

# 日ASEAN新産業創出実証事業

## 実証事業報告書

ベトナムにおけるSTH-PAS遺伝子検査キットの製造販売に向けた実証事業

2019年2月

日本貿易振興機構

株式会社TBA

## 目次

まえがき	・・・	3
第1章 実証事業の目的	・・・	7
第2章 実証事業の背景	・・・	8
第3章 事業実施体制	・・・	10
第4章 実施スケジュール	・・・	11
第5章 事業実施の概要	・・・	11
5.1 製造体制の構築	・・・	11
5.2 医療現場でのキット性能検証	・・・	11
5.3 販売に関する検証	・・・	13
5.4 STH-PAS 検査キットのデファクトスタンダード化の検証	・・・	13
第6章 事業成果および考察	・・・	14
6.1 製造体制の構築	・・・	14
6.1.1 日本からの試薬輸出の実証	・・・	14
6.1.2 キット性能検査態勢の構築	・・・	14
6.2 医療現場でのキット性能検証	・・・	14
6.2.1 実施機関の選定	・・・	14
(1) 候補機関の選定	・・・	14
(2) 候補機関へのキットデモの実施	・・・	15
6.2.2 臨床検体を用いたキット性能試験の実施	・・・	19
(1) 臨床検体を用いたキットの検証概要	・・・	19
(2) ニャチャン熱帯病院での検証結果	・・・	21
(3) パスツール研での検証結果	・・・	24
6.2.3 ベトナムにおける医療検査機器の製造・販売に関する許認可・規制の査	・・・	25
6.3 販売に関する検証	・・・	29
6.3.1 ベトナムにおける感染症検査の市場調査	・・・	29
(1) ベトナムにおける感染症対策	・・・	29
(2) ベトナムにおけるデング熱の現状	・・・	30

(3) デング熱に関連した政策	・・・	30
(4) デング熱の検査の現状	・・・	31
6.3.2 ベトナム近隣諸国への輸出の可能性と近隣諸国の市場調査	・・・	31
(1) タイの調査結果	・・・	32
(2) マレーシア調査結果	・・・	33
(3) シンガポールの調査結果	・・・	33
(4) 他 ASEAN 諸国との取り組み	・・・	34
6.4 STH-PAS 検査キットのデファクトスタンダード化の検証	・・・	35
6.4.1 食品安全性検査	・・・	35
6.4.2 エビ養殖における PAS キットの活用可能性	・・・	36
第7章 今後の課題および解決方法	・・・	39
第8章 今後の具体的戦略と活動	・・・	40
結び	・・・	40
用語解説	・・・	41

まえがき

(株) TBAは、感染菌等の原因遺伝子を医療現場での測定を可能にする遺伝子検査紙PAS (Printed Array Strip)の製造販売を事業とする東北大学発のベンチャー企業である。(株) TBAの主力製品であるPASはDNAを検出する試験紙であり、この試験紙を使った検査キットを用いることで、「誰でも・何処でも・簡単に」に遺伝子検査を医療現場で実施できることを特徴としている。また、PASは複数の遺伝子を同時に簡単に検査できる世界初の検査キットであり、多様な分野での遺伝子検査に応用できる汎用性の高い技術である。このPASとその性能を遺憾なく発揮できるSTH (Single stranded Tag Hybridization) 試薬を基にしたSTH-PAS法をプラットフォームとして、他業種・他企業による連携や応用が期待されている。

本事業においては、このSTH-PAS法で開発されたデングウイルスの検出を含む蚊媒介ウイルス3検出 (MBV3) キットのバルク試薬を輸出し、ベトナムのキットメーカーでキットを製造し、キットの性能を実際のベトナムの病院で検証することで、キットの有用性を確認する事を目的とする。本目的を達成することでキットの有用性が確認できれば、その後キットを製造販売し、ベトナムで普及させることが可能になる。また、ベトナムだけでなく近隣諸国へも広げることで、ベトナム企業の成長につながると共に近隣諸国でのデング熱ウイルス等の拡大を防止することが可能になる。

感染症 (infection diseases) とは、寄生体 (微生物や菌・ウイルス) が体内に侵入し、感染して増殖し発症する疾患の総称である。近年地球規模での開発、物流や、感染症多発地帯へのビジネス・旅行者数の増加にともない、ある地域で発生した感染症が地球規模で広がる危険性が高まっている。

新興国が多い東南アジアには複数の蚊媒介感染症が同時に存在しており、発熱等の初期の症状が似ているため、早期の判断が難しく、その結果対処の遅れによる感染症拡大が起きている。

蚊媒介感染症の一つであるデング熱は、デング熱ウイルスを保持した蚊により媒介される感染症であり、世界的に見て1億人/年で発症し、新興国で広く蔓延しており、特にアジアでの発症率が群を抜いて高い。なかでもベトナムは世界第3位の感染者数であり、人口に占める感染者割合では世界第2位の感染者数のインドネシアよりも高い感染者割合になる。

従って、ベトナムにおいてデング熱を主流とした蚊媒介感染症を早期に診断して適切な治療を行うことは、近隣の新興国のみならず先進国への再興感染症の流行阻止の上で望まれている。

現在、感染の特定は、患者血清にpH試験紙のようなイムノクロマト紙をつけて、10分ほどで結果が得られ医療現場でも手軽に行えるイムノクロマト法である。イムノクロマト法は、簡便で実施しやすいが、血中に出てくる抗体の量がある程度多く必要であり、類似菌による抗体の上昇にも反応してしまうため、確定診断には至らない場合が多く見かけられる。一方、専門機関で行われる方法は、遺伝子検査が主流であり、患者血中に存在する原因微生物の遺伝子を直接検出するため確定診断が下せ、遺伝子を増幅して検出するため、非常に高感度での検査が可

能である。しかしながら遺伝子検査には専用の設備と熟練した技師による測定が必要であるため、新興国の医療現場での普及は困難な状況である。従って、新興国での遺伝子診断の普及には、簡便、安価な診断方法が必要である。

#### 実証事業概要

そこで、本実証事業では、“STH-PAS”を活用した「蚊媒介ウイルス3 (MBV3)」の検査キットを、日本からキットの機能材料(構成部材)をベトナム診断キットメーカー(メビファ社)に提供し、現地メーカーが自社製品としてキット化できる製造体制を構築し、製造されたキットが実際の患者サンプルで機能するかを実証し、当地で販売ネットワークの構築の可能性を確認した。更に、STH-PAS遺伝子検査技術のベトナムや近隣国における他用途展開調査として、医療診断以外の用途調査を実施した。

実証の結果、日本からキット試薬の輸出に関しては、時間は掛かったが問題なく輸出できる体制を構築できた。キット構成材料の安全性等を説明して通関を通すのに3週間もしくは2週間を必要としたが、今後は更なる短縮が見込まれる。

医療現場でのキット性能検証を実施するための機関をメビファ社とメビファ社から依頼された、ベトナム保健省(MOH)のアドバイザーと協議し、ニャチャンの熱帯病病院とパスツール研を実施機関と選定した。パスツール研においては性能検査態勢の構築を実施し、性能検査が問題なく実施できることを確認した。

選定した実施機関において、臨床検体を用いたキットの検証を行った。検証方法としては、キットプロトコールに記載の測定方法と比較対照法として、qPCR法(リアルタイムPCR法)またはイムノクロマト法による抗原検出法(NS1)により行った。熱帯病院においては、臨床検体50検体について、本キットおよびNS1測定の検証を実施し、高い相関性を得た。また、パスツール研においては、100検体で本キットおよびqPCR法の比較検証および70検体においてNS1との比較検証を実施し、qPCR法とは高い相関性を得た。以上の結果から本事業キットのパフォーマンスは十分に実証されたと考える。残る課題としては、qPCR法と乖離した結果の検体についての考察を進めることである。

製品化後の製造販売は、提携先であるメビファ社が主体となって進めるが、基本的な状況についての調査を行った。

ベトナムの多くの医療施設は世界銀行や国際NGOなどの海外機関の資金援助を受けている。2012年現在、全人口の67%は健康保険でカバーされており、この比率は2020年までに80%に上昇すると予想されている。

ベトナムにおける医療機器管理機関は、議定75-2017/ND-CPに基づき、保健省の「医療機器・施設部」が管理を行っている。保健省はベトナムの行政機関であり、医療に関する全ての管理を行っている。予防医療、検診、治療、リハビリテーション、健康診断、法医学、法医学、伝統医学、出産と健康、医療機器、医薬、化粧品、食品安全、健康保険、人口などを管理しており、各省の保険局が行う業務も管理している。

ベトナム国内でもデング熱患者は多く、本キットの市場は大きいですが、メビファ社でキットを生産し販売するときに更なる拡大のために、東南アジア近隣諸国への輸出の可能性と市場調査を行った。行った国は、タイとマレーシアおよびシンガポールである。この3カ国についてはすでに先進国並の法整備がなされており、そこまでの法整備が進められていないベトナムで認可されたキットをそのまま輸入して販売することは困難であるとの結論に至った。

一方、ベトナムほど法整備が進んでいないカンボジア、ミャンマーへの輸出の可能性が認められた。また、デング市場としては、各国共にある程度存在するがベトナムほど重要視していない。むしろ結核やマラリア、HIV等の需要が大きいと感じられた。メビファ社では今後これらの項目についても検討する予定なので、本キットの販売後の戦略として考えていく事になる。

STH-PAS遺伝子検査技術のベトナムや近隣国における他用途展開調査として、食品安全性検査とエビ病原菌検査の市場についての調査を実施した。その結果、食品安全性検査についてはハラル検査が、エビ病原菌検査についてはEMSの検出検査についての可能性を見いだした。

今回の実証事業においては、製造体制の構築、医療現場でのキット性能検証、販売に関する検証、STH-PAS検査キットのデファクトスタンダード化の検証を実施し、当初の目的は達成された。今後の課題としては、輸出については、更なる期間の短縮である。これは、今後輸出する機会毎に経験を積むことで短縮を図れると考える。また、製造したキットの性能検査(QC体制)について、今後製造数が大きくなってきたときにメビファ社本体での体制の構築が課題である。これについても、すでにパスツール研で構築できているのでその経験を元に体制構築は容易と考えられる。

医療現場でのキット性能検証では、qPCR法と高い相関が得られることが分かった。また、イムノクロマト法も実施する施設により精度が異なることも判明した。今回の結果では、qPCR法と数検体で結果の乖離が認められたので、この乖離が何に起因するかを検証していくことが今後の課題である。すでに更なる感度アップの試薬も用意されているのでそれらの試薬を用いることで検証可能と考えられる。また、今後本キットを保健省へ申請するためには、臨床検体を増やして検証する作業が必要となってくる。これは、弊社とメビファ社が協力して実施していく予定である。その結果を踏まえて、できるだけ早期に保健省へ申請し認可を得て販売へ結びつけて行きたいと考える。その際、保健省への認可申請書類の整備が必要となってくるが、製薬会社であるメビファ社の基本フォーマットを元に整備することで問題ないとする。

販売に関する検証では、ベトナムにおいて本キットの市場があることは明白であり、現在イムノクロマト法に頼っている診断を本キットにより高感度、高精度での診断が可能になりデング患者のQOLの向上、また、デング患者の蔓延防止に有効であるとする。課題は、早期に申請、認可が必要である。また、今後近隣諸国へ輸出して行くには、カンボジア、ミャンマー等がターゲットと考えられる。ASEAN諸国へは、メビファ社のような、各国での拠点となる企業とのタイアップが重要になってくる物と考えられる。

STH-PAS 検査キットのデファクトスタンダード化については、食品分野が有効と考えられる。この分野については、すでに弊社顧客であるクラブウがある程度拡販を行っているがまだ大きな成果が得られていない。今後、本キットのベトナムでの拡大を通じて、STH-PAS の認知度を上げることで、食品分野への拡大も見込まれる。

第1章 実証事業の目的

(株) TBAは、感染菌等の原因遺伝子を医療現場での測定を可能にする遺伝子検査紙PAS (Printed Array Strip)の製造販売を事業とする東北大学発のベンチャー企業である。(株)TBAの主力製品であるPASはターゲットとするDNAが着色されて反応するようにライン状にDNAが印刷



された試験紙であり、この検査キットを用いることで、「誰でも・何処でも・簡単に」に遺伝子検査を医療現場で実施できることを特徴としている。また、PASは複数の遺伝子を同時に簡単に検査できる世界初の検査キットであり、多様な分野での遺伝子検査に応用できる汎用性の高い技術である。このPASとその性能を遺憾なく発揮できるSTH (Single stranded Tag Hybridization) 試薬を基にしたSTH-PAS法をプラットフォームとして、他業種・他企業による連携や応用が期待されている。

STH-PAS法を用いた遺伝子検査・研究には右の表のような用途が考えられる。

分野	用途
医療診断分野	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 感染症診断 (結核菌、マラリア、デング熱等の病原菌、HIV、鳥インフルエンザ等のウィルス)</li> <li>➢ コンパニオン診断 (抗がん剤、リユーマチ治療薬等)</li> </ul>
食品検査分野	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 感染菌検査 (食中毒菌、養殖病菌)</li> <li>➢ 品種鑑定 (畜肉、農産品)</li> <li>➢ ハラル (イスラム教に則った食品) 検査</li> </ul>
研究、環境管理他	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 遺伝子研究 (ゲノム育種)</li> <li>➢ 環境検査 (環境指標菌等)</li> <li>➢ 動物、養殖 (養殖エビ病原菌検査)</li> </ul>

本事業においては、このSTH-PAS法で開発されたデングウイルスの検出を含む蚊媒介ウイルス3検出キットのバルク試薬を輸出し、ベトナムのキットメーカーでキットを製造し、キットの性能を実際のベトナムの病院で検証することで、キットの有用性を確認する事を目的とする。本目的を達成することでキットの有用性が確認できれば、その後キットを製造販売し、ベトナムで普及させることが可能になる。また、ベトナムだけでなく近隣諸国へも広げることで、ベトナム企業の成長につながると共に近隣諸国でのデング熱ウイルス等の拡大を防止することが可能になる。



## 第2章 実証事業の背景

感染症 (infection diseases) とは、寄生体 (微生物や菌・ウイルス) が体内に侵入し、感染して増殖し発症する疾患の総称である。近年地球規模での開発、物流や、感染症多発地帯へのビジネス・旅行者数の増加にともない、ある地域で発生した感染症が地球規模で広がる危険性が高まっている。

