

2021年5月18日

報道機関 各位

先天性シャーガス病（経胎盤感染）新生児の早期治療のための 簡便診断法の開発等によりグローバルヘルス技術振興基金 （GHIT Fund）から1.5億円の大型グラントを獲得

栄研化学株式会社及び長崎大学熱帯医学・グローバルヘルス研究科の平山謙二教授らのグループは、スペインのバルセロナグローバルヘルス研究所（ISGLOBAL）が代表機関として実施する研究「栄研シャーガス LAMP 法の臨床応用試験：先天性シャーガス病（経胎盤感染）新生児の早期治療のための簡便診断法（ポイントオブケア試験）の実用化に向けて。」に、その他国外5つの研究機関と共に参加し、この研究に対してグローバルヘルス技術振興基金（GHIT Fund）から約1億5千万円の研究資金を獲得しました。

課題名：

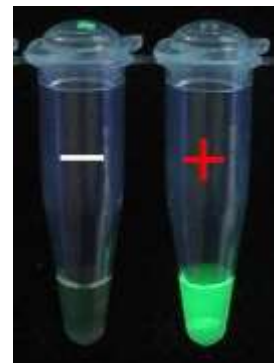
栄研シャーガス LAMP 法の臨床応用試験：先天性シャーガス病（経胎盤感染）新生児の早期治療のための簡便診断法（ポイントオブケア試験）の実用化に向けて。

代表機関：バルセロナグローバルヘルス研究所（ISGLOBAL）スペイン

分担機関：栄研化学株式会社（EIKEN）、長崎大学熱帯医学・グローバルヘルス研究科（School of Tropical Medicine and Global Health：TMGH-NU）、株式会社エアイバイオサイエンス（エアイバイオス）米国、Centro para el Desarrollo de Investigación Científica（CEDIC）パラグアイ、セデアス（CEADES）ボリビア、ムンドサノ財団（FMS）アルゼンチン、インゲビ（INGEBI）アルゼンチン

1. 背景と概要

シャーガス病は、トリパノソーマ原虫（Trypanosoma cruzi）という寄生虫の感染症で、中南米を中心に約700万人が罹患しています。サシガメという吸血性の昆虫が媒介し、流行地域では幼少期に感染しほぼすべてが慢性感染に移行します。治療薬は急性期には著効するものの、一旦慢性期に入ると完治は非常に難しく、多数の慢性シャーガス病患者が存在し、成人後心不全や巨大結腸症といった特有の合併症で死亡する例が見られます。近年では殺虫剤による対策が進み、昆虫による新規の自然感染は減少傾向ですが、慢性シャーガス病の母親から胎盤を介して垂直感染する先天性シャーガス病は、依然として主要な公衆衛生上の課題となっています。治療薬のベンズニダゾールは、感染新生児に早期投与すれば治癒率が非常に高く、出生早期の診断が不可欠です。しかし、従来の顕微鏡診断では感度が低く、たとえ陰性でも数ヶ月後に抗体検査で陽性になることもあります。また人々は遠隔地に住んでいるため、たとえ感染が後日確認されたとしても、感染乳児が治療のために病院に戻ってくることはほとんどありません。



先天性シャーガス病の出生時の診断には高感度の PCR 検査が推奨されますが、本研究では、PCR に匹敵し、その場で結果のわかる適切で簡便な診断法（ポイントオブケア試験）の実用化を目的として、栄研化学シャーガス LAMP（loop-mediated isothermal amplification）法のプロトタイプ試薬を現場で検証します。

2. プロジェクトの目的

本プロジェクトの目的は、1) 先天性シャーガス病の出生時迅速診断のための（ポイントオブケア試験）として栄研シャーガス LAMP 法を実施するための最適な DNA 分離法の評価、2) アルゼンチン、ボリビア、パラグアイのシャーガス病流行地域の産科病院での実用性評価、3) 慢性シャーガス病を検出するための従来の酵素結合免疫吸着法（ELISA）に代わる迅速診断検査（RDT）の広い地域で検証、4) 病気に対する認識を高め、新たな診断薬の使用を促進するための教育とアドボカシー活動を行うことの 4 つの項目となります。

3. プロジェクト・デザイン

アルゼンチン、ボリビア、パラグアイの慢性シャーガス病の妊産婦を対象とします。登録された新生児は、出生時と数ヶ月後の末梢血中の寄生虫の存在を 2 回の顕微鏡検査で観察し、生後 9 ヶ月以降は血清学的検査を行います（従来のプログラム）。この際の各時期の全血検体を採取します。この臨床研究と並行して栄研シャーガス LAMP 法に必要な血液中の DNA を精製するための 2 つの技術である、AI Biosciences 社の低コスト 3D プリンタープラットフォームと栄研 PURE（Procedure for Ultra Rapid Extraction）システムについて、性能や操作性などのパラメータを考慮していずれかを選定します。本計画では調査地域における有病率と平均垂直伝播率を参考に、約 16,000 人の女性（平均有病率 17.2%）を対象に陽性者を選別し、新生児（約 2,800 人）を登録することになります。2 年目には乳児の追跡調査を行い、栄研シャーガス LAMP 検査を実施し、現行の先天性シャーガス診断プログラムに加えて、標準的な qPCR の技術とも比較検討します。

4. 分担機関の果たす役割

グローバルヘルス研究所 ISGlobal（スペイン）は、本プロジェクトのコーディネートを担当し、データの管理・解析を行います。日本の栄研化学はシャーガス LAMP 技術と PURE 試薬を用いた DNA 分離のノウハウを提供し、米国テキサスの AI Biosciences, Inc. は 3D プリンターを利用した低コストの核酸分離ステーションとしてのプラットフォームを提供します。アルゼンチン INGEBI-CONICET は、シャーガス LAMP に最適な核酸分離技術を選択するための分析評価を行い、さらに現場への技術移転を行います。アルゼンチン、ボリビア、パラグアイでは、Fundacion Mundo Sano（アルゼンチン）、CEADES（ボリビア）、長崎大学、CEDIC（パラグアイ）がそれぞれ実施パートナーとなります。

5. 本プロジェクトが解決するグローバルヘルスの課題

シャーガス病はラテンアメリカの 21 カ国に蔓延しており、アメリカ大陸の他のどの寄生虫疾患よりも障害調整生存年数（DALY）の負担が大きくなっています。世界中で 700 万人が感染していると推定されていますが、診断ツールの不備などから、世界的な感染率や罹患率の報告はほとんどありません（顧みられない熱帯病）。シャーガス病の母子感染は、「昆虫による自然感染や輸血による感染を完全にコントロールしたとしても、新生児への継続的な感染源となっている」と考えられています。PAHO（WHO）

によると、推定 112 万人の出産可能年齢の女性が感染しており、毎年約 9,000 人の感染児が誕生しており、この地域での新規感染者数の 20%以上を占めています。母体と新生児の早期診断を可能にする高感度で特異的な診断法の検証は、新生児の治療効率を高め、広域に持続する慢性感染症の健康被害を抑制することに貢献すると考えられます。

6. 本プロジェクトの革新的な点

このプロジェクトは、8つの介入施設のそれぞれが診断テストの検証センターとしての役割を果たすと同時に、地域参加の中心としても機能するように、統合的なプロセスとして設計されています。このプロセスの過程で、妊婦と新生児の簡便で信頼性の高い診断のための改良されたアルゴリズムを検証し、実施することになります。妊婦のスクリーニングのための RDT を検証し、栄研シャーガス LAMP 法を産科病院に普及させるための実証試験を成功させることは、2つの大きなブレイクスルーとなります。一つは流行地域での RDT による感染母親の迅速診断は、出産時に母親が慢性的な感染状況を自覚するのに役立ちます。またもう一つは、これまで新生児の場合、先天性感染を検出するのに通常、血清学的確認に数ヶ月を要するため、追跡調査までに病院に戻らないリスクが非常に高くなっていました。その場で迅速かつ正確な診断が可能なポイントオブケア試験が導入されれば、一人の患者も取り残さない、素晴らしいイノベーションとなります。

7. 他（参考文献、引用文献など）

- Besuschio SA et al. ヒト血液サンプル中のトリパノソーマ DNA の検出のためのループ媒介等温増幅 (LAMP) キットプロトタイプの実験感度と特異性. *PLoS Negl Trop Dis* (2017) 11: e0005779.
- Alonso-Padilla J, et al. ラテンアメリカにおけるシャーガス病患者の診断と治療へのアクセスを強化するための戦略. *Expert Rev Anti Infect Ther* (2019) 17(3):145-157.
- Lozano D, et al. 慢性シャーガス病診断のための RDT の有用性-ボリビアチャコ地域でのフィールド試験 *PLoS Negl Trop Dis* (2019) 13: e0007877.
- Besuschio SA et al. 先天性、急性シャーガス病再発検出のための *Trypanosoma cruzi* loop-mediated isothermal amplification (*Trypanosoma cruzi* Loopamp) キット. *PLoS Negl Trop Dis* (2020) 14: e0008402.
- Wehrendt DP 他. ループ媒介等温増幅 (LAMP) と結合した 3D プリンターベースの DNA 抽出法の開発と評価、風土病地域における先天性シャーガス病のポイントオブケア診断. *J Mol Diagn* (2020) S1525-1578(20)30615-2.

【本件に関するお問い合わせ先】

国立大学法人長崎大学 研究所等支援課

Tel : 095-819-7803 mail : soumu_nekken@ml.nagasaki-u.ac.jp