

「SHIONOGI」はなぜ感染症と戦うのか

Access to Medicine

澤田 拓子
塩野義製薬株式会社
取締役副会長

Manica Balasegaram
GARDP
Executive Director

対談



澤田 拓子

2015年より当社取締役。2018年より副社長に就任。中期経営計画「Shionogi Transformation Strategy 2030(STS2030)」およびその改訂版「STS2030 Revision」の達成に向けて、2020年度以降はヘルスケア戦略部門、経営戦略部門、医薬事業部門およびDX推進部門等を監督。2022年7月より当社副会長。

Manica Balasegaram

2016年にGARDPのディレクターに就任し、2018年に同代表に就任。グローバルヘルスと感染症の専門家であり、感染症における臨床および公衆衛生の実践、保健政策や医薬品アクセスに関する多岐にわたる国際的な活動に従事。医師および研究者としてサハラ以南のアフリカおよび南アジアの数カ国で勤務し、人道的救急医療の経験を重ねる。

サイレントパンデミックとも呼ばれる薬剤耐性(AMR)の増加は、世界中で問題となると言われており、その中でも特に低・中所得国(LICs/MICs)で深刻になることが懸念されています。SHIONOGIは、GARDPとの技術移転を含むライセンス契約、CHAIを加えた3者間での提携契約の締結を通じて、低・

中所得国への抗菌薬のアクセス改善を目指しています。今回、GARDPの代表 Manica Balasegaram 医師と塩野義製薬の副会長 澤田拓子が、「セフィデロコル・アクセス・プロジェクト」を通じた、この課題への両者の取り組みについて対談を行いました。

アクセス改善の必要性

Q AMRとの闘いにおいては、適切な医薬品へのアクセスが重要であると考えられています。この医薬品アクセスの問題について少しお話しいただけますか？

Balasegaram ここで言うアクセスとは「製品やサービスを全世界に届けること」と定義できます。一般の会社ではこれはマーケティングと呼ばれますが、公衆衛生の観点では、医療システムにおけるニーズと効果的な治療薬の特定に加えて公平性の担保が重要です。実は、抗菌薬の位置付けは医薬品の中でも特別とすることができます。なぜなら、抗菌薬は手術でも、がん治療でも、救命救急でも、あらゆる医療の提供において不可欠な役割を担っているからです。抗菌薬が存在し

なければ医療について語ることもできません。効果的な治療薬を創造するためのイノベーション(研究開発)も必要ですし、持続可能なアクセスも必要です。

Q Balasegaram 医師からイノベーションという言葉が出ましたが、イノベーションなくしてアクセスもありません。ということで、SHIONOGIがイノベーションという観点で直面している課題はどのようなものですか？

澤田 おっしゃる通り、イノベーションとアクセスはどちらも、AMRとの戦いにおける重要な要素です。イノベーションについて言えば、世界中で本領域において研究者の減少が進ん

でいることが課題です。Pull型インセンティブを含めた市場の健全化を進め、魅力的な環境を提供することにより、多くの若手研究者がこの分野に入ってきてくれるようにしなければなりません。そして、アクセスの問題は先進国でも深刻化する可能性があります。例えば、AMR感染症治療薬の中には、米国では認可されているものの、欧州などでは原価に見合う価格を確保できないために販売できないものもあります。一方、WHOが推奨する抗菌薬適正使用の指標であるAWaRe分類で「Reserve(他の薬が効かない場合の最後の手段として使用されるべき薬)」として位置付けられる抗菌薬は通常の抗菌薬で奏効する感染症にも効きますが、カルバペネム耐性菌感染症などの限定された患者さまに対して使用されなければなりませんし、安易に広く使用されるべきではありません。低・中所得国に供給する場合でも、各国の医療システムにおいてスチュワードシップを準拠できる体制を確立し、継続的にサーベイランスや適正使用を監視する必要があります。それによってSHIONOGI製品の流通も可能になるからです。こうした医療システムの確立・教育等は幅広く行われる必要があります。1社ですべてできるようなものではありません。政府、NGOや業界が広く情報を共有し、協働していく必要があるのです。

