

「第8回日経・FT感染症会議」にて特別企画を開催

薬剤耐性菌を含む新興・再興感染症への備え — 未知の脅威、国一丸で対応 —

薬剤耐性菌 (AMR) を含む新興・再興感染症への備えは、国民の健康はもとより、国家の安全保障や外交の観点からも極めて重要となります。2021年10月28日に「第8回日経・FT感染症会議」の中でオンライン開催された本特別企画では、感染症を専門とする産学官のキーパーソンが集合しました。国家戦略から現場の事例、創薬側の提言をもとに、幅広くAMRを含む感染症への備えを議論しました。医療だけでなく社会全体を見渡し、改めて新規モダリティ（治療手段）の研究から迅速なワクチン・治療薬の開発を実現する体制づくりにおいて、司令塔の重要性が指摘されました。以下は会議内容の採録です。



会場の様子

パンデミック抑止へ 日本に期待

世界保健機関 (WHO) ヘルスエマージェンシー プログラム・シニアアドバイザー 進藤 奈邦子 氏

新型コロナウイルス感染症に対し、日本は主要7か国 (G7) 中、死者数、人口当たりの死亡率ともに最も少ない。3密を避ける行動やマスクの着用など、疫学的根拠に基づいた対策を講じたことが、功を奏した。半面、ワクチン開発に関しては、欧米に後れをとった。

地球温暖化や森林伐採、国際紛争、都市化、飢餓など、地球規模で進行する諸課題はそのまま新興感染症の発生と感染爆発を促す要因となっている。世界保健機関 (WHO) の推計によると、パンデミックの芽は年間に170件も発生している。今回の新型コロナウイルスもその1つだ。パンデミック抑止のため、こうした芽は徹底的に封じ込める措置がとられる。しかし、それでもパンデミックは今後も起こる。

AMRを含む新興・再興感染症に見舞われた際、その影響を最小限に抑えるために我々はいま、何をすべきなのか——。日本の備えに期待している。



平時からパンデミックに備えたワクチン開発を 国家戦略策定

内閣府 健康・医療戦略推進事務局長 八神 敦雄 氏

2019年末、新型コロナウイルス感染症の最初の患者の報告以降、世界中にパンデミックが広がった。ワクチンを開発・生産できる能力を持つことは、国民の健康維持への寄与はもとより、外交や安全保障の観点からも極めて重要といえる。これらを背景に日本政府は21年6月、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」(図1)を閣議決定。国家戦略として、国を挙げて取り組むことを表明した。



図1 ワクチン開発・生産体制強化戦略(概要)

ワクチン開発・生産体制強化戦略(概要)	
<p>ワクチンを国内で開発・生産出来る力を持つことは、国民の健康保持への寄与はもとより、外交や安全保障の観点からも極めて重要 今回のパンデミックを契機に、我が国においてワクチン開発を滞らせた要因を明らかにし、解決に向けて国を挙げて取り組むため、政府が 一体となって必要な体制を再構築し、長期継続的に取り組む国家戦略としてまとめたもの</p>	
研究開発・生産体制等の課題	ワクチンの迅速な開発・供給を可能にする体制の構築のために必要な政策
<ul style="list-style-type: none"> 最新のワクチン開発が可能な研究機関の機能、人材、産学連携の不足 ワクチン開発への戦略的な研究費配分の不足 輸入ワクチンを含め迅速で予見可能性を高める薬事承認の在り方等 特にⅢ相試験をめぐる治験実施の困難性 ワクチン製造設備投資のリスク シーズ開発やそれを実用化に結び付けるベンチャー企業、リスクマネー供給主体の不足 ワクチン開発・生産を担う国内産業の脆弱性 企業による研究開発投資の回収見通しの困難性 	<ol style="list-style-type: none"> ①世界トップレベルの研究開発拠点形成 〈フラッグシップ拠点を形成〉 <ul style="list-style-type: none"> ・ワクチン開発の拠点を形成、臨床及び産業界と連携し、分野横断的な研究や、新規モダリティを活用 ②戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化 〈先進的研究開発センターをAMEDに新設・機能強化〉 <ul style="list-style-type: none"> ・産業界の研究開発状況、国内外の新規モダリティ動向を踏まえ、ワクチン実用化に向け政府と一体となって戦略的な研究費配分を行う体制をAMEDに新設 ③治験環境の整備・拡充 〈国内外治験の充実・迅速化〉 <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究中核病院の緊急時治験の要件化や治験病床等の平時からの確保 ・アジア地域の臨床研究・治験ネットワークを充実 ④ 薬事承認プロセスの迅速化と基準整備 <ul style="list-style-type: none"> ・新たな感染症に備えて、あらかじめ臨床試験の枠組みに関する手順を作成 ・緊急事態に使用を認めるための制度の在り方を検討 ⑤ワクチン製造拠点の整備 〈平時にも緊急時にも活用できる製造設備の整備〉 <ul style="list-style-type: none"> ・ワクチンとバイオ医薬品の両用性(デュアルユース設備)とする施設整備、改修支援 ⑥創業ベンチャーの育成 〈創業ベンチャーエコシステム全体の底上げ〉 <ul style="list-style-type: none"> ・創業ベンチャーにとって特にリスクの大きな第Ⅱ相試験までの実用化開発支援等 ⑦ワクチン開発・製造 産業の育成・振興 <ul style="list-style-type: none"> ・新たな感染症発生時の国によるワクチン買上げなど国内でのワクチン供給が円滑に進むよう検討、国際的枠組みを通じた世界的供給やODAの活用等を検討 ・ワクチンの開発企業支援、原材料の国産化、備蓄等を担う体制を厚生労働省に構築 ⑧ 国際協力の推進 <ul style="list-style-type: none"> ・ワクチン開発、供給、薬事承認の規制調和の国際的合意形成、COVAX等への貢献 ⑨ワクチン開発の前提としての モニタリング体制の強化 <p>以上を実現するため研究開発を超えた総合的な司令塔機能や関係閣僚での議論の場を構築すべき</p>
喫緊の新型コロナウイルス感染症への対応	<ul style="list-style-type: none"> ・Ⅲ相試験の被験者確保の困難性等に対応するため、薬事承認はICMRA(薬事規制当局国際連携組織)の議論を踏まえ、コンセンサスを先取りし、検証試験を開始・速やかに完了できるように強力に支援 ・国産ワクチンの検証試験加速のため、臨床研究中核病院の機能拡充に加え、臨床試験受託機関等も活用 等

