

パンデミック下での迅速な遺伝子診断薬開発

内容

- 感染症診断薬研究における課題
- 感染症診断薬研究においてアカデミアに期待すること

臨床検査薬協会
栄研化学株式会社
研究開発統括部
森 安義
葛原陽子
小倉康裕

LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) 法 とは

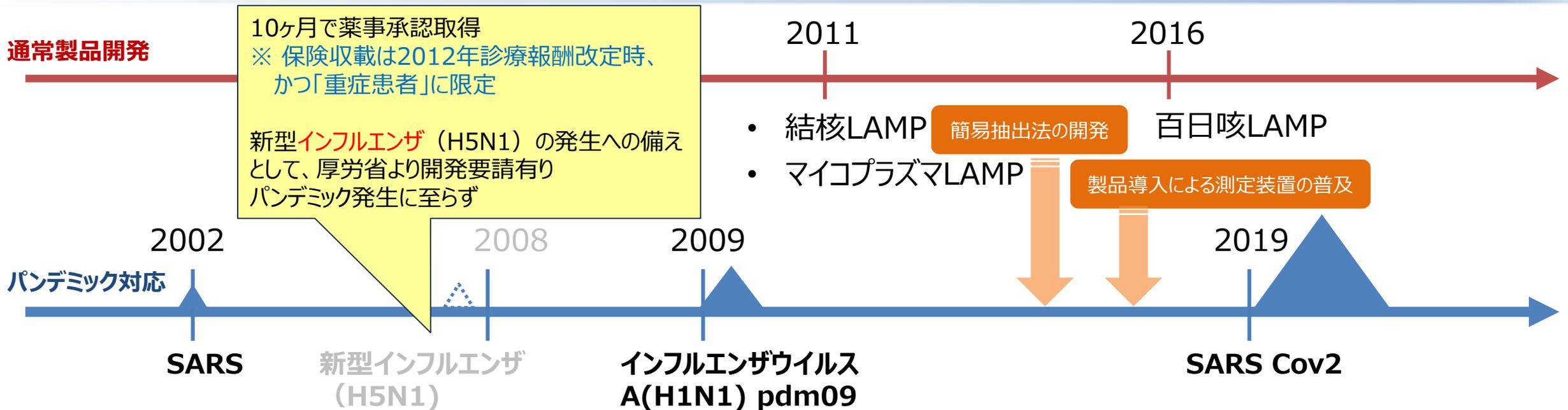
栄研化学が独自に開発した、**迅速**、**簡易**、**精確**、**安価**な遺伝子増幅法

	LAMP法	PCR法
温度	等温 (恒温槽でOK) 簡易・安価	温度サイクル必要 (サーマルサイクラーが必要)
時間	約15~60分間 迅速	1~2時間以上
産物量	非常に多い (約 10^{10} 倍)	約 10^7 倍
特異性	極めて高い 4プライマーで6領域を認識 精確	2プライマーで2領域を認識
検出	増幅の有無 (目視でもOK、特別な検出装置不要) 簡易・安価	検出工程が別途必要

LAMP法の特長

病院検査室だけでなく、診察室等の臨床現場やベッドサイドなど、
様々な場所での遺伝子検査の可能性を拡大

LAMP法によるパンデミック用診断薬開発の経緯



3ヶ月で薬事承認取得・保険収載
 (開発協力機関)
 長崎大学熱帯医学研究所
 国立感染症研究所
 香港中文大学
 香港特別行政区政府衛生署

空港検疫所、地方衛生研究所に装置配備
 日本での流行に至らず収束

6ヶ月で薬事承認取得
 ※ 保険収載は2012年診療報酬改定時、かつ「重症患者」に限定
 (開発協力機関)
 国立感染症研究所 & 地方衛生検査所
 医療機関 (大学病院、病院、クリニック)

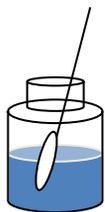
比較的速やかに開発できたが、保険収載されていないため、普及せず

2ヶ月で薬事承認取得・保険収載
 (開発協力機関)
 感染研パネルでの社内測定
 LAMP用機器設置済医療機関4施設

LAMP用機器設置施設が増加し試薬供給も顕著に増加 (通常月産量の40-50倍)
 ➡ 製造設備への公的資金補助活用
 5類感染症への移行、IC法検査メインへ (現在のテスト数は、大きく減少)

