

タイ国

保健省疾病対策局

タイ国
デングウイルス感染症の流行阻止とその
対策費用の削減に対する普及・実証事業

業務完了報告書

令和元年 12 月
(2019 年)

独立行政法人
国際協力機構 (JICA)

株式会社バイオメディカル研究所

民連
JR
19-156

<本報告書の利用についての注意・免責事項>

- ・ 本報告書の内容は、JICA が受託企業に作成を委託し、作成時点で入手した情報に基づくものであり、その後の社会情勢の変化、法律改正等によって本報告書の内容が変わる場合があります。また、掲載した情報・コメントは受託企業の判断によるものが含まれ、一般的な情報・解釈がこのとおりであることを保証するものではありません。本報告書を通じて提供される情報に基づいて何らかの行為をされる場合には、必ずご自身の責任で行ってください。
- ・ 利用者が本報告書を利用したことから生じる損害に関し、JICA 及び受託企業は、いかなる責任も負いかねます。

<Notes and Disclaimers>

- ・ This report is produced by the trust corporation based on the contract with JICA. The contents of this report are based on the information at the time of preparing the report which may differ from current information due to the changes in the situation, changes in laws, etc. In addition, the information and comments posted include subjective judgment of the trust corporation. Please be noted that any actions taken by the users based on the contents of this report shall be done at user's own risk.
- ・ Neither JICA nor the trust corporation shall be responsible for any loss or damages incurred by use of such information provided in this report.

目次

目次	3
巻頭写真	i
略語表	ii
地図（調査対象地域）	iii
図表番号	iv
要約	vii
第1章 事業の背景	1
1-1 事業実施国における開発課題の現状及びニーズの確認	1
1-1-1 事業実施国の政治・経済の概況	1
1-1-2 対象分野における開発課題	3
1-1-3 事業実施国の関連計画、政策（外交政策含む）および法制度	6
1-1-4 事業実施国の対象分野における ODA 事業の事例分析及び他ドナーの分析	9
1-2 普及・実証を図る製品・技術の概要	10
第2章 普及・実証事業の概要	13
2-1 事業の目的	13
2-1-1 目的	13
2-1-2 基本方針	13
2-2 期待される成果	13
2-3 事業の実施方法	13
2-3-1 成果1に係る活動	13
2-3-2 成果2に係る活動	16
2-3-3 成果3に係る活動	20
2-4 作業工程	22
2-4-1 作業工程	22
2-5 投入（要員、機材、事業実施国側投入、その他）	22
2-5-1 要員	22
2-5-2 事業実施体制	24
2-5-3 事業実施国政府機関側の投入	25
2-6 事業実施国政府機関の概要	26
2-6-1 相手国政府関係機関（カウンターパート機関）の情報	26
第3章 普及・実証事業の実績	26
3-1 活動項目毎の結果	26
3-1-1 活動結果（成果1に係る活動）	26
3-1-2 活動結果（成果2に係る活動）	57
3-1-3 活動結果（成果3に係る活動）	59

3-2 事業目的の達成状況.....	59
3-3 開発課題解決の観点から見た貢献.....	59
3-4 日本国内の地方経済・地域活性化への貢献	60
3-4-1 地域経済の活性化について	60
3-4-2 本事業実施により見込まれる地元経済・地域活性化への貢献.....	60
3-5 事業後の事業実施国政府機関の自立的な活動継続について.....	61
3-6 今後の課題と対応策.....	61
第4章 本事業実施後のビジネス展開計画	62
4-1 今後の対象国におけるビジネス展開の方針・予定	62
4-1-1 マーケット分析（競合製品及び代替製品の分析を含む）	62
4-1-2 ビジネス展開の仕組み.....	62
4-1-3 想定されるビジネス展開の計画・スケジュール	62
4-1-4 ビジネス展開可能性の評価	63
4-2 想定されるリスクと対応	63
4-3 普及・実証において検討した事業化による開発効果.....	63
4-4 本事業から得られた教訓と提言	64
4-4-1 今後海外展開を検討する企業へ向けた教訓.....	64
4-4-2 JICA や政府関係機関に向けた提言	64
添付資料.....	65

巻頭写真



2017年7月、本邦受入でELISAを用いた
確定検査方法習得



2017年7月 国立医薬品衛生研究所で説明
を受ける様子



2017年9月 横浜バイオ医薬品研究開発
センターで説明を受ける様子



2017年8月 確定試験実施3病院との面談
の様子



2017年7月 確定試験実施3病院との面談
の様子

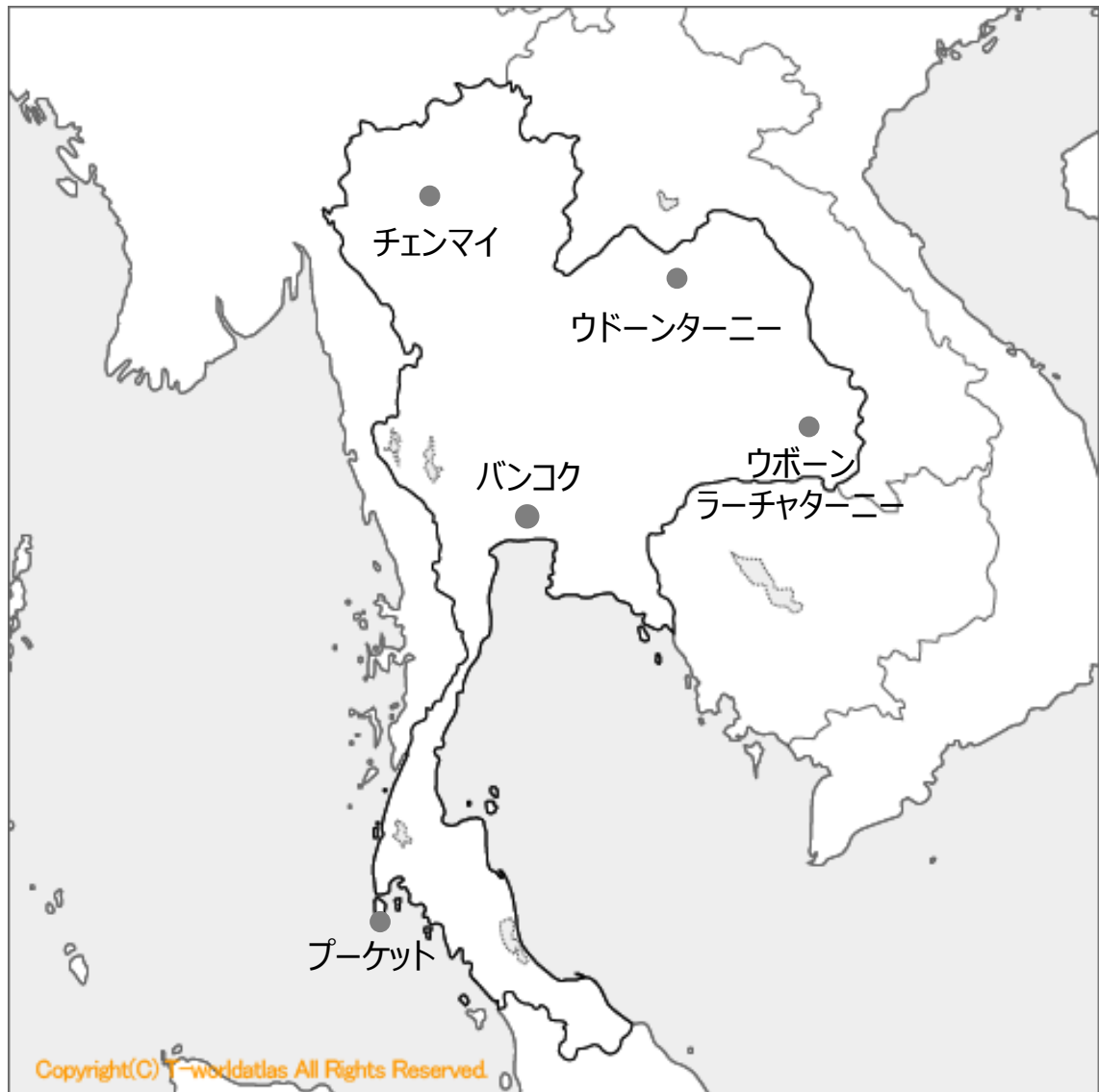


2017年4月、確定試験実施病院との会議
の様子

略語表

略語	正式名称	日本語
ASEAN	Association of South-East Asian Nations	東南アジア諸国連合
EEC	Eastern Economic Corridor	東部経済 回廊
ELISA	Enzyme-Linked Immune-Sorbent Assay	ELISA法
EU	European Union	欧州連合
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局
GDP	Gross Domestic Product	国内総生産
HIV	Human Immunodeficiency Virus	ヒト免疫不全ウイルス
ICA	Immunochromatographic Assay	イムノクロマト法
IgG	Immunoglobulin G	免疫グロブリンG
IgM	Immunoglobulin M	免疫グロブリンM
JETRO	Japan External Trade Organization	日本貿易振興機構
JICA	Japan International Cooperation Agency	国際協力機構
NCPO	National Council for Peace and Order	国家平和秩序維持評議会
NESDB	National Economic and Social Development Board	タイ国家経済社会開発委員会
NS1	Non-Structural Protein1	非構造蛋白抗原
ODA	Official Development Assistance	政府開発援助
ODPC	Office of Disease Prevention and Control	疾病予防対策事務所
PCR	Polymerase Chain Reaction	ポリメラーゼ連鎖反応、PCR法
TICA	Thailand International Development Cooperation Agency	タイ国際開発協力機構
TICA	Thailand International Development Cooperation Agency	タイ国際開発協力機構
UC	Universal Coverage	国民皆保険
USAID	United States Agency for International Development	米国国際開発庁
WHO	World Health Organization	世界保健機構

地図（調査対象地域）



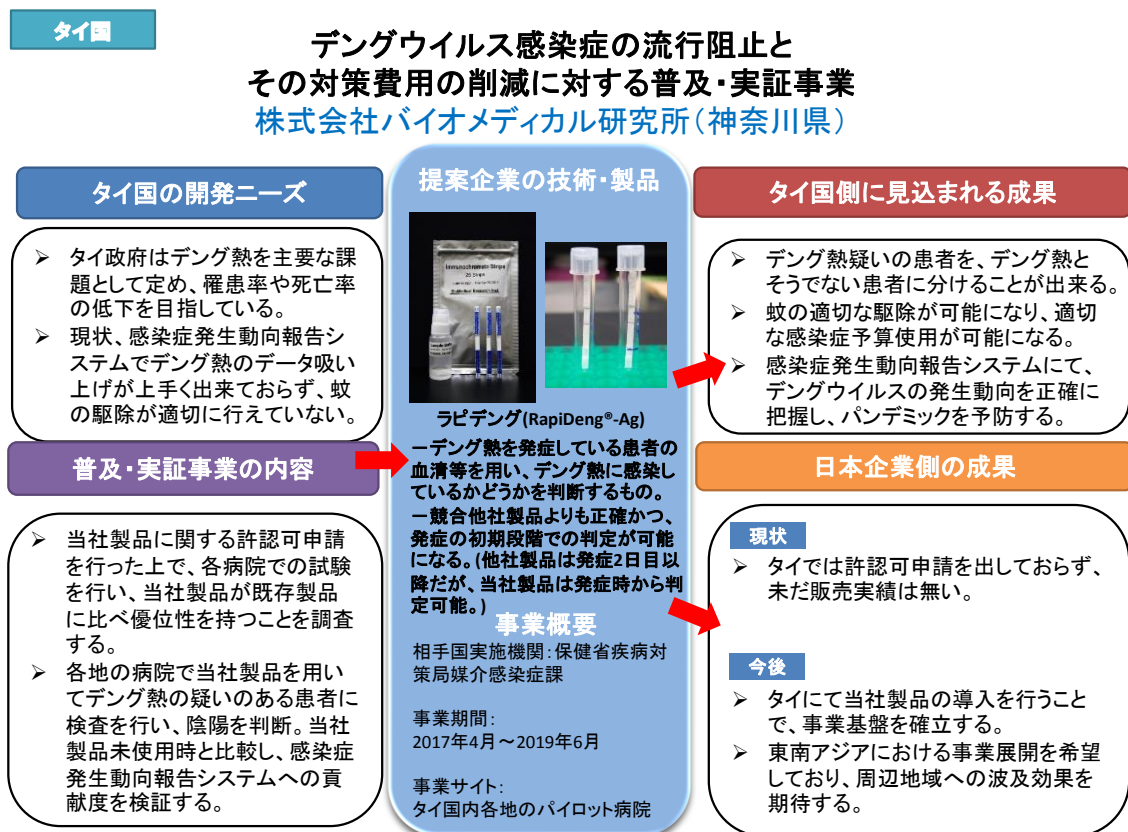
図表番号

図 1	公的保険制度の概要	2
図 2	タイにおける医療機関	3
図 3	タイにおけるデングウイルス感染症発生状況（1958年～2013年）	4
図 4	2016年におけるデングウイルス罹患者数（月別推移）	5
図 5	2019年におけるデングウイルス罹患者数（月別推移）	5
図 6	2010～2019年「国家バイオテクノロジー政策フレームワーク」概要	8
図 7	ASEAN Dengue Day のポスター	8
図 8	左：ラピデングの商品形態 右：テストストリップを試験管に入れ検査状態	11
図 9	受入フロー(予定)	14
図 10	報告の流れ	17
図 11	サーベイランスのネットワーク	18
図 12	ラピデングによるサーベイランスシステムへの貢献イメージ	20
図 13	作業工程計画と実績	22
図 14	業務従事者の従事計画・実績表	23
図 15	事業実施体制	24
図 16	実証試験の対象地域・協力病院・検体予定数	27
図 17	2016年/2017年人口10万人あたりデング熱感染症罹患率 トップ10	33
図 18	実証試験の実施にあたっての役割分担	34
図 19	実証試験の実施フロー	34
図 20	受入フロー（実績）	35
図 21	BIO RAD デング NS1 ELISA キット	37
図 22	Focus デング IgM ELISA キット	37
図 23	Viracell デング IgG ELISA キット	37
図 24	Dr. Siwaporn	37
図 25	左：Dr. Pannamthip 右：Ms. Khwanchid	38
図 26	左：試薬を投入している様子、右：試薬が反応している様子	38
図 27	左：Dr. Pannamthip、右：Dr. Viroj	40
図 28	Ms. Khwanchid と調査団員	40
図 29	ロッシュ RNA 抽出キット	40
図 30	RNA リアルタイム PCR 用酵素試薬とプライマーセット	41
図 31	左：Dr. Siwaporn、遠心機	41
図 32	Dr. Chanthima	41
図 33	Dr. Siwaporn	42
図 34	左：リアルタイム PCR 装置、右： Ms. Aphinya	42
図 35	Dr. Pannamthip	42
図 36	左：Dr. Chanthima、右：Dr. Viroj	42

図 3 7	標準検体に依るリアルタイム PCR の結果	43
図 3 8	検体のプレート上検体レイアウト.....	43
図 3 9	標準検体に依るリアルタイム PCR の結果	43
図 4 0	検体レイアウト.....	44
図 4 1	Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya.....	46
図 4 2	Ms. Khwanchit と Dr. Viroj Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	46
図 4 3	Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	47
図 4 4	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	47
図 4 5	左 : Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya、右 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	47
図 4 6	左 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj、右 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	48
図 4 7	Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya.....	48
図 4 8	Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	48
図 4 9	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	48
図 5 0	Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	49
図 5 1	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	49
図 5 2	Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya.....	50
図 5 3	Ms. Khwanchit と Dr. Viroj.....	50
図 5 4	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	50
図 5 5	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip.....	50
図 5 6	Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya.....	51
図 5 7	Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip	51
図 5 8	患者情報例	52
図 5 9	地方病院で検査時点の検体の陽性率（例：ナコーンラチャシマ）	53
図 6 0	診断結果の男女比	54
図 6 1	年齢別患者数	54
図 6 2	発熱からの経過日数における患者数.....	55
図 6 3	アンケート結果例.....	58
図 6 4	ラピデング導入によるサーベイランスへの貢献.....	59
表 1	タイ国における 2011 年以降のデングウイルス感染症患者の発生数	4
表 2	2015 年 地域別のデングウイルス感染症患者数	5
表 3	2017 年 地域別のデングウイルス感染症患者数	5
表 4	生物媒介疾病における INSECT 戦略	7
表 5	県ごとのデングウイルス感染症のリスク	7
表 6	タイ 保健医療分野での協力事業	9
表 7	競合他社製品	11
表 8	本邦受入研修予定	14

表 9	実証試験実施医療機関リスト	27
表 10	2016年 県別デングウイルス感染症患者発生動向	28
表 11	2019年 県別デングウイルス感染症患者発生動向	28
表 12	参加者リスト	35
表 13	デングウイルス NS1 抗原に対する ELISA (Dr. Pannamthip)	38
表 14	デングウイルス IgM に対する ELISA (Dr. Viroj)	39
表 15	デングウイルス IgG に対する ELISA (Dr. Siwaporn)	39
表 16	試験結果一覧 (例: チェンマイ)	53
表 17	中央試験場での確定診断結果集約一覧一部抜粋	54
表 18	確定診断結果集約一覧一部抜粋	55
表 19	簡易診断結果集約 (実証試験: 簡易診断病院)	56
表 20	確定診断結果集約 (実証試験: 中央試験場)	56
表 21	ウイルス検出	56

案件概要



要約

I. 提案事業の概要	
案件名	タイ国デングウイルス感染症の流行阻止とその対策費用の削減に対する普及・実証事業 (Verification Survey with the Private Sector for Disseminating Japanese technologies for preventing dengue pandemic and decreasing of the budgets for insect repellents using rapid testing kit, RapiDeng Ag for the dengue virus infection in Thailand)
事業実施地	タイ王国
相手国 政府関係機関	タイ国 保健省疾病対策局媒介感染症課 Bureau of Vector-Borne Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health
事業実施期間	2017年4月～2019年12月(2年9ヶ月)
契約金額	97,449千円(税込)
事業の目的	<p>タイ国におけるデングウイルス感染症の感染拡大を阻止し罹患率、死亡率の減少に資するため、また政府の感染症対策費の削減・適正使用に寄与するため、同感染症の早期診断が可能な簡易検査キット「ラピデング(RapiDeng Ag)」の有用性、優位性の実証を行う。</p> <p>当検査キットの導入により、医療機関にて早期かつ正確な診断に基づいた必要な治療が早期に実施でき、さらには感染症発生動向報告システム(サーベイランスシステム)を通じて感染症の正確な状況が把握されることで効率的で迅速な感染予防対策を実施できることを目指す。</p> <p>合わせて同検査キットのタイ国内の医療機関での普及方法とその課題についての検討・整理を行う。</p>
事業の実施方針	<p>本事業を通じて期待される成果は以下の通り。</p> <p>成果1 ラピデングによる検査の迅速・正確性が実証される。</p> <p>成果2 ラピデングの導入によるサーベイランスシステムの精度向上に対する貢献度が検証される。</p> <p>成果3 ラピデングのタイ国におけるデングウイルス感染症検査薬としての普及方法とその課題が整理される。</p> <p>タイ国内11程度の病院にて1,000検体を用い、ラピデングの実証試験を行いその有効性及び使用の簡便性を実証する。(成果1に係る活動)</p> <p>その効果を実績として、タイ5地域の10程度の病院にて10,000検体を用いた実証試験を行い、サーベイランスシステムへの貢献度を検証する。(成果2に係る活動)</p> <p>合わせて、その後の普及を目指し学会への発表や論文の執筆、ビジネス展開の策定を行う。(成果3に係る活動)</p>

実績	<p>1. 実証・普及活動</p> <p>成果 1 に係る活動として、本邦受入研修を通じたタイ人技術者の育成、試験実施病院の選定等、実証試験の実施に必要な体制づくりを完了することが出来た。</p> <p>タイ国現地では 6 病院における約 1,000 検体の実証試験が行われ、ラピデングの正確性（有効性）が実証された。</p> <p>成果 2 に係る活動として、タイ国 5 地域の 8 病院にて 10,000 検体を用いた実証試験を行い、ラピデングの使用感を聴取する事ができ、またタイ国保健省からのヒアリング及び成果 1 の実証試験結果より、サーベイランスシステムへの貢献（費用削減）に寄与することが示唆された。</p> <p>2. ビジネス展開計画</p> <p>成果 3 に係る活動として、ラピデングのタイ国における Dengue ウイルス感染症検査薬としての普及方法とその課題が整理され、ビジネス展開の策定を行った。</p>
課題	<p>1. 実証・普及活動</p> <p>ラピデングの競合品に対する品質レベルの高さは実証されたが、検査時間の短縮化、検査結果シグナルの鮮明化、カセット化等、商品化するに当たって検討すべき課題も見出された。</p> <p>タイ国保健省における倫理審査委員会の許認可取得に時間を要し、結果として許認可を得られず事業の進捗全体に遅れが見られた様に、日本企業単独にてタイ国公的機関の許認可を得るのは難しく、現地企業の支援が必須と考える。</p> <p>2. ビジネス展開計画</p> <p>タイ国の医薬医療分野の商流、商習慣に基づくルート開拓が必須のため、適した現地パートナーを見極め、タイアップし行動していく事が重要。</p>
事業後の展開	<p>現地学会・展示会での発表や論文の執筆、投稿を通じてラピデングの啓蒙、普及を目指し、策定したビジネス展開に則り、薬事申請他を進める。</p>
II. 提案企業の概要	
企業名	株式会社バイオメディカル研究所
企業所在地	神奈川県横浜市泉区和泉中央南 2-16-18
設立年月日	2011 年 1 月 5 日
業種	サービス業
主要事業・製品	対外診断薬の開発、販売、創薬関連業務の受託、コンサルティング
資本金	4,000 千円（2016 年 4 月時点）
売上高	4,250 万円
従業員数	4 人

第1章 事業の背景

1-1 事業実施国における開発課題の現状及びニーズの確認

1-1-1 事業実施国の政治・経済の概況

ア 概況

タイはインドシナ半島の中央部に位置し、カンボジア、ラオス、ミャンマー、マレーシアと国境を接している。南部はシャム湾とアンダマン海に面し、東部のラオス国境をメコン川、中央部をチャオプラヤー川が流れる。中部平野は肥沃なデルタで、アジア有数の米作地帯になっている。

国土面積は約 51 万 km² で日本の約 1.4 倍にあたり、人口は約 6,898 万人である¹。1997 年のアジア通貨危機、2011 年の大洪水、2006 年と 2014 年の二度のクーデターを含む政治的な混乱などを経験しながらも、長期的には順調に経済成長を続けており、中進国の仲間入りを果たしている。また、経済成長に伴い東南アジア地域での存在感を高めており、東南アジア諸国連合(Association of South-East Asian Nations: ASEAN) が 2015 年までの実現を目指し、ASEAN 経済共同体(ASEAN Economic Community) の推進でも中心的な役割を担っていた。その一方で、タイの持続的な社会・経済発展には、競争力強化を通じた経済成長、環境・気候変動対策、社会的弱者支援といった課題への取り組みを引き続き強化していく必要がある。

イ 政治

2001 年の下院選挙により成立したタクシン政権は、斬新な農村開発政策や社会保障制度の導入などにより国民の高い支持を得ていた。しかし、2006 年に個人への利益誘導などをめぐり反タクシン派のデモが激化し、同年 9 月には軍部による無血クーデターが発生してタクシン政権は倒された。その後、暫定政権を経て実施された 2007 年 12 月の下院議員選挙において、親タクシン派の国民の力党が第一党となり政権与党となったが、反タクシン派によるデモ集会在続され、2008 年 11 月末にはデモ隊がバンコクの国際空港を占拠するなど、政治的混乱がタイの社会・経済に多大な影響を及ぼした。2008 年 12 月に政変により反タクシン陣営のアピシット民主党政権が発足したが、今度は親タクシン派のデモ活動が続き、2010 年には治安部隊との衝突で多数の死傷者を出した。こうした混乱の末、2011 年 5 月にアピシット首相は下院を解散し、同 7 月に行われた総選挙の結果、親タクシン派のタイ貢献党を中心とするインラック政権が成立した。インラック首相は圧倒的な議席数を背景に比較的安定した政権運営を続けていたが、2013 年 11 月にタイ貢献党がタクシン元首相の恩赦につながる法案を下院で強行採決したことにより、再び反政府デモが広がり、退陣に追い込まれた。

政局の出口が見えず混沌とする中で、2014 年 5 月に再び軍部が無血クーデターを起し、国の全権を掌握した。8 月には軍部主導による暫定政権が発足し、10 月に改革会議及び憲法起草委員会が順次立ち上げられ新憲法発布に向けた作業が進められた。2015 年 8 月の総選挙の結果、プラユット・チャンオチャ首相が内閣改造を行い、8 月 23 日に新内閣が発足。かかる状況の中、2016 年 8 月に実施された国民投票により新憲法案が可決され、2017 年 4 月に新憲法が発布された。

ウ 経済

1997 年の通貨危機の余韻が残る 2001 年 2 月に発足したタクシン政権は、従来の輸出主導に加えて国内需要も経済の牽引力とすることを訴え、農村や中小企業の振興策を打ち出した。こうした内需拡大政策の成果や堅調な輸出もあり、タイ経済は 2007 年頃まで比較的高い成長を続けた。

その後も、2008 年のリーマン・ショック、2011 年の大洪水、長引く内政の混乱などの影響を受けながらも、タイ政府は大規模な財政支出による景気刺激策をとりつつ、経済の下支えを図っている。

しかし、2014 年 5 月に発生した政変により、軍部を中心とする国家平和秩序維持評議会(National Council for Peace and Order:NCPO) が全権を掌握した後の政情混乱等もあり、2014 年の成長率は 0.9%であった。15 年の経済成長について、当初タイ国家経済社会開発委員会(National Economic and Social Development Board: NESDB)は 3.0~4.0%を見込んでいたが、同年 11 月 2.9%に下方修正した²。

¹ https://www.jetro.go.jp/ext_images/world/gtir/2017/07.pdf

² 外務省 「タイ王国 (Kingdom of Thailand) 基礎データ」 <http://www.mofa.go.jp/mofaj/area/thailand/data.html>

2016年のタイ経済は、好調な個人消費やバンコク周辺部の公共交通機関整備を中心とする公共投資による下支えにより、実質GDP成長率が前年を上回る3.2%となった。輸出は4年ぶりに増加に転じたものの、輸入は3年連続で減少した。対内直接投資認可額は、前年から減少した。産業の高度化を図るタイ政府は、東部経済回廊（Eastern Economic Corridor :EEC）等の投資奨励策を梃に高付加価値産業の誘致に力を入れている。2017年は、前年を上回る成長率（前年比3.3~3.8%）を達成すると見込まれている³。

2016年の名目(Gross Domestic Product :GDP)は4,069億ドル(456百億円)⁴である。一人当たりの名目GDPは6,033ドル(67万円)で、これは日本の15%にあたり、ASEAN10カ国中では、シンガポール、ブルネイ、マレーシアに次ぐ高さとなっている⁵。

エ 医療

中進国であるタイは、長年にわたり保健医療分野における著しい発展を遂げてきた。30年以上にわたるプライマリー・ヘルス・ケアの推進や経済発展に伴い、予防接種率の増加や栄養不良の改善により、5歳未満児死亡率は大きく減少した。死亡率の低下により、出生時平均余命（2015年）は75歳となり⁶東南アジア地域全体の67歳を大きく上回るようになった。

