

4) National Animal Health Monitoring System (NAHMS)³⁵

農務省の動植物衛生検査局(Animal and Plant Health Inspection Service(APHIS))による国立動物衛生モニタリングシステム (National Animal Health Monitoring System (NAHMS)) は 20 年以上に渡って任務を遂行している。NAHMS プログラムユニットは、生産者、研究者、政策立案者を含む意思決定者に対して、家畜や家禽の健康状態に関する重要な情報やマネジメントを提供することを目的として国家的研究に取り組んでいる。動物の健康状態を監視し、輸出入許可の決定を支援し、研究と製品開発ニーズを評価し、消費者の疑問に答え、政策を決定するために必要な最先端の情報を提供する目的で、個々の動物グループは一定の間隔で調査される。

(2) リスクの予測³⁶

1) The joint NSF/NIH Ecology and Evolution of Infectious Disease program

NIH-NSF 合同感染症の生態及び進化プログラム(The joint NSF/NIH Ecology and Evolution of Infectious Disease program)は、国立衛生研究所と米国国立科学財団の合同プログラムであり、人為的な環境変化と感染症の出現・伝播の間の関係性を規定する生態学的、また生物学的メカニズムの基礎を理解する取り組みを支援するものである。

2) Research and Policy for Infectious Disease Dynamics (RAPIDD)

国立衛生研究所と国土安全保障省は、感染症ダイナミクスのための研究と政策(Research and Policy for Infectious Disease Dynamics (RAPIDD))と呼ばれる協同のプログラムを支援している。RAPIDD は、政策決定者が感染症の突発に備え、あるいは対応するに当たってより信頼性と重要性を有したモデルを構築することを目指して、外国の動物の疾病と人獣共通感染症のモデル化に焦点を当てている。

3) NIH Models of Infectious Disease Agent Study

国立衛生研究所の感染症エージェント研究のモデル(NIH Models of Infectious Disease Agent Study)は感染症ダイナミクスについての計算的、数学的、統計的なモデルを構築することを使命とする研究グループの学際コンソーシアムである。また、意思決定者が感染症脅威に備え、検知し、そして対応することを支援するものである。

³⁵ National Biosurveillance Science and Technology Roadmap (June 2013)

http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/biosurveillance_roadmap_2013.pdf

³⁶ National Biosurveillance Science and Technology Roadmap (June 2013)

http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/biosurveillance_roadmap_2013.pdf

4) National Oceanographic and Atmospheric Administration (NOAA)

海洋大気庁(National Oceanographic and Atmospheric Administration (NOAA))の環境予測センター (National Centers for Environmental Prediction) は、地球規模の気候モデルを採用し、地球規模での気象予測をしている。NOAA の衛生アプリケーション・研究センター (Center for Satellite Applications and Research) は健康に関連する衛星データセットを開発したり、マラリアやデング熱のような疾病に関連した決定を下す際に情報を提供する。

5) Earth Resources Observation and Science (EROS) Center

航空宇宙局(National Aeronautics and Space Administration) との協力において、米国地質調査所 (U.S. Geological Survey;USGS) の地球資源観測・科学センター(Earth Resources Observation and Science (EROS) Center)は、40年以上に渡ってランドサット衛星データ(Landsat satellite data)を提供、配布する役割を担ってきている。1972年以降、これまで収集されてきた地球上の大陸について包括的な記録を提供し、地球の表面イメージを収集してきた。EROS のミッションは、米国地質調査所内、連邦政府全域、世界中でリモートセンシング・ベースの land-change モニタリング、評価、あらゆるレベルでの科学目標に取り組むために必要とされる能力を予測することである。

6) National Center for Medical Intelligence (NCMI)

国防総省国防情報局(Defense Intelligence Agency)を構成する米国医療情報センター (National Center for Medical Intelligence (NCMI)) は、国にとって重要な疾病の発生(意図的なものであれ自然発生的なものであれ) に対する、構造化されたインテリジェンス・ワーニング・アプローチを開発している。長期にわたる基礎データの収集と疾病の報告に基づき、NCMI は異常な疾病の発生を迅速に特定し、グローバルに活動する能力を拡大させることを目標としている。

7) PREDICT

PREDICT は国際開発庁の新興パンデミックの脅威プログラム (U.S. Agency for International Development's Emerging Pandemic Threats Program)のプロジェクトの一つである PREDICT は、疾病の発現における重要なポイントでのデジタル検出と現場でのサーベイランスを含むリスクベースアプローチを用いて、野生生物と人間のインターフェースで疾病を発見し、その特徴を把握し、そして監視するために国際的なパートナーとの広範な提携関係を構築している。

(3) 脅威の特定と特徴の把握

1) Point of Care Technologies Research Network (POCTRN)

国立衛生研究所の Point of Care Technologies Research Network (POCTRN) は、臨床からのニーズを受け、科学的、工学的、そして技術的な能力を統合する協働的な活動を通じて、適切な POC 技術を開発させている。POCTRN は、診断、スクリーニング、治療、そして様々な疾病のモニタリングのための技術を開発している。

