

事業事前評価表
国際協力機構 人間開発部 保健第二グループ保健第四チーム

1. 案件名 (国名)

国名： インド共和国 (インド)

案件名： クラウド型ゲノム解析基盤の確立と新規コレラ治療法に向けた研究開発

The project for assessing genetic diversity of *Vibrio cholerae* using cloud computing and developing potential therapeutics against cholera

2. 事業の背景と必要性

(1) 当該国における保健セクターの開発の現状・課題及び本事業の位置付け

インドでは、母子保健指標の改善と非感染性疾患の疾病負荷の増大等の疾病構造の変化が進んでいるが、一部の感染症は依然、国民の健康にとっての脅威となっている。特にコレラに関しては、毎年、インド国内数地域でアウトブレイクが発生しており、インドはコレラ流行国 (endemic country) と見なされ、年間患者数は 337,594 人から 1,012,782 人、死亡者数は 6,752 人から 33,759 人¹、コレラ感染のリスクに曝されている者は約 4 億人²と推定されている。特に、西ベンガル州のあるベンガル地方は、紀元前 500~400 年頃よりコレラ発生が推測されているほか³、近年の系統発生的解析結果より、世界各国に存在するコレラ菌のルーツであるとも考えられており^{4,5}、「コレラの故郷」(Homeland of cholera)⁶とも呼ばれるほど、その影響を強く、長く受けている地域でもある。

このような状況の中、保健セクターの長期開発計画にあたる「国家保健政策 2017」では、感染症対策の全体方針として、感染症対策と公衆衛生システム強化の連関に注目し、感染症ラボの整備や検体採取・分析・対応等の公衆衛生能力の強化を掲げている。コレラに関する具体的な取り組みとして、インド政府は、WHO の「コレラ対策に係るグローバルタスクフォース」(GTFCC) の参加国の一員として、同タスクフォースが定めた「コレラに終止符を打つための 2030 年に向けたグローバルロードマップ」に準じた取り組みの推進に努め、統合的 disease surveillance program によるアウトブレイクの早期発見・封じ込めや WASH と呼ばれる良好な水・トイレ・衛生環境の推進、経口コレラワクチンの配布、経口補水塩 (ORS) や抗生物質を主とする治療等を行っている。

既存のコレラの予防・警戒・治療には、近年の研究より明らかになってきた無症候性保菌

¹ WHO Global Taskforce on Cholera Control. 2017. Ending Cholera: A Global Roadmap to 2030

² Ali M, Nelson AR, Lopez AL, Sack DA. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jun 4;9(6):e0003832. doi: 10.1371/journal.pntd.0003832. PMID: 26043000; PMCID: PMC4455997.

³ Kanungo S, Azman AS, Ramamurthy T, Deen J, Dutta S. Cholera. *Lancet*. 2022 Apr 9;399(10333):1429-1440. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00330-0. PMID: 35397865.

⁴ Domman D, Chowdhury F, Khan AI, Dorman MJ, Mutreja A, Uddin MI, Paul A, Begum YA, Charles RC, Calderwood SB, Bhuiyan TR, Harris JB, LaRocque RC, Ryan ET, Qadri F, Thomson NR. Defining endemic cholera at three levels of spatiotemporal resolution within Bangladesh. *Nat Genet*. 2018 Jul;50(7):951-955. doi: 10.1038/s41588-018-0150-8. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29942084; PMCID: PMC6283067.

⁵ George CM, Rashid M, Almeida M, Saif-Ur-Rahman KM, Monira S, Bhuiyan MSI, Hasan K, Mahmud TT, Li S, Brubaker J, Perin J, Rahman Z, Mustafiz M, Sack DA, Sack RB, Alam M, Stine OC. Genetic relatedness of *Vibrio cholerae* isolates within and between households during outbreaks in Dhaka, Bangladesh. *BMC Genomics*. 2017 Nov 25;18(1):903. doi: 10.1186/s12864-017-4254-9. PMID: 29178823; PMCID: PMC5702050.

⁶ Mandal S. Cholera epidemic in and around kolkata, India: endemicity and management. *Oman Med J*. 2011 Jul;26(4):288-9. doi: 10.5001/omj.2011.71. PMID: 22043439; PMCID: PMC3191718.

