

ミニシンポジウム  
グローバルセキュリティ～今そこにある危機への対策

「日本におけるワクチンの課題」

2018年7月27日(金)

横手公幸



2008年9月14-17日第2回日米バイオデフェンス会議より

## 竹内先生から頂いたキーワード

### 日本のワクチンについて

- 社会の安全・安心への貢献
- 高い技術と高品質の維持確保
- NTD (Neglected Tropical Disease) 対策
- 人脈の大切さ

## ワクチンの誕生



ジェンナー 種痘像  
(ジェノア博物館)  
最初の天然痘予防接種  
1796年

**Vaccine**

Vacca(雌牛)  
ine(薬剤)  
パスツールによる命名

## ワクチンとは

免疫が脆弱または未成熟な人、及び特定の免疫を有しない人に対して、感染症の予防または治療を目的として投与され、免疫を賦活させるもの（私見）

- ・ 抗癌ワクチン等は意味が異なる。

## 生物学的製剤（医薬品）

生物由来の原材料から得られ、生物学的活性を持つ医薬品。

医薬品の製造は薬事法で規制されるが、加えて生物学的製剤基準が上乗せされている。

ワクチン類 鶏卵や動物細胞等を出発材料とする

血漿分画製剤 ヒトの血漿を材料とする



## Public Healthとワクチン

保健衛生（Public Health）は、地域性（自給の必要性）の高さについて、国の果たすべき役割と重なります。およそ国のような地域共同体の最も基本的かつ必須の役割の一つは、その地域共同体における人々の生活や活動の源泉である保健衛生（Public Health）の維持・向上を図ることにあります。

がん、糖尿病、高血圧症等多くの疾病は、個体における「正常な生命活動の内的破綻」が原因であり、地域を問わず、グローバルな課題として医薬品の開発・製造・供給が行われます。

一方ワクチンは、人や動物に無差別に襲いかかり、その健康を脅かす「病原微生物等のような外的脅威」による感染症流行等から共同体をいかに防御するかに端を発しています。「外的脅威」は必然的に地域特有であることが多く、ワクチンや抗毒素等を防御手段として地域共同体が自ら守る責務があります。

7

## 関連法律

- － 種痘法（法律35号）：明治42年（1909年）
- － 予防接種法：昭和23年（1948年）
  - ・ 予防接種施行令（政令197）：（1948年）
  - ・ 予防接種法施行規則（厚生省令36）：（1948年）
  - ・ 予防接種法実施規則（厚生省令27）：（1958年）
  - ・ 結核予防法

2017年3月18日

## 予防接種とは

### — 予防接種法:昭和23年(1948年)

#### ・ 第一条(目的):

伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために公衆衛生の見地から予防接種の実施その他必要な措置を講ずることにより、国民の健康の保持に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ること

### — 集団(社会)防衛

- ・ 人が感染してそれによって自ら感染源となることを防ぐ
- ・ 伝染病
- ・ 天然痘、インフルエンザ、百日咳

### — 個人防衛

- ・ 疾病の悪性と対処法として予防が最も効果がある
- ・ 伝染性がない
- ・ 日本脳炎、破傷風

2017年3月18日

## 予防接種体制

### — 予防接種の意義づけ

- ・ 強制接種
- ・ 勧奨接種(日本脳炎、MR、DPT/IPV等)
- ・ 定期接種(HPV等)
- ・ 臨時接種(天然痘)

### — 予防接種対策の対象疾患

- ・ 集団(社会)防疫(インフルエンザ、麻しん、百日咳等)
- ・ 個人防疫(日本脳炎、B型肝炎等)

### — 費用負担

### — 予防接種の副反応と補償

2017年3月18日

# 予防接種に関する基本的な計画

厚生労働省告示第二百一十一号：平成26年3月28日付

## 第五一四 ワクチンの生産体制及び流通体制

ワクチンの生産体制については、危機管理の観点から、国は、パンデミックが発生し世界的に供給が不足するおそれがあるワクチンを国内で製造できる生産体制を整備する必要がある。

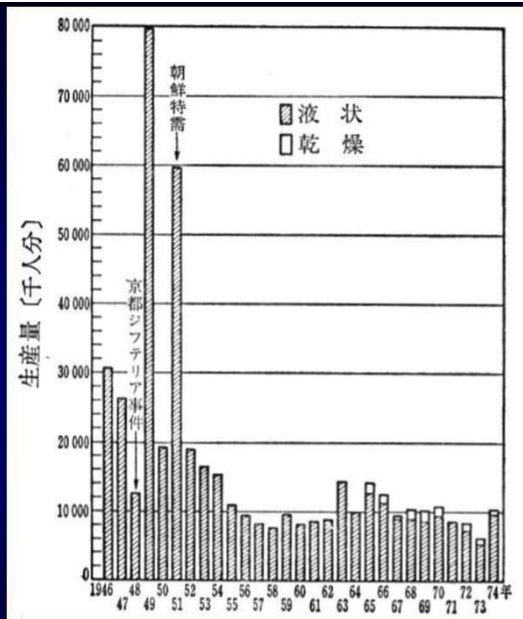
その他のワクチンについても、危機管理の観点から、国内で製造できる生産体制を確保する必要はあるものの、費用対効果の観点から、基本的には国内外問わずより良いワクチンがより低価格で供給されることが望ましい。また、安定供給及び価格競争の観点から同種のワクチンが複数のワクチン製造販売業者により供給されることが望ましい。

表 24.1 製造所別製造許可品目一覧表\*\* (1976年現在)

