

# 新型コロナウイルス感染症に関する 国内外の研究開発動向について

---

令和2年11月17日

内閣官房健康・医療戦略室

# まとめ

## 【新型コロナウイルスの特性／感染症の病態／感染の拡大・疫学】

- 感染しても多くは軽症から無症状だが、数%は致死的な経過を辿る。有効なワクチンや治療薬等の研究開発が重要。
- 世界での感染者は5,376万人、死者は130万人。(2020年11月15日16時35分時点 中央ヨーロッパ時間)
- 国内での感染者は115,327名、死亡者は1,882名。(2020年11月15日0:00時点 日本時間)

## 【世界の研究開発動向】

- 〈診断法〉PCR法について迅速化、核酸抽出の自動化の実用化が進められている。また、より簡便な検査方法として、イムノクロマト法や、ELISA法等を原理とする抗原検査、免疫反応を検出する抗体検査の実用化への研究開発が進められている。
- 〈治療法〉:レムデシビル、デキサメタゾン等が世界で承認。ドラッグリポジショニングが中心だが徐々に新規治療薬も開始。
- 〈予防法(ワクチン)〉WHO(世界保健機関)によると200以上のワクチンの研究開発が進んでおり、2020年11月の時点で47品目のワクチン候補で臨床試験が実施されており、内10品目が第3相試験まで進んでいる。
- 〈機器・システム〉接触確認アプリに加えてセルフチェックアプリの開発も進んでいる。機器に関しては人工呼吸器生産への異業種メーカーの参入が顕著

## 【国内の研究開発動向】

- 〈診断法〉通常のPCR検査と比較して短時間で判定できる検査や、唾液を検体とする検査が保険適用される等、実用化が進められている。検査については、エスプライン® SARS-CoV-2が、令和2年5月13日に国内初のSARS-CoV-2の抗原検査キットとして承認となり、PCR検査と抗原検査の併用が可能になった。以降、核酸増幅法と抗原検査法併せて24の製品が承認されている。また迅速な診断方法の評価結果が10月25日に感染研より示された。
- 〈治療法〉レムデシビルが令和2年5月7日に特例承認となり、その他にも国内外で様々な臨床試験が実施されている。現在推奨される治療法については、大きく「酸素投与を必要としない軽症患者」と、「酸素投与/入院加療を必要とする中等症患者、ならびに人工呼吸器管理/集中治療を必要とする重症患者」により分けられており、病状の進行度合に対応した治療法の研究開発が実施されている。既に特例承認となったレムデシビル以外にも、日本で開発された抗インフルエンザ治療薬であるファビピラビルや関節リウマチ治療薬であるトシリズマブをはじめとする既存の治療薬や、回復者血漿を用いた治療法等の研究も進められている。
- 〈予防法(ワクチン)〉不活化ワクチンに加えて、mRNAワクチンなど5種類の候補で研究開発が進められている。
- 〈機器・システム〉主に胸部CT診断サポートAIや緊急用人工呼吸器、高性能、小型軽量型ECMO等の機器の開発、さらにITを用いた接触確認アプリ感染者等情報把握・管理支援システムや遠隔管理システムの開発も進んでいる。

## 【これまでの取組と成果】

- これまでに決定した研究開発関連予算、AMEDの代表的な成果、国際協調・連携についてまとめている。

# 目次

## I. 流行等の全般状況

1. SARS-CoV-2の特性とCOVID-19の病態
2. 感染拡大の経緯(国内外の対比)
3. 世界の流行状況(疫学的状況)
4. 国内の流行状況(疫学的状況)

## II. 世界の研究開発動向

1. 診断法の研究開発動向
2. 治療法の研究開発動向
3. 予防法(ワクチン)の研究開発動向
4. 機器(ECMO等)、システム等の研究開発動向

## III. 国内の研究開発動向

1. 治療法、予防法(ワクチン)、診断法の研究開発動向
2. 国内検査体制と診療ガイドライン
3. 機器(ECMO等)、システム等の研究開発動向

## IV. これまでの取組と成果等

1. これまでに決定した研究開発関連予算
2. 日本医療研究開発機構(AMED)の代表的な成果
3. 国際協調・連携

# I. 流行等の全般状況

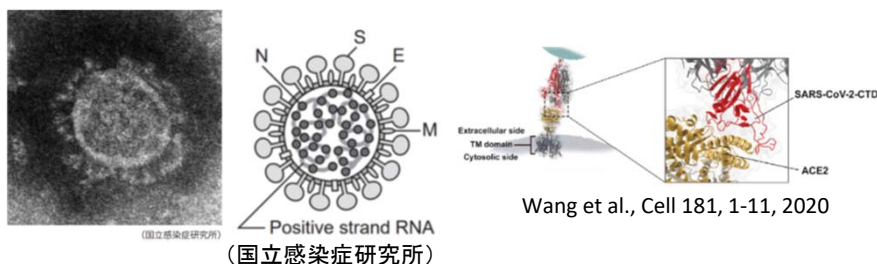
1. SARS-CoV-2の特性とCOVID-19の病態
2. 感染拡大の経緯(国内外の対比)
3. 世界の流行状況(疫学的状況)
4. 国内の流行状況(疫学的状況)

新型コロナウイルスに感染しても多くは軽症から無症状だが、数%は致死的な経過を辿る。有効な予防法(ワクチン)や治療法等の研究開発が重要。

## 1. 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)とは

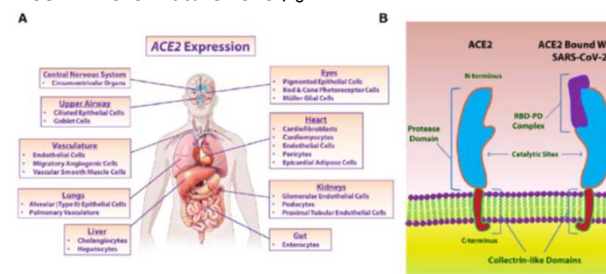
- SARS/MERSの病原体と同じβコロナウイルスに分類される動物由来ウイルス。感染症法の指定感染症に分類されBSL3施設での取り扱いが必要。
- 世界各国における致命率は0.0~29%※と幅広く推定されている。2020年8月30日時点の日本国内の調整致命率は2.4%(調整致命率の比較: 国立感染症センター長 提出資料(9月2日)より)。(参考: 季節性インフルエンザ0.1%未満、SARS 9.6%、MARS 35%)。

