

事業事前評価表

業務主管部門名：人間開発部

課名：保健第四チーム

1. 案件名（国名）

国名：インドネシア共和国・マレーシア

案件名：和名 感染症創薬の実現に向けた薬剤の至適化と前臨床試験の確立

英名 The trilateral collaboration project for anti-infectious disease drug development: from lead optimization to preclinical testing

2. 事業の背景と必要性

(1) 当該国における保健医療セクターの開発の現状・課題及び本事業の位置付け

2020年以降の新型コロナウイルス感染症の世界的拡大を受け、感染症危機に対応する強靱な社会への構造的な変革と、それを支える科学技術イノベーションが早急に求められている。このような背景において、各国での感染症創薬分野に関連する研究能力の向上や、共同研究基盤の強化の必要性はかつてなく高まっている。特にインドネシアでは、感染症は大きな脅威となっており、結核の新規感染者数はインド、中国に次ぐ世界第3位である¹。インドネシア保健省は、「保健省戦略計画 2020-2024 (Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2020-2024)」で、課題とする感染症として、後天性免疫不全症候群 (HIV)、結核、マラリア、デング熱、インフルエンザ及び鳥インフルエンザを挙げ、感染症対策が依然不十分としている。

マレーシアでは、死因に占める非感染性疾患 (Non Communicable Diseases : NCDs) の割合が年々増加しているものの、依然として感染症は大きな脅威となっており、死因の約 13% を占めている²。特に、デング熱や結核の感染者数増加が課題となっており、マレーシア政府は、「第 12 次マレーシア計画 (The Twelfth Malaysia Plan : 12MP)」(2021 年~2025 年) において、「マレーシア国民の健康増進」を重点戦略領域に定め、感染症や将来の健康危機への対応力を高めることを目的とした保健システム強化を戦略のひとつに位置づけている。

インドネシア及びマレーシアは東南アジアにおいて高い科学技術力を有するが、自国内での医薬品開発能力は先進国の水準には届いておらず、国内で使用される医薬品の原材料のほぼ全てを輸入に依存している。JICA は、地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS) の一環として、「インドネシアの生物資源多様性を利用した抗マラリア・抗アメーバ新規薬剤リード化合物の探索プロジェクト (以下、「前事業」という。)」(2015 年~2020 年) において、豊富な感染症創薬経験を有する日本側研究機関と、抗感染症活性を有する多様な生物資源抽出物を持つインドネシアの研究機関と共同で、マラリア・赤痢アメーバ等の原虫感染症に対して抗マラリア・抗赤痢アメーバ活性を有

1 World Health Organization (2021) Global Tuberculosis Report 2021 (確認日：2022 年 8 月 12 日)

2 Ministry of Health Malaysia (2017) Health fact 2017 (確認日：2022 年 8 月 12 日)

する物質の同定、同国内研究機関における生物資源を用いた創薬に対する技術支援・研究体制の支援を実施した。生物資源を用いた感染症創薬は、①標的の選定・阻害剤のライブラリー整備、②阻害候補化合物の精製・構造決定、③阻害剤の構造至適化、④前臨床試験による安全性と薬効の評価、⑤臨床試験という5段階で実施される。前事業で、マラリア・赤痢アメーバに対して、上記①及び②を実現し、インドネシアの研究機関に対して技術移転を行い、生物多様性を利用した感染症創薬に関わる研究能力の強化を実現した。

上記を踏まえ、「感染症創薬の実現に向けた薬剤の至適化と前臨床試験の確立（以下、「本事業」という。）」は、インドネシア及びマレーシアにおいて、感染症創薬に必要なとなる5段階の内、前事業から続くマラリア・赤痢アメーバに対しては主にインドネシアにおける上記③及び④の実施を、結核・デング熱に対しては両国における上記①～④の実施を通して、感染症創薬を実現するための研究体制を強化するものである。これらの共同研究を通じて得られる研究能力の向上は、将来的に他の感染症研究に対しても応用可能であると考えられる。

(2) 保健医療セクターに対する我が国及びJICAの協力量針等と本事業の位置づけ、課題別事業戦略における本事業の位置づけ

我が国は、「対インドネシア共和国国別開発協力量針（2017年9月）」において、「アジア地域および国際社会の課題への対応能力向上のための支援」を重点分野の一つに定めており、感染症対策能力の向上に寄与する本事業はこの方針とも一致している。また、「対インドネシア共和国JICA国別分析ペーパー（2018年6月）」では、感染症を含む地球規模課題の対応を協力重点分野の一つとしており、感染症対策や再興感染症に対する対応能力強化は、今後の協力の方向性にも組み入れられている。マレーシアについては、「対マレーシア国別開発協力量針（2017年5月）」において、「東アジア地域共通課題への対応」、「先進国入りに向けた均衡のとれた発展の支援」を重点分野に定めており、本事業は感染症対策能力の向上に寄与する点で前者の重点分野に、感染症創薬の研究開発能力の向上に寄与する点で後者の重点分野に合致する。加えて、「対マレーシア国JICA国別分析ペーパー（2014年3月）」にある協力アプローチでは、同国の将来的な先進国入りを見据えた本邦とマレーシア間のネットワーク構築促進について示されており、マレーシア及び本邦研究機関の関係性構築に繋がる本事業は、本アプローチに該当する。さらにJICAグローバル・アジェンダのクラスター「感染症対策・検査拠点強化」において、感染症研究に関する専門人材の育成の観点で一致している。加えて、本事業は持続可能な開発目標（SDGs）ゴール3「健康な生活の確保、万人の福祉の促進」達成に向けて、感染症対策の基礎となるものである。

