

ウェビナー：「途上国の感染症対策に資する診断薬開発を推進するために」

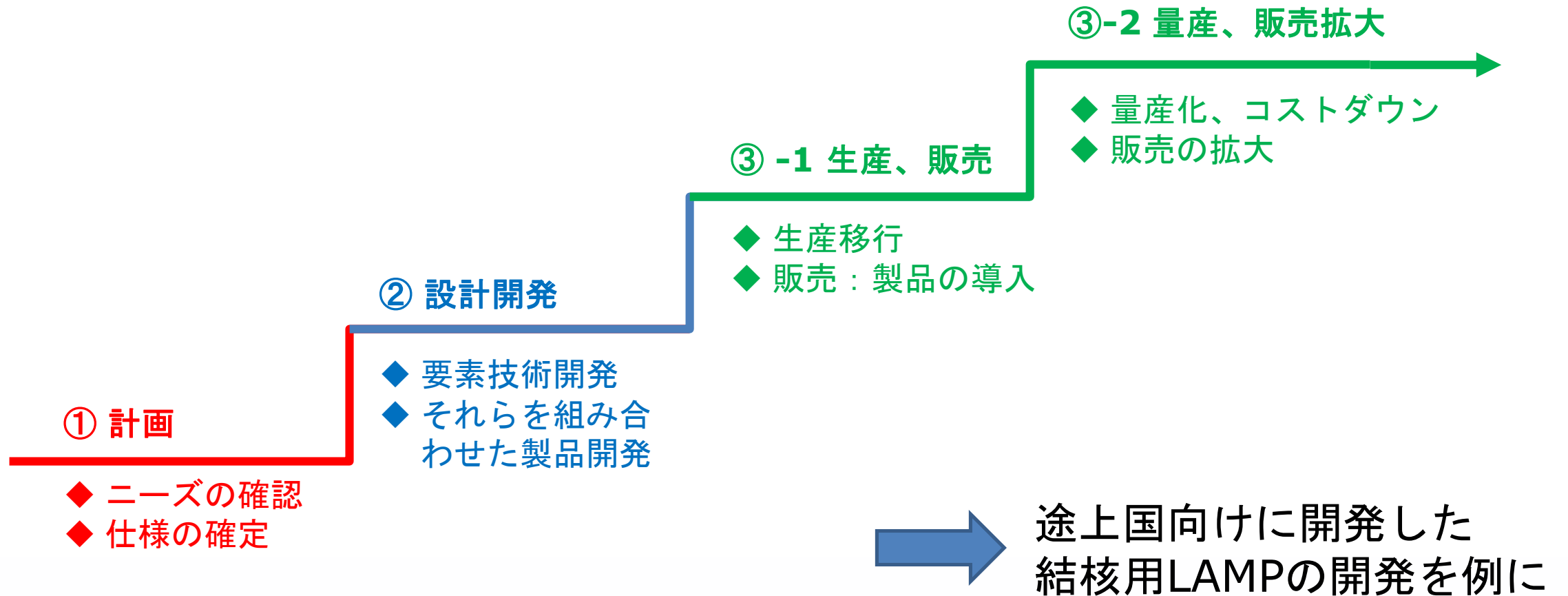
---

2020年10月30日（金）

## 途上国を対象にした診断薬開発の事例：課題と展望

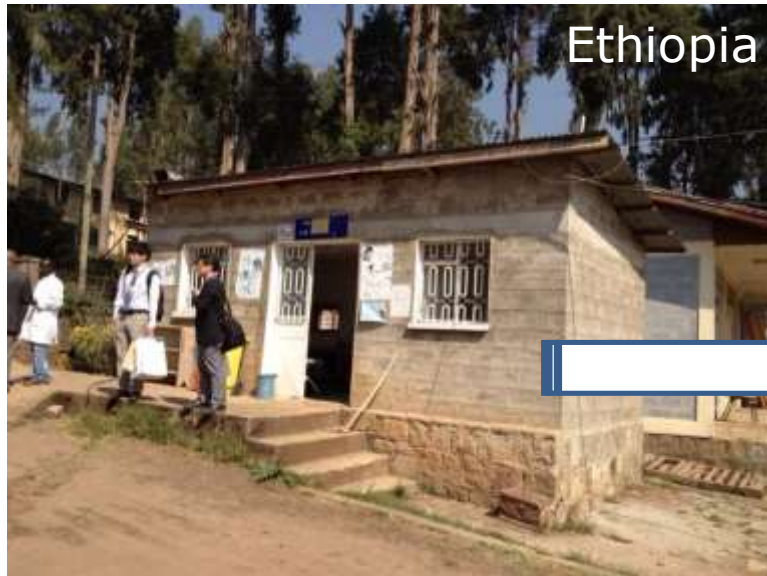
栄研化学株式会社  
生物化学第二研究所  
森 安義

# 診断薬開発の流れ



## ① 計画 ニーズの確認、仕様の確定

### どこで使うか？



Ethiopia

スメア顕微鏡センター①  
(エアコンなし)



