

第15回 新興感染症感染拡大防止に向けた地域プラットフォーム形成シンポジウム

2025年9月8日(月)

# COVID-19ワクチン・治療薬の開発を経て パンデミックを迎え撃つ国際目標の提唱へ

公益財団法人 京都高度技術研究所

谷田 清一

# 1. COVID-19 パンデミックから生まれた“知” の概観

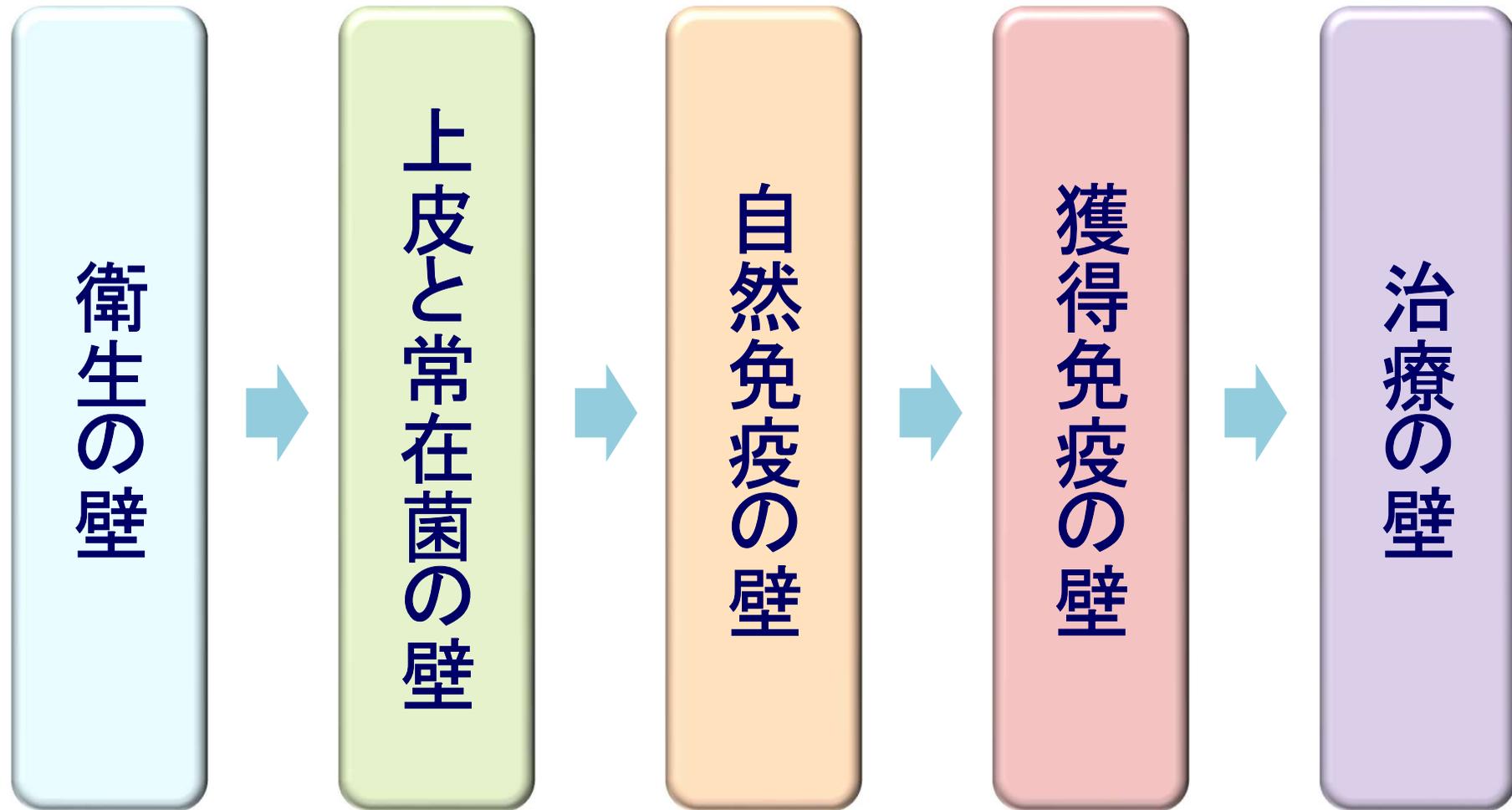
2. COVID-19 パンデミックがもたらしたワクチン開発の革命

3. COVID-19 パンデミックを教訓として提唱された国際目標

# 歴史上の主なパンデミック

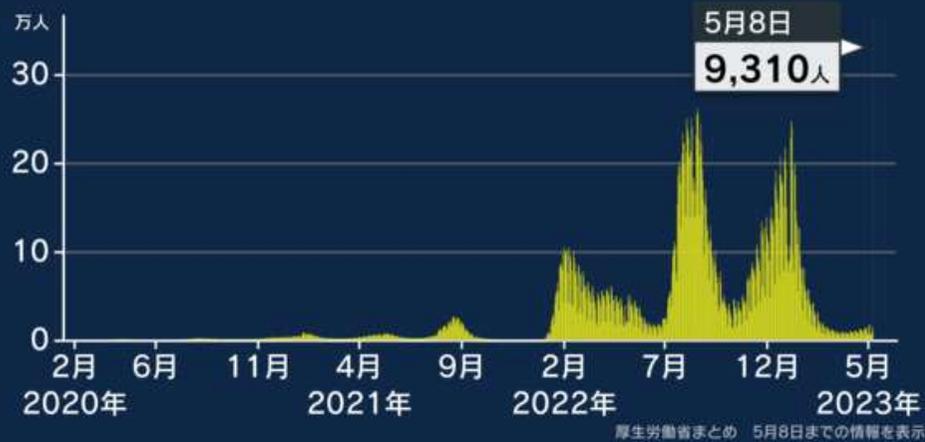
	発生時期	病原体	推定死者数	主な影響地域
アントニヌスの疫病	165-180年	天然痘または麻疹	約500万人	ローマ帝国
キプロスの疫病	250-270年	天然痘または麻疹	数百万人	ローマ帝国
ユスティニアヌスの疫病	541-542年	<i>Yersinia pestis</i>	約2500万~5000万人	東ローマ帝国・地中海沿岸
黒死病(ペスト大流行)	1347-1351年	<i>Yersinia pestis</i>	約7500万~2億人	ヨーロッパ・アジア・北アフリカ
コレラ第1回パンデミック	1817-1824年	<i>Vibrio cholerae</i>	数万人~数十万人	インド~東南アジア
コレラ第3回パンデミック	1846-1860年	<i>Vibrio cholerae</i>	約100万人	グローバル
スペイン風邪	1918-1919年	A(H1N1)	約5000万~1億人	グローバル
アジア風邪	1957-1958年	A(H2N2)	約100万人	グローバル
香港風邪	1968-1969年	A(H3N2)	約100万人	グローバル
AIDS(HIV)	1981年~現在	HIV	約4000万人(累計)	グローバル
新型インフルエンザ(H1N1)	2009-2010年	A(H1N1)	約15万~57万人	グローバル
COVID-19(SARS-CoV-2)	2019年~現在	SARS-CoV-2	約700万人(公式報告)	グローバル

