

## 7. PURE-TB-LAMP を用いた結核診断普及促進事業 2 ～結核対策政策収載と拡大～

栄研化学株式会社

### 【現地の状況やニーズなどの背景情報】

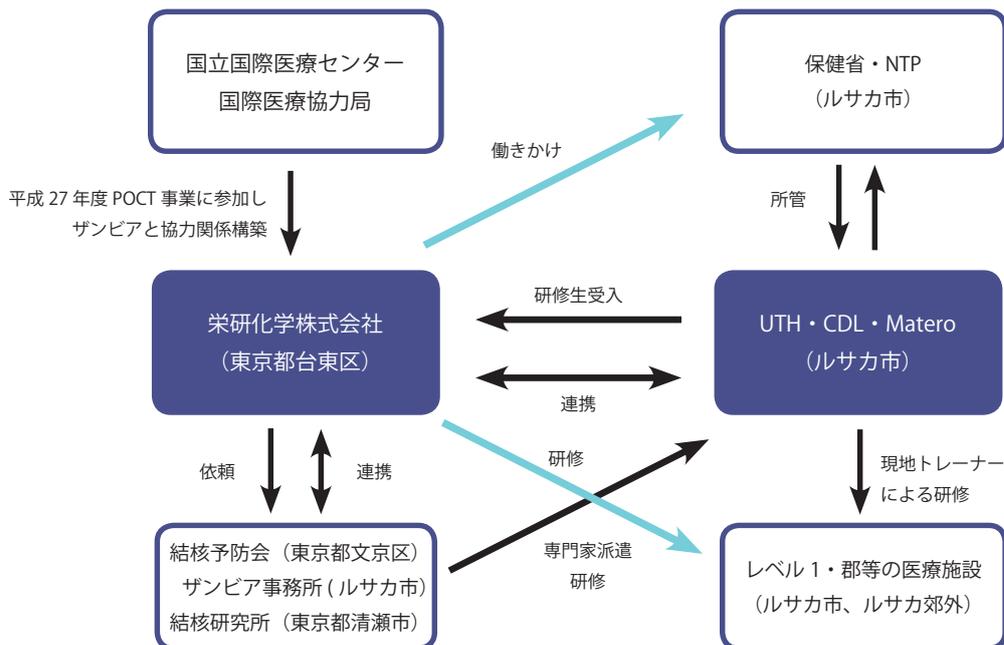
- ・ ザンビアは結核負担国の上位 30 位に入っており、10 万人当たりの患者数が 300 ～ 600 人と高いレベル (WHO2017) を示している。
- ・ GeneXpert 等の高感度な遺伝子検査技術も導入されてきてはいるが、Case Finding のレベルは低く、高感度に結核患者の発見には繋がっていない。このような状況から、結核感染を迅速・簡便に発見できる PURE-TB-LAMP の普及が望まれている。

### 【事業の目的】

栄研が開発した簡易・迅速な結核検査法である PURE-TB-LAMP のザンビア普及を進め、同国の結核対策向上に貢献することである。普及のためには、ガイドライン化および結核対策政策（ポリシー）への収載が重要な目標となる。

### 【研修目標】

- ・ 本邦トレーナートレーニングによる現地トレーナー育成
- ・ ザンビアでの現地トレーナー技量確認と現地トレーナーによる技術者育成研修
- ・ 結核予防会結核研究所での結核遺伝子検査の基礎講座受講  
現地トレーナー、技術者参加  
栄研化学生物化学研究所における現地トレーナー、技術者力量確認
- ・ 前年度成果発表：第 49 回世界肺病学会（The Union）でポスター発表  
ワークショップ開催（ザンビア国ルサカ市）



栄研化学の渡辺と申します。今年度の事業について報告させていただきます。事業名はザンビア国における PURE-TB-LAMP を用いた結核診断普及促進事業 2 年次で、対象国はザンビアです。対象医療技術は遺伝子検査技術と結核対策です。事業の背景ですが、ザンビアは結核負担国の上位 30 位に入っており、10 万人あたりの患者数が 300 ～ 600 人と高いレベルを維持したままになっております。このような中で、GeneXpert などの高感度な遺伝子検査技術も導入されてきてはいますが、実際のスミアセンターなどのレベルは導入率が低く、高感度に結核患者の発見には繋がっていないという状況です。このような状況から、顕微鏡検査に代わって、結核感染を迅速・簡便に見てくれる PURE-TB-LAMP の普及が望まれています。本事業の目的は、栄研化学が開発しました簡易・迅速な結核検査法である PURE-TB-LAMP のザンビアでの普及を進め、同国の結核対策向上に貢献することです。普及のためには、ガイドライン化及び結核対策政策への収載が重要な目標となっております。実施体制は、本年度は結核予防会のザンビア事務所と結核研究所と連携しまして、現地での活動や研修に関してご協力いただきました。現地側は、保健省とその傘下のザンビア大学付属病院の結核検査室から協力をいただき研修生選考を行い、受け入れております。今年度はさらにその下の技術センターレベルでの展開を見込んで、ルサカ郊外の施設からも研修生を受け入れました。

