

HIV/エイズ

新規予防・医療技術開発の現状と課題

= 地球規模の取り組みのために =



目次

■ <本編>

はじめに	2
セス・バークレー（国際エイズ・ワクチン推進構想 最高経営責任者）	
序論 HIV/AIDS 新規予防・医療技術開発とは何か	4
稲場雅紀（（特活）アフリカ日本協議会国際保健分野プログラム・ディレクター）	
国際シンポジウム「HIV/AIDS 新規予防・医療技術の現状と課題：地球規模の取り組みのために」紹介	7
プログラム紹介	
パネリストの横顔	
主催・共催団体の横顔	
国際シンポジウム「HIV/AIDS 新規予防・医療技術の現状と課題：地球規模の取り組みのために」	10
はじめに 樽井正義（（特活）エイズワクチン開発協会理事）	10
HIV/エイズ開発における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル	11
ホリー・ウォン（国際エイズ・ワクチン推進構想 公共政策部シニア・ディレクター）	
マイクロビサイド：新たな研究、新たな希望	22
マンジュ・チャタニ	
（アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ ネットワーク・コーディネーター）	
エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性	32
山本直樹（国立感染症研究所エイズ研究センター）	
おわりに	42
樽井正義（（特活）エイズワクチン開発協会理事）	
■ <資料編> ※目次詳細は資料編冒頭ページ参照 43	
HIV 予防への新たなアプローチ 研究活動の活性化とこれからの予防方法普及の課題	44
国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書 10	48
開発途上国におけるエイズ・ワクチンのインパクト	
国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書9	52
先行マーケット・コミットメント (AMC)：エイズ・ワクチンの開発促進のために	
Trials Watch: 後期臨床開発におけるマイクロビサイド	56
スルホン酸セルロースの治験中止に関する市民社会共同声明	59
治験結果への失望を乗り越えて 市民社会はマイクロビサイドの研究を支援する	

はじめに

セス・F・パークレー Seth F. Berkley
国際エイズ・ワクチン推進構想 (IAVI)
代表・最高経営責任者 CEO and President

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) がエイズの原因であると判明してから 25 年経ちます。その間にエイズは 2500 万人もの命を奪い、去年一年だけでも新たに 400 万人が HIV に感染しています。現在、3900 万人の人々が HIV とともに生きていますが、そのほとんどが開発途上国に暮らす人々です。

これまで、国際社会はエイズの脅威に対して予防、治療とケアを提供する努力をたゆまなく続けてきましたが、残念ながらエイズの流行を食い止めるにはいたっていません。2005 年には、抗レトロウイルス薬治療をはじめることができたひとりに対し、7 人の新規感染者が生まれています。HIV/エイズに対する包括的な対策のひとつとして、より効果的な予防技術の開発が急務なのです。

現在普及している HIV 感染予防法、たとえば行動変容に向けた取り組み、自発的検査とカウンセリング (VCT) の拡充やその他の性感染症の検査と治療などをより強化していくとともに、ワクチンやマイクロビサイド (HIV の体内進入を阻止する殺ウイルス剤) を含む新規予防・医療技術 (New Preventive Technologies : NPTs) の開発にむけて、新たな国際的な気運が高まっています。特にワクチンは、その有効性が 50% でも HIV への感染率を激減できると予測され、また、女性や子どもを含む多くの人たちに比較的簡単に提供できることから、その開発が期待されています。

10 年前に国際エイズ・ワクチン推進構想 (IAVI) が設立されたときには、有効性を試す臨床試験まで進んだワクチン候補はひとつもなく、開発途上のワクチンも数えるほどしかありませんでした。今日には、数十ものワクチン候補が臨床試験の途中にあり、その多くは途上国で展開しています。10 年前には、エイズ・ワクチンやマイクロビサイドの必要性を訴える声はほとんど聞かれなかったのが、今では先進国と途上国の両方のリーダーたちが、首脳国サミットや国連、その他のあらゆる国際的な場面で新しい予防技術の必要性を確

認しています。

ここに収められたプレゼンテーションから分かるように、ワクチンやマイクロビサイドの開発の最先端にいるのが、通称「PDPs」とよばれる「薬品開発のための官民パートナーシップ (Product Development Public-Private Partnerships)」です。IAVI は最初に設立された PDP です。PDPs は、民間産業の持つ医薬品の研究開発のノウハウと公的な資金を結びつけ、途上国が必要としている医薬品開発の促進を目的としています。去年のサントペテルブルグ・サミットでも、首脳国のリーダーたちは PDPs やその他の革新的なメカニズムを通して、HIV やその他の疾病のための新規予防・医療技術への投資を促すための戦略を求める声明を発表しています。

「先行マーケット・コミットメント (Advance Market Commitments : AMC)」は、新しい資金調達メカニズムですが、民間企業による NPT 開発への参入をうながすインセンティブを提供し、途上国が新しいワクチンを購入できるよう保証するものです。最近、子どものための肺炎球菌ワクチンの AMC がはじめて合意されたことは大きな前進といえるでしょう。

このような国際情勢の中、日本において国際シンポジウム「HIV/エイズの新規予防・医療技術の現状と開発 ～地球規模の取り組みのために～」を、IAVI のパートナーである (特活) アフリカ日本協議会と (特活) エイズ・ワクチン開発協会とともに共催できましたことを大変うれしく思っています。今回のシンポジウムは日本の政府関係者、産業界の方々や市民社会のメンバーの方たちに、国際レベルで進んでいる NPT 開発の現状を報告し、日本の政府や産業界がどのように貢献できるのか、その可能性についても討議することを目的としました。また、今回のシンポジウムを後援くださいました「ほっとけない 世界のまずしさ」キャンペーンにも感謝申し上げます。

2000年の九州・沖縄サミットの中で、地球規模の感染症対策を国際政治のアジェンダにのせて以来、日本はグローバルなHIV/エイズ対策においてリーダーシップをとってきました。2008年には、日本はふたたび首脳国サミットの議長国となります。その経済力やこれまでの開発援助における傑出した実績に加え、科学や産業の分野でも極めて優れた能力を誇る日本に、エイズ・ワクチンやその他の新規予防・医療技術の開発促進にむけてさらなる貢献が期待されています。今回の国際シンポジウムによって、地球規模のHIV/エイズとの闘いにおいてNPTs開発がいかに不可欠であるか、その重要性について理解を深めていただければ望外の喜びです。

序論 HIV/AIDS 新規予防・医療技術の開発とは何か

(特活) アフリカ日本協議会
稲場 雅紀

1. 日本で最初の「HIV/AIDS 新規予防技術開発」シンポジウム

(1) シンポジウムの趣旨

2006年11月17日、東京の慶應義塾大学三田キャンパスにおいて、国際シンポジウム「HIV/エイズ新規予防・医療技術開発の現状と課題：地球規模の取り組みのために」が開催されました。

このシンポジウムは、日本のNGOである「(特活)アフリカ日本協議会」が主催し、「(特活)エイズ・ワクチン開発協会」、および米国のエイズ・ワクチン開発に関する医薬品開発官民パートナーシップ (Products Development Public-Private Partnership: PDP) である「国際エイズ・ワクチン推進構想」(International AIDS Vaccine Initiative: IAVI) が共催して開催したものです。

このシンポジウムは、グローバルなHIV/エイズ対策におけるエイズ・ワクチンやマイクロビサイド(膣・肛門用殺ウイルス剤)などのエイズ新規予防・医療技術開発の重要性と、開発の現状や課題を話し合い、これらの技術の開発への日本のコミットメントを促進することを目的に開催されました。このシンポジウムは、HIV/エイズ新規予防・医療技術開発を主要テーマとする、日本で初めての国際シンポジウムとなりました。

(2) シンポジウムの進行

シンポジウムで最初に登壇した IAVI 公共政策部シニア・ディレクターのホリー・ウォン氏 (Ms. Holly Wong) は、まず、HIV/エイズ対策における新規予防・医療技術開発の位置づけや開発の現状などを包括的に説明しました。そして、開発推進を担う IAVI などの医薬品開発官民パートナーシップ (Products Development Partnership: PDP) の役割や、民間企業によるワクチン開発への参入を促すことを目的とした「先行マーケット・コミットメント」(Advanced Market Commitment: AMC) に

ついて述べました。

次に登壇したマンジュ・チャタニ氏 (Ms. Manju Chatani) は、アフリカでマイクロビサイドに関する理解の促進と、臨床試験への市民社会の協力を推進しているアフリカ・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ (African Microbicides Advocacy Group: AMAG) のメンバーです。チャタニ氏は、マイクロビサイドのコンセプトや開発の現状、そして、女性の運動を中心としたマイクロビサイド開発に向けた市民社会のアドボカシーについて説明しました。

最後に登壇したのは、日本でエイズ・ワクチンの開発を促進している(特活)エイズ・ワクチン開発協会の副理事長・山本直樹氏です。山本氏は、国立感染症研究所エイズ対策研究センター長も務めておられます。山本氏は、エイズ・ワクチン開発の現状と、現在、開発にあたってどのような課題があるか、また、日本の貢献のあり方について説明しました。

このシンポジウムには日本の政府関係者、NGO、研究者、国際機関、製薬・製剤企業など60名以上の人々が参加しました。パネリストのプレゼンテーションを踏まえて行われた討議は、(特活)エイズ&ソサエティ研究会議副代表の樽井正義氏が務め、多くの質問が出て、討議も白熱しました。新規予防・医療技術開発については、これまで日本では十分に注目が集まっていませんでしたが、このシンポジウムが発端となって、今後、日本からこの分野への積極的な貢献が行われることが期待されます。

本書は、このシンポジウムを記録し、HIV/エイズに関する新規予防・医療技術開発の現状と展望について、日本語で包括的に解説することを目的に編集されたものです。

2. HIV/エイズ新規予防・医療技術開発とは

(1) HIV/エイズのインパクト

HIV/エイズは世界に計り知れない影響を与えています。現在、HIV とともに生きる人々は約4000万人。世界の成人人口の1%がHIVと共に生きていることとなります。エイズによって命を落とす人は年間200-300万人、新規にHIVに感染する人は年間500万人。エイズによって親を失った遺児は数千万人にのぼります。

世界のHIV陽性者の7割が集中しているのがサハラ以南アフリカで、とくに南アフリカ共和国を中心とする南部アフリカでは、成人感染率が3割以上にのぼる国もあります。この病気は、子どもを産み育て、社会を形作る中心となる20代から30代の世代を中心に発生するものであり、社会への負のインパクトは膨大なものになります。

さらに、HIV/エイズは、現在の医療技術では完治させることができません。現在開発されている抗レトロウイルス薬（ARV）治療は、HIVを減少させ、健康に生活できる期間を飛躍的に長くすることに成功しましたが、HIVの完治には未だこぎ着けられていません。

2000年に南アフリカのダーバンで開催された国際エイズ会議では、アフリカを中心とする途上国でのHIV/エイズ問題が活発に議論され、これをきっかけに途上国と先進国の抗レトロウイルス薬へのアクセスの格差の問題が焦点化されました。2003年に世界保健機関（WHO）・国連合同エイズ計画（UNAIDS）が打ち出した「3×5計画」（2005年末までに、途上国で治療を必要とする人口のうち300万人（全体の50%）に治療を届けるという計画）と世界エイズ・結核・マラリア対策基金（世界基金）、米国大統領エイズ救済緊急計画（President's Emergency Plan for AIDS Relief: PEPFAR）を中心とする巨額の援助により、途上国でのエイズ治療へのアクセスは大きく好転しました。「治療へのアクセス」の拡大が実現する中で、新たな課題として議論されているのが、＜HIV/エイズの克服に向けた新たな予防戦略の構築＞です。

(2) 「予防」に向けた長期戦略のあり方

HIV/エイズの拡大を食い止め、そのインパクト

を軽減していくためには、社会におけるエイズによる死亡を減少させ、HIV陽性者が健康な生活を継続していくための治療の導入とともに、新規のHIV感染を減少させていくことがきわめて重要です。新規感染を全体として減少させれば、長期的に世界全体でHIVを押さえ込んでいくことができるからです。

これまで、HIV感染予防は、現実的な方法として、性感染を防ぐためのコンドーム使用の促進、薬物による感染を減少させるための注射針交換（needle change）に代表されるハーム・リダクション（被害軽減）、および母子感染予防がありました。また一方で、「禁欲」（Abstinence）と「貞操」（Be-faithful）など「倫理」主義的側面を強調した予防戦略も存在しています。後者は、途上国の多くの現場では、「初交年齢を遅らせる」「セックスの相手の人数を減らす」という現実主義的なアプローチへと翻案されて実施されています。しかし、これらの予防対策が積極的に行われているにもかかわらず、新規感染数は年々増大しています。感染拡大を防止していくためには、複数の予防方法を組み合わせて、より効率的に実施していくとともに、新規の予防技術の開発も進めていくことが必要です。

HIVの予防戦略の中には、コンドームの使用などの行動変容だけでなく、男性の亀頭包皮切除 Male Circumcision や、性感染症治療など、人々がHIV感染可能性のある行動をとった場合に、その感染可能性を下げるという戦略も含まれます。たとえば、性感染症治療についてみると、性感染症にかかっている人は、かかっていない人に比べて、HIV感染可能性のあるセックスをした場合にHIVに感染する可能性が飛躍的に高くなります。逆に、性感染症の治療が普及し、多くの人が性感染症を持っていない場合には、ミクロ的に見れば、同じ行動をしても、感染の可能性は下がります。また、マクロ的に見ると、多くの人が性感染症の治療を適切にすることができていれば、HIV感染可能性のあるセックスが同じ数行われても、実際に感染する人は減少します。

最近のHIV/エイズ予防の新しい戦略には、行動変容によるHIV予防を中心におきながらも、こうした、HIV感染可能性を低くするための様々なプログラムや、エイズ・ワクチンやマイクロビサイドといった、未だ開発されていない、HIV感染可能性を低くできるような新規技術の開発を積極

的に促進し導入することが重要視されています。この発想の転換の背景には、相対的であっても複数の多様な方法を取り混ぜることで、マクロ・レベルでのインパクトを減らしていこうという多元的な発想があります。

(3) 様々な HIV/AIDS 新規予防技術

こうした予防戦略の変化を踏まえて、ここ数年、多くの既成の技術が HIV/エイズ予防の観点から見直され、また、新規予防・医療技術の開発に光が当てられつつあります。

本書「資料編」に収録した論文「HIV 予防への新たなアプローチ」で詳細が述べられていますが、既成技術の中で、こうした観点から再評価されているのが、以下のものです。

- 男性の亀頭包皮切除 (Male Circumcision) : 男性の亀頭包皮切除をすると HIV 感染可能性が大きく減少することから、HIV 予防の面で注目されている。
- 女性の膣内バリアーの使用 (Cervical Barriers) : ペッサリー等の使用の促進により HIV やその他の性感染症を予防することを意図したもの。
- ヘルペスの抑制 (Herpes Suppression) : ヘルペスに感染していると HIV への感染可能性が3倍高くなることから、ヘルペスの治療を大規模に実施することで HIV 感染可能性を減少させることを意図したもの。

そのほかにも、性感染症治療の検査と治療の普及もひとつの検討課題とされています。また、サハラ以南アフリカなどでは、HIV 感染拡大の背景に、マラリアと HIV の複合作用があるのではないかとということが検討されており、これが実証されれば、マラリアの治療、およびマラリアとの関連での HIV 予防キャンペーンなどが具体化してくる可能性もあります。また、一部の抗レトロウイルス薬には、予防薬として服用すれば効果があると考えられているものがあり、この効果を実証するための臨床試験が行われています。

一方、いまだ開発されていないものの、開発されれば HIV 予防に大きく貢献すると考えられて

いる HIV 新規予防技術が以下の二つです。

- マイクロビサイド (膣・肛門用殺ウイルス剤): クリームもしくはジェル状の薬剤で、膣、もしくは肛門 (肛門性交を行う場合) に塗布して、セックスの際に HIV を殺し、体内への侵入を阻止することを意図したもの。
- エイズ・ワクチン: 長期的に見て、HIV の感染拡大を阻止するための最有力の希望とみなされている。しかし、有効なエイズ・ワクチンが開発されるまでには、まだかなりの時間を要すると見られている。

これらの多様な予防技術を組み合わせて導入していくことにより、HIV を中長期的に押さえ込んでいくことが検討されています。しかし、こうした戦略においては、一方で、たとえばコンドーム使用など、HIV 予防に高い効果を持つ手法が、亀頭包皮切除など、より低い効果しか持たない手法によって代替されてしまうことによって、HIV 感染がかえって増大してしまったり、本来なしうる成果を出せなくなるといった可能性も存在しています。こうした危険性をどう避け、相乗効果を図っていくことができるかが問われています。

3. 期待される日本のコミットメント

このように、世界では HIV/エイズ新規予防・医療技術の開発や新たな戦略形成が行われつつありますが、この点について、日本では必ずしも十分な注目がなされているとは言えません。エイズ・ワクチンについては、日本でも研究が行われていますが、マイクロビサイドについては、知名度もほとんどなく、研究もまったく行われていない状態です。

世界規模で展開されている、HIV/エイズの新規予防・医療技術開発への取り組みに日本がどのように貢献ができるのか、読者の皆様と一緒に考えていきたいと思えます。本書がそのきっかけとなれば幸いです。

国際シンポジウム

HIV/エイズの新規予防・医療技術の現状と課題 ～地球規模の取り組みのために～

●場所:慶應義塾大学三田キャンパス北館4F大会議室

●日時:11月17日午後4時～7時

★主催:(特活)アフリカ日本協議会

★共催:国際エイズ・ワクチン推進構想(IAVI)、(特活)エイズ・ワクチン開発協会

★後援:ほっとけない 世界のまずしさキャンペーン

プログラム

■開会挨拶(10分)

樽井正義((特活)エイズ・ワクチン開発協会理事、慶應義塾大学文学部教授)

■講演の部

「HIV/エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル」(30分)

ホリー・ウォン、M.P.P.

国際エイズ・ワクチン推進構想(IAVI)公共政策部シニア・ディレクター

「HIV/エイズとジェンダー:マイクロビサイドの役割」(30分)

マンジュ・チャタニ(Ms. Manju Chatani)

アフリカ・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ ネットワーク・コーディネーター

「エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性」(30分)

山本直樹

エイズ・ワクチン開発協会副理事長、国立感染症研究所・エイズ研究センター長

■休憩 ～講師と参加者みなさまの自由交流時間～(10分)

■討議:Q&Aセッション(60分)

※ 参加者からの質問・討議

■閉会挨拶

樽井正義((特活)エイズ・ワクチン開発協会理事、慶應義塾大学文学部教授)

パネリストの横顔

ホリー・ウォン 氏 Holly Wong, MPP

国際エイズ・ワクチン推進構想(IAVI)公共政策部シニア・ディレクター

Senior Director, Public Policy, International AIDS Vaccine Initiative

国際的な保健政策とマネージメントの分野で、政府と民間あわせて20年以上の経験を持つ。IAVIでは、公共政策部シニア・ディレクターとして、関連政策研究・分析を担当し、公共政策部全体の事業管理も行う。以前には、大手製薬会社や米国研究製薬工業協会(Pharmaceutical Research and Manufacturers of America: 通称ファーマ PhaRMA)で、国際的な政策研究に従事。これまで、開発銀行、国際機関、コンサルタント会社や大学などで、途上国における保健セクターの財政問題や制度改革などに焦点をあてた研究を行ってきた。専門は、HIV・エイズ政策と保健財政・保健経済。スタンフォード大学政治学卒業後、ハーバード大学ケネディー・スクールより公共政策修士号取得。

マンジュ・チャタニ氏 Manju Chatani

アフリカ・マイクロバイド・アドボカシー・グループ ネットワーク・コーディネーター

Network Coordinator, African Microbicides Advocacy Group

HIVや女性の健康に関わる活動家として、市民社会の政策形成、HIV/AIDSに関する政策決定に従事。ジュネーブ、アクラ(ガーナ)、プレトリア(南アフリカ)、チェンマイ(タイ)でHIV/AIDSに関する国際的な情報流通ネットワークである「保健・開発ネットワーク」(Health and Development Networks: HDN)で4年間プロジェクトマネージャーを務める。現在は、マイクロバイドの開発促進に関する政策提言や働きかけを実施する傍ら、HDNにおける企画、マニュアル作成、出版などにおいても活躍している。一方、休止状態だった「アフリカ・女性とエイズ学会」(SWAA)ガーナ支部を復興し、アドボカシーを発展させ、資金調達を援助したことから、彼女のガーナでの仕事が始まった。また、ガーナHIVネットワーク(GHANET)の執行委員会の一員であり、ネットワーク構築、研究、アドボカシー、発行物に関わる助言なども実施。

山本直樹氏 Naoki Yamamoto, MD, PhD

(特活)エイズ・ワクチン開発協会副理事長、国立感染症研究所・エイズ研究センター長

Vice Chair, AIDS Vaccine Development Association

専門はウイルス学。感染性HIVの定量法の開発、日本で初めてHIVの分離に成功、エイズ治療薬D4Tの開発、など、エイズ研究の最先端を走る。専門誌に原著論文・総説として、英文約550編、邦文約450編の発表を行っている。また、青少年向けの啓蒙書として、岩波ジュニア新書から「エイズの基礎知識」なども出版しているほか、平成5年4月に財団法人エイズ予防財団内に設置された、日本エイズストップ基金の運営委員長を務めている。国際医学協力にも数多く関係し、これまでガーナ、タイ、ザンビアのJICAプロジェクトの国内委員や国内委員長を長く務めた。

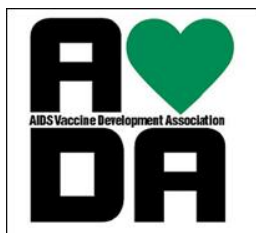
主催・共催団体の横顔



国際エイズ・ワクチン推進構想 ★共催団体 International AIDS Vaccine Initiative

国際エイズ・ワクチン推進構想（IAVI）は、安全で有効な HIV 予防ワクチンの開発促進とその普及を目指して活動している、国際的な非営利・非政府組織です。1996 年に設立されたIAVIは、現在 23 カ国で、国際的なパートナーのネットワークを通じてワクチン候補の研究開発を行っています。IAVIの主なドナーには、ビル・アンド・メリнда・ゲイツ、ニューヨーク・コミュニティー・トラスト、ロックフェラー、スターの各財団；バスク（現在スペインの自治州）、カナダ、デンマーク、EU、アイルランド、オランダ、ノルウェー、スウェーデン、英国、米国の各国政府；世界銀行などの国際機関；BD（ベクトン、デッキンソン&Co）、コンチネンタル航空、DHL、ファイザーなどの民間企業；そして、Broadway Cares/Equity Fights AIDS、Crusaid、Deutsch AIDS Stiftung、Until There's A Cure Foundation などのエイズ・チャリティーとPhoebe W. Haas Charitable Trust B.などの民間ドナーが含まれます。

IAVIについての詳細は<http://www.IAVI.org> をご覧ください。



(特活)エイズ・ワクチン開発協会 (AVDA) ★共催団体 AIDS Vaccine Development Association

エイズ・ワクチン開発協会（AVDA）は、2004年に特定非営利活動法人として設立されました。本協会の活動目的は、世界的なHIV/エイズの感染防止に資する日本発のHIV/エイズ予防ワクチンの開発を促進することと、開発後の円滑な生産と普及に貢献することです。

AVDAについての詳細は<http://avda.jp/>をご覧ください。



(特活)アフリカ日本協議会(AJF) ★主催団体 Africa Japan Forum

アフリカ日本協議会は1994年、アフリカと日本の市民社会の対等な関係づくりを目指して設立されました。アフリカの問題に取り組む日本のNGOの調整機関として、また、日本のアフリカ政策への提言・アドボカシーを行うNGOとして活動しています。HIV/エイズについては、2001年以降、エイズに取り組む日本と世界の市民社会の連携強化に取り組んできました。

アフリカ日本協議会についての詳細は、<http://www.ajf.gr.jp/>をご覧ください。

国際シンポジウム HIV/エイズの新規予防・医療技術の現状と課題～地球規模の取り組みのために～ 講演・討議再録

はじめに

樽井正義氏

エイズ&ソサエティ研究会議副代表

Masayoshi Tarui

Vice-Chair, Japan AIDS and Society Association

みなさま、こんにちは。ようこそおいでくださいました。私は(特活)エイズ・ワクチン開発協会の理事を務めております樽井正義と申します。私は、このシンポジウムの会場である慶応大学の教授も務めております。