Balasegaram 今起こっていることは悪循環の連鎖です。市場の崩壊に伴いイノベーションのスピードが大幅に鈍化し、研究者の数も減少し、それがさらにイノベーションを阻害しています。この流れを逆転させるためには、より良い環境の創出に対し政府や政策が重要であることを認識する必要があります。AMRに関しては、1つの国が単独ですることには限界があります。成長力を高める環境の整備や、イノベーションへの支援を怠れば、パイプラインは枯渇し、抗菌薬のポートフォリオは大きな無駄を抱えるでしょう。アクセスの議論を後回しにすれば、各国の政府を説得してイノベーション支援へと誘導することは難しいでしょう。なぜなら、政府からはイノベーション支援のメリットは見えづらいからです。ですから、この問題を考えるときには、どちらか一方だけにフォーカスすることは誤りなのです。

Q 「ワンヘルス(One Health)」とAMRの問題はどのような関係がありますか？

Balasegaram ワンヘルスは、政治家にとってはわかりづらい概念です。これは、人間の健康から動物の健康、そして農業までをも視野に入れた、グローバルなアプローチのことを指しています。私たちは抗菌薬を幅広く利用しているので、AMRも間違いなくワンヘルスの問題の中に含まれます。例

えば、抗菌薬が人間の健康に対して与える効果に関する知識を、動物の健康の向上のためにどのようにして応用できるか、というような問題です。

澤田 ワンヘルス・アプローチは非常に重要です。農業・畜産・漁業での使用に加えて、医薬品産業でも製造時に抗菌薬が環境に及ぼす影響を回避する必要があります。細菌は生物体内や地中、水中など私たちを取り巻く環境下の至るところに存在しているために、環境下にばらまかれる抗菌薬は耐性菌を産み出す原因となります。そのため、医薬品製造に関わるものとして製造時における排水管理は非常に重要と考えています。一方、抗菌薬の製造は非常に複雑で、βラクタム系(ペニシリンやセフェム系)抗菌薬を製造する場合、その製造サイトではβラクタム系抗菌薬以外の抗菌薬を製造してはならないと定められている難しさがあります。つまり、安定した必要数量のめどが立たなければ投資も難しく、急な需要増に対応することが困難であるという課題もあります。

Balasegaram 今おっしゃった通り、製造の問題も非常に重要です。ワンヘルスの要素の中でも特に重要になるのが、環境と製造における品質管理の問題であり、私はこれらを基本的な前提条件と見えています。そして、残念ながら出資者や政府機関は、ここにさらなる投資が必要であるということ認識していません。「研究開発」の「開発」のほうが見てござれがちです。この問題には、特に抗菌薬に関しては、全世界的に取り組む必要があります。なぜなら、資金不足が医薬品不足や原価の高騰につながり、そしてさらに重要なことは、環境汚染への対応力の低下やワンヘルスの実践の鈍化にもつながるからです。

「セフィデロコル・アクセス・プロジェクト」は先駆的な取り組みとして非常に重要です。アクセスだけに注目するのではなく、より持続可能性が高く費用対効果も高いグローバルな供給インフラを、責任あるかたちで確立することにも取り組まなければなりません。そのためには、製造の分野で、新たなパートナーであるOrchid社のような会社と協力する必要があります。それはまた、SHIONOGIにも私たちとの提携に伴うリスクへの理解を求めるもので、両者でリスク軽減プランを構築する必要がありました。セフィデロコルには様々な要素が絡んできます。優れた無菌環境のインフラを整備することもその一つです。また、WHOの事前認証にも耐えられる品質も確保する必要があります。こうしたアクセスに関する問題すべてに対処するためには、数年単位の時間がかかります。そして適切なパートナー選びもカギになります。

特集「SHIONOGI」はなぜ感染症と戦うのか

アクセスに関するSHIONOGIとGARDPの取り組みの詳細： 「セフィデロコル・アクセス・プロジェクト」

Q アクセスに関する課題についてご説明いただきました。次に、ソリューションについても触れていきたいと思えます。GARDP、CHAI (Clinton Health Access Initiative)、そしてSHIONOGIの3者はパートナーシップを結んでいます。その狙いは何なのか、そしてそれぞれのパートナーに求めているものは何ですか？