Ethiopia

水道無し（バケツ水利用）



Zambia

アクセス困難  
コールドチェーン無し

## ① 計画 ニーズの確認、仕様の確定

誰が使うか？



スメア顕微鏡センター②  
マスク、手袋、白衣無し  
安全キャビネット無し



スメア顕微鏡センター③  
遺伝子検査の経験なし

どう使うか？



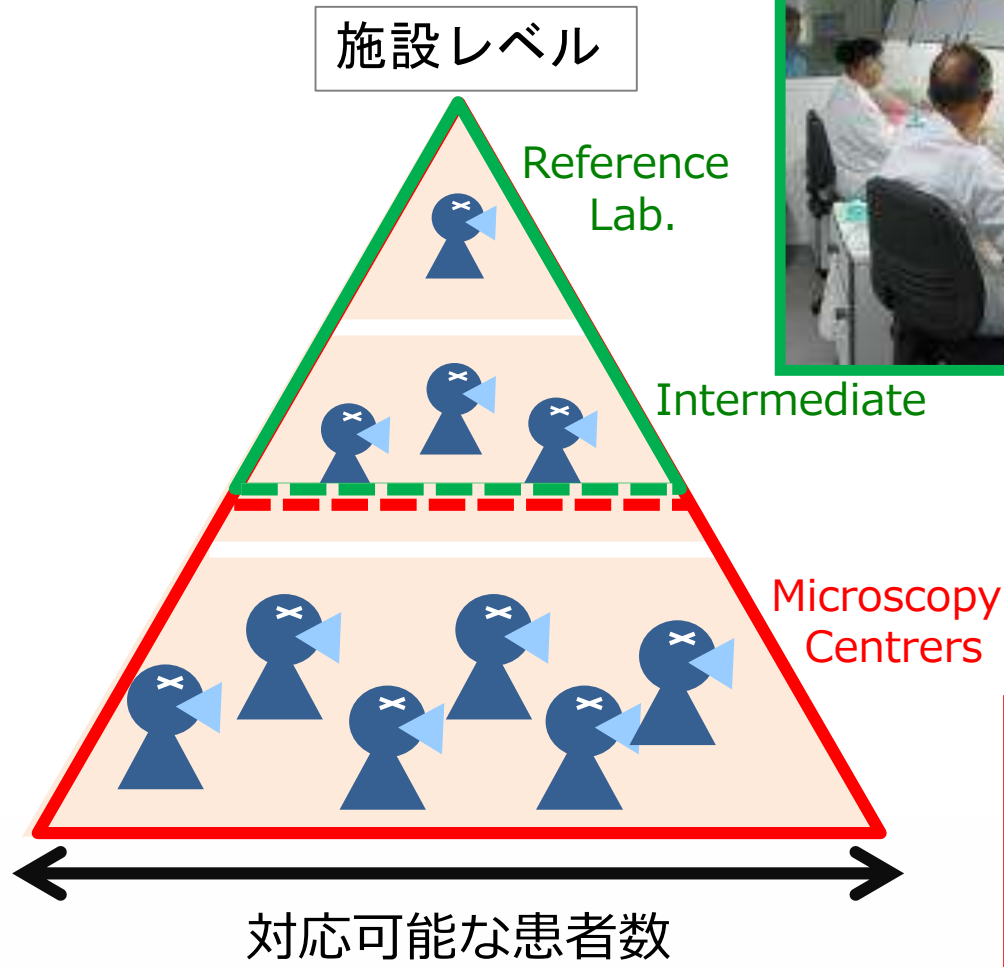
検査を待つ人々

ある病院の1日の検体



## ① 計画 ニーズの確認、仕様の確定

何故使うのか？



### 課題：

- スメア顕微鏡検査は感度が悪く見逃しが多い
- 確定診断までの期間での見逃し感染拡大→蔓延の悪循環

### 解決策：

- スメア顕微鏡センターで利用可能な程簡易な遺伝子検査の開発

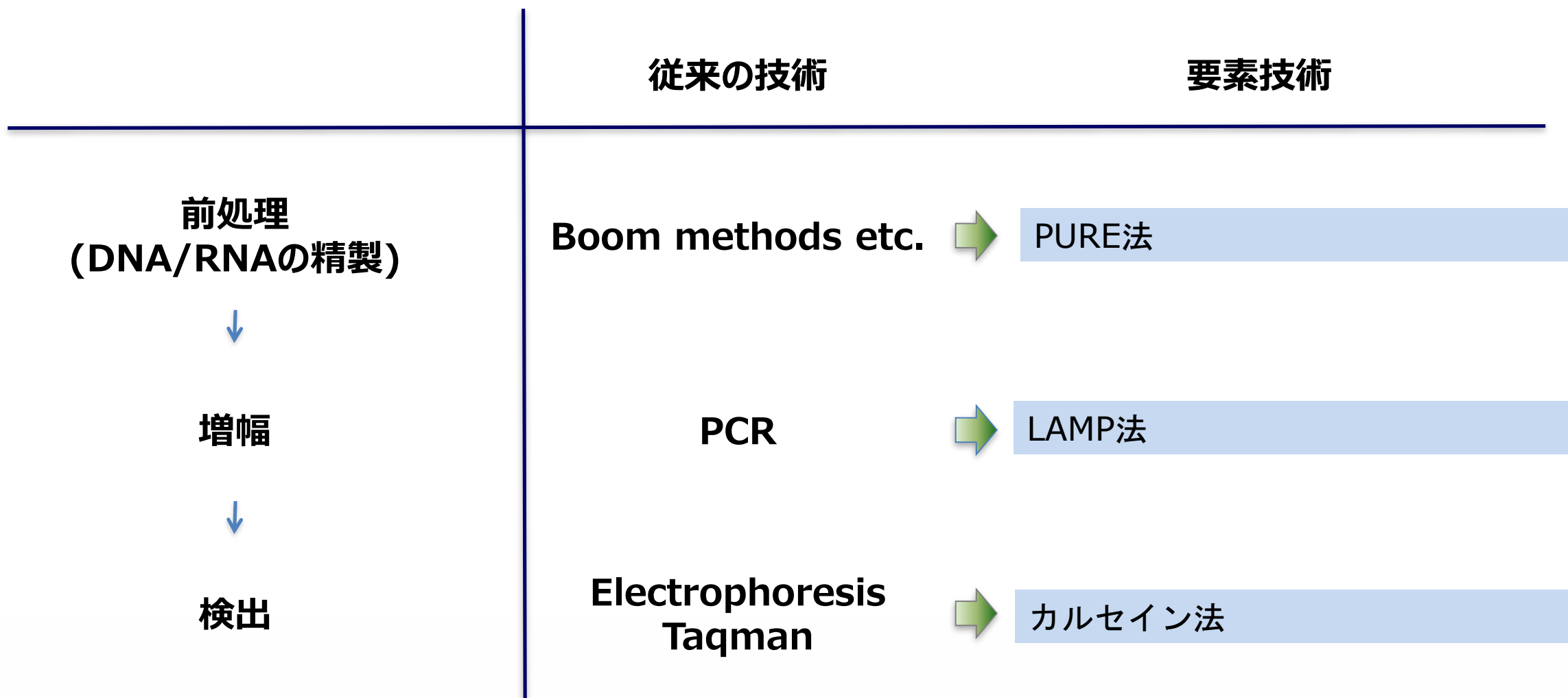


**TB-LAMP**

# ① 計画 ニーズの確認、仕様の確定

|                          | 従来の技術                       | 必要な仕様                                                                                                           |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 