# 病原体に対抗する防御壁

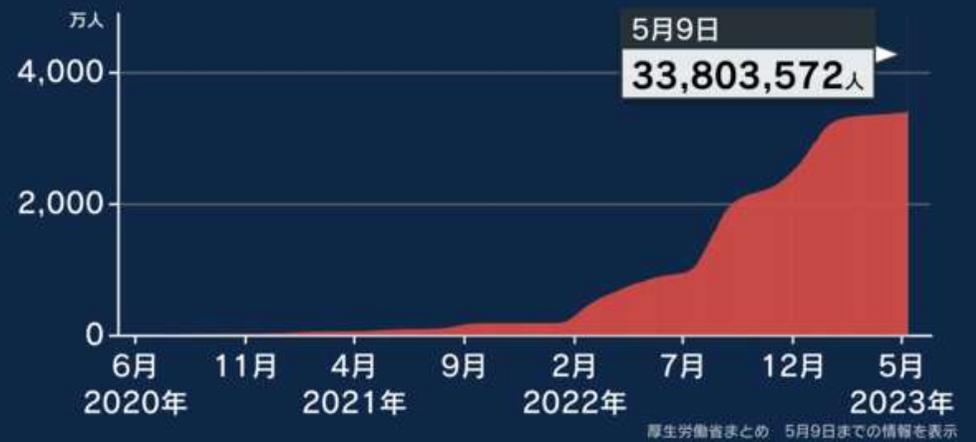


# 国内のCOVID-19の推移（NHKのまとめ）

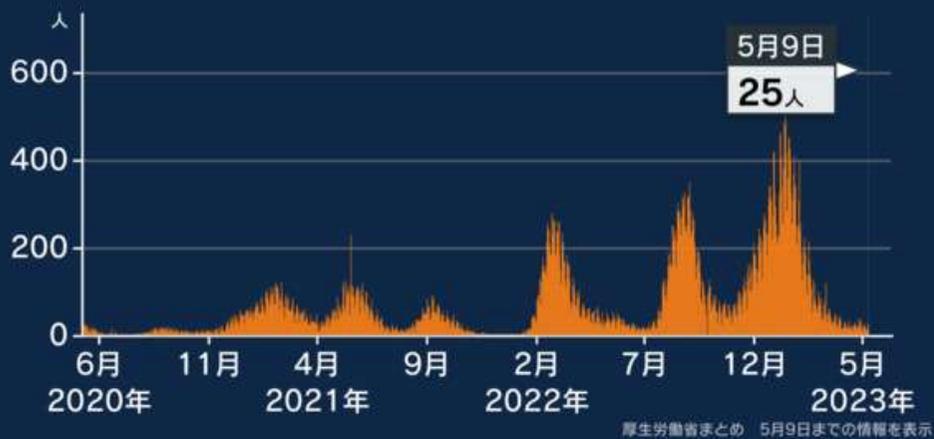
## 国内の感染者数（1日ごと）



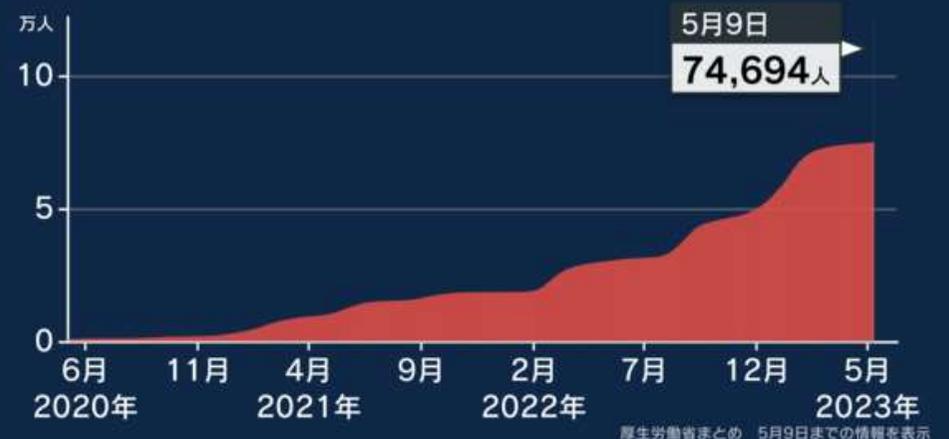
## 国内の感染者数（累計）



## 国内の死者数（1日ごと）



## 国内の死者数（累計）



# 重症化に関連する基礎疾患など(米国CDCまとめ)

エビデンスレベル	高	中	低
悪性腫瘍	悪性腫瘍(血液腫瘍)		
代謝疾患	糖尿病、肥満(≥30)	肥満(25≤BMI<30)	
心血管疾患	脳血管疾患、心不全、虚血性心疾患、心筋症		高血圧症
呼吸器疾患	間質性肺疾患、肺塞栓症、肺高血圧、気管支喘息、気管支拡張症、COPD、結核、嚢胞性肺線維症		気管支肺異形成
肝疾患	肝硬変、非アルコール性脂肪肝、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎		肝炎(B型、C型)
腎疾患	慢性腎臓病(透析患者)		
精神神経疾患	気分障害、統合失調症、認知症	薬物中毒	
運動不足	運動不足		
妊娠	妊娠・産褥		
喫煙	喫煙		
小児		基礎疾患保有	
遺伝性疾患	ダウン症候群	鎌状赤血球症	A1アンチトリプシン欠乏症、サラセミア
免疫不全	HIV感染症、臓器移植・幹細胞移植、免疫抑制剤投与、原発性免疫不全症候群		

