

1. 「コロナ」感染蔓延下での世界の結核対策
2. BCGワクチン開発100年記念と新しい結核ワクチン
3. 今後の結核対策と日本の貢献：アクション・プラン



ストップ結核パートナーシップ日本

森 亨 (tmori-rit@jata.or.jp)

結核対策に対する「コロナ」流行の影響

WHOなどによる推定：患者届け出数は全世界で20-30%減、薬剤耐性検査済み患者数は45%減

1. 保健サービス

資機材(薬剤在庫切れ)・マンパワー不足(治療支援低下)、移動制限、資源の転用、偏見への恐れ、受診控え、移動や診療時間制限
医療費・交通費負担

→ 治療中断・治療の遅れ、治療アドヒアランスの悪化(対応としてスマホによる治療支援)、診時の投薬量の増加—受診回数を減らす
BCG接種、家族検診、化学予防への影響もインド、パキスタンではBCGが最大60%低下

2. 結核に対する個人・集団の脆弱性(リスク)

保健ケア利用の低下→ 特に糖尿病、HIVなどの悪化

貧困の悪化：破滅的(家計収入の20%以上)医療費高騰、受診不可能

低栄養の結核に対するより長期の影響

コロナ治癒後の肺への影響

結核感染・発病またはその既往はコロナの予後を悪化：死亡率は2-3倍に(早期におこる)、治癒率も25%低下(しかも遅れる)