今日のシンポジウムは、アフリカ日本協議会が主催し、そしてワクチン開発の推進を目指す不達の団体、米国にある「国際ワクチン推進構想」(IAVI)と日本のNGOであります(特活)エイズ・ワクチン開発協会(AVDA)の協賛を得まして、開催することになりました。

最初に、今日お話し下さる3人の方をご紹介したいと思います。皆様から向かって、右側から、マンジュ・チャタニさん(Manju Chatani)、ガーナからおいでくださいました。マイクロビサイドの開発に向けた働きかけをアフリカで行っている「アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ」(African Microbicides Advocacy Group)のネットワーク・コーディネーターをされております。そのお隣が、ホリー・ウォンさん、NYにありますIAVIの本部からおいでくださいました。そして、もうひとり、私の右におられるのが山本直樹さん、山本先生は私と同じく(特活)エイズ・ワクチン開発協会の副理事長をなさっておられます。山本先生の本職は国立感染所のエイズ研究センター長として日本の基礎研究の元締めをなさっておられます。

12月1日は国際エイズデーです。その10日ほど前の11月21日の日本時間午後7時半に、国連合同エイズ計画(UNAIDS)から今年12月現在の世界のHIVエイズの動向はどうなっているのか、その最新報告が出されることになっております。おそらく、今年も、残念ながら世界中での多大な

努力にも拘わらず感染者・患者が増え続けているというHIVエイズの現状が報告されることだろうと思います。

こうした状況の中で、私たちに課せられた大きな課題は、まず、治療を拡大していくこと、それと同時に予防を進めていくことです。この「予防」の中含まれる課題として、すでにある予防手段を駆使していくと同時に、それを補完する、あるいは代わる新しい予防技術を開発していかなければならないという、大きな課題があります。

今日のシンポジウムのテーマは、この最後の問題です。新しい予防技術を開発することについて、現在注目されていますのが、1つはワクチン、これは全ての感染症に関してまず求められるものです。そして、マイクロビサイド(Microbicides: 膣・肛門用冊ウイルス剤)、この言葉を、初めてお聞きになるという方もおられると思います。その詳細については、後ほどマンジュ・チャタニさんに詳しくお話しいただきます。この2つが、今世界中の注目を集めているところです。

現在、開発の点では、マイクロビサイドがリードしています。遅れて始まったのですが、多くの努力が傾けられ、現在5つの候補薬が、効果を確認する試験に入っております。ワクチンのほうは残念ながら歩みがマイクロビサイドほど早くは無く、効果を確認する試験に進んでいるのは世界に2つです。

しかし、このいずれに対しても、大きな期待が寄せられております。その詳細につきまして、今日は3人のエキスパートの方に、文字通り現在世界の最先端におられる方々です。この3人のスピーカーに現状と課題をお話しさせていただきたいと思っております。

HIV/エイズ開発における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル

ホリー・ウォン氏

国際エイズ・ワクチン推進構想

公共政策部シニアディレクター

Ms. Holly Wong, Senior Director, Public Policy

International AIDS Vaccine Initiative

1. はじめに

樽井先生、ご紹介ありがとうございます。(特活) アフリカ日本協議会の方々、(特活) エイズ・ワクチン開発協会の方々、シンポジウムの主催団体の皆様、お招きいただきましてありがとうございました。本日は、この機会をいただきまして、大変嬉しく存じます。

私は、アジアで何年も働いておりますけれども、初めて日本に参りましたのでとても嬉しく思っています。私の名前はホリー・ウォン(Holly Wong)と申します。私が代表している組織は、国際エイズ・ワクチン推進構想(International AIDS Vaccine Initiative: IAVI)です。本部は米国のニューヨークにあります。

私の発表は、エイズ・ワクチンの話だけではありません。より一般的な、新規予防技術の導入の話です。新規予防医療技術(New Preventive Technologies: NPT)の概念についてお話ししたいと思います。IAVIが推進しているエイズ・ワクチンはそれらの新規予防医療技術の1つです。ただ、IAVIは、それだけを推進しているのではなく、さまざまな技術を現実のものにしようとしているわけです。

今日、私の方からは、エイズ・ワクチンについては、あまり詳しい話はしません。科学的・技術的な内容については、マイクロバイドにしてもエイズ・ワクチンにしても詳しくはお話しいたしません。別のパネリストであるチャタニさん、山本先生のほうからこの後お話があると思いますので。私は科学者ではありません。私は政策担当者であり、また経済学をバックグラウンドとしておりますので、私は政策的な環境について話しをしたいと思います。そして、どうすれば、ワクチンやマイクロバイドを現実のものとして人々の手に届けられるか、そういう話しをしたいと思います。

2. 何が必要か

まず、NPT 新規予防医療技術とは何かということをお話ししたいと思います。なぜ、そういった技術が必要なのか、どういった目的を叶えようとしているのか、誰がこういった研究開発を推進しているのか、誰が現在、研究開発に参加しているのか、製品の開発を推進しているのかということをお話しします。また、こういった研究開発をどのように加速するかについてもお話ししたいと思います。私たちが皆協力し合って何ができるのかということをお話ししたいと思います。

まず、なぜ開発を加速する必要があるのかということなのですが、研究開発を何で早めるのかということですが、重要なのは、HIV/エイズが現在世界に与えているインパクトです。HIV とエイズの世界的な背景を説明します。4000 万人以上の、HIV陽性者がいます。そして、エイズが始まってからこれまでに、累積で 2800 万人以上のエイズによる死亡者が記録されています。

現在、一日当たり 1 万 4000 人が新たに感染していると言われております。重要なポイントとしては、その感染者の 95%以上が途上国、つまりアフリカ、アジア、ラテンアメリカ諸国にいます。とくにこれらの国々というのは、こういった健康上の問題に対する対策が十分にはできていない国々です。

アジアに注目すると、800 万人以上が HIV に感染しています。2004 年には、この地域で 120 万人が新たに感染しています。2003 年にエイズ対策にかかったコストは、単年度で 73 億ドル、と推定されています。これだけのインパクトのある疾病には、包括的な対応が必要です。

過去を振り返ると、エイズ対策について様々な議論が展開されました。例えば、私たちは主に、すでに感染している人たちの治療にフォーカスすべきなのか、ある一方で、予防にフォーカスす

べきなのかという議論です。

かつて、新しい発症例を抑えるために、予防策が重要だという議論がありました。しかし、現在では、どちらかを選ぶということではない、という結論になっています。重要なのは両方やるということ、両方とも追求するということです。新しい予防技術を開発し、製品を人々に届けなければなりません。また、感染をしている人たちに、治療もやらなければなりません。また、そこで止まってはけません。それらの技術を、どうやって、将来のために改善できるかを考えなければなりません。明日のための改善というのは、投資をきちんと行って新しい技術、有効性の高い技術を求めていくということです。

とくに、新しい予防技術に注力している人たちにとって重要な課題として、どうやって研究開発への投資を増やし、新しい手段を将来に向けて開発していくかということです。

3. 新規予防技術とは何か？

では、HIV/エイズの新規予防技術とはどのようなものなのでしょうか。それは、エイズの拡大を食い止める最も有効な方法だと考えられています。

現在、HIV の治療薬はたくさん開発されています。しかし、これは途上国も含めて皆が使える形ではまだ使えていません。また、治療とはいっても、一度開始したら、ずっと一生続けなければなりません。すなわち、治療にかかるコストはどんどんどんどん増大している訳です。その一方で、治療を受けられないような人たち、物理的あるいは経済的にアクセスできないような人たちも一方でたくさんいます。治療だけでは限界があるのです。

IAVI や、新規予防技術開発に取り組んでいる団体がフォーカスしているのは、これらの予防技術をどのように開発していくかということです。本日は主に中心的な話題となるのは、マイクロビサイドとエイズ・ワクチンです。重要なことは、まだ、これらは製品としては存在していません。まだ開発中で、臨床試験に付されている段階です。ただ1つとして、まだ商品として承認されたものはありません。

またそれ以外の新規の予防技術の中には、すでに存在しているものがあります。例えば、亀頭包皮切除や膣内バリアがそれです。また、ある種の抗レトロウイルス薬を、予防薬として服用すると

というような技術は、もうすでに存在しています。これらの利用について、研究が進められています。これら、すでにある技術の適用については、本日は、あまりお話ししません。今日、主要なテーマにするのは、エイズ・ワクチンやマイクロビサイドなど、まだ存在していない技術にフォーカスをして、それらの開発を現実化するにはどうしたらいいのかということです。

少し、エイズ予防対策の全体を見てみましょう。すでに行われているものの中には、自発的カウンセリング・検査 (Voluntary Counseling and Testing:VCT) や行動変容コミュニケーション (Behavior Change Communication :BCC) ですとか、先ほど述べた、感染前の予防薬服用、男性の亀頭包皮切除などがあります。様々な種類の予防戦略があります。しかし、これらの予防技術は、現在、万人に対して効果があるものではありません。また、誰もが入手できるわけでもありません。選択肢を増やしていくことが大切なのです。

エイズ・ワクチンなどの新規予防技術は、HIV エイズに包括的に対応していく上で不可欠な要素です。現在の治療法は、それを必要とする全ての人に行き渡ってはいません。現在の予防法についてもそうです。これらを行き渡らせるためには、低所得国でのコストのみ挙げても、向こう3年間で約50億ドルかかると考えられています。今後、さらに感染者が増えれば、資金ももっと必要になります。これらの新規予防技術を開発することは、対策への普遍的なアクセスを可能とするための不可欠な解決策であると考えられています。これらの新規技術は、低コストで、持続可能な形で人々に予防を提供していくために不可欠な技術なのです。

4. 新規予防技術がもたらしうる効果

では、こういった技術が開発されたら、どのような影響が世界にもたらされるのでしょうか。まだ、これらの技術は登場していないので確実なことは分かりません。しかし、研究、調査などによって推定することはできます。

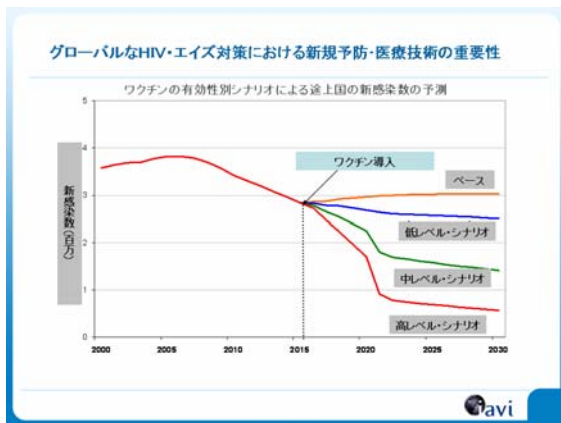
エイズ・ワクチンについては、いくつかの政策ベースでの調査、研究により、その効果がどの程度あるのかを見積もっています。それによると、例えば、部分的にしか有効性を持たないワクチン、例えばエイズの予防を40%程度しか防げないワクチンであった場合においてすら、新規の感染者

数を大幅に減少できるとされています。この場合、大体、毎年、新規感染の3分の1を防ぐことができると考えられています。3分の1です。

一方、成人の4分の1を感染から守るだけでも、20年間くらいの長期的な視点にたつと、感染率を半分以上減らせると推定されています。

この推定で強調しておきたいのは、想定しているワクチンの有効性は部分的なものである、100%予防できるわけではないと想定していることです。その場合、ワクチンと他の予防法と組み合わせることが、とても重要になります。

もう1つ、マイクロブサイドについても、同じような評価が出ています。例えば60%の有効性のマイクロブサイドがあったとしたら、それによって中所得国あるいは低所得国において新規感染者数を250万人減らせると推定されます。この2つの新規予防技術を組み合わせれば、非常に大きな影響を及ぼすことができるという訳です。



この点について、もうちょっと詳しくお話ししたいと思います。上のグラフは、エイズ・ワクチンに関するいくつかのシナリオの結果を描いています。まず、最初に想定されるのが一番上の線です。これは、ワクチンが導入されない場合の数値です。350万人から少し上昇し、若干減少し、また上昇するというのがベースラインです。これ以外の3つの線ですけれども、これは上から、有効性の低いワクチン、中程度のワクチン、高いワクチンの順に線で示しています。すなわち、ワクチンの有効性の程度、ワクチンで予防される人々の比率によってシナリオを分けています。一番下の線は、有効性の高いワクチンを使った場合のシナリオですけれども、毎年、新規感染者数をかなり大幅に減らすことができるのです。新規感染が300万人から毎年50万人まで減少するというこ

です。上から2番目の、有効性の低いワクチンの導入がされたとしても、かなり減らせるというわけです。一番上の、ベースラインの線と中程度の有効性のワクチンによる線を比べて、どのくらい新規感染を減らせるかを検討すると、1700万人が予防できることになります。中程度のワクチンを投入したとしても、700万人がHIV/エイズにかからずに済むわけです。かなりの数が防げるということがわかります。

5. 研究開発の担い手は誰か

では次に、誰が研究開発を推進しているのか、という話をしたいと思います。まず、公共部門、つまり政府とか大学があります。そして、民間部門があります。民間部門というのは、製薬会社やバイオテクノロジー業界の会社のことです。現在、公共部門がワクチンとマイクロブサイドの研究開発資金の殆どを拠出しています。しかし、ここで考えなければならないのは、研究開発能力についてです。公立・国立の研究所や大学の研究所は、基本的には、初期段階の基礎科学研究に注力しているわけです。実際に、製品を市場に出すような製品開発はしていません。これをやっているのが、民間部門の企業なのです。一方、多くの国の公共部門は、主に自国の国内の公衆衛生の問題に対応したいと考えています。多くの国々では、HIV/エイズは、それほど巨大な問題ではないかもしれません。ラテンアメリカ・カリブ海諸国の一部や、サハラ以南アフリカ諸国のように、HIV/エイズが大きな問題となっている国ばかりではありません。そういった国々においては、ワクチンの開発は優先課題にはなりません。

一方で世界保健機関（WHO）や世界銀行のような国際機関は、これらの公衆衛生の問題に注目していますが、製品の開発や市場への供給といったノウハウを持っているわけではありません。

製薬業界、民間部門にこそ、製品開発のノウハウ市場に製品をもたらすためのノウハウを持っているのです。しかし、HIV/エイズについて言えば、これらの企業が積極的に関わるためのインセンティブがありません。先ほど言ったように、感染の95%の感染は、あまりお金のない途上国で起こっているのです。つまり、利益の高い市場はない、ということなのです。民間企業の立場からすれば、製品開発をしたとしても、そんなに高い価格では売れないし利益にならないということで、

インセンティブがかなり欠けてしまいます。

そこで必要とされるのが、ハイブリット型のアプローチです。すなわち、公共部門と民間部門を組み合わせなければなりません。これが、「製品開発のための官民パートナーシップ」(Products Development Partnership: PDP) と呼ぶ組み合わせです。

6. 製品開発のための官民パートナーシップ

「製品開発のための官民パートナーシップ」(以下、「PDP」)は公的部門と民間部門の両方の良さを組み合わせたものです。そこに、革新的な組織が集まります。公的部門と民間部門から色々なセクターの人々が集合するわけです。そして、医療と予防のための製品開発に自分たちの経験を投入していくわけです。基礎開発から実際の市場への投入に向けて、また、人々がきちんと製品にアクセスできるようにするという、これら全部を対象にしたパートナーシップということです。

一方、PDPは、途上国にフォーカスして、途上国が自分たちの研究能力を高めるようにする活動もします。また、臨床試験に参加してもらえるように理解を促すことにもフォーカスします。PDPは、あらゆる開発戦略を対象として検討し、できるだけ多くの戦略によって、技術の導入ができるように検討しています。製品を開発するだけでなく、製品を必要とする人々にきちんと届けるというところまで担保するわけです。アクセスを確保するために必要な、財政的な支援や、知的財産権問題、技術的なアクセスなどを確保するわけです。これらの技術を、必要とする人たちに届けるということをきちんと担保するためのパートナーシップです。

現在、存在しているPDPは合計20団体くらいあります。HIVエイズの分野にもたくさんありますが、マラリアや結核、その他の疾患を対象としたPDPもあります。PDPは、いわゆる「無視されてきた疾患」の領域、つまりエイズとかマラリア、結核などに焦点を当てているのです。その中には、一般的に先進国で見られないような病気も含まれます。「無視されてきた」ということの意味は、つまり、民間部門がこれまでそれほど注目してこなかった領域ということです。PDPは途上国にフォーカスしているわけです。

「エイズ・ワクチン推進構想」(IAVI)は世界で初めてのPDPで、10年前に設立されました。現

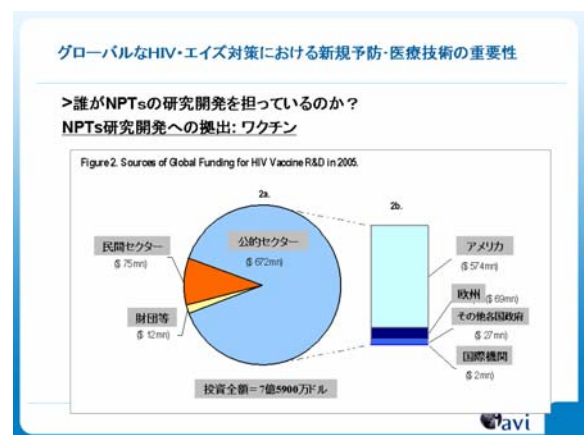
在、HIV/エイズ・ワクチンの開発プログラムとしては、世界で2番目に大きな組織で、40以上の研究開発のパートナーシップを結んでいます。これらのパートナーシップは一般企業、大学の研究者、そしてそれ以外の研究機関とのパートナーシップです。現在、人類向けに、6つのワクチン候補を試験しています。治験については11か国以上の国でやっています。

IAVIの使命を振り返ってみたいと思います。IAVIのミッションは、「世界のために安全、有効かつ入手可能なエイズの予防ワクチンを実現する」ということです。エイズワクチンの実現、「確実にやる」ということがミッションです。

エイズ・ワクチンを開発すれば、ノーベル賞を受賞できると思われるかもしれませんが、しかし、IAVIは、IAVI自身が開発者となることの名譽を目指しているわけではありません。開発をIAVI自身がやらなくても、開発を確実にするために、研究者を支援するということも含めて、IAVIのミッションとしているわけです。

7. エイズ・ワクチン開発のための資金

では、エイズ・ワクチン開発にはどの程度の資金規模が必要なのでしょう。また、どこから資金が出ているのかということグラフで示したいと思います。

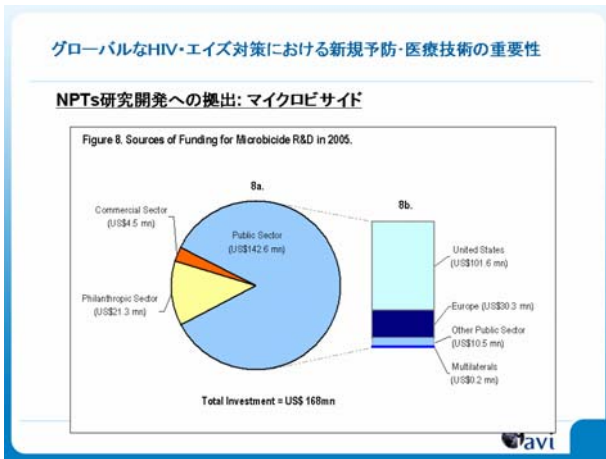


このグラフは、HIVワクチン2005年の研究開発に関するものです。全体で7億5900万ドルの金額がこの年に投資されています。その9割、6億2700万ドルが公的部門からきています。民間部門からの投資は全体の10%、7500万ドルです。そして残りは、ゲイツ財団などの財団から拠出されています。

右側に注目ください。こちらは公的部門のファ

HIV/エイズ開発における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル(ホリー・ウォン氏)

ンディングを分類してあります。ごらんのように大半がアメリカの政府からの投資です。若干、少ない金額ではありますが、欧州やその他の各国政府、国際機関が続いています。



今度は、マイクロビサイドに関する拠出のグラフです。全体額は、エイズ・ワクチンよりも少なくなっていて、1億 6800 万ドルが全体の投資額です。さきほどと同じように投資の大半が公的部門からきています。民間部門からの拠出はほとんどないという状況です。アメリカ合州国が、その投資の大半を出しています。

8. 研究開発の加速化のために

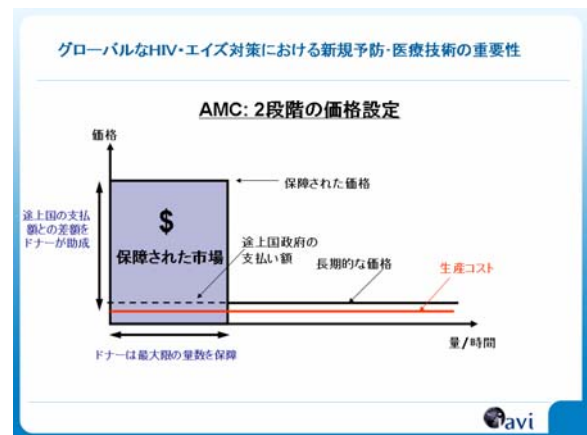
では、研究開発を加速させるためには、どうすればよいのでしょうか。考えてみたいと思います。ひとつ重要なことは、もちろん皆様も同感のことと思われませんが、研究開発の加速化のためには、民間企業の参加が不可欠です。そのために必要な戦略として、「プッシュ戦略」と「プル戦略」があります。この二つの戦略は、企業企業にもっと参加してもらうために、この2つの対策があります。「プッシュ戦略」というのは、研究開発のコスト負担を減らすためのもの、「プル戦略」は企業が製品開発に成功した場合に、収益を増加させるための対策です。つまりフロントエンドとバックエンド両方で、民間企業を奨励しようと、もっと参加してもらおうという努力です。

具体的に「プッシュ戦略」を見てみますと、例えば研究開発の助成金、補助、政府の研究活動の助成金を増やす、あるいは税制上の優遇措置を設けるといったことがあります。それから製造物責任に関わる法規制からの保護に関する戦略ということも挙げられます。臨床試験から何か問題が

起きた場合に企業に対して保護を設けると言うことです。これはコスト面に影響がある対策です。

一方、プル側の戦略は、企業に対して、開発の見返りを高める対策です。つまり、自分たちにとって、これは利益のある市場である、利益を得るための機会であると認識してもらうためのものです。例えば、知的財産権に関するインセンティブは、企業にとって関心のある分野であると思います。また、税金に対する優遇措置もあります。もう一つが、先行的マーケット・コミットメント (Advanced Market Commitment : AMC) ですが、この考え方は G8 諸国によってサポートされ、研究開発を加速させるための1つのメカニズムとして支持されています。これは、政府や財団等のスポンサーが、製品が開発され市場にでた場合に、それを購入するという形で、資金拠出のコミットメントをする、という仕組みです。例えば、あるワクチンやマイクロビサイドで、このくらいの効力のある製品が開発されれば、それを購入し、支払いをするというコミットメントを行うということです。

これがあると、会社あるいは企業としては、開発に成功した暁には、これらのスポンサーから、相当額の収入が得られる、という保障が得られますし、また、これだけの製品が売れるという保障が得られる訳です。



一番下のところを見ていただくと、企業に対して保障されている量が描かれています。一方、縦軸は保障される価格です。点線が示しているのは、途上国の政府が支払う金額です。これを見ますと、企業として、研究開発に関して対して合理的な額で報酬が得られるということになります。ただし、ここでの主要なポイントは会社がお金の支払いを受けられるのは製品開発が成功した場合のみ

だということです。すなわち、先行的マーケット・コミットメントは、本物の市場のような機能を果たすこととなります。

9. 製品開発のために何が必要か

そのほか、研究開発を加速させるために、どんな課題があるかみてみたいと思います。

科学的な問題や財政問題以外に、政策的な課題があります。途上国の場合、とくに、規制の問題が大きな課題となります。保健システムや規制システムが弱い国が多いからです。こういった国で臨床試験を行う、さらに製品の特許権を得るためには、政府が強力な規制のための仕組みを持つことが必要になります。こういった能力をそれぞれの国のレベルで強化していく必要があります。

また、いわゆる調和化 (harmonization) が各国間で必要になってきます。個々の国が製品を認可するのではなく、何らかの方法で、協力をして時間を節約しながら認可をするという方法が追求されなければなりません。

先進国は、強力な機構を持っていますので、その発展途上国が必要としているサポートをできる立場にあると思います。

途上国における保健分野の能力向上は大きな課題です。自分たちのワクチンや新しい予防技術を開発する計画のための国家計画を策定する、臨床試験のインフラを整備し、人材を育成するといった能力を醸成していかなければなりません。また、地域的・社会的なコミュニティの開発、啓発も必要です。ワクチンなどの臨床試験を受け入れる準備をする、テクノロジーが完成した場合にはそれを受け入れる、その準備のための啓発活動をしていく必要があると思います。

さて、そのほかの、重要な領域としては政治的なコミットメントの維持です。予防医療技術を常に最先端の課題として位置づけておかなければなりません。

トロントで国際エイズ会議が今年の夏に開かれました。ビル・クリントン前大統領は、「エイズ・ワクチンの開発は世界で最も重要な活動である」と述べています。また、国連合同エイズ計画UNAIDSのピーター・ピオット事務局長 (Peter Piot) は、「マイクロビサイド開発への拠出を高めることが最優先事項である」と言っています。

また、ゲイツ財団は非常に大きな金額を拠出してきています。ビル・ゲイツ氏は、「マイクロビサイドとエイズ・ワクチン両方の開発が必要である」と呼びかけています。前回の G8 サミット、ロシアのサンクト＝ペテルスブルクで開かれたサミットでは、新しい予防法に対して更なる戦略や対策が必要だと促しています。

製品開発のために何が必要か：もちろん科学は重要です。しかし、それだけでは解決できません。科学を前進させる、さらに製品を市場に出させるためには持続的な資金的支援と政治的支援が必要です。それに加えて、民間企業の参加を促進するための政策の整備が必要です。そして、それだけではなく全ての利害関係者の参画が必要です。政治家、研究者、コミュニティがこのプロセスに参加してくれなければなりません。

10. 日本に期待される役割

最後に、日本は何ができるのでしょうか。日本は研究開発の加速プロセスをサポートすることができます。まず、資金のサポートがあります。日本での研究だけでなく、国際的な研究活動への資金的支援が可能です。また、日本の製薬会社やワクチン産業の参画が可能です。日本の製薬企業やワクチン産業が高いレベルを有していることは世界的に認識されています。厚生労働省が最近、新しいワクチン産業ビジョンを発表しています。地球規模の HIV/エイズや顧みられていない疾患に貢献すべきというビジョンを策定していますので、日本企業の活躍が増えると期待しています。また、臨床試験を行っている国の能力向上に貢献することができますし、技術協力も可能です。それから、新しい資金調達メカニズムが今、色々考案されていますけれども、そこへのサポートも可能だと思います。


政治的なコミットメントとしては、今日、この会場に多くの方が参加してくださっておりますけれども、科学に関わるコミュニティやアドボカシーのコミュニティ、その他のコミュニティが力を合わせて、政治的コミットメントにつながるような活動をしていただければ大変嬉しいと思います。

ありがとうございました。

(参考)ホリー・ウォン氏のプレゼンテーション

グローバルなHIV・エイズ対策における
新規予防・医療技術の重要性

ホリー・ウォン
国際エイズワクチン推進構想(IAVI)
2006年11月17日




グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

新規予防・医療技術(NPTs)の開発モデル

プレゼンテーションのポイント:

- 新規予防・医療技術(NPTs)とは何か?
- なぜ、NPTsが必要なのか?
- 誰がNPTsの研究開発を担っているのか?
- NPTsの研究開発を加速させるためには?