(3) 他の援助機関の対応

本プロジェクトに直接関連する活動に関し、詳細計画策定時点では他ドナーの活動は確認されていない。

3. 事業概要

(1) 事業目的

本事業は、インドネシア及びマレーシアにおいて、生物資源抽出物から抗結核・抗 Dengue 熱活性を有する物質の同定、抗マラリア・抗赤痢アメーバ活性を有するリード化合物の構造至適化、前臨床³試験の実施により両国研究機関の感染症創薬における研究体制の確立を図り、もって感染症創薬を実現するための研究体制の強化に寄与するものである。

(2) プロジェクトサイト／対象地域名：インドネシア・マレーシア全土

(3) 本事業の受益者（ターゲットグループ）

直接受益者：共同研究実施機関の研究者約 100 名

最終受益者：インドネシア及びマレーシアの国民

(4) 総事業費（日本側）：約 4.3 億円

(5) 事業実施期間

2021 年 9 月～2026 年 9 月（計 60 カ月）

(6) 相手国実施機関：

インドネシア：National Research and Innovation Agency (BRIN), Primate Res Center (IPB University)

マレーシア：Universiti Malaya (UM), Universiti Teknologi Mara (UiTM), Universiti Putra Malaysia (UPM)

(7) 国内協力機関：

東京大学、製品評価技術基盤機構、名古屋工業大学、ボゾリサーチセンター

(8) 投入（インプット）

1) 日本側

① 長期専門家派遣：業務調整員（インドネシア及びマレーシア各国に配置）

② 本邦より相手国への在外研究員派遣：標的の選定・阻害剤のライブラリー整備、阻害候補化合物の精製・構造決定、阻害剤の構造至適化及び非臨床試験に関する共同研究・指導

③ 相手国から本邦への外国研究員受入：化合物の単離・精製、スクリーニング、培養等をテーマとする短期研究、天然物化学、微生物遺伝子解析、化合物のスクリーニング開発等をテーマとする長期研究

④ 機材供与：バイオアッセイに関連する機材、有機合成に関連する機材、製氷機、フラクションコレクター等

2) インドネシア・マレーシア側

① カウンターパートの配置：(6) の実施機関にプロジェクト担当者を配置

② 施設・設備：執務スペース及び備品

③ 現地経費の提供：カウンターパート人件費及びプロジェクト活動に必要な日本側投入以外の経費

(9) 他事業、他開発協力機関等との連携・役割分担

1) 我が国の援助活動

³ 本事業の対象として、厳密には非臨床（non-clinical）を指す。以下、同様。

前述のとおり、「インドネシアの生物資源多様性を利用した抗マラリア・抗アメーバ新規薬剤リード化合物の探索プロジェクト」(SATREPS) (2015年~2020年)において、インドネシア研究機関の生物多様性を利用した感染症創薬に関わる研究能力の強化を実現した。本事業は、この先行案件の実績を踏まえ、対象疾患を広げつつ前事業での研究成果を創薬につなげるための協力をさらに推し進めるとともに、協力対象国にマレーシアを追加し域内の共同研究体制強化を図るものと位置付けられる。

またインドネシア「感染症早期警戒対応能力強化プロジェクト」(技術協力) (2021年~2025年)では、感染症アウトブレイクの初期段階での迅速対応実施の基礎となる早期警戒警報対応システム (Early Warning Alert and Response System) の強化に貢献しており、本事業と共にインドネシアの感染症対策強化に資するものである。

さらに、今後開始予定のインドネシア「医薬品・医療機器安全強化アドバイザー」(個別専門家)は、医薬品・医療機器の製造・認証・流通等の政策・規制への助言を行うものであり、必要に応じ本事業と情報交換を行いながら実施する。

2) 他の開発協力機関等の援助活動

本プロジェクトに直接関連する活動に関し、詳細計画策定時点では他ドナーの活動は確認されていない。

(10) 環境社会配慮・横断的事項・ジェンダー分類

1) 環境社会配慮

① カテゴリ分類 : C

② カテゴリ分類の根拠 : 本事業は、「国際協力機構環境社会配慮ガイドライン (2010年4月交付) 上、環境への望ましくない影響は最小限であると判断されるため。

2) 横断的事項 : 特になし

3) ジェンダー分類 :

【対象外】(GI) ジェンダー主流化ニーズ調査・分析案件

<活動内容／分類理由>

本事業は、基本計画及び詳細計画策定において、ジェンダー主流化ニーズに関する検討がされたものの、ジェンダー平等や女性のエンパワメントに直接資する取組を実施するに至らなかったため。