3. 結核菌の伝播：マスク使用・地域や医療現場での呼吸器接触の低減が結核にも有効？

ただし家庭内の接触の増加と結核やLTBIの長期持続性は伝播を拡大

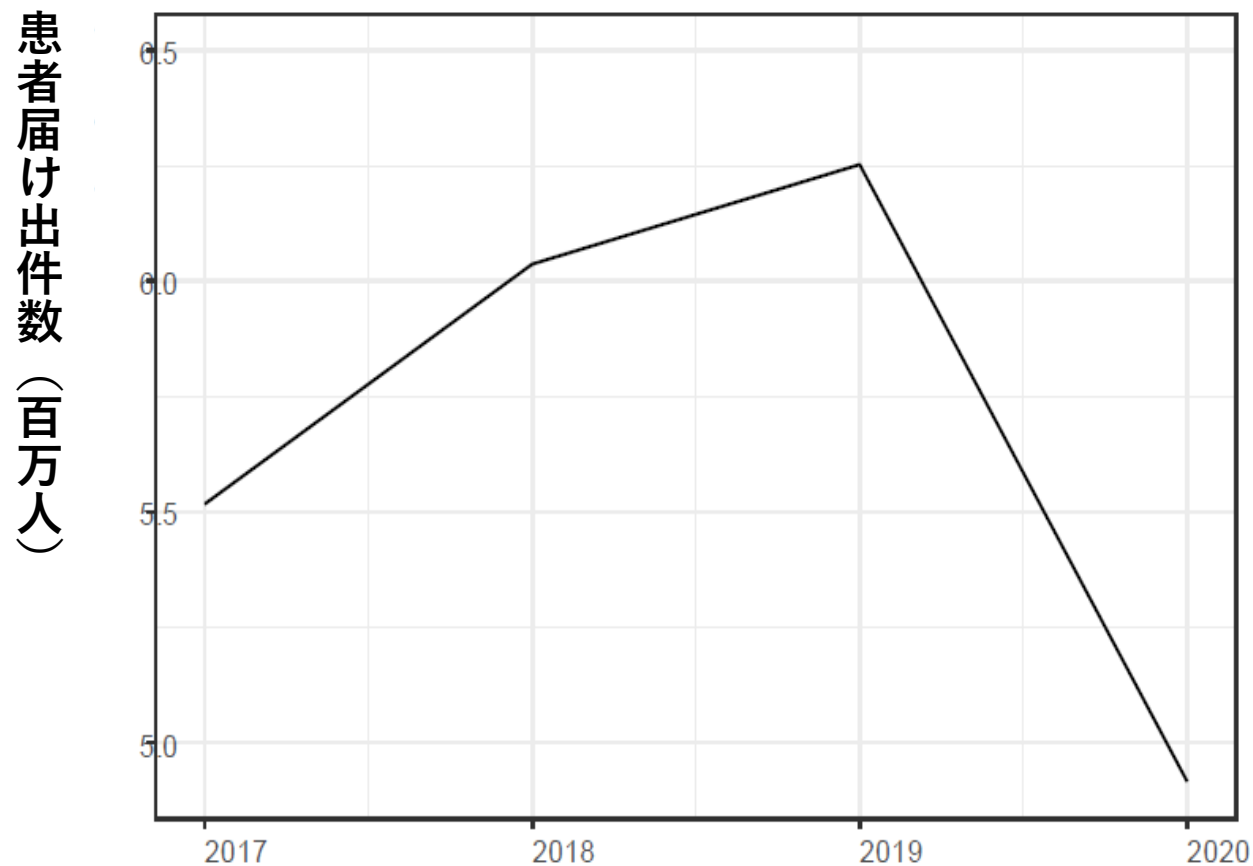
受診控えによる病状悪化でリスクは一層大きく

個人の移動(Mobility)に関するデータ：要検討

小児感染のうち家族内での感染は10-30%、これにコロナによる社会的接触の低下とマスク着用 → 感染源患者あたりの感染件数は低下？

4. 対策資源への影響：コロナによって結核対策資源の需要と供給がどのように変わったか

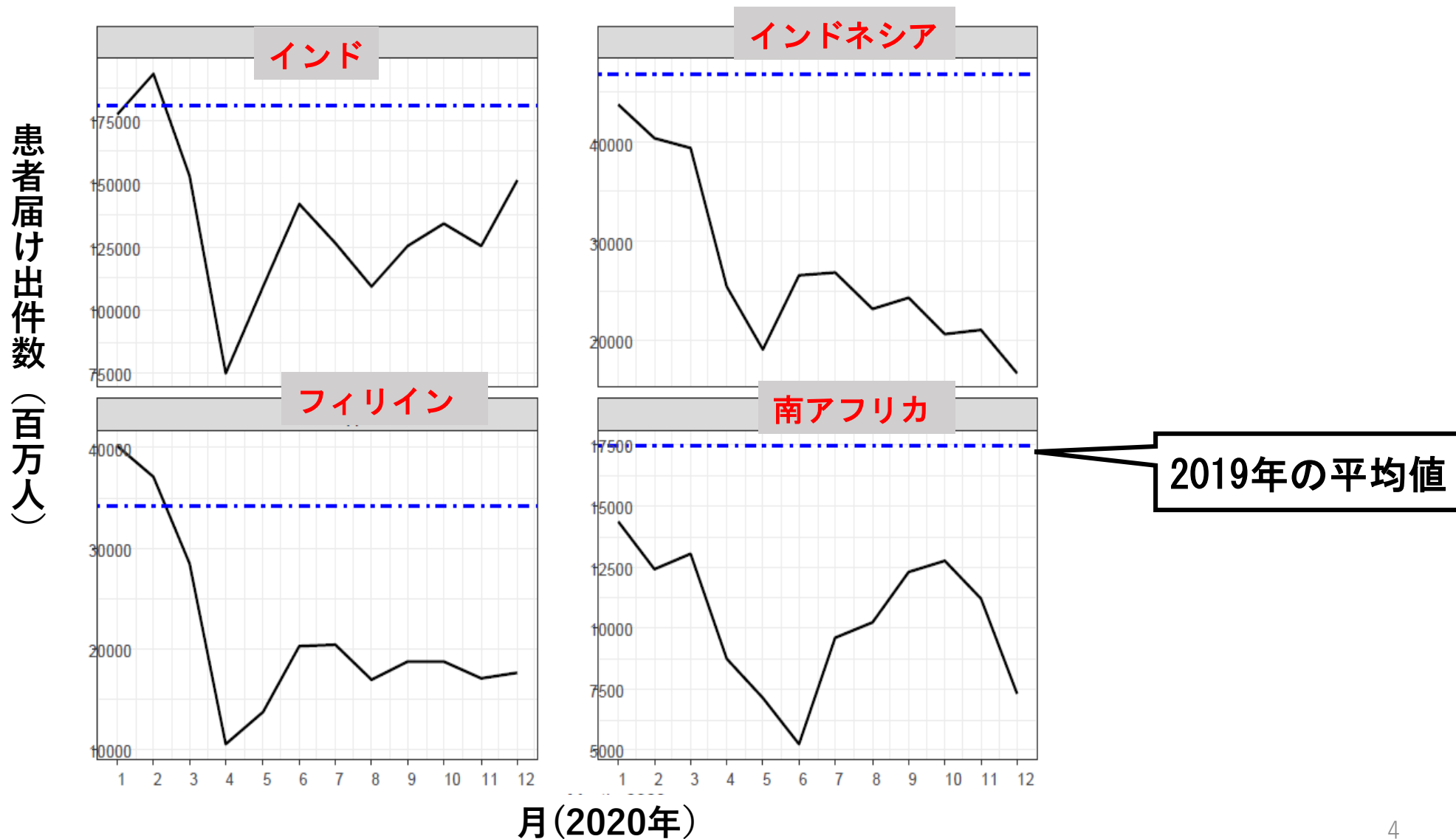
84か国の患者届け出数の変化 2017-2020年



(WHO, 2021)



2020年に最大の患者数の減少のあった4か国の月別患者登録件数



Covid-19 流行下における結核対策

WHO Information Note. COVID-19: considerations for tuberculosis (TB) care, May, 2021

1. 効果的な感染予防と対策方策で、**保健職員・患者の健康と安全**を守る。結核、COVID-19の双方のケアに関わるすべての職員に**個人予防装備**を支給。
2. **結核とCOVID-19の同時検査**を拡大。COVID-19の診断のためだけでなく結核患者のための分子診断サービスの維持も必須。
3. 人々中心の予防・ケアのサービスへのアクセスを促進。**在宅・地域**での予防・ケアを入院治療よりも優先する。これはWHOの推奨する**全経口多剤、超多剤耐性結核治療**を含む。**デジタル服薬管理アプリ**も有用。**予防投薬**は家族接触者、その他のハイリスク者に重要。
4. 政府・市民・メディア・地域社会は**差別と偏見**に屈せず、弱い人の人権を強化する。
5. ケアの隙間を埋めるための**地域社会、若者、民間組織**の関りを育成・強化する。

世界結核対策目標達成を加速するため必要な方策に関する 2020年国連事務総長の経過報告の10か条の優先推奨事項1/2

1. 結核死亡の強力な削減の**高級レベル**のリーダーシップの全面的な活性化と結核終息のための**多分野行動**の展開
