

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
総括研究報告書

感染症危機対応医薬品等（MCM）の利用可能性確保の方針検討に資する研究

研究代表者 田辺 正樹 三重大学医学部附属病院 検査部 教授

研究要旨

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえ、新たな感染症の発生に備える観点から、今後流行し得る既知の感染症や、未知の新興感染症の対抗手段となる医薬品等（以下、「感染症危機対応医薬品等（Medical Countermeasure, MCM）」という。）の利用可能性の確保が喫緊の課題となっている。

MCM の利用可能性確保の方針検討の一環として、米国公衆衛生緊急医療対策事業（PHEMCE）における MCM 要件・調達目標の設定プロセスを参考に日本版の方針検討ステップと判断フローを作成し、治療薬・ワクチンが日本で承認されている感染症を題材にシミュレーションを行った。また、MCM 利用可能性確保に関する海外動向調査を実施した。

検査体制に関しては、東京都・長崎県・三重県の COVID-19 の検査主体の変遷を整理した。事例とした東京都・長崎県・三重県のいずれも発生初期は地衛研が検査主体を担い、その後、医療機関や民間検査機関へ検査主体が拡大・移り変わっていったが、地域差があることが判明した。また、COVID-19 によるパンデミックが与えた医療負荷を推計するため、レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて、COVID-19 感染者の発生状況および医療資源の使用状況について経時的な分析を行った。

研究分担者

齋藤 智也（国立感染症研究所・感染症危機管理センター・センター長）
中野 貴司（川崎医科大学医学部・教授）
大曲 貴夫（国立国際医療研究センター・国際感染症センター・センター長）
柳原 克紀（長崎大学・医歯薬学総合研究科・教授）
吉村 和久（東京都健康安全研究センター・所長）
森 由希子（京都大学医学部附属病院・医療情報企画部・講師）

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえ、新たな感染症の発生に備える観点から、今後流行し得る既知の感染症や、未知の新興感染症の対抗手段となる医薬品等（以下、「感染症危機対応医薬品等（MCM: Medical Countermeasures）」という。）の利用可能性の確保が喫緊の課題となっている。厚生労働省「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会」（令和 5 年度に「厚生科学審議会感染症部会危機対応医薬品等に関する小委員会」に改組）において MCM の利用可能性を確保すべき重点感染症の暫定リストが出されたことを踏まえ、令和 3 年度研究（令和 4 年度への研究

繰越）（先行研究）において、重点感染症の日本での発生確率・発生時の影響等の公衆衛生リスク及び個々の MCM の状況に関して評価を行った。

今後、国において、重点感染症に対する MCM（ワクチン・治療薬）の備蓄・研究開発等を進めていくにあたり、個々の感染症のシナリオ策定・MCM の優先順位付け・必要量の想定を行うための基礎データの提供を行うことを本研究 1 つ目の目的とした。

診断技術（検査）については、先行研究で行った地方衛生研究所及び医療機関対象のアンケート調査結果などを踏まえ、次のパンデミック時の検査体制の在り方を検討する上での参考となるよう、

COVID-19 発生時の都道府県の対応を整理することを2つ目の目的とした。また、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) から、COVID-19 によるパンデミックが与えた医療負荷の推計を行うことを3つの目的とした。

B. 研究方法

本研究と関連の深い「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会」の委員の他、感染症危機対応医薬品等 (MCM) の最新情報や医療関連データに精通した専門家を研究分担者に加えた班構成とした。また、短期間に様々なデータ収集・分析・整理を行う必要があることから医療

政策に精通したシンクタンクに業務委託を行うことで円滑に研究が実施できる体制の構築を図った。

本研究では、「感染症危機対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会」において、狭義の MCM として挙げられた3分野 (ワクチン・治療薬・診断技術) を主な対象とした。MCM 利用可能性確保の方針検討にあたり、公衆衛生緊急医療対策事業 (PHEMCE) など海外の検討プロセス (図1) を参考に、日本における方針検討のステップ及び判断フローについて検討した (図2)。

