

平成28年度 医療国際展開等推進事業

**結核高発生国における
耐性結核診断キットの導入
報告書**

平成29年3月

ニプロ株式会社

結核高発生国における耐性結核診断キットの導入 報告書

— 目 次 —

第1章 背景と目的	2
1-1. 背景と目的	2
1-2. 本事業の全体像	3
第2章 インドの基本情報、保健・医療情報	8
2-1. 概況	8
2-2. ヘルスケア関連政策動向	11
2-3. 医療保険制度の概況	12
2-4. 薬事制度の概要（医療機器）	13
第3章 インドの結核対策の現状	14
3-1. 結核対策の概要（RNTCP）と現状	14
3-2. 主要機関（保健省・WHO・NIRTD・NIRT・ICMR など）の役割	17
3-3. 医療機関等における結核診断・治療の実態	18
第4章 本製品へのニーズ	22
4-1. 薬剤感受性試験の実施内容・使用機器の現状	22
4-2. 現行の薬剤感受性試験及び結核対策に関する課題・ニーズ	23
4-3. 本製品に対する受容性・ニーズ・導入に向けた課題	24
第5章 まとめ	26
5-1. インドの結核対策の今後の課題と対策（政策・主要機関の取組み・医療現場等）	26
5-2. インドにおける本製品の事業展開戦略	27
5-3. 本事業の波及効果・活用可能性	28

第1章 背景と目的

1-1. 背景と目的

エイズ、マラリアと並ぶ世界三大感染症のひとつである結核は、結核菌によって引き起こされる感染症であり、単一病原体による感染症としては最大の疾患である。世界保健機関(World Health Organization: WHO) の Global Tuberculosis Report 2016 によると、2015 年には世界で 1,040 万人が新たに結核を発症し、約 180 万人が死亡している。

国際社会での問題意識も高く、WHO は 2014 年 5 月の世界保健総会で採択された「ストップ結核戦略」に沿って活動を進めている。また、2015 年にニューヨークの国連本部で開催された「国連持続可能な開発サミット」において採択された「持続可能な開発目標 (Sustainable Development Goals: SDGs)」では、2030 年を期限に 17 の目標が設定されており、その中には結核など感染症の流行を終焉させる旨も記載されている。具体的には、2030 年までに結核死亡者数の 90%減、新たな罹患率の 80%減を目標として掲げており、これらは上記の「ストップ結核戦略」とも連動している。

WHO が認めている世界の結核高発生国は 30 ケ国であり、全世界結核患者約 1,000 万人の 90% を占めている。国別では、インドを筆頭に、インドネシア、中国、ナイジェリア、パキスタン、南アフリカの 6 ケ国で世界患者の 60%を占めている。なかでも、インドの患者数は 2015 年に 284 万人に達し、世界第 1 位である。

これに加え、近年、薬剤耐性結核菌（結核の治療薬のいくつか、あるいはいずれも効かない結核菌）の存在が大きな問題となっており、2015 年には世界で 48 万人が多剤耐性結核 (MDR-TB¹) を発症した。さらに約 10 万人が最も有効性の高い抗結核薬であるリファンピシンへの耐性を示している (RR-TB²)。インドにおいては、この MDR-TB および RR-TB 患者の総数は 13 万人に達している³。

薬剤耐性結核は治療期間が長く、治癒率も低いため、本人の治療費負担だけでなく周囲への感染、ならびに公的医療費の増加など長期にわたって社会に大きな影響を与える可能性がある。世界においても、こうした薬剤耐性結核は、標準治療を含む DOTS⁴の拡大に次ぐ課題として明確に提示され、その対策が進められている。代表的な例をあげると、治療薬を決定するための薬剤感受性試験を行っている。これにより効果のない不適切な治療薬を用いず効果的な治療が可能になる。さらに治療期間も短縮され、直接治療にかかる経費節減も期待されている。

従来の培養に基づいた薬剤感受性試験では結果判明までに 1-2 ヶ月を要するが、遺伝子検査薬である当社製品ではこのプロセスが大きく短縮されている。これにより、薬剤耐性結核の早期に適切な治療薬を選択し、効果的な治療をすることが可能になる。

本事業においては、患者数が多く、結核診断プロセスを改善した際のインパクトが大きいと考えられるインドを対象国とした。結核患者数が世界第 1 位のインドでは、薬剤感受性試験のプロセスを改善することで同国での結核対策に貢献し、将来的には、国際社会の共通目標でもある結核患者数の低減にも大きく寄与できるものと期待している。

¹多剤耐性結核 (Multidrug-resistant tuberculosis: MDR-TB 結核治療薬のうちイソニアジドならびにリファンピシンに耐性を示す結核)

² リファンピシン耐性結核(Rifampicin resistant tuberculosis: RR-TB)

³ Global Tuberculosis Report 2016 (WHO), P39

⁴ 直接監視下短期化学療法 (Directly Observed Treatment, Short-course: DOTS 医療従事者が服薬を直接確認する等、WHO が打ち出した結核対策戦略)

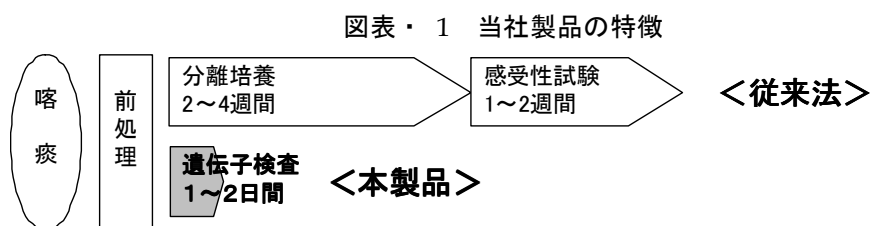
本事業では、当社が開発した結核診断キットに対するユーザー（政府、医療機関などを想定）のニーズ調査、および関連する制度・規制の現状調査を行い、当社が開発した結核診断キット導入の可能性を検証した。

1-2. 本事業の全体像

結核治療では、数種の薬剤（リファンピシン、イソニアジド、ピラジナミド等）を長期間（約4-6ヶ月）にわたって投与するが、結核菌の中には薬の効かない耐性菌も存在するため、有効な治療薬⁵の選択が重要となる。しかしながら、どの治療薬が有効であるかを確認する現在の薬剤感受性試験では、試験終了までに約1-2ヶ月を要することから、ほとんど実施されていない。また実施する場合も、現状は、投与開始後の治療効果が認められないことが確認されてからの実施となるため、実際に有効である薬剤を用いた治療開始までに数ヶ月が必要となる。それに対し以下に示す当社製品の特徴は、これら課題を解決するのに有効と考えられる。

<当社製品の特徴>

- 1) 結核菌の薬剤感受性を迅速に検査することができる。培養による感受性試験では結果が判明するまでに上記の通り約1-2ヶ月かかるが、本キットでは1-2日で判定可能。
- 2) 喀痰を用いて、結核菌の同定と薬剤感受性の確認の両方を同時に行うことができる。



- 3) 薬剤の感受性を迅速に判定することで、治療開始時点で治療薬の選択に有用な情報が得られる。

薬剤感受性 ⇒ 標準療法にて早期退院・外来DOTSでの治療が見込める。

薬剤耐性 ⇒ 多剤耐性結核を疑い、治療方針の見直しや感染対策を施すことができる。

⁵ 結核の治療薬は、第一次選択薬または第二次選択薬に分けられている。第一次選択薬は結核菌に対して有効度が高く、かつ短期療法において不可欠の薬物である。このカテゴリーに入る薬物としてリファンピシン、イソニアジド、エタンブトール、ピラジナミド、ストレプトマイシンの5種がある