迅速開発に関する経験の獲得のみ

Covid19パンデミック用診断薬開発の経緯



抽出・精製



増幅



検出

< 経緯 >

中国湖北省武漢で肺炎患者の集団発生（2019年12月）

設計開発開始（1/7）

日本国内で感染確認（1/16）

WHOの緊急事態宣言（1/30）

指定感染症に指定（2/1）

厚生労働省-臨床検査薬協会の診断薬メーカーへの説明会（2/6）

医大での検体測定

感染研から基準サンプルの配布（3/6）

WHOのパンデミック宣言（3/11）

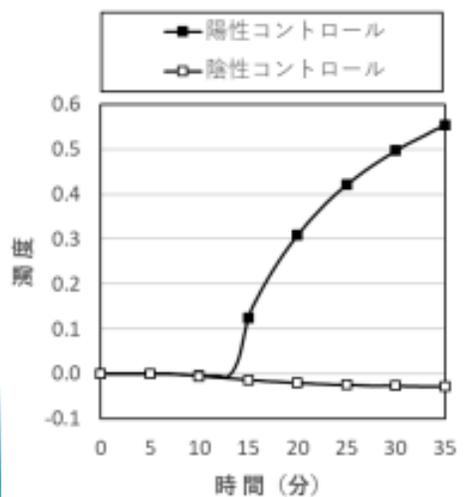
薬事申請※（3/9）、承認（3/31）、保険適用（3/31）

※感染研パネルの測定結果を厚労省に提出した日

診断ガイドライン第1版（3/17）

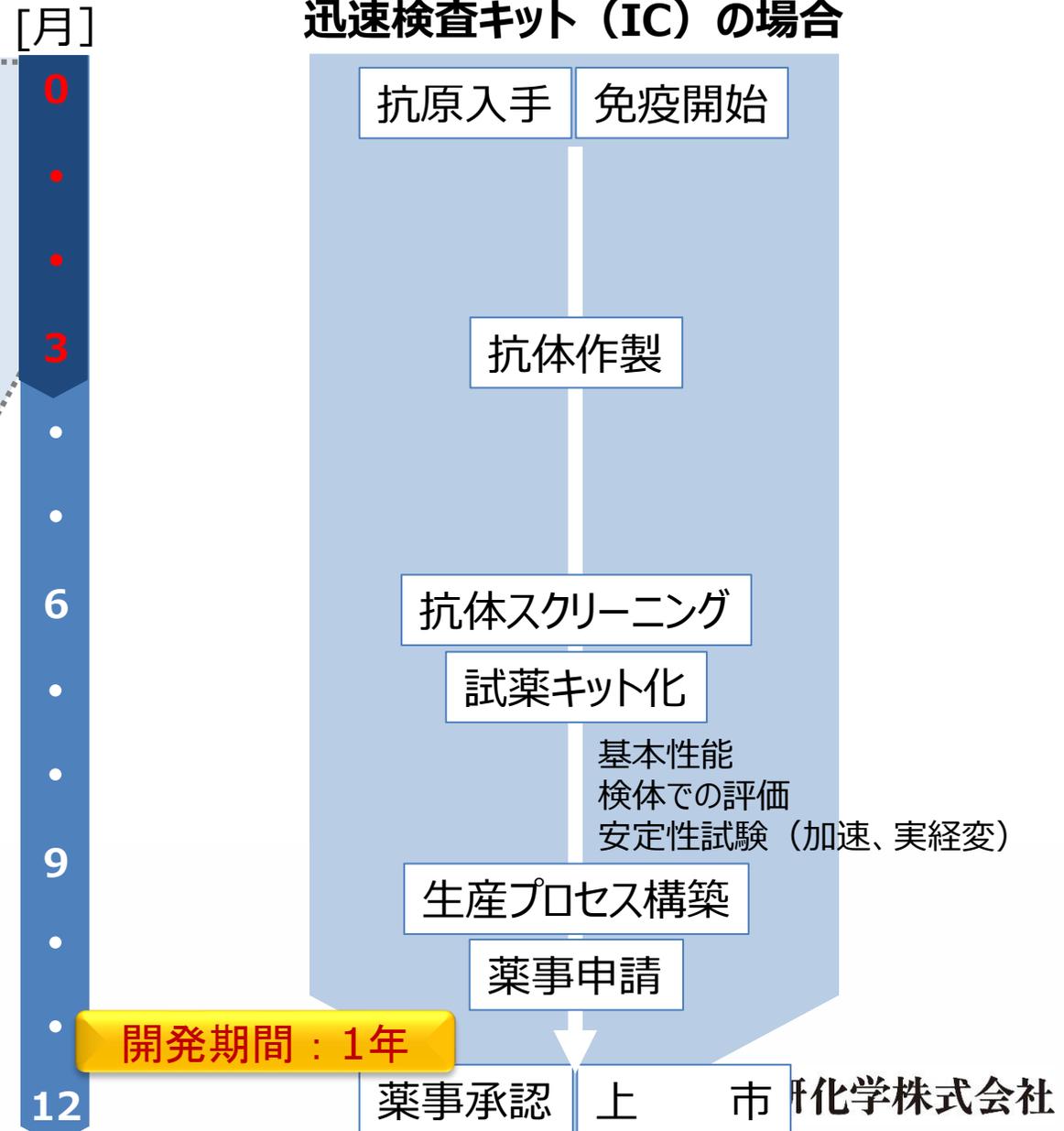
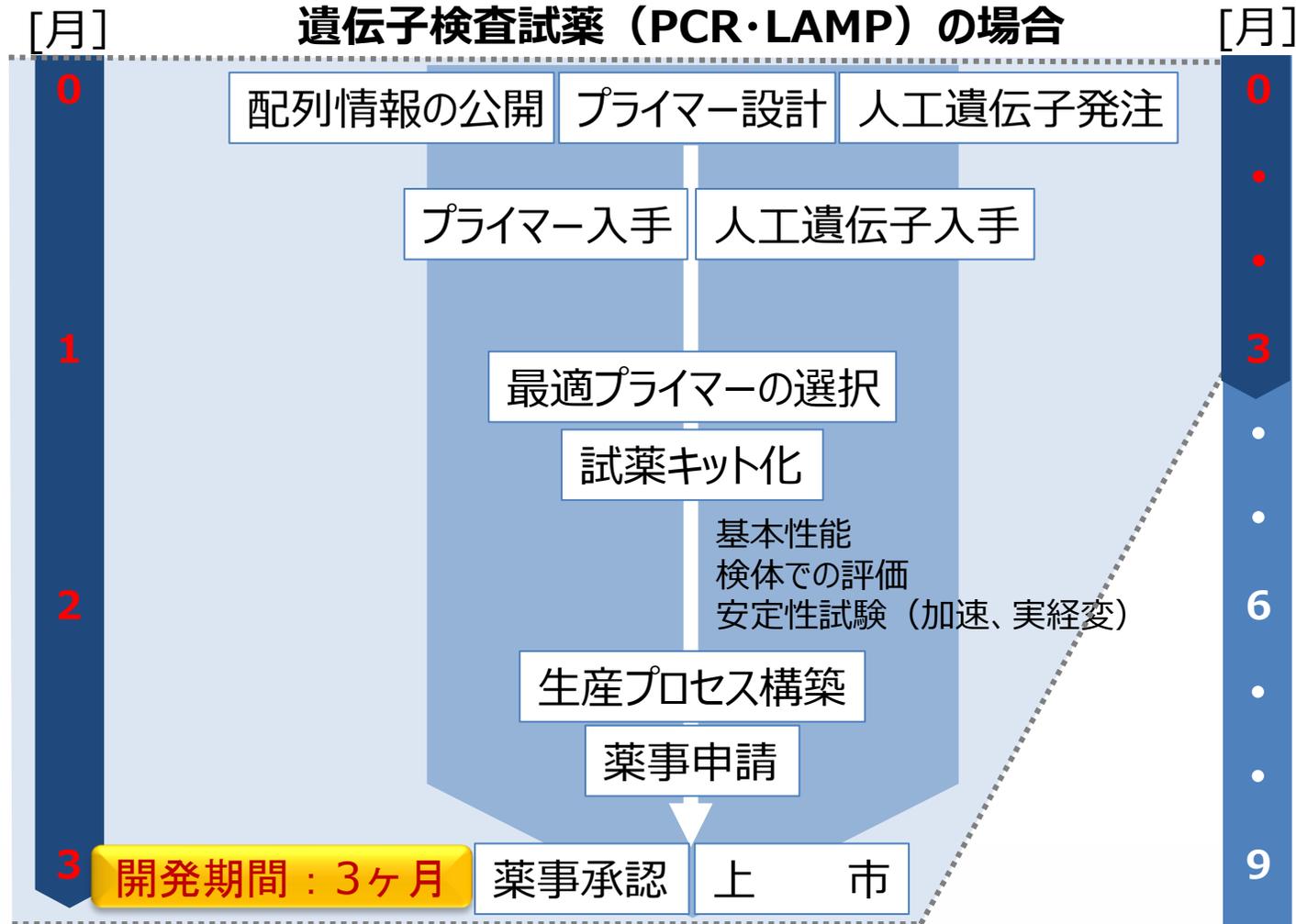
唾液検体適用、鼻腔スワブ適用

