

戦略的国際共同研究プログラム(SICORP)

日本－インドネシア・ベトナム共同研究

終了報告書 概要

1. 研究課題名：「COVID-19 および疾病 X の被害最小化に向けた下水情報に基づく早期警報システムの構築」
2. 研究期間：令和 3 年 4 月～令和 6 年 3 月
3. 主な参加研究者名：

日本側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	原本 英司	教授	山梨大学	全体総括、WP1（サンプリング・モニタリング）代表
主たる共同研究者	北島 正章	准教授	北海道大学	WP2（リスクマネジメント・ガイドライン）代表
研究参加者	武田 智子	特任研究員	東京大学	WP3（早期警報システム）代表
研究参加者	八重樫 咲子	准教授	山梨大学	WP1・3担当
研究期間中の全参加研究者数			12名	

インドネシア側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Tjandra Setiadi	Professor	Institut Teknologi Bandung	インドネシアチーム総括
主たる共同研究者	Ahmad Soleh Setiyawan	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1～3担当
研究参加者	Sri Harjati Suhardi	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1担当
研究参加者	Aluicia Anita Artarini	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1担当
研究期間中の全参加研究者数			4名	

ベトナム側チーム

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Dang The Hung	Director	Hanoi University of Public Health	ベトナムチーム総括
主たる共同研究者	Pham Duc Phuc	Researcher	Hanoi University of Public Health	WP1～3担当
主たる共同研究者	Ngo Thi Thuy Huong	Lecturer	Phenikaa University	WP1～3担当
研究参加者	Dang Xuan Sinh	Researcher	Hanoi University of Public Health	WP1担当
研究参加者	Duong Hong Quan	Lecturer	Hanoi University of Public Health	WP1担当
研究参加者	Nguyen Quoc Dinh	Researcher	Vietnam Institute of Geosciences and Mineral Resources	WP1担当
研究期間中の全参加研究者数			6名	

4. 国際共同研究の概要

本研究は、下水中の新型コロナウイルスおよび新規病原体が人類に及ぼすリスクを低減するための手法・基準を構築することで、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の再流行および未知の病気（疾病 X）の予防を目指すことを目的として実施した。具体的には、3つのワークパッケージ（WP1：サンプリング・モニタリング、WP2：リスクマネジメント・ガイドライン、WP3：早期警報システム）を設定し、日本チームは本プロジェクトのコーディネーションと科学技術的総括を行い、インドネシアおよびベトナムチームは長期間のモニタリングを実施し、協働してリスク管理枠組の構築に取り組んだ。

WP1 では、長期間にわたって実施したモニタリングを通じて、インドネシアとベトナムいずれにおいても、下水中の新型コロナウイルス濃度は COVID-19 感染者数の増減と一致する変動を示すことを明らかにした。処理人口が 300 人未満の小規模な污水处理施設からでも十分な感度でウイルスを検出できることや、変異箇所の特異的なリアルタイム PCR を用いることで流行変異株の変化を迅速に捉えることができること、下水道普及率が低い地域では河川（運河）を対象とすることで下水疫学調査が可能になること、下水疫学調査を用いることで早期の流行把握が可能になること等が明らかとなった。

WP2 では、下水疫学の社会実装が先行する欧州連合（EU）や北米諸国等の情報を基に、各国間で意見交換を行うことでリスク評価手法を検討すると共に、EU 主導の国際コンソーシアムである GLOWACON が主催の国際会議に参加し、アジア諸国における社会実装やリスク評価等に関する議論を進めた。

WP3 では、早期警報枠組の構築を検討する中で、下水疫学のガバナンスを国内行政管轄で実施することには多くの弊害があり、持続可能性が低いことが分かったため、東南アジア諸国連合（ASEAN）や国連等の国際組織と協働して国家横断的なプロジェクトにスケールアップすることが有効であると結論付けた。また、政策決定者への意思形成支援ツールとして、インタラクティブなマップを作成した。

5. 国際共同研究の成果

5-1 国際共同研究の学術成果および実施内容

インドネシア・バンドン市の 2 ヶ所（下水処理場および污水处理施設）で下水、ベトナム・ハノイ市の 3 ヶ所で運河水を毎週 1 回の頻度で採取し、新型コロナウイルスおよび他のウイルス、病原細菌等の長期モニタリングを実施し、現地で下水疫学調査が有効となることを実証した。また、下水疫学の社会実装が先行する EU や北米諸国等の情報を基に、各国間で意見交換を行うことでリスク評価手法を検討したほか、取り組みを拡張していくことを目指して ASEAN 本部や国連環境計画との協議を進めた。

