

を参加させることを強く勧告した。しかし、催奇性が疑われるためにファビピラビルの妊娠中の服用は推奨されておらず、妊婦への保険を引き受ける保険会社はなかったために、見送られた。

以上の検討から JIKI 試験は、倫理的にも科学的にも、適切にデザインされているとすることができる。

追記

JIKI 試験の中間解析結果が、2015 年 2 月に発表された。当初の計画では、発症してから 48 時間以内にファビピラビルを開始した患者の死亡率は、試験開始以前の無治療の患者よりも低い、との仮説が立てられていた。この仮説は試験の進捗により適応的 (adaptive) に修正され、中間解析結果としては、治療開始時のエボラウイルス量が中程度から高い患者群 (RT-PCR Ct value \geq 20) において、試験開始前 3 か月間の同じレベルの基礎療法のみでの治療結果と比べて、死亡率が半減 (30% \rightarrow 15%) したことが示された (21)。

米国のレトロウイルス日和見感染症学会 (CROI) での JIKI 試験チームの記者会見では、治療開始 4 日目には 51% の患者で血中ウイルス量が検出限界近く、あるいは以下まで低下したことも報告された。この低下が患者の免疫システムによるのか、試験薬によるのかは明確ではないが (22)、試験薬による死亡率の低下は認められるだろう。

同じく 2 月に、米国の国立衛生研究所 (NIH) は、アレルギー感染症研究所とリベリアとの共同研究として両国において、ZMapp と最良の標準的ケアとの 2 群間の無作為比較試験を開始すると発表した (23)。標準的ケアには「静脈内輸液、電解質の平衡、酸素状態と血圧の維持、他の感染症の治療」が含まれるが、プラセボについてはリリースでは言及されていない。

注

(1) 朝日新聞 <http://www.asahi.com/articles/ASG8Q2W6NG8QUHBI005.html>

(2) 富士フイルム社ニュースリリース

http://www.fujifilm.co.jp/corporate/news/articleffnr_0915.html

(3) 富士フイルム社ニュースリリース

http://www.fujifilm.co.jp/corporate/news/articleffnr_0918.html

(4) J-CAST ニュース <http://www.j-cast.com/2014/10/21218929.html>

(5) CNN <http://www.cnn.co.jp/world/35055363.html>

(6) 寺岡章雄・津谷喜一郎. 未承認薬のコンパッションネート使用—日本において患者のアクセスの願いにどう応えるか—. *Jpn Pharmacol Ther* (薬理と治療); vol. 38 no. 2, 2010.

http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt_online/109-150.pdf

(7) U.S. Food and Drug Administration. Final Rules for Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use and Charging for Investigational Drugs. 2009.

<http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm172492.ht>

(8) U.S. Food and Drug Administration. Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use — Qs & As,

draft guidance. 2013.

<http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm351261.pdf>

(9) Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency.

<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js17139e/>

(10) European Medicines Agency. Guideline on Compassionate Use of Medical Products. 2007.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004075.pdf

(11) 津谷喜一郎・磯部哲. 日本版コンパッションネート使用制度の創設をめざして. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* (臨床薬理); 44(2): 149-151, 2013.

http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~utdpm/paper2/2013_cu_tsutani-isobe.pdf

(12) 日本再興戦略改訂 2014—未来への挑戦—, 2014 年 6 月 24 日閣議決定

<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/pdf/honbunJP.pdf>

「日本版コンパッションネートユース」の導入 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬について、開発・承認を進める一方で、治験の参加基準に満たない患者に対する治験薬へのアクセスを充実させるための仕組み（日本版コンパッションネートユース）の導入に向けた検討を進め、来年度から運用を開始する。」(p98)

(13) World Health Organization. Ethical considerations for use of unregistered interventions for Ebola virus disease. Report of an advisory panel to WHO. August 2014.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130997/1/WHO_HIS_KER_GHE_14.1_eng.pdf

(14) Rid A, Emanuel E J. Ethical considerations of experimental interventions in the Ebola outbreak. *Lancet* 2014; 384: 1896–99. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61315-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61315-5). Published Online August 21, 2014

(15) Joffe S. Evaluating novel therapies during the Ebola epidemic. *JAMA* 2014; 312: 1299–300. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1905875>

(16) Olliano P et al. Randomised controlled trials for Ebola: practical and ethical issues. *Lancet* 2014; 384: 1423-4. [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(14\)61734-7.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(14)61734-7.pdf). Published Online October 18, 2014

(17) Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. Ethics and Ebola. Public Health Planning and Response. February 26, 2015. <http://bioethics.gov/node/4632>. 7つの勧告の方や菊は、エイズ&ソサエティ研究会議・HATプロジェクトに掲載されている。 http://asajp.at.webry.info/201503/article_6.html

大統領委員会は、1974年に設置されたその前身の委員会が研究倫理を検討した「ベルモントレポート」を初め、80年代初めには脳死、インフォームド・コンセント、IRB等生命倫理の諸問題を集中的に討議し、2014年には神経科学についても報告書をまとめている。

(18) World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 1964, amended 2013. <http://www.med.or.jp/wma/helsinki.html>

(19) 富山化学工業ニュースリリース

<http://www.toyama-chemical.co.jp/news/detail/140324.html>

(20) 富士フイルム社ニュースリリース

http://www.fujifilm.co.jp/corporate/news/articleffnr_0928.html

(21)Ebola : Preliminary results of the JIKI clinical trial to test the efficacy of favipiravir in Guinea.
<http://english.inserm.fr/press-area/ebola-preliminary-results-of-the-jiki-clinical-trial-to-test-the-efficacy-of-favipiravir-in-guinea>

富士フイルム社ニュースリリース

http://www.fujifilm.co.jp/corporate/news/articleffnr_0959.html

(22) Malone M. Results from encouraging Ebola trial scrutinized. February 27, 2015.

http://www.ebolainfo.org/results-from-favipiravir-study-scrutinized_topic32040.html

(23) National Institutes of Health. Liberia-U.S. clinical research partnership opens trial to test Ebola treatments. Initial study will evaluate experimental drug cocktail ZMapp. February 27, 2015.
<http://www.nih.gov/news/health/feb2015/niaid-27.htm>

資料 1

WHO. エボラウイルス疾患に未承認薬を使用するための倫理的考察. 2014 年 8 月

結論

西アフリカにおける現在のエボラ発生の特別な文脈においては、実験室や動物モデルで有望な結果を示したが、将来の治療法ないし予防法として、ヒトにおける安全性と効果の評価はまだ示されていない、その意味で未だ証明されていない介入を提供することは、倫理的に容認できる。

倫理的、科学的、実践的基準に従って、そうした介入は提供されなくてはならない。倫理的基準には、ケアのあらゆる観点における透明性が含まれる。これによって、介入の効果、公正、国際社会の連携の促進、インフォームド・コンセント、選択の自由、守秘、人の尊重、尊厳の保持、コミュニティの参画、リスクとベネフィットの評価に関して、最大限の情報が取得される。

実験室や動物モデルで有望な結果を示したが、将来の治療法ないし予防法として、ヒトにおける安全性と効果の評価が未だ示されていない、その意味で未だ証明されていない介入が患者に行われるなら、その場合には、得られた科学的に重要なデータがすべて、収集され共有されることは、参画した者の義務である。「特例使用」として提供される治療についても同様である。

