

コンゴ民主共和国における エボラ出血熱対策の産官学連携による支援

2019年6月12日
デンカ生研株式会社 権平文夫
北海道大学 高田礼人

1. 産官学の連携による診断薬の開発と提供
2. キット概要
3. キット操作図
4. コンゴ民主共和国へのキット送付の状況
5. 2018年5月アウトブレイクでの活用
6. キットの成績
7. 他社キットとの成績比較
8. 承認取得の必要性（現地の要請）
9. 承認取得に関する要請書
10. 薬事申請と承認取得後の見通しと課題

1. 産官学の連携による診断薬の開発と提供



- ・抗体の提供
- ・組換え抗原の提供
- ・BSL4での評価



- ・キットの開発
- ・試作品の提供



北海道大学

人獣共通感染症リサーチセンター
高田礼人 教授



SATREPS 地球のために、未来のために

高田教授 平成24年度～29年度

『アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の調査研究』

高田教授 平成30年度～35年度

『アフリカにおけるウイルス性人獣共通感染症の疫学に関する研究』

研究協力機関として参画

試作品の送付

生ウイルスでの評価



コンゴ民主共和国
JICA事務所

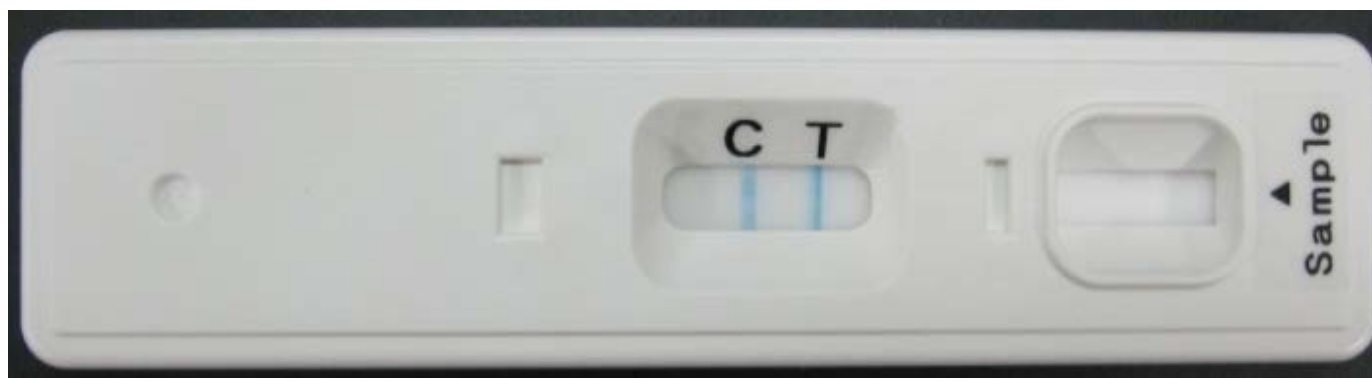
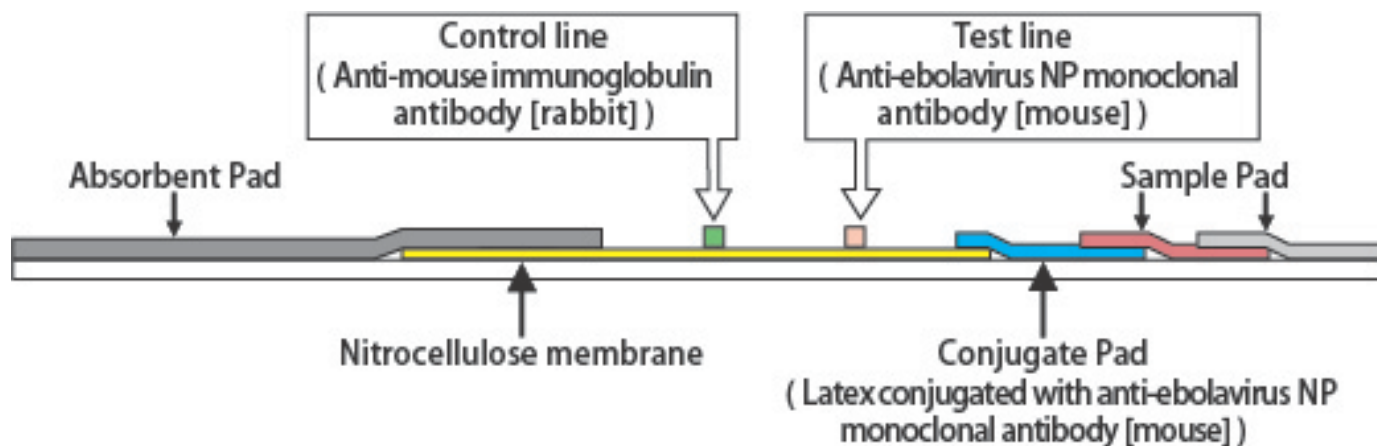