2) Next Generation Diagnostics System (NGDS)

国防総省次世代診断システム (Next Generation Diagnostics System (NGDS)) は、国防総省と国の関係機関のために、研究室から現場における診断能力を向上させることを目的としている。

3) Public Health Actionable Assays™ (PHAA)

公衆衛生実用分析 (Public Health Actionable Assay (PHAA)) プロジェクトは国土安全保障省の科学技術理事会 (Science and Technology Directorate (S&T)) によって設立されたプロジェクトである。PHAA は生物学的な検知と診断能力を向上させるために、検査、スタンダード、基質や技術の発展を主導することである。

4) Cooperative Agricultural Pest Survey (CAPS)

農務省動植物衛生検査局 (USDA's APHIS) は、協同農業害虫調査 (Cooperative Agricultural Pest Survey (CAPS)) プログラムに加わり、調査・検査を行う協力者ネットワークに財政支援している。米国の農業あるいはまた自然環境を脅かす外来植物に焦点を当てた年次調査において、農務省、大学、そして産業パートナーの協力を得て取り組みを強化している。

5) National Swine Influenza Virus (NSIV) Surveillance Program

農務省 と CDC は、ブタやヒトへの感染における豚インフルエンザの疫学や生態を追跡するため、2008年に豚インフルエンザウイルスのサーベイランス・パイロット・プロジェクト (swine influenza virus surveillance pilot project) を開始した。このパイロットプロジェクトが拡大され、その後 NSIV サーベイランスプログラムへと改められた。

6) CDC Rapid Response & Advanced Technology Laboratory

CDC の迅速対応・先進技術研究所 (Rapid Response & Advanced Technology Laboratory) は、CDC のバイオテクノロジーコア施設 (Biotechnology Core Facility) と公衆衛生準備・

対応局 (Office of Public Health Preparedness and Response) と協力し、病原体を迅速に検知し、特徴を把握し、そして識別するための関係省庁間の多層的な科学技術アプローチを促進している。

7) Integrated Consortium of Laboratory Networks (ICLN)

分析機関ネットワークの統合コンソーシアム (Integrated Consortium of Laboratory Networks(ICLN)) は、国土安全保障省が議長を務める省庁間での取り組みであり CDC 臨床検査即応体制ネットワーク (Laboratory Response Network(LRN))、全米動物健康試験所ネットワーク(National Animal Health Laboratory Network(NAHLN))、米国植物診断ネットワーク (The National Plant Diagnostic Network(NPDN))、食品緊急対応ネットワーク (Food Emergency Response Network)、環境対応ラボラトリーネットワーク (Environmental Response Laboratory Network)、そして 国防総省 研究室・ネットワークなどのネットワークが関与している。ICLN は、緊急事態発生時に効果的に統合された対応を支援するために、アイデアを共有し、協力し、関係を構築するためのフォーラムである (テロ攻撃、自然災害、疾病の突発など)。

(4) 情報統合、分析、共有

1) BioSense 2.0

BioSense 2.0 は、CDC が計画した地域が牽引する公衆衛生サーベイランス・システムである。インターネット・クラウド・コンピューティング環境により、危険な要因の発生や健康への有害な影響を迅速にモニタリングし、病院の救急部門のデータを活用することで公衆衛生上の非常事態が継続しているうちにそれを追跡することができる。2014 年までに州と地方が管轄する情報に、他のヘルスケアから提供されるデータを加えたものを統合させる計画である。このデータは地方、州、地域、国の公衆衛生に関する総合的な現状認識に対して、タイムリーで正確な情報をもたらすことになると期待されている。

2) Healthcare Information Technology Standards Panel Biosurveillance Interoperability Specification

保健福祉省は以前、ヘルスケア供給主体と公衆衛生当局との間のバイオサーベイランス情報交換を促進するための基準を明らかにする医療情報技術標準パネル・バイオサーベイランス相互運用性仕様(Healthcare Information Technology Standards Panel Biosurveillance Interoperability Specification)を支援した。この取り組みは、公衆衛生当局に直接、公衆衛生情報を供給するシステムを活用することを促進する電子健康記録情報テクノロジーシステムのための詳細なデータ共有フレームワークを確立することに貢献した。

3) National Biosurveillance Integration System (NBIS)

国立バイオサーベイランス統合センター(National Biosurveillance Integration Center(NBIC))は全米バイオサーベイランス統合システム(National Biosurveillance Integration System(NBIS))の発展と業務を監督している。NBIS に関与する官庁は、各々のバイオサーベイランス分野でデータを統合し、専門家によってデータが分析された後に NBIC とデータを共有する。NBIS は NBIC とともに、分析結果を提示し、普及させることで分野を超えて情報を結びつけ、関連付け、そして状況に当てはめる。NBIC が統合において果たす役割は、早期に警告を発し、共有された状況認識を提供する連邦政府の能力を向上させることである。