前処理<br>(DNA/RNAの精製)<br>↓ | Boom methods etc. →         | <ul style="list-style-type: none"><li>遠心機の使用無し</li><li>ピペットの使用無し</li><li>感染リスク低</li><li>20-50 検体/日</li></ul>    |
| 増幅<br>↓                  | PCR →                       | <ul style="list-style-type: none"><li>迅速</li><li>安価で壊れにくい装置</li><li>室温保存</li></ul>                              |
| 検出                       | Electrophoresis<br>Taqman → | <ul style="list-style-type: none"><li>顕微鏡のような簡単な目視検出</li><li>明瞭な結果提示</li><li>スミアより高感度</li><li>治療とのリンク</li></ul> |

## ② 設計開発 要素技術開発、それらを組み合わせた製品開発



## ② 設計開発 要素技術開発、それらを組み合わせた製品開発

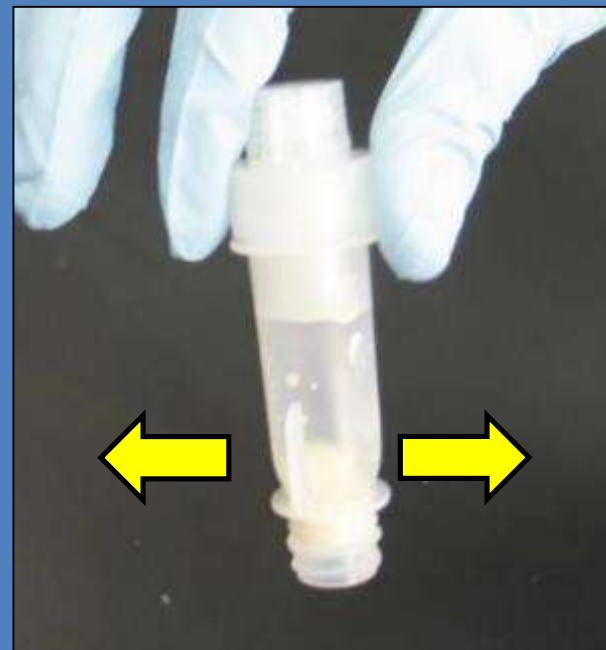
喀痰からの遺伝子抽出(PURE法)



