



2022年8月29放送

「パンデミックに備えた感染症医薬品の備蓄について」

国立病院機構三重病院 院長 谷口 清州

はじめに

今般の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックの発生に際しましては、日本の感染症危機管理体制についての多くの課題が浮き彫りになりました。また、この新型コロナウイルス、SARS-CoV-2 に対して効果のある抗ウイルス薬やワクチンは当初は世界中で存在せず、国内でも早期に開発することはできませんでした。国内でワクチンや抗ウイルス薬の早期開発体制を準備しておくことも大きな課題ですが、本日はこれまでのパンデミックに備えた感染症医薬品の備蓄について振り返るとともに、今後の展望についてお話ししてみたいと思います。

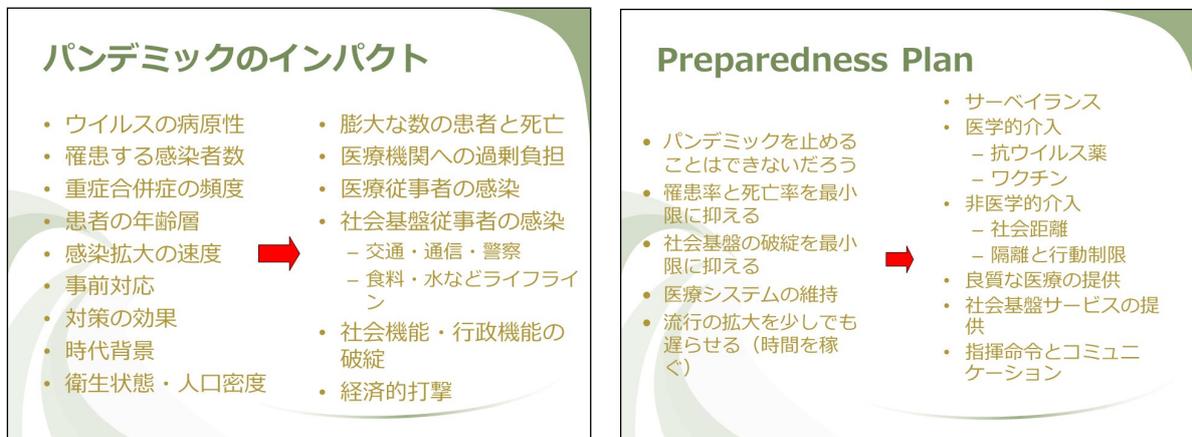
パンデミックのインパクトとパンデミックプラン

インフルエンザパンデミックは、1968年の香港フル以来、インフルエンザに関する科学的知見が蓄積されるにつれ、多くの専門家から「人の世界において流行する新型インフルエンザウイルスが早ければ数年のうちに出現する」との警告が出されていました。

これらを受けて世界各国がパンデミック対策に取りかかりつつあった状況下、1997年に鳥インフルエンザウイルス A/H5N1 感染症のヒトでのアウトブレイクが香港で勃発し、その後の世界での A/H5N1 の広がりとともに、各国でパンデミック対策は加速し始めました。世界のパンデミックプランは H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルス感染症から始まったといえます。

パンデミックプランとして 1) 膨大な数の患者と死亡、2) 医療従事者の感染と医療機関への過剰負担と医療サービス供給の破綻、3) 社会基盤従事者の感染と社会機能・行政機能の破綻、4) 国民の日常生活や企業活動の制限、5) ドミノ効果による企業の存続基盤の崩壊、6) 死亡による生産年齢人口の減少、そして 7) 莫大な経済的損失などが考えられ、最悪の事態を想定して、1)サーベイランス、2)医学的介入 (ワクチン、抗ウイルス薬)、3)非医学的介入 (Social distancing)、4)医療体制、5)社会基盤サービ

スの維持、6)全体の指揮系統と Risk communication というような各分野ごとに、どう
 いうことが起こるかを想定し、どうやったらそれらを防止できるかを考えて、可能な準
 備を始めていたわけです。



ワクチン

日本は、1997年（平成9年）5月に国としての新型インフルエンザ対策検討会が設置され、奇しくも、香港で家禽における A/H5N1 亜型の鳥インフルエンザのアウトブレイクのが勃発する直前の10月24日に具体的な提言を発表しました。これは当時では世界でももっとも早い部類でしたが、その後厚生労働省新型インフルエンザ対策検討小委員会でもまとめられた新型インフルエンザ対策報告書を受けて、厚生労働省は抗インフルエンザウイルス薬の備蓄に関する検討に入り、新型インフルエンザワクチンの開発の支援を開始しました。