西アフリカにおけるエボラ発生という現在の例外的な状況にあって、可能なかぎり最良のデザインをもつ臨床試験における（治療あるいは予防）介入を評価すること、それによって介入の安全性と効果を立証すること、あるいはその使用を中止するエビデンスを提供することは、研究者の道徳的責務である。

資料 2

世界医師会. ヘルシンキ宣言. 1964 年, 2003 年一部修正

プラセボの使用

33. 新しい介入 (intervention) の利益、リスク、負担および有用性は、以下の場合を除き、最良と証明されている介入と比較考量されなければならない：

プラセボの使用または無介入が容認される (acceptable) のは、
証明された介入が存在しない場合、あるいは、

最良と証明されたものより有用ではない介入、プラセボの使用、または無介入が、その介入の有効性あるいは安全性を決定するためには、説得力があり科学的に正当な方法論的理由に基づき、必要である場合、

そして、最善と証明されたものより有用ではない介入、プラセボの使用、または無介入の患者が、最良と証明された介入を受けなかった結果として、重篤または回復不能な損害の付加的リスクを被ることはないと予想される場合である。

この選択肢の乱用を避けるため徹底した配慮がなされなければならない。

III. 医薬品研究・開発に対する公的介入に関わる課題：途上国保健開発事情と臨床研究検体等の移送に関する情報整理

(参考情報 - 1)

ギニア・エボラ出血熱対策関連視察報告

齋藤 智也 国立保健医療科学院健康危機管理研究部

目的

ギニアにおいてギニア政府及びフランス INSERM がファビピラビルの臨床研究を行っているところであるが、その実施状況および実施されている当地での流行および対策状況を把握することを目的とした。

方法

エボラ出血熱日本政府現地調査団（団長・内閣官房エボラ出血熱対策室三宅企画官）に参加し、2月19日（木）から2月23日（月）にかけて、ギニア共和国首都コナクリ及びコヤ県を訪問した。

主な日程は以下のとおり。

日付	用務
2月19日（木）	コナクリ空港着
2月20日（金）	在ギニア大中野大使表敬 ケイタ エボラ出血熱国内調整官表敬 コヤ県におけるエボラ出血熱治療センター訪問
2月21日（土）	国境なき医師団（MSF）事務所訪問 MSF 運営エボラ出血熱治療センター訪問
2月22日（日）	書類整理等
2月23日（月）	仏軍エボラ出血熱治療施設訪問 WHO コナクリ事務所訪問 コナクリ空港発

結果

訪問時、ギニアでは、38 県のうち 32 県で感染が確認されていた。当時の感染地域の中心は首都コナクリとその近郊で震源地の森林地方は落ち着いていた。感染は、12 月末から減少傾向で、2 月 23 日時点の感染者数（疑いも含む）累積は 3,161 人、死者数は 2,090 人だった。なお、外国人の現地駐在者については、感染者は医療関係者に限られているとのことだった。WHO 現地事務所によれば、ギニアの保健システムが脆弱であることから、ギニア保健省とともにその強化を保健省と図りつつあるところに、今回のエボラ出血熱の流行が始まり、エボラ対応が後手後手になっていたとしていた。

主な聴取・視察結果は以下の通り。

1) サコバ・ケイタ エボラ出血熱国内調整官との面談概要

(写真：面談の様子)

主に、これまでのギニアにおけるエボラ出血熱の流行状況、アビガン錠の臨床試験、今後の保健システムの強化について意見交換した。ケイタ調整官からは、現在、ギニアが抱えている最も大きな問題として、「抵抗集落」の存在が挙げられた。人々のエボラ出血熱への恐怖心や偏見が抵抗集落を生んでいるため、治療候補薬であるアビガン錠の存在により、コミュニティにいる隠れた患者がエボラ出血熱治療センターに治療を受けに来るようになったという。アビガン錠の臨床試験に関して、アビガン錠には催奇形性があるため、薬剤の管理、データの収集及び治療後の患者の状況追跡等が徹底される厳格な体制の中でアビガン錠を使用する必要がある点について尋ねたところ、ケイタ調整官からは、フランス INSERM（国立保健医学研究機構）との合意の下に、トレーニングされたスタッフが管理する治療センターのみでアビガン錠を使用し、その他の公立又は私立病院や一般の薬局では使用しないと述べた。

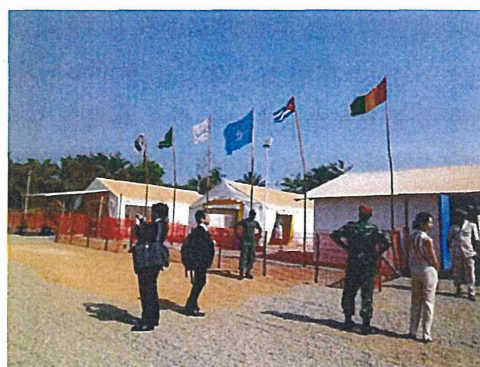


同氏は、2月初旬にコヤ県のエボラ出血熱治療センターでもアビガン錠を使用したとのことだが、その際は、ゲケドゥのエボラ出血熱治療センター（臨床試験実施施設）のスタッフがコヤへ移って投薬を行ったと述べた。同氏によれば、今後も目標人数に達するまで、アビガン錠の臨床試験を継続させる予定であり、今後は、エボラ出血熱から回復した患者を対象にした研究も INSERM と行う予定とのことだった。

2) コヤ県におけるエボラ出血熱治療センター訪問概要

(写真：治療センター入り口に立てられた関係機関の旗)

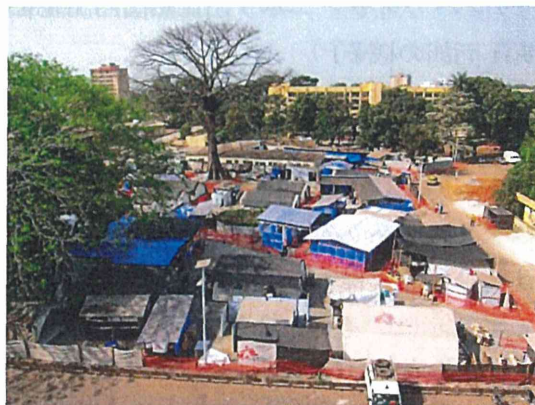
ギニア政府が首都コナクリ中心部から約 50km ほど（車で混雑がなければ 1 時間程度、日中は 3 時間程度かかることもある）離れたコヤ県に設置した施設を訪問した。この施設は 2014 年 12 月 31 日に運営開始したものである。見学時点では、検査陽性者を 26 名収容していた。本センターはギニア保健省が WFP の支援を受け設置し、現在の運営は WHO が支援していた。医療従事者は WHO、キューバ政府、アフリカ連合 (AU)、西アフリカ諸国経済共同体 (ECOWAS) 等から派遣されていた。ラボも敷地内に設置され、EU モバイルラボのチームが担当。簡易バイオセーフティラボ（ビニールのもの）を設置し、RT-PCR で診断を実施可能な体制がとられていた。