複数の重点感染症を題材に、以下の4つの Step に基づき、個々の重点感染症の詳細シナリオ・利用可能性確保目標量の算定を行った。

PHEMCEにおけるMCMの要件・調達目標の設定プロセス

米国PHEMCEでは、被害想定に基づき、どのような特性・特徴のMCMがどの程度必要かを分析し、MCMの要件や調達目標を設定
これに基づき、研究開発支援を実施し、上市されたMCMについて必要量を調達し、戦略国家備蓄を形成

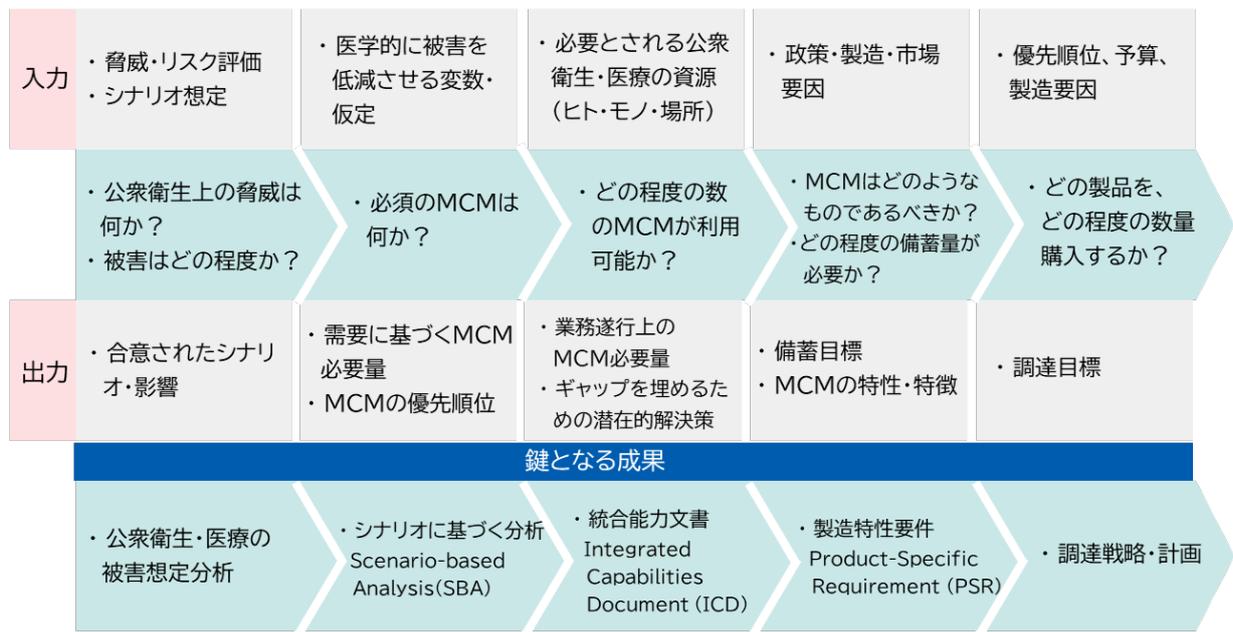


図1 PHEMCEにおけるMCMの要件・調達目標の設定プロセス

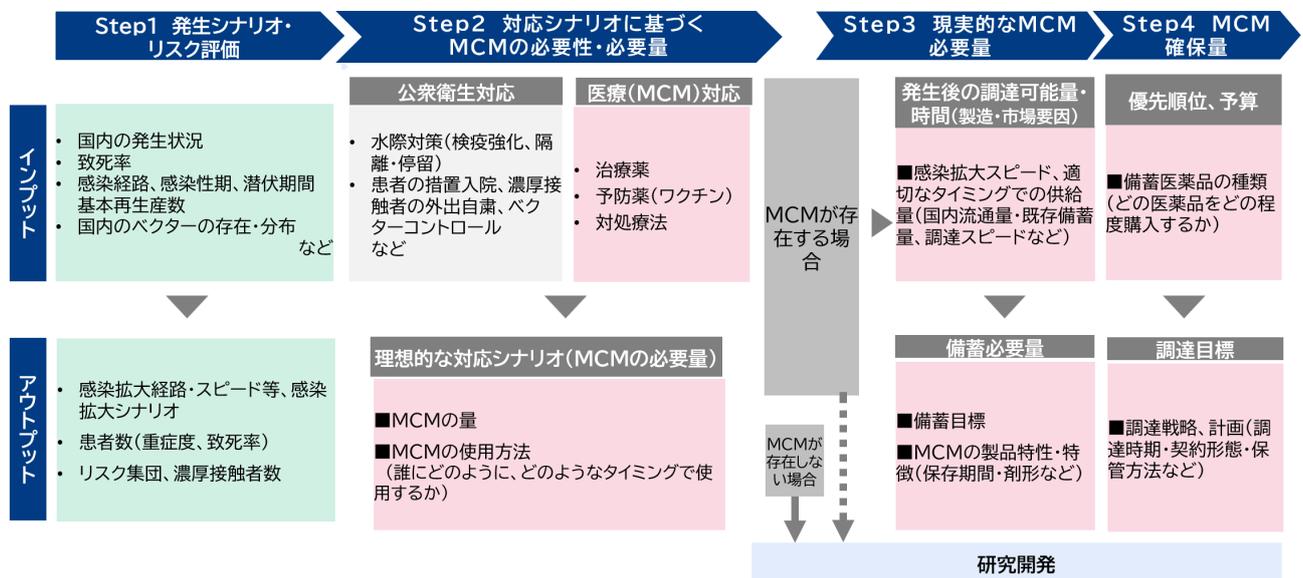
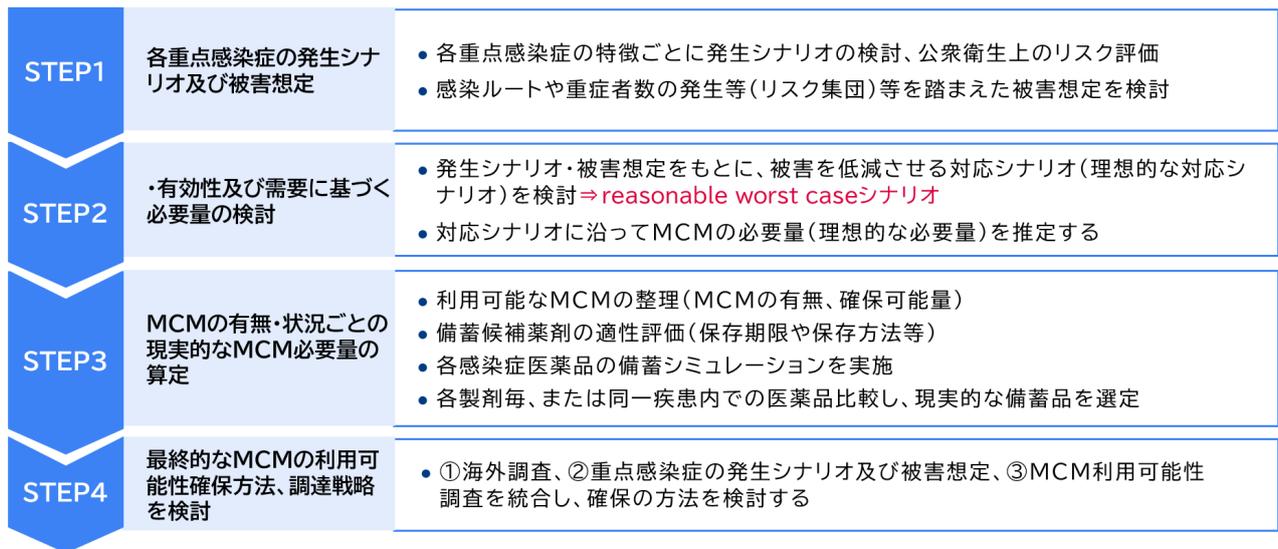


