

インドネシア国

インドネシア大学付属パルサハバタン病院

インドネシア国
結核患者の服薬遵守支援システム
普及促進事業
業務完了報告書

平成30年4月

(2018年)

独立行政法人
国際協力機構 (JICA)

大塚製薬株式会社

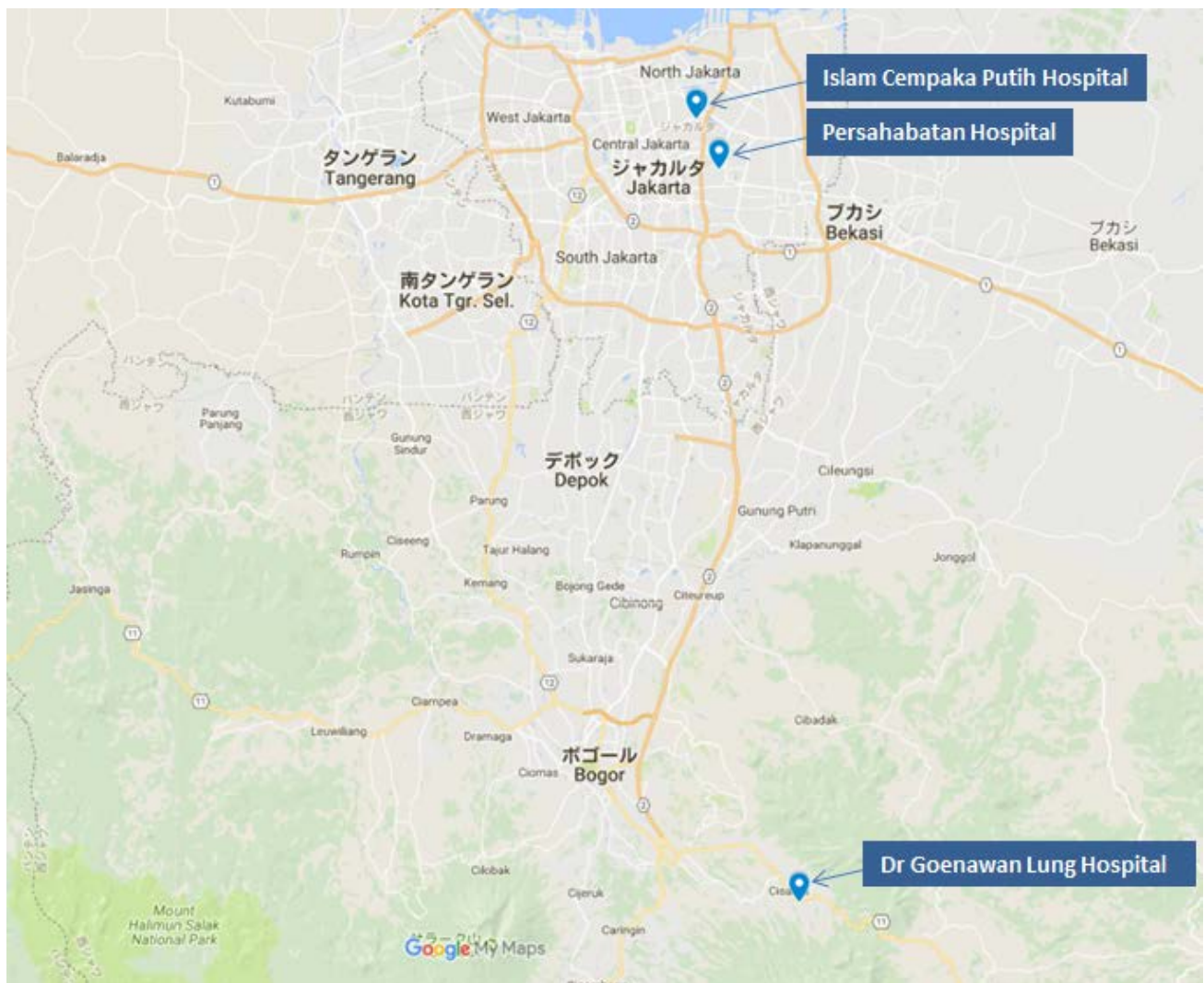
民連
JR(先)
18-018

目次

地図	i
略語表	ii
第1章 要約	1
1.1. 要約	1
1.2. 事業概要図	4
第2章 本事業の背景	5
2.1. 本事業の背景	5
2.2. 普及対象とする技術、及び開発課題への貢献可能性	6
2.2.1. 普及対象とする技術の詳細	6
2.2.2. 開発課題への貢献可能性	6
第3章 本事業の概要	8
3.1. 本事業の目的及び目標	8
3.1.1. 本事業の目的	8
3.1.2. 本事業の達成目標（対象国・地域・都市の開発課題への貢献）	8
3.1.3. 本事業の達成目標（ビジネス面）	8
3.2. 本事業の実施内容	8
3.2.1. 実施スケジュール	8
3.2.2. 実施体制	9
3.2.3. 実施内容	10
第4章 本事業の実施結果	11
4.1. 第1フェーズ（2015年11月～2016年12月）	11
4.2. 第2フェーズ（2017年1月～2017年9月）	13
4.3. 第3フェーズ（2017年9月～2017年12月）	17
4.4. 第4フェーズ（2017年12月～2018年3月）	17
第5章 本事業の総括（実施結果に対する評価）	21
5.1. 本事業の成果（対象国・地域・都市への貢献）	21
5.2. 本事業の成果（ビジネス面）、及び残課題とその解決方針	21
第6章 本事業実施後のビジネス展開の計画	23
6.1. ビジネスの目的及び目標	23

6.1.1.	ビジネスを通じて期待される成果（対象国・地域・都市の社会・経済開発への貢献）	23
6.1.2.	ビジネスを通じて期待される成果（ビジネス面）	24
6.2.	ビジネス展開計画	24
6.2.1.	ビジネスの概要	24
6.2.2.	ビジネスのターゲット	24
6.2.3.	ビジネスの実施体制	25
6.2.4.	ビジネス展開のスケジュール	25
6.2.5.	投資計画及び資金計画	25
6.2.6.	競合の状況	25
6.2.7.	ビジネス展開上の課題と解決方針	26
6.2.8.	ビジネス展開に際し想定されるリスクとその対応策	26
6.3.	ODA 事業との連携可能性	26
6.3.1.	連携事業の必要性	26
6.3.2.	想定される事業スキーム	26
6.3.3.	連携事業の具体的内容	26
	添付資料	28
	参考文献	33

地図



出典 : <https://www.google.co.jp/maps>

略語表

略語	正式名称	日本語名称
DOTS	Directly Observed Treatment, Short-course	直接監視下短期化学療法
GDF	Global Drug Facility	世界抗結核薬基金
IMTC	Indonesian Initiative on MDR TB Care	インドネシア多剤耐性結核治療イニシアチブ
IRD	Interactive Research & Development	2004年にパキスタンで設立された公衆衛生の分野でグローバルに活動する NGO
KNCV	Royal Netherlands Tuberculosis Association	王立オランダ結核予防会
KOL	Key Opinion Leader	キーオピニオンリーダー
MDR-TB	Multi Drug Resistance Tuberculosis	多剤耐性結核
NTP	National TB Program	保健省結核対策プログラム
PETA	Pejuang Tangguh	多剤耐性結核の患者団体
PTOI	PT. Otsuka Indonesia	インドネシア大塚（現地子会社）
PV	Pharmacovigilance	医薬品安全性監視
SDGs	Sustainable Development Goals	持続可能な開発目標
SOP	Standard Operating Procedure	標準作業手順書
WHO	World Health Organization	世界保健機関
XDR-TB	Extensively Drug-Resistant Tuberculosis	超多剤耐性結核

第1章 要約

1.1. 要約

1.1.1. 本事業の背景

大塚製薬は世界で約40年ぶりの新薬となる抗結核薬「デラマニド」を開発した。[1] デラマニドは従来の抗結核薬とは全く異なるメカニズムを持つ革新的な薬で、MDR-TBを適応疾患とし、2014年に欧州と日本で発売を開始し、現在世界70カ国以上で使用されている。一方、速やかなアクセス拡大と並行して、新薬であるデラマニドへの耐性菌の出現を回避するためには、各国での導入時における適正使用の徹底が不可欠である。抗菌薬の適正使用では『適切な抗菌薬を選択し、適切な量を、適切な期間、適切な投与ルートで投与することが重要』とされている。[2] 従って、単に抗菌剤を適切に処方するだけでなく、患者が適切な期間、薬剤を飲み続けること、すなわち適切な服薬遵守が適正使用の前提となる。世界第2位の結核蔓延国（世界の結核患者の約10%）である本事業の実施国のインドネシアでのデラマニドの導入を想定した場合、その適正使用を推進するため、服薬遵守を改善する取り組みが重要であると考えられた。

1.1.2. 本事業の普及対象技術

近年、医療の分野でスマートフォンなどの携帯情報端末を使用し、個人の健康を高めるmHealth（モバイルヘルス）の取り組みが盛んに行われている。大塚製薬では、長期におよぶ結核治療での大きな問題の一つである患者自身による服薬中断に対して、スマートフォンのアプリケーション（以下アプリ）を用いた改善を着想し、日本でアプリの開発を行っていた。しかしながら、日本の結核登録患者の65%以上がスマートフォンの日常的使用に不慣れな65歳以上であり、残念ながらその普及が有効であるとは考えられなかった。[3] 一方、結核高蔓延国の多くで、結核は若年層でも大きな問題であり、世界第2位の結核蔓延国であるインドネシアも同様である。インドネシアは結核蔓延国の中でもスマートフォンの普及が進んでおり、2017年のスマートフォン使用者が約7,500万人で、2019年には約9,200万になると推定されている。[4]このような環境では、服薬遵守改善及び知識の向上を目的としたスマートフォンアプリは有用に利用できると考えられた。

本事業の普及対象技術は、この患者の服薬遵守改善及び知識の向上を目的としたスマートフォンアプリとした。本アプリは服薬・通院リマインダー機能や結核教育コンテンツ・結核情報の提供機能などを有し、治療に対するアドヒアランス（アドヒアランスは、患者自身の治療への積極的な参加が治療成功の鍵であるとの考えに基づき、積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けることを意味する）の向上で服薬改善を促す事を意図して設計されている。

1.1.3. 本事業の目的/目標

本事業は、スマートフォンで利用できる服薬遵守支援アプリを、現地のスマートフォン使用環境を考慮した上で、インドネシアの結核患者が使用しやすい形態に現地化・導入することで、デラマニド導入時の適正使用を推進する環境整備への寄与に資することを目的とした。現地化では、現地の医療環境を加味しながら、結核患者の知識の改善に伴う服薬遵守改善を期待した教育動画を作成し、アプリでの視聴を可能とした。

1.1.4. 本事業の実施内容

本事業は下記表に示す通り、大きく4つの目標を各フェーズで達成するべく実施した。

フェーズ	時期	目的
第1	2015年11月～2016年12月	現地ニーズを反映させた現地化服薬遵守支援アプリの作成
第2	2017年1月～2017年9月	現地化服薬遵守支援アプリの有効性の実証
第3	2017年9月～2017年12月	実証プロジェクト結果からの現地化服薬遵守支援アプリの最終化
第4	2017年12月～2018年2月	現地化服薬遵守支援アプリの普及活動と結核に関する教育・啓蒙

1.1.5. 本事業の結果／成果

1) 現地ニーズを反映させた現地化服薬遵守支援アプリの作成

日本で開発していたアプリの現地化から作業を開始した。現地化に際しては、ジャカルタにあるMDR-TB治療を行える3つの病院と2つの Puskesmas（インドネシア全土にある公立地域診療所）で現地化アプリのプロトタイプを提示しながら、結核患者、患者家族、医療関係者に対してインタビューを実施し、インドネシアの結核治療の現状やアプリに対する要望を把握した。

2) 現地化した服薬遵守支援アプリの有効性の実証

インタビュー結果を反映したアプリと教育動画を作成し、現地化アプリを完成させた。インドネシア保健省の許可のもと、2017年1月から8月まで3つの病院（Persahabatan Hospital、Islam Cempaka Putih Hospital、Dr. Goenawan Lung Hospital）で現地化アプリの評価（実証プロジェクト）を実施し、アプリの有効性を確認した。