出荷数のピークは2022年7月



“遺伝子検査試薬（PCR・LAMP）の開発”と“迅速検査キット（IC）開発”の違い

(IC：イムノクロマト)



まずは**遺伝子検査試薬の開発により検査体制を構築**し、
続いて**迅速検査キットの開発により市中に検査を普及**させる。

Covid19パンデミック用診断薬開発時、上市後の課題

- 感染症診断薬研究における課題
- 感染症診断薬研究においてアカデミアに期待すること

✓ 開発・増産の可否／要否判断が難しい

⇒ 課題：予見性の向上（流行予測、政府からの必要数量の明示）

✓ 性能評価に用いる臨床検体へのアクセスが難しい

⇒ 課題：緊急時の評価方法の設定（感染研パネルによる評価／条件付き薬事承認）

対応済み

✓ 薬事承認のみでは（保険収載されていないと）普及が難しい

⇒ 課題：薬事承認と同時に保険収載

対応済み

✓ 原料確保が困難（輸入品）

⇒ 課題：オリゴDNA、酵素の国産化（ワクチンモデルの応用）

✓ 緊急時に測定装置を導入するのは困難も多い（平時からの活用が好ましい）

⇒ 課題：平時からの検査体制・検査装置の積極活用（運用の維持）

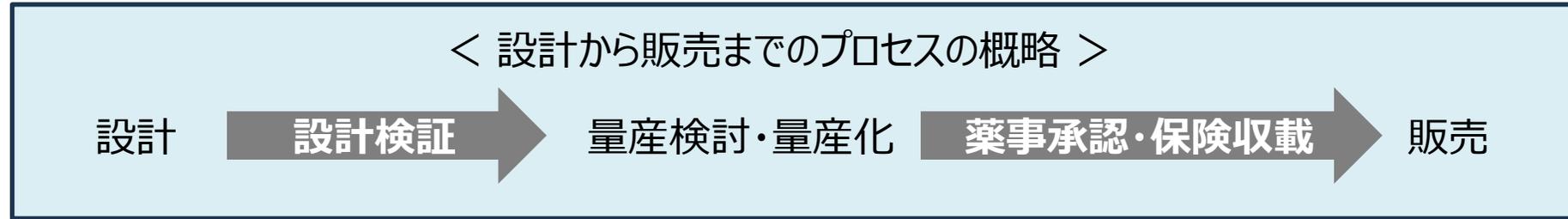
✓ 海外貢献が殆どできなかった。流行のズレがあるため、国内向け／海外向けを両立できる可能性有り（安定生産、見込み生産による製品廃棄の回避）

