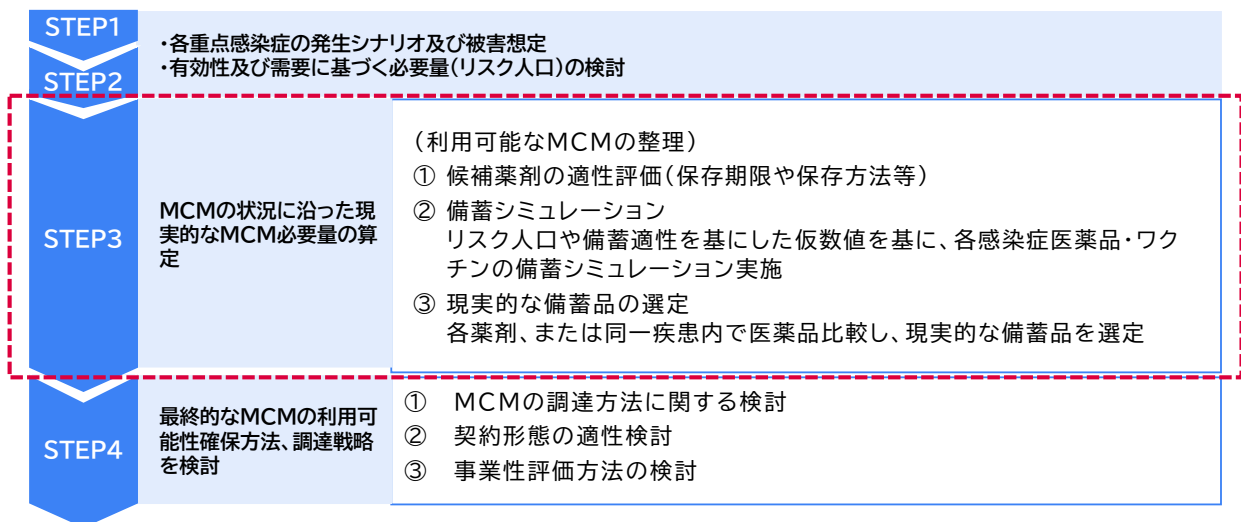


MCM利用可能性確保のステップの検討 調達量の試算

- Step3:現実的なMCM必要量の算定(適正評価)
- Step4:MCM利用可能性の確保方法、調達戦略

備蓄候補薬剤の適性評価(1/4)

- 本項目では以下のプロセスで備蓄候補薬剤の適性評価を行うとともに、確保方法、調達戦略を検討した
- 本資料では、承認状況等から備蓄可能性が高く、一疾患に複数のMCMが存在する**4疾患(天然痘、エボラ出血熱、デング熱、炭疽)**についてシミュレーションを実施した



備蓄候補薬剤の適性評価(2/4)

評価対象薬剤

- MCM承認・開発状況と備蓄・研究開発適性を基に、下記4疾患、8薬剤を評価

感染症名	薬剤名	基本情報	
		製造・販売企業	用途・モダリティ
天然痘	Jynneos	Bavarian Nordic	感染予防生ワクチン
	ACAM2000	Emergent Product Development Gaithersburg, Inc.	感染予防生ワクチン
エボラ出血熱	Ervebo	Merck	感染予防組み換え生ワクチン
	Zabdeno	Janssen-Cilag	感染予防組み換え生ワクチン
デング熱	Qdenga	武田薬品工業	予防用生ワクチン（血清型4種すべて）
	Dengvaxia	Sanofi Pasteur	予防用組み換え生ワクチン（血清型4種すべて）
炭疽	Anthim	ELUSYS Therapeutics(米) SFL Pharmaceuticals Deutschland(欧)	モノクローナル抗体
	Biothrax	Emergent BioDefense Operations Lansing LLC	感染予防炭疽吸着ワクチン

備蓄候補薬剤の適性評価(3/4) 評価方法

備蓄候補薬剤の“備蓄適性”を評価する

- 複数項目により複合的に“備蓄適性評価”を行う
- 薬理的側面ではなく、“剤形・用法的側面”から備蓄適性を評価

薬剤剤形性能項目		評価内容	備蓄適性が“ある”と判断する際の基準
①	保存期間	添付文章等で推奨されている保存期間を参照 ¹⁾	保存期間は長いことが望ましい
②	薬剤性状	投与時の性状(生理食塩水に溶解後、等)よりもShipping時の薬剤性状 箱保存、バイアル保存 ²⁾ など、パッケージングの形状も考慮	Powderなど、液体ではない方が望ましい(破損などの管理リスクを避ける) 箱の方が貯蔵庫内での整理整頓の手間が軽減されるが、場所を取る等のリスクもあり、貯蔵施設ごとで検討が必要(保存温度にも依存する)
③	保存温度	Shipping時、備蓄時の保管温度	室温に近い方が望ましい(ディープフリーザーの保安・障害リスクを避ける)
④	投与回数	1クールの治療に要する投与回数と使用量	少ない方が望ましい
⑤	投与方法	注射、経口等	経口>注射、あるいは筋注>静注 なるべく簡易な投与方法が望ましい

1); 使用前処置後(室温に戻す、生理食塩水で懸濁する、等)の保存期間ではなく、出荷後からの保存期間を指す
2); バイアルそのものの場合や、バイアルが再包装(プラ容器等)されている場合もあり、都度確認が必要

* 複数の薬剤が備蓄候補に挙がった場合、上記適性基準を基に、より備蓄適性が高いと思われる薬剤を選定していく
* 評価では①～⑤の項目を複合的に判断するが、疾患特異的でクリティカルな評価項目が存在する場合はそちらを優先することもある

備蓄候補薬剤の適性評価(4/4)
 評価結果イメージ

- 各疾患、医薬品の備蓄適性に関する情報を評価・集約
- 情報ソースは添付文章や論文情報を基に構成され、項目によっては薬剤間の比較情報を提示
- 各疾患の最終ページに比較表を提示し、備蓄適性が高い薬剤を提示

個別ページ			
基本情報		備蓄適性	
製品名	各項目の詳細	薬剤剤形性能項目	内容
用途	医薬品の用途	① 保存期間	● 保存期間の一般的な情報、他剤と比較際の情報、等
対象疾患に対する適応	対象年齢	② 薬剤性状	● 薬剤性状の一般的な情報、他剤と比較際の情報、等
剤形	使用方法等	③ 保存温度	● 保存温度の一般的な情報、他剤と比較際の情報、等
薬事承認国	承認国(国内外含む)	④ 投与回数	● 投与回数の一般的な情報、他剤と比較際の情報、等
製販	医薬品の製造販売業者(治験実施企業)	⑤ 投与方法	● 投与方法の一般的な情報、他剤と比較際の情報、等
モダリティ	医薬品のモダリティ		
投与回数	投与回数		
投与量	1クールで使用する用量		
1バイアル当たり	1バイアル、1単位で賄える患者人数		
使用期限	調整前に指示されている保存期限		
保存方法	調整前に指示されている保存方法		
備考	—		