たとえば鳥インフルエンザは2003年11月以降、東南アジアや中東、アフリカなどで感染が確認されており、感染者の半数以上が死亡している。また、2014年上期は、中東発で世界的な流行に移行するかが注目されている中東呼吸器症候群 (Middle East Respiratory Syndrome、MERS) をはじめとして、鳥インフルエンザウイルスA/H7N9型、エボラウイルス疾患 (旧名：エボラ出血熱) 等が各地で猛威を振るった。

これらは主に新興国における流行ではあるが、先進国にとっても、新興または再興感染症が大流行する危険性が増大し、これらはすぐに解決されるような問題ではなく、むしろ深刻化する可能性が高い。従って、感染症の世界的拡大を阻止するために、その発生源となる多くの新興国の医療現場で、時間をかけず確実に検査・診断され、適切な治療を施されることが望まれている。

新興国が多く存在する東南アジアには複数の蚊媒介感染症が同時に存在しており、発熱等の初期の症状が似ているため、早期の判断が難しく、その結果対処の遅れによる感染症拡大が起きている。

蚊媒介感染症の一つであるデング熱は、デング熱ウイルスを保持した蚊により媒介される感染症であり、2014年8月、東京都内の公園で「デング熱」の患者が発生し、数百名の感染者が報告されたことは記憶に新しい。デング熱は国内では70年ぶりに発生した既知の感染症であるが、世界的に見て1億人/年で発症し、新興国で広く蔓延しており、特にアジアでの発症率が群を抜いて高い。なかでもベトナムは、ブラジル、インドネシアに次いで世界第3位の感染者数であり、人口に占める感染者割合では世界第2位の感染者数のインドネシアよりも高い感染者割合になる。



第1回長崎大学高度安全実験 (BSL-4) 施設に関する有識者会議資料2

図2-1 アジアの新興再興感染症

従って、ベトナムにおいてデング熱を主流とした蚊媒介感染症を早期に診断して適切な治療を行うことは、近隣の新興国のみならず先進国への再興感染症の流行阻止の上で望まれている。

上述したように、特に人口に占める感染者数の多いベトナムにおいて、デング熱を主流とした蚊媒介感染症を早期に診断し適切な治療を行うことは、ベトナム

最も多くデングウイルス感染症が報告されている上位30の国と地域  
(2004年～2010年における年平均報告件数)



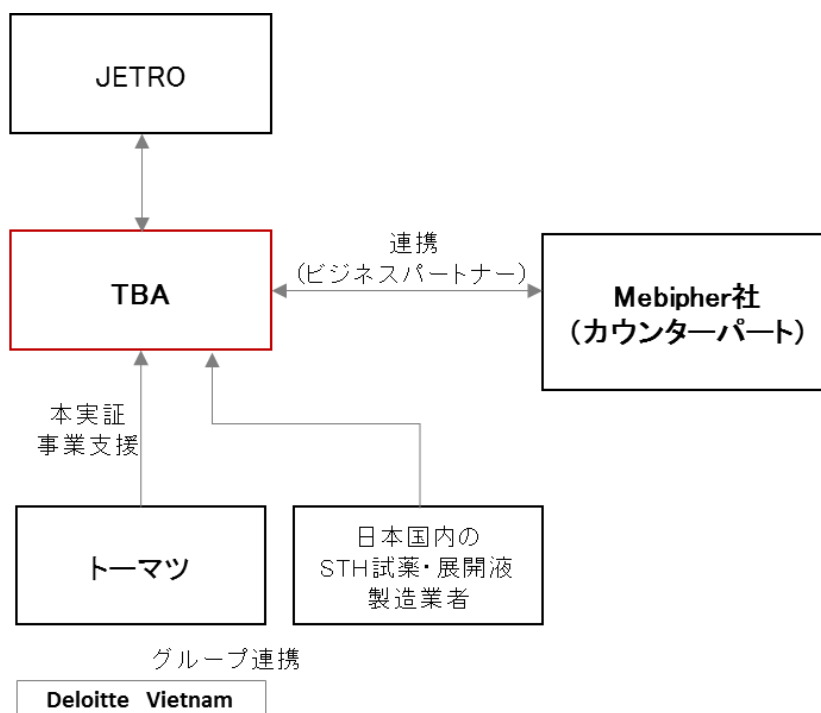
WHO Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2012-2020

図2-2 世界のデング患者推移

のみならず近隣の東南アジア諸国への拡大を防ぐ意味でも重要である。しかしながら、感染者の周辺者に対してサーベイランスが行われておらず、感染者の動向が把握されていないことにより防止策が早期に取れていないのが現状である。

現在、感染の特定は、患者の血液サンプルを専門機関に送り、専用の設備を用いて熟練の技師により検査されているが、近年簡便な検査法として普及してきているのがイムノクロマト法である。イムノクロマト法は、感染症に罹患した患者の血中にでてくる抗体を測定する方法で、測定は患者血清にpH試験紙のようなイムノクロマト紙をつけて、10分ほどで結果が得られるので医療現場でも手軽に行える方法である。イムノクロマト法は、簡便で実施しやすいが、血中に出てくる抗体の量がある程度多く必要であり、類似菌による抗体の上昇にも反応してしまうため、確定診断には至らない場合が多く見かけられる。一方、専門機関で行われる方法は、遺伝子検査が主流であり、患者血中に存在する原因微生物の遺伝子を直接検出するため確定診断が下せ、遺伝子を増幅して検出するため、非常に高感度での検査が可能である。しかしながら遺伝子検査には専用の設備と熟練した技師による測定が必要であるため、新興国の医療現場での普及は困難な状況である。従って、新興国での遺伝子診断の普及には、簡便、安価な診断方法が必要である。

### 第3章 事業実施体制



実施責任者：川瀬三雄  
 役職：代表取締役  
 実施内容：事業統括

担当者

氏名	所属・役職
宝田 裕	取締役 開発部 部長
小寺 拓也	開発部 部員
小林 久美	開発部 部員
櫻田 仁	営業部 マネージャー
矢部 恵	営業部 部員

経理担当及び業務管理者の所属・氏名

(経理担当) 総務部 部長 中垣薫

(業務管理者) 総務部(兼) 業務主任 矢部恵

## カウンターパートの概要

### Mebiphar社の概要

売上70億円、従業員207名

医薬品製造（βラクタム系抗生物質、ビタミン、心血管系、神経系、生薬など）がメイン、8部門医療機器部門を拡大したい意向

類似性の高い尿試験紙の製造・販売実績とベトナム全63省に販売ネットワーク

ミャンマーに輸出実績あり

海外からの技術移転により新技術を導入

本事業での役割：製造体制の構築および医療現場でのキット性能検証

## 第4章 実施スケジュール

		2018年												2019年	
		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月			
1) 製造体制の構築 小分けキットの保管およびQC体制の構築	当初予定														
	進捗状況														
2) 医療現場でのキット性能検証	当初予定														
	進捗状況														
ベトナムにおける医療検査機器の製造・販売に関する許認可・規制の調査	当初予定														
	進捗状況														
3) 販売に関する検証	当初予定														
	進捗状況														
ベトナム国内での販売網やマーケティング調査	当初予定														
	進捗状況														
4) STH-PAS検査キットのデファクトスタンダード化の検証	当初予定														
	進捗状況														

## 第5章 事業実施の概要

### 5. 1 製造体制の構築

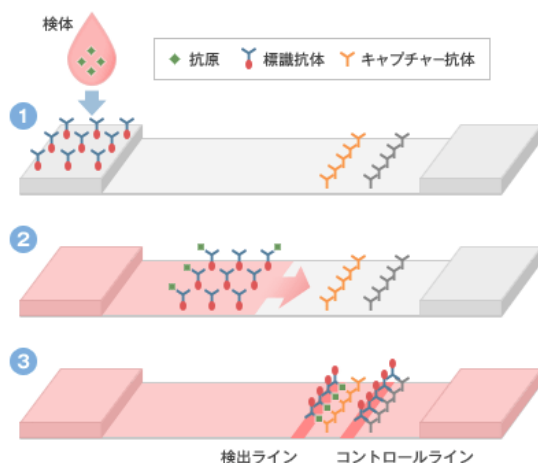
メビファ社において、蚊媒介ウイルス3検査（MBV3）キットを製造するための体制を構築する。具体的には、日本で製造したバルク試薬（STH 試薬、PAS、展開液、ビーズ溶液）をメビファ社へ輸出し、メビファ社内で小分けキットを製造できるような体制を検証する。また、製造されたキットの性能が確保されていることを確認できるような検査態勢を構築する。例えば、陽性コントロールと陰性コントロールを測定して、所定の性能が得られるかどうかを検証する。

### 5. 2 医療現場でのキット性能検証

ベトナムのパイロット医療機関（メビファ社の取引先のうち複数箇所の病院）で検査キットのパフォーマンス実証を実施する。事前調査の結果、ベトナムの病院において検体検査を行うには、薬事承認が必要であり、本実証事業において行う認可前のキットの検証を行うためには、研究機関を持つ病院（Medical Center）での実施が可能と判明した。また、本実証では、

キットのパフォーマンスを検証するので、以下の方法(イムノクロマト法、リアルタイムPCR (qPCR) 法)と比較してその相関関係を検証する。実施機関を2箇所に絞り、日本の薬事申請で、相関試験を実施するのに十分な検体数と同じ50サンプルとし、検査キットがきちんとワークすることを実証する。

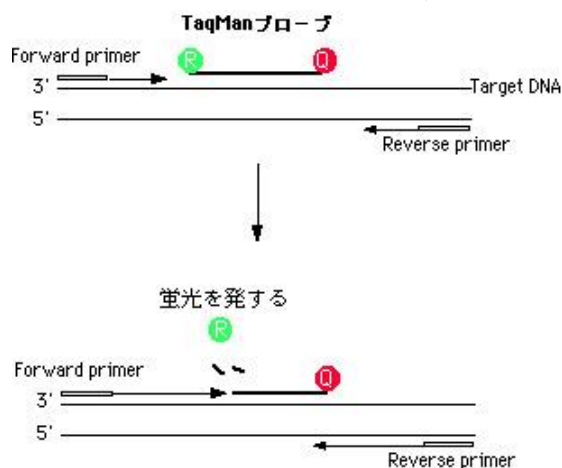
イムノクロマト法 (NS1) : 抗原抗体反応による検査方法で、デングウイルス由来の抗原を認識する抗体をクロマトストリップ上に固定し、サンプルを添加後、標識抗体と固定化した抗体で抗原を挟んで検出する方法。



参照 : Acute Care HP

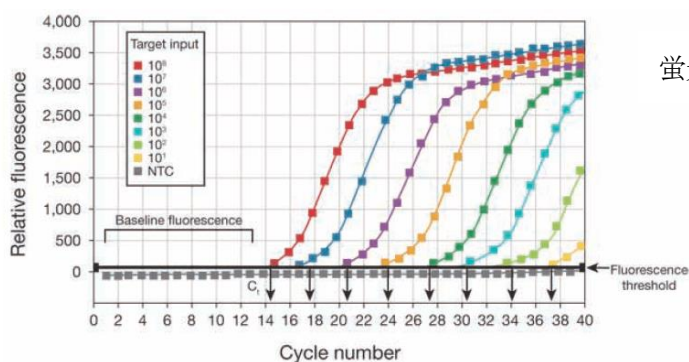
図5-1 イムノクロマト法原理

リアルタイムPCR (qPCR) 法 : 遺伝子検査法の1種で、プライマーを用いてPCR増幅するときに、プライマーの間にある蛍光プローブが分解して蛍光が発生するのを検出する方法。



参照 : 熊本大学理学部理学科生体調節学講座 高野研究室 HP

図5-2 Taqman プローブ原理



蛍光が増大することで検出できる

図5-3 蛍光測定結果

参照 : Thermo Fisher HP

STH-PAS法：本事業の実証方法。遺伝子検査の1種で、biotinとtagのついたプライマーを用いて、PCR増幅後、クロマトストリップで検出する方法。

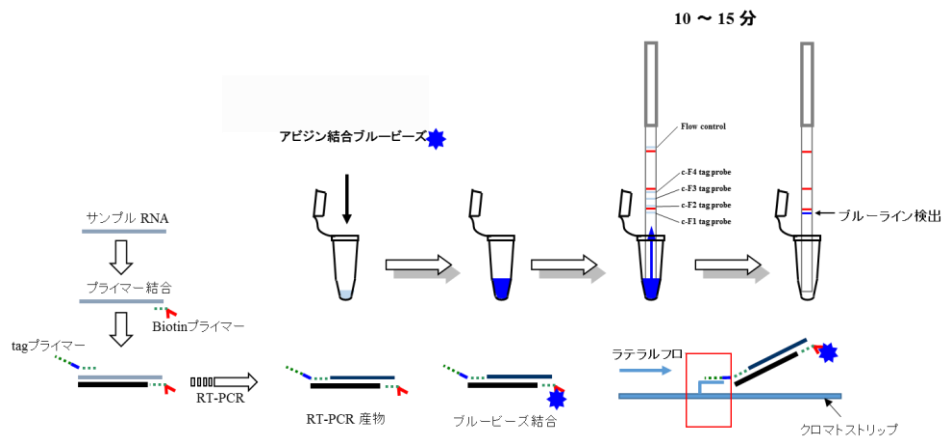


図5-4 STH-PAS測定原理

### 5. 3 販売に関する検証

メビファ社の営業担当者に対して、製品のデモンストレーションができるよう、検査方法の技術指導を実施、メビファ社が単独で営業活動を実施できるよう指導する。さらに、ベトナム国内での販売網の検討を行う。

また、感染症検査キットのベトナムにおける販売網やマーケティング（市場調査、感染症検査キットの市場構造、規模、成長率、将来予測）の調査を実施する。更には、ベトナム近隣諸国への輸出の可能性と近隣諸国の市場調査も実施する。

### 5. 4 STH-PAS検査キットのデファクトスタンダード化の検証

STH-PAS遺伝子検査技術のベトナムや近隣国における他用途展開調査として、医療診断以外の用途調査を行う。同時に、各々のエリアにおける各々の用途の市場解析、上記の市場解析を踏まえたSTH-PASデファクトスタンダード化の仮説立案（標準化等）