※<https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>

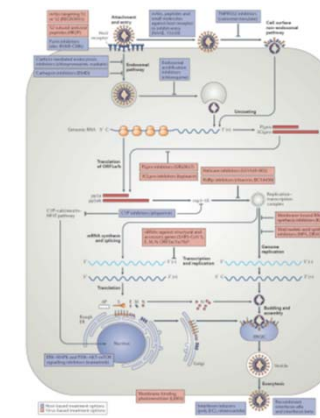


## 2. 感染機序

- 主に飛沫感染。ウイルス表面に発現しているスパイク(S)タンパクが、ヒト細胞表面のACE2タンパクに結合することを介して感染。
- 潜伏期は1~14日(WHO)、感染可能期間は、発症2日前から発症後7~14日間程度と考えられる(Wölfel R, et al. *Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature* 2020.)。



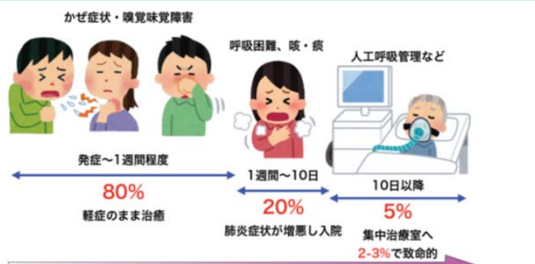
Gheblawi et al., *Circulation Research* 126, 1457, 2020



Zumla et al., *Nature Reviews Drug Discovery* 15, 327, 2016

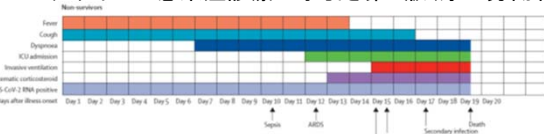
## 3. 臨床経過、病態

- **経過:** 感染しても、約8割は軽症または無症状。2割程度の症例は肺炎増悪で入院治療が必要。全体の約5%は重症化し、ICU管理や人工呼吸器管理が必要。全体の2~3%で致命的となる。



コロナウイルス感染症診療の手引き第3版(厚生労働省)

- **症状:** 発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁、頭痛、倦怠感など。嗅覚障害・味覚障害を訴える例も多い。確定診断は、抗原検査、PCR検査で実施。

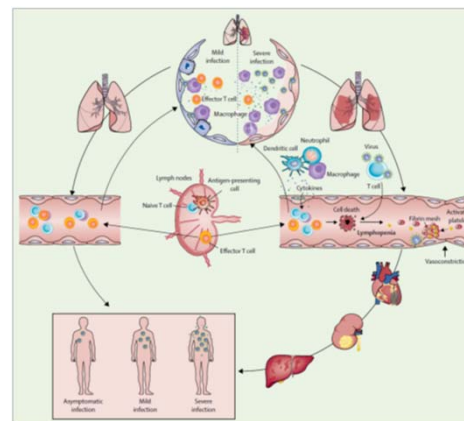


Zhou et al., *Lancet* 395, 1054, 2020

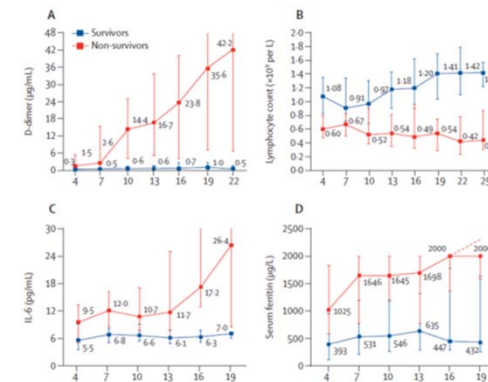
- **治療法:** 複数の臨床研究が進行中。2020年10月25日発表の「日本版敗血症診療ガイドライン2020(J-SSCG2020) 特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations」では、酸素投与を必要としない軽症患者にファビピラビル(アビガン)の投与、中等症~重症患者にはレムデシビル(ベクルリー)の投与が弱い推奨(Grade 2C)とされ、ステロイドの投与が強い推奨(Grade 1A)とされている。

## 4. 重症化の機序

- **メカニズム:** ARDSによるサイトカインストームや血液凝固系の亢進等が想定されている。
- **重症化マーカー:** Dダイマーの上昇、CRPの上昇、LDHの上昇、フェリチンの上昇、リンパ球の低下、クレアチニンの上昇、トロポニンの上昇、KL-6の上昇等が有用な可能性あり。



Li et al., *Lancet* 395, 1517, 2020

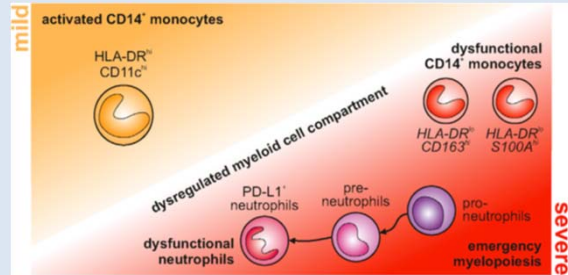


Zhou et al., *Lancet* 395, 1054, 2020

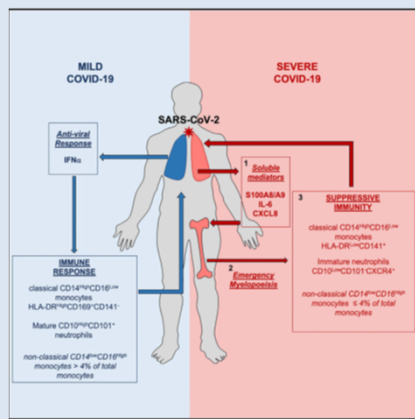
重症化の機構や重症化予測因子の候補(カルプロテクチン(S100A8/A9)など)についての研究が報告されている。

