

規制改革による成果と エボラ出血熱対策

内閣府 規制改革会議委員
内閣官房 健康・医療戦略室 戦略参与
大阪大学大学院医学系研究科
森下竜一

日本医療研究開発機構に対しての要望

1) 国家戦略特区との連携

PMDA-WEST・基盤研と連携する日本医療研究開発機構の**西日本拠点**設置を大阪に要望

医療輸出促進のため研究開発成果を示す**モデルルーム**
先進医療病院の開設

2) PMDAと連携による早期開発・承認制度の導入

開発前相談から認可・薬価取得まで一貫した迅速な開発を可能にする制度の導入

3) トップダウンによる2025年までの中長期的な研究開発計画策定と支援

4) 臨床研究支援基金の創設

次期健康医療戦略への取り組みへの希望

1) バイオベンチャー育成に関しての包括的な取り組みに関するWG設置を希望

ファンド、産学連携税金控除、マッチング、基金・・・

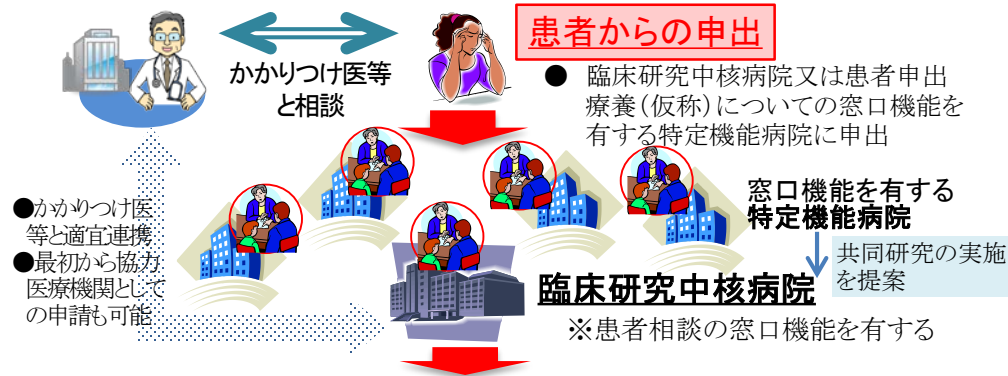
2) 出口戦略を議論するWG設置を希望

3) インバウンド投資の増加のための施策

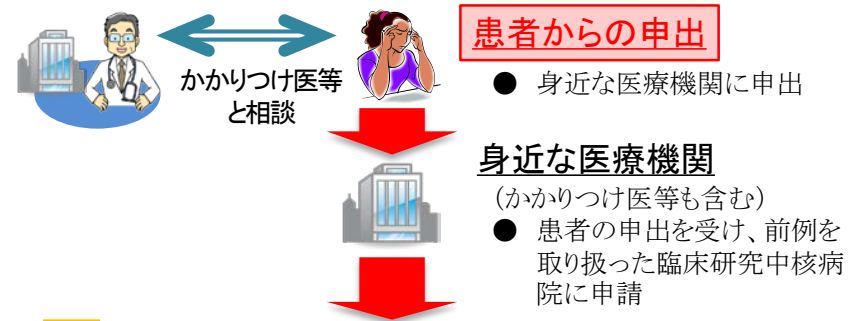
患者申出療養（仮称）

平成26年11月5日
中医協総会提出資料

〈患者申出療養（仮称）としては初めての医療を実施する場合〉



〈患者申出療養（仮称）として前例がある医療を他の医療機関が実施する場合（共同研究の申請）〉



原則6週間

患者申出療養（仮称）の申請

- 実施計画、及び安全性・有効性等のエビデンス並びに患者申出起点を示す書類を添付して申請
- 臨床研究中核病院は、特定機能病院やそれ以外の身近な医療機関を、協力医療機関として申請が可能

患者申出療養（仮称）に関する会議による審議

- 安全性、有効性、実施計画の内容を審査
- 持ち回りによる審議を行う場合は、意見を明確に記録するなど透明性を確保
- 医学的判断が分かれるなど、6週間で判断できない場合は全体会議を開催して審議

患者申出療養（仮称）の実施



- 申出を受けた臨床研究中核病院又は特定機能病院に加え、患者に身近な医療機関において患者申出療養（仮称）が開始

- 対象となった医療及び当該医療を受けられる医療機関は国がホームページで公開する。
- 定期的（少なくとも1年に1回）のほか、必要に応じ、実績等について臨床研究中核病院から国への報告を求める。