また、ベトナム近隣国における協業可能なメーカー/代理店候補の探索、感染症検査キットの法規制等の規制の調査を実施する。

## 第6章 事業成果および考察

### 6. 1 製造体制の構築

#### 6. 1. 1 日本からの試薬輸出の実証

日本からキット試薬の輸出を2回実施した。2回とも通関は通り、輸送は成功したが、1回目は約3週間必要とした。この3週間の内、輸送については、日本からベトナム、通関からメビファ社までは1～2日でスムーズに行えたが、一番時間が掛かるのは通関である。インボイス等の書類は整備されていてもその内容を税関職員が理解する為にメビファ社から何度も説明する必要があるため1回目は特に時間を必要とした。2回目は、1回目の教訓を元にバルク試薬と同様にパーツ毎にインボイスを作成して実施したところ2週間弱で完了した。

試薬輸出に関しては、現地の通関がスムーズに切れるかが重要である。特に試薬については温度管理が必要となってくるため、できるだけ迅速に進めることが必要である。そのために、インボイスの作成と受領側のメビファ社との連携が重要である事が分かった。今後は、キットのパーツの輸出と言うことで対応し、試薬の内容の説明を十分しておくことで更に短縮できる感触を得た。実際の事業における試薬の輸出体制は構築できたと考える。

#### 6. 1. 2 キット性能検査態勢の構築

パスツール研にて性能検査態勢の構築を実施し、性能検査が問題なく実施できることを確認した。

キット性能検査態勢を構築するには、それ相応の場所と設備と人員が必要である。メビファ社としては、キット販売に向けての初期投資を抑えるために、パスツール研と性能検査実施施設として契約を進めることとした。また同時に、今回のキット性能検査にも参加してもらうこととした。性能検査態勢の構築については、次の医療現場でのキット性能検証と重複する所はここでは割愛するが、性能検査態勢には設備、人員、検査手技が基本となる。設備については、パスツール研の設備は、CDCの遺伝子検査施設のガイドラインに則った設備であり、試薬調整室、検体調整室、増幅産物の検出室の3つの部屋に分かれており、各部屋には前室が設けられている。設備的には問題ないことを確認した。次に人員と検査手技であるが、パスツール研では、日常的にqPCR法による遺伝子検査を受託しており、人員、検査手技ともに問題ないと考えられた。実際次項に示す性能検証において検査手技を確認し問題なかった。

### 6. 2 医療現場でのキット性能検証

#### 6. 2. 1 実施機関の選定

医療現場でのキット性能検証を実施するために機関をメビファ社とメビファ社から依頼された、ベトナム保健省（MOH）のアドバイザーと協議し、ニャチャンの熱帯病病院とパスツール研を実施機関と選定した。

##### (1) 候補機関の選定

上述したように、ベトナムでのデング熱の発症者は世界3位で有り、その患者は主に中央から南部に集中している。その中でもニャチャンを含むカンホア省の罹患率が高い。また、ベトナムにおいて初めてZIKAを検出したのもニャチャンである。一方、MBV3キットに含まれるチクングニア（CHIKV）は、現在ベトナムではほとんど検出されていないのが現状である。これは東南アジアの国々において、国毎に異なる傾向である。

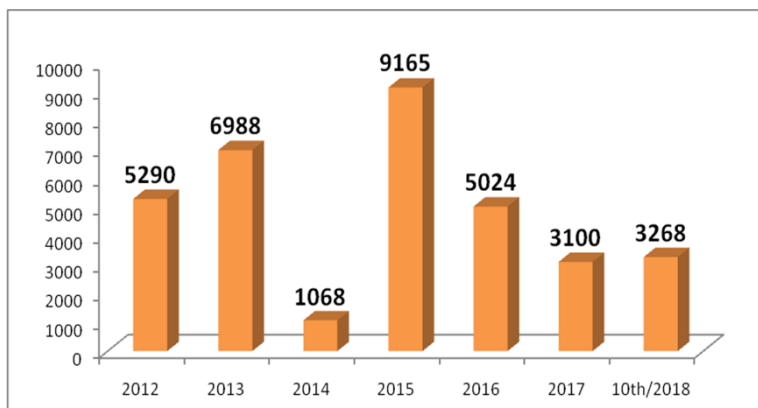


図6-1 2012-2018年のカンホア省のデング熱患者数

パスツール研データ (2018)

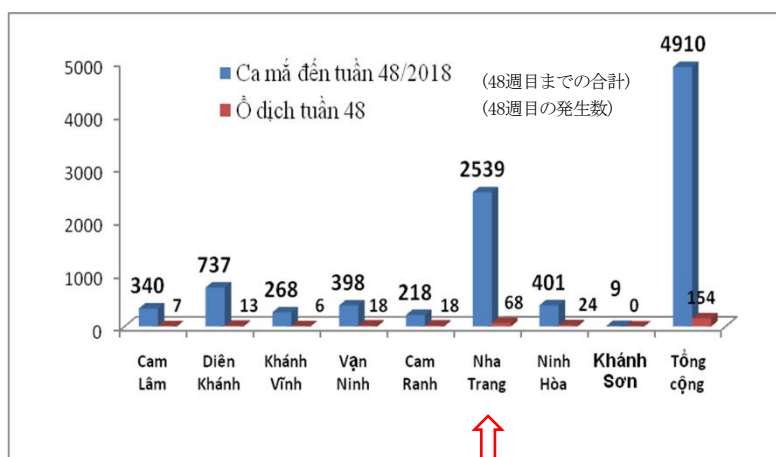


図6-2 カンホア省のデング患者分布

パスツール研データ (2018)

また、カンホア省の中でもニャチャンは2番目に患者数が多い。ニャチャンにある熱帯病病院は、カンホア省内の病院からデングの疑いのある患者が送られてくる病院で有り、ニャチャンのパスツール研は、ベトナムで初めてZIKAを検出した施設である。この2施設に加えて南部の最大都市である、ホーチミンの熱帯病病院を候補として本事業のキットのデモを行い本事業への参加を検討して頂いた。

## (2) 候補機関へのキットデモの実施

キットの説明会と施設の見学を実施したところ、ニャチャンのパスツール研は施設、人員共に最高の状態であった。施設は、CDCの準拠した遺伝子検査施設を有しており、ルーチンで遺伝子検査を実施しているので、作業者のスキルも高かった。他の施設でも遺伝子検査の経験はあるので問題は無いと考えられた。そこで実際に、キットデモに当たり、まずはキットの測定



法の説明会を実施した。その後、陽性コントロールRNAと陰性コントロールを用いて、キットを使って検査を実施していただきその手技等を確認した。

検査は、キットプロトコールに従って行ったが検査概要を下記に示す。

1) サンプル：CDC陽性コントロールRNA (DEV1, DEV2, CHIKV, Zika) および陰性コントロール(水)、デモ用陽性コントロール (DEV, CHIKV, Zika)

2) 試薬調製

下記処方方で試薬を調製した。

Reagents	Volume/reaction tube
X5 One step RT-PCR buffer	2µl
10mM dNTPmix	0.4µl
Primer A	2.6µl
Primer B	2.6µl
Qiagen OneStep RT-PCR enzyme mix	0.4µl
Extracted RNA	2µl
Total volume	10µl

3) 増幅条件

ABI社PCRサーマルサイクラ-Veritiを用いて、下記条件でRT-PCR反応を実施した。

- 1) 50°C 30:00
  - 2) 95°C 15:00
  - 3) 94°C 00:20 ←
  - 58°C 00:30
  - 72°C 00:30 ←
  - 4) 72°C 10:00
- } 35 cycles

4) 検出

PCR反応液10µlに展開液30µlを添加し、PASを挿入。10分後に判定。判定に際しては、MBV3キットの判定模式図を基に従った(図6-3)。反応前は、F1からF4の4本のオレンジラインがプリントしてあり、反応後、どのウイルスが存在しているかにより、何処かのラインに青色のシグナルが現れる。例えば、F1のラインが青くなった場合、デングウイルスが存在していたことを表す。

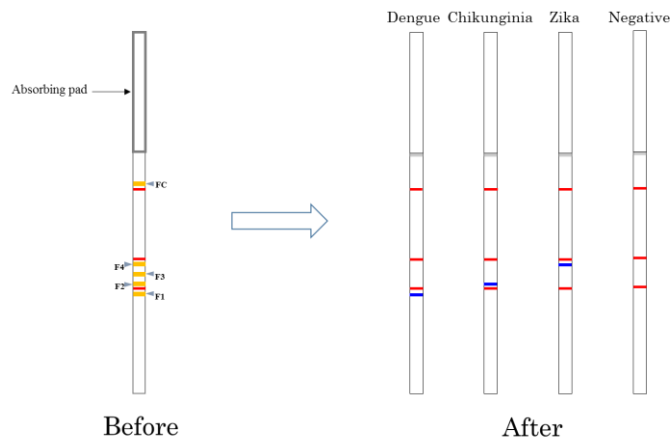


図6-3 MBV3キットの判定模式図

パスツール研での1回目の結果を示す。パスツール研では、通常は、CDCのTrioplex Real-time RT-PCR Assayキットを用いており、MBV3キットと同様にDengue,ZIKA,CHIKVが同時に測定できる。1回目のデモにおいて表6-1の結果を得た。

表6-1 パスツール研 1回目デモ結果

	F1	F2	F3	F4	Judgement
DEV1	+	-	-	-	DEV
DEV2	+	-	-	-	DEV
CHIKV	-	+	-	-	CHIKV
Zika	-	-	-	+	Zika
Nega	-	-	-	-	-
Posi(DEN2)	+	-	-	-	DEN
Posi(CHIKV)	-	+	-	-	CHIKV
Posi(Zika)	-	-	-	+	Zika

(+ : シグナルが認められた、- : シグナルが認められなかった、黄色 : 正確に測定できた)

Dengue、Zika、CHIKVのサンプルすべてにおいてシグナルが観察され、陽性コントロールも正確に測定できた。しかしながら、図6-4の生データから分かるようにCHIKVとZikaのシグナルが弱かった。



図6-4 パスツール研 1回目デモ生データ

一方、上記の結果から分かるように、パスツール研においてキットの検査は、滞りなく実施できたことから、検査手技についても問題ないことが確認された。

しかしながら、ZikaとCHIKVのシグナルが低いことから、感度アップを検討し、キットの改

良を実施した。

下記の増幅条件に変更することで、感度向上が認められた。

- 1) 50°C 30:00
  - 2) 95°C 15:00
  - 3) 94°C 00:10 ←
  - 58°C 00:30 ←
  - 72°C 00:20 ←
  - 4) 72°C 2:00
- } 38 cycles

改良したキットを用いて再びデモを行った。改良キットを用いて2回目のデモの結果を表6-2に示す

表6-2 パスツール研 2回目デモ結果

Sample	F1	F2	F3	F4	Judgement	real-time
DEN 1	+	-	-	-	DEV	21.54
DEN 2	+	-	-	-	DEV	29.5
DEN 3	+	-	-	-	DEV	25.66
DEN 4	+	-	-	-	DEV	26.23
CHIKV	-	+	-	-	CHIKV	28.63
Zika	-	-	-	+	Zika	28.07
Sample nega	-	-	-	-	nega	
nega	-	-	-	-	nega	
DEN pc	+	-	-	-	DEN	
CHIKV pc	-	+	-	-	CHIKV	
Zika pc	-	-	-	+	Zika	

(+ : シグナルが認められた、- : シグナルが認められなかった、黄色 : 正確に測定できた)

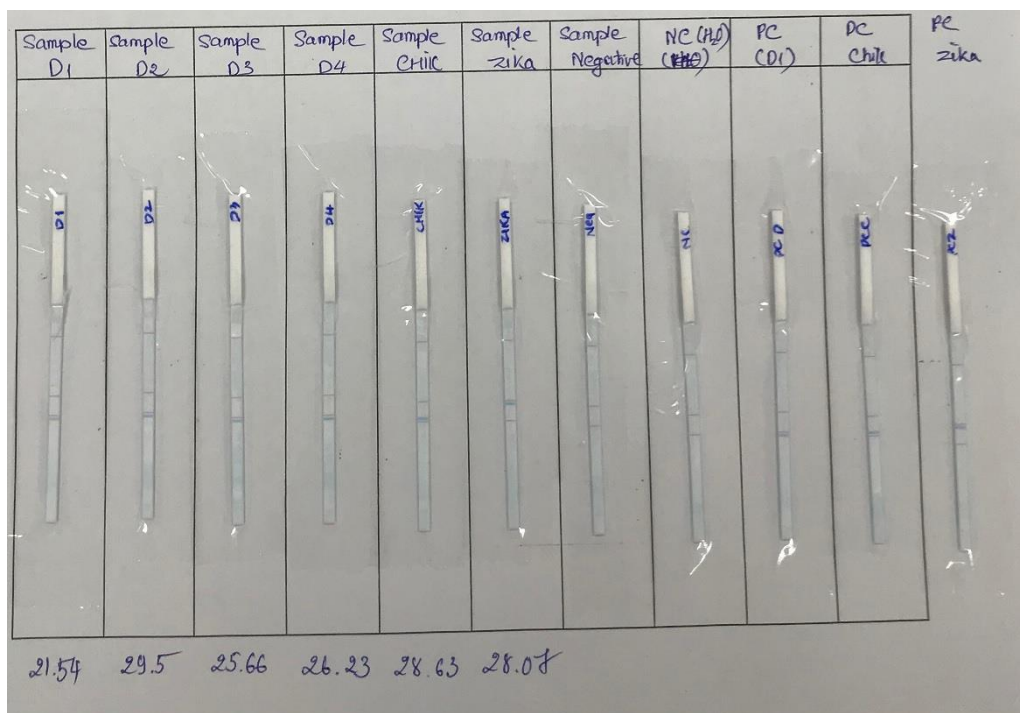


図6-5 パスツール研 2回目デモ生データ

改良の効果が現れて、Zika、CHIKV共に鮮明なシグナルが得られるようになった。この結果を基に、プロトコルを改良キットに決定した。また、この結果よりパスツール研では陽性コントロールと陰性コントロールを用いて、測定プロトコル通りに測定でき、目的通りの結果が得られたことからキット性能試験が実施できることが証明された。

実施機関としてホーチミンの熱帯病病院は、組織が大きく(大学も併殺されており規模が大きい)臨床研究の承認、倫理審査委員会の承認を得るには時間が掛かり、上記のキットを改良する時間が必要だったこともあり、本プロジェクトのスケジュールでの実施が困難で今回の検討の時期に参加できなくなった。従って、実施機関は、ニャチャンの熱帯病病院とパスツール研に決定した。