# 重症度別マネジメント

発症予防

軽症

中等症Ⅰ

中等症Ⅱ

重症

呼吸療法

酸素療法

挿管人工呼吸  
ECMO

積極的体位変換

抗ウイルス薬

レムデシビル

モルヌピラビル

ニルマトレルビル／リトナビル

エンシトレルビル

重症化リスクが高い  
患者さんのみに適応

免疫抑制  
調節薬

ステロイド薬

パキシチニブ

トシリズマブ

抗凝固薬

ヘパリン

中和抗体薬

ソトロビマブ

暴露後

カシリビマブ／イムデビマブ

- ◆ 重症化リスクの高いケースのみに適応
- ◆ オミクロン株に対する有効性の減弱から、抗ウイルス薬を優先

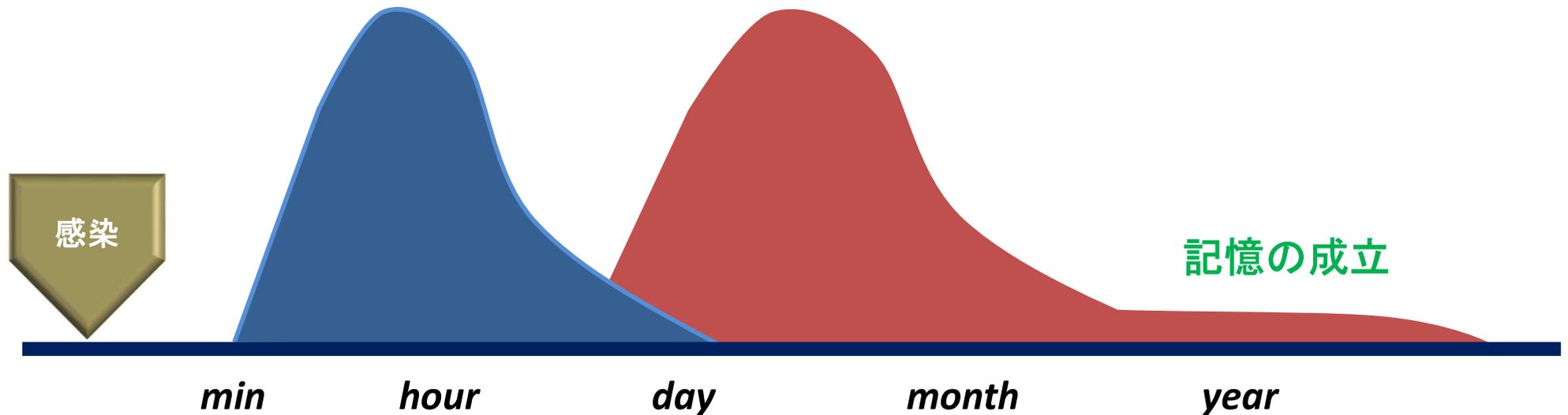
# 病原体侵入後の“壁”の変動イメージ

## 自然免疫応答

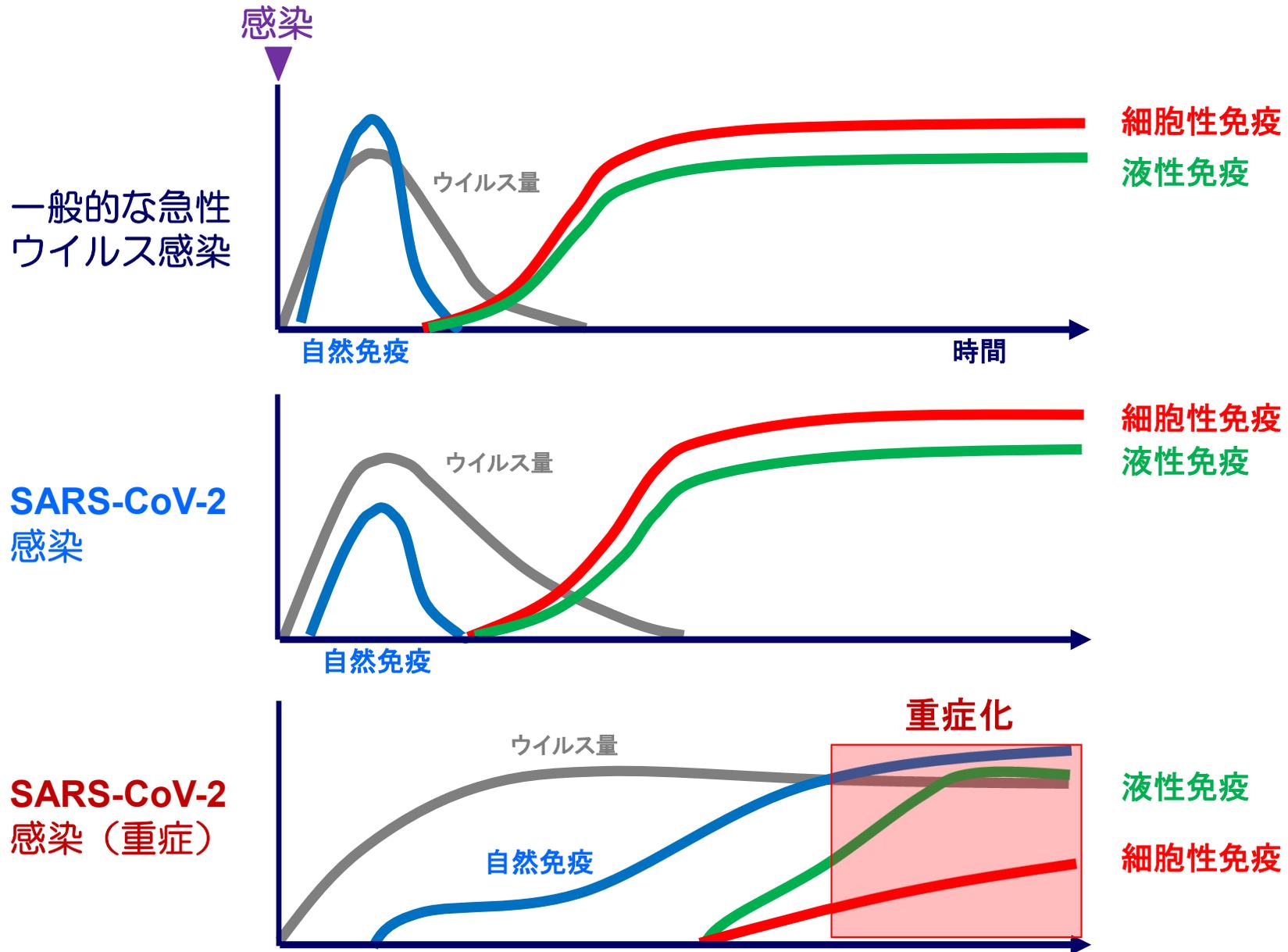
- ◆ 病原体や炎症性細胞内容物の分子パターン (PAMPs, DAMPs) を認識
- ◆ 急性炎症反応

## 獲得免疫応答

- ◆ 病原体固有の微細構造を認識
- ◆ 微細構造特異的中和抗体・T細胞応答
- ◆ 微細構造の記憶



# COVID-19における免疫応答のイメージ



# 後遺症（Long-COVID）

## 内容

### 定義

感染後3ヶ月以内に発症、少なくとも2～3ヶ月持続する症状群

### 主な症状

疲労感・倦怠感、抑うつ、記憶障害、ブレインフォグ、嗅覚障害、味覚障害、睡眠障害  
腹痛、頭痛、筋肉痛、胸痛、関節痛、下痢、長引く咳、喀痰、動悸、息切れ、筋力低下、脱毛など