2. 保健分野の人材を含む基本的結核対策のための抜本的な**予算**の増強
3. すべての結核患者が支弁可能な上質の医療を利用できるように、そして患者届け出漏れの問題を無くするように**ユニバーサル・ヘルス・カヴァレッジ**を促進する
4. **薬剤耐性結核**の危機に対処し、医療の隙間を無くする
5. 結核の**予防的治療**を劇的に拡大する
6. 人権擁護を推進し、**偏見差別**と戦う

世界結核対策目標達成を加速するため必要な方策に関する 2020年国連事務総長の経過報告の10か条の優先推奨事項2/2

7. 民間団体、地域社会、結核にさいなまれる人々との有意義な交わりを確保する
8. 結核研究への投資を実質的に増大させ、技術革新とその成果の迅速な利用を進める
9. 結核予防ケアがCOVID-19その他の新たな脅威の下でも守られることを確保する
10. WHOに対して、2023年に開催されるUHCに関する国連総会高級レベル会合と連携して予定されている2023年の結核に関する高級レベル会合の準備を含め、加盟各国やその他の関連団体との緊密な連携の下で結核対策への世界的主導権を引き続き発揮するよう要請する

BCGワクチンの発明と普及(1921-)



カルメット
(1863-1933)



ゲラン
(1872-1961)

フランスのカルメットとゲランは、牛結核菌を20数年にわたる継代培養ののち病原性のごく弱い株を**1921年**に確立し、ワクチン株とした。

志賀潔は1924年カルメットからBCGワクチン株をもらい日本に持ち帰った。**今村荒男**らはこれをもとに日本でのBCGワクチンを製造し、その効果を調べ、日本での普及に努めた。



志賀 潔
1887-1967



今村荒男
1887-1967

世界・日本のBCG接種計画の歩み



- 1921 BCGの発表
- 1924 志賀潔がBCG株を持ち帰る
- 1929 今村らによる試験投与
- 1930 ドイツ・リューベック事件
- 1938 学振第8委員会による試験
- 1942 国民学校卒業生に集団接種
- 1944 接種対象拡大(国民体力法)
- 1946 接種対象の拡大
- 1949 凍結乾燥ワクチン完成採用
- 1950 英国の野外試験開始

