

日本医療研究開発機構 開発途上国・新興国等における医療技術等実用化研究事業 事後評価報告書

公開

I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 結核の治療モニタリングに対応する抗原検査システムの開発
(英語) Development of an antigen test system for treatment monitoring of tuberculosis

研究開発実施期間: 令和 5 年 8 月 31 日～令和 8 年 3 月 31 日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 竹内 力矢
(英語) Takeuchi Rikiya

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 株式会社タウンズ・開発本部第2グループ・マネージャー
(英語) TAUNS Laboratories, Inc. R&D Group 2 Manager

II 研究開発の概要

研究開発の背景

新興国・開発途上国では、多剤耐性結核を含む結核が依然として大きな公衆衛生課題である。結核治療は長期間に及ぶため、治療中に患者体内の菌量が減少しているかを適時に確認する治療モニタリング検査は、治療成功率の向上や感染拡大防止に重要である。

治療効果の評価には、生菌を検出できる培養検査が有用であるが、結果判定に時間を要し、設備・コスト・人材の面で新興国・開発途上国における広範な実施には課題がある。一方、塗抹検査は簡便であるものの、生菌と死菌を区別できず、感度も十分ではないため、治療効果を正確に反映する検査としては限界がある。

そこで、培養検査に近い臨床的意義を持ちながら、迅速、簡便、低コストに実施できる新たな治療モニタリング検査が求められている。株式会社タウンズは、公益財団法人結核予防会 結核研究所との共同研究を通じて、活動性のある結核菌から分泌される MPT64 抗原が、結核菌の活動性や生菌量を反映する有用なマーカーであることを見出してきた (Sakashita et al., 2020)。この MPT64 検出技術を高感度化することで、新興国・開発途上国の医療現場でも利用可能な迅速結核治療モニタリング検査の実現が期待される。

研究開発の目的

本事業では、開発途上国における結核治療モニタリングの高度化を目的として、喀痰中 MPT64 を効率的に回収し高感度に検出する前処理法、検査試薬および測定装置を、現地医療環境に適合した形で開発する。本開発により、培養検査に代替し得る迅速・簡便・低コストな抗原検査システムの実用化を目指す。

研究開発の成果およびその意義

本事業では、インドネシアを対象国として研究開発を進めた。バイオデザインのデザインアプローチに基づき、インドネシア・ジャワ島において、第一次医療機関から第三次医療機関までを含む計 10 施設でクリニカルイマージョンを実施し、現地の診療体制、検査環境、患者動線および医療従事者の課題を調査した（図 1）。

その結果、結核の治療モニタリングにおけるアンメットニーズが現地医療現場に確かに存在することを確認した。また、現地導入においては、検査性能だけでなく、検査 1 回あたりのコスト、操作の簡便性、施設ごとの検体処理能力、設備要求度の低さが、導入可否を左右する重要な要件であった。特に、訪問先の多くで検査コストに関する質問を受けたことから、低コスト化は現地実装に向けた最重要課題の一つであると判断した。さらに、現地 KOL および主要医療機関との関係を構築できたことは、後続のユーザビリティ評価、臨床試験、社会実装に向けた重要な成果である。

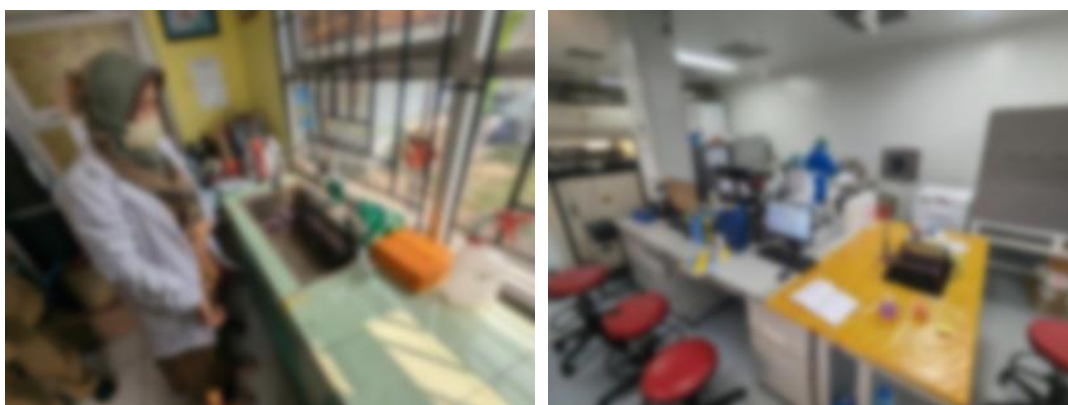


図 1. クリニカルイマージョンで訪問した施設

上述の調査を踏まえ、結核治療モニタリング用抗原検査システムのコンセプトを構築した。現地では試薬コストへの関心が高かったため、試薬側の構成を簡素化し、その一部機能を装置側に移す設計へ変更した。その結果、試薬原価を約半分に低減できる見込みを得た。

同コンセプトに基づくプロトタイプを作製し、現地の第一次医療機関および第三次医療機関でユーザビリティ評価を実施した（図 2）。その結果、検体前処理の操作負担、処理検体数、検出部材の設置性、画面操作性など、現地実装に向けた課題が明らかとなった。これらを踏まえ、検体前処理については専用前処理ユニットを新たに設計し、抗原検査については単回使用型の消耗品へ見直した。これにより、当初コンセプトを、現地医療現場で重視される低コスト、操作性、処理能力、安全性に適合する形へ大幅に改良した。