### 発症率

約5～35%

### リスク因子

女性、高齢者、重症歴、基礎疾患、未接種者など

### 機序

微小血栓、慢性炎症、自己免疫、神経障害、腸内細菌異常など

### 診断法

特異的検査なし。症状と経過で判断、多職種アプローチが中心

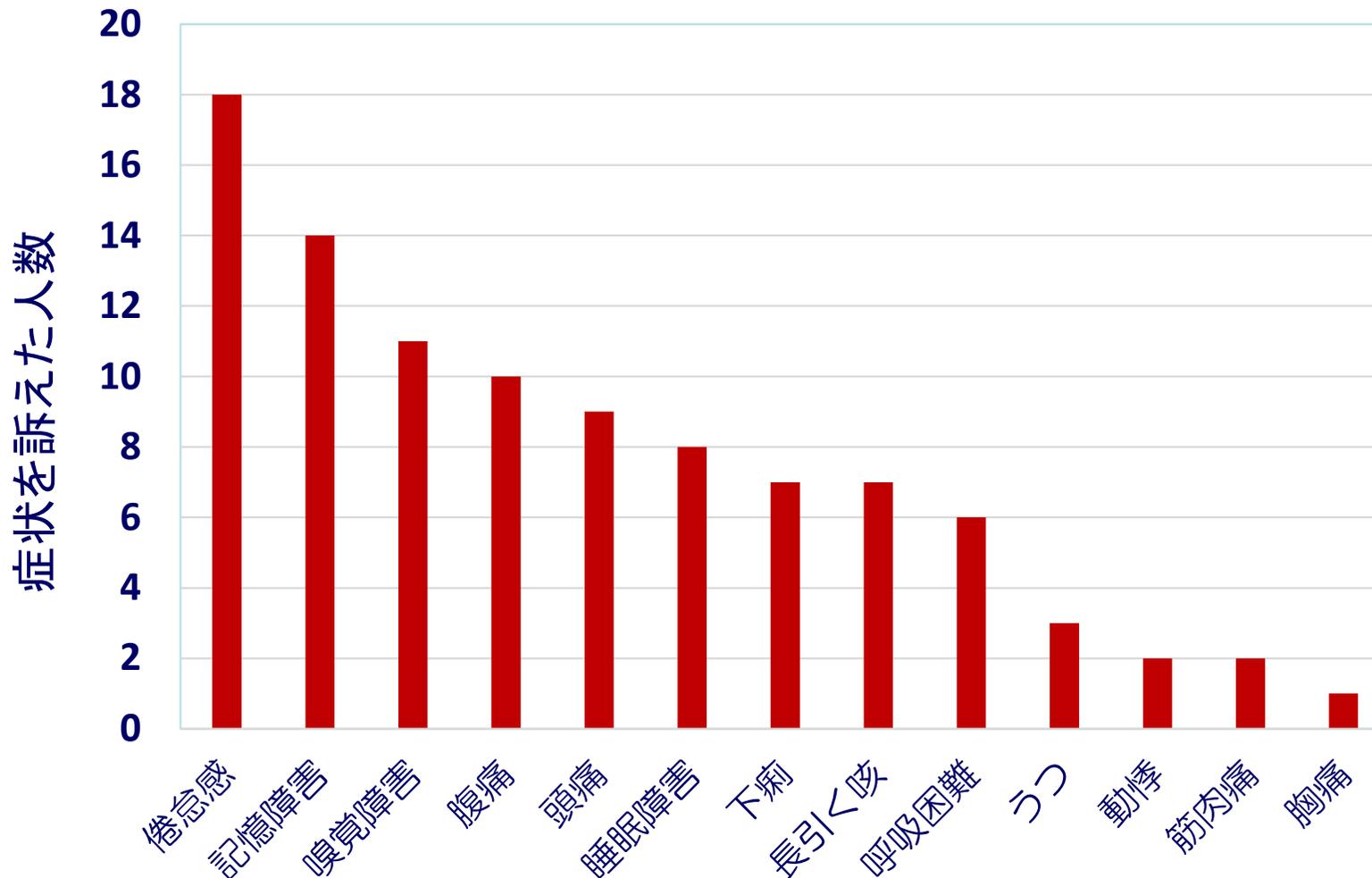
### 予防

ワクチン接種、急性期の適切管理

### 治療

慢性症状対応の多分野ケア、リハビリ、症状管理

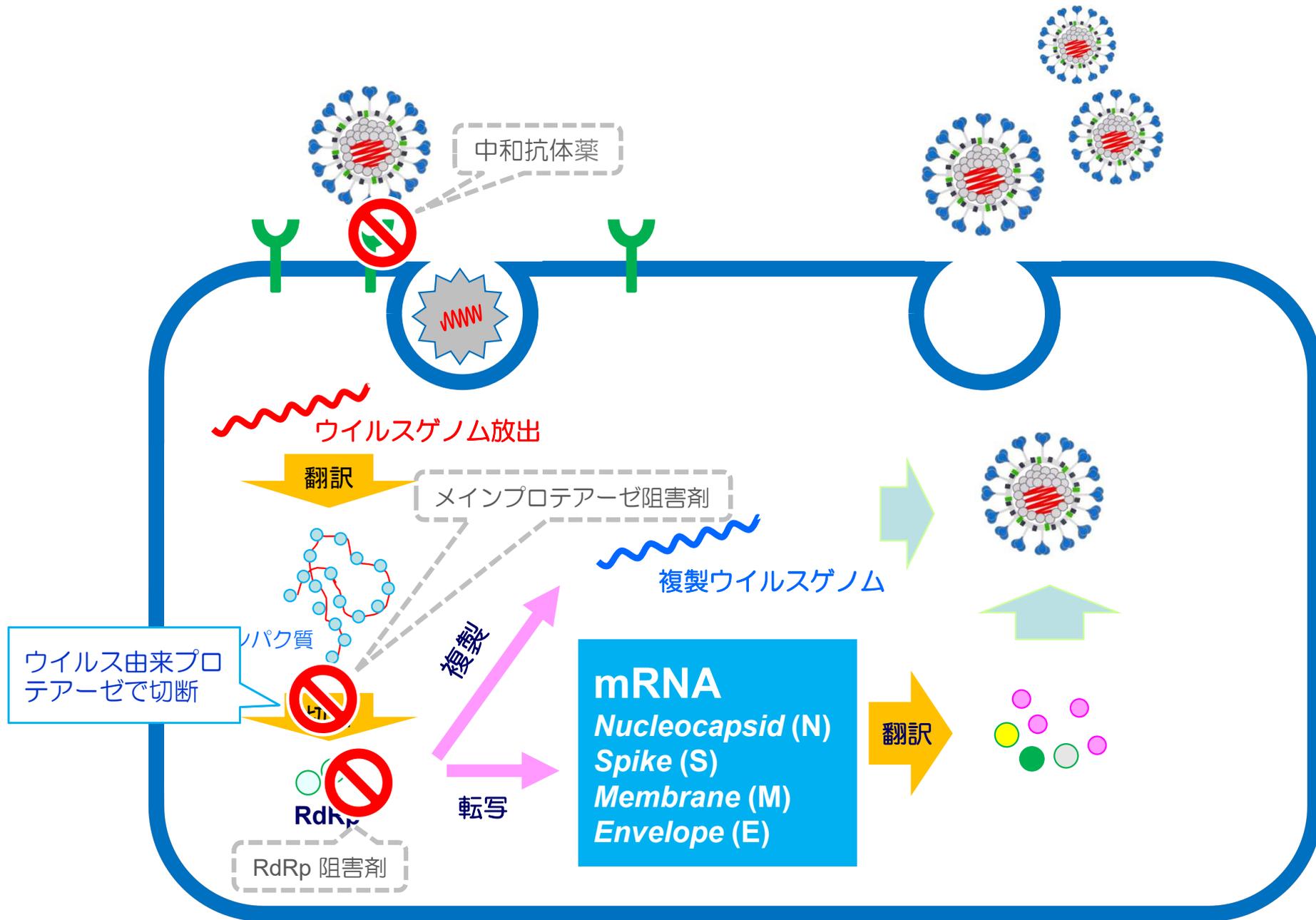
# 腸上皮の残存ウイルス保有者の後遺症



COVID-19患者の中からIBD患者を選んで発症後半年間の内視鏡検査を実施

- ◆ 腸上皮を採取してウイルスの存在を検証
- ◆ 非感染性残存ウイルス保有患者の65% (21/32) が後遺症を発症

# SARS-CoV-2の増殖サイクルと創薬標的

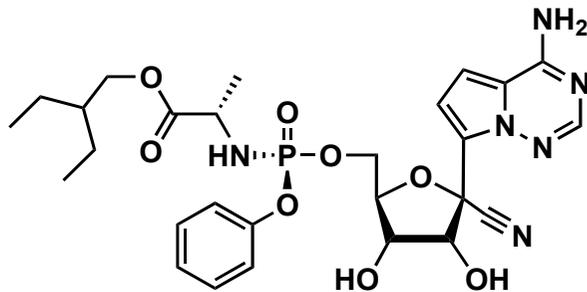
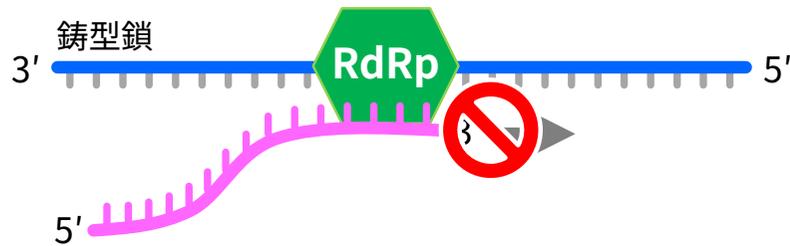


RdRp: RNA-dependent RNA polymerase

 治療薬の標的

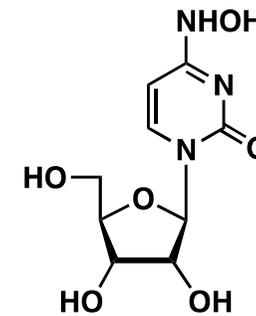
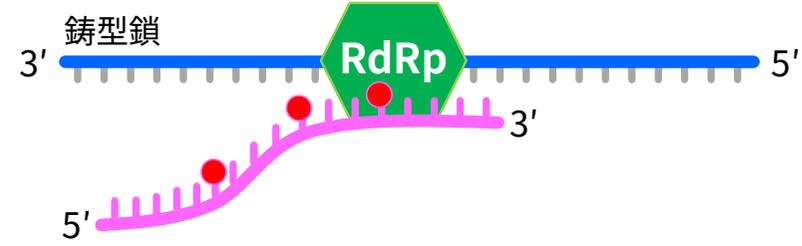
# RdRp阻害剤の作用メカニズム

