

201203001A

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金

地球規模保健課題推進研究事業

サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワーク構築

に関する研究

H23-地球規模-一般-001

総括・分担研究報告書

研究代表者 服部俊夫

東北大学

## 目次

1. 総括研究報告	
サハラ以南アフリカにおけるエイズ結核研究ネットワーク構築に関する研究	
	服部俊夫・・・ 1
2. 分担研究報告書	
サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワークの構築に関する研究	
	鈴木定彦・・・ 15
ガーナにおける現行抗エイズ治療薬 (ART) の評価に関する研究とアフリカ中央部に おける HIV 分子疫学の研究	
	山岡昇司・・・ 19
ケニアにおけるエイズ・結核に関する疫学情報の収集	
	一瀬休生・・・ 23
ワクチン・薬剤評価系としての SHIV/サル感染 AIDS 発症モデルの開発	
	仲宗根正・・・ 27
サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワークの構築に関する研究	
	久保 亨・・・ 31
ザンビアにおける抗 HIV 治療アドヒアランスに関する研究	
	垣本和宏・・・ 34
福島原発計画区域内外で採取された家畜サンプルの放射性セシウム集積に関する調査	
	福本 学・・・ 37
厚生労働省科学研究補助金（地球規模保健課題推進研究事業）分担報告書	
	児玉栄一・・・ 40
3. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・ 43
4. 研究成果の刊行物・別刷	・・・ 48

サハラ以南アフリカにおけるエイズ結核研究ネットワーク構築に関する研究

研究代表

服部俊夫 東北大学災害科学国際研究所 教授

研究協力者

白澤基紀 東北大学災害科学国際研究所

研究要旨 サハラ以南のアフリカにおける保健衛生上の最大の課題であるエイズ・結核研究ネットワーク構築を目的として、研究プロジェクト間の交流を実施している。今年度は情報の収集と交流、教育プログラム、研究成果の公表を昨年度に引き続いて継続した。このほかに、国民向け情報発信ツールとして同地域の感染症を紹介する映像資料作成を開始した。ネットワーク拡大の試みも行った。アフリカ以外の地域との連携を構築するために、インドネシアとの共同研究を拡充した。複合的な視点から感染症研究ネットワークの充実を図るために、「人間の安全保障」に着目し、東北大学 Human Security Program との連携を強化した。

A. 研究目的

サハラ以南アフリカにおける保健衛生上の最大の課題であるエイズ・結核を中心とした感染症研究のネットワーク化を目的としている。アフリカ諸国と日本との感染症に関する共同研究は、二国間のものも活発に行われてきた。複数の研究プロジェクトを束ねたプロジェクトも推進されている。

本研究では、昨年度から引き続きこれら既存の共同研究を活用する複数国間の連携の可能性を探るために課題の抽出と整理を行った。

具体的には、1) アフリカ諸国との共同研究ネットワーク構築、2) アフリカ以外を対象にしたネットワークの拡大、3) 情報の発信、4) ヒト由来試料の国際的移動に関する規制の現状

調査という4つの課題を実施した。

B. 研究方法

1) アフリカ諸国との共同研究ネットワーク構築  
アフリカにおける交流の推進を目的として、研究会、学会での報告およびアフリカからの研究者招へいを実施し、情報の収集と交流を行った。

2) アフリカ以外を対象にしたネットワークの拡大

1. 教育プログラムとの連携

「人間の安全保障」という概念は、従来の国家安全保障の概念に代わる新しい安全保障の概念である。1990年代冷戦が終結したにもかかわらず、国内紛争、テロリズム、感染症、



環境汚染などが相次ぎ、これらが新たな国際平和上の脅威と認識されるようになった。サハラ以南アフリカでは HIV をはじめとする感染症が深刻で、個人の健康上の脅威にとどまらず、生産人口の減少にともなう社会経済上の脅威でもあり、人間の安全保障からのアプローチにおいても重要な課題である。

東北大学では Human Security Program を 2005 年より実施しており、人間の安全保障という観点から、食糧問題や保健衛生上の課題に対処できる人材の育成を行っている。この教育プログラムと本研究課題であるネットワーク構築の一部の連携を行い、教育交流の実施を行う際、Human Security Program の活用を行い、アフリカからの留学生の受け入れを昨年度より行っている。

## 2. 災害科学国際研究所との連携

東日本大震災を経て、2012 年 4 月に東北大学災害科学国際研究所が設立された。サハラ以南の感染症対策上の課題の一つに、利用可能な資源が限られているということがある。このような状況は、原因や背景は全く異なるが、災害後の対応における状況の困難さと共通するところは多い。このような観点から、同研究所の災害医学部門を中心に、Human Security Program の教育充実も行った。

## 3) 情報の発信

ネットワーク構築の現状と課題について第 26 回日本国際保健医療学会で報告した。国民向けの情報発信ツールの作成を目的とする映像による熱帯感染症入門資料の作成を開始した。