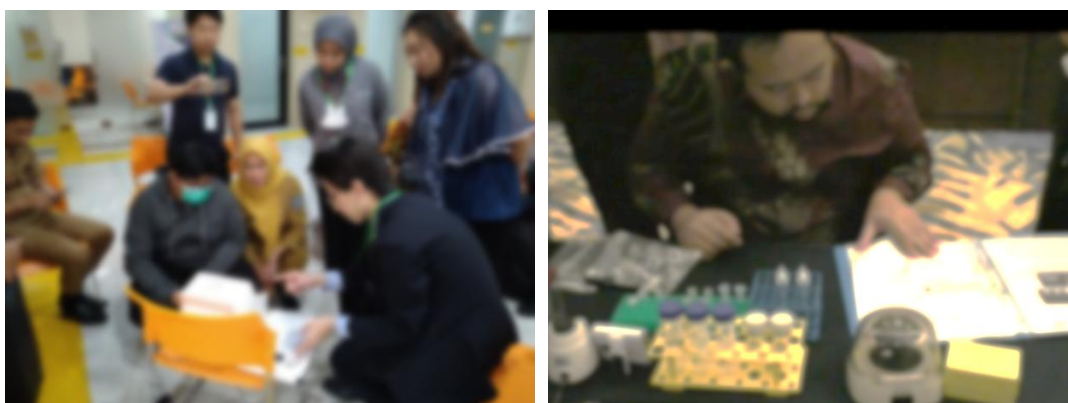


図 2. ユーザビリティ評価の実施風景

上記の活動を通じて開発した抗原検査システムでは、PCR に匹敵する分析感度が得られており、評価条件下において死菌由来のシグナルを検出せず、生菌由来抗原を選択的に検出できることを確認した。現在、本抗原検査システムの結核治療モニタリングにおける臨床的意義を明確化するため、インドネシア保健省直轄のリファレンス病院において臨床試験を開始している。同病院には周辺地域から重症結核患者が集まり、多剤耐性結核患者も多く含まれることから、本開発品の臨床的有用性を評価するうえで適した施設である。

また、開発品の現地導入に向けて、現地 KOL およびインドネシア保健省との協議を開始している。今後得られる臨床データに基づき、インドネシアにおける本開発品の臨床的意義を明確化し、同国での登録申請および現地検査フローへの組み込みを進める計画である。さらに、国家結核対策プログラムへの採用を視野に入れることで、公立医療機関への導入可能性を高めることを目指す。国際展開の観点では、世界有数の結核高負担国であるインドネシアでの登録申請および現地導入を起点として、将来的には東南アジア、南アジア、アフリカ諸国などの結核高負担国への展開が期待される。

結核の制圧においては、医療資源の効率的活用が不可欠である。特に多剤耐性結核の治療費用は通常の結核の 8～25 倍に達すると報告されており (Marks et al., 2014)、限られた医療予算を圧迫している。本開発品を新興国・開発途上国で普及させることができれば、多剤耐性結核を含む結核に対する治療効果の把握、治療継続期間の最適化、薬剤選択の改善が見込まれる。その結果、治療費用の削減、医療資源の効率的活用、より多くの結核患者への診断・治療提供につながり、世界的な結核制圧の加速に貢献できると期待される。

Background

Tuberculosis (TB), including multidrug-resistant TB, remains a major public health challenge in emerging and developing countries. Because TB treatment requires a long period, tests that promptly monitor whether the viable bacterial load is decreasing are important for improving treatment outcomes and preventing transmission.

Culture testing can detect live bacteria and is useful for treatment monitoring, but it is time-consuming and difficult to implement widely due to equipment, cost, and personnel constraints. Smear testing is simpler, but it cannot distinguish live from dead bacteria and lacks sufficient sensitivity.

Therefore, a rapid, simple, and low-cost monitoring test with clinical significance comparable to culture testing is needed. Through joint research with the Japan Anti-Tuberculosis Association's Tuberculosis Research Institute, TAUNS Laboratories, Inc. found that MPT64, an antigen secreted by active *Mycobacterium tuberculosis*, reflects bacterial activity and load (Sakashita et al., 2020). Improving the sensitivity of MPT64 detection could enable a rapid TB treatment monitoring test suitable for medical settings in emerging and developing countries.

Objective

The objective of this study is to develop a pretreatment method, diagnostic reagents, and measurement devices capable of efficiently recovering and highly sensitively detecting MPT64 in sputum samples, with the aim of improving TB treatment monitoring in developing countries. These developments are designed to be suitable for local healthcare settings. Through this project, we aim to commercialize a rapid, simple, and low-cost antigen testing system that can serve as an alternative to culture-based testing.

Results and Significance

The antigen detection system developed in this project achieved analytical sensitivity comparable to PCR. Under evaluation conditions, it did not detect signals from dead bacteria and selectively detected antigens derived from live bacteria. Clinical trials have begun at a reference hospital under the Indonesian Ministry of Health to clarify its clinical significance in TB treatment monitoring. This hospital treats severe TB patients from surrounding regions, including many with multidrug-resistant TB, making it suitable for evaluating the product's clinical utility.

We have also begun discussions with local Key Opinion Leaders and the Indonesian Ministry of Health regarding implementation. Based on the clinical data to be obtained, we plan to clarify the product's clinical value in Indonesia, proceed with registration, and integrate it into local testing workflows. Adoption into the National TB Control Program is also being considered to support introduction into public medical institutions. Starting with Indonesia, one of the world's highest TB-burden countries, the product may later be expanded to other high-burden countries in Southeast Asia, South Asia, and Africa.

Efficient use of medical resources is essential for TB control. Treatment of multidrug-resistant TB has been reported to cost 8 to 25 times more than standard TB treatment (Marks et al., 2014), placing pressure on limited healthcare budgets. If widely adopted in emerging and developing countries, this product could support treatment efficacy assessment, optimize treatment duration and drug selection, reduce treatment costs, improve resource use, and expand access to TB diagnosis and treatment.