## 鎖伸長阻止

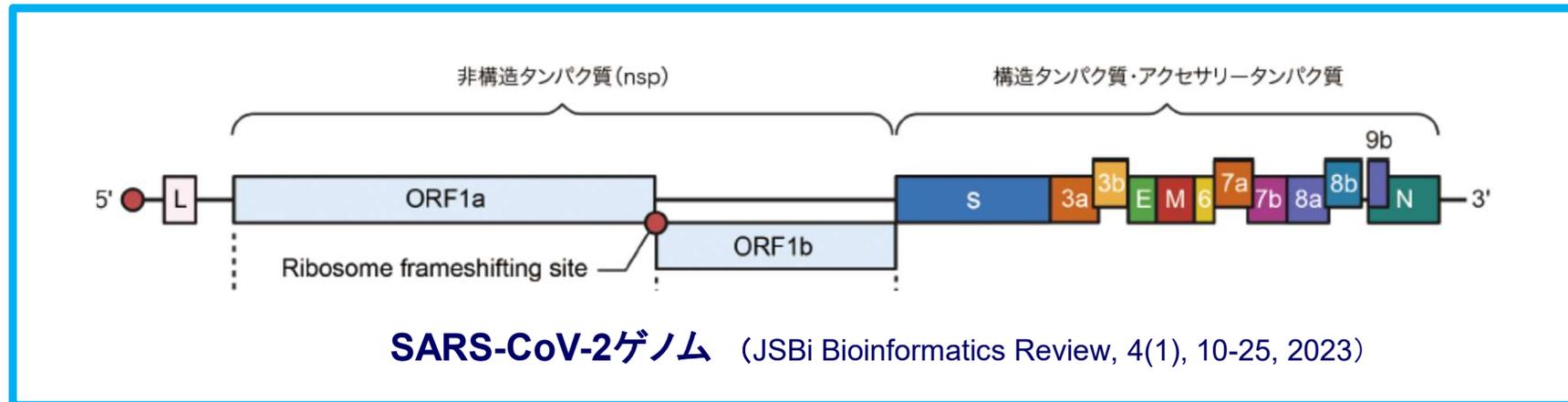


Remdesivir

## 変異誘導

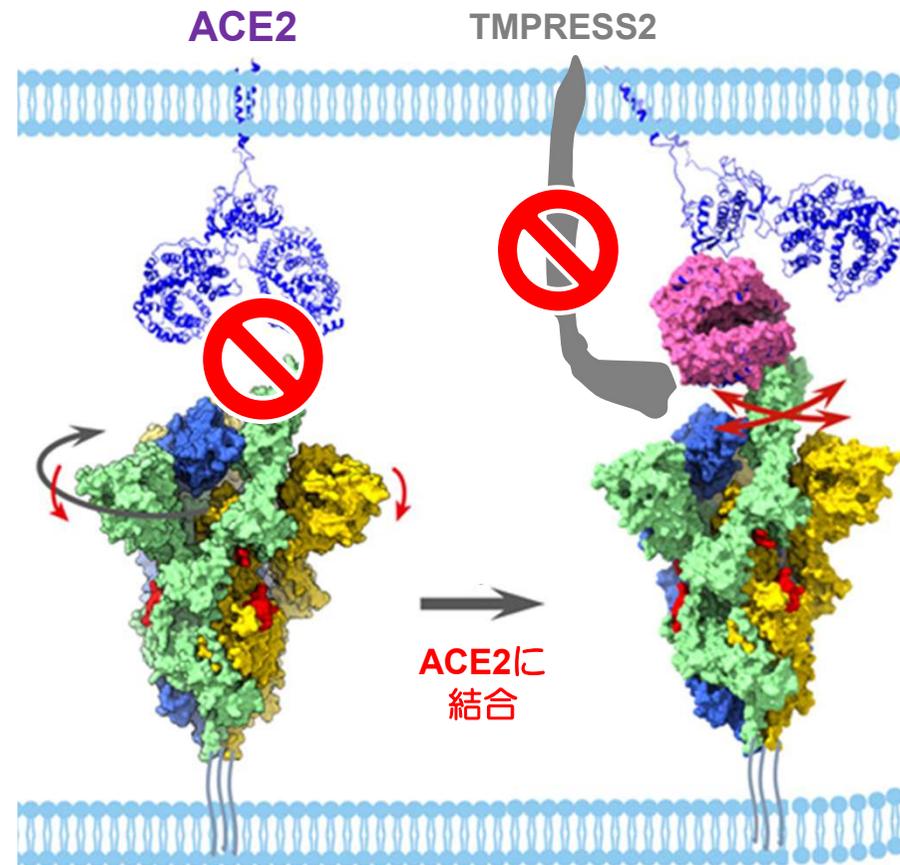


Molnupiravir



# 宿主細胞とSARS-CoV-2の出会いの“場”

宿主細胞



SARS-CoV-2

# COVID-19治療薬とその作用機序 まとめ

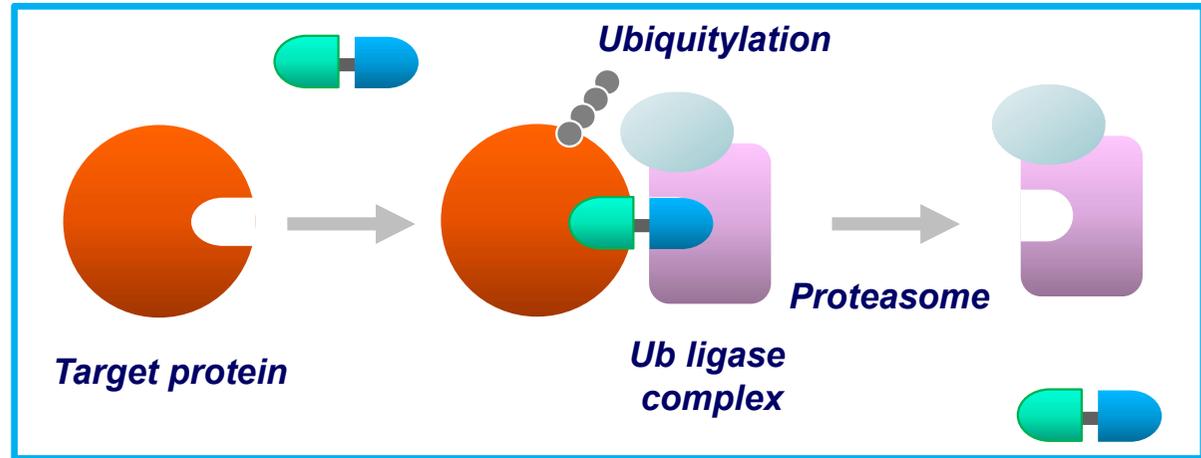
2024年時点

薬剤一般名	分類	主な作用機序	使用段階・適応	備考
Remdesivir	抗ウイルス薬	ウイルスRNAポリメラーゼ阻害	入院患者 (中等症～重症)	初の承認薬(米FDA)
Molnupiravir	抗ウイルス薬	ウイルスRNAエラー蓄積	軽症～中等症 (早期投与)	経口剤
Paxlovid (Nirmatrelvir + Ritonavir)	抗ウイルス薬	ウイルスプロテアーゼ阻害 + CYP3A阻害(Ritonavir)	軽症～中等症 ハイリスク患者に早期投与	重症化予防
Ensitrelvir	抗ウイルス薬	ウイルスプロテアーゼ阻害	軽症～中等症 ハイリスク患者に早期投与	重症化予防 緊急承認が適用された初の医薬品
Dexamethasone	抗炎症ステロイド薬	炎症性サイトカイン抑制	重症患者 (酸素投与・人工呼吸器必要)	サイトカインストーム抑制 WHO推奨、死亡率減少効果確認
Baricitinib	JAK阻害薬	サイトカインシグナル抑制 (JAK1/JAK2阻害)	中等症～重症 (特にステロイド併用)	炎症抑制 ウイルス侵入阻害作用の報告も
Tocilizumab	抗IL-6受容体抗体薬	炎症性サイトカイン制御	重症例での補助療法	サイトカインストーム抑制
Sotrovimab	抗体薬	Sタンパク質のRBDに結合 ウイルスの細胞侵入阻止	軽症～中等症 (特定変異株に有効)	変異株により効果が変動
Evusheld (Tixagevimab + Cilgavimab)	抗体薬(予防投与可)	Sタンパク質のRBDに結合 ウイルスの細胞侵入阻止	ワクチン非応答者・予防	オミクロン株にも部分的に有効

