

国際調達への取り組み

PURE-TB-LAMPの事例

平成31年1月18日

栄研化学株式会社
海外事業室
渡 一

1. 会社紹介
2. PURE-TB-LAMPとは
3. 国際調達のためのステップ
 - Step 1 : WHO推奨取得
 - Step 2 : 対象国での製品登録
 - Step 3 : 調達システムの確立
4. 実施例(カメルーン/フィリピン/ザンビア)
5. 国際調達に向けた課題

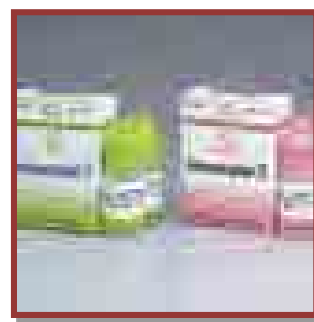
1. 会社紹介 (事業概要)



免疫血清検査



自動分析装置試薬



コントロール血清



医療機器(自動分析装置)



尿検査



POCT



細菌検査



遺伝子検査



産業関連検査



日本薬局法検査

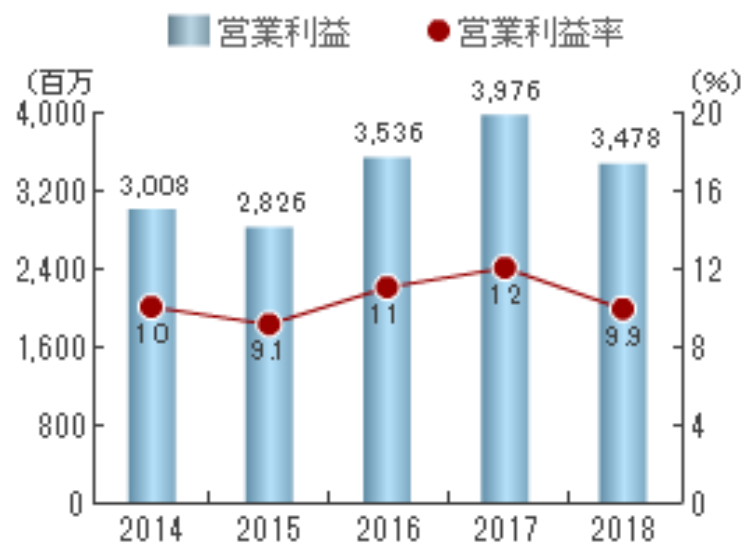
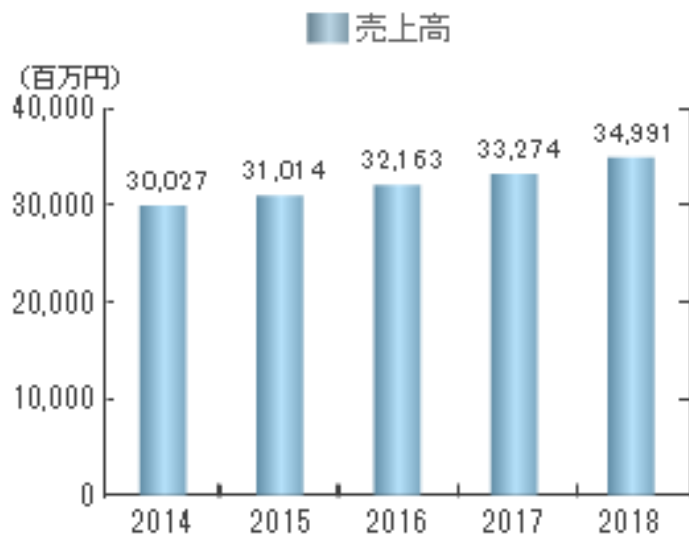


滅菌検査器具



専門書籍

1. 会社紹介（売上構成比、連結業績）



売上構成比



2. PURE-TB-LAMPとは

簡易抽出と遺伝子増幅を組み合わせた結核検査



3. 国際調達のためのステップ

Step1：参加資格の獲得

- WHO-PQの獲得
- 製品カテゴリーがなければ「WHO推奨」の獲得

Step2：輸入・販売承認の獲得

- 各国製品登録
- 輸入ライセンスの獲得

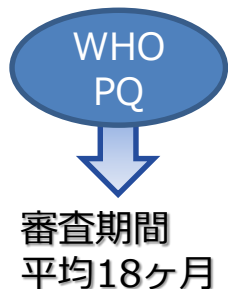
Step3：国際調達システムへのアプローチ

- 結核支援団体の流通システムへの登録
- 国際機関ガイドライン・ガイダンスの発行
- 各国ガイドライン・ガイダンスへの製品収載

Step1 : WHO PQ獲得 タイムライン

WHOに対して「新しいテクノロジー」の認定を求めるプロセス

2005年7月	FINDと共同開発契約を締結
2006年1月～5月	プロトタイプによる事前調査（3カ国） ペルー／バンングラディッシュ／タンザニア
2009年6月～12月	日本で臨床治験（日本発売:2011年4月）
2010年3月～2011年5月	対象国：レファレンスラボでの評価試験
2011年3月～2011年7月	対象国：ターゲット施設での評価試験
2012年1月～3月	第2次評価試験を開始：インド
2012年4月	WHO専門家会議 → 追加試験の指示
2012年4月～2014年12月	追加試験（14カ国）
2016年1月	WHO専門家会議
2016年8月	WHO Policy Guidanceに収載