原則2週間

患者申出療養（仮称）の申請

前例を取り扱った臨床研究中核病院

- 医療の内容に応じて、実施可能な医療機関の考え方を国で示す（例えば合併症の発現可能性や薬剤量調節の難度などの、リスクを踏まえて示す）
- 臨床研究中核病院はその考え方を参考に、患者に身近な医療機関の実施体制を個別に審査

身近な医療機関で患者申出療養（仮称）の実施

既に実施している医療機関



- 臨床研究中核病院の判断後、速やかに地方厚生局に届出

- 実施計画対象外の患者からの申出は、臨床研究中核病院で安全性、倫理性等の検討を行った上で国に申請し、国は患者申出療養（仮称）に関する会議を開催して個別に判断する。

患者申出療養（仮称）の対象となる医療のイメージ

現在評価療養の対象となっている医療

治験の枠組みで新たに評価療養の対象とする医療

患者申出療養（仮称）が新たに対象とする医療

対象外

先進医療・治験の対象にならず、安全性・有効性も確認されない医療

○先進医療の対象にならないが、一定の安全性・有効性が確認された医療

- ① 先進医療の実施計画（適格基準）対象外の患者に対する療養
（高齢者や、病期の進んだ患者、合併症を有する患者等）
- ② 先進医療として実施されていない療養
（一部の国内未承認・海外承認医薬品等の使用や、実施計画作成が進まなかった技術等）