当社が開発した結核診断キット（以下「本製品」）を次に示す。

・診断キット：

“ジェノスカラー・NTM+MDRTB II”（結核菌の同定と、リファンピシンとイソニアジドに対する感受性の判定が1日で可能。また結核菌群のみならず、結核と似た症状を引き起こす非結核性抗酸菌（NTM⁶ 3種）の同定を同時に実施可能。またこの製品は2015年12月にWHOの「推奨」を受けている⁷。）

“ジェノスカラー・PZA-TB II”（結核菌のピラジナミドに対する感受性の判定が1日で可能。）

・検査装置：

“マルチプロット NS-4800”（上記診断キットにおいて増幅された遺伝子の検出操作を自動で行う。）

図表・ 2 ジェノスカラー



図表・ 3 マルチプロット NS-4800

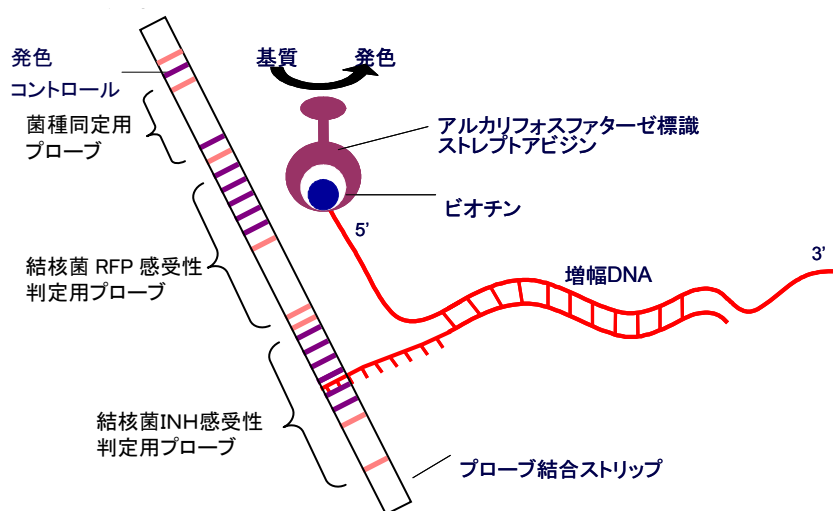
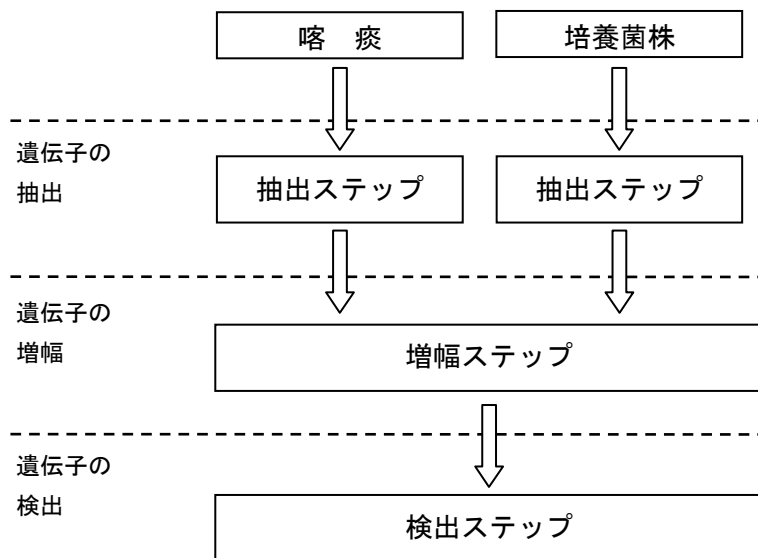


⁶ NTM: non-tuberculous mycobacteria（*M. avium*、*M. intracellulare* 及び *M. kansasii* の3種の他、160種類以上の菌種が報告されている）