3) 首都コナクリで MSF が運営するエボラ出血熱治療センター訪問

(写真：ドンカ病院からみた治療センター)

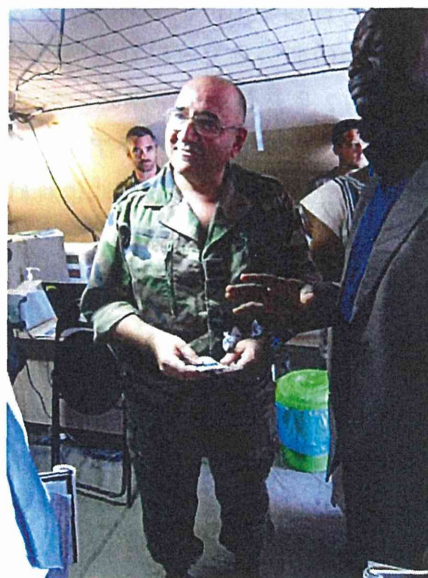
ギニア保健省管轄の国立ドンカ病院の敷地内にある MSF (国境なき医師団) が運営する施設を訪問した。同施設では、ロジや管理的業務 (物資の管理や作業着の洗濯等、後方支援等) を含め、総勢 300 名程度のスタッフを擁していた。首都圏にてエボラ被疑例が発生した際には、一義的に同センターに搬送される。施設内はセーフゾーン、ローリスクゾーン、リスクゾーンに分けられ、各ゾーンのアクセスを限定することで、施設内感染を防止していた。セーフゾーンを簡易な作業着、作業靴を着用し、1 時間程度視察した。PPE の着脱のプロトコールも詳細に決められ、実践されていることを確認した。



4) 仏軍エボラ出血熱治療施設訪問概要

(写真：当地でのアビガン錠臨床研究実施状況を説明する担当者)

フランス軍治療施設 (Centre de traitement des soignants: CTS) を訪問した。治療施設はコナクリ国際空港に隣接しており、治療施設は複数のテント群から構成されていた。約 130 人の軍人が所属し、うち約 80 人が衛生職種 (医師 15 名、看護師 15 名含む) だった。今回の派遣部隊は、陸海空軍から選抜された要員により編成された部隊で、衛生職種の勤務は 2 ヶ月交代 (その他は 4 か月交代)。派遣までに 1 週間の事前教育を受けていた。部隊派遣はフランス大統領の命令により決定され、撤収に関しても、フランス政府としての命令によるとのことだった。敷地内には BSL 3 検査室が設置されていた。患者ベッドは、トイレや空調付の個室管理ができる 10 床 (うち 1 床は集中治療管理ベッド)。患者個人には、タブレット端末が配布され、動画などを鑑賞できるほか、テレビ電話も可能になっていた。患者・その家族の Quality of Life を考慮した運営が実施されていた。当施設では、ファビピラビルを臨床治験として投与しており、訪問時には投与下にある患者もいた。



考察

ギニアは首都コナクリにおいても、外国人レストランやホテルは綺麗に整備されているところもあるが、停電も多く、水道水も飲料に適しているとは言えない。人間開発指数等主な保健指標を見ても世界の低位 10% に入る状況である。医療・保健基盤の脆弱さが流行の一端を担っていることは明らかである。さらには 3 カ国の中でも「抵抗集落」と呼ばれる集団が存在し、患者発見と封じ込めを難しくしている側面がある。特に MSF は発生初期から流行地に医療施設を設け、公衆衛生対策

を施してきており、その活動は高く評価されるべきものだった。国際的な支援により、訪問時は治療施設、医療従事者等スタッフ、PPE 等の資機材は十分にあり、どの治療施設も落ち着いた状況であった。急性期は脱し、これから収束に向けて、そして保健医療体制の復興、そして中・長期的な開発の道筋をどのように立てていくかを考え始めるべき段階に入りつつある印象を受けた。

ギニアにおけるアビガン錠に関する臨床試験については、よく受け入れられており、適切に行われている印象を受けた。「抵抗集落」と呼ばれるようなコントロールを困難にする要因がある中で、治験薬の存在により、住民の対策への協力につながる可能性についても理解できる部分があった。臨床試験責任機関である INSERM 等より中間解析結果が発表され、効果の兆候が一部見られたと評価されたところであり、広く投与を求める声もあるようだが、現地の医療体制や薬剤供給体制やデータの取得状況を鑑みれば、引き続き有効性および安全性を評価できる現行のような体制下でスタディが継続されるべきだろう。

(参考情報-2)

第8回生命科学における知的財産権についてのベルリン会議
参加報告書

開催日：2015年2月27日（金）開催場所：ベルリン

天野修司 聖路加国際大学 公衆衛生大学院設置準備室

➤ 会議参加の目的

2007年2月インドネシアが、高病原性インフルエンザウイルスの検体を世界保健機構（WHO）に提供することを拒んでいるというニュースが伝えられた。インドネシア政府の主張は、高病原性インフルエンザウイルス標本がワクチン製造企業に渡され、先進国のためのワクチン製造に使われるのは不公平であるというものであった。生物多様性条約（Convention on Biological Diversity）は、生物遺伝資源（Genetic Resources）について原産国の主権的権利を認めている。インドネシア政府の解釈は、インドネシアで分離された高病原性インフルエンザウイルスには、インドネシアの主権的権利がおよぶというものである。

インドネシアの事例は、極めて危険な病原体に効果のある医薬品の研究開発が、生物多様性条約などの国際的な枠組みあるいはアクセスと利益配分（Access Benefit-Sharing）の問題の影響で大幅に遅れる可能性があることを示唆している。今回のベルリンでの会議への参加は、そのような国際的枠組みやアクセスと利益配分の問題を巡る新たな動きについて最新知見を得ることが目的である。それによって、エボラ出血熱に効果のある医薬品の研究開発に向けた国際連携調整をスムーズに進めることができると考えている。



在南アフリカ共和国大使館
(2015年2月27日)

➤ 会議での議論

会議では、「自然産物（Natural Products）」、「生物遺伝資源（Genetic Resources）」、「伝統的知識（Traditional Knowledge）」、「アクセスと利益配分（Access Benefit-Sharing）」などの基本的な用語について説明が行われた。また、生物多様性条約や名古屋議定書などの国際的な枠組みの全体像とそれに関連する諸外国の動向についての情報が提供された。以下、特に重要と思われる議論についてまとめる。

1. *Co-opting Natural Products : Harnessing Nature's Chemical Diversity*

Guy T. Carter, Chief Scientist Officer, Biosortia Pharmaceuticals

自然産物 (Natural Products) とは、生物によって合成された化学物質である。遺伝的な配列が決められた、現存する生物から得られるものである。自然産物は、2 次的な代謝産物として知られている。植物、微生物などから得られる。自然産物は、人間に有益な効果をもたらす潜在性を秘めている。自然産物を有効に活用するための戦略としては、(1) 自然界における機能の理解、(2) 民族薬理学 (Ethnopharmacologic) アプローチ、(3) スクリーニングがある。(1) は、動物の感染症を治療する抗生物質や植物の虫除け効果などを理解することである。(2) は、例えば、アフリカの原住民のあいだでスキンケアに使用されている植物の効果を研究し、新規の医薬品の開発に繋げるというものである。これらの伝統的治療法には、科学的な研究や臨床試験のデータが不足しているものが多いため、今後、大きな発展が見込まれる分野である。(3) は、あらゆる自然産物をランダムに収集し、その効果、メカニズム、および構造を調べるというものである。現在のところ、自然産物の人間への影響が明らかになっているのは、全体の 1% 以下であるため、それらを有効に活用することが、医薬品の研究開発において更に重要になると思われる。