先進医療A

○ 先進医療会議が審査した実施計画の対象の患者に対する医療
※国の基準に適合した医療機関が届出（認められた療養は告示に規定）

先進医療B

○ 先進医療会議が審査した実施計画の対象の患者に対する医療
※国が個別に認めた医療機関が届出（認められた療養は告示に規定）

治験等

薬事法
承認後
保険
収載前

保険
収載

現在も対象

現在も対象

第Ⅰ相
（健康な人を
対象に実施）

第Ⅱ相

第Ⅲ相

長期継続投与治験

（治験を中止することにより
不利益を生じる場合等）

薬事申請

薬事承認

※医薬品・
医療機器に
係るプロセ
ス

治験

○現行の治験の対象とならないもの

治験の枠組み内での柔軟な運用による対応
（日本版コンパッションエートユース）

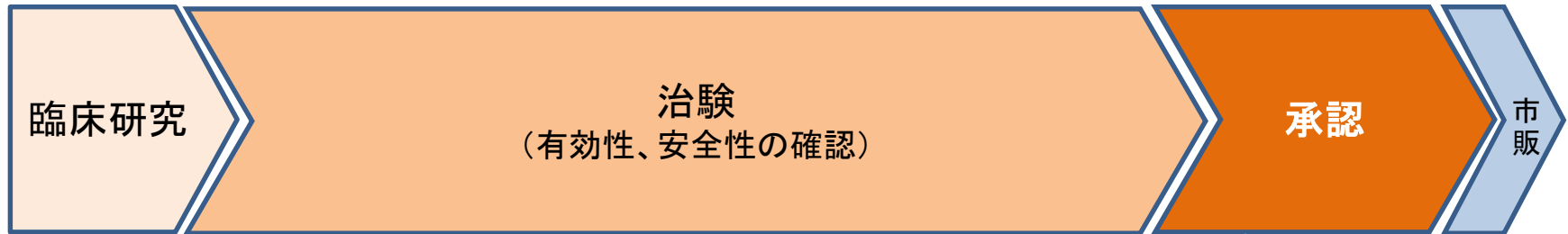
対象を拡大

再生医療等製品の実用化に対応した承認制度（条件・期限付承認）

【従来の承認までの道筋】

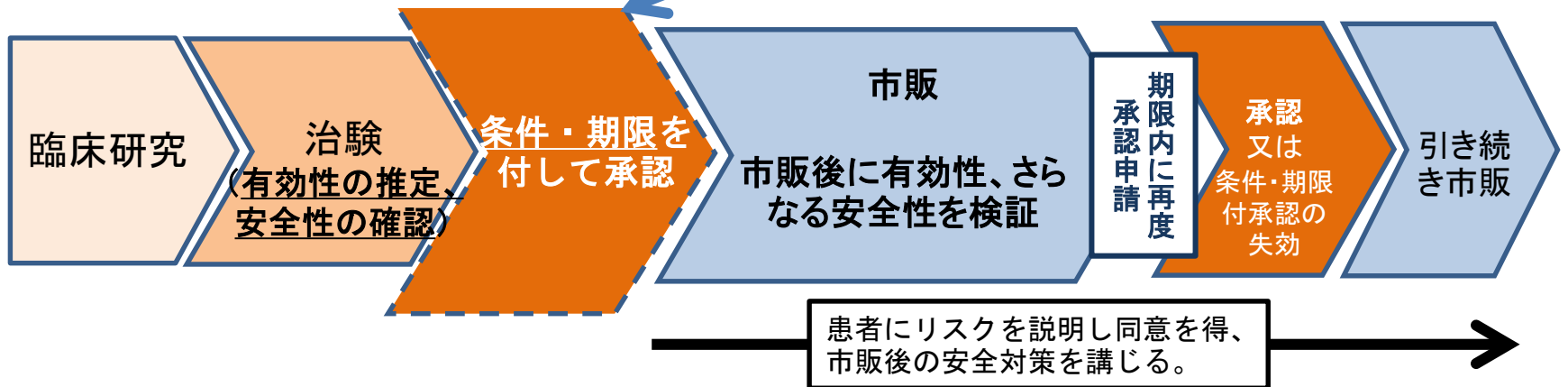
＜再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点＞

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。



【再生医療等（遺伝子治療を含む）製品の早期の実用化に対応した承認制度】

※患者のアクセスをより早く！



- ・有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- ・安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

抗血清製剤をDNAワクチン技術で短期間かつ安全に製造し、エボラ出血熱の蔓延の阻止に役立てる

抗血清製剤とは

病原体の増殖を阻止する抗体(中和抗体)を接種することで、免疫を持たない患者の病態の重篤化を阻止するもの。

エボラ出血熱DNAワクチンをウマに接種し、抗血清製剤を製造する。

抗毒素薬として使用されてきた
長い歴史があり、
安全性、有効性への懸念が少ない

例

ハブ、まむし、ボツリヌス抗毒素製剤

ウマにDNAワクチンを接種する製造
法を採用する

◎抗原たんぱく質の精製が不要なため、短期間で製造可能

◎病原体そのものを一切使用しないため、安全に国内製造が可能

抗毒素製剤製造法のノウハウが蓄積
している

短期間に製造・供給可能

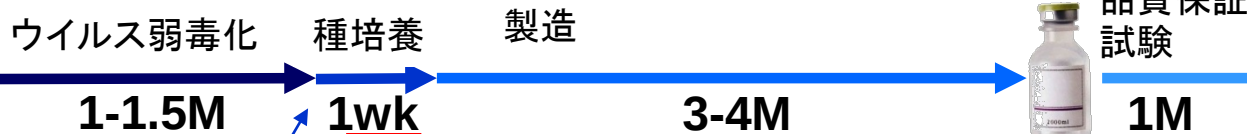
対象疾患への免疫を持たない患者の
治療・重篤化の抑制に効果大

エボラ出血熱のような、本邦で発生例
のない伝染病の緊急対策として有効

DNAワクチンは製造期間が最も短い ～緊急対策に適する～

代表的な ワクチン製造法

生体法
(鶏卵、マウス等)

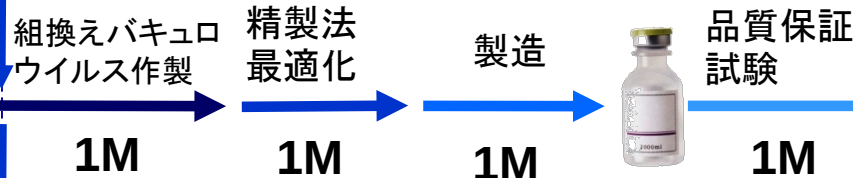


細胞培養法
(ウイルス直接培養)

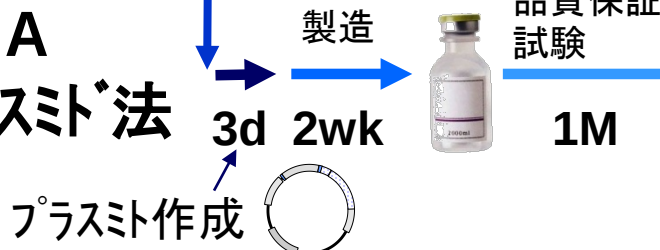


細胞培養法
(組換え昆虫細胞)