※日本語資料提供：八神敦雄氏

2009年には新型インフルエンザが問題となったが、その後他の感染症ワクチンや新たなモダリティの研究開発は進まないまま、コロナ禍を迎えた。喫緊のコロナ対応はもちろん大事だが、それだけでなく新たな脅威への備えがなければ10年後にまた同じことが起こりかねない。将来起こりうるパンデミックを想定して平時から備えるべきというのが今回の戦略だ。

一つは研究開発の強化だ。mRNAや新たなモダリティの実用化、パンデミックの恐れがあったり、変異するウイルスに対するワクチンのプロトタイプの開発。そのためには世界トップレベルの感染症・ワクチン研究開発拠点の整備や、内外の研究開発状況や情報を集めて戦略的な研究費配分をするファンディング機能の強化も行う。

世界の医薬の8割はピオンテックやモデルナのようなベンチャー企業発だが、日本では創業ベンチャーが十分育っていない。ベンチャーの研究開発支援も必要だ。ワクチン製造についても、有事にはワクチン製造、平時には他のバイオ医薬品の生産が可能なデュアルユースの設備整備を支援する。

ワクチンを国内で開発・生産するための投資は、研究開発力向上、雇用創出、税収増、国際貢献など先々2倍にも3倍にもなって返ってくる。

G7では英国や米国を中心に、新たなパンデミックを引き起こす可能性のある感染症に対するワクチンを100日で開発する戦略が構想されている。もし日本がこうした流れに乗り遅れば、ワクチン後進国となりかねないという危機感をもって取り組んでいく必要がある。

バリューチェーン全体で研究開発促進が必要

日本医療研究開発機構 (AMED) 理事 城 克文 氏

日本医療研究開発機構 (AMED) では、AMR関連の研究開発に重点的に取り組んでおり、特に産学官連携を強化してそれぞれが主体的に取り組む体制構築を主導的に進めている(図2)。



図2 AMEDによるAMR研究開発の主導的牽引

AMEDによるAMR研究開発の主導的牽引

- グローバルヘルス向上や経済安全保障の戦略的自立に向けて、AMR対策を含むワクチン・感染症研究における主導的役割が求められている。
- 産学官連携や国際連携を強化し、バリューチェーン全体を踏まえた研究開発を推進する。

① 現在推進中の課題

- AMEDでは基礎から実用化まで一貫した研究開発の推進と成果の実用化を図っており、AMR関連の幅広い研究開発を支援。

■ これまでのAMED支援課題* <研究の性格>

医薬品、医療機器、診断	実態把握、病態解明	基盤整備その他
24	24	8

■ これまでのAMED支援課題* <開発フェーズ>

基礎	橋渡し	臨床	その他
26	9	3	18

*「薬剤耐性」にタグ付けされたもの（明らかに感染症以外の疾患を対象とするものを除く）

③ 国際連携

- 2021年3月に、「薬剤耐性 (AMR) に関するアジア-大洋州ワークショップ」(共催: AMED、豪州NHMRC、ニュージーランドHRC、米国NIAID) を開催。
- 研究開発動向の共有とアジア-大洋州地域内連携促進を議論。



Copyright 2021 Japan Agency for Medical Research and Development. All Rights Reserved.