3) 実証プロジェクト結果からの現地化服薬遵守支援アプリの最終化

実証プロジェクトの結果をもとにアプリの機能の見直しを行い、最終化したアプリとアプリの使用方法的動画を含む15の教育動画を作成した。最終化した現地化アプリは Google Play Store で無料公開し、広く使用できる環境を設定した。

4) 現地化服薬遵守支援アプリの普及活動と結核に関する教育・啓蒙

現地関係者を集めた報告会やミーティング、呼吸器専門医の集まる学会での講演などを実施し、アプリの使用促進を図ると共に、服薬遵守の重要性の訴求を行った。

1.1.6. 現段階におけるビジネス展開見込み

本事業では、ビジネス対象をデラマニドとし、ビジネス展開の補完ツールとして普及対象としたアプリの展開を行った。ビジネス対象としたデラマニドは、本事業の開始後の2016年2月から、The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria（Global Fund）の支援対象国に対し、ストップ結核パートナーシップの下部組織である Global Drug Facility（GDF）からの供給が可能となった。インドネシアでも、本事業中にインドネシア保健省が GDF からデラマニドを購入し、使用に向けた準備が進められている。

1.1.7. ビジネス展開見込みの判断根拠

デラマニドは2014年に欧州、日本、及び韓国で、そして現在までに香港、トルコ、フィリピン、インド、トルクメニスタン、中国で承認されている。WHOからも2014年に成人での使用、2016年には青年及び小児での使用に関するガイダンスが発行された。また、それに伴い、2015年には成人用、

2017年には青年及び小児の MDR-TB の治療薬として WHO の必須医薬品リスト (Essential Medicines List) に掲載された。インドネシアでも、2016年に発行された国の結核治療指針にデラマニドが掲載され、使用準備が進められている。また、2017年1月、世界中の結核関係団体が実施した The Joint External TB Monitoring Mission (JEMM TB) の報告でも、デラマニドの早期導入が推奨されている。[5]

1.1.8. ビジネス展開に向けた残課題と対応策・方針

デラマニドなどの新規抗結核薬の導入に先立ち、日本政府が国連開発計画 (United Nations Development Programme, UNDP) に拠出している資金を利用し、インドネシア保健省の結核対策局 (National TB Program, NTP) や王立オランダ結核予防会 (Royal Netherlands Tuberculosis Association, KNCV) が中心となり、デラマニドを含む新規抗結核薬の適正使用を推進するための医薬品安全性監視システム (Pharmacovigilance system, PV system) の構築が行われた。これにより、WHO が定義するところの『医薬品の有害な作用または医薬品に関連する諸問題の検出、評価、理解及び予防に関する科学と活動』を行うための環境は整備されつつある。また、インドネシア NTP は 80 を超える MDR-TB 治療可能施設 (35 の拠点病院とそのサテライト施設) で新規抗結核薬の使用が開始できるように、標準作業手順書 (Standard Operating Procedure, SOP) の作成を行い、適正導入に向けた対応を進めている。このように新規抗結核薬導入に向けた適正環境整備が進む中、患者の治療に対するアドヒアランス改善に寄与できる本事業のアプリは補完ツールとして活用できると考えられる。

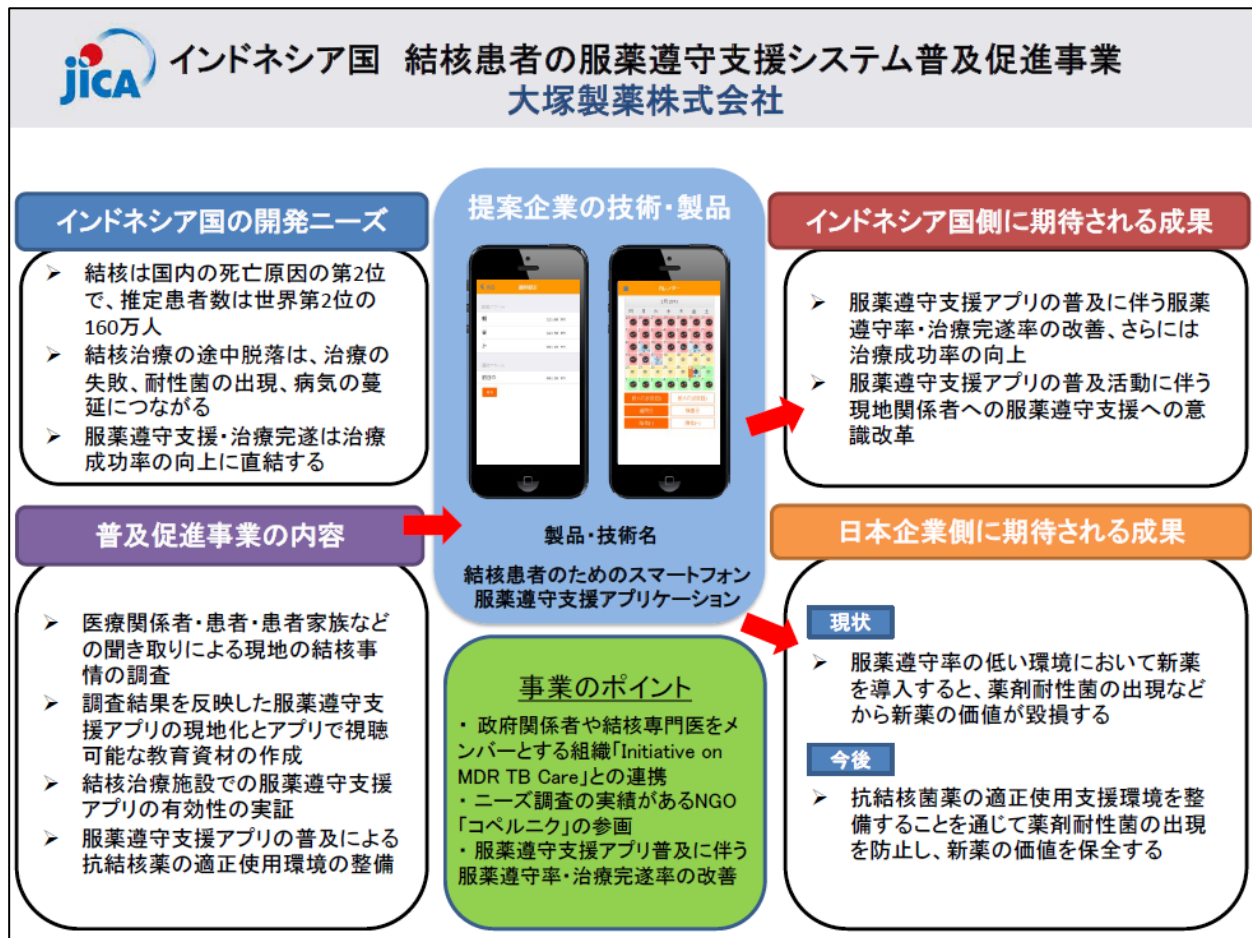
1.1.9. 今後のビジネス展開に向けた計画

現在、現地子会社 (PT Otsuka Indonesia, PTOI) がインドネシア保健省に対してデラマニドの薬事申請を実施している。薬事承認後は、GDF からの調達だけでなく、子会社である PTOI からの調達が可能となる。GDF を介さずにデラマニドが導入されている国では、政府による一括調達、病院による入札による買い上げ、多様な保険者による保険償還などの様々な方式が取られているが、インドネシアでの現地での購入スキームの構築は今後の課題である。

1.1.10. ODA 事業との連携可能性について

インドネシアでは、2008年10月12日から2011年10月11日まで ODA の技術協力プロジェクトとして『結核対策プロジェクト』が東ジャワ州スラバヤ、西ジャワ州バンドンおよびジャカルタで実施された。このプロジェクトを通じて強化された診断用の検査室は、現在もインドネシアの結核臨床検査の中心的な施設として、MDR-TB 治療方針の決定に不可欠な薬剤感受性検査を実施している。インドネシアは、これだけの深刻な結核事情を抱える一方、結核検査体制・治療施設が依然として少なく脆弱であることから、前述の『結核対策プロジェクト』のような ODA 事業による治療環境の改善は、デラマニドの適切使用を推進する上で効果的であると考えられる。

1.2. 事業概要図



第2章 本事業の背景

2.1. 本事業の背景

WHOの報告によると、2016年に全世界で1,040万人が結核に罹患し、130万人が結核により死亡している。[6]最も強い抗結核作用を持つ2つの薬剤であるリファンピシンとイソニアジドの両剤に耐性を示す多剤耐性結核（MDR-TB）には49万人が罹患している。インドネシアはインドに次いで結核患者の多い国で、2016年に約102万人（世界の結核患者の約10%）が結核に罹患し、約3.2万人のMDR-TB患者がいると推定されている。[6]2013年のインドネシアのMDR-TB患者の報告例数は912人であったが、結核菌とリファンピシン耐性を全自動で検出できる遺伝子解析装置「Xpert MTB/RIF」の積極導入により、2016年にはリファンピシン耐性結核^{注1}（RR-TB）もしくはMDR-TBと同定された患者は2700名を超え、今後更なる同定患者数の増加が考えられる。

現在の薬剤感受性結核の標準的な治療は、4種類の一次抗結核薬による6ヶ月間の多剤併用療法であるが、MDR-TBの治療では、一次抗結核薬よりも効果が弱く副作用の強い二次抗結核薬を使用し、18から24ヶ月の多剤併用療法が必要である。一方、この標準的な治療成功率は50%程度と低く、公衆衛生上の危機であり健康保障上の大きな脅威である。[7]

このように長期に亘る結核治療において、服薬遵守は大きな課題である。結核治療での服薬遵守の悪化は、患者の治療失敗につながるだけでなく、治療中の薬剤に対する耐性菌の出現を引き起こし、感受性結核がMDR-TBに、更にはMDR-TBが超多剤耐性結核（Extensively Drug-Resistant Tuberculosis, XDR-TB）となるリスクを抱える。WHO報告でも、新規治療患者でのMDR-TBの割合は4.1%に対し、既治療患者では19%と非常に高い割合となる。[6]このように、現在開始した治療を完遂・成功させることは結核対策の要である。

服薬遵守にはコンプライアンス（Compliance）とアドヒアランス（Adherence）という2つの考え方が存在する。コンプライアンスの観点では、医療従事者が立てた治療計画を患者が遵守するという管理で行われてきた。この考えでは、往々にして患者が服薬の意義や内容を理解しないままに治療を受けているために、自己判断による服薬中断や飲み忘れなど、病気の再発の可能性がしばしば問題となっていた。これは、患者が医療者の指示に従うという垂直的な関係性のため、患者は治療決定に対して受動的で、服薬内容への理解も不足しているケースが多いからである。一方、近年取りざたされているアドヒアランスの観点では、医師と患者とが同じ視線のコミュニケーションを取りながら治療方針が決定されるため、患者の治療に対する理解度が高く、自己判断による服薬中断や飲み忘れなどが減ると考えられている。WHOも結核でのアドヒアランスの重要性を報告している。[8]

インドネシア政府もこの深刻な結核事情を解決すべき重要な医療問題と認識し、結核対策に力を入れているが、課題は山積している。中でも結核患者の服薬遵守は大きな問題の一つである。2006年から2007年にインドネシアで服薬遵守に影響を与える因子を検討した報告では、服薬を中断した患者と比べ遵守した患者の方が治療期間や毎日の服薬に関する知識があること、そして服薬を中断した患者の多くが治療を中断した時のリスクに関する知識がないことが報告されている。[9]また、服薬を中断した患者の主な理由は、「自覚症状改善」であることも明らかになり、結核治療や結核そのものに対する知識レベルを向上させることが結核患者の服薬遵守向上に必要な不可欠であると考えられている。この服薬遵守の低さは、治療の失敗や病気の再発、さらには使用する薬剤に対する耐性菌の出現などに繋がり、結核治療の窮状が一層深刻化すると考えられる。

大塚製薬は世界で約40年ぶりの新薬となる抗結核薬「デラマニド」を開発した。その作用機序は結核菌の細胞壁を構成するミコール酸の合成阻害であり、従来の抗結核薬とは全く異なるメカニズムを持つ革新的な薬で、2014年に欧州と日本でMDR-TBを適応疾患として販売が開始されている。今

後予定されるインドネシアでのデラマニド導入において、その市場価値を最大限に引き出す為には、インドネシアの抱える上述の問題を包括的に解決する事が重要だと考えられた。そこで、患者の服薬遵守改善及び知識の向上を目的とした結核患者のためのスマートフォン用服薬遵守支援アプリを導入し、結核治療の環境改善に貢献することで、デラマニドの適正使用や継続的なビジネスを可能にすると共に、インドネシア政府が抱える結核治療全体の底上げにも寄与できると考えた。

