



マラリアの最新動向

4月25日は世界マラリアデーです。マラリアによる死亡者をなくす目的で2007年に世界保健機関(WHO)によって制定され、毎年、マラリア流行の終息を呼び掛けるイベントが世界各地で開催されています。マラリアは、マラリア原虫を持った蚊(ハマダラカ)に刺されることによって感染する病気で、語源はイタリア語の「悪い空気(mal'aria)」に由来すると言われています。平清盛の熱病死もマラリア感染が原因と考えられるなど、日本でも古くは「瘧(おこり)」と恐れられ、昭和初期までは全国各地で流行していました。世界的にマラリアの流行は終息に向けて順調な軌道に乗っているといえるのでしょうか。グローバル・トピックス第3号はマラリアの世界的な発生動向や課題、流行の終息に向けた切り札について概説します。

- ・ マラリアの感染例は年間2億以上、死亡者は年間43万人以上で、アフリカ諸国に集中。死亡者の6割は5歳未満の子ども。
- ・ 今世紀に入って感染例・死亡者は大幅に減少したものの、2015年以降は横ばい傾向。
- ・ 「持続可能な開発目標(SDGs)」で掲げる2030年までのマラリア流行の終息に向けて、予防や早期診断・治療、薬剤・殺虫剤耐性への対策等を推進する必要がある。
- ・ 今年、世界初となるマラリアワクチンの試験的実施プログラムが始まり、実用化への期待が高まる。日本発の新薬やワクチンの開発も進んでいる。

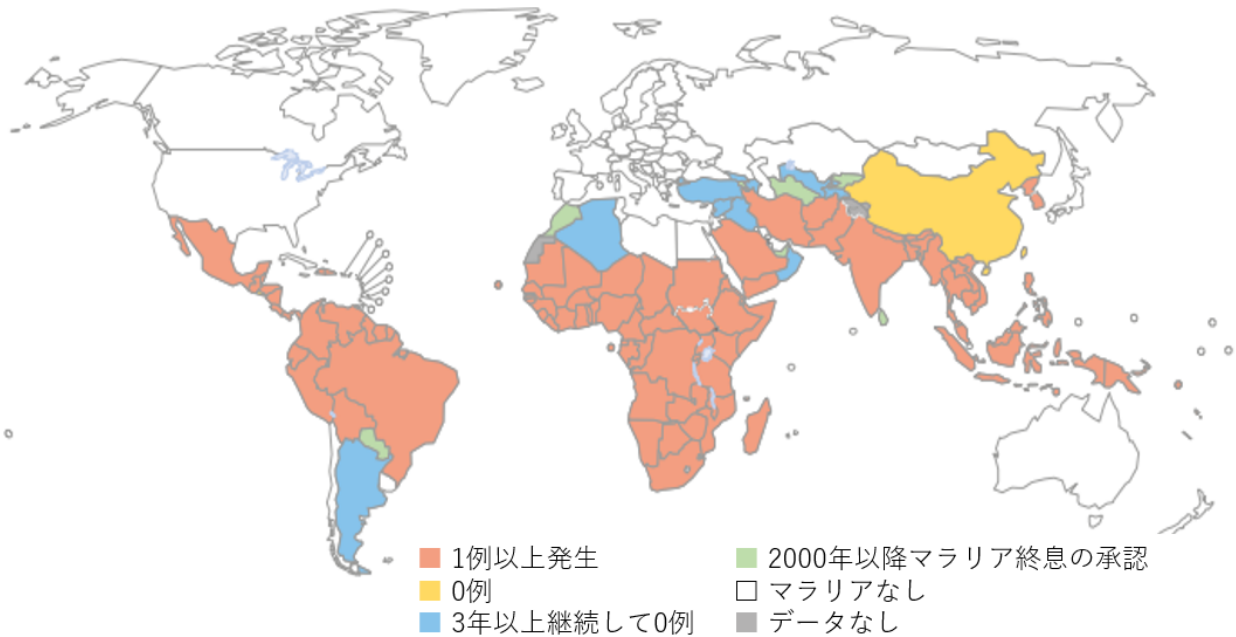
世界のマラリア被害は主にアフリカ地域に集中

今世紀に入ってから世界のマラリア対策には目覚ましい前進があり、2000年以降、感染例は35%以上、死亡者数は62%以上も減少しました(文中の数値は、指定がない限り全て2017年時点とする)。これは、殺虫剤処理蚊帳や屋内残留殺虫剤等の使用による蚊の制御策(ベクターコントロール)と、マラリア感染者の早期診断・治療による総合的な対策が功を奏した結果といえます。2015年に国連加盟国により採択された「持