澤田 将来はともかく、現状SHIONOGIのグループ会社でカバーできる地域は限定的ですが、一方、セフィデロコルの承認が見えてきた頃から本薬の公衆衛生上の重要性・アクセスの必要性は強く認識していました。なぜなら、SHIONOGIはヴィーブ社との共同開発により、HIV治療薬を開発し、ヴィーブ社によって市場に提供していますが、開発段階からMPPと提携して低・中所得国への提供を行ってきたからです。ただ、規制上の手続きなどは比較的類似しているものの、抗ウイルス性疾患治療薬と異なり、AMR感染症治療薬は適切な治療薬を選択するための診断方法も簡単ではありませんし、医師、薬剤師、検査技師などの連携も含めて対応の仕方が大きく異なります。各国の規制や医療環境を理解し、細菌感染症固有の問題をきちんと認識してサーベイランスや教育、体制構築ならびに適正使用を推進することに熱意をもって取り組んでくださるパートナーでなければなりません。その以前から、新生児敗血症治療薬を探しておられたGARDPとほかの薬剤でお話していたこともあり、ご相

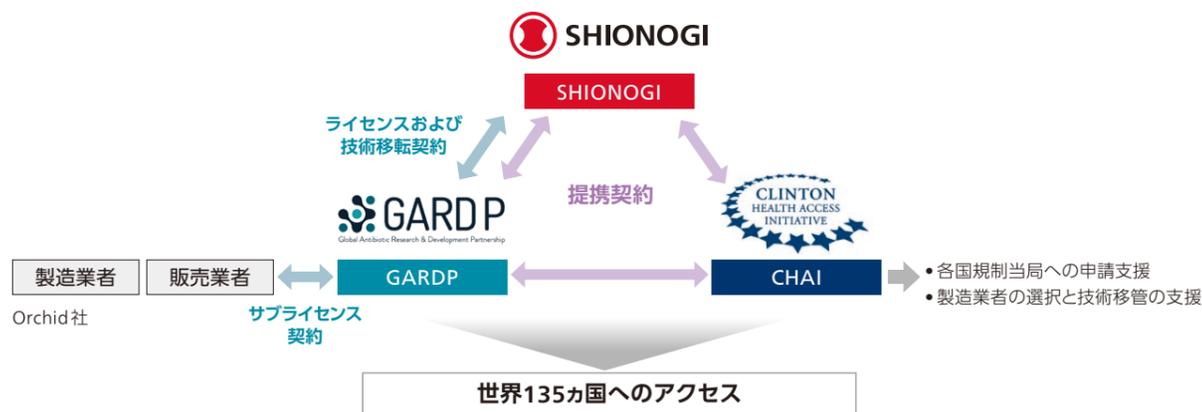


談したところ、ちょうどGARDPがCHAIとともに本プログラムを立ち上げられることになったために、喜んでお話を前に進めさせていただきました。非常に良いタイミングで本プログラムを立ち上げてくださったことに感謝していますし、SHIONOGIもセフィデロコルを新たな地域のセフィデロコルを必要としている患者さまに届けられるようになることを喜んでいました。

Balasegaram GARDPは比較的若い組織です。構想が立ち上がったのが2016年で、法人としての設立は2018年です。私たちの使命は、低・中所得国の公衆衛生において大きな影響力を持つ抗菌薬の開発とアクセスの加速であり、この数年間は、そのための医療ポートフォリオの構築に取り組んできました。私たちは早い段階で自分たちが取り組むべき課題の範囲を設定しましたが、これには大人や子ども、重篤な細菌感染や性感染症が含まれます。次に、私たちはポートフォリオ・プロジェクトの構築に着手しました。これは、パートナーとの直接的な協働を通じて、医薬品の開発とアクセスを加速する取り組みです。

セフィデロコルはアクセスのフェーズに到達した初の治療薬です。この医薬品はすでに多くの国で患者に提供されているものの、まだ新しいテクノロジーであるため、私たちが取り組んでいるほかのプロジェクトとは異なります。我々がSHIONOGIに相談した時に印象深かったのは、治療の難しいグラム陰性菌感染症にはあまり多くの選択肢はないけれど、この薬は興味深い、ということでした。それこそが私たちの最も大きな関心事でした。つまり、この医薬品の臨床における有効性です。