コンゴ民主共和国
国立生物医学研究所



National Institute of Allergy
and Infectious Disease
(米国 BSL4)

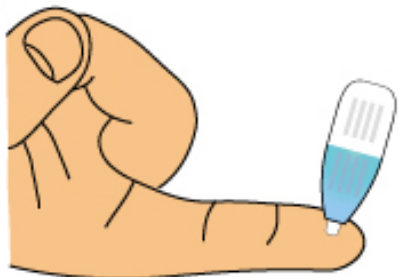
2. キット概要



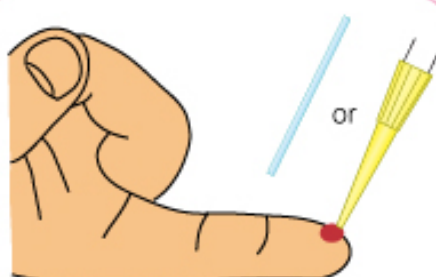
北大で取得したエボラウイルスに対するモノクローナル抗体を用いたイムノクロマト法を原理とした試薬。最小検出感度(10^3 FFU/mL)

3. キット操作図

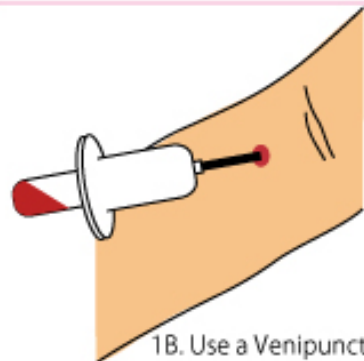
QuickNavi™-Ebola Illustrated Assay Procedure Guide For Detection of Ebolavirus NP Antigen



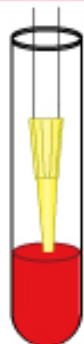
1A. Use safety Lancet to perform finger stick.



2A. Remove blood with pipette or capillary tube.

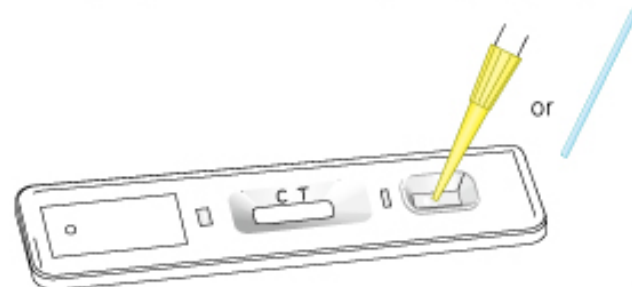


1B. Use a Venipuncture.

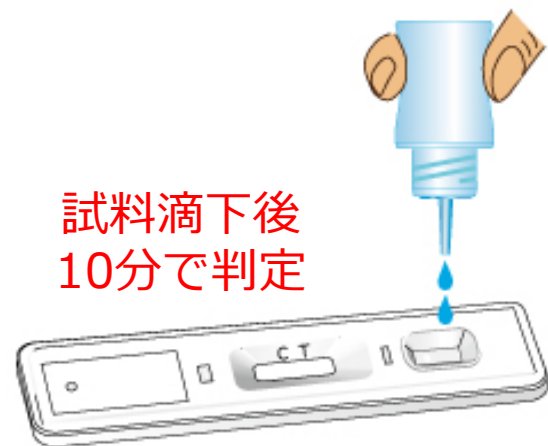


2B. Takeout 10 μ L~20 μ L of Whole blood (or 30 μ L for plasma/serum)