品目*	製造所 (五十音順)												
	化研	東大	東大	包合	山口	千原	新藤	東大	東大	東大	東大	東大	太田
インフルエンザHAワクチン													
乾燥ガスと抗毒素													
不活化狂犬病ワクチン													
コレラワクチン													
ジフテリア抗毒素													
ジフテリア抗毒素													
成人用ジフテリア抗毒素													
ジフテリア破傷風混合トキソイド													
ジフテリア破傷風混合トキソイド													
ジフテリア破傷風混合トキソイド													
ジフテリア破傷風混合トキソイド													
腸チフスバクター菌混合ワクチン**													
ツベルクリン													
精製ツベルクリン													
痘せうワクチン													
乾燥痘せうワクチン**													
日本脳炎ワクチン													
破傷風抗毒素													
破傷風トキソイド													
破傷風トキソイド													
はぶ抗毒素													
乾燥はぶ抗毒素													
乾燥はぶトキソイド													
乾燥BCGワクチン・経皮用													
百日せきワクチン													
百日せきジフテリア混合ワクチン													
百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン													
炭疽芽胞ワクチン													
乾燥ボツリス抗毒素													
経口生ボリオワクチン													
乾燥弱毒生菌しんワクチン													
まむし抗毒素													
乾燥まむし抗毒素													
ウイルス病ヤム混合ワクチン													
ウイルス病血液													

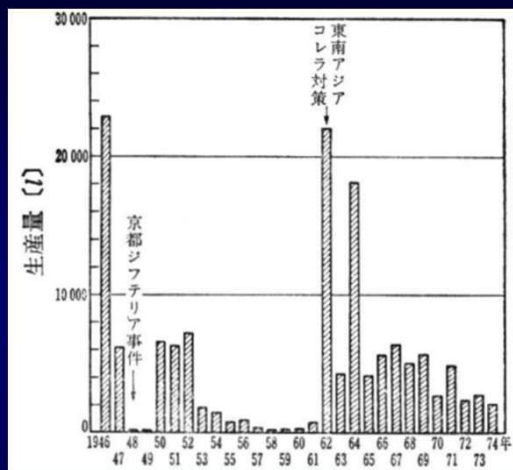
生産業者: 12団体  
製品: 33品目(7)

日本のワクチン第2版



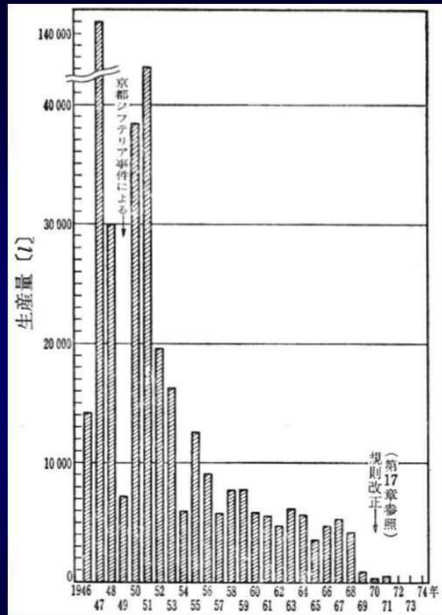
痘瘡ワクチンの生産量の推移  
日本のワクチン第2版より参照

2017年3月18日



コレラワクチンの生産量の推移  
日本のワクチン第2版より参照

2017年3月18日



腸チフス・パラチフスワクチンの生産量の推移  
2017年3月18日  
 日本のワクチン第2版より参照

## Vaccines/the manufacturers in Japan

Product	Kinoto	Takeda	Kakueiken	Biken	Denka	Japan BCG	MSD	SP	Pfizer	GSK
Influenza	A		A	A	A					
Japanese encephalitis (JE)			A	A						
<b>Rabies</b>			A							
<b>HB</b>			A				B			
<b>HA</b>			A							
DPT	A	A	A	A						
DPT/OPV	A	A	A	A						
TT	A	A	A	A	A					
<b>Live polio</b>				A						
MR		A		A						
<b>Chickenpox</b>				A						
<b>BCG</b>						A				
<b>Smallpox</b>			A							
gas gangrene antitoxin			A							
botulinus antitoxin			A							
diphtheria antitoxin			A							
Antivenenum Agkistrodon halys equinum			A							
Antivenenum Trimeresurus flavoviridis equinum			A							
Pneumococcus							B		B (Heptavalent)	
EB								B		
HPV							B			B
Yellow fever vaccine								B		
Rota							B			B