図2 MCM利用可能性確保の方針検討のステップと判断フロー

Step 1) 各重点感染症の発生シナリオ及び被害想定
の検討

Step 2) MCMの有効性及び需要に基づくMCM
の必要量の検討(製造可能性等のリソース
や条件を前提としない理論的な必要量
の算定)

Step 3) 製造にかかるリソースなどを加味した
現実的なMCM量を算定し、Step 2の必要
量とのギャップを求め、そのギャップ
を埋めるための方策を検討

Step 4) ギャップを埋めるための現実的な政策、

製造能力や市場因子を加味した上で、最
終的なMCMの利用可能性確保目標量を
算定

研究代表者(田辺)及び研究分担者(齋藤)
は、MCMの利用可能性確保全体のプロセス作
成及びMCM利用性確保に関する海外調査を
担当した。MCMのうち、ワクチンについては
研究分担者(中野)、治療薬については研究分
担者(大曲)が担当した。診断技術(検査)につ
いて、COVID-19発生時の検査実績や体制等を
把握するため、東京都、三重県、長崎県を対象

とし、デスクトップ調査及び都県庁担当者へのヒアリングを実施した。東京都について研究分担者（吉村）、長崎県について研究分担者（柳原）、三重県について研究代表者（田辺）が担当した。また、NDB を用いた医療負荷の分析については、研究分担者（森）が担当した。2020年1月から2022年12月を分析対象期間とし、COVID-19病名の有無でCOVID-19の診断の有無を判断し、医療資器材や薬剤の使用状況等について分析した。

（倫理面の配慮）

人を対象とした研究でないため該当しない。

C. 研究結果

（1）MCM利用可能性確保のステップの検討、調達量の試算（Step 1-2）：

重点感染症に対するMCM（ワクチン・治療薬）については、図2のステップに基づき利用可能性を確保（備蓄・研究開発等）していくこととなるが、本年度は、候補を絞り、MCMの確保（調達）

に向けた各Stepの検証を行った。重点感染症のうち、治療薬またはワクチンが、日本で承認されているエボラ出血熱、デング熱・チクングニア熱・エムポックス・RSウイルス（GroupB）及び、マラリア・狂犬病（GroupD）を対象を絞ってStep1-2の検討を行った（資料1）。なお、天然痘・炭疽はテロ対策が中心となるため、Step1-2の検討に際しては対象外とした。Step1において、既知のインプット情報をもとに発生シナリオ（アウトプット）を作成し、Step2において、公衆衛生対応及び医療（MCM）対応のインプット情報をもとに理想的な対応シナリオ（MCMの必要量）（アウトプット）を求めた。Step1-2で試算したMCM必要量を表1・2に示す。なお、RSウイルスに関しては、すでに流行している感染症であること、ウイルス特異的医薬品（モノクローナル抗体）が存在するが、投与対象が限定されること、ワクチンの製造販売承認がされたが、60歳以上または妊婦に限定されることなどの理由により、MCMとしての必要量の算出が困難であるため、「-」で表示している。

表1 対応シナリオに沿ったMCM必要量（治療薬）の試算

		1.エボラ	2.デング熱	3.チクングニア熱	4.エムポックス	5.RSウイルス	6.マラリア	7.狂犬病
治療薬	i 感染拡大ルート of 想定 ii 想定される対応シナリオ	2か所 (首都圏、関西圏)	- ※全国の一般医療機関	- ※全国の一般医療機関	- ※全国の一般医療機関	- ※全国の一般医療機関	- ※全国の一般医療機関	- ※全国の一般医療機関
	iii 対応シナリオに沿ってリスクのある集団を特定【治療薬】	輸入例 1例目で確認	輸入症例のみ	輸入症例のみ	・輸入症例 ・二次感染者	既に日本国内で発生	輸入症例のみ	輸入症例のみ
	最大リスク	2例	500例	50例	151例	-	100例	1例
	想定リスク人口 (濃厚接触者等)	患者1名あたり 50名 (同居家族・医療従事者含む)	1か所のアウトブレイクで 110名	0名 ※近年数を介した二次感染者は確認されていない	患者1名あたり1名	-	0名 ※近年数を介した二次感染者は確認されていない	20名 (輸入症例に対応する医療スタッフ等)
備蓄必要量	備蓄拠点数	2か所	9か所	不明 ※承認済み治療薬が存在しないため	8か所 ※特定臨床研究実施機関	-	-	9か所
	患者数	2名分	3名分 ※重症患者にのみ治療薬が投与	50名分	151名分	-	31名分 ※重症マラリア症例に限定	189名分
	濃厚接触者数等	2例×50名= 100名分	1名×9か所= 9名分 ※重症患者にのみ治療薬を投与	0名 ※近年数を介した二次感染者は確認されていないため	151例×1名= 151名分	-	0名分 ※近年数を介した二次感染者は確認されていないため	0名分 ※国内感染事例は直近60年発生しておらず、ヒト-ヒト感染の可能性は極めて低い
	合計必要量 (患者数+濃厚接触者数)	102名分	12名分	50名分	302名分	-	31名分	189名分 ※治療薬ではなく、曝露後に投与する免疫グロブリン