3. Add 10 μ L~20 μ L of whole blood to Sample-dropping hole.
(or Add 30 μ L of plasma/serum to Sample-dropping hole.)

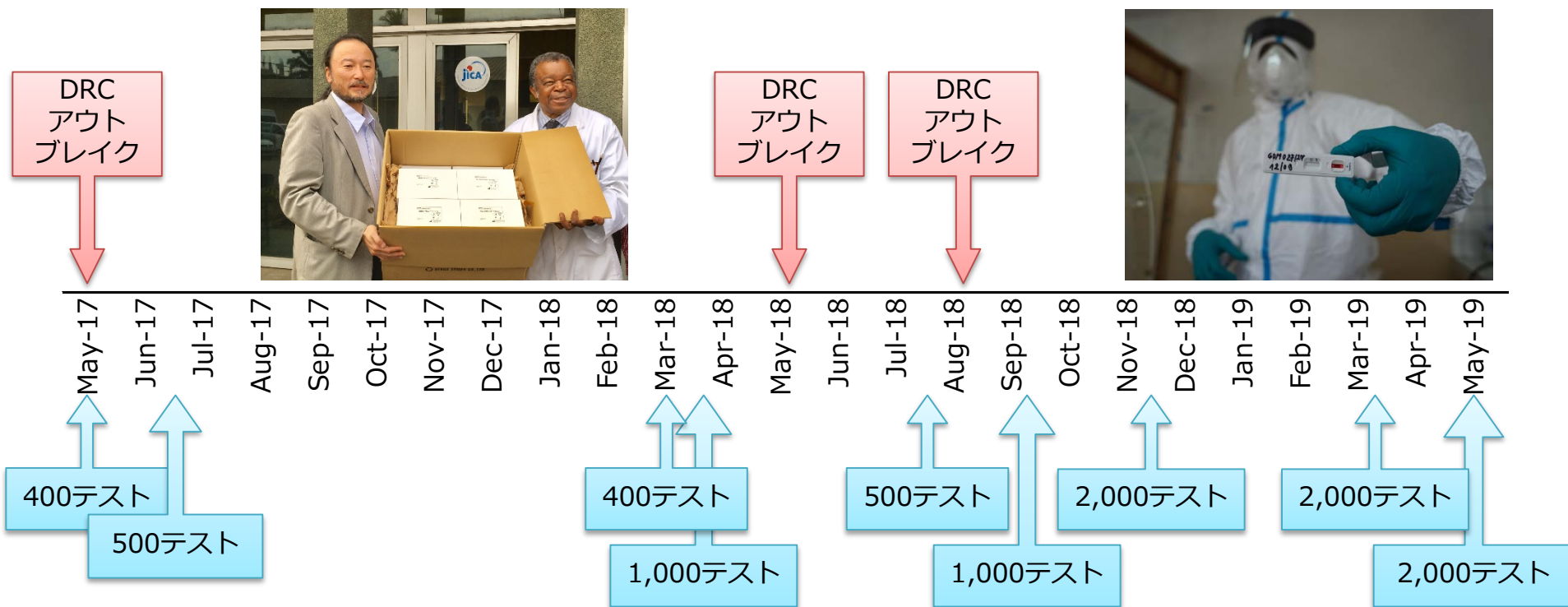


4. Add 2 drops of Sample Buffer to Sample-dropping hole.



- ✓特別なトレーニングが不要で現地スタッフでもすぐに出来る簡単な操作
- ✓試料採取から判定まで非常に短時間で検出可能

4. コンゴ民主共和国へのキット送付の状況



過去3回のエボラアウトブレイクに対して、2017年(900テスト), 2018年(4,900テスト), 2019年(4,000テスト) を北海道大学が現地との共同研究としてDRC(INRB)へ送付。直近ではINRBより追加要請があり、2,000テストを5月末に発送。

現地は西アフリカの流行時にWHOの承認を受けた迅速診断薬が供給されていない状況。供給されていない理由は、西アフリカ流行以降、資金的な面で開発中止や生産終了となったキットが殆どのため (Nature. 2019 Jan;565(7740):419-421.)