## 研究報告内容

軽症者と重症者の末梢血を比較したところ、重症者では未成熟で機能不全の好中球が増加していることが報告された。  
Schulte-Schrepping et al., Cell 182, 1-22, 2020



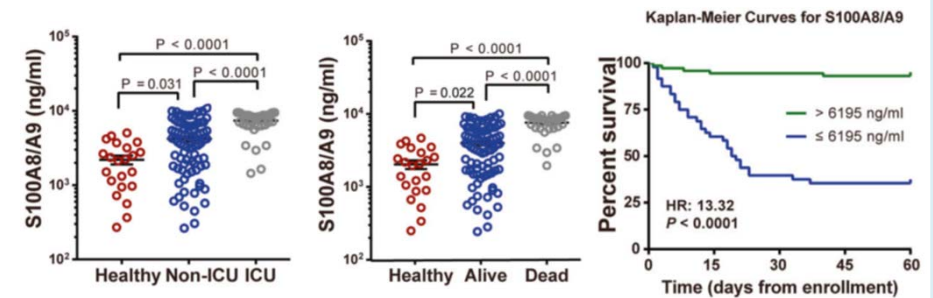
重症者では軽症者と異なり、早期から血中カルプロテクチン※(別名S100A8/A9)濃度が上昇しているとの報告あり。



3つの図すべて Silvin et al., Cell 182, 1401-1418, 2020

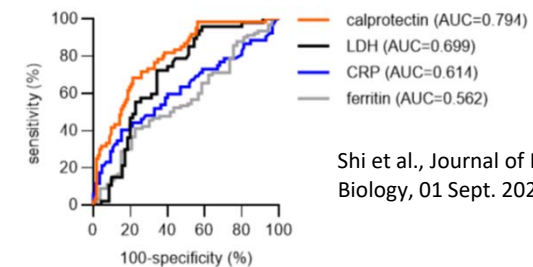
## 報告内容から得られた示唆や考察

血中カルプロテクチン濃度の上昇は、予後不良の予測因子となり得ることを示唆。



Chen et al., Cellular & Molecular Immunology 17, 992-994, 2020

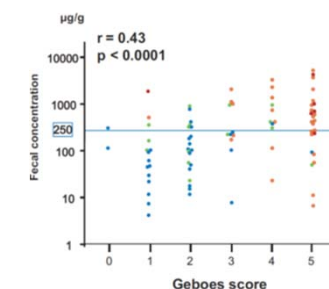
ROC曲線のAUCからは、血中カルプロテクチン濃度は、重症化マーカー候補と考えられているCRPやLDH、フェリチンと同様に有用な可能性あり。



Shi et al., Journal of Leukocyte Biology, 01 Sept. 2020

潰瘍性大腸炎患者における便中カルプロテクチン定量法が、我が国で既に複数薬事承認、保険収載されており、血中濃度測定技術開発は困難ではないと考えられる。

### b) 便中カルプロテクチン(Fcal)



平岡ら, 日本消化器病学会雑誌 115, 262-271, 2018

※カルプロテクチンは、好中球から放出される物質

# COVID-19 感染拡大の経緯

## 過去20年間で、3つのコロナウイルス<sup>(※)</sup>のアウトブレイクが発生

(Cui et al., 2019; de Wit et al., 2016; Fehr et al., 2017; Lu et al., 2020; Wu et al., 2020a)

※コロナウイルス: ヒトに感染するコロナウイルスは4種類のいわゆる風邪のウイルスと、今回の新型コロナウイルスを含めて動物から感染し重症肺炎を起こす3種類のウイルスがある。

1つ目	2002年	重症急性呼吸器症候群 (SARS-CoV)	8000人以上に感染し800人以上が死亡	Graham and Baric, 2010
2つ目	2012年	中東呼吸器症候群 (MERS-CoV)	感染力は比較的低い致死率が高い 2019年の時点で感染2,294件、死亡率は35%	Graham and Baric, 2010
3つ目	2020年	Covid-19 (SARS-CoV-2)	世界で感染者5,376万人、死者130万人 (2020年11月15日16時35分CET時点)	世界保健機関WHOウェブサイト <a href="https://covid19.who.int/">https://covid19.who.int/</a>

### 世界全体

- 12/31 WHOが中国・武漢市での原因不明の肺炎の発生を発表
- 1/13 中国国外(タイ)で初の感染確認
- 1/21 北米(アメリカ)で初の感染確認
- 1/24 欧州(フランス)で初の感染確認
- 1/31 WHOがPHEIC(国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態)を宣言
- 2/11 WHOが新型コロナウイルスによる肺炎を「COVID-19」と命名
- 3/11 WHOがパンデミック相当を宣言

(令和2年11月16日6:27AM時点)

	感染者	死亡者
アメリカ	11,000,984	246,006
インド	8,814,579	129,635
ブラジル	5,848,959	165,658
フランス	1,915,713	42,600
ロシア	1,910,149	32,885
スペイン	1,458,591	40,769
イギリス	1,372,884	52,026
計(世界全体)	54,256,914	1,315,369

【国外における感染者、死亡者数】  
ジョンズ・ホプキンス大学 新型コロナウイルス感染症のデータベース等 ※中国: 2/13より診断基準変更(湖北省においては、臨床診断病例が追加)