- 1951 新結核予防法・接種対象の拡大
「安全性論争」
- 1967 経皮接種法への転換
- 1974 接種の定期化
- 1977 南インドの野外試験成績
- 2003 再接種廃止(0-3歳児のみに)
- 2005 直接接種法の導入
3-5か月児のみに

抗結核ワクチンの適応

• 対象

- 小児・思春期・成人
- 未感染者/既感染者/結核患者
- HIV感染あり/なし

• 目的

- 1) 発病予防
- 2) 再発予防：治療後の再発・再感染
- 3) 未感染者の感染予防
- 4) 免疫治療：治療期間の短縮、薬剤耐性結核の治療
- 5) 既往接種の強化：ブースター、強化化

新結核ワクチン治験のパイプライン

(2019年8月現在)



AEC/BCO2 Anhui Zhifei Longcom	MTBVAC Biofabri, TBVI, Zaragoza	BCG revaccination Gates	MRI MIP/Immuvac ICMR, Cadila Pharmaceuticals
Ad5 Ag85A McMaster, CanSino	RUTI® Archivel Farma, S.L	H56:IC31 SSI, Valneva, Aeras	Vaccae™ Anhui Zhifei Longcom
ChAdOx185A-MVA85A (ID/IM/Aerosol) University of Oxford	ID93 + GLA-SE IDRI, Wellcome Trust, IAVI	H56:IC31 SSI, Valneva, Aeras	VPM1002 SII, Max Planck, VPM, TBVI
	TB/FLU-04L RIBSP	M72/AS01_E GSK, IAVI	