1. 喀痰採取



**Screw**



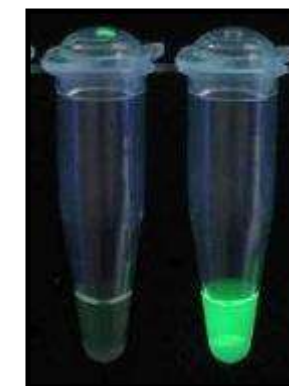
**Shake**

検出まで

5. PURE処理後検体溶液で  
LAMP乾燥試薬溶解

6. LAMP反応

簡易目視検出



- +  
7. 検出



### ③ 生産、販売 製品の導入と拡大 導入の重要性

## フィリピン

## 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

### ■ 事業目的

日本の技術；結核遺伝子検査パッケージによる新しい診断アルゴリズムの提案  
一次診断（LAMP；結核菌群）、二次診断（NIPRO；薬剤耐性菌）

### ■ 成果

スミアの代わりにTB-LAMP使用でより多くの結核患者発見可能  
Genoscholarでより詳細な薬剤耐性情報（Rif 感受性-INH耐性例あり）  
⇒ 2020年 検査指針改定(第6版)TB-LAMP収載

 独立行政法人 国際協力機構

 世界に。日本の技術を。



開発途上国の社会・経済開発のための  
**民間技術普及促進事業**

日本の技術をアピールし、普及への第一歩に。

日本の民間企業が持つ優れた製品・技術・システムは途上国の社会・経済開発に貢献し得る大きな可能性を有しています。本事業では開発途上国の技術開発者を主な対象に、日本での研修や現地でのセミナー、実証実験等を通じて、技術への理解を促します。事業が実現となり、途上国産品との間に人的ネットワークが形成されると共に、技術の知能が深まることで、民間企業の成長発展に大きく寄与することが期待されます。