### 日本国内

- 1/15 中国からの帰国者に感染を確認
- 2/5 ダイヤモンドプリンセス号で集団感染が判明感染確認
- 2/7 指定感染症とする政令を施行
- 4/7 7都道府県に対し、緊急事態宣言を発令
- 4/17 緊急事態宣言を全国に拡大
- 5/7 レムデシビルを特例承認
- 5/14 39県の緊急事態宣言を解除
- 5/21 大阪、京都、兵庫の3県の緊急事態宣言を解除

(令和2年11月15日0:00時点)

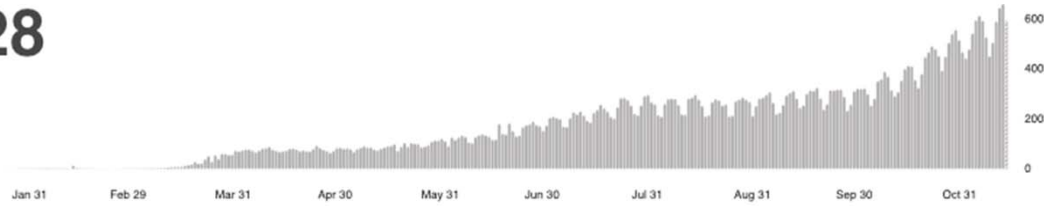
	PCR検査陽性者	死亡者
東京	34,496	470
大阪	15,155	260
神奈川	10,042	182
愛知	7,447	100
埼玉	6,741	119
千葉	5,721	84
福岡	5,367	104
計(国内)	115,327	1,882

【国内における感染者、死亡者数】  
厚生労働省ホームページ  
新型コロナウイルス感染症の現在の状況と厚生労働省の対応について

感染が縮小傾向を見せている地域もあるが、米州、欧州、中東では再び拡大基調

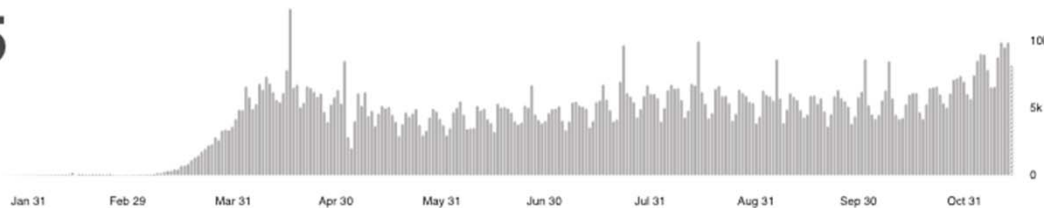
### 53,766,728

confirmed cases



### 1,308,975

deaths

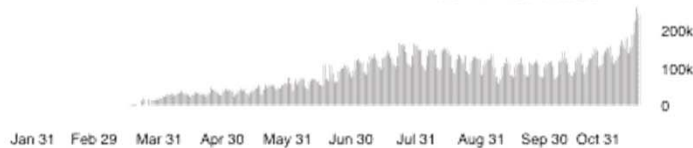


Source: World Health Organization  
Data may be incomplete for the current day or week.

### Americas

### 22,960,102

confirmed cases



### South-East Asia

### 15,047,248

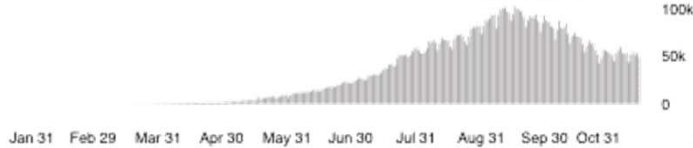
confirmed cases



### Europe

### 10,015,731

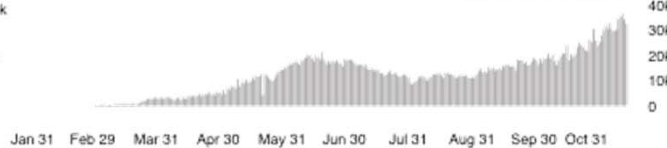
confirmed cases



### Eastern Mediterranean

### 3,545,801

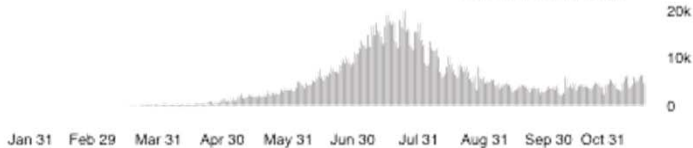
confirmed cases



### Africa

### 1,398,935

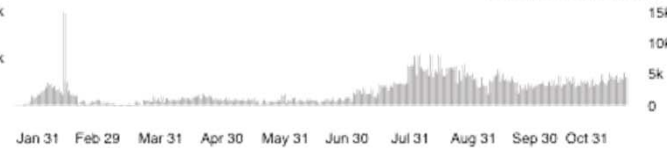
confirmed cases



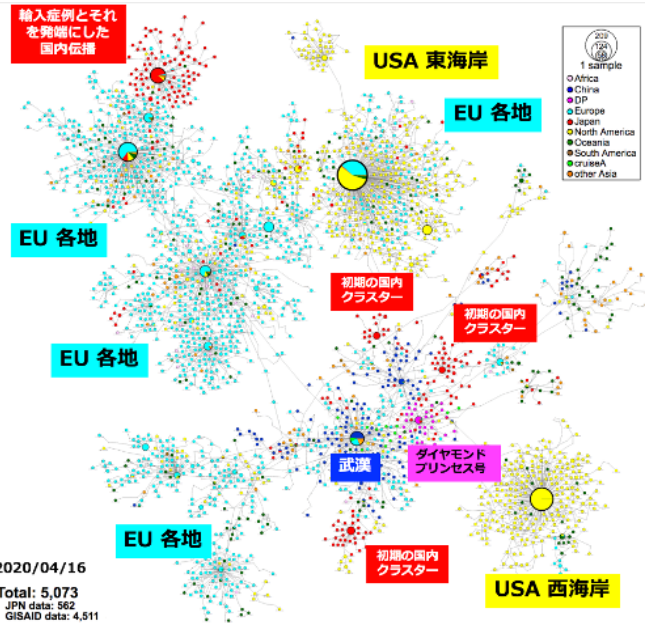
### Western Pacific

### 798,170

confirmed cases



世界と日本のSARS-CoV-2 ゲノム情報の塩基変異を用いたハプロタイプ・ネットワーク



2020/04/16  
Total: 5,073  
JPN data: 562  
GISAID data: 4,511

(国立感染症研究所)