者の存在や、薬剤耐性菌を生まない治療法に繋がる可能性があるコレラ菌の腸管への定着機序等の知見は盛り込まれておらず、これら科学的知見をコレラ対策への実装に結びつけていくには更なる研究が必要である。また、近年のゲノム解析に関する技術革新を受けコレラ対策への活用が期待される他、ポータブルシーケンス技術やクラウドコンピューティングシステムの活用による開発途上国の研究機関のゲノム解析への参画可能性が拡大している。

かかる状況を踏まえ、本事業では、クラウドコンピューティングを活用したゲノム解析システムの構築、無症候コレラ菌保有者に関する研究、コレラに対する潜在的治療薬の開発を通じて、コレラ対策の基盤の強化を目指す。

(2) 保健セクターに対する我が国及び JICA の協力方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

対インド国別開発協力方針（2023 年 11 月）では「クリーンな社会経済開発」を重点分野としており、そのなかで「保健・衛生分野」を位置づけている。また、2022 年に発表された我が国の「グローバルヘルス戦略」では、インドを南アジア唯一のパートナーシップ国として位置づけ、「二国間 ODA を含む多様な協カツールの活用」として保健人材の育成、公衆衛生中核機関の強化等の支援方針を示したほか、「大学・研究機関等との連携」で途上国の研究・開発能力の強化支援、「重要な保健課題に関する取り組み」の中に既存の感染症に対する取り組みの推進を述べている。さらに、本事業は JICA 課題別事業戦略（グローバル・アジェンダ）「保健医療」が定める 4 つのクラスターのうちの 1 つである「感染症対策・検査拠点強化」にも合致する。また、SDGs において、ターゲット 3.3「2030 年までに水系感染症およびその他の感染症に対処する」に繋がるものであり、目標 3「すべての人に健康と福祉を」の達成に貢献するものといえる。

(3) 他の援助機関の対応

WHO は、コレラ対策に係るグローバルタスクフォース（GTFCC）を設置し、2030 年までにコレラによる死亡を 90%削減すること、少なくとも 20 カ国において撲滅することを掲げたグローバルロードマップを提示している。

3. 事業概要

(1) 事業目的

本事業は、西ベンガル州コルカタ及びその周辺地域において、クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析システム、コレラの無症候性保菌者に関する科学的知見の創出、コレラに対する潜在的治療薬の開発を行うことにより、インドにおけるコレラ対策の基盤の強化を図り、もって長期的なコレラ対策の強化に寄与するもの。

(2) プロジェクトサイト／対象地域名

西ベンガル州コルカタ及びその周辺地域

(3) 本事業の受益者（ターゲットグループ）

直接受益者：実施機関の研究者約 100 名

最終受益者：インド国内の住民

(4) 総事業費（日本側）

3.7 億円

(5) 事業実施期間

2025年8月～2030年8月を予定（計60カ月）

(6) 事業実施体制

① 相手国実施機関：インド医学研究評議会 国立細菌感染症研究所（Indian Council of Medical Research - National Institute for Research in Bacterial Infections; ICMR-NIRBI）

※2024年5月に国立コレラ・腸管感染症研究所（National Institute of Cholera and Enteric Diseases; NICED）から名称変更された

② 国内協力機関

代表研究機関：国立大学法人大阪大学

共同研究機関：国立感染症研究所、国立大学法人長崎大学

(7) 投入（インプット）

1) 日本側

① 専門家派遣：

長期専門家：業務調整

短期専門家：チーフアドバイザー（研究統括）、業務調整、ゲノム解析、付着阻害剤開発研究、微生物学、薬剤耐性解析、病原性解析

② 研修員受け入れ：クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析、構造解析

③ 機材供与：次世代ナノポアシーケンサー、ELISAリーダー、ゲル撮影装置、冷凍庫、研究用PC

2) インド国側

① カウンターパートの配置

プロジェクトディレクター：ICMR アディショナル・ディレクター・ジェネラル

プロジェクトマネージャー：ICMR-NIRBI 所長

② 案件実施のためのサービスや施設、現地経費の提供：日本人専門家のための ICMR-NIRBI 内のプロジェクトオフィス、活動に必要な情報とデータ、サンプル、インド側スタッフの給与、光熱水費（電気、水道、通信等）、研究機器・設備の維持管理費等の事業実施に必要な運営費等