備蓄適性の比較 (まとめページ)			
薬剤剤形性能項目	医薬品A	医薬品B	講評
① 保存期間	●	●	● ● ● Aは…、一方Bは… (ピンク色地 が適性が高いと判断した項目)
② 薬剤性状	●	●	
③ 保存温度	●	●	
④ 投与回数	●	●	
⑤ 投与方法	●	●	

天然痘 | Jynneos

治療薬
ワクチン

基本情報		備蓄適性	
製品名	Jynneos	薬剤剤形性能項目	内容
用途	感染予防ワクチン	① 保存期間	● 詳細は不明だが、溶解しなければ保存できるかの王性あり(凍結乾燥品)
対象疾患に対する適応	18歳以上	② 薬剤性状	● -20℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与。
剤形	皮下注射型ワクチン	③ 保存温度	● 凍結で-20℃、-80℃よりは容易であるが、冷蔵・常温と比べると備蓄の負担は大きい。
薬事承認国	FDA(米)	④ 投与回数	● 1クール2回投与。4週間で済むため患者負担も少ない。
製販	Bavarian Nordic	⑤ 投与方法	● 皮下注射、1か月で完了するため患者負担としては一般的な範囲と考える
モダリティ	生ワクチン		
投与回数	2回(初回 - 4週間間隔)		
投与量	1回あたり0. 5mL		
1バイアル当たり	1人分(0.5ml)		
使用期限	7～9年		
保存方法	-25℃～-15℃(1回投与用バイアル)(遮光		
備考	ワクチン接種後の「テイク(take)」はなく、自己接種や不注意接種のリスクはない。		

天然痘 | ACAM2000

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	ACAM2000
用途	感染予防ワクチン
対象疾患に対する適応	18歳以上
剤形	経皮注射型ワクチン
薬事承認国	FDA(米)
製販	Emergent Product Development Gaithersburg, Inc.
モダリティ	生ワクチン
投与回数	二又針で15回突き刺す
投与量	0.0025mL
1バイアル当たり	1人分(0.3ml)
使用期限	7～9年
保存方法	2℃～8℃(複数回投与用バイアル)
備考	ワクチン接種が成功した後、「テイク(take)」として知られる皮膚反応がみられる。この部位には、感染性ワクシニアウイルスが含まれており、ワクチン接種者の自己接種および濃厚接触者への不注意な接種によって伝播する可能性がある

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	● 詳細は不明だが、溶解しなければ保存できるかの王性あり(凍結乾燥品)
②	薬剤性状	● 二又針で複数回刺すという特殊な投与方法であり、①バイアルで複数人(理論的には120人、作業時のロスを含めても1バイアルで100人程度可能と想定)賄えるため、備蓄性能は高い。
③	保存温度	● 添付文書上は2℃～8℃のため、保存温度は4℃相当と考える。冷蔵なので冷凍保存より備蓄適性は高い。
④	投与回数	● 1クール1回投与で投与回数の負担はほぼ無し
⑤	投与方法	● 二又針で複数回刺される、という点は懸念(注射行為に対する恐怖感、等)

天然痘 | 備蓄適性の比較

治療薬
ワクチン

備蓄適性				
薬剤剤形性能項目		Jynneos	ACAM2000	講評
①	保存期間	● 詳細は不明だが、溶解しなければ保存できる可能性あり(凍結乾燥品)	● 詳細は不明だが、溶解しなければ保存できる可能性あり(凍結乾燥品)	● ACAM2000は第2世代ワクチンと呼ばれ、漿尿膜または細胞培養で増殖させた生きたワクシニアウイルスで構成されている ● Jynneosは第3世代ワクチンと呼ばれ、毒性がはるかに低く、副作用も少ない弱毒ワクシニアウイルスである ● ACAM2000は1度の投与で済む(二又針で15回刺すことへの懸念はある)。また、保存温度も4℃で良いことから、剂形的観点での備蓄適性は高い ● 治療薬の存在を考えると、ワクチンは天然痘研究者など、特殊業務従事者への投与が想定され、その場合ACAM2000は3年後に再投与を推奨されており、3年ごとの契約パターンが想定 ● ACAM2000が1バイアルで何人の患者を賄えるかが備蓄量の肝(医療従事者の指示が必要)
②	薬剤性状	● -20℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与	● 二又針で複数回刺すという特殊な投与方法であり、①バイアルで複数人(理論的には120人、作業時のロスを含めても1バイアルで100人程度可能と想定)賄えるため、備蓄性能は高い	
③	保存温度	● 凍結で-20℃、-80℃よりは容易であるが、冷蔵・常温と比べると備蓄の負担は大きい	● 添付文書上は2℃～8℃のため、保存温度は4℃相当と考える。冷蔵なので冷凍保存より備蓄適性は高い	
④	投与回数	● 1クール2回投与、4週間で済むため患者負担も少ない	● 1クール1回投与で投与回数の負担はほぼ無し	
⑤	投与方法	● 皮下注射、1か月で完了するため患者負担としては一般的な範囲	● 二又針で複数回刺されるという点が懸念	

エボラ出血熱 | Ervebo

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	Ervebo
用途	感染予防ワクチン
対象疾患に対する適応	1歳以上
剤形	筋注
薬事承認国	FDA(米)、EMA(欧)
製販	Merck
モダリティ	組み換え生ワクチン
投与回数	単回投与
投与量	1回あたり1mL
1バイアル当たり	1人分
使用期限	3年
保存方法	-80 ~ -60℃(1回投与用バイアル)(遮光)
備考	—

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	● 3年間との保存期限は比較的長い。契約形態も多様になりうる
②	薬剤性状	● -80℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与。
③	保存温度	● -80℃~-60℃で保存しなければならず、備蓄に向いているとは言えない
④	投与回数	● 1クール1回でよいため、患者負担も少ない
⑤	投与方法	● 筋注で一般的、患者負担も少ない

エボラ出血熱 | Zabdeno

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	Zabdeno
用途	感染予防ワクチン
対象疾患に対する適応	1歳以上
剤形	筋注
薬事承認国	EMA(欧)
製販	Janssen-Cilag
モダリティ	組み換え生ワクチン
投与回数	単回投与
投与量	1回あたり1mL
1バイアル当たり	1人分
使用期限	5年
保存方法	-85 ~ -55℃(1回投与用バイアル)(遮光)
備考	Zabdeno投与経験がある患者は2回目投与時にMvabeaをBooster 投与する