研修目標は、1 つ目は本邦トリーナー・トレーニングということで、前年度の技術者から選抜してトリーナーを育成することです。2 つ目は、育成した現地トリーナーから研修を受けた現地技術者研修です。3 つ目は、結核研究所での結核遺伝子検査の基礎講座を受講して、結核検査における遺伝子検査の重要性を理解してもらうことです。また、前年度の成果の発表ということで世界肺病学会でのポスター発表やルサカ市内でのワークショップの開催も目標にしました。

1年間の事業内容					
2018年	10月	11月	12月	1月	2月
日本人専門家の派遣（人数、期間）	栄研化学2名、 10/15～18		栄研化学TB-LAMPトリーナー2名 12/12～14	結核研究所3名 1/7～8 栄研化学TB-LAMPトリーナー4名、1/9～10 ワークショップ開催 結核研1名 栄研化学5名。 1/28～29	
海外研修生の受入（人数、期間）	1名 第49回世界肺病学会 The Union オランダ・ハーグ 10/24～27	ザンビア研修生4名 11/19～21		ザンビア研修生トリーナー4名 技術者4名 1/7～11	
研修内容	10/15～18 プロジェクト計画、前年度結果報告 10/24～27 ポスター発表	現地トリーナー育成	現地トリーナー力量確認、技術者研修	結核遺伝子検査基礎講座（結核研） 技術確認（栄研） 前年度結果発表、認定証授与式（ワークショップ）	

事業内容ですが、10月に今年度事業の報告に2名が現地を訪問して説明会を開催しました。さらに世界肺病学会でポスター発表を行って成果を公表しました。11月に本邦で研修生を受け入れ、4名のトリーナーを育成しました。12月は、育成したトリーナーが現地技術者に PURE-TB-LAMP の技術を移行するための研修を行いました。1月は結核研究所で実習を行い、さらに1月末にワークショップを開催しました。

1. 2018/10/24～27  
第49回世界肺病学会（The Union）




2. 2018/12/12～14  
現地トリーナーによる技術者研修

3. 2019/1/9～10  
栄研化学生物化学第2研究所での確認研修






スライドの写真は、上段が世界肺病学会での発表の様子です。下段左側は、12月に開催した現地トリーナーによる技術者研修の様子です。下段右側は、1月に実施した技術確認の様子です。栄研化学生物化学第2研究所でトリーナー及び技術者の技術を確認しております。

4. 2019/1/7～8  
結核研究所での結核遺伝子検査実習



5. 2019/1/29  
ワークショップ



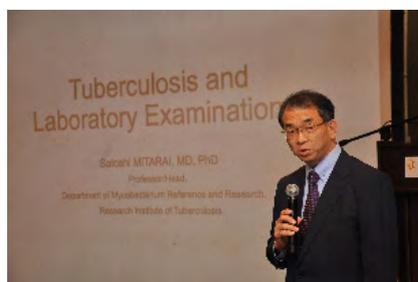
側嶋大使 保健省事務次官  
Kennedy Malama氏.

スライド上段は、結核研究所での結核遺伝子検査実習の様子です。下段左側はワークショップの様子です。下段右側は、在ザンビア日本大使館の全面的な協力を得まして、全権大使の側嶋大使とザンビア保健省事務次官のマラマ氏にご参加いただきました。また、お2人からスピーチをいただきました。

5. 2019/1/29  
ワークショップ



前年度評価試験報告



結核研究所御手洗先生講演



認定証授与式



TB-LAMP技術者による報告

ワークショップでは、ザンビア大付属病院結核検査室の担当者から前年度の評価試験報告を行いました。結核研究所の御手洗先生の基調講演や、育成した研修生とトレーナーの認定証授与式を行いました。それから、前年度も参加した研修生のTB-LAMP技術者によるTB-LAMPの有用性と有効性についてパネルディスカッションを行いました。