注1：インドネシアのガイドラインでは、リファンピシン耐性であればもう一剤のイソニアジドにも耐性の可能性が高いため、イソニアジドの耐性確認前にMDR-TBとしての治療が開始できるとされている

2.2. 普及対象とする技術、及び開発課題への貢献可能性

2.2.1. 普及対象とする技術の詳細

(名称) 結核患者のためのスマートフォン用服薬遵守支援アプリ

(概要) 本スマートフォン用のアプリは結核患者の服薬遵守の改善を目的として開発された。スマートフォンや携帯電話を使った服薬管理システムは既に存在するが、それらの多くは患者を監視する事を目的としている。例えば、患者自身が服薬している写真をメールで撮り医療従事者に報告するシステムや、ピルケースを開けると自動的に服薬状況が通知されるシステムなどがある。一方、本事業で導入するアプリは患者が自発的に服薬遵守を改善するアドヒアランスの観点に主眼を置いており、管理・監視のための医療従事者への報告を目的とはしない。なお、現在までにインドネシアにおいて、結核に関連するスマートフォン用のアプリは導入されていない。

A) 服薬・通院リマインダー機能

結核治療は長期に亘り、毎日服薬しなければならない為、薬の飲み忘れを最小限にする必要がある。服薬時間・通院日などを事前に登録することで、自動的にリマインダーのメッセージが送信され飲み忘れ防止を促す。患者のライフスタイルや服薬回数などの異なる薬剤に対応できるように、服薬時間は患者が自由に設定できる。また、通院リマインダーも適切なタイミングでメッセージが表示される。加えて、患者は服薬の記録をカレンダーに記録することで、自身の服薬状況の可視化が可能となる。

B) 結核教育コンテンツ（動画など）・結核情報の提供機能

結核治療に対する理解を深めるための情報を、動画などを作成・用いて結核患者とその家族へ提供する。結核がどのような病気か、なぜ日々の服用が重要なのか、服用中断によるリスク、診断結果をどう理解すべきかなどを分かりやすく説明する。また、本事業では、患者が第三者の医師に質問できるオンラインコンサルテーション機能も試験的に組み込んだ。

C) 家族・友人による励ましによるサポーター機能

治療期間中、患者を励まし、前向きに治療に取り組める環境を作り出すことを目的とした機能である。患者が登録した人（主に家族や友人とし、患者本人が自由に設定可能）は、患者の服薬・通院状況、検査結果などが閲覧可能となり、患者の状況を見ながら励ましのメッセージを、患者に送ることができる。

2.2.2. 開発課題への貢献可能性

普及対象である結核患者のためのスマートフォン用服薬遵守支援アプリは以下の機能を通じ、患者の服薬遵守改善への寄与が期待される。

A) 服薬・通院リマインダー機能

薬の飲み忘れを防止し、適切なタイミングでの通院を促す事で、服薬遵守改善が期待された。

B) 結核教育コンテンツ（動画など）・結核情報の提供機能

治療状況に応じた適切なメッセージや動画などの教育コンテンツを提供し、結核患者及びその家族・友人が結核とその治療の重要性を正しく認識することで、服薬遵守改善が期待された。

C) 家族・友人による励ましによるサポーター機能

結核治療は長期に亘り、副作用の強い薬を使用することから、結核による自覚症状の消失に伴い、自らの判断で治療を中断するケースが多い。そのため、家族・友人による支援が患者の治療継続に貢献できることが期待された。

第3章 本事業の概要

3.1. 本事業の目的及び目標

3.1.1. 本事業の目的

本事業では、結核患者のためのスマートフォン用服薬遵守支援アプリの普及促進を通じ、結核患者の服薬改善を試みるだけでなく、政府関係者・医療関係者などと服薬遵守を共通の課題とし、服薬遵守改善への取り組みの促進を図り、抗結核薬が適切に使用される環境整備に寄与することを目的とした。

3.1.2. 本事業の達成目標（対象国・地域・都市の開発課題への貢献）

本事業は4つのフェーズで構成し、それぞれの達成目標を設定した。

- 1) 第1フェーズ：医療従事者、結核患者やその家族からの聞き取り調査を通して、現地のニーズを把握し、服薬遵守支援アプリの現地化を行う
- 2) 第2フェーズ：服薬遵守支援アプリはMDR-TBを含むすべての結核患者での使用を想定しているため、感受性結核及びMDR-TBを含む結核患者50名程度を対象とした実証プロジェクトを実施し、その有効性を確認する
- 3) 第3フェーズ：実証プロジェクトの結果を反映させ、現地化服薬遵守支援アプリの最終版を作成する
- 4) 第4フェーズ：現地医療関係者・患者などとの勉強会等を実施し、服薬遵守支援アプリに対する理解を促すと共に、結核に関する知識の向上を図る

3.1.3. 本事業の達成目標（ビジネス面）

ドラマニドをインドネシアに導入し、適正使用環境下での使用を開始する。

3.2. 本事業の実施内容

3.2.1. 実施スケジュール

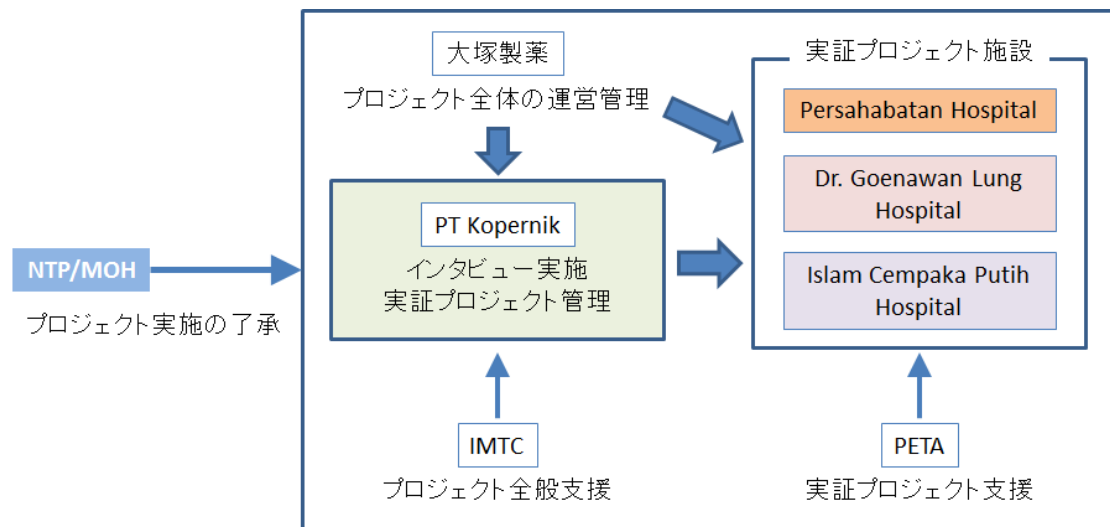
本事業の実施期間は2015年11月から2018年3月までで、13回の現地渡航により業務を実施した。

現地渡航	活動期間	活動内容
第1回	2015年11月9日から11月15日	現地関係者への事業概要・スケジュール説明
第2回	2015年12月10日から12月13日	現地関係者を集めた全体説明会の実施 インタビューの準備
第3回	2016年1月18日から1月23日	インタビューのモニタリング 事業の進捗確認
第4回	2016年3月1日から3月5日	インタビュー結果の解析 事業の進捗確認
第5回	2016年5月23日から5月28日	実証プロジェクトに向けた現地関係者との面談 事業の進捗確認
第6回	2016年8月21日から8月26日	実証プロジェクトに向けた現地関係者との面談 事業の進捗確認
第7回	2016年10月30日から11月2日	実証プロジェクトに向けた現地関係者との面談 事業の進捗確認
第8回	2016年12月4日から12月7日	実証プロジェクトに向けた現地関係者との面談

		事業の進捗確認
第9回	2017年1月8日から1月15日	実証プロジェクトのための説明会の実施
第10回	2017年6月5日から6月9日	事業の進捗確認
第11回	2017年9月10日から9月15日	現地関係者との面談 事業の進捗確認
第12回	2017年12月7日から12月13日	現地関係者を集めた全体説明会の実施 事業の進捗確認
第13回	2018年2月5日から2月10日	保健省並びに現地関係者への事業成果の説明 学会での発表

3.2.2. 実施体制

本事業は National TB Program (NTP、保健省結核対策プログラム) の了承の元で実施した。プロジェクト全体の運営管理は大塚製薬株式会社が、現地でのインタビューや実証プロジェクトの管理は外部人材として参画した PT Kopernik が行った。実証プロジェクトはインドネシア大学付属病院で国の MDR-TB 治療の拠点である Persahabatan Hospital、ジャカルタ近郊の Cisarua にある MDR-TB 治療も実施する肺疾患専門病院の Dr. Goenawan Lung Hospital、Interactive Research & Development (IRD) などが国際的に展開する endTB プロジェクト^{注2}で新薬を用いた MDR-TB 治療を実施する私立病院の Islam Cempaka Putih Hospital の3つの病院で実施した。また、元インドネシア保健省 開発・研究局長である Prof. Tjandra Yoga Aditama を代表とし、インドネシアで多剤耐性結核制圧に向けた活動を行っている NPO である Indonesian Initiative on MDR TB Care (IMTC、インドネシア多剤耐性結核治療イニシアチブ) からはプロジェクト全般に対する支援、多剤耐性結核の患者団体である Pejuang Tangguh (PETA) からは実証プロジェクト実施に対する支援を受けた。



注2：航空券連帯税などの革新的資金メカニズムから資金の提供を受けて、途上国におけるエイズ・マラリア・結核の治療普及を支援する国際機関である UNITAID が資金援助（約\$60M）し、Partners In Health, Médecins Sans Frontières, Interactive Research & Development (IRD) がパートナーとして活動する MDR-TB のためのプロジェクト。デラマニドを含む新薬のアクセス拡大（少なくとも 2600 名の患者）や、安全性が高く短期で効果を示す治療レジメを見出すこと（750 名での臨床試験）などを目的とし、インドネシアを含む 17 ヶ国で 2015 年から 4 年間の予定でプロジェクト展開している。（<https://unitaid.eu/project/end-tb-project/#en>）

第4章 本事業の実施結果

4.1. 第1フェーズ（2015年11月～2016年12月）

現地ニーズを反映させた現地化服薬遵守支援アプリの作成のために現地活動を行った。

- 第2回の現地活動では、PT. Kopernik（外部人材）、PT. MeetDoctor（アプリの現地化並びに教育動画作成）、Persahabatan Hospital、Islam Cempaka Putih Hospital、Dr. Goenawan Lung Hospital、IMTC、PETAなどの関係者を集め、本事業のキックオフミーティングを実施した。

キックオフミーティングの様子



参加者集合写真



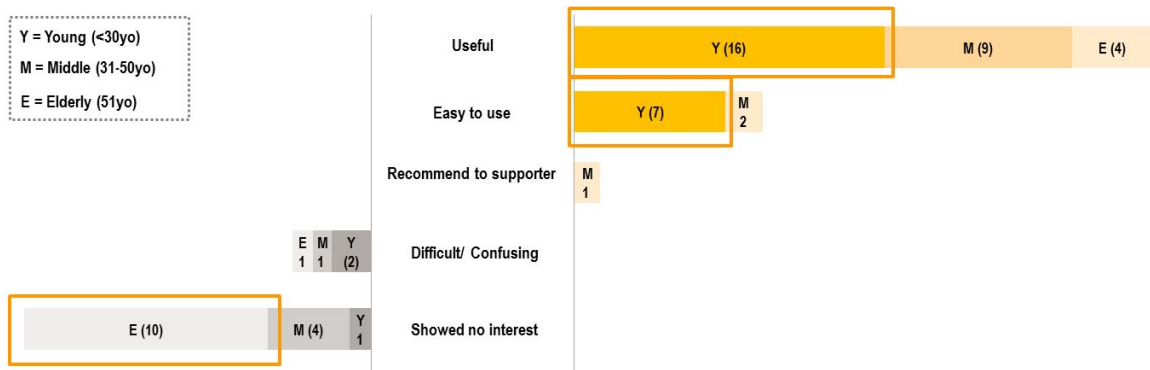
- 第3回の現地活動では、3つの病院（Persahabatan Hospital, Islam Cempaka Putih Hospital, Dr. Goenawan Lung Hospital）と、結核が大きな問題である東ジャカルタにある2つの Puskesmas（Kramat Jati, Ciracas）で PT Kopernik が実施していたインタビューのモニタリングを行い、現地結核事情、スマートフォンアプリの使用状況など、現地ニーズの把握を行った。37名の結核患者、13名の患者家族、19名の医療関係者に対して実施したインタビューから、下記の様な結果が得られた。