### COVID-19に対する抗体保有率

地域/国	抗体保有率	出典
Santa Clara County USA	2.49-4.16%	COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California
Los Angeles County USA	4.1%	Preliminary results of USC-LA County COVID-19 study released
New York State USA	13.9%	Governor Andrew M. Cuomo Pressroom April 23, 2020 Albany, NY
New York City USA	21.2%	Governor Andrew M. Cuomo Pressroom April 23, 2020 Albany, NY
USA	9.3%	Anand et al, The Lancet, 396, 10259, 2020
Gangelt Germany	15%	Vorläufiges Ergebnis und Schlussfolgerungen der COVID-19 Case-Cluster-Study
Netherlands	3%	Dutch News.nl – Half a million people may have developed coronavirus antibodies: RIVM
Stockholm Sweden	25%	Swedish official Anders Tegnell says 'herd immunity' in Sweden might be a few weeks away



- 新型コロナウイルス感染症の感染者は115,327名、死亡者は1,882名。(※1)
- 入院治療等を要する者は11,759名、退院又は療養解除となった者は101,632名。(※1)
- PCR検査実施者数は累計2,730,497名であり、民間検査会社での実施が最も多くなっている。(※1)

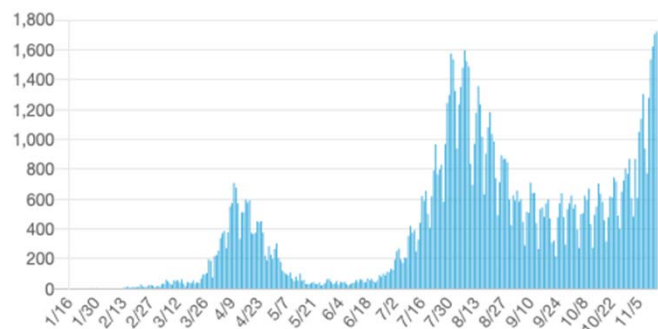
(※)「PCR検査の実施件数」の累計は、国立感染症研究所:12,079件、検疫所:291,372件、地方衛生研究所・保健所:714,570件、民間検査会社:1,750,156件、大学等:291,306件、医療機関:402,934件。(※2)

※1:2020年11月15日0:00現在、「厚生労働省 国内の発生状況」の国内事例数。空港検疫、チャーター便帰国者事例除く  
 ※2:2020年11月13日時点、「国内における新型コロナウイルスに係るPCR検査の実施状況」2月18日以降、結果判明日ベース

陽性者数 (前日比)

1,722人  
(累計115,327人)

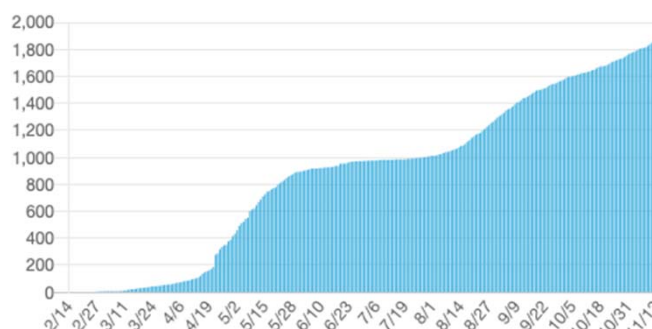
(国内事例:空港検疫、チャータ便帰国者除く)



死亡者数 (累計)

1,882人

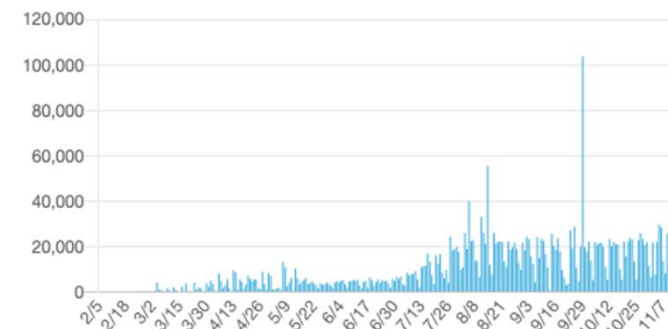
(国内事例:空港検疫、チャータ便帰国者除く)



PCR検査実施人数 (前日比)

16,651人  
(累計2,730,497人)

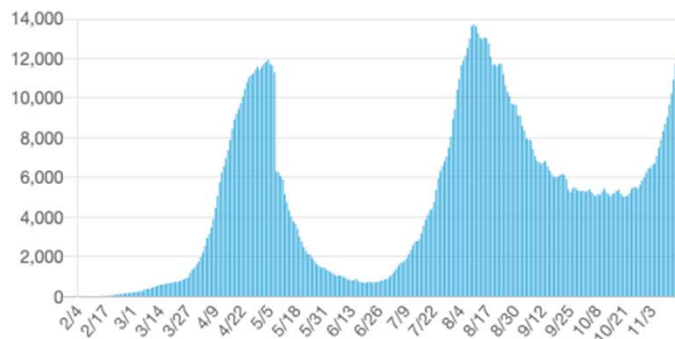
(国内事例:空港検疫、チャータ便帰国者除く)



入院治療等を要する者の数

11,759人  
(前日比 +836人)