A: domestic manuf.  
 B: import

**国内生産**  
 生産業者: 6団体  
 製品: 19品目(12)

Government  
 Purchase  
 Products



# 生物学的製剤基準収載ワクチン

改正：平成25年6月18日 厚生労働省告示 第205号

白：国内発 緑：海外発 赤：国内外発 黄：遺伝子組換え技術 青：生産中止

インフルエンザワクチン	破傷風トキソイド
インフルエンザHAワクチン	沈降破傷風トキソイド
沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)	沈降はぶトキソイド
乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン	沈降B型肝炎ワクチン
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)
ガスエソウマ抗毒素(ガスエそ抗毒素)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)
乾燥ガスエソウマ抗毒素(乾燥ガスエそ抗毒素)	組換え沈降B型肝炎ワクチン(チャイニーズハムスター卵巣細胞由来)
不活化狂犬病ワクチン	組換え沈降pre-S2抗原+HBs抗原含有B型肝炎ワクチン(酵母由来)
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	乾燥BCG膀胱ぼうこう内用(コンノート株)
コレラワクチン	乾燥BCG膀胱ぼうこう内用(日本株)
乾燥ジフテリアウマ抗毒素(乾燥ジフテリア抗毒素)	乾燥BCGワクチン
ジフテリアトキソイド	組換え沈降2価ヒト/ペロマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウバ細胞由来)
沈降ジフテリアトキソイド	組換え沈降4価ヒト/ペロマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)
成人用沈降ジフテリアトキソイド	経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン
ジフテリア破傷風混合トキソイド	百日せきワクチン
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	沈降精製百日せきワクチン
乾燥弱毒生水痘ワクチン	百日せきジフテリア混合ワクチン
風疹フスバラチフス混合ワクチン	百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
精製ツベルクリン	沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン
痘そうワクチン(痘苗)	沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチン
乾燥痘そうワクチン(乾燥痘苗)	乾燥弱毒生風しんワクチン
細胞培養痘そうワクチン	乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)
乾燥細胞培養痘そうワクチン	衆しんチフスワクチン
日本脳炎ワクチン	経口生ポリオワクチン
乾燥日本脳炎ワクチン	乾燥弱毒生麻しんワクチン
乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン
肺炎球菌ワクチン	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン
沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)	ワイル病状やみ混合ワクチン

## 予防接種に関する基本的な計画

厚生労働省告示第百二十一号：平成26年3月28日付

### 第五-三 研究開発を促進するための関係者による環境作り

ワクチンの研究開発には、基礎研究から臨床研究まで幅広い知見が必要とされるものであり、国の関係機関、関係団体及びワクチン製造販売業者との間において十分かつ適切な連携が図られることが重要である。国立感染症研究所においては、ワクチン候補株の開発を始めとする基礎研究から臨床研究への橋渡し等を実施するとともに、新しい品質管理手法の開発と確立を行っているところである。また、独立行政法人医薬基盤研究所においても、新規ワクチンの創出に必要な基盤的技術の研究開発を行っている。さらに、関係機関との連携の下、国内の有望な基礎研究の成果を革新的新薬の創出につなげるための取組が実施されている。今後もこれらの研究開発を促進するための取組が継続されることが期待される。国は、以下の事項について、引き続き検討する必要がある。

(1) ワクチンの需給の見直しに関する情報提供

(2) 感染症対策の目標設定

ワクチン製造販売業者が感染症に対する新たなワクチンの研究開発に着手するか否かの重要な判断材料となるため、国は、特定の感染症について目標を設定し、排除・撲滅を計画的に推進する必要がある。

(3) 感染症の疫学情報の整備

(4) 小児の治験を実施する環境の整備

予防接種の対象者には小児が多いため、国は、小児の被験者の確保等、治験が円滑に実施できる体制を整備するよう努める必要がある。

(5) ワクチンの基礎研究並びに実用化に向けた支援及び産学官の協力

新たなワクチンを開発するためには、基礎研究に対する支援及び基礎研究の成果を企業の臨床開発研究へと橋渡しすることが重要である。また、ワクチンの実用化を円滑に行えるよう、大学、企業、研究機関等の共同研究を推進する必要がある。

## 厚生労働省：ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会

順位	分類	ワクチン	国内の優先度 (5点)平均	疾病負荷
1	混合ワクチン	MMR/MMRV/MRV	5.00	-
2	混合ワクチン	DPT-IPV-HBV-Hib/DPT-IPV-Hib /DPT-IPV-HBV	4.83	-
3	その他	インフルエンザ(経鼻)	3.83	◎
4	その他	帯状疱疹ワクチン	3.83	◎
5	渡航者ワクチン	A-B型肝炎混合ワクチン	3.67	-
6	その他	髄膜炎菌ワクチン	3.00	△
7	渡航者ワクチン	腸チフスワクチン	2.50	△
8	渡航者ワクチン	ダニ媒介性脳炎ワクチン	2.50	△
9	渡航者ワクチン	コレラワクチン	2.17	△

優先度を以下の基準で評価する。

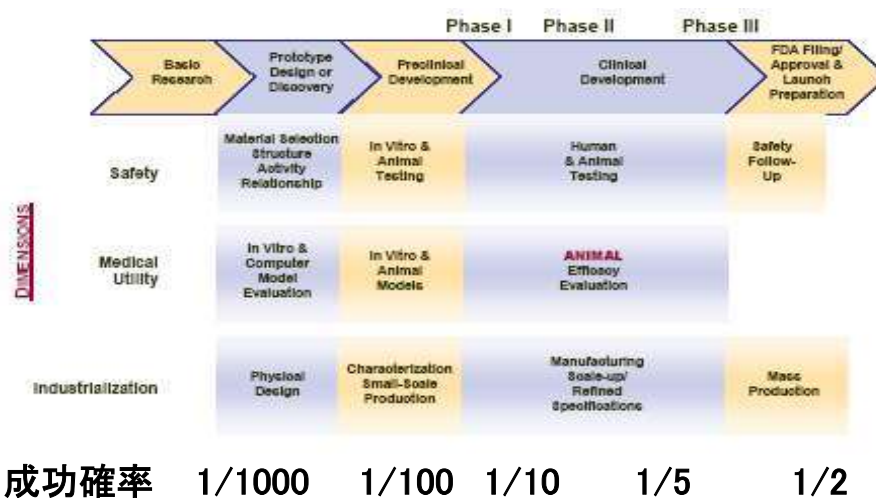
- ・国内の必要性について、1点～5点の5段階で評価する。
- ・世界の必要性について、1点～3点の3段階で評価する。
- ・ワクチン開発の実現性について、-1点(開発が困難と考えられるもの)、0点(開発の実現性が不明なもの)、1点(開発の実現性が高いと考えられるもの)の3段階で評価する。

◎：患者又は死亡者が多くみられる

○：患者又は死亡者が一定程度みられる

△：患者又は死亡者の数は多くない

## 医薬品開発の概要



## 医薬品開発コスト

- 製造(新規専用施設を建築した場合) 60-150億
  - 原薬製造施設、製剤製造施設
- 基礎研究データ 2-4億
- 安全性・薬理試験(GLP試験) 3-10億
- 薬効試験(GLP試験) 10-30億
- 臨床試験(500~2000例) 10-100億
- 申請(1ヶ国当たり) 2億

21

## “Animal Efficacy Rule”

“New Drug and Biological Products: Evidence Needed to Demonstrate Effectiveness of New Drugs When Human Efficacy Studies Are Not Ethical or Feasible.”