Step 1 : WHO PQ獲得 評価試験実施国(19カ国)



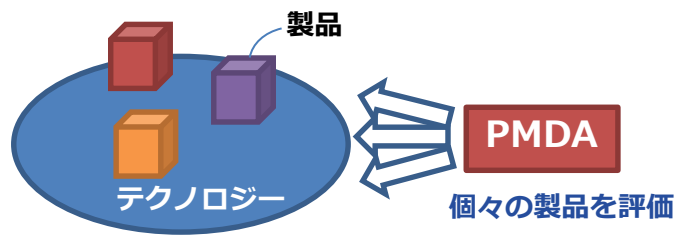
💡 WHO推奨とPMDA認証は似て異なるもの

⇒ 評価基準や目的が大きく異なる

PMDA認証



認証済み製品と新製品を比較して**製品評価**を行い
体外診断用医薬品としての認可を決定する



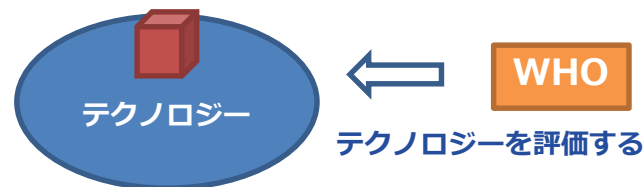
PMDAの要求事項：

開発経緯、仕様、安定性、基準適合性、性能
リスクマネジメント、製造方法、臨床性能試験

WHO推奨



新しいテクノロジーの有効性を評価し
そのテクノロジーが有効に機能する方法を示す



WHOの要求事項：

実施資源の分析、エビデンスの質、価格と優位性
テクノロジーがもたらす有益性と有害性の均衡分析

Step 2 : 各国での製品登録

結核高負担国 : WHO推奨 + PMDA認証でスピード承認

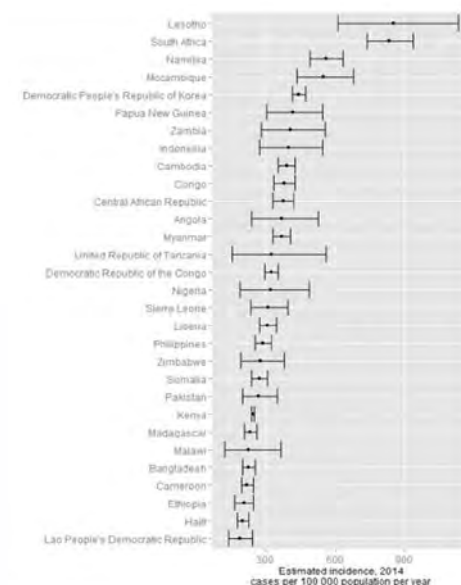


VS



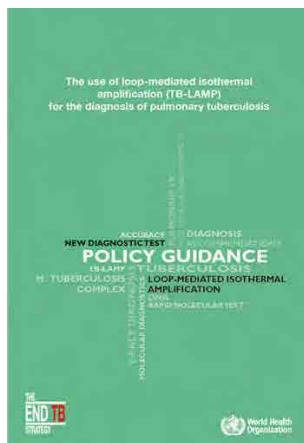
従来法の顕微鏡検査との比較評価
各国保健省とPMDAとの国際協調

	TB-LAMP	Smear Microscopy
Sensitivity	100 cfu/ml	10,000 cfu/ml
Specificity	MTBC	MTBC + NTM



Step3 : 国際調達へのアプローチ

WHO 推奨+WHOリスト掲載 ≠ 自由販売権

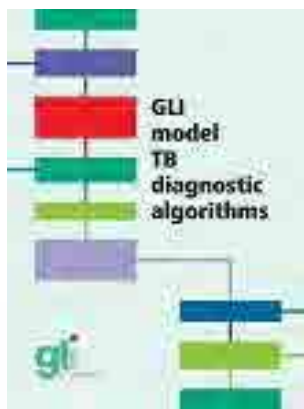


TB-LAMP

- 2016年8月 WHO推奨の取得
 1. TB-LAMPは顕微鏡検査の置換え試験として使用できる
 2. TB-LAMPは顕微鏡検査の追加試験として使用できる
- 2018年4月 EDL(List of Essential In vitro Diagnostic)掲載
- 2019年4月 Policy Framework 掲載予定



