

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
「重点感染症に対する感染症対応医薬品等（MCM）利用可能性確保の方針検討に資する研究」
分担研究報告書

重点感染症の評価、感染症対応医薬品等（MCM）の利用可能性確保に関する検討
研究分担者 齋藤 智也 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

研究要旨

感染症危機対応医薬品等（MCM：Medical Countermeasures）の利用可能性の確保が喫緊の課題であり、厚生労働省では「感染症対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会」（令和5年度に「厚生科学審議会感染症部会危機対応医薬品等に関する小委員会」に改組）等で議論が進行している。本分担研究では、今年度は重点感染症のリスク評価・リスト更新のための調査を行った。特に、2024年に公表された「Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness」を調査し、WHOが示す優先病原体リスト等について調査・整理した。当該資料では、病原体について、専門家グループ（FEG）による優先順位付けの後、委員会（PAC）による評価を経て、病原体を「プライオリティ病原体」「プロトタイプ病原体」に区分したうえでリスト化されていた。その他、「優先病原体ファミリー（Priority Family）」、「病原体 X（PathogenX）」という考え方を示したことが明らかになった。

A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症の流行を踏まえ、新たな感染症の発生に備える観点から、今後流行し得る既知の感染症や、未知の新興感染症の対抗手段となる医薬品等（以下、「感染症危機対応医薬品等（MCM：Medical Countermeasures）」という。）の利用可能性の確保が喫緊の課題となっている。先行研究では、厚生労働省「感染症対応医薬品等の利用可能性確保に関する検討会」において提示された重点感染症の公衆衛生リスク及び個々のMCMの状況評価、並びにMCM利用可能性確保のステップに関する検討を行われてきた。しかし、個々のMCMの確保・研究開発へ進むための基礎的データの更新等が必要である。本研究は、個々の重点感染症の評価・重点感染症の要件設定の見直し等について検討、ワクチン・治療薬に関する基礎データの更新、MCM利用可能

性確保のために持続可能なファンディングスキームについての検討を行うことを目的としている。

本分担研究では、2024年6月に改定された世界保健機関（WHO）の優先病原体リストの内容を調査し、優先病原体リスト等について調査・整理し、我が国の暫定リストの更新に向けた資料を作成することを目的とした。

B. 研究方法

2024年6月に公表された報告書「Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness」（<https://www.who.int/publications/m/item/pathogens-prioritization-a-scientific-framework-for-epidemic-and-pandemic-research-preparedness>）（以下、WHO R&D

Blueprint 2024 と記述) および関連する文献の調査を行った。

(倫理面の配慮)

該当しない

C. 研究結果

WHO は 2017 年、2018 年に 9 つの既知ウイルスと未知の Disease X を優先病原体候補として公表していた。その後、改めて優先病原体リストの見直しを行った報告が WHO R&D Blueprint 2024 である。専門家グループ (FEG: Family Expert Groups) (図 1) による 28 ウイルスファミリーと 1 細菌グループを含む 1,652 の病原体の評価、優先順位付けの後、委員会 (PAC: Prioritization Advisory Committee) による評価を経て、Priority Pathogen と Prototype Pathogen を選定した (図 2)。

優先病原体 (Priority Pathogen) は PHEIC を起こす高いポテンシャルを有し、即時の研究開発が必要な病原体である。Priority Pathogen の PHEIC リスクは、伝播パターン、病原性、MCM 利用可能性から決定された。2024 年版で新たに加わった病原体は WHO の過去の報告書で挙げられたものに「懸念される病原体 (pathogens of concern) 等として含まれていたものであった。Priority Pathogen の中には、世界各地に広く分布しているものもあれば、特定地域に集中しているものもある。後者は動物の宿主、感染を媒介するベクター、または劣悪な生活条件と関連する。初期の優先順位付けでは、DNA ウイルスの 4 つのファミリー (アネロウイルス科、ヘルペスウイルス科、ポリオーマウイルス科、パピローマウイルス科) に対して Priority Pathogen は特定されなかった (図 3-1, 図 3-2)。