5-2 国際共同研究による相乗効果

国際共同研究を効果的に推進し、プロジェクト終了後も持続可能としていく上で、両国の若手研究者に対する人材育成が重要であることから、国費外国人留学生としてバンドン工科大学のスタッフ 2 名を山梨大学で受け入れた。日本チームからは、延べ 7 名の若手研究者がバンドン工科大学を訪問し、現地での採水調査や実験作業の指導等を担当した。また、オンラインでの実験動画やマニュアルの共有や、定期的なセミナーの開催により、プロジェクトを効率的に実施した。

5-3 国際共同研究成果の波及効果と今後の展望

他のアジア諸国にも研究を拡張することを目指し、ASEAN 本部へのプロジェクト提案も行う等、本プロジェクトの成果を基盤としてアジア全域に下水疫学調査を実装することを目指した活動を続けている。その際に必要となる PCR キットの供給や受託分析サービス等を日本の企業が担うことにより、本研究の成果が活用され、日本がリードする形でのアジアでの下水疫学調査の体制が構築されることが期待される。

Strategic International Collaborative Research Program (SICORP)
Japan—Indonesia—Vietnam Joint Research Program
Executive Summary of Final Report

1. Project title : 「Wastewater-informed early warning system to minimize impact of COVID-19 and Disease X」
2. Research period : April 2021 ~ March 2024
3. Main participants :
Japan-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Eiji Haramoto	Professor	University of Yamanashi	Project leader, leader of WP1
Co-PI	Masaaki Kitajima	Associate Professor	Hokkaido University	Leader of WP2
Co-PI	Tomoko Takeda	Researcher	The University of Tokyo	Leader of WP3
Collaborator	Sakiko Yaegashi	Associate Professor	University of Yamanashi	WP1 and WP 3
Total number of participants throughout the research period:				12

Indonesia-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Tjandra Setiadi	Professor	Institut Teknologi Bandung	Leader of Indonesia team
Co-PI	Ahmad Soleh Setiyawan	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1–WP3
Collaborator	Sri Harjati Suhardi	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1
Collaborator	Aluicia Anita Artarini	Lecturer	Institut Teknologi Bandung	WP1
Total number of participants throughout the research period:				4

Vietnam-side

	Name	Title	Affiliation	Role in the research project
PI	Dang The Hung	Director	Hanoi University of Public Health	Leader of Vietnam team
Co-PI	Pham Duc Phuc	Researcher	Hanoi University of Public Health	WP1–WP3
Co-PI	Ngo Thi Thuy Huong	Lecturer	Phenikaa University	WP1–WP3
Collaborator	Dang Xuan Sinh	Researcher	Hanoi University of Public Health	WP1
Collaborator	Duong Hong Quan	Lecturer	Hanoi University of Public Health	WP1
Collaborator	Nguyen Quoc Dinh	Researcher	Vietnam Institute of Geosciences and Mineral Resources	WP1
Total number of participants throughout the research period:				6

4. Summary of the international joint research

This study was conducted with the aim of preventing the re-emergence of COVID-19 and emerging disease (Disease X) by developing methods and criteria to reduce the risk of SARS-CoV-2 and pathogens to humans. Three working packages (WP1: sampling and monitoring, WP2: risk management & guidelines, and WP3: early warning system) were established, with the Japan team coordinating and providing scientific and technical overview of the project and the Indonesia and Vietnam teams conducting long-term monitoring and worked together to establish a risk management framework.

Through long-term monitoring, WP1 found that in both Indonesia and Vietnam, the concentration of SARS-CoV-2 in wastewater showed fluctuations consistent with increases or decreases in the number of COVID-19 cases. The results also showed that the virus can be detected with sufficient sensitivity even in small-scale wastewater treatment facility, that changes in predominant mutants can be rapidly detected by using real-time PCR specific for mutation sites, that wastewater-based epidemiology (WBE) is possible by targeting rivers (canals) in areas with low coverage of wastewater treatment system.