## 6.2.2 臨床検体を用いたキット性能試験の実施

選定した実施機関において、臨床検体を用いたキットの検証を行った。検証方法としては、キットプロトコルに記載の測定方法と比較対照法として、qPCR法(リアルタイムPCR法)またはイムノクロマト法による抗原検出法(NS1)により行った。熱帯病院においては、臨床検体50検体について、本キットおよびNS1測定の検証を実施し、表6-5(c)に示すように、正確性92%と高い相関性を得た。また、パスツール研においては、100検体で本キットおよびqPCR法の比較検証および70検体においてNS1との比較検証を実施し、表6-6(a)に示すように、正確性95%でqPCR法とは高い相関性を得た。以上の結果から本事業キットのパフォーマンスは充分に実証されたと考える。残る課題としては、qPCR法と乖離した結果の検体についての考察を進めることである。

### (1) 臨床検体を用いたキットの検証概要

臨床検体を用いる検証を始める前に、下記の概要を基に検証プロトコルを作成し、倫理審査委員会での承認を得た後、実際の検証を進めた。

#### 臨床検証プロトコル概要

実施施設：ニャチャン 熱帯病院(カンホア省)

ニャチャン パスツール研

実施期間：2018年8月～12月

対象患者症状：

5歳以上の患者で過去5日以内に発症し入院し、以下の症例定義①または②のどちらかを満たしていること

①発疹があり、以下の徴候と症状が2つ以上ある。

- 発熱、通常38.5℃以下。
- 筋肉痛。
- 関節痛、関節腫脹。

- うっ血性ウイルス性結膜炎。

②急性の発熱と、以下の徴候および症状のうちの2つ以上が存在する症例。

- 出血性症状。
- 頭痛、食欲不振、吐き気、嘔吐。
- 皮膚の混雑、発疹。
- 筋肉痛、関節痛、眼窩後部の痛み。
- 疲労と疲れ。
- 腹痛または圧痛。

対象外症例：

- 5歳未満の患者。
- 患者またはその保護者が試験への参加に同意しない場合。
- 患者またはその保護者は面接の質問を理解したり答えたりすることができ無い場合。
- 重度の出血傾向がある患者。

検証方法：

本検証にリクルートした患者から血液を採取し、免疫クロマト法（NS1）またはリアルタイムPCR（qPCR）法との相関性において検証する。各実施機関での検証の流れを下記に示す。

①ニヤチャン熱帯病院

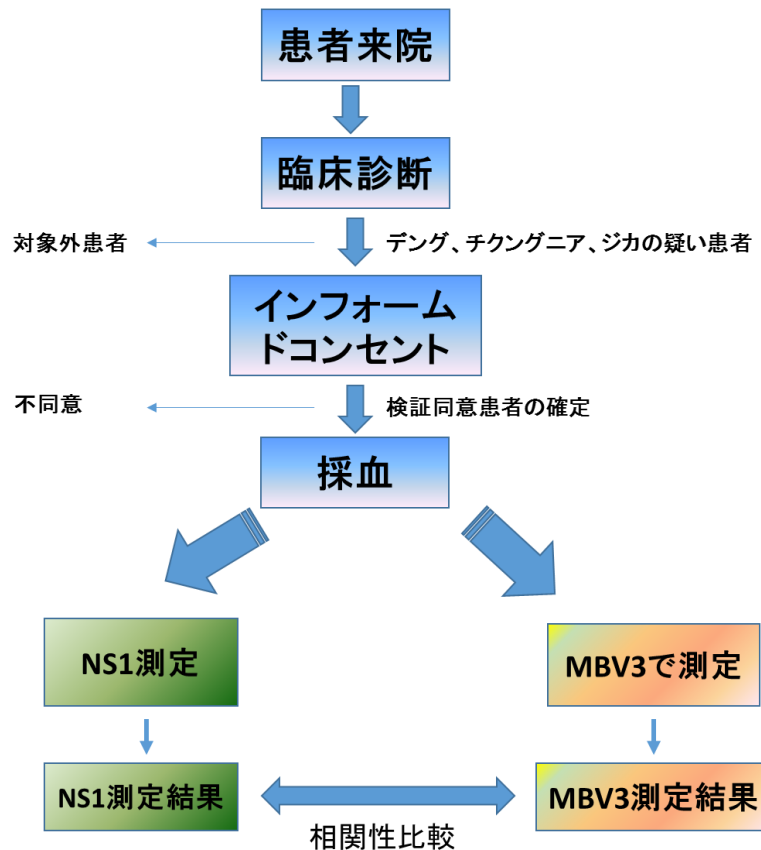


図6-6 ニャチャン熱帯病院の検証の流れ

②パスツール研

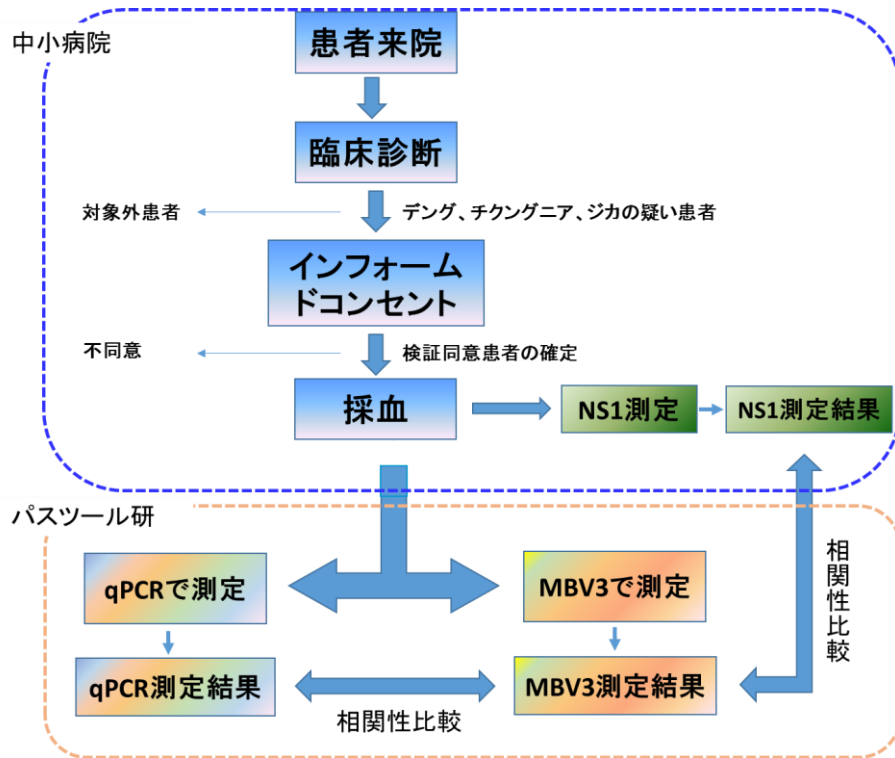


図6-7 パスツール研の検証の流れ

(2) ニャチャン熱帯病院での検証結果

表6-3に示す地域から熱帯病院に搬送された患者50名から血清を採取した。

表6-3 収集された患者検体の地域

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid cam ranh	1	2.0	2.0	2.0
van ninh	1	2.0	2.0	4.0
cam lam	1	2.0	2.0	6.0
khanh vinh	3	6.0	6.0	12.0
dien khanh	10	20.0	20.0	32.0
nhatrang	34	68.0	68.0	100.0
Total	50	100.0	100.0	

(収集された検体のカンホア省内の分布)

患者の概要を表6-4に示す。年齢は7～67歳、男性34名、女性16名、発熱後の経過日数1～5日、体温は、37.5℃～40℃であった。入院時の臨床症状による診断は、デング熱患者 (ICD 10:A91) 32名、ウイルス感染症 (ICD 10:B34.9) 5名、不明 (ICD 10:R50) 13名であった。

表6-4 検体収集患者概要

SAMPLE		PATIENT INFORMATION				
	SAMPLE ID	AGE	SEX	CLINICAL DIAGNOSIS (eith ICD score)	DURATION OF FEVER (DAYS)	FEVER GRADE (deg Celsius)
1	CDZ.M.18 01	42	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	38.5
2	CDZ.M.18 02	28	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	39
3	CDZ.M.18 03	9	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.5
4	CDZ.M.18 04	36	M	viral infection (ICD 10:B34.9)	3	38.6
5	CDZ.M.18 05	37	M	unknown origin (ICD 10:R50)	1	39
6	CDZ.M.18 06	18	M	viral infection (ICD 10:B34.9)	3	39
7	CDZ.M.18 07	18	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	39
8	CDZ.M.18 08	15	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	39
9	CDZ.M.18 09	10	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.5
10	CDZ.M.18 10	35	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.6
11	CDZ.M.18 11	22	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	39.5
12	CDZ.M.18 12	19	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	40
13	CDZ.M.18 13	43	F	unknown origin (ICD 10:R50)	5	38.5
14	CDZ.M.18 14	17	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	38.9
15	CDZ.M.18 15	12	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.9
16	CDZ.M.18 16	67	F	unknown origin (ICD 10:R50)	1	39.3
17	CDZ.M.18 17	7	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	39.2
18	CDZ.M.18 18	14	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.5
19	CDZ.M.18 19	6	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.5
20	CDZ.M.18 20	15	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	39.3
21	CDZ.M.18 21	15	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.5
22	CDZ.M.18 22	42	M	viral infection (ICD 10:B34.9)	4	38.5
23	CDZ.M.18 23	12	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	39
24	CDZ.M.18 24	7	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	38.8
25	CDZ.M.18 25	16	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	2	39.6
26	CDZ.M.18 26	40	M	viral infection (ICD 10:B34.9)	1	39
27	CDZ.M.18 27	64	M	viral infection (ICD 10:B34.9)	2	38.5
28	CDZ.M.18 28	12	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.5
29	CDZ.M.18 29	26	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	38.6
30	CDZ.M.18 30	27	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.6
31	CDZ.M.18 31	29	M	unknown origin (ICD 10:R50)	3	39.5
32	CDZ.M.18 32	32	F	unknown origin (ICD 10:R50)	2	39.5
33	CDZ.M.18 33	24	F	unknown origin (ICD 10:R50)	3	39.5
34	CDZ.M.18 34	26	M	unknown origin (ICD 10:R50)	4	39.5
35	CDZ.M.18 35	30	F	unknown origin (ICD 10:R50)	4	39.5
36	CDZ.M.18 36	7	F	unknown origin (ICD 10:R50)	4	40
37	CDZ.M.18 37	42	M	unknown origin (ICD 10:R50)	3	38
38	CDZ.M.18 38	41	M	unknown origin (ICD 10:R50)	1	39
39	CDZ.M.18 39	20	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	5	37.5
40	CDZ.M.18 40	44	M	unknown origin (ICD 10:R50)	4	38
41	CDZ.M.18 41	7	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	39
42	CDZ.M.18 42	14	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	38.4
43	CDZ.M.18 43	36	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	39.2
44	CDZ.M.18 44	20	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.6
45	CDZ.M.18 45	15	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	4	38.2
46	CDZ.M.18 46	37	M	unknown origin (ICD 10:R50)	3	39
47	CDZ.M.18 47	13	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.5
48	CDZ.M.18 48	16	M	Dengue infection (ICD 10:A91)	1	39.2
49	CDZ.M.18 49	25	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.6
50	CDZ.M.18 50	23	F	Dengue infection (ICD 10:A91)	3	38.5



測定結果を表6-5に示す。NS1の結果と比較して本キットは感度特異性共に遜色ない結果を示している。また、入院時の臨床診断結果と比較してもNS1より高い感度を示していた。

表6-5 測定結果

a)臨床診断とNS1の比較

		ICD 10:A91		
		+	-	total
NS1	+	16	5	21
	-	16	13	29
	total	32	18	50

Sensitivity	50.0%
Specificity	72.2%
Accuracy	58.0%

b)臨床診断とMBV3の比較

		ICD 10:A91		
		+	-	total
MBV3	+	17	6	23
	-	15	12	27
	total	32	18	50

Sensitivity	53.1%
Specificity	66.7%
Accuracy	58.0%

c)MBV3とNS1の比較

		NS1		
		+	-	total
MBV3	+	20	3	23
	-	1	26	27
	total	21	29	50

Sensitivity	95.2%
Specificity	89.7%
Accuracy	92.0%

NS1とMBV3キットとの正確性が92%と高い相関性が得られた。臨床的診断との比較においても両者の傾向は同様である。すなわち、MBV3キットおよびNS1で陽性だが臨床診断でデングと診断されなかった検体については、明らかに擬陰性の診断と言える。また、臨床診断で陽性だったが、MBV3キットおよびNS1で陰性の検体については、臨床診断による擬陽性の可能性が大きい。一方、NS1との比較において乖離のあった4検体については、3検体がMBV3キット陽性、NS1陰性であった。これはやはりMBV3キットの方が高感度の結果と考えられる。従って、NS1の偽陰性である。MBV3キット陰性でNS1陽性の1検体については、NS1の擬陽性の可能性も考えられるが、検体の性状(乳び検体、溶血検体等)によるMBV3キットの偽陰性の可能性も考えられる。



更なる検証が必要と考えられる。

(3) パスツール研での検証結果

パスツール研で収集した患者サンプルは、53検体が男性で、女性は47検体。発熱経過日数は1～6日、体温は、37.8℃～40℃。来院時の診断は、デング熱と診断された患者は18検体で、その他ウイルス性もしくは不明な発熱患者との診断であった。

結果を表6-6に示す。MBV3キットとqPCR法の結果比較において正確性95%と高い相関性を認められた。NS1との比較においては、qPCR法とNS1との比較データとほぼ同様な結果が得られたので、MBV3キットは、感度特異性共にqPCR法に準じる。一方、MBV3キットまたはqPCR法陽性でNS1陰性検体が19と21検体であった事は、NS1の感度が非常に低いと考えられる。また、MBV3またはqPCR法陰性でNS1陽性検体が13と11検体あった事は、NS1の擬陽性の可能性が高い。