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

> グローバル・エイズの状況は...

<p>世界規模では</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7000万以上の陽性者 • 2800万人以上のエイズ死者 • 毎日、1万4千人が新たに感染、そのうち95%が途上国 	<p>アジア地域では</p> <ul style="list-style-type: none"> • 820万人の陽性者 • 2004年には120万人が新たに感染 • エイズによる経済損失は推定73億ドル(2003年)
---	---


包括的な対策が必要:
今、すべきこと - 既存の対策の強化

- ▶ さらなる感染拡大の予防
- ▶ 陽性者への治療・ケア
- ▶ 社会的影響の減少

将来にむけての対策

- ▶ 新しい医療技術への投資

Source: UNAIDS 2006



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

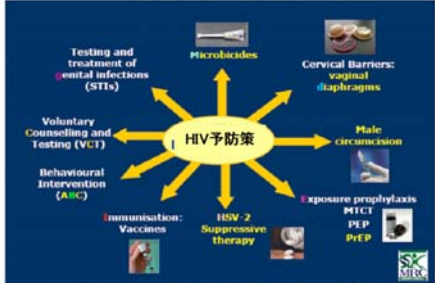
> NPTsとは何か?

- 新規予防・医療技術(New Preventive Technologies : NPTs) はエイズのエビデミックを食い止めるためのもっとも有効な手段
- 開発中の新規技術:
 - ▶ マイクロビサイド(殺菌剤)
 - ▶ ワクチン
- 試験中の既存の技術:
 - ▶ 子宮防壁法(Cervical barriers)
 - ▶ 男性の割礼
 - ▶ 抗ウイルス薬の感染前投与(Pre-exposure prophylaxis : PrEP)
 - ▶ ヘルペス抑制セラピー(HSV-2 suppressive therapy)




グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

NPTsは包括的なHIV予防対策の一要素



Source: Presentation at XVI International AIDS Conference by Gita Ramjee, MRC South Africa



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性


> なぜNPTsが必要なのか?

包括的なHIV・エイズ対策に不可欠な要素

- ▶ 現行の治療・ケア対策や予防策の強化は必須
- ▶ 途上国のHIV・エイズ対策のコストは2006-08年には550億ドルと推定される

(from UNAIDS, Global Fund)

NPTsは
「ユニバーサル・アクセス」の実現と継続のためには
不可欠である



HIV/エイズ開発における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル(ホリー・ウォン氏)

グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

> なぜNPTsが必要なのか?

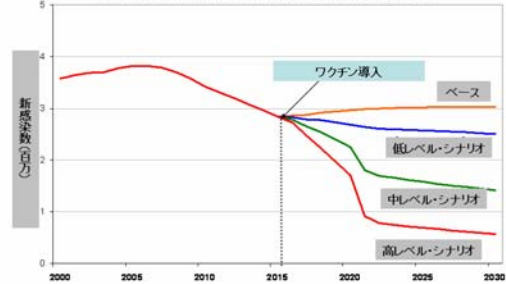
NPTsのグローバルなインパクト

- **エイズ・ワクチン**
 - ▶ 部分的に有効なワクチンでも(40%)、相当数の新しい感染を防ぐことができる(年間 32%)
 - ▶ 4分の1の成人人口を感染から守ることで、20年間で感染率を半分以上減少できる
 - ▶ しかし、ワクチンはそのほかの予防策と併合して使用されなければならない
- (from IAVI Policy Brief #8; 2005)
- **マイクロビサイド**
 - ▶ 60%の有効性で、途上国において2500万の新たな感染を防ぐことが予想される
- (from Public Health working group; model project 2002)



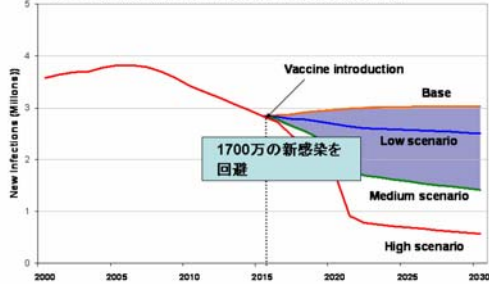
グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

ワクチンの有効性別シナリオによる途上国の新感染数の予測



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

ワクチンの有効性別シナリオによる途上国の新感染数の予測



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

> 誰がNPTsの研究開発を担っているのか?

公的セクター

- ▶ 基礎研究への資金提供が主、製品化を担うことはなじまない
- ▶ 国内のニーズに対応; HIV予防策としてワクチン開発は優先事項ではない場合がある
- ▶ 国際機関も製品開発の経験、技術をもたない

民間セクター

- ▶ 製品開発の経験、技術を有する
- ▶ 市場構造からくる開発意欲の欠如

「製品開発のための官民パートナーシップ」モデル
"PDPs"



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

製品開発のための官民パートナーシップ(PDPs)

- ▶ 医療・医薬品の開発を目的に多セクター間の協調を行う革新的な組織
- ▶ 製品開発の「科学」のみならず、流通、アクセスなども視野に入れた広い範囲の活動
- ▶ 途上国における研究開発のキャパシティー・ビルディング
- ▶ 臨床試験にむけて、地域コミュニティとの協働
- ▶ 新しい技術の導入を支援する諸活動
- ▶ 新しい技術へのアクセスを確保(資金調達、など)



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

現在、20以上のPDPsが活動中...

例:

HIV・エイズ: IAVI; South African AIDS Vaccine Initiative (SAAVI); International Partnership for Microbicides (IPM)

マラリア: Medicines for Malaria Venture (MMV); Malaria Vaccine Initiative (MVI)

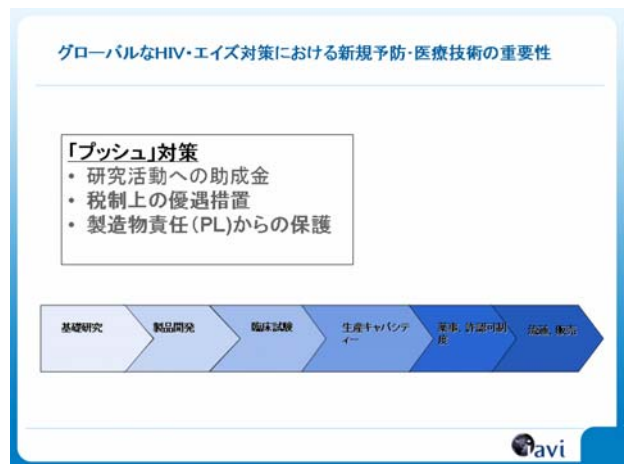
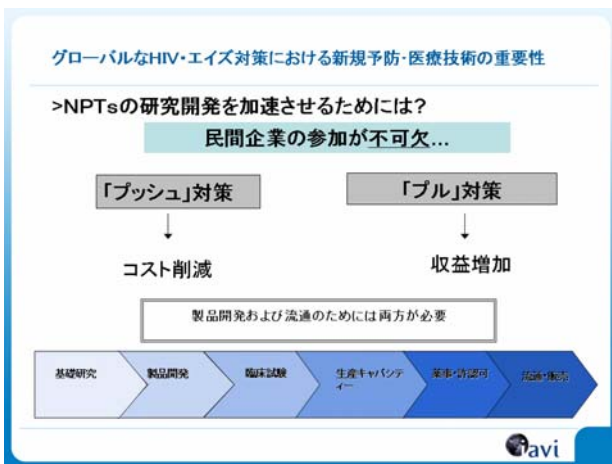
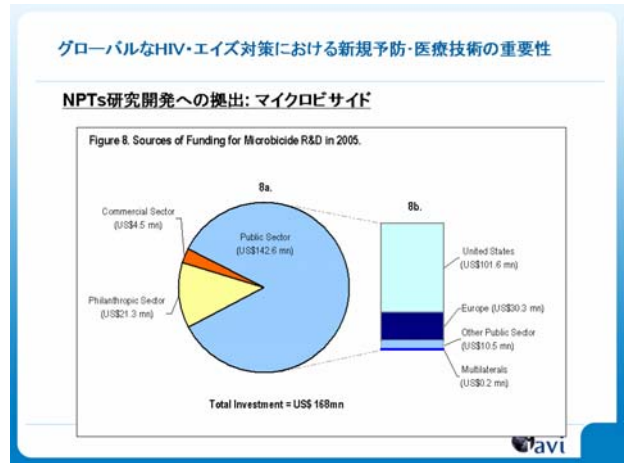
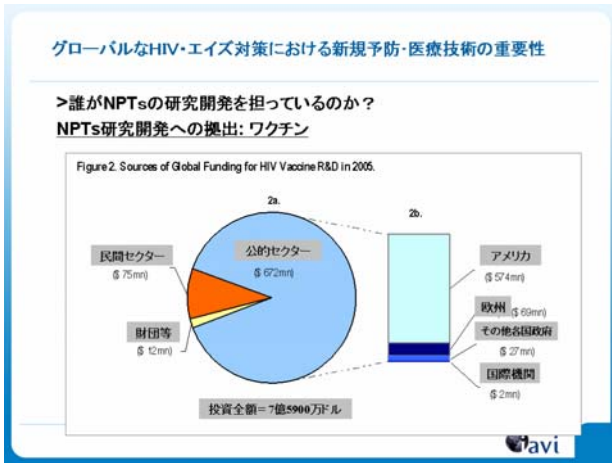
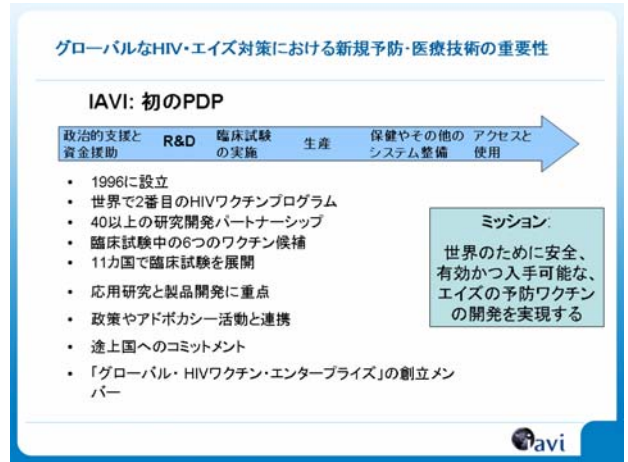
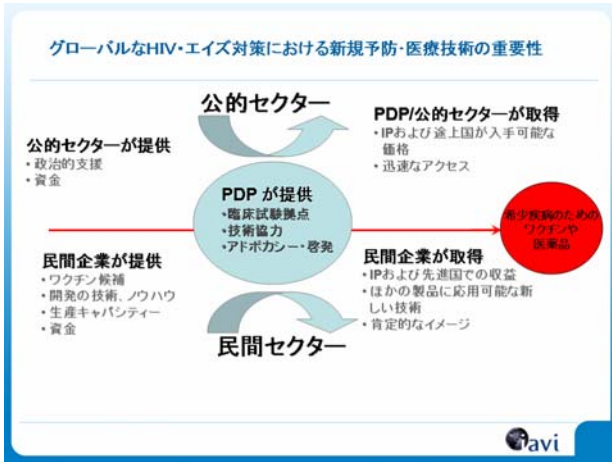
結核: Global Alliance for Tuberculosis Drug Development; Aeras Global TB Vaccine Foundation

その他: Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi); Institute for OneWorld Health (IOWH); Pediatric Dengue Vaccine Initiative (PDVI)

(from Making Markets for Vaccines by Center for Global Development)



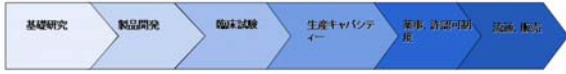
HIV/エイズ開発における新規予防・医療技術の重要性とその開発モデル(ホリー・ウォン氏)



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

「ブル」対策

- ・「先行マーケットコミットメント(AMC)」
- ・売りに上げにかかる税金等への優遇措置
- ・IPインセンティブ



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

「ブル」対策

先行マーケット・コミットメント:

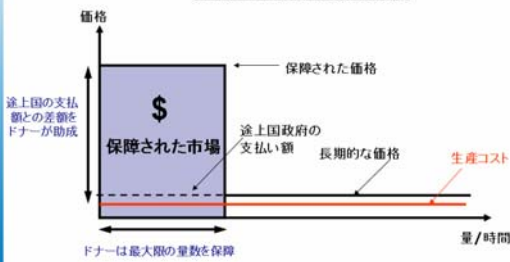
Advanced Market Commitment (AMC)

- ・ 望ましい製品のスペックに関する合意
 - ▶ 有効性、期間、ターゲット人口、形態
- ・ ある条件を満たした場合、ドナーによる法的拘束のある将来的な資金拠出のコミットメント
 - ▶ スペックに合致したワクチンの製品化
 - ▶ そのワクチンを各国政府が要求
- ・ 将来的な価格と量を保障
- ・ G8がその概要を承認済み、パイロット・プログラム策定中



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

AMC: 2段階の価格設定



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

>NPTsの研究開発を加速させるためには？

その他の政策的課題...

許認可制度の改革

- ▶ 臨床試験認可プロセスの改善、合理化
- ▶ 地域コミュニティや臨床試験参加者への情報提供
- ▶ 国レベルでのキャパシティー強化
- ▶ 各国間のハーモナイゼーション
- ▶ 技術協力の機会



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

キャパシティー・ビルディング

- ▶ 研究・開発から流通までを網羅した国家計画の策定
- ▶ 臨床試験インフラの整備
- ▶ 人材育成、研究所など強化、整備



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性


コミュニティとの協働

- ▶ 教育、啓発活動
- ▶ スティグマ(差別、偏見)対策
- ▶ アクセスへの準備活動



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性




新規予防・医療技術への政治的コミットメント...



[エイズ]ワクチン開発は、世界で最も重要な活動である。
-ビル・クリントン

マイクロバイサイドやHIV感染を防ぐ口徑薬の開発を...促進するために...世界中の人々の協力を呼びかけます。
-ビル・ゲイツ


マイクロバイサイド研究開発への拠出を増加させることが最優先事項である。
-ピーター・ピオット

グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

> まとめ :何が 必要か?

- ▶ 科学は重要だが、それだけでは解決できない
- ▶ 持続的な資金的支援
- ▶ 政治的支援 - NPTsを優先課題に
- ▶ 政策整備 - 民間企業の参加促進
- ▶ すべてのステークホルダー(利害関係者)の参加(政治家、研究者、コミュニティー) ==> 臨床試験への支援強化 ==> 臨床試験の成功




グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

さらに、持続的な政治的支援が必要です

サンクトペテルブルグ・サミットにおける感染症に関するコミュニケから


“ ... 官民パートナーシップやその他の革新的なメカニズムを通して...HIV、結核、マラリアその他の疾病のためのワクチン、マイクロバイサイドや治療薬の研究、開発、製品化への投資を促すための戦略や対策...を求め”



グローバルなHIV・エイズ対策における新規予防・医療技術の重要性

> 日本の貢献の可能性は?

- 研究開発の促進
 - ▶ 国内および海外の研究開発活動への資金的支援
 - ▶ インセンティブ対策による日本の民間企業参加の促進
 - ▶ 途上国のキャパシティービルディング(認可制度、臨床試験インフラ、研究所など)のための技術協力、資金支援
 - ▶ 新しい、国際的な資金調達メカニズム(AMCなど)への支援
- 各レベルでの政治的コミットメント



マイクロビサイド:新たな研究、新たな希望

マンジュ・チャタニ氏

アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ

Manju Chatani

Network Coordinator, African Microbicides Advocacy Group

1. はじめに

マンジュ・チャタニです。アフリカでマイクロビサイドに関する啓発やアドボカシーを行っている「アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ」でネットワーク・コーディネーターを務め、アフリカの HIV/エイズの NGO とともに活動しております。研究者・科学者・経済学者でなく、あくまでも HIV/エイズ活動家です。

私としては、活動家として、マイクロビサイドの研究と公共政策の現状とあり方について述べていきたいと思えます。

私は、マイクロビサイドが HIV 予防に大きな転換をもたらす可能性、潜在力があると考えています。今回は、3 点について言及死体と思えます。まず、マイクロビサイドの概念と、予防技術としてのマイクロビサイドの機能についてです。

次に、マイクロビサイドの開発の現状と、現在、研究が進められている地域についてです。

最後に、マイクロビサイドに関する政策的取り組み (アドボカシー) についてです。

これらを述べるにあたって、前提として述べておきたいのは、まず、マイクロビサイドが、数多くの予防技術のひとつであるということ、非常に有望な製品ではあるが、HIV の万能薬であるわけではないということ、まだ開発途上にあり、市販されてはいないということです。

2. 求められる新規技術

ホリーさんの講義にもありましたが、世界における HIV 陽性者は 4000 万人にのぼります。そのうち 2700 万人がアフリカに暮らしています。強調する必要があるのは、アフリカでは、男性よりも女性の方が、エイズの影響を受けているということです。アフリカでは、15~24 歳の年代の感染

者のうち、75%が女性です。

エイズ対策のあり方については、ホリー・ウォン氏の講義で述べられた、既存の予防技術の強化、検査、HIV 感染者の治療に加え、より広い概念として、社会正義についても考えなければなりません。たとえばジェンダー間の平等、貧困の軽減、あるいは教育の提供など、社会的要素にも対応しなければなりません。また新規技術の研究も必要です。既存の予防のための手法で、若い女性に特に有効なものはありません。近年、「禁欲・貞操・コンドーム」(Abstinence, Be-faithful, Use a Condom: ABC) モデル、という予防戦略モデルが提唱されていますが、これは多くの人にとって有効なものではありません。

HIV/エイズに関して、女性のほうがより弱い立場にあることには、いくつかの理由があります。生物学的には、コンドームを使わない無防備なセックスで HIV に感染する可能性は、女性が男性の 2~4 倍とされています。また、女性は経済的にも依存度が高く、権利を主張しにくい立場にあります。社会的な側面としては、セクシュアリティに関するジェンダーの規範があります。女性が安全な SEX をしたくても、男性にそのことを交渉できない社会、リプロダクティブ・ヘルス (性と生殖に関する健康) に関して女性が男性に意見を主張できないような国が、いまでも数多くあります。

「禁欲・貞操・コンドーム」(ABC モデル) についていえば、これらは相手方、パートナーの同意が必要です。彼らの参加・協力が必要不可欠です。もちろん、相手の同意を得るのが理想ですが、多くの社会において、女性は男性からこうした同意をとることができません。結果として、男性がコンドームを使わずにセックスすることによって、女性が HIV に感染し、亡くなっているのです。

また、安定したパートナーとの間での HIV 感染予防も困難です。いろいろな研究の結果によると、

マイクロビサイド:新たな研究、新たな希望(マンジュ・チャタニ氏)

コンドームの使用は、複数のパートナーとの性行為、行きずりの性行為、セックス・ワーカーとの性行為において多く見られますが、いったん、相手と信頼関係ができると、コンドームを使わなくなってしまうという傾向が見られます。

3. マイクロビサイドとは

マイクロビサイドの使用により、HIV、あるいはそれ以外の性行為感染症の感染を防ぐことが可能になります。

第一世代のマイクロビサイドは、ジェル、あるいはクリーム状の製品で、早くも5~7年で市販されることになると考えられます。これは、既存の感染症の治療薬や出産調整薬のような、ジェル、フォーム、クリーム、もしくは座薬のような形状のものになると考えられています。

一方、第二世代のマイクロビサイドでは、新しい形状での開発が行われています。たとえば、性行為の数時間前、もしくは数日前から使えるような、有効成分を徐々に放出できる膣リングなどが、開発されつつあります。また、ペッサリー、あるいは子宮頸管キャップのような、これまで使われてきた物理的バリアに有効成分を塗布して使うものも考えられています。HIVは、膣壁からよりも子宮頸部からのほうが感染しやすいため、このような組み合わせにより、高い防御作用が期待できます。

開発中のマイクロビサイドの中には、避妊作用を持つものがあります。多くの女性は感染の予防と同時に、妊娠も防ぎたいと考えています。一方、避妊作用のないマイクロビサイドも開発中です。これは、妊娠を希望する男女には有益です。感染を防止しながら、妊娠を可能にするというのは、コンドームの使用では不可能なことだからです。

また、マイクロビサイドについては、他の性行為感染症に対しての有効性試験も行われています。現在開発中の一部のマイクロビサイドでは、少なくとも1つ、あるいは2つの性行為感染症のリスクを軽減できることがわかっています。いずれは、有効成分を組み合わせることで1つの製品で複数の目的が果たせるようになるかもしれません。

広範な活性を持つ薬剤がマイクロビサイドとして開発されつつありますが、一日数回使っても、安全であり、薬剤による刺激作用、炎症、アレルギー、などがあってはなりません。それらにより、HIV、性感染症のリスクがむしろ高まってしまう

からです。

また入手のしやすさも重要である。マイクロビサイドについて取り組んでいる活動家たちは、医薬品を扱う政府当局やヘルスケア提供者に対して、マイクロビサイドが人々にアクセスしやすいものにするように訴えています。

マイクロビサイドの優位性は、これを使うことにより、HIV予防に関するパートナーの協力を毎回求めなくてもすむようになる、ということです。コンドームを使用する場合、毎回性交渉の度に話し合いをしなければなりません。女性は、マイクロビサイドの使用についてパートナーと一回は話し合いをする必要がありますが、自分の身を守るために、何度も相手と交渉せずすむという点で非常に有益です。