WP2 discussed risk assessment methods by exchanging opinions among countries based on information from the EU and North America, where social implementation of WBE is leading the way, and participated in an international conference organized by GLOWACON, an international consortium led by the EU, to discuss social implementation and risk assessment in Asian countries.

In WP3, while considering the establishment of an early warning framework, it was found that there are many adverse effects and low sustainability in implementing WBE governance under national administrative jurisdiction, and it was concluded that scaling up to a cross-national project in collaboration with international organizations such as the ASEAN and the United Nations. We also attempted to create an interactive map as a decision-making support tool for policy makers.

5. Outcomes of the international joint research

5-1 Scientific outputs and implemented activities of the joint research

Long-term monitoring of SARS-CoV-2, other viruses, and pathogenic bacteria was conducted by collecting wastewater at two wastewater treatment plant/facility in Bandung, Indonesia and canal water at three sites in Hanoi, Vietnam once a week to demonstrate the effectiveness of WBE. In addition, based on information from the EU and North America, where social implementation of WBE has been conducted earlier, risk assessment methods were studied through exchanges of opinions among countries, and discussions were held with the ASEAN headquarters and the United Nations Environment Programme.

5-2 Synergistic effects of the joint research

Since human resource development for young researchers from both countries is important to effectively promote international joint research and to ensure sustainability of the project after its completion, two staff members from Institut Teknologi Bandung were accepted as MEXT scholarship students at University of Yamanashi. A total of seven young researchers from the Japan team visited Institut Teknologi Bandung and were in charge of conducting on-site water sampling surveys and providing guidance on experimental work. In addition, the project was efficiently implemented by sharing online experimental videos and manuals and holding regular seminars.

5-3 Scientific, industrial or societal impacts/effects of the outputs

With the aim of extending the research to other Asian countries, we are continuing activities to implement WBE throughout Asia based on the results of this project, including project proposals to the ASEAN headquarters. It is expected that Japanese companies will take charge of the supply of PCR kits and contracted analysis services, which are necessary for this project, and that the results of this research will be utilized to establish a system for WBE in Asia, with Japan taking the lead.

国際共同研究における主要な研究成果リスト

1. 論文発表等

＊原著論文（相手側研究チームとの共著論文）発表件数：計 1 件

・査読有り：発表件数：計 1 件

1. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, Jatuwat Sangsanont, Kwanrawee Sirikanchana, Huong Thi Thuy Ngo, Jessamine Gail M. Inson, Ma. Luisa D. Enriquez, Zeba F. Alam, Ahmad Soleh Setiyawan, Tjandra Setiadi, Tomoko Takeda, Masaaki Kitajima, Eiji Haramoto: Detection of enteroviruses related to hand foot and mouth disease in wastewater of Asian communities, Science of the Total Environment, 912, 169375, 2024. 10.1016/j.scitotenv.2023.169375

