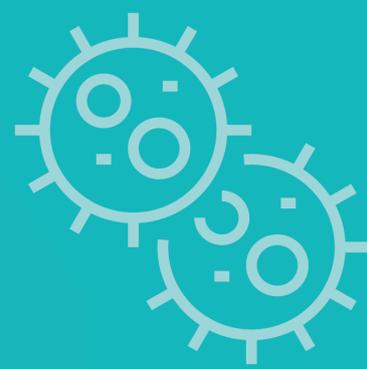


低・中所得国のHIV治療に使われる ジェネリック抗レトロウイルス薬の 供給と価格に対し、 COVID-19対策がもたらす影響



はじめに

この報告書は、2020年5月中旬の時点で、低・中所得国におけるジェネリック抗レトロウイルス薬の製造と配送に関するバリューチェーン（一連の流れ）の課題を分析したものです。また、その分析をもとに、治療中断リスクの低減に向けた政策提言を行いました。

分析は次の2つの情報に基づいています：

1. インドでジェネリック抗レトロウイルス薬を製造する8つの製薬会社からの情報。この8社で世界の80%以上のジェネリック抗レトロウイルス薬を製造。
2. ジェネリック抗レトロウイルス薬を自国用に製造するその他7カ国に対する調査。

低・中所得国で使用中のジェネリック抗レトロウイルス薬は、これらの国でほぼすべてが製造されています。また、これらの国はジェネリック抗レトロウイルス薬の大口購入者でもあります。ブラジル、インドネシア、ケニア、南アフリカ、タイの政府担当部局からはUNAIDSの各国事務所を通じ2020年5月に回答を得ました。エジプトとウガンダからも回答を待っているところです。

ジェネリック薬の提供と入手、利用に関する課題

新型コロナウイルス感染症COVID-19は各国、各地域で急速に広がっています（1）。対策のためのロックダウン、国境閉鎖、人および物の移動制限といった措置は、経済領域の壁を越え、生産と消費のバリューチェーンに大きな影響を与えるものでもあります。

キーポイント

- ロックダウンはHIV治療薬の製造と配送に関するバリューチェーン全体を通じ物資輸送に影響を与えている。
- サプライチェーンが停滞し、経済ショックも予想されることから、抗レトロウイルス薬の入手に見通しが立たず、それがコストを押し上げている。
- 製薬会社は原材料などの物資調達が困難になり、数カ月後には生産が中断される恐れもある。
- 各国は抗レトロウイルス薬の在庫レベルを点検し、在庫切れの回避に備えなければならない。
- 各国政府はサプライチェーンを維持し、治療薬が医療施設に届くよう対応策の調整を進める必要がある。
- 購入者（ドナー国・組織、各国政府）は、各国政府と供給者との間の透明かつタイムリーなコミュニケーションを促すべきである。

世界で抗レトロウイルス治療を受けているHIV陽性者は2018年末時点で2450万人に達しています。各国の国内資金—および二国間の政府開発援助や多国間機関からの援助—により、治療を受けるHIV陽性者の数は増加し、結果としてエイズ関連の死者数が大きく減少しています。抗レトロウイルス治療が何百万もの人の命をエイズ関連疾病から救っているのです。

HIV治療薬の中断は、その何百万もの人たちを死のリスクに追い込み、さらに新たなHIV感染と死者の急増を招くことにもなります。世界保健機関（WHO）と国連合同エイズ計画（UNAIDS）が招集した数理モデル研究班の予測では、COVID-19の流行中に保健医療サービスと医薬品の供給が途絶えないようにする対策をとらず、抗レトロウイルス治療が6カ月中断することになると、サハラ以南のアフリカだけで2020年から21年の間にエイズ関連の死者は50万人増える恐れがあります。その中には結核による死者も含まれています（2,3）。