インタビュー結果のサマリー

- アプリの使用に関して、半数以上（39/69）からポジティブな反応が得られた一方、4名が使わずらい、15名（うち10名は51歳以上）からは関心がないとの反応

What do you think about the app overall? (n=69**)

Number of People; Multiple Responses*



- 30歳以下の年齢層は概ねポジティブな反応、51歳以上の年齢層ではネガティブな反応

- 患者 28 名にアプリをインストールするかを尋ねたところ、11 名が『Yes』、8 名が『No』、9 名が『Maybe』となり、Maybe の理由にはアプリのファイル容量の懸念など
- オンラインコンサルテーションが最も使用したい機能であるとの反応
- ほぼすべてのインタビュー対象者が教育動画に好意的であったが、特に医療関係者が高評価
- 多剤耐性結核患者は、主に吐き気、尿酸、痛風、不眠症などに悩まされているとの回答

現地化に対する推奨

- 高齢層でのアプリ使用は難しいと考えられるため、50 歳以下に年齢層を絞った早期導入
- X 線検査、喀痰検査、血液検査に関するリマインダーやチャット機能の追加
- MDR-TB に特化した説明動画、治療中の生活・食習慣に関する教育動画の作成
- インドネシアの感受性結核治療の維持期では週 3 日投与であるため、プログラム変更が必須

インタビュー風景



本事業開始の 2015 年 12 月時点のインドネシアの携帯端末のオペレーティングシステムの普及状況は、Google のアンドロイドが 74.2% に対して Apple の iOS は 2.8% のシェアであった。[10] 今後もアンドロイドをオペレーティングシステムとしたスマートフォンの普及が考えられたため、アンドロイドアプリを作成した。なお、2017 年 12 月時点においては、アンドロイドが 88.4% に対して Apple の iOS は 3.8% で、引き続きアンドロイド型の端末のシェアが圧倒している。[10]

- 3) 第 7 回の現地活動では、NTP の Programmatic Management of Drug-Resistant TB (PMDT、多剤耐性結核菌管理部局) の責任者である Nurjannah 氏を始めとする NTP のメンバー、WHO インドネシアオフィス、KNCV インドネシアオフィス、JICA インドネシアオフィスと会合を持ち、現地化対応が完了したアプリを提示しながら事業説明を実施した。NTP からは事業に対する理解が得られ、NTP の責任者である Asik Surya 氏と面談することで合意した。

【出席者】

- NTP: Ms. Nurjannah, Dr. Retno KD, Ms. Helmi Suryani, Ms. Regina Tambunan, Ms. Rizka Nurfadila, Ms. Harsana, Kasman
- WHO インドネシアオフィス: Dr. Regina Loprang
- KNCV インドネシアオフィス: Mr. Roni Chandra
- JICA インドネシアオフィス: 村田広志企画調査員、山口悦子企画調査員
- 大塚製薬: Yoesrianto Tahir、高橋 祐二、川崎 昌則

- 4) 第8回の現地活動では、NTPの責任者であるAsik Surya氏を始めとするNTP、KNCV、JICA、また同じくインドネシアで民間技術普及促進事業を実施されるニプロ株式会社と共に会合を持ち、事業説明を実施した。当初はNTPだけとの面談を想定していたが、インドネシアの結核対策を支援しているKNCVのインドネシアオフィス代表のDr. Agnes Gebhardも出席し、会議が実施された。冒頭、JICAの民間連携事業部小西次長より、民間技術普及促進事業の成り立ち等について説明がなされた。次に、ニプロ、次いで大塚から、事業概要、さらにはそれぞれの事業のインドネシアの結核対策に対する貢献の可能性を説明した。面談の最後に、Asik Surya氏から、インドネシアの結核事情、特に2013年から2014年に実施された疫学調査から潜在患者数がこれまでの2.5倍近くいることが明らかとなり、NTPの優先課題が患者の同定（Case finding）であることの説明がなされた。一方、ニプロ株式会社と大塚のプロジェクトが、現在のNational TB Programに沿う形で実施される限りにおいて、NTPとしては事業実施に問題はないとのことで、JICAからのInformation letterに呼応する形で、12月9日までにAcknowledgement letterの提出が約束された。

【出席者】

- NTP: Dr. Asik Surya, Ms. Nurjannah, Dr. Endang Lukitosari, Ms. Indah Fadlul
- KNCV インドネシアオフィス: Dr. Agnes Gebhard, Mr. Tiar Salman
- Persahabatan Hospital: Dr. Erlina Burhan
- JICA 民間連携事業部：小西伸幸次長、吉富久美子職員
- JICA インドネシアオフィス：原田徹也次長、村田広志企画調査員、山口悦子企画調査員
- ニプロ：松本俊雄氏、宮越正宣氏、平山壽和氏、森田満洋氏
- 大塚製薬：Yoesrianto Tahir、川崎昌則、上田浩司

NTP との会議風景



会議後集合写真



4.2. 第2フェーズ（2017年1月～2017年9月）

現地化服薬遵守支援アプリの有効性の実証のために現地作業を行った。

- 1) 第9回の現地活動では、Persahabatan Hospital、Islam Cempaka Putih Hospital、Dr. Goenawan Lung Hospitalの3病院でのアプリ実証プロジェクトの開始に向け、関係者を一堂に会した会議を実施した。活発な議論のもと、出席者からアプリと実証プロジェクトに関する理解を得た。

【出席者】

- Persahabatan Hospital: Dr. Erlina Burhan, Dr. Fathiyah Isbaniah, Dr. Diah Handayani

- Islam Cempaka Putih Hospital: Dr. Cut Yulia, Ms. Budhi, Ms. Sularni
- Dr. Goenawan Lung Hospital: Dr. Neni Sawitri, Dr. Fordiastiko, Dr. Priska
- PETA: Ulyy, Budi, Rasyid, Verawati, Rahmat
- PT Kopernik: Tomohiro Hamakawa, Nadya Pryana
- PT MeetDoctor: Tasuku Miyagi, Adhiatma Gunawan, Natassya Valens
- JICA インドネシアオフィス：村田広志企画調査員、山口悦子企画調査員
- 大塚製薬：高橋 祐二、川崎昌則、Yoesrianto Tahir, Agus Dwiyanto, Kawalta Tarigan, Motoyuki Sakiyama

会議風景



- 2) 第10回の現地活動では、NTPからの Acknowledgement letter 取得後、交渉を続けていた協議議事録について、Persahabatan Hospital 院長の Mohammad Ali Toho 氏に事業説明を行い、協議議事録締結に至った。

【出席者】

Persahabatan Hospital: Dr. Mohammad Ali Toho, Dr. Erlina Burhan

JICA インドネシアオフィス：高樋俊介次長、村田広志企画調査員、山口悦子企画調査員

大塚製薬：Yoesrianto Tahir、高橋 祐二、川崎 昌則

Dr. Ali による協議議事録へのサイン風景

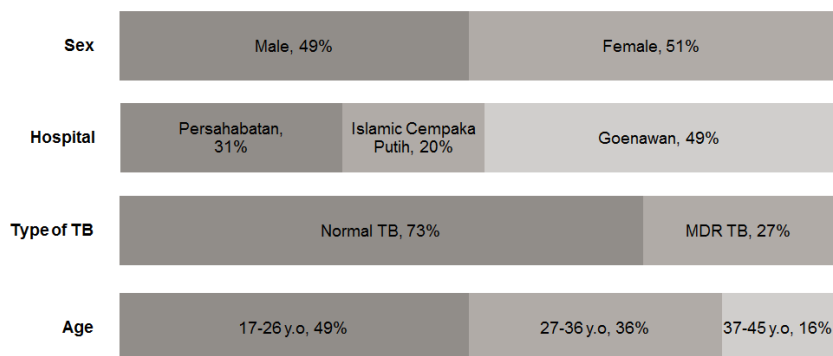


- 3) 2017年1月から9月まで45名の患者（33名のTB、12名のMDR-TB）を登録し、アプリの服薬遵守改善効果を確認するための実証プロジェクトを実施した。すべての患者の治療が3ヶ月を

経過した時点で、病院データやアプリに組み込んだ解析ツールなどから得られたデータをもとにアプリの有効性や使用性を評価し、さらに患者・患者家族・医療関係者へのインタビュー結果も加えた総合的な評価を行った。その結果、アプリの機能に改善の余地はあるが、服薬遵守の支援ツールとしては有効であると判断した。以下に実証プロジェクトの概要を示す。

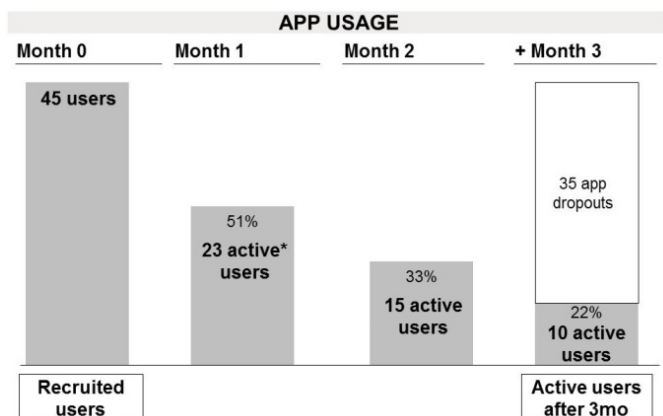
患者の条件：対象年齢が 17 歳から 45 歳で、アンドロイドタイプのスマートフォンを所有しており、再発・肺外結核・HIV 併発などの複雑性ではない薬剤感受性結核もしくは MDR-TB 患者

患者の分布



アプリの使用性

- 登録した 22% の患者が 3 ヶ月を超えてアプリを毎日継続使用していた。これは一般的なアプリの 90 日後の使用率平均（20%）を若干上回るもので合った。[4]



- 服薬や病院訪問を知らせるアラーム機能を 60% 以上の患者が使用していた。
- 本事業初期に実施したインタビュー結果から期待されていたオンラインコンサルテーションの使用率はすべての機能で最も低く、次いで家族・友人による励ましによるサポーター機能であった。

Features	EVER USED (USED AT LEAST ONCE)			NEVER USED		
	ALL INTERVIEWED USERS (37)	ACTIVE USERS (10)	APP DROPOUTS (27)	ALL INTERVIEWED USERS (37)	ACTIVE USERS (10)	APP DROPOUTS (27)
Medication and hospital visit reminder (alarm & notification)	92%	100%	89%	8%	-	11%
Calendar, including medication history/record and statistics	89%	100%	85%	11%	-	15%
Educational videos	49%	50%	41%	51%	50%	59%
Supporter messages	43%	80%	37%	57%	20%	63%
E-consultation	30%	40%	26%	70%	60%	74%

アプリの有効性

少ないサンプルサイズではあるが、4つの観点で、アプリ継続使用者がアプリ使用中断者に対して、前向きな要素が確認された。

- 治療開始後に結核に関連した知識の改善について、アプリ使用中断者がわずか26%だったのに対し、アプリ継続使用者では90%であった。
- アプリ使用中断者の17%が3ヶ月を待たずに治療から脱落していたが、アプリ継続使用者では治療からの脱落は見られなかった。
- バラツキが大きいものの、治療3ヶ月後の体重改善（増加）で見た場合、アプリ使用中断者が平均0.3kgであったのに対し、アプリ継続使用者は平均0.7kgであった。
- 病院訪問の正確性（訪問予定日と実際の訪問日とのズレ）でも、アプリ使用中断者が34%であったのに対し、アプリ継続使用者は74%であった。

Indicators of app's effectiveness	Data in	Patients	
		App dropout	Active users
<i>Base total: n=45; recruited patients</i>	-	35	10
Increase TB-related knowledge: % patients answering "Yes" on item K1 in survey*	%	26	90
Medication adherence: % patients continuing medication	%	83	100
Increase in weight: % patients w/ weight gain	%	40	70
Average weight gain	kg	0.3	0.7
<i>Base: n=number of visit</i>	-	96**	39
Timeliness of hospital visit: % of patients' timely visits (as scheduled; or 1 day after/before)	%	34	74

*K1. Do you think you gained a lot of new knowledge from this app? ** Excludes numerator for 34%, which includes additional 82 untimely visits from 6 patients who are medication dropouts.