≠



Stop TB Partnership

- 2016年9月 GLI Information Note
- 2017年3月 GLI Model TB Diagnostic Algorithms
- 2018年8月 GDFカタログ掲載 (Global Drug Facility)

Stop TB Partnership
GLOBAL DRUG
FACILITY



Step 2,3の経時的関連

2017

2018

2019~

FUND活用
GF予算申請
GDF掲載
販路確保

10月掲載協議開始
掲載まで10ヶ月

2018年8月
GDFカタログ改定

初回発注から納品まで
4ヶ月

規制対応
Field Study
製品登録

申請要件の確認
製品登録データ収集

申請書作成
照会事項への対応

市販後監視

NTP対応
結核対策ポリシー策定
ガイドライン掲載

ガイドライン掲載要件
確認審査機関との折衝

結核対策ポリシー掲載
パブコメへの対応

ガイドラインへ掲載
水平展開の模索



4. 実施例 (1) 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」

■ 事業目的 「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」

- 熱帯医学研究所(RITM)を中心に、TB-LAMPを同国内に広め、結核対策に貢献する。
- 日本の技術；結核遺伝子検査(TB-LAMPとLPA法ジェノスカラー NIPRO)を組み合わせた新しい結核診断アルゴリズムの提案と技術者育成
 - ⇒ パッケージ；一次医療施設 (LAMP)、二次医療施設 (LPA) の実証試験
 - ⇒ 技術者育成



■ 事業結果

平成28年10月14日～ RITMで技術研修を実施、データ取得
平成30年12月7日；Phase IIの完了報告を実施、事業の拡大と延長
→平成31年5月まで。

■ 今後の課題

- 保健省；XpertとTB-LAMPの棲み分け活用の実証へ
- RITMでの検証結果に基づいた、都市部大規模病院、諸島部、農村部、移動式検診におけるデータ蓄積



結核検査キットを世界展開へ 栄研、フィリピン足掛かりに

臨床検査・機器大手の栄研化学は、独自開発した遺伝子増幅技術を用いた結核検査キットの世界展開を目指す。日本政府の支援を受け、政府系研究所で2年間の実証試験を実施したフィリピンで、各地の検査機関への導入にめどが立ち、今後は大量販入の可能性について検証する。同国を足掛かりに、結核患者の多い20カ国での導入を狙う。



栄研化学の結核検査キット。JICAの大島中次員（右から2人目）からドゥラゴラ部長（左）に引き渡された。21日、宿務県庁で。【写真：本報記者】

同日は21日、フィリピンの保健省に、簡易・迅速・高精度可能な結核検査キット「TB-LAMP」3台と総額4,000検分（総額150万円）を引き渡した。TB-LAMPによる検査では、1時間以内で最大14サンプルを検出し、陽性・陰性の結果を判定できる。フィリピンでの同社の取り組みは、国際協力機構（JICA）の民間技術普及促進事業として採択され、2016年10月から実施されている。保健省傘下の熱帯医学研究所（RITM）での2年間の実証試験の結果を踏まえ、今回の追加機材を供今年5月までに、マニラ近郊の医療施設における大量検査（南都タグログバ（マニラ）地方にブロンソン場などの島嶼部へ各地での診療所・検査所など施設設置）に発展を拡大していく。

「フィリピン政府は、検査機関大手の栄研化学の遺伝子増幅技術「ジェノエクスプロー」を11年から公的医療機関に導入。現在は34カ所所に設置しているが、1度に検査できる数に制限があることや、精度が低下した検査結果を不安定な運用が懸念されている。フィリピン国内の多くの医療施設では顕微鏡を用いた検査が主流となっている。

栄研化学の唯一の海外事業拠点は「セフィエ」と相互に協力を結ぶ予定で参入したい」とおっしゃる。フィリピン政府は、本邦の一次医療機関でスクリーニング（スクリーニング）としてTB-LAMPを普及させ、薬物耐性の有無を確認する検査施設としてセフィエが活用していく方針だ。

NEWS HEADLINES

4. 実施例 (2) ザンビア

● 平成30年度厚生労働省医療技術等国際展開推進事業 (NCGM) 『ザンビア共和国におけるTB-LAMPを用いた結核診断普及促進事業II』

■ 事業目的・成果

- 結核診断に迅速化及び早期発見を促進
- University Teaching Hospital(UTH) を中心として、TB-LAMPを同国内に広め、結核対策に貢献
 - ⇒TB-LAMPをザンビア国の体外診断薬として製品登録 →PMDA承認により不要
 - ⇒UTHと協力して、ザンビア国内での評価試験実施 →3施設、1500例評価
 - ⇒TB-LAMP技術者を育成 (6~10名) →7名育成