2. *Strategic Value of the Bio-economy*

Glaudina Loots, Director Health Innovation, Republic of South Africa

自然産物 (Natural Products) を用いて、革新的なバイオ技術の開発を進めることは、経済や社会の発展に大きく寄与する可能性がある。南アフリカ共和国が、感染症、食品安全、産業的な競争、気候変動、エネルギー需要といった地球規模課題に対処するうえで重要な役割を担うと考えられる。科学に基づく「バイオソリューション」の具体的な例としては、価値の高いプロテイン商品の製造、バイオ燃料の生成、農作物の改良、産業廃棄物の有効活用などがある。南アフリカ共和国は、世界第 3 位の生物多様性を有する国である。既知の生物の 10%、既知の海洋生物の 15%、9 つの特有の植物タイプ、3 つの地球規模生物多様性ホットスポット、24,000 の植物種が南アフリカ共和国に存在している。したがって、バイオプロスペクティング (*) は、植物、微生物、海洋生物や動物を用いた医薬品や化粧品の開発によって経済成長を促進できる可能性を秘めている。南アフリカ共和国は、現在、生物遺伝資源を用いたイノベーションを政府の資金でサポートしている。その例として、アフリカの伝統的な知識を用いた医薬品、化粧品、健康飲料の開発などがある。ロレアルやネスレなどの企業もそのような商品開発に参画している。

(*) バイオプロスペクティング (bioprospecting) …生物学的遺伝資料を材料にした学術的な探索研究

3. *Access and Benefit-sharing- Understanding the International Regal Framework*

Thomas Greiber, Research Associate, IASS

1992 年に成立した生物多様性条約 (CBD) は、生物の多様性の保護を国際社会が協力して取組むための国際的な枠組みである。その枠組みにおいて、締約国会議 (COP) が、2 年に 1 回のペースで開催されている。2010 年の COP10 において採択された名古屋議定書は、生物遺伝資源 (Genetic Resources)

の「利用」から生じる利益の配分についてより明確な規定を示している。生物遺伝資源の「利用」とは、生物遺伝資源の「遺伝的あるいは生化学的な組成に関する研究開発を行うこと」と規定されている。条約の適用範囲には、生物遺伝資源そのものに加えて、それに関連した「伝統的知識 (Traditional Knowledge)」が含まれている (ただし、「公知となっている伝統的知識」は、対象外となっている)。利益の配分には、金銭的および非金銭的なものが想定されている。利益の配分は、事前の同意および相互に同意する条件に基づくとされている。名古屋議定書は、原産国に、生物遺伝資源のアクセスを許可する権限を与えているため、原産国と利用国とが、事前の同意および相互に同意する条件について協議を行いやすいというメリットがある。ただし、名古屋議定書が規定しているのは、あくまで国内の生物遺伝資源のアクセスと利益配分 (Access Benefit-Sharing) なので、海洋の生物遺伝資源は対象範囲に含まれていない。

4. *Milestone Patent Cases in the Field of Natural Compounds*

Jurgen Meier, Partner; Vossiu & Partner, Munich

生物多様性条約 (CBD) の第 8 条 (j) では、「伝統的な生活様式を有する原住民の社会及び地域社会の知識、工夫及び慣行を尊重し、保存し及び維持すること、そのような知識、工夫及び慣行を有する者の承認及び参加を得てそれらの一層広い適用を促進すること並びにそれらの利用がもたらす利益の衡平な配分を奨励すること」と規定されている。「原住民の社会及び地域社会の知識、工夫及び慣行」は、締約国会議 (COP) において、知的財産権 (IPR) に関する議論のなかで頻繁に取り上げられてきた。名古屋議定書では、生物遺伝資源 (Genetic Resources) に加えて、「伝統的知識 (Traditional Knowledge)」のアクセスと利益配分 (Access Benefit-Sharing) について規定されている。そのような国際的な枠組みの影響を受けて、スイスの特許法では、特許の出願に際して、「生物遺伝資源」や「伝統的知識」の入手先についての情報を含める必要があるとされている。もし、入手先が不明である場合は、その旨を記述しなければならない。しかし、スイスの特許法の場合、特許の出願者が商業的な利益を得る前に、その入手先の情報が明らかになるので、本当に利益の公平で平等の分配といえるのかは疑問である。

5. *US IP Protection of Natural Products : How Now?*

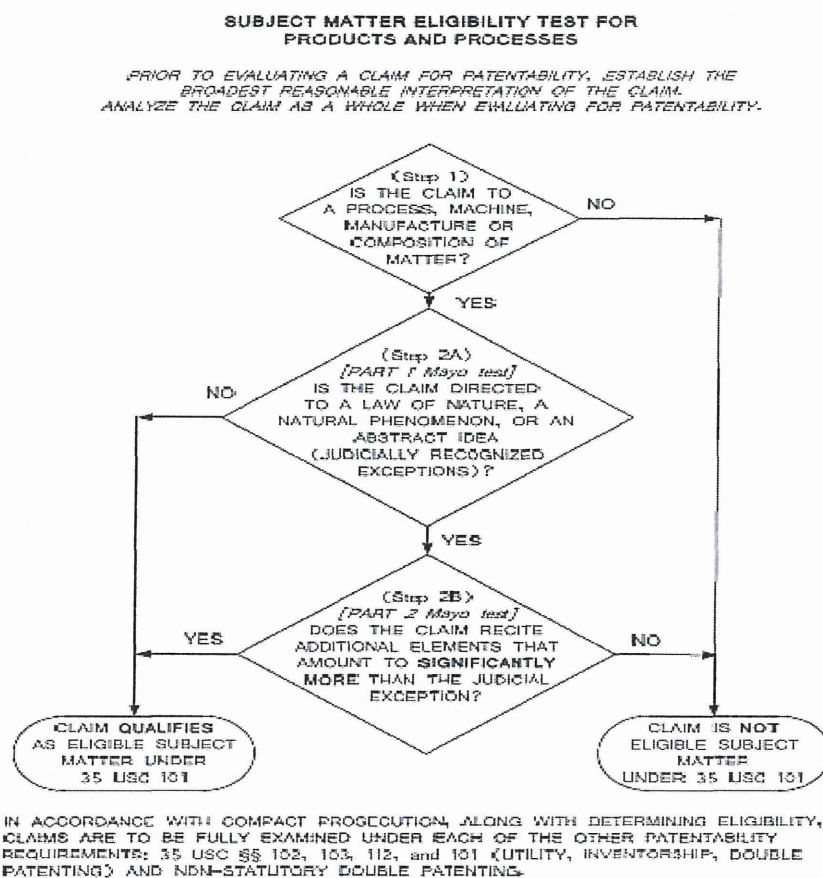
Michele Wales, Principal and Founder; In-House Patent Counsel, Potomac