ユーザーフィードバック

- 約半数の患者（16/35）で教育動画による結核知識の向上が確認された。
- 37名の患者にインタビューを実施し、アプリの安定性（32%）や読み込み速度の向上（22%）、アプリのサイズの小型化（14%）などの意見が寄せられた。
- 医療関係者からは通常の結核治療の必須アイテムとしての導入を推奨する意見も寄せられた。

実証プロジェクトの風景



4.3. 第3フェーズ（2017年9月～2017年12月）

実証プロジェクトの結果を反映させた現地化服薬遵守支援アプリの最終化を行った。

- 1) 第11回の現地活動では、実証プロジェクトの結果を受けて、アプリの機能を患者が好んで使用し、有効であったと判断された機能（リマインダー、カレンダー、教育動画）に絞り込み、サーバーを使用せずにアプリ内で作動可能な形式へ変更することに決定し、アプリの最終化に向けたプログラムの変更を開始した。

実証プロジェクトに中心的に貢献して頂いたインドネシア大学呼吸器科の Erlina Burhan 氏を訪問し、Budhi Antariksa 教授同席の上で結果を報告し、シンプルで使い勝手のいいアプリの作成で同意を得た。Erlina Burhan 氏は患者インタビューでのコメントから、作成した動画が有効に情報提供に役立っていることを評価し、病院としてのアプリの導入を検討する旨の意見をいただいた。

NTP も訪問し、NTP の責任者である Asik Surya 氏にアプリ実証プロジェクトの結果の概略説明を行った。Asik Surya 氏からは、推定患者数が世界第2位のインドネシアでは、あらゆるリソースを積極的に活用していく取り組み、今後の結核対策においてプライベートセクターの巻き込みの重要性を認識しているという考えが示された。

また、実証プロジェクト実施中に本事業を知り、我々と同じくアプリを用いての結核患者での服薬改善に興味を持つインドネシア大学のコンピューターサイエンスの Fariz Darari と Qorib Munajat と情報交換を行った。Fariz Darari から、結核患者の服薬改善にアプリを使用するアイデアを思い付き、Qorib Munajat と共に具体的なコンセプトを作成すると同時に、既存アプリの一斉検索で検出した本アプリを評価した結果、彼らのコンセプトに近いアプリが非常に高いクオリティで作成されていることから、プロジェクト化を断念したとの説明を受けた。

4.4. 第4フェーズ（2017年12月～2018年3月）

現地化服薬遵守支援アプリの普及活動と結核に関する教育・啓蒙のために現地作業を行った。

- 1) 現地化服薬遵守支援アプリに『Sembuh TB』（Sembuh はインドネシア語で治るという意味）と名称をつけ、Google Play Store で公開を行った。患者情報の医療は個人情報に該当し、現地医療関係者との面談や会議においても、その収集を慎重に対応するようにコメントが寄せられた。最終化アプリは、サーバーでのデータ保存機能を削除し、患者情報の収集は行わない仕様とし

たため、この懸念は問題のない仕様となっている。また、作成した教育動画は、より多くの場面で教育資料として現地で使用して頂くため、事業終了までに YouTube からの一般公開を行う。

- 2) 第12回の現地活動では、インドネシアでの結核医療従事者約50名を集め、結核治療における患者マネジメントの問題・重要性について共通認識を持つと共に、アプリの実証プロジェクトの結果報告を行った。オープニングリマークに続き、インドネシア大学医学部呼吸器科の Erlina Burhan 氏からはインドネシアの結核の現状・課題についての問題提起があり、その後 KNCV の Yusie Permata 氏と PETA の Uly Alawiyah 氏から結核患者のマネジメント改善のためのそれぞれの組織の活動について紹介を受けた。インドネシア大学コンピューターサイエンス学部の Fariz Darari 氏は、今後の医療を変える可能性のある IT テクノロジーを紹介した。Kopernik の Nadya Pryana 氏はアプリの実証プロジェクト終了後もアプリを使用し続けている2名の患者のインタビュー映像を交えながら、アプリの実証プロジェクトの結果紹介を行った。なお、2名の患者は病院での実証プロジェクト終了後もアプリを使用し続け、1名は感受性結核の6ヶ月治療を完遂し、残り1名は引き続き MDR-TB の治療を継続している。PTOI の Yoesrianto Tahir は、Nadya Pryana 氏のアプリの実証プロジェクトの結果を反映して作成した最終化したアプリの機能紹介を行った。その後、アプリの展開について出席者で議論を行った。東ジャカルタ市保健局の結核対策の責任者である Nabila Salma 氏からは、Puskesmas や病院での使用が有用と考えられることから、Puskesmas の責任者が集まる会でこのアプリを紹介するように依頼を受けた。会の最後に、Erlina Burhan 氏から、本アプリのようなサポートツールを用いた、結核患者が治療から脱落するのを防ぐ取り組みが少しでもインドネシアの結核撲滅につながることから、積極的にアプリの使用を推進するように会の出席者に対する推奨があり、報告会が締めくくられた。なお、会議の様子は東ジャカルタ市保健局の HP や複数のメディアで紹介された。

会議アジェンダ

Time	Agenda	PIC
08.30 - 09.00	Registration	
09.00 - 09.10	Opening Remarks	Keiso Yamasaki
		Masanori Kawasaki
09.10 - 09.25	Introduction of Indonesian TB situation	Erlina Burhan
09.25 - 09.35	Introduction of KNCV activity to improve patient compliance	Yusie Permata
09.35 - 09.45	Introduction of PETA activity to improve patient compliance	Uly Alawiyah
09.45 - 10.00	Coffee Break	
10.00 - 10.15	Embrace technologies to improve health environment	Fariz Darari
10.15 - 11:00	Outcome of App demonstration project with patient testimonies	Nadya Pryana
11:00 - 11.20	Introduction to new Sembuh TB app	Yoesrianto Tahir
11.20 - 11.40	Discussion for Sembuh TB app dissemination	All
11.40 - 11.50	Closing Remarks	Erlina Burhan

會議出席者

Title	Name	Organization
Dr	Erlina Burhan, Sp.P	Persahabatan Hospital/IMTC
Dr	Kemalasari, Sp.P	Islam Cempaka Putih Hospital
Ms	Maya Susanti	
Ms	Sularni	
Dr	Neni Sawitri, Sp.P	Goenawan Lung Hospital Cisarua
Dr	Fordiasiko, Sp.P	
Dr	Ida Bagus Sila W.	
Dr	Nabila Salma	Jakarta District Health Office
Dr	Murni Lusiana	
Ms	Dwi Rizky	
Dr	Trishanty Rondonuwu	KNCV Indonesia
Dr	Melinda Soemarno	
Dr	Fauzy Asnely Putri, MPH	IRD Research
Dr	Subagyo, Sp.P	Pasar Rebo Hospital/IMTC
Dr	Febrina, Sp.P	Budi Asih Hospital/IMTC
Drg	Mariani Reksoprodjo	PPTI - Stop TB Partnership
Dr	Sri Wahyuni	Fakultas Kedokteran (Medical), Universitas Indonesia
Dr	Revina Putri	
Dr	Kevin Afaratu	
Dr	Raditya Imam	
Dr	Fachri Anugrah S.	
Dr	Geordia Raphael A. P.	
Dr	Dzikrie Zaiemullah	
Dr	Rifka Fadhillah	

Title	Name	Organization
Dr	Irma Annisa	Fakultas Kedokteran (Medical), Universitas Indonesia
Dr	Diyah Ayu Rosalinda	
Dr	Marcel Aditya Nugrah	PETA
Ms	Ully Alawiyah	
Ms	Tata	
Ms	Yulinda S.	
Ms	Paran	
Mr	Hari	Fakultas ILMU Komputer (Computer Science), Universitas Indonesia
Mr	Fariz Darari	
Mr	Qarib Munajat	PT Kopernik
Mr	Tomohiro Hamakawa	
Mr	Nadya Pryana	PT VP Digital
Ms	Merry Hutagalung	
Mr	Reynaldo Utomo	PT Amerta Indah Otsuka
Mr	Ricky Suhendar	
Ms	Idayati	PT Otsuka Indonesia
Mr	Motoyuki Sakiyama	
Mr	Suselviati	
Mr	Agus Dwiyanto	
Mr	Alif Hartawan	Otsuka Pharmaceutical
Mr	Yoesrianto Tahir	
Mr	Keiso Yamasaki	
Mr	Masanori Kawasaki	
Mr	Yuji Takahashi	

會議風景





- 3) 第13回の現地訪問では、NTPを訪問し、NTPの了承のもとで実施した当該普及促進事業が無事終了したこと、成果物としての『Sembuh TB』、さらには患者さんが視聴できる教育動画の作成を行ったことを紹介し、事業についての一定の理解を得ることができた。一方、NTPからはCase findingを初めとして、取り組む課題が山積しているとの説明があり、今後の普及に対するNTPの支援についての言質を取るまでには至らなかった。

KNCVには2017年12月のアプリの実証プロジェクトの結果報告会に出席して貰い、本事業への認知と共に、インドネシアでの服薬遵守の向上に関する重要性についての認識を共有している。今回の訪問では、新代表であるErik Post氏にも『Sembuh TB』を紹介し、KNCVの活動での利用の可能性の検討を打診した。

また、インドネシアの主要な呼吸器科医が参加して行われるThe 15th Scientific Respiratory Medicine Meeting (PIPKRA 2018)のPostgraduate Courseで30名を超える呼吸器科医師に対し、結核治療での服薬遵守の重要性を訴求すると共に、結核患者の服薬遵守支援アプリの紹介を行った。

服薬遵守支援アプリのパンフレット

SEMBUH TB

Aplikasi smartphone berbasis Android
Sebagai pengingat minum obat untuk pasien TB
dengan 3 fungsi utama:

Alarm
Anda dapat mengatur pengingat untuk minum obat setiap hari selama periode pengobatan untuk mencegah anda putus obat.

Kalender
Anda dapat mengetahui periode pengobatan anda, dan juga pengingat untuk waktu berkunjung ke RS/Puskesmas dengan menandainya.

Video Edukasi
Anda dapat mengakses beberapa video edukasi penting melalui aplikasi ini untuk dapat mengetahui lebih lanjut tentang TB.

Aplikasi ini dapat diunduh secara **GRATIS** di Play Store, dan penggunaannya **tidak** memerlukan koneksi data kecuali jika anda mengakses ke fitur video edukasi.