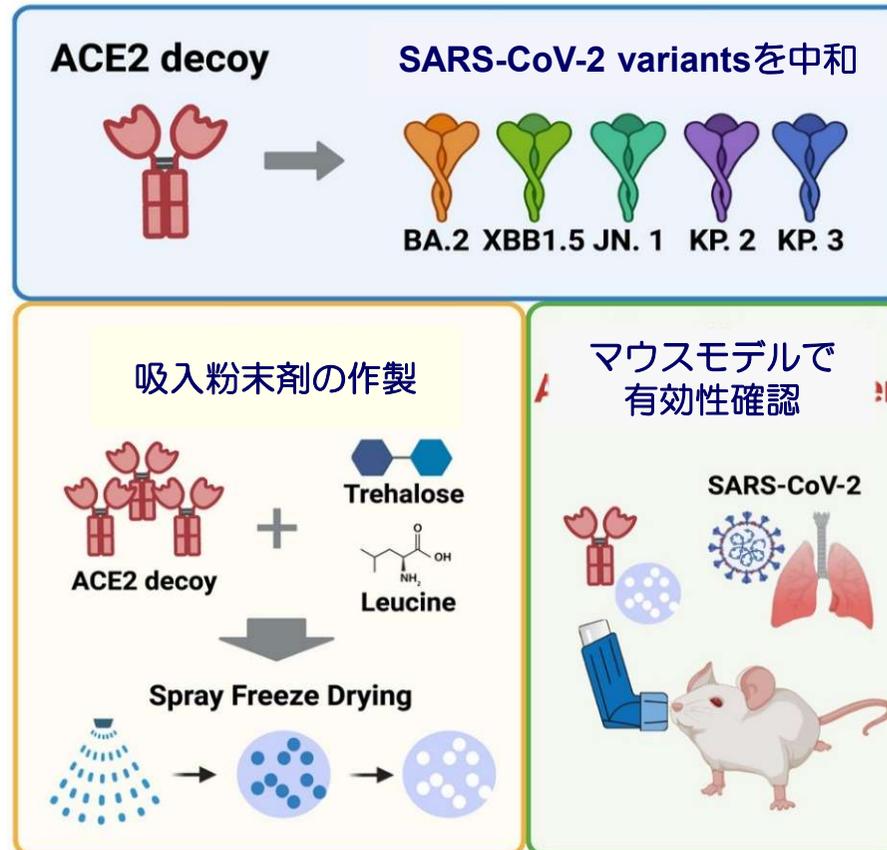
# ウイルス変異に強い“薬づくり”の可能性

## 標的タンパク質分解誘導薬

1. Undruggableな標的タンパク質を分解できる
2. 化合物自体は分解されないため少量で効果を発揮

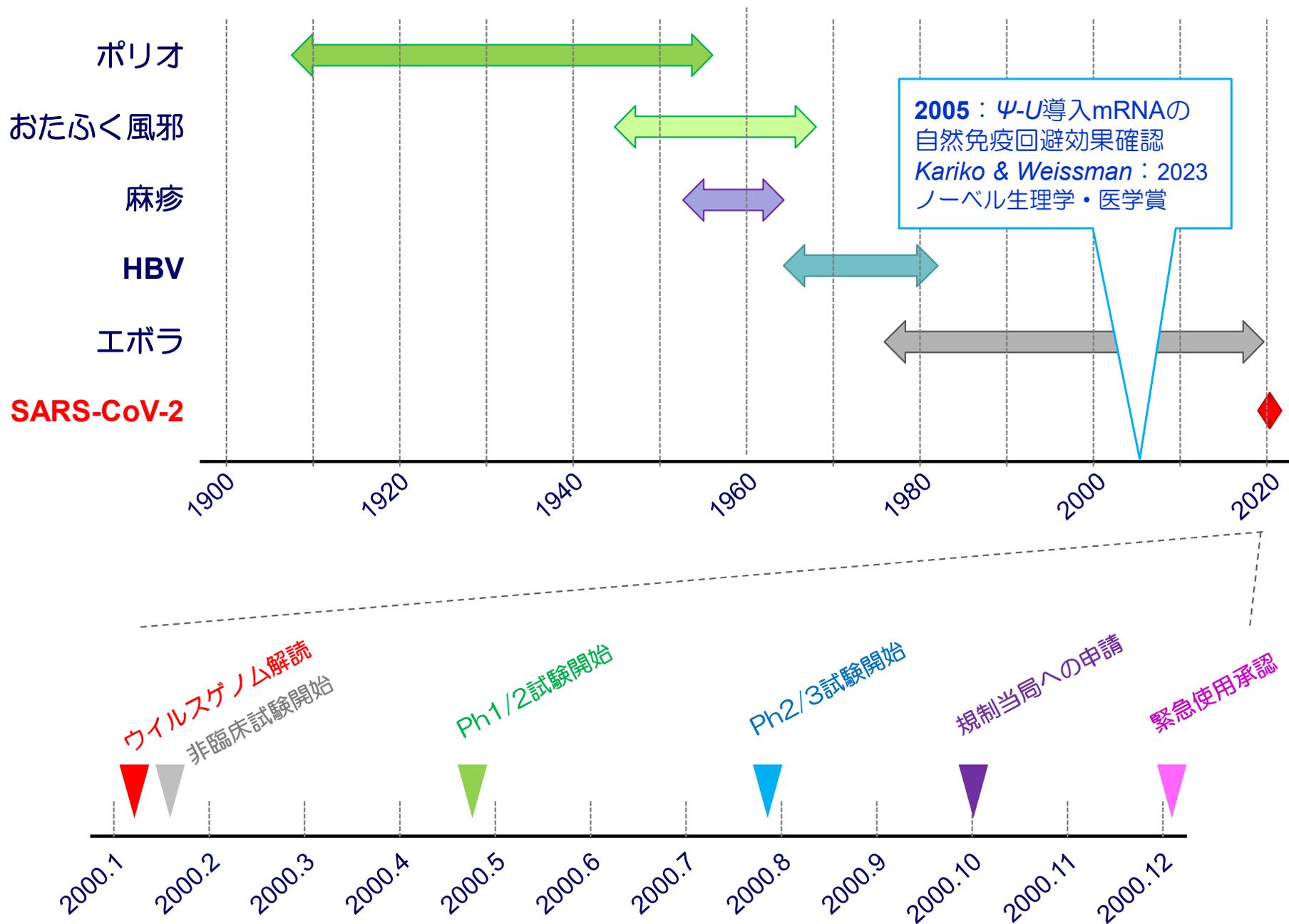


## 吸入型ACE2デコイ製剤



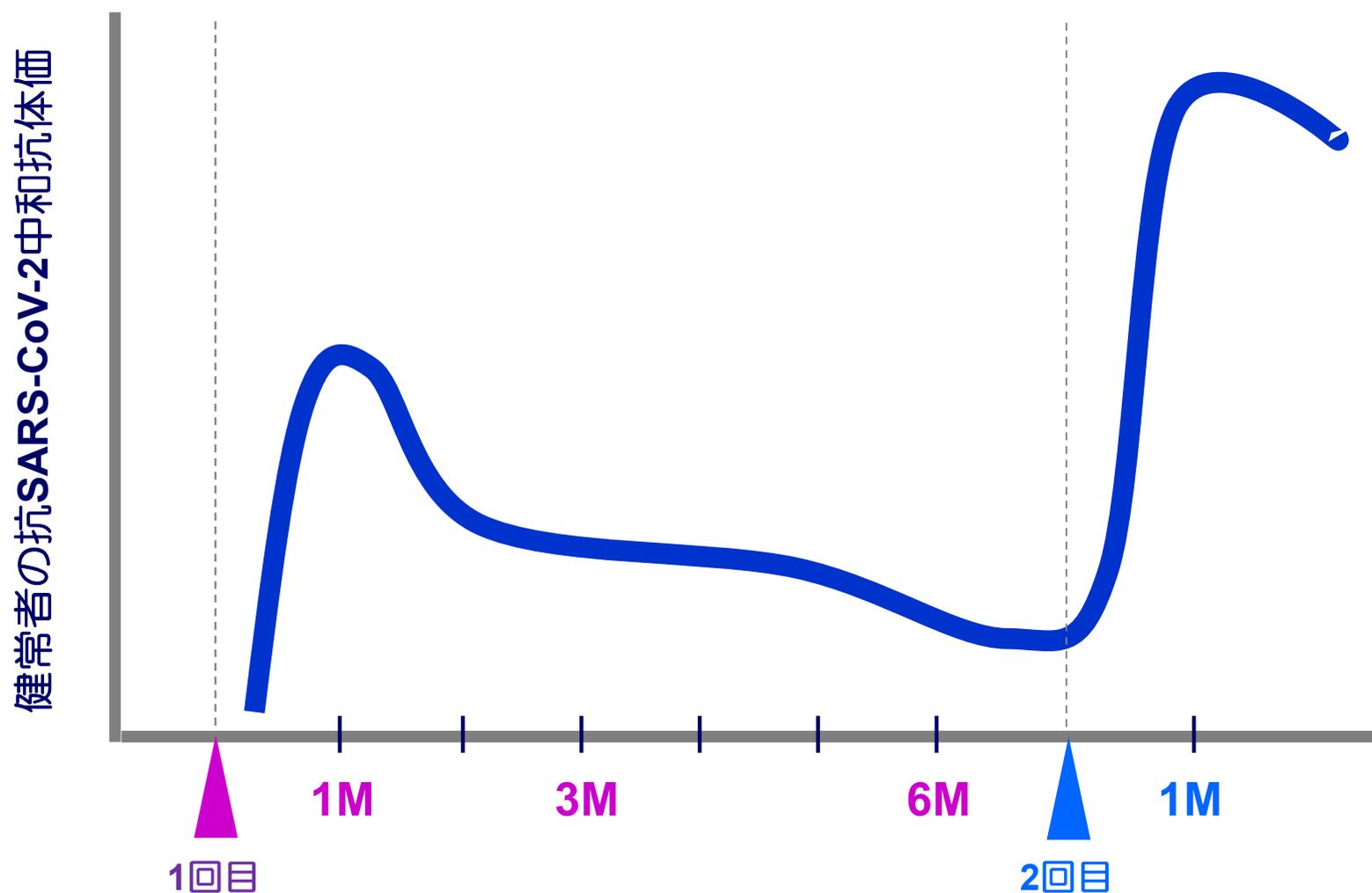
1. COVID-19 パンデミックから生まれた“知”の概観
- 2. COVID-19 パンデミックがもたらしたワクチン開発の革命**
3. COVID-19 パンデミックを教訓として提唱された国際目標