(11) その他特記事項 : 特になし

4. 事業の枠組み

(1) 上位目標 :

インドネシア及びマレーシアにおいて、感染症創薬を実現するための研究体制が強化される。

指標及び目標値 :

- ・ インドネシア及びマレーシアの研究者による感染症創薬につながる論文が論文審査のある学術専門誌に掲載される。
- ・ インドネシア及びマレーシアに実装された研究開発技術を用いて出された研究結果が、感染症治療薬の臨床試験の基礎データとして利用される。

(2) プロジェクト目標 :

日本側研究機関との共同研究を通じて、インドネシア及びマレーシアの研究機関の感染症創薬における薬剤の構造最適化及び前臨床試験の体制が確立される。

指標及び目標値：

- ・ 少なくとも1つ以上、動物実験で有効性・安全性が確認された抗マラリア、抗赤痢アメーバ、抗結核、抗 Dengue 活性を有するリード化合物が決定される。
- ・ 研究課題について、インドネシア及びマレーシアの研究者が筆頭著者あるいは相当の役割を果たした研究論文が、両国の共同研究機関から計2本以上、論文審査のある学術専門誌に掲載される。

(3) 成果

成果1：実施機関においてリード化合物の構造最適化を行う研究者の能力が改善され、研究環境が整備される。

成果2：実施機関において安全性と薬効の評価を行う前臨床試験について研究者の能力が改善され、研究環境が整備される。

成果3：インドネシア及びマレーシアの生物資源抽出物（微生物、植物など）から抗結核・抗 Dengue 熱活性を有する物質が同定されることを通して、標的化合物のスクリーニング及び生物資源ライブラリーの探索を行う研究者の能力が改善され、研究環境が整備される。

成果4：日本、インドネシア及びマレーシアの間で感染症創薬に関する国際共同研究を行う技術的基盤及びネットワークが強化される。

(4) 主な活動

成果1および成果2に関する活動はインドネシア研究機関を主な実施主体とし、成果3および成果4に関する活動は両国研究機関において実施する。

成果1に関するもの

- ・ 前 SATREPS プロジェクトで同定された抗マラリアおよび抗赤痢アメーバ候補化合物の構造最適化を行う。
- ・ 抗結核および抗 Dengue 候補化合物の構造最適化を行う。

成果2に関するもの

- ・ 抗マラリアおよび抗赤痢アメーバ候補化合物について非臨床（薬効・安全性）試験を行う。
- ・ 抗結核および抗 Dengue 候補化合物について非臨床（薬効・安全性）試験を行う。

成果3に関するもの

- ・ 新規に分離する生物種およびBRINで確認できる保存種から得られる抽出物の結核酵素および Dengue 酵素に対する阻害活性スクリーニングを行う。
- ・ 阻害活性が認められた抽出物の *in vitro* 培養系で結核および Dengue に対する選択的増殖阻害活性をスクリーニングする。
- ・ 結核および Dengue 阻害活性が認められた抽出物から、阻害活性を有する化合物を単離精製する。

成果4に関するもの

- ・ インドネシア、マレーシア及び日本の創薬拠点をつないだ「感染症アジア創薬コンソシウム」立上げを目的とした国際シンポジウムを開催する。

5. 前提条件・外部条件

(1) 前提条件：

- ・ 本プロジェクトで行う各研究課題に対し、インドネシア関係当局及びマレーシア関係当局から承認が得られている。
- ・ 実施機関において、バイオセーフティや遺伝子組換え実験等、必要な審査を行う施設内委員会等が設置されている。

(2) 外部条件：

- ・ インドネシアおよびマレーシアの実施機関が継続的にプロジェクト活動のための予算措置・人員配置を行う。
- ・ 研修を受けたカウンターパートが成果達成に影響を及ぼすほど離職しない。
- ・ 他の関係機関から、プロジェクト活動の実施に必要な協力が得られる。

6. 過去の類似案件の教訓と本事業への適用

本事業の前フェーズに当たる「インドネシアの生物資源多様性を利用した抗マラリア・抗アメーバ新規薬剤リード化合物の探索プロジェクト」(SATREPS)において、日本側と相手国側の研究者の関係が一定程度醸成されていること、また研究者間で十分な意思疎通ができる関係を構築することが共同研究の円滑な実施に貢献するという教訓が得られた。本事業においても、同教訓を活用し、定例会議設定等を通じて研究者間での意見交換や情報共有及び連携を促進していく。

7. 評価結果

本事業は、インドネシアおよびマレーシアの開発課題・開発政策並び我が国及び JICA の協力量針・分析に合致し、SDGs のゴール 3「健康な生活の確保、万人の福祉の促進」及びグローバル・アジェンダ「保健医療」のクラスター「感染症対策・検査拠点強化」に貢献すると考えられることから、実施の意義は高い。

8. 今後の評価計画

(1) 今後の評価に用いる主な指標

4. のとおり。

(2) 今後の評価スケジュール

事業終了3年後	事後評価
---------	------

以上