Public-Private Partnerships

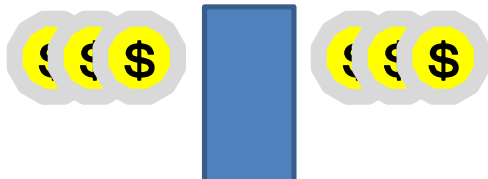


LAMP装置13台稼働中

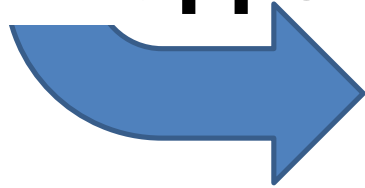




結核、エイズ、マラリア

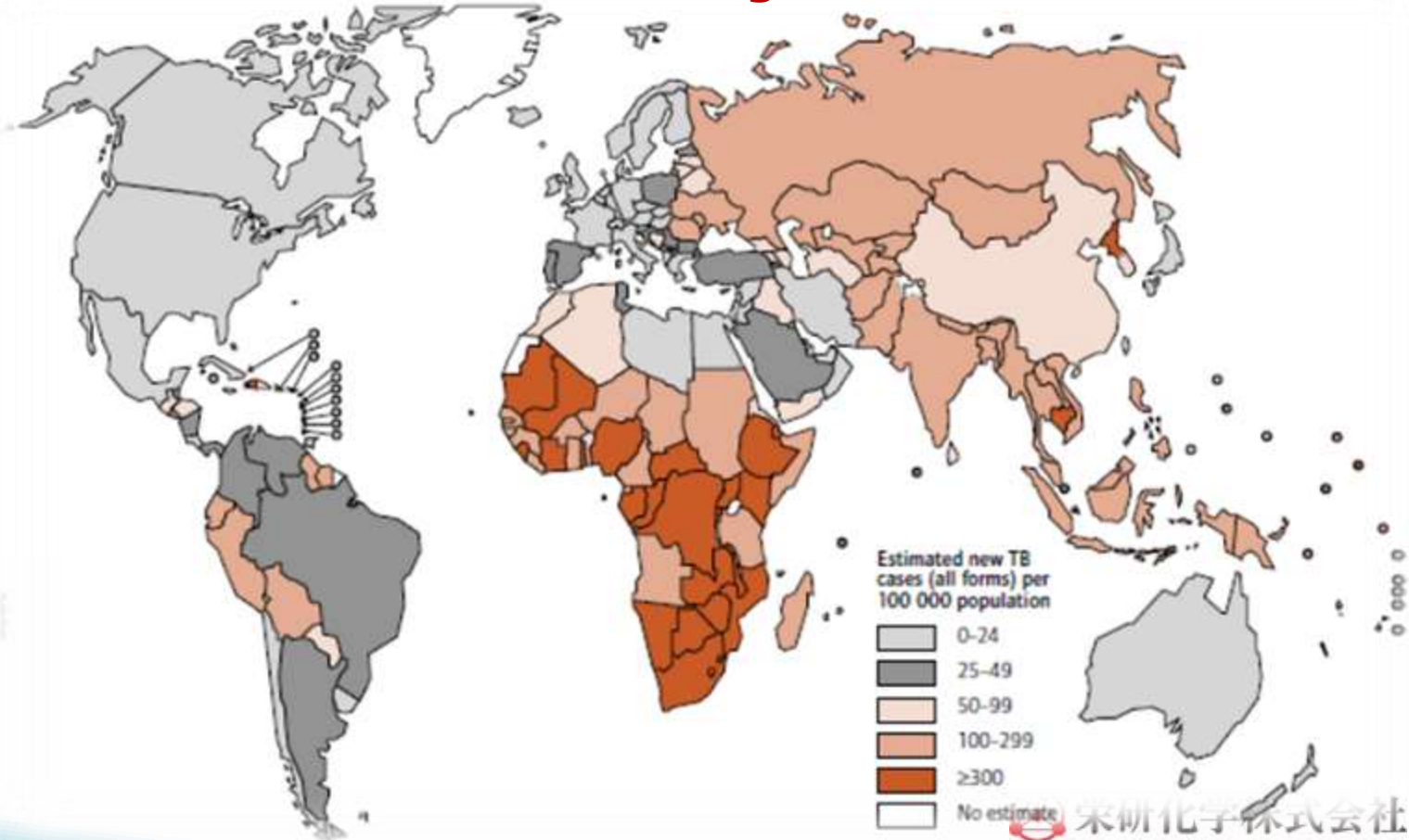


Financial Support



WHO推奨が必須

TB High Burden Countries