マイクロビサイドに関する研究の目的は、HIV陰性の女性がHIVに感染しないようにすることだけではありません。HIV陽性者もこのような製品を使用することができます。たとえばHIV陽性者が、性行為をする相手への感染を防止することができます。また、性行為の相手がHIV陽性者だった場合、相手が自分の持っているHIVと違う種類のHIVを持っている可能性があります。そういった場合にも、相手が持っている種類のHIVに感染する可能性を下げるすることができます。

また、マイクロビサイドを使うことにより、HIV以外の性感染症の感染可能性も削減できるかもしれません。

一方、マイクロビサイドは、HIV陽性者が使用した場合、相手へのHIVの感染を防ぎながら、妊娠を可能にする可能性もあわせ持っています。このような種類のものは、確実に立証されてはいませんが、アドボカシーを通して、研究が行われるように主張していく必要があります。

4. マイクロビサイドとアナルセックス

現在開発されつつあるマイクロビサイドの主流は、膣用のマイクロビサイド、すなわち女性が膣性交の際に、HIVに感染しないようにするためのものです。一方、世界中で、多くの男性・女性がアナルセックスをしているという事実もあります。こうしたことを考えると、肛門・直腸において使用できるマイクロビサイドが開発される必要もあります。

直腸の環境は、膣と異なった複雑な条件が伴うため、直腸用マイクロビサイドの開発はとても難

マイクロビサイド:新たな研究、新たな希望(マンジュ・チャタニ氏)

しいようです。直腸用マイクロビサイドが開発されるまでは、マイクロビサイドが膣用であることが、確実に表示されなければなりません。また、膣用マイクロビサイドを直腸に使用した場合、その安全性についての試験もしていく必要があります。

5. マイクロビサイドのはどのように作用するか

現在考えられているマイクロビサイドは、以下の4つのいずれかの作用により効果を持ちます。

第1は、膣の防御機能を強化するものです。このアプローチは、もともと体に備わっている防御機能自体を、改善・強化するという作用である。健康な膣は、通常、酸性を帯びており、HIVその他の病原体の進入を防ぐ働きがある。しかし、精子は、この酸度を克服し、HIVが生存できるような環境を作ってしまう。現在開発中のいくつかのマイクロビサイドは、精子の存在下でも、膣の酸度を保つことができるようにするというものです。

第2は、界面活性剤を使用するものです。この方法では、ウイルスの膜あるいは外皮を破壊する作用により、精子も障害をうけることとなります。HIVなどの病原体は破壊する一方、膣壁細胞は破壊しないという、2つの作用を持つ製品が、現在、研究の最終段階に付されています。

第3は、侵入阻害剤と呼ばれるものです。これは、ウイルスが体内の白血球の中に侵入しないようにするものです。白血球に接着することを阻害する接着阻害剤と、融合阻害剤とがあります。

第4は、HIV陽性者の治療に使われているARVをマイクロビサイドとして活用するというものです。ARVは、HIVが免疫細胞に侵入して自らを複製しないようにする機能を持ちます。HIVが膣壁細胞に入った場合に、この作用によりHIVの増殖を止めることが可能か、ということが研究されています。

最初の世代のマイクロビサイドは、一つの作用機序しか持っていませんが、今後については、複数のものを組み合わせた製品が出てくることが期待される。

6. 開発・研究のバイブル

薬剤開発は、非常に長く複雑なプロセスです。新薬の候補を人間で試す前に、その薬が人体に害がなく、有用な効果があるということを示さな

ればなりません。臨床の段階に入る前の治験として、2～6年の間、動物実験などが行われます。現在、20以上の候補薬が臨床前段階の治験下にあります。

製品の安全性が確立したならば、人間を対象に、第一相の安全性試験が行われます。少数の被験者、通常20～50人、感染のリスクの低い人たちを集め、問題の有無を注意深くモニタリングします。これには大体1～6ヶ月かかります。

第二相治験は、様々な集団に試し、広範に安全性のデータを集めます。通常200～400人に対し、2年くらいの期間を要します。

ここで安全性が示されれば、有効性を把握するための第三相治験が行われます。ここについては2～4年を要し、3,000～10,000人くらいの方が被験者となります。最終的な第三相試験までに、10年くらいの時間が必要となります。マイクロビサイドについては、現在、この段階に達しているのは5つの製品です。

試験はほとんどがアフリカで行われています。その理由は、感染率が非常に高い地域であるということです。何千という女性が関わっている点に、注目して欲しいと思います。治験に参加するに当たり、彼女らはかなりの活動を強いられます。たとえば、ある試験では、治験を受ける人は、2年間にわたって、合計29回来院し、毎月1回のHIV検査、妊娠検査を受けなければなりません。11回の骨盤内診察も受けねばなりません。私は、被験者の人たちに心から敬意を表したいと思います。彼女たちがいなければ、有効なマイクロビサイドを見つけることは出来ないのです。

マイクロビサイドの治験の中でも進んだ段階にある候補品「SAVVY」の治験は、ガーナにある「野口英世記念医学研究所」(野口研)で行われていました。試験開始後、この試験に参加した女性たちのHIV陽性率が、SAVVYを使った方も使わなかった方も、非常に低いということが確認され、実際に評価するためには、倍以上の被験者数が必要ということがあったので、治験は早期の段階で中止されました。しかし、ガーナでは、多くの情報をこの研究から得ることができました。

現在、第三相試験段階にある候補品の治験結果は、2008年、2009年に出る予定となっています。その時点で有効性が示されたなら、その後さらに1年かけて、承認申請などが行われます。よって、市販されるのは2010年、2011年ということにな

マイクロビサイド:新たな研究、新たな希望(マンジュ・チャタニ氏)

ります。ただし、現在第三相試験に付されているものが有効性を示さなかった場合、第二世代の薬を待つということになります。

有効性を示すためには、活動家の努力に加え、有力者によるコミットメントや、政府の医薬品当局などの協力も必要となってきます。2006年にトロントで行われた国際エイズ会議でも、マイクロビサイドは新しい予防技術として多くの人の関心を集めました。新しい予防技術に対して、多くの人々の情熱をかきたてることも重要ですが、その一方で、非現実的でないような期待は静めなければならない、というバランスも必要だと言えます。

7. マイクロビサイドの有効性

第一世代のマイクロビサイドの予防効果は40~60%、第二世代の有効性は60~80%と推定されています。コンドームは正しく使用すれば有効性は80~95%ですが、使わなければ有効性は0になってしまいます。一方、マイクロビサイドは、リスクを軽減するが、リスクを100%なくせる、というものではありません。体内に侵入したウイルスを殺すより、体内に侵入させないことのほうが、より安全です。この点で、マイクロビサイドは、コンドームを使わなかったり、使うことができない立場に置かれている人にとって、コンドームの代替案になりうるものです。

たとえ、部分的にしか効果がない製品であったとしても、公衆衛生に対する影響は大きいといえます。ロンドン衛生熱帯医学大学院(London School of Hygiene and Tropical Medicine)で次のようなデータが出ています。たとえ60%の有効性しかもないマイクロビサイドの製品が、HIVの感染率が高い低所得国73カ国で使われると仮定して、これが既存のヘルスケアを受けている人の20%においてしか使われず、さらにコンドームを使わないSEXの50%にしか使わなかったとしても、3年間で250万人の新規感染を回避することができるということです。さらに、もしそれがもっと部分的な効果に留まったとしても、感染可能性のある性行為100万件において感染が回避できるというのです。

8. 開発に向けた資源動員の課題

これだけ有効なマイクロビサイドですが、開発に向けての大きな課題は、資源動員です。大規模

の製薬会社が、マイクロビサイドへの投資については後込みしています。その理由は、マイクロビサイドのような製品は、公衆衛生の製品であって利益性が低く、そして製造責任を伴うからです。開発を促すためのアドボカシーとしては、政府、世界保健機関(WHO)、既成の各種システムに関して働きかけていく必要があります。第二世代マイクロビサイドの開発が日程に上るころには、大手の製薬会社が参入してくれることを期待しています。

マイクロビサイドの開発には、非常に大規模な資金が必要とされています。マイクロビサイドの研究に関しては、HIVに関する他の予防方法の研究よりも、はるかに少ない金額しか投入されていません。2004年の調査では、1億4000万ドルがマイクロビサイドの研究に使われています。その多くは、主に基礎科学と臨床試験に使われています。有効なマイクロビサイドの開発には、2億8000万ドルが必要だという推定が出されています。

現在、米国政府と英国政府の二カ国間が多くの資金を拠出しています。また、ヨーロッパ連合(EU)、米国国立衛生研究所(NIH)、各種大学からの資金支援があります。また、民間ではゲイツ財団、ロックフェラー財団が、マイクロビサイドの研究に相当額を拠出しています。また、国連の機関としてはUNAIDS、WHO、国際NGOとしてはファミリー・ヘルス・インターナショナル Family Health International、人口評議会 Population Council が研究に協力しています。一方、小規模なバイオテクノロジー企業や、他の政府の関心も高まりつつあります。

9. 政策的働きかけを行う団体と活動

マイクロビサイドに関する政策的働きかけを行っている組織としては、米国に本部のある「国際マイクロビサイド開発パートナーシップ(International Partnership for microbicides)」があります。この団体は、科学研究者のコミュニティとともに、マイクロビサイド開発に向けた提携を行っています。また、「世界マイクロビサイド・キャンペーン(Global Campaign for Microbicides)」は世界的な規模でアドボカシーを進めています。私に関わっている「アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ」(Africa Microbicides Advocacy Group)は、設立後まだ2年しかたっていませんが、アフリカで活躍しています。またア

ジアでのマイクロビサイドのイニシアチブも始まっています。そのほか地域的な小規模のものも成長しています。

私が強調しておきたいのは、この分野が、草の根のアドボカシーから始まったことを強調しておきたいということです。

1980年代に、女性の保健に対する研究者であったウガンダの女性が、「コンドームもよいが、私たち女性が、自分の身を守るために、自分たちで使えるものはないか。」という提案をし、科学者や政府に働きかけました。これがマイクロビサイド開発の発端です。それ以降、国際的なアドボカシーの中で、マイクロビサイド開発への投資を増やすためにさまざまな努力が行われてきています。投資拡大に向けた環境の改善、草の根からの声の紹介、といった努力をしています。また地域的に、政策決定者との対話を始めるという努力もみられています。

日本から、どのような政策的働きかけが可能でしょうか。政策的働きかけは、通常は数人で始め、全国数か所に、散在するグループができ、それが動員されていく、という形がふつうです。ガーナの場合、小規模なグループが作られ、これらが集まって、国会議員、研究者へのロビー活動を行うという傾向が見られつつあります。ナイジェリアでは、すでに戦略的な計画が策定されています。大規模な政策的働きかけの活動も始まり、国家の議題として影響を及ぼしています。政策決定者や研究者、活動家たちが集まり、連携して努力していくことが期待されています。

10.アフリカからの取り組み

「アフリカ・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ」は、約380人のアフリカ在住の、もしくは世界の他地域のメンバーから構成されています。マイクロビサイドに関しては、ほとんどの治験がアフリカで行われており、私たちのグループが支援しています。治験の対象は、貧しいアフリカ人女性であり、何千人も治験に協力しています。また非常に多くのアフリカの研究者、活動家たちが関与している。これらの人々は、マイクロビサイド開発に向けて、貴重な役割を果たしています。

マイクロビサイドの研究、アドボカシーの努力は、もともとは先進国から始まったものです。私たちは、2つの目標の達成を目指しています。まず、アフリカの市民社会の声が調和・連携して、アフリカや世界におけるマイクロビサイドの課題を前進させることを目指すということ、次に、アフリカ諸国におけるマイクロビサイドに関する政策的働きかけが効果的になるように支援をする、ということです。市場へのアクセス、情報共有、南北の協力、コミュニティの準備、アクセスの問題、などが課題です。

私は、このネットワークを始めた当初、このネットワークに関心を持つのはコミュニティの活動家ぐらいだろうと思っていました。しかし、最初のミーティングでは、参加者の半分がアフリカの研究者であり、臨床検査の主任治験担当官も含まれていたという、予想外の展開がありました。

数日間、日本のアドボケイト、あるいは活動家とも話す機会がありましたが、みな、高い関心を払ってくれています。今後も、様々な情報を私たちと共有し、連携していくことを期待しています。

(参考)マンジュ・チャタニ氏のプレゼンテーション

Microbicides:
New Research:
New Hope.



Manju Chatani
African Microbicides Advocacy Group

International Symposium on New
Prevention Technologies
Tokyo, November 2006

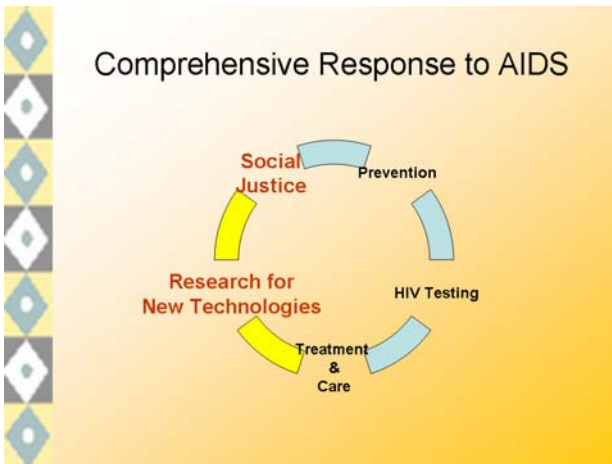
New Strategies Urgently Needed

Women with HIV / AIDS

WORLDWIDE	48%
WORLDWIDE, AGES 15-24	60%
AFRICA	58%
AFRICA, AGES 15-24	75%

WOMEN MEN

Young African women, especially, are increasingly feeling the brunt of the pandemic. [Source: [UNAIDS](#)]



Why We Need Female Controlled Methods

Biology

- Women are 2-4 times more likely than men to get HIV from unprotected sex

Economics

- Economic need or dependency
- Less able to assert their rights

Social & Cultural

- Gender norms about sexuality
- Gender based violence



Current methods (abstinence, fidelity, and condom use) often require male consent, participation & cooperation

GCM 2006

Protection in Primary Partnerships: Difficult to Achieve

- People generally are willing to use condoms with new partners, or during casual or commercial sex
- But once "trust" enters the equation the condom comes off
- Sex with a primary partner is the biggest source of HIV infection among women globally

What is a Microbicide?

A substance that can reduce the transmission of HIV and other STI pathogens when applied vaginally and, possibly, rectally. **They are not yet available.**

First Generation:

- Gels and creams

In the future:

- Sponges, vaginal rings
- Gels with barrier devices



GCM 2006

マイクロビサイド: 新たな研究、新たな希望(マンジュ・チャタニ氏)

We Need Microbicides That:

- Are contraceptive *and* non-contraceptive
- Reduce risk of other STIs
- Are safe and non-irritating
- Are inexpensive and available over the counter
- Could be used without partner's cooperation or even awareness

GCM 2006

How Could Microbicides Benefit People Living with HIV/AIDS?

- Could reduce risk of co-infection with other HIV strains
- May help protect both partners
- Could reduce risk of other STIs, yeast and bladder infections
- May allow conception while protecting partner

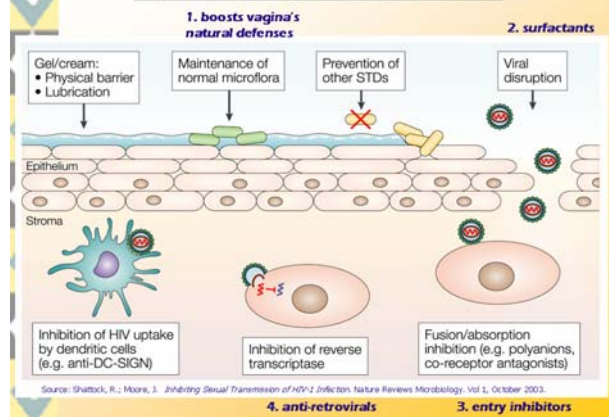
Microbicides & Anal Sex

- Many people (women and men) need microbicides for anal sex
- Creating an effective rectal microbicide is scientifically more complicated
- Vaginal microbicides must be accurately labeled

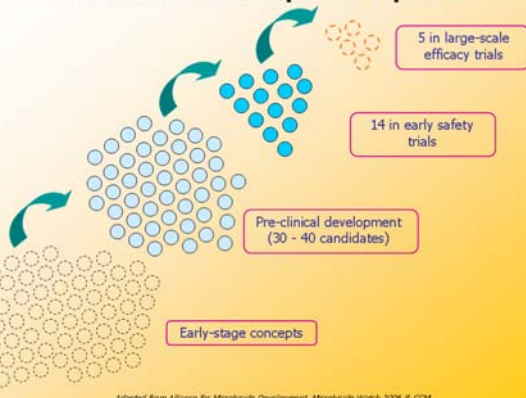


Photo courtesy of www.lifefube.org

So how do microbicides work?



Microbicides Development Pipeline



Products Furthest Along

Product	Trial sponsor	# women to be enrolled	Location	Preliminary results expected in
Buffer Gel	HPTN035-NIH	3,220 women	South Africa, Malawi, Tanzania, Zambia, and Philadelphia	April 2009
Carraguard	Population Council	6,299 women	South Africa - 3 locations	December 2007
Cellulose Sulphate	CONRAD	2,574 women	Benin, India, Kenya, South Africa, Uganda	December 2009
PRO2000 (.5%)	HPTN035-NIH	3220 women	South Africa, Malawi, Tanzania, Zambia, and Philadelphia	April 2009
PRO2000 (.5 and 2%)	DFID-MRC	9,763 women	South Africa, Uganda, Zambia, Tanzania	December 2009
Tenofovir/PMPA gel	NIH, Gilead Science, CAPRISA 004	Planning stage	South Africa	TBD
Savvy	FHI	4,294 women	Ghana & Nigeria	Suspended
Cellulose Sulphate	FHI	2,160 women	Nigeria	Suspended

When can we expect a microbicide?

- Earliest results from current Phase 3 trials in 2008-2009
- If shown to be effective, a microbicide may be available in a few countries via introductory studies in the next 5 years
- If not, we will have to wait for results from second generation products



How Effective Will Microbicides Be?

- First microbicides may be **40-60%** protective
- **Second** generation may be **60-80%**
- Promoted as a **back-up** to condoms, not as a replacement.

“Use a microbicide with your condom for added pleasure and protection.”

“Use a male or female condom every time you have sex; if you absolutely can't use a condom, use a microbicide.”

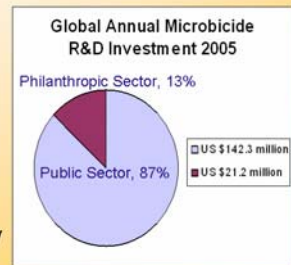
Potential Public Health Impact

- If a 60% effective product**
- Offered to 73 lower income countries**
- Is used by 20% people reached by health care during 50% of unprotected sex acts**
- = 2.5 million HIV infections averted in 3 years including women, men and children**

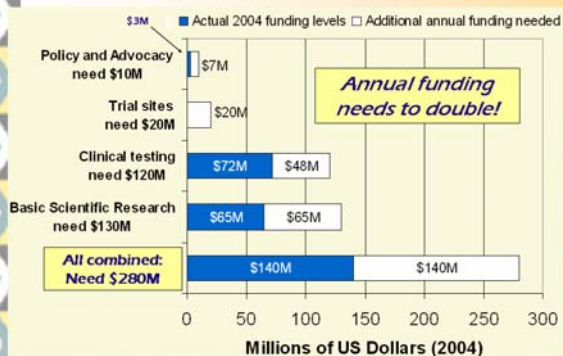
Public Funding is Essential

Why aren't large pharmaceutical companies investing?

- Perceived low profitability
- Liability concerns
- Lack of in-house expertise
- Uncertain regulatory environment



Annual Funding Needs



What kind of support does the field have?

- Bilateral funding (eg. DFID, USAID, EU)
- National funding (NIH, Universities)
- Private foundations (eg. Gates, Rockefeller)
- UN agencies (eg. UNAIDS, WHO)
- International NGOs (eg. FHI, Population Council)
- Small biotech companies
- Growing governmental interest

Networks & Key Organizations working to advocate and move the field forward

- International Partnership for Microbicides (IPM)
- Alliance for Microbicide Development
- *Global Campaign for Microbicides (GCM)*
- African Microbicides Advocacy Group (AMAG)
- Asian microbicides advocacy efforts beginning
- Local campaigns and efforts

International advocacy has:

- Increased investment in microbicides research
- Helped foster a more open political climate
- develop new trial sites
- Begun discussions on future access
- Preparing communities and civil society for microbicides research
- Helped vocalise the demand and need for microbicides

Regional and Local advocacy has:

- Helped to refocus community priorities on how research is conducted
- Build partnerships between researchers and advocates
- Highlighted the need for more research relevant to HIV+ women,
- Strengthened awareness and capacity of community advocates
- Begun engagement with local policy-makers
- Started in-country dialogues on access

National advocacy trends

- Few individuals
- Scattered efforts
- Beginning to mobilize
- Infrastructure developing
- Activities & strategic planning
- Broad coalition

What does AMAG aims to do?

Ensure that a coordinated African voice is engaged in setting and moving forward the microbicides advocacy agenda in Africa and internationally.

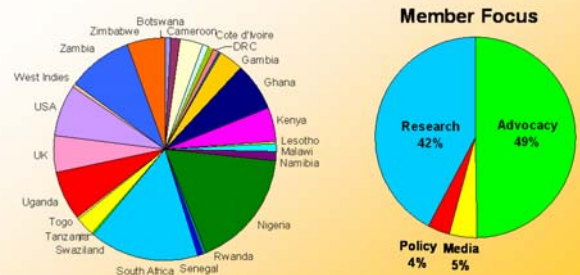
Support participating organizations to prepare for more effective, better coordinated Microbicide advocacy in their own contexts and between African countries.



AMAG Launch, M2004, Apr04

"With over 20 clinical trials in Africa, 100s of African researchers and advocates, and 1000s of African trial participants – it is time to amplify realities and needs on the ground."

AMAG members



AMAG eForum, Aug 2006

マイクロビサイド: 新たな研究、新たな希望(マンジュ・チャタニ氏)

For more information:

African Microbicides Advocacy Group (AMAG)

Email: amag_info@yahoo.com

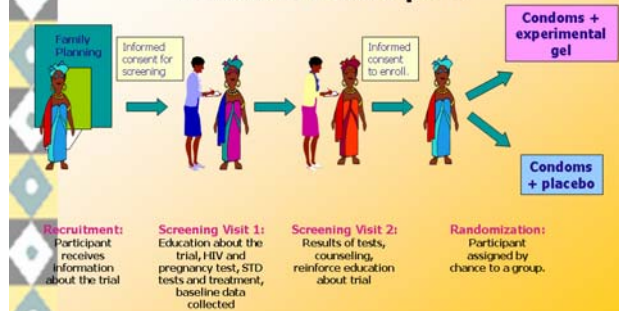
Website: www.global-campaign.org/amag.htm



Frank Hertholtz, Courtesy of Microbicide Development Project

I don't want to die before I turn 25.
I refuse to sit down and watch my generation fall to pieces.
I am going to make a difference...Will you?
Rumbidzai Grace Mushangi, age 15, Zimbabwe

Experience of a Phase III Participant



Examples of civil society involvement

- GCM
- NHVMAG
- KANCO
- SWAA – Uganda
- Cambodia Sex Workers Network
- Thai Drug Users Network
- AMAG

Example of IP arrangements

- In their agreement, CONRAD allowed Polydex to maintain all commercial and intellectual property rights to Ushercell. In return, Polydex has given a written promise to offer Ushercell to developing countries at a miniscule profit margin. "Usually we try to have a nonexclusive license in the developing world," says CONRAD CEO Henry Gabelnick. "For most of our other products, we do have rights to the intellectual property." But Polydex was clear that maintaining IP rights was a make-or-break issue, and CONRAD was flexible; the deal still ensured developing countries would be protected from soaring prices. CONRAD is also helping Polydex navigate the intricacies of regulatory government agencies, including the FDA and African and Indian government offices.

Source: Getting you Gates, Juhí Yajnik, *The Scientist*, Volume 20, Issue 11

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性

山本直樹氏

(特活)エイズ・ワクチン開発協会副理事長

国立感染症研究所エイズ研究センター長

Naoki Yamamoto, M.D.