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	● 5年間と、他剤と比べて保存期限が長い。契約期間については様々なケースが想定される
②	薬剤性状	● -80℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与。
③	保存温度	● -80℃~-60℃で保存しなければならず、備蓄に向いているとは言えない(-85 ~ -55℃)となっている理由は不明。
④	投与回数	● 1クール1回でよいため、患者負担も少ない
⑤	投与方法	● 筋注で一般的、患者負担も少ない

エボラ出血熱 | 備蓄適性の比較

治療薬
ワクチン

備蓄適性				
薬剤剤形性能項目		Ervebo	Zabdeno	講評
①	保存期間	3年間との保存期限は比較的長く、契約形態も多様になりうる	5年間と他剤と比べて保存期限が長く、契約期間については様々なケースが想定される	- Ervebolは、天然のエンペローブ糖タンパク質の遺伝子が、キクウィット1995ザイール株のエボラウイルス由来の遺伝子と置換された、生きた弱毒化組換え型水疱性口内炎ウイルス（VSV）である - Zabdenolは、エボラウイルスMayinga変異型糖タンパク質を発現するヒトアデノウイルス血清型26（Ad26）に由来し、BoosterであるMvabealは、改変ワクシニアウイルス（MVA-BN Filo-vector）である - 基本性能はほとんど変わらないが、Zabdenoの方が保存期間が5年と長いいため、備蓄数が非常に少ない薬剤を備蓄する上では大きなメリットになる - 一方で備蓄数は非常に少ないため、備蓄数や契約方法、あるいは製造・流通方法について検討する必要がある。扱う企業は大手なので、窓口対応は容易な可能性がある - 保存温度が-80℃であるが、備蓄本数は多くないと予想されるため、大きな負担にはならないと想定
②	薬剤性状	-80℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与	-80℃の凍結保存、室温で融解したのち、1mLシリンジにて筋注投与	
③	保存温度	-80℃～-60℃で保存しなければならず、備蓄に向いているとは言えない	-80℃～-60℃で保存しなければならず、備蓄に向いているとは言えない（-85 ～-55℃となっている理由は不明）	
④	投与回数	1クール1回でよいいため、患者負担も少ない	1クール1回でよいいため、患者負担も少ない	
⑤	投与方法	筋注で一般的、患者負担も少ない	筋注で一般的、患者負担も少ない	

デング熱 | Qdenga

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	TAK-003(米) Qdenga (欧)
用途	予防用ワクチン（血清型4種すべて）
対象疾患に対する適応	4歳以上
剤形	皮下注射型ワクチン（バイアル、プレフィルドシリンジ）
薬事承認国	EMA(欧)
製販	武田薬品工業
モダリティ	生ワクチン
投与回数	2回(初回 - 3か月後)
投与量	1回あたり0.5mL
1バイアル当たり	1人分(0.5ml)
使用期限	18か月
保存方法	2℃～8℃(冷蔵保存)、冷凍不可
備考	—

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	18か月で他剤よりも短い。1年半で使用期限が切れるため、契約形態を考慮すると毎年更新が必要か。
②	薬剤性状	Powderで性状は安定している。使用時に生理食塩水で懸濁。
③	保存温度	添付文書上は2℃～8℃のため、保存温度は4℃相当と考える。冷蔵なので冷凍保存より備蓄適性は高い。
④	投与回数	1クール2回投与。多剤と比べて投与回数が少なく、1クールの期間も短い
⑤	投与方法	皮下注射、3か月で2回と、患者負担としては一般的な範囲と考える

デング熱 | Dengvaxia

治療薬

ワクチン

基本情報	
製品名	Dengvaxia(米・欧)
用途	予防用ワクチン（血清型4種すべて）
対象疾患に対する適応	9歳から16歳までの(1)デング熱の既往歴を有する人および(2)デング熱常在国の在住者(FDA) 6歳から45歳までのデング熱の既往歴を有する人(EMA)
剤形	皮下注射型ワクチン
薬事承認国	FDA(米)、EMA(欧)
製販	Sanofi Pasteur
モダリティ	組み換え生ワクチン
投与回数	3回(6か月おき)
投与量	1回あたり0.5mL
1バイアル当たり	5人分(2.5ml)
使用期限	3年
保存方法	2℃～8℃(冷蔵保存)、冷凍不可 調整後は30分以内に投与する(30分経過後は速やかに廃棄)
備考	デング熱に感染したことがない人(デングウイルスに対する抗体を保有していない人)については、ワクチン接種を控えるように勧奨(WHO)

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	36か月で他剤よりも長い。3年間の保存期限を考えると、契約形態も多様になりうる
②	薬剤性状	Powderで性状は安定している。使用時に生理食塩水で懸濁。1バイアルで5人分賄えるため、備蓄量は他材より少なく済む。
③	保存温度	添付文書上は2℃～8℃のため、保存温度は4℃相当と考える。冷蔵なので冷凍保存より備蓄適性は高い。
④	投与回数	1クール3回投与。また、1クールの期間が1年かかるため長い。1クールを完了しないケースも生じるのではないかと。
⑤	投与方法	皮下注射、1年間で3回と、長期間の治療になるため患者負担は高いと想定。

デング熱 | 備蓄適性の比較

治療薬

ワクチン

備蓄適性の比較				
薬剤剤形性能項目		Qdenga	Dengvaxia	講評
①	保存期間	18か月で他剤よりも短い 1年半で使用期限が切れるため、毎年更新を要する契約が予想	36か月で他剤よりも長い 3年間の保存期限を考えると、契約形態も多様になりうる	- Dengvaxiaは、黄熱病弱毒化17D株ワクチンのPre-Membrane および Envelope構造遺伝子を4つのデング熱血清型の遺伝子で置き換えることにより作られたキメラワクチン - Qdengaは、デング熱ウイルス2型(DENV2)のバックボーン上にDENV1、DENV3、およびDENV4成分を含む組換えキメラ弱毒ワクチン - 双方にメリット/デメリットがあるが、保存期間や1バイアルあたりのカバー人数が少ない(=少ない本数で多くの患者を賄える)ことを考えると、備蓄適性はDengvaxiaの方が高い - ただし、Qdengaが日本の武田薬品工業が開発元であること、並びにDengvaxiaがADE(抗体依存性感染増強)を起こすという報告¹⁾があることから、Qdengaを選ぶことも検討したい ¹⁾Antibody-Dependent Enhancement: A Challenge for Developing a Safe Dengue Vaccine (nih.gov)
②	薬剤性状	- プレフィルドシリンジで薬液調整が必要ない - パッケージ(箱)保存は場所を取らないという点で備蓄向き	- Powderで性状は安定 - 使用時に生理食塩水で懸濁し、1バイアルで5人分賄えるため、備蓄量少なく済む	
③	保存温度	保存温度は4℃相当で、冷凍保存より備蓄適性は高い	保存温度は4℃相当で、冷凍保存より備蓄適性は高い	
④	投与回数	1クール2回投与と投与回数が少なく、1クールの期間も短い	1クール3回投与、かつ1クールの期間が1年かかるため長い	
⑤	投与方法	皮下注射、3か月で2回であり、患者負担として一般的な範囲	皮下注射、1年間で3回と、長期間の治療になるため患者負担は高い	