“ヒトの効果研究が倫理的でないか、または実施できないときの新薬承認”

Federal Register 67: 37988-37998, May 31, 2002. (Final Rule)

• 21 CFR 601.90-95 (biologicals)

• 21 CFR 314.600-650 (drugs)

### 適応条件:

1. 病気の病態生理学と医薬品の作用メカニズムが十分に理解される
2. 動物試験の効果エンドポイントがヒトの利益に明らかに関係する(一般的には生存の延長または主要な罹病の予防など)
3. 医薬品の効果がヒトにおける反応を予測するに十分な特質をもつ動物の1種類以上のモデルで立証される
4. 動物およびヒトでの薬物動態学および薬力学に関するデータによって効果的なヒト用量を選ぶことができる

22


Sign up for WHO updates

World Health Organization

Health topics | Data | Media centre | Publications | Countries | Programmes | Governance | About WHO

Health topics

## Zika virus



Zika virus is a mosquito-borne virus transmitted by *Aedes* mosquitoes. The same mosquito also transmits 3 other vector-borne diseases – dengue, chikungunya and yellow fever – across tropical and subtropical regions around the world. The most common symptoms of Zika virus are headache, muscle and joint pain, mild fever, rash, and inflammation of the underside of the eyelid. To lower the risk of being infected with Zika virus: use insect repellent; cover as much of the body as possible with long, light-coloured clothing; empty, clean or cover containers that can hold water to remove places mosquitoes can breed; and sleep under mosquito nets.

**Zika virus and complications**  
Full coverage of the current situation regarding Zika virus, clusters of microcephaly cases, and neurologic disorders in some areas affected by Zika virus.

2017年3月18日

### 総合的なジカ熱対策研究の拡充・推進 (3.22億円)

(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業等)

**背景**

- 従来よりアフリカ・アジアでは持続的に流行していたが、平成25年に仏領ポリネシアで1万人を超える流行が発生。
- 平成27年5月以降、**ブラジル等中南米で感染患者(ブラジル保健省の報告では少なくとも50万人が感染)と小頭症新生児の出生例が多数報告。**
- 日本では、海外で感染し帰国後発症する症例が平成25年以降で9例(平成28年に6例)報告された。国内感染の報告はない。

**国際社会の動向**

- 平成28年2月1日WHOが「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)を宣言。
- 米国オバマ大統領**は平成28年2月ジカウイルス対策で18億ドル(約2100億円)の緊急拠出を議会に要請。

**我が国の対応**

- 政府は、2月「ジカ熱に関する関係省庁対策会議」を設置、3月「感染症法」の施行規則を改正する等、**ジカ熱対策を強化。**
- リオデジャネイロオリンピック開催による流行地域への旅行者の増加**に伴う輸入感染例の発生が懸念。
- ⇒国内におけるジカウイルスを始めとした**蚊媒介感染症に対する感染症対策強化が重要。G7伊勢志摩サミットでも議論。**

**調整費による拡充・推進**

**ジカウイルスに対するワクチン開発等の推進 (1.9億円)**

- ・国内メーカーの不活化日本脳炎ワクチン生産技術と研究基盤を応用した**ワクチン候補ウイルス株の確立**
- ・迅速・高品質のワクチン製造を目指した製造条件の探索
- ・有効性探索のマーカー候補の確立
- (カド・抗体価などの免疫原性評価指標、症状軽減・発症抑制効果の評価指標、動物実験モデル開発等)
- ・非臨床における安全性の探索

**ジカウイルスの迅速診断法の実用化 (0.85億円)**

- ・大学・企業等との共同研究でRT-LAMP法を応用した簡便な迅速診断キットの開発
- ・イムノクロマト法を用いたベッドサイドで診断可能な迅速診断キットの開発を推進

**蚊媒介感染症リスク評価ツールの確立 (0.47億円)**

- ・感染症発生および流行拡大予測地図の作製に係る基盤整備
- ・地理情報システム(GIS)による媒介蚊分布「3D見える化」の試み
- ・シミュレーションによる国内各地の媒介蚊分布予測地図の作製
- ・感染症発生と流行拡大に係るリスクベースモデルの構築

**診療ガイドラインの確立 (※) (0.2億円)**

- ・胎児小頭症の画像診断に関する指針作成等
- ・ジカウイルス母子感染の診療に関するガイドライン作成

**期待される成果**

- ・ジカウイルス感染症に対する**ワクチン候補の早期確立**
- ・多様な現場のそれぞれのニーズに適合した**迅速な検査法の開発**  
⇒高感度法: 中核検査施設へ導入  
⇒簡便法: 最前線の医療現場へ導入
- ・発生地域における**感染拡大防止策の強化、国内流入防止策の強化**
- ・市民・メディアに対する**適切な情報提供**
- ・**診療ガイドラインの確立**