Vice-Chair, AIDS Vaccine Development Association (AVDA)

1. はじめに

これから「今なぜエイズ・ワクチンか」というタイトルでお話しさせていただきます。樽井先生から頂いたタイトルは、「エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性」だったわけですが、タイトルが少しちがっています。私自身、ウイルス学が専門ですので、基礎的な面からエイズ・ワクチンについてお話ししたいと思います。

私は(特活)エイズワクチン開発協会(AVDA)という団体の副理事長をしている関係で、その活動状態についてもお話しします。本来、AVDAの理事長の山崎修道先生がこのお話をされるのがふさわしかったわけですが、事情がありまして、私がその役をさせていただくということになりました。

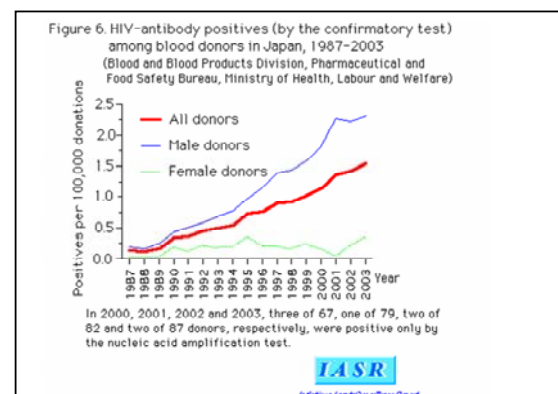
私は、先にお話しされたホリー・ウォンさんとマンジュ・チャタニさんのお話を聴いてかなり安心しました。ホリーさんもマンジュさんも文系ということで、私の最も苦手なところをご専門であります。私自身は医師でウイルス額の専門ですので、文系の部分での貢献は期待しないでください。

2. エイズ対策の重要性:治療面

まず、何故エイズ・ワクチンが必要かということをお話ししたいと思います。ホリーさんとマンジュさんからすでにお話がかかっているのですが、全体はお話しませんが、その中で少し話を詳しく展開した方がよいと思うのは、例えば、中国におけるHIV陽性者が、例えば2010年に一千万人を超えると予測されています。現在でも既に100万人くらいにはなっているのではないかと思います。更に重要なのはインドです。今年、インドは世界最大のHIV陽性者人口を有する国になり

ました。それまでは、南アフリカ共和国が世界第1位のHIV陽性者人口を抱えていたわけですが、私はずっとJICAのアフリカ関係の保健プロジェクトの国内委員長という業務に関わっていたのですが、サハラ以南アフリカの国々では、HIV陽性率が20%・30%というのが当たり前のようになっています。もちろん、そういう国々に比べると、まだインドは低いです、しかし、アジアの非常に重要なところは、例えばインドと中国の人口を足し合わせたら、世界の3人に1人は中国人かインド人、という、人口の多さですね。人口が多い場合、現在の割合は低くても、HIV陽性ケースが増加すると、いっぺんにサハラ以南アフリカの国々を乗り越えて世界最大の国になってしまうということが、簡単におきる可能性があるということです。中国がそういう状況になってくるかもしれない、と考えられます。

日本はどうだという話ですけど、日本も残念ながら同じ状況にあります。



このスライドは、日本における献血者の感染率です。こっこの縦軸が左が十万人あたりの数になります。割合としては、まだ非常に低いですが、右肩上がりが増えていきます。一番上の線は男性の

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

感染率です。女性のほうはまだ少ない。男性・女性を合わせた線が真ん中の線です。ちょっとデータは 2003 年ということでやや古いんですけど、この傾向は今も続いております。日本でも、こういう状況である。すぐ隣の中国も増加傾向、もちろん、他のアジアの国々も考えると大変です。感染症には国境はありません。私自身は、これまではエイズはアフリカの病気ということになっていましたが、残念ながら 21 世紀はアジアのエイズの時代になるだろうと、考えております。

次に、本日のメイン・トピックはワクチンではありますが、ワクチンの話をするのに、治療薬の話抜きには語れないだろうと思います。ご存知のように、エイズはかつて、「死の病」とされてきました。エイズと診断されたり、HIV 陽性者と診断されたら、もう治療法がない、ということで、「死の病」ともいわれていたわけですが、1990 年代後半に、「高活性公レトロウイルス療法」(Highly Active Anti-Retroviral Therapy: HAART) です。それが成功したわけです。

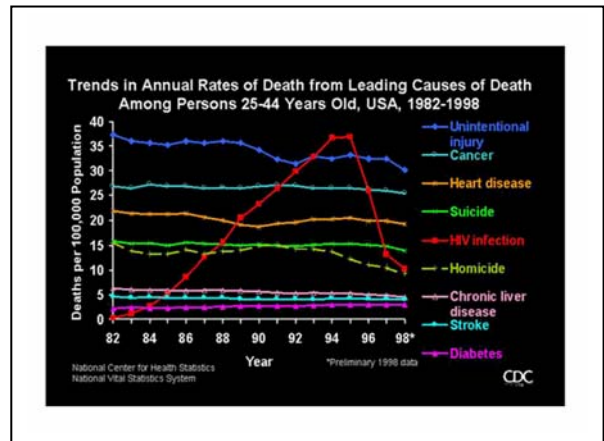
このことは、第一に、評価すべき極めて大きなことなのです。非常にはっきりした大きな成功があったということには最大限の評価を与えていい。ただし、残念ながら、色んな問題点があります。たとえば、いったん治療をはじめたら、もう薬を止めることができないというようなことですね。そうすると、治療薬の慢性毒性 (chronic toxicity) という問題が出てきます。それから薬剤耐性 (Drug resistance) の話が出てくる。さらに、エイズ治療薬の値段は非常に高いですね。さらに、HIV 陽性者がこの薬をきちんと服薬していく、アドヒアランス (adherence) が非常に大変なんです。

それから他に重要なこととして、薬の値段が非常に高いということで、先進国の人々だけがその恩恵に浴するという状況でした。しかし、世界保健機関 (WHO) や国連合同エイズ計画 (UNAID) などの主導でアフリカ、アジア、南米など途上国で広く薬をいきわたらせよう、ということで、2005 年末までに、300 万人の人々に治療アクセスを保障しようという、「3×5 イニシアティブ」がありました。現実にはこのだいたい半分、150 万人くらいのアクセスが 2005 年末までに達成されました。たしかに、目標は達成できなかったにせよ、治療アクセスはどんどん増えているし、すばらしいイニシアティブだといえますもちろん、問題はありますが、基本的なコンセプトとして、

治療、予防、ケアへの普遍的アクセス (Universal Access) は非常に重要な考え方だと、地球人類、共通の人間として、非常に重要なことかと思いません。

実はこの Universal Access という考え方は、ワクチンやマイクロビサイドについても、当然出てきていました。

皆さん治療の話はよくご存知だと思うので、余計なことを言う必要はないと思いますが、HAART という療法が以下にすごいものであったかということが、アメリカのこの統計を見ていただくと分かります。



下から急上昇し、急下降しているのが HIV/エイズのグラフです。エイズは、25 歳から 44 歳、いわゆる最も大事な働き盛り、経済的にも最も重要な人々をアタックする病気なんです。働き盛りであるということは、性的にもアクティブということです。このグラフでいうと、ずっと一番上にあるのが交通事故、二番目が癌、三番目が心臓病、四番目が自殺となっています。HIV は、そういうものをあれよあれよという間に越えていったわけです。ところが 95~6 年をピークとして、今度はあれよあれよという間に転落していったんですね、これがまさに HAART のおかげということになるわけですね。

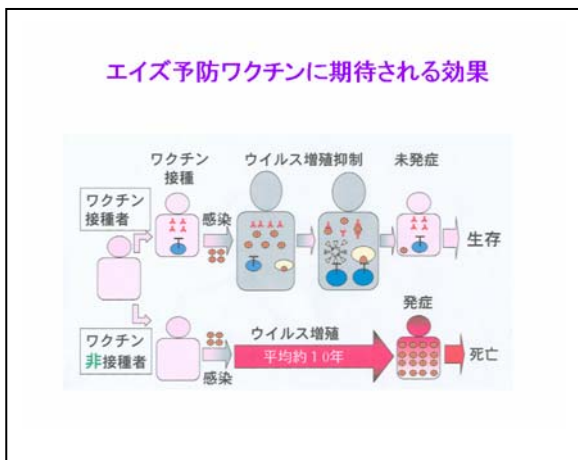
3. エイズ予防におけるワクチンの特徴

治療の話はもうおそらくこれくらいにして、今度は感染予防についてお話したいと思います。私は、HIV の感染予防として理想的な方法は以下の要件を満たすものだと思います。

まず第一に、たった一回でいい、または少数回、数回の処置で OK、ということです。

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

次に、二番目として、どんな行為をしても大丈夫、つまり、言い方は悪いですが、いろんなことを好き勝手にやって遊んでも、大丈夫、感染しないということ。三番目に、長期間、何年にもわたって有効である、できることなら一生に一回だけやればよいということ。四番目に、副作用が極めて少ないこと。五番目に、アクセスがきわめて容易で、どんな人口集団でも有効である。六番目に、極めて安定的であること。たとえば、熱砂のサハラ砂漠でも有効性を失わない、ということ。こういうことを考えると、ワクチンがやはりもっとも有効、ということになります。



次のスライドは、AIDS 予防ワクチンに期待される効果を簡単にあらわしたものです。まず下のほうに描いているのが、ワクチンを打たなかった人。この人にどういうことが起こるかという、もし感染すると、だいたいこの病気の原因を考えると、だいたい十年以内、十年くらいですね、子どもはもっと短いですよ、発症してくる。で、何も治療しなかったら死亡します。上のほうに書いてあるのは、ワクチンの摂取者です。ワクチンを接種すると、ウイルスに対する抗体が予め体内にできます。そうすると、感染してもこのウイルスを完全に封じ込めて感染からプロテクトするわけです。これが一番理想的な感染予防ワクチンですね。

もしくは、完全にはプロテクトできないけれども、このウイルスの量を非常に低く保っていける。これが発症予防に繋がるワクチンだと思います。

といいますのは、HIV 感染症においては、ウイルス量がきわめて重要です。ウイルスが多いと、その発症までの期間が非常に短いということが知られています。ウイルスの量を減らすということが非常に重要であるということです。結果的に

は発症させない、または、感染はしていても、その人の寿命の 70 年くらいの間は、発症しないで済むということになるかと思います。

エイズ・ワクチンの仕組みは、だいたい、以下のようなものです。まず、皮膚にワクチンを接種します。すると、炎症が起こります。それで、色々な免疫細胞が炎症の箇所に動員されてきます。そこで重要な働きをするのが免疫細胞、マクロファージ、ヘルパーT 細胞、メモリーT 細胞、キラーT 細胞、それからプラズマ B 細胞、B 細胞、B リンパ球、あと、樹状細胞が非常に重要です。いずれにせよ、進入してきた異物であるワクチンに対して、B 細胞が抗体を出すわけです。それがこのウイルスを捕まえます。ウイルスをやっつけるのは抗体なのです。さて、感染が生じると、感染した細胞が出てきます、そのときに活躍するのが今度はキラーT 細胞です。これが感染細胞を殺すということです。抗体とそれから細胞性免疫、この二つがあいまってですね、HIV にアタックする、新たに侵入してきたときにアタックしよう、させよう、というのがこのワクチンの方法なのです。

4. なぜエイズワクチンは難しいか

では、なぜエイズ・ワクチンは簡単にできないのでしょうか。それは、HIV が極めてユニークなウイルスだからです。HIV は遺伝的に極めて多様です。地域ごとに非常に多くのサブタイプが存在する。さらに、恐ろしいことに、A というウイルスと B というウイルスが簡単にくっついてしまう。そしてまた新たな種類のウイルスになっていく。非常に変容しやすいわけです。つまり、HIV はワクチン開発にとって、「動く標的」(moving target) なわけです。

ということで、もしかしたら、アフリカの、例えばザンビアでは、クレイド C というワクチンが必要になるかもしれません。一方、アメリカやヨーロッパではクレイド D という別のワクチンが必要になるかもしれません。さらに、クレイド D が一種類でいいという保障もありません。

もう一つの難しい問題は、人体の中でウイルスに抵抗するのは、免疫細胞です。ところが、HIV はこの免疫細胞それ自体をターゲットにしてしまうのです。

さらに、もっと怖いことは、HIV は私たちの遺伝子の DNA のなかに組み込まれて、その一部と

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

なってしまうのです。つまり、感染したらもう取り除けないのです。

さらに、もう一つ問題なのは、このウイルスは性交渉、もしくは血液を介して感染する。人類はセックスをしないと種の存続はありえません。ところが、HIVは、人間として、やめることができない性行為を感染ルートとして使うという、非常に賢い感染のルートを獲得したウイルスであるということなのです。ですので、これまでの普通のワクチン開発、たとえばはしかとかポリオ、天然痘などに対する戦略は、そのままではこのウイルスには使えないのです。もう少し賢い方法を考える必要があるだろう、ということなのです。

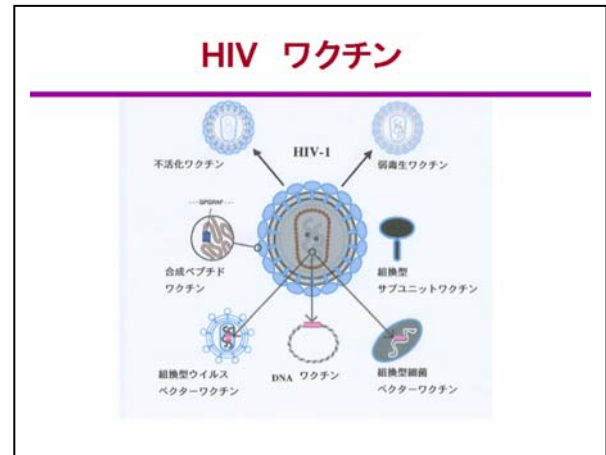
もうひとつあるのは、これまでワクチン開発に成功してきた感染症というのは、いずれも急性感染症だということです。天然痘もポリオもはしかもすべてそうです。私たちは、慢性のウイルス感染症に対してわれわれはワクチンを作った経験があるのだろうか、ということが疑問として出てきます。最近、やっと、パピロウイルスというウイルスが原因となった子宮頸がんに対するワクチン開発が成功しつつあります。

ということで、HIVへのワクチンというのは、今まで殆ど経験のない、未知の体験ということになるわけです。

もうひとつ、急性の感染症というのは、急性に病気が出るわけです。ところが、HIVの場合、感染してもほとんど症状がありません。知らないうちに感染しているわけです。しかも、先ほど申しましたように、HIVはDNAに組み込まれてしまうので、もう排除できない。もうひとつ、たとえば、はしかにかかっても、ほとんどの人は治ります。そこで、治っていく過程でどういう免疫が必要なのかがわかるわけです。ところがHIV感染症は治った人がいないのです。なので、そうした教訓が得られないのです。

先ほど、ホリーさんが示してくれたように、エイズ・ワクチンは、それ自体の効果が低くても、マクロ的には非常に大きな効果があるわけです。ホリーさんは2030年までのシナリオを出してくれましたが、エイズ・ワクチンの開発は無駄にはなりませんよ、ということが重要なメッセージだと思います。エイズ・ワクチンがあれば、新規に感染するケースをかなり防ぐことができます。その結果、HIV陽性者の人口は大きく減っていきます。ワクチン開発が重要なわけです。

5. エイズ・ワクチン研究の現状と展望



このスライドは、エイズ・ワクチンにはどのようなものがあるかをイラストにしたものです。左上が不活化ワクチン、右上が弱毒生ワクチン。しかし、これらのワクチンは、本来、強力なのですが使えないのです。ということで、次に、真ん中から下の方に書いてある5つの方法、まず中左にあるのが、合成ペプチドワクチンです。それから組み換え型のウイルス・ベクター・ワクチン。これは、別のウイルスにAIDSウイルスの一部を入れ替えるものです。下にあるのが、遺伝子の一部だけを使うDNAワクチン。右側にあるのが、細菌を使うワクチンです。

サルですでに有効性が示されているエイズワクチン

DNA	Fuller et al.
DNA/MVA	Robinson et al., Hanke et al.
DNA/MVA&IL-2	Letvin et al.
DNA/fowlpox	Kent et al.
DNA/Sendai	Matano et al.
DNA/DIs	Someya et al.
MVA	Hirsch et al.
Ad5/MVA	Shiver et al.
ALVAC	Francini
Polio	Andino et al.
VEE	Johnston et al.
AAV	Johnson et al.
Herpes	Knipe et al.
VSV	Rose et al.
BCG/DIs	Ami et al.

もうひとつ大きな障害は、人類以外に、HIVが感染する動物がないということです。チンパンジーはHIVに感染しますが、希少動物なので簡単に実験には使えません。ということで、私たちが研究の材料にしているのは、サルのAIDSウイルス

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

である SIV、SHIV です。これに人の HIV の遺伝子の一部がちょっとだけ入ったものをサル系の系で使う、という形でエイズ・ワクチンの研究が行われているわけです。

少なくともそういうもので有効性が示されているというのが、前頁のスライドに出した候補です。DNA を使うものが多くあります。また、天然痘のウイルスを弱毒化した MVA というものが多用されています。6 番目にある、DIs と書いてあるものは、日本の国立感染症研究所のエイズ研究センターでやっているものですが、これも同じように天然痘ウイルスの仲間を使っています。それと結核のワクチンである BCG を組み合わせたようなものを、国立感染症研究所の実験室でやっています。

それから、上から 5 番目にあるワクチン、これが、東京大学の俣野哲朗先生のチームが、はしかのウイルスに非常に良く似た「センダイ・ウイルス」をベクター、つまり遺伝子の運び屋として使う形で開発しているものです。

こうしたワクチンが、世界各国で治験段階にあります。アジアではタイとインド、中国。大洋州ではオーストラリア。アフリカでは、南アフリカ、ケニア。中南米では、ブラジル、ペルー。北米のアメリカ合州国やカナダ。これらの地域では、非常に熱心にエイズ・ワクチンの治験が行われています。

次は、エイズ・ワクチンの開発はどこまで進んでいるのかということです。

エイズ・ワクチン開発のパイプラインは、細胞性免疫、中和後退、粘膜免疫、そのコンビネーションと 4 つ存在しますが、現行の方法でこのパイプラインがつながっているのは、細胞性免疫だけなのです。どういうことかということ、先ほど、今開発途中のエイズ・ワクチンのお話をしましたが、それらはすべて、細胞性免疫誘導型のワクチンであるということです。つまり、中和抗体とか、粘膜免疫、この粘膜免疫というのは、HIV はセックスにより粘膜面で感染していくウイルスなので、そういうところでワクチンの効果を発揮してほしいわけです。そういうことについての研究が非常に遅れており、有効に活用されていないのです。それらを合わせたものが、そのコンビネーションということですが、現在のところ、私たちは細胞性免疫だけしか使っていないということになるわけなのです。

細胞性免疫というのは、ウイルスに感染したときに活躍するものです、つまり、この段階では、すでに感染は成立してしまうわけで、感染を防ぐことができない。非常に不十分であるというわけです。

「感染予防」というのが本来、理想的なわけで、ここまで考えるならこの中和抗体、粘膜免疫を考慮に入れたワクチンができて初めて、目標の理想的なエイズのワクチンになるわけです。この部分はいまだに不十分なのです。

日本は、どれくらいこういう基礎の面で貢献しているのでしょうか。国立感染症研究所では、BCG をベクターにする、それから「組み替えワクシニア・ウイルス」(DIS) を組み合わせるという方法がかなり進んでいる。私たちは、タイで実際に、これについて臨床試験を行なおうと考えているのですが、残念ながら、資金がないということが大きな問題です。日本で開発が進められている、もう一つのウイルスは、俣野先生のチームが東京大学で実施されているワクチンです。これについては、国際的なサポートが得られる可能性があると思っています。こういうものが日本から出ています。

6. エイズ・ワクチンが開発されたら

これから先は、私がいまだに得意でない話なのですが、エイズ・ワクチンは国際的な公共財であるといえます。どこかがひとりじめしたりすべきものではありません。誰が発明してもいい、エイズ・ワクチンが開発されたら、全世界に広くあまねく提供されるべきものだと思います。

しかし、今までのところ、エイズ・ワクチンについては、各国の研究者が個別に研究を進めているわけで、このままでは、基礎研究を進めるのも非常に難しい。また、莫大な費用や時間もかかります。

「ヒトゲノム解読プロジェクト」は、地球レベルのプロジェクトとして非常に大きな成功を収めました。これは、月に人を送るというあのプロジェクトに続いた大きなプロジェクトだと思いますが、それに次ぐものとして、エイズ・ワクチンの開発をしていこう、ということになったんです。2003 年に米国で開催されたシーアイランド G8 サミットで、「地球規模 HIV ワクチン事業」(Global HIV Vaccine Enterprise) という構想が立

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

ち上がりました。

エイズ・ワクチンというのは単独の企業とか単一の国家でできる事業ではない、ということになっています。エイズ・ワクチンの開発は単独では不可能、非効率だ、という認識があります。これに関しては効果的な連携が必要、連携が必要だということが提唱されたわけです。国家レベル・国際レベルで、産・官・学の連携が必要になるわけです。この構想には、小泉前首相もサインしました。しかし、なかなか難しい。エイズ・ワクチンの開発について、日本の中で、温度差があるんじゃないかなという気がしています。

それから、世界銀行がエイズ・ワクチン開発について問題分析をしています。ここで指摘されているのが、科学的な問題と、事業を進める上での問題の二つです。まず、科学的な問題ですが、感染メカニズムの解明が非常に不十分ではないか、ということ。事業の問題については、とくに第3相の臨床試験に莫大な費用とリスクがかかる、ということで、この二つの問題が悪循環している、ということが分析されています。

そこで何が重要かということですが、クリアすべき問題がたくさんあります。知的所有権、技術移転のメカニズム、長期戦略、連携、公的機関との協力、危機管理ですね。また、資源の調達と、それを支える啓発活動が大事ということになります。

まず、大前提として、社会環境が重要です。一般の人たちが、エイズ・ワクチンの開発は人類のために必要だという理解をもってくれる。そのことによってはじめて、政治家などが動いて、次の段階に進むんだらと思います。一方で、研究者の側は、それとは別に、優れた研究によって、よ

いワクチン候補を作らなければいけません。そういうものがあって初めて、理想的なワクチンに繋がるといことです。

最後に、私が副理事長を務めている「(特活)エイズワクチン開発協会」が何をやっているかということの説明しておきたいと思います。私たちは、安価で安全かつ有効で安定したエイズ・ワクチンの開発を促進し、途上国を始め世界に普及させることを目的として活動しています。できたら私たちが日本でこれを作りたいたいわけ。「メイド・イン・ジャパン」で、日本発のエイズ・ワクチンを世界で先駆けて開発したい、という思いがあります。別に、これは国家主義的な意味というわけではまったくないんです。同じことをぜひ米国でもやってもらいたい。英国でも、インドでもどこでもいい。その中でいいものが出たら、もうそれから先は余計な偏見なしで、いいものをまっさきに全世界に供給したい。産・官・学の、すでにある知識、技能、技術の連携によるオープンな、かつ水平的ネットワークを活用したコンソーシアムを確立することが必要じゃないかと考えています。その調整役を買って出るということで、「エイズワクチン開発協会」が創設されたわけです。

最後に感謝を。とくに社会学的な問題については上ですね、同協会の川初美穂さんなしには、私の講演はありませんでした。また、実際にエイズ・ワクチンの研究をされている、国立感染症研究所・エイズ研究センターの本田三男先生が主要な研究者です。それから松尾和浩先生にも感謝して、お話を終わります。

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

(参考)山本直樹氏のプレゼンテーション

なぜ今エイズワクチンか？

国立感染症研究所エイズ研究センター
山本直樹

エイズの予防と治療

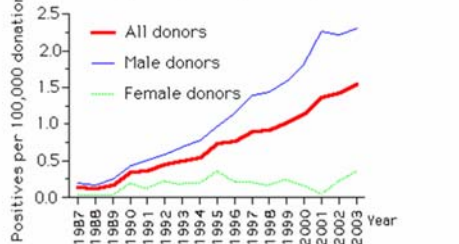
- ・ 治療
高活性抗レトロウイルス療法 (HAART) の開発と成功、そして問題点
薬剤耐性、慢性毒性、コスト、など
3x5 イニシアチブ、ユニバーサルアクセス
- ・ 予防
ABCプログラム
ワクチン

HIV感染者数の激増と国際社会の対応

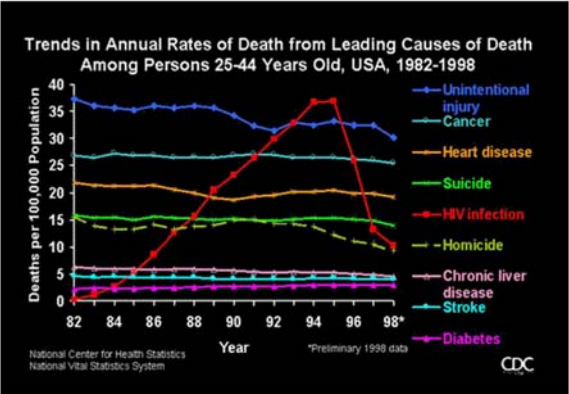
・ 1981年のエイズ発見以降現在も依然としてHIV/AIDSは国際的な緊急課題 (2001年6月の国連エイズ特別総会の宣言)
・ 感染者数累計は6,000万人、死者は2,000万人を超え、2005年末現在の感染者数は3880万人、年間約490万人が新たに感染し、310万人が死亡、まさに音の無い世界戦争!
・ 日本も先進国で唯一増勢の止まらない国 (厚生労働省エイズ動向委員会報告2005年)
・ アフリカのサハラ以南ではこの十数年の間だけで感染率が20%を超え、中国の感染者は2010年に1,000万人を超えると予想され、今後アジアでの感染拡大が予想される (UNAIDS 世界エイズ報告)
・ HIV/AIDSは特に壮年期の成人の命を奪い、特に治療薬が買えない貧困国に深刻な社会経済的影響を与えている (WTOにおいて先進国の製薬業界における知的所有権保護と途上国におけるエイズ治療薬の薬価軽減要求がぶつかり国際問題化した)



Figure 6. HIV-antibody positives (by the confirmatory test) among blood donors in Japan, 1987-2003 (Blood and Blood Products Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare)



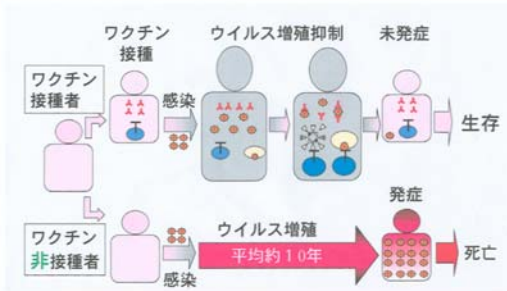
In 2000, 2001, 2002 and 2003, three of 67, one of 79, two of 82 and two of 87 donors, respectively, were positive only by the nucleic acid amplification test.



