

# 革新的な 技術の開発

長い年月、人間は、感染症に打ち勝つ  
新たなアプローチで技術開発

つため日夜、研究を行ってきた。  
を行う人びとを紹介する。



上・下：論文作成のためのワークショップの様子。研究者間の交流が盛んに行われている。タイ側の発案でおそろいのポロシャツを作るなど、良好な関係を保ちながら研究を進めている。



結核患者の臨床情報収集・理解のためのフィールド視察。



「タイ結核対策ガイドライン」2018年度版。日タイの共同研究の成果が医療現場での治療や蔓延の予防に活用されることになった。



プロジェクト実施の合意書に日タイが署名した際のタイの報道。2014年度には10件以上の報道があり、プロジェクトへの期待の高さがうかがえる。

東京大学大学院医学系研究科 教授  
徳永勝士(とくながかつし)さん

「よい共同研究者に恵まれたことや、結核研究所のタイでの長年にわたる調査の積み重ねがあったこと、SATREPSの支援で最新の機材を導入できたことなど、さまざまな幸運が重なり、私たちは結核対策で世界の最前線の研究ができています。タイ保健省の評価も非常に高く、新しい手法を用いた後続研究の可能性も考えられます。ゲノム医学の技術は日進月歩。日本とタイの若い世代の活躍にも期待しています」



供与機材として導入された次世代DNA解読装置。それまでの機材の約1,000倍の速さで結核菌の遺伝子解析ができるようになった。

## SCENE 1 国際共同研究

# ゲノム研究が拓く 結核対策の新たな地平

案件名 効果的な結核対策のためのヒトと病原菌のゲノム情報の統合的活用 (SATREPS、2014年4月～2019年4月)

「古くて新しい」感染症、結核。世界の人口の約4分の1が感染しているとされ、生涯のいずれかの時点で発病するリスクがある。タイは10万人あたり約150人の結核患者がおり、中進国の中でもまだまだ結核が多い。日本とタイの共同研究グループによる世界でも類を見ない先進的なアプローチが結核の診断、治療、予防に成果を上げている。



### 現代の病「結核」

結核は、HIV/エイズ、マラリアと並ぶ世界三大感染症の一つ。世界中で年間1,000万人が感染し、160万人が死亡している。

Kingdom of Thailand



国名：タイ王国
首都：バンコク
通貨：バーツ(THB)
人口：6,904万人 (2017年、世銀統計)
公用語：タイ語

タイは結核対策の早急な改善を必要としており、日本はゲノム研究で同国を後押ししている。研究が進み成果を世界各国に展開することができれば、地球規模で結核による負担を減らすことができる」と期待されている。



### 予防と治療が難しい結核

タイ保健省が定めた2018年度版「結核対策ガイドライン」に、ゲノム医学の最先端の戦略が、予防と治療の両面で採用された。「まさに私たちのプロジェクトの成果がタイ政府に認められた証しです」SATREPSの共同研究グループを率いる東京大学教授の徳永勝士さんはそう胸を張る。

タイは結核の高蔓延国だ。タイ保健省によれば、13年は11万4000人ほどの新規結核患者が推定されたが、治療を受けたのはわずか6万7000人あまり。また治療では6か月以上の長い間複数の薬を服用し続けなければならぬが、完治しないうちの中断が多く、これが薬に耐性を持つ「多剤耐性結核菌」を増やす結果を招いているという。事態を重く見たタイ政府は、35年までに罹患率を90パーセント削減するという大目標を立て、従来の細菌学的な検査を補うものとして

また結核患者から集めたヒトと結核菌双方のゲノムを解析することにより、新たな診断や治療の方法が確立できると考え、14年にプロジェクトを開始した。以来、さまざまな成果を上げ、すでにガイドラインに採用されて、医療現場で活用されているものもある。

### 結核対策の最前線

研究成果の中でも特に画期的なのは、ヒトゲノムと結核菌ゲノムを分離して別々に解析するのではなく、合わせて解析する統合的解析だ。「二人の患者からヒトゲノムを取り、また結核菌を分離してゲノムを取る作業は非常に手間がかかります。サンプルは日本の結核研究所が、現在保健省でタイ側の代表者を務めているスラカマ・マハシリモンコン博士と協力して、15年以上前から集めてきたものです。こうしたものを持つているのは世界でもあまり例がありません。統合的解析はそのメリットを最大限に活かしたものです。そう語るのには、共同研究グループのメンバーで統合的解析の研究論文の筆頭著者である大前陽輔さんだ。「一口に結核菌といっても、遺伝的に見ればさまざまな系統に分かれており、人によって発症のしやすさが異なります。私たちは、ヒトと結核菌、両方の遺伝情報を組み合わせて分析し、特定の系統の結核菌におい

て、ゲノム解析を活用した検査技術などの強化を図っている。タイ国内では経験が不十分なゲノム研究に協力しているのが、東京大学や理化学研究所、結核予防会の日本の研究グループだ。

結核対策にゲノム医学が必要とされる背景には、「早期診断、早期治療ができない」「治療成功率が低い」「効果的な予防方法がない」という、結核特有の問題がある。例えば診断では、咳、痰、微熱などの結核の初期症状が風邪に似ているため、本人ばかりか医師まで見過ごしてしまう場合がある。また、結核であるかどうかの判断には痰に含まれている結核菌を検査するが、培養に時間がかかる上に、ある程度の数の結核菌が痰に含まれていなければ確定的な診断を下すことができない。患者の判断で治療が中断されることが多いのは、治療を開始すると一時的に症状が収まるためだ。また、人によっては結核の薬が重い肝障害を引き起こすことが、より治療の成功率を下している。さらに、結核には効果的なワクチンが存在せず、予防も難しい。

共同研究グループが着目したのは、ヒトと結核菌それぞれの遺伝情報には「個人差」と「個体差」が存在し、その組み合わせによって結核の発症のしやすさや治療の効果に違いが生じる点だ。さまざまな

このほかにも、発症者と健康者を判定できる診断モデルや、抗結核薬の副作用のリスクを予測するシステム、患者間の感染の流れを推定し蔓延を予防する手法など、ゲノム解析は診断・治療・予防の分野に貢献する成果を上げている。プロジェクトの成功は共同研究者の献身的な取り組みにも支えられている。「タイは長らくHIV/エイズ対策に取り組んでいたこともあり、感染症研究の十分な土壌があったことは間違いありません。ですが、望む研究がずっと続くと実現したのは、なによりもスラカマ博士のリーダーシップのおかげです。タイのグループは非常にチームワークがよく、私たちが伝えたことを高いレベルで身につけてくれました。彼らだけでも継続したゲノム解析ができる状態にまで、人材の育成も進んでいます」と、徳永さんは話す。プロジェクトの終了は19年4月。日タイの研究チームは、研究成果がタイの結核患者の減少につながることを目指し、引き続き研究を続けていく。

\*2 SATREPS：科学技術振興機構(JST)と日本医療研究開発機構(AMED)とJICAの3者が共同で実施する、地球規模課題の解決のために開発途上国の研究者との共同研究を通じて行われる技術協力。

\*1 ゲノム：染色体のDNAに含まれるすべての遺伝情報のこと。人間には23組46本の染色体があり、これに含まれる遺伝情報を1セットとして「ヒトゲノム」と呼ぶ。