⇒ 課題：海外導出のサポート

今後のパンデミックに向けたお願い

■ 感染症診断薬研究における課題

■ 感染症診断薬研究においてアカデミアに期待すること



- 新しい要素技術の開発へのご協力
例) 病原体 (細菌、ウイルス) の濃縮精製技術、ポリメラーゼの性能アップ・機能付加 等
- 配列情報、配列特徴分析
平時における研究活動 & 成果 ⇒ 流行予測・早期感知
有事における迅速解析 & 結果 ⇒ 当該診断薬開発の即時スタートが可能
- 臨床現場におけるプロトタイプ試薬の設計検証データ取得へのご協力
例) GHIT Fundによる長崎大学でのChagas-LAMP試薬の臨床評価 等
- 海外導出のサポート (開発品の評価 & 論文化 ⇒ エビデンスの創出)
- 平時からの検査体制・検査装置の積極活用、あるいは維持
例) 当該検査体制・検査装置を用いた共同研究の実施 等
- 検体アクセスの向上 (検体バンクの充実等によるインフォームド・コンセント取得済み検体の蓄積)
有事における簡易使用許可申請ルートの設定 (柔軟な個人情報の取扱い) 含む

アカデミアとの連携例：GHIT X 長崎大学

GHIT Fund

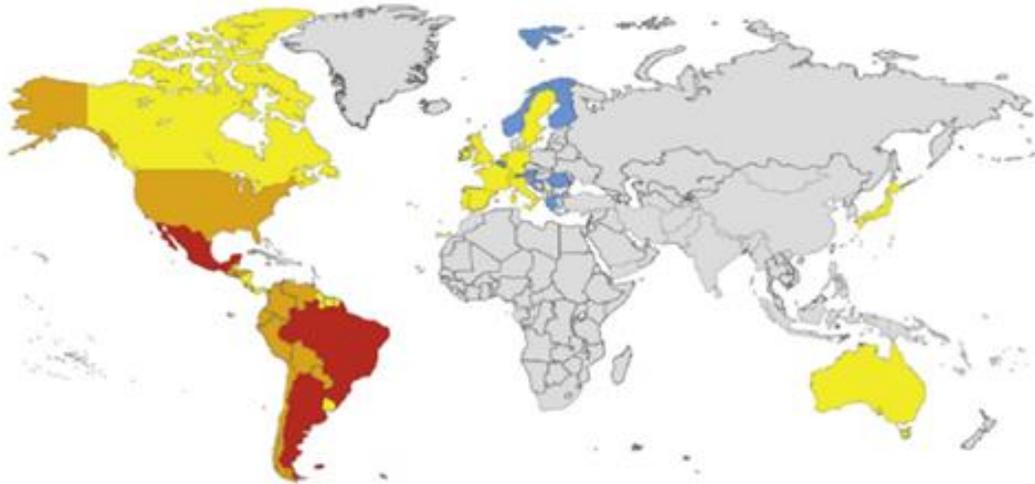
Global Health Innovative Technology Fund

栄研シャーガスLAMP法の臨床応用試験：
先天性シャーガス病（経胎盤感染）新生児の早期治療のための簡便診断法
（ポイントオブケア試験）の実用化に向けて

<https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/184>



Global distribution of cases of chagas disease, based on official estimates, 2006-2010