HIVの感染予防

- HIV感染予防として理想的な方法は、以下の要件を満たすものである。
- ・ 1回、または数回の処置ですむ
 - ・ 処置を受ける者の行為と関係がないもの
 - ・ 長期間、年余にわたって有効
 - ・ 副作用が軽微
 - ・ アクセスが容易でリスクグループのいかに関わらず有効
 - ・ 安定
- ワクチンを置いてほかにはない

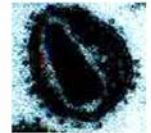
エイズ予防ワクチンに期待される効果



HIV は非常にユニークなウイルス:

- 遺伝的に多様(多くのクレイドと亜種、リコンビナント、動く標的?、地域ごとのワクチン?)
- 免疫細胞をとくに好む
- 宿主DNAに組み込まれて、その一部となる
- 性交渉と血液により感染

通常のワクチン開発のやりかたによる制御は困難であろう



エイズワクチンがあれば世の中どう変わる?

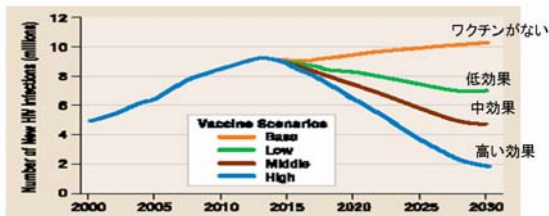
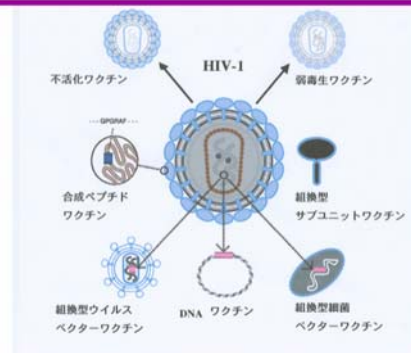


Figure 3 The Impact of an AIDS Vaccine on New HIV Infections
 This model illustrates three different vaccine impact scenarios, as well as a "base scenario" showing the predicted course of the epidemic without a vaccine. The low scenario assumes a vaccine efficacy of 40%, which is probably at the low end of efficacy that would be considered acceptable by health authorities for implementation. Moderate (60%) and high (95%) efficacies are modeled in the middle and high scenarios, respectively. IAVI 2006

HIV ワクチン



HIV-1感染症

- 慢性感染症である
- 初感染でほとんど無症状、しかしウイルスは排除されない
- 完全に直った人がいない

サルですでに有効性が示されているエイズワクチン

DNA	Fuller et al.
DNA/MVA	Robinson et al., Hanke et al.
DNA/MVA&IL-2	Letvin et al.
DNA/fowlpox	Kent et al.
DNA/Sendai	Matano et al.
DNA/Dis	Someya et al.
MVA	Hirsch et al.
Ad5/MVA	Shiver et al.
ALVAC	Francini
Polio	Andino et al.
VEE	Johnston et al.
AAV	Johnson et al.
Herpes	Knipe et al.
VSV	Rose et al.
BCG/Dis	Ami et al.

エイズ・ワクチン開発の現状と日本の貢献の可能性(山本直樹氏)

日本におけるHIVワクチン開発プロジェクト

- 1) 弱毒生ワクチン
 - 京都大学と共同研究(サル実験進行中)
 - 非病原性サル/ヒトキメラウイルス(SHIV)―病原性復帰の問題?
- 2) 組換え型BCG/HIV-1(E)ワクチン
 - (前臨床試験:ほぼ終了)
- 3) 組換え型ワクシニアDIs/HIV-1(E)ワクチン
 - (前臨床試験:ほぼ終了)
- 4) 組換え型センダイウイルスHIVワクチン
 - 東京大学(サル実験進行中)
- 5) アデノ、アデノ随伴ウイルスベクターワクチン
 - 横浜市立大学(小動物実験)
- 6) DNAワクチン
 - 東京大学(サル実験進行中)

サル感染防御

エイズワクチン

- 1) 国際公共財として広く広く提供されなければならない。
- 2) しかし、各国の研究者が個別に研究を進めても基礎研究の部分での難しさや臨床試験における費用や時間の面で大きな困難が伴う。
- 3) 以上の状況を踏まえ、先般一定の成果をおさめた**国際共同ヒトゲノム解読プロジェクト**と同様、エイズワクチン開発にも国際的な協調体制の確立が必要不可欠との声が高まった。



Global HIV Vaccine Enterprise構想、2003年

G8などの動き

- 2004年 G8シーアイランド・サミット―具体的な行動計画文書として“世界HIVワクチン事業を承認し設立するG8の行動”声明。
- 2004年 ヨーロッパ7カ国の保健大臣会合―エイズワクチン開発及びエイズに関する研究開発支援への勧告。
- 2005年 G8グリーンイーグルズ・サミット―アフリカ支援へ具体的な対処方針という位置付けにおいてエイズワクチン開発の提唱。
- 2006年 ベテルスブルグ・サミット―ロシアが中心となって有効な感染症対策につき議論され、各国のコミットメントが提示された。

エイズワクチンを成功させるため

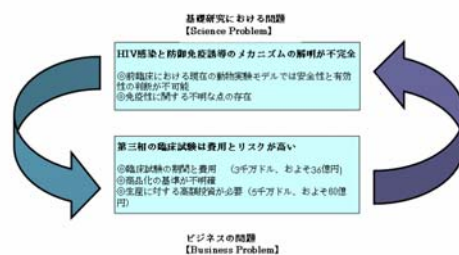
単独企業(単一国家)によるエイズワクチン開発は不可能、非効率であるのは明白であり、エイズワクチン開発に関しては**効果的な産官学連携が必須**である。また、HIV/AIDSの感染状況に鑑みるとこの連携とその影響は国際的な広がりを持つ。

そのため

1) 知的所有権は、その社会的意義とニーズに鑑み、迅速かつ最大限の活用の観点から帰属、運用を明確化。2) 研究成果の活用のために必須である効率的な**技術移転メカニズム**の早急な確立。3) 開発を行う組織は、臨床試験の実施促進、商品化、製品化に対する**長期的戦略**、メーカー等の民間企業との**連携**。臨床試験の体制については**公的機関との協力**が必須。4) **リスクマネーの調達**―民間の開発リスクの軽減、政府による効果的な市場環境の整備、税制の優遇措置、研究補助金等。5) エイズワクチン開発の成果は国民が広く等しく便益を受けるとの一般社会に対する明白な**啓蒙**。

産官学の連携が重要！！

図1: 世界銀行によるエイズワクチン開発における問題分析



二つの問題の悪循環:

基礎研究における問題(science problem)が第三相の臨床試験に対する民間投資を躊躇させる原因となっている(business problem)。その臨床試験実施こそがまさに基礎研究の問題を突破する唯一の方法となっている状態。

特定非営利活動法人

特定非営利活動法人エイズワクチン 開発協会(AVDA)

AVDAは、安価で安全かつ有効で安定したエイズワクチンの開発を促進し、途上国をはじめ世界に普及させることを目的とするNPO(非営利組織)。

産官学の既存知識、技能、技術の連携によるオープンかつ水平的ネットワークを活用したコンソーシアムの確立が急務=その調整役

謝辞

特定非営利活動法人エイズワクチン開発協会
(AVDA)

山崎修道、樽井正義、玉城英彦、
川初美穂、白石正明ほか

国立感染症研究所エイズ研究センター

本多三男、松尾和浩

おわりに

樽井 正義

(特活) エイズワクチン開発協会理事

(特活) エイズ&ソサエティ研究会議副代表

HIV 感染予防の新しい技術開発を包括的に紹介する、日本で初めての国際シンポジウムが開催されてから2ヶ月半後、一通のメールが届きました。マイクロビサイドでは6つの候補薬について、途上国を中心に約3万人の女性の協力を得て第Ⅲ相試験が進められていましたが、そのうちの1つが2007年1月末に中止されたという残念な知らせです。いくつかの試験サイトで、候補薬を使用した女性の感染リスクが、理由は不明だが高くなったからだということでした。3年前の同じ頃には、最初に第Ⅲ相に進んだワクチンの候補薬が、当時すでに予想されていたことではありましたが、試験によって有効性を示せなかったというメールを受け取ったことが思い起こされました。

HIV 感染を予防する技術の開発は困難を極めています。なによりもウイルスのことが、まだよく分かっていないからです。しかし開発の失敗は、ウイルスについて、またそれに対抗する技術に関して、少なからぬことを教えてくれます。こうした錯誤の積み重ねのなかから、新たな技術が、決して十分ではないまでも一定の予防効果をもつ技術が、必ず開発されるはずです。HIV/AIDS を人類へのチャレンジと受け止め、それに応えようとする人びとはそう確信しています。

日本がホストとなった2000年九州・沖縄サミットを締めくくるG8コミュニケでは、「新薬、ワクチン及びその他の国際的な医療公共財について、基礎的な研究開発の分野における協力を強化する」することがG8パートナーシップの課題とされました。翌2001年の国連エイズ特別総会において全会一致で採択されたコミットメント宣言では、「持続可能で安価に利用可能な予防技術、特にワクチンやマイクロビサイドなどのHIV/AIDS 関連研究」とそのための資金拠出が全世界の課題とされました。そして2004年シーアイランドにおけるG8サミットでは、「世界HIVワクチン事業を承認し設立するG8の行動」が決定されました。

このように予防技術開発を国際的重要課題として設定することに、日本も明確に関与しています。しかし残念ながら実行は伴っていないことを認めざるを得ません。政府レベルでは、米国が全世界のワクチン開発費の4分の3を負担しているのに対し、日本はその100分の1以下にすぎません。こうしたなかで、2つの候補薬が臨床試験を行うばかりの状態にまで進められたことは、日本の研究者の業績として高く評価されるべきです。さらに開発を前進させるには、HIV/AIDS を人類へのチャレンジと受け止め、それに応えようとする人がもっと増えなくてはなりません。この国際シンポジウムの記録が、そのような人への呼びかけとなることを、参加された方々とともに、こころから願います。

HIV/エイズの新規予防・医療技術の現状と課題 ～地球規模の取り組みのために～

資料編

資料編目次

HIV 予防への新たなアプローチ 研究活動の活性化とこれからの予防方法普及の課題 地球規模 HIV 予防ワーキング・グループ	44
国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書 10 開発途上国におけるエイズ・ワクチンのインパクト 国際エイズ・ワクチン推進構想	48
国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書9 先行マーケット・コミットメント (AMC): エイズ・ワクチンの開発促進のために 国際エイズ・ワクチン推進構想	52
Trials Watch:後期臨床開発におけるマイクロビサイド 世界マイクロビサイド・キャンペーン	56
スルホン酸セルロースの治験中止に関する市民社会共同声明 治験結果への失望を乗り越えて 市民社会はマイクロビサイドの研究を支援する 世界マイクロビサイド・キャンペーン アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ エイズ・ワクチン・アドボカシー連合	59

※資料編の翻訳の文責はすべて、(特活) アフリカ日本協議会にあります。

HIV 予防への新たなアプローチ 研究活動の活性化とこれからの予防方法普及の課題

全体総括(抄訳)

地球規模 HIV 予防ワーキング・グループ 2006 年 8 月

本論文は、Global HIV Prevention Working Group “New Approaches to HIV Prevention: Accelerating Research and Ensuring Future Access”, August 2006 の Executive Summary の翻訳です。同ワーキンググループについては、カイザー家族財団 Kaiser Family Foundation の以下のウェブサイトにあります。<http://www.kff.org/hivaids/hivghpwgpackage.cfm>
また、この全文(英文)はゲイツ財団 <http://www.gatesfoundation.org> にて入手可能です。本論文の翻訳の文責は(特活)アフリカ日本協議会にあります。

1. 新規 HIV 予防の研究動向

現在、効果が期待されている多くの新しい HIV 予防方法の治験が終盤に差しかかっている。

亀頭包皮切除

(Male Circumcision)

亀頭包皮切除を受けている男性が多い国では HIV 感染率が低いことがこれまでの数々の調査で明らかになっており、2005 年、世界で初めて亀頭包皮切除の HIV 感染予防に対する有効性を調査する無作為臨床治験が南アフリカで行われた。この調査によると、亀頭包皮切除を受けている男性は受けていない男性と比較した場合、女性からの HIV 感染が 60% も低いことが明らかになった。また、この治験結果の他国での有効性を調査するために、新たに 3 つの治験がケニアとウガンダで現在進行中である。さらに、これら 3 つの治験は男性から女性への感染防止の有効性も調査されている。

膣内バリアー

(Cervical Barriers)

ペッサリーなどの膣内バリアー式避妊具は、女性の HIV 感染予防に効果があるとされている。ペッサリーの HIV 感染予防に関する有効性を調査する治験は、南アフリカとジンバブウェでまもなく終了する予定である。

抗レトロウイルス薬の事前投与による HIV 感染予防 (Pre-exposure Prophylaxis with Antiretrovirals)

抗エイズ薬を非 HIV 陽性者に事前に投与し、新たな HIV 感染を防止するというアプローチ (Pre-exposure Prophylaxis = PREP) も試されており、現在、ボツワナ、ペルー、タイで治験が行われており、治験結果は早くも 2007 年、もしくは 2008 年に発表予定である。

ヘルペス抑制

(Herpes Suppression)

サハラ以南アフリカのいくつかの地域では、人口のおよそ 70 % がヘルペスに感染している。ヘルペスに感染している場合、(同感染症の非感染者よりも) HIV 感染のリスクが 3 倍高くなることが知られており、ヘルペス感染の蔓延は HIV 感染拡大の温床となってしまう。したがって、安価なアシクロビル薬 Acyclovir でヘルペス感染者たちを治療することにより HIV 感染率を抑えるアプローチの治験がアフリカ、南米、アメリカでそれぞれ 2 治験ずつ (計 6 治験) 行われている。

マイクロビサイド

(Microbicides)

マイクロビサイドは、局所的に作用するジェル状またはクリーム状の物質であり、膣などに挿入して使用する。この物質の HIV 感染予防効果を調査する治験は現在 5 つ行われており、このうち 3 つの治験結果の 1 部は 2008 年に発表予定である。また、HIV だけに作用するマイクロビサイドの治

験も開始され、今後 10 年以内に治験を終える予定である。

エイズ・ワクチン (HIV Vaccines)

エイズ・ワクチンの登場は、長期的な観点から、新たな HIV 感染を防止する上での希望と見なされているが、ワクチン開発は技術的な困難に直面しているというのが現状である。多くの専門家たちは、有効な試作エイズ・ワクチンを開発するまでに 10 年以上かかると指摘している。有効なエイズ・ワクチンは、2 種類の免疫メカニズムに作用しなくてはならないが、現在のところ 1 種類の免疫メカニズムだけに作用するワクチンを開発しているにすぎない。エイズ・ワクチンは現在 30 治験ほど行われており、このうちの 2 つの治験は効果的もしくは理論的根拠が明確なものである。

■女性と新たな HIV 予防方法

現在開発されている新たな HIV 感染予防方法の多くは、(現在の予防方法は多くの女性が能動的に使うことが困難なため)世界の HIV 感染者数の約半分を占める女性にとって非常に有益な予防方法である。例えば、コンドームの使用を男性に交渉するという事は社会・経済的な地位が低い女性にとっては困難である。したがって、膈内バリアー、抗エイズ薬の事前投与による HIV 感染予防、マイクロビサイドなどの新しい予防方法は、女性が(場合によっては、パートナーの承諾なしに)自発的に使用できるために多大な HIV 感染防止効果が期待されている。

新規 HIV 予防の研究動向 一覧表

予防方法	治験状況・治験参加者	資金源
亀頭包皮切除	ケニア 男性 2500 人	イリノイ大学、米国国立衛生研究所 (NIH)
	ウガンダ 男性 5000 人	ジョン・ホプキンス大学、NIH
	ウガンダ 男性 1361 人、 女性 7000 人	コロンビア大学、ビル・ゲイツ財団
膈内バリアー	南アフリカ・ジンバブエ 女性 5045 人	カリフォルニア大学サンフランシスコ校、ビル・ゲイツ財団
抗エイズ薬の事前投与による HIV 感染予防 (PREP)	タイ 麻薬常用者 1600 人 Tenofovir による治験	米国疾病管理センター (CDC)
	ボツワナ 男・女性 1200 人 Tenofovir と Emtricitabine による治験	CDC
	ペルー 男性同性愛者 1400 人 Tenofovir と Emtricitabine による治験	NIH
ヘルペス抑制	ペルー、南アフリカ、ザンビア、ジンバブエ、アメリカ 男・女性 3227 人	ワシントン大学、NIH
	ボツワナ、ケニア、ルワンダ、南アフリカ、タンザニア、ウガンダ、ザンビア 男・女性(どちらかはヘルペスの他に HIV にも感染) 3000 人	ワシントン大学、ビル・ゲイツ財団

マイクロビサイド	ナイジェリア 2142 人 C31G (Savvy) による治験	ファミリー・ヘルス・インターナショナル (FHI)、米国国際開発援助庁 (USAID)
	マラウィ、南アフリカ、タンザニア、ザンビア、ジンバブエ、アメリカ 女性 3220 人 Carbopol 974p (BufferGel) による治験	NIH
	ナイジェリア 女性 2160 人 Cellulose sulfate による治験	FHI、USAID
	ベニン、ブルキナ・ファソ、インド、南アフリカ、ウガンダ 女性 2574 人 Cellulose sulfate による治験	CONRAD、ビル・ゲイツ財団、USAID
	マラウィ、南アフリカ、タンザニア、ザンビア、ジンバブエ、アメリカ 女性 3220 人 Naphthalene sulfonate (PR02000) による治験	NIH
	南アフリカ、タンザニア、ウガンダ、ザンビア、ジンバブエ 女性 1 万人 Naphthalene sulfonate (PR02000) による治験	UK Medical Research Council, UK Department for International Development (DfID)
	南アフリカ 女性 6229 人	Population Council、ビル・ゲイツ財団、USAID
HIV ワクチン	オーストラリア、ブラジル、カナダ、ドミニカ共和国、ハイチ、ジャマイカ、ペルー、アメリカ 男・女性 3000 人 MrkAd5 による治験	メルク、NIH
	タイ 男・女性 1 万 6000 人 ALVAC+AIDSVAX による治験	タイ保健省、NIH、US Military HIV Research Program

2. 新規 HIV 予防研究の推進にむけて

新規 HIV 予防方法の開発は終盤にさしかかっているものの、臨床治験をおこなう研究費用、物資調達、倫理面において深刻な問題が山積みである。また、将来における新規 HIV 予防方法の開発も同様の問題に直面すると考えられる。地球規模 HIV 予防ワーキング・グループによる主な課題と提言を以下にまとめた。

治験(実施・遂行のための)キャパシティー向上

現在の新規 HIV 予防方法の研究は、およそ 8 万人の治験参加者が必要とされているが、十分なデー

タを得るためにさらなる参加者が必要とされている。しかし、現在の治験キャパシティーは(参加者の確保、治験施設の整備、治験スタッフの育成などの必要性)非常に低いというのが現状である。

提言: 治験の後援者、政府、治験資金提供者は治験キャパシティーを向上するための投資をおこなうべきである。関係する機関は、現在の治験キャパシティーの把握、各地域におけるニーズ調査、どの分野の治験キャパシティーを向上させるかなどの有効な対策が必要である。一方で、現在の限られた治験キャパシティーを踏

まえ、治験後援者は、どの治験を優先的に行うのかに関する意思決定、治験施設の共有などのコーディネートが必要である。

倫理問題

現在の新規 HIV 予防研究は既存の国際標準と国ごとの倫理ガイドラインに沿って行われているが、これらのガイドラインは近年顕在化してきている倫理面における諸問題に対応できていない。諸問題とは、すべての治験参加者たちに提供されるべき予防方法の基準設定の必要性、同意の上での治験参加者をリクルートするという規定の徹底化、治験中に HIV 感染をしてしまった治験参加者たち・もしくはリクルート時に感染が発覚した治験参加者たちの治療へのアクセスの向上などである。

提言：新規の HIV 予防研究の関係者（治験後援者、治験がおこなわれている地域住民、発展途上国政府）は、UNAIDS・WHO と協力し、倫理ガイドラインを作成するために専門家を召集し、刷新されたガイドラインの作成に取り組むべきである。また、新しいガイドラインは将来の新規 HIV 予防研究の動向に合わせて改善されていくべきである。

地域住民の参加

地域住民の治験への参加は治験の成功には欠かせない。しかし、現在進行中のいくつかの治験は十分な地域住民の協力を得られていなく、（研究者と地域住民の情報交換・対話不足により）治験の中止に追い込まれるケースもでてきている。

提言：研究者と研究後援者は、治験が行われている地域の住民たちとのパートナーシップの構築の強化することが求められている。関係構築には、地域の団体、地域・政府役人を通して常に情報交換をすることが肝要である。地域住民に提供すべき情報としては、治験の規定はどのように作られたのか、治験参加者のリクルート方法、治験の管理・運営などの治験のプロセスが挙げられる。UNAIDS・WHO などの国際機関は、治験に地域住民が積極的に参加し成功したケースを収集し、共有するべきである。

3. 新規 HIV 感染予防方法の普及にむけて

治験を通して感染予防方法の有効性が確かめられた場合、それらの予防方法を必要としている人々が利用できるようにすることが重要であるが、予防方法へのアクセスを改善するという問題はほとんど取り組まれていないというのが現状である。重要な課題と提言は以下のとおり。

資金

近年、世界規模の HIV 対策のための資金は飛躍的に増大しているが、効果的な HIV 対策をおこなうための資金の不足は深刻である。UNAIDS は 2008 年までに、現在の 2.5 倍の金額におよぶ、毎年 114 億ドル（1 兆 1400 億円）が必要であると見積もっている。多くの国において、PREP、マイクロビサイド、ワクチンなどの新規の HIV 感染予防方法を導入するための資金が必要である。また、新規の HIV 感染予防方法の理解促進や普及教育をおこなうスタッフや普及教育プログラムへの資金投入も必要である。