(8) 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

我が国は、1998年から無償資金協力及び技術協力を通じて、国立コレラ・腸管感染症研究所への下痢症研究の技術移転、施設・機材整備を実施してきた。これまでに、無償資金協力「下痢症研究及びコントロールセンター建設計画（2004年L/A調印）」、技術協力プロジェクト「新興下痢症対策プロジェクト（1998～2003年）」、「新興下痢症対策プロジェクトフェーズ2（2003～2008年）」を実施している。本事業はこれら過去の技術協力及び施設・機材整備で培われた相手国実施機関の人材・施設・機材も活用しつつ、実施するものである。

2) 他の開発協力機関等の援助活動

ICMR-NIRBI は、腸管細菌感染症について、米国ジョンスホプキンス大学（資金提供元はアメリカ国立衛生研究所（NIH））や日本の国立感染症研究所（資金提供元は日本医療研究開発機構（AMED））、国立大学法人岡山大学等との共同研究実績を有する。研究の新規性確保のため、本事業と他研究事業の重複がないよう棲み分けがなされているが、本事業で支援する研究技術（クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析）や成果（無症候性コレラ菌保菌者に係る知見、付着阻害剤の研究開発）は、他の研究に活かされる可能性がある。また、本事業を通じて科学的エビデンスが得られた場合は、GTFCC のコレラ対策に新たな示唆を提供することが期待される。

(9) 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」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: コレラは、貧困と社会的疎外の指標ともいわれ、水・衛生設備をはじめとする基本的サービスがなく、保健システムへのアクセス等が脆弱な貧困層や脆弱なコミュニティに対して、偏った被害を及ぼすものと考えられている。本プロジェクトの成果が将来的に社会実装につながり、コレラに係る予防や治療の改善が進むのであれば、貧困層や社会的脆弱層の健康増進に寄与する。また、本事業実施により、気候変動の影響下（洪水、干ばつ、サイクロン等）で急増するコレラへの対応力を高めることにより、気候リスクの低減にも繋がることを期待されるため、気候変動適応策に資する可能性がある。

3) ジェンダー分類: 「ジェンダー主流化ニーズ調査・分析案件（GI）」

<活動内容/分類理由>

本事業は、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資する具体的な取組を計画するに至らなかったため。ただし、案件開始後も活動にジェンダー視点を組み込むことを引き続き検討する。

(10) その他特記事項: 特になし。

4. 事業の枠組み

(1) 上位目標: インドにおける長期的なコレラ対策が、(i)クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析システムの強化、(ii)コレラの無症候性保菌者に関する科学的知見の創出、(iii)コレラに対する潜在的治療薬の開発に係る研究成果の統合によって強化される。

指標及び目標値:

- ・インド特有のコレラ菌のゲノム情報が、公衆衛生のために活用される（例: アウトブレイクの早期警告、新型株の特定等）。
- ・無症候性コレラ菌保菌者の実態を反映したコレラ対策に関する提言が策定される。
- ・コレラ菌腸管定着阻害剤（AAA）の使用とそのコレラ対策への統合の可能性について、準備が進む（協力製薬企業の特定、協議の実施など）

(2) プロジェクト目標：インドにおいて、クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析システム、コレラの無症候性保菌者に関する科学的知見、コレラに対する潜在的治療薬の開発に基づくコレラ対策の基盤が強化されている。

指標及び目標値：

- ・クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析システムに関する研究論文が、査読付き国際学術誌に少なくとも1報掲載される。
- ・西ベンガル州コルカタ及びその周辺地域におけるコレラの無症候性保菌者に関する研究論文が、査読付き国際学術誌に少なくとも1本掲載される。
- ・コレラに対する潜在的治療薬の開発をコレラ対策に統合するための提言を作成し、総説や他の出版物として公開される。
- ・プロジェクト活動に従事する若手研究者のうち、少なくとも1人が大学院の学位を取得する。

(3) 成果

成果1：クラウドコンピューティングを活用したゲノム解析システムが運用される。

成果2：コレラの無症候性保菌者に関する研究能力（腸内細菌叢解析、抗体解析等）が向上する。

成果3：動物モデルにおいて、コレラ菌の腸管内コロニー形成を阻害する腸管定着阻害剤を利用したコレラに対する潜在的治療薬の開発のための科学的知見が蓄積される。

(4) 主な活動

1-1. ナノポアシーケンスを稼働させ、ゲノム解析に必要な実験技術を移転する。

1-2. ICMR-NIRBI においてクラウドコンピューティングシステムを運用可能とする。

1-3.クラウドコンピューティングを利用したゲノム解析システムのための最新のコレラ菌のコアゲノム及びパンゲノムデータベースを作成する。

1-4. 作成したゲノムデータを利用して系統解析を行い、各菌株を特徴づけ、その特徴を発現する遺伝子をピックアップし、MLST 法に利用可能なデータベースを作成する。