### ③ 生産、販売 製品の導入と拡大 導入から拡大へ

#### Development

2005~



#### Evaluation

18か国、5000例以上



Brazil  
Peru  
Haiti  
Guadeloupe

Cameroon  
Ethiopia  
Uganda  
Ivory Coast  
The Gambia

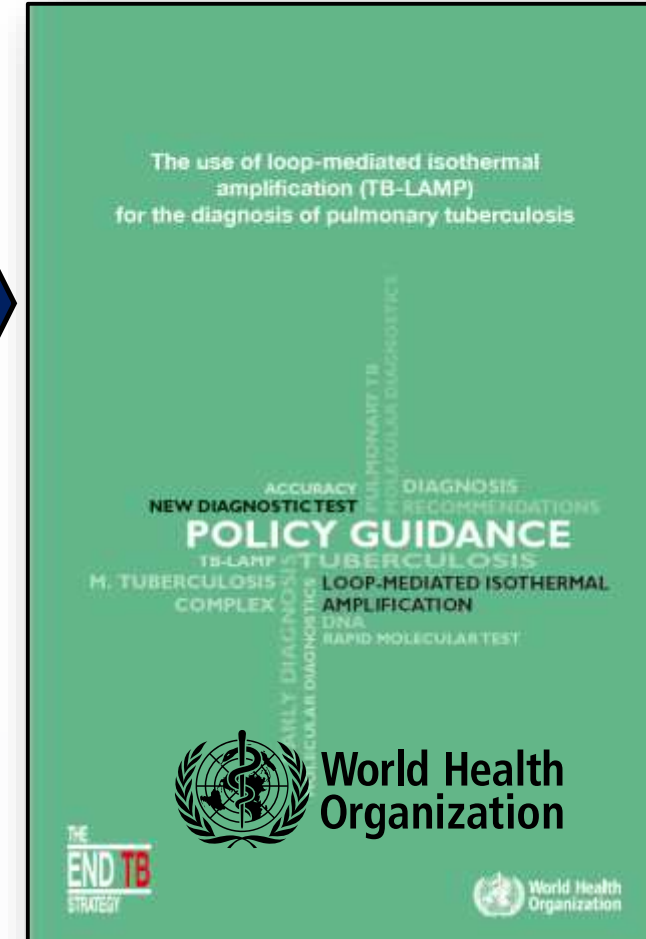
Tanzania  
Madagascar  
South Africa  
Malawi