病原性の高い H5N1 ウイルス由来の新型インフルエンザが発生した場合、その病原性の高さにより、大きな健康被害が危惧されました。パンデミックが発生してから作成する「パンデミックワクチン」は、第一波には間に合わないため、まずはプレパンデミックワクチンで基礎免疫をつけて重症化は予防し、このあとに実際のパンデミックワクチンを接種してパンデミック株に対する抗体の上昇を期待する、Prime and Boost 戦略として、プレパンデミックワクチンの備蓄計画が立てられました。当初日本では Alum アジュバントを使用した不活化全粒子ワクチンとしてプレパンデミックワクチンを作成して製造承認も取得して合計 2000 万人分備蓄し、これらは重篤な副反応はみつからないし、中和抗体の上昇も良好であり、そして別の株によるワクチンを接種することにより、より広い交叉免疫活性をもつ抗体も誘導出来るという知見も得つつありました。

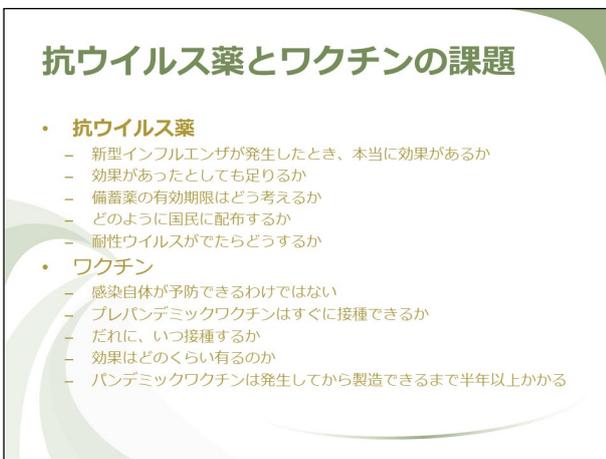
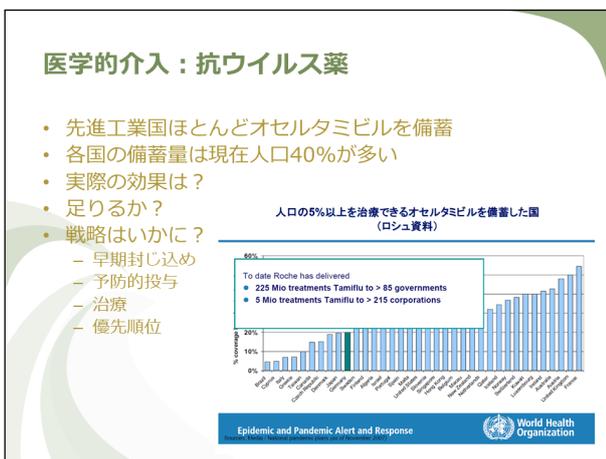
当初、世界各国がプレパンデミックワクチンを開発・製造・備蓄、あるいは企業に発注しておりましたが、現在、世界でプレパンデミックワクチンの備蓄を行っている国は、米国と日本のみです。プレパンデミックワクチン備蓄決定は最終的には政治的決定事項ですが、パンデミックウイルスに対し備蓄ワクチンが本当に有効なのか、学術的には、

Universal vaccine の開発が重要ではないか、また細胞培養法パンデミックワクチンの製造体制整備に伴い製造供給時間の大幅な短縮が期待されることなどもあり、日本においては、備蓄の是非に関する議論が継続審議事項となっています。

抗ウイルス薬

また、もうひとつの医学的介入である抗ウイルス薬は、WHO が備えることのできるツールとして推奨したこともあって、2005 年時点では、世界 47 国が国の備蓄としてオセルタミビルを準備していました。現在日本では、全患者の治療とその他の医療対応に必要な量(4,500 万人分)を目標として、流通備蓄を含んで、現在、オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビル、ペラミビル、ファビピラビルについて、備蓄保管を行い、毎年の季節性インフルエンザにおける状況から再評価を行っています。バロキサビルについては、市場流通している抗インフルエンザ薬の中では唯一作用機序が異なり、治療薬の選択の幅を広げるため、現在備蓄が議論されています。

2009 年のインフルエンザパンデミックの後、ご存じのように総括会議が行われ、多くの課題と提言が成され、新型インフルエンザ等特措法が制定され、これに従って行動計画やガイドラインが整備されましたが、基本はインフルエンザパンデミックに対する準備であり、そのまま今回の COVID-19 となったわけです。

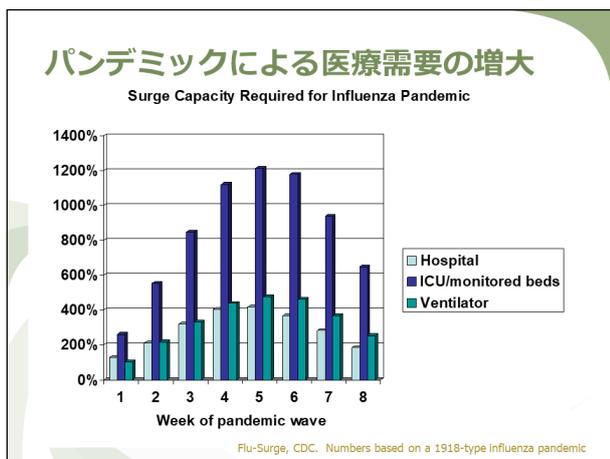


ワクチン・抗ウイルス薬以外の備蓄

抗インフルエンザウイルス薬は、もちろん SARS-CoV-2 には効果は無かったわけですが、パンデミック当初に問題となったのは、マスクなどの PPE の欠乏でした。もちろん、これまでの備蓄の議論として抗ウイルス薬以外のものについて議論が無かったわけではなく、当時の資料を引っ張り出してみますと、パンデミックに際して医療需要は現状の数倍から 10 倍以上になることが想定されていました。このため、Health system response として、いかにして増大する需要に対応するかが議論されていましたし、オ