※日本語資料提供: 城克文氏

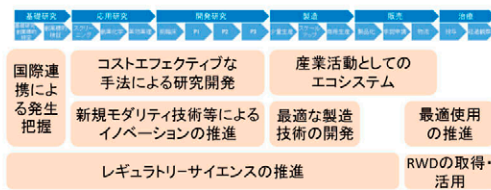
② AMED抗菌薬産学官連絡会

- AMEDの主導により、感染症領域の医療ニーズ及び製薬企業の開発動向等について意見交換し、産学官連携を一層推進。
- 臨床現場で課題になっている薬剤耐性菌に対する日本の創薬研究を支援するため、「AMR創薬研究で標的とする病原菌リスト」を作成。



④ バリューチェーン構造と研究推進

- 国際的な発生状況把握から医療現場での治療薬提供までのバリューチェーン全体をとらえて、より効果的に研究開発を推進。



22年春、新設される先進的研究開発戦略センター (SCARDA) のミッションは「効果的で安全かつ実用的なワクチンを、可能な限り迅速に提供するため、有事・平時を通じた戦略的な研究費の配分を行う」こと。この実現のため、同準備室ではアカデミアや製薬企業などのトップ20人以上に聞き取り調査を実施。センター長やプロボストに求められる役割と機能、情報収集の方法、戦略的な資金配分メカニズム、さらには具体的な運用法を検討している。

現時点で想定するSCARDAの主要機能は、①広範なインテリジェンス機能②戦略的なディシジョン機能③機動的なファンディング機能の3つを想定している。まず、緊急時に速やかに研究に着手してもらえらる仕組みが必要であり、③の機動的ファンディングが必要になる。そのためには平時からどこにどれだけ資金配分するかを戦略的に決定し、ファンディングポリシー

として公表しておく必要がある。②の戦略的ディシジョンが必要。そして、その前提として①で海外機関等ともネットワークを構築して発生動向や世界の開発動向などの情報収集を行う。このような形で平時から準備し有事に素早く開発プロジェクトを起ち上げられる仕組みを運用することが戦略的な研究開発の取り組みだ。

これは政府主導で戦略的推進がうまくいった例だが、AMR対策の場合はワクチンとはまた違う。ワクチンは研究開発に成功すれば、大量に製造して売ることができるし、政府が買い上げる仕組みがあり、市場性が期待できるようになったが、AMR対策としての抗菌薬は、製品開発が成功しても、積極的に販売して資金回収することができないし、政府による買い上げの仕組みもない。

こうした分野でどのように市場性・採算性を確保するか。ワクチンと同様に戦略的に考える必要があるが、これは政府だけの役割ではなく、産官学それぞれが協力しながら主体的にできることをすべき分野である。

治療困難なAMR事例 医療現場で増加

藤田医科大学病院 教授 土井 洋平氏

日本国内でもサイレントパンデミックと呼ばれる薬剤耐性 (AMR) が増加している。AMRが実際の医療現場にどう影響しているか、臨床現場の実際と新規抗菌薬の必要性について紹介する。

臨床現場では、複数の感染症を併発し、治療には複数の抗菌薬を用いざるを得ず、副作用のためより治療が困難になる事がある。経験したAMR感染症の原因菌はメタロβラクタマーゼ(図3)という酵素を作るカルバペネム耐性のクレブシエラであった。この酵素を有する細菌に対し、現在国内で使用可能な、単独で有効な抗菌薬は無く、通常は併用しない抗菌薬を併用せざるを得なくなる。更に、この酵素の遺伝子は菌から菌へ受け渡されるため院内感染にも注意が必要だ。



図3 メタロβ-ラクタマーゼ

メタロβ-ラクタマーゼ

- ペニシリン、セファロスポリン、カルバペネムなど、様々な感染症の治療に使われているβ-ラクタム系抗菌薬を分解してしまう酵素
- 菌から菌へ遺伝子が乗り移って広がっていく
- **メタロβ-ラクタマーゼを作る細菌に対し効果のある抗菌薬はほとんどない**
- この酵素を作る細菌によって感染症が起きると治療が極めて困難となるため、AMRの中でも特に懸念が高い