SHIONOGI、GARDPおよびCHAIの強みの融合：アクセスの課題に対処



次に、私たちはGARDPの貢献が最大化できる分野の検討に入りました。私たちは革新的なライセンス契約を確立し、品質保証された供給元の代替候補を検討し、低・中所得国でこの医薬品を販売できるパートナー探しに着手しました。そして、優先的に導入を行う市場を決定しました。私たちに大きな資金力はないので、持続可能なかたちで迅速に動く必要があります。そこでは官民のパートナーシップがカギを握ります。私たちのパートナーには、SHIONOGIやOrchid社のような企業パートナーに加え、様々な政府機関や出資者がいます。GARDPにとってSHIONOGIとのコラボレーションは非常に重要です。なぜなら、これがお手本となり、今後の新たなプロジェクトに活かせる知見を得ることができるからです。

澤田 私たちは実際、この非常に有用な抗菌薬を医療システムが脆弱な国に導入するための取り組みに協力することは、SHIONOGIが担うべき責任だと考えていますので、むしろ、私たちの方こそこのようなパートナーシップの機会を得たことを嬉しく思っています。

Q この2年間で何が達成できたとお考えですか？
また、これから到達を目指す次の目標は何ですか？

Balasegaram まず、GARDPとSHIONOGIの間でライセンス契約を結びました。次にCHAI、GARDP、SHIONOGIの3者で提携契約を結びました。その上で、次の重要なフェーズである製造パートナーの選定に進むことができました。私たちはじっくりと時間をかけて製造パートナー選定作業を行い、2023年9月にOrchid社との間でサブライセンス契約と製造契約を締結しました。今はSHIONOGIとOrchid社との間の技術移転のプロセスに入っています。Orchid社は現在新たな設備を建設中です。今後は製造プロセスの検証、バッチ試験、規制当局への認可申請、そして世界保健機関(WHO)からの意向表明書(EOI)の取得へと動いていきます。SHIONOGIの支援を受けながら、販売契約のための重要なパートナー選定作業もスタートします。



私たちは、このコラボレーションを長期的なパートナーシップとして位置付けています。患者に医薬品を届ける道筋について、ここまでそのすべてのステップをご説明してきましたが、2027年までかかると見込んでいます。その後は、効果的な市場展開を目指していきます。ですから、これは継続的なプロセスであり、その過程で様々な新たな知見を獲得することができるでしょう。

Q セフィデロコルが目標とする市場で入手可能になるのはいつになるのかについては、すでによく質問を受けていると思いますが、いかがですか？

澤田 COVID-19ワクチンに関しては、短期間で何億人もの方に供給できる体制を構築し、製品を提供できたために本事例でも同様に速やかに対応可能と考えておられるのではないかとこの点に懸念を有しています。今回、Orchid社という素晴らしいパートナーを得ましたが、新たな機器も必要であり、技術移管を終え、製造サイトとしての承認を得て、実際にOrchid社が製品を提供できるまでに少なくとも3年以上を要します。その間にstewardshipに則って適正使用できる環境整備を順次進めていければと思います。

Balasegaram 私は、期待は控えめにしておいたほうが良いと考えています。なぜなら、市場は崩壊しており、目指しているのはリソースに限りのある国への製品の導入だからです。この他にも課題はたくさんあります。SHIONOGIとGARDPは、できる限りスピーディーに前へ進むことを目指していますが、慎重さも必要です。近道をすることは避け、リソースとニーズとのアンバランスには常に意識を向けておかなければなりません。

Q 日本政府に期待する役割についてはいかがでしょうか？

澤田 日本政府は、G7やG20などを通じて影響を与えることができます。資金も重要ですが、政策的に世界を牽引すること、さらに日本は多剤耐性グラム陰性菌感染症の発生抑制に関しては上手く進めることのできている国でもあるため、その観点からの教育支援なども有効かと思えます。

Balasegaram 日本政府は私たちにとって重要なパートナーで、早い段階からこのプロジェクトに参加してくれています。今後も、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジという点では日本は非常に強力な役割を担い続けていくでしょう。ユニバーサル・ヘルス・カバレッジは、私の考えでは、医療提供システムを強化し、より持続可能な資金調達を実現するうえで重要なカギとなります。日本政府はGARDPを含む全世界の医療イニシアチブの重要なサポーターとしての地位を築いてきました。公共セクターと民間セクターの協働によって素晴らしい進歩と成功が実現してきたということ、日本の人々にも理解してもらうことが重要です。また、SHIONOGIにも深い感謝を表明したいと思います。私たちGARDPは企業ではありませんから、パートナーシップ・モデルを導入しています。パートナーの力を活用することで使命を果たしていくのが、私たちのあり方なのです。