Estimated number of *T. cruzi*-infected cases

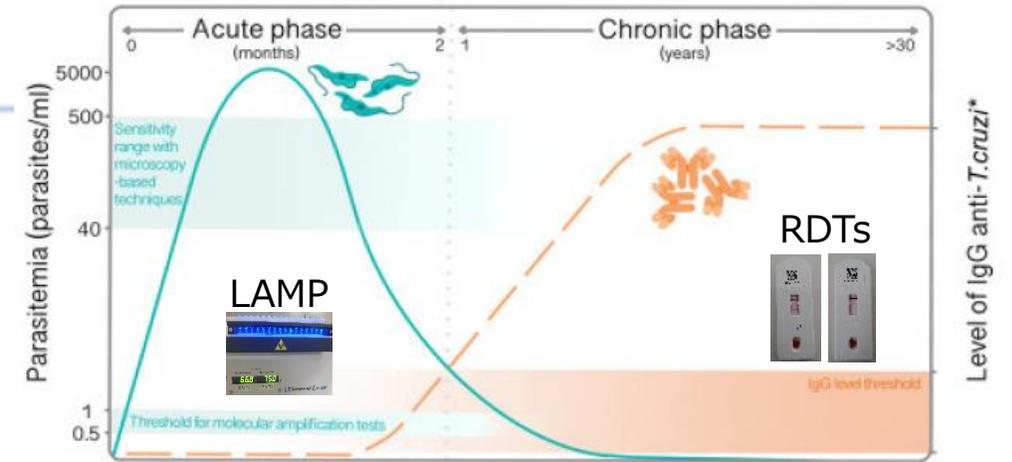
Key: ■ <900 ■ 900-89,999 ■ 90,000-899,999 ■ ≥900,000 ■ Officially no cases reported

Trends in Parasitology

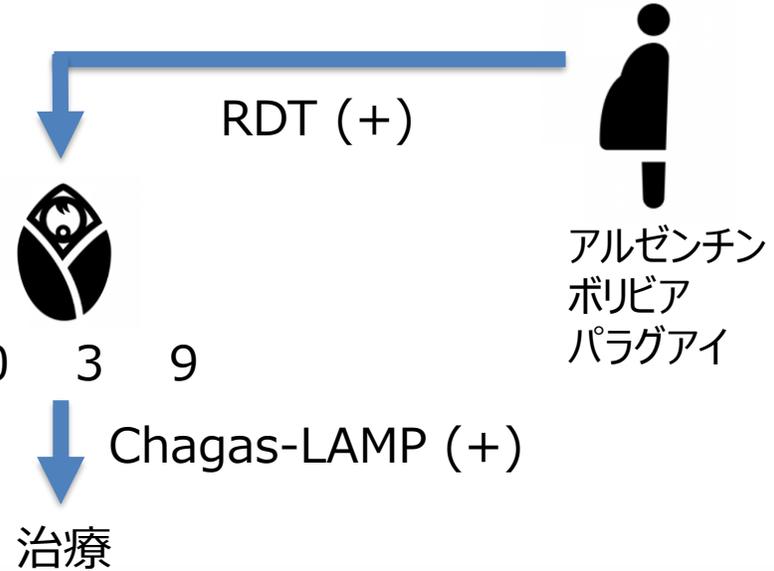
Perez, C. J., Lymbery, A. J., & Thompson, R. C. A. (2015). Reactivation of Chagas Disease: Implications for Global Health. *Trends in parasitology*, 31(11)

- Affects **6-7M people** worldwide
- Causes up to **12,000 deaths/year**
- Endemic in **21 countries** in Latin America

Stage-dependent diagnosis



月齢 0 3 9



- ✓ 急性期は**治療効果が高く、安全性が高い**
- ✓ **慢性化を防ぐ**
- ✓ 現在・将来の垂直伝播を防ぎ、**エリミネーションに貢献**

今後のパンデミックに向けたお願い

- 感染症診断薬研究における課題
- 感染症診断薬研究においてアカデミアに期待すること

- 既存メーカーと新規参入メーカーでは必要なサポートが異なる
⇒ ステージに応じたサポートをお願いしたい

< 既存メーカー >

- ✓ 開発ノウハウ有り
- ✓ 量産能力有り



(P. 2「LAMP法によるパンデミック用診断薬開発の経緯」参照)

- 緊急時の申請スキーム & 評価方法を早期に確立し、アナウンスいただければ対応可能

行政への期待

- 設計開発に必要な情報（核酸配列、標準検査法など）の開示
- 材料（評価用パネル、臨床検体）の提供

アカデミアへの期待



- ◆ 状況によっては、既存メーカーだけでは対応し切れない
- ◆ 技術発展を考えると、新規参入メーカーへのサポートも重要

< 新規参入メーカー >

- 買い取り保証（測定装置、試薬の買い上げ）等による開発支援
- 測定装置以外の設備導入へのサポート
- 臨床評価のサポート（評価先の紹介、評価実施のサポート等）

行政への期待

アカデミアへの期待