

## 重点感染症の考え方とリストについて

# 感染症危機対応医薬品等（MCM）の利用可能性確保と「重点感染症」の指定

## 感染症危機対応医薬品等（MCM: Medical Countermeasures）とは

- 公衆衛生危機管理において、救命、流行の抑制、社会活動の維持等、危機への医療的な対抗手段となる重要性の高い医薬品や医療機器等

### 感染症危機対応医薬品等（MCM）の例

#### ワクチン

- 不活化ワクチン
- mRNAワクチン
- ウイルスベクターワクチン

等

#### 治療薬

- 微生物薬
- 抗炎症薬
- 抗体医薬

等

#### 診断技術

- 診断機器
- 迅速診断キット
- 抗原、抗体、遺伝子検査

等

#### その他の治療法

- 酸素療法（人工呼吸器等）
- 体外循環装置

等

#### 感染予防・管理

- 個人防護具（PPE）
- 院内感染対策
- 環境工学的制御

等

狭義のMCM（DVT : Diagnostics Vaccines and Therapeutics）

## 感染症危機対応医薬品等（MCM）の利用可能性確保の考え方

利用可能なMCMが存在する

確保

利用可能なMCMが存在しない

研究開発

MCMの確保・研究開発上の優先順位を設定するための「重点感染症」指定の必要性

# 重点感染症の定義および予見可能性によるグループ分類について（案）

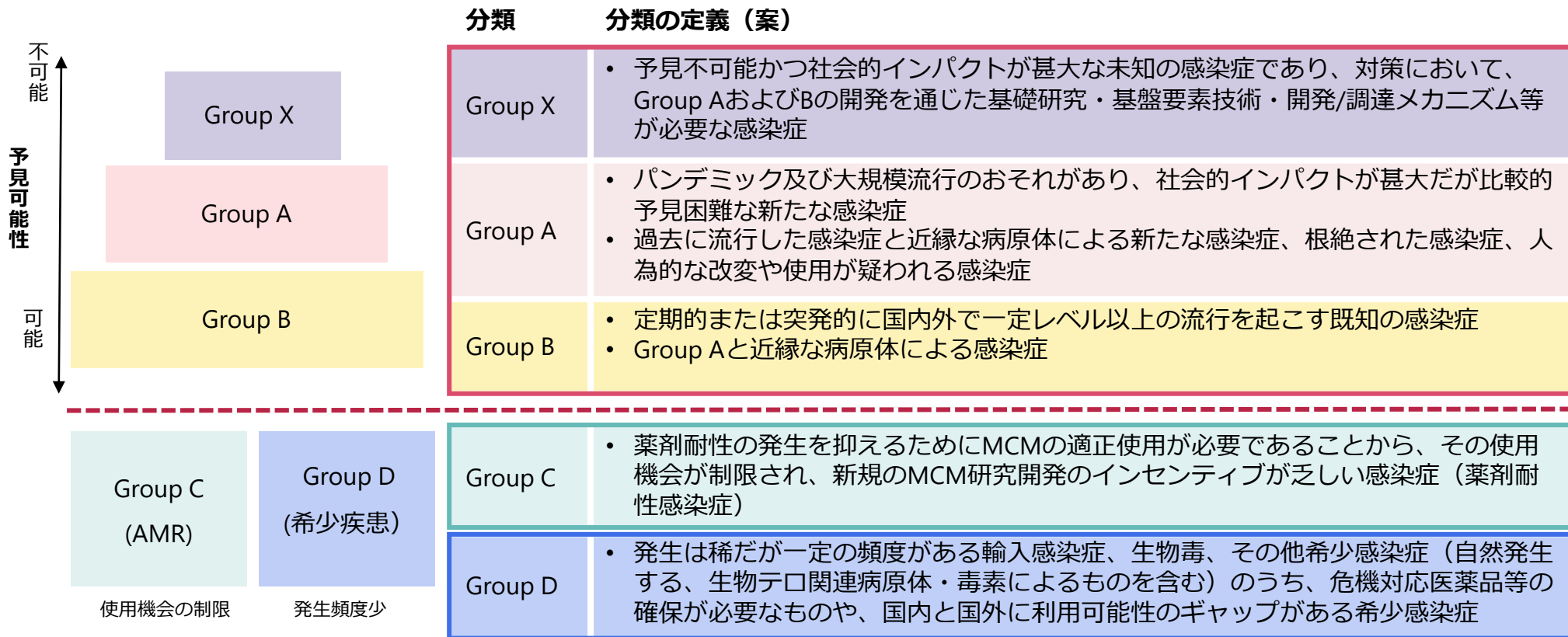
## 重点感染症

公衆衛生危機管理において、救命、流行の抑制、社会活動の維持等、危機への医療的な対抗手段となる重要性の高い医薬品や医療機器等（MCM）の利用可能性を確保することが必要な感染症