4) Emerging Infections Programs (EIP)³⁷

新興感染症プログラム(Emerging Infections Programs (EIP))は、研究機関や地方の健康福祉部門などと連携した州の健康福祉部門ネットワークにより、人口に応じて設置され、現在 9 つの州で運営されている。新興感染症が公衆衛生にもたらす影響や、新興感染症を予防・管理するための対策を立案・評価することを目的としている。EIP は、「微生物サーベイランス (Active Bacterial Core Surveillance Program)」や「食品由来疾病サーベイランス (Foodborne Disease Active Surveillance Network, FoodNet)」のスポンサーとなっている。

5) Biosurveillance Indications and Warning Analytic Community (BIWAC)

バイオサーベイランス兆候・警告分析コミュニティ(Biosurveillance Indications and Warning Analytic Community (BIWAC))は、様々な政府組織から参加する非公式のバイオサーベイランス情報共有グループである。BIWAC は、ウェブインターフェースを経由してバイオサーベイランスデータを共有し、政府省庁間の提携と関係構築に焦点をあてている。

³⁷ <http://www.niph.go.jp/journal/data/59-3/201059030006.pdf>

5. 米国のバイオサーベイランス体制の将来の見通し

バイオサーベイランス国家戦略では、バイオサーベイランスを強化するための実現策として、能力の統合、能力の構築、イノベーションの助長、パートナーシップの強化が重視されていた（表 5-1）。

表 5-1 バイオサーベイランスを強化するための実現策

能力の統合	バイオサーベイランスに関する権限を統合する創造的な方法を新たに模索する。例えば、人間、動物、そして植物の健康状態の動向を組み合わせるような、地域レベルでの情報共有制度が考えられる。また、伝統的な組織的枠組みを超える努力が必要である。ソーシャルメディアは個人やコミュニティが早期の警告や世界的な状況認識を提供できる強力なツールである。
能力構築	優先すべき能力構築の例 <ul style="list-style-type: none"> ● ポイント・オブ・ケア³⁸や多病原体診断の使用と開発 ● フュージョンセンター、法施行機関、情報機関等の情報収集・共有活動の統合 ● 学際的な教育を受け、ITに習熟し、バイオサーベイランスの四つの主要機能、とりわけ予測を重視する専門的な人員の開発
イノベーションの助長	バイオサーベイランス活動を促進させる科学技術能力を特定する。ITの発達と共に、分散したネットワークを構築し、バイオサーベイランス情報を個人が提供することも可能になってきている。さらに、決定的なデータがない場合におけるアウトブレイクの軌道等の予測を対象とした新しい考え方や方法論の開発が可能になっている。
パートナーシップの強化	連邦、州、地方、部族、地域、民間、非政府、学問、そして他の国家プロジェクトの関係者間での情報を共有させるようなバイオサーベイランス活動を目指す。他主体の利益に対する認識を持ち、既存および新規のパートナーシップにおいて、相互の利益になるような方法を模索し、生物圏のすべての側面に配慮する。国際的なバイオサーベイランス活動における協力を通じて、国内、海外の事象に対して効果的な対応ができるような関係を構築する。

