

特集

Access to

Health

目標3.3

2030年までに、エイズ、結核、マラリアおよび顧みられない熱帯病といった伝染病を根絶するとともに肝炎、水系感染症およびその他の感染症に対処する



古くて新しい病気「結核」に立ち向かう

結核治療薬「デルティバ」で世界の公衆衛生を改善

2000年の国連サミットで採択された「MDGs(ミレニアム開発目標)」。MDGsによって、「HIV/エイズの蔓延防止」という目標はほぼ達成されました。そして、2015年には、MDGsの理想を継承する「SDGs(持続可能な開発目標)」が採択され、新たな目標に向けた取り組みが始まっています。大塚グループでも、結核治療薬「デルティバ」によって、SDGsの目標3.3にあげられた結核根絶、ひいては世界の公衆衛生改善への貢献を目指しています。

結核菌の保有者数

約 **17** 億人

結核による年間死亡者数

約 **130** 万人

現在でも世界で蔓延する結核

結核はマラリアやエイズと並ぶ、世界三大感染症の一つです。毎年約1,000万人が発症し、約130万人の方が亡くなっており*、感染症の中で最大の死亡原因となっています。さらに、結核は非常に感染力の強い病気であり、世界の人口70億人のうち、17億人程度は結核菌の保菌者であるといわれています。

結核を引き起こす結核菌は非常に「しぶとい菌」なので、発症した患者さんは、治療のために半年以上にわたり複数の薬を服用し続けなければなりません。医療環境が十分に整備されていない低・中所得国、その中でも貧困層に蔓延しており、長期間にわたる治療が必要であるということは、経済的にも大きな課題となっています。

※WHO Global Tuberculosis Report 2018

従来の治療の限界

結核に対しては複数の薬剤を使った治療が行われています。一つの薬剤だけを投与すると、その薬剤に対して結核菌が抵抗力(耐性)を持つようになるため、通常は3剤から4剤の薬剤を投与して治療を行います。通常の結核であれば、このような治療をしっかりと半年間続けることで、高い確率での治療が可能です。

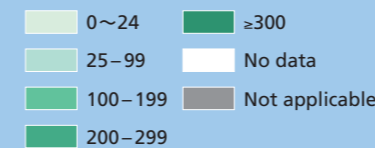
しかし近年、結核菌の薬剤耐性の問題が深刻になっています。不規則な服用や副作用等による服薬中断により、服用中の薬に対する耐性を持った結核菌が生まれます。中でも、最も強力な治療薬であるリファンピシンとイソニアジドに対して耐性を持つようになったのが、多剤耐性結核菌です。この多剤耐性結核菌の中でも、さらに複数の薬剤に耐性を示す超多剤耐性結核菌も報告されており、結核の制圧を考える上で世界的に大きな課題となっています。