プロトタイプ病原体 (Prototype Pathogen) は、当該ウイルス科に PHEIC (国際的公衆衛生上の緊急事態) を引き起こす可能性を示唆する特性を持つ病原体が含まれていると判断された場合、

Prototype Pathogen が選定された (図 4-1、図 4-2)。Prototype Pathogen は一般化可能なエビデンスを生み出し、知識のギャップを埋めるための指針として機能する可能性があり、同じ科に属す病原体に対する MCM の開発を促すために選ばれた。考慮点は FEG により異なり、ヒト病原体としての重要性、感染源としての動物の存在、共通の構造的および機能的特性、既存の研究知識、および対応策の開発状況が含まれる。PAC はさらに、疾病の負担と種類、既存の協力関係、試剤 (試薬) がある病原体または別の病原体に関する研究を加速させる可能性が高いことなども追加で考慮した。細菌は、それぞれの Priority Pathogens の独自性から、Prototype pathogens を選ぶことは推奨されなかった。Prototype Pathogens の選択は、ウイルス科の種類の多様性から困難であった。ウイルス科によっては、ファミリー内の多様性のため、単一の病原体の研究だけでは全体に役立つ対策の開発に十分ではない可能性があるという理由から複数の病原体が推奨された。(例えば、フラビウイルス科では、ベクターと伝播パターンの違いにより、さらなる Prototype Pathogens が推奨された。パルボウイルス科は、「懸念されるウイルス」に分類された。)

病原体 X (Pathogen X) は、未確認または特定不能の病原体を示し、将来 PHEIC やパンデミックを引き起こす可能性のある未知の病原体である。Pathogen X は、各ウイルス科の中で認識されているウイルスから発生する可能性もあれば、未確認のウイルスから発生する可能性もあり将来の危険因子として想定されている。Pathogen X はどのような準備がなされたとしても、次のパンデミック時に特定の病原体株に対する有効な対応策が即時に入手できる可能性は低い。そのため、パンデミック対策における課題は、高品質で費用対効果に優れ、信頼性の高い対策を世界的に迅速に普及させるために不可欠な知識を獲得することにある。

各ファミリーから病原体 X の可能性のあるものを選択することで、ファミリー内で培われた理解を深めるために必要な研究や努力を戦略化するための情報源となり、多様な脅威に対処可能となる。パンデミックへの備えは、探索研究、基礎研究、橋渡し研究の推進を優先すべきであり、一般化可能な戦略の重要性が強調された。これにより、Pathogen X が特定された場合、迅速な製品開発と臨床試験の実施が可能となるとしている。結果として、16 のウイルス科・1 つの細菌グループにまたがる 34 種（5 種は細菌）の優先病原体が選定された。またプロトタイプ病原体として 22 科の 30 種が挙げられた。

D. 考察

2024 年の Blueprint は大きな方向転換であり、これまでの個別病原体を出発点として評価する方式から、ウイルス科や属といった病原体ファミリーを出発点に評価する方式となった点が特徴的であった。また、プロトタイプ病原体の概念が導入され、その科全体の研究モデルとなる代表ウイルスが示された。このようなプロトタイプ病原体アプローチは、2021 年 12 月に米国国立アレルギー感染症研究所 (NIAID) が公表した NIAID Pandemic Preparedness Plan (<https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/pandemic-preparedness-plan.pdf>) にも示されてきた。これにより、代表ウイルスを用いた基礎研究から得られた知見を同族の新興ウイルス研究に迅速に展開できることが期待される。このようなアプローチにより同系統ウイルス全般のリスクに備えることで、未知の変異株や新種ウイルスにも対応できるようにする狙いが伺える。また、ファミリー全体への知見蓄積により、あるウイルスに有効なワクチン・治療法を同じ科の別ウイルスに応用できる可能性が期待される。評価手法では、科学的手法と選定基準が体系化された。各病原体について「感染力（伝播様式・無