(※) 成育疾患克服等総合研究事業

## 予防接種に関する基本的な計画

厚生労働省告示第百二十一号：平成26年3月28日付

### 第七 予防接種に関する国際的な連携に関する事項

#### 一 基本的考え方

予防接種を取り巻く環境は国内外とも急速に変化しており、国は、世界保健機関、その他の国際機関及び海外の予防接種に関する情報を有する国内機関との連携を強化して情報収集及び情報交換を積極的に行う。また、諸外国における予防接種制度の動向及び最先端の研究開発の把握に努めるよう、取組の強化を図る必要がある。

#### 二 日本の国際化に向けた対応

我が国の国際化の進展に伴い、国は、海外に渡航する者及び帰国する者への対応として、海外の予防接種に関する情報の提供及び海外で予防接種を受けた者の取扱いに関する検討を行うとともに、増加する在日外国人への対応として、接種スケジュール及び接種記録に関する情報の複数の言語による提供等について検討を進める必要がある。

また、海外渡航者が予防接種を受けやすい環境の整備について検討する必要がある。

2017年3月18日

## 日本企業のグローバルワクチン

### US-FDA登録ワクチン

- ・ マウス由来日本脳炎ワクチン
- ・ 水痘ワクチン

### WHO推奨ワクチン

- ・ 天然痘ワクチン(LC16m8)

## 日本のワクチンメーカーの海外展開

水痘ワクチン(Oka株)	
【微研】	
1980年	米国:株分与、技術供与
1982年	英国:株分与、技術供与
1982年	フランス:株分与、技術供与
1986年	中国:株分与、技術供与

日本脳炎ワクチン(マウス脳)	
【微研】	
1985年	タイ:技術供与
1985年	インド:技術供与
1992年	米国FDA製造許可
【化血研】	
1985年	インドネシア:技術供与

麻疹・風疹ワクチン	
【微研】	
1980年	ブラジル:技術供与(麻疹ワクチン)
1988年	インドネシア:技術供与(麻疹ワクチン)
【北里】	
2006年	ベトナム:技術供与(麻疹ワクチン)
2014年	ベトナム:技術供与(風疹ワクチン)

インフルエンザワクチン	
【微研】	
1999年	中国:技術供与
2007年	インドネシア:技術供与
【化血研】	
2010年	タイ:技術供与

## 日本の高品質のワクチンとは

### — 社会的要求:高い安全安心なワクチン

- 小児または免疫の脆弱な健康人が対象
- 予防接種
  - 日本:有効性よりも高い安全性
  - 欧州:有効性と安全性のバランス
  - 米国:有効性と耐える安全性
- 高い安全の要求(嘗ては、発熱(37.5℃以上)が5%以下)
- 高い安心(全般的な日本への信頼)

### — 高品質

- 高純度(低不純度)
- 外観(容器の外の汚れ、ラベルの貼り付けずれ等は不適)

## 日本の高い技術とは

- 企業方針: 高品質のワクチンを生産供給する
  - ・ 社会的の要求: 高い安全安心なワクチン
  - ・ 小児または免疫の脆弱な健康人が対象
- ノウハウ (SOP以外のコントロール)
- 作業者の技術力
- 特殊な設備機器

### WHO: Regional Framework for Implementation of the Global Vaccine Action Plan in the Western Pacific

Sixty-fifth session 12 September 2014 Manila, Philippines 13-17 October 2014

#### Agreed global and regional immunization goals

- Sustaining polio-free status
- Maternal and neonatal tetanus elimination
- Measles elimination
- Hepatitis B accelerated control
- Rubella elimination
- Introduction of new vaccines

#### Additional regional immunization goals

- Meeting regional vaccination coverage targets
- Accelerated control of Japanese encephalitis



## 日本のワクチンの国際化の課題

### － 開発の困難性

- ・ ワクチンの特殊データ(有効性)が必要。
- ・ 薬事登録の違い

### － コスト高

- ・ ワクチン生産には、特有の特殊技術を要する
- ・ 高い品質の人材が必要である。

### － 日本のワクチンが知られていない。

- ・ ワクチンメーカーの周知活動がない。

2017年3月18日

## ワクチン開発・国際展開に対する 官民連携(PPP)への期待

### ■基礎・臨床研究ネットワークの整備:

- － 有効性・安全性に関する継続的な研究の維持。
- － 特殊性及び緊急度を評価し、必要に応じて国が主導となり国際臨床研究ネットワークを構築し、臨床開発の迅速化を支援する。

### ■ワクチン開発促進、使用に関する法整備

- － 非臨床試験から臨床研究の段階を経て最終的な新薬申請書提出まで一連の開発プロセスに当局が関与し、新薬審査の迅速化・合理化を推進する。
- － 更なるハーモナイゼーションの推進
- － 開発段階の医薬品の使用に関する基準(ガイドライン)の作成。

### ■ワクチン開発体制(官、学、産)の強化

- － 臨床開発には膨大な時間と莫大な費用を要するため、企業単独ではリスクと負担が大きい。
- － シードから基礎研究、開発までの一環した体制とその支援が必要。

2017年3月18日

32





## Institutional Evolution of the PPP Center

Per Executive Order No. 8, s. 2010, as amended by **Executive Order No. 136** signed last 28 May 2013:

- BOT Center renamed as **PPP Center**
- **Expanded mandate:**
  - BOT Law
  - Joint Venture arrangements
  - Other PPP arrangements
- PPP Center to directly report to the **PPP Governing Board**
- **PPP Center Services:**
  - Provide **advisory services**
  - **Facilitate development** of PPP projects
  - **Manage** the Project Development and Monitoring Facility
  - **Capacitate** national implementing agencies and LGUs
  - Advocate **policy reforms**
  - **Monitor implementation** of PPP projects

2017年3月18日

33



## Project BioShield

BioShield was announced by President Bush in his State of the Union address on January 28, 2003.