結核とは？

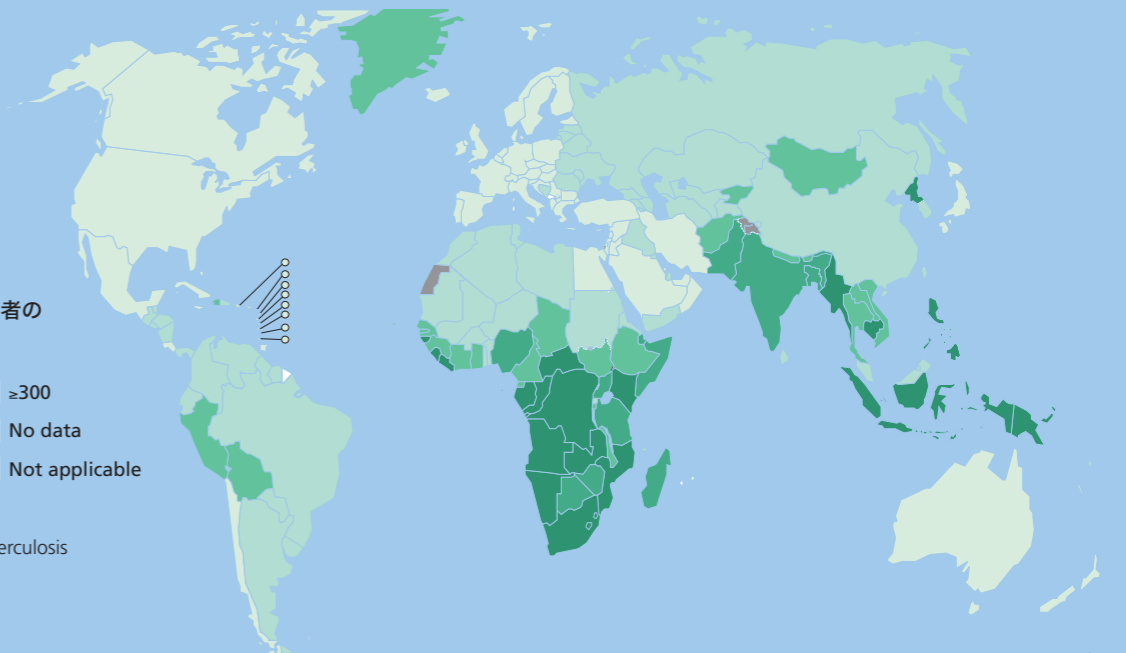
結核は世界最大の感染症で、空気感染によって結核菌が体に入って主に肺の内部で増殖し、咳や痰等の症状が発生します。深刻化すると、呼吸が困難になったり、他の臓器などにも影響したりして、最終的には死に至ることもあります。感染力は強いですが、発症するのは5~10%程度といわれ、体力の低下や加齢などにより、感染後何年もたつてから発症するケースもあります。



世界における結核患者の分布



参照元 : WHO Global Tuberculosis Report 2018



社会課題の解決に寄与する「デルティバ」



50年ぶりの新薬が生まれるまで



「デルティバ」誕生ストーリー

— 誰もがやらないなら、大塚がやらなくては —

「デルティバ」は、2014年に多剤耐性肺結核の適応で承認されました。本剤は、これまでの治療薬とは全く異なる作用機序を持ち、既存の治療薬に耐性のできた結核菌に対しても効果があります。そのため、深刻化する多剤耐性結核に対する治療薬としての役割が期待されており、2015年にはWHOの必須医薬品モデル・リスト(どの国でも最小限必要とされる医薬品のリスト)にも掲載されています。

「デルティバ」は、世界でほぼ50年ぶりに承認された結核治療薬の一つです。現在でこそ多剤耐性結核がクローズアップされていますが、つい最近まで結核研究は製薬業界では「流行遅れ」とされていました。1964年に結核の標準治療薬リファンピシンが発見され、結核はすでに治療可能な病気になったと思われていたからです。1970年代には世界中の研究者や研究機関の多くが開発を中止するなか、大塚は「結核は重大なグローバルヘルスの問題。誰もがやらないなら、我々が研究を続けなければならない」との想いで研究を継続。30年を超える研究の成果が「デルティバ」誕生につながりました。

大塚製薬は、現在でも新たな結核治療薬の研究開発に積極的に取り組んでおり、エイズや結核への取り組み支援団体であ

るTreatment Action Groupが発行した2017年のレポートでは、結核分野での研究開発に最も投資を行っている企業と位置付けられています。

■ Top Ten Funders of TB Research in 2017のランキング表

Funding Organization	Sector	Total (USD)	Percent of Total Funding
1 U.S. NIH	Public	245,461,895	32%
2 Bill & Melinda Gates Foundation	Philanthropic	127,953,459	17%
3 USAID	Public	33,989,472	4%
4 Unitaid	Multilateral	28,556,016	4%
5 Otsuka Pharmaceuticals	Private	22,773,887	3%
6 U.K. DFID	Public	20,642,634	3%
7 Company X	Private	20,550,920	3%
8 European Commission	Public	19,275,723	3%
9 U.S. CDC	Public	18,256,200	2%
10 EDCTP	Public	17,708,217	2%