この1年間の成果指標とその結果

	アウトプット指標	アウトカム指標	インパクト指標
実施前の計画 (具体的な数値を記載)	①現地トレーナー育成(2~3名) ②現地トレーナーによる技術者育成(3-6名、24検体以上測定) ③結核対策の知識と検査技術が向上する。 ④前年度事業評価結果レビュー: IRB委員会、保健省、学会発表	①現地トレーナーの技術指導による技術者がTB-LAMPを理解、操作可能、結果解析(認定証の発行) ②前年度評価試験結果が学会(The Union等)で発表、論文として雑誌に掲載。IRB委員会、保健省へ提出。 ③結核対策ポリシー、ガイドラインへ組み込まれる(Step1:保健省・NTPへ前年度評価試験結果報告、Step2:結核予防会協力により栄研側から保健省、NTPへ働きかけ。 ④結核の遺伝子検査知識・技術を取得し、TB-LAMPに役立てる。	①PURE-TB-LAMPが結核対策ポリシー、ガイドラインに収載。 ②PURE-TB-LAMPザンビアに導入。 →2022年までに、ルサカ州20台、カッパーベルト州15台、中央州2台、南部州2台、東部州1台、北部州1台、合計41台設置目標。 ③導入効果が学会発表や論文化され、国際展開の資料として活用。 ④事業実施によって結核同定効果の実証(Semarとの感度比較)
実施後の結果 (具体的な数値を記載)	①現地トレーナー育成 ②技術者育成 ③結核研究所での遺伝子検査知識:技術向上 ④第49回世界肺病学会(The Union)ポスター発表、ワークショップ開催(ザンビアルサカ市)	①現地トレーナー4名育成 ②現地トレーナー技術指導による技術者4名育成(30検体測定) ③第49回世界肺病学会(The Union)ポスター発表、雑誌掲載検討中④IRB委員会、保健省へ結果報告、専門家会議レビュー:条件付承認(パ・ロツタダ <sup>2</sup> 決定) ⑤保健省主催ワークショップ開催→結核予防会、栄研化学からの働きかけ→結核局審査開始。	①結核局ポリシー、ガイドラインへの収載を検討中 ②導入による結核対策への貢献について(スミア検査の置き換え)が学会発表、ワークショップを利用し啓蒙促進。 ③事業実施によって結核同定効果の実証試験開始(スミア検査との感度比較)

アウトプット指標です。現地トレーナーの育成に関しては、予定した人数が育成できましたので、100%達成と考えております。遺伝子技術の知識向上に関しては、結果がまだまとまっておりません。実習は実施したのですが、習熟度については今後、検討していく予定です。

前年度の結果については、現地側のIRB委員会と保健省へ報告し、専門家会議でレビューされております。この結果、条件付きの承認ということで現地側の医療過疎地域の施設においてパイロットスタートの実施が決定しております。インパクト指数に関しては、この結果が報告されたことによって、結核対策政策とガイドラインへの収載が前向きに検討中となっていることを挙げております。また、ザンビア保健省側としても、顕微鏡検査の置き換えという位置づけで報告されておりますので、この方向で進められると考えております。

今年度の成果(事業が複数年継続している場合は、各年度の成果を含めて下さい)

- 平成29年度に育成した技術者7名による評価試験(1,500検体測定)は、良好な結果を得た。この結果は、報告書として保健省に提出。  
専門家会議で条件付承認(ルサカ近郊の医療過疎地域ヘルスセンターで評価)
- 第49回世界肺病学会(The Union)でポスター発表。
- 保健省に結核予防会の支援を受けて働きかけ、前年度成果報告と技術紹介を目的としてワークショップ開催。結核関係者が一堂に会した。  
→今年度の最大の成果。ガイドライン化に向けて加速。  
→在ザンビア日本大使館の協力を受け、保健省事務次官(Kennedy Malama氏)、駐ザンビア日本国特命全権大使(側嶋 秀展氏)を主賓。
- 平成29年度に育成した技術者7名からトレーナー候補者を選出し育成。栄研化学TB-LAMP専門家の評価を受けて、3名をトレーナーとして認定。
- 認定した現地トレーナーが新たな技術者4名に研修。4名とも栄研化学TB-LAMP専門家が力量を確認、技術者として認定。
- 認定した現地トレーナー、技術者により、医療過疎地域でのパイロットスタディを実施。試験プロトコル等について、保健省と覚書を締結。

今後の課題

- 医療過疎地域でのパイロットスタディで良好な成績を確保する。
- パイロットスタディ結果を学会発表、論文化による国際展開推進
- 結核局と協力し、ザンビア国内でのTB-LAMP教育・研修プログラム構築を進める
- 結核対策政策、ガイドラインへの収載促進
- グローバルファンド獲得によるザンビアでのTB-LAMPの普及と拡大推進

今年度の成果です。前年度に育成した技術者7名による評価試験を1,500検体で実施し、良好な結果を得ております。スミア検査よりもLAMP法の方が10%程度、陽性率が高かったという結果が出ており、現地の専門家会議でも条件付きで承認を得ております。また、ポスター発表等で前年度の成果を発表し、ザンビア国内にTB-LAMPの有効性について啓蒙ができたと考えております。それから、現地側の技術者は合計11名、この内トレーナーとして4名、スーパーバイザーとして1名、が育成されております。