CDCからウイルス遺伝子情報



DNA
プラスミド法



DNAプラスミド法が早い理由

- ✓ ウイルス取扱いが一切無い。
製造はウイルス株の増殖速度に依存しない。
- ✓ 製造は大腸菌培養(2-3日のみ。プラスミドDNAを増やす)
一般の大量培養施設で製造可能、取扱い容易。

開発中のDNAワクチンは、エボラ出血熱に対して高い カバー率が得られるようデザインされている

アンジェスのエボラ出血熱DNAワクチン

ウイルス表面に露出するグリコプロテイン(GP)を発現する環状DNA(プラスミド)を筋肉内投与する。流行の大部分を引き起こすZaire株とSudan株のGPを等量含む2価ワクチン製剤

開発中のDNAワクチンがコードするGPのアミノ酸配列は、
現在流行しているZaire株のGPと98%同一である

第1相臨床試験 (VRC204, 2003年)
プラセボ対照無作為化二重盲検試験
4週間隔・3回接種、2, 4, 8 mg/dose

被験者20名中19名でGPに対する抗体価の上昇が認められた

第1相臨床試験 (VRC206, 2008年)
プラセボ対照二重盲検試験
4週間隔・3回接種、4 mg/dose ➡ 32週以降boosting 1回

被験者の80%でGPに対する抗体価の上昇が認められた

2000年以降の流行のうち98%はZaire株と推定される

感染者総数14555人のうち、Zaire株の感染と考えられているケースは14352人で、全体の98%に相当する。

エボラ出血熱の年別報告(CDCまとめ)

Year	'14	'13	'12	'11	'10	'09	'08	'07	'06	'05	'04	'03	'02	'01	'00
Species	Z		S/B	S			Z	Z/B			Z	Z	Z	Z	Z
Country	Multi		UC	U			C	UC			S	C	C	CG	U
Cases	13,307	0	53	1	0	0	32	413	0	0	17	35	143	122	425
Deaths	4,999		20	1			15	224			7	29	128	96	224

Species (ウイルス株)

Z : Zaire株

S : Sudan株

B : Bundibugyo株

Country

Multi : 8 countries

U : Uganda

C : Congo (DRC)

S : South Sudan

G : Gabon

出典

CDC : Ebola Virus Disease Distribution Map

<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/distribution-map.html>

DNAワクチンは、危険な病原体を一切使用せず、安全かつ短期間で製造できる ～エボラ出血熱対策に最適～

DNAワクチンとは

対象とする病原体のたんぱく質をコードする環状DNA(プラスミド)を接種することで、病原体たんぱく質を体内で生産し、病原体に対する免疫を付与する。
弱毒化ワクチンとは異なり、病原性を全く持たないため、安全である。

病原体(ウイルスなど)の表面に露出しているたんぱく質だけを体内で発現させる

病原性を全く持たないため、患者にとって安全である(弱毒化ウイルス製剤に対する優位性)