※：最大リスクは、過去の発生事例等から推計した、リーズナブルな最大リスクを想定。

表2 対応シナリオに沿ったMCM必要量（ワクチン）の試算

			1. エボラ	2. デング熱	3. チクングニア熱	4. エムボックス	5. RSウイルス	6. マラリア	7. 狂犬病
ワクチン	i 感染拡大ルート ii 想定される対応シナリオ	対応医療機関の拠点数	2か所 (首都圏、関西圏)	- ※全国的一般医療機関	- ※全国的一般医療機関	- ※全国的一般医療機関	- ※全国的一般医療機関	- ※全国的一般医療機関	- ※全国的一般医療機関
	iii 対応シナリオに沿ってリスクのある集団を特定【ワクチン】	想定患者数	輸入例 1例目で確認	輸入症例のみ	輸入症例のみ	・輸入症例 ・二次感染者	既に日本国内で発生	輸入症例のみ	輸入症例のみ
		最大リスク※	2例	50例	50例	151例	-	100例	1例
		濃厚接触者数 ※ヒト-ヒト感染可能性があるもののみ検討	患者1名あたり 50名 (同居家族・医療従事者含む)	0名 ※近年蚊を介した二次感染者は確認されていない	0名 ※近年蚊を介した二次感染者は確認されていない	患者1人あたり1名 (同居家族・パートナーを含む)	-	0名 ※近年蚊を介した二次感染者は確認されていない	患者1名あたり 20名 (医療スタッフ等)
		想定リスク人口の考え方	濃厚接触者を医療機関で受け入れることを想定	全国9か所の都市圏にてベクターコントロールの実施を想定	0名 ※必要に応じてベクターコントロール実施の可能性あり	0名 ※医療関係者の曝露前接種は現時点では未実施	-	0名 ※必要に応じてベクターコントロール実施の可能性あり	全国9か所の都市圏にて曝露後投与を実施すると想定
	備蓄必要量	備蓄拠点数	2か所	9か所	-	9か所	-	-	9か所
		濃厚接触者の備蓄必要量 (濃厚接触者数)×拠点数	2例×50名=100名分	0名 ※ヒト-ヒト感染しないため	0名 ※ヒト-ヒト感染しないため	151名分	-	0名 ※ヒト-ヒト感染しないため	9例×20名=180名
		濃厚接触者以外のリスク人口	47例×50名=2350名	9例×100名=900名	0名 ※国内での二次感染例がないため	-	-	0名 ※国内での二次感染例がないため	9例×1名=9名
		合計必要量	2450名分	900名分	0名分	151名分	-	0名分	189名分

※:最大リスクは、過去の発生事例等から推計した、リーズナブルな最大リスクを想定。

(2) MCM利用可能性確保のステップの検討、調達量の試算 (Step 3-4) :

Step 3において、現実的なMCM必要量の算定を検討するにあたり、同一疾患における異なる医薬品の備蓄適性を評価した (同一疾患内での医薬品比較を主眼においたため、Step 1-2で検討対象外とした天然痘、炭疽を含めた検討となっている)。