・査読無し：発表件数：計 0 件

該当なし

＊原著論文（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの論文）：発表件数：計 14 件

・査読有り：発表件数：計 10 件

1. Bikash Malla, Ocean Thakali, Sadhana Shrestha, Takahiro Segawa, Masaaki Kitajima, Eiji Haramoto: Application of a high-throughput quantitative PCR system for simultaneous monitoring of SARS-CoV-2 variants and other pathogenic viruses in wastewater, Science of the Total Environment, 853, 158659, 2022. 10.1016/j.scitotenv.2022.158659
2. Made Sandhyana Angga, Bikash Malla, Sunayana Raya, Masaaki Kitajima, and Eiji Haramoto: Optimization and performance evaluation of an automated filtration method for the recovery of SARS-CoV-2 and other viruses in wastewater, Science of the Total Environment, 882, 163487, 2023. 10.1016/j.scitotenv.2023.163487
3. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, Made Sandhyana Angga, Niva Sthapit, Sunayana Raya, Soichiro Hirai, Aulia Fajar Rahmani, Ocean Thakali, and Eiji Haramoto: Long-term SARS-CoV-2 surveillance in wastewater and estimation of COVID-19 cases: An application of wastewater-based epidemiology, Science of the Total Environment, 896, 165270, 2023. 10.1016/j.scitotenv.2023.165270
4. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, and Eiji Haramoto: Monitoring hand foot and mouth disease using long-term wastewater surveillance in Japan: Quantitative PCR assay development and application, Science of the Total Environment, 901, 165926, 2023. 10.1016/j.scitotenv.2023.165926
5. Sunayana Raya, Bikash Malla, Ocean Thakali, Made Sandhyana Angga, Eiji Haramoto: Development of highly sensitive one-step reverse transcription-quantitative PCR for SARS-CoV-2 detection in wastewater, Science of the Total Environment, 907, 167844, 2024. 10.1016/j.scitotenv.2023.167844
6. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, Eiji Haramoto: Estimation of Norovirus infections in Japan: An application of wastewater-based epidemiology for enteric disease assessment, Science of the Total Environment, 912, 169334, 2024. 10.1016/j.scitotenv.2023.169334
7. Bikash Malla, Sadhana Shrestha, Eiji Haramoto: Optimization of the 5-plex digital PCR workflow for simultaneous monitoring of SARS-CoV-2 and other pathogenic viruses in wastewater, Science of the Total Environment, 913, 169746, 2024. 10.1016/j.scitotenv.2023.169746
8. Tomoko Takeda, Kazushiro Yoshimori, Eiji Haramoto, Shingo Toride, Masaaki Kitajima: Risk mapping of COVID-19 to create a common operating picture using data from wastewater monitoring, Journal of Disaster Research, 19(2), 420-428, 2024. 10.20965/jdr.2024.p0420
9. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, Eiji Haramoto: Group A Streptococcus pyogenes in wastewater: Applicability of wastewater-based epidemiology for monitoring the

prevalence of GAS pharyngitis during the late COVID-19 pandemic phase, Science of the Total Environment, 928, 172447, 2024. 10.1016/j.scitotenv.2024.172447

10. Sadhana Shrestha, Bikash Malla, Eiji Haramoto: High-throughput microfluidic quantitative PCR system for the simultaneous detection of antibiotic resistance genes and bacterial and viral pathogens in wastewater, Environmental Research, 255, 119156, 2024. 10.1016/j.envres.2024.119156

・査読無し：発表件数：計 0 件
該当なし

＊その他の著作物（相手側研究チームとの共著総説、書籍など）：発表件数：計 0 件
該当なし

＊その他の著作物（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの総説、書籍など）：発表件数：計 4 件

1. 原本英司、Bikash Malla、瀬川高弘、北島正章：下水中の新型コロナウイルスおよび他の病原ウイルスの一斉検出法の開発、環境浄化技術、21, 5, 74-78, 2022.
2. 原本英司：下水疫学調査の社会実装に向けた新型コロナウイルスの検出技術の高度化への取り組み、臨床とウイルス、50, 4, 189-195, 2022.
3. Michio Murakami, Masaaki Kitajima, Noriko Endo, Warish Ahmed, Bernd Manfred Gawlik. The growing need to establish a global wastewater surveillance consortium for future pandemic preparedness. Journal of Travel Medicine, 30, 7, taad035, 2023. 10.1093/jtm/taad035
4. 北島正章：下水疫学調査の社会実装と活用に向けた動き、明日の下水道、84, 16-19.

2. 学会発表

＊口頭発表（相手側研究チームとの連名発表）
発表件数：計 1 件（うち招待講演：1 件）

＊口頭発表（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表）
発表件数：計 31 件（うち招待講演：25 件）

＊ポスター発表（相手側研究チームとの連名発表）
発表件数：計 3 件

＊ポスター発表（相手側研究チームを含まない日本側研究チームの発表）
発表件数：計 8 件

3. 主催したワークショップ・セミナー・シンポジウム等の開催

1. キックオフワークショップ、主催者：原本英司（山梨大学・教授）、オンライン、2021 年 4 月 21 日、参加人数 14 名
2. オンラインセミナー「Wastewater-informed Early Warning System to Minimize Impact of COVID-19: Japanese and Indonesian Cases」、主催者：Tjandra Setiadi（バンドン工科大学・教授）、オンライン、2022 年 8 月 19 日、参加人数約 50 名
3. セミナー「Wastewater Based Epidemiology in Asian Countries」、主催者：Tjandra Setiadi（バンドン工科大学・教授）、バンドン工科大学（インドネシア、バンドン）、2023 年 9 月 12 日、参加人数約 50 名