5. 2018年5月アウトブレイクでの活用

2018年5月以前に送付したキットをDRCの各ヘルスゾーンへ配置。この配置キットが5月のアウトブレイク時の初期検査に使用され、6例検査し2例が陽性。その後、OraQuick(Orasure社,米国)、RealStar Zaire Ebolavirus RT-PCR kit(Altona社,独)、SmartCycler(Roche社)が実施され、いずれも結果が一致。

	ID	age	sex	PCR法				
				本品	IC法		SmartCycler	RealStar
					OraQuick	L gene(ct値)	L gene(ct値)	
2018年5月	18FHV0007	34	M	陰性	陰性	陰性	陰性	
	18FHV0008	46	M	陽性	陽性	陽性(28.7)	陽性(23.6)	
	18FHV0009	31	F	陰性	陰性	陰性	陰性	
	18FHV0011	-	-	陰性	陰性	陰性	陰性	
	18FHV0012	-	-	陽性	陽性	陽性(不明)	陽性(不明)	
	18FHV0010	-	F	陰性	陰性	陰性	陰性	

電源等が不要で操作が簡便なため
非流行時のサーベイランス用途に最適

6. キットの成績

コンゴ国立生物医学研究所(INRB) Pr. Jean-Jacques MUYEMBE Tamfum, Pr. Steve AHUKA Mundeke, Dr. Sheila MAKIALA MANDANDAより提供

		PCR(Xpert)		
		+	-	計
IC (本品)	+	68	2	70
	-	12	846	858
	計	80	848	928

感度 85.0%
特異性 99.8%
一致率 98.5%

IC陰性 PCR陽性12検体の詳細

IC(本品)	PCR(Xpert)			
	NP遺伝子	CT値	GP遺伝子	CT値
陰性	陽性	38.7	陰性	-
陰性	陽性	39.9	陰性	-
陰性	陽性	38.1	陽性	40.2
陰性	陽性	38.7	陰性	-
陰性	陽性	26.1	陽性	31.6
陰性	陽性	34.2	陽性	42.3
陰性	陽性	36.0	陽性	41.1
陰性	陽性	33.6	陽性	37.9
陰性	陽性	38.0	陰性	-
陰性	陽性	36.8	陰性	-
陰性	陽性	37.7	陰性	-
陰性	陽性	13.9	陽性	19.1

低ウイルス量(=高CT値:30後半)で本品陰性の傾向
 →原理的な検出感度の差による不一致

**PCR(WHO認定品)と良好な相関を示した
 流行期のスクリーニング用途でも良好な成績**

7. 他社キットとの成績比較

他社キット（日本販売無し）の添付文書成績との比較

キット名	原理	Sample	感度	特異性
QuickNavi-Ebola（日本）	IC	全血,血清,血漿	85.0%	99.8%
OraQuick Ebola Rapid Antigen Test Kit（米国）	IC	死体口腔スワブ 全血,血清,血漿	94.1% ※1 84.0% ※2	100% 98.0%
SD Q Line Ebola Zaire Ag（韓国）	IC	全血,血清,血漿	84.9% ※3	99.7%