⁷ 2015年12月24日ニプロ株式会社プレスリリース <https://www.nipro.co.jp/news/document/151224.pdf>

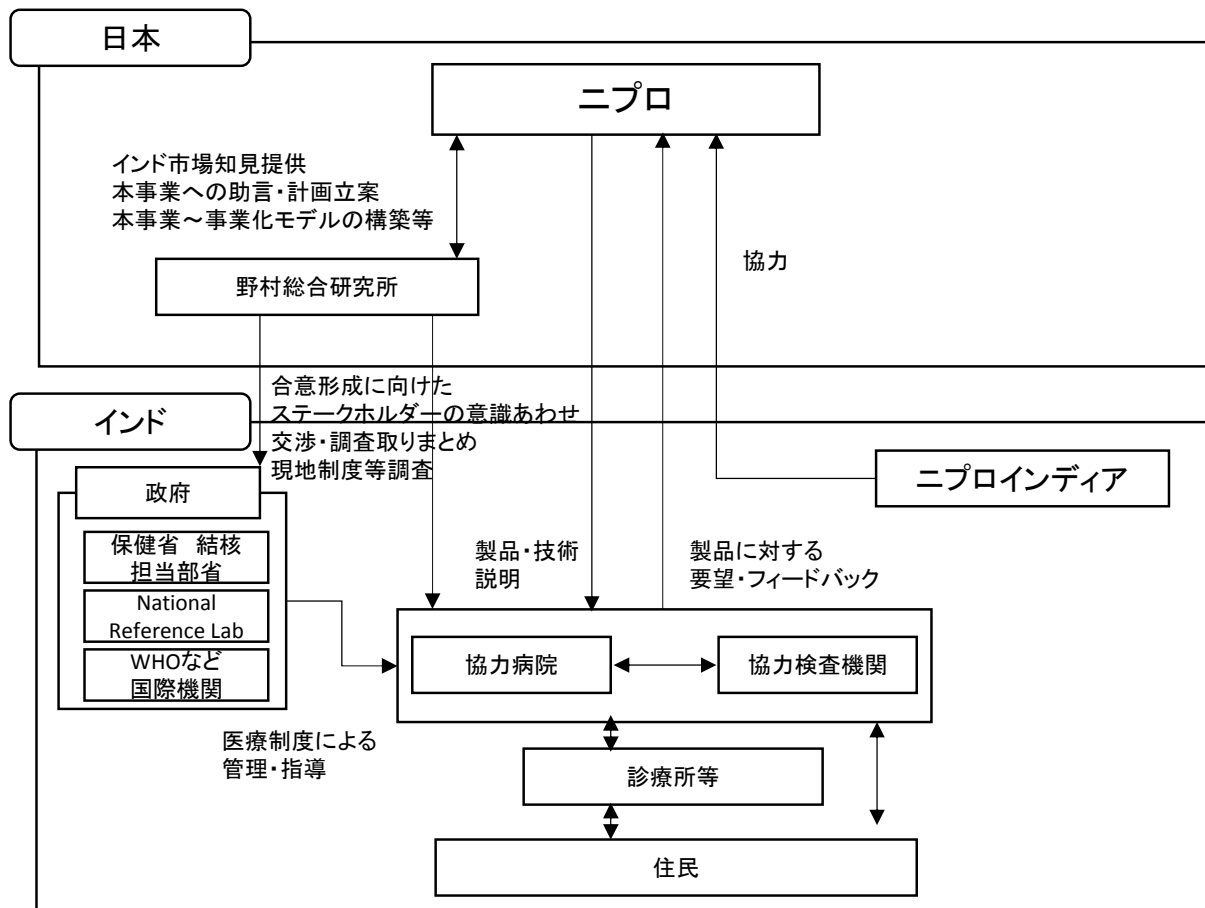
以下に本製品の測定手順と測定原理を示す。

図表・4 本製品の測定手順と測定原理



次に実施体制図を示す。なお、今回の調査は、野村総合研究所の協力を得て実施した。

図表・5 実施体制



調査は、インド政府や医療機関など関連する組織や有識者に、本製品を用いて上記の特徴や機能を説明の上、ディスカッションにより行った。

実施内容を整理すると次の通り：

図表・ 6 実施内容

調査項目	調査内容	方法(特記しない限りヒアリング等を想定)	アウトプット
1. 結核対策・支援プログラムの実態調査	- 結核被害の実態について理解を深める - インドでの活動実態を整理する(結核対策関連)	- 国内関係機関 - 現地日本大使館・JICA・JETRO現地事務所 - 現地保健省・国立研究所 - WHO・現地NGO等国际機関・支援機関	- 結核対策の実態情報 - 支援内容の実態情報
2. 医療機関等における結核診断・治療実態調査	医療機関における結核診断・治療業務の実態を調査し、把握する	- 国内関係機関 - 現地医療機関 - その他支援機関	- 医療機関における結核診断・治療実態 - 関連支援機関とのネットワーク構築
3. 本製品に対するニーズ調査	検査機関・医療機関の本製品に対する評価・要望等を確認する	上記2項に同じ	本製品への評価・要望事項のまとめ
4. インドにおける医療保険制度、薬事、許認可関連調査	- 医療保険制度について理解する - 薬品事業上の法規制・許認可制度の確認	- 現地保健省 - その他公開情報の調査	- 政府関係者とのネットワーク構築 - 専門家とのネットワーク構築

また、インド現地調査の日程と訪問先は次の通り：

図表・ 7 日程と訪問先

日程	訪問先
2月27日(月)	WHO South East Asia Regional Office (SEARO) Lok Nayak Chest Clinic Intermediate Reference Laboratory (IRL) New Delhi The Ministry of Health and Family Welfare
2月28日(火)	Indian Council of Medical Research (ICMR) JICA National Institute of TB & Respiratory Diseases (NIRTD) New Delhi
3月1日(水)	JETRO
3月2日(木)	National Institute for research in Tuberculosis (NIRT) Chennai
3月3日(金)	Government Hospital of Thoracic Medicine, Chennai Tambaram TB Sanatorium

第2章 インドの基本情報、保健・医療情報

2-1. 概況

基本情報

インドは国土面積約329万平方kmで世界7位、人口は約12億人で中国について世界2位。「世界人口予測」（国連2015年）によると、2022年までに約14億人に達して中国と同水準となり、その後中国を上回ると予想されている。

100年近い英国の植民地支配の後1947年に独立し、重工業を重視した工業化政策を進めてきたが、1980年代に至るまで経済は低成長に留まっていた。1991年の経済危機を契機として経済自由化に踏み切った後は高度成長の波に乗り、2005年から2010年までの経済成長率は、リーマンショックの影響を受けた2008年を除き平均で9%以上の成長を実現している。

統治構造の特徴としては、州政府が大きな裁量権を持っており、言語や文化等の面でも州ごとの独自色が強く、連邦国家とも言える。

日本－インド間の経済関係は、2011年8月に発効した日インド包括的経済連携協定（CEPA）も追い風となって拡大傾向にあるが、両国の経済規模に比べれば未だ限定的である。また、近年、インドは円借款の最大の受取国である。

国民レベルでは、インドは日本に対して肯定的なイメージを持っている。2013年にインドで実施された外務省の対日世論調査では、80%が日印関係を「非常に良好」か「良好」と回答している。（2009年の同調査では76%）

図表・8 インドの基本情報

面積	328万7,469平方キロメートル(日本の約8.8倍)
人口	13億1,100万人（※2015年World Bank）
人口増加率	24.5%（2000-2015年）
首都	ニューデリー（New Delhi）
民族	アーリア族、ドラビダ族、モンゴロイド族
言語	連邦公用語はヒンディー語 他に憲法で公認されている州の言語が21
宗教	ヒンドゥ教（79.8%）、イスラム教（14.2%）、キリスト教（2.3%）、シーク教徒（1.7%）、仏教（0.7%）など（※2011年センサス）

出所）外務省ウェブサイト等を基に作成

政治

インドは 1947 年の独立以来、民主制を維持している世界最大の民主主義国家である。1989 年以降はジャナタ・ダル（人民党）やインド人民党（BJP）が政権交代を繰り返した。

2004 年以降はマンモハン・シン首相による国民会議派 INC (Indian National Congress) が政権を握っていたが、2014 年に下院総選挙の投票が実施され、BJP が単独で議席の過半数を獲得。10 年ぶりに政権が交代し、BJP のナレンドラ・モディが首相に就任した。

モディ政権では、「メイク・イン・インド」キャンペーンによる製造業の振興および外資規制の緩和などの政策を進めている。

インドの行政組織は、中央政府、州政府、地方自治体の 3 つに分かれている。中央政府は、国防、外交、通信、通貨、関税および基幹的な社会インフラ（鉄道・道路・港湾等）等の国家全体に関わることを管轄している。

一方、州政府も広い裁量権や権限を持っており、治安維持（警察）、上下水道、保健、教育、農林漁業に関する法整備は州政府の管轄である。経済計画、社会保障、産業政策、電気事業等は、中央政府と州政府の共管事項となっている。

図表・ 9 インドの政治体制

独立年月日	1947 年 8 月 15 日（英国より独立）
現憲法	1950 年公布
政体	連邦共和制
元首	プラナブ・ムカルジー大統領（2012 年 7 月 25 日就任、任期 5 年）
行政責任者	ナレンドラ・モディ首相（2014 年 5 月就任 任期 5 年）
議 会	下院 545 議席（任期 5 年）、上院 245 議席（任期 6 年）

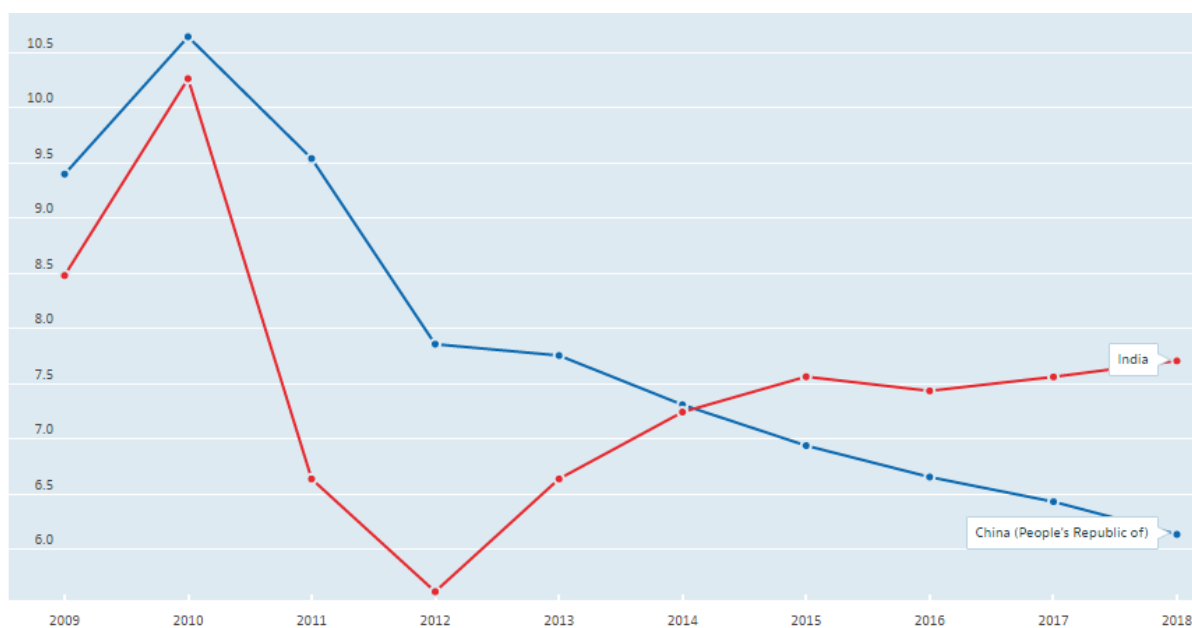
出所）外務省ウェブサイト等を基に作成

経済

1960年代から80年代のインド経済は低迷しており、同年代のGDP成長率は2%台後半から5%台前半に留まった。1991年の経済危機を契機として経済自由化に踏み切り、その後は高度成長の波に乗り、2000年代に入って以降、高い経済成長率を継続してきた。前述の通り、2005 - 2010年までの実質GDP成長率は、世界的金融危機の影響を受けた2008年を除き、平均で9%を上回っている。