表6-6 パスツール研結果

a) MBV3とqPCRの比較

		qPCR		
		+	-	total
MBV3	+	40	0	40
	-	5	55	60
	total	45	55	100

Sensitivity	88.9%
Specificity	100.0%
Accuracy	95.0%

b) MBV3とNS1の比較

		NS1		
		+	-	total
MBV3	+	9	19	28
	-	13	29	42
	total	22	48	70

Sensitivity	40.9%
Specificity	60.4%
Accuracy	54.3%

c) qPCRとNS1の比較

		NS1		
		+	-	total
qPCR	+	11	21	32
	-	11	27	38
	total	22	48	70

Sensitivity	50.0%
Specificity	56.3%
Accuracy	54.3%

qPCR法とMBV3キットの相関が取れなかった5検体は、図6-8に示すようにウイルス量が少

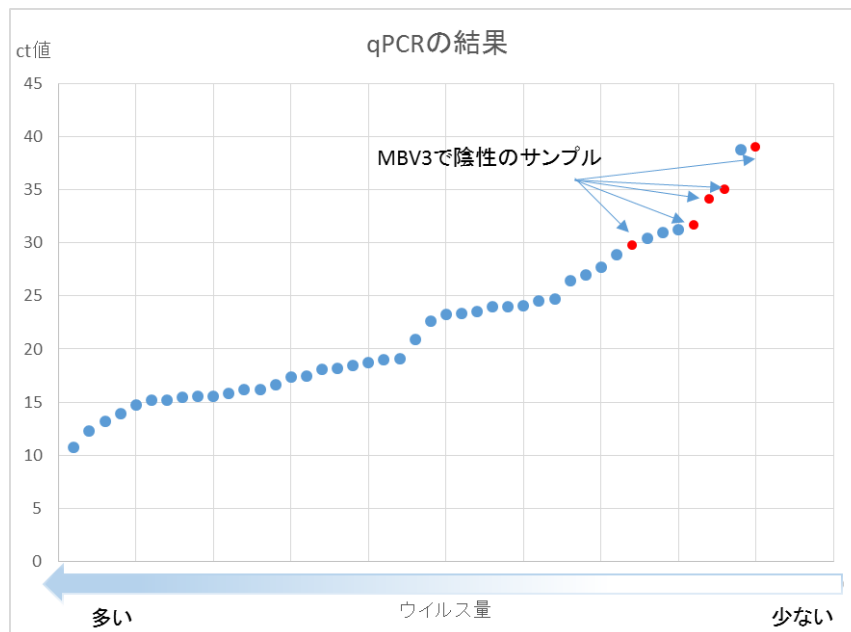


図6-8 qPCR法の結果と乖離検体

ないサンプルである。従って、MBV3キットの感度が少し低い結果であった可能性が高い。しかしながら、同様のウイルス量の検体でも陽性になっている物もあるので、感度だけでなく検体の性状に由来する物である可能性はある。検体によっては乳び検体であったり溶血検体であった場合用いる酵素により感度が異なる場合がある。この乖離検体については更なる解析が必要であり、qPCR法と同等の感度が達成できるかどうかは今後の課題と言える。

NS1との比較において、熱帯病院との違いが大きく現れている。熱帯病院では、NS1とMBV3キットは高い相関を示した。しかしながら、パスツール研のデータでは大きく乖離している。用いているNS1のキットは同じであるが、熱帯病院では直接NS1測定を行っているが、パスツール研では、検体を送付した各病院でNS1を測定した結果である。このことは、簡易なイムノクロマトといえど測定手技によって結果が大きく異なることを表している。測定の手技によって擬陽性、偽陰性の割合が大きく異なる。

MBV3キットは、qPCR法と異なり、特殊な機器が必要としない、簡便安価な測定方法である。現在主流となっているNS1に比べて高感度であることから、地方の病院においても実施できる体制を構築することで、初期スクリーニングには有用な方法ではないかと考えられる。

### 6.2.3 ベトナムにおける医療検査機器の製造・販売に関する許認可・規制の調査

製品の製造販売は、提携先であるメビファ社が主体となって進めるが、基本的な状況についての調査を行った。

ベトナムの多くの医療施設は世界銀行や国際NGOなどの海外機関の資金援助を受けている。2012年現在、全人口の67%は健康保険でカバーされており、この比率は2020年までに80%に上昇すると予想されている。

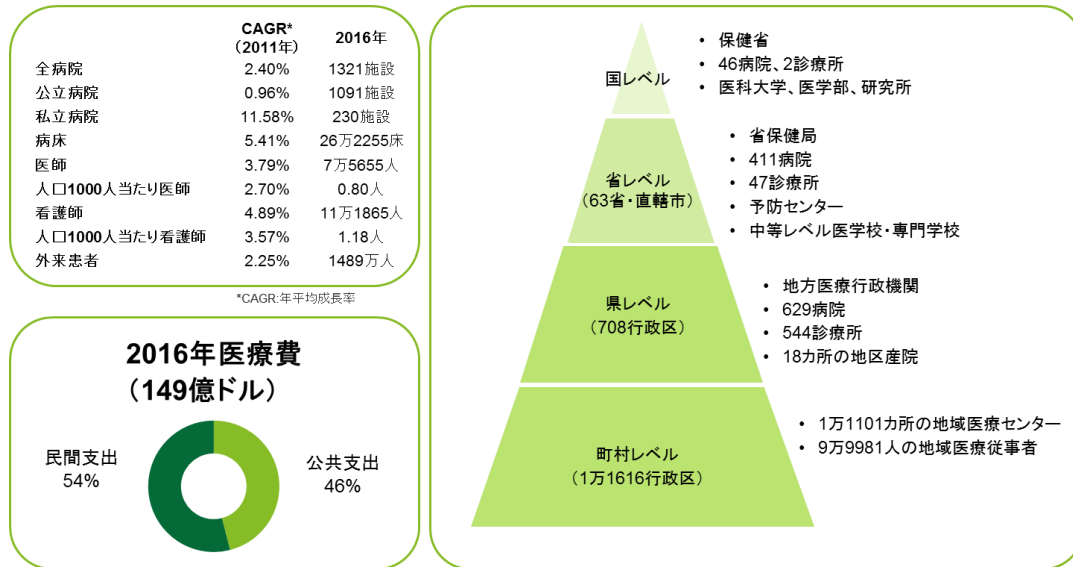
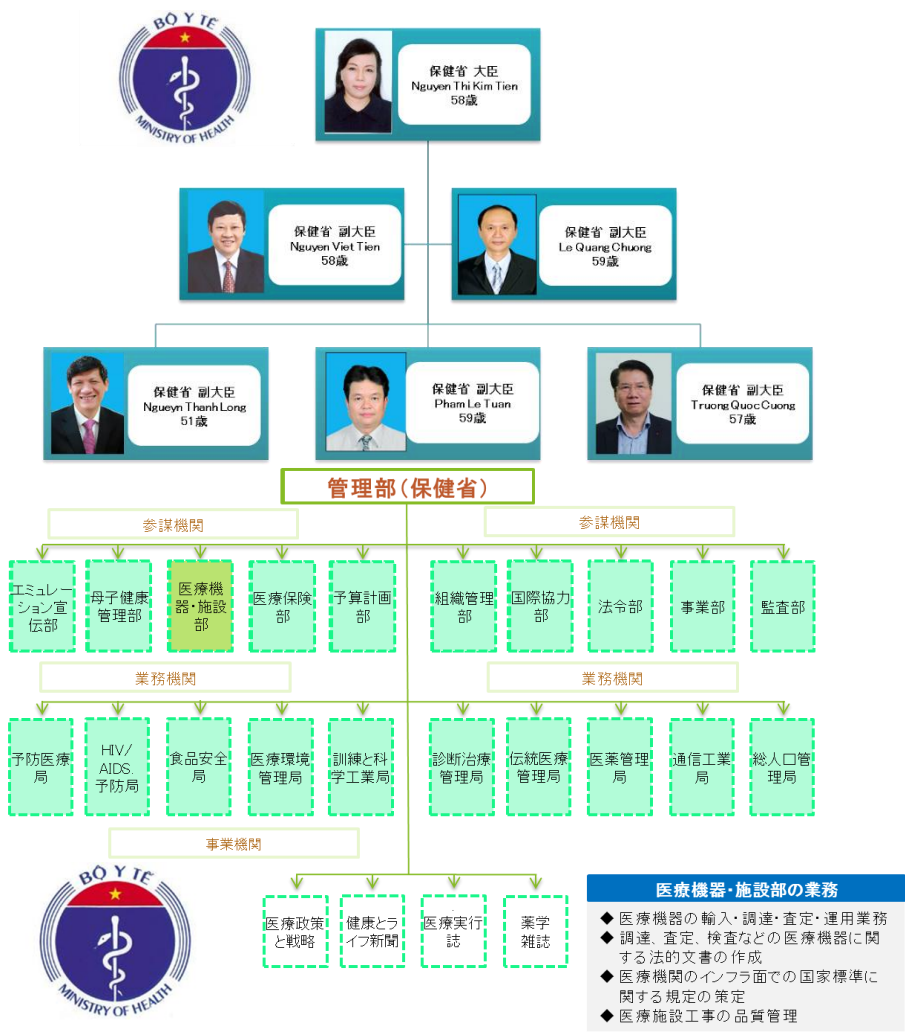


図6-9 ベトナムの医療施設と医療体制

ベトナムにおける医療機器管理機関は、議定75-2017/ND-CPに基づき、保健省の「医療機器・施設部」が管理を行っている。保健省はベトナムの行政機関であり、医療に関する全ての管理を行っている。予防医療、検診、治療、リハビリテーション、健康診断、法医学、法医学、伝統医学、出産と健康、医療機器、医薬、化粧品、食品安全、健康保険、人口などを管理しており、各省の保険局が行う業務も管理している。医療機器についての主な権限と任務は下記である。

- a) 医療機器についての国家基準を策定・公布する権利を持ち、医療機器についての国家基準に基づいた各種規定を定める。
- b) 医療機関、団体の必須設備項目を策定する。
- c) 法律の規定に基づき、割り当てられた管理の範囲内で、医療機器への校正と検定、技術サービスを行う為の条件、条件を満たす書類、医療機器の広告内容、医機器輸入ライセンス、国内で生産された医療機器向けの自由販売証明書等に対する認可、更新、停止、再発行を行っている。
- d) 関係機関協力し、医療機器の使用、管理、校正、営業、生産に関して法律に定められた規定通り指導、案内、検査、監査を実施する。
- e) 建築関係機関と協力し、医療が行われる施設、専門部屋、医療業務工程基準などの設計に関する基準を公布する。

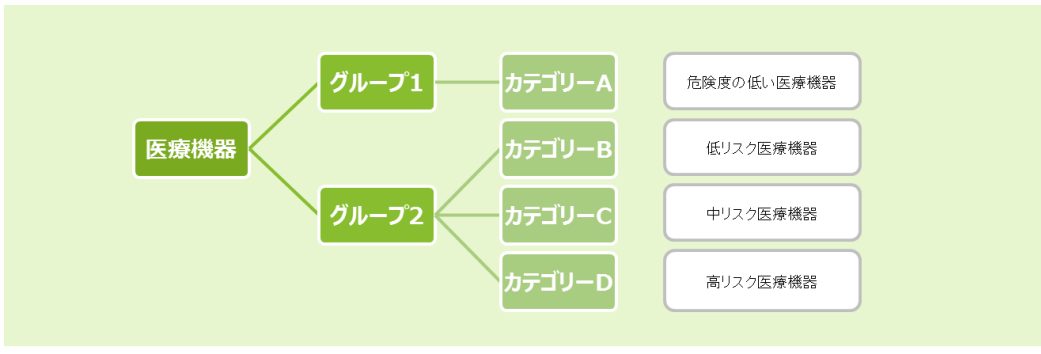
保健省組織図を図6-8に示す。保健省大臣のNguyen Thi Kim Tienは、1959年ハティン省生まれの医師・政治家。2002年～2007年にパスツール研究所の所長、第12回国会（2007年～2011年）にハティン省から国会議員に選出され、第13回国会（2011年～2016年）で、ホーチミン市の保健省が発行する「医療雑誌」の代表を務めた。第10回共産党大会で中央委員に選出され、第11回も再選したが、第12回では再選されなかった。2011年8月3日より、現在まで大臣を務める。



参照：ベトナム保健省ウェブサイト

図6-10 保健省組織図

ベトナム保健省は、議定36/2016/ND-CPにより、医療機器を4種類に分類している。(図6-7)



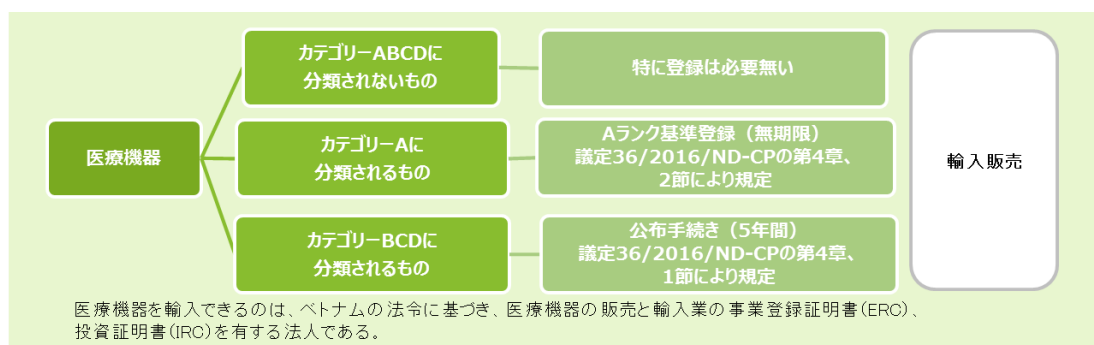
第5条 医療機器分類の原則

参照：ベトナム保健省ウェブサイト

- ① 医療機器の分類は、リスクレベルの分類ルールに基づいていなければならない。
- ② 2つ以上のリスクレベルに分類できる医療機器の場合、そのような医療機器の最高リスクレベルによる分類が適用される。
- ③ 他の医療機器と組み合わせて使用するように設計された医療機器の場合、各医療機器は別個のリスクカテゴリに分類される。
- ④ 医療機器を2つ以上の用途を持つ他の医療機器と組み合わせて使用する場合、その分類は最も重要な使用目的に基づく。
- ⑤ 保健大臣は、ASEAN加盟国の医療機器分類に関する国際条約に準拠した医療機器の分類を詳細に規定するものとする。

図6-11 医療機器の分類

また輸入機器についても下記のように分類されている。(図6-12)



議定36/2016/ND-CP、第2条、第2項により簡易検査キットの定義付けが行われている

インビトロ診断用医療装置には、試薬、キャリブレーター、制御物質、装置、機械、装置または指示された通りに単独または組み合わせて使用される装置が含まれる。人間の体に由来する検体の検査に役立つことを保証する。