タイでは2001年から国民皆保険制度が導入され、すべての国民が医療保険によって保障され、医療サービスを利用できるようになった。タイの医療保険制度は被保険者別の3つの制度を中心に構成されているが、受診可能な医療機関や予算配分等の違いにより、利用する制度によって医療サービスの質に格差が見られる。

タイ国民全人口の4分の3が加入する国民皆保険（Universal Coverage : UC/30パーツ医療）は、無保険者を減少させ、全国民に安価に標準的な医療サービスを提供することを目的として導入された。しかしながら、保険者から医療機関に対して支払われる金額は、治療の内容に関わらず、人頭払いによる一人あたりの一定額であることから、私立の病院や診療所は30パーツ医療の契約病院にはならず、対象のほとんどが公立病院となっている。また、公立病院の予算は30パーツ医療に基づいて配分されることから、各病院が患者に提供する治療の内容は当該予算に影響される。このため、限られた予算内では患者が罹患している病気を診断するために必要な検査や治療を提供できず、医療費のかかる高リスク患者を回避するといった影響が出ているとされる。

保健制度	概要	対象・カバー率	課題
公務員医療保険制度 (CSMBS)	<ul style="list-style-type: none"> 加入者は公的医療機関を受診できる。支払い方法は、外来は出来高払い制度、入院は定額償還方式が適用される。 保障が手厚く、外来では上限なしの出来高払い制度を適用しているため、年間一人当たり支出額はUCやSSSと比較しておよそ4~5倍(12,000パーツ)になる。重要医薬品リストに掲載されていない、高価な医薬品の利用も可能。 財源は税金。公務員医療保険支出に関する勅令(1989年)に基づき、運営は金融庁が行っている。 	<ul style="list-style-type: none"> 公務員(退職者含む)、およびその家族(子どもは21歳以下、3人まで) 2013年時点のカバー率は7.8%(497万人) 	<ul style="list-style-type: none"> 支出額が近年急激に上昇しており、2012年(610億パーツ)は、2004年(260億パーツ)の約2.3倍に増加した。 支出額の大半は高価な医薬品や外来患者に使用されていた。2009年以降、タイ政府は支出額削減に向け、ジェネリック医薬品を推進するなどしている。
被用者社会保障制度 (SSS)	<ul style="list-style-type: none"> 加入者は公的医療機関、民間医療機関どちらでも受診ができる。支払い方法は、外来・入院問わず、人頭払い方式である。 雇用者、被雇用者、政府がそれぞれ所得税の1.5%(合計4.5%)を負担し、財源を構築している。社会保障法(1990年)に基づき、運営は社会保障基金と社会保障事務局が行っている。 	<ul style="list-style-type: none"> 民間企業労働者 2013年時点のカバー率は15.1%(1,020万人) 	<ul style="list-style-type: none"> CSMBSやUCに比べ、保険適用の範囲が狭く、加入者は不満を募らせている。
国民皆保険 (UC)	<ul style="list-style-type: none"> 加入者は1回の外来・入院で30パーツ支払うことで診療を受けられる(「30パーツ制度」とも呼ばれる。)。支払い方法は、外来は人頭払い方式、入院は定額償還方式である。 保険適用となる疾病・治療法は包括的で、心臓切開手術や化学療法といった費用のかかる治療も保険適用となる。 財源は税金。タイ国医療保障法(2002年)に基づき、運営はNational Health Security Officeが行っている。 	<ul style="list-style-type: none"> 上記でカバーされない全ての人々 2013年時点のカバー率は74.2%(4,770万人) 	<ul style="list-style-type: none"> CSMBS同様、支出額が高騰しており、2013年の年間一人当たり支出額は2,755パーツにのぼった。 政府はジェネリック医薬品を推進するなどしている。

図1 公的保険制度の概要⁷

³ JETRO「タイ経済動向」https://www.jetro.go.jp/ext_images/world/gtir/2017/07.pdf

⁴ JICA rate 2016年12月 1ドル112.30円

⁵ 外務省「目で見るASEAN-ASEAN経済統計基礎資料」<http://www.mofa.go.jp/mofaj/files/000127169.pdf>

⁶ WHO「Global Health Observation (GHO) data」タイの男性の平均寿命は71.9才、女性78才(2015年)である。

⁷ 厚生労働省「2016年海外情勢」<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kaigai/17/dl/t5-t12.pdf>
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/iryuu/downloadfiles/pdf/countryreport_Thailand.pdf

また、タイでは近年の医療費の高騰が財政を圧迫しており、医療費の削減が重要な課題になっている。年々医療費が増額しており、医療費全体の 76%を公的機関が占めている⁸。医療費の高騰の主な理由は、経済成長や需要の高まり、医療技術の進歩など、高騰を避けられるものではないため、政府からの支援が欠如すれば民間や各世帯に負荷がかかることになる。公立病院の中には、疾病予防のための活動を地方公共団体と共に実施することを通じて医療費の削減に努めているところもある。

医療サービスへのアクセスの格差は、地域間でも見られる。タイの公立病院は、県レベルに広域病院・県病院(Regional/ Provincial Hospital)、郡レベルに郡病院 (District/ Community Hospital)、タンボン 10 レベルに健康増進病院(Health Promotion Hospital) 11 があり、広域病院・県病院では二次医療以上、郡病院では一次医療または二次医療、健康増進病院で一次医療が提供されている。医療人材、施設ともバンコクに集中しており、最も配分が少ない東北部との間には大きな格差がある。

東北地方は私立病院の割合も少なく、医療サービスの質においても差があることがうかがえる⁹。

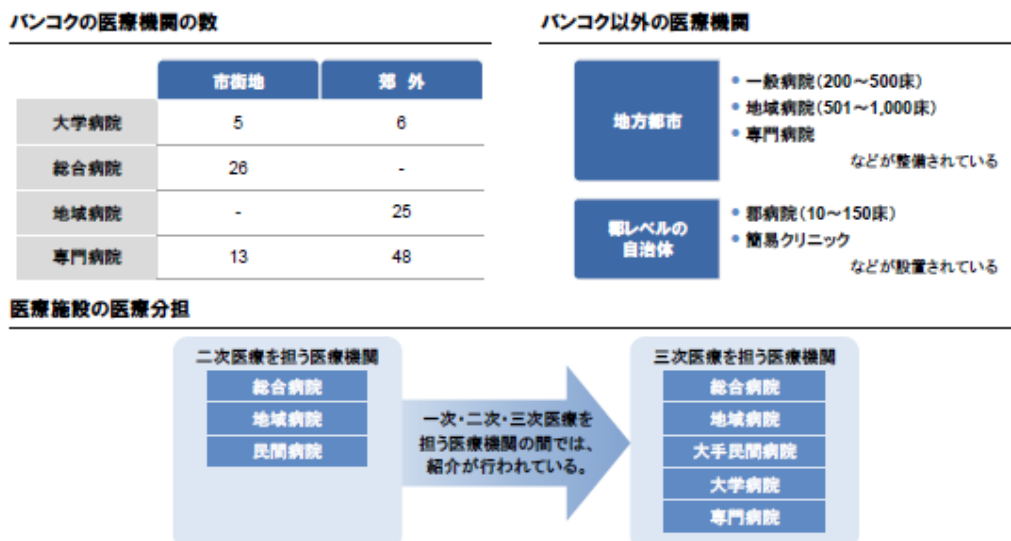


図 2 タイにおける医療機関¹⁰

1-1-2 対象分野における開発課題

デングウイルス感染症はネッタインシマカを媒介して感染する病気で、熱帯・亜熱帯地方で発生する。近年、世界的にも発生数が劇的に増加しており、世界人口の 40%以上に感染のリスクがあると言われ、世界保健機構 (WHO) はデングウイルス感染症を「顧みられない熱帯病」の一つに指定して対策に取り組んでいる。

タイでの最初の散発性症例は 1949 年で、最初のアウトブレイクは 1958 年にバンコクで発生した。乳幼児を中心に患者が発生しているデングウイルス感染症は、東南アジアなどで女性が家庭収入の大部分を占める地域では母親が看病するために、死亡者数が少ない割には経済的損失効果が大きく、家庭収入が減少し生活苦に陥ることが多々あり、経済的発展の妨げの 1 つの要因となっている。

タイでは、最初の大流行が 1958 年にバンコクで発生して以降、過去 30 年以上減少傾向なく毎年患者が確認されており、タイ保健省はデングウイルス感染症を公衆衛生上の主要な課題として位置付けている。

⁸ <http://top10.sakura.ne.jp/WHO-WHS7-149.html>

⁹ タイにおける低所得者層は、年収 3 万バーツ (約 9 万 9000 円) 以下の層 (12 歳以下の児童と 60 歳以上の老人を含む) と定義される。

¹⁰ 厚生労働省 「2016 年海外情勢」 <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kaigai/17/dl/t5-12.pdf>
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/iryuu/downloadfiles/pdf/countryreport_Thailand.pdf

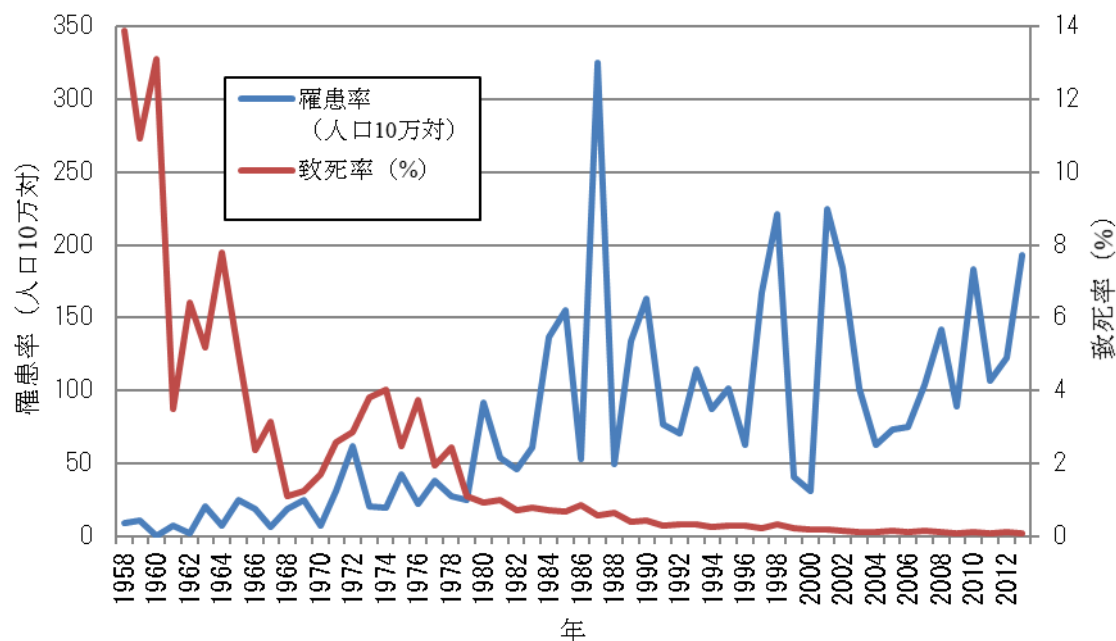


図 3 タイにおけるデングウイルス感染症発生状況 (1958年～2013年)¹¹

この間、デングウイルス感染症の発生は 2～3 年周期で流行を繰り返しており、近年もこの傾向が続いていることが見て取れる。

表 1 タイ国における 2011 年以降のデングウイルス感染症患者の発生数¹²

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
患者発生数	69,800	79,594	154,369	41,155	144,672	63,310
死亡者数	62	82	133	41	141	61
10万人当たりの患者発生数	109.1	123.85	240.92	63.36	222.15	96.76
死亡率(%)	0.09	0.1	0.09	0.1	0.1	0.1

タイ国保健省は、2019 年は 2018 年に引き続きデングウイルスが流行し 16 万人近く患者が発生することを予測しており、タイ国保健省疾病対策局媒介感染症課が 2018 年に引き続きデング熱を含めた「Communicable Diseases」対策に力を入れることを発表している。

	<p style="text-align: center;">約 16 万人 2019 年予測・タイ国</p>
<p style="text-align: center;">デングウイルス感染症</p>	<p style="text-align: center;">患者発生数</p>

¹¹ 保健省疾病対策局生物媒介疾病部

¹² 保健省疾病対策局生物媒介疾病部

デングウイルス感染症はタイ全国で遍く発生しているが、地域・年によって発生状況に差が見られる。例えば2015年は北部の罹患率（人口10万人あたり）が197と低く、中央部が326と高くなったが、2017年は北部の罹患率（人口10万人あたり）が83と低く、南部が136と高くなった。

表2 2015年 地域別のデングウイルス感染症患者数¹³

	人口 (千人)	患者数	死亡数	罹患率 (人口10万人あたり)	致死率 (%)
中央部	21,892	71,474	76	326.48	11
うちバンコク	5,692	26,291	3	461.87	1
北部	12,178	24,081	17	197.73	7
南部	9,208	11,162	12	121.21	11
東北部	21,845	36,208	36	165.75	10
合計	65,123	142,925	141	219.46	10

表3 2017年 地域別のデングウイルス感染症患者数

	人口 (千人)	患者数	死亡数	罹患率 (人口10万人あたり)	致死率 (%)
中央部	22,176	20,481	20	92.35	10
うちバンコク	5,691	9,036	4	158.76	4
北部	12,406	10,399	13	83.82	13
南部	9,315	12,696	27	136.28	21
東北部	21,930	9,614	3	43.84	3
合計	65,827	53,190	63	80.80	12

また、デングウイルス感染症の罹患者数は月によってもバラつきがあり、特に媒介蚊の数が增加する雨季（タイでは6月～10月）に罹患者数が増える傾向にある。

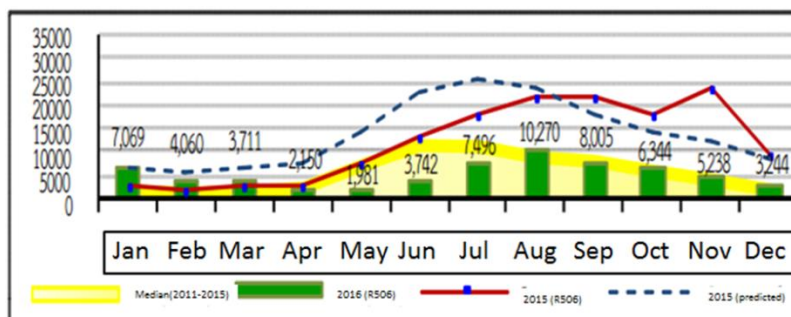


図4 2016年におけるデングウイルス罹患患者数（月別推移）

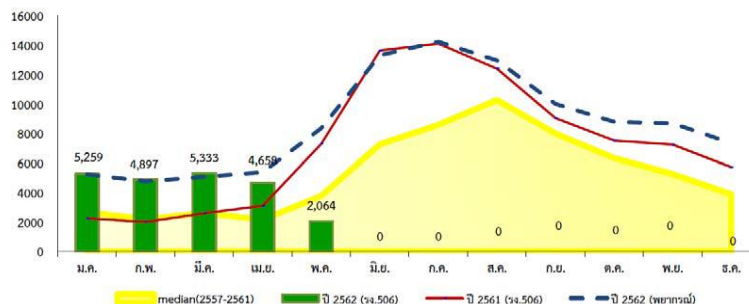


図5 2019年におけるデングウイルス罹患患者数（月別推移）¹⁴

¹³ タイ国保健省疾病対策局からの提供資料に基づき調査団作成

¹⁴ Weekly Epidemiological Surveillance Report Vol. 50 No. 20 : May 31, 2019

デングウイルス感染症はすべての年代の患者に発生する病気であるが、小児から 24 歳以下の患者が 7 割程度を占める。過去 5 年間、15 歳から 24 歳の患者が全体の約 25%、10 歳から 14 歳が約 20%から 25%、5 歳から 9 歳が約 15%、0 歳から 4 歳が約 5%となっている。小児患者が多いのは、一度 4 種類あるデングウイルスの一つの血清型に感染すると、感染したその血清型ウイルスに対しては生涯免疫が獲得される。そのため、成人の発症率は歳を追うごとに低くなる。一度ひとつの血清型デングウイルスに感染し治癒後他の血清型デングウイルスに感染・発症するとデング出血熱等の重症化を示す。重症化すると小児の重篤な疾患や死亡の主な原因となるため、重症化を防ぐためにも早期に診断を行い、治療を開始する必要がある。

タイ政府は、デングウイルス感染症の撲滅に向けて様々な取り組みを行っている。デングウイルス感染症の予防は媒介蚊の駆除が効果的であるため、患者が発見されたコミュニティでは媒介蚊の駆除を行っている。デングウイルス感染症のワクチン・特効薬の研究開発にも積極的に取り組んでいるが、まだ完成には至っていない。保健省疾病対策局でもデングウイルス感染症の発生に関するデータの精度の向上を目指している。デングウイルス感染症を含む感染症の報告システムは 10 年以上運用されており、報告ルートについては制度が十分に構築されているが、患者発見の遅れや全ての患者数が報告されないこと、デングウイルス感染症疑いのまま確定診断がなされていないことなど、臨床現場からデータの吸い上げが十分にできておらず、正確な発生状況が把握できていないことが課題である。

公立病院の多くは、デングウイルス感染症の診断を臨床所見と全血球計算の結果で行っているため、デングウイルス感染症患者を必ずしも正確に特定しておらず、対応が遅れて重篤化して死亡した例もある。患者発生動向調査・監視（サーベイランス）が国のシステムとして定着しているものの、医療機関での患者の発見が正確になされていないため、疑い例の場合でも行政機関は蚊の駆除剤の散布や住民への教育といった対応をしており、効率的に対策が行われているとは言えない。保健省疾病対策局の職員も、現時点ではデングウイルス感染症に有効なワクチンや治療薬がまだ開発・実用化されていないため、予防を中心とした対策、患者の早期発見と的確な治療・対応が必要であるという見解を示した。

1-1-3 事業実施国の関連計画、政策（外交政策含む）および法制度

ア 政策

タイでは憲法に従って国の基本政策方針が規定されている。タイの保健政策は、基本政策方針の一つである「宗教・社会・公衆衛生・教育・文化政策」の下にあり、タイ国民の健康状態の改善のための政策が掲げられている。タイ保健省は、5 ヶ年計画である国家保健医療開発計画に政策を落とし込み、2012 年に第 11 次国家保健医療開発計画（2012 年～2016 年）を策定した。本開発計画では、すべてのタイ国民が健康であるとともに、公平な保健システム作りに参加することを掲げていることが特徴である。5 つの目標に対応する形で戦略が 5 つ用意されており、そのうち戦略 3 が「タイ人が身体的・精神的・社会的に健康であるためのヘルスプロモーション、疾病予防、健康分野での消費者保護」となっている。この戦略では開発目標として、1) 健康増進と健康リスク削減のために有益な公共政策の整備、2) 健康の行動変容のための公衆情報コミュニケーションの整備、3) 効果的な治療と合併症削減に向けた、早期発症型の感染症・慢性疾患患者の発見のための行動の整備、4) 公共分野における健康増進と疾病予防における投資割合の増加—の 4 つを掲げている。感染症については「モニタリング・患者発見・スクリーニング・管理」が開発目標を達成するための方法として挙げられている。

保健省疾病対策局では、第 11 次国家保健医療開発計画の内容を活動に移すため、生物媒介疾病国家戦略（2012 年～2016 年）を制定した。ここではデングウイルス感染症だけではなく、マラリア、フィラリア等、蚊が媒介する疾病が含まれており、生物媒介疾病の戦略手法として” INSECT” が提唱されている。

表 4 生物媒介疾病における INSECT 戦略¹⁵

Intelligence (知性)	生物媒介疾病に対応するための警告システムとメカニズムの開発、強化、支援をする。
National policy (国家政策)	生物媒介疾病に関する問題が国家政策となるよう後押しする。
Strengthens network and Human resource (ネットワークと人材の強化)	生物媒介疾病のサーベイランス・予防・コントロールのためのネットワークと人材を強化する。
Evaluations and Monitor (評価とモニタリング)	生物媒介疾病のサーベイランス・予防・コントロールのための評価とモニタリングを行う。
Change behaviour (行動変容)	人々が生物媒介疾病に対して適切に行動するよう支援する。
Technology and Knowledge management (技術と知識管理)	生物媒介疾病のサーベイランス・予防・コントロールのための研究と知識管理を支援する。

デングウイルス感染症については、2016 年末までに病気のインパクトを減少させるため、以下の目標が設定されていた。

- 過去 5 年間と比較し、罹患率を少なくとも 4 分の 1 減少させる
- 死亡率を 0.12%以下に収める

対象となったのは、タイ 77 県の学校・宿泊施設・寺院・スラム等の住民である。各県は GIS を活用したリスクアセスメントによりデングウイルス感染のリスクを測定され、高リスク地域、中リスク地域、低リスク地域の 3 つに分類される。このリスクは、1) 多くの患者が繰り返し報告されている地域かどうか、2) 大流行が続く傾向が高い地域かどうか、3) 人口密度、4) 地域特性（産業地域、都市、観光地）の 4 つの要因の組み合わせによって測定される。

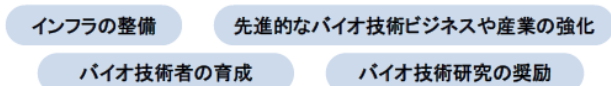
表 5 県ごとのデングウイルス感染症のリスク

<p>高リスク地域</p> <p>ラヨン、ソンクラ、ラーチャブリー、サムットプレーカーン、チャンタブリー、カーンチャナブリー、サムットサーコーン、ピット、カーラシ、シーサケート、ウボンラーチャターニー、アムナートチャルーン、ナコーンパノム、ムックダーハン、ナコーンサワン、ウタイターニー、カムペンペット、ターク、スコタイ、ウッタラディット、バンコク、プレーチンブリー、トラート、クラビー、ペッチャブリー、</p>
<p>中リスク地域</p> <p>チュムポー、パンガー、プーケット、スラートターニー、ソンクラ、ヤラー、ノンタブリ、パトゥムターニー、アユタヤ、アーントーン、ロップブリー、チャイナート、サラブリー、ナコーンナーヨック、チョンブリー、チャチュンサオ、サケーオ、スパンブリー、ナコーンパトム、サムットソンクラーム、プラチュワップキーリーカン、</p> <p>ナコーンラーチャシーマー、ブリーラム、スリン、マハーサーラカム、コーンケン、ノンカーイ、ローイエット、チャイヤブーム、ノンブワラムプー</p>
<p>低リスク地域</p> <p>ピッサヌローク、ペッチャブーン、プレー、チェンマイ、ラムプーン、ラムパーン、パヤオ、チェンラーイ、メーホンソーン、ナコーンシータンマラート、ラノー、サトーン、パッターン、パッターニー、ルーイ、サコンナコーン、ヤソートーン、ウドンターニー、シンブリー、ナーン</p>

¹⁵ 保健省疾病対策局生物媒介疾病部

タイ政府は、2020 年までに ASEAN 内で医療セクターの中心的役割を担うべく、「国家バイオテクノロジー政策フレームワーク」を掲げ、医療分野の政策を統合的に計画する NHA (National Health Authority) を設置した¹⁶。ここでは ASEAN として取り組むべき課題の一つにデングウイルス感染症が掲げられており、タイ政府は毎年の 6 月 15 日を「ASEAN デングウイルス感染症の日 (ASEAN Dengue Day)」とすることを決定した¹⁷。

2010～2019年の「国家バイオテクノロジー政策フレームワーク」の主な項目



NHAの役割

医療分野の政策を統合的に計画する。
医療サービスや健康の向上、疾病予防と管理、消費者保護に関する政策等を主に立案するが、技術評価や公衆衛生向上のための国際協力、人材育成、ヘルスファイナンスも対象となる。

医療関連産業の進展に関する具体的な施策の例

1. 関連業者の統合と管理経営の効率化
2. 品質の向上と国内生産される医療機器の標準化
3. 国内生産される製品に対する消費者購買意欲の喚起とマーケティング
4. 人材開発と研究開発の奨励
5. 公的部門から医療機器調達を行う際の金融制度の導入
6. 投資環境の整備と奨励

図 6 2010～2019 年「国家バイオテクノロジー政策フレームワーク」概要¹⁸



図 7 ASEAN Dengue Day のポスター

イ 法令

デングウイルス感染症患者（疑い例も含む）が出た医療機関は、24 時間以内に管轄の保健事務所へ報告をする。感染症に関する法律(Infected Disease Act) により、デングウイルス感染症を含む 20 の疾病は、医療機関の報告義務が定められており、私立病院（同 Private Hospitals）もその対象である。

タイには保健医療に関する法令が 23 本あり、そのうちの一つに医療機器法（2008 年制定）がある。タイに医療機器を輸入する場合は、医療機器法の規定、原則に従う必要があり、製品の品質は 2008 年医療機器法および旧法である 1988 年医療機器法に基づいて発せられた保健省省令や公示に定められた管理基準を満たしていなければならない。各種医療機器の製造、輸入、販売の管理、許可業務は、食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA) が行っている。

¹⁶ 経済産業省「平成 25 年度 新興国マクロヘルスデータ 規制・制度に関する調査」

¹⁷ 保健省疾病対策局生物媒介疾病部 [http://www.ddc.moph.go.th/eng/login/filedata/Press%20Release%206th%20ASEAN%20Dengue%20Day%20\(14%20June%202016\).pdf](http://www.ddc.moph.go.th/eng/login/filedata/Press%20Release%206th%20ASEAN%20Dengue%20Day%20(14%20June%202016).pdf)

¹⁸ http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/iryou/downloadfiles/pdf/countryreport_Thailand.pdf

1-1-4 事業実施国の対象分野における ODA 事業の事例分析及び他ドナーの分析

ア 日本の援助方針と ODA 事業の事例

タイに対する我が国の援助の基本方針として「戦略的パートナーシップに基づく双方の利益増進及び地域発展への貢献の推進」が掲げられている。日本とタイはこれまでも政治・経済・社会面で緊密な関係を築いてきており、国際社会の課題に対し援助国でもあるタイとは開発パートナーとして協力をさらに強化してきた。この方針の下、重点分野として「持続的な経済の発展と成熟する社会への対応」、「ASEAN 域内共通課題への対応」、「ASEAN 域外諸国への第三国支援」があり、これらの重点分野に沿って協力が実施されている。

保健医療分野においては、旧国別援助計画（平成 12 年 3 月策定）の中に保健・衛生面への支援が含まれており、それ以前から保健、衛生サービスの向上を目的とした資金協力による病院整備・拡充や医療機器調達、技術協力による人材育成が実施されてきた。現在は上述の「持続的な経済の発展と成熟する社会への対応」などの重点分野に沿い、日タイ連携による研究能力向上、研究機関や研究者同士のネットワーク強化の支援や、ASEAN 域外諸国への南南協力が展開されている。以下に近年の保健医療分野での協力事業をまとめる。