インドのGDPは2015年の推定値で世界第7位の水準。GDP成長率は、2014年には中国とほぼ並び、2015年には逆転している。今後は、下図表に示す通り、インドのGDP成長率は中国を継続して上回ることが予想される。

図表・10 インド（赤線）と中国（青線）の実質GDP成長率



出所) OECD <https://data.oecd.org/gdp/real-gdp-forecast.htm>

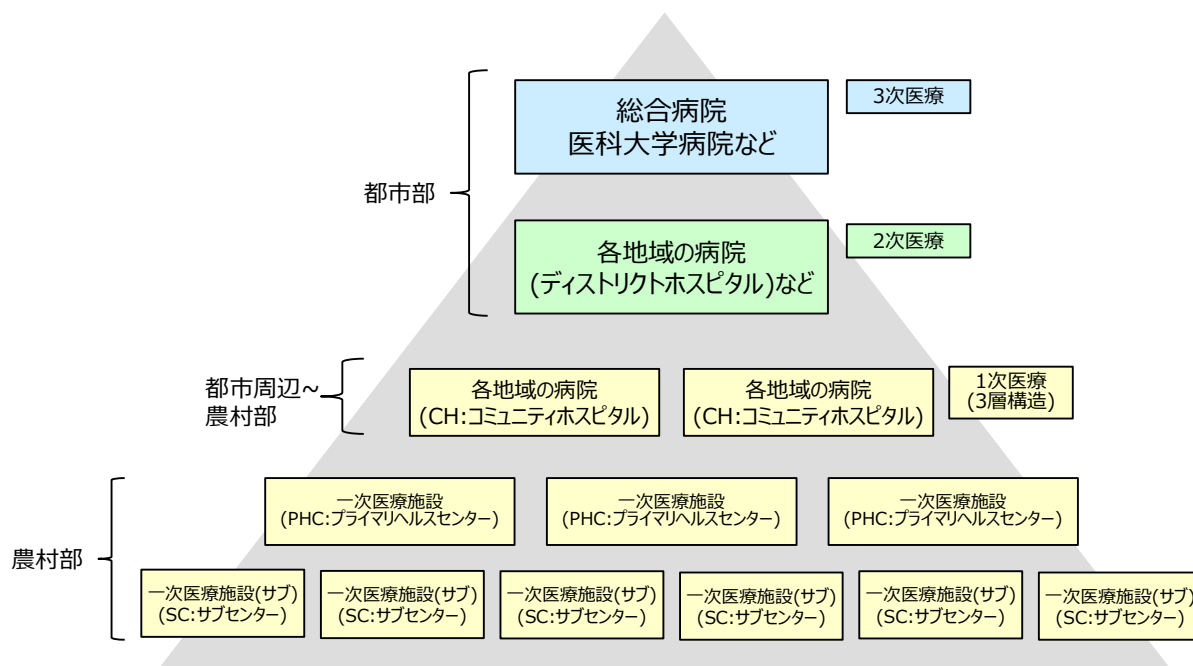
2-2. ヘルスケア関連政策動向

保健医療分野の改善は、インド政府が定めている第12次5ヶ年計画（2012年4月～2017年3月）でも、引き続き重点分野として位置付けられている。同計画では、保健医療サービスの強化を目的として、国家都市保健ミッション (National Urban Health Mission: NUHM) を実施し、特に都市部のスラム地域などの貧困層への保健サービスを提供することを目標としている。また、第10次5ヶ年計画において策定した国家農村保健ミッション (National Rural Health Mission: NRHM) を、国家保健ミッション (NHM: National Health Mission) へ統合し、全ての人が適切な予防、治療、リハビリ等の保健医療サービスを、必要な時に支払い可能な費用で受けられるユニバーサル・ヘルス・カバレッジ (Universal Health Coverage: UHC) の実現を目指している。

インドの公的医療の提供体制は、1次医療、2次医療、3次医療からなり、中でも1次医療は3層構造になっている⁸。

この重要な政策目標である UHC の実現のために、下記のような公的医療機関を全国に設置しているが、現状はまだその政策目標実現には到っていない。

図表・11 インドの公的医療提供体制



出所) 医療経済研究機構の調査等を基に作成

⁸ インドの医療保障制度 報告書 2015年3月 医療経済研究機構

インドの医療レベルは、特に大都市の一部民間病院を除いた多くの公的施設において、西側先進国と比較して一般的に低いと言われている。このことは以下のデータからも読み取れる⁹。

- 1) 医療費総額は、ほぼ一貫して増額を続け、752 億米ドルとなっている。(2012 年)
- 2) 一人当たり医療費も OECD 平均の 4.5%程度だが、医療費総額と同様、増加傾向にある。
- 3) GDP に占める医療費は、2012 年時点で約 4.0%にとどまっている。(OECD 平均は 9.3%)
- 4) また、医療費に占める公費割合は 33%であり、OECD 諸国の 72%と比較すると大幅に低い。
- 5) 政府支出に占める医療費割合も 4.8%で、OECD 諸国の 14.4%と比較して低い。
- 6) 一方、患者自己負担割合は 60%強となっており、どの OECD 諸国よりも高い。

2-3. 医療保険制度の概況

公的な医療保険制度は存在するが、国民皆保険ではなく対象者が限定されている¹⁰。以下にその代表例を示す。

図表・12 インドの医療保険制度

保険	内容
中央政府保険制度 (Central Government Health Scheme:CGHS)	1954年創設。公務員向けの医療保険。中央政府、州政府等の職員、国会議員、などが主な対象。
従業員国家保険制度 (Employee' State Insurance Scheme: ESIS)	1948 年に創設。一定規模（概ね10人以上）の従業員数を持つ工場等や政府機関などで働く労働者を対象に適用。従業員国家保険が運営する病院で無料で外来受診・入院可能（上限なし。医薬品含む）。保険料は事業主が賃金の 4.75%、労働者が 1.75%負担。加入者数7,584万人 うち本人1,955万人（2014年3月末）。
国家医療保険制度 (Rashtriya Swasthya BimaYojana:RSBY)	2008年開始。貧困層を対象とした国家医療保険制度。貧困層（政府が定める貧困ライン以下（BPL： Below Poverty Line））の世帯が対象。登録された医療機関で、手術を伴う入院が無料（世帯年間3万ルピーが上限）。保険料の自己負担なし。1世帯当たり 30 ルピーの登録料を負担。3,631万世帯（2015年4月）

出所) 厚生労働省「2015 年海外情勢報告」等を基に作成

世界銀行の推計によると、2010 時点ではインド国民の 25%が何らかの医療保険制度に加入していた。2015 年までに国民の約半分が何らかの保険に加入できる見込み¹¹であり、今後の加入者増が期待される。

⁹ OECD Health Statistics 2014 How does India compare?