通達46/2017/TT-BYTにより、公布手続きが免除されているカテゴリーBCDの医療機器

- |  |                |
|--|----------------|
| ① インビトロ診断用医療装置<br>(カテゴリーBの物)             | ⑥ 医療用テープ       |
| ② 血圧測定機器                                 | ⑦ 人工涙液         |
| ③ 電子体温計                                  | ⑧ コンドーム        |
| ④ 個人用の血糖値測定機器・採血機器<br>・テストストリップ・基準液、溶液など | ⑨ 避妊フィルム(薬剤無し) |
| ⑤ 空気ガス化装置                                | ⑩ 陰潤滑液・ゲル      |
|  | ⑪ 温冷熱治療装置      |



参照：ベトナム保健省ウェブサイト

図6-12 輸入医療機器の分類

以上のことから、MBV3キットは、インビトロ診断用医療機器に準じるのでカテゴリーBCDに分類される。カテゴリーBCDの医療機器を販売するには、地域の保健機関に対して販売および購入の適格性公布文書を送付し、議定36/2016/ND-CPの付録4の規定フォーム5に基づき、書類を提出し登録証を得る必要がある。登録証の発行により販売が可能となる。

登録証の発行には、下記のような流れである

項目	内容
実施手順	ステップ1:カテゴリーBCDの医療機器を売買する前に、医療機器の購入および販売施設の長は、規制に従い施設の本部が置かれている地域の保健機関に対して販売および購入の適格性公布文書を送付しなければならない。 ステップ2:議定36/2016/ND-CPの付録4の規定フォーム5に基づき、各保健機関は、条件を満たす書類を提出した機関に対して、登録証を発行する。 ステップ3:販売及び購入の為に公布に関する書類を受領したより起算して3営業日以内に、保健省は、医療機器の購入および販売施設名、住所、登録証をポータルに掲載する。 ステップ4:各施設は、上記ステップ1～3を実施後、カテゴリーBCDの医療機器を購入および販売する事ができる。
実施方法	医療機器管理オンラインポータルサイトにより、オンラインで申し込む。
書類の種類	a. 議定36/2016/ND-CPと共に発行されたフォームに従って作成された医療機器の購入および販売の適格性についての書面による通知。 b. 議定36/2016/ND-CPの付録2に規定される形式に従って作成された人員宣言。 c. 議定36/2016/ND-CP第13条第3項及び第4項に規定する要件を満たす医療用具の保管倉庫及び輸送手段を証明する書類。
条件	医療機器カテゴリーBCDを販売する企業 ① 医療設備・機器の購入・販売に適した実装を実行する為の技術スタッフが少なくとも1名いる。そのスタッフは、医学・薬学技術の専門学校卒、もしくはより専門的な訓練が必要な医療機器の場合、医学・薬学技術の大学卒である事が必要。 ② 法律で別途規定されている場合を除き、議定36/2016/ND-CP第13条第3項で規定する要件を満たす倉庫、第4項で規定する配送先への輸送手段を持つ倉庫を有する事。 保管施設や配送手段がない場合は、医療機器保管・輸資格を持つ倉庫との契約が必要。
準拠法	2014年11月26日発効の投資法、および議定36/2016/ND-CP

参照：保健省 医療機器管理オンラインポータルサイト

図6-13 カテゴリーBCDに属する医療機器に関する公布手続き

国立病院の医療機器購入、管理規定、規制入札に関しては、法令43/2013/QH13および、議定63/2014/ND-CPで規定されており、国立病院の医療機器購入に関しては、下記の様にいくつかの入札形式がある。

定義	入札形式					
	①公募入札	②制限入札	③指示入札	④価格競争入札	⑤直接購入	⑥自己での実施
定義	入札参加者の数の制限がない。発注者は条件・時間等、入札の詳細を公開しなければならない方法	十分な能力がある少なくとも5者以上の入札参加者に照会する方法。入札参加者リストは事前承認される事が必要	契約に向けて入札参加者に直接指示する方法	少なくとも3者以上の調達先から見積書をもらう方法。最低価格を提示した者に発注される	発注元に追加需要があり、完了済みあるいは実施されている契約を拡充したい場合に採ることができる方法	プロジェクトを実施するために十分な能力がある企業が自ら実施する方法
適応ケース	②～⑥以外のケース	「要求する技術レベルが高い、特別な技術が必要」等の特別な理由から、調達先が限定される場合	<ul style="list-style-type: none"> <li>国家の存続に関わるような緊急事態や予防の場合</li> <li>事前の契約で、入札先の変更が許されない場合</li> <li>技術の統一性確保や知的財産権保護のための事前契約により、入札先の変更が難しい場合</li> <li>コンサルティングサービス提供を目的とした入札計画の場合（5億ドン以下）</li> <li>建設、薬品、医療用機材、一般物品の購入を目的とした入札計画の場合（合計10億ドン（約500万円）以下）</li> <li>定期的購入を目的とした入札計画の場合（1億ドン以下）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>サービスパッケージ（コンサルティングサービスを除く）を購入する場合</li> <li>市場での調達が可能で汎用的な物品を購入する場合</li> <li>通常の事業運営に必要な物品を購入する場合</li> </ul>	既存プロジェクトおよび予算計画が既に承認されており、1度購入実績のある物品を再度購入する場合	プロジェクトの要求を満たすことができる技術・財務・経験を保有しており、自己での実施が可能な場合
プロセス	入札情報の公開	請負業者の指名	請負業者候補の指名	見積り依頼の公開	請負業者の選択	請負業者の選択
	〇	〇	〇	〇	〇	〇
	入札開始	契約書締結	入札開始	見積り受付	選択した請負業者へ要求書類を発行	選択した請負業者へ要求書類を発行
	〇	〇	〇	〇	〇	〇
	書類の評価		書類の評価	見積書の評価	請負業者は、要求書類の内容に応じて申請書類を作成し提出する	請負業者は、要求書類の内容に応じて申請書類を作成し提出する
	〇		〇	〇	〇	〇
	契約条件の交渉		選定結果公表	選定結果公表	請負業者からの提案の評価と交渉	請負業者からの提案の評価と交渉
	〇		〇	〇	〇	〇
	選定結果公表		契約書締結	契約書締結	結果公表	結果公表
	〇		〇	〇	〇	〇
契約書締結				契約書締結	契約書締結	

参照：保健省 医療機器管理オンラインポータルサイト

図6-14 国立病院の医療機器購入、管理規定、規制

医療機器（診断薬を含む）の製造販売は以上のように規制されており、保健省による認可を得た後に、上記の入札を踏まえた後病院への導入が進む。保健省の権限は非常に強く、申請、認可、入札において保健省との密接なやり取りが必要である。

### 6.3 販売に関する検証

#### 6.3.1 ベトナムにおける感染症検査の市場調査

##### (1) ベトナムにおける感染症対策

HIV/AIDSに関しては、2016年12月17日時点における国内のHIV感染者数は23万1,600人に上り、うち8万7,800人がエイズを発症している。HIV感染者数は全人口の0.25%となっている。HIV/AIDSの新規報告数は年々減少傾向にある。抗レトロウィルス治療を受けている割合が全体の67.6%に達する等、HIV/AIDSに対する治療の件数・質とも向上している。

マラリアに関しては顕著な改善を示しており、2000年以降でも発症・死亡件数とも90%減少した。2014年には、発症件数は人口100,000人対0.35件、死亡件数は人口100,000対0.016件であった。

結核に関しては、ベトナムは世界的にみても蔓延国の一つで、毎年10万件以上新規に報告されている。2014年の新規報告数は人口100,000人対209件で、2000年の人口100,000人対375件よりも減少した。

その他、主な感染症に関しては、総じて感染予防又は感染拡大防止に成功している。

## (2) ベトナムにおけるデング熱の現状

デング熱の症例数は、北部と南部で増加し、中部と中部の高地で減少している。全国61省と都市においてデング熱の発生が報告されているが、その内、26省と都市は2016年度よりも件数が増加しており、特に、ハノイ市、タインホア省、クアンナム省、ダナン市、ビンズオン省、チャビン省、タイニン省、カマウ省、ヴィンロック省、ソックチャン省、ビントゥアン省、アンザン省、ナムディン省及びカオバン省、ハザン省が顕著であった。

2017年7月初頭以降、デング熱の流行は全国に広がり、北部では、2016年の同期間に比べて763%に増加し、ハノイ市では、2016年の10倍となった。デング熱症例数は、南部（55%）と北部（21%）に集中しており、特に北部は、ハノイ市やナムディン省などで急速に増加している。デング熱を発症したのは、15歳未満が55%であるが、北部に限った場合は80%と非常に高い割合となった。

毎年、デング熱のピークは、通常9月から11月にかけてだが、2017年初頭から2017年8月までに、90,626件の発症、24件の死亡が報告されており、2016年の同時期（54,003件の発症/17件の死亡）と比較すると、発症は67.8%増加し、死亡数は7件増加した。（図6-10）

この数値は、2016年度のデング熱（126,090件の発症/43件の死亡）の総数にほぼ等しく、10年間で最高を記録すると予想されている。（過去10年での最高記録は、2010年で、128,710件の発症/43件の死亡）

2017年8月22日に行われたプレス各社との会議において、ハノイ市保健局ホアン・ドゥック・ハン副局長は、「2017年度にハノイ市は、デング熱予防のための化学薬品を購入するために200億USDを費やしてきた。」と述べた。



出所:ウェブ新聞 Vietnam moi 2017年12月21日「デング熱の流行に関する数字」

図6-15 ベトナムのデング熱感染者数推移

## (3) デング熱に関連した政策

ベトナムにおける、ジカ熱、チングニア熱、デング熱に関する2017年-2020年のモニタリング計画の推進

衛生疫学研究所、パスツール研究所に対して、地方保健局、保健省とよく連携を行い、各担当地域のモニタリングポイントを設定し、衛生疫学研究所は、承認された計画に従って、保



健省（予防医学部）に対してデータを報告することを義務付けた。

**【目的】**

全国の主要地域でモニタリングを行い、疫学データの収集と監視を行う事で、得られる結果をリスクアセスメントの基礎とし、流行の効果的な防止を行う事を目的としている。

**【詳細】**

a)いくつかの重要な病院において、デング熱およびジカ熱、チングニア熱の疫学データを収集し、分析を行う。

b)モニタリングポイントにおける、デング熱およびジカ熱、チングニア熱の流行率を確認する。

c)モニタリングポイントにおける、デング熱およびジカ熱、チングニア熱を保持する蚊の分布を確認する。

**(4) デング熱の検査の現状**

2017年9月12日にベトナムの「National Institute of Hematology and Blood Transfusion」から発表された「免疫検査でデング熱と疑われるケースでの合理的な検査方法と理解」という資料によると、現在、ベトナムにおいてデングウイルス感染の正確な診断は、以下の試験に基づいて行われている。

◆SHTPテスト：デングウイルスのRNAを確定する。

◆免疫学的検査：抗原（デングNS1）、抗体（アンチデングIgM及び、アンチデングIgG）の発見。

すなわち、ベトナムにおいてデング熱の診断は、イムノクロマト法による診断しか行われていないのが現状である。一方、今回検証で検討して頂いた、パスツール研およびホーチミンの熱帯病病院では恒常的にqPCR法を用いたデング熱の診断を行っている。これは、PCR法による診断法の優位性を認めているからである。しかしながら、qPCR法は、高価な機器が必要であり何処でもできる検査ではない。一方、MBV3キットは、高価な機器が不要で中核病院であれば何処でも実施できるキットである。本事業においてイムノクロマト（NS1）検査での偽陰性が多いことが再確認された。デング熱患者対策においては、早期診断と対策が不可欠である。従って、イムノクロマトに代わりMBV3キットが広く受け入れられるようになれば、ベトナムにおけるデング感染症対策に大きく貢献できると考えられる。

**6.3.2 ベトナム近隣諸国への輸出の可能性と近隣諸国の市場調査**

ベトナム国内でもデング熱患者は多く、本キットの市場は大きい。メビファ社でキットを生産し販売するときには更なる拡大のために、東南アジア近隣諸国への輸出の可能性を探った。

2014年にASEAN加盟国で「ASEAN医療機器指令（ASEAN Medical Device Directive :AMDD）」が合意され、各国でAMDDに適応した医療機器の法整備が進められている。



ベトナム保健省としては、2015年にAMDDに加盟して以来、AMDD基準の国内法化に向けて動いており、以前は、医療機器の品目毎の承認制度として、国内製造品については通達07/2002/TTBYTに基づく流通番号登録制度、輸入医療機器については通達30/2015/TT-BYTに基づく輸入許可制度が適用されており、外資企業への参入障壁となっていたが、議定36/2016/ND-CPが発行され、国内製造であるか輸入品であるかにかかわらず、いずれの場合でも流通番号登録制度が適用されており、規制の一本化が図られている。

また、医療機器をリスクに応じてカテゴリA～Dの4種類に分類しており、カテゴリAが最もリスクの低い医療機器、カテゴリDが最もリスクの高い医療機器と分類されている。当該分類は、ベトナム保健省により指定される第三者機関により審査及び決定されるが（第6条）、一定の国において特定のクラス分類に該当するものとしてすでに流通されている医療機器については、当該第三者機関における審査及び決定を省略することが可能とされている（第10条）。

しかし、AMDD基準の国内法化には、乗り越えるべき壁がいくつか存在している。

-AMDD国内法化に関して、ベトナム国としてまだ大きなチャレンジであり、アセアン諸国での免税、減税、優遇を得る事ができるが、医療機器に関する技術問題が多く、まだ実施できない。

-ベトナムの医療機器分野は急速に発展しているが、AMDD基準に関して、いまだ詳しく理解できない医療関係者も多く、AMDD基準への理解を広める為、もっと広報活動を行う必要がある。

-国内生産品の優遇が無くなれば、国営大手企業の製品でも、輸入品との競争に勝てない可能性が高い。

以上のことから、ベトナムにおいてAMDDの国内法化には至っていないのが現状である。

今回調査を行った、タイとマレーシアおよびシンガポールではすでに先進国並の法整備がなされており、そこまでの法整備が進められていないベトナムで認可されたキットをそのまま輸入して販売することは困難であるとの結論に至った。

一方、ベトナムほど法整備が進んでおらずAMDDの導入も住んでいないカンボジア、ミャンマーへの輸出の可能性が認められた。一方、 Deng 市場としては、各国共にある程度存在するがベトナムほど重要視していない。むしろ結核やマラリア、HIV等の需要が大きいと感じられた。メビファ社では今後はこれらの項目についても検討する予定なので、本キットの販売後の戦略として考えていく事になる。