表 6 タイ 保健医療分野での協力事業

案件名	協力期間	スキーム
皮膚科医育成のための国際ネットワーク強化プロジェクト	2016/04～2021/03	技術協力プロジェクト
効果的な結核症対策のためのヒトと病原菌のゲノム情報の統合的活用プロジェクト	2015/04～2019	技術協力プロジェクト
HIV/AIDS 予防対策に係る政策・戦略と実施	2012/01～2015/03	国別研修 (ASEAN 共同体推進)
デング感染症等治療製剤研究開発プロジェクト	2009/07～2013/07	技術協力プロジェクト - 科学技術
タイ国立感染症研究所機能強化プロジェクトフォローアップ	2004/05～2006/05	技術協力プロジェクト
国立衛生研究所 (NIH) 機能向上プロジェクト	1999/03～2004/02	技術協力プロジェクト

デングウイルス感染症に関しては、2009 年から 2013 年にかけて「デング感染症等治療製剤研究開発プロジェクト」が実施された。日本とタイの共同研究により、タイのデングウイルス感染症患者由来の血液サンプルを用いた抗体作製に成功した。予防法と治療法の両面においてウイルス増殖抑制効果があることが確認されており、今後のデングウイルス感染症治療薬の開発に向けて期待が寄せられている¹⁹。

イ 他ドナーによる支援

保健医療分野における日本以外の主な開発パートナーには、世界保健機構(World Health Organization: WHO)、米国国際開発庁(United States Agency for International Development: USAID) や欧州連合 (European Union: EU) がある。現在、デングウイルス感染症に対しては他ドナーからの支援は行われていないが、タイ国内の大学などの研究機関では海外大学との提携により臨床分野での共同研究が盛んに行われている。

WHO タイ事務所の主な活動内容は、タイの疾病対策能力向上の促進や東南アジア地域における他国の支援となっており、タイ国内におけるデングウイルス感染症対策はほとんど行っていない。

¹⁹ http://www.jica.go.jp/topics/news/2013/20130823_01.html

国立シリキット王妃小児病院に設置されている WHO 協力センターでデングウイルス感染症の臨床管理に関する協力が行われている。WHO は熱帯病に関する研究・研修特別プログラムを通じてデングウイルス感染症の診断・治療・予防と対策に関するガイドラインを作成している。

USAID は感染症分野における二国間援助を行っており、対象としている疾病は、HIV/エイズ、マラリア、結核、鳥インフルエンザである。マラリア対策に関しては 2 年間の無償により、保健省疾病対策局に対する政府間支援を行っている。また、2012 年からはタイ国際開発協力機構 (Thailand International Development Cooperation Agency: TICA) との間に周辺国への共同基金開発プロジェクトを開始することで合意をした。この合意の下で、ミャンマーとの国境を越えた提携により、タイ・ミャンマー国境での薬剤耐性マラリア対策プロジェクトを開始させている。

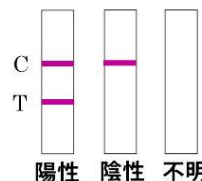
EU は 2004 年から 2009 年にかけて、タイにおける保健医療改革プロジェクトを実施し、組織的な能力向上を図ることによってタイにおける保健医療改革政策の効果的な実施に貢献した。

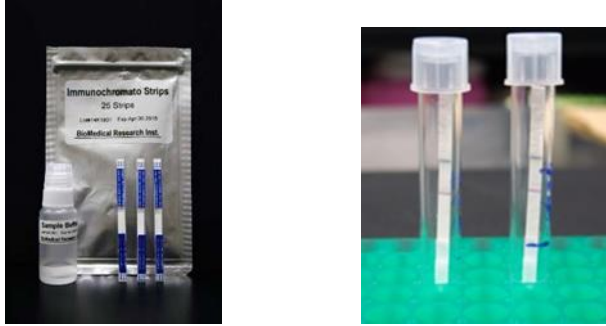
1-2 普及・実証を図る製品・技術の概要

一般的に、デングウイルス感染症に対する臨床検査方法としては、イムノクロマト (Immunochromatographic Assay: ICA) 法、ELISA(Enzyme-Linked Immune-Sorbent Assay) 法、PCR(Polymerase Chain Reaction) 法がある。PCR 法は、核酸を増幅させてデングウイルスを検出する方法で、感度や精度が非常に高く、確定診断の際に用いられることが多いが、必要とする検査技術が高く、また特別な装置も必要であるため検査コストが非常に高い。検査時間も長いため初期診断には適していない。一方、ICA 法と ELISA 法は、抗原抗体反応 24 を利用した検査法である。ELISA 法は、主にウイルスの抗体を検出する方法として使われていることが多く、その場合、デングウイルス感染症発症後早期に検査、判定することは難しい。また、検査のための特別な装置を必要とするため検査コストが高く、検査時間も長い。

(株)バイオメディカル研究所製品も利用している ICA 法は、特別な装置や技術が不要で、迅速で安価な検査、測定をすることができ、患者の早期発見に有効な手法である。以下、同社製品の概要を示す。

名称	ラピデング(RapiDeng®-Ag)
スペック (仕様)	<ul style="list-style-type: none"> ● 商品コード：201-002 ● 検査方式：パーティカルイムノクロマト法 ● 検出物：血清、血漿、全血 ● 所与時間：5～15分 ● 検査時温度：15～30℃ ● 保存条件：2～8℃ 遮光 防湿 ● 操作方法： <ol style="list-style-type: none"> ① 検体を小試験管に滴下する。 ② 展開液 1 滴を同様に小試験管に滴下する。 ③ テストストリップを挿入する。 ④ 10～30 分後に目視にてラインの出現を判定する。 ● 注意事項： <ol style="list-style-type: none"> ① コントロールライン上にラインが出現しなかったときは他の検査法にて確認する ② 検査時は感染性物質の取扱いに従いグローブ、マスクを着用する ③ 使用後のキットは感染性物質の取扱いに従い廃棄する
特徴	<p>本製品は、デングウイルス感染症に対し、簡単、迅速、安価に検査を行い、正確に感染の有無を判定することができる、(株)バイオメディカル研究所独自開発のデングウイルス感染症迅速簡易検査キットである。</p>





	
	<p>図 8 左：ラピデングの商品形態 右：テストストリップを試験管に入れ検査状態</p>
競合他社製品と比べた比較優位性	<p>日本国内では ICA 法を採用した臨床診断用のデングウイルス感染症診断用簡易検査キットは販売されていない(研究用試薬は少量あり)。タイにおいては、同じく ICA 法を採用した NS1 抗原検出型簡易検査キットが存在している。それらのキットと(株)バイオメディカル研究所製品とは技術的には異なるが、検査法上の利点が類似することから、販売対象となる市場が重なる。ラピデングは、デングウイルス抗原に注目し、デングウイルスに感染している者であれば発症(発熱等の症状)直前から検出可能で、治癒したものは検出しないことが特長。</p>
国内外の販売実績	<ul style="list-style-type: none"> ● 国内 東京大学、国立感染症研究所 ● 海外 マヒドン大学等
サイズ	70mm×4mm
設置場所	病院検査室、マヒドン大学、チュラロンコン大学の研究室
今回提案する機材の数量	12,500 キット(予備 500 キットを含む)
価格	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 台(1 式)当たりの製造原価 700 円/1 キット ● 1 台(1 式)当たりの販売価格 1,000 円/1 キット ● 機材費総額(輸送・関税等含む)：8,750,000 円(計 12,500 キット) <p>今回は少数ロットの製造依頼のため高いが、1 発注当たり 2 万キット以上を発注の場合は製造原価を 500 円/キットに、更なる量産化で 300 円/1 キットにまで下げることが出来る。</p>

以下の表にラピデングの競合になると思われる NS1 抗原検出型の簡易検査キットと、ラピデングの比較を示す。

表 7 競合他社製品

製品名	Dengue NS1 Ag Strip®	SD BIOLINE Dengu Duo (NS1Ag +Ab Combo)	ラピデング (RapiDeng®-Ag)
略称	Bio Rad NS1	SD Dengue Duo	RapiDeng Ag
販売元	Bio-Rad Laboratories, Inc.	Standard Diagnostics, INC. (現在はAlere 社から販売)	(株)バイオメディカル 研究所 (同社)
検査方法	<u>ICA</u>		
検出対象	NS1 抗原	NS1 抗原、IgM/IgG 抗体	デングウイルス抗原
検査対象	血清	全血、血清、血漿	

得られる結果	NS1 抗原の検出	NS1 抗原の検出、 IgM/IgG 抗体の検出	デングウイルス感染の有無
検出可能な 検査期間	2、3日後～10日間	2、3日後～数年間	<u>0日後～5、6日間</u>
特徴	<p>【ポジティブ】 NS1 抗原検出型簡易検査キットとして市場に出た最初の製品。</p> <p>【ネガティブ】 価格が高めに設定されているためか、タイの臨床現場ではみられなかった。2度目以降の感染時の感度が低いと指摘されている。</p>	<p>【ポジティブ】 NS1 抗原と IgM/IgG 抗体を一度に検査することができ、タイ市場で多く見かけられる。</p> <p>【ネガティブ】 <u>判定後 30 分以上経過すると検査結果が変わり、擬陽性が生じる可能性があり、20～30 分以内に判定することが求められている。</u>2度目以降の感染時の感度が低いと指摘されている。</p>	<p>【ポジティブ】 デングウイルス粒子そのものを検出する ICA 法の簡易検査キットとして唯一、製品化された。疾患の早期発見診断用に適している。<u>時間により検査結果は変わらない。2度目以降の感染時でも感度は低下しない。</u></p> <p>【ネガティブ】 海外の臨床現場への販売実績はまだない。</p>
製品写真	掲載なし		

デングウイルス感染症診断用の検査キットには、ICA 法または ELISA 法が採用されている。従来は、ELISA 法で抗デングウイルス IgM、IgG 抗体（以下、IgM、IgG 抗体という）を検出する方法が主流であったが、過去 5、6 年の間に、ICA 法での IgM、IgG 抗体の検出キットが開発、販売されるようになった。現在は、デングウイルス感染症を検査する市販キットの 80%以上はこうした抗体検出型の検査キットである。しかし、デングウイルスの抗体を検出できるのは、発症後 3、4 日後以降になるため、デングウイルス感染者の早期発見ができない。

この問題を解決するために、この 2、3 年で、デングウイルス NS1 抗原（以下、NS1 抗原という）を検出する ICA 法を採用した簡易検査キットが開発、販売されるようになった。NS1 抗原はウイルスの非構造たんぱく質で、ウイルス感染細胞から細胞外に分泌され、血液中を循環する。NS1 抗原を検出することで、抗体を検出するよりも早い段階でデングウイルス感染症患者の発見ができる。ただし、このたんぱく質の作用機序については未だ不明である。

㈱バイオメディカル研究所では NS1 抗原とは異なるデングウイルスたんぱく質を認識する抗体を独自に作製し、デングウイルスを直接認識する ICA 法の簡易検査キットを開発した。デングウイルスを直接認識する簡易検査キットは同社製品のみで、他に類を見ない。

各検査にはウィンドーサイズと言われる疾患発症後の検出可能期間がある。例えば、ICA 法を採用した簡易検査キットを使った検査の場合、IgM 抗体では発症後 3、4 日後から 6、7 日間であり、IgG 抗体では 5、6 日後から数週間である。NS1 抗原は発症後 2 日後から 10 日間と言われている。一方、PCR 法のウィンドーサイズをみると、発症直後から検出可能であり、デングウイルス感染者の早期発見が可能である。しかし、既に述べたとおり、PCR 法は検査コストが高く検査時間も長いことから、技術的にはデングウイルス感染者の早期発見が可能だが、初期診断への使用には適していない。同社製品は PCR 法と同様に、疾患発症直後から検出できるウィンドーサイズを持っており、ICA 法を採用している抗原検出型の簡易検査キットよりもさらに早い段階で診断を行うことができる。したがって、同社製品は、発症直後の患者に対する初期診断に適しており、早期に迅速な診断ができる点で優位性がある。

第2章 普及・実証事業の概要

2-1 事業の目的

2-1-1 目的

タイ国におけるデングウイルス感染症の感染拡大を阻止し罹患率、死亡率の減少に資するため、また、政府の感染症対策費の削減・適正使用に寄与するため、同感染症の早期診断が可能な簡易検査キット「ラピデング(RapiDeng Ag)」の有用性、優位性の実証を行う。また、合わせて同検査キットのタイ国内の医療機関での普及方法とその課題についての検討・整理を行う。

2-1-2 基本方針

ラピデングの正確性および既存検査キットに対する優位性を実証することを目的として、1,000検体分の実証試験を実施する。

5地域、5～10程度の病院にて1,000検体を用い、㈱バイオメディカル研究所製品ラピデングの実証試験を行い同社製品のウイルス検出の有効性及び使用の簡便性を実証する。

その効果を実績としてタイ5地域の15～20程度の病院にて10,000検体を用いた実証試験を行い、サーベイランスシステムへの貢献度を検証する。

合わせて、その後の普及を目指し学会への発表や論文の執筆、ビジネス展開の策定を行う。

2-2 期待される成果

成果1 ラピデングによる検査の迅速・正確性が実証される。

成果2 ラピデングの導入によるサーベイランスシステムの精度向上に対する貢献度が実証される。

成果3 ラピデングのタイ国におけるデングウイルス感染症検査薬としての普及方法とその課題が整理される。

2-3 事業の実施方法

2-3-1 成果1に係る活動

ラピデングの正確性および既存検査キットに対する優位性を実証する活動として、医療機関での評価試験を行う。試験検体数は統計的に有意差を認めるために必要である計1,000検体とする。

タイ国内からパイロット病院となる地方病院を選定し、その地方病院にデングウイルス感染症疑いの患者が来院した際に、採血し血清を無菌的に分離して、ラピデング(RapiDeng Ag)と、競合製品であるSD Bio Dengue Duoの2つの検査キットによる診断を行う(簡易診断)。簡易診断では、患者の血清を利用して簡易的にデングウイルスの感染有無を調べる。残りの血清はバンコクの中央試験場に輸送する。

中央試験場では、同じ検体に対して、ラピデング(RapiDeng Ag)とSD Bio Dengue Duoによる簡易診断に加えて、ELISA法(デングNS1、IgM、IgG)とリアルタイムPCR法による診断試験を行う(確定診断)。確定診断は、特殊な機器を使いデングウイルスの感染有無を確実に調べるものであり、前段の簡易診断の結果が正しいものであったかどうかを確認するために行う(ELISA法、リアルタイムPCR法については、別添2参照)。試験実施方法はリサーチプロトコールに従って実施する。

ラピデングと競合製品(SD Bio Dengue Duo)による簡易診断の結果と、同じ検体を使って行った確定診断の結果を比較することで、ラピデングのウイルス検出の精度及び検出可能期間の早さを実証する。

ア 1-1. 許認可書類の作成

本事業での実証試験について、患者検体を取り扱うため、保健省疾病対策局から倫理委員会への申請と承認の取得を行うための書類を作成する。

イ 1-1. 許認可の取得

許認可の取得に際し、スムーズに許認可が下りるよう、上記の審査状況を確認し、必要に応じてフォローを行う。

ウ 1-2. 実証試験のための準備

① 試験実施医療機関の選定

地方での簡易診断による実証試験の受け入れ先病院を選定する。また、確定診断による実証試験を行うための中央試験場を選定する。地方での簡易診断を実施する医療機関は、タイ国保健省疾病対策局等の助言を元に、タイ北部、東北部、東部、南部、バンコク市内或いは周辺の各地域の地方病院から選定する。

中央試験場は、チュラロンコン大学医学部微生物講座、マヒドン大学医学部ラマティボディー病院病理学科、マヒドン大学熱帯医学部抗体研究拠点の3カ所である。

② リサーチプロトコル（検査手順）の作成、検査体制の確立

検体の確定診断を行うチュラロンコン大学医学部微生物講座及びマヒドン大学医学部ラマティボディー病院病理学科、マヒドン大学熱帯医学部抗体研究拠点とリサーチプロトコルを作成する。

リサーチプロトコルにより、試験参加者が正しい手順で検査を実施できるようにする。また、検査を行うにあたり、データ報告の仕組や進捗状況の管理などの体制を確立する。具体的には採血法、検体の保管方法、キットの使用手順、洗浄法、ELISA,PCR の試験実施方法等を定める。

③ 検体の輸送体制、保管体制の確立

検体の地方病院から中央試験場への輸送・保管は、現地再委託し、再委託先の選定及び体制を確立する。

エ 1-3. 技術者へ本邦受入れ研修

上記の実証試験における確定診断を正確に行うため、技術者を本邦に受け入れ、各種診断を正確に行う技術を指導する他、検査センターやラピデングの製造工場への見学を通じて、(株)バイオメディカル研究所製品に対する理解を醸成する。

実験室のスペース問題から1回の招聘で呼べる技術者は1人に限られてしまうが、研修は10日間行い、計6人の技術研修を実施する。

表 8 本邦受入研修予定

	実習							見学							協力外部団体		
	日	月	火	水	木	金	土	日	月	火	水	木	金	土			
到着	●																
Rapid Test		→															
ELISA		→	→	→													
リアルタイムPCR			→	→	→	→											
検査センター見学									→	→	→						
工場見学													→	→	→		
帰国																	●
	→ 外部団体に協力要請																

□実験室での研修が1人になるよう、下図のとおり波状的に受入。

	7月			8月			9月			
1人目	実習	見学								
2人目		見学	実習							
3人目				実習	見学					
4人目						実習				
5人目							実習	見学		
6人目								見学	実習	

図 9 受入フロー（予定）

① 受入研修技術者の選定

タイ国保健省疾病対策局、チュラロンコン大学、マヒドン大学からの技術者を招聘・研修する。具体的な招聘対象者を選定し、対象機関との調整等を行う。

② 受入手続準備・報告

本邦受入研修前に、現地で招聘先機関へ本邦受入研修の概要を説明し、本邦受入研修に対する理解を得る。また、必要となるレターやプロフィールなどの情報を収集、作成し JICA へ報告する。レターの発信後は、必要に応じて進捗状況を確認し、招聘先機関の上長の決裁に必要となる情報の提供及び説明を行う。また、事後に JICA へ本邦受入研修に関連する報告書を提出する。

③ 簡易診断・確定診断に係る技術指導研修

実証試験の簡易診断・確定診断に必要なラピデング、ELISA、リアルタイム PCR を用いた検査方法に関する研修を行う。このうち、ELISA、リアルタイム PCR に係る研修については、(株)セリッシュエフ・ディーに委託する。なお、実験室のスペースの関係から 1 名ずつ研修を行う。

④ 検査センター、製造工場見学等

日本における検査の実態の紹介することで、確実に迅速な検査体制について学んでもらうことを目的として、横浜市大学病院検査センター、千葉大学病院検査センターの見学を行う。検査センターへの見学は公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団が担当する。また、製品技術に対する理解を深めるためにラピデングの製造工場を見学する。

オ 1-4. ラピデングほか検査機材の調達、輸送

① ラピデングの調達・輸入

簡易診断・確定診断及びその後のサーベイランスシステムへの貢献度調査での試験に利用するため、ラピデングを日本から調達、輸入する。輸入は適宜渡航の際日本から直接運び入れる。

ラピデングは確定診断を行う大学の研究室と、タイ国保健省疾病対策局 (DDC) から推薦された地方病院の検査センターに保管する。その他の一般的な検査キットと異なり、保冷等の特別な手配は必要としない。

② SD Bio Dengue Duo の調達・輸送

SD Bio Dengue Duo を日本で調達し、簡易診断・確定診断の実施場所へ輸送する。

③ ELISA キット、リアルタイム PCR キットの調達

ELISA、リアルタイム PCR を用いた確定診断に必要なキットを調達する。

④ 確定診断の外注先選定

確定診断は現地で再委託する。

カ 1-5. 地方病院での簡易診断による実証試験

1-2 で選定した検体収集先の地方病院にデングウイルス感染症疑いの患者が来院した場合、採血し血清を無菌的に分離してラピデングと SD Bio Dengue Duo による簡易診断を行う。

試験前に、ラピデングの正しい使用方法への理解及び、実施に際しての適切な体制が構築されているかを確認する。また、試験の主旨や製品の概要について説明し、試験協力病院への本事業への理解を醸成する。

試験実施中は試験が正しく行われているか定期的に訪問し確認を行う。

具体的には病院への訪問の際は、下記の流れで行う。

✓ 試験の進捗に関する説明

試験協力病院に対し、現在の検体の収集状況及び試験全体の進行状況について説明する。

✓ 実施施設・リサーチプロトコル確認

実際に試験を行っている部屋にて、正しい試験体制が構築されているか精査する。また、試験担当者に実際に作業をしてもらい、試験が正しい手順で実施されているかを確認する。

✓ 体制変更に関する確認

人事異動など構築された体制に変更はないか、最低2名以上の人物が業務に精通しているか、繁忙期にも試験が十分に実施できる体制が備わっているかについてヒアリングを行い、問題があれば改善案を提案する。

✓ 要望・改善点等の把握

関係者へのヒアリングを行い、使用に関する要望や改善点などについての情報を収集する。

✓ 病院基礎情報調査

病院がどのような所得層に向けた病院として存在しているのか、その病院は地域の中でどのような特性を持った病院として存在しているのか、来訪者はどの程度いるのか、患者等のデータ管理方法の把握はどのように行っているのか、デング感染症対策の病院としての対応方針をどのように定めているかなど、病院そのものに関する基礎情報を収集する。

現地調査の際には、これらの確認を各病院に対して2ヶ月に1度行う。

試験の実施後も、試験進捗の報告及び、製品の使用に関するヒアリングや今後の継続的な協力関係構築を目的として訪問する。

キ 1-6. 中央試験場での確定診断による実証試験

中央試験場では、同じ検体に対してラピデングと SD Bio Dengue Duo による簡易診断と、ELISA とリアルタイム PCR による確定診断試験を行い、結果の比較を行う。地方病院での簡易診断と同様に、試験前には正しい体制が構築されているかを確認する。

試験実施中は主にプロトコルに沿った試験が行われているかの確認を行うことを目的に、定期的に訪問し確認を行う。また、1-5 の中間訪問にて執り行う事項と同様の事項について調査する。

ク 1-7. 結果の検証、分析

簡易診断及び確定診断の試験結果を取りまとめ分析する。確定診断と簡易診断の結果を以て、ラピデングの診断のウイルス検出の精度や、検出可能期間の早さにおいて SD Bio Dengue Duo に対し優位性を持つことを実証する。

2-3-2 成果2に係る活動

タイでは感染症発生動向システム（感染症サーベイランスシステム）が構築されているものの、感染症疑いになったまま確定診断がなされていないケースが多いなど、現場からの適切なデータの吸い上げが出来ていない。また、現状ではデング熱感染疑いの場合でも蚊の駆除が行われているケースが多々存在し、無用の公衆衛生対策費用が生じている。

ラピデングは感染の有無が短時間で判明することから、感染症サーベイランスシステムへの確定診断入力を容易に行うことが可能となることが予想され、感染症サーベイランスシステムの適切なデータの集計に貢献できると考えている。また、感染症疑いで実際にはデング熱患者が発生していないにも関わらず蚊の駆除を行ってしまうケースを減少させることが可能であるため、駆除に要するコストの削減に貢献することが可能であると考えている。

本活動ではこうした感染症サーベイランスシステムへの貢献度を調査する。

具体的には、評価試験検体数は計 10,000 検体を予定し、タイ国内約 15~20 ヶ所の病院で、デングウイルス感染症疑いの患者が来院した場合にラピデングを使用して検査してもらい、その結果を感染症サーベイランスシステムに報告してもらおう。ラピデング使用前後のサーベイランスシステムでの感染疑い割合の減少等を算出することにより、貢献度の調査を行う予定である。

ア 2-1. 感染症サーベイランスシステムの現行調査

サーベイランスとは、感染症の予防、拡大防止に役立てるため、感染症の発生状況を調査・集計・管理することである。ケース・サーベイランスは、サーベイランスの一部であり、医療機関を受診した患者の発生動向を追う受動的サーベイランスである。タイのデングウイルス感染症に対するケース・サーベイランスは、大流行があった 1958 年に始まった。デングウイルス感染症を含む 84 の感染症・疾患は、現在、506 報告書式を使って、各レベルの医療機関から保健事務所を経由して、保健省へ定期報告され、ケース・サーベイランスが行われている。

デングウイルス感染症患者（疑い例も含む）が出た医療機関は、506 報告書式にのっとり、24 時間以内に管轄の保健事務所へ報告をする。タンボン(タイの行政単位で、日本で言う市と町の間にあたる)レベルにある健康増進病院(図 7 の Health Centers にあたる)と郡レベルにある郡病院(同 Community Hospitals)は、郡保健事務所へ、県病院(同 General Hospitals)と広域病院(同 Regional Hospitals)は、県保健事務所(同 Provincial Health Office)へ報告をする。感染症に関する法律(Infectious Disease Act)により、デングウイルス感染症を含む 20 の疾病は、医療機関の報告義務が定められており、私立病院(同 Private Hospitals)もその対象である。

郡保健事務所から県保健事務所へは毎日、県保健事務所から保健省疾病対策局疫学部へは、週 1 回、それぞれサマリーが報告される。保健省疾病対策局疫学部では、週ごとのデータをもとに、デングウイルス感染症患者数の公表や上位 10 位の疾病を特定する。デングウイルス感染症の発生や流行の兆しが確認された場合、保健省疾病対策局疫学部は、県保健事務所、地域病院、県病院、郡病院、健康増進病院へ疫学情報のフィードバックと感染拡大阻止対策についての継続的なアドバイスを行う。

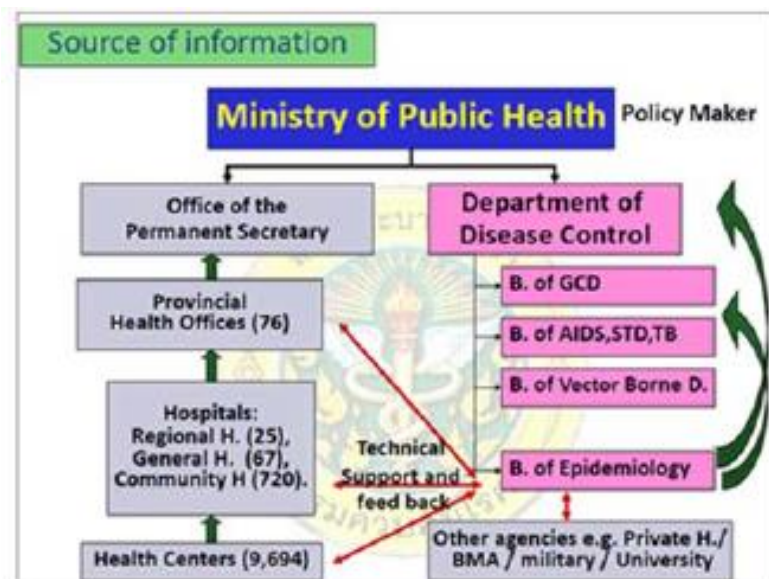


図 10 報告の流れ

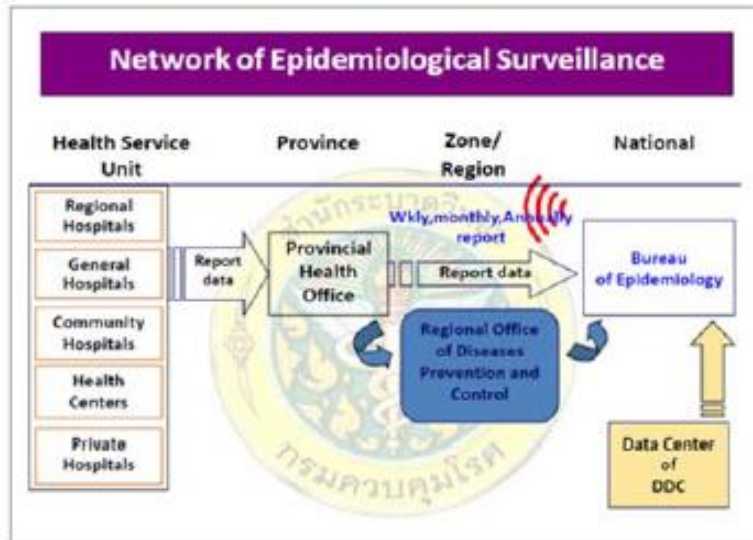


図 1 1 サーベイランスのネットワーク

① 調査計画の検討

感染症サーベイランスシステムへの貢献度調査全体に係る全体の作業設計、調査体制の構築を行う。

② 医療機関調査

医療機関(試験協力をしてもらっている地方都市及びバンコクの病院。全体で 15~20 程度を想定)にて発生している現状の診察・検査等に係るコストや、デング熱の患者の処置に係るコストを調査し算出する。また、質問票を用いて、患者がデング熱の検査にどの程度のコストをかけることができるか、患者の罹患経験について調査する。