※日本語資料提供：土井洋平氏

また、新型コロナ感染症患者で、治療に用いる免疫抑制薬により、患者の抵抗力が弱まり真菌のムコールにも感染した例を経験した。ムコール感染は健康な人ではまれだが、感染すると死亡率は50%に達するとされる。ムコールは21年春、インドで猛威を振るったので、ご記憶の方も多いと思う。こうした真菌も耐性化が問題となっている。

いずれの経験からも有効な治療薬が必要だと痛感する。AMR感染症に対する新たな抗菌薬の開発を促進するため、産官学一体となり世界的に取り組みが続いているが、どうやって抗菌薬アクセスが継続されるかについての対応は始まったばかりである。各国がサブスクリプションモデルの様な具体的な取り組みを導入することにより、抗菌薬のプロダクトサイクル全般をサポートできるような体制となることを期待したい。

新興感染症見据えた体制 安全保障の最重要課題

製薬協 岡田 安史 会長

今回の新型コロナウイルス感染症のパンデミックは、世界の多くの人々の生活を一変させ、社会・経済活動にも多くの影響を及ぼした。しかし、歴史を振り返ると、感染症の流行はこれまでも数多く、今後も数年ごとにパンデミックが起こると予想される。

一方、抗菌薬の多用によって生まれるAMRも、我々にとって大きな脅威だ。現在、全世界で年間70万人がAMRの問題で亡くなっているが、2050年にはこれが1000万人になるという試算もある。

こうした事態への備えとして、ワクチンや治療薬の研究開発を進めることは、国家の安全保障の最重要課題である。実際、今回のパンデミックでは、各国政府がまず自国民のためにワクチンや医薬品を確保。経済安全保障上、これらが極めて重要な戦略資産であるということが再確認された。日本は今後、他国に依存せず、自国内でいかにして新興感染症のワクチンや医薬品を賄うか、平時より準備を進める必要がある。

ワクチンや治療薬だけで全てが解決できるわけではない。有事の医療提供体制や、薬事規制の問題、あるいは個人情報の取り扱い、さらには国際協調など、取り組むべき課題は多岐にわたる。つまり、ワクチン開発や製造体制の強化に加え、医療全般あるいは社会全般を見渡した総合的な対策が必要となる(図4)。この推進には、大きな責任と権限を有する司令塔機能を持った政府組織の設置が不可欠と考える。



図4 危機管理の全体戦略の必要性



※日本語資料提供：岡田安史会長

我々、医薬品業界はG7の100日戦略、あるいは日本政府のワクチン開発・生産体制強化戦略に込められた期待に応える義務がある。次のパンデミックに備え、既存の枠にとらわれず、産官学のパートナーシップのハブとなって、ワクチンおよび治療薬の開発に取り組んでいきたい。

■ パネルディスカッション

戦略遂行に司令塔必須



パネルディスカッションの様子

抗菌薬開発支援の工夫を

進藤氏 21年9月、厚生労働省は「医薬品産業ビジョン2021」を公表した。中長期の医薬品産業政策の指針となるもので、今回は8年ぶりの改訂だ。注目されるのは「有事の医薬品の安定供給」と「ワクチン・感染症治療薬産業の育成」というテーマを経済安全保障上の問題として取り上げたことだ。これらの課題への取り組みで重要なポイント、スコープや優先順位を聞きたい。

土井氏 大学や研究機関に関わるものとして、人材育成の難しさを憂慮している。少子化が進むなか、感染症の研究に進む学生は減少の一途だ。非常にエキサイティングであり、社会貢献ができる分野であること。さらに、安心してキャリアを積める職業でもあることを示す必要がある。

AMRに対する新規抗菌薬開発に関していえば、製薬企業に投資に見合う回収が見込めないという大きな問題がある。新規抗菌薬を使えば、それに対する耐性菌が生まれる。よって、使用は最小限にとどめるべきだが、採算性を考える製薬企業にとって、これは頭の痛い問題だ。

米国の場合、生物学医学先端研究開発機構(BARDA)が、炭疽菌などの生物テロに備えた備蓄という形を取って、新規抗菌薬を購入、製薬会社を支えている。英国では国民保険サービス(NHS)が、一定期間の利用権として定額料金を支払うサブスクリプションモデルの採用を予定している。抗菌薬の使用量とは関わりなく、製薬会社が報酬を受け取れる仕組みをつくっている。