<http://www.oecd.org/els/health-systems/Briefing-Note-INDIA-2014.pdf>

¹⁰ 厚生労働省 2015 年海外情勢報告 <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kaigai/16/dl/t6-02.pdf>

¹¹ <https://www.worldbank.org/en/news/feature/2012/10/11/government-sponsored-health-insurance-in-india-are-you-covered>

2-4. 薬事制度の概要(医療機器)

一部の医療機器は、医薬品化粧品法（1940 年）および医薬品化粧品規則（1945 年）に基づいて規制されている。

規制当局は中央医薬品基準管理機構 (Central Drugs Standard Control Organization: CDSCO) であり、日本の PMDA（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）に相当する。

インドでは、これまで医療機器の規制に関する包括的な規則はなかったが、医療機器の製造・輸入・販売・治験等のルールを定める Medical Devices Rules 2016 の草案が 2016 年 7 月 12 日に公表され、意見公募の後、2017 年 1 月 31 日に CDSCO から、Medical Devices Rules 2017¹²が発表された。これは 2018 年 1 月に施行される予定。同ルールによると、本製品は、クラス B または C に該当する可能性があると考えられるが、詳細は今後の事業検討の中で確認する予定である。

¹² Medical device rules 2017 <http://cdsco.nic.in/writereaddata/Medical%20Device%20Rule%20gsr78E.pdf>

第3章 インドの結核対策の現状

3-1. 結核対策の概要（RNTCP）と現状

保健家族福祉省が中心となり、全国的な結核対策プログラム（National TB Programme）に基づき、インドに DOTS が 1997 年に導入された。その後、世界銀行やその他の支援機関の協力を得て、段階的にその規模を拡大し、2006 年 3 月にはインド全土がカバーされた。現在は改訂結核対策プログラム（The Revised National TB Control Programme: RNTCP）となっている。担当部署は、保健省のなかの中央結核対策課（Central TB Division: CTD）である。

RNTCP は、インド政府の医療分野の基本的なスキーム NHM（National Health Mission）における重要な政策の一つとして位置付けられている。インド政府は、関連する国家予算を各州の人口に基づいて各州に割り振り、資金援助を行っている。

具体的には、毎年度（4 月－翌年 3 月）の活動計画が各州の結核担当部署（The State TB Cell）によって立案され、必要な予算案と共に CTD に提出される。その後中央政府の委員会¹³で審議され、各年度の計画として正式に決定される。

RNTCP に対する国としての支出規模は次の通りである¹⁴。（単位：千万ルピー）

図表・13 RNTCP の支出

内容	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16 (※12月まで)	合計
費用支出	466.15	516.55	639.94	511.39	2134.03

出所) TB India 2016 を基に作成

また、インド政府は世界エイズ・結核・マラリア対策基金（The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria: TGF）や世界銀行など国際支援機関から RNTCP への資金援助も積極的に受け入れている。TGF からは 2015 年 9 月までに約 2 億 3 千万米ドルの供与を受けており、2015 年 10 月以降 2017 年 12 月までに更なる資金提供を受け、検査施設の建設や検査機器の導入などを進める予定である¹⁵。また世界銀行からも同様な規模の資金提供を受けている¹⁶。

RNTCP の基本的な診断・治療プロセスでは、まず医療機関受診後に DOTS センターまたは顕微鏡検査センターで結核か否かの検査を行う。その後、検査結果に基づき、結核と判断されれば結核患者として登録され、全国で約 40 万人いる DOTS Provider（患者の状態を見ながら、服薬を確認する担当者）の協力の下、治療を受ける。この DOTS Provider は政府に雇用されている場合もあるし、民間人がボランティアとして従事している場合もある（この場合でも政府からの資金援助があるとのこと）。DOTS Provider は、資格取得のためのライセンスを必要としないが、薬の渡し方や、副作用の判断方法などの訓練を受けた上で配置される。通常、こうした DOTS Provider は、クリニック内の薬局に配置されている¹⁷。なお、薬局では服薬用の医薬品が患者ごとに箱に保管されている。

¹³ 国家プログラム調整委員会（NPCC: National Programme Coordination Committed）

¹⁴ インド保健省発行 RNTCP 報告書インドにおける結核 2016（TB India 2016）, P58

¹⁵ 同, P58

¹⁶ 同, P59

¹⁷ DOTS Provider に関する記載は、今回訪問した NIRT Chennai でのヒアリングより

こうした RNCTP の取り組みにより、罹患率（年間の新規患者数：人口 10 万人あたり）、有病率（ある時点での結核患者数：同）、および死亡率（結核により死亡した患者数：同）は、低下してきている¹⁸。また、インドでは医科大学は積極的に RNTCP に協力しており、結核患者として登録された患者の 20%に寄与していると言われている¹⁹。

インドでは民間医療機関の存在感も大きく、それらの施設における診断や治療状況についても国が把握する必要があるため、CTD はインド全土で、2012 年よりネットを使ったモニタリングシステム（名称: Nikshay）を展開している。このシステムにより、公的及び民間機関からの（患者）届け出が WEB ベースで行える。登録されている患者個々の治療状況（DOTS の進捗など）が共有可能となっている。登録される患者の条件は、喀痰検査、培養検査、遺伝子検査のいずれかで陽性であると判断された患者、または臨床現場の判断で結核であると診断された患者である。

現在では 10 万ヶ所以上の民間施設がこの Nikshay を活用するようになっており²⁰、2015 年 12 月末までに、約 550 万人の患者データが登録されたとのことである²¹。

現時点における RNTCP の主な指標結果は次の通り：

- 2015 年には、RNTCP は人口 12.8 億人をカバー
- 9,132,306 名の結核罹患を疑われる患者が検査され、1,423,181 名が結核患者として登録²²
- この登録患者の 79%が、自身の HIV 感染の有無を知っている
- HIV 感染の結核患者の 93%が CPT 治療²³、また 92%が ART 治療²⁴を受けている
- 2015 年の新規患者数は 284 万人、罹患率は 217（世界ではそれぞれ 1,040 万人、142）²⁵
- 結核有病率: 195 死亡率: 17 となっている（2014 年）²⁶

¹⁸ インド保健省発行 RNTCP 報告書インドにおける結核 2016 (TB India 2016), P9-10

¹⁹ 同, P43-44

²⁰ 同, P35

²¹ 同, P30

²² 同, Executive Summary

²³ CPT: コトリモキサゾールによる予防内服

²⁴ ART: 抗ウイルス療法

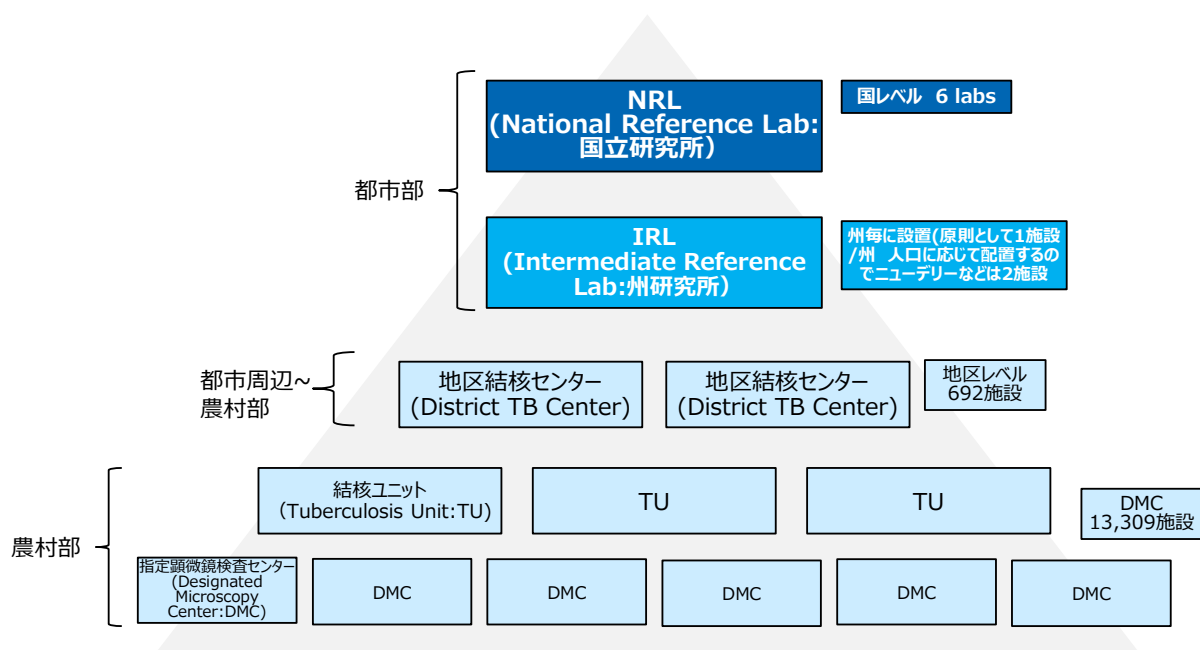
²⁵ SDGs では、2030 年までに結核死亡者数の 90%減 新たな罹患率の 80%減を目標