③ 行政機関調査

タイの各県の保健担当に対してサーベイランスシステムの問題点等に関するヒアリングを行う。現状のサーベイランスシステムで入力されたデータがどのように取り扱われているか、そのデータに対しどのような対応をしているのかについて調査する。

④ 保健センター調査

現状ではデング熱が発生した場合、保健センター等が出動し殺虫・駆除などを行っている。この駆除作業がどの程度の頻度で行われているのか、一回の作業にどの程度のコストがかかっているかを調査し算出する。タイ国内の 5 地域を訪問予定。

⑤ 問題点、改善点の整理

上記の調査、ヒアリング結果を整理し、タイの感染症サーベイランスシステム及びそれに付随する業務の問題点、改善点を整理する。

イ 2-2. パイロット病院でのラピデングによる検査 (簡易診断)

① 対象病院の選定

前述の簡易診断に協力した地方病院に、同地域の病院数ヶ所を加え、タイ国内 5 地域、15~20 箇所程度の病院を対象として選定する。

② リサーチプロトコール検討

リサーチプロトコールを検討し、病院に対し正しいフローで簡易診断ができるようにする。

③ データ収集

E メールや電話連絡を用いて、各病院で収集された検体について、デングウイルス陰性・陽性等の簡易診断の結果や年齢、居住地などのデータを取り寄せ、取りまとめ、必要に応じて確認を行う。主に外部人材の ZACROS が担当する。

④ 評価方法検討

サーベイランスシステムへの貢献度を検証する際の評価方法を検討する。

⑤ 事前・中間・事後訪問

試験前に、ラピデングの正しい使用方法への理解及び、実施に際しての適切な体制が構築されているかを確認する。また、試験の主旨や製品の概要について説明し、試験協力病院への本事業への理解を醸成する。

試験実施中は試験が行われているか定期的に訪問・もしくは電話を利用し確認を行う。

✓ 試験の進捗に関する説明

試験協力病院に対し、現在の検体の収集状況及びプロジェクトの進行状況について説明する。

✓ 実施施設・リサーチプロトコール確認

実際に試験を行っている部屋にて、正しい試験体制が構築されているか精査する。また、試験担当者に実際に作業をしてもらい、試験が正しい手順で実施されているかを確認する。

✓ 体制変更に関する確認

人事異動など構築された体制に変更はないか、最低2名以上の人物が業務に精通しているか、繁忙期にも試験が十分に実施できる体制が備わっているかについてヒアリングを行い、問題があれば改善案を提案する。

✓ 要望・改善点等の把握

関係者へのヒアリングを行い、使用に関する要望や改善点などについての情報を収集する。

✓ 病院基礎情報調査

病院がどのような所得層に向けた病院として存在しているのか、その病院は地域の中でどのような特性を持った病院として存在しているのか、来訪者はどの程度いるのか、患者等のデータ管理方法の把握はどのように行っているのか、デング感染症対策の病院としての対応方針をどのように定めているかなど、病院そのものに関する基礎情報を収集する。

試験協力をしてもらう病院は15~20程度を想定しているため、これらの確認を一都市あたり、3~4病院に対して行う予定。

試験の実施後は、製品の使用に関するヒアリングや今後の継続的な協力関係構築を目的として訪問する。

ウ 2-3. サーベイランスシステムへの貢献度検証

ラピデングを医療現場に導入した場合のサーベイランスシステムへの入力状況の差や、感染疑い患者の居住地域への蚊の駆除した場合に生じている費用やその他医療機関等で発生している費用等を算出し、サーベイランスシステムへの貢献度を検証する。

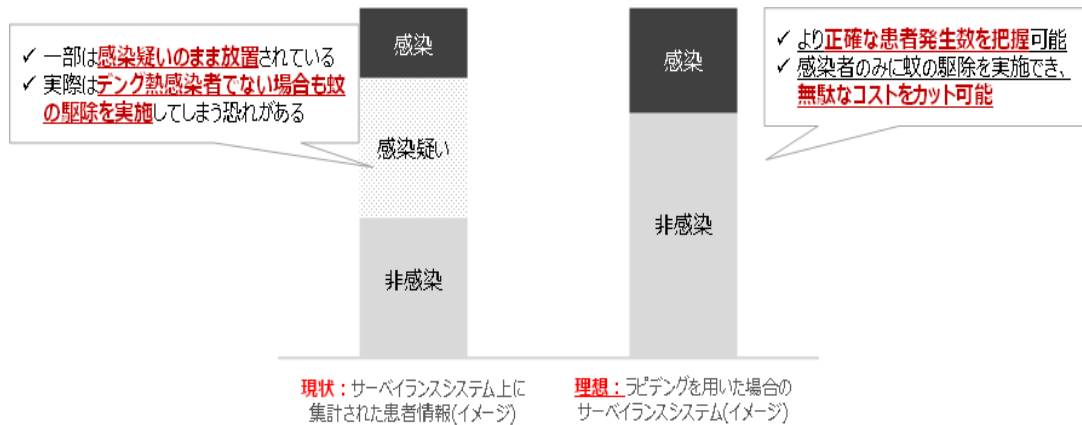


図 1.2 ラピデングによるサーベイランスシステムへの貢献イメージ

2-3-3 成果3に係る活動

ア 3-1. ラピデングの有効性の情報発信（論文、セミナー、ワークショップ等）

ラピデングの有効性の情報発信手段として、①プレス発表会、②セミナー・ワークショップ開催（または参加）、③学会、論文の発表の3つ等を想定している。

① プレス発表会

マスコミ各社へのプレスリリースを行い、本事業関係者を招聘、事業概要及び同社製品について説明することを予定している。

② ワorkshop開催（または参加）

バンコクで開催される熱帯病展示会への参加を予定している。展示会では、本件の説明及び、製品についての性能や仕組みについての具体的な説明を行う。なお、参加に際しては、事前の資料準備などを行うことを予定している。

③ 学会、論文の発表

実証試験の結果を元に論文を執筆する。論文は英語で執筆した後、タイ語へ翻訳を委託する。執筆した論文を学会にて発表することでラピデングの優位性を発信する。

イ 3-2. 継続的ビジネス展開計画の策定

継続的なビジネス展開を目指し、市場調査、代理店候補選定、法制度調査、ビジネス展開計画策定を行う。

① 簡易検査キットの市場調査

既存のデング熱簡易検査キットの市場規模や競合製品について調査を行う。調査内容は、デング熱簡易キットの市場規模、競合製品の推定マーケットシェア、主な販路、重点分野、経営戦略について既存の資料・統計及び医療機関からのヒアリングを行いリサーチする。

② 市場ニーズ調査

将来顧客となりうる潜在的な市場について推定する。また、医療関係者や行政関係者へのヒアリングからデング熱の検査キットに関するニーズについての定性的な情報を収集する。具体的には、競合製品の使いやすさや医療従事者からの要望、改善点などの情報を収集する予定。

また、公立病院・私立病院や地域によるニーズ差など、複数の切り口からの分析を行い、今後の重点分野を特定する。

③ 代理店企業候補調査

候補となる現地企業をリストアップし、コンタクト、リサーチの上、実際にアポイントを取り面談を行う。マッチングを行い適正な代理店を判断する。

④ 法制度調査

タイでの販売に関する許認可や法人設立に関する規制等について、留意すべき点、遵守しなければならない法律などについて調査を行う。

⑤ ビジネス展開策定

上記①～④の調査結果を踏まえ普及実証事業終了後のビジネス展開について検討を行う。

✓ 体制検討

子会社や JV など、法人を設立する際にどのような形態とするかについての体制の比較検討を行う。代理店などの関与の方法についても体制の中で検討を行う。

✓ 生産体制検討

ラピデングの現地生産も検討しているため、どのようなスキーム・体制でラピデングを現地生産するかについて具体的に検討する。また、生産量や供給の具体的な方法についても検討する。

✓ 市場戦略策定

どのような市場へ向けて製品を発出すべきかといったマーケティング戦略を策定する。タイの保険制度等に省みて、現時点ではある程度富裕層向けの病院への販売を予定しているが、実際のヒアリング等を通じて仮説を検証・修正しながら適切なターゲットを選定する。

✓ 財務計画策定

資金調達の方法を含めた資金計画の立案や、実際の予想需要に基づいた売上予想、必要となる設備投資費用、人材の採用計画など加味し、各種財務シミュレーションを行う。

✓ ビジネスプラン策定

上記の点を踏まえ、具体的な期間ごとのビジネスプランを策定する。プランの策定の際には、それぞれの期間ごとに、売上等の数値目標、注力すべき分野、具体的な想定するアプローチ等について計画を策定する予定。

業務年 No.	氏名	担当業務	単位	所属	職種	項目	業務 内容	2017年												2018年												日勤 合計	月勤 合計
								1						2						3						4							
								1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		
1	宮崎 功	業務担当	2			機バインド ディアル研究 系	計画 機バインド ディアル研究 系	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	180	2.00								
							計画変更 (1月 5日～)	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	145	1.00								
							実績	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	157	0.95								
	計						計画	150	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50	180	1.50						
	受託法人 人事事務 係内						計画	134	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70						
							実績	139	1.40	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70	154	0.70						

業務年 No.	氏名	担当業務	単位	所属	職種	項目	業務 内容	2017年												2018年												日勤 合計	月勤 合計
								1						2						3						4							
								1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		
4	下村 伸	機電管理技術士 認定不正検査事務 係	3			機電工系(機)	計画 機電管理技術士 認定不正検査事務 係	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	10	0.23								
							計画変更 (1月 5日～)	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	9	0.23								
							実績	10	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00						
	計						計画	300	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						
	受託法人 人事事務 係内						計画	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						
							実績	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						

業務年 No.	氏名	担当業務	単位	所属	職種	項目	業務 内容	2017年												2018年												日勤 合計	月勤 合計
								1						2						3						4							
								1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6		
5	水谷 智之	機電管理技術士 認定不正検査事務 係	3			機電工系(機)	計画 機電管理技術士 認定不正検査事務 係	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	10	0.23								
							計画変更 (1月 5日～)	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	1月	9	0.23								
							実績	10	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00	9	0.00						
	計						計画	300	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						
	受託法人 人事事務 係内						計画	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						
							実績	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23	299	0.23						

図 6 業務従事者の従事計画・実績表

2-5-2 事業実施体制

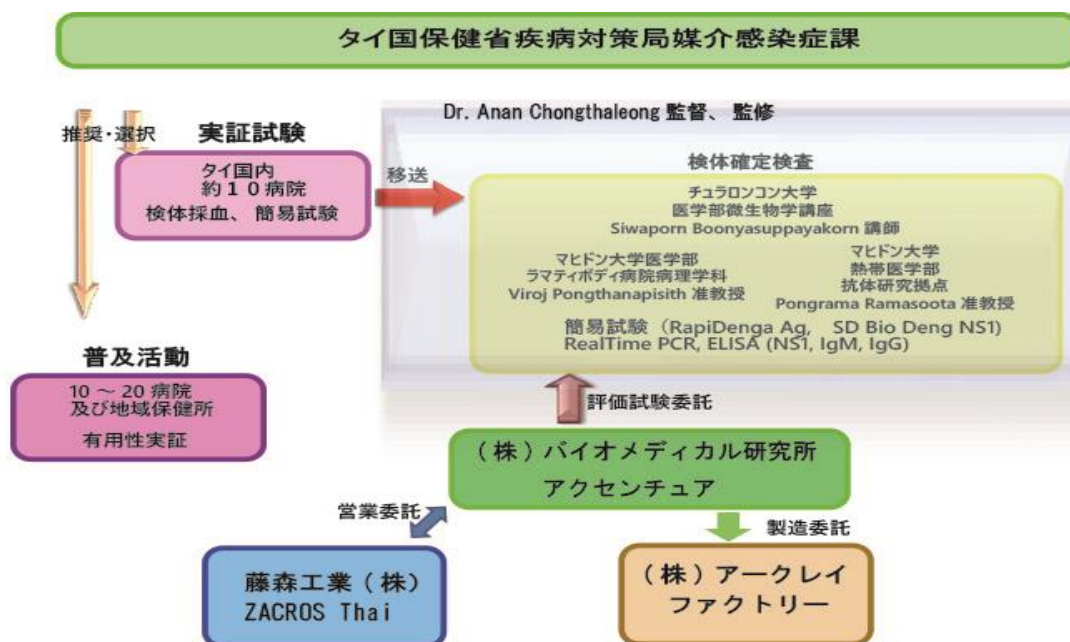


図 7 事業実施体制

ア 提案企業の支援体制

提案企業・外部人材		担当業務
提案企業	バイオメディカル研究所	総括・実証試験管理
外部人材	藤森工業(株)	海外事業展開(海外事業展開)
	(株)セリッシュエフ・ディー	本邦受入研修（検体検査確定診断技術指導）
	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団	本邦受入研修（検査場管理体制指導）
	アクセンチュア(株)	チーフアドバイザー/カウンターパート渉外、データ分析、貢献度調査、市場調査、ビジネス展開策定

① 検査キット開発にあたっての共同研究・助言者

国立国際研究医療センター国際感染症センター国際感染症対策室加藤先生/千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野亀井先生/東京医科歯科大学国際環境寄生虫病学分野赤尾先生/日本医科大学医学部医学科実験動物管理室秋本先生/アークレイ(株)

② デングウイルス感染症の研究・助言者

国立感染症研究所高崎先生/千葉大学大学院中山先生（免疫学に造詣が深い）/横浜市立大学梁先生（ウイルス感染症研究）

イ 現地での支援体制

現地支援体制	担当分野
元チュラロンコン大学医学部微生物学講座 Anan Chongthaleong 助教授	現地での検体の輸送・保管・検査結果のデータ解析
チュラロンコン大学医学部微生物学講座 Siwaporn Boonyasuppayakorn 講師	検査結果のデータ解析
マヒドン大学医学部ラマティボディー病院 病理学科ウイルス・微生物部門 Viroj Pongthanapisith 准教授	検査結果のデータ解析
マヒドン大学熱帯医学部抗体研究拠点 Pongrama Ramasoota 拠点長	検査結果のデータ解析
ZACROS(THAILAND)CO.,LTD. 佐々木智之	現地活動総括/検査進捗管理・データ管理
PCL ホールディングス(株)	医療器具等資材の調達/販売パートナー

2-5-3 事業実施国政府機関側の投入

機関名	期待される投入・役割
カウンターパート機関 保健省疾病対策局	<ul style="list-style-type: none"> ● 普及・実証事業実施の保健省内の倫理審査委員会への申請、承認取得 ● パイロット事業対象地選定 ● ラピデングの対象医療機関への配布および使用と報告のモニタリング ● 職員の本邦研修派遣と、研修終了後のパイロット事業対象県病院へのリアルタイム PCR 検査技術の移転 ● ラピデングの技術面での有効性、課題、ニーズなどの考察 ● サーベイランスシステムでの導入可能性の検討 ● 関係機関とのパイロット事業結果の共有 ● 周辺国での現地調査支援・参加
協力機関 パイロット事業対象県（5地域） 県・郡保健事務所	<ul style="list-style-type: none"> ● 各県・郡での医療機関へのラピデングの配布および使用と報告のモニタリング
パイロット事業対象県（5地域） 県・郡病院	<ul style="list-style-type: none"> ● ラピデングを使用した検査実施 ● 検査結果の管理と報告 ● リアルタイム PCR 検査によるラピデングの精度検証（県病院への再委託）
マヒドン大学医学部 ラマティボディー病院	<ul style="list-style-type: none"> ● ラピデングを使用した検査実施 ● 検査結果の管理と報告
マヒドン大学熱帯医学部	<ul style="list-style-type: none"> ● ラピデングの技術面での有効性、課題、ニーズなどの考察

2-6 事業実施国政府機関の概要

2-6-1 相手国政府関係機関（カウンターパート機関）の情報

- 機関名：タイ国保健省疾病対策局媒介感染症課
(Bureau of Vector-Borne Diseases, Department of Disease Control, Minister of Public Health)
- 機関基礎情報
- 所轄省庁等名：Ministry of Public Health
- 事業内容：デングウイルス感染症と共に、マラリア、チクングニア感染症、ジカ感染症等、蚊を媒介にして感染する感染症に対し対策を講じている部署
- 選定理由
タイ国におけるデングウイルス感染症などの患者発生動向等を含め感染症に対する対策を立案、実施している中心的行政機関であるため。

第3章 普及・実証事業の実績

3-1 活動項目毎の結果

成果 1「ラピデングによる検査の迅速・正確性が実証される」に係る活動として、本邦受入研修を通じたタイ人技術者の育成、試験実施病院の選定等、実証試験の実施に必要な体制づくりを完了することが出来た。加えて実証試験の実施に係る許認可書類を作成し、各試験実施病院の倫理審査委員会に対し許認可申請を行ない、最終的に6病院で許認可がおり、実証試験の実施に着手し、結果的に計画1000検体を超える検体を確保できた。

また、成果 2「ラピデングの導入によるサーベイランスシステムの精度向上に対する貢献度が実証される」に係る活動として、成果 1の活動とほぼ同一の医療機関からの協力を得て行われたことにより、実態に即した結果を取得することができた。

3-1-1 活動結果（成果1に係る活動）

ア 1-1 許認可書類の作成

タイ国保健省の倫理審査委員会への申請と許認可の取得を行うための書類を基に、各地方病院の倫理審査委員会へ提出する書類を個々に作成し、申請した。（別添1・別添2参照）

イ 1-1 許認可の取得

上記アの提出資料を各地方病院へ提出した結果、最終的に6病院の倫理審査委員会の許認可を得られた。（許認可証例、別添3参照）

ウ 1-2 実証試験のための準備

（ア） 試験実施医療機関の選定

カウンターパート機関であるタイ国保健省疾病対策局との協議・推奨を踏まえ、実証試験を行う試験実施医療機関について下表のとおり10県・14病院を選定していた。医療機関の選定にあたっては、幅広い地域から十分な検体数を確保するという観点から、①地域の偏りが無いことを重視するとともに、②直近のデングウイルス感染症患者数の発生動向にも留意する方針であった。

結果としては、各地方病院の倫理審査委員会の許認可が下りた以下6県（バンコク・チェンマイ・ウドンターニー・チャンタブリ・ナコーンラチャシマ・プーケット）の地方病院で実証試験を行うこととなった。

表 9 実証試験実施医療機関候補リスト

区分	県・地域名	#	病院名	協力者		
中央	Bangkok	1	Chulalongkorn Memorial Hospital (Chulalongkorn University)	Dr. Siwaporn Boonyasuppayakorn Dr. Anan Chongthaleong		
		2	Hospital for Tropical Diseases (Mahidol University)	Dr. Pongrama Ramasoota Dr. Pannamthip Pitaksajjakul		
		3	Ramathibodi Hospital (Mahidol University)	Dr. Viroj Pongthanapith Dr. Wasan Chantratita		
地方	Chiang mai	4	Nakhon Ping Hospital	Dr. Pitaya Dr. Rathakarn Kawila		
	Udon thani	5	Udon Thani Hospital	Dr. Suparp Suepatana		
	Ubon Ratchatani	6	Sunpasitthiprasong Hospital	Dr. Pramote Srisamang		
	Nakhon Ratchasima	7	Maharat Nakhon Ratchasima Hospital	Dr. Wilawan Thipmontree		
	Chonburi	8	Chonburi Hospital	Ms. Watcheree		
		9	Mueang Chonburi Hospital	Ms. Supanee Wichakul		
		10	Sirindhorn College of Public Health, Chonburi	Mr. Sayan Panyasong		
	Rayong	11	Rayong Hospital	Mrs. Benjaporn Pinsombut Miss. Kannika Pinit Mrs. Chirapon Jamroen Mrs. Tassanee Teesungnern Mrs. Sichon Jeamanukulkit Dr. Somboon Malikhao		
		Chanthaburi	12	Prapokklao Hospital	Dr. Patpong Udompat Miss Suteerat Sriswpaluk Miss Chanthanee Nitikarun Miss Ratchanee Thamjamrat	
			Phuket	13	Wachira Phuket Hospital	Dr. Withita
			Songkhla	14	Songkhla Hospital	Dr. Ekaphop Uthaisaeng

まず、①地域の偏りなく検体を確保するという観点から、北部、東北部、中部、バンコク近郊区、南部の各地域からバランスよく選定することとし、保健省疾病対策局と協議のうえ各地域から代表的な県を候補として選定した。

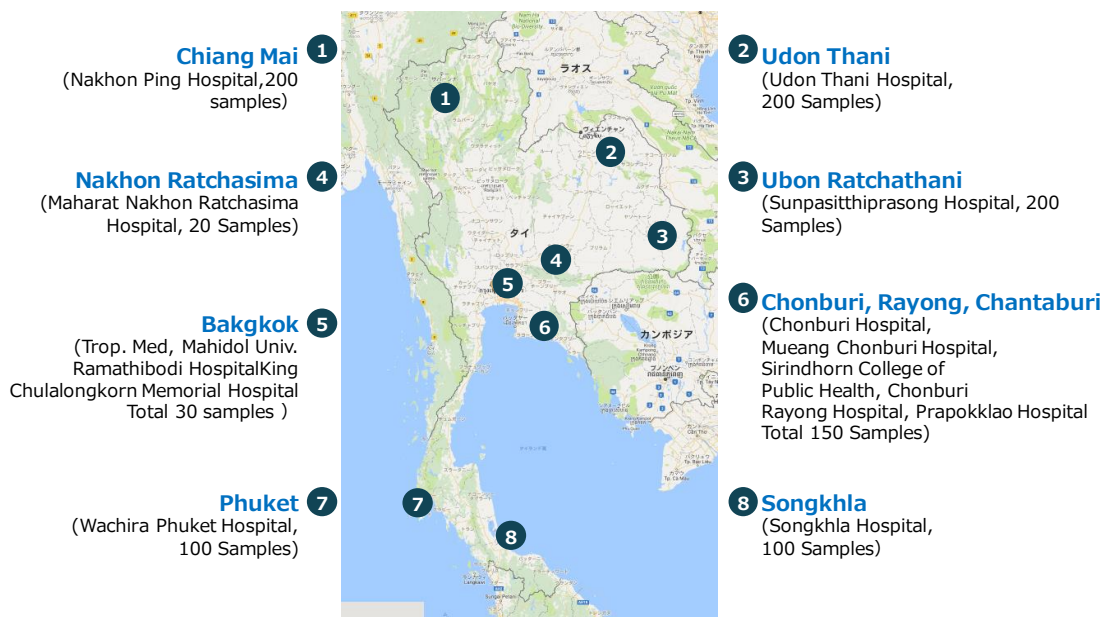


図 8 実証試験の対象地域・協力病院・検体予定数

下表は保健省傘下にある各地域の ODPC (Office of Disease Prevention and Control : 疾病予防対策事務所) で集計し保健省疫学調査課にて公表されている県別デング熱感染症患者発生動向であるが、各地域から代表的な県を選定していることが見て取れる。(本事業の試験実施医療機関が存在する県を赤字で記載)

表 10 2016年 県別デングウイルス感染症患者発生動向

	Population	No. of patients (cases)	No. of death (cases)	Morbidity rate (per100,000 population)	Mortality rate (per 100,000 population)	Fatality rate (%)
Total	65,426,901	63,310	61	96.76	0.09	0.10
Northern region	12,291,501	13,032	13	106.02	0.11	0.10
ODPC1. Chiang Mai	5,781,324	8,897	8	153.89	0.14	0.09
Regional	5,781,324	8,897	8	153.89	0.14	0.09
Chiang Mai	1,703,263	4,752	5	278.99	0.29	0.11
Phrae	453,213	117	0	25.82	0.00	0.00
Lampang	752,685	746	0	99.11	0.00	0.00
Lamphun	405,927	531	1	130.81	0.25	0.19
Nan	478,890	210	0	43.85	0.00	0.00
Chiang Rai	1,242,825	1,197	1	96.31	0.08	0.08
Mae Hong Son	260,971	1,142	1	437.60	0.38	0.09
Phayao	483,550	202	0	41.77	0.00	0.00
ODPC2. Phitsanulok	3,498,728	2,709	4	77.43	0.11	0.15
Regional	3,498,728	2,709	4	77.43	0.11	0.15
Tak	578,968	696	1	120.21	0.17	0.14
Uttaradit	460,084	234	1	50.86	0.22	0.43
Phetchabun	996,397	896	0	89.92	0.00	0.00
Phitsanulok	861,194	571	1	66.30	0.12	0.18
Sukhothai	602,085	312	1	51.82	0.17	0.32
ODPC3. Nakhon Sawan	3,011,449	1,426	1	47.35	0.03	0.07
Regional	3,011,449	1,426	1	47.35	0.03	0.07
Nakhon Sawan	1,072,349	618	0	57.63	0.00	0.00
Uthai Thani	330,543	170	0	51.43	0.00	0.00
Kamphaeng Phet	729,839	176	0	24.11	0.00	0.00
Phichit	546,750	326	1	59.63	0.18	0.31
Chainat	331,968	136	0	40.97	0.00	0.00
Central region	22,005,151	17,344	11	78.82	0.05	0.06
ODPC4. Saraburi	5,221,125	2,444	1	46.81	0.02	0.04
Regional	5,221,125	2,444	1	46.81	0.02	0.04
Nonthaburi	1,183,791	601	0	50.77	0.00	0.00
Ayutthaya	805,980	529	0	65.63	0.00	0.00
Pathum Thani	1,084,154	404	0	37.26	0.00	0.00
Ang Thong	283,371	143	0	50.46	0.00	0.00
Saraburi	635,567	247	1	38.86	0.16	0.40
Nakhon Nayok	257,939	79	0	30.63	0.00	0.00
Lopburi	758,531	435	0	57.35	0.00	0.00
Sing Buri	211,792	6	0	2.83	0.00	0.00
ODPC5. Ratchaburi	5,209,561	3,011	6	57.80	0.12	0.20
Regional	5,209,561	3,011	6	57.80	0.12	0.20
Ratchaburi	860,549	391	0	45.44	0.00	0.00
Kanchanaburi	865,172	196	1	22.65	0.12	0.51
Suphan Buri	849,376	331	0	38.97	0.00	0.00
Nakhon Pathom	895,207	762	1	85.12	0.11	0.13
Samut Sakhon	538,671	422	3	78.34	0.56	0.71