バイオサーベイランス国家戦略の実現のために、ロードマップにおいては表 5-2 のように、具体的に将来強化する必要性がある能力と優先すべき研究が記載されていた。

³⁸ポイントオブケア（point-of-care）とは、患者の様々な検査診断を専門施設に持ち出さず、現場で診断し検査結果を出す技術のこと。

<http://www.healthbizwatch.com/mailmagazine/unique/286.html>

表 5-2 強化する必要性がある能力とそれを高めるために優先順位が高い研究³⁹

分野	強化する必要性がある能力	優先順位が高い研究
異常検知	<ul style="list-style-type: none"> ● リスクに影響を与えうるバックグラウンドデータ（気象および人口）と伝統的なモニタリング（病原体、環境、健康）を統合するサーベイランス方法 ● 多様な空間的、時間的尺度において生じる変化を知らせる警告を早期に検知する能力 ● データの共有と統合、ならびに評価方法を含むコミュニケーション・テクノロジーの向上 ● バイオサーベイランス専門家に対して予想されるニーズを満たすための教育と訓練 	<ul style="list-style-type: none"> ● コミュニティと生態系リスク、脅威、健康についてのベースラインレベルを確立 ● ベースラインから逸脱するものを迅速に検知する手段と方法を向上
リスクの予測	<ul style="list-style-type: none"> ● 適切な時間的・空間的尺度で先行条件を理解する ● 新たな疾病の出現の動態や、競争相手による生態学的動因の活用を予測する能力 	<ul style="list-style-type: none"> ● 疾病の振興再興に関わる要因を理解することを目的とした研究開発を持続 ● 予測技術と、疾病の性質の生態学的・進化論的な動因を考察するモデルに関連した研究開発に焦点 ● 先行条件や重要な事象の兆候を検知するために、非侵襲的なデータを収集するためのツールと他のタイプのサーベイランスデータを結合
脅威の特定と特徴の把握	<ul style="list-style-type: none"> ● 感度、特異性、そして複雑なサンプルの中から既知あるいは未知の脅威を確実に特定できる複合技術の可搬性を向上させること ● サンプルの収集、保管、輸送、そして調製技術とプロトコルを向上させること ● 検知ツールのテスト及び評価の基準を向上させること ● 診断技術の向上ならびにシグナチャー、試薬、株そしてシーケンスデータへのアクセスを向上させること、そしてそれを可能にするようなインフォマティクスとコンピューターに関する能力 ● サーベイランス手法、データ共有、そして植物、動物、食糧の相互運用性を向上させること 	<ul style="list-style-type: none"> ● 迅速かつ正確に検知、診断する能力を開発 ● 臨床サンプルと非診断サンプルを収集し、保管し、輸送し、そして準備するための新たな手段と方法を開発 ● 既知の病原体の特徴や変化を迅速に把握することや臨床や環境からのサンプルにおいて道の病原体の存在を検知するための器具類や大量のデータセットの処理能力を開発
情報統合・分析・共有	<ul style="list-style-type: none"> ● 異なる健康情報の情報源、症候群サーベイランス・システム、そして異常を検知し、時間的・空間的な疾病の傾向を発見する部門から提供される分析された健康データを統合する能力 ● バイオサーベイランスに関係があるデータおよび情報源を特定する能力 ● 持続し、かつ適切な多国間での情報共有 ● 既存の、及び出来つつあるあらゆるバイオサーベイランスと、領域横断的な情報源を一貫したバイオサーベイランス事業に統合すること ● バイオサーベイランスデータにおける不確実性を判断し、データと分析技術の限界を明確に伝達する方法を標準化すること 	<ul style="list-style-type: none"> ● リアルタイムの情報共有システムの開発・向上 ● バイオサーベイランスに関連するデータおよび情報源を評価するための改良メカニズムの開発 ● あらゆるレベルでのタイムリーな意思決定を可能にするために、政府の様々なレベルや民間（医療供給主体、国際的なパートナーなどを含む）間の多国間でのコミュニケーションメカニズムを開発 ● 事態の早期の警告と早期の検知、事態発生時の状況認識を可能にするため、異なる情報源からもたらされるデータ/情報を統合する国家的なバイオサーベイランスデータ共有枠組みのための開発 ● 意思決定に用いられるバイオサーベイランスデータの不確実性を有効に伝達するための方法を形式化

³⁹ National Biosurveillance Science and Technology Roadmap (June 2013)

http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/biosurveillance_roadmap_2013.pdf

6. まとめ

「統合された全米におけるバイオサーベイランス活動は米国人の健康と安全を守るために国家の安全の最優先事項の一つである」とバイオサーベイランス国家戦略に記載されており、米国においてバイオサーベイランスは高く位置づけられている。このようなバイオサーベイランスは、米国政府が長年取り組んできた疾病サーベイランスが、近年の大量破壊生物兵器や高病原性の新興感染症に対する危機感の高まりを受けてバイオサーベイランスへと拡張されてきたものである。例えばバイオテロ対策としての国土安全保障省主導によるバイオサーベイランス体制や、新興再興感染症の脅威への認識も高まる中で、保健福祉省主導によるバイオサーベイランス体制などがある。現在米国ではこのような既存のバイオサーベイランス活動を統合し、あらゆるハザード（all-hazard）に対する危機管理対策の重要な柱としてのバイオサーベイランス体制を構築する途上にある。

また、今後バイオサーベイランスの強化のためには、バイオサーベイランスの統合、人材育成や技術開発等による能力構築やイノベーションの助長、国内外における関係機関のパートナーシップの強化が重要とバイオサーベイランス国家戦略に記載されている。特にバイオサーベイランス活動の統合と、不確実なものに対する予測に関する手法を向上させることでよりよい意思決定につなげることが重視されている。

用語（対訳表）

英文名称	和訳
United States Department of Health and Human Services (HHS)	保健福祉省
Department of Interior (DOI)	内務省
United States Department of Agriculture (USDA)	農務省
United States Environmental Protection Agency (EPA)	環境保護庁
Department of Homeland Security (DHS)	国土安全保障省
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	疾病対策センター ※ただし本報告書では、CDCと記載した
U.S Food and Drug Administration	食品医薬品局
The National Biosurveillance Integration Center (NBIC)	国立バイオサーベイランス統合センター ※ただし本報告書では、NBICと記載した
National Institute of Health(NIH)	国立衛生研究所