UNAIDSのパートナーはこうした影響の軽減策に取り組んでいます。世界エイズ・結核・マラリア対策基金（グローバルファンド）は、COVID-19対策に取り組む国を支援するため、最大10億ドルの即時資金を提供し、同時にHIV・結核・マラリア対策プログラムへの影響を緩和する目的で調達プラットフォーム（WAMBO）をグローバルファンド以外からの受取機関も利用できるようにしています。米大統領エイズ救済緊急計画（PEPFAR）は、抗レトロウイルス治療薬の複数月処方などでHIVケアを継続できるようにするとともに、遠隔医療の導入など新たな戦略を採用し、一定のプログラムについては報告業務やスタッフ確保、資金の再配分などの柔軟な運用も認めています（4）。世界保健機関（WHO）はHIVサービスへの影響に関する情報の集約と交換、分析を進め、抗レトロウイルス薬を緊急に供給することができるようメーカーと連携を取りつつ、利用可能な代替製品への切り替えや影響緩和に必要な措置についても各国と連絡を取っています（5）。UNAIDSは、COVID-19対策に伴って起きる抗レトロウイルス治療の確保や供給管理上の課題に対応するため、調整にあたっています。

製造面から見た現在の状況は？

輸出入のための物流支援

以下の理由から多くの国で海上輸送は大きく減少しています。

- 税関職員が不足し、港湾での物資の動きが鈍い。
- 積み荷の荷揚げ、荷下ろし労働者が不足している。
- 港湾への陸上輸送が停滞している。

航空貨物の動きも複雑になっています：

- 5カ国中3カ国で、航空貨物は官僚的な税関手続きのために大きく遅れている。
- HIV治療薬を製造するいくつかの国では、操業中の航空貨物会社がわずかしかない。このため航空貨物の費用は3倍になっている。
- 旅客機の荷物は航空貨物の大きな比率を占めているが、旅客便のキャンセルでそのスペースも制限されている。

国内の物流

ロックダウンで国境や州、市の境が閉鎖されている国もあります。その結果、原材料や製薬工場の運営に欠かせない物品の輸送時間、および完成品を港に運ぶ時間が以前よりかかるようになりました。輸送のための車両や労働力も減っており、国内輸送費用の高騰を招いています。

国内の医薬品搬送を容易にするため、特別の手段をとって物流問題の緩和を求める国もあります。

製造拠点

- 有効な医薬品成分のもとになる主要な出発物質の中には、2020年第1四半期に中国で工場閉鎖があったために不足しているものがある。

こうした工場は2020年4月から5月には再開したものの、物資輸送の問題もあり、影響はまだ続いている。

- メーカーは通常、主要な出発物質と有効な医薬品成分については2～3カ月分の在庫を用意している。しかし、有効な医薬品成分の輸入には現在、4～12週間かかり、それが最終製品の生産の遅れにもつながっている。
- 生産拠点における補助製品（包装材料など）の在庫は一般的にもっと少ない。そうした材料はすでに不足がみられ、抗レトロウイルス薬の配布に影響を与えているかもしれない。
- インドのロックダウン規制では、工場の操業は普段の半分のレベルしか認められていない。さらに人の移動規制も実質的に稼働能力を制限している。
- サプライチェーンの動きが遅いため、工場にはこれ以上、完成品を保管するスペースがなくなっている。
- 労働力不足と原材料不足のため、完成品の製造には少なくとも3週間から5週間の遅れが出る。

こうしたことの影響はここ何週間かのうちに明らかになるでしょう。

政府と供給業者がこれらの問題を解決するためにいまずく対応をとるよう調整すれば、サプライチェーンと市場価格への影響は最小限に抑えることができます。しかし、手をこまねいていれば、いくつかのキーとなる抗レトロウイルス薬の組み合わせは価格が上昇し、抗レトロウイルス薬の在庫、供給、配布の遅れが大きな問題となる国も数カ国あります。

COVID-19の流行により抗レトロウイルス治療薬の価格が乱高下を招く可能性

現在の危機がもたらすいくつかの価格要因は、製造業者に影響を与えることとなります（図1参照）。様々な利害関係者がリスク軽減に向けた対策を直ちに取らなければ、こうした要因により最終コストが10-25%上昇する薬もあります。UNAIDSの推計によると、インドからのジェネリックHIV治療薬の輸出額は年間8億5000万ドルから9億ドルです。10-25%のコスト上昇により、その額に1億ドルから2億2500万ドルが上乗せされることとなります。