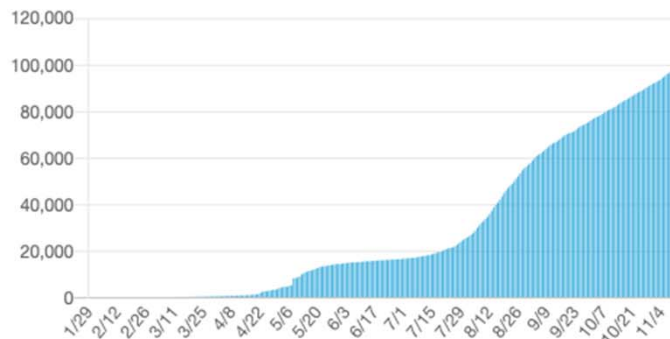
(国内事例:空港検疫、チャータ便帰国者除く)



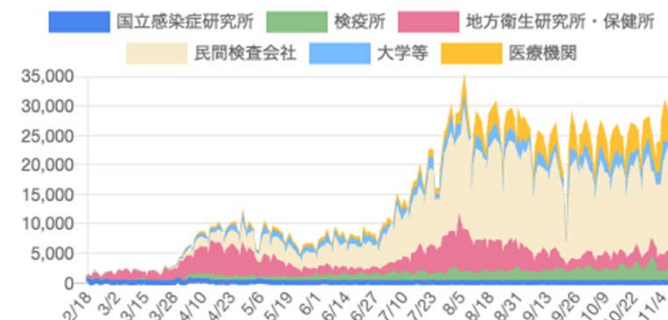
退院又は療養解除となった者の数 (累計)

101,632人  
(前日比 +843人)

(国内事例:空港検疫、チャータ便帰国者除く)



PCR検査の実施件数



※グラフ:厚生労働省 国内の発生状況 11月15日0:00現在より

※新規陽性者数は、各自治体がプレスリリースしている個別の事例数(再陽性例を含む)を積み上げて算出したものであり、前日の総数からの増減とは異なる場合がある。

## Ⅱ. 世界の研究開発動向

1. 診断法の研究開発動向
2. 治療法の研究開発動向
3. 予防法(ワクチン)の研究開発動向
4. 機器、システム等の研究開発動向

PCR法について検査に要する時間の短縮や検出限界の高度化が求められるとともに、より簡便な抗原検査や抗体検査の更なる実用化に向けた研究開発が進む。

	PCR検査(遺伝子検査)	抗原検査	抗体検査	ソース	
検体対象	ウイルスを検出		免疫反応を検出	※1	
検体収集方法	鼻咽頭スワブ、唾液	鼻咽頭スワブ	フィンガースティック、採血		
検査に要する時間	同日(場所による)または1週間以内	1時間 または それ以下	同日 または 1~3日		
わかること	現在コロナウイルスに感染しているかどうか	現在コロナウイルスに感染しているかどうか	過去にコロナウイルスに感染したことがあるかどうか		
できないこと	過去にコロナウイルスに感染したことがあるか診断できない	遺伝子検査ほどには現在コロナウイルスに感染しているか診断できない	検査時点でコロナウイルスに感染しているかどうか診断できない		
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>特異度高い活動性の感染を検出</li> <li>検出期間が限定的</li> <li>ウイルス存在部位に関する情報が必要</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>特異度が低い</li> <li>長期間検出可能</li> </ul>	※2	
使用技術	<ul style="list-style-type: none"> <li>RT-PCR, RT-LAMP法など</li> <li>&gt; プライマー/プローブが必要</li> <li>&gt; ゲノム情報が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>イムノクロマト、ELISA法など</li> <li>&gt; 抗ウイルス抗体が必要</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IgG抗体・IgM抗体・IgA抗体:イムノクロマト、IFA、ELISA法など</li> <li>&gt; ウイルス抗原が必要</li> <li>中和活性:PRNT、MicroNT法など</li> <li>&gt; 感染性ウイルスが必要</li> </ul>		
FDA承認数	• 102	• 5	• 19		
代表的製品	<ul style="list-style-type: none"> <li>PerkinElmer (US): New Coronavirus Nucleic Acid Detection Kit (180NDU/mL)</li> <li>ScienCell Research Laboratories (カナダ): SARS-CoV-2 Coronavirus Real-time RT-PCR (RT-qPCR) Detection Kit (540NDU/mL)</li> <li>BioCore (韓国): 2019-nCoV Real Time PCR Kit (600NDU/mL)</li> <li>Bio-Rad Laboratories (US): SARS-CoV-2 ddPCR Test (600NDU/mL)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abbott Diagnostics (US): BinaxNOW COVID-19 Ag Card</li> <li>Becton, Dickinson (US): BD Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2</li> <li>LumiraDx UK (英国): LumiraDx SARS-CoV-2 Ag Test</li> <li>Quidel Corporation (US): Sofia SARS Antigen FIA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co Ltd (中国): Wantai SARS-CoV-2 Ab Rapid Test kit</li> <li>Biohit Healthcare (中国) Co., Ltd.: SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test Kit</li> <li>Cellex Inc (USA): qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test</li> <li>Healgen Scientific Limited Liability Company (US): COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette</li> </ul> <p>※Autobio社(中国)のAnti-SARS-CoV-2 Rapid Testは8月20日に承認取り消し</p>		※3,4

※1: FDA, "Coronavirus Testing Basics" よりまとめ

※2: 5月15日健康・医療戦略推進専門調査会(第22回) 国立感染症研究所鈴木忠樹先生発表資料よりまとめ

※3: theGlobalFund.org, "List of SARS-CoV-2 Diagnostic test kits and equipments eligible for procurement according to Board Decision on Additional Support for Country Responses to COVID-19 (GF/B42/EDP11)", 2020/11/6 をベース。承認数は同ソースにリストアップされた数(Emergency Use Authorization含)