資料 2

米国における 対抗医薬品等の開発状況

内容

1. 調査概要	1
1.1 目的	1
1.2 調査内容	1
1.3 調査の背景	4
2. 調査結果	9
2.1 炭疽菌	9
2.1.1 概要	9
2.1.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	11
2.1.3 FDA 申請中の臨床試験内容	15
2.1.4 関連情報	25
2.2 天然痘	29
2.2.1 概要	29
2.2.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	31
2.2.3 FDA 申請中の臨床試験内容	34
2.2.4 関連情報	47
2.3 エボラ出血熱ウイルス	49
2.3.1 概要	49
2.3.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	51
2.3.3 FDA 申請中の臨床試験概要	58
2.3.4 関連情報	86
2.4 マールブルグウイルス (Marburg)	90
2.4.1 概要	90
2.4.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	92
2.4.3 関連情報	94
2.5 ラッサウイルス (Lassa)	96
2.5.1 概要	96
2.5.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	97
2.5.3 FDA 申請中の臨床試験概要	99
2.5.4 関連情報	102
2.6 リシン (Ricin)	103
2.6.1 概要	103
2.6.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況	103
2.6.3 FDA 申請中の臨床試験概要	105
2.6.4 関連情報	106

2.7 ボツリヌス毒素 (Botulinum)	107
2.7.1 概要.....	107
2.7.2 対抗医薬品・診断薬の開発状況.....	108
2.7.3 FDA 申請中の臨床試験概要	110
2.7.4 関連情報.....	114
3. まとめ	116
用語 (対訳表)	117

1. 調査概要

1.1 目的

生物テロ等で使用されうる危険性の高い病原体に関して、迅速かつ精度の高い診断法や治療法等の在り方について調査・分析を行い、バイオセキュリティにおいて優先的に開発すべき診断薬や治療薬等を絞り込むことを目的とする。

1.2 調査内容

本調査では、米国において生物テロに用いられる可能性の高い病原体を対象として、現在開発中にある対抗医薬品・診断薬の開発状況について、情報収集・分析を行った。

(1) 調査対象

調査対象は、以下の8種類の病原体とした。

<調査対象の病原体>

- 炭疽
- 天然痘
- ウイルス性出血熱(エボラ出血熱ウイルス、マールブルグウイルス、ラッサウイルス)
- リシン
- ボツリヌス毒素

(2) 調査項目

対抗医薬品及び診断薬について、以下のとおり、臨床試験段階及び緊急時使用承認等について調査するとともに、該当する薬剤及び診断薬等について概要をとりまとめた。

<対抗医薬品について>

- 臨床試験段階にあるものを開発フェーズ別に調査し、各薬剤の概要を整理した。
- 臨床試験段階には入っていないが、緊急時の臨床使用が想定されうるものについて調査した。

<診断薬について>

- 承認または緊急時使用承認(Emergency Use Authorization)がなされている各診断薬について調査した。
- 緊急時使用承認が想定される各診断薬について調査した。

(3) 調査方法

1) 臨床試験段階にある対抗医薬品又は診断薬

米国内で開発フェーズにある医薬品や診断薬は、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health）が提供している臨床研究データベース（ClinicalTrials.gov）¹で検索可能である。

本調査では、同データベース上で対象となる病原体の名称を入力・検索し、情報収集した。

ClinicalTrials.gov
A service of the U.S. National Institutes of Health

ClinicalTrials.gov is a registry and results database of publicly and privately supported clinical studies of human participants conducted around the world. Learn more about clinical studies and about this site, including relevant history, policies, and laws.

Comment Period Extended to 3/23/2015 for Notice of Proposed Rulemaking (NPRM) for FDAAA 801 and NIH Draft Reporting Policy for NIH-Funded Trials

Find Studies About Clinical Studies Submit Studies Resources About This Site

ClinicalTrials.gov currently lists 186,559 studies with locations in all 50 states and in 188 countries. Text Size ▾

Search for Studies
Example: "Heart attack" AND "Los Angeles"
[Search Box] [Search]

Advanced Search | See Studies by Topic
See Studies on a Map

Search Help

- How to search
- How to find results of studies
- How to read a study record

Locations of Recruiting Studies

- Non-U.S. Only (52%)
- U.S. Only (42%)
- Both U.S. and Non-U.S. (6%)

Total N = 34,822 studies
Data as of March 19, 2015

- See more trends, charts, and maps

Learn More

- ClinicalTrials.gov Online Training
- Glossary of common site terms

For the Press
 Using our RSS Feeds

HOME RSS FEEDS SITE MAP TERMS AND CONDITIONS DISCLAIMER CONTACT NLM HELP DESK

図 1-1 国立衛生研究所の臨床試験データベース 1

同データベースを用いて、対象の病原体について調査し、既に試験が終了しているものや、同病原体の対抗医薬品ではあるものの、他の用途に対する臨床試験を目的とするものは対象外とし、表 1-1 に示す対象数の臨床試験について、調査対象とした。

また、同データベースの「臨床研究のデザイン (StudyDesigns)」において臨床研究の目的に着目し、「予防」、「治療」又は「診断」で分類し、調査結果を整理した。ただし、臨床研究の目的が「診断」であるものが現在申請中の対抗医薬品等に存在せず、調査結果として精査した医薬品は予防（ワクチン等）、又は治療（抗菌薬、抗ウイルス薬等）のみである²。