India  
China  
Vietnam  
Cambodia  
Mongolia



#### Endorsement

2016.08





## Kit



- マラリア共通
- 熱帯熱特異的
- 三日熱特異的



0 1 5 10 100  
(parasites/ $\mu$ L blood)

## Target Facility



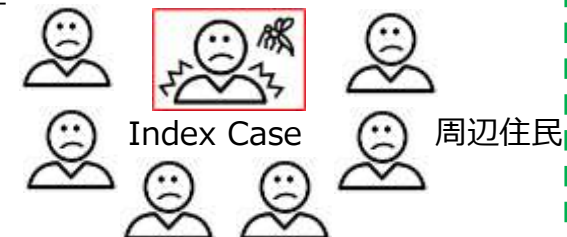
## AMED

「発展途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業」

NCGM-Mahidol大(タイ)-栄研化学共同事業

### Reactive surveillance for Elimination

Field



Smear  
Center for  
Malaria

Malaria-LAMP  
検査

#### Loopamp™ Leishmania Detection Kit: Commercially available as RUO

> J Clin Microbiol. 2018 Jun 25;56(7):e00386-18. doi: 10.1128/JCM.00386-18. Print 2018 Jul.

#### Development and Evaluation of a Novel Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Diagnosis of Cutaneous and Visceral Leishmaniasis

Emily Rebecca Adams <sup>1</sup>, Gerard Schoone <sup>2</sup>, Inge Versteeg <sup>2</sup>, Maria Adelaida Gomez <sup>3 4</sup>, Ermias

The results obtained open the possibility of using a highly stable, ready-to-use LAMP kit for the accurate diagnosis of leishmaniasis at the point-of-care.

#### T.Cruzi detection reagent prototype

> PLoS Negl Trop Dis. 2020 Aug 14;14(8):e0008402. doi: 10.1371/journal.pntd.0008402. eCollection 2020 Aug.

#### Trypanosoma cruzi loop-mediated isothermal amplification (Trypanosoma cruzi Loopamp) kit for detection of congenital, acute and Chagas disease reactivation

Susana A Besuschio <sup>1</sup>, Albert Picado <sup>2</sup>, Arturo Muñoz-Calderón <sup>1</sup>, Diana P Wehrendt <sup>1</sup>, Marisa

*Tc* LAMP was sensitive and specific for detection of *T. cruzi* infection in the tested samples, encouraging prospective field studies to validate its use for rapid detection of *T. cruzi* infection in congenital, acute and CD reactivation due to HIV infection.



# まとめ

## ① 計画

- ◆ ニーズの確認
- ◆ 仕様の確定

- ・ 検査の実情・課題は何か？
- ・ 誰が、何処で、どのように、どれくらい使う？
- ・ どんなスペックが必要か？
- ・ 市場性の明確化

## ② 設計開発

- ◆ 要素技術開発
- ◆ それらを組み合わせた製品開発

- ・ 基礎技術
- ・ 開発支援（検体アクセス、評価試験）
- ・ 他項目への展開

## ③ -1 生産、販売

- ◆ 生産移行
- ◆ 販売：製品の導入

## ③-2 量産、販売拡大

- ◆ 量産化、コストダウン
- ◆ 販売の拡大

- ・ 市場性の明確化
- ・ 製品導入の支援（エビデンス構築が重要）
- ・ 製品の普及拡大の支援（エビデンス水平展開）
- ・ 治療薬との連携