続可能な開発目標(SDGs)」は、保健・福祉に関する目標の一つとして「マラリア流行の終息」を掲げています。

しかし今なお、世界では年間推定約2億1900万例のマラリア感染が発生しており(図1)、このうち80%をサハラ以南アフリカ15カ国¹とインドだけで占めています。インドでは前年比24%減という著しい減少を示した一方で、サハラ以南アフリカに位置するナイジェリア、マダガスカル、コンゴ民主共和国ではそれぞれで50万例以上も増加しました。

図1 2000年に土着マラリア感染が発生した国々の2017年の状況
出典: WHO. (2018). World Malaria Report 2018. (JCIEにて一部和訳)



マラリアによる世界の死亡者数は年間43万5000人と推定され、その90%以上がアフリカ地域に集中しています。幼い子どもが影響を受けやすいのもマラリアの特徴で、死亡者の6割は5歳未満の子どもです。死に至らなくても、マラリア感染は生産性の低下や損失、後遺症等により、人々の生活や国の経済成長に大きな打撃を与え続けています。

今世紀に入ってからの目覚ましい前進から一転、2015年以降の罹患率や死亡率は横ばいに近い状況が続いており、2030年までにマラリア流行を終息するという目標達成のためには、これまで以上の取組みが必要です。

マラリアの分類

原虫の種類により熱帯熱マラリア・三日熱マラリア・四日熱マラリア・卵形マラリアに分類される。特にアフリカ地域で流行している熱帯熱マラリアは重症化しやすく死に至る可能性があり、早期診断と治療が非常に重要。また、アフリカ以外の地域で流行している三日熱マラリアは再発しやすく、完治には特別な治療が必要とされる。

殺虫剤耐性と薬剤耐性への懸念

世界のマラリア対策で最も懸念されているのは殺虫剤や治療薬の耐性です。近年、殺虫剤耐性を獲得した蚊が世界中の流行国で確認されています。殺虫剤は今なお最も有効性が高いベクターコントロールの一つとして推奨されていますが、耐性の程度やメカニズム、殺虫剤の有効性への影響等、全容解明には至っていません。全ての流行国において、マラリア原虫を持つ蚊に対する殺虫剤の効果等を定期的に監視することが非常に重要となっています。

一方、新しい抗マラリア薬が未開発の現状において、薬剤耐性は今後大きな脅威となる可能性があります。過去15年、マラリアの治療法としてアルテミシニン誘導体併用療法 (Artemisinin based Combination Therapies: ACT) が世界中で導入され、マラリアの死亡率や罹患率の大幅な低下に貢献してきました。しかし、ACT耐性のマラリア原虫がメコン河流域 (カンボジア、タイ、中国、ベトナム、ミャンマー、ラオス) で確認され始め、懸念が広がっています。特に、2013年に初めて、アルテミシニンと併用薬の両方に耐性を示す多剤耐性化した原虫の感染がカンボジアの患者で確認され、

その後カンボジア全域及びタイ国境へと拡散していきましました。現時点でアフリカではACT耐性の臨床症例は報告されておらず、なぜメコン河流域に限られているのかは解明されていませんが、世界保健機関(WHO)主導の下この流域の国々では、ACT耐性に関する監視を強化し、治療方針の迅速な更新に繋げる等の対応がとられています。また、非標準治療薬(偽薬)が多用されることにより原虫の遺伝子に突然変異を引き起こしたことで耐性に繋がっている可能性もあることから、マーケットからの非標準治療薬の排除と薬剤の品質や有効性の監視、患者の適切な治療等の対策が進められています。

世界エイズ・結核・マラリア対策基金(グローバルファンド)も、マラリアに対する世界最大の資金提供機関として、2013年からメコン河流域における薬剤耐性マラリア対策への包括的支援(RAI)を開始し、殺虫剤処理蚊帳や迅速診断検査キット、良質な薬剤の調達と配布等を通じて、マラリアによる死亡の大幅な減少に貢献しています。

ワクチンへ高まる期待

薬剤耐性への対策として新しい治療薬の開発、また感染症予防の決め手であるワクチン開発等、マラリア流行の終息を達成するには、新しい医療技術の研究開発(R&D)が不可欠です。

近年、マラリア関連のR&Dで最も注目されているのが、グラクソ・スミスクライン社(GSK)が開発し、非営利組織であるPATHマラリア・ワクチン・イニシアティブ等と協働で実用化を進めている「RTS,S/AS01」というワクチンです。重症化しやすい熱帯熱マラリアに対して世界で初めて小児への予防効果が期待されています。本ワクチンは臨床試験第III相を終え、欧州医薬品当局から肯定的な評価を得ており、2019年にはアフリカ3カ国(ガーナ、ケニア、マラウイ)で、グローバルファンド、Gaviワクチンアライアンス、ユニットエイド(Unitaid)の資金も使った大規模な試験的实施プロ

