

ユニオンプレカンファレンス TBScience 2019報告

肺の健康に関する世界会議のプレカンファレンスとして、2019年10月29日～10月30日にTBScienceが開催された。TBScienceでは、結核の基礎研究から対策への橋渡し研究に絞って研究成果を発表し、その意義や課題、対策への応用の可能性等を議論していた。壇上に登場した演者は細菌学、免疫学、分子生物学、薬理学、疫学、数理統計学等の各分野を代表する専門家であり、結核研究の全体像を把握する上でも有意義な機会であった。第2回となる今回は今年の2倍となる800名以上の研究者が集まった。今年度の発表分野は、診断法、ワクチン、新薬・新規治療レジメンおよび細菌学の4つであり、発表の最後に行われる専門家同士のパネルディスカッションも見どころの一つであった。また、同時に、ポスター発表も行われた。

診断法に関するセッションでは、革新的なアプローチで結核診断に取り組むユニークな研究成果が報告されたので紹介したい。現在実施されている多くの結核菌検査では、喀痰からの結核菌の分離や培養が必要とされる。そのため、検査に時間がかかる、安全に検査するための施設（検査室）が必要となる、検査技師のトレーニングを要する、等の様々な課題が生じる。こうした課題を克服するためには、結核菌を培養しない、生きた結核菌を扱わない、誰でも簡単に検査できる、といった原則に基づく検査法を開発する必要がある。そこで現在精力的に進められているのが、尿中のLAM（リポアラビノマンナン、糖脂質）抗原を迅速に検出するキットの開発である。LAMは結核菌細胞壁の主要成分であり、結核菌が体内で殺菌・分解されると血液、腎臓を介して尿中へと排出される。この尿を検査材料とすることで、喀痰のように努力を要することもなく、患者にとっても安全かつ迅速な検査が実施できる。中でも富士フィルムとFINDが共同で開発を進めているキットは感度・特異度が高く、従来の喀痰検査では診断が難しいHIV陽性結核患者を正確に診断可能であることが報告された（感度70.4%、特異度95.7%、結果までの時間50～60分、Broger et al. *Lancet Infect Dis* 2019）。これは従来の同様の検査キッ

トの感度を30%程度上回るものである。現状ではHIV陰性結核患者の診断には感度が不足するため、さらなる研究が世界的に進められている。また、喀痰以外の有望な検査材料として、口腔粘膜やマスクに付着した結核菌のDNA、血液中に含まれる結核菌抗原が標的になりうるとの先駆的な発表がなされた。

細菌学に関するセッションでは2つの興味深い知見が紹介された。一つ目は結核菌ゲノムの解析手法に関するものである。現在の世界的な流れとして、病原体ゲノム解析技術が公衆衛生分野へ急速に導入されつつある。結核でも同様であり、患者から分離された株間の疫学的関連性（同一感染源の可能性）を菌ゲノムの違いから高精度に予測できることが報告されている。ところが、ゲノム差異の程度は、ゲノム解析に用いる解析プログラムによって大きく異なることが示され、解析手法を世界的に統一することの重要性が報告された (Meehan et al. *Nat Rev Microbiol* 2019)。二つ目は、多剤耐性結核菌の感染伝播に関連する遺伝子変異である。薬剤耐性の原因となる変異は結核菌にとっても有害な場合がある。この細菌学的不利益を打ち消す方向に働く変異 (secondary *rpoA/B/C* mutations) を獲得することで、多剤耐性結核菌の感染拡大が生じた可能性が報告された。本邦の多剤耐性結核菌でも *rpoC* 共変異のあることが既に報告されており、全体における保有状況についても解明が待たれる。

ワクチンに関するセッションでは、グラクソ・スミスクラインが開発を進める成人向けの結核発病予防ワクチン (M72/AS01_E) の研究成果が報告された。本研究成果はTBScienceとUNIONのハイライトの一つであった。ケニア、南アフリカ、ザンビアの約3,500名を対象に3年間の治験を行い、成人の結核発病を50%予防する効果が確認された、とのことである (Tait, et al. *N ENGL J MED* 2019)。これまでで最も有望な結核発病予防ワクチンと考えられており、2030までの結核の終息を加速するためのツールとして今後の開発が特に期待される。

他にも最新の研究成果が多数報告された（合計41演題）。大半がインターネットで公開されているためご覧頂きたい (YouTube, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease公式チャンネル)。