¹ ClinicalTrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/ct2/home>)

² 2015年2月26日に承認されたエボラ出血熱の迅速診断キット等は緊急時使用として承認されているため、次項に示す。（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>）

表 1-1 FDA に申請されている医薬品開発の状況について (2015 年 2 月末現在)

	—	Phase1	Phase2	Phase3	Phase4	計
炭疽 (Anthrax)		3	3		2	8
天然痘 (Smallpox)	2	4	4	1	2	13
エボラ (Ebola)		17	6	1		24
マールブルグ (Marburg)		2	1			3
ラッサ (Lassa)	2		1			3
リシン (Ricin)		1				1
ボツリヌス毒素 (Botulinum)	1		1	1		3
合計	5	27	17	3	4	56

各臨床試験についての詳細情報についても、同データベースの情報から、以下の項目を抽出し、主に以下の情報を中心に整理した。

- NCT No. NCT00787826
- タイトル (Title)
- 概要 (Brief Summary)
- 研究責任機関 (Sponsor)
- 研究協力機関 (Collaborators)
- 詳細説明 (Detailed Description)
- 臨床試験のタイプ (Study Types)
- 臨床試験のデザイン (Study Designs)
- 対象疾患 (Conditions)
- 介入・対照の内容 (Interventions)
- 対象者性別 (Gender)
- 対象年齢 (Age Groups)
- 登録数 (Enrollment)
- 資金提供 (Funded By)
- 申請受領日 (First Received)
- 開始日 (Start Date)
- 終了予定日 (Completion Date)
- 最終更新日 (Last Updated)
- 最終検証日 (Last Verified)
- 他の研究 ID (Other IDs)
- URL

2) 今後、緊急使用や承認の可能性のある対抗医薬品・診断薬

未だ臨床試験に申請されていないが、将来的に緊急使用や緊急時使用承認等がなされる可能性がある対抗医薬品及び診断薬として、開発に対する政府の補助金の情報や、ニュース報道等をウェブサイト上で公表されている情報を対象に調査を行った。

特に緊急使用については、図 1-2 に示す食品医薬品局の緊急使用承認のウェブサイト等も用いて調査した。

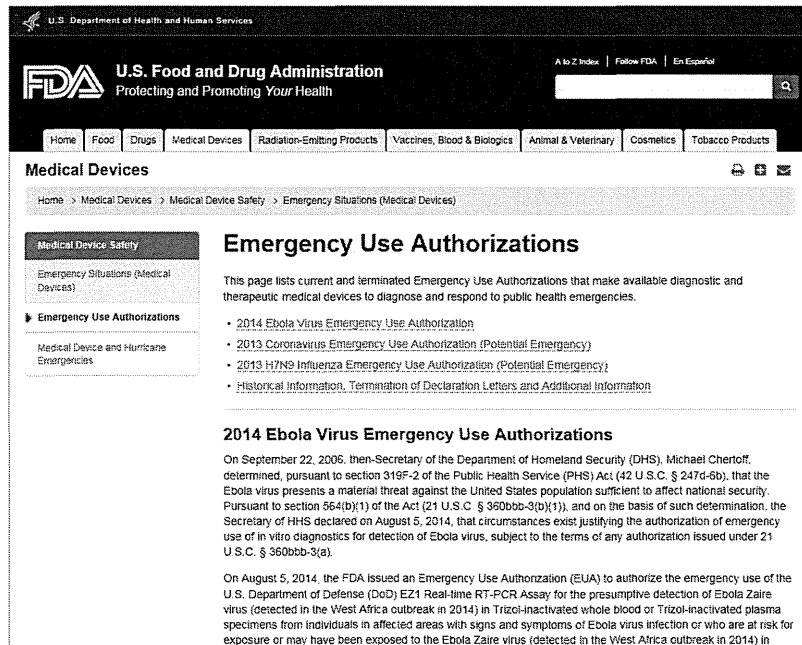


図 1-2 食品医薬品局の緊急時承認に関するウェブサイト³

1.3 調査の背景

公衆衛生危機管理に係る米国内の戦略を定めた計画として、米国保健福祉省（HHS）の「公衆衛生危機医薬品調達事業（PHEMCE）戦略実行計画⁴」が策定されている。各病原体の開発状況の調査に先立ち、米国内の公衆衛生危機医薬品調達事業の概要を整理する。

PHEMCE 戦略実行計画は、保健福祉省の事前準備対応次官補局（ASPR）が中心となり、国立衛生研究所（NIH）、食品医薬品局（FDA）、疾病予防管理センター（CDC）、国立アレルギー感染症研究所（NIAID）等がコアメンバーとなり、退役軍人局（VA）、国防総省（DoD）、国土安全保障省（DHS）、農務省（USDA）等の省庁間のパートナーシップの下、作成されている。