米国では、役立つプロセス、機械、製品、構成物質、もしくは新しく役立つ改良を発明あるいは発見した人物は、特許を取得することができる。ただし、自然産物 (Natural Products) の特許を取得する場合は、それが自然の状態から「著しく異なる (Markedly Different)」ものでなければならない。著しく異なるとは、構造上 (Structurally) あるいは機能的に (Functionally) 異なるという意味である。例えば、合成 DNA は特許適格性を満たすが、生物から単離された DNA は特許適格性を満たさない。米国特許商標庁 (United States Patent and Trademark Office) は、「自然法則、自然現象及び自然産物を記載又は包含するクレーム主題の特許適格性を判断するためのガイダンス (2014 Interim Guidance on Patent Subject Matter Eligibility)」を作成している。ガイダンスには、特許性に関するクレーム評価に先立ち、クレームの最も広い合理的な解釈を確立するためのフローチャートが示されている (図 1)。ガ

イダンスの暫定版は、2014年3月4日に公開された。2015年3月16日までに集められたコメントを反映して最終版がまとめられる予定である。

(図 1)

2014 Interim Eligibility Guidance Quick Reference Sheet



(出典) 2014 Interim Guidance on Patent Subject Matter Eligibility

6. *A Plant, People and a Patent*

Wend Wendland, Director, Traditional Knowledge Division, WIPO

現在の知的財産権を守るための国際システムは、西洋における産業化の時代に形成された。その後、科学技術の発展に伴って、知的財産権を守ることの重要性はますます高まっている。近年、発展途上国の先住民、地域コミュニティおよび政府は、伝統的知識 (Traditional Knowledge) も同じように保護されることを望んでいる。世界知的所有権機関 (WIPO) は、2000年、知的財産、生物遺伝資源 (Genetic Resources)、伝統的知識およびフォークロア (伝統的な文化表現) についての政府間委員会 (Intergovernmental Committee on Intellectual Property and Genetic Resources, Traditional Knowledge and Folklore) を設立している。2009年、WIPO加盟国は、知的財産、生物遺伝資源、伝統

的知識およびフォークロアを効果的に守るための国際的なフレームワークの形成に同意し、現在も議論を進めている。伝統的な形での創造性や発明が守られるべき知的財産として認識されることは、国際法における歴史的なシフトであり、現地の先住民、地域コミュニティおよび政府が、彼らの伝統的知識の使用に対して声を上げることができるようになる。それによって、例えば、伝統的な治療法やアートが不正に使用されることを防ぎ、商業的な搾取から彼らの利益を守ることにつながる。

7. *Implementation of the Nagoya Protocol in Europe-Challenge or Business*

Opportunities

Elise Melon, Manager, Intellectual Property & Trade, EFPIA

名古屋議定書は、2010年に採択され、92ヶ国によって署名された。その目的は、大学や企業が、生物遺伝資源 (Genetic Resources) およびそれに関連する伝統的知識 (Traditional Knowledge) にアクセスするための方法を定めた透明性の高い法的拘束力を持つフレームワークの構築である。2014年4月16日、ヨーロッパ連合 (EU) は、名古屋議定書のコンプライアンスの柱となる要素のみを押さえた規制を採択した (The EU Implementation of the Nagoya Protocol Regulation No. 511/2014)。その規制は、2014年6月9日に施行され、名古屋議定書が施行された10月12日から適用された。ただし、規制の第4条 (使用者の義務)、第7条 (使用者のコンプライアンスの監視)、第9条 (使用者のコンプライアンスの調査) については、追加的な事前準備が必要となるため、1年後の2015年10月12日に適用されることとなった。EUの規制モデルは、名古屋議定書のコンプライアンスの柱となる最小限の要素のみを押さえているため、多くのビジネスチャンスを生み出す可能性も秘めている。一方で、第4条、第7条および第9条の適用に向けた準備は未だ充分に進んでいるとはいえないため、生物遺伝資源を用いた研究開発に大きな影響を及ぼす可能性がある。

8. *From Traditional Medicine to Modern Drug Discovery*

Dr. Chrisian Haug, Manager Director, Bicoll GmbH

ボイコル (Bicoll GmbH) は、自然産物 (Natural Products) からの創薬という分野で臨床前サポートを提供する会社である。創薬のための効果的で学際的なアプローチを取っている。最先端技術の天然産物化学における極めて優れた専門性および医薬品化学における有効な経験を活用しながら、ボイコルは、パートナー企業の創薬パイプラインの質と量を大幅に向上させることができる。多様性のある自然産物は、現在、創薬事業において、もっとも成功する可能性が高い原料である。ボイコルは、植物から得られた生物活性化合物の比類ないプールを、創薬、農業サイエンス、栄養補助食品の研究のための利用しやすい前途有望な医薬品候補のソースに変えている。上海の研究拠点を通じて、地域特有の多様なアジア植物へのアクセスを提供することができる。それが、自然産物化合物ライブラリーの基礎となっている。植物供給ネットワークを用いて、再現可能な科学的調査、コレクション、および特性評価を行っている。さらに、著名な中国の分類学者との緊密な連携によって、新規化学物質の科学的な情報を入手している (図 2)。生物多様性条約や名古屋議定書は、特許や知的財産権という点においては企業にリスクを提示しているが、自然産物を利用することによって得られる利益は、それよりも大きいと考える。

(図 2)

(出典) 当日パワーポイント資料

➤ 会議の総括

自然産物 (Natural Products) の利用によって、医療、農業、エネルギーなどのさまざまな分野で革新的な進歩がもたらされる可能性がある。自然産物は、生物遺伝資源 (Genetic Resources) とほぼ同義であるため、そのアクセスと利益配分 (Access Benefit-Sharing) についての問題は、生物多様性条約や名古屋議定書などの国際的枠組みを踏まえて解決を図る必要がある。いずれの分野においても大規模な研究開発プロジェクトを進めるためには、企業の参加を促さなければならない。したがって、自然産物の利用によって新たな発明あるいは発見があった場合の特許や知的財産権の問題についても考える必要がある。今後、それぞれの行動主体にとって公平な利益配分が行われるメカニズムを構築することが国際社会全体にとって重要な課題となるであろう。

➤ 今後の活動へのインプリケーション

我々の研究グループは、抗インフルエンザウイルス薬として開発されたファビピラビルのエボラ出血熱ウイルスに対する有効性および安全性の評価を行っている。また、モノクローナル抗体を用いた治療

薬の開発に向けて、科学的に品質が担保された製剤を生産するとともに、複数のエボラ出血熱ウイルスに対して中和活性を示すモノクローナル抗体の作出を試みている。さらに、エボラ出血熱ウイルスに対して迅速・高感度に診断できる診断法を開発している。

抗ウイルス薬、モノクローナル抗体、および診断技術、いずれにしても研究開発を進める上で、現地の患者の検体、あるいは分離したウイルスを用いる必要がある。生物多様性条約や名古屋議定書などの国際的な枠組みでは、現地の患者の検体、あるいは分離したウイルスは、生物遺伝資源（Genetic Resources）に該当する。そのことを念頭に入れて、現地あるいは諸外国の研究機関との交渉を進める必要がある。また、我々の研究グループには、富山化学、協和発酵キリン、東芝などの企業からも研究者が参加しているため、特許や知的財産権の問題とどのようにバランスを取るかが課題になると思われる。