# 病原ウイルスの発見からワクチンの完成まで



# COVID-19ワクチン接種後の抗体価

COVID-19ワクチンの効果は急速に衰える



# 主なSARS-CoV2ワクチン開発の進捗状況

2024年10月1日時点

開発企業	交付基準額	成果
第一三共 東大医科研 ◆ mRNAワクチン	生産体制等緊急整備事業で603.0億円を補助	起源株ワクチン薬事承認 XBB.1.5系統対応ワクチン薬事承認 JN.1系統対応ワクチン薬事承認
Meiji Seikaファルマ ◆ mRNAワクチン(レプリコン)	生産体制等緊急整備事業で73.3億円を補助	起源株ワクチン薬事承認 JN.1系統対応ワクチン薬事承認
塩野義製薬 感染研/UMNファーマ ◆ 組換えタンパクワクチン	生産体制等緊急整備事業で489.8億円を補助	起源株ワクチン薬事承認
KMバイオロジクス 東大医科研/感染研/基盤研 /Meiji Seikaファルマ ◆ 不活化ワクチン	生産体制等緊急整備事業で435.5億円を補助	小児第Ⅲ相(発症予防効果検証)試験を開始(オミクロン株XBB.1.5対応、2023年12月)
VLP セラピューティクスジャパン ◆ mRNAワクチン(レプリコン)	生産体制等緊急整備事業で182.9億円を補助	ブースター用試験の第Ⅲ相試験(オミクロン株XBB.1.5系統対応)を開始(2023年12月)
アンジェス 阪大/タカラバイオ ◆ DNAワクチン	生産体制等緊急整備事業で93.8億円を補助	主要評価項目が期待する水準に至らず開発中止(2022年9月)

1. COVID-19 パンデミックから生まれた“知”の概観
2. COVID-19 パンデミックがもたらしたワクチン開発の革命
3. **COVID-19 パンデミックを教訓として提唱された国際目標**

# 100 Days Mission (100 DM)

新たな**Disease X**級パンデミックに対し、病原体の特定（**WHO**緊急事態宣言発出）から**100日**以内に体系的に感染症危機対応医薬品等（**MCM**： *Medical Countermeasures* ※）の実用化を達成する。

2021年6月のG7英国サミットで各国有識者より提唱  
100 DM事務局を暫定的に英国に設置

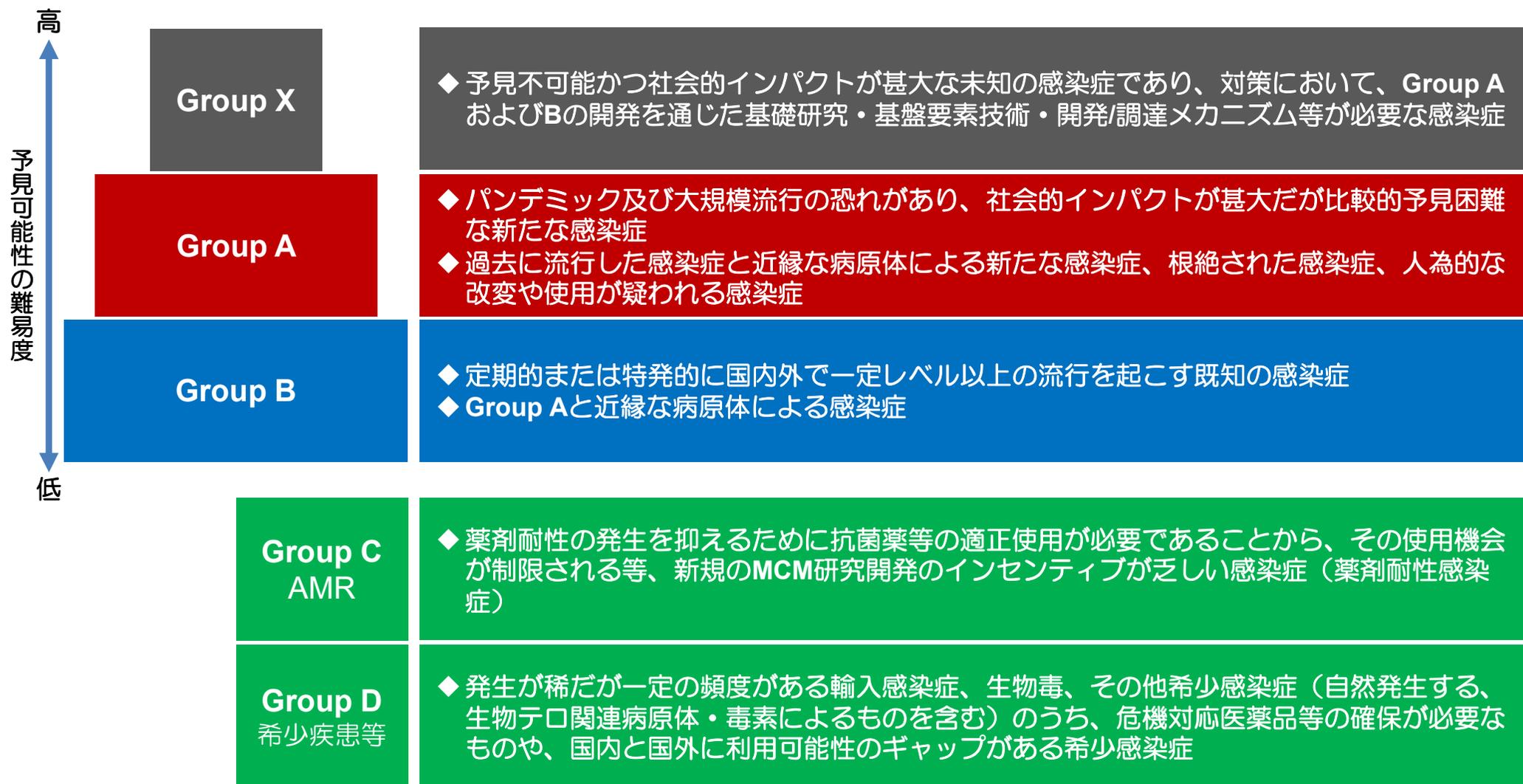
※ MCM：診断薬 **Dx**、ワクチン **Vx**、治療薬 **Tx** など

## 【主な課題】

- ◆ 官民の連携と国際協調に基づく開発・製造
- ◆ 公平な国際分配
- ◆ 継続的な資金供給体制

# 重点感染症の分類と定義

## 重点感染症の分類



# G7長崎テーマ：より健康な未来に向けた協働

## 【背景】

- ◆ コロナパンデミックにより国際社会全体に未曾有の影響が及び、現在の国際保健に係る連携や構造・機能（グローバルヘルス・アーキテクチャー：GHA）の脆弱性が明らかとなった。
- ◆ 公衆衛生危機への予防・備え・対応（PPR）を強化するためには、より良いガバナンスやファイナンスと、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ（UHC（※））達成につながる持続可能な保健システムの必要性が浮き彫りとなった。
- ◆ 「より健康な未来に向けた協働」を目指し、保健システムの整備や様々なヘルスイノベーションの活用をはじめ、将来の健康危機への予防・備え・対応と、有事にも平時にも資するUHCの達成のために、G7が連携して取り組むことが重要。