※4: FDA, "SARS-CoV-2 Reference Panel Comparative Data", 2020/10/7:PCR検査の()の数字は検出限界を示し低い値ほど良い。同FDAソースでは180から600000NDU/mLと製品によって大きな差が示された

## 10月22日にFDAがCOVID-19の入院患者の治療にレムデジビルを承認したことに伴いNIHも治療ガイドラインを改訂

10月9日  
アップデート

### セクションの追加

- **COVID-19患者の治療管理**: 重症度をベースにしたCOVID-19の推奨治療について記述。抗ウイルス薬のレムデジビルと、炎症を抑制するステロイド剤のデキサメタゾンの推奨を含む。
- **ヒト免疫不全ウイルス(HIV)に感染した人に関する特別考慮事項**: HIV感染者におけるCOVID-19の予防、診断、管理について記述。委員会は、HIV感染者も一般的な感染者と同じトリアージ、治療、管理することを推奨。

### 重要な更新

- **SARS-CoV-2感染者の臨床的症状**: 急性COVID-19回復後の持続的症状または病氣と題するサブセクションが追加され、関連データを掲載。委員会は、病態生理学と感染後後遺症の臨床経過を理解し、患者管理の戦略を明確にするためにより多くの研究が必要であるとしている。
- **COVID-19の重症度患者に関する一般的考慮事項**: 2つのサブセクションを追加。COVID-19患者の鎮静管理のサブセクションではICUチームの関係者に予防、検知、治療、せん妄に関する国際ガイドラインを記述。集中治療後症候群のサブセクションでは、重症化から回復した患者に影響を与え、患者がICUを離れた後も持続する、一連の認知障害・精神障害・身体障害について記述。

10月22日  
アップデート

### セクションの追加

- **インフルエンザとCOVID-19**: インフルエンザウイルスとSARS-CoV-2の感染が地域社会に拡大した時の臨床医向けの情報を記述。COVID-19患者に対するインフルエンザワクチン接種、急性呼吸器症状のある患者に対するインフルエンザおよびSARS-CoV-2検査、およびインフルエンザの治療に関する情報が含む。SARS-CoV-2およびインフルエンザウイルスの重感染が疑われるまたは確認された患者の治療に関する考慮事項についても概説。

11月3日  
アップデート

### 重要な更新

- **レムデジビル**:
  - 2020年10月22日にFDAはCOVID-19の入院患者の治療にレムデジビルを承認。レムデジビルに関する複数のセクション(承認または評価中のCOVID-19に対する抗ウイルス薬、レムデジビル、レムデジビル;選択された臨床データ, テーブル2)を更新。更新内容は以下を含む。
    - ✓ FDA製品ラベルからの重要な情報の追加とレムデジビルの緊急使用許可(EUA※1)の変更に伴う更新。
    - ✓ 「レムデジビル;選択された臨床データ」セクションに研究内容を追加。
    - ✓ 妊娠中の患者に対するレムデジビル関連の考慮事項。
  - 疾患の重症度に基づくレムデジビル(コルチコステロイドの有無にかかわらず)の使用に関する委員会の推奨事項。各推奨事項の根拠は、「COVID-19患者の治療管理」セクションに移動。
  - FDA承認のCOVID-19治療薬がないとの記述をガイドラインの複数のセクションから削除
- **コルチコステロイド**: COVID-19患者治療のためのコルチコステロイドの使用に関する最近発表された研究の要約を含めた。重症度に基づくコルチコステロイド(レムデジビルの有無にかかわらず)の使用に関する委員会の推奨事項と各推奨事項の根拠は、「COVID-19患者の治療管理」セクションに移動。

### その他の更新

- **SARS-CoV-2感染の検査**: SARS-CoV-2感染症の検査対象者と、現在調査中の診断検査に関する追加情報を更新
- **ビタミンC**: 重度の肺炎、敗血症、または敗血症性ショックの患者におけるビタミンCとチアミン(ヒドロコルチゾンの有無にかかわらず)の使用に関する新しい臨床試験データを更新

