

## 地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)

### 研究課題別追跡評価報告書

#### 1. 研究課題名

デング出血熱等に対するヒト型抗体による治療法の開発と新規薬剤候補物質の探索  
(2009年4月～2013年7月)

#### 2. 研究代表者 ※所属はプロジェクト終了時

2-1. 日本側研究代表者： 生田 和良 (大阪大学・微生物病研究所・教授)

2-2. 相手国側研究代表者： Pathom Sawanpanyalert (タイ保健省・医科学局・所長)

#### 3. プロジェクトの概要

本プロジェクトの目的は、タイにおいて重要な疾患であるデングウイルス感染症、インフルエンザウイルス感染症、ボツリヌス中毒症に有効なヒト型モノクローナル抗体を作製することである。また、熱帯地域であるタイに生育する放線菌からデング疾患に有効な機能物質を探索・発見することである。さらに、これらの研究を通して、本プロジェクトに参加しているタイ側研究グループの研究レベル向上、および日本人若手研究者の意識向上を目指すと共に、タイでの、ひいては地球規模での感染症対策に寄与することである。

#### 4. 評価結果

デングウイルスの4類型の全てを中和する抗体を見出し、国際特許を出願するところまで進展したことは高く評価できる。またインフルエンザウイルスに対する抗体に関しても製薬企業へのライセンスアウトの手前まで行った点が評価できる。科学技術面での進展が見られた一方で、社会実装に向けて鋭意努力した状況は確認されたが、残念ながらいずれも実際に臨床へ向けての動きには繋がってなく、上位目標であったモノクローナル抗体由来の新規薬剤の上市に向けた継続的な取り組みにはつなげていない。

また、タイの放線菌に対するデング出血熱に有効な物質の探索に関しても、その上位目標の達成への道のりは現時点でもかなり遠いと考えられる。

##### 4-1. 研究の継続・発展

デングウイルスを中和するモノクローナル抗体に関しては、日本学術振興会の二国間交流事業で研究が継続された(2013-2016年度)。また、ボツリヌス毒素の研究に関しては、担当した共同研究者が他大学に異動後も研究を継続し、2016年にAMED感染症研究プログラム「J-PRIDE」に採択されている。個々の研究としては継続しているものの、プロジェクト終了後に研究代表者が定年退職し、多くの研究参加者が他機関へ異動したこともあり、本プロジェクトに相当する規模での国際共同研究は継続されていない。

#### **4-2. 地球規模課題の解決に向けた科学技術の進展への貢献**

デング出血熱は「顧みられない熱帯病」であり、現時点でも国際的な状況は全く変わりはない。本プロジェクト終了後も研究参加者は個々に研究を継続し、いくつかの学術論文や国際特許出願につながった。国際的な研究交流を通して、HIV、マラリア等の他の感染症に対するモノクローナル抗体に関するプロジェクトにつながる波及効果も期待される。しかし、当初は期待された抗体医薬の研究プロジェクトではあるが、研究から実際の臨床応用への展開については、かなりハードルが高いことが改めて認識された。

#### **4-3. 地球規模課題の解決、及び社会実装に向けての発展**

これまで製薬企業での取り組みもあったが、デング出血熱に関する新たな課題も顕在化するなど、臨床技術の進展がみられていない。本プロジェクトでのデング出血熱、インフルエンザについては、科学的に優れた成果が得られたが、それらが抗体医薬として実際に製薬企業に導出されるまでには至らなかった。

#### **4-4. 日本と相手国の人材育成や開発途上国の自立的な研究開発能力の向上**

日本では、他機関に異動した共同研究者らが、研究を継続しているように、多くの人材育成に本プロジェクトが貢献したと考えられる。しかし、研究代表者が定年退職となった後、研究参加者は異動せざるを得ず、専門領域の変更を余儀なくされた状況であり、研究の継続性の観点での人材の育成は困難であった。このことは、本プロジェクトだけの問題ではなく我が国の研究人材育成に関する全体的な問題でもある。

相手国では、カウンターパートにてデングウイルスのプロテアーゼ活性に関する研究が継続した点は評価できる。しかしタイの研究者はタイ NIH 設立以来の共同研究者で長年の研究交流はあるが取り組みへの情熱は今ひとつといわざるを得ない。

#### **4-5. 国際科学技術協力の強化、科学技術外交への貢献等**

感染症に対するモノクローナル抗体を用いた研究として着眼点は優れており、その技術をタイ側に移転した点は評価される。しかし、タイにおいては、デング熱への厳しい対応が求められて久しいが、現実はまだまだというしかない。