今後の課題ですが、医療過疎地域でのパイロットスタディで良好な成績を得て、承認の確定を得たいと思っております。また、パイロットスタディの結果を発表し、国際展開推進の重要な実証結果として進めていきたいと思っております。それから、結核局と協力して継続的に技術者が育成できるようなTB-LAMPの教育研修プログラムの構築を進めることが必要であると考えております。結核対策のガイドライン化や診断のアルゴリズムを構築し、グローバルファンド獲得によってザンビアでのTB-LAMPの普及と拡大を推進していくことを課題と考えております。

### 現在までの相手国へのインパクト

#### 医療技術・機器の国際展開における事業インパクト

- 事業で紹介・導入し、国家計画／ガイドラインに採択された医療技術の数（具体的事例も記載）
  - PURE-TB-LAMPが結核診断用医薬品として、WHOのポリシーガイドラインに掲載され、WHOのEDL,GDFカタログに掲載された。
- 事業で紹介・導入し、相手国の調達につながった医療機器の数（具体的事例も記載）
  - カメルーン
    - WHO結核診断に関するポリシーガイダンスの実証とグローバルファンドへ事業予算申請し、2018年12月に採択。
    - 現在、2018年に装置21台を各州の中核病院／結核専門病院に設置。年間5万テストを実施。
  - フィリピン
    - 平成28年度 JICA民間技術普及促進事業 TB-LAMP法/LPA法を用いた「日本の技術による新たな結核診断アルゴリズム普及促進事業」で紹介。Phase IIでの治験と並行して、TB-LAMPの優位性（機動力、検体処理能等）検証のため、刑務所での結核検診を実施（装置3台／遠心機3台と試薬3,600テストを栄研からJICAを通じて保健省に寄贈）。

#### 健康向上における事業インパクト

- 事業で育成（研修を受けた）した保健医療従事者の延べ数
  - 本邦での研修 11名、現地セミナー参加者 80名（ワークショップ、ガイダンス等）
- 期待される事業の裨益人口（のべ数）
  - 結核診断 向上事業→TB-LAMP導入後の結核陽性検出率10%以上向上。早期発見早期治療向上による結核罹患率低減

インパクトに関しては、PURE-TB-LAMP が結核診断薬として WHO の推奨を受けた後、カメルーンやフィリピンなど他国での実施例をザンビアに紹介し、ザンビアでの導入推進に繋げることを考えております。事業で育成した技術者は、本邦研修で 11 名、現地開催のワークショップで 80 名程度になります。TB-LAMP の検出率は、顕微鏡検査と比較して陽性率が 10% 程度上がりますので、早期発見と早期治療に繋がると考えております。

### 事業の将来性

#### 1. 独自セグメンテーションの構築



#### TB-LAMPの“強み”を活かした市場開拓

- どこでも 最低限の検査設備で実現できる → 機動力(ソーラーパネル+バッテリー)
- 誰でも 技術研修(3日)でオペレーターに → 受容性(決め細やかな研修システム)
- 安く 導入とランニングコストが安い → 経済性(WHOの医療経済検証あり)
- 早く 高い処理能力：1台70テスト → 迅速性(当日診断・治療の実現)
- 独自 マラリア(Pan/Pf/Pv)/NTD → 拡張性(同装置で検査可能)

Task Forceによる活動

Global Fund予算獲得

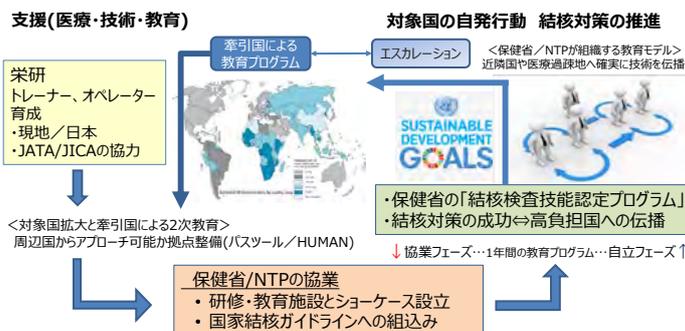
- ターゲット国 ～牽引国と連携したエリア展開2020～
- アジア 8カ国  
国際医療推進事業と治験のスケールアップ グローバルファンド申請  
フィリピン、ベトナム、タイ、インド、インドネシア、カンボジア、ミャンマー、ラオス
- アフリカ 11カ国  
実証、製品登録、結核ガイドライン収載、グローバルファンド申請  
ザンビア、ケニア、チャド、コートジボアール、コンゴ民主共和国、ナイジェリア  
エチオピア、タンザニア、ウガンダ、ジンバブエ、モザンビーク

LAMP 法の特長を活かした市場開拓を進めて参ります。

### 事業の将来性

#### 2. 研修・教育・認定プログラムの構築

～持続可能な結核対策を目指して～



継続した結核対策への貢献を目指して、技術研修教育と認定プログラムを構築していくことが重要であると考えております。以上です。ありがとうございました。