炭疽 | Anthim

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	Anthim, Obiltoxaximab SFL
用途	治療・予防(モノクローナル抗体)
対象疾患に対する適応	Adult, Pediatric, どちらも可
剤形	静脈注射
薬事承認国	FDA(米)、EMA(欧)
製販	米:ELUSYS Therapeutics 欧:SFL Pharmaceuticals Deutschland
モダリティ	モノクローナル抗体
投与回数	1回
投与量	成人・40kg以上は16mg/kg、小児は体重に合わせて調整
1バイアル当たり	1人分(600 mg/6 mL (100 mg/mL) solution in single-dose バイアル)、体重に合わせて生理食塩水で希釈
使用期限	7年
保存方法	2℃～8℃(複数回投与用バイアル)
備考	安全性評価はHealthy volunteerで実施。

備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	● 冷蔵で7年間という長期保存が可能。備蓄適性は非常に高い。
②	薬剤性状	● 抗体製剤で使用時は体重換算して生理食塩水で希釈。1バイアル＝1人。用量計算と準備、投与環境整備の手間が生じる。
③	保存温度	● 4℃冷蔵保存ができるという観点では備蓄しやすいと考える。
④	投与回数	● 1クール1回投与で投与回数の負担はほぼ無し
⑤	投与方法	● 静脈注射で90分の投与時間がかかる。一気に感染者が増えた場合、場所を確保できるかが課題。

炭疽 | Biothrax

治療薬
ワクチン

基本情報	
製品名	Biothrax
用途	感染予防ワクチン
対象疾患に対する適応	18歳～65歳
剤形	皮下注射型ワクチン
薬事承認国	FDA(米)、欧州はイタリア、オランダ、ポーランドの限定承認
製販	Emergent BioDefense Operations Lansing LLC
モダリティ	炭疽吸着ワクチン
投与回数	筋注、3回(0, 2, 4週) *テロ等を想定し、曝露後のスケジュールを想定
投与量	1回あたり0.5mL
1バイアル当たり	10人分(5ml)
使用期限	詳細不明
保存方法	2℃～8℃(凍結注意)
備考	曝露後使用目的の場合の有効性に関しては動物モデルでの検証のみ(アニマルルール)

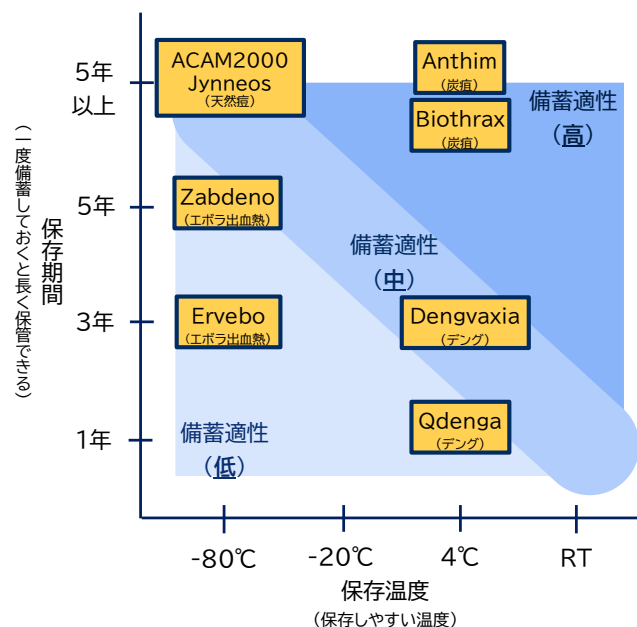
備蓄適性		
薬剤剤形性能項目		内容
①	保存期間	● 詳細が不明。液状でパッキングされていることから、比較的保存期間は長いと予想。
②	薬剤性状	● 懸濁液でShipping。1バイアルに10人分入っており、少量で多くの人数を賄える。
③	保存温度	● 4℃冷蔵保存ができるという観点では備蓄しやすいと考える。
④	投与回数	● 1クール3回投与、4週間で済むため患者負担も少ない。
⑤	投与方法	● 皮下注射、1か月で完了するため患者負担としては一般的な範囲と考える

炭疽 | 備蓄適性の比較

備蓄適性			
薬剤剤形性能項目	Biothrax	Anthim (Obiltoximab)	講評
① 保存期間	詳細不明、液状でパッキングされていることから、比較的保存期間は長いと予想	冷蔵で7年間という長期保存が可能。備蓄適性は非常に高い	- Biothraxは、抗原部分に炭疽菌 Vollum 株を用いており、毒素産生性だが無毒性化した非カプセル化変異体(V770-NP1-R)の培養濾液から生成する。Vollum株は、古い米国の生物兵器戦争プログラムによって兵器化されたものと同じ。 - Antjimは、炭疽菌胞子（炭疽病の病原体）を中和するモノクローナル抗体であり、炭疽菌による吸入炭疽病の治療のために適切な抗菌薬との併用が適応されている。 - 炭疽はバイオテロ想定での備蓄が予想されるが、保存期間が長いことから買い替え、あるいは契約更新のタイミングは頻繁でなくと可能。 - Anthimは点滴静注になるが、バイオテロ時に緊急搬送車が多数生じた場合に、投薬施設を用意するのが困難なことが予想されるため、曝露後用の備蓄としてはBiothraxの方が適している。 - 一方、研究者など曝露想定者への予防投与であれば計画投与であれば投与施設も確保でき、保存期間も長いAnthimも備蓄に適する。
② 薬剤性状	懸濁液でShipping、1バイアルに10人分入っているが、テロ等の緊急曝露を想定すると1バイアル=1人と想定	抗体製剤で使用時は体重換算して生理食塩水で希釈。1バイアル=1人。用量計算と準備、投与環境整備の手間が生じる	
③ 保存温度	4℃冷蔵保存ができるという観点では備蓄しやすいと考える	4℃冷蔵保存ができるという観点では備蓄しやすい	
④ 投与回数	1クール3回投与、4週間で済むため患者負担も少ない	1クール1回投与で投与回数の負担はほぼ無し	
⑤ 投与方法	皮下注射、1か月で完了するため患者負担としては一般的な範囲	静脈注射で90分の投与時間がかかる。一気に感染者が増えた場合、場所を確保できるかが課題	

備蓄適性マッピング

- 保存温度と保存期間を軸に、医薬品をマッピング
- マッピング結果を基に備蓄適性をエリア分けする(高/中/低)