提言：エイズ・マラリア・結核のための世界基金や大統領エイズ緩和緊急計画（PEPFAR）などに代表される国際社会としては、有効性が確認された新規予防方法の普及のために十分な資金提供をすべきである。また、新規予防方法の普及・運用に必要とされる資金の見積もりを始めることが求められている。さらには、HIV 感染予防、治療、ケアのための資金を長期的に確保することが肝要である。

公衆衛生の指針作成

治験の有効性が確かめられた場合、政策決定者たちは新しい予防方法を既存の保健プログラムにどのように取り入れていくのかという検討が必要である。マイクロビサイドやエイズ・ワクチンの場合、モニタリングや特許付与などが必要であるが、残念ながら、現時点では公衆衛生のための指針作成や新規予防方法をモニタリングするキャパシティーは国際的に存在していない。

新規 HIV 感染予防方法の普及促進スタッフの育成

医療従事者や地域ヘルス・ワーカーを対象にした安全かつ適切な新規予防方法の運用のための研修が必要である。多くの発展途上国において、ほとんどの医療従事者たちは男性の亀頭包皮の切

除をした経験はなく、切除が適切に行われない場合、死に至るケースもある。これらの国々では、深刻な医療従事者不足に悩まされおり、(医療従事者の育成を合わせて) 普及促進スタッフの育成と合わせて取り組んでいかななくてはならない。

提言: UNAIDS・WHOなどの国際機関は、安全かつ適切な新規予防方法の運用のための普及促進スタッフを育成するために、地域・国レベルでの育成プログラムを作成することが求められる。可能な場合には、育成プログラムを既存の医療教育・トレーニングに統合したり、伝統医療従事者を取り込んだりすることが望まれる。

性行動を助長しない

新規 HIV 感染予防方法の導入が、安心感や誤解によって、人々の性行動を助長しないようにすることが重要である。性行動が助長されてしまった場合、当然ながら HIV 感染が増加してしまい、新規 HIV 予防方法の効果が損なわれてしまう。

提言: 新規 HIV 感染予防方法が科学的な有効性に裏付けられているという教育キャンペーンを行い、性行動の助長を防止するような対策が必要である。また、既存の予防方法や予防計画と合わせて普及・運用していくことが求められる。また、性行動を定期的・持続的にモニタリングをし、新規予防方法が有効であることを確かめながら運用することが必要である。

国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書 10

IAVI Policy Brief #10

開発途上国におけるエイズ・ワクチンのインパクト

“Estimating the Impact of an AIDS Vaccine in Developing Countries”

エイズ・ワクチンによって新規感染者数が半減

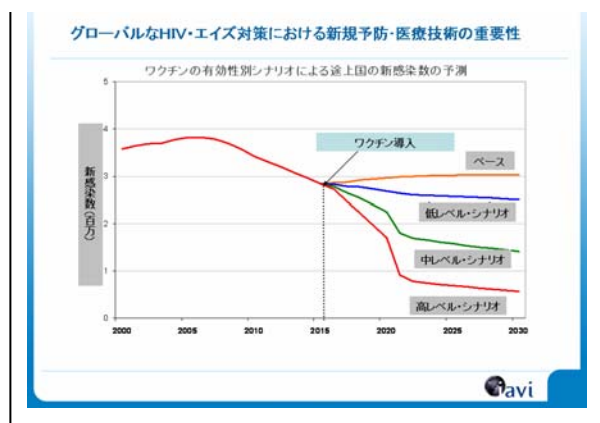
エイズの世界的流行がはじまってから 25 年、これまで 2500 万人がエイズによって命を失い、世界で 3900 万人が HIV とともに暮らし、毎年新たに 4000 万人が感染している¹。各国が HIV/エイズの予防と治療のプログラムを強化する中で、毎日 11,000 人生まれる新規感染者は、増加し続ける人

道的、社会的、経済的負担について多くを物語っている。国際社会がすでに感染、発症している人々に対する治療やケア・サービスの提供に取り組む一方、新規感染の勢いを食い止めるための HIV 予防活動の強化が緊急に求められている。

ワクチンは常に感染症対策の最良のツールである。したがってエイズ・ワクチンは、HIV 感染拡大に歯止めをかける方策として最も希望の持てるもののひとつであろう。しかし、将来的なエイズ・ワクチンに関する疑問点はいくつかある。たとえば、どれほど有効なワクチンができるのか。もし、エイズ・ワクチンが開発されないうちに、現行の予防プログラムや抗レトロウイルス薬治療が著しく強化されたとしても、はたしてエイズ・ワクチンは必要なのか。もし第一世代ワクチンの HIV 感染予防に対する有効性が部分的だった場合、どのようなインパクトがあるのか。

これらの疑問点に答えるべく、IAVI は、将来的なエイズ流行の予測と、それにおけるワクチンの影響をモデル・シミュレーションした。その結果、

図 1：低所得国・中所得国における新規 HIV 感染予測



¹ UNAIDS Report on the global pandemic. 2006, UNAIDS: Geneva

ワクチンを包括的な対策に取り入れることは、今後数十年間でエイズの世界的流行を食い止めるのに大きな影響を与えることがわかった。さらに、ワクチンが 100%有効でなくとも、また感染に対して脆弱な集団の 100%をカバーしていなくとも、大きな効果が得られるということがわかった。有効性が 50%のワクチンを感染にバルナラブルな集団の 30%に投与するだけでも、途上国の HIV 新規感染者数は 15 年間で半数以上減少できるのである。有効性がより高く、より多くの人々に投与できるワクチンであれば、さらに大きな効果が得られるであろう。

同様に、IAVI の分析によると、国際的に合意された目標達成にむけて、今後 10 年間で現行の予防と治療サービスが強化拡大されたとしても、ワクチンの導入は依然、エイズ流行を食い止めるために著しい効果をもたらすことがわかった。したがって、エイズの世界的流行に対する包括的対策には予防と治療のプログラムを拡大するとともに、エイズ・ワクチンの研究開発への投資を含むべきである。多数ある予防対策の実施に力を注ぐと同時に、HIV 予防手段のメニューに加えるべく、エイズ・ワクチンを開発しなければならない。

このポリシー・ブリーフは、IAVI が Futures Group（フューチャーズ・グループ）の支援を得て実施した調査結果をもとに、部分的に有効なエイズ・ワクチンの導入が、HIV 予防や治療の拡大プログラムと併用した場合どのように HIV 新規感染者数を激減させ、数千万人の命を救うことができるのかをまとめたものである²。

モデル解析によるエイズ・ワクチンの効果

モデルとは実社会の現象を数学的に表現したものであり、いくつかのシナリオとその影響を検証するのに役立つ。IAVI は Futures Group（フューチャーズ・グループ）と共同で、他のエイズ予防および治療の各種シナリオを検討するために活用される「スペクトラム・政策モデル・システム（Spectrum Policy Modeling System）」をつかってエイズ・ワクチンのモデルを開発した。このモ

デルの目的は、各国政府がその国の人口統計データ、疫学的データおよびワクチンの需要に関するデータをつかって、自国のエイズ状況に対するワクチンの効果を検証する簡便なツールを提供することにある。^{3,4}

このモデルは、現在開発途上にあるワクチン候補の特徴をもったエイズ・ワクチンについて分析できるようになっている。それには、HIV に対する有効性が部分的であるかもしれない第一世代のワクチンが含まれる。またこのモデルは、政策担当者が、ワクチンを広範囲にわたる成人人口を対象に導入した場合から、薬物常用者（IDUs）やセックス・ワーカー、MSM（男性と性行為をする男性）などの感染にバルナラブルな集団にターゲットを絞った場合まで、さまざまなワクチン導入のシナリオを分析できるようになっている。

この IAVI のインパクト・モデルのプロジェクトは、エイズ・ワクチンへの需要を把握し、エイズが流行している国におけるワクチン導入がどのように健康改善と経済的利益をもたらすかを推定するという、より大きな目的に寄与するものである。このプロジェクトの結果は、エイズ・ワクチンの研究開発の促進を後押しし、今後数十年の間におきるであろう課題や問題について検討をはじめの一助となることが期待される。

今回報告されるモデル解析の結果は、UNAIDS がおこなう世界的なエイズ感染推定のモデルや、これまでのワクチン効果の研究を以下の点で改善している^{5,6}。

- 現時点で考えられるエイズ・ワクチンの有効性に留意。今回のモデルの前提は、第一世代ワクチンは感染予防の点では部分的な有効性しかないが、感染者から他者への感染を抑制し、感染者のエイズ発病や死にいたる過程を減速させることができるということ。

³ スペクトルは www.futuresgroup.com で自由に入手できる

⁴ Stover J. Projecting the demographic consequences of adult HIV prevention trends: the Spectrum Projection Package. Sexually Transmitted Infections. 2004; Vol.80, Supplement 1. pps:i14-i28

http://www.unaids.org/en/HIV_data/Epidemiology/episoftware.asp を参照

⁶ IAVI Policy Brief #8 and Research Working Papers #4 and #5

² 報告書全文は、Policy Research Working Paper #8, “The Impact of an AIDS vaccine in Developing Countries: A New Model and Preliminary Results” を参照

- ワクチンが導入される時点では、他の予防および治療プログラムの強化拡充が実施されているという前提もいれる。
- これまでのモデルは主に一国内の特定の地域や限られた人口集団へのインパクトに限っていたが、今回のモデルは、国や地域、さらに世界とさまざまなレベルでワクチン効果の評価が可能なツールを提供する。

「普遍的アクセス」目標の達成が前提

国連は各国に、HIV の予防、治療とケアの包括的なサービスへの普遍的アクセスの実現を呼びかけている。そのなかには、スティグマをなくすことも含んだ HIV 教育プログラム、コンドームの使用、性感染症の治療、抗レトロウイルス薬治療、その他の社会的プログラムが含まれる。国連は、各国のエイズの感染率の程度にあわせた達成目標を掲げている⁷。このガイドラインに従い、各国は独自の目標を設定し 2010 年までに達成する努力を確約している。

今回のワクチン・モデルは、ベースとなるシナリオの一部として、国連が目標として掲げる予防と治療への普遍的アクセスが達成され、ワクチン導入が予測される 2015 年にもそれが持続しているとの楽観的な予測をしている。また、すでに他の研究によって明らかにされているが、国連が設定する野心的な目標によって新規感染者数が減少し、エイズ発症や死亡件数が削減されても、これらの目標達成だけではエイズを克服することはできないことを、今回のモデルも示している⁸。UNAIDS は、2015 年までに毎年 300 万人が新たに感染し続けると推定しており、エイズ・ワクチンが重要な役割を担うことを示唆している。

国、地域、そして世界レベルのワクチン効果を予測

今回の分析は、以下の 4 地域にまたがる 7 カ国のデータをもとに、開発途上国全体としてのワクチ

ンの疫学的効果を算出した：ナイジェリアと南アフリカ共和国（サハラ以南アフリカ）、ブラジルとメキシコ（中南米）、中国とインド（アジア）、そしてロシア（東欧）。これらの国々は、各地域での流行を代表する国であるとともに、感染者の絶対数が最多な国であることから選択された。これらの国々を合わせると、途上国で HIV とともに生きる人々の 46%と、新規の成人 HIV 感染者の 70%が含まれる。

すでにあるデータをもとに、まずそれぞれの国の HIV 流行の特徴を反映した 2030 年までの HIV 流行予測が行われた⁹。次に、各国におけるワクチンの効果をあらゆる各指標（感染率、新規感染数、**死亡回避**）の結果を、2005 年に各国が地域全体の HIV 流行に貢献している度合いと比例させて、全地域レベルの予測を算出した。そして、地域ごとの結果を集計し、開発途上国全体の合計値が算出された。

	シナリオ		
	低	中	高
対象人口範囲 ¹²	20%	30%	40%
感受性の低下	30%	50%	70%
感染力の低下	30%	50%	70%
生存期間の延長	100%	100%	100%

第一世代ワクチンの有効性は部分的

第一世代ワクチンによる感染予防の有効性は依然として不確定であるが、研究者の間ではその予防性は部分的であると考えられている¹⁰。現在臨床試験が行われているエイズ・ワクチン候補をみると、以下の 3 つの作用の組み合わせが考えられる：

1. HIV 感染から保護する（感受性の低下）
2. 感染後、他人に移す可能性を低くする（感染力の低下）
3. 感染から死亡までの進行を遅くする（感染後の平均生存期間の延長）

⁷ UNAIDS. Resource needs for an expanded response to AIDS in low- and middle-income countries. August 2005

⁸ Stover J., et al. The global impact of scaling up HIV/AIDS prevention programs in low- and middle-income countries. Science. 2006; 311:5766; 1474-1476

⁹ 参考資料の詳細は IAVI Research Working Paper #8 の付属文書を参照

¹⁰ IAVI. AIDS Vaccine Blueprint 2006: Actions to Strengthen Global Research and Development. New York: IAVI; 2006

今回の HIV ワクチン・モデルで設定された 3 つの主なシナリオ（低・中・高レベル）には、この 3 つの作用すべてが含まれている。それぞれ、現時点の研究で判明しているエイズ・ワクチンのレベルに妥当と思われる範囲が設定された（表 1）。対象範囲の根拠は、部分的に有効なワクチンの一般人口への普及率は決して高くはないとする、これまでの研究結果である¹¹。

部分的に有効なワクチンでもエイズに歯止め

新しいモデル解析の結果は、たとえワクチンの有効性や対象人口の範囲が比較的少なく、また他の治療と予防プログラムが拡充されたとしても、エイズ・ワクチンによって新規感染者数が減少し、エイズの世界的流行を食い止められることを示している（図 1）。また、エイズ・ワクチンがエイズによる死亡者数を著しく低下させることも示している（表 2）。エイズによる死亡者数の減少は、予想される新規感染者数の減少よりも少ないが、それは抗レトロウイルス薬治療へのアクセスによって回避される死亡数があるからである。

予防と治療プログラムは拡大強化されるがワクチンはないという場合（ベース・シナリオ）、成人の新規 HIV 感染者数は現在の年間約 400 万人から、2015 年には年間 320 万人に減少し、その後は人口の増加によりわずかに上昇する。この文脈では、これから 10 年後に導入されるワクチンは大きな効果をもたらす：

- 低レベル効果のシナリオでは、有効性 30% のエイズ・ワクチンが人口の 20% に投与されるが、2015 年から 2030 年の間に 550 万人の新規感染（予想される新規感染総数の 11%）が回避され、2030 年には、年間の新規感染者数は 17% 減少する。
- 中レベル効果のシナリオでは、有効性 50% の

エイズ・ワクチンが人口の 30% に投与されるが、2015 年から 2030 年の間に 1700 万人の新規感染（予想される新規感染者総数の 35%）が回避され、2030 年には、年間の新規感染者数は半分以上減少する。

- 高レベル効果のシナリオでは、有効性 70% のエイズ・ワクチンが人口の 40% に投与されるが、2015 年から 2030 年の間に 2800 万人の新規感染（予想される新規感染者総数の 56%）が回避され、2030 年には、年間の新規感染者数は 81% 減少する。

表 2. 途上国におけるエイズによる死亡数へのワクチン効果

	2030 年までの年間の新規感染数 (単位: 件)	2030 年のエイズによる死亡数 (単位: 百万)	2015 年から 2030 年までのエイズによる死亡数の累計 (単位: 百万)
ベース	320 万	280 万	450 万
低レベル	270 万	250 万	420 万
中レベル	150 万	200 万	390 万
高レベル	60 万	150 万	360 万

この分析結果は、エイズ・ワクチン開発が人道的な義務であることに加え、ワクチンのもたらす将来的な経済的利益も示唆している。治療への普遍的アクセスという環境下では、ワクチンによって回避される感染者ひとりにつき、数千ドルの抗レトロウイルス薬のコストの節約を意味する¹³。

上記の 3 シナリオに加え、いくつかの他のシナリオも分析された：

- より楽観的なシナリオ：広い投与対象範囲は劇的な結果をもたらす。たとえば、有効性 70% のワクチンが人口の 70–90% に投与された場合、年間の新規感染者数を 88–94% 減少させ、エイズの拡大をほぼ食い止めることが可能である。
- 投与対象を限定したシナリオ：エイズの流行が比較的小規模の国で、感染にバルナラブルな人口を投与対象に限定した場合でも、一般成人人口に投与した場合の効果（感染数と死亡数減少）の 85% が達成できる。
- 普遍的アクセスが未達成のシナリオ：国連目

¹¹ Esparza J et al. Estimation of needs and probable uptake for HIV/AIDS preventive vaccines based on probable policies and likely acceptance (A WHO/UNAIDS/IAVI study). Vaccine 2003;21:2032-2041. また、IAVI が最近行ったエイズ・ワクチン導入に関する研究（未発行）が基になっている。

¹² これらのシナリオは全て、ワクチンが 2015 年に開始され投与対象範囲のピークを 5 年後に迎えると仮定している。

¹³ Stover J, et al. 2006.

標が十分に達成されなかった場合は、エイズ拡大の規模はベース・シナリオの予想をはるかに上回り、それによってワクチンの絶対的効果もより一層高くなる。

一層の努力が必要

今回のモデル解析によって、部分的に有効なワクチンを低い割合の人口に投与した場合でも新規 HIV 感染が著しく減少することが示された。また、予防や治療プログラムが拡大強化された 10 年後の世界にワクチンが初めて導入されたとしても、重大な影響を与えることができる。予防と治療の包括的対策の一環として、有効性の高いワクチンを広い対象範囲に投与すれば、エイズの克服に近づくことができるのだ。つまり、エイズ・ワクチンの研究開発を促進する投資と政策を持続させることは重要なのである。

今回の分析は既存のデータを利用して、多数の HIV 感染者を抱える特定の国におけるワクチン効果を数字上調査したものであって、国ごとの詳細な分析を含んだものではない。次の段階として IAVI は、いくつかの国で、疫学者、モデル専門家、公衆衛生の専門家や政策立案者などによるナショナル・チームを編成し、実際のアドボカシーや政策立案に活用できるようなさらに綿密な分析を行う予定である。

最後に、今回の分析ではエイズ・ワクチンとその供給に関するコストの算定や、費用対効果の計算は試みていない。しかし、新規感染を 20% から 80% 減少させるワクチンは著しい健康の改善や経済的利益をもたらすことになり、ワクチンがたとえ高価であっても、費用対効果は相当高いと推測される。IAVI は、そのような費用対効果の分析を次のこの分野の政策研究に含む予定である。

国際エイズ・ワクチン推進構想 政策説明書9

IAVI Policy Brief #9

先行マーケット・コミットメント (AMC): エイズ・ワクチンの開発促進のために “Advance Market Commitments: Helping to accelerate AIDS vaccine development”

エイズの世界的流行は拡大を続け、2004 年には 300 万人の命を奪い、500 万人の新たな HIV 感染者を生み出した。このうち 95%以上が開発途上国で起きている。抗レトロウイルス薬は延命を可能にし、苦しみを緩和することはできるが、効果的な予防のみがこの流行の拡大を食い止めることができる。エイズの予防ワクチンは依然としてこの感染症に対して決定的な勝利をもたらす最も有力な手段なのである。

エイズ・ワクチンの開発には多大な困難がある。それが成功するためには、基礎研究や前臨床実験、大規模な臨床試験と生産設備の整備のために膨大な額の持続的な投資が必要となる。ワクチンを市場に送り出すには、製薬業界のノウハウや資源が必要であるが、大手企業のほとんどはエイズ・ワクチンの研究開発に関与せず、産業界のエイズ・ワクチンへの支出は現在、全体の 1 割にとど

まっている¹²。民間企業の投資をさまたげているのは、科学的な不確実性もあるが、市場のリスクもその要因である。ワクチンを最も必要としているのは支払い能力が最も低い国々でもあり、さらに、政治的圧力により、ワクチンを収益の出ない低価格で提供させられることを企業は危惧しているのだ。

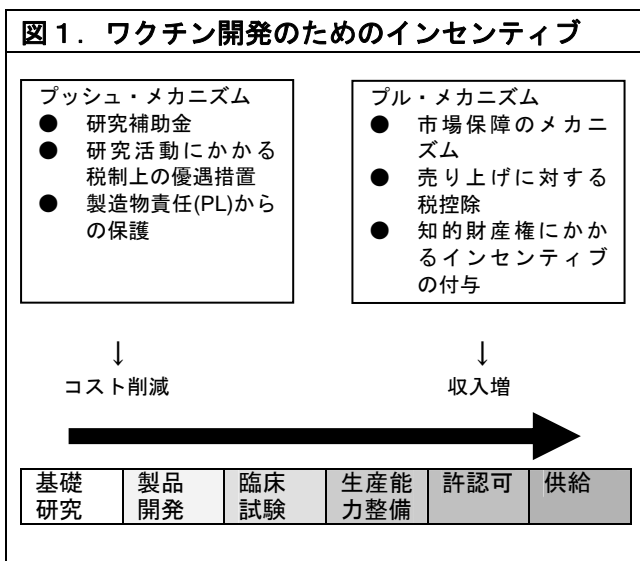
「先行マーケット・コミットメント (Advance Market Commitments: AMC)」は、民間企業に研究開発への投資を促すインセンティブを提供するあたらしい制度である。AMC は、ワクチン製造企業が開発する新しいワクチンに対して、他の

¹² HIV Vaccines and Microbicides Resource Tracking Working Group (IAVI, AIDS Vaccine Advocacy Coalition, Alliance for Microbicide Development, and UNAIDS). Tracking Funding for Preventive HIV Vaccine Research: Estimates of Annual Investments and Expenditures, 2000 to 2005.

医薬品と同等の収益を出せる価格を保証する仕組みである。ドナーは一定の供給量に対してこの価格を負担し、それ以降は、途上国でも購入できる価格で一定の基準を満たす国に販売することが製造企業に義務付けられるのである。他のインセンティブと組み合わせることによって、AMC はエイズ・ワクチンの開発と普及を促進させ、何千万人の HIV 感染やエイズによる死を防ぐことができるであろう。

包括的な政策のひとつ

国際エイズ・ワクチン推進構想(International AIDS Vaccine Initiative: IAVI)は、エイズ・ワクチンのための AMC の可能性を調査した¹³。その結果、AMC はワクチン候補を研究、試験、生産という過程の中でより迅速に進めていくために必要な「プッシュ」と「プル」の包括的な取り組みの重要な一環であるということが示唆された(図1)。



AMC が、通称オーファンドラッグと呼ばれる希少疾病用医薬品などの開発のために活用される特許延長などの既存の「プル・メカニズム」に新たに加わるのは有意義なことである。また、成功に対する報酬を増やすことにより、AMC は研究所や企業が行っている基礎研究や製品開発に対する政府の研究補助などの「プッシュ・メカニ

ズム」も補完することになる。

AMC が、エイズやその他の途上国特有の疾病のワクチン開発のために効果を発揮するには、それらの研究開発への投資を妨げているその他の障害、ボトルネックにも取り組まなければならない。たとえば、ワクチン需要の不確実性、非効率的な調達、脆弱なワクチン供給システムどである。これらの問題は AMC が解決できるものではなく、AMC と平行して取り組むべきである。

AMC の仕組み

エイズ・ワクチンのための AMC は、まず、ドナー（政府や財団など）が条件を規定する「枠組み合意」を提案する。その条件には、ワクチンを規定する技術的な基準、保証価格、その価格が適用される数量、それを超えた後に企業が提供する価格、そして AMC 資金を活用してワクチンを購入することのできる対象国の定義などが含まれる。参画する企業は、その「枠組み合意」に調印し、毎年自社のエイズ・ワクチン研究開発活動を報告することになる。基準を満たす可能性のあるエイズ・ワクチンを開発した企業は、専門家で構成される「独立評価委員会(Independent Assessment Committee: IAC)」に申請し、IAC が、その製品が資格基準を満たしているかどうかを判定し、もしもワクチンが基準に満たなかったとしても HIV 感染を予防するという公衆衛生上の実質的な利益が見込まれる場合は特別措置を認めることもできる。

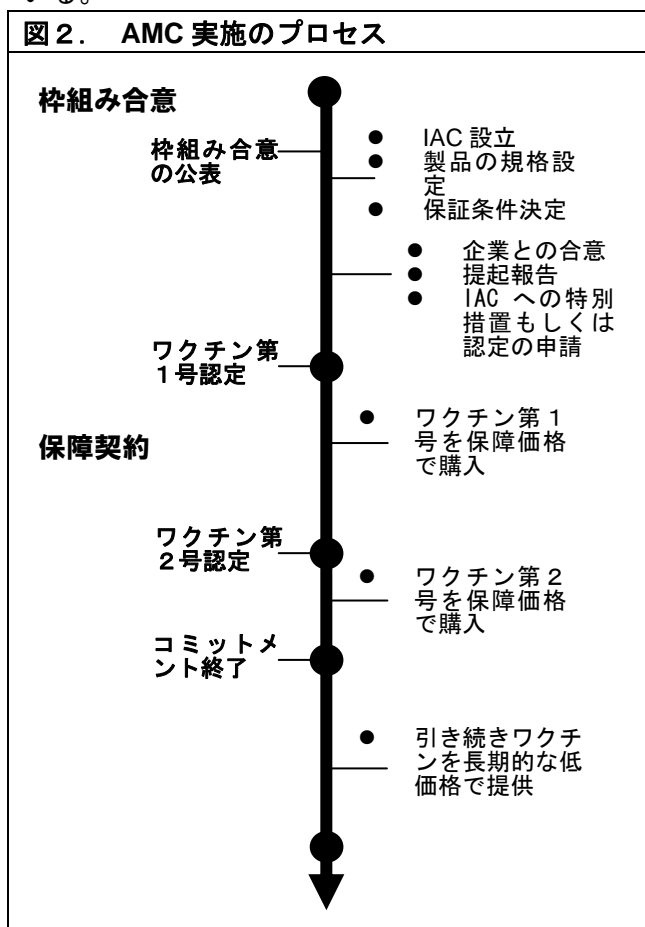
ワクチンが IAC によって認証されると、企業はドナーと「保証契約」に調印する権利を得る。この「保証契約」は、途上国が購入するエイズ・ワクチンに対して資金援助を行うことをドナーに義務付けるものである。途上国自身はワクチン1コースにつき、数ドルの僅かな「自己負担金」を払い、ドナーがそれを大幅に上回る金額を上乗せするのである。この支払い体系は、開発の順を問わずどのワクチンにも適用され、どのエイズ・ワクチンを購入するかは途上国が選択できる。

ワクチンの購入が最高限度量を超え、AMC の購入保証が終了した後は、製造企業は合意された長期的な価格でワクチンを提供することが求めら

¹³ An Advance Market Commitment for AIDS Vaccines: Accelerating the Response from Industry. Consultation draft, October, 2005. International AIDS Vaccine Initiative, New York.