■ 今後の活動

結核対策ガイドラインへの組入れ →結核ヘルスセンターへの導入、技術者育成



4. 実施例 (3) カメルーン



- 栄研化学独自事業（在カメルーン日本大使館支援）
TB LAMP WHOポリシーガイダンスモデルの実証とGlobal Fundの
予算獲得

■ 事業背景

アフリカ開発会議（TICAD VI）を契機に、在カメルーン大使との協議を通じて実現（2016年11月）

1. Kick-Off Meeting (2017年1月)



2. MOU (2017年2月)

MEMORANDUM OF UNDERSTANDING

BETWEEN
IRIKEN CHEMICAL CO., LTD. (IRIKEN)
AND
Ministry of Health (MHA)

This Memorandum of Understanding (MOU) is made and entered into by and between IRIKEN and MHA for the purpose of...

IRIKEN and MHA have been discussing about a pilot project for the implementation of a low-cost rapid diagnostic test (LAMP) for TB LAMP in Cameroon...

Whereas, IRIKEN and MHA agree to enter into the following scope of collaboration:

This Project's tasks are below:

- provide technical support for TB LAMP in the laboratory for the period of August 2017
- establish TB LAMP pilot sites and 3 reference centers in Cameroon
- conduct TB LAMP pilot project along with TB LAMP in Cameroon within 3 years

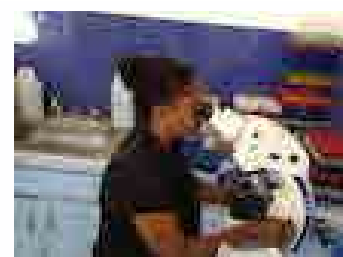
We understand following items are the scope:

IRIKEN shall be responsible for:

- supply LAMP kits of TB LAMP free of charge for reference centers
- provide TB LAMP pilot sites and 3 reference centers in Cameroon
- provide necessary training for laboratory and TB LAMP
- provide necessary training for laboratory and TB LAMP
- provide necessary training for laboratory and TB LAMP
- provide necessary training for laboratory and TB LAMP



3. Study (2017年2月-8月)



■ 成果

2017年12月にGlobal FundがTB-LAMPスメアテスト置換えを採択
(3カ年予算:2018年1月-2020年12月)



Sensitization Meeting (2018年3月)



■ 今後の計画

- NTPは2018年に装置21台を各州の中核病院／結核専門病院に設置し、年間5万テストを実施する。
- 50箇所のTB-LAMPセンターを開設 ⇒ 年間12万テスト、確実に実施できる結核検査体制の構築

■ 課題解決にむけて

2019年はシームレスなTB-LAMPへ移行を実現するため、人的・技術的・経済的な支援を行う。
日本での人材育成プログラムにカメルーン、チャド、コンゴ共和国とコートジボアールの基幹人材を招聘する。

5. 国際調達に向けた課題

WHO推奨取得から得られた知見



1) 臨床治験の設計段階からWHOの要求を精査する

WHOの高い推奨グレードを獲得するには、エビデンスの質が要求される。

2) 現地での実証活動（2次評価試験）は有意義

→検査技術者の要求事項、患者の受診実態等を把握でき、現場に受け入れられる開発改良に繋げることができた。

3) 製品の特性にあわせた事業計画

- 段階的な装置と試薬の配備；ナショナルセンター→基幹病院→結核クリニック
- 保健省とNTP(National TB Program)を通じたガイドライン収載
- 国際学会発表と論文投稿：継続的な情報発信
- 現地人件費、活動費、試薬・装置代、輸送費、関税、学会活動費の確保
- 各国／エリアの拠点・研修教育センターとショーケースの構築

5. 国際調達に向けた課題

政策提言に対する課題／要望

1. 国際調達サバイバル構想（産学官が勝てる分野を創出）
 - 国連・WHO・政府間交渉、アカデミアネットワーク構築、民間事業の活性化
 - ジャパンファンドのイヤーマーク化：「国益重視」の欧米に学ぶ
2. 輸出入ライセンス・薬事登録・関税への対策
 - 通商条約発効、関税0品目の拡大、国際薬事規格化(PMDAとの調和)
3. グローバルファンドでのジャパンパッケージ提案
 - 疫学/医療分析に基づいたHIV・結核・マラリア／治療薬・診断薬のパッケージの展開
4. 民間への経済支援（戦略価格の実現）世界3大感染症は薄利ビジネス
 - 米国：(ファンドが企業に投資・UNITAID Push)
 - 販売量↑市場価格↓ 民間支援を具現化する

臨床検査薬の総合メーカーとして
世界中の人々の健康に貢献していきます。

ご清聴ありがとうございました。