参考文献

『生物遺伝資源のゆくえ：知的財産制度からみた生物多様性条約』森岡一、三和書籍、2009年2月1日。

『生物遺伝資源へのアクセスと利益配分：生物多様性条約の課題』バイオインダストリー協会生物資源総合研究所、信山社、2011年3月26日。

『生物遺伝資源アクセスと利益配分に関する理論と実際：新規医薬品開発を例に』林希一郎、大学教育出版、2007年1月10日。

(参考資料-3)

CROI: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections
Seattle, USA, Feb23-26, 2015

JIKI-Study primary result 公表時の議論 — Ebola 対策関連セッション議事報告
(2015年2月24-25日実施分のみ)

前平 由紀 聖路加国際大学 専任コンサルタント
山田 光一 富山化学工業株式会社 理事・感染症PJリーダー

Special Session on EVD: Responding to the Challenge, 18:30-19:30 (Room 6E) 24 Feb. 2015

23日午後、24日朝8:30から実施されてきた多くのテクニカル・セッションを経て既に夕刻となるが、会場キャパシティを越える聴講者であふれ、中継用のセッションルームを設置している状況下、レトロウイルス研究においてHIV・AIDSを主たる検討対象とする本会議においてEVDをとりあげた当該セッションに対する関心の高さが実感された。

Moderator の Wafaa El-Sadr (Columbia Univ) は、現状の感染禍に対する状況理解とその国際的対応、HIVのみならずSARS対応や他の疾患治療対応を経たこれまでの国際的な連携努力の在り方を再考する必要性を強く主張すべき事象として紹介した。

これまで遅々として実体のある成果を見せてこられなかった途上国保健システム対策、国際機関での状況判断・リソース展開が功を奏するものとならない現状、緊急医療の担い手としての先進国体制・関係NGOの活動展開上の課題とそれらの効果的連携の今後を模索する上で、重要なケーススタディを提示できる議論の場と考えられたようである。

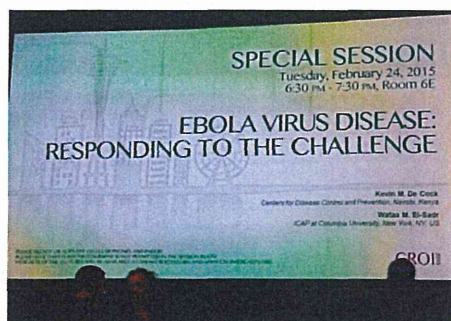
とはいえ、学会という場であることから、もっぱら研究政策面で今後の国際社会の課題整理をどう進めるかという視座であることは否めない。

Moderator の Kevin De Cock (CDC-Kenya) が明日のInsermからのLate-breaking abstractをここでも改めて紹介していた。事務局関係者としても今回のEVD関係セッションの設置に注力し、本学会で牽引していきべき方向を模索している現状、改めてアメリカでの研究者レベルでの関心の高さが感じられる空気で会場が満たされていた。

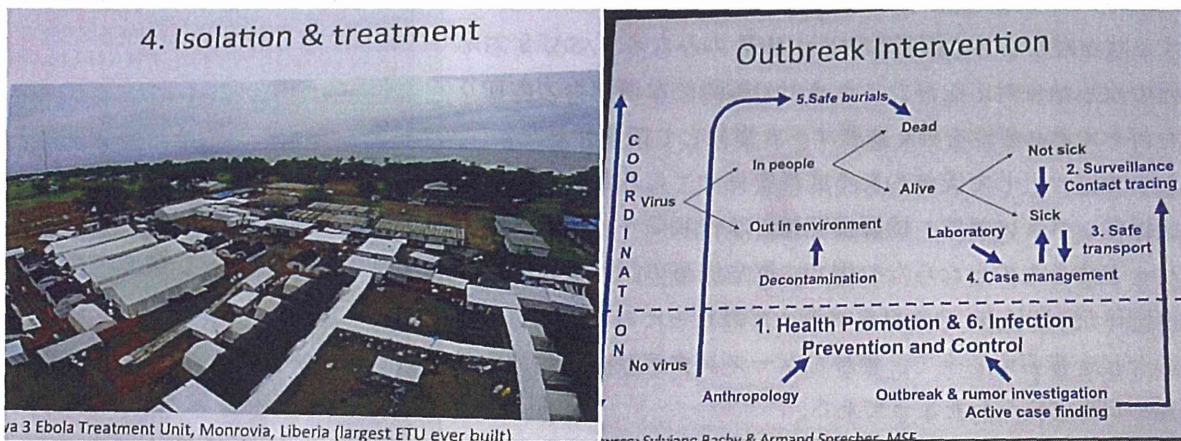
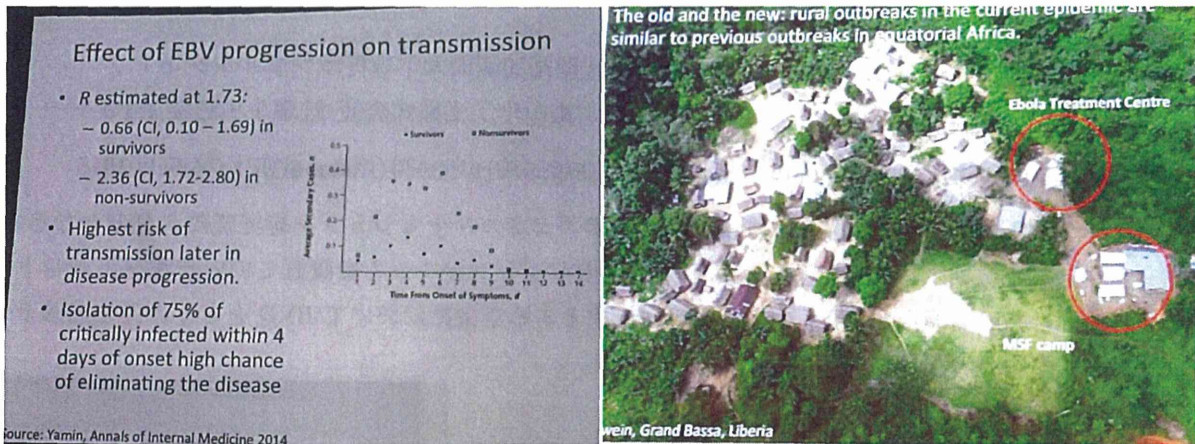
1) Gilles van Custen /MSF experiences with the current EV outbreaks

Audience の専門性からの距離感を考慮し、これまでのoutbreak発生のsummary、EVD symptoms等一般的情報を紹介し、これまでのoutbreakでCFR30-90%との理解であったが、今回の場合は現状50-60%とみていること、またそれはやはりunderestimateである可能性を示唆した。