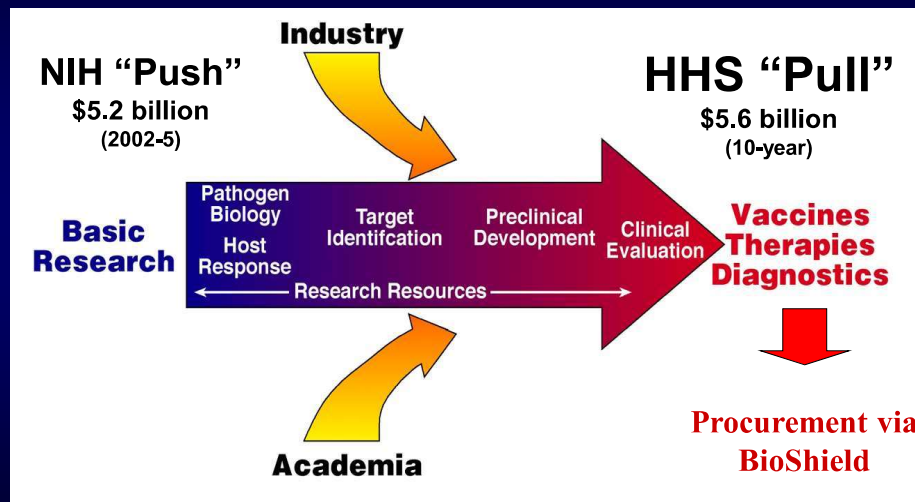
The DHS appropriations bill (PL 108-90) signed by President Bush on 1 October 2003 provided **\$890 million in discretionary funds in FY2004 and created a discretionary reserve of \$5.6 billion to fund the program through FY2013.**

Funding is available for countermeasures once production of licensable products is judged scientifically feasible. **HHS will be the procuring authority.**

10/10/2003

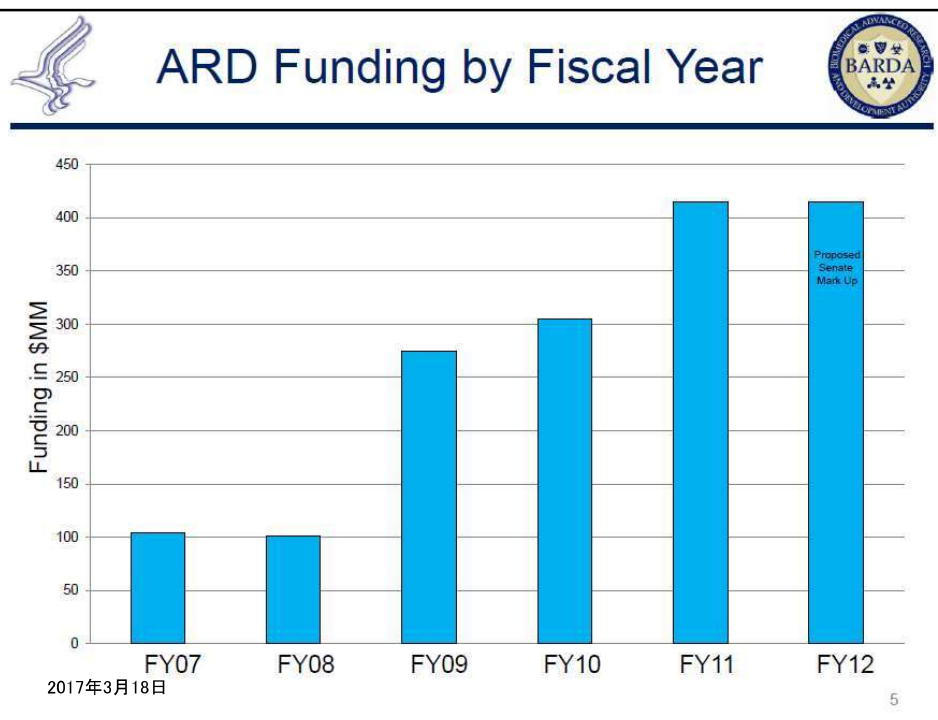
13

## Supporting system for MCM Development



2017年3月18日

35



### 国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画（概要）

○「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本方針」に基づき、  
具体的かつ計画的な推進を図るための計画

○計画期間：平成27～32年度までの今後5年程度

○構成：「我が国が目指すべき姿」  
5つの重点プロジェクト(施策群)  
67の各分野別施策

➡ 西アフリカのエボラ出血熱の感染拡大の際の反省に立ちつつ、  
我が国が提唱してきた「人間の安全保障」を具体化

絶え間ない感染症の脅威  
への挑戦

関連「持続可能な開発のための2030アジェンダ」  
・2030年までに、エイズ、結核、マラリア及び  
闘われない熱帯病を根絶  
・2030年までに乳幼児の予防可能な死亡を根絶

我が国が目指すべき姿

**(1)感染症危機時に様々な国際機関が連携し、迅速・効果的に対処できる仕組みが構築された国際社会**

- 発生国における感染の検知、早期封じ込め・感染拡大の防止
- 発生国、ドナー国やWHO等国際機関がNGO等民間組織と協調しつつ、有機的に連携

**(2)途上国の保健システムが感染症危機にも対応できるように強化・整備された国際社会**

- 感染症に適切に対応するための平時からの事前の取組 (Preparedness)
- 基礎的な保健医療サービスが脆弱な途上国に対し、保健システムの強化に資する積極的・具体的な貢献を推進