城氏 医薬品は世に送り出さないと意味がない。何をいつまでに上市するか明確化して、それを最速で達成する手段を打つことが重要。日本のこの10年のワクチン開発の反省からワクチン開発・生産体制強化戦略が閣議決定されたが、これも認知症やがんなど他の分野での閣議決定や戦略と同様、政府の強い意思表示の1つであって、それを実現し継続して研究開発を続けて行くのが我々AMEDの役割である。

ワクチンが閣議決定されたからと言って、ワクチンだけを進めればいいわけではない。臨床現場で必要なものは治療薬であり、これらはモダリティとしては同じところから研究が始まる。

まずは、例えば緊急時にはすぐワクチンや治療薬を供給しろと言うことになるので海外からであってもシーズを導入して速やかに開発し供給できる仕組みをつくる必要があるし、そうならないように平時から国内シーズを育てる仕組みをつくって支援しておくことも必要である。

この両者を早期に実現することが我々の側のプライオリティーの置き方だと考えている。

進藤氏 ワクチンや治療薬という縦のカテゴリーを取り払い、自由な発想で横に展開していくことに賛成だ。シーズに関しては創薬ベンチャーの育成も政府の役割になると思う。

八神氏 ワクチン開発・生産体制強化戦略を実際に機能させるために、最も大切なのは平時からの備えだ。もちろん新型コロナ感染症への対応が目下喫緊の課題だが、次なる危機への取り組みを先送りしてはいけない。

経済安全保障という話がでたが、ワクチンを外国に頼るといことは、必要量の確保や価格の交渉、搬送などを考えるとやはりリスクがある。開発と生産を国内で行うために投資することで、研究開発力も強化されるし、生産工場を建設、稼働させれば、雇用を生み出す、経済成長や税収増にもつながる、できたワクチンによって、世界の人々の健康にも貢献できる。こうした良い循環が生まれる仕組みづくりが重要だ。ご意見のあった感染症研究者など人材の育成も大事だし、ベンチャーの育成にも取り組む。

他国に依存せず打開

進藤氏 生産ラインを有事のみに備えて確保するのは、採算性が必要な企業にとってハードルが高い。有事に起動するサージキャパシティを、平時にはコアキャパシティとして転用する。そうした仕組みがないと企業は経営が成り立たない。製薬企業の業界団体の意見を聞きたい。

岡田会長 ワクチン戦略を経済安全保障という切り口で考えると、「有事に他国に依存せず自国で事態を打開する」と、「その国にしか持ち得ない強みを生かし、世界をリードする存在になる」という2つの観点がある。しかし、今回のパンデミックでは、平時から備えてきた国々ですら混乱に陥り、日本では備えが全くできていなかった。

この状況を見ると、日本がまず取り組むべきは前者の、いかに自国でワクチンを開発、製造するかだ。ところが日本は世界に比べて感染症患者が少なく、この領域への取り組みに積極的ではない。感染症研究者の数も少なく、高い毒性を持つ特定病原体の研究が可能なバイオセーフティーレベル(BSL)4の施設もほとんど持たない。

AMRを含め感染症に関しては、世界に後れをとっているとの認識を我々は持っている。よって感染症のワクチン開発に関しては、自発的な開発を進める企業に政府が支援を行う従来の形態ではなく、閣議決定されたワクチン戦略の下に製薬企業が結集し、企業の枠を超えた取り組みを行う必要がある。それには強力な権限と責任を持つ司令塔の存在が不可欠で、国際競争力のある創薬エコシステム構築が重要だと考える。

一方で製薬企業はAMRに対応する新規抗菌薬の開発にも取り組んでいる。国際製薬団体連合会(IFPMA)加盟の有志製薬企業がAMRアクションファンドを設立。WHOなどがターゲットとして指定する耐性菌に有効な抗菌薬の開発に取り組むバイオベンチャーへ資金、ノウハウ提供など、様々な支援を行っている。

進藤氏 多くの意見が出た。

第1に「経済安全保障戦略に関しては、閣議決定されたワクチン開発・生産体制強化戦略を確実に実行に移すこと。また、取り組みの対象を治療薬、診断薬といった領域に広げ、総合的な戦略を構築する必要がある」こと。第2に「戦略の実行には、単なる調整役として横串機能を担うのではなく、十分な責任と権限を持つ司令塔が必要である」こと。第3に「AMRが新型コロナ感染症の次なる脅威になりうる(図5)ことを理解し、AMR対策アクションプランの下、産学官が連携・協力してその対策に取り組む」こと。そして第4に「人材育成・バイオベンチャーの育成」。この4点をまとめとして挙げたい。

図5 AMRによる2050年の予測死亡者数