現段階では、新規開発薬のコストへの影響はまだ分かりません。コスト圧力による製薬会社の利益率が低下し、低・中所得国の調達コストの上昇を招く可能性もあります。

コストが上がれば、低・中所得国のHIV資金確保にも新たな負担がかかります。

大口購入者からの方がより高いマージンを得られ、見通しも付けやすいことから、製薬会社が小規模購入者よりそちらを優先させるのではないかと懸念する国もあります。工場の操業がCOVID-19関連の医薬品製造に転換されることも、抗レトロウイルス薬の供給を制約し、コスト上昇につながる可能性があります。

図1. COVID-19の流行に伴う抗レトロウイルス薬の主なコスト上昇要因

間接経費



いくつかの工場で操業の50%削減に伴い、工場運営の固定費など間接経費が上がる。それはコスト増の5-10%を占めている。

調達先変更



製薬のための主な出発物質と有効な医薬品成分は、供給が不足しているか、異なる調達先に頼っている状態で、このことが製造コストの増加の10-23%を占めている。

輸送



インドからの航空貨物料金は、運航業者数が減ったため、3倍に上がっている。

有効な医薬品成分



製薬会社からの情報では、テノホビル、エファビレンツ、リトナビルの医薬品有効成分の価格が上昇している。この状態が続けば他の薬も同じことになるだろう。

為替変動



差し迫った経済危機の予測が為替の乱高下をもたらす、抗レトロウイルス薬の価格が上昇する恐れがある。

製品に関する課題

抗レトロウイルス薬の製品自体にはこれまでのところ、供給の遅れによる直接的な影響は出ていませんが、各国はこの2、3カ月の変化を踏まえ、対応策の必要性を認識すべきです。ケニヤ、南アフリカ、タイは購入者として供給側の遅れを監視し、長期予測を行って供給リスクを回避する代替調達の仕事を検討してきました。

同じように供給側もビジネスの継続に向けて工夫をしています。不足している出発物質と医薬品有効成分の代替入手先を確保し、海上交通にかわる航空貨物の利用や労働力確保のための追加費用の負担なども行っています。製薬会社がリスク回避のために原材料の代替入手先を確保する場合には、製品の質の低下につながらないように注意することが大切です。管理が必要な主要医薬品有効成分は以下の通りです：

- Tenofovir
- Efavirenz
- Zidovudine
- Lopinavir
- Ritonavir
- Abacavir
- Darunavir

いずれも現在の抗レトロウイルス治療の組み合わせに使われている重要な成分です。インドの製薬会社は2020年4月段階で、供給の遅れを1週間から3週間以内に抑えてきました。しかし、いま対策を取るか、正常な状態に戻ることがなければ、2、3カ月後（2020年6、7月）には、遅れが拡大する兆候もあります。

さらに、小さく断片化する必要がある小児用抗レトロウイルス薬のマーケットでは、数年前から価格と供給の安定が課題になっています。小児用抗レトロウイルス薬の製造企業数が減れば、購入者は調達先の変更が困難になります。UNAIDSの分析によると、大量に使用される成人用の第一選択薬が製造、調達の両面で優先されることになれば、小児用抗レトロウイルス薬の供給はさらに遅れ、価格も上昇することが予想されます。

製品の到着の遅れと在庫レベルの低下を各国が報告

調査に回答した5カ国のデータでは、有効な医薬品成分の在庫が底をつきかけている国もあれば、もっと長く在庫を確保できている国もあります。各国が在庫レベルの低下や配送の遅れを報告した場合、以下の製品に影響があります。

- Tenofovir/lamivudine/efavirenz (TLE) .
- Tenofovir/lamivudine/dolutegravir (TLD) .
- Abacavir.
- Lopinavir/ritonavir (LPV/r) , 100/25 mg.
- Zidovudine/lamivudine (AZT/3TC) , fixed-dose combination (60/30 mg) tabs.
- Zidovudine solution, 10 mg/ml.
- Cotrimoxazole suspension.
- Ritonavir tablets, 100 mg.
- LPV/r pellets, 40/10 mg (paediatric formulation) .
- Nevirapine suspension, 10 mg/ml (paediatric formulation) .¹

UNAIDSの推計と各国からの報告データによると、低・中所得国でHIV治療を受けている人の80%以上がTLD (TFV/3TC/DTG) かTLE (TFV/3TC/EFV) を第一選択薬としており、その中でTLEからTLDへの移行も続いています。こうした薬の供給が遅れる恐れもあるので、すべての抗レトロウイルス薬の在庫についてリスクレベルを確認し、サプライチェーンの流れを分析できるよう事前調整しておく必要があります。