**(3)我が国の主導的な取組により感染症危機時に適切に対応できるアジア太平洋・アフリカ地域**

- (1)の感染症危機時の対処の仕組みの構築や(2)の保健システムの強化について、
  - 特にアジア太平洋地域で、我が国が主導的な取組を推進
  - TICADVI等を通じて、アフリカ地域に貢献

**(4)国内の感染症対策に係る体制が強化された社会**

※韓国におけるMERSの影響(経済損失予測:9兆3,373億ウォン(対GDP比0.61%))

→ 日本で同程度の経済損失が発生した場合には、粗い推計で、約3兆円のGDPの減少

- 保健医療サービス体制、感染症に係る検査・研究体制、人的基盤等の国内体制を確立

5つの重点プロジェクト(施策群)・67の各分野別施策の計画的かつ具体的な推進

G7議長国として、国際的な議論を主導するとともに、国際協力・国内対策を更に強化

平成30年6月13日第6回国際的に脅威となる感染症対策推進チーム会議より

### 開発途上国感染症対策強化プロジェクト

エボラ出血熱の感染拡大により得られた教訓として、封じ込め対策の遅れ・事態の対処にあたる国際機関等の現場等でのガバナンスの欠如・資金メカニズムの欠如、当事国の脆弱な保健システムがあったことを踏まえ、我が国として、①グローバル・ヘルス・ガバナンスの新たな枠組み構築への貢献、②感染症危機時に対応する資金提供メカニズムの構築、③平時からの開発途上国の保健システムの強化・整備に係る支援等を進める。

**教訓**

封じ込め対策の遅れ  
現場等でのガバナンス・資金メカニズムの欠如

開発途上国の脆弱な保健システム

速やかに  
カネ・モノ・ヒト  
を投入

事前の備えを  
しっかり

◆ 感染症危機時の対応

グローバル・ヘルス・ガバナンスの新たな枠組みの構築への貢献

G7議長国として、今後の感染症危機対応に係る国際機関の役割分担や対処の仕組みに関する基本的な考え方について、一定の結論が得られるよう、国際的な議論を主導する。また、公衆衛生危機への対応と準備に関するWHO内の指揮系統能力の強化等を行うWHO改革を支援する。

感染症の拡大規模や発生国の対応能力の程度に応じた国際機関間の役割分担/現場レベルも含めたドナー、開発途上国、国際機関等のコーディネート(人材・物資・資金の迅速かつ効果的な運用の仕組みを含む) / 説明責任の確保 / 研究開発(R&D)の促進体制 / 保健システム強化に向けた開発途上国の支援策

WHOの緊急対応基金(CFE)・世銀のパンデミック緊急ファシリティ(PEF)の相互補完的な資金提供メカニズムの構築への貢献

WHOと世銀間の調整が円滑に進むよう、我が国の考え方を提示し、両機関における検討に寄与

➡ 相互補完的なCFEとPEF構築を実現

WHOの緊急対応基金(CFE)・世銀のパンデミック緊急ファシリティ(PEF)への支援による緊急対応の強化

感染症危機発生時の感染症の  
早期封じ込め・拡大防止の実現

◆ 平時における対応

開発途上国の感染症対策に係る官民連携プラットフォーム(仮称)の設置

プラットフォーム(構成員:関係省庁、JICA、AMED、国内医薬品・医療機器関連団体等(必要に応じて、GF、GHIT Fund、Gaviワクチンアライアンス等の参加を求め)を)を設置し、官民一体となって、国際的な感染症対策への一層の貢献、我が国の医療業界等の市場開拓に資する

官民連携プラットフォーム

- 開発途上国の感染症を取り巻く保健ニーズ等の情報収集
- 開発途上国に対する治療薬、診断薬、ワクチン等の提供可能性や効果的かつ継続的な提供方法
- 現地での関係機関の連携のあり方

開発途上国に対する医薬品の迅速・円滑な供給の促進等

- 先駆け審査指定制度の活用等による迅速な開発
- 診断から治療・予防までの一連の製品等のパッケージ化・国際展開
- 緊急な開発が必要となった際の開発促進チームによる支援
- PMDAによるアジア規制当局の支援

国際機関との協力強化による途上国の感染症対策の充実

- グローバルファンド(エイズ、結核、マラリア対策)、Gaviワクチンアライアンス(予防接種等)、GHIT Fund (NTDs等に関する新薬開発等)への支援の推進
- NGOによるクラウドファンディング等の支援の活性化の促進

薬剤耐性(AMR)グローバル・アクション・プラン達成に向けた支援

- WHO及びOIEのAMR対策の促進のための支援
- 特にアジアに関して、薬剤耐性菌に係るサーベイランス、感染予防・管理等への協力を積極的に推進

開発途上国の保健システムの強化による感染症発生予防・対応能力の向上

平成30年6月13日第6回国際的に脅威となる感染症対策推進チーム会議より

## Emerging Infectious Disease 対抗薬

高度病原体(天然痘、エボラ、パンデミックインフル等)の感染拡大に対しては、天然痘ウイルスの感染症対策が参考となり、以下の分類での対処を検討する必要がある。

- ① 発症患者・感染患者への対処  
(数十～数千人:対処法(隔離、対症療法、治療薬等))
- ② 接触者・一次対応者への対処  
(数万～数十万人:対処法(隔離、限定的ワクチン接種等))
- ③ 一般国民への対処  
(数百万人～数千万人:対処法(予防的ワクチン投与))