グラムが始まる予定です。本試験結果によっては将来的に小児の定期予防接種へ導入され、マラリア対策の突破口となる期待が高まっています。

日本の貢献

これまでの日本発の技術としては、住友化学(株)が開発した殺虫剤処理蚊帳「オリセットネット」がマラリアのベクターコントロールの先駆けとしてWHOから推奨を受け、後発の「オリセットプラス」と合わせて、現在世界中の流行地で活用されています。さらに、同社が開発した屋内残留殺虫剤「スミシールド50WG」は、既存の殺虫剤に対する耐性を獲得した蚊にも高い効果を発揮する殺虫剤として2017年にWHOの認証を取得し、世界中のマラリアの予防に貢献しています。

一方、マラリアを含む感染症のR&Dを推進する日本の取組みとして、グローバルヘルス技術振興基金(GHIT Fund)²は、2013年からの累計投資額170億円のうち約40%にあたる約66.7億円を、国内外の企業や研究機関が共同参画するマラリアの治療薬やワクチン等のR&Dに投資してきました(2019年3月28日時点)。GHIT Fundの支援を受けて、現在、抗マラリア候補薬として武田薬品工業(株)が開発した「DSM265」³とエーザイ(株)が開発した「SJ733」⁴がそれぞれ臨床試験第II相に、大阪大学が開発した候補ワクチン「BK-SE36/CpG」⁵が臨床試験第I相に入っています。さらに他の研究機関や民間企業による候補薬やワクチンの探索研究及び非臨床試験も進められており、マラリア関連のR&Dを巡る動きが広がりを見せています。

最後に

マラリア感染を引き起こす「蚊」は、昔から最も多くの人類を死に至らしめている恐るべき生物です。日本を含めた世界の多くの国々はこれまでに包括的な予防や治療等の対策によってマラリアを制圧してきました。近年、2017年にはアメリカ大陸では45年ぶりとな

るパラグアイがWHOによってマラリア制圧の承認を受けています。

マラリア流行の終息を目指すSDGs達成までのロードマップとしてWHOが策定した「マラリア世界的技術戦略 (The Global Technical Strategy for Malaria 2016–2030: GTS)」では、「2020年までに、2015年にマラリア高まん延国のうち10か国でマラリア制圧を達成する」という途中目標を掲げており、その目標は達成可能という見通しです。しかし、最も罹患率が高い国々内戦等により社会情勢が不安定な地域、保健システムが脆弱な地域、エボラ出血熱の流行等、他の保健課題を抱える地域一では、死亡者数が増加しているところもあります。SDGsの理念である「誰一人取り残さない」ためには、流行国政府や国際社会の絶え間ない努力と戦略的な取り組みが必要です。

¹ナイジェリア、コンゴ民主共和国、モザンビーク、ウガンダ、ブルキナファソ、タンザニア、シエラレオネ、ニジェール、カメルーン、マリ、タンザニア、ルワンダ、アンゴラ、マラウイ、ギニア

²日本政府(外務省・厚生労働省)、製薬企業などの民間企業、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、ウェルカムトラスト、国連開発計画が参画する、グローバルヘルス分野の製品開発に特化した日本初の国際的な官民パートナーシップ。世界の最貧困層の健康を脅かすマラリア、結核、顧みられない熱帯病(NTDs)などの感染症と闘うための新薬開発への投資、ならびにポートフォリオ・マネジメントを行う。

³Medicines for Malaria Venture (MMV) がパートナーとして参画。

⁴MMVおよびケンタッキー大学がパートナーとして参画。

⁵大阪大学医学部附属病院未来医療センター、Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS)、ノーベルファーマ(株)、欧州ワクチン・イニシアティブがパートナーとして参画。

主な参考文献

- WHO. (2018). *World Malaria Report, 2018*. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275867/9789241565653-eng.pdf?ua=1>
- WHO. (2015). *Strategy for Malaria elimination in the greater Mekong Subregion (2015-2030)*. https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/10945/9789290617181_eng.pdf?sequence=1
- WHO. Q&A on the malaria vaccine implementation programme (MVIP), January 2019. Retrieved April 11, 2019 <https://www.who.int/malaria/media/malaria-vaccine-implementation-qa/en/>
- GHIT Fund. GHIT Fund Investment Overview. Retrieved April 11, 2019 <https://www.ghitfund.org/investment/overview>
- Global Fund. Partnership supports launch of Malaria vaccine pilots in three African countries, April 2017. Retrieved April 11, 2019 <https://www.theglobalfund.org/en/news/2017-04-24-partnership-supports-launch-of-malaria-vaccine-pilots-in-three-african-countries/>



世界の三大感染症 グローバル・トピックス
2019年4月22日 Vol. 3

編集・発行:

グローバルファンド日本委員会 (FGFJ)

公益財団法人 日本国際交流センター (JCIE)

〒107-0052 東京都港区赤坂1丁目1番12号

明産溜池ビル7F

Tel: 03-6277-7811 (代表)

Mail: fgfj@jcie.or.jp <http://fgfj.jcie.or.jp>

Copyright © 日本国際交流センター 無断転載禁止