PHEMCE は保健福祉省のリーダーシップの下で実施されている公衆衛生危機を想定し

³ <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>

⁴ HHS, 2014 PHEMCE Strategy and Implementation Plan, 2014, <http://www.phe.gov/Preparedness/mcm/phemce/Documents/2014-phemce-sip.pdf>

た医薬品調達事業を実行するプロジェクトであり、感染症や意図的又は偶発的な化学物質・生物薬剤・放射性物質・核物質がの放出等からの国民の健康への悪影響に対する医療対応策(Medical Countermeasures : MCMs)について、連邦政府機関間の調整の役割を担っている。医療対応策としては医薬品、医療機器、医療行為が含まれる。

PHEMCE 戦略実行計画は、パンデミック・オールハザード事前準備再授權法(the Pandemic and All-Hazards Preparedness Reauthorization Act : PAHPRA) (Public Law 113-5) の要請に応じ、科学の進歩や財政力、優先度の高い脅威に対処するため、毎年評価・更新される。

2014 年の PHEMCE 戦略実行計画では、PHEMCE の短期・中期・長期的な計画が示されており、このために保健福祉省において、2014～2018 年度（会計年度）内に医療対応策の開発と調達を進め、議会に対し以下の予算要求が行われた。

- 国立衛生研究所／国立アレルギー感染症研究所 \$92 億
- 事前準備対応次官補局／生物医学先端研究開発局 \$50 億
- 疾病予防管理センター（CDC）／戦略的国家備蓄 \$31 億
- 食品医薬品局（FDA） \$1,370 万

○優先度の高い脅威

PHEMCE 戦略実行計画において、優先度の高い脅威とされているのは表 1-2 の通りである。

表 1-2 HHS PHEMCE 戦略実行計画において優先度が高い脅威とされている病原体
(本調査の対象となる病原体には下線)

<ul style="list-style-type: none"> • <u>炭疽(Bacillus anthracis : anthrax)</u> • <u>ボツリヌス毒素(Clostridium botulinum toxin : botulism)</u> • シアン化物(Cyanide) • 新興感染症(Emerging infectious diseases) • グラム陰性生物(Gram negative organisms) <ul style="list-style-type: none"> ➢ 鼻疽菌(Burkholderia mallei : glanders) および 類鼻疽(Burkholderia pseudomallei : melioidosis) ➢ 野兔病菌(Francisella tularensis : tularemia) ➢ チフス(Rickettsia prowazekii : typhus) ➢ ペスト(Yersinia pestis plague) • 多剤耐性炭疽菌(Multi-drug resistant Bacillus anthracis : MDR anthrax) • 神経ガス(Nerve agents) • 核物質 (Nuclear agents) • 新型インフルエンザ(Pandemic influenza) • 放射性薬剤 Radiological agents • <u>天然痘(Variola virus : smallpox)</u>
--

- ウイルス性出血熱(Viral Hemorrhagic Fevers)
 - マールブルグ(Marburg)
 - エボラ(Ebola)

○研究開発

食品医薬品局および国防総省は、前臨床試験および Phase 1 臨床試験を通じて医薬品開発を進めるために優先度の高い脅威に焦点を当てた包括的かつ精密な基礎研究プログラム等を通じて PHEMCE の目的を支援する。加えて、国立衛生研究所は、優先度の高い脅威動因に対する適応の承認を得るため、すでに FDA の承認を得た医薬品の試験も支援している。国立衛生研究所の科学的業績の中で、注目に値する重要な開発の例を以下に示す。

<炭疽>

- 現在の承認ワクチンよりも少ない投与量が実現すると考えられている次世代炭疽菌ワクチンの Phase 2 試験を完了させること。
- CDC との協力の下、炭疽菌への曝露後の、短縮された抗菌薬投与による曝露後予防 post-exposure prophylaxis (PEP) 期間の評価を支援するための動物モデルを開発すること。この研究が成功した場合には、炭疽菌へ対処するための抗菌薬備蓄を格段に縮小させる。抗菌薬治療期間を短縮することによって、既知の薬剤関連の副作用が縮小される可能性がある。

<エボラ>

- 治療薬候補である Zmapp、BCX-4430、favipiravir、また二つのワクチン (chimpanzee adenovirus vector (ChAd3)、recombinant vesicular stomatitis virus (rVSV)vector (EBOV) において発現した) を含む多数のエボラ医療対応策の開発を支援すること。

○先端研究開発および調達

2004~2013 年、バイオシールドプログラムの第一段階が終了した。バイオシールドプログラムは、バイオシールド法(the Project BioShield Act)に基づき、炭疽菌、ボツリヌス毒素、放射線および原子力災害、さらに神経ガスなどの脅威に対処する研究開発が行われた。