¹ LPV/rの不足は世界全体の製造能力に限りがあるため、必ずしもCOVID-19のせいではないかもしれませんが、

政策提言

各国に向けて

- **予測の精度向上。** 各国の需要予測の向上が極めて重要になります。より長期（12カ月以上）の予測にしたがって早期の調達を始める必要があるからです。同時に国内の在庫を抱えすぎて世界全体の在庫不足を招くことのないよう、予測の検証も行うべきです。製造へのプレッシャーを軽減するためにもその必要があります。
- **プロセスの改革。** 医療製品や材料の輸出入を容易にするには、規制措置を見直し革新的なプロセスを導入する必要があります。とりわけ搬入と搬出を行う港湾や国境地帯ではそれが求められています。各国は医薬品の品質に対する監視をよりしっかりと行い、偽造者に需給のギャップを突かれることがないよう、承認された供給者との協力を強化する必要があります。
- **関税の免除。** 保健医療用品の価格上昇を抑えるために税の免除を検討する必要があります。
- **透明なコミュニケーション。** 正確な供給、流通計画の策定に向けて各国や購入者、供給者間などすべての利害関係者による透明でタイムリーなコミュニケーションをはかる必要があります。
- **適切な国内流通の維持と遠隔地へのサプライチェーンの確保。**

抗レトロウイルス薬購入者に向けて

- **需要検証プロセスの強化。** 資金提供者は過剰な需要見通しを是正するための検証能力を強化する必要があります。
- **貨物の移動リスクの軽減。** 必要に応じて特別措置を考えるなど、商品移動の代替案を立てる必要があります。暫定的には、物流上の課題に対応できるよう調達コストの増加に伴う予算措置を考える場面も出てきます。人道物資の空輸、あるいは世界保健機関と世界食糧計画が結んでいる協力協定などを活用して必需品の輸送策を探る必要があります。
- **在庫状況と供給ラインの管理および複数月処方への移行。** 多忙を極める医療機関へのプレッシャーを緩和するうえで、複数月処方への移行は必要です。また、COVID-19パンデミックの間は、HIV陽性者がCOVID-19にかからないよう保健医療の場からなるべく離れていることも重要です。同時に、医薬品の在庫と供給に応じ、この先の数カ月を見通した調剤の管理も必要になります（6）。備蓄状況の評価を定期的に行う必要もあります。現在の在庫と供給の予測に基づき、短期的な供給は保証できるかもしれませんが、コミュニティによる治療薬を配ったり、保健センター以外にも配布拠点を設けたりする代替配布の仕組みを考えることもできます。

参考資料

1. COVID-19 pandemic: humanity needs leadership and solidarity to defeat the virus. In: UNDP.org [Internet] . New York: United Nations Development Programme; c2020 (<https://www.undp.org/content/undp/en/home/coronavirus.html>, accessed 26 May 2020) .
2. Jewell B, Mudimu E, Stover J, ten Brink D, Phillips AN, Smith J et al. for the HIV Modelling Consortium. Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple models. Forthcoming. 2020 (<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12279914.v1>, accessed 26 May 2020) .
3. Phillips A. Estimation of the potential effects of disruption to HIV programs in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple models. Forthcoming. 2020 (<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.12279932.v1>, accessed 26 May 2020) .
4. Carbaugh A, Kates J, Oum S. COVID-19 & PEPFAR: implications for the future. In: KFF.org [Internet] . 20 May 2020. Kaiser Family Foundation; c2020 (<https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/issue-brief/covid19-pepfar-implications-for-the-future/>, accessed 26 May 2020) .
5. Weekly situation update. 15–22 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/who-documents-detail/weekly-situationalupdate-15-22-may-2020>, accessed 26 May 2020) .
6. HIV policy lab. access during COVID-19: national policies on multi-month supplies of HIV medications. Washington (DC) : Georgetown University; 2020 (https://www.hivpolicylab.org/documents/PolicyLab-Multi-Month%20ARVs_4.15.20.pdf, accessed 26 May 2020) .