Samut Songkhram	194,283	69	0	35.52	0.00	0.00
Phetchaburi	476,391	521	1	109.36	0.21	0.19
Prachuap Khiri	529,912	319	0	60.20	0.00	0.00
ODPC 6. Chonburi	5,880,124	4,521	4	76.89	0.07	0.09
Regional	5,880,124	4,521	4	76.89	0.07	0.09
Samut Prakan	1,270,420	923	1	72.65	0.08	0.11
Chonburi	1,438,231	827	1	57.50	0.07	0.12
Rayong	681,696	909	0	133.34	0.00	0.00
Chanthaburi	529,194	711	0	134.36	0.00	0.00
Trat	227,083	240	2	105.69	0.88	0.83
Chachoengsao	698,190	392	0	56.15	0.00	0.00
Prachinburi	480,755	289	0	60.11	0.00	0.00
Sa Kaeo	554,555	230	0	41.47	0.00	0.00
Northeastern	21,880,64	15,765	13	72.05	0.06	0.08
ODPC7. Khon	5,049,920	3,378	1	66.89	0.02	0.03
Regional	5,049,920	3,378	1	66.89	0.02	0.03
Khon Kaen	1,794,032	800	1	44.59	0.06	0.13
Maha Sarakham	962,592	615	0	63.89	0.00	0.00
Roi Et	1,308,241	1,180	0	90.20	0.00	0.00
Kalasin	985,055	783	0	79.49	0.00	0.00
ODPC 8. Udon	5,511,930	2,667	1	48.39	0.02	0.04
Regional	5,511,930	2,667	1	48.39	0.02	0.04
Bueng Kan	419,607	633	0	150.86	0.00	0.00
Nong Bua	509,469	221	0	43.38	0.00	0.00
Udon Thani	1,572,726	177	0	11.25	0.00	0.00
Loei	636,666	688	1	108.06	0.16	0.15
Nong Khai	518,420	176	0	33.95	0.00	0.00
Sakon Nakhon	1,140,673	363	0	31.82	0.00	0.00
Nakhon Phanom	714,369	409	0	57.25	0.00	0.00
ODPC9. Nakhon	6,737,604	5,211	8	77.34	0.12	0.15
Regional	6,737,604	5,211	8	77.34	0.12	0.15
Nakhon Ratchasima	2,624,668	1,639	2	62.45	0.08	0.12
Buriram	1,581,955	750	2	47.41	0.13	0.27
Surin	1,393,330	2,230	4	160.05	0.29	0.18
Chaiyaphum	1,137,651	592	0	52.04	0.00	0.00
ODPC10. Ubon Ratchathani	4,581,192	4,509	3	98.42	0.07	0.07
Regional	4,581,192	4,509	3	98.42	0.07	0.07
Sisaket	1,467,006	1,240	2	84.53	0.14	0.16
Ubon Ratchathani	1,851,049	2,155	0	116.42	0.00	0.00
Yasothon	540,197	341	0	63.13	0.00	0.00
Amnat Charoen	375,881	333	1	88.59	0.27	0.30
Mukdahan	347,059	440	0	126.78	0.00	0.00
Southern region	9,249,603	17,169	24	185.62	0.26	0.14
ODPC11. Nakhon Si	4,383,957	4,614	2	105.25	0.05	0.04
Regional	4,383,957	4,614	2	105.25	0.05	0.04
Nakhon Si	1,550,278	2,284	0	147.33	0.00	0.00
Krabi	459,456	564	1	122.75	0.22	0.18

Phang Nga	262,721	363	1	138.17	0.38	0.28
Phuket	382,485	501	0	130.99	0.00	0.00
Surat Thani	1,043,501	528	0	50.60	0.00	0.00
Ranong	182,313	129	0	70.76	0.00	0.00
Chumphon	503,203	245	0	48.69	0.00	0.00
ODPC12.Songkhl	4,865,646	12,555	22	258.03	0.45	0.18
Regional	4,865,646	12,555	22	258.03	0.45	0.18
Yala	515,025	762	2	147.95	0.39	0.26
Songkhla	1,405,939	5,353	11	380.74	0.78	0.21
Satun	314,297	346	2	110.09	0.64	0.58
Pattani	690,104	2,163	1	313.43	0.14	0.05
Narathiwat	778,941	1,722	3	221.07	0.39	0.17
Phattalung	521,570	1,461	1	280.12	0.19	0.07
Trang	639,770	748	2	116.92	0.31	0.27
Bangkok	5,694,347	7,368	0	129.39	0.00	0.00
Bangkok	5,694,347	7,368	0	129.39	0.00	0.00

なおかつ、対象県の選定にあたっては保健省疾病対策局とのコミュニケーションが円滑であることに加え、②直近のデングウイルス感染症患者数の発生動向にも留意した。

なお、2019年におけるデングウイルス感染症患者数の発生動向を下表に示す（赤枠は、最終的に検体採取した6地方県）。

表 1 1 2019 年 県別デングウイルス感染症患者発生動向

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยและตายเป็นด้วยโรคไข้เลือดออก จำนวนการเสียชีวิตตามวันเริ่มป่วย รายจังหวัด ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 (1 มกราคม-28 พฤษภาคม 2562)

TABLE 3 Reported Cases and Deaths of Suspected Dengue fever and Dengue Hemorrhagic fever Under Surveillance by Date of Onset, by Province, Thailand, 2019 (January 1 - May 28, 2019)

REPORTING AREA	2019												TOTAL	TOTAL	CASE RATE PER 100,000 POP.	CASE FATALITY RATE (%)	POP. DEC. 31, 2017
	DENGUE HEMORRHAGIC FEVER - TOTAL (DF+DFH+DFSS)																
	JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC					
Total	5263	4881	5338	4737	3403	0	0	0	0	0	0	0	23622	30	35.76	0.13	66,060,027
Northern Region	424	469	577	641	472	0	0	0	0	0	0	0	2583	1	21.37	0.04	12,088,635
ZONE 1	90	102	152	219	216	0	0	0	0	0	0	0	779	0	13.28	0.00	5,864,232
Chiang Mai	26	24	42	53	78	0	0	0	0	0	0	0	221	0	12.89	0.00	1,741,301
Lamphun	3	4	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	18	0	3.94	0.00	405,959
Lampang	8	22	18	29	23	0	0	0	0	0	0	0	98	0	13.11	0.00	747,699
Phrae	1	7	7	9	9	0	0	0	0	0	0	0	33	0	7.35	0.00	448,888
Nan	4	11	7	22	22	0	0	0	0	0	0	0	68	0	13.75	0.00	479,877
Phayao	1	0	14	19	4	0	0	0	0	0	0	0	38	0	7.95	0.00	478,144
Chiang Rai	38	28	52	78	77	0	0	0	0	0	0	0	271	0	21.09	0.00	1,285,080
Mae Hong Son	11	8	8	8	5	0	0	0	0	0	0	0	38	0	12.97	0.00	277,486
ZONE 2	133	137	204	247	179	0	0	0	0	0	0	0	900	0	25.31	0.00	3,556,376
Uttaradit	12	8	12	37	8	0	0	0	0	0	0	0	77	0	16.83	0.00	457,645
Tak	18	40	37	59	41	0	0	0	0	0	0	0	195	0	30.56	0.00	638,115
Sukhothai	53	37	61	50	20	0	0	0	0	0	0	0	221	0	36.85	0.00	599,775
Phitsanulok	25	28	34	23	24	0	0	0	0	0	0	0	134	0	15.48	0.00	865,564
Phetchabun	25	24	60	78	88	0	0	0	0	0	0	0	273	0	27.43	0.00	995,277
ZONE 3	228	251	245	186	83	0	0	0	0	0	0	0	993	1	33.12	0.10	2,998,104
Chai Nat	27	21	24	11	8	0	0	0	0	0	0	0	89	0	26.96	0.00	330,077
Nakhon Sawan	149	140	110	68	29	0	0	0	0	0	0	0	498	0	46.53	0.00	1,065,885
Uthai Thani	19	36	34	43	22	0	0	0	0	0	0	0	154	0	48.65	0.00	330,121
Kamphaeng Phet	22	24	44	51	19	0	0	0	0	0	0	0	160	1	21.94	0.63	729,337
Phichit	11	30	33	13	7	0	0	0	0	0	0	0	94	0	17.32	0.00	542,674
Central Region†	2575	2235	2160	1507	827	0	0	0	0	0	0	0	9304	17	41.11	0.18	22,633,586
Bangkok	432	480	435	278	122	0	0	0	0	0	0	0	1747	2	30.73	0.11	5,684,531
ZONE 4	493	473	483	229	112	0	0	0	0	0	0	0	1790	2	33.76	0.11	5,302,492
Nonthaburi	120	74	48	31	28	0	0	0	0	0	0	0	299	0	24.49	0.00	1,220,829
Pathum Thani	68	83	47	24	13	0	0	0	0	0	0	0	235	0	20.98	0.00	1,120,248
P.Nakhon S.Ayutthaya	88	56	63	41	11	0	0	0	0	0	0	0	257	2	31.65	0.78	812,088
Ang Thong	30	20	24	11	14	0	0	0	0	0	0	0	99	0	35.13	0.00	281,798
Lop Buri	142	151	186	68	17	0	0	0	0	0	0	0	564	0	74.48	0.00	757,298
Sing Buri	8	13	26	4	4	0	0	0	0	0	0	0	53	0	25.20	0.00	210,337
Saraburi	31	48	53	25	14	0	0	0	0	0	0	0	189	0	26.38	0.00	641,052
Nakhon Nayok	10	30	36	25	13	0	0	0	0	0	0	0	114	0	44.04	0.00	258,850
ZONE 5	946	656	629	271	135	0	0	0	0	0	0	0	2637	8	49.80	0.38	5,295,696
Ratchaburi	210	140	152	53	16	0	0	0	0	0	0	0	571	4	65.57	0.70	870,789
Kanchanaburi	35	33	48	11	10	0	0	0	0	0	0	0	135	0	15.23	0.00	888,548
Suphan Buri	102	62	38	13	13	0	0	0	0	0	0	0	228	1	26.81	0.44	850,285
Nakhon Pathom	305	197	134	58	20	0	0	0	0	0	0	0	712	0	78.39	0.00	908,249
Samut Sakhon	171	140	133	52	15	0	0	0	0	0	0	0	511	1	90.83	0.20	562,562
Samut Songkhram	20	10	7	4	4	0	0	0	0	0	0	0	45	0	23.20	0.00	193,985
Phetchaburi	68	38	67	43	28	0	0	0	0	0	0	0	264	1	54.83	0.38	481,514
Prachuap Khiri Khan	35	38	32	39	29	0	0	0	0	0	0	0	171	1	31.56	0.58	541,758
ZONE 6	677	605	589	718	452	0	0	0	0	0	0	0	3041	5	50.51	0.16	6,020,790
Samut Prakan	127	89	80	32	20	0	0	0	0	0	0	0	348	0	26.72	0.00	1,302,160
Chon Buri	185	185	150	194	73	0	0	0	0	0	0	0	797	3	53.27	0.38	1,496,088
Rayong	99	70	82	104	25	0	0	0	0	0	0	0	380	0	53.85	0.00	705,729
Chanthaburi	32	38	40	95	101	0	0	0	0	0	0	0	308	0	57.36	0.00	533,483
Trat	49	40	58	118	99	0	0	0	0	0	0	0	364	0	158.58	0.00	229,542
Chachoengsao	93	75	83	83	79	0	0	0	0	0	0	0	413	2	58.40	0.48	707,145
Prachin Buri	42	45	35	19	8	0	0	0	0	0	0	0	147	0	30.24	0.00	488,187
Sa Kaeo	40	63	61	73	49	0	0	0	0	0	0	0	288	0	51.03	0.00	560,478

ตารางที่ 3 (ก) จำนวนผู้ป่วยและพลาสมาที่สงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออก จำนวนรายเดือนตามวันเริ่มป่วย รายงานจังหวัด ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2562 (1 มกราคม-28 พฤษภาคม 2562)

TABLE 3 Reported Cases and Deaths of Suspected Dengue fever and Dengue Hemorrhagic fever Under Surveillance by Date of Onset, by Province, Thailand, 2019 (January 1 - May 28, 2019)

REPORTING AREAS	2019												CASE RATE PER 100,000 POP.	CASE FATALITY RATE (%)	POP. DEC. 31, 2017		
	DENGUE HEMORRHAGIC FEVER - TOTAL (DF+DHF+DSS)																
	JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC				TOTAL	TOTAL
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	D				
NORTH-EASTERN REGION	1091	1218	1847	1921	1528	0	0	0	0	0	0	0	7605	5	54.62	0.07	21,967,435
ZONE 7	251	263	354	287	226	0	0	0	0	0	0	0	1381	1	27.29	0.07	5,060,674
Khon Kaen	131	123	160	97	69	0	0	0	0	0	0	0	580	1	32.15	0.17	1,803,631
Maha Sarakham	45	41	71	39	12	0	0	0	0	0	0	0	208	0	21.59	0.00	963,277
Roi Et	49	78	81	98	99	0	0	0	0	0	0	0	405	0	30.96	0.00	1,307,947
Kalasin	26	21	42	53	45	0	0	0	0	0	0	0	188	0	19.07	0.00	965,619
ZONE 8	129	124	254	352	242	0	0	0	0	0	0	0	1101	0	19.87	0.00	5,541,473
Bungkan	20	27	39	20	7	0	0	0	0	0	0	0	113	0	26.76	0.00	422,328
Nong Bua Lam Phu	9	7	15	15	23	0	0	0	0	0	0	0	69	0	13.50	0.00	511,188
Udon Thani	56	50	101	90	58	0	0	0	0	0	0	0	355	0	22.46	0.00	1,580,937
Loei	16	8	18	62	70	0	0	0	0	0	0	0	174	0	27.16	0.00	640,734
Nong Khai	13	3	33	60	23	0	0	0	0	0	0	0	132	0	25.33	0.00	521,125
Sakon Nakhon	10	14	33	60	36	0	0	0	0	0	0	0	153	0	13.33	0.00	1,147,710
Nakhon Phanom	5	15	15	45	25	0	0	0	0	0	0	0	105	0	14.64	0.00	717,451
ZONE 9	476	576	687	705	448	0	0	0	0	0	0	0	2892	1	42.78	0.03	6,760,383
Nakhon Ratchasima	210	281	335	364	234	0	0	0	0	0	0	0	1424	0	54.03	0.00	2,635,331
Buri Ram	95	134	136	97	87	0	0	0	0	0	0	0	549	0	34.53	0.00	1,589,900
Surin	96	109	104	82	33	0	0	0	0	0	0	0	424	1	30.36	0.24	1,396,374
Chaiyaphum	75	52	112	162	94	0	0	0	0	0	0	0	495	0	43.47	0.00	1,138,778
ZONE 10	235	255	582	577	612	0	0	0	0	0	0	0	2281	3	48.45	0.13	4,604,905
Si Sa Ket	91	85	179	142	83	0	0	0	0	0	0	0	580	1	39.42	0.17	1,471,185
Ubon Ratchathani	121	139	277	301	429	0	0	0	0	0	0	0	1267	2	67.89	0.16	1,866,299
Yasothon	14	17	46	39	22	0	0	0	0	0	0	0	138	0	25.57	0.00	539,679
Annat Charoen	2	1	18	48	39	0	0	0	0	0	0	0	108	0	28.60	0.00	377,614
Mukdahan	7	13	32	47	39	0	0	0	0	0	0	0	138	0	39.41	0.00	350,128
Southern Region	1173	959	754	668	576	0	0	0	0	0	0	0	4130	7	44.08	0.17	9,370,371
ZONE 11	539	498	411	365	225	0	0	0	0	0	0	0	2038	5	45.89	0.25	4,441,086
Nakhon Si Thammarat	295	291	221	191	105	0	0	0	0	0	0	0	1103	3	70.89	0.27	1,555,957
Krabi	42	49	38	54	37	0	0	0	0	0	0	0	220	1	47.02	0.45	467,851
Phangnga	38	28	24	23	21	0	0	0	0	0	0	0	134	0	50.27	0.00	266,535
Phuket	66	31	39	13	20	0	0	0	0	0	0	0	169	0	42.45	0.00	398,092
Surat Thani	47	42	38	25	4	0	0	0	0	0	0	0	156	0	14.80	0.00	1,054,247
Ranong	14	12	11	7	16	0	0	0	0	0	0	0	60	1	31.62	1.67	189,777
Chumphon	37	45	40	52	22	0	0	0	0	0	0	0	196	0	38.54	0.00	508,627
ZONE 12	634	461	343	303	351	0	0	0	0	0	0	0	2092	2	42.44	0.10	4,929,285
Songkhla	227	136	86	83	111	0	0	0	0	0	0	0	643	0	45.26	0.00	1,420,834
Satun	13	11	4	5	13	0	0	0	0	0	0	0	46	0	14.44	0.00	318,655
Trang	35	42	14	20	17	0	0	0	0	0	0	0	128	0	19.93	0.00	642,377
Phatthalung	51	44	31	35	50	0	0	0	0	0	0	0	211	1	40.24	0.47	524,291
Pattani	123	72	56	36	50	0	0	0	0	0	0	0	337	0	47.78	0.00	705,379
Yala	88	59	55	48	60	0	0	0	0	0	0	0	310	0	59.07	0.00	524,788
Narathiwat	97	97	97	76	50	0	0	0	0	0	0	0	417	1	52.59	0.24	792,961

คำ: 0 = ไม่มีรายงานผู้ป่วยสงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออก; 1 = จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออก; 2 = จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออกในเขตภาคกลาง; 3 = จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออกในเขตภาคใต้
 สถานะ: Suspected = ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก; Probable = ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคไข้เลือดออก; Confirmed = ผู้ป่วยที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออก
 สัญลักษณ์: C = จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยหรือที่พิสูจน์แล้วว่าเป็นโรคไข้เลือดออก; D = จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต



結果的に、罹患者数が多く見られる地域として Songla 県、Chaing Mai 県、Phuket 県を選定した。下図に示すとおり、Songla 県および Chaing Mai 県は直近 2 年間でいずれも人口 10 万人あたり罹患率トップ 10 にランクインしており、Phuket 県は 2017 年に罹患率トップ 10 入りしている。

2016年 罹患率トップ10				2017年 罹患率トップ10			
ランキン グ	県	罹患数	罹患率 (人口10万人 あたり)	ランキン グ	県	罹患数	罹患率 (人口10万人 あたり)
1	Mae Hong Son	1,142	437.60	1	Phetchaburi	1,071	223.30
2	Songkhla	5,353	380.74	2	Songkhla	3,009	212.80
3	Pattani	2,163	313.43	3	Tak	1,288	206.02
4	Phattalung	1,461	280.12	4	Phuket	779	199.55
5	Chiang Mai	4,752	278.99	5	Phattalung	999	190.93
6	Narathiwat	1,722	221.07	6	Nakhon Si Thammarat	2,884	185.65
7	Surin	2,230	160.05	7	Mae Hong Son	495	180.12
8	Bueng Kan	633	150.86	8	Bangkok	9,036	158.76
9	Yala	762	147.95	9	Chiang Rai	1,797	140.36
10	Nakhon Si Thammarat	2,284	147.33	10	Samut Sakhon	773	140.27

図 9 2016年/2017年 人口 10 万人あたりデング熱感染症罹患率 トップ 10

上記に含まれない県においても、病院選定にあたってはカウンターパート機関であるタイ国保健省疾病対策局との協議・推薦を踏まえ、県内でも特に罹患数の多い県の中心病院を選定した。

(イ) リサーチプロトコル（検査手順）の作成、検査体制の確立

検体の確定診断を行うチュラロンコン大学医学部微生物講座及びマヒドン大学医学部ラマティボディー病院病理学科、マヒドン大学熱帯医学部抗体研究拠点とリサーチプロトコルを作成した。概要は以下の通り。（詳細は別添 1 を参照）

- ✓ 目的：ラピデングの正確性および既存検査キットに対する優位性の実証
- ✓ 期間：2019年4月～2019年7月
 - 但し、正確な開始日程は倫理委員会からの許認可タイミングに依存
 - 開始に先立ち、調査団が検査キット等の各種機材を届ける予定
- ✓ 方法
 - 検体の収集場所・検体数：国内 10 か所・14 病院・計 1,000 検体程度を予定
 - 検体の収集方法：14 病院のデング疑い患者から採血
※採血は、15 才以上は 10ml、15 才以下は 5-10ml(年齢に応じて) 行っている。
 - 検体のスクリーニング要件：
 - ① 38.5℃以上の高熱
 - ② 臨床的初見として嘔気嘔吐・発疹・痛み・血小板数の減少・ターニキット試験での陽性反応から 2 つ以上診られる
 - ③ 呼吸器系に問題がない（咳・痰など風邪の症状がない）
 - ④ 発熱後 0-10 日
- ✓ 実証手順
 - ① 簡易診断：患者の血清を利用して簡易的にデングウイルスの感染有無を調査。デングウイルス感染症疑いの患者が来院した際に、採血し血清を無菌的に分離して、ラピデング（RapiDeng Ag）と、競合製品である SD Bio Dengue Duo の 2 つの検査キットによる診断を行う

- ② 確定診断：簡易診断と同じ検体に対して、ラピデング（RapiDeng Ag）と SD Bio Dengue Duo による簡易診断に加えて、ELISA 法（ Dengue NS1、IgM、IgG ）とリアルタイム PCR 法による診断試験を行う
- ③ ①と②をもとに、ラピデングの精度や検出可能期間について分析するとともに、競合製品と比較

なお実証試験の実施にあたっての各病院の役割分担は以下の通りである。

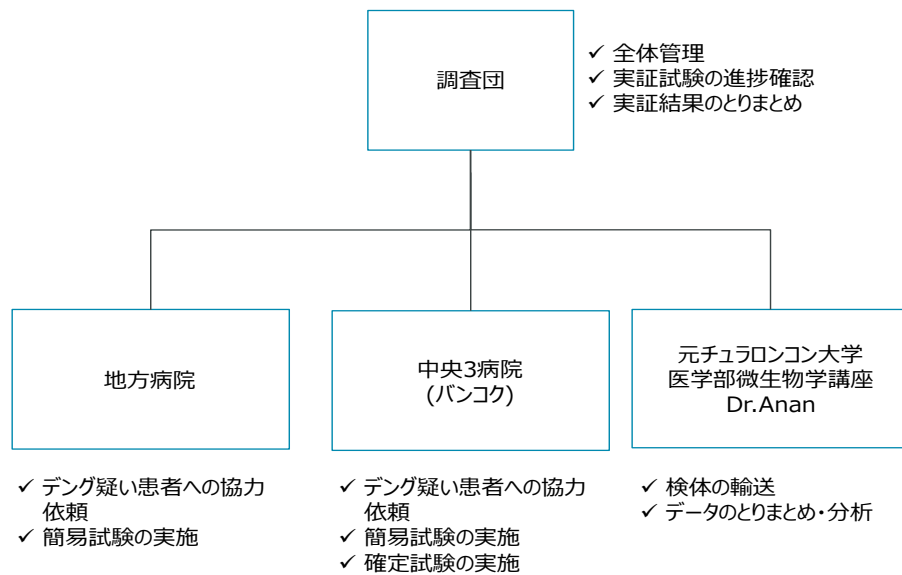


図 1 0 実証試験の実施にあたっての役割分担

地方病院、中央 3 病院、Dr. Anan の協力のもと、実証試験は以下のプロセスにて行なっている。

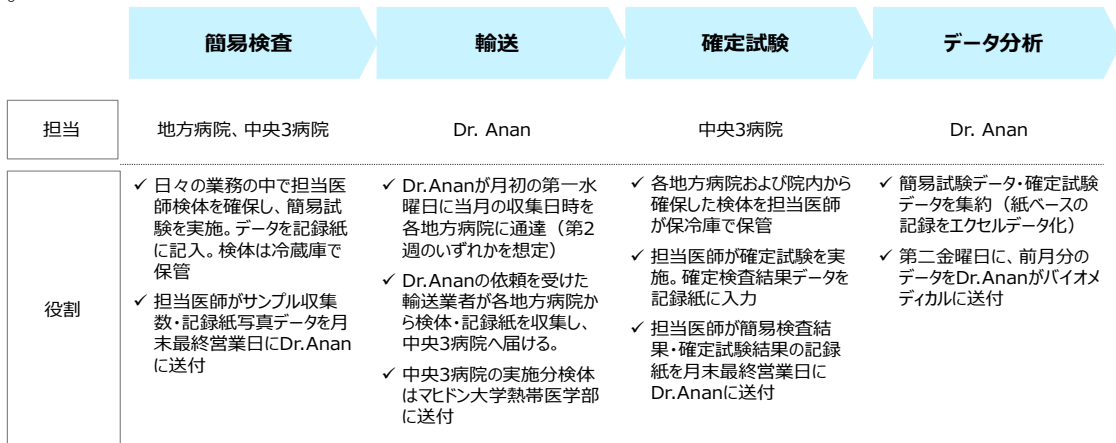


図 1 1 実証試験の実施フロー

(ウ) 検体の輸送体制、保管体制の確立

試験検体の輸送・保管は、PCL Holdings 社傘下の PCT Laboratory 社に委託した。

エ 1-3. 技術者へ本邦受入れ研修

(ア) 受入活動の概要

a. 概要

- ✓ 以下 2 点を目標に受入活動を行った。
 - 目標 1：タイ国内での実証試験に先立ち、実証試験で必要となる各種確定診断を正確に行う技術を習得する

- 目標 2：医薬品・体外検査薬等の製造方法や日本における感染症対策の実態を把握し、(株)バイオメディカル研究所製品や同社製品の活用方法についての理解を醸成する

✓ 活動内容は以下の通り

- 実証試験の簡易診断・確定診断に必要なラピデング・ELISA・リアルタイム PCR を用いた検査方法についての研修への参加
- 医薬品・体外検査薬等の製造工場や検査センター等の見学

b. 受入期間

受入活動は、診断技術の習得を目的とする「実習研修」と、医薬品製造工場や検査センターなどの医療機関を見学する「外部研修」に分かれ、実習研修の受入先のスペースの問題から、1 回の実習研修を行える技術者が 1 人に限られたため、以下のような五月雨式の受け入れとなった。

- ✓ 1 人目 : 7/23 - 8/5
- ✓ 2 人目 : 7/30 - 8/12
- ✓ 3 人目 : 8/27 - 9/9
- ✓ 4 人目 : 9/3 - 9/16
- ✓ 5 人目 : 9/24 - 10/7
- ✓ 6 人目 : 10/1 - 10/14