■ 「デルティバ」研究の軌跡

1964	結核の標準治療薬となっているリファンピシンの発見
1971	大塚製薬が創薬研究を開始、感染症をテーマの一つとして取り組む
1982	結核治療薬の研究を本格的に開始
2004	開発コードOPC-67683(後の「デルティバ」)が結核を対象とする臨床試験開始
2014	多剤耐性肺結核治療薬「デルティバ」として、欧州および日本で承認・販売
2015	WHOの必須医薬品リスト(WHO Model List of Essential Medicines)に追加
2016	ストップ結核パートナーシップの世界抗結核薬基金(StopTB/GDF: Global Drug Facility)と契約を締結
2017	ロシアのアールファーム社とロシアおよび周辺12カ国での「デルティバ」の製造・商業化に関するライセンス契約を締結
2017	インドのマイラン社と契約し、結核蔓延国で「デルティバ」の承認や商業化活動拡大



社会との協働を図る

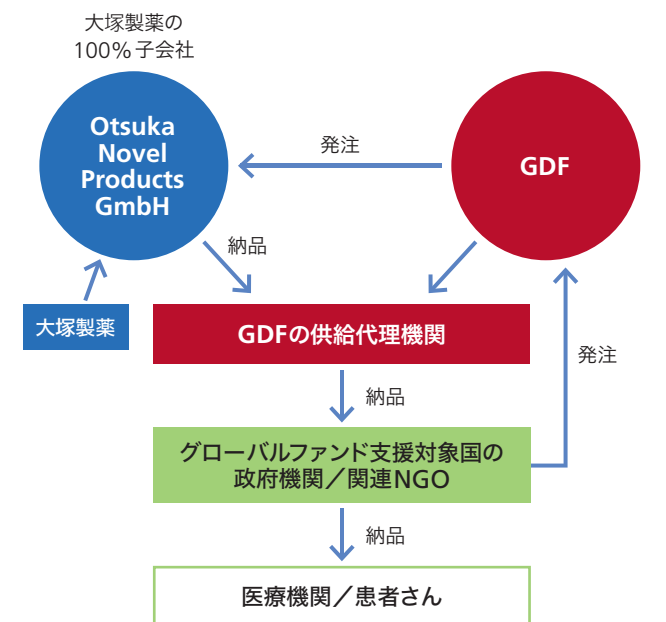


ストップ結核パートナーシップの世界抗結核薬基金(StopTB/GDF)※と協働して、「デルティバ」のアクセスを低所得国に拡大

50年ぶりの新薬の一つとして承認された「デルティバ」ですが、患者さんの元に届かなくては意味がありません。しかし、大塚グループが拠点を持たないアフリカやアジアなどの途上国に多くの患者さんがいます。品質が保証された結核治療薬や診断薬へのアクセスを拡大し、途上国での持続可能な調達を可能とした組織であるストップ結核パートナーシップの「世界抗結核薬基金(StopTB/GDF: Global Drug Facility)」とパートナーシップを結びました。GDFを通じた「デルティバ」の供給国は80以上になります。現在「デルティバ」を服用している患者さんの70%以上はGDFが調達した薬剤を使用しており、アクセス拡大の大きな支援となっています。

※2001年に設立以降、ストップ結核パートナーシップは、結核に対する感染リスクの高いすべての人々に対し、質の高い診断、治療、ケアの提供をサポートすることを使命としています。GDFは、公共セクターに対する品質の確かな結核薬、診断薬、検査用品の世界最大の供給者であり、結核対策プログラムへの技術援助や、革新的なツールの普及支援を行っています。