オーストラリアでは、人口の44%をカバーする抗ウイルス薬、300人工呼吸器、国際空港職員用PPE（200,000N95マスク、30,000外科用マスク、1,100ゴーグル、他）、病院用200万N95マスク、病院用4,000万外科用マスク、5,000万人分のワクチン接種用シリンジなどが備蓄されており、台湾ではそれらを指定医療機関でどのくらいあるかの在庫管理が行えるような情報集約システムを、日本では今回作成されたG-MISというやつですが、すでにそういうシステムが作成されていました。日本でもワクチンと抗ウイルス薬以外の備蓄については議論はされていましたが、2009年にはそれらの準備は出来ておりませんでした。2009年のパンデミックが予想外に軽症が多く、日本では死亡者が世界でもっとも少なかったこと、また季節性インフルエンザの経験から来る、抗インフルエンザウイルス薬への過信もあり、総括会議においては、抗インフルエンザウイルス薬等の医薬品や医用品の備蓄や使用方法について、その種類ごとに改めて整理すべきであるとの提言が行われていたものの、その後の実際の備蓄には結びついておりませんでした。

世界各国では、パンデミックと言うよりも、バイオテロをはじめ、自然災害を含む、健康危機管理用として莫大な医療資材がストックされており、米国やカナダなどG7諸国ではStrategic National Stockpileとして、救急資機材や抗菌剤、外科用物品をはじめ、すべての医療に必要な資機材が、パンデミックとしてではなく、国家的な健康危機管理として備蓄されていたというところが大きな違いでした。



- ### Health system response (医療システム対応)
- Health-care sectorにおけるPandemic responseである。
 - 考慮すべき事項
 - 危機的な状況においても指揮命令系統と究極の判断ができる体制
 - 医療従事者における理解とトレーニング（パンデミックの認識）
 - 医療施設のCapacityの現状認識
 - 診断・治療、院内感染管理、スタッフ管理、遗体取り扱いなどのガイドライン
 - 医療機関における患者の早期発見（サーベイランス）と情報収集体制
 - 医療従事者のワクチン、予防投薬、Stand-by治療とInfected (exposed) staffs, Immuned staffsの支援と取り扱い（家族の問題）
 - 医療施設の階層化（トリアージと隔離・コホート体制、医療施設外サービス）
 - Surge capacity（医療サービスのCapacity、スタッフと医療資器材のロジスティック、空床情報の管理、患者搬送体制）
 - 院内ラボにおけるバイオセーフティとサンプル取り扱い
 - 薬剤費、施設費、治療費など法的体制（トリアージの際の人的問題）

- ### オーストラリアの備蓄
- 875万 コースの抗ウイルス薬（オーストラリア人口約2000万人の44%）
 - 380万 コースのオセルタミビル
 - 50,000 ボトルの小児用オセルタミビル
 - 275,000 コースのザナミビル
 - 300 人工呼吸器
 - 国際空港職員用PPE(200,000 N95マスク、30,000 外科用マスク、1,100 ゴグル、他)
 - 病院用200万N95マスク
 - 病院用4000万外科用マスク
 - 5000万人分のワクチン接種用シリンジなど
 - 現在備蓄進行中
 - 検疫、一般医（GP）、救急、警察用のPPE
 - 抗生物質
 - 更なる抗ウイルス薬
- 2005年当時のオーストラリアパンデミックプランより抜粋

おわりに

これまでに我々は、2003 年の重症急性呼吸器症候群（SARS）の世界流行と 2009 年の A/H1N1pdm09 によるインフルエンザパンデミック、2 回の世界的な感染症危機を経験しました。それぞれの総括会議では同じような議論と反省があったわけですが、おなじ課題が議論されるのは、今回が 3 回目になります。よく、日本は世界でもっとも死亡者が少なかったから、対策は成功だったと言われますが、それは国民の莫大な犠牲の上に成り立っていたことを忘れてはいけません。

また、現代では、健康危機に対する対策は、All-hazard approach というものが標準となっております。パンデミック対応はインフルエンザだけではなく、すべての感染症危機に対して対応出来るものでなくてはなりません。感染症を含む健康危機への対応というものは、なにか新しい組織を作るだけでなせるものではありません。もっとも必要なのは、その危機意識を共有することと、包括的な系統的な Preparedness だと考えます。