1 人目と 2 人目、3 人目と 4 人目、5 人目と 6 人目は外部研修を共通で行った。

	7月		8月		9月		10月	
1人目		実習 (7/24-7/28)	見学 (7/31-8/4)					
2人目			実習 (8/7-8/11)					
3人目				実習 (8/28-9/1)	見学 (9/4-9/8)			
4人目					実習 (9/11-9/15)			
5人目					実習 (9/25-9/29)	見学 (10/2-10/6)		
6人目							実習 (10/9-10/13)	

図 1 2 受入フロー (実績)

c. 参加者リスト

表 1 2 参加者リスト

Name	Term	Organization	Position or Title
Dr. Siwaporn Boonyasuppayakorn	7/23-8/5	Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	Lecturer
Ms. Aphinya Suroengrit	7/30-8/12	Faculty of Medicine, Chulalongkorn University	Graduate student and research assistance
Ms. Khwanchid Boonha	8/27-9/9	Center of Excellence for Antibody Research (CEAR), Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University	Research Assistant
Dr. Viroj Pongthanapisith	9/3-9/16	Virology Laboratory, Department of Pathology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University	Associate Professor

Dr. Chanthima Charanasri	9/24-10/7	Bureau of Vector Borne Diseases, Department of Disease Control, Ministry of Public Health	Public Health Technical Officer (Senior Professional Level)
Dr. Pannamthip Pitaksajakul	10/1-10/14	Center of Excellence for Antibody Research (CEAR), Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University	Associate Professor

d. カリキュラム、日程表

- ✓ 別添5「受入詳細計画表（実績版）」

(イ) 受注者による所見（概要）

a. 本邦受入活動の結果・課題（目標の達成状況、成果、改善点等）

- ✓ いずれの受講生も、実証試験の簡易診断・確定診断に必要な検査方法の一連のプロセスを自ら体験し、マニュアルがあれば単独で実施可能なレベルに達したため、目標 1 は十分達成できたと考える。メール・電話ベースで現場での不明点に常時対応できる体制を整えること、また実証時に定期的に現場を訪れ適切に実施できているかを確認することの 2 点に配慮することで、実証試験開始後のスムーズな連携が可能だと考える。
- ✓ いずれの受講生も全ての見学プログラムに参加し、「活動記録」のコメントの通り、見学を通して製品に対する理解が深まっている様子が確認できたため、目標 2 は十分達成できたと考える。

b. 参加者の意欲・受講態度、理解度

- ✓ いずれの参加者についても、遅刻・欠席することなく全てのプログラムに意欲的に取り組むことができた。
- ✓ 診断方法の研修については、「留意しなければならない点等について、懇切な説明を受け十分に理解でき、今後の実証試験に向け役に立った」という声が共通して聞かれた
- ✓ 施設見学については、臨床検査の大部分が自動化されコンピューター管理されており、手動での分析がほとんど行われていないことへの驚きの声、また、いずれの検査センターでも検体の取り間違いに細心の注意が払われていることに感心する声などが共通して聞かれた。さらに、県衛生研究所や各病院で感染者の隔離や感染拡大の阻止に向けた厳格な対応が行われている点について、タイで参考にしたいという声が聞かれた。

c. 本邦受入活動の成果を生かした今後の活動計画

- ✓ 現在、保健省倫理委員会承認待ちの実証試験において、本受入活動の各受講生に確定診断のサポートを行ってもらおう想定である。

(ウ) 本邦受入活動記録（詳細）

a. 実習研修

(a) ELISA を用いた確定検査方法習得

- ✓ 本研修の概要
- 患者の血液を分析し、デングウイルスに罹患すると発現する抗原・抗体の有無を明らかにすることで罹患有無を確認する ELISA を用いた確定検査の方法を習得した。
 - 今回使用した ELISA キットを以下に示す。

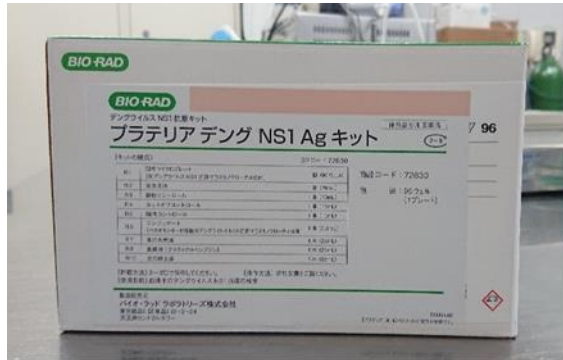


図 1 3 BIO RAD デング NS1 ELISA キット



図 1 4 Focus デング IgM ELISA キット



図 1 5 Vircell デング IgG ELISA キット

- ✓ 具体的な研修内容
 - 研修生は指導を受けながら以下の4つのプロセスから成る検査を実施した。
 - ① 準備
 - 検査に用いる薬剤一式と指示書を確認する。



図 1 6 Dr. Siwaporn

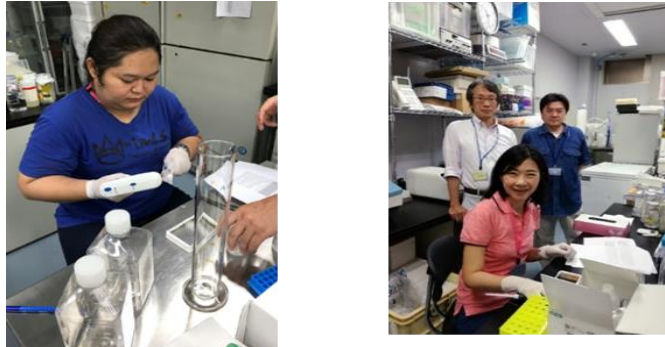


図 1 7 左：Dr. Pannamthip 右：Ms. Khwanchid

② デング抗原・抗デング抗体との反応

- デング熱疑いの患者の血液に、デングウイルスに罹患すると発現する抗原・抗体（「NS1 抗原」・「IgM 抗体」・「IgG 抗体」）と結合する「抗体」・「酸素標識抗体」を混ぜる。
- 恒温器で保温し、反応を促進する。
- 結合しなかった試薬を取り除くための洗浄を行う。

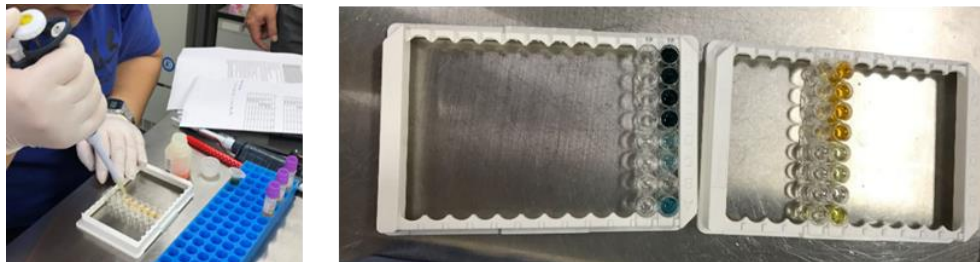


図 1 8 左：試薬を投入している様子、右：試薬が反応している様子

③ 抗体・抗原の発色と測定

- プレートの各ウェルに発色試薬で添加する。
- ELISA リーダーにプレートを入れ、発色の強さを測定する。

④ 判定

- ELISA リーダーの数値を元に、各抗原・抗体の量を分析しデング熱の罹患有無を判定する。

表 1 3 デングウイルス NS1 抗原に対する ELISA (Dr. Pannamthip)

	OD450		Real Val=	Real/CAL
		Ave	Ave-BLK	
PC	2.123	2.123	2.079	
NC	0.042	0.042	-0.002	
CAL	0.453			
CAI	0.456	0.454	0.410	
Sample-1	3.281			
Sample-1	3.071	3.176	3.132	7.639
Sample-2	3.097			
Sample-2	3.201	3.149	3.105	7.573
Sample-3	0.059			
Sample-3	0.060	0.059	0.015	0.038
Blank	0.044			
Blank	0.044	0.044	0.000	

以上の結果から Sample 1,2 は NS1 陽性、Sample3 は陰性と判定できる。

表 1 4 デングウイルス IgM に対する ELISA (Dr. Viroj)

	Raw DATA	Ave		Ave	SD		Net	Net/Cal
Pc	0.634		PC	0.654		2.604		
	0.674	0.654	NC	0.090		0.359		
NC	0.091		Cal	0.251		1.000		
	0.089	0.090	Blk	0.054				
Cal	0.238		Sam1+	0.053			0.006	0.023202
	0.264	0.251	Sam1-		0.047			
Blk	0.054		sam2+	0.370			0.319	1.269041
	0.054	0.054	sam2-		0.052			
Sam1+	0.052							
	0.053	0.053						
Sam1-	0.047							
	0.047	0.047						
sam2+	0.366							
	0.374	0.370						
sam2-	0.051							
	0.053	0.052						

以上の結果から Sample1 は陰性、 Sample2 は陽性と判定できる。

表 1 5 デングウイルス IgG に対する ELISA (Dr. Siwaporn)

	Raw DATA	Ave	Ave-BLK	n/CAL x 10
PC	2.152		2.094	20.987
NC	0.061		0.003	0.026
Cal	1.069			
	1.044	1.056	0.998	10.004
Sam1	1.497			
	1.454	1.475	1.417	14.203
Sam2	0.139			
	0.115	0.127	0.069	0.689
Sam3	0.332			
	0.332	0.332	0.274	2.747
Blk	0.058			
	0.059	0.058	0.000	

以上の結果から Sample1 は陽性、 Sample2、 3 は陰性と判定できる。

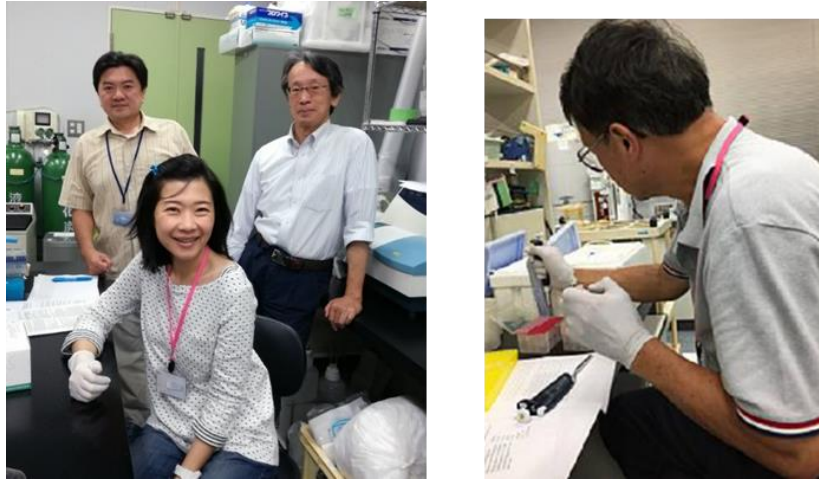


図 19 左 : Dr. Pannamthip、右 : Dr. Viroj



図 20 Ms. Khwanchid と調査団員

(b) リアルタイム PCR を用いた検査方法習得

- ✓ 研修の概要
 - 患者の血液中に含まれるデングウイルスの RNA を分析することで、ウイルスの有無と血清タイプ（血清型 1~4）を特定する「リアルタイム PCR を用いた確定検査」の方法を習得した。
 - 試薬代が高価なため、通常デング熱への簡易検査にて罹患有無確認後、確定診断や疫学的調査のために本検査を行うことが多い。
- ✓ 具体的な研修内容

研修生は指導を受けながら以下の 5 つのプロセスから成る検査を実施した。

① 準備
検査に用いる薬剤一式と指示書を確認する。



図 21 ロッシュ RNA 抽出キット



図 2 2 RNA リアルタイム PCR 用酵素試薬とプライマーセット

- ② ウイルスの RNA 抽出
 ロッシュ RNA 抽出キット・遠心機を用い、血液中からウイルス RNA を分離・抽出する。



図 2 3 左 : Dr. Siwaporn、遠心機

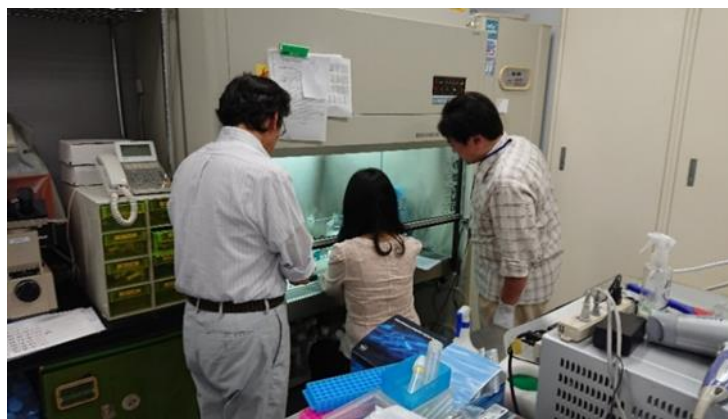


図 2 4 Dr. Chanthima

- ③ 酵素調製・混合
 抽出した RNA、リアルタイム PCR 用試薬 TaqMan RNA キット、プライマーセットを調整、混合する。

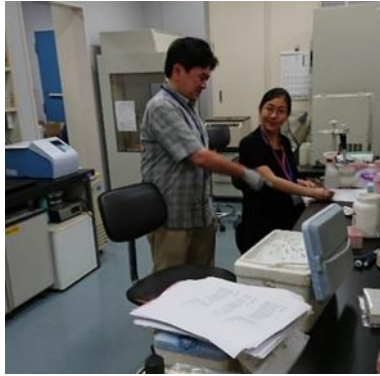


図 2 5 Dr. Siwaporn

④ 酵素の反応促進・測定

上記調整した検体液をリアルタイム PCR 装置にセットし、特定部位遺伝子の増幅を行う。

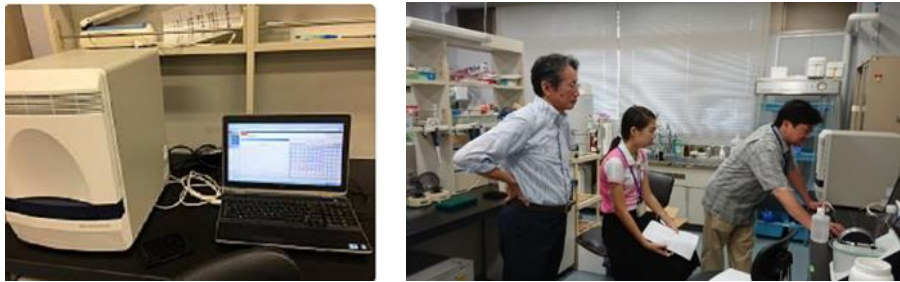


図 2 6 左：リアルタイム PCR 装置、右： Ms. Aphinya

⑤ 判定

- 試験結果を確認し、デングウイルス遺伝子の増幅の有無と有の場合どの血清型遺伝子が増幅したかを確認する。
- 第 1 日目は既存の標準 RNA を用いて検量線を作成し、検体中に含まれる RNA 量、即ちウイルス数を決定する方法を習得した。

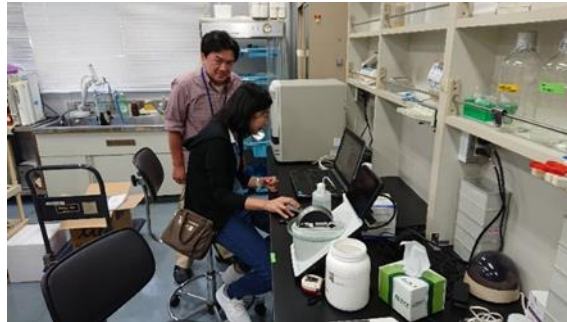


図 2 7 Dr. Pannamthip

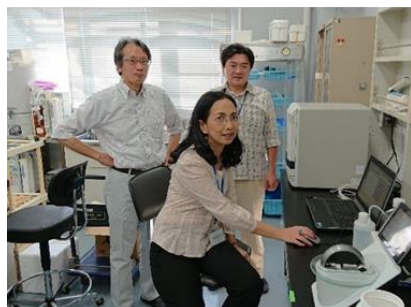


図 2 8 左：Dr. Chanthima、右：Dr. Viroj

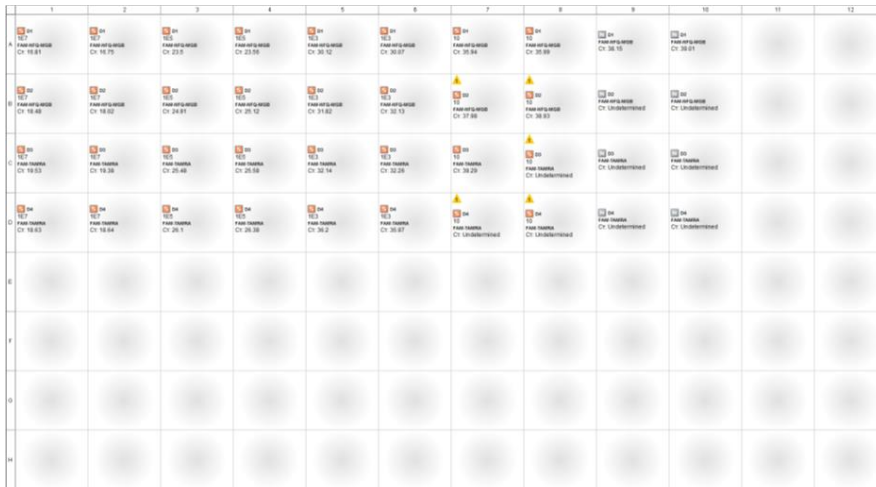


図 29 標準検体に依るリアルタイム PCR の結果

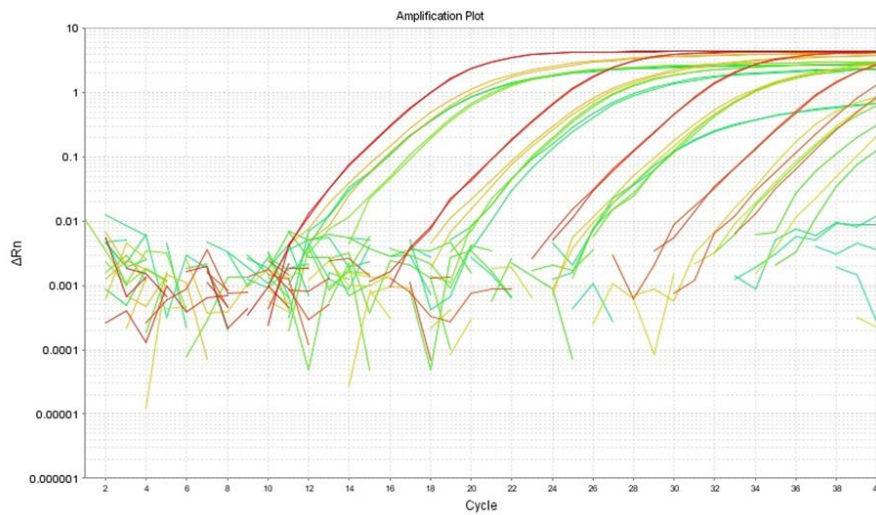


図 30 検体のプレート上検体レイアウト※
※赤色 ; Type1、黄色 ; Type2、緑色 ; Type3、青緑色 ; Type4

第 2 日目は未知の血清型デングウイルス検体を渡し検体デングウイルスの血清型を求めた。

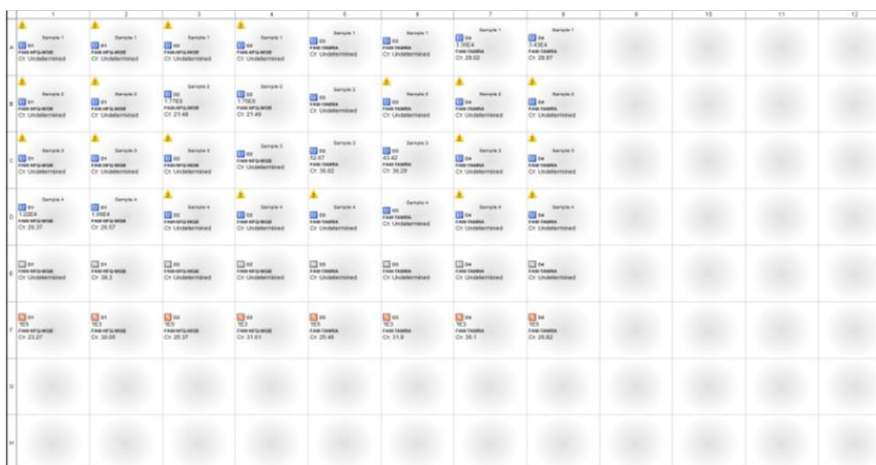


図 31 標準検体に依るリアルタイム PCR の結果

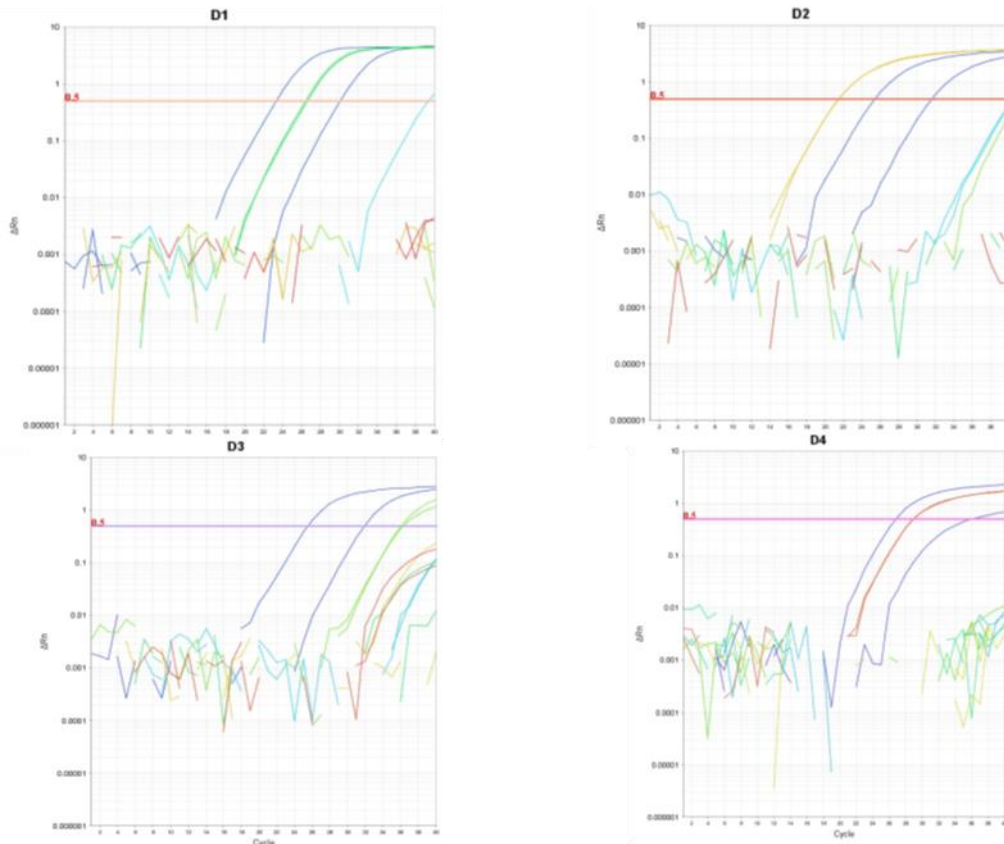


図 3.2 検体レイアウト※
 ※青色；標準サンプル、緑色；D1、黄色；D2,黄緑色；D3、赤色；D4

Results Table

Well	Sample	Target	Task	Quantity	C
A1	Sample 1	D1	UNKNOWN	Undetermined	
A2	Sample 1	D1	UNKNOWN	Undetermined	
A3	Sample 1	D2	UNKNOWN	Undetermined	
A4	Sample 1	D2	UNKNOWN	Undetermined	
A5	Sample 1	D3	UNKNOWN	Undetermined	
A6	Sample 1	D3	UNKNOWN	Undetermined	
A7	Sample 1	D4	UNKNOWN	33543.5781	29.0184
A8	Sample 1	D4	UNKNOWN	34347.3008	28.9707
B1	Sample 2	D1	UNKNOWN	Undetermined	
B2	Sample 2	D1	UNKNOWN	Undetermined	
B3	Sample 2	D2	UNKNOWN	1772981.125	21.4751
B4	Sample 2	D2	UNKNOWN	1748672.625	21.4938
B5	Sample 2	D3	UNKNOWN	Undetermined	
B6	Sample 2	D3	UNKNOWN	Undetermined	
B7	Sample 2	D4	UNKNOWN	Undetermined	
B8	Sample 2	D4	UNKNOWN	Undetermined	
C1	Sample 3	D1	UNKNOWN	Undetermined	
C2	Sample 3	D1	UNKNOWN	Undetermined	
C3	Sample 3	D2	UNKNOWN	Undetermined	
C4	Sample 3	D2	UNKNOWN	Undetermined	
C5	Sample 3	D3	UNKNOWN	52.6673	36.024
C6	Sample 3	D3	UNKNOWN	43.425	36.2941
C7	Sample 3	D4	UNKNOWN	Undetermined	
C8	Sample 3	D4	UNKNOWN	Undetermined	
D1	Sample 4	D1	UNKNOWN	12162.7998	26.3726

D2 Sample 4 D1 UNKNOWN 10634.6777 26.5702
D3 Sample 4 D2 UNKNOWN Undetermined
D4 Sample 4 D2 UNKNOWN Undetermined
D5 Sample 4 D3 UNKNOWN Undetermined
D6 Sample 4 D3 UNKNOWN Undetermined
D7 Sample 4 D4 UNKNOWN Undetermined
D8 Sample 4 D4 UNKNOWN Undetermined
E1 D1 NTC Undetermined
E2 D1 NTC Undetermined
E3 D2 NTC Undetermined
E4 D2 NTC Undetermined
E5 D3 NTC Undetermined
E6 D3 NTC Undetermined
E7 D4 NTC Undetermined
E8 D4 NTC Undetermined
F1 D1 STANDARD 100000 23.2726
F2 D1 STANDARD 1000 30.0487
F3 D2 STANDARD 100000 25.3697
F4 D2 STANDARD 1000 31.6075
F5 D3 STANDARD 100000 25.4582
F6 D3 STANDARD 1000 31.9037
F7 D4 STANDARD 1000 36.1012
F8 D4 STANDARD 100000 26.816

以上の結果から検体 1 は血清型 4、検体 2 は血清型 2、検体 3 は血清型 3、検体 4 には血清型 1 のデングウイルスが含まれていることが判明した。

(c) 参加者のコメント

- ✓ **Dr. Siwaporn Boonyasuppayakorn**
タイでの現在の研究で日々デングウイルスの ELISA,リアルタイム PCR を用いており、よく知っているプロセスではあるが、デングウイルス検査に用いる場合の検査方法を改めて確認でき、今後の実証試験にいかせると感じた。
- ✓ **Ms. Aphinya Suroengrit**
現在学生で ELISA、リアルタイム PCR については十分な技術の習得が出来ていなかったが、本研修に参加し、注意して操作しなければ成らない点などが学べて有意義であった。
- ✓ **Ms. Khwanchit Boonha (Ms.Fon)**
使用する薬品が異なるものの、タイでもリアルタイム PCR による確定試験のプロセスは本研修と同じであり、よく理解できたと感じている。
- ✓ **Dr. Viroj Pongthannaisith**
Ramatibodie 病院でウイルス感染の検査を別会社のキットを用いて実施しているが、久しぶりに自分の手で実施して昔を思い出し有意義であった。本研修に用いたキットも十分な精度が得られているので、キットの変更も含め今後の検討課題とした。
- ✓ **Dr. Chanthima Charanasri**
普段実験室での仕事は行っておらず、久しぶりにピペット等を握り戸惑いを感じる部分もあったが、丁寧な説明で十分理解できた。
- ✓ **Dr. Pannamthip Pitaksajjakul**
普段行っていることと同じであったが、自分流に行っていた部分を指摘され直さなければ成らないと思った。

b. 外部研修

(a) 横浜バイオ医薬品研究開発センター訪問

✓ 研修概要

- バイオ医薬品の製造や研究開発を実施している横浜バイオ医薬品研究開発センターを訪問した。
- 医薬品の材料となるタンパク質製造の過程についての説明を受けたうえで、各種機材を見学した。