²⁶ MDGs 目標 (2015 年) 有病率 169 死亡率 22

前述した喀痰検査、培養検査、遺伝子検査については、全国にラボのネットワークがある²⁷。
 国レベルでは6ヶ所の NRL (National Reference Lab) がある²⁸。

- National Institute for Research in Tuberculosis (NIRT), Chennai
- National Tuberculosis Institute (NTI) Bangalore
- National Institute of TB & Respiratory Diseases (NIRTD) New Delhi
- Central JALMA Institute of Leprosy other Mycobacterial diseases, Agra
- Regional Medical Research Centre (RMRC), Bhubaneswar
- Bhopal Memorial Hospital and Research Centre, (BMHRC) Bhopal.

図表・14 RNTCP のラボネットワーク



出所) インド保健家族福祉省資料を基に作成

NRLはインド政府のRNTCPに関わる上述の検査を取り纏めている施設であり、詳細は後述するが、各州に設置されているIRLなど下部機関の管理や教育などの役割も担っている。

最前線の施設は指定顕微鏡検査センター (DMC) であり、全国に約13,000施設が設置されている (人口10万人あたり1施設)。

²⁷ CTD ホームページ <http://www.tbcindia.nic.in/showfile.php?lid=2890F>

²⁸ インド保健省発行 RNTCP 報告書インドにおける結核 2016 (TB India 2016), P13

3-2. 主要機関(保健省・WHO・NIRTD・NIRT・ICMR など)の役割

図表・15 主要機関の役割

主要機関	役割
The Ministry of Health and Family Welfare	RNCTP担当官庁であり、結核担当官のもとで政策立案から実施まで取り進めている。
WHO SEARO(South East Asia Regional Office)	世界保健機関の東南アジア地域事務局(世界で6つの地域事務局があり、それぞれ担当エリアが決まっている。東南アジア地域ではデリーに地域事務局が置かれている) インド政府に対する技術的なアドバイザーの位置付け。テクニカルパートナーであり、政策や結核対策プログラムに助言したり、実施を支援したり、研究の支援なども行っている。
ICMR(Indian Council of Medical Research)	インド医療評議会。保健省を通じてインド政府から出資を受けている。インド国内の医学研究所の取りまとめを行っている。インドで新しい医療機器等を導入する際には、まずICMRがその技術や製品の受容性を審査する。
NRL(National Reference Laboratory)	RNCTPでは、国内で6か所のNRLが整備されている。検査ラボのネットワークは前述の通り、3層構造になっており、各州にはIRL (Intermediate Reference Labs)があるが、各NRLは担当する州が決まっており、当該州のIRLの活動を指導監督するとともに、IRLスタッフの喀痰塗抹検査や培養や遺伝子検査による薬剤感受性試験に関わる技術指導やトレーニングも行っている。

出所) 各機関へのヒアリングを基に作成

図表・16 WHO SEARO との面談



図表・17 ICMR との面談



図表・18 NIRT, Chennai との面談



3-3. 医療機関等における結核診断・治療の実態

まず体調不良な患者は、都市部では胸部診療所 (Chest Clinic) に行き、その後、結核が疑われれば、DOTS センターか顕微鏡検査センターで検査を受ける。農村部であれば、PHC (Primary Health Center) または SC (Sub Center) レベルの施設に行くことになる。DOTS センターはこのような PHC や SC の中にある。

このような施設で喀痰を採取し、まず塗抹検査 (顕微鏡で結核菌の有無を調べる検査) を行う。塗抹検査の結果が陽性の場合はもちろんであるが、陰性の場合でも結核を疑う症状があれば、その後、核酸増幅検査 (Cartridge based nucleic acid amplification test: CBNAAT 詳細は後述) が第一選択として行われる。検査の結果リファンピシン耐性の場合は、第二次抗結核薬の薬剤感受性試験 (培養検査・遺伝子検査) が行われる。

こうした検査費用には公的施設の場合は、患者負担はない。いったん公的施設に来て、その後民間施設に行く場合でも、RNTCP の枠組の中であれば、患者負担はない (ただし、治療終了後、RNTCP から民間施設に一定金額のお金が支払われる)。一方、最初に民間施設に行き、そこで結核と診断され、その後 RNTCP 関連の施設に行くようになった場合、患者には最初の民間施設で費用負担が発生するだけでなく、RNTCP で治療を受けている期間も費用負担 (コンサルタント料として民間施設に支払う) が発生するとの説明であった²⁹。約 1/3 の患者が公的施設、2/3 は民間施設で治療を受けている模様³⁰。

服薬期間は、合計 6 ケ月。最初の 2 ケ月は 1 週間に 3 回クリニックで服薬する。その後、残りの 4 ケ月は、1 回はクリニックで、2 回は自宅で服薬する (合計で 6 ケ月間)。

²⁹ NIRT Chennai でのヒアリングより

³⁰ 同

下記に今回訪問した Lok Nayak 病院の Chest Clinic と、そこに設置されている DOTS センターおよび同センター内の患者ごとの服薬用医薬品ボックスの写真を示す。

図表・19 Lok Nayak Chest Clinic（左）と同クリニック内の DOTS センター（中）及び患者ごとの医薬品ボックス（右）



下記に LokNayak 病院の概要を示す。同病院は国立の総合病院である。

図表・20 Lok Nayak 病院の概要

正式名称	Lok Nayak Hospital New Delhi
URL	http://delhi.gov.in/wps/wcm/connect/doit_injp/LNJP/Home
設立年	1936
住所	2, Near Delhi Gate, Jawaharlal Nehru Marg, New Delhi, Delhi
病床数	1,847
胸部クリニックについて	2001 年に RNTCP 推進の一環として設立。2008 年第 4 半期より DOTS センターとしても機能。近隣の 9 ケ所の DOTS センター及び顕微鏡検査センターと協力して業務を実施。

出所) Lok Nayak Hospital ウェブサイトを基に作成

胸部クリニックは、近隣の協力関係にある施設と合わせると年間 50 万人程度の患者に対応しているとのことであった³¹。

³¹ Lok Nayak Chest Clinic でのヒアリングより

また、今回はインド南部のタミル・ナドゥ州チェンナイに所在し NRL である National Institute for Research in Tuberculosis (NIRT) および州立の Government Hospital Of Thoracic Medicines を訪問した。同病院は結核と AIDS の診断・治療を行っており、結核の療養病棟としてアジアで最大規模の Tambaram TB Sanatorium も併設されている。同病院における結核の診断・治療に関しては下記の様な状況であった。