備蓄適性	評価基準	医薬品
高	- 保存温度は室温(RT)であれば温度管理の負担はなく、備蓄適性は高い - 契約期間も長く、複数年度での契約やパートナーリングが想定される	- Anthim(炭疽) - Biothrax(炭疽)
中	- 保存温度は-20～4℃であり、保存設備が必要だが特殊なものではない - 保存期間は数か月～年単位が想定される	- Dengvaxia(デング熱) - Zabdeno(エボラ出血熱) - Jynneos(天然痘) - ACAM2000(天然痘)
低	-80℃で保存する薬剤はディープフリーザーの保安・整備リスクが伴い、備蓄適性は低い - 保存期間が短い薬剤は買い替えの必要が増えるため、備蓄適性は低い	- Qdenga(デング熱) - Ervebo(エボラ出血熱)

■ 保存場所の問題は同一疾患内では共通傾向にあり、**保存期間の差**や**備蓄数の差**が契約形態に影響を与えるファクターになりうる

■ 一方、剤形適性だけでなく投与経路や感染状況への対応によって優先度が変わることも考慮しなければならない

各疾患・医薬品ごとの備蓄必要数シミュレーション(1/5)

- 各疾患、医薬品ごとの備蓄必要数に関する情報を評価
- これまでの備蓄適性情報に加え、算出パラメータを用いて実際の備蓄数イメージを追加
- リスク人口にはSTEP2で算出されたリスク人口、および過去事例で現実起こりうる数字を使用(大/小)

例)デング熱における備蓄必要数シミュレーション

必要数シミュレーション;比較													
薬剤基本情報				備蓄適性評価情報						算出パラメータ			
医薬品名	国内承認	海外承認	企業名	分類 (治療薬/ワクチン)	モダリティ	薬理指標	保存期間	性状	保存温度	使用薬剤数 人 (投与回数)	投与人数/バ イアル (除数)	リスク人口 (小/大 /STEP2 試算)	シミュレ ーション (備蓄数)
Qdenga	なし	あり EMA	武田薬品 工業	ワクチン	4価弱毒生ワクチン	80% (2nd injection後に 発熱しない確率)	18か月	Powder	2℃～8℃ (4℃保存)	2	1	150	300
												2000	4000
												900	1800
Dengvaxia	なし	あり FDA, EMA	Sanofi	ワクチン	4価弱毒生ワクチン	80% (2nd injection後に 発熱しない確率)	36か月	Powder	2℃～8℃ (4℃保存)	3	5	150	90
												2000	1200
												900	540

使用薬剤数/人 (投与回数)

・ 1クールで使用する薬剤数

・ 1クールで複数回注射する場合は1回とする

投与人数/バイアル (除数)

・ 1バイアルで投与可能な人数

・ 1バイアルで5人分とした場合、5を割り返す

リスク人口 (小/大/STEP2試算)

・ 過去事例で実際に発生した人数を採用

・ 小=事例で最も少ない数 大=最も多い数

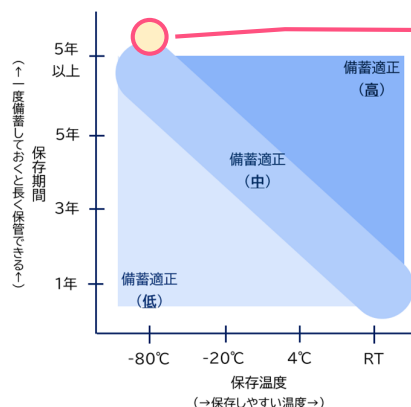
・ STEP2試算は前項のリスク人口を採用

シミュレーション
上の備蓄数

天然痘 | 備蓄必要数シミュレーションの比較(2/5)

治療薬
ワクチン

必要数シミュレーション;比較													
薬剤基本情報				備蓄適性評価情報						算出パラメータ			
医薬品名	国内承認	海外承認	企業名	分類 (治療薬/ワクチン)	モダリティ	薬理指標	保存期間	性状	保存温度	使用薬剤数/ 人 (投与回数)	投与人数/バ イアル (除数)	リスク人口 (小/大 /STEP2 試算)	シミュレ ーション (備蓄数)
Jynneos	なし	あり FDA	Bavaria n Nordic	ワクチン	生ワクチン	Comparator(ACAM2000)と比較、 同程度の防御効果	7～9年 溶解してから 4週間	凍結乾燥	2℃～8℃ (4℃保存)	1	1	100	100
												1000	1000
												-	-
ACAM2000	なし	あり FDA	Emergent Product Developm ent Gaithersb urg, Inc.	ワクチン	生ワクチン	Comparator(Jynneos)と比較、ほ ぼ100%の防御効果	7～9年 溶解してから 30日	凍結乾燥	2℃～8℃ (4℃保存)	1	100	100	1
												1000	10
												-	-

ACAM2000
Jynneos
(天然痘)

*算出パラメータ参考値

- リスク人口(小)
 - *サル痘を参照。2023年第3週目以降、海外渡航歴がない症例が増加、第10週目以降、推定感染地域が国内である症例が増加。2022年5月から2023年5月2日までに、129例(≒100例)が報告された。
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/data/11340-idwr-sokuho-data-j-2229.html>)
- リスク人口(大)
 - 参考値が無いため、リスク人口(小)の値より単純10倍数を採用
- STEP2試算
 - 未対応

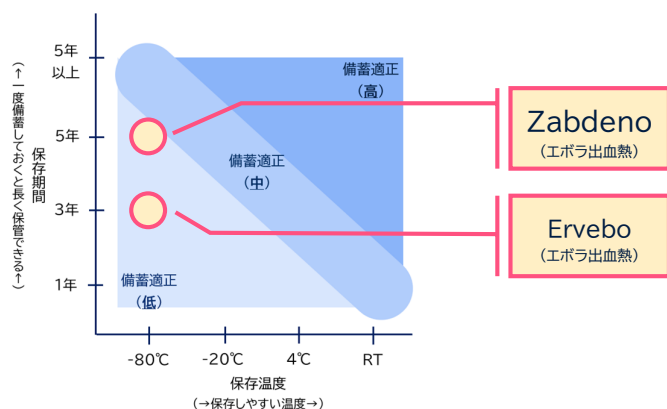
エボラ出血熱 | 備蓄必要数シミュレーションの比較(3/5)

治療薬

ワクチン

必要数シミュレーション;比較

薬剤基本情報				備蓄適性評価情報						算出パラメータ			
医薬品名	国内承認	海外承認	企業名	分類 (治療薬/ワクチン)	モダリティ	薬理指標	保存期間	性状	保存温度	使用薬剤数/ 人 (投与回数)	投与人数/ バイアル (除数)	リスク人口 (小/大 /STEP2 試算)	シミュレ ーション (備蓄数)
Ervebo	なし	あり FDA, EMA	Merck	ワクチン	組み換え生ワクチン	ほぼ100%の防御効果	3年	凍結保存、液体	-80℃～60℃	1	1	100	100
												28000	28000
												2450	2450
Zabdeno	なし	あり EMA	Janssen-Cilag	ワクチン	組み換え生ワクチン	ほぼ100%の防御効果(BoosterのMvabea投与で2回目感染以降も高防御)	5年	凍結保存、液体	-85～-5℃	1	1	100	100
												28000	28000
												2450	2450