■ StopTB/GDFを通じた「デルティバ」の供給ルート



Topics

「デルティバ」に関する日本政府との協力

アクセス拡大に向けて海外での早期承認への要望や国際会議での発言など日本政府とも協力し、また様々な支援を受けています。



日露首脳が合意した8項目の経済協力プランの一つが医療の向上と健康寿命の増進。2017年9月7日、ウラジオストクで開催された東方経済フォーラムにて、安倍晋三首相が「デルティバ」のロシアでの早期承認に向けた両国の協力について「日露が手を結ぶ、結核との闘いです」とスピーチ。



2018年9月26日、ニューヨークで開催された国連総会結核ハイレベル会合にて加藤勝信厚生労働大臣が、日本発の多剤耐性結核治療薬の開発と世界の結核撲滅に向けた貢献についてスピーチ。同時に、結核撲滅に向けた政治宣言を採択。



世界中の患者さんを救う 供給ネットワークの構築



世界中の患者さんへアクセス拡大

結核のようなグローバルヘルスの課題となる疾患に対しては、WHOや国連・各国政府が積極的な支援を行っており、多くのパートナーシップが存在します。

大塚製薬では、GDFとのパートナーシップ以外にも、世界の感染症制圧に向け設立された日本の官民パートナーシップ「公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金 (GHIT)」への参加や、「国境なき医師団 (MSF)」等が展開するプログラムへの協力、新しい結核治療方法の開発に向けた「ビル&メリンダ・ゲイツ財団」の支援獲得、自社が拠点を持たない地域や公衆衛生に強みを持つグローバル企業 (インド・マイラン社、ロシア・アールファーム社) とのアライアンス等、多くのステークホルダーを巻き込んだ活動を通じて、世界の人々の健康に貢献するための取り組みを行っています。2017年3月には、南アフリカ政府と協力の上、多剤耐性肺結核の患者さんに「デルティバ」を薬事承認前にいち早く届けるための国家プログラム「デラマニド臨床アクセスプログラム」を開始しました。

大塚製薬では、「デルティバ」を必要とする世界の患者さんが各国の社会・経済状況や所得水準に関係なく治療を受けられるよう、アフォーダブル・プライスによる持続可能な薬剤提供体制の構築に取り組んでいます。このような多角的なアプローチによって、2019年6月現在では、80を超える国々で「デルティバ」の使用が推し進められています。

Interview

グローバルヘルス分野で必要とされる企業に

当社の研究所では「ものまねしない研究」「大塚だからできる研究」「大塚にしかできない研究」を実践してきました。そして、それを体現したのが「デルティバ」です。結核は重大なグローバルヘルスの問題であり、誰かが取り組まなければならないという想いは、研究を開始してから40年以上を経た現在でも変わることはありません。私たちはこれからも企業理念“Otsuka-people creating new products for better health worldwide”に基づき、外部のステークホルダーとも協働しながら、スピード感と実行力を持って世界の健康に貢献していきます。このような活動を通じて、世界的に解決されていない問題への取り組みを続ける、これこそが、私たちの目指している「なくてはならない会社」となることだと信じています。



大塚製薬株式会社
医薬品事業部
抗結核グローバル
プロジェクトリーダー
やまさき けいそう
山崎 慶三

Column

次世代の結核治療薬候補「OPC-167832」

大塚製薬は「デルティバ」に続く、結核治療薬の研究を進めています。その「OPC-167832」は大塚製薬が独自に創製した新規化合物で、2019年現在、南アフリカで薬剤の効果を確認する最初の試験が進行しています。結核菌の細胞壁を合成するために必須となる酵素の活性を阻害する仕組みで結核菌を死滅させます。既存の結核治療薬と全く異なる作用機序を持つため、多剤耐性結核の治療薬としての効果が期待されています。開発にあたっては、世界の結核撲滅を最重要課題の一つに掲げている「ビル&メリンダ・ゲイツ財団」からの支援も受け、新たな治療方法の確立に向けて開発を進めています。