図 3 3 Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya



図 3 4 Ms. Khwanchit と Dr. Viroj



Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

✓ 参加者のコメント

- Ms. Aphinya
タンパク質の製造プロセスはタイと同様だが、施設の構造や機材のレベルは日本のほうが先進的であり、勉強になった。
- Dr. Viroj
普段目にする機材よりもはるかに容量の大きい機材を視察できたことも印象深かった。発注コストが 1 件 2,000 万円のレーンと高価にもかかわらず年間 20-30 件も受注できている点に、日本の研究開発のダイナミックさを感じた。

(b) 国立研究開発法人理化学研究所訪問

✓ 研修概要

- 基礎研究から応用研究まで網羅的に実施する国内唯一の自然科学系総合研究所である国立研究開発法人理化学研究所を訪問した。
- 研究所内のライフサイエンス技術基盤研究センターの視察を通して、タンパク質や DNA の構造解析に係る最新の研究動向等を学んだ。

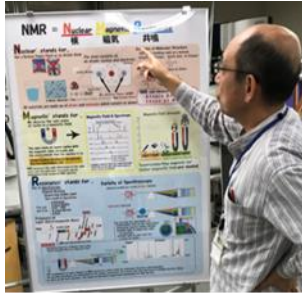


図 3 5 Ms. Khwanchit と Dr. Viroj



図 3 6 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

✓ 参加者のコメント

- Ms. Khwanchit

Nuclear Magnetic Resonance (NMR) のような分子構造解析機は、タイでは見たことがない。例えばデング熱のタンパク質の構造解析を行うことができれば、新たな発見があるのではないかと、感染症分野での活用可能性を感じた。

- Dr. Pannamthip

DNA 解析技術・装置が急速な進歩を遂げていることを知る機会となった。技術革新により、感染症が DNA に及ぼす影響等も検証可能となると考えられる。今後のさらなる研究の進展に可能性を感じている。

(c) 公立大学法人横浜市立大学訪問

✓ 研修概要

- 感染症の取り扱いが可能な特定機能病院である公立大学法人横浜市立大学を訪問した。臨床検査部・感染制御部・研究開発部の3部門を視察した。



図 3 7 左 : Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya、 右 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj



図 3 8 左 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj、右 : Ms. Khwanchit と Dr. Viroj

✓ 参加者のコメント

- Ms. Khwanchit

研究開発部による説明が特に興味深かった。小麦胚芽のプロテインの活用によるウイルスの培養は、タイでのデング熱の研究にも活用できるのではないかと考えている。本国での活用可能性を検討したい。

- Ms. Aphinya

臨床検査部において、大量の検査データが即座に集約・共有できる各種機材の視察が興味深かった。

(d) 神奈川県衛生研究所訪問

研修概要

- 地方自治体管轄の研究所訪問を通じ、地方自治体における感染症予防を学んだ。
- 微生物部・理化学部・地域調査部の 3 部門の施設見学を行ったうえで、日本におけるデング熱の発症事例及び研究について講演を聴講した。



図 3 9 Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya

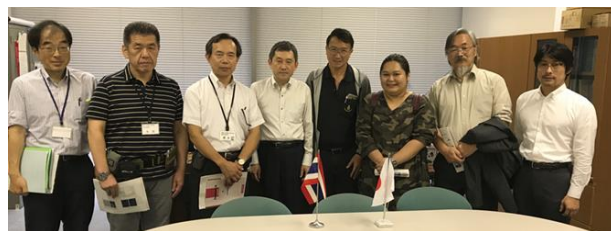


図 4 0 Ms. Khwanchit と Dr. Viroj



図 4 1 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

- ✓ 参加者のコメント
 - Dr. Siwaporn
日本でも 340 件以上・19 都道府県と、一定以上のデング熱の患者が発症しているという点はこれまで知らず、興味深く感じた。
 - Dr. Viroj
2014 年の日本でのデング熱発症事例について、公園への立ち入り禁止措置によるホームレスの方々の移動が感染の拡大につながったという話が印象的であった。こうした具体的な事例を感染症防止につなげていく必要があると感じた。

(e) LSI メディエンス訪問

- ✓ 研修概要
 - 臨床検査や対外診断用医薬品・機器の開発・製造・販売等を行う株式会社 LSI メディエンスを訪問した。
 - 視察並びに職員からの講義により、日本における臨床検査の仕組みや最先端の検査機器・検査薬について学んだ。



図 4 2 Ms. Khwanchit と Dr. Viroj



図 4 3 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

- ✓ 参加者のコメント
 - Dr. Chanthima
1 日に 100,000 の検体・年間 140,000,000 検体検査を受注している規模感に驚いた。感染症対策として、職員の衛生面は徹底されていた。
 - Dr. Viroj
システム化が徹底されており、大変参考になった。血液サンプルの輸送管理方法については特に参考になった。タイでは輸送方法としてバイク便を使っているが、輸送時に破損してしまうケースがある。

(f) 国立国際医療研究センター病院訪

- ✓ 研修概要
 - 日本における最高水準の感染症対策を学ぶため、ハイリスクな感染症を扱うことが可能な「P4」対応施設（日本で 2 か所のみ）である国立研究開発法人国立国際医療研究センターを訪問した。
 - 中央検査部・熱帯医学・マラリア研究部の施設を視察するとともに、職員によるプレゼンテーションを聴講した。



図 4 4 Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya



図 4 5 Ms. Khwanchit と Dr. Viroj

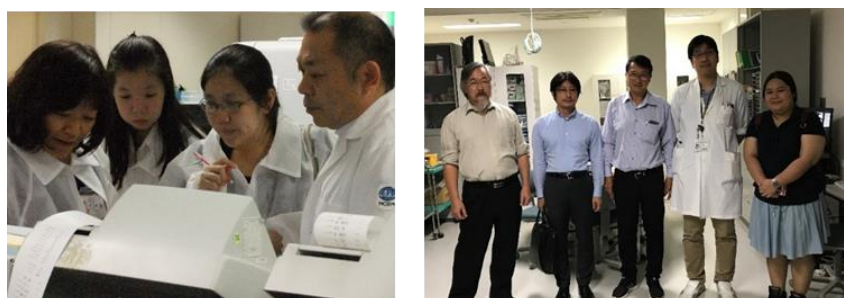


図 4 6 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

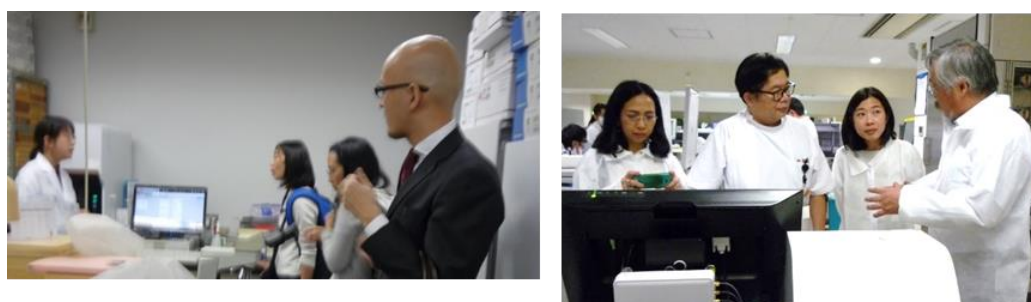


図 4 7 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

✓ 参加者のコメント

- Ms. Khwanchit
熱帯医学・マラリア研究部にて開発中の、マラリア検査用機器に関心を持った。1分
で確認でき、かつウイルス型までわかるというのは革新的であり、日本の技術水準の高
さを感じた。
- Dr. Viroj
最新機材が揃う素晴らしい施設にも関わらず、「P4」レベルの患者のための部屋が使わ
れることはほとんどないといった点に驚いた。また、个人防护の着用練習を毎週施設
の職員全員で行っているといった点に、意識の高さを感じた。

(g) 国立医薬品衛生研究所

✓ 研修概要

- 国立医薬品食品衛生研究所は、医薬品や食品のほか、生活環境中に存在する多くの化学物質について、その品質、安全性及び有効性を正しく評価するための試験・研究や調査を行っている機関である。
- 実験動物、組織および細胞等を用い、医薬品、食品、食品添加物、生活関連物質等の化学物質について、安全性および有効性を確保するための試験・研究を行い、更に試験法ならびに評価方法の確立に関する研究を行っている生物系分野の研究を行っている研究室を訪問した。



図 4 8 Dr. Siwaporn と Ms. Aphinya

✓ 参加者のコメント

- Dr. Siwaporn、Ms. Aphinya
マラリアについての研究内容を詳細に効き、自らの研究にも適用したいと思った。

(h) 日本テクノサービス株式会社 NTS テクニカルセンター

✓ 研修概要

- 日本テクノサービス株式会社はバイオ、DNA、理化学機器製造、販売と DNA、RNA 合成の受託業務を行い、近い将来体外診断薬の製造委託を行う予定である。
- DNA、RNA 合成の受託業務行っている現場を見学した。

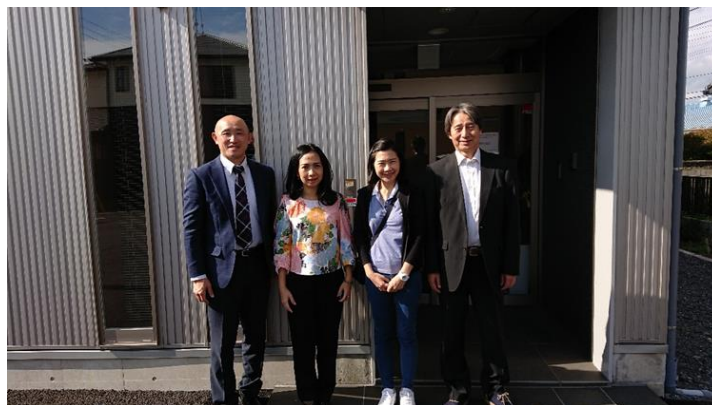


図 4 9 Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip

✓ 参加者のコメント

- Dr. Chanthima と Dr. Pannamthip
DNA や RNA 合成を受託製造している現場を見ることは初めてで説明を受けたが十分理解できたとは言いがたかった。ただし、DNA や RNA 合成は特殊な DNA、RNA とのことなので、今後必要になった時には本知見を参照したいと思った。

オ 1-4. ラピデングほか検査機材の調達、輸送

①ラピデングの調達・輸入

簡易診断・確定診断及びその後のサーベイランスシステムへの貢献度調査での試験に利用するため、ラピデングを日本で調達し、タイへ輸出した。簡易診断・確定診断用の 2200 検体は渡航の際日本から直接運び入れ、貢献度調査用の 10300 検体は海外貨物運送業者に委託し、タイへ輸出した。

ラピデングは確定診断を行うマヒドン大学の研究室に一時保管した後、各地方病院の検査センターに直接運び入れ、かつ各地方病院の試験状況を鑑みて適宜運送した。なお、その他の一般的な検査キットと異なり、保冷等の特別な手配は必要としない。

②SD Bio Dengue Duo の調達・輸送

SD Bio Dengue Duo は現地で調達し、簡易診断・確定診断の実施病院へ直接運び入れ、かつ病院間の試験状況を鑑みて適宜輸送した。

③ELISA キット、リアルタイム PCR キットの調達

リアルタイム PCR を用いた確定診断に必要なキット類を現地で調達し、現地代理店により各中央試験場に配送した。また、ELISA キットも現地で購入し、新試験機器である Virotrack は現地で借用し、キット類のみ購入し、各中央試験場に配送した。

④確定診断の外注先選定

確定診断は、現地で最も信頼のおけるマヒドン大学熱帯医学部、マヒドン大学附属ラマティボディ病院及びチュラロンコン大学附属病院の 3 医療機関への再委託を想定し、委託契約を締結した。

カ 1-5. 地方病院での簡易診断による実証試験

1-2 で選定した検体収集先の地方病院にデングウイルス感染症疑いの患者が来院した場合、採血し血清を無菌的に分離してラピデングと SD Bio Dengue Duo による簡易診断を行っていただくに当たり、試験前に、ラピデングの正しい使用方法への理解及び実施に際しての適切な体制が構築されているかを確認した。また、試験の主旨や製品の概要について説明し、試験協力病院への本事業への理解を醸成した。

しかしながら、各地方病院の倫理審査委員会の非承認及び許認可の遅れ等により、結果として簡易診断を行えたのは、バンコク・チェンマイ・ウドンターニー・チャンタブリ・ナコーンラチャシマ・プーケットの 6 地方病院に限られたが、最終的には患者情報と共に 1,000 検体を超える検体を確保できた。

The image shows a patient information form for dengue testing. At the top right, there is a barcode with the number 20192001. The form contains several sections for data entry and test selection. The 'Rapid test' section includes checkboxes for '1. RapidDeng Ag', '2. SD Bio Duo', and '3. ELISA'. The 'Confirm test' section includes checkboxes for '1. RapidDeng Ag', '2. SD Bio Duo', and '3. ELISA'. The '4. RT PCR' and '5. Serotype' sections also have checkboxes. The form is filled out with some information, including a patient name and a date.

図 5 8 患者情報例

<最終検体数:1011 検体>

バンコク： 170 検体
 チェンマイ： 200 検体
 ウドンターニー： 263 検体
 チャンタブリ： 180 検体
 ナコーンラチャシマ：181 検体
 プーケット： 17 検体

表 16 試験結果一覧 (例：チェンマイ)

Barcode ID	Hospital	Patient				Local Hospital Rapid Test			
		Gender	Age	Days after Onset	Fever (° C)	RapiDeng Ag	SD Bio Duo		
							NS1	IgM	IgG
20192001	รพ. นครพิงค์	F	21	2	38.5	Positive	Positive	Negative	W+
20192002	รพ. นครพิงค์	M	55	3	37.8	W+	Negative	Negative	Positive
20192003	รพ. นครพิงค์	M	53	5	38.2	Positive	Negative	Negative	Positive
20192004	รพ. นครพิงค์	M	9	2	39	Positive	Positive	Negative	Negative
20192005	รพ. นครพิงค์	M	12	1	38.5	Positive	Positive	Negative	Negative
20192006	รพ. นครพิงค์	F	64	4	37.9	Negative	Negative	Negative	Negative
20192007	รพ. นครพิงค์	M	43	5	38	Negative	Negative	Negative	Negative
20192008	รพ. นครพิงค์	M	44	2	38.1	Positive	Positive	W+	Negative
20192009	รพ. นครพิงค์	F	34	5	38.8	Negative	Negative	Negative	Negative
20192010	รพ. นครพิงค์	M	12	6	40	W+	W+	Negative	Positive
20192011	รพ. นครพิงค์	M	6	3	39.5	Negative	Negative	Negative	Negative
20192012	รพ. นครพิงค์	F	3	2	38.6	W+	Negative	Negative	Negative
20192013	รพ. นครพิงค์	M	65	5	37.7	Negative	Negative	Negative	Negative
20192014	รพ. นครพิงค์	M	87	4	38.2	Negative	Negative	Negative	W+
20192015	รพ. นครพิงค์	M	12	2	38.9	Negative	Negative	Negative	Negative

Test	Positive	% Positive
RDT JICA	86	47.5%
SD - NS1	105	58%
SD - IgM	56	30.9%
SD - IgG	98	54.1%
Total	181	

図 59 地方病院で検査時点の検体の陽性率 (例：ナコーンラチャシマ)

なお、試験実施中は、試験が正しく行われているか否か適宜情報収集に努め、不具合が有れば改善点を指摘し、直接各地方病院を訪問した際は下記につき説明を行った。

- ✓ 試験の進捗に関する説明
 試験協力病院に対し、現在の検体の収集状況及び試験全体の進行状況について説明した。
- ✓ 実施施設・リサーチプロトコル確認
 実際に試験を行っている部屋にて、正しい試験体制が構築されているか精査するとともに、試験担当者に実際に作業してもらい、正しい手順で実施されているかを確認した。

✓ 要望・改善点等の把握

関係者へのヒアリングを行い、使用に関する要望や改善点などについての情報を収集し、実際に改善点を指摘した。

試験の実施後も、試験進捗の報告及び製品の使用に関するヒアリングや今後の継続的な協力関係構築を目的として訪問してきた。

キ 1-6. 中央試験場での確定診断による実証試験

簡易診断にて取得した検体に対して、ラピデングと SD Bio Dengue Duo による簡易診断、及び ELISA、リアルタイム PCR と Virotrack による確定診断試験を行い、結果の比較を行った。

表 1 7 中央試験場での確定診断結果集約一覧一部抜粋
(中央試験場：ラマティボディー病院、簡易診断病院：ウドンターニー)

NO.	เพศ 性別	อายุ 年齢	เริ่มมีไข้ 発熱後経過日	อุณหภูมิ 体温	อาการผู้ป่วย					ผลการสอบสวน 結果 Confirm test (rama)																															
					คลื่นไส้ 嘔吐	ผื่นคัน 発疹	ภาวะเม็ด เลือด ขาวน้อย 低い	มีอาการ ปวด เจ็บ ปวด 痛み	Tourniquet test ไม้ ผลบวก positive	Rapid DenAg Kit				SD Bio Duo				ELISA			RT- PCR	Serotype																			
										NSI	NSI	IgM	IgG	NSI	NSI	IgM	IgG	NSI	IgM	IgG		Type 1	Type 2	Type 3	Type 4																
20196001	ชาย Male	2	3	38.4						Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative
20196002	ชาย Male	9	4	38.3	✓		✓	✓		Positive	Positive	Positive	Negative	Positive	Positive	Negative	Negative	Positive	Negative	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	
20196003	หญิง Female	1	2	39.3						Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative	Negative

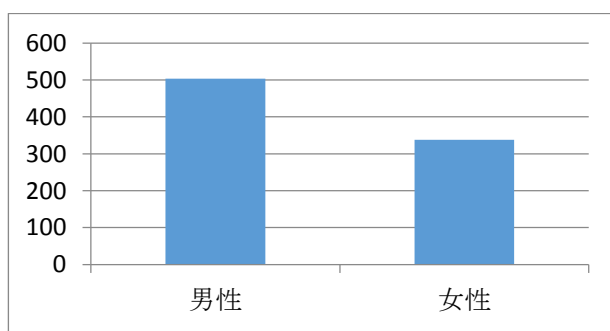


図 6 0 診断結果の男女比

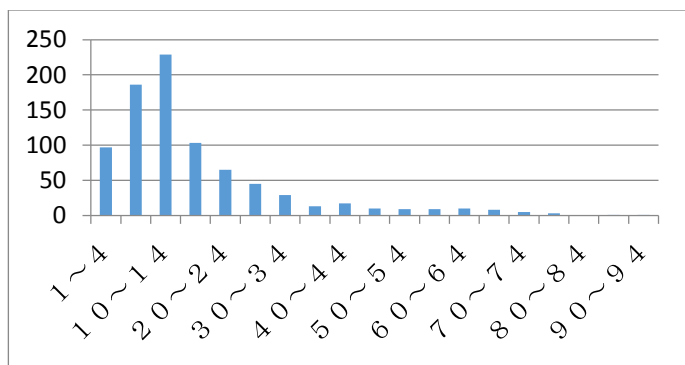


図 6 1 年齢別患者数

実証試験より、簡易診断病院における簡易診断結果において陽性であったが、中央試験場における ELISA 法 NS1 の試験結果で陰性になった検体を疑陽性と判断した結果、ラピデングの疑陽性率は 0.5%であるのに対し、SD Bio Dengue Duo の疑陽性率は 5.7%と高く、ラピデングの優位性が確認された。

また、SD Bio Dengue Duo を使用して簡易診断する病院は、NS1 の試験結果のみを元に判定を下す訳では無く、IgM 及び IgG の試験結果と合わせ総合的にデング熱の感染につき判定を下すが、簡易診断における SD Bio Dengue Duo の IgM 及び IgG の試験結果は NS1 の試験結果との差異が高く、感染の判定を惑わす大きな要因となる事が推察される。

また、簡易診断病院における IgM 試験の陽性検体数は 221 検体であるのに対し、確定診断の ELISA・IgM 試験における陽性結果は 355 検体であり、約 1.6 倍の開きがある。また、簡易診断病院における IgM 試験の陰性検体数は 619 検体であるのに対し、確定診断の ELISA・IgM 試験における陰性結果は 473 検体であり、やはり約 1.3 倍程の開きがある。

また、簡易診断病院における IgG 試験の陽性検体数は 248 検体であるのに対し、確定診断の ELISA・IgG 試験における陽性結果は 550 検体であり、約 2.0 倍の開きがある。また、簡易診断病院における IgG 試験の陰性検体数は 592 検体であるのに対し、確定診断の ELISA・IgM 試験における陰性結果は 278 検体であり、やはり約 2.1 倍程の開きがある。

また、IgG 陽性数から判断すると、今回の検体の多くは複数回感染者が多いと判断される。なお、今回の検体の平均年齢は 16 才で、比較的的青年層の検体で構成されていた。一般的に、複数回感染者の場合、SD Bio Dengue Duo の感染検出率は 60~70%に落ちると言われており、本実証試験結果はそのイメージに則した結果となっている。

ウイルス検出(表 2-1 参照)の結果から、ラピデングは検体中の NS1 抗原濃度が低濃度の時期でも検出できているが、SD Bio Dengue Duo は全く検出できていない。これは、ラピデングが二種類の抗原を検出する構成になっているためであり、NS1 抗原濃度が低濃度の時期でも検出できることを示している。ラピデングのキット構成は、日本国では特許になっており同社独自のものである。

また、同じく表 2-1 でウイルス検出診断用の RT-PCR の検出率が低いのは、RT-PCR は実験者の技能によって、検出率が大きく左右されるためである。また、乳幼児・若年層の採決量は十分量確保できないことも多いので、RT-PCR が行えない検体もあった。ラピデングは SD Bio Dengue Duo よりも必要とする検体量が少ないので、有意義である。

3-1-2 活動結果(成果 2 に係る活動)

ア 2-1. 感染症サーベイランスシステムの現行調査

簡易診断を実施していただいた各地方病院から現在使用している競合製品における診察・検査等に係るコストや、デング熱の患者の処置に係るコスト、及び患者がデング熱の検査にどの程度のコストをかけることができるか等を聴取したが、具体的な数字に関しては把握されていなかった。但し、SD Bio Dengue Duo の信頼性に不安を感じ、他製品への切換えを検討され、実際に切り替えに向けて評価・見積り入手されている病院もあり、コストではなく品質的にラピデングに期待されていると感じ、採用に前向きなイメージであった。

イ 2-2. パイロット病院でのラピデングによる検査(簡易診断)

簡易診断を実施した試験協力病院、確定診断を実施した医療機関、及び患者情報を提供しないという条件で簡易診断実施の協力を得た地方病院にラピデング 10,000 キットを配布し、再度ラピデングを用いた簡易診断を実施し、各箇所の検査技師等からラピデングの使用感・改善要望点等を聴取した。

結果として、下記の様なコメントが寄せられた。

- 検査に時間が掛かり過ぎる。SD Bio Dengue Duo は 15 分で結果が出るのに、ラピデングは 30 分掛かる。現場で 30 分掛かるのでは使い辛い。
- 30 分待っても何にも見えない検体が有った。
- 30 分以上待つのは大変なので便利でない、使いたくない。
- 検査ラインが薄い又はボヤけていて見難い(判定し辛い)。

- 検体液が流れず、バッファーをもう一滴加えたが、面倒。
- パッド部が吸水し難いのでは？（流れない理由？）

以上のことから、検査時間の短縮化、検査結果シグナルの鮮明化、カセット化等、製品の改善に向け、今後検討すべき課題が見い出された。

วันที่ 30 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2562

แบบสอบถาม
ขอขอบคุณสำหรับการใช้งานชุดทดสอบ RapIDeng Ag ของบริษัท BioMedical Research Institute Co., Ltd.
จุดประสงค์ในการทำแบบสอบถามครั้งนี้คือ เพื่อนำไปใช้พัฒนาชุดทดสอบ RapIDeng Ag ดังนั้นจึงขอความกรุณาจากผู้ใช้งานชุดทดสอบ RapIDeng Ag กรุณาในการตอบแบบสอบถามด้านล่าง

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ใช้งาน RapIDeng Ag
ชื่อ นางสาว ชุติมา รุ่งเรือง
ตำแหน่งงาน วิศวกรควบคุมสายการผลิต
จำนวนชุดทดสอบที่ใช้จำนวน 10 ชุด

รายการประเมิน	มากที่สุด	มาก	พอใช้	น้อย	น้อยที่สุด
2. การใช้งาน RapIDeng Ag			<input checked="" type="checkbox"/>		
3. การแปลผลและการอ่านผลการทดสอบ			<input checked="" type="checkbox"/>		
4. ระยะเวลาในการอ่านผลการทดสอบ			<input checked="" type="checkbox"/>		
5. ปริมาณตัวอย่าง			<input checked="" type="checkbox"/>		
6. ปริมาณ Buffer (ตัวทำละลาย)			<input checked="" type="checkbox"/>		
7. ความปลอดภัยในการใช้งาน			<input checked="" type="checkbox"/>		
8. ต้องการที่จะใช้ชุดทดสอบ RapIDeng Ag ต่อไปในอนาคต				<input checked="" type="checkbox"/>	

9. โปรดให้คะแนนความพึงพอใจ

*	*	*	5	*	*	*	*	*	*
10	9	8	7	6	5	4	3	2	1

10. ข้อเสนอแนะอื่นๆ เกี่ยวกับการใช้งานชุดทดสอบ RapIDeng Ag
แบบ RapIDeng แบบ 10+ ยังไม่แม่นยำ ทั้งนี้ใช้แค่ 10 ชุด
แถบสีเข้มมาก เมื่อเทียบกับ DUO.