#### （1）タイの調査結果

LaBella社：ベトナムでキット化してタイへ販売する場合の販売代理店の可能性について調査。タイでの診断薬の許認可は、タイ王国保健省食品医薬品庁（タイFDA）が行っており、タイにおいての医療機器は、licence、notification、generalの3種に分類される。診断薬は、最も厳しいlicenceに該当する。licence製品の輸入には、原産国でのGMPもしくはISO13485の取得が必要で有り、AMDDも導入されている。欧米製、日本製は信用が高くイメージが良いが価

格的に折り合わない面もある。アジアの他国については、ベトナム製はタイでは信頼高くないし、AMDDの導入も達成されていない。インド製、中国製はその中間との事。メイドインベトナムでも日本ブランドであればOK、との事。ベトナム製品についての品質に疑問を持っているタイへ販路を広げるためには、日本製の技術を基にベトナムで製造販売しているといったブランド戦略を全面に出していく事が必要と感じられた。

Zenostic社：現在は独自の系の立ち上げに注力しており、また、営業力も強くないので他社キットの取り扱いについては、考えられない。一方、PASの技術には、興味があるのでバイオチップの必要の無いターゲットについて、検討の可能性はあるとのこと。

## (2) マレーシア調査結果

Malaysian Diagnostics社：ベトナムでキット化してマレーシアへ販売する場合の販売代理店の可能性について調査。ベトナム製キットであっても工場の認証（ISO13485とGMP）があれば市場で受け入れられるのではないかと一般的な可能性の意見は頂いたが、実際としては確認の必要ありとの事。

Malaysian Diagnostics社の現在の事業は、医療機器の輸入販売とラボ設計コンサルなどであるが、IVDキット製造を新規事業として行いたい意向があり、弊社のPASを使ったキットの製造を検討したいとの事。ただし、製造にはISO13485を取得する必要あり、そのための検討・対応が今後必要である。興味のあるPASキット検査項目としては、デング熱と結核。デング熱については、既存のイムノクロマト検査およびPCR検査の市場（イムノクロマトはスクリーニング検査で使用されるため実際のデング患者数の10倍の測定が実施されるが、イムノクロマトで陽性もしくは疑わしいとされた数割の検体が確定検査の為にPCR検査に回される）の中でどこをターゲットにするか今後検討の必要あり、調査するとの事。結核についても、既存の顕微鏡検査および培地検査の市場の中でのポテンシャルを調査するとの事。

Olipro Biotechnology社：Olipro社は、保健省研究所IMRなどの委託を受けてIVDキット開発・製造する事業がメインであり、自社開発・製造の意向が強く、キット輸入については興味が弱い印象であった。PASキットについてOliproでキット製造・販売（TBAより部材供給）する事を検討したいとの事。興味あるPASキットの検査項目は、デング熱およびTB（マレーシアで検査需要が大きい）、可能ならMDR-TB。マレーシアでのIVDキット製造販売にはIMRの評価が必須との事で、まずはIMRに紹介して可能性を確認、うまく進めばその後のキット評価の要件（テスト数とコスト）をIMRに確認、キット製造（および部材輸入）のレギュレーションに関しては保健省医療機器部門MDAに確認するとの事。

## (3) シンガポールの調査結果

シンガポールでの医療機器、2007年の2月に可決されたHealth Products Actで規制されている。その施行を管理するのが健康科学庁(Health Science Authority:HSA)である。HSAでは、生産者にはISO13485の取得、輸入または卸売業者には独自のライセンスとしてGDPMDS(Good Distribution Practice for Medical Device in Singapor)の取得もしくはISO13485の取得が必要になっている。このライセンスを持ち認可申請が必要で、日本、アメリカ、カナダ、EU、

オーストラリアで認可を受けている物でも簡易審査が必要で有り、それ以外の国の物は通常審査となり、その内容は先進国並みである。勿論AMDDは導入されている。

Sozo Enterprises社：Dr. Nayudu社長と面談。シンガポールで会社設立したばかりのドクターで、協業先を探索中。インド系シンガポール人だが、イギリスで学位取得、専門はMolecular GeneticsとMicrobiologyで、PASキットのTBと蚊媒介の検査に興味あり。しかしながら、シンガポールではすでにreal-timePCRのキットが出ているのでシンガポール以外の市場を再調査するとのことであった。元々大学のドクターなので新規性を重視しているようであった。まだできたばかりの会社で、ベトナムからのキット輸入等のできる状況ではなかった。

#### (4) 他ASEAN諸国との取り組み

Medical Fair Asiaにて東南アジアでの市場調査を実施(2018年8月29日～31日、シンガポール マリーナベイサンズ)。全体では、診断薬としてはイムノクロマトと血糖値センサーに関する物が多く、遺伝子検査についての展示はあまりなかった。まだ、アジアにおける遺伝子検査は発展途上で有り、市場としては、未開拓と考えられる。一方、遺伝子検査として出展している会社で、結核と性感染症を測るPOCT機としてSelf diagnostics社、様々なプライマーをラインナップしているMmonitor社は、LAMP増幅法を使っていた。PCRの様にサーマルサイクラーが要らないので、等温増幅法による検査薬は、東南アジア市場では今後大きくなると思われる。STH-PASもLAMP増幅法に対応できるので、今後はLAMP法によるキットについても視野を広げていく必要があると感じた。以下、遺伝子検査を開発検討していた会社。

韓国MONITOR社：韓国南部デグにある企業。等温増幅+目視判定（溶液の色）キット（ Dengue、ジカ、チクングニア、TB、マラリア、インフル等）、リアルタイムPCR用キット等。

弊社との関係：等温増幅法とPASの組合せでの協業の可能性を探る。

韓国SEASUN社：中部テジョンにあるR&Dビジネス企業。がん遺伝子診断とテーラーメイド医療を行っている。リアルタイムPCR用のジェノタイピングキット（遺伝子疾患）の開発等。

弊社との関係：リアルタイム用試薬は弊社製品と競合する。STH-PASは、簡便安価を特異としているがリアルタイム用の器械のある所には試薬が安価になるとSTH-PASを使う意味が無くなってくる。試薬価格に注意しながら今後の動向を注視する。

カザフスタンDIAMED社：ISO13485取得済み、キット製造可能。Molecularもわかる。TBに興味あり。販売は、カザフスタンのみ（人口1700万程度）。隣国ロシアはRegistrationの仕組みが異なる。

弊社との関係：弊社製品の売り込み先候補。

シンガポールVeredus Laboratories社：DNAマイクロアレイを開発製造している会社。補完的な製品としてPASキットに興味あり。

弊社との関係：弊社製品のユーザーの可能性を探る。

ドイツSelf Diagnostics社：手のひらサイズの遺伝子検査デバイス。自宅でSTD検査をセルフ検査。

弊社との関係：現状イムノクロマト型なので弊社PASへの代替を探る。

#### 6.4 STH-PAS検査キットのデファクトスタンダード化の検証

STH-PAS遺伝子検査技術のベトナムや近隣国における他用途展開調査として、食品安全性検査とエビ病原菌検査の市場についての調査を実施した。その結果、食品安全性検査についてはハラル検査が、エビ病原菌検査についてはEMSの検出検査についての可能性を見いだした。

##### 6.4.1 食品安全性検査

食品加工業はベトナムのGDPの37%近くを占めており、食品安全性検査は国内消費と輸出の両面で重要になっている。

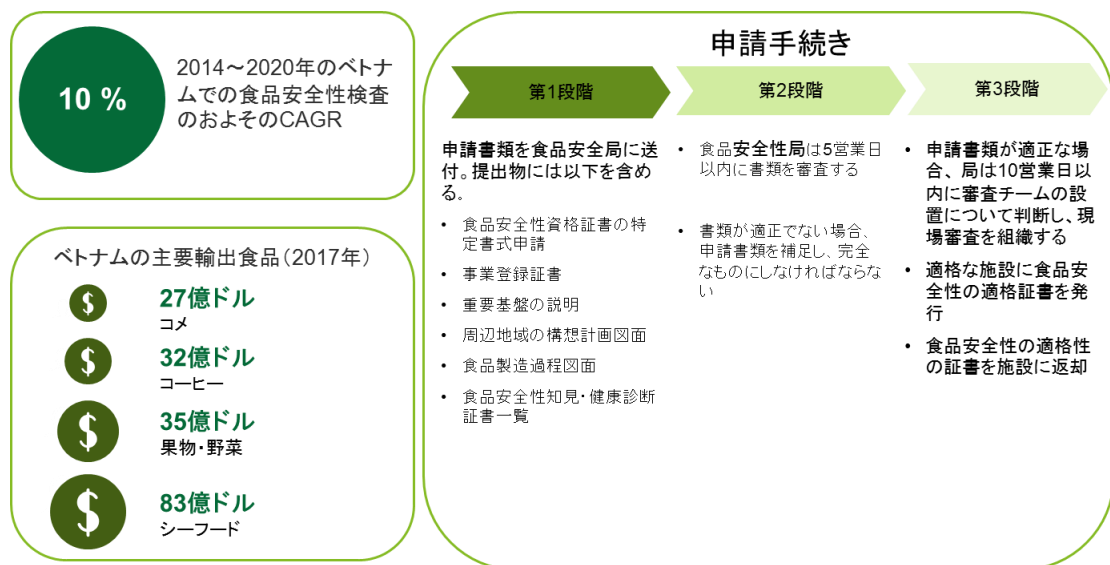


図6-16 ベトナムの食品安全性検査

ベトナムにおいては、11の機関において政府の認証を得て食品安全性検査を実施している。それらの機関において、フードサプライチェーンや管理体制がベトナム・ハラル認証機構のハラル基準 (HSHAV 100) に準拠している場合にハラル認証を受けられる。

また、今回の調査で、ベトナム、マレーシア、インドネシア、フィリピン、タイの5カ国のハラル市場は、930億ドルと感染症診断薬(2070億ドル)の約半分であった。この市場におけるハラル検査の重要性は今後拡大していくと考えられている。一方、ハラル検査は感染症診断薬とは異なり各国手の認可申請は不要である。現在ハラル検査については、PASを用いたキットがラボウから販売されている。この販売先として、ベトナム市場も考慮していくが、将来的には、メビファのような企業とタイアップしてハラル市場への拡大を期待していきたいと考える。

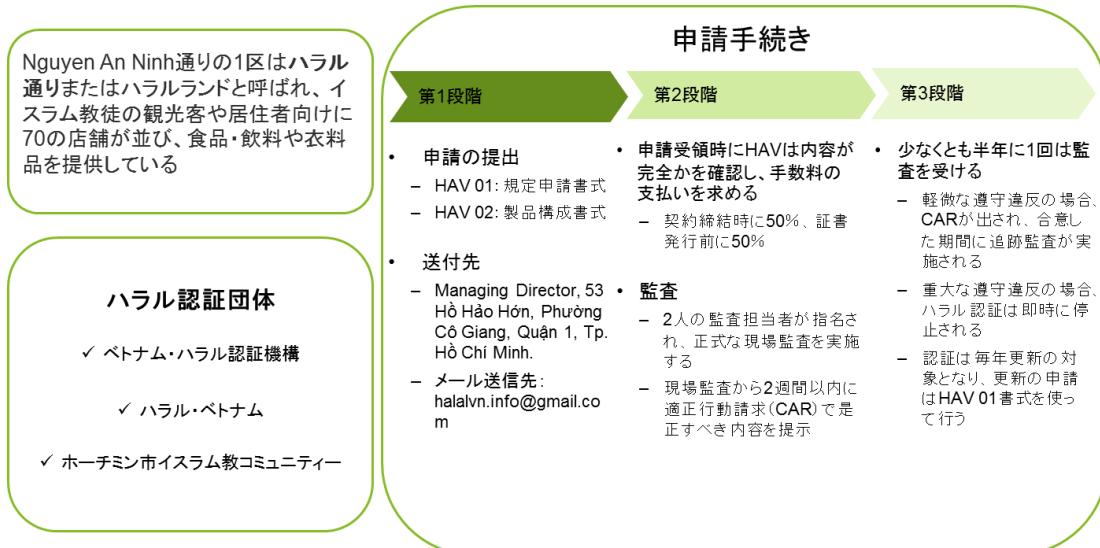


図6-17 ベトナムのハラール検査市場

#### 6.4.2 エビ養殖におけるPASキットの活用可能性

ベトナムは世界有数の養殖エビ産地であり、養殖の養殖面積の増加、輸出の増加、養殖従事世帯の増加など、ベトナムのエビ養殖は拡大していることから、今後は検査市場が拡大することが予想される。それによってエビ養殖に最大の脅威となる病気(EMS)の早期発見は今後大きな市場になってくると考えられる。