■ 抗酸菌・生ワクチン

■ タンパク/アジュバント

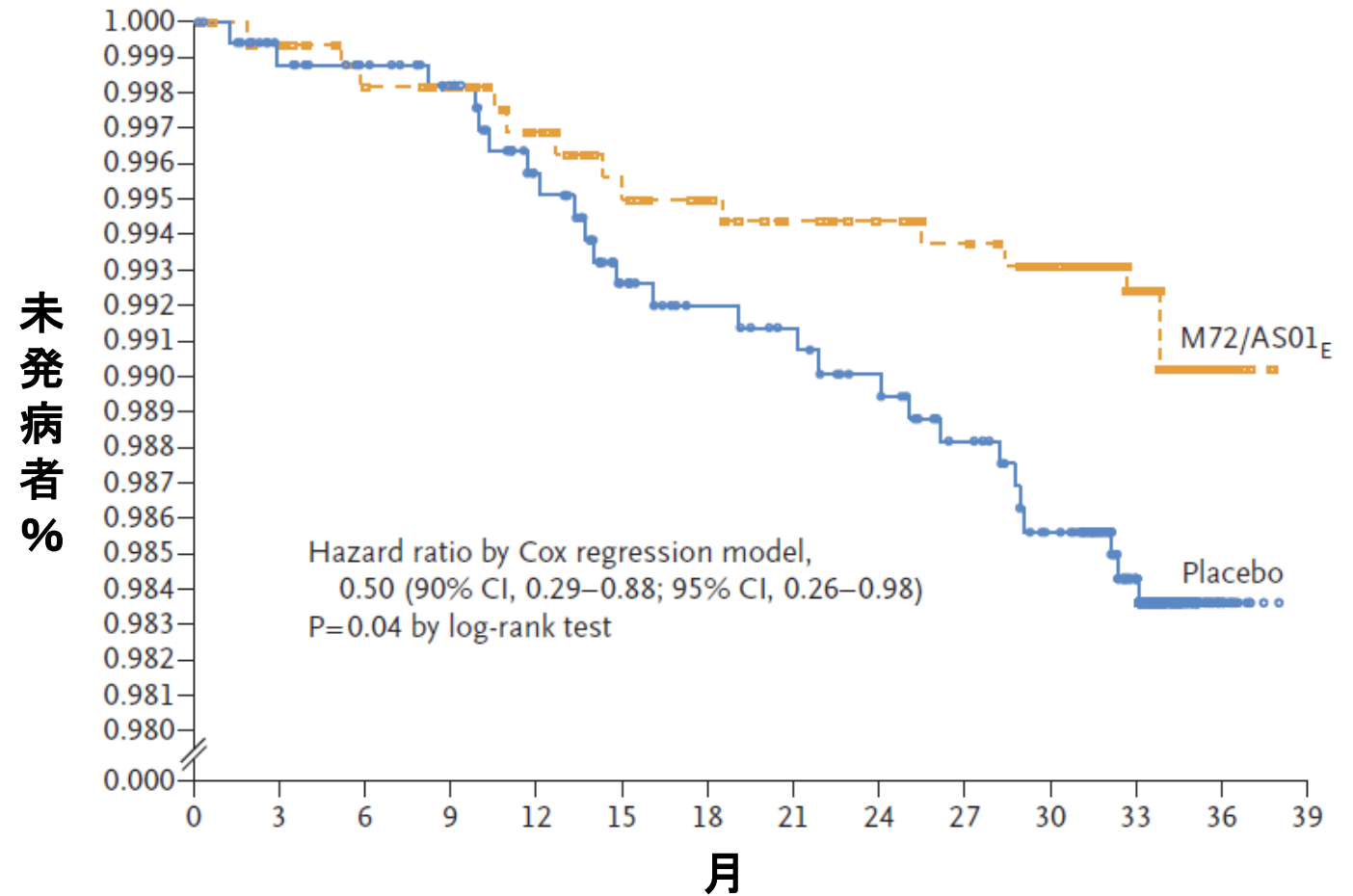
■ 抗酸菌全細胞/抽出物

■ ウィルスベクター

(WHO Global TB Report 2019)

既感染者の発病予防ワクチン: M72/AS01_E

- 結核菌由来のMtb32AとMtb39Aの融合蛋白+AS01_E アジュバントの第3相RCT
- QFT陽性者3575人参加
- 無作為にワクチン群、偽薬群に2分
- 接種後36か月追跡、菌陽性患者発生をエンドポイントに
- 発病率は
 - 接種群で13/1626 (0.3%)
 - 対照群で26/1663 (0.6%)
 - 効果は49.7% (95%信頼区間 2.1-74.2)



Tait DR et al: NEJM, 2019

多剤耐性結核治療用ワクチン

- 結核菌ヒートショック蛋白65-DNAとマウスIL-12-DNAをプラスミドDNAに組み込んだDNAワクチン。アジュバントとしてHJV-E(センダイウィルスのエンベロップ)を用いた。
- マウスモデルで明確な予防効果並びにMDR,XDRに対する治療効果が示された。
- さらに結核菌感染カニクイザルに生命延長効果を示した。
- 現在ヒトでの第1相試験が進行中。

Okada M et al: Human Vacc Therapeutics, 2017

2021年改定版ストップ結核ジャパンアクションプラン

厚生労働省、外務省、国際協力機構（JICA）、結核予防会、ストップ結核パートナーシップ日本による取り組み。

目的： SDGs、国連総会ハイレベル会合宣言が掲げる目標 「**2030年結核終息**」の達成への貢献

概念： 「誰一人取り残さない」（SDGs）、「人間の安全保障」

世界目標を達成するための日本の貢献

グローバルファンド、WHO等の国際機関
民間団体を通じた貢献

二国間協力等による
高蔓延国の結核対策支援

結核対策を通じたUHCの達成への貢献

結核対策支援

革新的技術の早期実現化

日本の技術のグローバル展開

創造的国際的官民連携の推進

技術革新支援

日本の国内対策

目標： 2025年 罹患率 7（人口10万対）
2035年 罹患率 2（人口10万対）

重点

- ① 外国出生者、高齢者、ハイリスクグループ
- ② 潜在性結核患者の発病予防
- ③ COVID-19流行を踏まえ、地域の実情に応じた医療体制の再整備
- ④ 新しい技術、対策の開発研究
- ⑤ 人材養成、技術支援強化

COVID-19パンデミックの結核対策影響への対応

国内

- ① 地域、職域、学校等での定期健診の徹底。
- ② 医療従事者に対する啓発の強化による有症状受診者への確実な結核診断

世界

- ① グローバルファンド等を通じたWHO世界結核終息戦略に基づく対策の強化
- ② 上記のための人材育成や要員の研修の実施