*算出パラメータ参考値

- リスク人口(小)
 - STEP2対応シナリオに沿ったリスク人口・MCM必要量試算 治療薬 より引用
- リスク人口(大)
 - 最大規模のアウトブレイクは、2014～2016年の西アフリカの国々(ギニア、リベリア、シエラレオネ)で28000症例以上、死者11000名以上。
(<https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/ebola-virus-disease/facts/factsheet-about-ebola-disease>)
- STEP2試算
 - STEP2対応シナリオに沿ったリスク人口・MCM必要量試算 ワクチン より引用

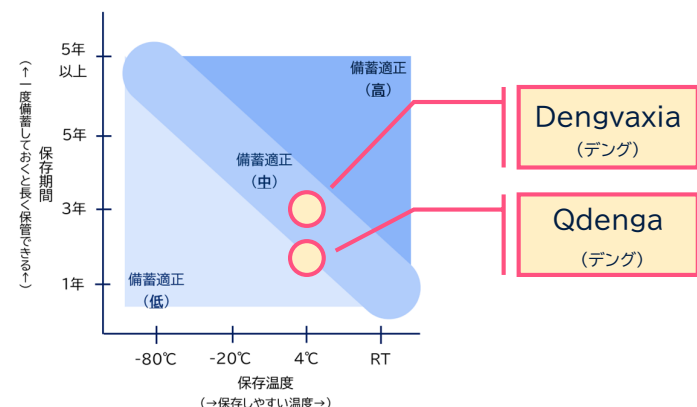
デング熱 | 備蓄必要数シミュレーションの比較(4/5)

治療薬

ワクチン

必要数シミュレーション;比較

薬剤基本情報				備蓄適性評価情報						算出パラメータ			
医薬品名	国内承認	海外承認	企業名	分類 (治療薬/ワクチン)	モダリティ	薬理指標	保存期間	性状	保存温度	使用薬剤数/ 人 (投与回数)	投与人数/バ イアル (除数)	リスク人口 (小/大 /STEP2 試算)	シミュレ ーション (備蓄数)
Qdenga	なし	あり EMA	武田薬品 工業	ワクチン	4価弱毒生ワクチン	80% (2nd injection後に 発熱しない確率)	18か月	Powder	2℃～8℃ (4℃保存)	2	1	150	300
												2000	4000
												900	1800
Dengvaxia	なし	あり FDA, EMA	Sanofi	ワクチン	4価弱毒生ワクチン	80% (2nd injection後に 発熱しない確率)	36か月	Powder	2℃～8℃ (4℃保存)	3	5	150	90
												2000	1200
												900	540



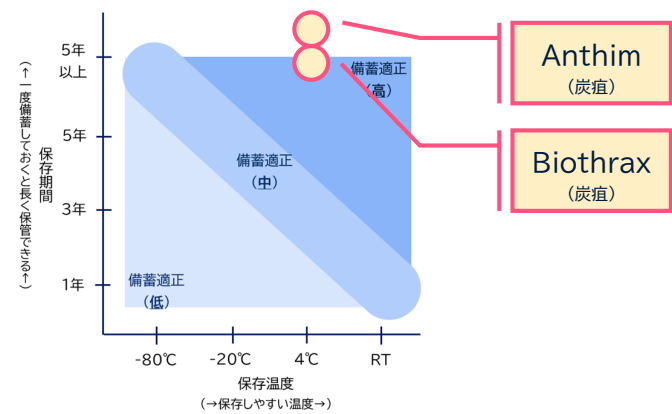
*算出パラメータ参考値

- リスク人口(小)
 - 2014年、海外渡航者による輸入感染事例を発端と推測される国内流行(150名以上)が見られた(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/238-dengue-info.html>)
- リスク人口(大)
 - 2012年、スペインで国内伝播によるアウトブレイクが発生し、2168例(≒2000例)が報告された。(<https://www.cdc.gov/dengue/about/index.html>)
- STEP2試算
 - STEP2対応シナリオに沿ったリスク人口・MCM必要量試算 ワクチン より引用

炭疽 | 備蓄必要数シミュレーションの比較(5/5)

治療薬
ワクチン

必要数シミュレーション;比較													
薬剤基本情報				備蓄適性評価情報						算出パラメータ			
医薬品名	国内承認	海外承認	企業名	分類 (治療薬/ワクチン)	モダリティ	薬理指標	保存期間	性状	保存温度	使用薬剤数/ 人 (投与回数)	投与人数/ バイアル (除数)	リスク人口 (小/大 /STEP2 試算)	シミュレ ーション (備蓄数)
Biothrax	なし	あり FDA、一部欧 州	Emergent BioDefense Operations Lansing LLC	ワクチン	生ワクチン	あらゆる曝露に対するワ クチン有効性(防御性) = 92.5%	詳細不明	液状	2℃～8℃ (4℃保存)	3	10	450	135
												10000	3000
												-	-
Anthem	なし	あり FDA、EMA	米:ELUSYS Therapeutics 数:SFT Pharmaceutic als Deutschland	治療薬	モノクローナル抗 体	アニマルモデルでの防衛 性評価(ウサギ=93%、 カニクイザル40%弱)	7年	液状	2℃～8℃ (4℃保存)	1	1	450	450
												10000	10000
												-	-