症状感染の有無・既存免疫の有無）」「毒性（致死率や重症化リスク・変異による毒力強化の可能性）」「対策の有無（診断・治療・ワクチンの存在状況）」という主な基準で評価し、多基準意思決定分析に類する手法で優先度をスコア付けしていた。このように科学的エビデンスと専門家の合意に基づく透明性の高い手順でリスト化が行われており、以前のような限定的情報に基づくリストよりもリスク評価の客観性と網羅性が向上したと考えられる。さらに評価過程には全世界 50 か国以上の専門家が参加することで地理的バイアスの低減も図られていた。

E. 結論

WHO が示す優先病原体リスト等について調査・整理し、新たに取り入れられた選別のアプローチと「優先病原体ファミリー (Priority Family)」、「プライオリティ病原体 (Priority Pathogens)」、「プロトタイプ病原体 (Prototype Pathogens)」、「病原体 X (PathogenX)」という考え方が明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

FEG(Family Expert Groups)による病原体の優先順位付け

- FEGsは各ウイルス(28)・細菌(1)ファミリーに関する計1,652病原体を検討する専門グループであり、54か国の200人以上が参画した。FEGの議論により、Priority PathogenとPrototype Pathogenが選定された。

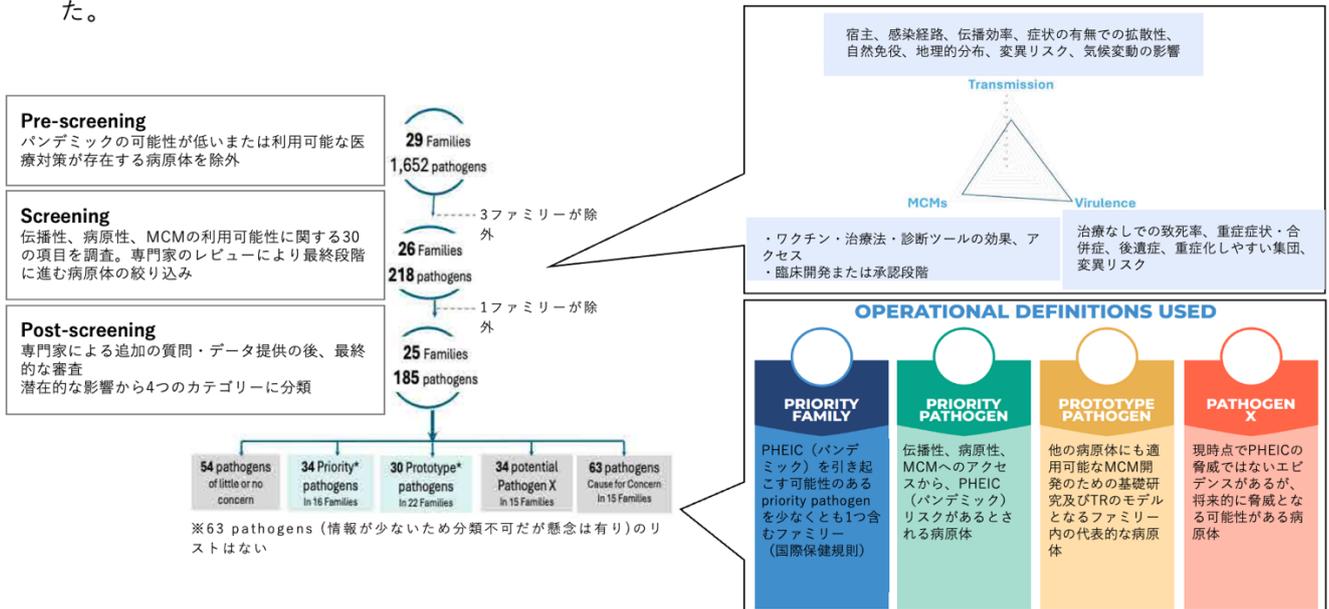


図1 FEG(Family Expert Groups)による病原体の優先順位付け

FEGにより以下のカテゴリーに分類、リストが作成された

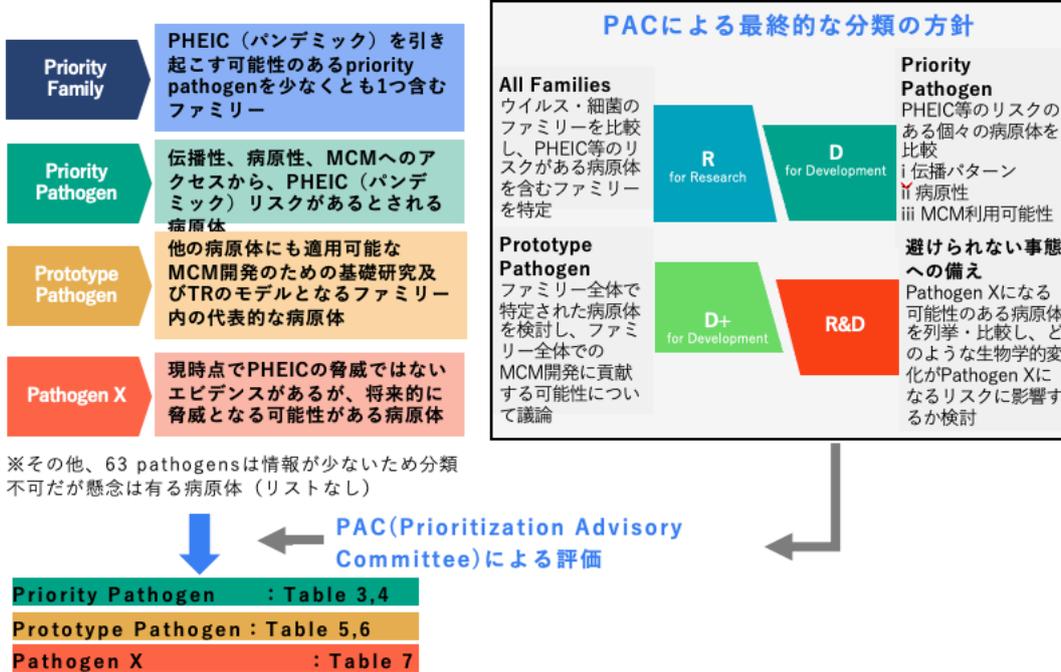


図2 PAC(Prioritization Advisory Committee)による評価

表 1-1 優先病原体 (Priority Pathogen)

科名	Priority Pathogen	PHEIC RSK	WPR	留意点、根拠	疾患名
アデノウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low to Medium			
アネロウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
アレナウイルス科	マムアレナウイルス ラッサ	High		現在、西アフリカで毎年流行しており、ウイルスが広域に存在し(自然保菌域が広く)、疾病負担が最も大きい	ラッサ熱
	マムアレナウイルス ブニン				アルゼンチン出血熱
アストロウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
細菌	コレラ菌 (O139)	High	X	新しい血清群による腸管感染症の懸念がある(パンデミックのリスク)	コレラ
	バクテリオファグ	High		呼吸器感染症(パンデミックリスク)	バクテリオファグ
	志賀毒素 1型	High		他の血清型ウイルスによる腸管感染症、志賀毒素の懸念がある(パンデミックのリスク)	赤痢
	非チフス性サルモネラ	High	X	腸管感染症(PHEICリスク)	サルモネラ
	クレブシエラ肺炎桿菌	High	X	MDRは世界的に新たな問題であり、PHEICを引き起こす可能性がある	クレブシエラ肺炎
ボルナウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
コロナウイルス科	メルベコウイルス亜属	High		ヒトの病原体である中東呼吸器症候群コロナウイルス(MERS-CoV)を含むベータコロナウイルス属のウイルス亜属	中東呼吸器症候群(MERS-CoV)
	サルベコウイルス亜属	High	X	ベータ亜属のサルベコウイルスは、family(ウイルス科)内で最もリスクが高いと考えられている	重症急性呼吸器症候群(SARS-CoV)
フィロウイルス科	オルソエボラウイルス ザイール	High		これらのウイルス間でのcross-protection(交差免疫防衛)はない	エボラ出血熱
	オルソエボラウイルス スーダン	High		認可されたオルソエボラウイルス スーダンのワクチンあり	エボラ出血熱
	オルソマールブルグウイルス マールブルグ	High		出血熱を引き起こす病原性の強いウイルスで、致死率は最大88%	マールブルグ病
フラビウイルス科	オスロフラビウイルス フラビ	High		黄熱病ワクチンは上市されているが、不足が懸念されている	黄熱病
	オスロフラビウイルス デング(デングウイルス)	High	X	デング熱: 抗体依存性感染増強(ADE)による重症化	デング熱
	オスロフラビウイルス ジカ(ジカウイルス)	High	X	先天性疾患を伴う以前のPHEIC	ジカウイルス感染症
	オスロフラビウイルス エンセファリティディス				日本脳炎
ヘンタウイルス科	オルソヘンタウイルス ハンターン(ハンターンウイルス)	High	X	ハンタウイルスはネズミからヒトに感染し、新旧世界を問わず多くの大陸で流行しており、人から人への感染例も散発している	腎臓出血熱
	オルソヘンタウイルス シンノンブレ(シンノンブレウイルス)	High		気候変動や人口動態の変化(継続的な人の農村から都市への移動など)が、げっ歯類の個体数や人への感染機会にどのような影響を与えるかは不明	ハンタウイルス肺炎症候群