INDONESIA INITIATIVE ON NDR TB CARE IMTC
http://www.Indonesia-Imtc.org
@indonesia_imtc
Indonesia IMTC
Google play

第5章 本事業の総括（実施結果に対する評価）

5.1. 本事業の成果（対象国・地域・都市への貢献）

本事業を通じ、事業実施を行った病院関係者や情報交換を行った関係機関に対し、結核治療における服薬遵守に関する啓蒙活動を行った。成果としては、インドネシアで初めてとなる結核患者が使用できる専用のスマートフォンアプリを導入することができた。なお、アプリはその使用を促進するため、2018年2月から Google Play Store から無料で配布を開始した。事業中に作成した教育動画はアプリを介した使用に留まらず、病院での待合室での視聴や患者及びその家族などを対象とした疾患教育など、様々な使用用途が想定される。なお、本動画はインドネシアでの結核治療での第一人者である Erlina Burhan 氏の監修の上で作成されたため、動画の最後に氏の所属団体かつ実施機関である Persahabatan Hospital、Perhimpunan Dokter Paru Indonesia（インドネシア呼吸器病学会）、IMTC のロゴと共に、氏による監修の旨を記載することで、内容の正当性を担保した。このようなアプリの普及促進を通じた取り組みの中で、現地結核医療関係者に対して、アドヒアランス改善による服薬遵守改善について、啓蒙を行う事ができた。この取り組みは、現地でのデラマニドを含む抗結核薬の適正使用にも繋がったと考えられる。さらに、本事業を通じた現地関係者との情報交換で、デラマニドを含む新規抗結核薬の適正使用を推進するための医薬品安全性監視システム

（Pharmacovigilance system, PV system）の構築が行われるなど、新薬の適正使用環境が複合的に整備されていることも確認できた。

結核対策は公衆衛生としての取り組みから、基本的に政府などの公的機関や NPO などの公共性の高い機関が実施している。したがって、アプリの普及促進も公的な形での推進がより効果的である観点に基づき、事業後は、インドネシアで多剤耐性結核制圧に向けた活動を行っている NPO である IMTC が中心となり、アプリの普及促進・維持管理を実施することとなっている。今後、さらに多くの患者での使用を通じたエビデンスの積み重ねから、国レベルでの使用推進への広がりにつながることを期待する。

5.2. 本事業の成果（ビジネス面）、及び残課題とその解決方針

本事業のビジネス対象であるデラマニドは、本事業実施期間中にインドネシア政府により GDF から調達された。本報告書作成時点ではその使用は開始されていないが、NTP が本事業の目的でもあるデラマニド導入時の適切な薬剤使用環境整備のために時間を要しているためであり、2018年度中の使用開始が見込まれる。WHO のガイドラインに準拠した使用が開始されれば、デラマニドは MDR-TB 患者での重要な治療オプションとして継続使用されることが想定される。

#	タスク ビジネス展開に向けて 事業内に実施すべき項目	達成状況と評価	残課題と解決方針
1	市場性/現地ニーズの確認	完 本事業を通じ、MDR-TB の検出装置である Xpert MTB/RIF が大量に普及されていることを確認。MDR-TB の治療は WHO が推奨する Shorter MDR-TB regimen の使用が標準となるが、その対象は 8 割程度で、残りの 2 割は新薬であるデラマニドとベダキリンを使用した治療対象となると想定されている。	-
2	デラマニドに対するインドネシア KOL からの理解	未 現地関係者と面談を実施し、デラマニドに関する情報交換を行った。2016 年発行の National guideline に MDR-TB でのデラマニドの使用が言及されているように、National Level ではデラマニドの重要性について認知されている。	国際学会・インドネシアの国内学会等でのデラマニドに関する情報発信する
3	商流の確定	完 デラマニドがインドネシア政府によって GDF から購入され、輸入ルー	-

			トは確立済み。公的医療機関での使用は、NTP から各施設に対して供給される。	
4	適正使用環境の整備	完	NTP が SOP を作成し、各病院での適正使用を推進することを確認。各病院からのリクエストに従った薬剤供給が開始され、適正環境下での使用が開始される。	MDR-TB の治療施設に対し、本事業で作成したアプリや教育動画の使用を推奨し、適正環境の維持に寄与する

第6章 本事業実施後のビジネス展開の計画

6.1. ビジネスの目的及び目標

6.1.1. ビジネスを通じて期待される成果（対象国・地域・都市の社会・経済開発への貢献）

WHO 報告によると、2016年にインドネシアで報告された結核患者のうち、25～44歳までが全体の51%である。[6] これらの社会生産性の高い年代が治療に従事することは、経済的負担や生産性低下をきたし、インドネシア経済に大きな影響を及ぼすことが考えられる。

年齢	男性	女性	全体
0-15	16,981	15,621	32,602
15-24	28,749	28,593	57,342
25-34	36,609	28,164	64,773
35-44	35,334	24,825	60,159
45-54	37,612	24,067	61,679
55-64	32,708	17,531	50,239
>=65	21,504	10,310	31,814
総数	209,497	149,111	358,608

2017年に実施された JEMM TB の報告では、インドネシアでの結核に関わる医療費、罹患・死亡による生産性の損失等による経済的損失は年間約\$5.46 billion（6,000億円、1ドル=110円）に及ぶと報告されている。[5] 患者個人の立場でも、結核に罹患し、長期治療を余儀なくされることによる失業、治療に伴う経済的負担、結核に対する Stigma（差別・偏見）の存在など、その後の社会活動に支障をきたしてしまうという問題がある。[11]

2014年の WHO 報告ではインドネシアでの結核治療の成功率は薬剤感受性結核（標準治療期間6ヶ月）で86%、MDR-TB（標準治療期間18～24ヶ月）で60%と報告されていた。しかしながら、2014年のアジア太平洋呼吸器学会において、インドネシアの結核治療の第一人者である Dr. Erlina Burhan（Persahabatan Hospital）はジャカルタ地域での感受性結核治療の成功率は67%と述べ、国の目標値である85%と乖離があることを報告している。MDR-TB に比べて治療期間の短い感受性結核の治療でさえ途中脱落が多く、治療成功率の低さが問題となっている。途中脱落の原因の一つとして、患者やその家族の結核に対する知識不足が考えられる。また、他のアジアの国々と同じように、インドネシアにおいても結核は依然として Stigma（差別・偏見）の対象である。これが結核に対する正しい理解の妨げとなり、延いては適切な治療を受けることを阻害している可能性も考えられる。また、インドネシアは直接監視下短期化学療法（Directly Observed Treatment, Short-course, DOTS）の要素の一つである医療従事者の前での服薬ではなく、患者の利便性や医療機関の効率性を考えた上で患者の家族を服薬の確認者とする Family-based DOTS が用いられている。Frieden らは Family-based DOTS は魅力的な手段であるが、本来の DOTS のような服薬が望めない可能性のある危険なコンセプトであることを指摘している。[12] 現地化服薬遵守支援アプリや教育動画はこれらの諸問題の対応に有用なツールとなると考えられる。

さらに、現地化服薬遵守支援アプリや教育動画を利用した啓蒙活動は、服薬遵守を改善するのみならず、結核に罹患する事によって生じる経済的・社会的損失（生産性の低下、労働力の減少、差別・偏見など）を防ぐことに寄与する事が期待できる。

本事業でのビジネス対象であるデラマニドは世界で約40年ぶりの新薬となる抗結核薬である。[1, 10] 間接的な効果に留まるが、本剤の導入により、MDR-TB 患者の治療が奏功し、患者が社会復帰

すること・新たな MDR-TB 患者を生み出さないことにより、上記の社会的な損失を削減することが期待できる。

6.1.2. ビジネスを通じて期待される成果（ビジネス面）

Xpert MTB/RIF の導入以降、MDR-TB 患者は毎年増加し、2016 年には RR-TB もしくは MDR-TB と同定された患者は 2700 名を超えた（ただし、2016 年 11 月までの Xpert MTB/RIF 導入数は 83 台）。インドネシア NTP は 2020 年までには更に Xpert MTB/RIF を 2000 台導入し、結核疑い患者の半数以上でのスクリーニングに使用することを計画している。[5] 罹患率ベースでは 2017 年時点で年間 3.2 万人の MDR-TB 患者がいるが、今後の Xpert MTB/RIF の更なる使用・普及拡大により、デラマニドの使用対象となる MDR-TB 患者数は増大することが想定される。

Table 8.
Laboratory Expansion Plan for Xpert Machines
Source: National TB Laboratory Plan, 2016-2021

	Baseline	2016	2017	2018	2019	2020
Target of TB case finding		332.000	396.976	530.493	599.338	605.291
Target of presumptive TB (10%)		3.320.000	3.969.760	5.340.930	5.993.380	6.052.910
Planning of Diagnostic Test						
a. Microscopy	99,8%	68%	60%	55%	45%	30%
b. Xpert	0,2%	32%	40%	45%	55%	70%
Burden of Examination for TB Diagnosis						
a. Microscopy		2.257.600	2.381.856	2.917.712	2.697.021	1.815.873
b. TCM (positivity 10%)		1.062.400	1.587.904	2.387.219	3.296.359	4.237.037
Testing Capacity, with assumption 3 times running per day, 20 days per month						
Maximum capacity		2304	2304	2304	2304	2304
Xpert need based on proportion of Xpert compare to Microscopy		461	689	1.036	1.431	1.839
10% increase based on administrative and geographical assumption. (number of module needed)		507 (2,000)	758 (3,000)	1.140 (4,400)	1.574 (6,000)	2.023 (8,000)

(JEMM TB 報告書より転記 [5])

6.2. ビジネス展開計画

6.2.1. ビジネスの概要

結核は公衆衛生の課題であり、多くの発展途上国では国の管轄下で治療が行われている。インドネシアでも、薬剤感受性結核の治療は民間病院でも行われているが、MDR-TB の治療はインドネシアでは NTP が認定した公立病院での治療に限定されており、各病院の薬剤供給は NTP から行われる。

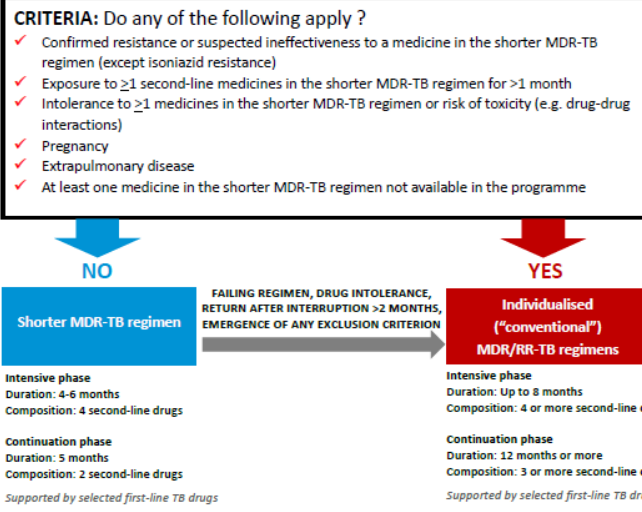
6.2.2. ビジネスのターゲット

インドネシアでは WHO が推奨する MDR-TB での短期化治療レジメ (Shorter MDR-TB regimen) が 2017 年から導入されており、今後の MDR-TB の第一選択治療レジメは Shorter MDR-TB regimen となる。WHO からは Shorter MDR-TB regimen に関して使用指針が示されており、薬剤への感受性や副作用などの観点でレジメを構成する薬剤が使用できないケースではこれまでの MDR-TB 治療が試みられる。[13, 14] インドネシアでは、NTP は約 2 割が Shorter MDR-TB regimen に適さない患者に該当すると想定している。一方、隣国シンガポールの昨年度の報告では、わずか 3 割程度の MDR-TB 患者だけが Shorter MDR-TB regimen の対象となりえたとの報告もあり、今後の推移を見守る必要がある。[15] いずれにしても、デラマニドを含む新薬はこれら Shorter MDR-TB regimen の対象とならなかった患者での使用が想定されている。

WHO RECOMMENDATIONS ON THE USE OF THE SHORTER MDR-TB REGIMEN

In May 2016, WHO issued a conditional recommendation on the use of the shorter MDR-TB regimen. A flow chart outlining selection of patients on the shorter MDR-TB regimen is presented below.

CHOOSING THE MDR-TB TREATMENT REGIMEN IN PATIENTS WITH CONFIRMED RIFAMPICIN-RESISTANT OR MDR-TB



6.2.3. ビジネスの実施体制

本ビジネスにおいては、薬剤調達ルートが重要な実施体制となる。当面は本事業実施中に確立された GDF 調達スキームが利用されるが、将来的にインドネシア国内で調達される場合は現地子会社を通じた調達となることを想定している。

6.2.4. ビジネス展開のスケジュール

GDF 調達スキームでのビジネスは本事業中にすでに開始した。現地調達スキームについては、内的・外的要因による影響を多分に受けると考えられる。2018年2月13日の発表では Global Fund がインドネシアの HIV, TB, Malaria への対策に 2018年から2020年までの3年間に\$264M (約290億円、1ドル=110円)を支援することを決定した。(https://www.theglobalfund.org/en/news/2018-02-13-indonesia-and-global-fund-unveil-new-grants/) 結核対策については『The grants will support Indonesia to reach the goal of detecting and treating 1.8 million additional TB cases, as well as increasing treatment success rates to more than 90 percent for TB and to 65-75 percent for drug-resistant TB.』(この支援は、3年間に180万の追加結核症例を同定・治療する、さらには感受性結核での治療成功率を90%以上に、多剤耐性結核での治療成功率を65-75%までに高めるという目標をインドネシアが達成するために利用される)が設定されている。したがって、MDR-TB の治療成功率達成のため、この資金を利用したデラマニドを含む新薬の購入が行われる可能性が高く、少なくとも2020年まではGDF調達スキームでのビジネスが継続すると考えられる。

6.2.5. 投資計画及び資金計画

非公開

6.2.6. 競合の状況

非公開

6.2.7. ビジネス展開上の課題と解決方針

非公開

6.2.8. ビジネス展開に際し想定されるリスクとその対応策

本事業ではデラマニド導入時の適切な薬剤使用環境整備のため、服薬遵守環境の改善を目的とした。適正使用導入が行われない場合、デラマニドに対する耐性菌が容易に出現するリスクが想定される。しかしながら、本事業で普及を行った服薬遵守支援アプリも含め、インドネシアでも薬剤の適正使用環境の整備が急速に進められていることから、そのリスクは低いと考えている。