図 6-3 アンケート結果例

ウ 2-3 サーベイランスシステムへの貢献度検証

現状では、デングウイルス感染症又は感染症疑い例が発生した場合は、郡や県の保健事務所にサーベイランス早期対応チーム（Surveillance and Rapid Response Team: SRRT）が設置され、事実確認の後、保健センター等が出動し殺虫・駆除などを行っているが、本駆除処理は精度の低い競合製品の検査結果を基に実施されているため、精度の高いラピデングを使用することにより、出動回数の低減化が図れる。

残念ながら、タイ国保健省及び地方の保健事務所からの年度予算額が開示されなかったため、タイ国及び／又は郡や県の具体的な低減化金額は提示できないが、想定される低減内容を下記に記す。

タイ国では、先にも触れたように、デングウイルス感染症における患者（疑陽性患者を含む）が発生した場合、SRRT は全てのケースで対応を行っている。タイ国保健省からのヒアリングに抛れば、1 回（疑陽性を含む患者 1 人）当たりの殺菌・駆除のための出動費用は約 5,000 バーツと想定され、疑陽性を含む患者数が 10 万人発生したと仮定すれば、10 万回出動することとなり、合計約 500 百万バーツ（約 18 億円）の費用が掛かることとなる。

一方、成果 1（実証試験分析）の結果から、ラピデングの疑陽性率は 0.5%であるのに対し、SD Bio Dengue Duo の疑陽性率は 5.7%であったことから、現在使用されている SD Bio Dengue Duo からラピデングに切り替えることにより、少なくとも率差異 5.2%分は出動回数を低減させる事が可能と想定される。

この場合、上述したように疑陽性を含む患者数が 10 万人発生したと仮定すれば、合計約 500 万バーツ（約 18 億円）に対する 5.2%、約 26 百万バーツ（約 92 百万円）の費用を削減できることが示唆された。

更に、ラピデング導入の結果、現状を正しく反映した発生状況の分析が可能になるため、政策へのより適切な反映や、国民へのより正確な情報提供も可能になる。例えば、タイのデングウイルス感染症は、通常12 月から1 月の感染者数が多いと、翌年流行する傾向があるとされている。ウイルス検出可能なラピデングを導入することで、月毎のデングウイルス感染症の発生動向を、より早く、正確に把握できるようになれば、より早く、正確にデングウイルス感染症の流行を予測できるようになる。

その結果、住民への情報共有や予防対策の徹底といった対応が早い段階から始められるようになり、結果として感染の規模をこれまでより抑えることも可能になると見込まれる。

従って、ラピデングの導入は、サーベイランスシステムの始点となる医療機関での患者発見情報の質の向上に貢献することができることが示唆された。ラピデング導入によるサーベイランスへの貢献の概念図を以下に示す。

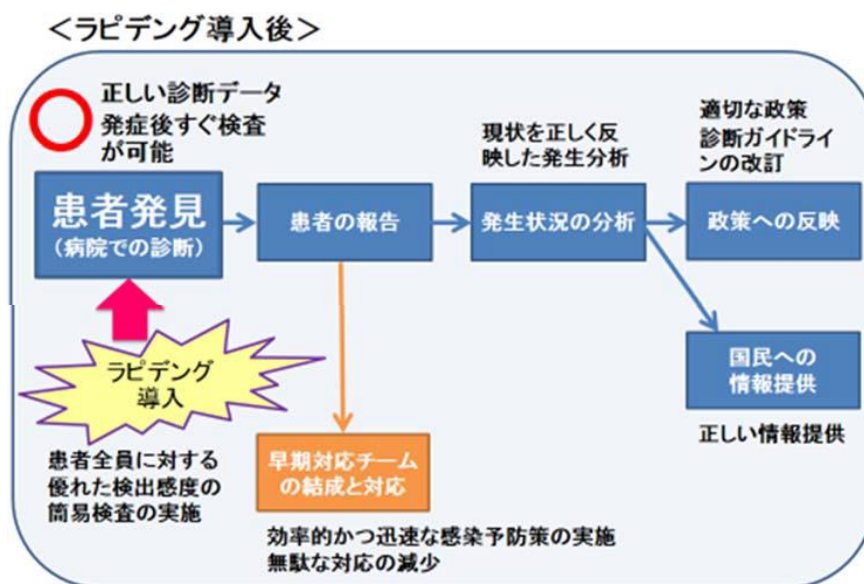


図 6 4 ラピデング導入によるサーベイランスへの貢献

3-1-3 活動結果（成果3に係る活動）

ア 3-1 ラピデングの有効性の情報発信（論文、セミナー、ワークショップ等）

JICA タイ事務所との情報収集に努めながら、本事業推進中にラピデングの有効性の情報発信手段として、現地学会・展示会での発表や論文の執筆、投稿を検討してきたが、本事業の業務完了が遅れたことにより情報発信に適した機会を逸したこともあり、改めてタイ国及びタイ周辺国で開催される熱帯病展示会への参加を検討している。

加えて、実証試験の結果を元に論文を執筆し、学会での発表することでラピデングの優位性を発信していく。

イ 3-2 継続的ビジネス展開計画の策定

継続的なビジネス展開を目指し、市場調査、代理店候補調査、法制度調査他を基に、ビジネス展開計画を策定した。

3-2 事業目的の達成状況

本事業において、タイ国における Dengue Virus 感染症向け簡易検査キット「ラピデング (RapiDeng Ag)」の有用性、優位性が証明された。

また、当検査キットの導入により、医療機関にて早期かつ正確な診断、治療が実施でき、さらにはサーベイランスシステムを通じて感染症の正確な状況が把握されることで効率的で迅速な感染予防対策を実施できることにより、結果として大幅な費用低減が見込める事が判明した。

3-3 開発課題解決の観点から見た貢献

Dengue Virus 感染を発症直後から高精度で検査できるラピデングが多く医療機関で活用することで、サーベイランスシステムに精度の高い Dengue Virus 感染症通報がされるようになり、Dengue Virus 感染症患者の早期かつ正確な発見が可能になる。

患者に対しては、必要とされる治療の早期開始やデングウイルス感染症の重篤化の予防など、的確な医療サービスが提供できるようになり、死亡者数の低減が図れる。また、誤診が減少し、不必要な治療や投薬の回避も可能となり、医療費の低減が図れる。

デングウイルス感染症患者が正確に把握されれば、サーベイランスシステムのデータの信頼性が増し、発生動向のモニターの質が向上して、デングウイルス感染症の流行阻止や予防のための迅速な対応も可能になることから、これらの課題解決への貢献が見込める。長期的にはデングウイルス感染症患者発生数の減少にも貢献できる、と考えている。

さらに、日本のインバウンド観光政策により、タイをはじめとした ASEAN 各国からの外国人観光客入域者数が急激しており、感染症の侵入や拡大のリスクが高くなっている。入国管理と検疫業務による水際対策によって侵入への対策をとっているが、当該国での感染症発生を抑制することで、日本国内への侵入リスクを低減することに貢献する。

3-4 日本国内の地方経済・地域活性化への貢献

3-4-1 地域経済の活性化について

(株)バイオメディカル研究所 千葉研究所では、試験のための試薬や装置などの消耗品を千葉市内の企業より購入し、また本事業で実証を行うデング熱検査キット「ラピデング」の開発において、構成部品を千葉市内の企業から購入し、これら開発資材・機材の購入により地元経済の活性化に寄与した。

ア クラスターへの波及効果地域産学官連携

(株)バイオメディカル研究所 千葉研究所は独立行政法人中小企業基盤整備機構のインキュベーション施設である千葉大学亥鼻イノベーションプラザ内にあり、機構の支援のもとに、大学・地域の支援機関・地域の企業等と研究成果の産業化、技術面での指導、設備の利活用等の連携を推進している。また、入居企業とのマッチング推進や交流会などで地域での連携促進を図っている。

(株)バイオメディカル研究所は、千葉では、千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議、千葉市社会福祉協議会、千葉東法人会に所属し、横浜では、横浜・神奈川バイオビジネス・ネットワークに所属している。千葉県および神奈川県を中心にしてのバイオ・ライフサイエンス分野に関する産学官の広域ネットワーク化を図り、新たなビジネスが生まれる仕組みづくりに参加し、地域との連携を図りながら活動を行っている。

イ 大学や自治体との連携

(株)バイオメディカル研究所 千葉研究所が所在する千葉では千葉大学医学部と、本社が所在する横浜では横浜市立大学医学部と感染症検出方法等の開発について共同研究を行っており、産学連携を積極的に推進している。

また、千葉市経済農政局産業支援課、神奈川県産業労働局産業部産業振興課および国際ビジネス課、ヘルスケア・ニューフロンティア推進局の支援を仰ぎ、事業発展および海外展開の計画を進めている。

3-4-2 本事業実施により見込まれる地元経済・地域活性化への貢献

ア 経済振興への貢献

本事業では、タイ国での実証試験に使用したデングウイルス検査キット「ラピデング」合計12,500 キットの製造と品質保証を滋賀県の企業 (株)アークレイファクトリーに製造委託した。金額的には約1千万円の生産額があり、地元経済ひいては日本経済の振興に寄与した。

本事業で成果を実証できたことにより、タイ国での1年間のデング熱診断数から勘案して、将来的には約20万キットの販売、約1億円の売上高を見込んでいる。また、東南アジア、中南米でも普及が期待できる。これにより、5名程の地元人材の雇用が可能となり、新たな研究テーマに取り組み、新規事業を開拓するという好循環を創出することができる。

また、製造委託先でも雇用の安定化と増員が行われると考えている。

イ クラスターの活性化

医薬品や医療機器産業においては、市場規模では欧米が、企業規模や技術力では欧米企業が先行しているのが現状で、中小企業の海外展開は欧米を目指すのが一般的であるが、(株)バイオメディカル研究所は東南アジア市場の開拓を目指すという、バイオベンチャーのなかでは稀有な存在といえる。

その海外展開が成功すれば、バイオベンチャーの新たな新規事業開拓モデルを提示できるものと考えている。

このモデルは日本のバイオ関連企業への波及は大きいと考え、(株)バイオメディカル研究所が属するクラスターで知見と経験を共有し、クラスター全体の発展を目指す。横浜・神奈川バイオビジネス・ネットワークの事務局である、バイオ産業支援機関の公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団より、本事業が進展した折にはクラスターの企業に対して講演の依頼を受けているので、タイミングをみてクラスターの企業をディスカッションするなどして、クラスターの活性化に寄与したいと考えている。

ウ 自治体や大学との更なる連携強化

本事業で達成を目指した「感染症の把握」は、政府の健康・医療戦略推進本部が2015年9月11日に決定した「平和と健康のための基本方針」の感染症対策と一致している。この方針では、途上国における検査能力・サーベイランス能力・検疫能力などの強化を目指すとともに、日本においては感染症の予防・対策強化が図られている。

(株)バイオメディカル研究所 千葉研究所の所在する千葉では成田空港が、本社の所在する神奈川では羽田空港を擁する大田区に隣接している。本事業結果が、日本国内における感染症把握システム構築に寄与できれば、千葉県、神奈川県ひいては国と連携を強化して感染症対策に取り組むことが可能になる。

グローバル化が進展する今日では、感染症などの保健課題は容易に国境を越えて国際社会全体に深刻な影響を与える。本事業結果が地域との連携による感染症対策を可能にすると確信している。

また、本事業により、非常に有益な検査データを得ることができ。千葉大学医学部、横浜市立大学医学部からみても非常に魅力的なデータであり、連携を強化して本検査データを用いて共同研究をすすめることで、新たな学問的な発見が期待できる。

3-5 事業後の事業実施国政府機関の自立的な活動継続について

先述の通り、本邦受入研修活動を通じて、タイ国の技術者が簡易診断・確定診断に必要な検査方法の一連のプロセスを自ら体験し、マニュアルがあれば単独で実施可能なレベルに達した。本技術移転により、本事業実施後も自立的に持続可能な活動を実施する体制・技術的な枠組みが出来たと考えている。

3-6 今後の課題と対応策

本事業により、「ラピデング (RapiDeng Ag)」の“モノ”としての有用性、優位性は証明されたが、検査時間の短縮化、検査結果シグナルの鮮明化、カセット化等、商品化にあたって検討すべき課題も見い出されたため、今後、右検討課題を克服するための改善に取り組んでいく。また、現地学会・展示会での発表や論文の執筆、投稿を通じてラピデングの啓蒙、普及を目指し、策定したビジネス展開に則り、事業申請他を進める。

第4章 本事業実施後のビジネス展開計画

4-1 今後の対象国におけるビジネス展開の方針・予定

4-1-1 マーケット分析（競合製品及び代替製品の分析を含む）

「1-2 普及・実証を図る製品・技術の概要」項でも述べたが、一般的にデングウイルス感染症に対する臨床検査方法としては、免疫クロマト(ICA)法、ELISA法、PCR法がある。

PCR法は、感度や精度が非常に高く、確定診断の際に用いられることが多いが、必要とする検査技術が高く、また特別な装置も必要であるため検査コストが非常に高いと共に、検査時間も長いため初期診断には適していない。

一方、ICA法とELISA法は、抗原抗体反応を利用した検査法であり、ELISA法は、主にウイルスの抗体を検出する方法として使われていることが多いが、デングウイルス感染症発症後早期に検査、判定することは難しい。また、検査のための特別な装置を必要とするため検査コストが高く、検査時間も長い。

これに対し、(株)バイオメディカル研究所製品も利用しているICA法は、特別な装置や技術が不要で、迅速で安価な検査、測定をすることができ、患者の早期発見に有効な手法である。

表7において、ラピデングの競合になると思われるNS1抗原検出型の簡易検査キット「Dengue NS1 Ag Strip®」「SD Bio Dengue Duo」及び「ラピデング」の比較を示したが、本事業の実証試験及びアンケート調査結果より、「SD Bio Dengue Duo」及び「ラピデング」の特徴が改めて認識され、同社品ラピデングの普及に自信を持つ結果と成った。

現在、タイ国における市場規模を再確認中であるが、本年は昨年比1.5倍以上のデング熱患者が発生しており、タイ国保健省からも期待を持って市場参入を促されている状況である。

4-1-2 ビジネス展開の仕組み

非公開

4-1-3 想定されるビジネス展開の計画・スケジュール

非公開

4-1-4 ビジネス展開可能性の評価

非公開

4-2 想定されるリスクと対応

非公開

4-3 普及・実証において検討した事業化による開発効果

非公開

4-4 本事業から得られた教訓と提言

4-4-1 今後海外展開を検討する企業へ向けた教訓

タイ国保健省における倫理審査委員会の許認可取得に時間を要し、結果として許認可を得られる事業の進捗全体に遅れが見られた様に、日本企業単独にてタイ国公的機関の許認可を得るのは難しく、現地企業の支援が必須と考える。

4-4-2 JICA や政府関係機関に向けた提言

今回の事業の様に、相手国のカウンターパートが国家・公的機関になる際は、やはり JICA 等の日本の公的機関も窓口に加わり、並行的に折衝していく方が望ましいと考える。相手国の国家・公的機関及びアカデミアとの関係が構築でき、将来的に活用できる有用な関係・人脈に繋がるものとする。

添付資料

非公開

Bureau of Vector-Borne Diseases,
Department of Disease Control,
Ministry of Public Health

Summary Report

Thailand

Verification Survey with the Private Sector
for Disseminating Japanese Technologies
for Preventing Dengue Pandemic and
Decreasing of the Budgets for Insect Repellents
Using Rapid Testing Kit,
Rapideng Ag for the Dengue Virus Infection

December, 2019

Japan International Cooperation Agency

BioMedical Research Institute Co., Ltd.

1. BACKGROUND

The Ministry of Public Health in Thailand views Dengue virus infection as a primary public health issue that has been increasing for over thirty years. In accordance with the 11th National Health Development Plan prepared by the Ministry in 2012, the national strategy for biological vector disease (2012 - 2016) calls for a reduction of the infection rate of the Dengue virus by 2016 to 1/4 of levels of the previous five years, and to lower the fatality rate to under 0.12%. On the Plan developed by the Ministry of Public Health, measures against Dengue fever continue to be a key concern.

The surveillance system for reporting on the occurrence of infectious diseases including the Dengue virus has been in operation for over ten years. While the systems related to the reporting route have thus adequately been prepared, adequate clinical information is not yet being collected from the clinical site, such as delay in discovery of patients, not all patients being reported, and screening not being carried out on patients suspected of carrying the disease. As a result, it is not yet possible to possess accurate data on disease occurrence, and appropriate measures cannot be taken in a timely fashion. Further, unnecessary expenses are being incurred for mosquito removal measures that are being carried out based on inadequate data, which is increasing the costs of public health and sanitation.

Given these conditions, BioMedical Research Institute Co., Ltd. carried out a survey on the feasibility of a system for understanding trends accurately in the occurrence of the Dengue virus in Thailand after being contracted for a feasibility survey for Strengthening Dengue virus infection surveillance system in FY2014. As a result of the survey, it was possible to confirm the spread in use of the rapid testing kit for the Dengue virus and issues related thereof, as well as the efficacy of RapiDeng Ag and the feasibility of expanding the sales routes thereof. Since that time, through numerous communications, mutual understanding has been built with Thailand government agencies including the Ministry of Public Health Department of Disease Control.

2. OUTLINE OF THE SURVEY

(1) Purpose

The purpose of the survey was to examine the efficacy and advantages of the “RapiDeng Ag” which is Dengue virus rapid testing kit in order to help prevent the spread of the Dengue virus in Thailand and lower the infection and death rate thereof, and to contribute to reducing and optimizing the costs of infectious disease control measures by the government. Through the adoption of the testing kit, the aim is to enable the rapid provision of the required

treatment based on rapid and accurate diagnosis by medical institutions, and to gain an accurate awareness of the occurrence of the infectious disease via the disease occurrence reporting system (surveillance system), in order to implement infection prevention measures efficiently and swiftly. Also, the method and issues involved in spreading the use of the testing kit among medical institutions in Thailand will be listed and considered.

The following outcomes are expected upon completion of the survey.

Output 1: Proving of rapid and accurate testing using RapiDeng Ag.

Output 2: Testing of the contribution of the adoption of RapiDeng Ag to improve the accuracy of the surveillance system.

Output 3: Methods and issues for spreading the use of RapiDeng Ag in Thailand as a pharmaceutical product for testing for the Dengue virus.

(2) Activities

Activity 1: Test the efficacy of RapiDeng Ag

1-1. Obtain approval of the Ethical Review Committee for clinical trials

1-2. Prepare for the proving tests

1-2-1. Select the medical institutions for the test

1-2-2. Prepare the research protocol (inspection procedure) and establish the inspection regime

1-2-3. Establish the regime for transporting and storing the test specimens

1-3. Training in Japan for medical technicians

(Technical training in the rapid testing kit, ELISA, and RealTimePCR, and tours of clinical testing centers or offices)

1-4. Procurement and transport of RapiDeng Ag and other testing equipment

1-5. Proving test of rapid diagnosis at regional hospitals

1-6. Proving test via definitive diagnosis at the central test center

1-7. Examine and analyze the results

Activity 2: Test the contribution to improvement of the accuracy of the surveillance system

2-1. Survey of the current state of the infectious disease surveillance system

2-2. Inspection using RapiDeng Ag at pilot hospitals

2-3. Test the contribution to the surveillance system



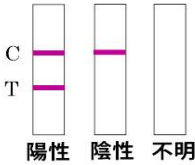
Activity 3: Spread the use of RapiDeng Ag

3-1. Disseminate information on the efficacy of RapiDeng Ag (through seminars, workshops, etc.)

3-2. Prepare a plan for continued business development

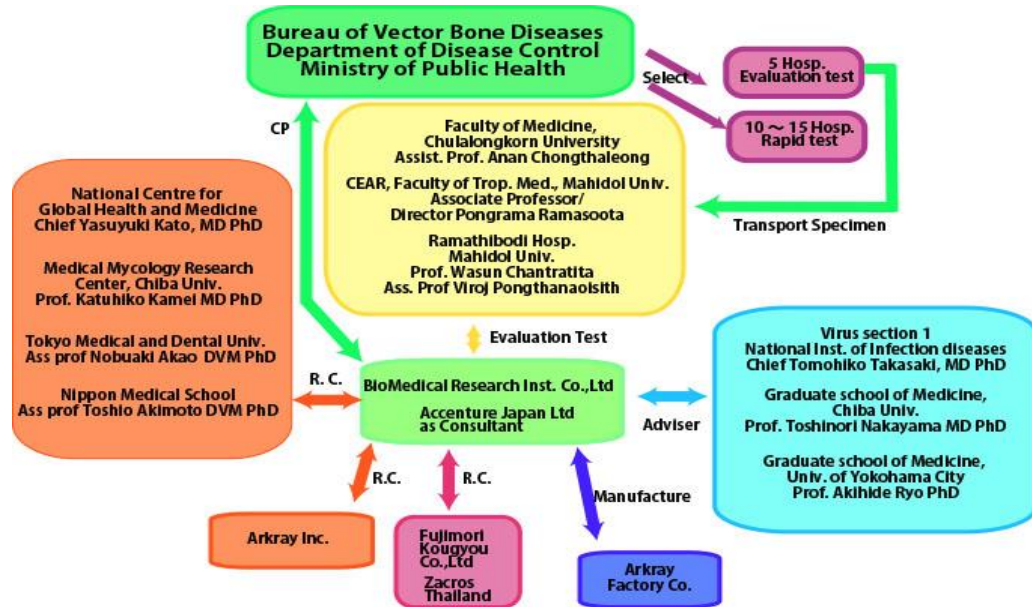
(3) Information of Product/ Technology to be Provided

- Product name: RapiDeng (RapiDeng®-Ag)
- Features: RapiDeng is a proprietary rapid test kit for the Dengue virus infection developed by Biomedical Research Institute Co., Ltd. (BMRI). It offers an inexpensive way to quickly and easily test for the Dengue virus infection, and is able to accurately detect the presence of the virus.
- Specifications (including size)

Code	201-002	Size	70mm×4mm
Methodology	Immunochromatographic assay (ICA)	Time Required	5 – 15 minutes
Target Substance	Dengue virus antigens	Testing Temperature	15 – 30°C
Specimen	Serum, plasma, or whole blood	Storage	2 – 8°C in a dry place out of direct sunlight
Product Images	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>RapiDeng Ag</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>After inserting test strip into test tube</p> </div> </div>		
Assay Procedure	<ol style="list-style-type: none"> 1. Add specimen to the test tube. 2. Add two drops of diluent to the test tube. 3. Insert test strip into the tube. 4. Read results after 10 – 30 minutes and confirm position of colored bands. <div style="text-align: right; margin-top: 10px;">  <p>C T 陽性 陰性 不明</p> </div>		
Precautions	<ol style="list-style-type: none"> 1. If no colored bands appear in the control line, a different testing method should be used. 2. When testing, specimens should be treated as infectious and accordingly, gloves and masks should be worn. 3. Used kits should be treated as a biohazard and disposed of accordingly. 		

(9) Implementation System

The structure of the survey is envisioned as follows.



3. ACHIEVEMENT OF THE SURVEY

(1) Outputs and Outcomes of the Survey

As a result of definitive diagnosis, it was confirmed that RapiDeng Ag has an advantage over competitor's product in view of false positive rate. In addition, the IgM and IgG test results using the competitor's product in the simple diagnosis test differ greatly from the result of the ELISA test, and it is presumed that this may confuse the determination whether an suspected dengue patient is infected with dengue virus or not.

The average age of the suspected dengue patients was 16 years old, and consisted of relatively young people. And Judging from the number of IgG positives, most of the suspected dengue patients were judged to be infected multi times. In general, in the case of multiple infections, it is said that the infection detection rate of competitor's product falls to 60-70%, and the results of the survey fits that image.

From the virus detection results, it was confirmed that RapiDeng Ag could detect the presence of the virus even when the NS1 antigen concentration in the sample is low, but competitor's product could not detect. This is because RapiDeng Ag is configured to detect two types of antigens, and can detect even when the NS1 antigen concentration is low. This technology is now patent pending.

And also, it was found that the virus detection rate using RealTime PCR is low. The reason is that the accuracy of detection rate greatly depends on the skill of the tester. In addition, blood sampling volume of infants and young people often could not be secured sufficiently. RealTime PCR cannot work with such an insufficient volume of blood sampling. In this regard, the advantage of RapiDeng Ag is also recognized since it requires less sample volume than RealTime PCR.

(2) Self-reliant and Continual Activities to be Conducted by Counterpart Organization

Through the Knowledge Co-Creation Program in Japan, medical technicians, such as the Public Health Technical Officer of Ministry of Public Health learned how to conduct the rapid testing kit, ELISA, and RealTime PCR accurately and it would contribute to improve the accurate understanding of trends in occurrence of Dengue fever.

4. FUTURE PROSPECTS

(1) Impact and Effect on the Concerned Development Issues through Business

Development of the Product/ Technology in the Surveyed Country

In addition to contributing to cost reductions in the dengue fever surveillance system through business development, BioMedical Research Institute Co., Ltd will have local manufacturing bases in Thailand in order to cut manufacturing costs and it will contribute to local jobs creation and local procurement development.

And also, through the survey, the relationship among Ministry of Public Health, academia and hospitals has strengthen and the development of test kits for tropical infectious diseases, second only to Dengue fever, is gaining momentum.

(2) Lessons Learned and Recommendation through the Survey

Regarding lessons learned, it is difficult for a Japanese company alone to obtain the approval of a public organization in the partner country, and support from a local company is essential.

Thailand

Verification Survey with the Private Sector for Disseminating Japanese technologies for preventing dengue pandemic and decreasing of the budgets for insect repellents using rapid testing kit, RapiDeng Ag for the dengue virus infection in Thailand
BioMedical Research Institute Co., Ltd. (BMRI), Kanagawa, Japan

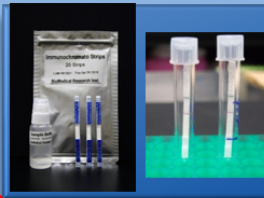
Concerned Development Issues in Thailand

- In Thailand, the government sets dengue fever as a major issue and it aims to lower its morbidity rate and mortality rate from the dengue fever. Currently there is a concern on the accuracy and efficiency of epidemic information in the surveillance system for the outbreak of dengue fever. Thus, it also have an effect in the extermination process of suspected dengue mosquitoes.

Implemented Activities in the Survey

- After applying for the permission and approval process of the RapiDeng, BMRI aims to show its effectiveness by conducting pilot projects to relevant hospitals. At each hospital, it will analyze its effectiveness compared with other existing products.
- In the relevant hospitals, it will use RapiDeng to suspected dengue patients and immediately determine whether a patient is infected with dengue virus. In addition, it will also compare the effectiveness of contribution to the surveillance system by comparing with time when it does not use the RapiDeng.

Proposed Products/Technologies



RapiDeng®-Ag

-By using sample blood, RapiDeng enables on-site testing and detects whether an individual is infected with dengue virus.

-Compared with existing products, RapiDeng has higher accuracy and it can detect the dengue virus antigen just after infection. (For other existing products it has to be tested two days after infection.)

Survey Overview

Name of Counterpart: Department of Disease Control, Ministry of Public Health

Survey duration: Apr 2017 ~ Dec 2019

Survey Area: Relevant hospitals in Thailand

Impact on the Concerned Development Issues in Thailand

- It can determine whether a suspected dengue patient is infected with dengue virus or not.
- It can contribute to more adequate extermination processes for mosquitoes suspected of carrying dengue, thus enabling resources to be used more effectively and efficiently.
- Accuracy of epidemic information in the surveillance system will improve significantly and it can prevent pandemic.

Outputs and Outcomes of the Survey

As-is

- In Thailand, BMRI has not applied for licensing and approval process, and has no sales record in Thailand.

To-be

- Establish business base in Thailand by having RapiDeng-Ag used in local testing processes.
- BMRI hopes to expand its business in its neighboring countries in Southeast Asia.