- これらのうち炭疽菌抗毒素および 7 価ボツリヌス抗毒素は、FDA の承認をうけた。どちらも、同病原体に対する最初の対抗医薬品である。さらに、両製品は小児用の承認も受けており、妊婦への投与についても PAHPRA の指示の下、効果がリスクを上回る場合の使用が許可される。
- 2014 年、二つの biological license applications (BLAs) が精査のため FDA に提出された。ヒトの血漿に由来し、Cangene/Emergent 社が開発した多クローン性炭疽菌抗毒素である Anthrax immunoglobulin (AIG) は、2014 年 7 月に提出された。10 月、Emergent 社は炭疽菌ワクチン候補である曝露後予防適応症のための Anthrax Vaccine Absorbed (AVA or BioThrax) に関する補足的な BLA

を提出した。

- **modified vaccinia Ankara (MVA)** 天然痘ワクチン 2,000 万ドーズ以上が、2010 年に開始した戦略的国家備蓄に調達された。このワクチンは、緊急使用許可 (Emergency Use Authorization : EUA) 下の緊急事態において、HIV に感染したあらゆる年齢の患者や、妊娠あるいは授乳中のアトピー性皮膚炎患者に対して使用される可能性がある。

PAHPRA は、生物医学先端研究開発局 に対して先端研究開発(advanced research and development : ARD) に投資する権限を与え、公衆衛生法(the PHS Act) に 319L 項を追加した。この権限は、早期の医療対応策開発と後期の医療対応策開発の間にある溝を埋める意味を持つ。

生物医学先端研究開発局や国防総省は、先端研究開発医療対抗薬の開発において、巨大製薬企業 (GlaxoSmithKline 社等) と提携している。国防総省や国立アレルギー・感染症研究所は、マールブルグウイルス及びエボラウイルス (非人類霊長類モデル) に対する医療対応策の試験に成功し、Phase 1 臨床試験段階へと近づいている。国防総省はまた、薬効範囲の広い抗ウイルス物質(broad spectrum antiviral : **favipiravir**) をインフルエンザに対する Phase 3 臨床試験を申請するとともに、エボラに対する臨床試験を受ける予定である (下記参照)。

生物医学先端研究開発局は、2015 年 (FY)、エボラに対するワクチンと治療薬の開発のために \$58 百万の予算を受けた。生物医学先端研究開発局の支援は、2015 年に西アフリカで開始される予定の臨床試験での評価において、治療薬およびワクチン候補の有効性を確保するために極めて重要である。

国立衛生研究所および国防総省の協力の下、生物医学先端研究開発局は先端開発を加速させ、重篤なエボラ出血熱から動物を救い、また、限定された条件下でエボラ患者に投与されてきたエボラ治療薬である **Zmapp** の製造を拡大してきた。また、BAEDA は、先述した補助的な財源に基づき、先端開発と製造を支援するため、さらなるエボラ治療薬の製造を検討しているところである。

生物医学先端研究開発局は現在、3 つのエボラワクチン候補、特に **Profectus 社**、**BioProtection Services/Newlink (now partnered with Merck) 社**、**GlaxoSmithKline (GSK) 社** のワクチン開発を支援している。**Newlink 社** および **GSK 社** のワクチンは、複数の Phase 1 臨床試験において評価されてきた。この点に関して、生物医学先端研究開発局は国立衛生研究所と 国防総省と連携して活動するとともに、さらなるエボラワクチン候補の開発について、その他の製薬会社とも検討している。生物医学先端研究開発局はまた、エボラワクチン候補の安全性および有効性評価のために 2015 年初頭にシエラレオネで行われるフェーズ 2 臨床試験に向け、CDC に対して臨床試験ネットワーク(Clinical Study Network)のリソースを提供している。

先端研究開発および調達における PHEMCE の追加的な業績は下記の通りである

- 国防総省の次世代診断システム増強 1 (NGDS Inc 1) は、国防総省が複数の診断システムを評価した後に先端開発に選ばれた。NGDS Inc 1 は、より入手し易く、かつ、適した方法で複数の生物剤の診断を可能にする。
- 天然痘、炭疽菌、さらに新型インフルエンザを含む多様な脅威に対する EUA の下、使用される可能性のある医療対応策の準備。
- 国防総省は、エボラを検知するための PCR ベースの診断アッセイ (PCR-based diagnostic assay) を開発し、緊急時にこのアッセイに対して迅速に EUA を発行するため、2011年に FDA に対して pre-EUA データパッケージを提出した。2014年、これらを含む診断方法が米国民の間でエボラを検知するために使用されるよう、FDA は EUAs を発行し、続いて、Secretarial declaration that circumstances exist to justify such EUAs based on an existing 2006 MTD for Ebola virus made by DHS 及び国防総省によって行われた同様のエボラサーベイランス分析は、西アフリカでのエボラの診断と接触者追跡を支援するために 4 月以降使用されている。
- 2014年、国防総省の協力の下、CDC はエボラウイルス検知のための the Laboratory Response Network (LRN) an EUA assay を展開した。このアッセイは、徴候を見せているエボラ流行国から米国への旅行者や帰国者に対して使用される。

個別の薬剤についての基本戦略は、次章以降の個別薬剤の項目に提示する。