6.3. ODA 事業との連携可能性

6.3.1. 連携事業の必要性

国連の持続可能な開発目標（Sustainable Development Goals, SDGs）では、目標項目の一つであるゴール3に『すべての人に健康と福祉を』を設定し、エイズ、結核、マラリアその他の感染症の蔓延を2030年までに食い止めるとしている。しかしながら、2017年のGBD 2016 SDG Collaboratorsにより、SDGsの健康に関する目標37項目のうち、達成の可能性のあるのはわずか5分の1程度であることが報告されている。[16]インドネシアでも、三大感染症の中で、世界第2位の罹患率を示す結核での取り組みが最も遅れており、一層の取り組みが必要である。

インドネシアでは、2008年10月12日から2011年10月11日まで東ジャワ州スラバヤ、西ジャワ州バンドンおよびジャカルタで、『結核対策プロジェクト』として、結核に関する喀痰塗抹検査技術の研修の標準化及び検査の的確な精度管理の実現のため、ラボラトリーネットワークの強化を通じて、質の高い結核菌検査サービスを整備することを目的に、結核対策の技術協力プロジェクトが実施され、大きな功績を残している。

インドネシアは深刻な結核事情を抱える一方、依然として結核検査体制・治療施設が少なく脆弱である。本事業では、インドネシアでのデラマニド導入時の適切な薬剤使用環境整備のため、結核患者のためのスマートフォン用服薬遵守支援アプリを導入することで服薬遵守環境の改善に取り組んだが、前述の『結核対策プロジェクト』のようなODA事業による治療環境整備は、デラマニドの適正使用を推進するだけでなく、SDGs達成のためのインドネシアの結核対策においても効果的であると考えられる。また、結核対策は、SDGsの一環として日本政府が世界に提唱するユニバーサル・ヘルス・カバレッジの中で重要な役割を持つ公衆衛生対策に資するため、今後も継続した対策事業が重要と考えられる。

6.3.2. 想定される事業スキーム

結核対策は公衆衛生の課題・国家の取り組む課題であることから、政府間の取り決めで実施される無償資金協力もしくは技術協力の形態が最も効果的であると考えられる。

6.3.3. 連携事業の具体的内容

2013年から2014年に実施された疫学調査の影響から、インドネシアでは結核患者の発掘（Case finding）が最優先課題として取り組まれている。そのため、従来からの塗抹検査法での結核患者のスクリーニングに加え、Xpert MTB/RIFを単にMDR-TBの同定に留まらず、すべての結核が疑われる患者での初期検査としての使用拡大が急速に進められている。このような環境下では、結核患者のそのものの掘り起こしに伴い、更なるMDR-TBの同定も進むと考えられる。

一方、Xpert MTB/RIFは簡易的にMDR-TBを検出するだけで、MDR-TBの確定診断や、これらの患者にどのような治療が適しているかを判定するために、培養法やラインプローブ法などを用いた2

次抗結核薬の薬剤感受性試験のできる体制が不可欠である。JEMM TB の報告では、このような2次抗結核薬の薬剤感受性試験のできる検査室がわずか5カ所であることが報告されており、同様な検査能力を持つ施設の早急な増設が求められている。また、年間100万人を超える結核患者を抱え、15,000以上の島嶼で形成されるインドネシアには、国の結核検査態勢の要となる高いレベルのNational TB Reference Laboratoryを複数設立することが強く推奨されている。[5]

このような環境下で、再度日本の支援として『結核対策プロジェクト』のような国の結核検査体制の強化を行う事業が展開されれば、適正な結核診断・治療体制が構築されるだけでなく、MDR-TBの治療で使用されるデラマニドの有効利用も推し進めることができると考えられる。

添付資料

現地化服薬遵守支援アプリの機能説明

A) 基本機能設定

- 患者は Google Play Store からアプリをインストールする。
Link : <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.sembuhapp.hybrid>
- 患者は名前、年齢、居住地などの基本情報と共に、結核治療を①感受性結核での治療、② Shorter MDR-TB regimen での治療、③通常の MDR-TB レジメでの治療の3つの中から選択する。
- 治療開始日と服薬時間を入力し、アプリの使用を開始する。

B) アラーム機能

- 毎日服薬時間にアラームが機能し、アラーム音と共に、服薬を促すメッセージがアプリのホームスクリーンに表示される。
- このアラームメッセージを押すと、アプリのカレンダーページは開く。患者は服薬した場合には、カレンダーの服薬ボタンを押して、服薬状況を記録する。
- 服薬が記録されない場合、6時間後と24時間後にリマインダーメッセージがアラームメッセージと同じ仕組みで表示される。
- アラーム機能はカレンダーに入力した病院訪問予定日にも機能し、病院訪問予定日前日に病院訪問についてのリマインダーが機能する。

C) カレンダー機能

- カレンダーに服薬記録・病院訪問記録を入力できる。
- インドネシアでは、感受性結核の治療において、2ヶ月までは毎日の服薬、その後は週3回の服薬となる。2ヶ月後にカレンダー上部に表示される、治療を毎日服薬から週3回服薬への変更を促すメッセージをクリックし、週3回服薬への設定変更が可能となる。なお、週3回のスケジュールは、月水金、火木土、水金日の3つのパターンから選択できる。
- 服薬予定日以外に服薬を行う場合はメインスクリーンの日付ボタンから、服薬予定を入力する。
- 感受性結核の治療が6ヶ月で終了する筈だが、場合によっては治療の延長があるため、6ヶ月後に治療の延長を確認するメッセージが表示される。
- MDR-TB 患者は治療期間を通して服薬が毎日となるため、このような設定変更は行わない。ただし、Shorter MDR-TB regimen での治療（12ヶ月）か通常の MDR-TB レジメでの治療（24ヶ月）の2つのモードを設定した。
- 病院訪問予定はカレンダーの日いち、もしくはメインスクリーンの日いちをクリックすることで設定する。また、訪問日の予定（喀痰塗抹検査、X線検査、血液検査、コンサルテーション）について入力ができる。喀痰検査については、訪問後に結果の入力が可能。

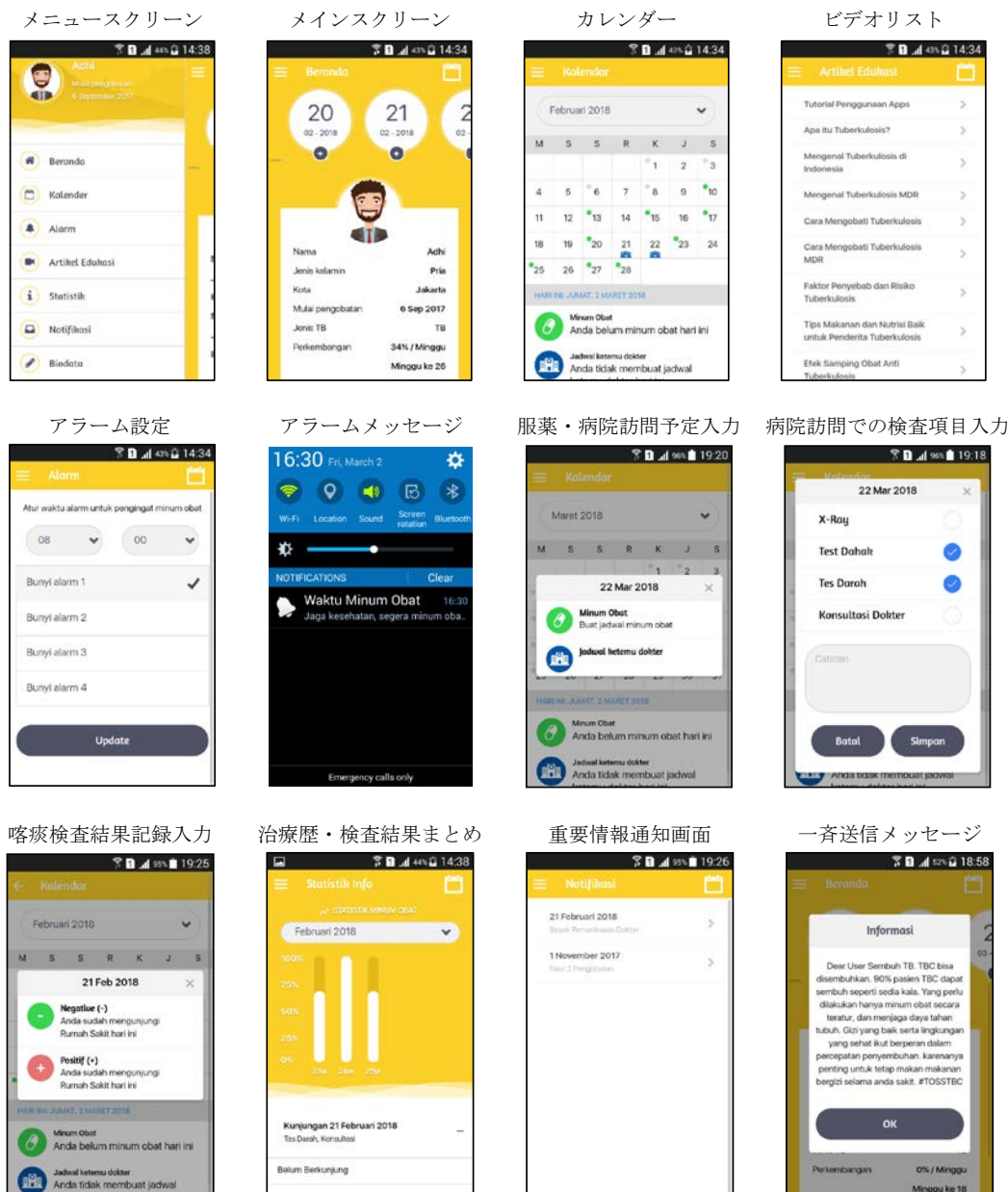
D) 結核教育コンテンツ

インドネシアの実情に合わせながら、14の教育動画とアプリの使用方法を簡潔に紹介した動画の視聴が可能となっている。なお、飽きずに見られる長さとして、すべての動画を2分以下になるように作成した。また、すべての動画に、インドネシアの結核の第一人者である Dr. Erlina Burhan が監修したことを記している。