蚊媒介性感染症の流行国であるインドにおいて各種の研究交流を遂行し、蚊媒介性疾患対策につながる研究活動の発展に貢献した。又、JSPS の人材育成事業「大学の世界展開強化プログラム ASEAN 諸国との連携・協働による次世代医学・保険学リーダーの育成(2012-2016年)」に参加し、インドネシアのアイランガ大学、タイのマヒドン大学熱帯医学部との学術交流に提携と人材交流に関わるなど、科学技術外交に貢献した。

以上

研究課題名	デング出血熱等に対するヒト型抗体による治療法の開発と新規薬剤候補物質の探索
研究代表者名 (所属機関)	生田 和良 (大阪大学 微生物病研究所 教授)
研究期間	H20採択 平成21年7月1日から平成25年3月31日まで (4年間)
相手国名	タイ王国
主要相手国研究機関	タイ保健省・医科学局

### 付随的成果

商品の普及	各国の研究所 SPYMEGの利用が増加	他の感染症研究やワクチン開発への応用	マウスモデル系の普及
特許出願	新規モノクローナル抗体生成法の特許出願		新規物質の発見と利用法の特許出願
レビュー付雑誌への掲載	新規モノクローナル抗体生成法について掲載	Antibody-dependent enhancement現象による病態機序について掲載	新規物質の発見と利用法について掲載 新規物質の抗ウイルス作用機序について掲載
人材育成	参画学生名でレビュー付雑誌への論文掲載		特任研究員、特任助教名でレビュー付雑誌への論文掲載
生物資源へのアクセスの確立	病原体持ち帰りによる日本でのストック確保	(免疫応答能を有する)血液サンプル入手経路の確立	

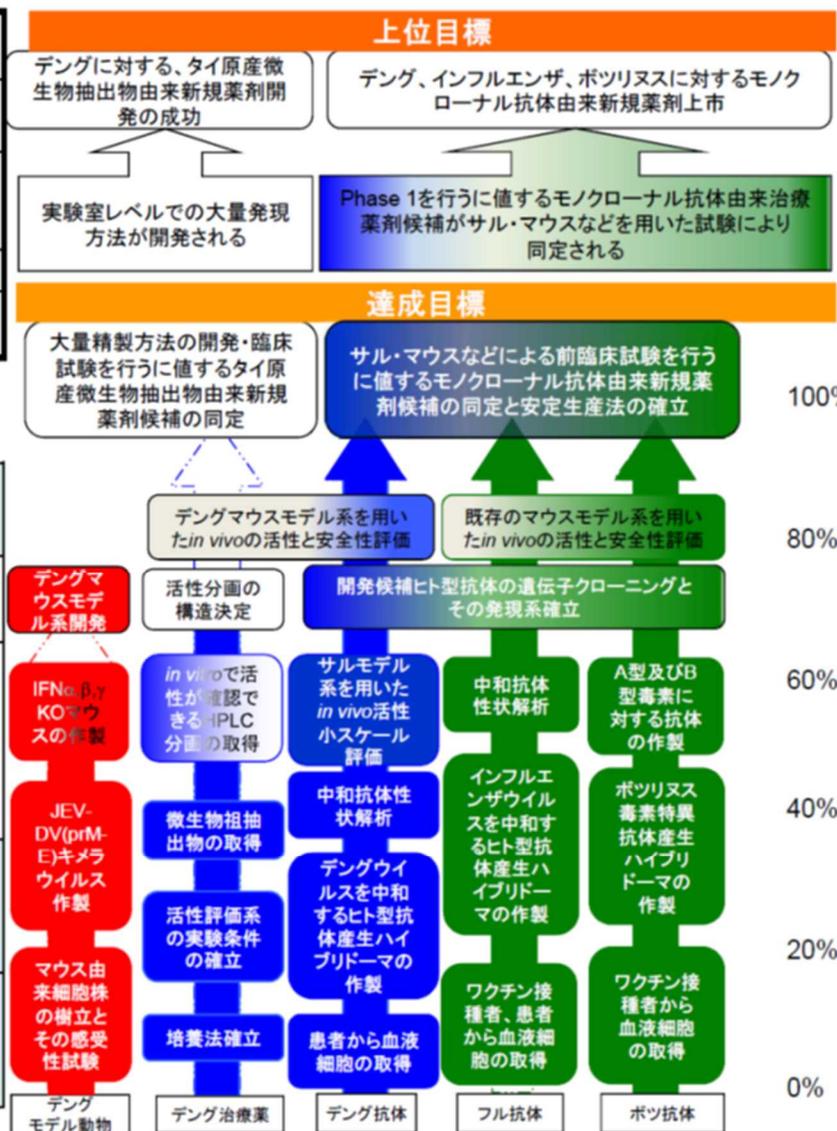


図1 プロジェクト終了時における成果目標シートと達成状況