※ 一般的な公衆衛生対策として医薬品等の確保が必要になる感染症とは異なる概念で整理している点に留意

## 重点感染症の分類

公衆衛生危機の発生の予見可能性に基づき重点感染症を以下の5つのグループに分類



# 重点感染症の暫定リスト（案）


分類	感染症/病原体名
Group X	-
Group A	<p>以下の感染症が該当する：</p> <p>【社会的インパクトが甚大だが予見困難な感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○以下の病原体による新たな感染症           <ul style="list-style-type: none"> <li>・インフルエンザウイルス（未知）</li> <li>・コロナウイルス（未知）</li> <li>・エンテロウイルス（未知）</li> </ul> </li> <li>○新たな重症呼吸器症候群をきたす感染症</li> <li>○新たなウイルス性出血熱をきたす感染症（フィロウイルスなど）</li> <li>○新たな重症脳炎をきたす感染症（パラミクソウイルスなど）</li> </ul> <p style="text-align: right;">等</p> <p>【根絶された感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・天然痘</li> </ul> <p>【人為的な改変や使用が疑われる感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○遺伝子操作等を加えた新たな病原体による感染症</li> </ul>
Group B	<p>例えば、以下のような感染症が該当する（例）：</p> <p>【呼吸器感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新型コロナウイルス感染症（COVID-19）、SARS、MERS</li> <li>・季節性および動物由来インフルエンザ</li> <li>・RSウイルス感染症</li> </ul> <p>【蚊媒介感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・デング熱</li> <li>・ジカウイルス感染症</li> <li>・チクングニア熱</li> </ul> <p>【出血傾向をきたす感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・重症熱性血小板減少症候群(SFTS)</li> <li>・既知のウイルス性出血熱（エボラ出血熱、ラッサ熱等）</li> </ul> <p>【エンテロウイルス感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エンテロウイルスA71/D68感染症</li> </ul> <p>【その他の人獣共通感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・サル痘</li> <li>・ニパウイルス感染症</li> </ul>
Group C	薬剤耐性（AMR）微生物のうち、研究開発上の優先順位が高いもの（別添5参照）
Group D	<p>例えば、以下のような希少疾患が該当する（例）：</p> <p>【輸入感染症】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・マラリア</li> <li>・狂犬病</li> </ul> <p>【生物毒】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・生物毒（ヘビ毒、クモ毒 等）</li> </ul> <p>【その他希少感染症（自然発生する、生物兵器・テロ関連病原体・毒素によるものを含む）】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・炭疽</li> <li>・ボツリヌス症</li> <li>・ペスト</li> </ul>