表 1-2 優先病原体 (Priority Pathogen)

科名	Priority Pathogen	PHIC R BK	W PR	留意点、根拠	疾患名
へパドナウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
へペウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
ヘルペスウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
ナイロウイルス科	オルソナイロウイルス ヘモラジ	H igh	X	世界で最も蔓延している出血熱ウイルス	クリミア・コンゴ出血熱
オルトミクソウイルス科	アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ H1N1	H igh	X	reassort (異なる株間で遺伝物質を交換し、新しい株を作成する) 能力は、すべての新しいタイプでハイリスクとする	インフルエンザ
	アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ H2N x, H3N 2, H5N x, H6N x, H7N x, H10N x	H igh	X	priority pathogen として提案されているものはすべて病原性が高い	インフルエンザ
パピローマウイルス科	(Priority Pathogenなし)				
パラミクソウイルス科	ヘニパウイルス ニパ (ニパウイルス)	H igh	X	動物への感染力は中程度、病原性は強い、MCMはない	ニパウイルス感染症
パルボウイルス科	(Priority Pathogenなし)				
ペリプニヤウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
フェスウイルス科	パンタウイルス タビエ (SFTSウイルス)	H igh	X	致死率が高く、人から人への感染が知られている	重症熱性血小板減少症 (SFTS)
ピコビルナウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
ピコルナウイルス科	エンテロウイルス コックサッキー	M ed ium		リクテンが存在するにもかかわらず、ポリオはいまだPHICの脅威となっている	エンテロウイルス感染症 (手足口病、ヘルパンギーナ)
ニューモウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low to M ed ium			
ポリオーマウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
ポックスウイルス科	オルソポックスウイルス ハリオラ (天然痘ウイルス)	H igh		免疫力が低下する中、オルソポックスウイルス・ハリオラが放出されればパンデミックを引き起こす可能性がある	天然痘
	オルソポックスウイルス モンキーポックス (エムポックスウイルス/サル痘ウイルス)	H igh	X	オルソポックスウイルス モンキーポックスはPHICを引き起こした	エムポックス (サル痘)
レトロウイルス科	レンチウイルス フミンデフ1	M ed ium	X	ワクチンが未だない	
ラブドウイルス科	(Priority Pathogenなし)				
セドレオウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
スピナレオウイルス科	(Priority Pathogenなし)	Low			
トカウイルス科	アルファウイルス デクングニア (デクングニアウイルス)	H igh	X	エアロゾル感染と脳炎	デクングニア熱
	アルファウイルス ベネズエラ (ベネズエラウマ脳炎ウイルス)	H igh		新しい血清型による腸管感染症の懸念がある (パンデミックのリスク)	ベネズエラウマ脳炎

表 2-1 プロトタイプ病原体 (Prototype Pathogen)

科名	Prototype Pathogen	Perceived Risk	W PR	留意点、根拠	疾患名
アデノウイルス科	マストアデノウイルス ブラックバーディ 14	M ed ium	X	利用できるMCMはない。組織についても研究されるべきである	呼吸器感染症、眼感染症、消化器感染症など
	組み換えが起こったマストアデノウイルス	Low - M ed ium	X	組織が起こったアデノウイルスについてはさらなる定義が必要、利用できるMCMはない。組織についても研究されるべきである	
アネロウイルス科	(Prototype Pathogenなし)	Low			
アレノウイルス科	マムアレノウイルス フニン	H igh		旧世界、いくつかのMCMが報告中	アルゼンチン出血熱
	マムアレノウイルス ラッサ	H igh		新世界、治療あり	ラッサ熱
	マムアレノウイルス ルジャ	H igh		1回の知られたアウトブレイクでは、死亡率80%	出血熱
アストロウイルス科	マムアストロウイルス パーミア	Low	X	ヒト由来、脳炎との関連、細胞培養で増殖可能	ウシ、ヒトアストロウイルスなどが含まれる
細菌	(Prototype Pathogenなし)	H igh		プロトタイプは細菌についてはそれほど意味のあるものではない	
ボルナウイルス科	オルソボルナウイルス ボルナ	Low		感染源である動物から流出し、ヒトに致死性感染を引き起こす	ボルナ病
コロナウイルス科	メルベコウイルス重属	H igh		サーベイランスは動物の感染源を考慮すべきである	中東呼吸器感染症(MERS-CoV)
	サルベコウイルス重属	H igh	X	サーベイランスは動物の感染源を考慮すべきである	重症急性呼吸器感染症(SARS-CoV)
フィロウイルス科	オルソフェボラウイルス ザイール	H igh		異なる株や変異体のエボラ出血熱における潜在的脅威に関する懸念。エボラ出血熱は、他のウイルスのMCMに関連する脅威を得ることができる	エボラ出血熱
フラビウイルス科	オスロフラビウイルス デング (デングウイルス)	H igh	X	異なる媒介動物と中間宿主を代表するフラビウイルスのプロトタイプ。エネコによって媒介される	デング熱
	オスロフラビウイルス エンヒファリティディス	H igh	X	異なる媒介動物と中間宿主を代表するフラビウイルスのプロトタイプ。ニ	日本脳炎
	オスロフラビウイルス ナイル	H igh	X	異なる媒介動物と中間宿主を代表するフラビウイルスのプロトタイプ	西ナイル熱、西ナイル脳炎
	オスロフラビウイルス ジカ (ジカウイルス)	H igh	X	異なる媒介動物と中間宿主を代表するフラビウイルスのプロトタイプ。蚊によって媒介される	ジカウイルス感染症
ハンタウイルス科	オルソハンタウイルス シンノンブレ (シンノンブレウイルス)	H igh		人への感染が少ないが致死率が高い	ハンタウイルス肺炎
へパドナウイルス科	オルソへパドナウイルス ホミノイデ (C)	Low		遺伝子型のC型は死亡率が高く、変異率が高く、HISs検査結果が偽陽性であることが報告されており、治療反応性が低いことが報告されている	B型肝炎
へペウイルス科	バストラへペウイルス パリヤニ (HEV-3)	Low	X	ヒト感染症であり、多くの動物が保菌動物で、地理的に広範囲に分布。食品媒介感染。FAO/WHOはバストラへペウイルス パリヤニを食品媒介病原体のトップ3のひとつとみなしている。慢性肝炎、神経学的合併症を引き起こす	B型肝炎
ヘルペスウイルス科	(Prototype Pathogenなし)	Low			
ナイロウイルス科	オルソナイロウイルス ヘモラジ	H igh	X	集団発生はまれで、典型的な感染者はごく少数であり、ほとんどの症例は無症状か軽度 (頭痛、筋肉痛、関節痛、発熱、嘔吐を伴う吐き気など)。しかし、突然の発症、急速悪化して重症な出血、臓器機能不全、死に至ることもある (致死率5~80%)	クリミア・コンゴ出血熱

表 2-2 プロトタイプ病原体(Prototype Pathogen)