ワクチンの製造工程で病原体を一切使用しない

危険性の高い病原体であっても安全にワクチンを製造できる

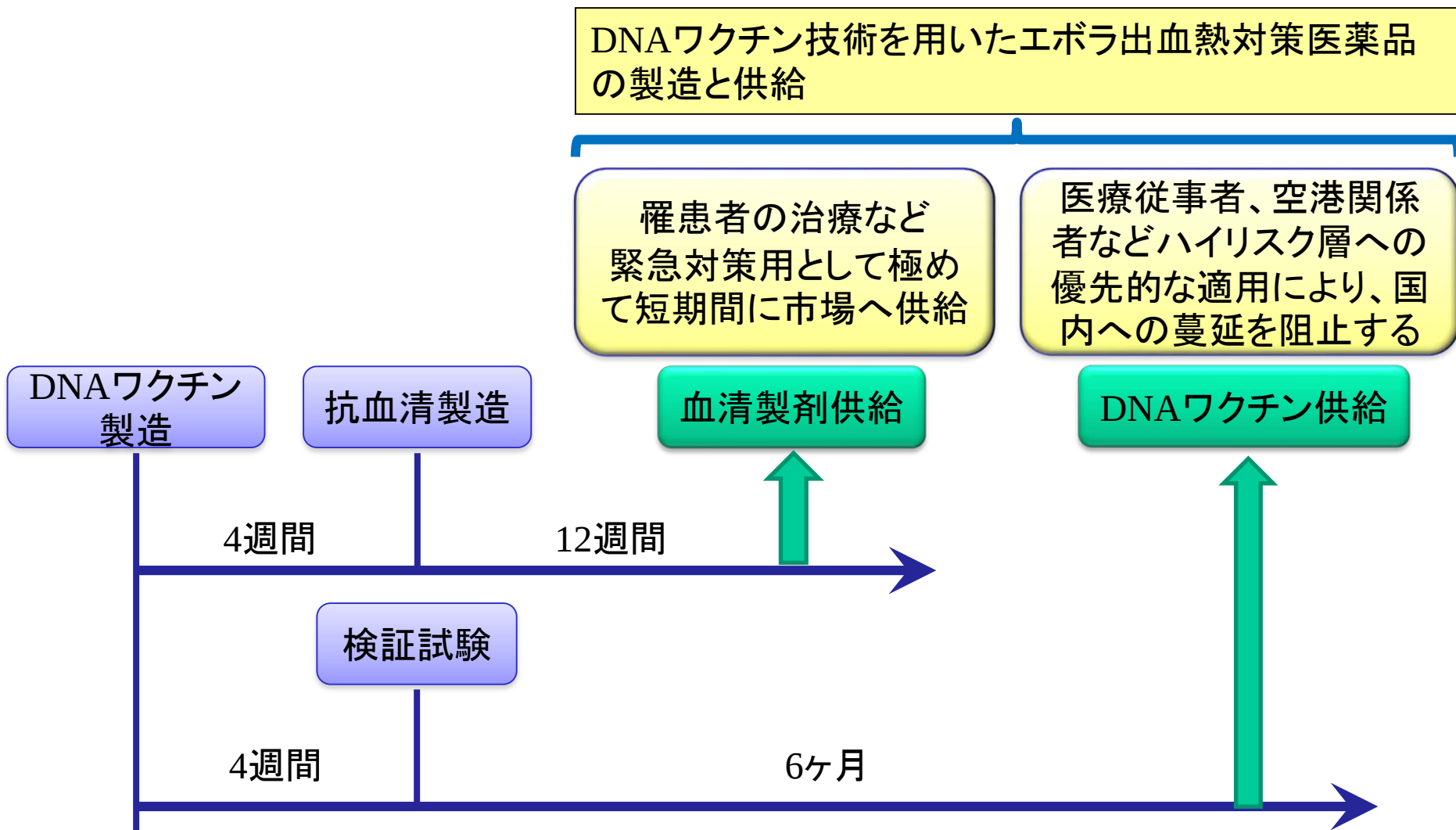
プラスミド製剤の製造法は確立されており、新型のワクチンでも製造工程の条件検討をする必要がない

エボラ出血熱ウイルス等変異率が高く流行株が変化しやすい病原体でも、すぐに最適化したワクチンを製造できる

大腸菌を用いて製造するため、短期間に大量生産することができる

他のワクチン製造法に比べて極めて短期間で製造・供給が可能のため、緊急対策に適している

エボラ出血熱の国内蔓延を阻止する緊急対策として、 血清製剤ならびにDNAワクチンの開発を提案する



エボラ出血熱DNAワクチンの製造・供給体制

第1相臨床試験の結果から
、安全性ならびに抗体価の
上昇(ヒトに免疫を付与でき
ること)を確認済み

有効なエボラ出血熱ワ
クチンを早期に製造・
供給する体制

米国Vical社との協力関係
により、流行している型に
最適化したワクチンDNAを
短期間に構築できる

DNAワクチンは、他のワク
チン製造法よりも短期間で
大量に製造・供給すること
ができる

ドネーションの整備

1) 奨学寄附金に代わる制度が必要

ノバルティス問題により、奨学寄附金が激減

＞自由な研究を阻害(地方大学が特に危機的)

＞寄付講座も同じ流れで減少、産学連携が大きく
停滞

＞COIを見据えた新たな寄付金制度整備が緊急課題

2) 日本医療研究開発機構に企業からの基金設置

＞疫学、観察研究などに統一基金の利用