# 重点感染症の該当性の判断要素・考慮すべき事項について（案）

判断要素（案）	考慮すべき事項（案）
<b>I. 公衆衛生的インパクト</b>	
健康への影響 Morbidity/Mortality （重症度、致命率、合併症、後遺症）	<ul style="list-style-type: none"> <li>人体への直接的・間接的影響（病原性）</li> </ul>
発生頻度・可能性／蓋然性	<ul style="list-style-type: none"> <li>過去に集団発生、流行（大流行）を起こした頻度および発生が起きる蓋然性</li> </ul>
ヒトと動物の接点（動物由来感染症） ベクター（節足動物媒介感染症）	<ul style="list-style-type: none"> <li>動物からヒトへの感染性およびその動物の生息地域の分布、動物での流行状況</li> <li>感染を媒介する生物の存在や分布</li> </ul>
感染・伝播性 Pandemic/epidemic potential or Endemic	<ul style="list-style-type: none"> <li>特定地域・集団で予測レベルをこえた感染例の増加、地域や国を超えて広がること、世界的大流行を起こし得るか、もしくは流行に一定の規則性があり予測の範囲を超えないか</li> </ul>
ゲノム変異による影響	<ul style="list-style-type: none"> <li>ゲノム変異とそれに伴う抗原性の変化による再感染リスクや既存医薬品の効果等への影響が知られているか</li> </ul>
医療への負荷	<ul style="list-style-type: none"> <li>短時間で人々に影響が及ぶことで十分な医療体制整備が間に合わない状況が起こり得るか</li> </ul>
社会経済活動への影響	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト-ヒト感染の抑制のために接触機会の低減を必要とし、社会経済活動に甚大な影響を及ぼすか</li> </ul>
<b>II. 戦略的観点</b>	
既存のMCMの有無および有効性、安全性	<ul style="list-style-type: none"> <li>既存のMCMの有無</li> <li>技術進捗に応じた、より有効性・安全性の高い医薬品の開発が必要か</li> </ul>
国際的研究開発メカニズムの有無	<ul style="list-style-type: none"> <li>現在進行中又は予定されている国際的研究開発プロジェクトが存在しているか</li> <li>国際調達への貢献を通じ、他国との連携強化を行うことができるか</li> </ul>
既存の研究開発促進メカニズムの有無	<ul style="list-style-type: none"> <li>すでに研究開発資金が投入されているか</li> </ul>
国内の有望なシーズの有無	<ul style="list-style-type: none"> <li>国内における創薬技術シーズ（創薬標的、新規医薬品化合物、創薬基盤技術（革新的な医薬品を創出するために必要なテクノロジー）、バイオマーカー・診断薬・試薬など）があるか</li> </ul>
創薬基盤技術開発・製造技術開発としての重要性	<ul style="list-style-type: none"> <li>革新性、発展性、汎用性等がある技術が使われているか</li> <li>動物モデルの重要性</li> <li>安全保障および成長戦略上の重要性</li> </ul>
地域的要因	<ul style="list-style-type: none"> <li>特に、国内およびアジア地域での流行がみられるか</li> </ul>
入手可能性	<ul style="list-style-type: none"> <li>地政学的リスク等外的要因により医薬品やその原材料等の入手が困難になるリスクが生じうるか</li> <li>国内に原薬等製造や製剤化の拠点があるか</li> </ul>
安全保障	<ul style="list-style-type: none"> <li>社会的混乱を誘発し得るか</li> <li>生物剤・生物兵器として製造使用された例があるか、feasibilityが示されているか</li> <li>故意のゲノム改変によるリスクが懸念される病原体による感染症か</li> </ul>

## （参考資料1）特別な医薬品開発・確保の支援を要する感染症の要素

### 健康危機と対応医薬品等： 特別な医薬品開発・確保の支援を要する感染症の要素

- 平時の需要が限られる
    - 一定数あるが稀(希少感染症)
    - 予見しがたい・わからない(新興感染症・バイオテロ)
    - 使用機会が制限される (AMR)
  - 発生がない(少ない)ので平時に効果が十分評価できない
  - 突発的に莫大な需要が発生する
- 
- 企業活動として研究開発に取り組むためのインセンティブが必要  
(プッシュ型/プル型)
  - 代替手段での開発マイルストーンの設定の必要性
  - 危機発生時の緊急時使用と迅速な評価メカニズムの準備の必要性
  - モノの確保：備蓄や大規模製造ラインの確保等
  - 配送・配布(接種/投与)オペレーションの準備

# (参考資料2) AMR研究開発優先課題リスト(1)

## ■ 背景

- 国内においては、薬剤耐性対策（AMR）アクションプラン2016-2020（平成28年4月5日国際的に脅威となる感染症対策閣僚会議）において、薬剤耐性微生物の出現頻度を考慮し、短期間で成果を得るために優先順位の設定を官民連携で進めることが方針として記載されている。
- 海外においては、WHOおよびCDCが薬剤耐性菌のリストを作成している。WHOは研究開発の促進を目的に、グローバルな視点で新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌のリストを作成している。CDCは米国における疫学情報を基に、公衆衛生上脅威となる薬剤耐性菌のリストを作成している。

## ■ 目的と方法

- 研究開発優先課題リストの活用目的を「臨床現場で課題になっている薬剤耐性菌に対する日本の創薬研究をAMEDが支援するための参考情報」とし、国内・海外における疾病負荷等の情報を情報収集・整理した。

《本調査における各クライテリアの評価案》 ・ 括弧内にWHO「新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌のリスト」のクライテリアにおける評価結果を参考に示す  
 ・ WHO、CDCの総合評価の色分けに準じ、Priorityを赤、黄、橙の順序で示す