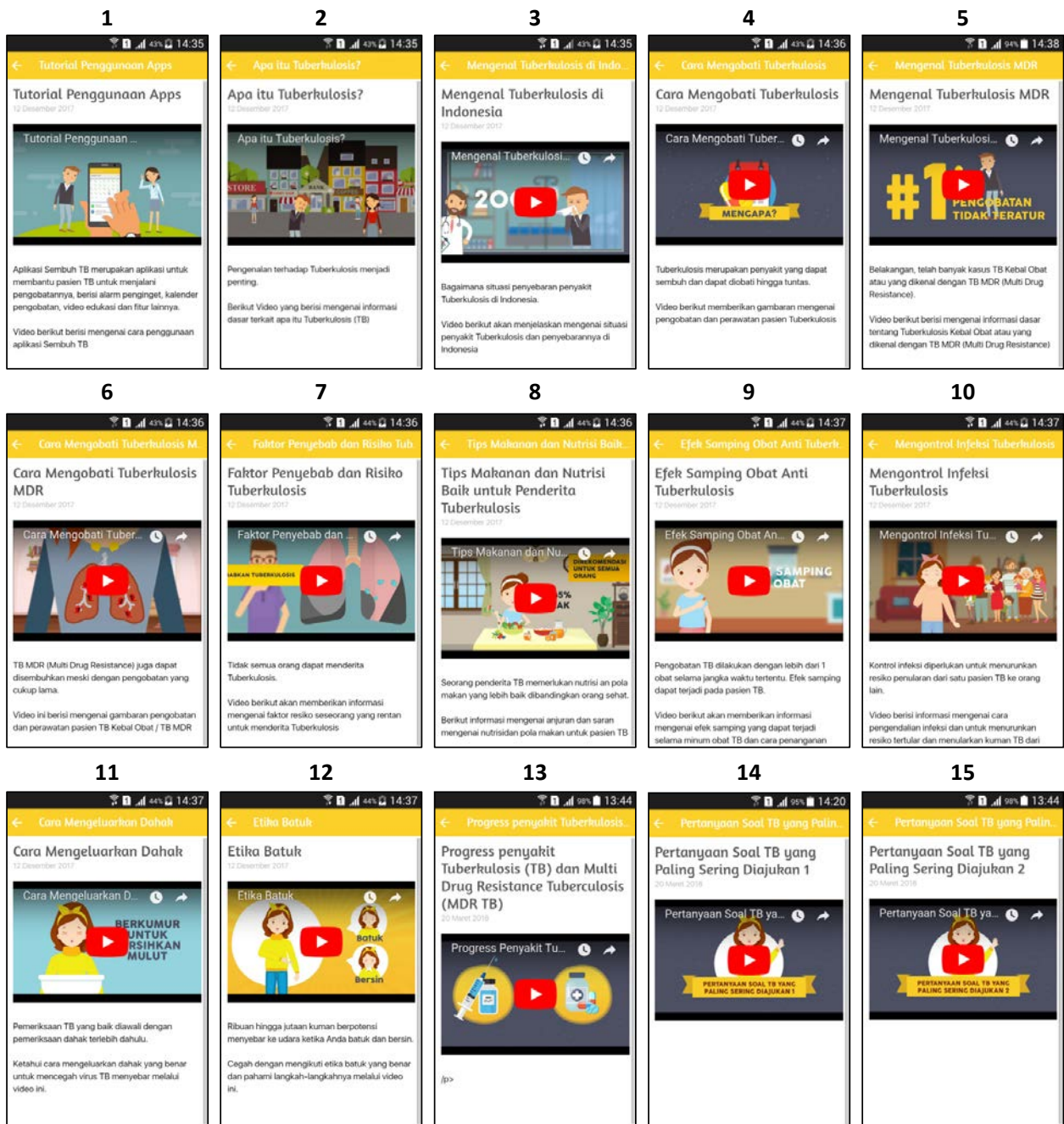
E) 管理者からのメッセージシステム

プッシュ通知機能の OneSignal の仕組みを利用し、短文のメッセージを管理者が送付できるようになっている。

アプリの操作画面



教育動画リスト画面と教育動画一覧（計 15 本）



No.	動画のタイトル	内容
1	Tutorial Penggunaan Apps	アプリの使用方法についての説明
2	Apa itu Tuberculosis?	結核についての説明
3	Mengenal Tuberculosis di Indonesia	インドネシアの結核状況の説明
4	Cara Megobati Tuberkulosis	感受性結核の治療方法の紹介
5	Mengenal Tuberculosis MDR	多剤耐性結核についての説明
6	Cara Megobati Tuberkulosis MDR	多剤耐性結核の治療方法の紹介
7	Factor Penyebab dan Risiko Tuberculosis	結核の原因とリスク要因の紹介

8	Tips Makanan dan Nutrisi Baik untuk Penderita Tuberkulosis	結核治療時の栄養や食事の紹介
9	Efk Samping Obat Anti Tuberkulosis	抗結核薬の副作用の紹介
10	Mengontrol Infesi Tuberkulosis	結核を広めないための予防法の紹介
11	Cara Mengeluarkan Dahak	結核診断で重要な痰の取り方の紹介
12	Etika Batuk	咳エチケットの紹介
13	Progress penyakit Tuberculosis and Multi Drug Resistance Tuberculosis	結核治療の進行に伴う変化と対応の紹介
14	Pertanyaan Sool TB yang Pailing Sering Dijukan 1	結核について良くある質問とその答え その1
15	Pertanyaan Sool TB yang Pailing Sering Dijukan 2	結核について良くある質問とその答え その2

WHO の Global Tuberculosis Report 2015 に記載されたインドネシア疫学調査の情報

2013年から2014年に、インドネシアのNTPとNational Institute of Health Research and Developmentが主導して、結核疫学調査が実施された。この調査は、全土での156の集団からなる112,350人を母集団とし、67,994名が調査に参加した。この参加者のうち、15,446名(23%)が結核検査の対象となり、426名が結核と診断された。この疫学調査の結果は、インドネシアの罹患率(Incidence)と有病率(Prevalence)は2013年の10万人あたり403と660から、2014年には1,000と1,600となり、それぞれ2.5倍程度の上方修正を余儀なくされた。(以下はWHOのGlobal Tuberculosis Report 2015からの抜粋)

Box 2.4 The 2013/2014 national TB prevalence survey in Indonesia: main results, and policy, programmatic and funding implications

A national survey of the prevalence of TB disease in Indonesia was successfully implemented in 2013/2014 under the leadership of the National TB Programme and the National Institute of Health Research and Development. The main objective of the survey was to estimate the prevalence of pulmonary TB (bacteriologically-confirmed) among the general population aged ≥ 15 years old.

Methods and main results

Survey methods from design through implementation, analysis and reporting of results followed the International recommendations of the WHO Global Task Force on TB Impact Measurement.^a

All survey participants were screened for symptoms by interview and chest X-ray examination. Participants with any current symptom suggestive of TB or radiological lesion(s) in the lung were requested to submit two sputum specimens (one spot and one early-morning) that were examined by microscopy (AFB) and culture (L) solid media).

A total of 112 350 people of all ages were enumerated, from 156 clusters around the country. Of these, there were 76 576 eligible individuals aged ≥ 15 years old. All eligible individuals were invited to participate in the survey, of whom 67 994 (89%) did so. Of those who participated, 15 446 (23%) screened positive and were eligible for sputum examination. A total of 426 TB cases were identified by the survey (Figure B2.4.1). The excellent participation rate as well as other survey indicators (for example, very low levels of missing data) show that the survey was implemented to a high standard.

The TB prevalence rate per 100 000 population aged ≥ 15 years old was estimated to be 257 (95% CI: 210–303) for smear-positive TB, and 759 (95% CI: 590–961) for bacteriologically-confirmed TB. Clear and consistent age and sex differentials were observed for both smear-positive and bacteriologically-confirmed TB, with higher rates among men and older age groups (Figure B2.4.2).

The final survey results were used in combination with other sources of information (such as notification data, mortality data from a sample vital registration system and previous national TB prevalence surveys) to update estimates of the burden of TB disease in Indonesia (Figure B2.4.3). Both survey results and these updated estimates were discussed and agreed upon in national consensus meetings involving all key stakeholders that were held in September and October 2014.

Lessons learned

The key lessons learned from the survey were:

1. The burden of TB disease in Indonesia is much higher than previously thought.^b Revised figures for 2013 are an estimated TB incidence rate of 403 (range, 278–550) per 100 000 population and an estimated prevalence (all forms of TB, and including children as well as adults) of 660 (range, 523–813) per 100 000 population. The 2013/2014 survey has provided a more accurate measurement of TB disease burden compared with earlier surveys, since unlike previous surveys it included systematic chest X-ray screening of the entire survey population and bacteriological testing for all those with signs or symptoms suggestive of TB.

2. When analysed alongside results from previous surveys, TB incidence is falling, in line with the MDG target for TB. TB prevalence and mortality are also falling. In addition, the case fatality ratio (the proportion of incident cases that die from TB) is estimated at 11%, considerably better than the global average of 16%.
3. Overall, only about one third of the estimated 1 million incident cases that occur each year are being detected and reported to national authorities.
4. The number of TB patients receiving treatment in public and private hospitals, without linkage or reporting to the national TB programme, was much larger than expected. A high proportion of detected cases (about 50%) had not been reported.
5. A high proportion of people with TB had not been detected at the time of the survey, showing serious delays in TB diagnosis and treatment.

Policy, programmatic and funding implications

The major implications of survey results, some of which require high-level policy action, include:

1. TB warrants being one of the top health priorities in Indonesia.
2. Funding needs for TB prevention, diagnosis and treatment are considerably larger than previously thought. Additional resources will need to be mobilized at national, provincial and district levels.
3. Expansion of health insurance coverage is crucial to support high quality TB diagnosis and treatment in public and private hospitals (and in the private sector in general), to ensure that TB disease does not impose a financial burden on patients and their households, and to ensure appropriate cost-recovery for care providers.
4. The current policy of mandatory case notification needs to be strongly enforced to reduce under-reporting of detected cases. This could be facilitated by systems that make it easier for care providers to notify cases, such as a user-friendly electronic surveillance system, and by incentives for reporting (or penalties for not reporting).
5. Screening and diagnostic tools that have a higher sensitivity than current symptom screening and smear microscopy need to be introduced or expanded to help reduce the number of undetected cases in the community, as well as to reduce the possibility of over-diagnosis. Examples include much wider use of chest X-ray screening and rapid molecular diagnostics.
6. Referral mechanisms between health centres and hospitals in both the public and private sectors need to be strengthened and awareness of TB increased throughout the population and among health care workers. These measures will also help to reduce the number of undetected cases in the community.

Conclusions and next steps

The 2013/2014 national survey of the prevalence of TB disease in Indonesia is one of the highest quality national TB prevalence surveys conducted to date, and the importance of the evidence it

has produced is clear. Following wide dissemination of findings, results have been used to help develop the national strategic plan 2015–2020 and the preparation of a Concept Note required for financing from the Global Fund. A survey report has been finalized and results will be summarized in a paper for a peer-reviewed journal.

^a *Tuberculosis prevalence surveys: a handbook*. Geneva: World Health Organization; 2010 (WHO/HTM/TB/2010.17). Available at: http://www.who.int/tb/advisory_bodies/impact_measurement_taskforce/resources_documents/thelimebook/en/

^b Other examples of countries where a survey has shown that the burden of TB was higher than previously include Laos PDR (2011), Nigeria (2012), Ghana (2013), Malawi (2013) and Zambia (2014).

参考文献

1. Gler MT, Skripconoka V, Sanchez-Garavito E, Xiao H, Cabrera-Rivero JL, Vargas-Vasquez DE, Gao M, Awad M, Park S-K, Shim TS, Suh GY, Danilovits M, Ogata H, Kurve A, Chang J, Suzuki K, Tupasi T, Koh W-J, Seaworth B, Geiter LJ, Wells CD. Delamanid for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 2151–2160.
2. AMR 臨床リファレンスセンター（厚生労働省委託事業）. AMR の院内感染対策：抗菌薬の適正使用について. Available from: <http://amr.ncgm.go.jp/medics/2-5-1.html>.
3. The Tuberculosis Surveillance Center, The Research Institute of Tuberculosis / Japan Anti-Tuberculosis Association. Statistics of TB 2016. Available from: <http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/en/statistics-of-tb/>.
4. Localytics. The 2016 App Marketing Guide (Mobile Trends & Takeaways for 2016). 2016.
5. The Joint External TB Monitoring Mission (JEMM TB) Indonesia, 16-27 January 2017 [Internet]. Available from: http://www.searo.who.int/indonesia/topics/tb/tuberculosis_jemm_2017_for_ino_website.pdf?ua=1.
6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. WHO/HTM/TB/2017.23. Geneva, Switzerland; 2017.
7. World Health Organization. MDR-TB factsheet. Geneva, Switzerland; 2017.
8. World Health Organization. ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES: EVIDENCE FOR ACTION. Geneva, Switzerland; 2003.
9. Widjanarko B, Gompelman M, Dijkers M, van der Werf MJ. Factors that influence treatment adherence of tuberculosis patients living in Java, Indonesia. *Patient Prefer Adherence* 2009; 3: 231–238.
10. The Statistics Portal. Market share of mobile operating systems in Indonesia from January 2012 to December 2017 [Internet]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/262205/market-share-held-by-mobile-operating-systems-in-indonesia/>.
11. Juniarti N, Evans D. A qualitative review: the stigma of tuberculosis. *J Clin Nurs* 2011; 20: 1961–1970.
12. Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. *World Hosp Health Serv* 2007; 43: 30–33.
13. World Health Organization. WHO Treatment Guidelines for Drug-Resistant Tuberculosis, 2016 Update [Internet]. Geneva, Switzerland; 2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390455/>.
14. World Health Organization. Factsheet: shorter MDR-TB regimen [Internet]. 2016. Available from: http://www.who.int/tb/Short_MDR_regimen_factsheet.pdf?ua=1.
15. Chee CBE, KhinMar K-W, Sng L-H, Jureen R, Cutter J, Lee VJM, Wang Y-T. The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment regimen in Singapore: are patients from South-East Asia eligible? *Eur. Respir. J.* 2017; 50.
16. GBD 2016 SDG Collaborators. Measuring progress and projecting attainment on the basis of past trends of the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1423–1459.