感染拡大の要因としては様々な状況設定が考えられるが、nosocomial infectionの管理が重要である点、医



療施設以外での body fluids への近接・濃厚接触、葬儀・埋葬に関わる集団的感染からの拡大、家族間の感染リスク行動等、HIV とも概念的に共通する点でもある socio-cultural health risk behaviour としての介入の難しさを強調した。これまでの MSF 実施活動の概要説明として、第一に感染管理と予防対策、展開する Health worker の健康対策と保護、その基本態勢に支えられた上での患者の治療支援を上げる。また今回の Outbreak が主に地方での感染拡大 と都市人口集中部で感染が急激に広がる 2 パターンで異なるアプローチが必要であることを指摘する。



2014 年 3 月まではゲケドウ以外の地域での感染症例はみられなかったこと、その際の WHO 等国際機関の警戒意識に重要性を提示できなかったこと、その後の感染拡大に暗示的に影響すると思われる 3 つの症例増加の波が観察されたこと、7 月以降他地域に急速に拡大した時点で展開可能なリソースが非常に限定的であった現実を紹介した。

MSF は現時点までに 4400 名以上のスタッフを投入してきた。当初 8 つの治療管理センターと隔離病床約 650 を設置してきたが、感染拡大に対応するためにさらに 22 か所の治療管理センターを新たに設置してきた。

そのような活動も、特に Guinea 地域社会では受け入れられにくく、医療関係者に対する攻撃的態度をとるものも多い。(リベリア等での同様の反医療体制行動は多く報道されているがこの点はあまり表だって取り上げられていない) その状況下で感染者の発見と接触可能性のあるものの tracing は困難を極める。これまでの取り組みでも当初から対応に際して高度に社会集団を類別し、状況に応じて対応の取り方を検討してきた (High degree of social clustering の背景詳細は言及されず)。しかし、現実的に Guinea での

接触者追跡（接触可能性者含む）実積率は低く、達成目標の 17%程度にとどまっていると考えている（これに対しリベリアでの達成率はほぼ 100%であるとみているが、Sierra Leone に関して詳細データはえられていない。この算定根拠の詳細は不明。）

状況を困難なものにする重要な要因のひとつに Safe referral があるが、これは患者等移送に関する道路事情、車等搬送手段の確保が非常に困難である現状がある。何よりもまず隔離することが優先であるという方針に対し、現実はその環境を確保するに程遠い。

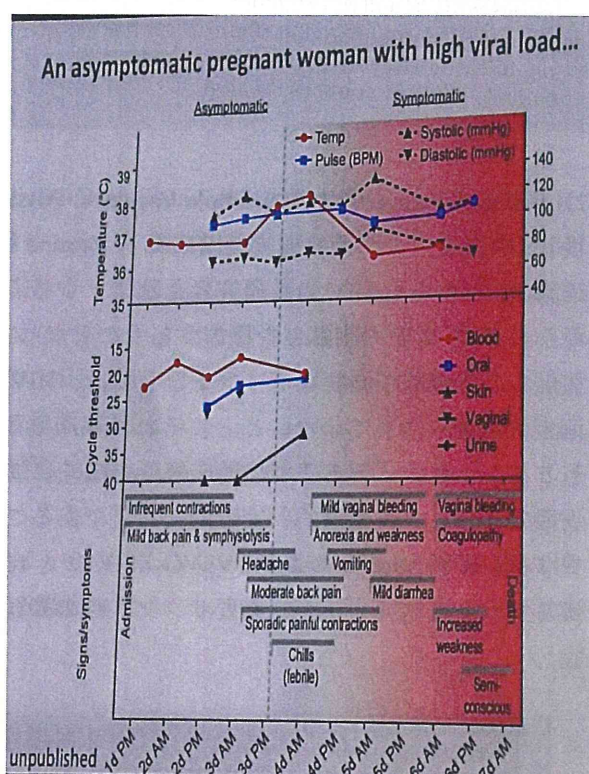
ひとつ重要な症例として妊婦の EVD 治療の状況を紹介（次ページ）。当該症例は感染を疑われて入院後 7 日目（死亡）まで治療が検討されたが、入院当初 3 日目までは不顕性であったが実際はかなり高いウイルス量を示した患者。1 症例のみであるが今後の妊婦等要注意治療対象への検討課題を提示する事例紹介といえる。

これまでに様々な対応が試みられ、感染者ゼロを達成した国もあるが、2015 年 2 月時点の状況としても未だに著しい人的リソース・物資の不足の現状であることは NEJM にも出版したとおりである。会場の専門家で、活動支援を継続する上で有志を募りたいとの提案もあった。

Overall case fatality by centre

EMC	Cases	Deaths	CFR %
Gueckedou	1070	617	57.7
Donka	640	300	46.9
Kailahun	852	388	45.5
Bo	440	171	38.9
Freetown	126	66	52.4
Magburaka	35	17	48.6
Foya	381	228	59.8
Monrovia-ELWA3	1159	651	56.2
Total	4703	2438	51.8

© Francesco Grandesso, Etienne Gignoux



Viral load at admission

Cycle threshold	Patients	CFR
< 18.0	14	100.0%
18.0-21.9	20	70.0%
22-24.9	13	7.7%
≥ 25.0	17	5.9%

Data from Gueckedu, Guinea; December 2014

CT (15): 2.03x10⁸ copies/mL
 CT (20): 9.97x10⁶ copies/mL
 CT (25): 5.04x10⁵ copies/mL
 CT (30): 2.62x10⁴ copies/mL

Overall case fatality by centre

EMC	Cases	Deaths	CFR %
Gueckedou	1070	617	57.7
Donka	640	300	46.9
Kailahun	852	388	45.5
Bo	440	171	38.9
Freetown	126	66	52.4
Magburaka	35	17	48.6
Foya	381	228	59.8
Monrovia-ELWA3	1159	651	56.2
Total	4703	2438	51.8

© Francesco Grandesso, Etienne Gignoux

努力は継続していく、その言葉でしめくられ、千人以上を収容するセッション会場に拍手が鳴りやまなかつた。他の通例のセッションでの儀礼的な賛辞ではなく、このセッションと MSF のとってきた活動に対し真摯に会場が Standing ovation で応じた。非常時対応リソース特有のイメージ戦略を駆使し、研究領域の聴衆へも訴えかけ、その人道的理想を共有するツボをつかんでいる。

Conclusions

- Thousands have died because of international negligence, including 500 health workers of West Africa, desperately trying to fight the epidemic with limited means.
- There is no functional global response mechanism to epidemics in countries with fragile health systems.
- There is a clear and ongoing gap between public commitments and direct action.
- It is possible to put an end to this outbreak and mitigate the aftermath. It requires long-term commitments to support the region.