天然痘ワクチン (Jynneos, ACMA2000)、エボラ出血熱ワクチン (Ervebo, Zabdeno)、デング熱ワクチン (Qdenga, Dengvaxia)、炭疽治療薬 (モノクローナル抗体) (Anthem)、炭疽ワクチン (Biothrax) の4疾患、8薬剤を対象として検討を行った。本検討においては、薬理的側面ではなく、①保存期間、②薬剤性状、③保存温度、④投与回数、⑤投与方法の5項目から備蓄適性の評価を行った。保存温度と保存期間を軸としたマッピング (図3) なども行い、備蓄薬剤の選定の考え方を

検討した (資料2)。薬剤の効能とは別の視点となるが、現実的に医薬品の備蓄を検討する際には、備蓄適性 (保存期間)、備蓄数 (購入数)、薬品特性 (開発元、ADEの有無など) の視点が必要となることが示された。

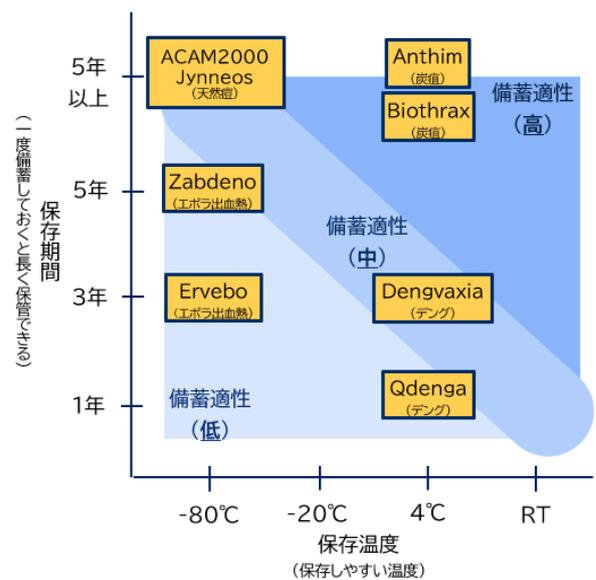


図3 備蓄適性マッピング

Step 4では、調達方法／契約形態の視点で検討を行った。契約形態としては、(一般的な) 購入契約、サブスクリプションモデル、供給予約契約、買取保証などの形態があるが、MCM購入にあたっては、(一般的な) 購入契約とサブスクリプションモデルの適性が高いと考えられた。Step 1－3の検討の結果、重点感染症にて備蓄すべき購入数は少量と判断されるものが多く、製薬企業側の事業性の観点も踏まえた調達戦略を検討していく必要があると考えられた。

(3) MCM利用可能性確保に関する海外動向調査：

米国等において、①リスク評価・必要量試算、②重点感染症の選定、③Disease Xとの戦い方、について、MCM利用可能性確保に関するステークホルダーや有識者に対してヒアリングを行った。対象は米国BARDA、米国NIH/NIAID、ビル&メリンダゲイツ財団、ネブラスカ大学医療センターDavid Brett-Major氏、G7グローバルヘルスタスクフォースとした。また、欧州のHERAについては文献調査を行った(資料3)。

(4) COVID-19に対する検査体制について(1都2県の事例分析)：

新興感染症発生時の検査体制については、当初感染研、次いで地衛研に移行し、さらに感染者が拡大する場合は、医療機関や民間検査会社が検査を担う形となっている。COVID-19の検査体制における地域差を検討するため、東京都・長崎県・三重県の検査主体の変遷を整理した。事例とした、東京都・長崎県・三重県ではいずれも発生初期は地衛研が検査主体を担い、その後、医療機関や民

間検査機関へ検査主体が拡大・移り変わった。

東京都は2020年3月頃、長崎県は3月～5月頃、三重県では9月～1月頃に、全体に占める地衛研の検査割合が半数以下となり、医療機関等へと主体が変わっていったことが分かった。各自治体が有する資源や感染状況等によりこのような差が生じたと推察された(表3)。例として、東京都は発生初期時点から大量の検査が求められた状況にあり、民間検査機関も含めた検査スキームの立ち上がりが早く、また、長崎県においては長崎大学病院が拠点機関として機能し、医療機関等での検査体制が当初より備わっていたことから、検査主体の移行が早かったものと推察された。