病原菌	クライテリア							総合評価 素案	WHO	CDC
	致死性	市中への 負荷	耐性頻度	耐性頻度の 傾向	治療 選択肢	パイプ ライン	宿主 応答			
結核(多剤耐性結核菌・超多剤耐性結核菌)			低い	減少		多い	重要	Priority1	Critical	Serious
多剤耐性アシネトバクター※1	低い (Very High)		低い (Very High)	減少 (High increase)	(Absent)	少ない (very few)	重要	Priority1 (Priority2※5)	Critical	Serious
多剤耐性緑膿菌※2	(Very High)		中程度	減少 (High increase)	(Absent)	少ない (very few)	最重要	Priority1 (Priority2※5)	Critical	Serious
腸内細菌科細菌 Carbapenem-R	低い (Very High)		高い	減少 (High increase)	(Absent)	多い (very few)	最重要	Priority1	Critical	Urgent
腸内細菌科細菌 Ceph-R(ESBL+)※3	(High)	(High)	(Very High)	(MODERATE increase)	(Limited)	中程度 (very few)	最重要	Priority1	Critical	Serious
薬剤耐性淋菌※4				維持 (MODERATE increase)	(Limited)	少ない	重要	Priority1 (Priority2※5)	High	Urgent
クロストリディム(クロストリディオイデス)・ ディフィシル						多い	重要	Priority1 (Priority2※5)	?	Urgent
非結核抗酸菌症(NTM)						多い	重要	Priority1	?	?

括弧内のWHO「新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌のリスト」における評価結果について、※1：カルバペム耐性アシネトバクターの評価を掲載、※2：カルバペム耐性緑膿菌の評価を掲載、  
 ※3：腸内細菌科細菌第3世代セファロスポリン耐性菌の評価を掲載※4：フルオキノロン耐性淋菌、第3世代セファロスポリン耐性淋菌の評価を掲載（耐性頻度の傾向は第3世代セファロスポリン耐性淋菌の評価のみ）  
 ※5：国内の流行・治療状況を踏まえてPriority2でもよいという専門家からの意見あり  
 出所：Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug resistant bacterial infections, including tuberculosis (WHO,2017)  
<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23298en/s23298en.pdf>を基に整理（2020年2月閲覧）

■：関連情報から評価案を掲載、■：評価に必要な情報なし、一部関連情報あり

## (参考資料2) AMR研究開発優先課題リスト(2)

病原菌	クライテリア							総合評価 素案	WHO	CDC
	致死性	市中への 負荷	耐性 頻度	耐性頻度の 傾向	治療 選択肢	パイプ ライン	宿主 応答			
バンコマイシン耐性腸球菌※6	低い (Very High)		低い	減少 (High increase)		少ない	中程度	Priority2	High	Serious
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	高い※7 (High)	(High)	高い (Very High)	減少 (MODERATE increase)		多い	中程度	Priority2	High	Serious
バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌	(High)		高い	減少		少ない	重要	Priority2	High	Concerning
薬剤耐性ヘリコバクターピロリ菌※8			(High)	(MODERATE increase)		少ない (very few)	中程度	Priority2	High	?
ペニシリン耐性肺炎球菌※9		(High)	高い	減少		少ない	中程度	Priority2	Medium	Serious
薬剤耐性キャンピロバクター菌※10		(High)		(MODERATE increase)	(Limited)	少ない (very few)	中程度	Priority3	High	Serious
薬剤耐性サルモネラ菌※11		(High)		(High increase)		少ない (very few)	中程度	Priority3	High	Serious
キノロン耐性赤痢菌※12						少ない (very few)		Priority3	Medium	Serious
多剤耐性バクテロイデス・フラジリス						少ない		Priority2	?	?
マイコプラズマ・ゲニタリウム						少ない		Priority2	?	?
ペニシリン耐性ヘモフィルス菌※13		(High)		(MODERATE increase)		少ない	中程度	Priority3	Medium	?
A群連鎖菌						少ない	中程度	Priority3	?	Concerning
B群連鎖菌						少ない	中程度	Priority3	?	Concerning
カンジダ・アウリス						少ない	最重要	Priority1	?	Urgent

※7: AMR臨床リファレンスセンター推計値を基にインタビュー結果を踏まえて評価

括弧内のWHO「新規抗菌薬が緊急に必要な薬剤耐性菌のリスト」における評価結果について、

※6: バンコマイシン耐性Enterococcus faeciumの評価を掲載、※8: クラリスロマイシン耐性ヘリコバクターピロリ菌の評価を掲載、※9: streptococcus pneumoniaeの評価を掲載、

※10: フルオロキノロン耐性キャンピロバクター菌の評価を掲載、※11: フルオロキノロン耐性salmonella typhiの評価を掲載、※12: フルオロキノロン耐性赤痢菌の評価を掲載、

※13: アンピシリン耐性インフルエンザ菌の評価を掲載

出所: Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug resistant bacterial infections, including tuberculosis (WHO,2017)

<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23298en/s23298en.pdf>を基に整理 (2020年2月閲覧)

■: 関連情報から評価案を掲載、 ■: 評価に必要な情報なし、一部関連情報あり