- 1) 2015 年 1 月 - 2016 年 7 月の TB 患者数
母数、9,809；うち塗抹陽性、5,984；同陰性、3,300；肺外結核、525；CBNAAT 実施、1,755
- 2) 同じく、HIV TB Cases
母数、628；塗抹陽性、252；同陰性、250；肺外結核、126
- 3) 1 ケ月当たりの TB 検査数は 300 サンプル（検体採取のほとんどが本病院で行われているが、近隣の医科大学などからの検体も検査する）
- 4) タミル・ナドゥ州政府から支援を受けているが、その他に NACO (National Aids Control Organization) や CDC などからも支援を受けている。
- 5) 1 日当たり来院患者数は 500 人。（タミル・ナドゥ州と近隣の州から）
- 6) 薬剤感受性試験の CBNAAT 機器（GeneXpert 4 カートリッジタイプ）を 1 台使用している。（RNTCP の枠組で整備）装置を導入したのは 2015 年。

図表・ 21 Govt Hospital Of Thoracic Medicine, Chennai の概要

正式名称	Govt Hospital Of Thoracic Medicine, Chennai
設立年	1928
住所	77, G S T Road, Tambaram Sanatorium, Kadaperi, Tambaram, Chennai, Tamil Nadu
病床数	776（結核療養病棟） 120（リハビリセンター）
補足	同様の施設（病院）は州内に 3 ケ所ある。

出所）現地ヒアリング等を基に作成

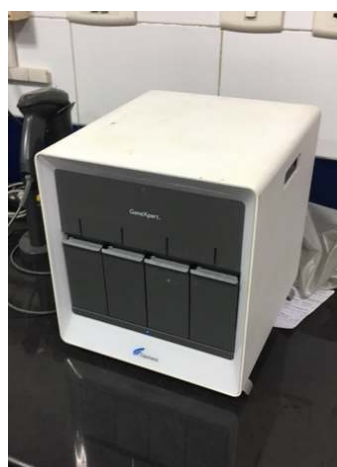
図表・ 22 Tambaram Sanatorium



図表・ 23 病院スタッフと



図表・ 24 同病院が使用している CBNAAT 機器 (GeneXpert)



第4章 本製品へのニーズ

4-1. 薬剤感受性試験の実施内容・使用機器の現状

インドでは、主に下記方法による薬剤感受性試験が実施されている。大きく分けて結核菌の培養によるものと結核菌の遺伝子検査の2つがある。それぞれのインド国内における実施施設数や使用機器及び主な機能は下記の通り。

図表・25 薬剤感受性試験の内容と現状³²

感受性試験方法		特徴	実施施設数 (インド国内)	インドでの主な使用機器 と製造会社
培養	固形培地 (Solid Culture)	喀痰などの臨床検体を培養して結核菌を検出する。主に卵をベースとした固形培地を用いるが、判定までに3～8週が必要。	45	—
	液体培地 (Liquid Culture)	結核菌の発育に適した液体培地 (Mycobacterium growth indicator tube; MGIT) を用いる。喀痰塗抹陽性であれば1～2週間で結核菌を検出可能。	29	—
遺伝子検査	LPA (Line Probe Assay)	遺伝子が配列特異的に結合することを利用して、標的遺伝子を検出する方法で、1日で結果を得ることができる。	51	GenoType MTBDRplus※1 Hain Lifescience (独)
	CB NAAT (Cartridge Based Nucleic Acid Amplification Testing: 核酸増幅検査)	喀痰などから結核菌の遺伝子を増幅して、結核菌を検出する検査。 インドでは右記のGeneXpertが主に使用されている。1日で結果を得ることができる。	121	GeneXpert MTB/RIF ※2 Cepheid (米) (左記の121施設で使用されているが、更に追加され全国をカバーする※3)

※1 結核菌のリファンピシン、イソニアジドの耐性を判定する。非結核性抗酸菌 (NTM) は判定できない。

※2 結核菌のリファンピシン耐性を判定する。NTM は判定できない。

※3 300 台が調達済みであり、現在設置中。また近い将来にさらに 200 台の調達を予定³³。

³² 実施施設数については、インド保健省発行 RNTCP 報告書インドにおける結核 2016 (TB India 2016), P17

³³ インド保健省発行 RNTCP 報告書インドにおける結核 2016 (TB India 2016), P64

4-2. 現行の薬剤感受性試験および結核対策に関する課題・ニーズ

実物を見せながら当社製品の説明を行った。当社製品と競合他社製品との比較も踏まえつつ、インド現地側から、現行の薬剤感受性試験や結核対策等について、次の様な要望があった³⁴。

機能面：

- 1) 薬剤感受性については、PZA（ピラジナミド）についても判定したい。現在は培養検査で行っているが、rapid molecular test（迅速遺伝子検査）によって迅速に判定したい。
- 2) また、患者が増加傾向にある結核と似た症状を引き起こす非結核性抗酸菌症（NTM）についても菌種の同定（NTM のどの菌種か）を行いたい。（現在、NTM の菌種同定は十分できていない）

資金の手立て：

- 3) 遺伝子検査機器（独 Hain 社製、米 Cepheid 社製）のような海外製品の調達は、TGF などの資金協力によるものが殆どである。当社の製品の導入においても、日本政府や国際援助機関等の協力を得られることが望ましい。

³⁴ WHO SEARO、ICMR、NIRTD New Delhi、NIRT Chennai のヒアリングより

4-3. 本製品に対する受容性・ニーズ・導入に向けた課題

下記に競合製品との比較を示す。本製品は、上述の機能面におけるニーズの1)、2)ともに満たすため、インド側の要望に応えられると料する。

図表・26 競合他社製品との比較

製品名		Genoscholar-NTM+MDRTB II Genoscholar-PZA-TB II	GenoType MTBDRplus	Xpert MTB/RIF
				
製造会社		ニプロ (日本)	ハイン (ドイツ)	セフィエド (アメリカ)
測定原理		LPA	LPA	リアルタイムPCR
同定菌種	TB	✓	✓	✓
	NTM	✓	—	—
感受性対象薬剤	RIF	✓	✓	✓
	INH	✓	✓	—
	PZA	✓ (Genoscholar-PZA-TB II)	—	—
1回当たりの最大測定数		48	48	4
測定時間 (96サンプルを測定した場合)		8時間 (2時間+3時間×2)	8時間 (2時間+3時間×2)	48時間 (2時間×24)
操作性		半自動	半自動	全自動
WHO 認証		✓ (Genoscholar-NTM+MDRTB II)	✓	✓
その他		• iPhoneアプリが利用可能 (ストリップの撮影、結果解析)		

上記図表に示すように、NTM の検査が可能な「ジェノスカラー・NTM+MDRTB II」と PZA の耐性を検査できる「ジェノスカラー・PZA-TB II」について、インド市場への導入に向けた検討を現地側と協力して進めたい。

また、スマートフォンを使用して、検査結果を簡単に判定することができるアプリケーション（現状は iOS 対応のみ）も紹介した。インド側の関心も高く、今後はアンドロイド対応や PC での活用についても要望があった。

図表・27 ジェノスカラーリーダー




Genoscholar Reader

- スマートフォンアプリによる結果解析
- ユーザーフレンドリーなインターフェイス
- 撮影データを転送可能

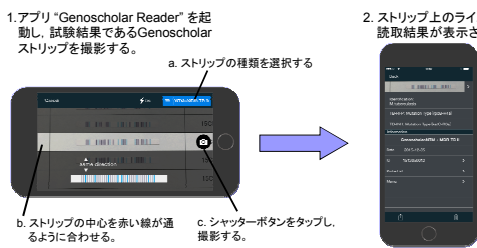
1. アプリ "Genoscholar Reader" を起動し、試験結果である Genoscholar ストリップを撮影する。

a. ストリップの種類を選択する

b. ストリップの中心を赤い線が通るように合わせる。

c. シャッターボタンをタップし、撮影する。

2. ストリップ上のラインの読取結果が表示される。



16

今後のインドへの導入に向けた現状の課題として下記の2点が考えられる。

1) インドでの導入に向けた技術・機能面の評価

上記2製品について、ICMRでの検証が必要となる。WHOの認証を取得している「ジェノスカラー・NTM+MDRTB II」については、同検証は不要になる可能性もあるが、その点も含め今後具体的な進め方をインド側と協議して進める予定。ICMRでの検証が進み次第、並行してCDSCOに対し、医療機器としての承認等が必要かどうかも確認予定。

2) 資金協力

競合製品はTGFなどの資金協力のもとで導入されているため、当社製品についても同様なスキームを利用するよう強い現地側の要望があった。この点についても、今後関係機関と協議の上、どのような形が可能か、検討を進めたい。

第5章 まとめ

5-1. インドの結核対策の今後の課題と対策(政策・主要機関の取組み・医療現場等)

インドはMDR-TB及びRR-TBの患者が2015年には13万人に達し、世界全体の患者58万人の22%程度を占めており、国別でみても最上位である。薬剤耐性結核に対する診断から治療に至るプロセスの確立が急務であると考えられる。

「4-1. 薬剤感受性試験の実施内容・使用機器の現状」でも述べたように、既にインドの主な検査施設では、結核の薬剤感受性試験について遺伝子検査を行うための設備の導入が進み、なかでもCBNAATについては、GeneXpertの活用環境が整いつつあるのが現状である。

今回我々は大都市圏（デリーおよびチェンナイ）の検査ラボや医療機関を訪問したが、その結果から、薬剤耐性結核患者の発見から治療に至るプロセスは、RNTCP推進のなかで、少なくともこうした大都市の医療現場では根付いているように見受けられた。

とはいえ、地方部も含めたインド全体を考えると、恐らく物流の問題などに起因する医薬品の在庫不足や、DOTSの不徹底などいくつか問題が存在すると考えられる。

「3-1. 結核対策の概要 (RNTCP) と現状」でも述べたが、RNTCPは中央政府と州政府が計画立案と予算措置を行い、実施は各州の各地域のDOTセンター等で行われる。結果的に、こうしたDOTSセンターを支援する州の実施体制やリソースによって、各州間の進捗の差異があるのはやむを得ない。今後は大都市圏のみならず、インド全体での体制や診断機器の整備が急がれるところである。

また、インドの医療費については公的資金の比率が低いことも特徴の一つであるが、海外製品の調達についても、TGFなどの海外支援機関の資金提供に依存しており、自己資金による調達も今後の検討課題になる可能性があると思料する。

WHOはインド政府に対する技術的なパートナーの位置付けで、ICMRや保健省での打合せにも関係者が同席しており、影響力の大きさが伺えた。新規医療機器のインドへの導入にあたってはWHOの「認証」は必須ではない。しかしながら「認証」を取得している方が、迅速に事業を開始できる可能性が高い。インド政府としては今後もWHOなど関連機関と密に連携しながらRNTCPを進めて行くものと思われる。

5-2. インドにおける本製品の事業展開戦略

本製品は機能面では PZA の耐性診断と NTM 診断の 2 点でインド側のニーズに合致しており、ICMR で機能・技術の検証に関して今後その詳細を詰めて行く予定である。これらの点も含め、今後の事業展開に向け、現時点で必要と判断しているアクションは次の通りである：

- 1) ICMR での検証プロセスと期間及び費用の明確化、それを踏まえた契約締結
- 2) 医療機器としての承認プロセスの確認および必要な手続きの実施（CDSCO への照会）
- 3) インドでの販売体制の構築（代理店、代理人等の選任など）
- 4) TGF など国際支援機関とのインド向け支援スキームの検討
- 5) 日本政府、または関連機関とのインド向け支援スキームの検討
- 6) どの州から導入を開始するか等、州レベルでの優先順位付けの検討
- 7) 将来的な生産拠点設置の検討

なかでも、重要なのは、1) と 4) 項になると考えられる。CBNAAT が喀痰塗抹検査後にまず実施する検査方法として標準となりつつあるなかで、本製品が結核診断プロセスのどの過程で活用されるのかを予め想定の上、インド側に本製品の優位性を伝えていく必要があるだろう。

今のところ、本製品は CBNAAT 検査でリファンピシン耐性と判定された後の薬剤感受性試験に有効ではないかと考えられる。

また、繰り返しになるが、現在の診断機器、特に海外製品については、TGF や世界銀行などの支援プログラムの枠組みを活用して調達が行われており、そうした機関との接触などにより当社製品への理解の促進を図ると同時に、支援プログラムへの採用を働きかけることも重要である。前述の通り、今回インドに紹介した製品の 1 つは、FIND³⁵との協業を通じて WHO の「認証」を取得している。今後、同機関との協力も検討する必要がある。また、今回、本製品をインドに導入する際、特にその初期段階において日本政府からの資金面での支援も重要であるとの指摘が複数の面談先からあった。今後の検討では、この点を十分意識して進めて行く予定である。

また、RNTCP では、前述の通り実施に当たって州政府の存在感も大きいため、本製品をどの州から導入してもらうか、および州レベルでの優先順位について州政府との協議も今後必要になると考えられる。

一つひとつ着実に実施できるよう、当社も体制を整備し、取り進める所存である。

³⁵ スイスの非営利組織 FIND (Foundation for Innovative New Diagnostics) 革新的で新しい検査法を開発するために 2003 年に設立された非営利目的の基金。FIND は WHO をはじめ、世界の様々な研究機関や民間企業と協力関係にある。

5-3. 本事業の波及効果・活用可能性

インドの結核患者数は世界で最も多く、インド政府も結核対策を重視し、取組みを進めているところである。そのような環境下、本事業の日本への波及効果や活用可能性については次のように考える。

- 1) 本事業によって、インドの結核対策 RNTCP の現状や、診断・治療プロセスの実態が明らかにできた。また、こうした分野に関わる、保健家族福祉省、WHO SEARO、インドへの新規製品や技術の検証および評価を行う ICMR、検査ラボの中で国レベルの取り纏めを行う NRL、また結核診断や治療に携わっている医療機関などと面談し、今後の本製品のインドへの導入に向けて前向きなディスカッションを行うことができた。これらの活動を通じて、インドの結核対策に関わる国レベルのキーパーソンと面識の機会が得られた。今後、継続してコンタクトを行うことにより、現地の関連政策当局や医療関係者との人脈が構築・維持が可能となる。こうした知見や人脈は、今後、インドの結核対策に関連した事業参入を予定している日本企業や医療機関にとっても有用な情報となり得ると思料する。
- 2) 当社の結核診断キットによる薬剤感受性試験がインド側のニーズに合致していることが確認できた。今後、インドへの導入へ向けた機能面・技術面での検証・評価を進めていく予定であるが、関連する日本の技術・製品（結核治療薬など）についても紹介および言及する機会が増えると思われる。こうした機会を捉え、それら技術や製品、ひいては日本のその他の疾病診断方法などについても、インド側の興味や関心を向上させるよう微力ながら貢献していきたいと考えている。その結果、日系企業の関連市場での規模拡大や競争力強化につながれば幸いである。

また、上記のような波及効果や活用可能性は、こうした取組みを地道に続けていくことで実現可能となると考える。その意味では、今回は期間が約3ヶ月と比較的短期間であり、初期のきっかけは掴めたものの、今後は空白期間を置くことなくシームレスにインド側とコンタクトし、交渉を進めて行く必要がある。現地側からは日本政府の支援について期待する声も大きかった。継続的な支援の枠組みについて、今後も検討をお願いしたいところである。

最後になるが、本事業が厚生労働省の支援案件という位置付けであることは、インド政府関連諸機関や医療機関とのアポイントメント取得やディスカッションを実施するにあたっても、有力な支援材料となった。改めて御礼申し上げ、本報告書の結びとする。