表3 総検査数に占める地衛研の検査割合

地衛研の検査件数 / 総検査数	2020年 1月～2月	2020年 3月～5月	2020年 6月～12月	2021年 1月～12月
東京都(健安研)	100%	26%	7%	3%
長崎県	100%	47%	24%	18%
三重県	100%	83%	50%	23%

(5) NDBを用いたMCM分析：

NDB上のCOVID-19発生数はHER-SYSによる公表データとほぼ同様に推移するトレンドを認め、いわゆる第〇波についてもNDBデータから再現可能であった。病床の使用状況について、第5波では成人が入院の主体であったが、第6波、第7波では高齢者の入院が増加していた。薬剤の使用に関して、第5波において多くのステロイドが使用されたが、COVID-19以外の患者診療における使用の制限は明らかではなかった。

D. 考察

感染症危機対応医薬品等(MCM)の利用可能性確保の方針検討の一環として、米国PHEMCEにお

けるMCM要件・調達目標の設定プロセスを参考に日本版の方針検討ステップと判断フローを作成した。

Step 1は、発生シナリオ・リスク評価、Step 2は、対応シナリオに基づくMCMの必要量の検討となっている。MCMが存在しない場合（存在する場合も必要に応じ）研究開発が必要となるが、MCMが存在する場合、利用可能性を確保するため備蓄など調達を検討することとなる。今回、治療薬またはワクチンが、日本で承認されているエボラ出血熱、デング熱・チクングニア熱・エムポックス・RSウイルス・マラリア・狂犬病の7疾患を対象に、STEP 1—2の検討を行った（資料1）。RSウイルス以外の6疾患については、想定される日本での発生数が少ないため、備蓄必要量も少ない結果となったが、重点感染症の需要に基づくMCM必要量を算出する1つの方法を提示することができた。Step1-2において各重点感染症の想定シナリオを作成したが、疾患の発生状況は流動性が高いと思われるため、今回策定した想定シナリオをもとに今後も各疾患におけるMCM必要性・必要量の検討を進める必要がある。また、MCM量の算定にあたっては、承認・研究状況等の各種情報を更新し、特に進行中の治験実施状況など最新情報を反映して、継続的な情報収集とアップデートを行うことも重要と考えられた。

Step 3—4は、個々のMCMの備蓄適性評価や調達戦略といった視点での分析となる。1つの疾患に対して複数のMCMが存在する場合、一般流通しているものであれば、効能・効果を主眼に医薬品を選択することとなるが、有事への備えとして備蓄を検討する場合は、有効性とは異なる判断基準が求められる。そこで、1つの疾患に対して2

種類のMCMが存在する天然痘、エボラ出血熱、デング熱、炭疽の4疾患を対象にStep 3として、①保存期間、②薬剤性状、③保存温度、④投与回数、⑤投与方法の5項目から備蓄適性の評価を行った（資料2）。現実的に備蓄を行うにあたっては、上記パラメータを踏まえ検討する必要があり、備蓄適性評価、備蓄数評価、薬剤固有評価の3つが選定ポイントとなることが示された。次に、MCMを選定した後の調達についての検討がStep 4となる。契約形態としては、（一般的な）購入契約、サブスクリプションモデル、供給予約契約、買取保証などの形態があり、購入量や購入時期（一括購入 vs 複数年に分けての納品）によっても異なるため、個々の感染症やMCMに応じた調達戦略が必要になることが示された。契約形態については、少量の薬剤であっても製薬企業に事業性をもたらしやすい契約形態として、サブスクリプションモデルの可能性が検討された。また、最終的な調達の検討にあたっては、購入側の国（厚労省）の視点も加え、製薬企業及び国（厚労省）の双方の立場での評価も大切であり、今後も検討を進めていく必要があると考えられた。