（※）ユニバーサル・ヘルス・カバレッジ（Universal Health Coverage（UHC））：全ての人が適切な予防、治療、リハビリなどの保健医療サービスを、支払い可能な費用で受けられる状態

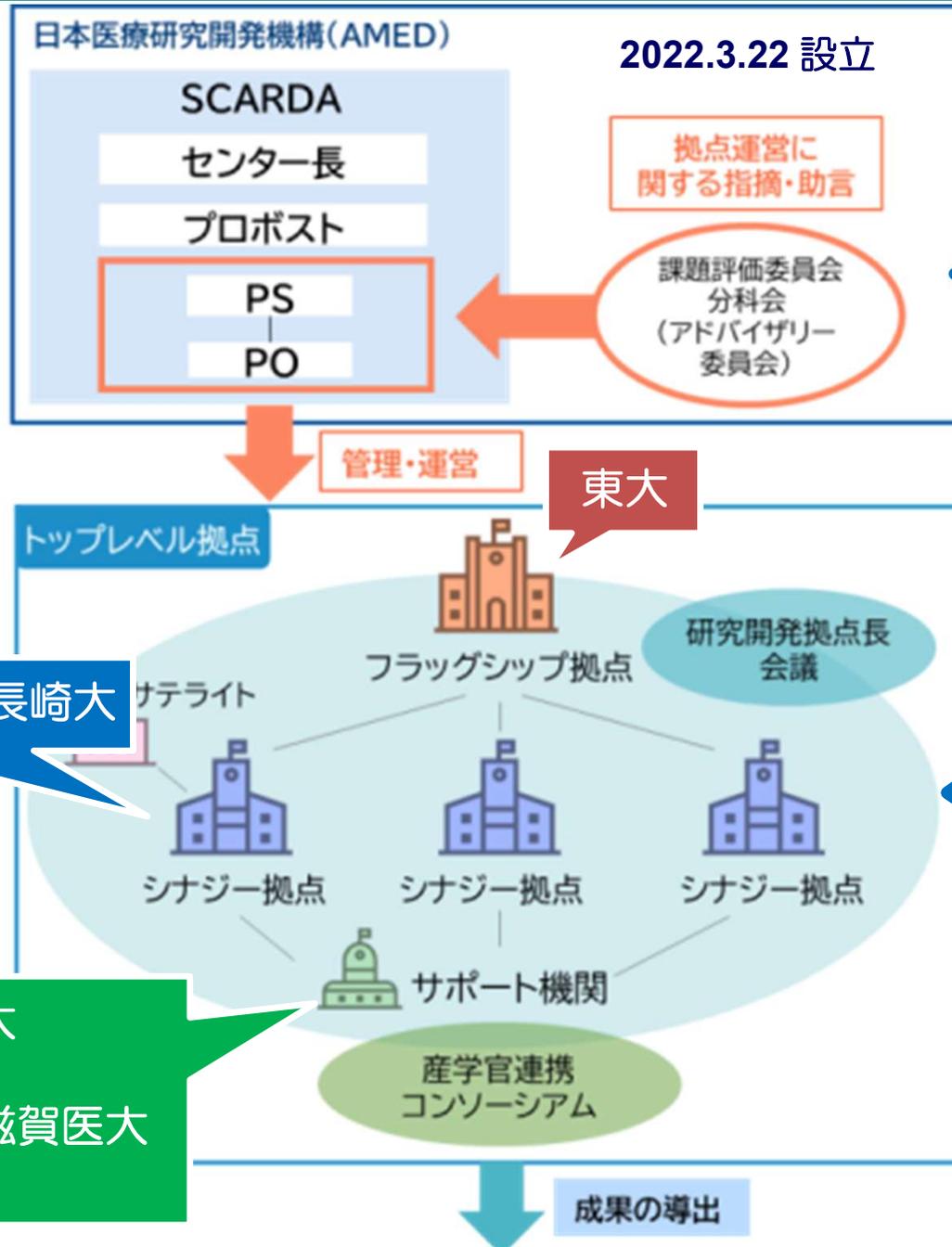
# G7長崎保健大臣宣言の主な具体的成果

- ① **2030年までにUHCを達成するための行動指針となるG7 UHCグローバルプランを策定**
  - 世界全体のUHC達成に向けて、G7各国がさらに取り組むべき行動についてまとめた「G7 UHCグローバルプラン」を保健大臣宣言の附属文書として合意し、本年9月に開催される国連総会ハイレベル会合（UHC、パンデミックの予防・備え・対応（PPR）、結核の3会合）への礎とすることを宣言した。
- ② **感染症危機対応医薬品等（MCM）の公平なアクセスを確保するための仕組みづくりの必要性について合意**
  - 将来の公衆衛生危機のPPR強化のために、MCMの研究開発に加え、製造から流通に至る「アクセス&デリバリー」までを含めたバリューチェーン全体の改善に焦点を当て、特に途上国におけるMCMのアクセス確保を促進していくための仕組みを構築することの重要性を宣言した。
- ③ **薬剤耐性（AMR）対策としてプル型インセンティブの重要性について認識を一致。G7として初めてとなる保健・農業・環境の3省合同のワンヘルスに関するハイレベル専門家会合を年後半に開催することを打ち出し**
  - 上市後の新規抗菌薬に対して一定額の収入を支援すること等により研究開発を促進する仕組みである「プル型インセンティブ」について、さらに取組を進めることを強調した。
- ④ **感染拡大防止に関する国際的ルールの必要性について、G7各国としての認識を一致しその方向性を共有**
  - 将来の健康危機をより良く予防し、備え、対応するために求められる、迅速な情報やデータの共有、ヒト・動物・環境といったセクターを超えて伝播しうる感染症に対する分野横断的な連携（ワンヘルス・アプローチ）の促進等の感染拡大防止に関する国際的ルールの必要性について、G7各国としての認識を一致し、その方向性を共有した。

# 日本のワクチン戦略の現状

1. ワクチン開発・生産体制強化戦略の閣議決定（2021.6）。
2. 世界トップレベル研究開発拠点構築による感染症研究者増員、最新感染症基礎研究実施
  - AMEDに先進的研究開発戦略センター SCARDA 新設（2022.3）⇒ ワクチンシーズの育成。
3. ワクチン製造拠点整備に伴う感染症有事のワクチン製造キャパシティの向上。
4. 医薬品等の緊急承認制度の新設、国際的な薬事機関との連携によるワクチン承認プロセスの規定・国際調和。
5. 統括庁（2023.9）、厚労省感染症対策部（2023.9）、国立健康危機管理研究機構（JHS；2025.4）発足
6. 新型インフルエンザ等対策政府行動計画（2024.7.2）でワクチン／治療薬／検査薬の研究開発の必要性等を記載。

# パンデミックを迎え撃つ体制づくり



ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点形成事業

北大・千葉大・阪大・長崎大

ヒト免疫：理研・京大  
ゲノム：東大  
大動物：基盤研・滋賀医大  
小動物：実中研

全国の研究者の総力を結集  
◆ 感染症対策、ワクチン開発に挑戦

ワクチン・新規モダリティ研究開発事業など

# “100 DM”の達成に向けて

1. **Group X** 感染症のグローバルな監視システムの強化
2. パンデミックに備えた**MCM** (※) の開発基盤の整備
3. ワクチン・医薬品のサプライチェーンの整備
4. 緊急時の臨床試験や規制上の制約に関する国際的な合意の形成
5. 各国政府、製薬企業、研究機関、国際機関の重層的連携の下に、資金・人材・知的財産の共有化を推進

※ MCM：診断薬 **Dx**、ワクチン **Vx**、治療薬 **Tx** など

**ご清聴ありがとうございました**