4. 研究交流の実績（主要な実績）

【ミーティング】

- ・ 3ヶ国のメンバーが参加しての全体ミーティングを年に 1～2 回開催し、プロジェクト全体の進捗状況を共有したことに加え、日本とインドネシアまたはベトナムでの国別のミーティングも定期的に実施し、各国での個別の進捗状況について詳細な打合せも実施した。プロジェクト参画への意識を高めるための試みとして、3ヶ国で幹事の担当をローテーションし、ミーティング ID の設定から当日の司会進行までを責任を持って対応するようにした。

【学生・研究者の派遣、受入】

- ・ 2023 年 2 月～3 月：日本から博士留学生 1 名がバンドン工科大学に約 3 週間滞在し、現地での採水調査と実験を実施し、実験装置の整備状況を確認した。
- ・ 2023 年 8 月～9 月：日本から留学生 2 名（博士・修士各 1 名）が約 4 週間、研究助教 1 名、博士留学生 1 名および修士日本人学生 1 名が約 2 週間にわたってバンドン工科大学に滞在し、現地での採水調査と実験を実施した。
- ・ 2023 年 9 月：日本から研究者 3 名（原本・北島・武田）がインドネシアに渡航し、バンドン工科大学において研究打合せとセミナーを実施すると共に、日本大使館にて JICA、ASEAN 本部にて日 ASEAN 統合基金マネジメントチーム（JAIF Management Team）と今後のプロジェクト展開について打合せを行った。
- ・ 2023 年 10 月～11 月：日本から研究代表者（原本）がインドネシア・バリに渡航し、バンドン工科大学の Setiadi 教授が実行委員会を務める国際会議「第 7 回環境技術・管理会議」において基調講演を行い、プロジェクトの成果概要を紹介した。
- ・ 2024 年 2 月～3 月：日本から修士留学生 1 名がバンドン工科大学に約 5 週間滞在し、現地での採水調査と実験を実施した。
- ・ 2023 年 11 月：バンドン工科大学の Setiadi 教授が山梨大学を訪問し、研究打合せを行った。
- ・ 2021 年 10 月に 1 名（e-ASIA 枠・博士課程）、2022 年 10 月に 1 名（特別枠・修士課程）が国費外国人留学生として、バンドン工科大学のスタッフが山梨大学大学院医工農学総合教育部に入学しており、現地での採水・分析作業を主体的に担当した。

5. 特許出願

研究期間累積出願件数：0 件

6. 受賞・新聞報道等

1. 受賞：北海道大学教育研究総長表彰、北島正章、2022 年 2 月
2. 受賞：WET2022-online Excellent Presentation Award、Aulia Fajar Rahmani、2022 年 7 月
3. 受賞：令和 4 年度山梨大学優秀教員奨励制度に係る表彰 研究特別奨励賞、原本英司、2022 年 9 月
4. 受賞：Clarivate Highly Cited Researcher（高被引用論文著者）2022、北島正章、2022 年 11 月
5. 受賞：日本オープンイノベーション大賞選考委員会特別賞、北島正章、2023 年 2 月
6. 受賞：令和 5 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞、北島正章、2023 年 4 月
7. 受賞：WET2023-online Excellent Presentation Award、Annisa Andarini Ruti、2023 年 7 月
8. 受賞：WET2023-online Excellent Presentation Award、Sadhana Shrestha、2023 年 7 月

- 月
9. 受賞：日本医療研究開発大賞健康・医療戦略担当大臣賞、北島正章、2023 年 8 月
 10. 受賞：令和 5 年度山梨大学優秀教員奨励制度に係る表彰 奨励賞、原本英司、2023 年 9 月
 11. 受賞：世界で最も影響力のある研究者トップ 2%、原本英司、2023 年 10 月
 12. 受賞：世界で最も影響力のある研究者トップ 2%、北島正章、2023 年 10 月
 13. 受賞：バイオインダストリー奨励賞、北島正章、2023 年 10 月
 14. 受賞：Clarivate Highly Cited Researcher（高被引用論文著者）2023、北島正章、2023 年 11 月
 15. 受賞：8th SURF Workshop Outstanding Poster Presentation Award、平井聡一郎、2023 年 12 月
 16. 受賞：北海道科学技術奨励賞、北島正章、2024 年 2 月
 17. テレビ出演：NHANDAN TV（ベトナム）、原本英司、Ngo Thi Thuy Huong、Pham Duc Phuc、2022 年 2 月

7. その他

特になし。