海外識者のインタビューや文献調査では多くの示唆が得られた。リスク評価・必要量試算については、国際的に協調的に検討するアプローチと、地域性を考慮したアプローチと分けて議論する必要があると考えられた。必要量試算については有用な示唆はなく、諸外国でも個々の試算アプローチを明確に示すことが困難な部分があると考えられた。重点感染症のリストについては、個別病原体というよりは、ウイルスファミリーや脅威の種類など、グループで検討する視点の必要性が指摘された。Disease Xへのアプローチについては、本

研究班でも、ブロードスペクトラムのMCMを開発すること、プラットフォーム技術の整備、ノンスペシフィック型のMCMを開発することを挙げてきたが、これについて特段異なる意見はなかった。

COVID-19の検査対応に関する事例分析では、東京都では地衛研が初期から継続して多数の検査を担いつつも、パンデミック初期から大量の検査が求められた背景もあり、民間検査機関への移行が一気に拡大した。長崎県では長崎大学病院が早期に検査体制の確立と拡充を行い、検査キャパシティを地域に広く開放したため、医療機関への移行が相対的に進んだ。一方、三重県では地衛研が2020年後半まで検査主体を担い、抗原定量検査の承認後に診療報酬下の検査も拡大し、医療機関へと検査主体が移行したことが分かった。事例分析により判明した地域差など抽出された課題と特徴をもとに、目標とする検査体制（検査数、検査主体）構築のための具体的な対応を検討していく必要がある。パンデミックに係る病原体検査においては、感染研と全国の地衛研が相互に連携し、迅速に新規の病原体検査を実施する検査体制となっており、次の感染症危機発生時も同様の対応となることが想定される。COVID-19の経験をもとに、検査試薬等の消耗品の備蓄や検査機器の定期的な更新計画を含めた戦略的な計画を今後も継続していく必要があると考えられた。

今回、NDBを用いて、COVID-19パンデミック下における感染状況や医療資源の使用状況を明らかにすることができた。COVID-19感染の流行時において、病床のひっ迫、特定の薬剤不足等が課題とされたが、第6波、第7波におけるCOVID-19以外の患者の一般病床の利用状況等に影響がみられており、COVID-19の感染状況がCOVID-19

以外の患者の診療にも影響を与えた可能性が示唆された。一方で、今回の分析では病床、医薬品、医療機器のひっ迫状況までは明らかにできなかった。全国的にはひっ迫していなくても、局地的に医療資源の枯渇を認めていた条項の検出は、今回の分析では困難であるため、二次医療圏別や都道府県等の地域別の分析を行うことで、さらに実態に即した結果が得られる可能性が考えられた。

E. 結論

重点感染症に対するMCM（ワクチン、治療薬）の利用可能性確保に関して、米国PHEMCMを参考に日本版の検討ステップを作成し、治療薬・ワクチンが日本で承認されている感染症を題材にシミュレーションを行った。検査技術については、1都2県を対象にCOVID-19検査主体の分析、COVID-19の医療負荷については、NDBを用いて評価を行った。本研究が、日本のMCM利用可能性確保検討の基礎データとなることを期待される。

F. 健康危機管理情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fukuyama K, Mori Y, Ueshima H, Ito S, Tanabe M, Kuroda T. Medical resource usage for COVID-19 evaluated using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan. PLOS ONE.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303493>

2. Kasuya F, Negishi A, Kumagai R, Yoshida

I, Murakami K, Fujiwara T, Hasegawa M, Harada S, Amano A, Inada M, Saito S, Morioka S, Ohmagari N, Sugishita Y, Miyake H, Nagashima M, Sadamasu K, Yoshimura K. Genetic characteristics of the virus detected in the first Mpox imported case in Tokyo, Japan. Jpn J Infect Dis.76(4):259-262, 2023.

3. 吉村和久、貞升健志:新型コロナウイルス感染症対応記録、概要および第1波から第5波までの検査体制の経緯. 244 - 251, 2023 http://www.jpha.or.jp/sub/topics/20230427_1.pdf

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし