

# SCARDA におけるワクチン研究開発の戦略

初版 令和4年6月30日

最終改訂 令和6年3月27日

国立研究開発法人日本医療研究開発機構  
先進的研究開発戦略センター（SCARDA）

## 1. 本文書の位置づけ

本文書は、「ワクチン開発・生産体制強化戦略に基づく研究開発等の当面の推進方針」（2022年2月28日 内閣府健康・医療戦略推進事務局、内閣府科学技術・イノベーション推進事務局、文部科学省、厚生労働省、経済産業省）<sup>1</sup>（以下「当面の推進方針」という。）の「6. AMED 先進的研究開発戦略センター（SCARDA）の運営方針」における「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」に関する「特にワクチン開発については、対象とする感染症の特徴に応じて個別具体的に明確な目標を設定した開発戦略を定める」との記載に基づき、SCARDA におけるワクチン開発戦略を明らかにするものである。

## 2. ワクチン・新規モダリティ研究開発事業の推進

### 2.1. 事業の目標

2022年3月22日に開始した「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業（一般公募）」<sup>2</sup>の公募要領において示したとおり、「国が定める重点感染症に対して感染症有事にいち早く、安全で有効な、国際的に貢献できるワクチンを国内外に届けること」を本事業の目標とし、

（1）感染症ワクチン開発では第Ⅱ相試験終了まで

（2）ワクチン開発に資する新規モダリティ研究開発では第Ⅰ相試験終了まで

を目指した研究開発を実施し、主要な感染症に対するワクチンの社会実装を ready to go 状態に一步でも近づけておく。

準備体制（preparedness）の整備の観点から、上記の目標に沿った研究開発を平時に推進し、感染症有事には、発生前のファンディングを通じて得られた最新の知見・技術や、エビデンスを集積し、迅速・機動的なファンディングで早期実用化を目指す。

第Ⅲ相試験以降の対応については、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（令和3年6月1日閣議決定）<sup>3</sup>中の「2.3 治験環境の整備・拡充」等に沿って整理されることとなっており、本事業で研究開発が進められた感染症ワクチンの第Ⅲ相試験以降の取組が円滑に進捗するよう、関係省庁との連携を図る。

### 2.2. これまでの動き

コロナウイルス感染症をワクチン開発の優先度が高い感染症と考えるとの医薬品開発協議会で

---

<sup>1</sup> [https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/vaccine\\_kyouka/pdf/suishin\\_hoshin.pdf](https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/vaccine_kyouka/pdf/suishin_hoshin.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.amed.go.jp/koubo/21/02/2102B\\_00004.html](https://www.amed.go.jp/koubo/21/02/2102B_00004.html)

<sup>3</sup> <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoku/tyousakai/dai28/siryoku1-2.pdf>

の決定を受けて<sup>4</sup>、「重点感染症等に対する感染症ワクチンの開発（次のパンデミックを見据えたコロナウイルス感染症を対象とするものに限る）<sup>5</sup>」（同年4月28日〆切分）及び「新規モダリティを用いる感染症ワクチンの研究開発」（同年5月31日〆切分）について公募を実施し、提案のあった内容を分析・評価した後、支援対象ワクチンを選定した。

その後、同年7月6日に開催された第29回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会において、ワクチン開発を支援する重点感染症が選定され、同月11日に開催された第8回医薬品開発協議会<sup>6</sup>においても報告されたことを受けて、感染症ワクチンの開発については、政府によりワクチン開発を支援する重点感染症として選定されたものに対象を拡大し公募を実施しているところである（同月29日付け）。

また、今般、ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業の対象機関が選定されたところであり、今後、重点感染症等に対するワクチン開発について、「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」によるワクチン等研究開発と連携し、感染症有事に備え平時において最先端の研究の中核的機能を発揮すべく、我が国として備えるべき研究力・機能をオールジャパンで整備・強化することが求められている。

### 2.3. 分析・評価の方針、流れ

本事業の目標に向けて、SCARDAが見るべき評価の視点を次のとおり設定した。

- ・ 感染症有事において、国民全体にいち早く届けられること
- ・ 有効性及び安全性に優れること
- ・ 保存性に優れる、投与方法が簡便であるなど有用性が高いこと
- ・ 国際的な協力、差別化を見据えて、日本ならではの独自性を有すること
- ・ 使用経験が豊富であり、より安心して接種できること
- ・ 開発途上国における活用も見据え、低コストで製造可能であること

分析・評価に当たっては、まず、ワクチンモダリティごとの技術の特徴を俯瞰し、特許・研究データベースによる最新の技術動向や諸外国のベンチマーク等を踏まえつつ、提案課題について分析を行い、必要に応じて、提案者に対する照会やヒアリングを実施し、評価する。

また、ワクチン・新規モダリティ開発支援事業採択・評価会において、外部有識者の意見を聴いて、開発支援すべきワクチン（研究開発課題）選定を進める。

### 2.4. 重点感染症に対する感染症ワクチンの開発

「重点感染症に対する感染症ワクチンの開発」においては、次の感染症有事を見据え、以下の

---

<sup>4</sup> 第7回 医薬品開発協議会（2022年2月28日）

<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/iyakuhin/dai7/gijigaiyou.pdf>

<sup>5</sup> 次のパンデミックを見据えたコロナウイルス感染症を対象としており、現在、ワクチン開発推進事業（<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004.html>）で支援している COVID-19 に対するワクチン開発は対象外としている。

<sup>6</sup> <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/iyakuhin/dai8/gjjsidai.html>

点を念頭に置いて、政府によりワクチン開発を支援する重点感染症として選定されたものに対するワクチンの開発を支援する。

#### (優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方)

- ・ 有効で迅速な抗原設計の変更が可能であるワクチン（新型コロナウイルスに対する mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン等）や、個別のウイルス株のみへの有効性だけでなく、その変異株や同じウイルスファミリーに含まれる別のウイルス株などに対しても幅広く有効性が期待できるワクチン（いわゆる「ユニバーサル型」のワクチン等）などは、感染症有事発生前、発生直後の緊急事態において有効な手段となり得るため、そうしたワクチンの開発支援を優先する。
- ・ ただし、mRNA ワクチンは、ウイルス特定から上市までの開発期間が短いため、全く未知の病原体（いわゆる「Disease X」）による感染症有事の迅速な初期対応の観点から利点がある一方、免疫期間や保存安定性などの観点で改善の余地が残されている。このため、細胞性免疫の活性化やベクター改良などにより免疫期間を延長する工夫をしたワクチンの開発、モダリティ改良や特許対策により安価で保存等が容易なワクチン開発も求められる。
- ・ また、上記のような感染症有事の初期対応において、新たなモダリティの必要性も想定されるため、各感染症に対して複数のモダリティの研究開発が進行するよう、従来から実用化されているモダリティ（組換えタンパク質、全粒子不活化、弱毒生等）の選択肢も含め、開発支援を並行して進める必要がある。
- ・ さらに、2.1.の事業の目標を踏まえ、次のワクチン開発についても開発支援を優先する。
  - ✓ 知財戦略の具体化・適正化が十分に配慮されているもの
  - ✓ 情報科学技術を積極的に活用するもの（変異の予測、変異の少ない抗原決定基の探索等）
  - ✓ 新たな投与形態や治療スキームに貢献できる可能性があるもの
- ・ なお、上記の考え方は、後述の「ワクチン開発に資する新規モダリティの研究開発」においても適用されるものとする。

#### (臨床試験の実施等に関する留意点)

- ・ 国内での感染例が限定的である感染症に対しては、日本単独での治験実施が困難であることが予想されるため、日本主導の国際共同治験の実施が必要となる。加えて、感染症有事が発生した際には一国で対応することは不可能であり、平時から、CEPI などの海外機関等との国際的な連携も視野に入れる。
- ・ 開発時点で流行が局所的・散発的であるため発症予防効果を示すための治験が計画できないなど、ワクチンの臨床開発が完了できない可能性のある感染症に対しては、あらかじめ平時から、動物での検討や少人数のヒトでの安全性確認を実施しておき、有事に迅速にワクチン開発を完了する等のアプローチを検討する。

#### (中長期的な観点での留意点)

- ・ 革新的な新規モダリティについて実用化の可能性のある提案も組み込むことで、より優れ

たワクチン開発を目指すとともに、未知のウイルスによる感染症有事に対し、多様な選択肢を準備していく。

## 2.4.1. 次の感染症有事を見据えたコロナウイルス感染症に対するワクチン開発

### 2.4.1.1. コロナウイルス感染症の特徴

コロナウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。現在も流行中の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の原因ウイルスである SARS-CoV-2 のほか、SARS-CoV-1、MERS-CoV が知られており、空気、飛沫、接触感染の伝播様式を取るとされる。症状はいずれも呼吸器症状を示し、軽度から重度の肺炎が誘導され、下痢等の消化器症状も報告されている。現在流行中の SARS-CoV-2 感染における世界的な致死率は累計 1%程度、累計の患者数は世界で 6 億 3000 万人を超え、死者数は 660 万に上り（2022 年 11 月）、多くの変異株が報告された。

### 2.4.1.2. ワクチンの開発状況等

新型コロナウイルスに対する我が国や海外における主な開発状況は別紙①のとおりである。現下の新型コロナウイルス感染症への迅速な対応を機に、世界的に、複数のメーカーによる複数のモダリティ（mRNA、ウイルスベクター等）が活発に研究開発、上市されている。

他方、新型コロナウイルスに対して国内外で広く使われているワクチンについて、新たな変異株の発生により急速なスピードで流行株が変遷する中で、単一ワクチン株をベースに作成されたワクチンの抗原性が低くなる傾向が見られる。

また、承認されたワクチンにおいては、

- ・ 変異ウイルスに対する有効性の維持
- ・ 接種時の発熱、投与部位局所反応等の高頻度の副反応や心筋炎や心膜炎などの重篤な副反応の懸念
- ・ 追加接種の間隔（現状 6 か月ごとの接種）の短さ
- ・ 超低温保存の必要性による流通への負荷

などの課題が指摘されており、これらの課題を克服しうるワクチンが望まれる。

### 2.4.1.3. 採択課題等について

これまでに採択した課題は以下のとおりである（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）。既に採択課題はあるものの、上記の課題を解決するような、新たなワクチンの選択肢を増やす観点から、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、引き続き新たな提案を募集する。

#### （1）レプリコンプラットフォームテクノロジーを用いた今後出現する株を含めたユニバーサルコロナワクチン開発

コロナウイルスの変異予測から推測される変異 S タンパク受容体結合領域(RBD)を抗原とし、加えて T 細胞のエピトープとなり得る比較的保存される領域のタンパクを発現させる RNA レプリコンを脂質ナノ粒子で製剤化したワクチンの開発を目指すもの。生産性などの観点からパンデミックワクチンとしての有用性は高いと期待され、今後のワクチン開発の新しいプラットフォー

ムともなりうるアイデアである。ただし、今後の抗原デザインは課題。

#### (2) ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの研究開発

SARS-CoV-2、SARS-CoV-1 を含むサルベコウイルス亜属全般に交叉性のある抗体を選択的に誘導するユニバーサル抗原を創製し、遺伝子組換えタンパク質ワクチンの開発を目指すもの。安全性や生産体制に関する課題は少ないと考えられ、プロトタイプ化を前提とした迅速な開発スピードの点からも評価できる。広域性のある抗原探索は、コロナウイルスが急速に変異する中ではニーズはあると考えられ、ユニバーサルワクチンのロールモデルになると期待される。抗原デザインが本研究開発の鍵となるため、評価のスキームを盤石に進めることが望まれる。

#### (3) インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発

不活化ウイルスの「完全粒子」(独自の培養・精製方法により、スパイクタンパク質の保持率が多く、粒子形状を取っているもの)を新規モダリティとするワクチン開発を目指すもの。同モダリティによるワクチンについては、自然感染のウイルスに近い形状を取っていることにより、アジュバントを添加することなく、コロナウイルスやインフルエンザ等の予防が可能としており、ナイーブ(未感染)な小児もプライミングが期待できる。ただし、完全粒子ワクチンの科学的な効果を評価するための系の構築が必要である。また、単剤が承認されていない中、混合ワクチンの開発を目指しており開発ハードルが極めて高いため、綿密な開発計画が必要である。

#### (4) 季節性インフルエンザ/新型コロナ混合ワクチンに関する研究開発

インフルエンザ(Flu)ウイルス赤血球凝集素(HA)抗原4価と、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)スパイクタンパク質の受容体結合領域抗原(承認申請中のワクチンと同一又は最適化)を混合したLNP-mRNAワクチンの開発を目指すもの。季節性FluとSARS-CoV-2の2種類のワクチンを同時期に接種する場合、1回接種で済むため、患者や医療者の負担が軽減すると期待される。提案の技術は、冷蔵温度帯(2-8°C)での流通及び保存を可能としており、既存のmRNAワクチンと比較して優位性があると考えられる。ただし、季節性Fluワクチンの単剤が承認されていない中、混合ワクチンの開発を目指しており開発ハードルは極めて高く、綿密な開発計画が求められる。また、本提案では相対的に分量が多くなるため、発熱頻度など安全面に注視して開発する必要がある。

### 2.4.2. 次の感染症有事を見据えた季節性及び動物由来インフルエンザに対するワクチン開発

#### 2.4.2.1. 季節性及び動物由来インフルエンザの特徴

インフルエンザの特徴は別紙③のとおりである。季節性インフルエンザでは、多くの亜属が存在し毎年の流行が繰り返される。飛沫や接触感染を主な伝播経路とし、発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛などの症状を呈する。動物由来インフルエンザでは、軽症から致死的な重症の急性肺炎の誘導まで多彩である。我が国での季節性インフルエンザ感染者数は毎年1,000万人に上るとされ、致死率は世界的に0.1%未満とされる。動物由来インフルエンザに関して、それがヒトへ感染し、

その後ヒトで蔓延するいわゆる「新型インフルエンザ」に発展することがある。

#### 2.4.2.2. ワクチンの開発状況等

季節性インフルエンザ等に対するワクチンの開発状況等は別紙①のとおりである。季節性インフルエンザについては、長年の研究開発の歴史があり、我が国では定期接種化されており一定の安定した収益が見込まれることなどから、国内外の企業やアカデミアにおけるワクチン研究がさかに行われている分野でもあり、国内外ともに複数の承認済みのワクチンがある。また、新型インフルエンザウイルス用のワクチンとして、従来のワクチン技術（発育鶏卵及び細胞培養）に基づくワクチンが複数承認されている。

#### 2.4.2.3 採択課題等

これまでに採択した課題は以下のとおりである（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）。既に採択課題はあるものの、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、新たなワクチンの選択肢を増やす観点から、引き続き新たな提案を募集する。

##### （1）インフルエンザワクチンに関する研究開発

高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）のインフルエンザウイルス赤血球凝集素（HA）を抗原とし、mRNA encapsulated in lipid nanoparticle (LNP-mRNA)技術を用いたワクチンの開発をパンデミックに備えて目指すものである。

mRNA ワクチンが、新しいモダリティとして特にその開発・製造スピードが優れていることは、新型コロナウイルスのワクチン開発で実証されており、新型インフルエンザウイルスによる有事の際にも感染拡大抑制への貢献が期待できる。

##### （2）インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発

2.4.1.3（3）に記載した提案と同一であり、本項目での記載は省略する。

##### （3）季節性インフルエンザ/新型コロナ混合ワクチンに関する研究開発

2.4.1.3（4）に記載した提案と同一であり、本項目での記載は省略する。

#### 2.4.3. 次の感染症有事を見据えた RS ウイルス感染症に対するワクチン開発

##### 2.4.3.1. RS ウイルス感染症の特徴

RS ウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。飛沫や接触感染の伝播経路をとり、年齢を問わず生涯にわたり顕性感染を起こすと考えられている。初感染に該当する乳幼児期では、我が国の乳幼児肺炎の 50%、細気管支炎の 50～90%が RSV 感染を原因と考えられている。主として冬期に流行する。

##### 2.4.3.2. ワクチンの開発状況等

RS ウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。60 歳以上を対象とする高齢成人向けの RS ウイルスワクチン（組換えタンパク質ワクチン）、また、妊婦への能動免疫による新生児及び乳児向けの RS ウイルスワクチン（組換えタンパク質ワクチン）について、国内外で承認済みのワクチンがある。

#### 2.4.3.3. 採択課題等

次の感染症有事における初動対応の観点から、まずは、有効で迅速な抗原設計の変更が可能であるワクチン（mRNA ワクチン等）やユニバーサル型ワクチンの開発を進めることを念頭に、2.4. に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、引き続き新たな提案を募集する。

### 2.4.4. 次の感染症有事を見据えたエンテロウイルス A71/D68 感染症に対するワクチン開発

#### 2.4.4.1. エンテロウイルス A71/D68 感染症の特徴

エンテロウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。上に紹介したコロナウイルス等と異なり、エンベロープを持たないウイルスであり、飛沫や接触、糞口感染の経路により伝播するとされる。エンテロウイルス A71 は腸管や呼吸器から検出されるが、エンテロウイルス D68 は腸管からは検出されず、主に上気道から検出される。A71 は手足口病の原因ウイルスの一つであり、D68 は、風邪様の呼吸器疾患が誘導される。A71 は近年アジア地域で流行が確認されている。D68 については、2014 年以前は検出がまれであったが、近年は世界的に報告があり、我が国においても 2015 年以降重症例を含む呼吸器感染症症例からの D68 検出頻度が増加している。

#### 2.4.4.2. ワクチンの開発状況等

エンテロウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。A71 については、海外で不活化ウイルスを用いた承認済みのワクチンがあるが、それ以外の開発に関する情報は乏しい。また、国内の治験は進んでいない状況にある。

また、D68 については、国内外で治験の実施に関する情報は確認されておらず、開発が進んでいない状況にある。

#### 2.4.4.3. 採択課題等

近年ではアジア地域を中心とした流行が確認されている。国内での感染も一定程度確認されている状況にあり、対象は小児となることが想定されるものの、国内での治験実施は可能と考えられる。このため、まずは海外での開発が着手され、科学的知見が蓄積されていると考えられる A71 に対するワクチンを対象として想定する。

対象とするモダリティに関しては、mRNA やそれに類似するタイプのモダリティが適さない可能性がある点にも留意し、2.4. に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、引き続き新たな提案を募集する。

### 2.4.5. 次の感染症有事を見据えたデング熱に対するワクチン開発

#### 2.4.5.1. デングウイルス感染症の特徴

デングウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。4種類の血清型（1型、2型、3型及び4型）が報告されている。蚊が媒介し、飛沫や接触によるヒト-ヒト間の感染はないとされる。感染者の最大80%程度は軽症又は無症候だが、一部では血漿漏出と出血傾向を主症状とするデング出血熱と呼ばれる重症型に移行する。デング熱は、熱帯・亜熱帯の地域で世界的に存在する（推計で年間3億9,000万人が罹患）。2014年には70年ぶりの国内発生例が報告され、感染者総数は160名に及んでいる。

#### 2.4.5.2. ワクチンの開発状況等

デングウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。海外では、複数のモダリティのワクチン開発が進行しており、2022年8月、インドネシアにおいてデングウイルスに対する弱毒生ワクチン（4種類の血清型に対する4価のワクチン）が承認されたと製薬メーカーから発表されたところである。同ワクチンについては、2022年12月に欧州の規制当局においても承認された。

国内での開発については、同社は同ワクチンについて国内導入も今後予定していると発表しているが、それ以外の国内の研究開発については、感染例も限定的であり進んでいない状況にある。

#### 2.4.5.3. 採択課題等

これまでに採択した課題は以下のとおりである（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）。既に採択課題はあるものの、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、新たなワクチンの選択肢を増やす観点から、引き続き新たな提案を募集する。

##### （1）弱毒生4価デングワクチンの開発

市販品及び開発品の多くが複数回接種であるのに対し、1回接種で十分な有効性を示し、安全性についても認容可能な弱毒生4価の開発を目指すもの。非臨床試験や第I相試験の結果から、4価のいずれでも中和抗体が発現していることが確認済みである。1回接種という簡便性もある。

#### 2.4.6. 次の感染症有事を見据えたジカウイルス感染症のワクチン開発

##### 2.4.6.1. ジカウイルス感染症の特徴

ジカウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。デングウイルスと同様に蚊により媒介され、発疹や発熱を主症状とする。近年では、2015年にブラジルなど南米で大規模な発生が報告された。我が国においては、輸入感染症としての報告が存在するが、国内発生は認められていない。

##### 2.4.6.2. ワクチンの開発状況等

ジカウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。国内外で承認済みのワクチンはない。海外では、不活化ワクチン、DNAワクチン、mRNAワクチンについては第III相試験まで治験が進んでおり、それ以前のフェーズの段階に進んでいるものもある。また、国内の治験は進んでいない状況にある。



#### 2.4.6.3. 採択課題等

次の感染症有事における初動対応の観点から、まずは、有効で迅速な抗原設計の変更が可能であるワクチン（mRNA ワクチン等）やユニバーサル型ワクチンの開発を進めることを念頭に、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、引き続き新たな提案を募集する。

#### 2.4.7. 次の感染症有事を見据えたニパウイルス感染症のワクチン開発

##### 2.4.7.1. ニパウイルス感染症の特徴

ニパウイルス感染症の特徴は別紙③のとおりである。ヒトへの感染はニパウイルスを保有するコウモリとの直接の接触等が原因とされ、ヒト-ヒト感染も存在する。初期には発熱や嘔吐、呼吸器疾患様の症状などがみられる場合が多く、続いて致死的な急性脳炎が誘導される。感染から発症までの期間は4～14日程度とされるが、45日の潜伏期間が報告された例も存在する。近年では、2004年にバングラデシュにおいて流行が確認され、感染者57名中43名の死亡が報告された。以降、散発的な発生が続いている。

##### 2.4.7.2. ワクチンの開発状況等

ニパウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。ニパウイルスを用いた非臨床試験や臨床試験の実施自体の困難さ等に起因して、国内外でのワクチン開発は進んでいない。CEPIの支援を受けて、海外で第I相試験まで治験が進んでいるものがあるが、国内においては、感染例が報告されていないこともあり、研究開発は進んでいない状況にある。

##### 2.4.7.3. 採択課題等

これまでに採択した課題は以下のとおりである（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）。既に採択課題はあるものの、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、新たなワクチンの選択肢を増やす観点から、引き続き新たな提案を募集する。

###### （1）麻疹ウイルスベクターを用いたニパウイルス感染症ワクチンの開発

麻疹ワクチン株にニパウイルスの抗原タンパク質をコードするG遺伝子を挿入した麻疹ベクターワクチンの開発を目指すもの。本麻疹ベクターは、感染力が高く、導入した遺伝子の有効性を発揮しやすい可能性がある点が評価できる。ただし、市販の麻疹ワクチンよりも弱毒化されていない可能性があり、副反応としての発熱率が高くなる可能性が懸念される。

#### 2.4.8. 次の感染症有事を見据えた天然痘・サル痘に対するワクチン開発

##### 2.4.8.1. 天然痘・サル痘の特徴

天然痘及びサル痘の特徴は別紙③のとおりである。上記のウイルスと異なり、二本鎖DNAをゲノムに持つエンベロープ型のウイルスである。天然痘は根絶されている。サル痘は、感染動物の病変部との接触による接触感染や飛沫感染の伝播経路を取るとされ、ヒト-ヒト間の感染例も

報告されており、発熱や発疹、リンパ節腫などをきたす。近年では、2022年5月以降、アフリカへの渡航歴のない患者の発生が報告されている。

#### 2.4.8.2. ワクチンの開発状況等

天然痘・サル痘ウイルスに対するワクチンの開発状況は別紙①のとおりである。国内外で複数の承認済みのワクチンがある。国内で承認されている既存ワクチンは、発症抑制の持続期間が複数年にわたるとされている一方で、副反応がインフルエンザワクチン等と比較すると強いことや、ウサギを使った製造になるため短期間での大量生産に向かないなど課題がある。

#### 2.4.8.3. 採択課題等

これまでに採択した課題は以下のとおりである（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）。既に採択課題はあるものの、2.4.に記載する「優先して開発を進めるワクチンに関する基本的考え方」を踏まえ、新たなワクチンの選択肢を増やす観点から、引き続き新たな提案を募集する。

##### （1）痘そうワクチンの製法近代化に関する研究

ウイルス培養基材を初代ウサギ腎臓細胞から株化細胞に変更することで、製法近代化を図るとともに、品質管理の見直しを行うことで有事に備えた生産自由度の向上、安定供給に対するリスク最小化等に資する製法を確立するもの。提案目標が達成されれば製法近代化の実現が期待される。

#### 2.5. ワクチン開発に資する新規モダリティの研究開発

次のパンデミックに備えて、ワクチンのプラットフォーム技術開発は重要な課題である。前述のとおり、現在実用化されている新型コロナウイルス感染症に対するワクチンモダリティのうち、例えば、既存の mRNA ワクチンについては、ウイルスの特定から上市までの開発期間が短いことなどの利点がある一方、変異ウイルスに対する有効性の維持や、超低温保存の必要性による流通への負荷などの課題も指摘されている。また、他の既存のワクチンモダリティについても、利点と欠点を持ち合わせており、次のパンデミックへの対応の迅速性や柔軟性などを図る観点から、既存のワクチンモダリティの課題を克服するような新たなワクチンモダリティについて、実用化に向けた研究開発を進めておく必要がある。

このため、当面の推進方針も踏まえ、既に国内外で実用化されているワクチンモダリティ（弱毒生ワクチン、不活化ワクチン、組換えタンパク質ワクチン、mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン）に比べて、生産能力や有効性・安全性、利便性等の付加価値のいずれかの観点から優れたワクチン技術の開発支援を進める。

また、従来の応募枠に加え、ワクチン開発経験のない異分野（理学、工学、情報科学等）の研究者から革新的な研究提案を呼び込むための応募枠（異分野参入促進型）を新設し、採択・評価及び支援を開始した。

#### 2.5.1. 採択課題等（詳細は <https://www.amed.go.jp/program/list/21/02/001.html> 参照）

<重点感染症にも応用可能性が見込める新規モダリティの研究開発>

- (1) カイコによる安価で安全な組換えタンパク質ワクチンの開発を目指すもの
- (2) 高純度の mRNA を生産する技術開発を行い、送達キャリアが不要な mRNA ワクチンの開発を目指すもの
- (3) 非増殖型「半生ウイルス」を基盤とした新型コロナワクチンの開発を目指すもの
- (4) アデノ随伴ウイルスを活用したワクチンの開発を目指すもの
- (5) 新規細胞質型 RNA ウイルスベクターを活用したワクチンの開発を目指すもの
- (6) イネ種子にワクチン抗原を発現・生産・保存させるシステムを活用したワクチンの開発を目指すもの
- (7) 細胞内環境応答・崩壊性を有する脂質材料を基盤とした低起炎性 mRNA ワクチンの開発を目指すもの
- (8) カチオン化ナノゲルデリバリーシステムを軸としたインフルエンザ・新型コロナ経鼻ワクチンの開発を目指すもの
- (9) 増殖に必須なタンパク質の遺伝子を欠損した変異エボラウイルスを用いた不活化ワクチンにアジュバンドを添加したものの開発を目指すもの
- (10) 多機能性免疫誘導を有する人工アジュバントベクター細胞を活用したワクチンの開発を目指すもの
- (11) オルソポックス属ウイルス感染症に対する非増殖型の弱毒化ワクシニアウイルス DIs 株を活用したワクチンの開発を目指すもの

<感染症ワクチンへの応用が期待される新規モダリティの研究開発（ワクチンへ応用するために必要な技術的課題を解決することを目指したものに限る）（異分野参入促進型）>

- (1) 酸性環境下で安定・中和低張環境下で不安定な微細藻類イデユコゴメを抗原デリバリーに活用した経口ワクチンの開発を目指すもの
- (2) 抗原に付加した適切な T 細胞エピトープによる迅速な中和抗体誘導とで効率的に目的の中和抗体を誘導し、反応原性が低い mRNA ワクチンの開発を目指すもの
- (3) インフルエンザの LAH 領域を用いた人工合成のペプチドワクチンの開発を目指すもの
- (4) SARS-CoV-2 スパイクタンパク質由来の中和エピトープ（3 種）を活用した舌下ワクチンの開発を目指すもの
- (5) 逃避変化しない糖鎖修飾領域を標的とする糖ペプチドワクチンの開発を目指すもの
- (6) 計算科学を用いたインフルエンザの T 細胞エピトープと B 細胞エピトープを併用したユニバーサルワクチンの開発を目指すもの
- (7) Th1 アジュバントを用いたインフルエンザ成分ワクチンの開発を目指すもの
- (8) 呼吸器感染症病原体の mRNA が搭載可能な、iPS 細胞由来呼吸器上皮細胞由来エクソソームを用いた吸入型ワクチンの開発を目指すもの
- (9) 化学修飾を駆使した次世代型 mRNA 技術を用いたワクチンの開発と感染症予防ワクチンへの応用を目指すもの
- (10) 無細胞合成技術とマイクロ流路技術によるウイルス様粒子作製法の開発を目指すもの

(11) 新規ウイルス様粒子デザインコンセプトによるフラビウイルス感染症ワクチンの開発を目指すもの

(12) 自然免疫メモリー反応を誘導する経鼻ワクチンの開発を目指すもの

(13) 粉体噴射型 IgA 産生誘導経鼻ワクチンシステムの開発を目指すもの

今後も、革新的な新規モダリティについて実用化の可能性のある提案も組み込むことで、より優れたワクチン開発を目指すとともに、未知のウイルスによる感染症有事に対し、多様な選択肢を準備していく。

## 2.6. 感染症有事における対応

感染症有事の初期の対応として、有事の原因たるウイルス等（以下「有事ウイルス等」）に対する感染症ワクチンの開発、上市に資する研究開発を迅速に開始し、加速できるよう、採択した研究開発課題の委託先と AMED との間で、感染症有事における対応について、平時の段階から事前に契約を締結しておく。

上記の感染症有事には、採択した研究開発課題の内、感染症有事における対応が想定されるもの（別紙④）の中から、以下のような観点で課題を選定し、平時に締結した合意契約の内容に基づき、研究開発を迅速に開始し、加速する。

(1) 有事ウイルス等に対するワクチン・新規モダリティの研究開発課題

(2) 有事ウイルス等以外の感染症に対するワクチン・新規モダリティ研究開発課題のうち、有事ウイルス等のワクチンへの応用が可能であり、今後、開発が迅速に進むと期待されるもの

(3) その他、上記ワクチン開発を支援しうると考えられる研究開発課題

合意契約の内容については、個々の研究開発課題の進捗状況等を踏まえて個別の協議により決定・改定する予定である。

上記と並行して、採択済みの研究開発課題以外の有望な研究開発に対して新規にファンディングするため、公募手続を速やかに行い、採択・契約を進める。なお、平時の段階から、有事における公募が速やかに実施できるよう、公募要領案を準備する。

### 重点感染症に対するワクチンの主な開発（治験）状況※（令和5年12月時点：SCARDA調べ）

重点感染症	グローバルでのワクチンの開発（治験）状況	国内でのワクチンの開発（治験）状況 凡例：下線 国内企業が開発しているもの
① コロナウイルス (SARS)	<b>承認済み</b> ：mRNA、組換えタンパク質、 ウイルスベクター、不活化、VLP、DNA <b>治験中</b> ： ※開発品が多いため国内開発状況のみ記載	<b>承認済み</b> ：mRNA、saRNA、組換えタンパク質、 ウイルスベクター <b>治験中</b> ： ・組換えタンパク質（申請中） ・不活化（第III相） ・saRNA（第III相）
コロナウイルス (MERS)	<b>治験中</b> ： ・ウイルスベクター（第I相） ・DNA（第II相）	
② 季節性及び動物由来インフルエンザ	<b>承認済み</b> ：不活化（季節性：発育鶏卵・細胞培養、 新型インフルエンザ：発育鶏卵・細胞培養）、組換 えタンパク質、弱毒生（経鼻：季節性） <b>治験中</b> ： ・不活化（第III相） ・mRNA（第III相） ・組換えタンパク質（第III相） ・ウイルスベクター（第II相） ・弱毒生（第II相） ・saRNA（第I相）	<b>承認済み</b> ：不活化（季節性：発育鶏卵、新型インフル エンザ：発育鶏卵・細胞培養）、弱毒生（経鼻： 季節性） <b>治験中</b> ： ・不活化（高用量：季節性）（申請中） ・不活化（経鼻：季節性）（第III相）
③ RSウイルス	<b>承認済み</b> ：組換えタンパク質（母子・高齢者） <b>治験中</b> ： ・mRNA（高齢者）（申請中） ・ウイルスベクター（第II相） ・弱毒生（第II相） ・組換え弱毒生（第I相） ・VLP（第II相）	<b>承認済み</b> ：組換えタンパク質（母子・高齢者） <b>治験中</b> ： ・組換えタンパク質（高齢者）（第II相）

※ AMEDで契約しているデータベース（Cortellis・Airfinity）の情報を基に、第I相以上の主要な開発品のモダリティと開発（治験）段階を記載した。  
なお、同一モダリティで複数の開発品がある場合、最も開発が進んでいる開発品の開発（治験）段階を記載した。

### 重点感染症に対するワクチンの主な開発（治験）状況※（令和5年12月時点：SCARDA調べ）

重点感染症	グローバルでのワクチンの開発（治験） 状況	国内でのワクチンの開発（治験）状況 凡例：下線 国内企業が開発しているもの
④ エンテロウイルスA71	<b>承認済み</b> ：不活化 <b>治験中</b> ： ・不活化（第II相） ・VLP（第II相）	
エンテロウイルスD68		
⑤ デング熱	<b>承認済み</b> ：組換え弱毒生、ウイルスベクター <b>治験中</b> ： ・組換え弱毒生（第III相） ・ペプチド（第I相） ・弱毒生（第I相）	
⑥ ジカウイルス	<b>治験中</b> ： ・不活化（第II相） ・DNA（第II相） ・mRNA（第II相） ・ウイルスベクター（第I相） ・弱毒生（第I相） ・ペプチド（第I相）	
⑦ ニパウイルス	<b>治験中</b> ： ・ウイルスベクター（第I相） ・組換えタンパク質（第I相） ・mRNA（第I相）	
⑧ 天然痘	<b>承認済み</b> ：弱毒生	<b>承認済み</b> ：弱毒生
サル痘	<b>承認済み</b> ：弱毒生	<b>承認済み</b> ：弱毒生

※ AMEDで契約しているデータベース（Cortellis・Airfinity）の情報を基に、第I相以上の主要な開発品のモダリティと開発（治験）段階を記載した。  
なお、同一モダリティで複数の開発品がある場合、最も開発が進んでいる開発品の開発（治験）段階を記載した。

各モダリティの特徴 (内閣府 健康・医療戦略推進事務局委託事業資料を抜粋  
7)

Step4: 有望モダリティの深堀調査  
モダリティ毎の優位性 サマリ

		特長すべき特徴					特徴
		安全性	有効性	開発～供給 までの時間	製造コスト	ロジ	
技術課題の深堀対象として選出	遺伝物質						
	mRNA	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	製造コストがやや高額	冷蔵輸送が必要	■ 迅速な開発を要求される、 <b>新興感染症や変異への対策向き</b> ■ コスト・ロジ面の課題から <b>先進国で主に使用</b>
	ウイルスベクター	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	比較的安い	冷蔵輸送可能	■ 迅速な開発を要求される、 <b>新興感染症や変異への対策向き</b> ■ 製造・ロジ面の優位性から <b>特に新興国で優位</b>
	DNA	現状は課題になっていない	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可 但し、投与方法は検討中	■ <b>新興感染症・変異への対策向き</b> ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可ことから <b>特に新興国で優位</b> と想定される。一方で新興国での活用には投与方法改善の必要あり
	細菌	菌の動態が不明で安全性課題有	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可、経口化可能性	■ <b>新興感染症・変異への対策向き</b> ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可、投与が簡便なことから <b>特に新興国で優位</b> と想定される。安全性の課題は解決必要あり
	抗原						
組換えタンパク質	アジュバントで副反応出る可能性	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心	
VLP	アジュバントで副反応出る可能性	組換えタンパク質より強い	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心	
病原体等							
不活化	-	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心	
弱毒化	-	高く、一生有効な場合も	遺伝物質系に劣る、単離に時間がかかる	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ <b>効果が高く長期持続、安価</b> 、開発に時間がかかるため <b>新興感染症向き</b> ではないが、良いものが単離できれば広く使用される	

© Arthur D. Little Japan

Arthur D Little 22

Step4: 有望モダリティの深堀調査  
各ワクチンモダリティにおける重要課題まとめ

モダリティにおける重要課題

mRNA ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝物質系のワクチンとして開発速度や製造スピード、高い有効性などでのメリットがある一方で、現状は<b>mRNA自体に対する免疫応答等に起因した副反応が強い</b>ことが課題。新興感染症の緊急対応以外の用途に展開するには解決が必要</li> <li><b>物性として安定性が低い</b>ことが課題。投与量当たりの有効性向上には<b>生体内安定性の向上</b>が必要。また、mRNAは<b>製造コストが高額</b>。特に中低所得国への展開を見据えて、<b>効率的な大量合成・精製法の確立によるコスト減</b>が必要</li> <li><b>熱安定性が低く、極低温での輸送が必要</b>な部分も、特に中低所得国への展開の上では解決が必要</li> </ul>
ウイルスベクター ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルスベクターを用いることで、遺伝物質系のワクチンとしての利点を保ちつつ、より安定かつ効率的な細胞送達性を実現した一方で、<b>ウイルスベクター自体の毒性・免疫原性</b>が課題に。結果生じる安全性・有効性の問題により、<b>繰り返し投与に課題あり</b></li> <li>また、ベクターの細胞への送達後に誘導される<b>免疫誘導効果を向上させる</b>ことも重要課題の一つ</li> </ul>
DNA ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝物質系のワクチンとしては安定性が高く、製造面での利点大きい一方で、現状は<b>インドのみで承認</b>されている状況であり、<b>実用化・普及には至っていない</b></li> <li>ワクチンとしての実用化に向けては<b>標的細胞への送達性改善</b>が最も大きな課題</li> </ul>
細菌ベクター ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>DNAワクチン同様のメリットが実現できるポテンシャルを持つ一方で、現状は<b>臨床開発の実績が僅少</b>であり、まずは<b>ヒトでの安全性・有効性の証明</b>が必須</li> <li>特に安全性面では、<b>細菌自体の免疫原性や、生体内微生物への影響等による副反応・生体への副作用</b>が課題になりうる</li> </ul>
組換えタンパク質 ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>抗原タンパク質単体では有効性が低い</b>ことが最も大きな課題。ワクチンとしての有効性を高めるため、<b>免疫誘導効果の向上</b>や、<b>粘膜での免疫獲得</b>などが課題になる。有効性を高めることで、現状<b>有効なワクチンのない感染症</b>へのアプローチを狙う</li> <li>遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、<b>新興感染症や変異株への迅速な対応</b>には課題がある - 薬剤設計ではタンパク質の結晶構造解析、製造プロセス開発では培養・精製条件の検討に時間がかかる</li> </ul>
VLP ワクチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>抗原タンパク質を粒子化させたVLPワクチンは、免疫誘導効果が高まる一方で<b>組換えタンパク質ワクチンよりも製造にハードル</b>がある。<b>製造コストの低減や、製造スピードの向上が課題</b>となっている</li> <li>遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、<b>新興感染症や変異株への迅速な対応</b>には課題がある</li> </ul>

© Arthur D. Little Japan

Arthur D Little 24

7 「重要疾患の治療、予防に有望なモダリティの研究開発状況の調査」(2022年3月31日内閣府 健康・医療戦略推進事務局委託事業 アーサー・ディ・リトル・ジャパン株式会社)  
([https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/r04\\_modality\\_tyosahoukoku.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/siryou/pdf/r04_modality_tyosahoukoku.pdf))

## 各感染症の特徴等

### (1) コロナウイルス感染症

#### (原因病原体)

コロナウイルス感染症はオルトコロナウイルス亜科に属するコロナウイルスの感染により誘導される疾患の総称である。コロナウイルスは、一本鎖 RNA をゲノムに持つエンベロープ型ウイルスであり、ヒトをはじめとした多くの動物が有する。近年に報告されたヒトへの感染性、病原性が知られているコロナウイルスは現在も流行中の新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 19 : COVID-19) の原因ウイルスである SARS-CoV-2、2002 年～2003 年に報告された重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome : SARS) の原因ウイルスである SARS-CoV-1、2012 年に報告された中東呼吸器症候群 (Middle East Respiratory Syndrome : MERS) の原因ウイルスである MERS-CoV が知られている。

#### (感染経路等)

上記のコロナウイルスはいずれも呼吸器を主要標的臓器とし、空気、飛沫、接触感染の伝播様式を取ると考えられている。いずれも、コウモリが持つコロナウイルスが由来とされ、中間宿主を経由してヒトへの感染性を獲得したものとされる。MERS はヒトコブラクダを経由してヒトに感染すると考えられている。また、限定的ではあるが、ヒト-ヒト感染も報告されている。SARS-CoV-2 や SARS-CoV-1 感染における経路動物は確定されていないが、感染者の拡大はヒト-ヒト間の伝播によるとされている。

#### (病態)

感染後の潜伏期は SARS-CoV-2 感染では 1～14 日程度、SARS-CoV-1 感染では 2～10 日程度、MERS-CoV 感染では 2～14 日程度とされている。症状はいずれも呼吸器症状を示し、軽度から重度の肺炎が誘導され、下痢等の消化器症状も報告されている。現在流行中の SARS-CoV-2 感染における世界的な致死率は累計で 1%程度 (2022 年 11 月)、SARS-CoV-1 感染で 3%程度、MERS-CoV 感染で 35%に至るとされる。

#### (近年の流行状況)

SARS-CoV-2 (COVID-19) 感染の流行は 2019 年末にはじまり、累計の患者数は世界で 6 億 3000 万人を超え、死者数は 660 万に上る (2022 年 11 月)。この間、多くの変異株が報告され、我が国では 7 回の感染者の増加ピークを数えた。2003 年 2 月にアジアで報告された SARS-CoV-1 感染は、2004 年までの間に世界 29 カ国で感染者が確認され、774 名が死亡したと推計されている。2004 年以降の感染者発生は報告されていない。

### (2) 季節性及び動物由来インフルエンザ

#### (原因病原体)

インフルエンザはオルトミクソウイルス科に属するインフルエンザウイルス感染により

誘導される疾患の総称で、季節性インフルエンザは、A 型及び B 型インフルエンザウイルスの感染に由来し、ヒトの間で毎年流行が繰り返されるものを指す。季節性インフルエンザでは、多くの亜種が存在しその年の流行株が国や地域で異なることや、ウイルス遺伝子の突然変異の蓄積による連続抗原変異により、毎年の流行が繰り返される。A 型インフルエンザウイルスはヒトのみならず家禽類やブタにも存在し、動物との接触を原因とするヒトへの感染事例を動物由来インフルエンザという。

(感染経路等)

季節性インフルエンザのヒト-ヒト間の伝播は、飛沫や接触感染を主な伝播経路とする。動物由来インフルエンザは感染動物との接触、排出される飛沫や排泄物などとの接触を原因とする接触、飛沫感染により伝播すると考えられている。

(病態)

季節性インフルエンザでは 38°C 以上の発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛などの症状を呈する。まれに急性脳症を発症する場合や、肺炎を伴う重症化することが報告されている。動物由来インフルエンザでは、ヒトでの病態は罹患動物の感染ウイルス亜種により異なり、軽症から致死的な重症の急性肺炎の誘導まで多様である。

(近年の流行状況)

我が国での季節性インフルエンザ感染者数は毎年 1,000 万人に上るとされる（新型コロナウイルス感染症流行時は減少した）。季節性インフルエンザによる致死率は世界的に 0.1% 未満とされ、我が国では 2012 年から 2017 年の平均では 1,700 人程度とされる。動物由来インフルエンザに関して、1997 年に中国・香港特別行政区において、家禽の間で高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) A (H5N1) ウイルスが発生し、人への感染が報告された。現在までに、死亡 457 例を含む 867 例の鳥インフルエンザ A (H5N1) ウイルス感染者が確認されている (2022 年 12 月 1 日時点)。また、2013 年に報告された鳥インフルエンザ A (H7N9) もヒトへの感染例が報告されており、2020 年までに 616 名の死者を含む 1568 例の感染例が報告されている。また、2009 年に発生し、世界的な流行を示しパンデミックに至った A (H1N1) pdm09 型はブタ由来のインフルエンザウイルスがヒトへ感染し、その後ヒトで蔓延したもの（いわゆる「新型インフルエンザ」）と考えられている。現在この A(H1N1) pdm09 型はヒトでの流行を繰り返す季節性インフルエンザに分類されている。

### (3) RS ウイルス感染症

(原因病原体)

RS ウイルス感染症はニューモウイルス科に属する RS ウイルス感染により誘導される疾患の総称である。RS ウイルスは、一本鎖 RNA ゲノムをもつエンベロープ型のウイルスである。世界的に分布し、RSV 感染により症状を起こす自然宿主は、主として、ヒト、チンパンジー及びウシであるとされる。

(感染経路等)



ヒトでの流行はヒト-ヒト間での飛沫や接触感染の伝播経路をとる。

(病態)

ヒトにおいては年齢を問わず生涯にわたり顕性感染を起こすと考えられている。年長児や成人における再感染は普遍的に認められるが、心肺系の基礎疾患や免疫不全のない場合は重症化することは少ないとされている。ただし、初感染に該当する乳幼児期では、母体からの移行抗体が存在するにもかかわらず、我が国の乳幼児肺炎の50%、細気管支炎の50~90%がRSV感染を原因とすると考えられている。

(近年の流行状況)

RSウイルス感染症は冬期の季節性に流行すると考えられているが、近年では7月頃からの報告件数の増加が我が国では報告されている。世界的に毎年6,400万人が感染し、16万人が死亡するとされる。このうち10万人は5歳未満の子供とされる。

#### (4) エンテロウイルス A71/D68 感染症

(原因病原体)

エンテロウイルス感染症は、ピコルナウイルス科に分類されるエンテロウイルス感染による疾患の総称である。共通するウイルスの特徴として、一本鎖RNAをゲノムとして有し、エンベロープを持たないウイルスである。エンベロープ型のウイルスに比べ、物理的な条件下で比較的安定とされている。

(感染経路等)

エンテロウイルスは一般的に、飛沫や接触、糞口感染の経路により伝播するとされる。エンテロウイルス A71 (以下「A71」という。)感染者では、腸管や呼吸器からウイルスが検出されるが、エンテロウイルス D68 (以下「D68」という。)は、主に上気道由来の検体から検出される。

(病態)

A71 は手足口病の原因ウイルスの一つである。手足口病は口腔粘膜及び手や足などに現れる水疱性の発疹を主症状とした急性ウイルス感染症で、予後の良い一般的なエンテロウイルス感染症であるが、無菌性髄膜炎や脳炎など中枢神経合併症との関連が示唆されている。

D68 感染では、風邪様の呼吸器疾患が誘導されると考えられている。重症例を含む呼吸器感染症症例やポリオ様麻痺の報告がなされている。

(近年の流行状況)

1990年代後半以降報告された東アジア地域に於けるエンテロウイルス A71 を原因とする手足口病の流行時には小児の急性死亡例が多発したことが報告されている。2008年から2012年までの中国本土における手足口病のサーベイランス結果では、720万人の手足口病症例中、重症例82,484例、死亡例2,457例が報告されている。死亡例の90%でA71が検出されている。我が国においても、A71による手足口病流行時には、無菌性髄膜炎や脳炎

等、中枢神経合併症の頻度が高いことが明らかになっている。我が国での手足口病のサーベイランスは小児科定点での報告であり国内の成人動向は不明であるが、海外での全数サーベイランスでは6か月～5歳の罹患率が最も高く、15歳以上の罹患率は低いことが報告されている。

2014年以前のエンテロウイルス D68 の検出数は世界的にまれであった。2014年に米国で1,153例のD68検出例の報告と同時にポリオ様麻痺の多発が報告された。急性弛緩性脊髄炎として症例報告を求めた結果120例が報告され、ウイルス検査が実施された56例中11例の呼吸器検体からD68が検出されている。我が国においても2015年以降重症例を含む呼吸器感染症症例からのD68検出頻度が増加している。

#### (5) デングウイルス感染症

##### (原因病原体)

デングウイルス感染症はフラビウイルス科に属するデングウイルス感染により誘導される疾患の総称である。デングウイルスは、一本鎖RNAをゲノムに持つエンベロープ型のウイルスである。4種類の血清型(1型、2型、3型及び4型)が報告されている。

##### (感染経路等)

デングウイルスを媒介する蚊は、主にネッタイシマカやヒトスジシマカが報告されている。飛沫や接触によるヒト-ヒト間の感染はないとされている。

##### (病態)

感染者の最大80%程度は軽症又は無症候とされる。顕性感染の場合、潜伏期は3～14日程度であり、発熱や頭痛、関節痛、筋肉痛を主症状とし、遅れて発疹が誘導される。これらの患者のうち一部では血漿漏出と出血傾向を主症状とするデング出血熱と呼ばれる重症型に移行するとされている。重症型のデング出血熱は、異なる血清型のデングウイルス感染時に出現頻度が高くなるとされている。デング出血熱の致死率は医療事情に依存し、1～20%程度と報告されている。

##### (近年の流行状況)

デング熱は、熱帯・亜熱帯の地域で世界的に存在し、推計で年間3億9,000万人が罹患し、9,600万人が重症例を含む顕性感染に至るとされる。このうち、推計で50万人が入院を必要とするデング出血熱に移行しているとされる。

我が国でのデング熱患者の報告は主に輸入感染症であったが、2014年には70年ぶりの国内発生例が報告され、感染者総数は160名に及んでいる。

#### (6) ジカウイルス感染症

##### (原因病原体)

ジカウイルス感染症はフラビウイルス科に属するジカウイルス感染により誘導される疾患の総称である。ジカウイルスは、一本鎖RNAをゲノムに持つエンベロープ型のウイルス

である。

#### (感染経路等)

ジカウイルスはデングウイルスと同様に蚊により媒介されるアルボウイルスに分類される。蚊の腸管内で増殖し、吸血時の唾液を介してヒトへウイルスを伝播する。媒介する蚊は *Aedes aegypti* (ネッタイシマカ) や *Aedes albopictus* (ヒトスジシマカ) が確認されており、ヒトスジシマカは冷涼地域でも生存可能で国内にも生息する。

#### (病態)

潜伏期は2~7日程度とされる。臨床症状については、不顕性感染率は80%と考えられており、顕性感染では発疹や発熱を主症状とする。一方、経胎盤的な垂直感染に由来する胎児への感染では、小頭症など重篤で不可逆的な先天性ジカ症候群が誘導される。

#### (近年の流行状況)

ジカウイルスがヒトから分離されたとの報告は1968年のナイジェリアで行われた研究による。その後の大きな流行は2007年のミクロネシア連邦で確認され、2013年に太平洋諸国で報告されている。2015年にブラジルなど南米で大規模な発生が報告され、これまでに89の国と地域で確認されている。ブラジルでの発生の際に3,500例を超える小頭症患者の発生が報告されている。我が国においては、輸入感染症としての報告が存在するが、国内発生は認められていない。南米を中心とした大規模発生以降、現在までは散発する小規模な流行にとどまるが、媒介蚊の世界的な分布状況から再度の大規模な流行も懸念される。

### (7) ニパウイルス感染症

#### (原因病原体)

ニパウイルス感染症はパラミクソウイルス科に属するニパウイルス感染により誘導される疾患の総称である。ニパウイルスは、一本鎖RNAをゲノムに持つエンベロープ型のウイルスである。

#### (感染経路等)

オオコウモリが自然宿主と考えられている。ヒトへの感染はニパウイルスを保有するコウモリとの直接の接触、コウモリの唾液等で汚染された食物の摂取や、ブタなどの感染動物との接触が原因とされている。過去のアウトブレイク発生時にはブタのほか、ウマ、ヤギ、ヒツジなどへの感染が報告されている。同居家族内での感染や、介護者への感染事例も報告されており、ヒト-ヒト感染も存在する。

#### (病態)

ヒトに感染した場合、初期には発熱や嘔吐、呼吸器疾患様の症状などがみられる場合が多く、続いて致死的な急性脳炎が誘導される。感染から発症までの期間は4~14日程度とされるが、45日の潜伏期間が報告された例も存在する。

#### (近年の流行状況)

1998年9月から1999年3月までの間にマレーシアにおいて複数のクラスターの発生が確認されている（この間に急性脳炎患者256名が登録され、うち192名がニパウイルス感染であることが確認。このうち、76名の死亡が確認。）。この事例におけるヒトへの感染の多くはニパウイルスに感染したブタの分泌物や尿との接触感染が原因と考えられている。

2004年にバングラデシュにおいて確認された流行では感染者57名中43名の死亡が報告された。この事例では、コウモリとの直接の接触やコウモリの唾液で汚染された果物等を介した感染と推測されている。

以降、散発的な発生が続いており、直近では2021年9月にインドにおいて1例の死亡例が報告されている。

#### （8）天然痘・サル痘

##### （原因病原体）

天然痘及びサル痘はそれぞれ、ポックスウイルス科に属する天然痘ウイルス感染、サル痘ウイルスにより誘導される感染症である。天然痘ウイルス及びサル痘ウイルスは、二本鎖DNAをゲノムに持つエンベロープ型のウイルスである。

##### （感染経路等）

天然痘ウイルスの自然宿主はヒトであり、ヒトのみへ感染する。空気、飛沫、接触感染の伝播様式をとるとされている。サル痘の自然宿主はげっ歯類とされるが、ヒトをはじめサルやプレーリードッグなど多種の動物が感受性を持ち、ヒトへの伝播は感染動物の病変部との接触による接触感染や飛沫感染の伝播経路を取るとされる。ヒト-ヒト間の感染例も報告されている。

##### （病態）

サル痘ウイルス感染での潜伏期は7～21日程度とされ、発症時の症状は発熱や発疹、リンパ節腫などをきたす。特徴的に形成される発疹は水疱化、膿疱化する。水疱内容物には感染性を持つウイルスが多量に含まれ、ウイルス分離や遺伝子検査の検体として用いられる。先進国での死亡例はまれである。サル痘ウイルスには大きく分けてコンゴ盆地系統群（クレード）と西アフリカ系統群（クレード）の2種類の遺伝的系統群があり、コンゴ盆地系統群はより重症化しやすいとされるが致死率は1～11%程度とされる。

##### （近年の流行状況）

天然痘は紀元前から死に至る疫病として知られていたが、患者の見つけ出しと徹底的なワクチン接種により1980年5月の撲滅宣言に至っており、新規患者は報告されていない。我が国でも弱毒生ウイルスワクチンであるLC16m8株が開発されたが、撲滅宣言により接種は廃止された。天然痘ウイルスは、その感染力と致死率の高さからバイオテロに用いられる可能性のある病原体でもある。

サル痘は1970年にザイールで初めて報告されて以降、アフリカ大陸での発生が報告されていた。アフリカ大陸以外では流行地での感染を原因とする輸入感染症としての報告と、流

行地から輸入されたげっ歯類を介した感染が報告されていたが、2022年5月以降、アフリカへの渡航歴のない患者の発生が報告されている（2022年11月現在79,355名の感染者が確認）。輸入症例に端を発した感染拡大と考えられ、我が国でも5名（2022年9月）の感染者が確認されている。

(別紙④)

感染症有事における対応が想定される課題の一覧

研究課題名	研究開発代表者（企業名）※1	感染症有事における対応※2	備考
レプリコンプラットフォームテクノロジーを用いた今後出現する株を含めたユニバーサルコロナワクチン開発	赤畑 渉 (VLP Therapeutics Japan 合同会社)	研究の加速（予定）	令和4年8月8日 契約締結
ユニバーサルサルベコウイルスワクチンの研究開発	山本 美奈 (塩野義製薬株式会社)	研究の加速（予定）	令和4年7月28日 契約締結
麻疹ウイルスベクターを用いたニパウイルス感染症ワクチンの開発	甲斐 知恵子 (国立大学法人東京大学)	研究の加速（予定）	令和5年2月20日 契約締結
痘そうワクチンの製法近代化に関する研究	園田 憲悟 (KM バイオロジクス株式会社)	研究の加速（予定）	令和5年2月20日 契約締結
弱毒生 4 価デングワクチンの開発	園田 憲悟 (KM バイオロジクス株式会社)	研究の加速（予定）	令和5年2月20日 契約締結
インフルエンザワクチンに関する研究開発	丹澤 亨 (第一三共株式会社)	研究の加速（予定）	令和5年3月29日 契約締結
インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発	喜田 宏 (北海道大学)	研究の加速（予定）	令和5年11月1日 契約締結
季節性インフルエンザ/新型コロナウイルス混合ワクチンに関する研究開発	丹澤 亨 (第一三共株式会社)	研究の加速（予定）	令和5年12月15日 契約締結

※1 研究開発代表者については、現時点のものを記載

※2 個々の研究開発課題の進捗状況等を踏まえて順次更新する予定