## 発症患者・感染患者への抗血清療法

開発初期の緊急時における患者への治療法としては、WHOのエボラ治療指針案(Draft Background Document Potential Ebola Therapies and Vaccine; 3 Sept.2014)に記載されているように、病原体に対する中和血清を用いる抗血清療法(抗毒素療法とも呼ばれる)が有効である。

この療法は、本邦においてもボツリヌス抗毒素製剤、ジフテリア抗毒素製剤が医薬品として存在し、製法が確立している。

## 抗血清の開発シナリオ(案)

ステップ1(免疫原の作出): 感染研、その他国立研究機関

- 病原体培養(数10Lレベル)→不活化
- 病原体の免疫原遺伝子発現

ステップ2(抗毒素候補薬生産): 製造企業

- 馬への免疫→抗血清→精製・濃縮→製剤化

ステップ3(有効性評価): 感染研、その他国立研究機関

- 試験管内実験、動物モデル実験

ステップ4(EUA審査): MHLW/PMDA

- 治験申請(医師主導の臨床試験?)

ステップ5(治療): 高度医療病院

## 接触者・一次対応者への限定的なワクチン接種

限定的なワクチンの開発では、病原体を大量に増殖(培養)させ、殺菌(不活化)したもの(一部又は全部)を用いた不活化ワクチンが早期開発の可能性が高い。数十万人分のワクチンを生産する場合の最大の課題は、病原体の大量培養(ウイルス量 $10^{13}-15$ 個/一生産: 約数百L容量の規模)である。大量培養できるかどうかは、病原体とそれが増殖する細胞基材との相性に依存するが、狂犬病、インフル、風しん、痘そうワクチン等のウイルスの実績から初代細胞(動物個体(鶏卵、ウサギ等)から抽出して得た細胞)が病原体の増殖に適している可能性が高い。



## 限定的な使用ワクチンの開発シナリオ(案)

ステップ1(病原体の培養と不活化): 感染研、その他国立研究機関、製造企業

- ・ 細胞調製(製造企業)→病原体培養・不活化(感染研他数約100L)

ステップ2(不活化ワクチン候補生産): 製造企業

- ・ 精製・濃縮→製剤化

ステップ3(有効性評価・安全性評価): 感染研、その他国立研究機関、製造企業

- ・ 試験管内実験、動物モデル実験: 感染研、その他国立研究機関
- ・ GLP安全性試験: 製造企業

ステップ4(EUA審査): MHLW/PMDA

- ・ 治験申請(医師主導の臨床試験?)

ステップ5(治験): 高度医療病院

## 一般国民への予防的ワクチン投与

数千万人規模のワクチン生産を行う為には、パンデミックインフルのように病原体自身を人為的操作により病原性を弱めて生産に適したシードの改良開発が必要であり、この改良シードの有効性と安全性評価には、多大な基礎研究と臨床研究を必要とする。一方、大量ワクチン接種(マスワクチネーション)には、先に述べた不活化ワクチンに比べて、生ワクチン(生きた弱毒のウイルス)が有効性である。高度病原体自身の弱毒生ワクチン開発には長期間の研究期間を必要とすることから、既に多くの実績から安全性の確立した国産の弱毒天然痘ワクチンをベクターとした組換えワクチニアウイルスベクターワクチンが優良な候補である。

## 予防的ワクチンの開発シナリオ(案)

ステップ1(シードの作出): 感染研、その他国立研究機関

- ・ 組換えワクチニアウイルスベクターワクチン開発

ステップ2(ベクターワクチン候補生産): 製造企業、その他国立研究機関

- ・ 大量培養→精製・濃縮→製剤化

ステップ3(有効性評価・安全性評価): 感染研、その他国立研究機関

- ・ 試験管内実験、動物モデル実験: 感染研、その他国立研究機関
- ・ GLP安全性試験: 製造企業

ステップ4(治験): GCP施設

- ・ 第1相～3相試験: 3～4年

ステップ5(優先審査): MHLW/PMDA

- ・ 治験申請(製造企業?)

ステップ6(備蓄)

## 環境整備

抗毒素製剤開発、不活化ワクチン開発、組換えワクチニアウイルスベクターワクチン開発には通常3年～10年開発期間を要する。よって、感染拡大の緊急対処には、以下の法的整備等の環境整備が必要である。

- ・ 開発中の医薬品(治験薬)の使用の審査・承認(Emergency Use Authorization)の設置(薬事法)
- ・ 対処に対する有害な事象・副反応に対する医療従事者・企業の免責
- ・ 開発促進に対する支援(開発投資の支援、国家備蓄買上)
- ・ 供給体制の維持に対する支援(施設維持費の支援、定期購入: 最低10年間)

## 国際感染症対抗医薬品開発の支援

### ■国際感染症対抗医薬品の開発体制(官、学、産)の強化

- 新薬の臨床開発には膨大な時間と莫大な費用を要するため、企業単独ではリスクと負担が大きい。
- シードから基礎研究、開発までの一環した体制とその支援が必要。

### ■国際感染症対抗医薬品の開発促進、使用に関する法整備

- 非臨床試験から臨床研究の段階を経て最終的な新薬申請書提出まで一連の開発プロセスに当局が関与し、新薬審査の迅速化・合理化を推進する。
- 開発段階の医薬品の備蓄及び使用に関する基準(ガイドライン)の作成。

### ■国主導の基礎・臨床研究ネットワークの整備:

- 有効性・安全性に関する継続的な研究の維持。
- 特殊性及び緊急度を評価し、必要に応じて国が主導となり臨床研究ネットワークを構築し、臨床開発の迅速化を支援する。

47