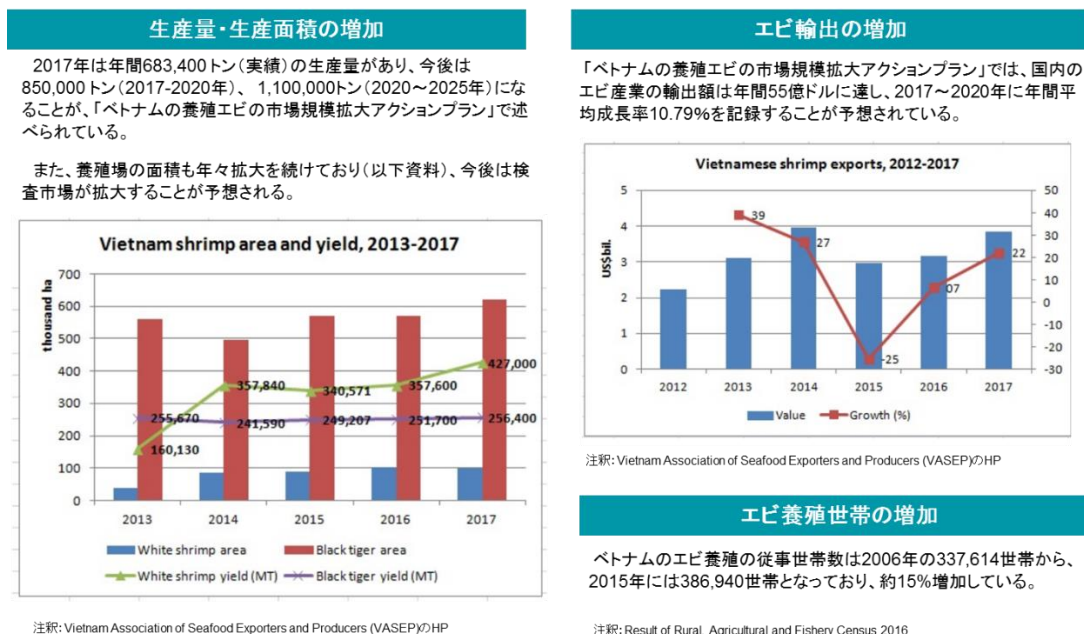


図6-18 拡大するベトナムのエビ養殖産業

EMSは2009年に中国で報告されて以来、ベトナム、タイ、マレーシアなどの東南アジア地域で拡大しており、エビの生産量を激減させるなど大きな影響を与えている。

ベトナムは疎かな養殖場管理の慣習が養殖エビにおけるEMS感染蔓延の主な原因であると考え

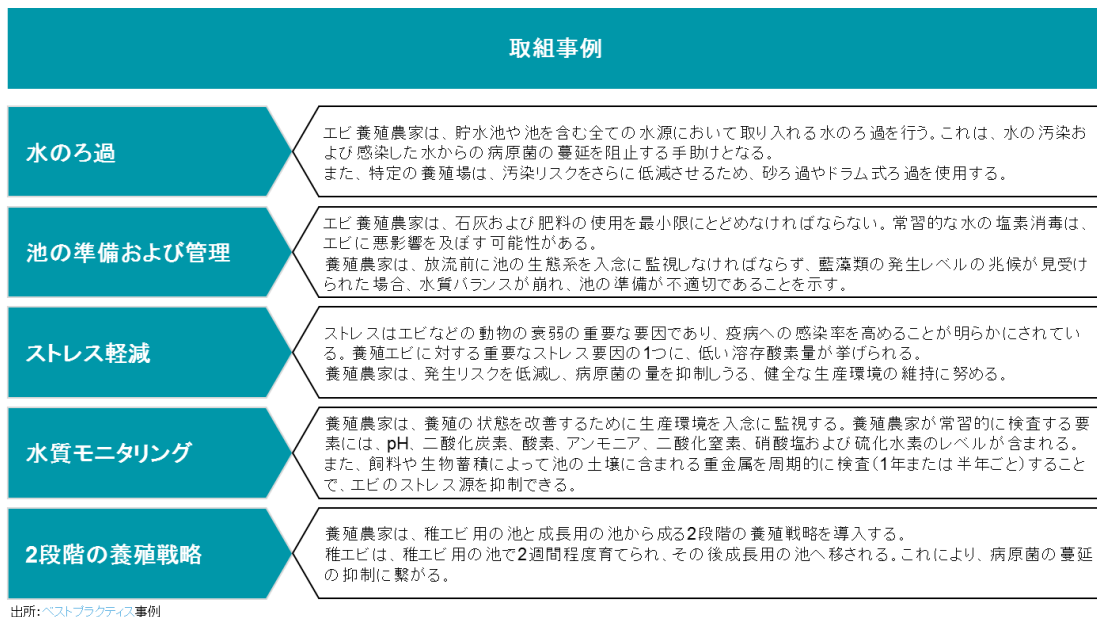
られている。

EMSの原因として言及された主な要因	EMS対策に講じられている措置
<ul style="list-style-type: none"> <li>EMSに感染した池からの取水</li> <li>稚エビの飼育および繁殖に不適切な池の準備</li> <li>貨物船によるバラスト水の排出</li> <li>現地／手製のプロバイオティクス細菌の過剰使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>病原菌に抵抗するエビの細胞性免疫の向上</li> <li>EMSの発生率低減に役立つ飼料添加物の特定</li> <li>最適なバイオフィロック(微生物集合体)の管理(軽度から中度)</li> <li>2段階の養殖の実施: 稚エビ用および成長用の池</li> <li>高品質の種親の使用</li> <li>バイオセキュリティプロトコルの実施</li> <li>清潔な水の使用</li> <li>EMS拡大を抑止するベストプラクティスの導入に向けた養殖農家の教育</li> </ul>
エビに見られるEMSの兆候	
<ul style="list-style-type: none"> <li>稚エビおよびエビの遅い成長</li> <li>肝臓に見られる黒い斑点</li> <li>不安定または不規則な泳ぎ方</li> <li>肝臓の白変</li> <li>外骨格の軟化した感触</li> </ul>	

出所: EMSの原因として言及された主な要因、EMS対策に講じられている措置、エビに見られるEMSの兆候

図6-19 EMS(早期死亡症候群)の診断および管理/処置

ベトナム政府は、様々な機関と共に、エビ養殖農家がエビの疾病による農家の被害を最小限にとどめるよう教育するワークショップやセミナーを実施している。



出所: ベストプラクティス事例

図6-20 ベトナム政府が講じている取組事例例

以上のように、ベトナムにおいてのエビ病原菌検査市場は確実に有り、今後も拡大していく可能性が高い。特に、EMSについての対策は、喫緊の課題で有り、まずはEMSから市場へ参入していくことが考えられる。臨床検査試薬と異なり認可申請がないのですぐにでも市場サンユウ

が可能である。ベトナムのエビ病原菌検査にPASが使用されるようになると、それだけで数億円の市場になると期待される。

ベトナムにおいてエビの養殖は盛んであるが、それだけでなく広大なメコン川流域ではナマズ（パンガシウス）の養殖が盛んで、2017年には130万トン（前年比3.9%増）に達している。また、自身魚のフィーレとして年々輸出額は伸びており、昨年の輸出額は前年を4.3%上回る17億8000万ドルに達している。エビの病原菌検査にPASが使用され養殖業界での地位を築くことができれば、次には魚病検査への拡大が見込まれる。上述した、自身魚として重宝されているパンガシウスの魚病検査へと拡大が見込まれる。

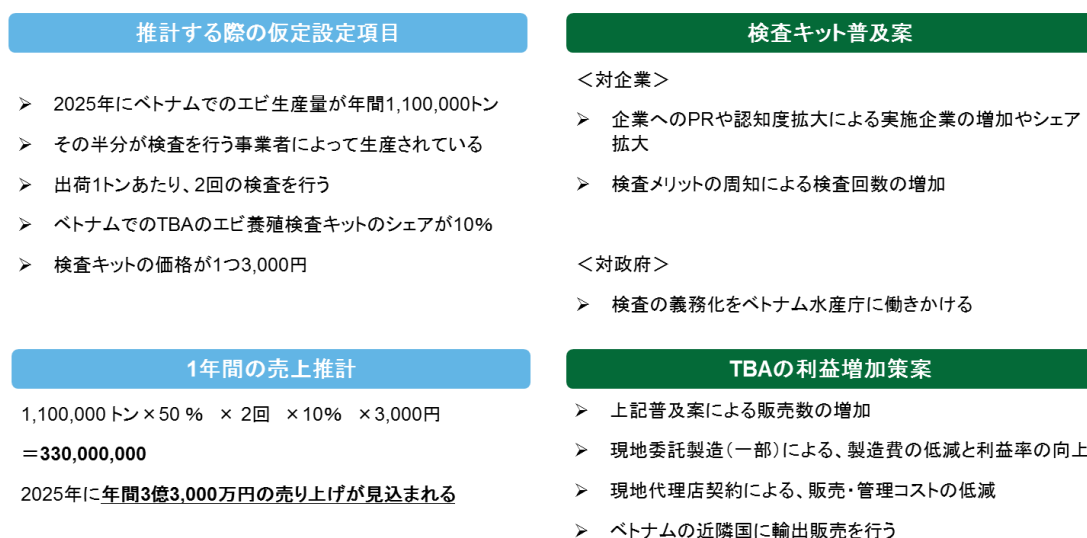


図6-21 ベトナムのエビ養殖の検査キットの売上予測と普及案

## 第7章 今後の課題および解決方法

今回の実証事業においては、製造体制の構築、医療現場でのキット性能検証、販売に関する検証、STH-PAS 検査キットのデファクトスタンダード化の検証を実施した。

製造体制の構築では、日本からの試薬の輸出に関しての検証を行い、ベトナムの通関の検証ができた。その結果、スムーズに通関できる体制が構築された。今後の課題としては、更なる期間の短縮である。これは、今後、輸出する機会毎に経験を積むことで短縮を図れると考える。また、製造したキットの性能検査(QC 体制)について、今後製造数が大きくなってきたときにメビファ社本体での体制の構築が課題である。これについても、すでにパスツール研で構築できているのでその経験を元に体制構築は容易と考えられる。

医療現場でのキット性能検証では、qPCR 法と高い相関が得られることが分かった。また、イムノクロマト法も実施する施設により精度が異なることも判明した。今回の結果では、qPCR 法と数検体で結果の乖離が認められたので、この乖離が何に起因するかを検証していくことが今後の課題である。すでに更なる感度アップの試薬も用意されているのでそれらの試薬を用いることで検証可能と考えられる。また、今後本キットを保健省へ申請するためには、臨床検体を増やして検証する作業が必要となってくる。これは、弊社とメビファ社が協力して実施、できるだけ早期に保健省へ申請し認可を得て販売へ結びつけて行きたいと考える。最後に、診断薬として保健省への認可申請書類の整備が必要となってくるが、製薬会社であるメビファ社の基本フォーマットを元に整備することで問題ないとする。

販売に関する検証では、ベトナムにおいて本キットの市場があることは明白であり、現在イムノクロマト法に頼っている診断に対し、本キットを使っていくことでより高感度、高精度での診断が可能になり Dengue 患者の QOL の向上、また、Dengue 患者の蔓延防止に有効であると考ええる。課題は、早期に申請、認可が必要であるがそれは上述したとおりである。また、今後近隣諸国へ輸出して行くには、カンボジア、ミャンマー等がターゲットと考えられる。ASEAN 諸国へは、メビファ社のような、各国での拠点となる企業とのタイアップが重要になってくる物と考えられる。

STH-PAS 検査キットのデファクトスタンダード化については、食品分野が有効と考えられる。この分野については、すでに弊社顧客のクラブウがある程度拡販を行っているがまだ大きな成果が得られていない。今後、本キットのベトナムでの拡大を通じて、STH-PAS の認知度を上げることで、食品分野への拡大も見込まれる。



## 第8章 今後の具体的戦略と活動

すでに弊社とメビファ社との共同についての契約は結ばれているので、今後は2社が一丸となって本キットの保健省への申請と認可許諾を目指す。

具体的には、まずは臨床検体を増やしての申請用臨床試験の実施、申請用の書類の整備、申請後の拡販のための営業体制の構築等である。

臨床検体を増やしての臨床検査は、今回の事業で進めたので、基本的な流れはできている。単に検体数を増やすだけであるので、問題なく進められる。申請書類の整備に関しては、弊社側は、輸出するバルク試薬のSDS（安全データシート）やCertificate of Analysis（分析証明書）を整備する。また、バルク試薬の受入試験のプロトコールの策定を協力して進める。メビファ社側では、製造のSOPの整備と臨床試験を元にした申請書類を用意して頂く。メビファ社は、製薬企業なので申請についての経験が豊富なので問題なく進められると考える。

また、認可後の販売についても、ベトナム全土にある熱帯病院についてのコンタクトを進めており、メビファ社と既に提携しているベトナム国内の現地販売代理店を通じて流通させることを優先し、熱帯病院を中心とした拡販を進めていく予定である。

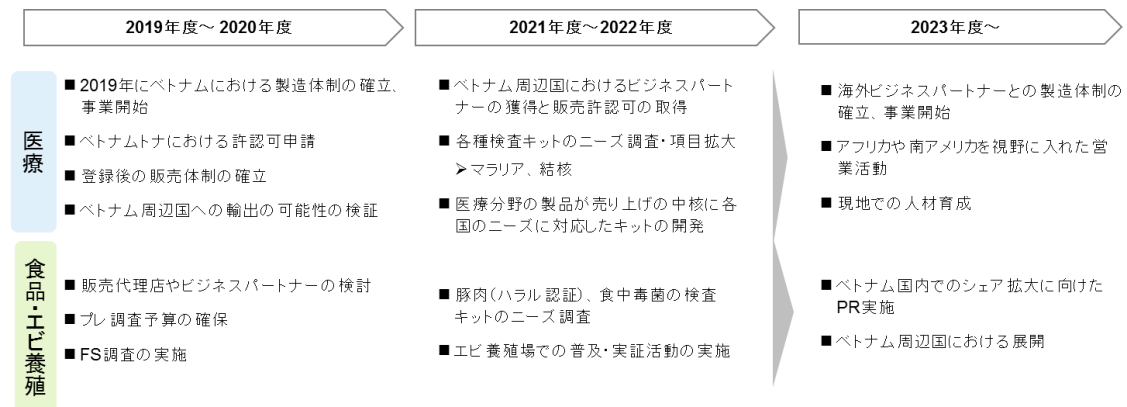


図8-1 ベトナムでの今後のビジネス展開案

### 結び

本実証事業を通じて、日本で開発された熱帯病ウイルス検査（MBV3キット）の有用性が確認され、ベトナム企業との連携も強化され、本キットの申請販売への道筋が構築された。今後、この成果を元に検査項目の拡大、臨床検査以外への拡大も視野に置いて、ベトナム企業との連携を活発化していきたいと考える。

#### 【用語解説】

- ・ CDC : アメリカ疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Preventionの略)
- ・ 乳び検体 : 脂肪分の多い血液検体。血清分離したときに白濁している。
- ・ バイオチップ : Zenostic社の開発した遺伝子を検査する
- ・ IVDキット製造 : 臨床検査 (inVitro Diagnosis) の略
- ・ TB : Tuberculosis (結核) の略
- ・ MDR-TB : Multi Drug Resistant-TBの略 (多剤耐性結核)
- ・ 保健省研究所IMR/IMR : Institute for Medical Researchの略でマレーシアの保健省医学研究所
- ・ 保健省医療機器部門MDA : Medical Device Authorityの略でマレーシアの医療機器規制当局
- ・ POCT機 : Point of Care testの略(ベッドサイド検査機器)
- ・ LAMP増幅法 : Loop-Mediated Isothermal Amplificationの略
- ・ サーマルサイクラー : 温度を迅速に上下できる機器
- ・ 等温増幅法 : 一定の温度で遺伝子を増幅する方法
- ・ STD検査 : Sexually Transmitted Disease の略(性感染症)
- ・ EMS : Early Mortality Syndromeの略 (早期死亡症候群)

禁転載

Reproduction Prohibited