科名	Prototype Pathogen	Perceived Risk	WPR	留意点、根拠	疾患名
オルトミクソウイルス科	アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ (H1N1)	High	X	ヒト アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ	インフルエンザ (H1N1)
	アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ (H3Nx)	High	X	トリ アルファインフルエンザウイルス インフルエンザ	インフルエンザ (H3Nx)
パピローマウイルス科	(Prototype Pathogenなし)	Low			
パレミクソウイルス科	ヘニパウイルス ニパ (ニパウイルス)	High	X	ヒトに病原性を示し、有効なMCMがない	ニパウイルス感染症
バルボウイルス科	プロトバルボウイルス カルニバラン	Low	X	動物種を越え、深刻な疾病を引き起こすことが証明されている。動物用ワクチンが存在	バルボウイルス、犬猫に感染するウイルス
ペリポニキアウイルス科	オルソペリポニキアウイルス オロボウチ	Low		普遍に致命的でない	
フェヌイウイルス科	パンダウイルス グビエ (SFTS)	High	X	血小板減少症候群を伴う重症発熱の原因	重症熱性血小板減少症 (SFTS)
	フレボウイルス リフト	High		高齢者のスクリーニング及びリスクのある人々の血清疫学	リフトバレー熱
ピコビルナウイルス科	オルソピコビルナウイルス ホミニ	Low	X	人への感染は知られていないが、おそらく腸管感染症	
ピコルナウイルス科	エンテロウイルス コクサッキー41	Medium	X	アウトブレイクを引き起こす	手足口病
	エンテロウイルス デコングジュチ68	Medium	X	呼吸器感染症で癩癩を引き起こす (アジアではワクチンが入手可能)	エンテロウイルスD68 (EV-D68) 感染症
ニューモウイルス科	メタニューモウイルス ホミニ	Medium	X	現在、小児及び成人で重要な集団感染を引き起こしている。RSVにトリメタニューモウイルスから進化した。主なニーズ: 抗ウイルス剤	乳幼児気管支炎の原因としてよく見られる
ポリオーマウイルス科	(Prototype Pathogenなし)	Low			
ボクソウイルス科	オルソボクソウイルス モンキーボクソ (エムボクソウイルス/サル痘ウイルス)	High	X	オルソボクソウイルス モンキーボクソは病原体の研究が必要、特殊な環境でない限り、パリオラを使用することは不可能である	エムボクソ (サル痘)
	オルソボクソウイルス ワクチニア	High		ワクチニアはBSL2の代替となるものであり、交差防衛的、同じ抗ウイルス剤に感受性がある可能性が高い	天然痘ワクチンの起源、多重感染制御が起こる
レトロウイルス科	レンチウイルス フミンデバ1	Medium	X	最も重要なヒト・レトロウイルス病原体であり、広範な研究がある。研究はすでに他のウイルスの理解にも有益であることを示している。	
ラブドウイルス科	ベシクロウイルス属	Low	X	ワクチンベクターとして、また将来のワクチンのプロトタイプとして重要である	急性口内炎アライオウイルスが仲間
セドレオウイルス科	ロタウイルス属	Low	X	ロタウイルス属ワクチン(LMCS)では効果が低い	ロタウイルス感染症
スピナレオウイルス科	オルソスピナレオウイルス ママリス	Low	X	MRV (哺乳類オルソスピナレオウイルス) は長い潜伏期間性であると考えられてきたが、軽度の呼吸器症状や眼疾患が幼若動物や小児で報告されることがある。最新のデータでは、MRVは重篤な疾患を引き起こす可能性がある	
	アルファウイルス チクングニア (チクングニアウイルス)	High	X	ワクチンのプロトタイプ	チクングニア熱
トガウイルス科	アルファウイルス ベネズエラ (ベネズエラマ脳炎ウイルス)	High		ワクチンのプロトタイプ	ベネズエラマ脳炎

注：特に言及がなければ図表は”WHO. Pathogens prioritization: a scientific framework for epidemic and pandemic research preparedness. 2024.”を元に研究分担者らが翻訳・再構成を施したもの。