1-5. 現地でのトレーニングにより、タイピングの検証とシステムの安定性を確認する。

1-6. システム導入完了後、ICMR-NIRBI 内での自主管理運用のための管理者育成、トレーニングを行う。

1-7. インド国内のコレラ分離株のゲノムデータを収集し、それらの細菌学的特徴（病原性や抗生物質耐性等）を完全長ゲノムレベルで明らかにする。

1-8. ICMR-NIRBI においてゲノム解析に関するワークショップを開催する。

2-1. 西ベンガル州コルカタ及びその周辺地域で、コレラ症例とコントロール群からの糞便と血液サンプル、居住地周辺の環境サンプルを採取するための実施体制を確立する（参加者選定含む）。

2-2.西ベンガル州コルカタ及びその周辺地域で、コレラ症例とコントロール群から糞便と血液サンプルを採取し、居住地周辺から環境サンプルを採取し、選定されたサンプルについて、コレラ株の分離、同定、特性解析、コレラの免疫動態解析、メタゲノム解析を行う。

2-3. 活動 2-2 と併せて、行動様式データの調査を行う。

2-4. 活動 2-2、2-3 を通じて蓄積された感染ルート等の推定や各種情報により、公衆衛生対策の提言に向けたエビデンスを創出する。

3-1. 開発済みの付着阻害剤を用いて、2つの従来細胞株の *in vitro* アッセイ系（試験管内実験）の構築と毒性・コロニー形成試験を行う。

3-2. 開発済みの付着阻害剤を用いて、*in vivo* アッセイ系（生体内/動物実験）の構築を行い、毒性・コロニー形成・付着阻害効果試験を行う。

3-3. コレラ菌流行株や無症候性保菌者が保有するコレラ菌株から得られたゲノム情報に基づき、腸管付着に関与する線毛構成因子の構造解析を行う。

3-4. 流行株の纖毛構造に合わせた最適化、*in vitro*・*in vivo* アッセイを行い、新たな付着阻害剤を開発する。

5. 前提条件・外部条件

(1) 前提条件

1. プロジェクトで実施する各研究について、インドの関係機関からの承認が得られる。
2. ICMR-NIRBI が、プロジェクト活動のための予算配分を行う。
3. プロジェクトで実施される各研究について、倫理委員会から承認を得ている。
4. 研究目的のための臨床検体の提供に関して、関連病院および保健省からの協力が得られている。

(2) 外部条件

1. 西ベンガル州政府、保健局、プロジェクト地域の協力病院からの十分な理解と協力が継続する。
2. プロジェクトの主要メンバーが交代した場合、後任者が速やかに任命され、円滑な業務の引き継ぎが行われる。

6. 過去の類似案件の教訓と本事業への適用

本事業のインド側実施機関である ICMR-NIRBI（事業実施当時は Niced）と実施していた技術協力プロジェクト「新興下痢症対策プロジェクトフェーズ 2（2003～2008 年）」の終了時評価においては、インド側研究者の主体性を尊重し、Niced 研究者の目標をもとに、日本側専門家はその後方支援を担う形でプロジェクト活動が立案されていたことが、オーナーシップの醸成と研究成果の創出に繋がったとしている。一方で、短期専門家の現地滞在期間が短かったことによるコミュニケーション不足により、サーベイランスの基盤形成に係る活動内容の合意形成に遅れが生じた。

本事業においても、特に事業形成時から立ち上げ時にかけて、日印双方の関係機関の役割分担を明確にしながら各プロジェクト活動の内容を議論・合意していく。また、実施期間中には、日本人専門家のインド渡航、インド側関係者の本邦研修参加に係る来日、定期的なオンライン会議等を通じて、関係者間の情報共有・計画や活動内容の見直しを適時適切に行うように留意する。

7. 評価結果

本事業は、インドの開発政策、開発ニーズ、日本の援助政策と十分に合致し、無症候コレラ菌保有者に関する研究、クラウドコンピューティングを活用したゲノム解析システムの構

築、コレラに対する潜在的治療薬の開発を通じて、インドにおけるコレラ対策の基盤の強化に資するものである。さらに、SDGs ゴール3「健康な生活の確保、万人の福祉の増進」に貢献すると考えられることから、事業の実施を支援する必要性は高い。

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