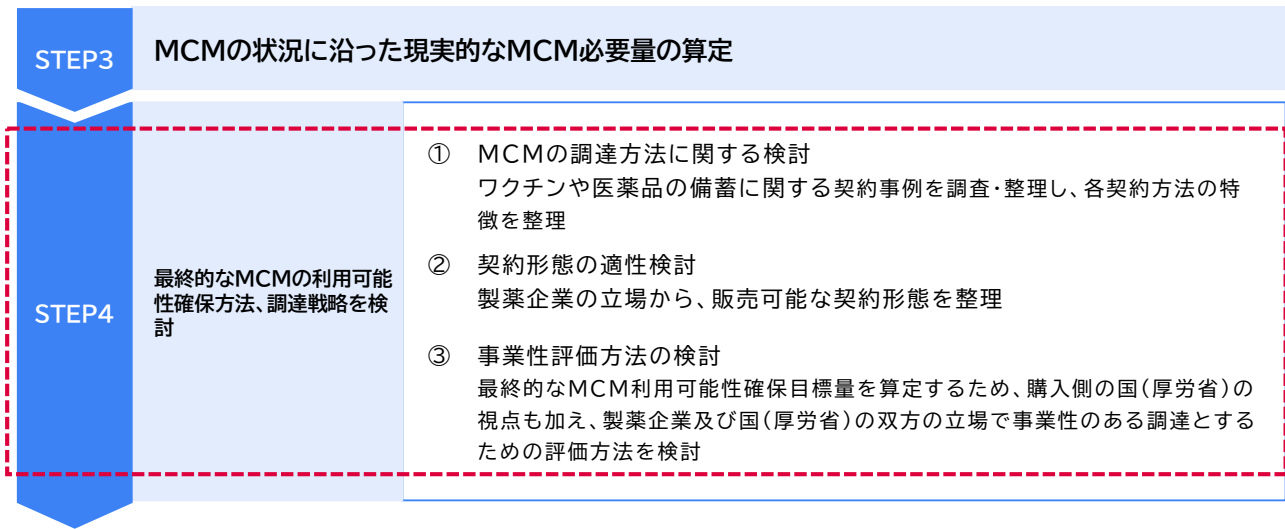
- *算出パラメータ参考値
- リスク人口(小)
 - バイオテロを想定。1975年、ガンビアで448症例(皮膚炭疽)発生し、うち12名死亡。
(<https://www.who.int/publications/i/item/9789241547536>)
 - リスク人口(大)
 - 1979年、ジンバブエでエビデミック発生し1万人以上が感染。
(<https://www.who.int/publications/i/item/9789241547536>)
 - STEP2試算
 - 未対応

現実的な備蓄品を選定

- 各薬剤、または同一疾患内で医薬品・ワクチン比較を行い、より現実的な備蓄品を選定
- 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

疾患	薬剤名	選定理由	選定ポイント
天然痘	ACAM2000	● 薬剤の備蓄適性評価上は大差なし ● 二又針で数回刺す負担はあるが、1クール1回で済む ● 1バイアルで多くの患者数を賄えるため購入数が少なく済む	備蓄数評価 (購入数少)
エボラ出血熱	Zabdeno	● 保存期間が長い ● Boosterと合わせ薬効(防御率)が高い	備蓄適性評価 (保存期間)
デング熱	Qdenga	● 必要備蓄数自体はDengvaxiaの方が少ない ● 製造販売が国内企業(武田薬品工業)で交渉面で利点 ● DengvaxiaのADEリスクを避ける	薬剤固有評価 (製販先) (ADEリスク)
炭疽	Biothrax	● 備蓄数が少ない ● 皮下注射で迅速投与が可能(他剤は静脈注射で時間を要する)	備蓄数評価 (購入数少)

MCM利用可能性確保戦略について | 検討内容



STEP4: MCM利用可能性確保、調達戦略の検討 ① MCMの調達方法に関する検討

1)MCMの調達方法に関する検討

治療薬・ワクチン購入の契約形態の事例整理

- 以下の4つの契約形態について事例を整理した

契約形態	対象	契約の目的	契約の概要
A (一般的な)購入契約	薬・ワクチン	国が備蓄用に購入するための契約	備蓄用として大量に購入し、一括あるいは複数年に分けて納品を受ける
B サブスクリプションモデル (イギリスモデル/スウェーデンモデル)	(基本的には) 抗菌薬	薬の流通量を減らしながらも、製薬企業に開発費用を保証するための契約	国が製薬会社に固定報酬を毎年支払い、必要時に必要量の納品を受ける ※主に抗菌薬への対応で活用
C 供給予約契約	ワクチン	国がパンデミック時に自国分のワクチンを確保するための契約	治療薬/ワクチンの開発拠点の整備、サプライチェーンの確保、人材の教育も含めて将来の供給量を予約
D 買取保証	薬・ワクチン	国が製薬企業に増産要請するための契約	国の責任で一定量を買取る契約を結び、増産を要請する

A.(一般的な)購入契約

概要							
対象	治療薬/ワクチン						
目的	・国の目的:備蓄用に大量購入するための契約						
特徴	備蓄用として大量に購入し、一括あるいは複数年に分けて納品を受ける						
活用事例							
製薬企業	モダリティ	薬剤名	対象疾患	保存方法	国	購入量	納品
Bavarian Nordic(デンマーク)	ワクチン	JYNNEOS	天然痘、Mpox	温度(有効期限): -20℃(有効期限:3年) -50℃(有効期限:5年) -80℃(有効期限:9年)	EU	①11万回分(22/6) ②17万回分(22/9)	①22/6～ ②22年末～
					アメリカ	①1300万回分(～20/4) ②140万回分(20/4) ③50万回分(22/6) ④250万回分(22/7/1) ⑤250万回分(22/7/15)	①不明 ②不明 ③22年 ④22年～23年初頭 ⑤22年～23年初頭
					カナダ	①非公開(21/3) ②非公開(22/6)	①22年～23年 ②23年
Emergent BioSolutions(アメリカ)	ワクチン	Biothrax	炭疽	温度:2～8℃ 有効期限:4年	アメリカ	①4475万回分(11/10) ②2940万回分(16/12)	①2011～2016 ②2016～2021

B.サブスクリプションモデル(1/2)

概要	
対象	(基本的には)抗菌薬
目的	・国の目的:流通量を少なく制御する、販売価格を低くする ・製薬会社の目的:開発費用を確保する
特徴	【イギリスモデル】 ・国が製薬会社に固定報酬を毎年支払い、必要な時に必要な量の薬剤の納品を受ける。 ・固定報酬額は国と製薬企業の交渉で決定する。製薬企業は公定価格に社会的価値の上乗せを主張。 【スウェーデンモデル(収入保証)】 ・国が製薬企業に年間の収入を保証する。年間売上保証額を実際の売上が下回ればその分の差額を国が製薬企業に支払い、実際の売上が上回れば年間売上保証額の10%を国が製薬企業に支払う。 ・スウェーデン国内に所定の安全在庫を確保し、注文から24時間以内に病院に納入することを保証。 ・固定報酬額は国と製薬企業の交渉で決定する。 ・薬剤の販売は製薬会社に任せる。 【日本】 ・厚生労働省の「抗菌薬確保支援事業」として塩野義製薬の新規抗菌薬セフィデロコルを採択

ヒアリングにて得られたコメント

- サブスクリプションモデルは、抗菌薬に対する契約形態として活用が開始。しかし、抗菌薬に限らず、流通量が少ない治療薬に対して同様の契約形態を用いることは製薬会社としてもメリットがある。(製薬企業)
- サブスクリプションモデルを抗菌薬以外の治療薬に用いた事例はない。しかし、製薬会社にもメリットがあるため、抗菌薬以外の治療薬に対して活用する可能性はある。(有識者)