## 4) ヒト由来試料の国際的移動に関する規制の

## 現状調査

ヒト由来試料は医学研究において重要な研究の素材である。感染症研究においては、国際的な連携が重要である。効果的な連携を実現するためには、人・物・金の資源の交流が欠かせない。これらのうち人と金については、それぞれ研究者交流、ファンディングにより実現可能であり、前者については本研究課題でも実施している。しかしながら、物の交流、とりわけヒト由来試料の国際的な移動については確立されたルールが存在しない。そこで現状の調査を実施した。

## C. 研究結果

### 1) アフリカ諸国との共同研究ネットワーク構築

研究打ち合わせ学会参加、予備調査など 5 回の訪問を実施した。特に、アフリカ諸国に常駐している研究分担者を中心にルサカで班会議を実施し、アフリカ域内での交流も図った。8 月に実施したカテーテにおけるマalaria 予備調査には、Human Security Program 学生も同行した。イースタン・ケープにおける学会では研究室ポスドクが報告を行った。

12 月には K-RITH より Dr. Alexander Pym を日本に招へいし、研究打ち合わせのほか、東北大学で多剤耐性結核の最新の治療方法についての講演会を開催した。

### 2) アフリカ以外を対象にしたネットワークの拡大

#### 1. 教育プログラムとの連携

アフリカ諸国に Human Security プログラムの紹介行い広報活動を実施した。来年度入学者のうち 1 名がアフリカ出身者となる予定である。

同プログラムが連携を構築しているボンの国連大学環境と人間の安全保障研究所(United

Nations University, Institute for Environment and Human Security)の研究会とシンポジウムに参加し、教育研究交流を行った。

## 2. 災害科学国際研究所との連携

### アフリカ以外の地域との交流

上記災害科学国際研究所との連携で、災害後の感染症対策を目的として、9月にマニラ、2月にジャカルタにおいてレプトスピラの調査を行った。この調査は、LAMP法による迅速診断方法の確立を目的としており、サハラ以南アフリカへの応用が期待される。

### 授業の実施

Human Security Program 学生を対象として、研究所の災害医学部門と共同で、resource limited な状況における保健医療をテーマに講義を実施した。

## 3) 情報発信

マラリアについてまず開始し、今年度エイズ結核も作成して次年度完成予定である。

## 4) ヒト由来試料の国際的移動に関する規制の現状調査

南アフリカ共和国におけるヒト由来試料の輸出入に関する規制の仮訳を作成した。

## D. 考察

研究者訪問などの人的な交流は昨年度に引き続いて順調であり、今年度は、アフリカにおいて班会議を開催することができた。このような試みは、日本と対象の国という二国間の交流にとどまりがちな国際共同研究のネットワーク化を推進するものである。教育プログラムを通じた連携も積極的に推進した。

一方で、ヒト由来試料の移動に関しては、資

料の性格が多様であることが問題を複雑にしている可能性が示唆された。すなわち、ヒト由来試料は、人体もしくはその一部であるということ、潜在的に知的財産権をもたらすものであるということ、さらに、感染症の試料の場合には、感染性の物質であるということである。今年度は、サブサハラアフリカの一国である南アフリカの人体試料輸出入に関する規制を紹介したが、次年度以降は調査対象を広げ、ヒト試料の研究利用に関する規制の在り方についての理解を深める必要がある。

## E. 結論

今年の研究交流は5回延べ10名を実施し、アフリカ諸国とのネットワーク構築が進んだ。新たな研究課題としてヒト試料の国際的移動に関する取り決めの整備が明らかとなった。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

1. Siddiqi UR, Leano SA, Chagan-Yasutan H, Shiratori B, Saitoh H, Ashino Y, Suzuki Y, Hattori T and Telan E. Frequent detection of anti-tubercular-glycolipid IgG and IgA antibodies in the healthcare workers with latent tuberculosis infection in the Philippines. Clin Dev Immunol 2012;2012:610707. Epub 2012 Apr 5. 173.
2. Siddiqi UR, Punpunich W, Chuchottaworn C, Jindakul S, Ashino Y, Saitoh H, Okada M, Chotpittayasunondh T, Hattori T. Elevated anti-tuberculous glycolipid antibody titres in healthy adults and tuberculosis patients in Thailand. Int J Tuberc Lung Dis. 2012 Feb 8.

[Epub ahead of print]

3. Shiratori B, Zhang J, Usami O, Chagan-Yasutan H, Suzuki Y, Nakajima C, Uede T, and Hattori T. Quinolone-induced up-regulation of osteopontin gene promoter activity in human lung epithelial cell line A549. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2012, 56(6):2868-72. E-pub 2012 Mar 19.
4. Siddiqi UR, Chagan-Yasutan H, Nakajima C, Saitoh H, Ashino Y, Usami O, Shiratori B, Usuzawa M, Suzuki Y and Hattori T. Distinct clinical features in Nontuberculous mycobacterial disease with or without latent tuberculosis infection. *Tohoku J. Exp. Med* 2012 226(4):313-9.
5. Li X, Qian H, Miyamoto F, Naito T, Kawaji K, Kajiwara K, Hattori T, Matsuoka M, Watanabe K, Oishi S, Fujii N, Kodama EN. A simple, rapid, and sensitive system for the evaluation of anti-viral drugs in rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2012 Jul 27;424(2):257-61. Epub 2012 Jun 23.
6. Saitoh H, Chagan-Yasutan H, Ashino Y, Niki T, Hirashima M & Hattori T, Rapid Decrease of Plasma Galectin-9 Levels in Patients with Acute HIV Infection after Therapy *Tohoku J. Exp. Med*. 2012;228(2):157-61.
7. Oonizu S, Arikawa T, Niki T, Kadowaki T, Ueno M, Nishi N, Yamauchi A, Hattori T, Masaki T and Hirashima M. Cell Surface Galectin-9 Expressing Th Cells Regulate Th17 and Foxp3<sup>+</sup> Treg Development by Galectin-9 Secretion. *PlosOne* 2012;7(11):e48574
8. Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious mononucleosis-like

illness.

Usami O, Saitoh H, Ashino Y, Hattori T. *Tohoku J Exp Med*. 2013;229(2):137-42.

#### 学会発表

1. オステオポンチン-インテグリン相互作用を標的とした新規成人T細胞白血病治療法の開発 前田直良 大橋貴、Haorile Chagan-Yasutan、服部俊夫、高橋弥生、張替秀郎、長谷川寛雄、藤井雅寛、前仲勝実、上出利光 日本生体防御学会学術集会 11.7,2012 東京
2. ヒト Dengue ウイルス感染症におけるオステオポンチンの意義 haorile Chagan-Yasutan, 服部俊夫 第114回日本血液学会東北地方会 9/8,2012
3. オステオポンチン-インテグリン相互作用を分子標的とした成人T細胞白血病に対する抗体免疫療法 前田直良、大橋貢、浩日勲、服部俊夫、高橋弥生、張替秀郎、長谷川寛雄、藤井雅寛、前仲勝実、上出利光 第71回日本癌学会学術総会 9/19~9/21,2012
4. Studies of biomarkers in malaria infection for human security. Crisencia Sizoongo, Haorile Chagan-Yasutan, Beata Shiratori, Jingge Zhao, Motoki Usuzawa, Toshio Hattori, 人間の安全保障学会 名古屋 9/29~9/30,2012
5. サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワーク構築の試み 第27回日本国際保健医療学会学術大会 11/3~11/4,2012
6. Anti-TBGL IgA antibody suggest mucosal immunity involvement in latent tuberculosis infection, which is frequently

positive for anti-TBGL-IgG antibody.

IMMUNOLOGY 2012 ボストン 5/4~5/8  
2012

7. Networking for AIDS/TB research projects in sub-Saharan Africa-Involvement of mucosal immunity in LTBI Hattori T, Shiratori B, Chagan-Yasutan H, Zhao J, Sizyoongo C, usuzawa M, Usami O, Saitoh H and Ashino Y. 5<sup>th</sup> International Research Conference イースタンケープ 8/22~8/24,2012
8. Isolation of two Bioactive Compounds from the Stem bark of Lycium Inerme and their biological Activities against h.Influenzae and S.Pneumoniae Morobe IC, Mthethwa NS, Obi CL, Oyedeji AO, Majinda RRT, Eloff JN and Hattori T. 5<sup>th</sup> International Research Conference イースタンケープ 8/22~8/24,2012
9. Inhibitory effect of bioactive fractions of Cyathula uncinulata(Schrad.)Schinz against Escherichia coli. Bisi-Johnson MA, Obi CL, Hattori T, oshima Y, Eloff JN, Samuel BB and Oyedeji OA. 5<sup>th</sup> International Research Conference イースタンケープ 8/22~8/24,2012
10. Involvement of T cell, humoral and mucosal immunity in latent TB infection. Toshio Hattori 3rd SCIENTIFIC MEETING OF JST-JICA/SATREPS ZAMBIA TB&TRYPANOSOMIASIS PROJECT 8/27, 2012

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許

取得

該当無し

#### 出願

・名称:ジクチオピロン誘導体又はジヒドロジクチオピロン誘導体を有効成分とするオステオポンチン産生阻害剤

発明者:菊地晴久、大島吉輝、服部俊夫(以上は東北大学)、久保原禅(群馬大学)、山田修、周 張菁、松下芳久、喜田進也(以上は扶桑薬品工業)

種類・番号:特願 2013-046197

出願年月日:平成 25 年 3 月 8 日

国内外の別:国内

2. 実用新案登録  
該当無し

3. その他  
該当無し

訪問月	場所	目的	訪問者
8月	ルサカ (ザンビア)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 3rd SCIENTIFIC MEETING OF JST-JICA/SATREPS ZAMBIA TB&amp;TRYPANOSOMIASIS PROJECT において潜在性結核の免疫応答に関する招待講演実施</li> <li>・ 班会議開催</li> <li>・ 北海道大学/JICA ザンビア国結核及びトリパノーマ症の診断法と治療薬開発プロジェクト P3 実験設備完成式典参加。研究打ち合わせ。</li> </ul>	服部、 鈴木 一瀬 井戸
8月	カテーテ (ザンビア)	・マラリア流行地域であるカテーテの保健衛生施設訪問と予備的なフィールド調査実施	服部、修士学生1名
8月	イースタン・ケープ (南ア)	・ Walter Sisul University, 5th International Conference で研究成果発表	ポスドク1名
10月	ダーバン (南ア)	・K-RITH 開所シンポジウムに参加、共同研究打ち合わせを実施	服部、仲宗根
12月	仙台・東京	・Dr.Pym 招へい(感染研での研究打ち合わせ、東北大での講演)	Alexander Pym(招へい)



資料：南アフリカ共和国 人体組織、血液、血液由来製品、培養細胞、幹細胞、胚、胎児組織、受精卵、生殖細胞の輸入及び輸出に関する規制 仮訳

2012年3月2日

国民健康法 2003

人体組織、血液、血液由来製品、培養細胞、幹細胞、胚、胎児組織、受精卵、生殖細胞の輸入及び輸出に関する規制

保健大臣は、国民健康法 2003 の 68 条(法律番号 61、2003 年)の定めにより、下記の通り規制を実施する。

記

定義

1. これらの規制において、法律において意味を付与されているすべての語あるいは表現は文脈において明示されていない限り、法律における意味を持つものとする：

「法」は国民健康法、2003(法律番号 61、2003 年)を意味する；

「付録文書」は本規制の付録文書を意味する；

「申請者」は輸出あるいは輸入の申請を行うすべての組織、機関あるいは個人を意味する；

「承認された組織、機関あるいは個人」は規制の 3(1)、4、5 (1)、6 (1) あるいは 7 (1) に該当するすべての組織、機関あるいは個人を意味する；

「生物学における標準」は人体由来の生物物質の意図どおりの使用を保障するための規範やガイドラインを意味する；

「血液」は輸血目的とされた血液で血液の構成物も含む、しかし病理検査を意図した血液試料は除外する；

「血液提供者」は自発的かつ報酬を目的としないで、本人あるいはほかの人に投与する目的あるいは血液製剤調整のため、彼あるいは彼女から血液を採取される生きている人すべてを意味する；

「カテゴリ」は付録文書 1、2 および 3 に定められたヒトの物質の分類を意味する；

「培養された細胞」は適切な培地を用いて *in vitro* で育てられたあらゆるヒトの細胞を意味する；

「DNA」はヌクレオチドと呼ばれる単位を構成する核酸で、デオキシリボ核酸を意味する；

「診断用物質」は血液あるいは血液製剤によって伝播される可能性のあるあらゆる疾病あるいは状態の診断に使用される可能性のある物質から製造されたあらゆる製品あるいは装置を意味する；

「胚」は受精後最初の 8 週間までの人の子孫を意味する；

「胚組織」は胚由来の組織を意味する；

「胎児」は受精後 8 週から出生までの人の子孫を意味する；

「胎児組織」は胎児由来の組織を意味する；

「輸入」はあらゆる領域から共和国への輸入を意味する；

「医薬品規制委員会」は医薬品及び関連する物質の規制法、1965 年(法律番号 101、1965 年)の第 2 条によって設置された組織あるいはその資格を継承するものを意味する；

「血漿」は

a)全血提供の副産物として得られる血液の液体部分；あるいは

b)プラズマフォレシスによって直接ヒトから収集された血漿；

を意味する

「一次容器」は血漿が直接入れられる容器を意味する；

「一次組織あるいは者」は当該国の関連する法律において、認可を受けた組織、機関あるいは者と同等であるものを意味する；

「共和国」は南アフリカ共和国を意味する；

「実務標準」は大臣により決定された、南アフリカにおける輸血の実務標準を意味する；

「幹細胞」は胚性の幹細胞、あるいは循環している、骨髄、臍帯あるいは血球の前駆細胞、あるいは複製あるいは増殖が可能な細胞かつ細胞の分化を起こす能力を持つものを意味する；

「物質」は組織、血液、血液製剤、配偶子を意味する；

#### 輸入及び輸出許可

2 (1) 何人も本規制の条件による許可なく、いかなる組織、血液、血液製剤、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵、生殖細胞を輸入あるいは輸出してはならない。

(2) あらゆる組織、血液、血液製剤、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵、生殖細胞の輸入あるいは輸出をしようとするものはすべて、本規制の付録 4 あるいは 5 に定められている書式で長官に書面で申請しなくてはならない。

(3) 長官は申請を受領した際は、申請者に対して許可証を発行し申請者が輸入あるいは輸出を行うことを認可し、長官の定める条件により、有効期限、あらゆる組織、血液、血液製剤、培養細胞について決定と記録を行う。

(4) もし、申請者が申請書により申請した情報が、これらの規制の要件を満たす場合に、

長官はあらゆる組織、血液、血液製剤および培養細胞の輸入あるいは輸出を認める許可証を申請者に発行する。

3 (1) 輸出許可を申請しようとする者は、書面によってその組織あるいは生殖細胞が法にもとづき提供されたものであること、輸出しようとしている組織や生殖細胞は法の条件により使用されることを書面により証明し、その証明は申請とともに提出しなければならない。

(2) 受精卵、生殖細胞および胚の場合は許可は以下の場合に限る

(a)輸出許可の申請は「ヒトの人工授精及び関連する事項の規制」に定められている提供者の情報を伴うこと。ただし提供者を特定する情報は除外する。あるいは

(b)輸入許可の申請は上記3 (3) (a)の要求する情報を伴い、生殖細胞は特定、確認された受領者に対してつかわれること。

全血、濃厚赤血球、新鮮あるいは凍結血漿及び濃厚血小板

4 (1) 長官は自らの権限で規制の4 (10) (a)および 4(12)(a)に反しかつ以下の4 (12) (b)によって輸出許可を与えることができる

(a)人道的見地に立ち、希少な血液あるいは全血、濃厚赤血球、新鮮凍結血漿および濃厚血小板；

(b)緊急の場合；あるいは

(c)南アフリカ国民あるいは国外に永住する南アフリカ人に対して用いられる血液あるいは全血、濃厚赤血球、新鮮凍結血漿及び血小板。

(2) 胎盤組織、胚組織、胎児組織あるいは胚性、胎児性および臍帯幹細胞に対しては輸入、輸出許可は与えられない、ただし、大臣の書面による同意があり大臣の定める条件による場合を除く。

(3) 治療に使用する組織の場合、輸入許可は申請が提供者の健康状態、特に伝染性の疾病及びそれに関する検査結果に関する情報を伴っている場合に与えられるものとする。

(4)組織が総量で50グラム以下で診断および研究目的で使用されるものは規制の4(3)から除外される。

(5) (a)長官は本規制で必要と定められている情報が提供されない場合には、4 (1) による輸出許可を拒むことがある。

(b)長官が制限4(5)(a)に定める許可を発行しない事態において、許可を発行しない理由は申請者に書面で提供されなければならない。

(6)規制の4(1)により発行された許可は商用あるいは宣伝用に持ちいてはならない。

(7)許可の発行を受けた申請者は、当該の物質の輸送がその該当する生物学的な標準に従って行われることを保障しなければならない。

(8)(a)規制の4(1)により許可の発行を受けた申請者は付録の6あるいは7にある様式に従って輸出入の記録を保持しなくてはならない。

(b)段落(a)における記録は、前暦年分について各年2月の終わりまでに長官に提出されなければならない。そして

(c)前段落(a)と(b)の条項は付録3のカテゴリー3における血液、血漿及び血清、および規制7(6)における組織には当てはまらない。

(9)(a)ヒト由来の生物学的物質の輸出許可を発行するに先立って長官は輸出許可申請に該当する物質の共和国の供給要求に合致していることを確認しなければならない；

(b)段落(a)における供給要求は国家備蓄の最低水準によって決定され、その事例で想定される供給あるいは入手性の平均をもとに長官の決定する期間；そして

(c)段落(b)の遵守により、申請者は長官に書面で備蓄の水準、輸出許可要求を提供しなくてはならない。

(10)(a)生物学的物質の輸出許可の発行は南アフリカ開発共同体(SADC)の加盟国にのみなされる、ただし共和国の市場要求に満足する場合による；

(b)共和国に輸入されるヒト由来の生物学的物質の荷物は供給者からの証明によりその物質は由来国の該当する法律や規制の条項を満たすことを明らかにしなければならない；

(c)共和国から輸出されるヒト由来の生物学的物質の荷物はそれぞれその物質の向う国の該当する法律や規制の条項を満たすものとする。

(11)輸出あるいは輸入しようとする血液あるいは血液製剤の荷物はそれぞれ以下を伴うものとする。

(a)国家輸血サービスからの血液あるいは血液製剤が法に従って検査をされていることの証明；

(b)その検査結果；および

(c)前段落(a)あるいは(b)の条項からの逸脱がある場合、長官にあてた書面による相応の理由。

1 2) (a)本段落の条項にかかわらず、血液あるいは血液由来物質の貨物で血液製剤供給のために使用される製品で、その製品が輸入されて治療目的であるものは法の要件に従って国家輸血サービスによる検査を受けなくてはならない；かつ

(b)長官は国家輸血サービスへの諮問を経て、輸入された物質に対して行わなくてはならない検査を決定する。

1 3) 大臣は、法の 58 項の条項にしたがって、相応の理由により、大臣の決定する条件に従って、あらゆる組織、期間、あるいは人に対して、これらの規制の条項の適用を免除することができる。

試薬、研究あるいは診断目的とする血液、血漿及び血清、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵あるいは配偶子

5 (1) 付録 3 にあるカテゴリー 1 の血液製剤の申請は組織あるいは人の健康に関する研究分野における「善意の bona fide」研究を行う人あるいは診断目的のヒト物質の検査にかかわる人でなければならない。

(2) (a)血清は輸血サービスのための試薬製造、統制あるいは診断用物質の製造のために輸出してよい。

(b)段落(a)における血清は一次組織あるいは人、または組織あるいは人で輸血サービスのための診断用物質の製造者あるいは供給者にのみ輸出してよい。

(3) 下位規制 (2) (a)にあたる組織や人は、書面で共和国から輸出された血漿が使用される目的を申請しなくてはならない、さらにそのような申請は輸出許可を伴わなければならない。

(4) 血漿の入った一次容器はそれぞれ以下の語句を明示しなくてはならない「診断あるいは研究目的のためのヒト血漿：非治療目的利用」、それぞれの文字の大きさは 5mm 以上とする。

(5) 下位規制の (2) (a)の目的に該当する発送ごとの血漿の総量は 5000ml を越えてはならない。

(6) 下位規制の (2) (a)に該当するすべての血漿の輸出許可申請は当該の申請書で言及される単一の組織あるいは人に限定され、単一の組織、機関あるいは人からの単一の発送



のためのものである。

無許可あるいは許可条件に反して輸入された血液、血漿及び血清、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵あるいは配偶子の廃棄

6 (1) これらの規制あるいは許可条件に違反して輸入された血液、血漿及び血清、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵あるいは配偶子はいかなるものであれ、長官は

(a)関連する輸入者に対して書面で輸入された血液、血漿及び血清、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵あるいは配偶子の破棄あるいは共和国からの除去を、長官の定めた期間内に行うこと、当該輸入者の費用負担で行うことを命令すること；および

(b)関連する輸入者に対して該当する血液、血漿及び血清、培養細胞、幹細胞、胚、受精卵あるいは配偶子を破棄しない場合、国家が没収することを命令することができる。

(2) 輸入者が下位規制の(1)において、規制に基づく書面での命令を受け取った後、その命令に従わなかった場合には、長官は、組織、血液、血液製剤あるいは生殖細胞を差押えることができ、それらに関する彼女あるいは彼の行為が認められる場合には、処分費用は輸入者の負担とする。

(3) 規制の2 (2) の条項による許可を受けたあるいは規制の6 (1) の命令による組織の利用に関して長官の決定により不当に権利を侵害されたとする人は、その決定の60日以内に大臣あてに書面で申し立てを行い、大臣は命令を確定、変更あるいは破棄できる。

#### 登録

7 (1) 本規制の条項に該当する生物物質を輸入あるいは輸出した認可機関は登録を保持すること。

(2) 次の細則は(1)の補足として登録に考慮される：それは以下に関する

(a)生体物質の輸入、付録6の様式によるものは、以下のものを満たす：

(i)物質を輸入した登録機関の名前、住所、電話、fax番号、電子メールアドレス；

(ii)登録機関の代理として、物質を輸入した組織あるいは人の名前、住所、電話、fax番号、電子メールアドレス；

(iii)輸入記録の適用される期間；

(iv)上段(iii)の期間に関連する、物質の名前、輸入日、物質の量と共和国に最初に輸出した機関あるいは人の名前；

(v)上段(iii)の期間に関連する、物質の名前、輸入日、物質の量と共和国に最初に輸出した機

関あるいは人の代理組織または人の名前；

(vi) 輸入登録情報の入力をした人に関して

(aa) その名前；

(bb) 登録機関における職位職階；および

(cc) 署名；および

(vii) 情報が上段(vi)の人によって輸入登録に入力された日；

(b) 付録 7 の様式によるヒト物質の輸出は以下を満たすこと：

(i) 物質を輸出した登録機関の名前、住所、電話、fax 番号、電子メールアドレス；

(ii) 登録機関の代理として、物質を輸出した組織あるいは人の名前、住所、電話、fax 番号、電子メールアドレス；

(iii) 輸出記録の適用される期間；

(iv) 上段(iii)の期間に関連する、物質の名前、輸入日、物質の量と共和国に最初に製造した機関あるいは人の名前；

(v) 上段(iii)の期間に関連する、物質の名前、輸入日、物質の量と共和国に最初に製造した機関あるいは人の代理組織または人の名前；

(vi) 輸出登録情報の入力をした人に関して

(aa) その名前；

(bb) 登録機関における職位職階；および

(cc) 署名；および

(vii) 情報が上段(vi)の人によって輸出登録に入力された日；

(3) (a) 下位規則 (1) に関連する登録のコピーは 6 か月を超えない間に登録機関によって長官に提供されること；

(b) 段落(a)による登録は最後の入力があって最低で 5 年間保管すること。

#### 権力の代行

8. (a) 長官は自らの定めるところによって、書面で省内の事務官に自らあるいはこれらの規制に関する権限を委譲することができる。

(b) 長官は段落(a)にある権力を奪われることはない、権力を行使する代理による変更あるいは停止は可能である。

違反と罰則

9. この規制の条項に故意あるいは過失により違反したものは、違法で有罪、罰金あるいは懲役 10 年未満またはその両方を課される。

署名 DR A MOTSOALEDI, MP

MINISTER OF HEALTH

DATE;

訳：白澤基紀(東北大学)

---

註

<sup>i</sup> 南アフリカ国民健康法(National Health Act, 2003)の第 8 章 68 による。原題は、Regulations Relating to the Import and Export of Human Tissue, Blood, Blood Products, Cultured Cells, Stem Cells, Embryos, Foetal Tissue, Zygotes and Gametes、[http://www.doh.gov.za/list.php?pageNum\\_rsList=1&totalRows\\_rsList=135&type=Regulations](http://www.doh.gov.za/list.php?pageNum_rsList=1&totalRows_rsList=135&type=Regulations) より入手可能(アクセス日:2013 年 4 月 1 日)。この訳文は用語・表現の統一を行っていない仮訳である。

厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進事業）  
分担研究報告書

「サハラ以南アフリカにおけるエイズ・結核研究ネットワークの構築に関する研究」

研究分担者 鈴木定彦 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター  
研究協力者 中島千絵 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター

研究要旨 サハラ以南アフリカ地域における結核菌群菌の伝播動態を調査し、これらの制圧のための基礎データを蓄積することを目的とする。この地域の国々の結核研究・検査担当者や結核研究ネットワークを構築し、結核菌群菌株を収集するとともに、これらの詳細な遺伝子型解析により対象国におけるヒトならびに動物での起因菌株を明らかにして、その包囲網形成により効率的かつ効果的な結核対策へ繋げる。本年度の研究ではその端緒として、家畜と野生動物が保有する結核菌群菌の分離同定と遺伝子型別を実施した。

#### A. 研究目的

結核は地球規模で蔓延している感染症である。全世界で年間約900万人以上の新規登録患者と約130万人の死亡者を出しているため、マラリア、エイズと並んで最も重要な感染症の一つと考えられている。特にサハラ以南アフリカにおいてはエイズの蔓延に伴った結核が大きな問題となっており、この地域において適切な対策を講じ、結核を減少させる事は重要である。

結核は結核菌群菌と呼ばれる一群の抗酸菌により引き起こされる感染症である。結核菌群菌のうち *Mycobacterium bovis*（ウシ型結核菌）は動物-ヒト間で伝播する人獣共通感染症起因病原体として知られているが、その実態は明らかとなっていないとは言い難い。我々は、これに係るデータを得るため、最初に家畜と野生動物間の伝播状況の解析を実施した。

#### B. 研究方法

##### 1. 結核菌群菌の分離とDNA抽出

本研究に供した全ての検体は2006年から2010年の間にザンビアにおいて収集した。屠殺場において結核と考えられる病変が見られたウシ肺の一部を収集し、一方、国立公園において、野生動物保護局の許可のもとレイヨウを狩猟し、結核と考えられる病変が見られた肺を収集した。得られた病変部はホモジナズした後 Lowenstein-Jensen 培地に塗布し、37℃で4週間から8週間培養した。培養により得られたコロニーを0.5mlのTE緩衝液に懸濁後、ビーズ破砕法によりDNAを抽出した。

##### 2. 遺伝子型別

遺伝子型別は、結核菌群菌の遺伝子上に存在する多型マーカーのうち、Direct Repeat 領域におけるスペーサー配列と *Mycobacteria interspread repetitive unit* (MIRU)を用いた。スペーサー配列の解析とMIRUの解析は、それぞれスポリゴタイプ法ならびに Variable Number Tandem Repeat (VNTR) 分析法を用い

た。

#### C. 研究結果

家畜のウシ由来 315 検体ならびに野生動物のレイヨウ由来 75 検体を培養に供した所、それぞれより 37 株および 15 株の結核菌群菌が分離された。スポリゴタイプ法を用いた分析ではウシ由来株では SB0120、SB0131 ならびに SB0948、レイヨウ由来株では SB0120 ならびに SB0131 遺伝子型を持つウシ型結核菌が検出された。さらに詳細に型別するために VNTR 法を実施し、得られた結果より系統樹を作成した (図 1)。ウシより分離された菌株に比べてレイヨウから分離された菌株で遺伝子多様性が低い事が示唆された。

#### D. 考察

スポリゴタイプ法を用いた分析では限られた 2 種の型がウシ-レイヨウ間を伝播している事が示唆された。一方 VNTR 法を用いた詳細な遺伝子型別の結果示されたウシ由来菌株のレイヨウ由来菌株に比した遺伝子多様性の高さは、ウシを介してザンビアに輸入されたウシ型結核菌が後にレイヨウに伝播した事を示すものであった。

#### E. 結論

ザンビアにおいてはウシ型結核菌がウシを介して輸入され、後にレイヨウに伝播した可能性が明らかとなった。今後は、ヒトにおけるウシ型結核菌の蔓延度の調査が必要なものと考えられた。

#### F. 健康危険情報

野生動物レイヨウにおいて既にウシ型結核菌が蔓延している事から、他の野生動物ならびにヒトでの蔓延が危惧される。ウシ型結核菌は結核標準治療薬のうちのピラジナミドに非感受性であり、継続的な監視が重要であると考えられる。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

- ・ Poudel A, Maharjan B, Nakajima C, Fukushima Y, Pandey BD, Beneke A,

Suzuki Y. (2013) Characterization of extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Nepal. *Tuberculosis* 93 (1):84-8

- ・ Hang'ombe BM, Munyeme M, Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki H, Matandiko M, Ishii A, Mweene AS, Suzuki Y. (2012) *Mycobacterium bovis* infection at the interface between domestic and wild animals in Zambia. *BMC Veterinary Research* 14 (8): 221