れる。図2は、AMC 実施のプロセスをまとめている。

図2. AMC 実施のプロセス



エイズ・ワクチンのための AMC の概要

IAVI の分析に基づき、以下の要素を取り入れたエイズ・ワクチンのための AMC プログラムが作成された：(1) 候補となるワクチンの規格、(2) AMC 市場の規模と価格、そして (3) 第二、第

三のワクチン候補や対象国に関する規定。また、異なる価格とワクチン量をもとに複数のシナリオが分析された。図3は、ベースとなるシナリオを示す。

AMC を策定する際の課題のひとつが、ワクチンの研究開発を促す市場規模を確定することである。エイズ・ワクチンのように、開発の初期段階にある製品は、リスクや生産コストなどの数字は算出不可能なため、IAVI は、既存の医薬品の総売上高に基づく試算を行った。IAVI による試算では、純現在価値 (net present value: NPV) で約 40 億ドルのエイズ・ワクチンの世界市場があれば、産業誘致が可能となる。先進国市場での予想売り上げを差し引くと、AMC 市場は 33 億ドルの純現在価値が必要だと推定される。IAVI が作成したシナリオのひとつでは、これは 1 コース当たり 24 ドルの保証価格で 2 億人に供給することを意味する。このコミットメントは約 10 年間ほど継続され、その間には第二世代のエイズ・ワクチンの開発改良が進むであろう。

AMC の重要な特徴のひとつは二段階の価格設定である。最初の AMC の期間には、企業はドナーが補助する高いレベルの価格を受け取ることができる(上述のシナリオでは 24 ドル)。それには、途上国のささやかな負担金(いわゆる「自己負担金」と、AMC のドナーによる多額の「上乘せ」分の両方が含まれる。このシナリオでは、最初の 2 億コース分が購入され AMC 資金が終了した後は、ワクチン製造企業は製造原価をカバーする低価格でエイズ・ワクチンを供給することが求められる。契約条件に従う限り、全ての知的所有権は

図3. IAVI のエイズ・ワクチン AMC 案の概要ワクチン規格

ワクチンの仕様	<ul style="list-style-type: none"> ● 有効性：感染防止の有効性 50% または疾患の進行率が 50% 低下 ● 持続期間：5 年 ● 有効範囲：サブタイプ A または C に対して有効性が確立 ● 投与数：3 回またはそれ以下 ● 安全性、副作用：規制当局による許認可 ● 対象：成人用に認可
AMC 価格と量	<ul style="list-style-type: none"> ● 市場規模：第一回購入時の純現在価値が 40 億ドル ● AMC の規模：純現在価値で 33 億ドル ● 初期価格と最高限度量：ワクチン 1 コースにつき 24 ドルで最高 2 億コース ● 最終価格：ワクチン 1 コースにつき 6 ドル、IAC による特別措置に準ずる ● 各国の自己負担金(基本価格)：6 ドル、企業による値下げの場合もあり、最終価格に固定
その他の規定	<ul style="list-style-type: none"> ● 第二次参加者：資格のある候補で、個別の研究開発によるものは全て購入の対象となる ● 対象国：国民一人当たりの所得が 1000 ドル以下の国、あるいは成人の HIV 感染率が 5% 以上で国民一人当たりの所得が 5000 ドル以下の国

製造企業が保有し、既存の特許法が適用される。

IAVI の案は、途上国の負担金と長期的な価格の両方を1コース6ドルと提案しており、これは推定される製造原価をもとにしている。AMC 価格が1コース24ドルのシナリオでは、AMC のドナーがワクチン1コース当たりの差額18ドルを負担することになるのである。

現時点で将来のエイズ・ワクチンの製造原価を確定するのは困難であることから、IAVI は価格は変更可能とすることを提案している。企業がIAC に対して、ワクチン1コース当たり6ドルでは製造不可能だということを証明できれば、長期価格の引き上げという特別措置を要請することができる。また、競合するワクチン企業は、自社のワクチンを開発途上国に購入してもらうために途上国の自己負担金と長期価格を引き下げることできる。これらの対策は競争を促し、各国は長期価格を考慮した上で購入するワクチンを検討することができる。

AMC の利点

エイズ・ワクチンの開発を促進し、安価で安定したワクチン供給を保障する AMC は、途上国政府、ワクチン製造企業やドナー、そしてこれが最も重要であるが、アフリカ、アジアや中南米で HIV 感染の危機にさらされている数十億の人々に恩恵をもたらす。

まず、AMC によって、開発途上国政府は自国の状況に見合ったエイズ・ワクチンを選択する権限をもち、安定した長期的な低価格が保証される。

一方、企業は、自社が開発するワクチンの市場を投資家に確約することができ、同時に大手製薬会社は貧しい人々にもっと貢献すべきだという批判に対応できる。IAVI は大手の製薬企業や小規模のバイオ企業などと広く協議を行い、多くの企業が AMC はワクチンの研究開発に対する投資環境の改善に役立つと感じていることが判明した。

ドナーにとっての利益は、エイズの被害が最も顕著な途上国へのエイズ・ワクチンの供給が確約されることである。重要なことは、ドナーが支払う

のはワクチンが開発された場合であり、現在ある資金を「プッシュ・メカニズム」やワクチン開発の促進に使える。

実際、ドナーはエイズ・ワクチンの AMC への投資に対して相当な社会的還元を得ることになるであろう。IAVI の試算では、エイズ・ワクチンを AMC の条件で購入した場合、障害調整生存年 (disability-adjusted life year: DALY) 当たり21ドルから67ドル必要になる。(DALYs とは疾病や早世による健康的な生存年数の損失を表す)。このレベルの費用対効果は、他の HIV/エイズ対策や医療分野への投資と比較すると大分優れている。

まとめ

エイズの流行に終止符を打つには、エイズ・ワクチンの開発が急務である。きちんと計画され、十分な資金をもつ AMC は、他の対策と組み合わせることでエイズ・ワクチンの開発と供給を促進させることができる。IAVI の分析は、エイズ・ワクチンの AMC は、技術的にも実現可能であり、民間企業も信頼でき、ドナー、開発途上国そして企業のいずれにとっても魅力的であることを示している。

民間企業によるエイズ・ワクチン開発への参画を妨げる障害をとりのぞくことによって、AMC は民間投資を増加させ、公的資金を補完しながら、可能性のある科学技術が研究室から産業へ効率的に移行することを促す。また、AMC はワクチンを最も緊急に必要としている貧困国にとって、ワクチンを入手しやすくする。確実に長期的な供給を低価格で保証することによって、AMC はワクチンの普及を促進し、供給の持続性を確保するのである。エイズ・ワクチンの開発と供給のコストは高額であるが、何千万の救われる命¹⁴と数十億ドルの経済的利益としてもたらされる恩恵は、政府や産業界が負担するコストを遥かに上回るものであろう。

¹⁴ Estimating the Global Impact of an AIDS vaccine. IAVI Policy Research Working Paper #4. October 2005. International AIDS Vaccine Initiative, New York.

データ表 13 2006年10月 Trials Watch:後期臨床開発におけるマイクロビサイド

この product watch は、マイクロビサイドに関する政策的取り組みを行っている活動家に、マイクロビサイドの第2相・第2B相および第3相のいずれかの後期臨床開発が行われている製品についての、基本的な情報を与えるものである(注1)。これらの治験は、HIV 予防の効果、局所の安全性、入手のしやすさ、アドヒアランスを評価するためのものである。

一般的な臨床治験についての情報は、http://www.global-campaign.org/clinical_testing.htm を、他のマイクロビサイド候補や治験

についての情報は、「マイクロビサイド開発のための連合」(the Alliance for Microbicide Development's Database) <http://www.microbicide.org> を参照いただきたい。治験は継続して行われているため、この product watch はアップデートが可能であり、追加情報も入手可能である。最新版は、www.global-campaign.org/download.htm をご参照いただきたい。皆様の登録、更新は info@global-campaign.org まで。

候補製品 開発者 治験研究者	治験構想	開始日 治験参加者数 場所	作用機序	避妊(注2)と STI 予防(注3) の予備試験	形状 材料
BufferGel (注4) (carbomer 974P) ReProtect LLC 米国国立衛生研究所 HIV 予防治験ネットワーク HIV Prevention Trials Network, NIH www.hptn.org	第2 / 2 b 相 PRO2000 と併用 4つの研究: 1 標準的な予防パッケージ(注5) 2 標準的な予防パッケージ+比較ジェル 3 標準的な予防パッケージ +PRO2000 (0.5%組成) 4 標準的な予防パッケージ +Buffer Gel	2005年2月より登録開始。 3220人の参加が見込まれている: 南アフリカ(ダーバンとラビサ Hlabisa) マラウイ(リロングウェとブランタイア) タンザニア(モシ) フィラデルフィア、ザンビア(ルサカ) ジンバブウェ(ハラレ、チトゥンウイザ)	膈内における防御作用/酸度の緩衝 Buffer Gel は精液や膈分泌液存在下であっても、膈の酸性環境を保ち、膈や頸管壁への病原体の通過を止めるまたは緩徐にする物理的バリアを形成する。	避妊作用は期待できると思われる HIV ヒト乳頭腫ウイルス 単純ほう疹ウイルス クラミジア 淋病	透明なジェル状 Buffer Gel の非水性成分、Carbopol974, はジェルや錠剤の形状で接合阻害材として一般に使われる。緩衝された酸性度はHIVの直接の不活化剤となる。

(注1) フェーズ2/2Bの治験はフェーズ3より少ない参加者で行われている。故に、フェーズ3の治験は、フェーズ2の治験より低いレベルでの有効性を認め、正確な効果を出している。さらに詳しい情報は [http://www.global-campaign.org/clientfiles/GCNews38\(1\).pdf](http://www.global-campaign.org/clientfiles/GCNews38(1).pdf) を参照のこと。

(注2) ここで述べられている結果は、あくまでも、期待されているものである。

(注3) 実験室での試験は、これらのウイルスや細菌に対し活性を示しているが、必ずしも2次の評価項目に含まれるわけではない。

(注4) 下記の同時に試験されている2製品を含む2治験にご注目いただきたい。(BufferGel/PRO2000; PRO2000の2組成の治験も同様)

(注5) 標準的な予防パッケージは、最低、HIV以外の性行為感染症の治療、継続的リスク回避カウンセリング、コンドームの無料配布を含む。

(注6) この治験は元来 dextrin - 2-suphate (Emmelle) を含むが、フェーズ3の治験の最終段階から除外されている。

候補製品 開発者 治験研究者	治験構想	開始日 治験参加者数 場所	作用機序	避妊とSTI予 防に関する予 備試験	形状 材料
Carraguard (PC-515) 人口評議会 Population Council Population Council www.popcouncil.org	第3相 2研究 1 標準的な予防 パッケージ+比較 ジェル 2 標準的な予防 パッケージ +Carraguard	2004年3月より登 録開始 3 センターの4箇 所：南アフリカ共 和国プレトリア、 ケープタウン、ダ ーバン 6639名の女性が治 験に参加し、2年 間、年4回の受診 する予定。	接合抑制 Carraguardは膣 または直腸細胞 壁内で、病原体 と攻撃される細 胞間の物理的バ リアを形成す る。	避妊作用は期待 できないと思わ れる HIV ヒト乳頭腫ウイ ルス 単純ほう疹ウイ ルス 淋病	透明なジェル Carraguard内の 活性薬用成分は 海草由来の物質、 カラジーナンで ある。 カラジーナンは 食物濃縮剤とし て、化粧品業界で 局所のクリーム やローションの 乳化剤として使 われている。
Cellulose sulfate スルホン酸セルロ ース 世界マイクロビサ イドプロジェクト Global Microbicide Project ファミリー・ヘル ス・インターナシ ョナル Family Health International, www.fhi.org CONRAD www.conrad.org	第3相 2種の異なる2 研究 1 標準的な予防 パッケージ+比 較ジェル 2 標準的な予防 パッケージ +cellulose sulfate	FHIはナイジェ リアで2160人参 加の治験を行っ ている。 2005年1月に登 録を開始し、2006 年9月に終了。 GC News参照 (www.global-campaign.org/gcarchives.htm) CONRADはBenin、 インド、南アフリ カ、ウガンダ、で 2574人参加の治 験を行っている。 2005年より登録 開始。	接合抑制 スルホン酸セ ルロース cellulose sulfateは膣ま たは直腸細胞 壁内で、病原体 と攻撃される細 胞間の物理的バ リアを形成す る。	避妊作用は期 待できると思 われる HIV クラミジア 淋病	透明なジェル (6%cellulose sulfate ジェル は3.5mlの規格 となる) cellulose sulfateは陰性 化された分子 を伴う一硫酸 化ポリマーで ある。
PRO2000- .5%組成 (ナフタリン・スルホ ン酸ポリマー) Indevus Pharmaceutical, Inc. HIV Prevention Trials Network www.hptn.org	第2/2B相 -Buffer Gelと併 用 4研究 1 標準的な予防 パッケージ 2 標準的な予防 パッケージ+比較 ジェル 3 標準的な予防 パッケージ +Buffer Gel 4 標準的な予防 パッケージ +PRO2000 (.5%組成)	3220人の参加が見 込まれている： 南アフリカ（ダー バンとラビサ Hlabisa） マラウイ（リロン グウェとブランタ イア） タンザニア（モシ） フィラデルフィ ア、 ザンビア（ルサカ） ジンバブウェ（ハ ラレ、チトゥンウ イザ）	進入と融合に対 する阻害 PRO2000はウイ ルスと細菌が健 常細胞に結合ま たは感染しない ようにする。	避妊作用は期待 できると思われ るが、量に左右 される。 HIV 淋病 ヒト乳頭腫ウイ ルス	透明なジェル .5%組成 PRO2000はナフタ リン・スルホン酸 の重複による長 鎖状の合成分子 である。膣へは、 水溶性ジェルと して使われる。

候補製品 開発者 治験研究者	治験構想	開始日 治験参加者数 場所	作用機序	避妊と STI 予防 に関する予備試験	形状 材料
PRO2000- 0.5%と2%組成 (ナフタリン・スルホン 酸ポリマー) Indevus Pharmaceutical, Inc. Microbicide Development Programme, UK Medical Research Council www.mdp.mrc.ac.uk	第3相 2 組成 (.5%、2%) に対し 3arm 研究 6 3 研究 1 標準的な予防パ ッケージ+比較ジ エル 2 標準的な予防パ ッケージ + PRO2000 .5% 3 標準的な予防パ ッケージ +PRO2000 2%	2006年3月に登 録開始 治験参加者 9763 人 南アフリカ、タ ンザニア、ウガ ンダ、ザンビア	進入と融合に対 する阻害 PRO2000 はウイ ルスと細菌が健 常細胞に結合ま たは感染しない ようにする。	避妊作用は期待 できると思われ るが、量に左右 される。 HIV 淋病 ヒト乳頭腫ウイ ルス	透明なジェル .5%、2%組成 PRO2000 はナフ タリン・スルホ ン酸の重複によ る長鎖状の合成 分子である。膣 へは、水溶性ジ エルとして使わ れる。
Savvy (C-31G)	ガーナとナイジェリアで予定されていた第3相の治験は、それぞれ 2005 年、2006 年に終了した。詳しい情報は <i>GC News #70</i> - www.globalcampaign.org/gcarchives.htm - for more information を参照				
Tenofovir/PMPA Gel NIH Gilead Sciences CAPRISA 004	第 2/2B 相は 2006 年末、または 2007 年初めに行われ る予定	登録は南アフリ カで 2006 年末 か 2007 年初め に開始。 詳細は TBA	複製阻害剤 Tenofovir は、細 胞内に進入した 病原体を複製し ないように働く	避妊作用なし	透明なジェル状 PMPA として知ら れる 1% tenofovir から 成る。Tenofovir は Gilead's 経 口抗レトロウイ ルス薬 Viread の中の活性成分 である。

The Global Campaign for Microbicide は、新規 HIV 予防の選択肢へのアクセスを可能にするために、広く活動している国際的組織である。

ウェブサイト: www.global-campaign.org

または:

c/o PATH, 1800 K Street NW, Suite 800, Washington, DC 20006 USA

Phone: +1 (202) 822-0033 Fax: +1 (202) 457-1466 Email: info@global-campaign.org

or

Rebekah Webb, 7th Floor, 98 rue du Trone, Brussels 1050, Belgium

Phone: +32 (0)2 507 1221 Fax: +32 (0)2 507 1222 Email: rwebb@global-campaign.org

スルホン酸セルロースの治験中止に関する市民社会共同声明 治験結果への失望を乗り越えて 市民社会はマイクロビサイドの研究を支援する

世界マイクロビサイド・キャンペーン Global Campaign for Microbicides
アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ African Microbicides Advocacy Group
エイズ・ワクチン・アドボカシー連合 AIDS Vaccine Advocacy Coalition

マイクロビサイド候補、スルホン酸セルロース (GS) のフェーズ 3 有効試験が最近中断されたことについて、本日、HIV 予防に関する政策的働きかけを続けている 3 つの市民社会団体は、HIV 予防の方法を拡大するための研究を続けることの重要性を強調した。

スルホン酸セルロースは、HIV 及び他の性感染症に対する、第 3 相の段階にある予防効果判定治験中の 4 つのマイクロビサイド候補の 1 つであった。リプロダクティブヘルス（性と生殖に関する健康）に関わる研究に取り組む企業である CONRAD は アフリカのベナン、南ア、ウガンダ、インドにおいて、その有効性を評価するために、第 3 相の治験を行っていた。他のスルホン酸セルロースの第 3 相の治験は、ファミリー・ヘルス・インターナショナル (FHI) によりナイジェリアで行われていた。この二つの団体は、発展途上国での保健の推進に従事する非営利の研究組織である。

CONRAD が、スルホン酸セルロースが HIV 感染の可能性を高めるという事実を発見したことにより、それぞれの団体の安全性監視委員会の勧告に従って、両社はスルホン酸セルロースの治験を中止とした。ナイジェリアの治験からは、リスクを高めるとい根拠は得られなかったが、FHI は研究を止めることが唯一の責任のある行動であると結論付けた。

「私たちは当然、このような結果とは異なる結果を期待していた。しかし、スルホン酸セルロース有効ではないという結果は、同物質が有効であるということと同様に重要であるとも考えられる。」と、世界マイクロビサイド・キャンペーン (the Global Campaign for Microbicides : GCM) のディレクター、ロリー・ヘイズ (Lori Heise)

氏は述べている。「これは、安全性のデータと監視委員会、それぞれが、治験での問題を早期に発見し、効率よく機能することを、確実にするものでもある。参加者の安全性を守るためのメカニズムを強めるうえで、活動家たちは有益な働きを続けている。」

アフリカン・マイクロビサイド・アドボカシー・グループ (AMAG) のコーディネーター、マンジュ・チャタニ氏によると、アフリカの活動家たちは、自国において実施されていた治験をフォローしていると報告している。「アフリカ、インド、米国で行われた 11 の臨床試験の安全性の結果を含め、科学者たちは、スルホン酸セルロースの第 3 相治験開始前に、スルホン酸セルロースの安全性データを丹念に調べている。全てのデータは、製品が安全であり、フェーズ 3 に進むべきであることを示していた。」と氏は述べている。

「これは後退であるが、女性が自分自身を HIV から守るためのツールを持たないという事態に代わりはなく、状況がますます悪くなったというわけではない。」と、チャタニ氏は加えた。「特にアフリカの女性は、さらなる予防の選択肢を必要としている。私たちは、なぜこのようなことが生じたのかについて具体的な回答を必要としている。同時に私たちは、女性たちが、自分たちを守るために許しを得なければならないという状況を乗り越えるために、新しい選択肢を研究しつづけるべきではない。」

GCM、AMAG 双方の理事を務めているアフリカの内科医キム・ディクソン (Dr. Kim Dickson) 氏は、治験参加者のケアと治療は、臨床治験における倫理と並んで、両団体にとっての最大関心事であると述べている。「市民社会の主張により、治

験に責任をもつ医師は、治験に参加中に HIV 陽性となった全ての女性が、必要によって抗レトロウイルス薬治療を含めた、継続したケアや治療を受けられる、ということに、書面での同意をした。」彼女は述べている。「目下の優先事項は、この治験と将来の研究に対する活動家とコミュニティの疑問ができるだけ早期に明らかにされることである。」

一方、エイズ・ワクチン・アドボカシー連合 (the AIDS Vaccine Advocacy Coalition : AVAC) の責任者であるミッチェル・ウォーレン (Mitchell Warren) 氏は、「1 つの製品に否定的な結果が出ることは、必ずしもマイクロビサイド分野や、広範な生物医学における HIV 予防研究の成果全ての失敗を示すものではない。研究の本質は、收拾さ

れた情報が累積していくことである。」彼は続ける。「各治験結果はパズルの一片のようなものであり、それらが複合的な1つのものとなり、私たちに新しい HIV 予防の手段を開発する方法を示すのである。」

ヘイズ氏は「この分野での真の英雄とは、臨床治験に参加している人々である。彼らは新規の予防技術がどんなに早急に求められているかを知っている。スルホン酸セルロースの治験が行われていた、ベナン、南ア、ウガンダ、アフリカの国々で、生殖可能な全女性の3分の1から2分の1が、すでに HIV に感染している。ここで学んだことを明らかにし、できるだけ早期に研究を進めることが必要である。何百万もの女性が危機にさらされているのだ」と結論づけている。

HIV/エイズの新規予防・医療技術の現状と課題 地球規模の取り組みのために

本シンポジウムおよびガイドブックの作成は、特定非営利活動法人「ほっとけない 世界のまずしさ」の「アドボカシー・スタートアップ・イニシアティブ」の助成により行われた。

2007年3月31日 初版発行

編者●（特活）アフリカ日本協議会

発行人●林達雄

編集人●稲場雅紀

電話●03-3834-6902

FAX●03-3834-6903

E-mail●info@ajf.gr.jp

WEB●<http://www.ajf.gr.jp>