B. サブスクリプションモデル(2/2)

活用事例					
国	製薬企業	モダリティ	薬剤名	対象疾患	保存方法
イギリス	塩野義製薬(日本)	抗菌薬	Fetcroja	グラム陰性菌による感染症	温度:2 ~ 8℃ 有効期限:5年
	Pfizer(アメリカ)	抗菌薬	Zavicefta	グラム陰性菌による感染症	温度:特別な保存条件を必要としない 有効期限:3年
スウェーデン	塩野義製薬(日本)	抗菌薬	Fetcroja	グラム陰性菌による感染症	温度:2 ~ 8℃ 有効期限:5年
	MSD(アメリカ)	抗菌薬	Zerbaxa	グラム陰性菌による感染症	温度:2 ~ 8℃ 有効期限:3年
	MSD(アメリカ)	抗菌薬	Recarbrio	グラム陰性菌による感染症	温度:室温 有効期限:3年
	Pharmaprim (スウェーデン)	抗菌薬	Vaborem	グラム陰性菌による感染症	温度:25℃未満 有効期限:4年
	Unimedica Pharma (スウェーデン)	抗菌薬	Fosfomycin INFECTOPHARM	グラム陰性菌による感染症	温度:2 ~ 8℃ 有効期限:4年
日本	塩野義製薬(日本)	抗菌薬	Fetcroja	グラム陰性菌による感染症	温度:2 ~ 8℃ 有効期限:5年

C. 供給予約契約(1/2)

概要	
対象	ワクチン
目的	- 国の目的:パンデミック時に自国分のワクチンを確保するため - 製薬企業の目的:長期的な契約を結び一定の収益を得るため
特徴	- 国が製薬会社と複数年に渡るパートナーシップを結び、将来のパンデミック時の供給量を確保する - 供給量を確保するために、治療薬/ワクチンの開発拠点の整備、サプライチェーンの確保、人材の教育も行われる

活用事例(1/2)				
国	製薬企業	モダリティ	対象疾患	詳細
EU	・Pfizer (アメリカ/アイルランド・ベルギー) ・Bilthoven Biologicals(オランダ) ・HIPRA(スペイン) ・CZ Vaccines/Laboratorio Reig Jofre SA(スペイン)	ワクチン	・感染症	・各社が製造工場を最新状況に保ち、人材育成・サプライチェーンの最適化を行う ・公衆衛生上の緊急事態が発生時に年間合計3億2500万回分のワクチンの製造を保証
イギリス	moderna (アメリカ)	ワクチン	・COVID-19 ・呼吸器感染症	・10年間のパートナーシップ ・modernaがイギリス国内に製造工場を設立、研究・人材育成等を行う ・パンデミック発生時に年間最大2億5000万回分のワクチンの製造を保証
ドイツ	・CureVac(ドイツ) ・GSK(イギリス) ・BioNTech(ドイツ) ・Wacker Chemie(ドイツ) ・CordenPharma(ドイツ)	ワクチン	・感染症	・5年間のパートナーシップ(BioNTech) ・2029年までのパートナーシップ(Wacker Chemie/CordenPharma) ・パンデミック発生時に年間最大8000万回分のワクチンの製造を保証

C. 供給予約契約(2/2)

活用事例(2/2)				
国	製薬企業	モダリティ	対象疾患	詳細
カナダ	moderna (アメリカ)	ワクチン	・COVID-19 ・呼吸器感染症	・10年間のパートナーシップ ・modernaがカナダ国内に製造工場を設立、研究・人材育成等を行う ・パンデミック発生時に年間最大1億回分のワクチンの製造を保証
オーストラリア	moderna (アメリカ)	ワクチン	・COVID-19 ・呼吸器感染症	・10年間のパートナーシップ ・modernaがオーストラリア国内に製造工場を設立、研究・人材育成等を行う ・パンデミック発生時に年間最大1億回分のワクチンの製造を保証
ケニア	moderna (アメリカ)	ワクチン	・COVID-19 ・呼吸器感染症 ・HIV ・ジカ熱 ・エボラ出血熱	・10年間のパートナーシップ ・modernaがケニア国内に製造工場を設立、研究・人材育成等を行う ・パンデミック発生時に年間最大5億回分のワクチンの製造を保証

D. 買取保証

概要	
対象	薬・ワクチン
目的	・国の目的:需要に対し供給が追いついていない薬・ワクチンを製薬企業に増産してもらうため ・製薬企業の目的:需要が減少し過剰生産にならないようにするため
特徴	・増産を要請する際に、事前に購入量・購入価格を伝え、その分の薬・ワクチンを製造 ・取引価格は購入量(備蓄量)に応じて国と製薬企業の交渉で決定

活用事例	
- デスクトップ調査では買取保証を用いた薬・ワクチンの購入事例は見当たらなかった。 - 日本製薬工業協会から買取保証を用いた購入に関する提言がなされている。	
提言	事前買取り保証制度(備蓄)は、製造販売承認を取得した感染症治療薬・ワクチンを、国の責任において一定量を買取り取る制度である。国は買い取った薬剤を各都道府県の中核的な機関に配分し備蓄、もしくは企業に備蓄を依頼する。この際、国は当該薬剤の使用期限等に応じて買い取り、企業への返品は行わない。備蓄量は国が決定するが、取引価格については、その備蓄量に応じて国と当該企業の間で可能な限り透明性をもって決定される必要がある。

2) 契約形態の適性検討

各契約形態のMCM購入における適性検討

- MCM購入は(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。
- なお、製薬企業側の事業性という視点が含まれるサブスクリプションモデルに代表されるAMRに関する薬の購入契約をMCMの契約に応用する場合、国側の事業性という視点も考慮して複数国と協力した契約を結ぶ等の工夫が求められる。

契約形態	適性がある薬剤	詳細
A (一般的な)購入契約	市場に流通している薬・ワクチン	● 承認されており既に流通している薬・ワクチンであれば、STEP3で検討された100、1000のオーダーであっても製薬企業は国に販売が可能。【製薬企業ヒアリング】 ● 購入した薬・ワクチンの保管場所および保管費用の別途検討が必要。
B サブスクリプションモデル (イギリスモデル/スウェーデンモデル)	市場に流通していない薬・ワクチン	● 製薬企業にとっては、事業性があると判断される固定報酬額を設定することが望ましい。STEP3で検討された100、1000のオーダーであっても製薬企業は国に販売が可能。【製薬企業ヒアリング】 ● 半面、100、1000のオーダーでは固定報酬額が高額になるため、1社対1国ではなく、1社対複数国で契約を結ぶ等の工夫が求められる。
C 供給予約契約	大規模パンデミックが生じる可能性がある感染症の薬・ワクチン	● 大量のワクチンを確保するための契約であり、少量のワクチンの購入に適用すると国側に膨大な赤字が発生するため、MCMの購入契約に適さない。
D 買取保証	将来的に需要が無く なる可能性があるが 現時点では必要な薬・ ワクチン	● 増産を要請するための契約であり、少量の薬・ワクチンを購入するMCMの購入契約に適さない。

ピンク色地がMCMの購入適性が高いと判断した契約