Way forward

Invest more in:

- Coordination
- Community mobilisation
- Case investigation and contact tracing
- Cross-country surveillance
- Support of 2ndary and 3rdary health care
- Post-ebola reconstruction, health systems strengthening & emergency preparedness

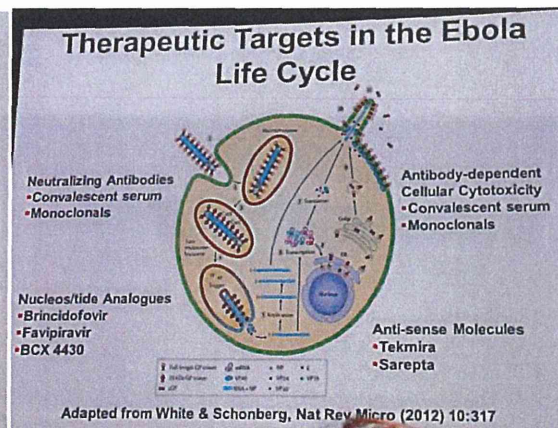
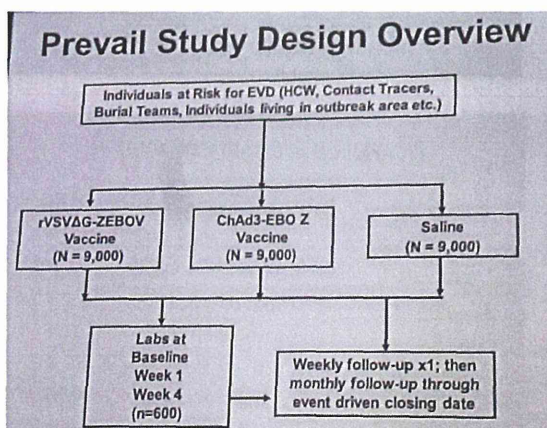


2) H Clifford Lane (NIAID), Ebola Vaccines, Passive Immunotherapy and Antiviral Treatment

現状 US の視点での開発研究段階にある Vaccine 等治療手段の紹介、課題と今後の展開・可能性についての講演。こちらも HIV 対象研究者を聴衆とする点に配慮し、HIV と EVD 対策の共通点と相違点を整理しながら EVD 対策の困難さを概観するものとなった。

差別化した解釈が必要なポイントとしては、HIV 感染とは違って正確な血中 EBOV ウイルス量の実証的測定法が確立されていないこと、それが臨床効果とは関係なく時間経過をともなって減少すると考えられること、死亡に至るまでの臨床経過が急速に進行すること（よって生存を Primary outcome の Endpoint と設定することが論理的、実際的に可能であること）等が指摘された。

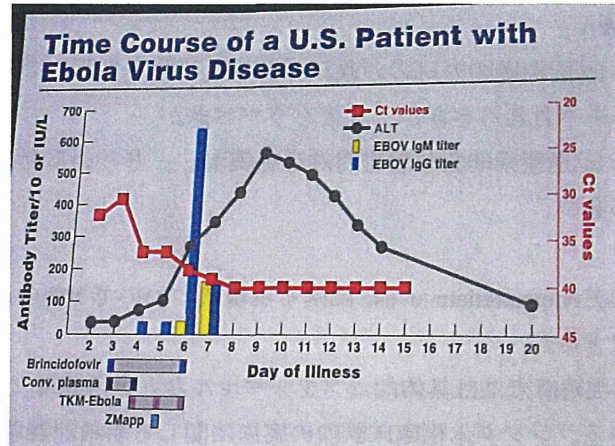
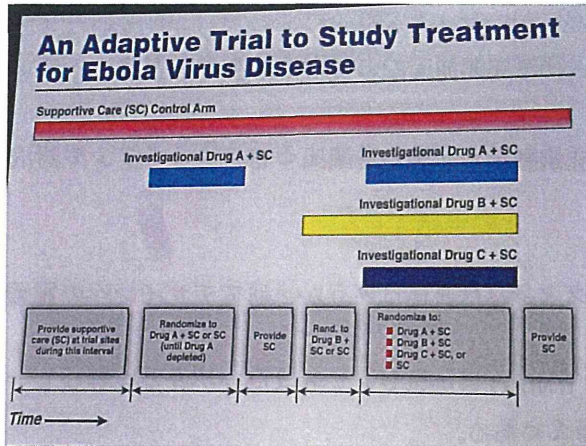
まずは、候補 Vaccine である rVSVΔG-ZEBOV と rChAd3-EBO-z の特徴とそのリベリアでの Phase-II/III 治験実施プランを紹介するが、必要サンプル数の課題も（プラセボ投与群含めてボランティア 27000 人を想定）。



その他実施検討を模索する案として、Sierra Leone 保健省, CDC, WHO との連携での immediate & deferred vaccination plan、Guinea での ring vaccination study 他案の紹介があった。

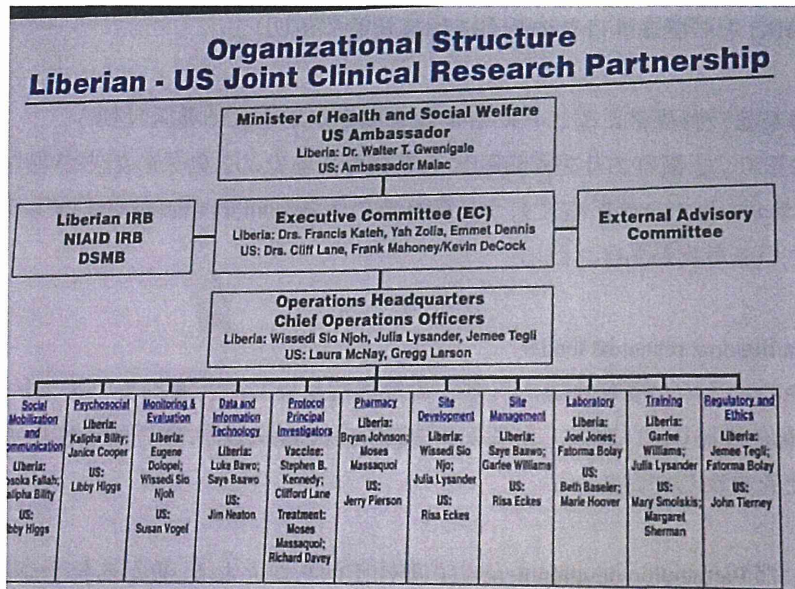
ただ、現状を客観的にみて、感情的に何であれ具体的な行動を起こさなければという衝動に駆られて緊

急時対応の IIND 含めどんな治療手段でも試すというこれまでの対応を見ると、それは US での EVD 対策でもそうであったように、患者の安全性を考慮することへの配慮と重要性を危ぶむことになり、無益な試行エピソードのみを積み重ねることにならないかという懸念もある、との警告。



US でのこれまでの EVD 治療実績は 10 症例との紹介で、CFR は 20%との報告、ZMapp, Brincidofovir, Convalescent plasma, Tekmira, TKMebola の各種治療およびそれらいずれかの併用治療が施されたとのこと。(Favipiravir に関しては言及なし)

また IND と維持療法との組み合わせで効率的に治療効果を比較する実験スキームが検討されていることにも触れた。



以上のような各種治療評価研究に臨むに当たり、課題としては、研究実施を実現するための保健システムが脆弱であること、関係寄与すべきヒト臨床研究支援機関・メカニズムが確立していないこと (FDA や IRB、学術研究機関含む)、実務対応レベルの人材不足、EVD 感染拡大のダイナミクスとそれに対応可能な保健医療管理体制が間に合わないこと、多様な支援機関が限定的なリソースを競合すること、前述のような「何かしなければ」という衝動が「しなければならぬ適切なこと」の判断力を弱めてしまうこと、歪められたメディア情報によって対応が翻弄される現状等が挙げられた。現地政府との研究面での協力体制は不可欠とし、その実施体制の枠組みをリベリアを例に提示。課題の多い状況下であっても、