当社キット以外は全てWHOのEUAL承認済

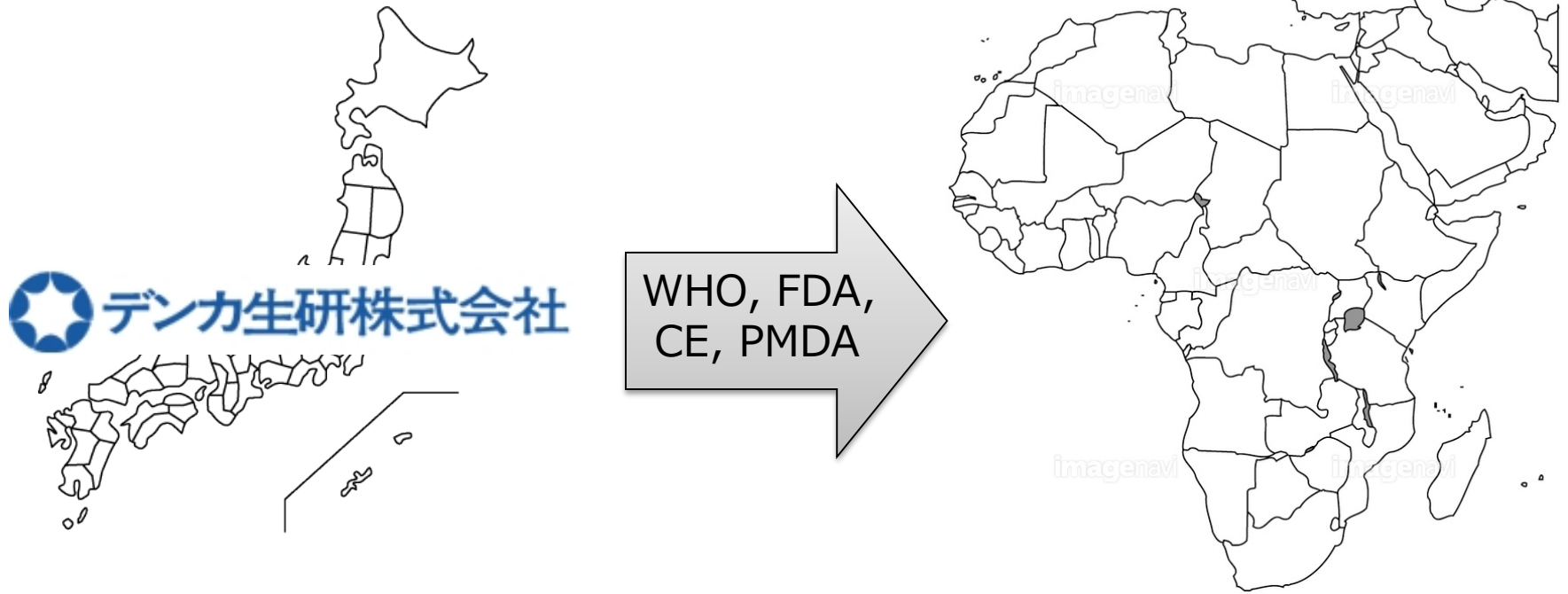
※1 対照Xpert Ebola

※2 対照PCR product unknown

※3 対照RealStar Filovirus Screen RT-PCR Kit 1.0

血液を検体とした成績ではWHO承認品と同等以上の性能を示した
(同じ検体での比較では無いため参考)

8. 承認取得の必要性（現地の要請）



アフリカ諸国が正式に診断薬として使用する場合、WHO、FDA、CE、PMDA等の承認を得ている必要がある。
（国立国際医療研究センターのコーディネートによるカメルーン保健省 Dr. Vandi Deliとの面談より）。

9. 承認取得に関する要請書



REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
Ministère de la Santé
Institut National de Recherche Biomédicale

To
Fumio GONDAIRA
Director of R&D Center
Denka Seiken Co., Ltd.
1359-1, Kagamida, Kigoshi
Gosen-shi, Niigata, 959-1695, JAPAN

Letter of Request for QuickNavi™-Ebola IVD Application

In the recent Ebola virus disease outbreaks, INRB has been utilizing the QuickNavi™-Ebola antigen detection kit, which has been developed by collaboration between Hokkaido

キット供給先のコンゴ民主共和国INRBのJean-Jacques MUYEMBE Tamfum 所長より、ルーチン検査に組み込み、恒常的に使用していくためにもWHO, FDA, CE, PMDAいずれかの承認取得をお願いしたいとの要望書を頂いた (2018年10月)。

against future outbreaks as well as for the rapid diagnosis during outbreaks, INRB

10. 薬事申請と承認取得後の見通しと課題



今夏、薬事申請の予定

承認取得後のエボラ試薬の
現地での活用方法や供給方法・ルート
は、今後の検討課題

エボラ流行国



コンゴ民主共和国
国立生物医学研究所