- ・ Rahim Z, Nakajima C, Raqib R, Zaman K, Endtz HP, van der Zanden AGM, Suzuki Y. (2012) Molecular Mechanism of Rifampicin and Isoniazid Resistance in *M. tuberculosis* from Bangladesh. *Tuberculosis* 92 (6): 529-534

- ・ Poudel A, Nakajima C, Fukushima Y, Suzuki H, Pandey BD, Maharjan B, Suzuki Y. (2012) Molecular Characterization of Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Isolated in Nepal. *Antimicrob. Agents Chemother.* 56 (6): 2831-2836

- ・ Suzuki Y, Nakajima C, Tamaru A, Kim H, Matsuba T, Saito H. (2012) Sensitivities of ciprofloxacin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates to fluoroquinolones: Role of mutant DNA gyrase subunits in drug resistance. *Int. J. Antimicrob. Agents* 39 (5):435-439.

##### 学会発表

- ・ Suzuki Y, Nakajima C. Tuberculosis as a zoonosis. 11th Korea-Japan International Symposium on Microbiology. 2012年9月14日、Lotte Resort Buyeo, Buyeo, Korea
- ・ Nakajima, C., Rahim, Z., Tamaru, A., Pandey, B.D., Maharjan, B., Aye, K.S., Poudel, A. and Suzuki, Y. Molecular



Characterization of Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis from Asian Countries. 52<sup>nd</sup> Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy. San Francisco. Sep. 10 and 11, 2012.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許

取得

該当無し

出願

鈴木定彦、中島千絵、鈴木晴香、奥村英正、川瀬三雄、廣田寿一、丹羽孝介。標的ポリヌクレオチドの検出方法及びアレイ。平成 24 年 6 月 25 日、PCT/JP2012/066167、出願人；国立大学法人北海道大学、日本碍子株式会社

##### 2. 実用新案登録

該当無し

##### 3. その他

該当無し

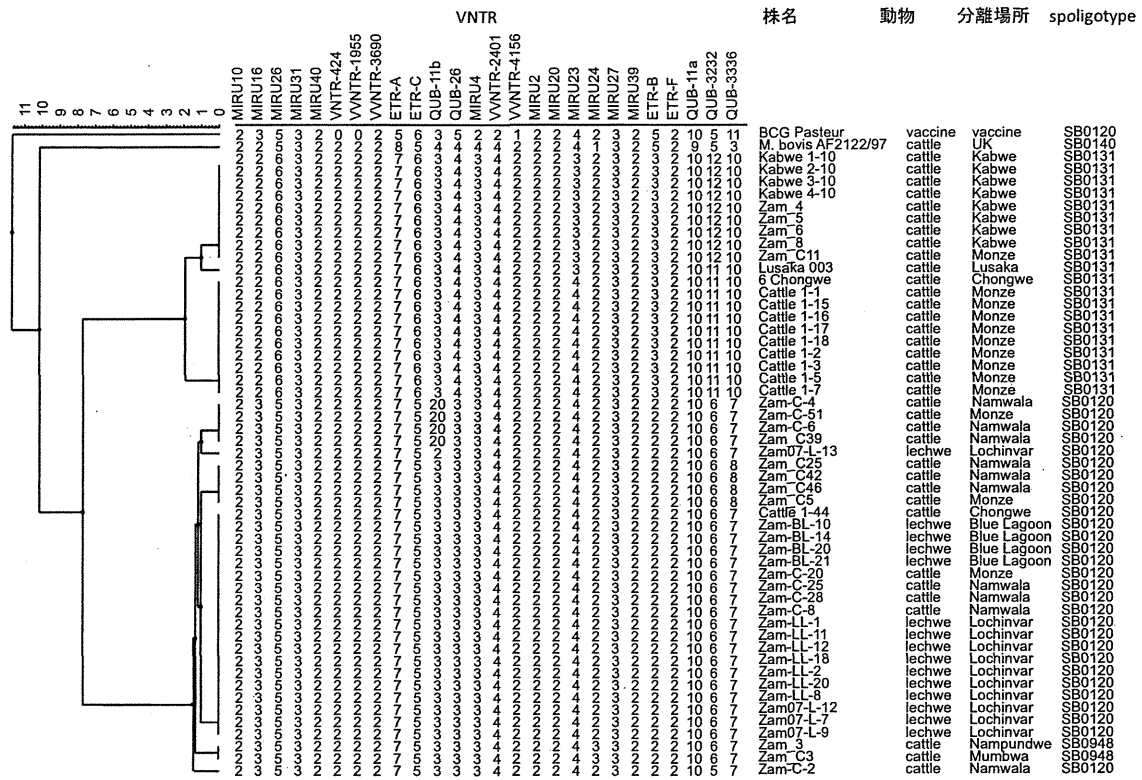


図1. ウシならびにレイヨウから分離されたウシ型結核菌の遺伝系統樹

動物: cattle;ウシ由来、Lechwe;レイヨウ由来結核菌