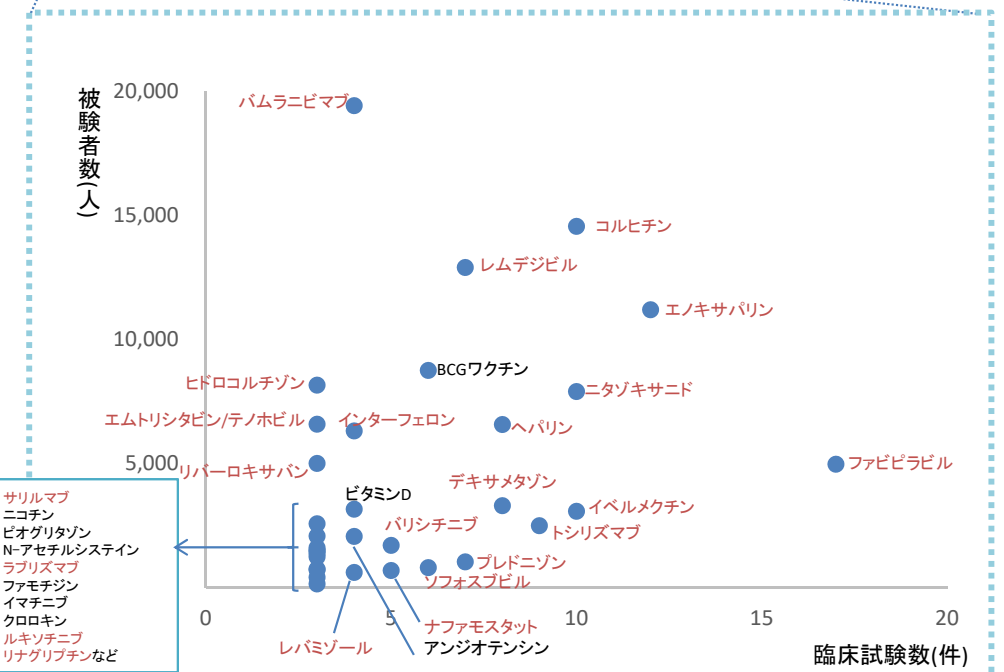
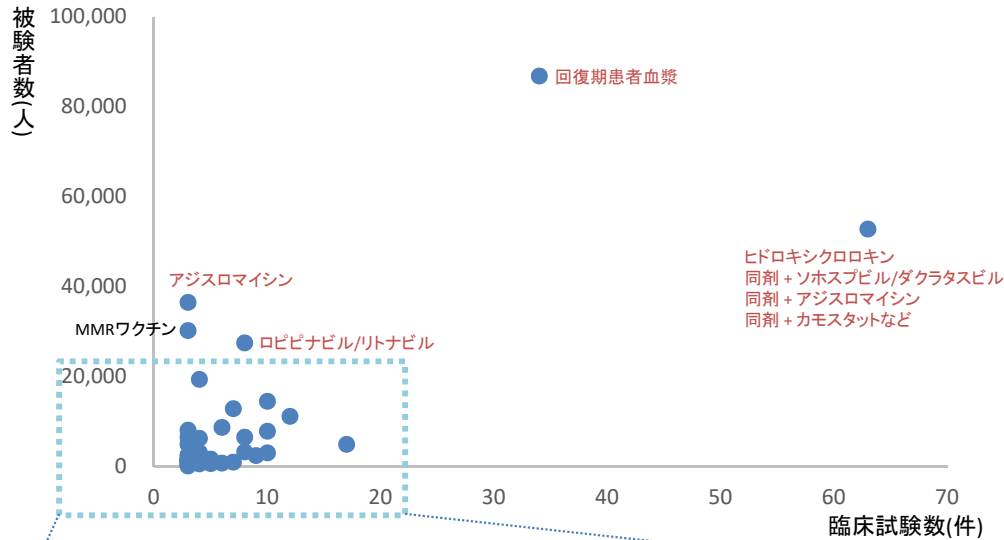
※1: EUA=Emergency Use Authorization

出典: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>

参考: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>

### 臨床研究開発の動向

■臨床試験数が圧倒的に多いのがヒドロキシクロロキン。最近は回復期患者血漿が注目。被験者が多いのがアジスロマイシンやロピナビル/リトナビル



サリルマブ  
ニコチン  
ピオグリタゾン  
N-アセチルシステイン  
ラプリズマブ  
ファモチジン  
イマチニブ  
クロロキン  
ルキソチニブ  
リナグリプテンなど

2020年11月6日時点 ClinicalTrials.govよりまとめ。[Phase2/3, Phase3, Phase4], [Not yet recruiting, Recruiting, Enrolled by invitation, Active, not recruiting, Completed], [Drug, Biological]の臨床試験につき集計(試験数計: 508)。“Interventions”の最初に記載された薬剤やワクチンを集計し、試験数3以上でのものをプロット。赤字は右表掲載

### 主なドラッグリポジショニングと新規治療薬

■レムデシビル、デキサメタゾン、トシリズマブ等が世界で承認。ドラッグリポジショニングが中心だが徐々に新規治療薬も開発が進んでいる。

	一般名	販売名(日本)	企業	薬効分類	既存適応症 ※: 開発中	P3実施国
抗ウイルス製剤候補	ヒドロキシクロロキン	ブラケニル	サノフィ	抗炎症	全身性エリテマトーデス	米英豪独露 スペイン、メキシコ、ブラジル他多数
	アジスロマイシン	ジスロマック	ファイザー	マクロライド系抗菌剤	喉頭炎等	英、米、チェコ他
	ロピナビル/リトナビル	カレトラ	アッヴィ	抗ウイルス	HIV感染症	スイス、カナダ他
	ファビピラビル	アビガン	富士フイルム 富士化学	抗インフルエンザウイルス	新興・再興インフルエンザ感染症	英、トルコ、エジプト、サウジアラビア、トルコ他 (中露等承認)
	レムデシビル	ベクルリー	ギリアド	抗ウイルス	エボラ出血熱※	米、英、日、仏等 (日米欧承認)
	ニタゾキサニド	未承認	Romark	-	抗原虫薬	米、エジプト、アルゼンチン、南ア
	イベルメクチン	ストロメクトール	メルク	抗ウイルス	腸管糞線中症	米、エジプト、アルゼンチン他
	エムトリシタピン/テノホビル	ビクタルビ	ギリアド	抗ウイルス	HIV感染症	スペイン、コロンビア、アルゼンチン
	ソホスビル	ソバルディ	ギリアド	抗ウイルス	C型慢性肝炎	エジプト
	インターフェロン	インターフェロン α/β	-	抗ウイルス	悪性腫瘍 B/C型慢性肝炎	米中
重症化抑制等候補	プレドニゾン	プレドニン	シオノギファーマ	ステロイド	抗炎症	チリ
	レバミゾール	(薬価未収載)	共立薬品	-	線虫駆虫	エジプト
	回復期患者血漿	-	-	-	-	カナダ、メキシコ、ブラジル、アルゼンチン他 (米EUA※1)
	シクレソニド	オルベスコ	帝人ファーマ	ステロイド	気管支喘息	米
	コルヒチン	コルヒチン	高田製薬	抗LTB4、抗IL-8	家族性地中海熱	アルゼンチン、コロンビア、ブラジル、スペイン、米
	エノキサパリン	クレキササン	サノフィ	抗凝固薬	静脈血栓塞栓症の発生抑制	米伊仏、スイス、イラン
	アスピリン	アスピリン	バイエル他	抗血小板	鎮痛・解熱	パキスタン
	ヘパリン	ヘパリン	沢井製薬等	血栓促進・皮膚保湿	血栓性静脈炎等	米、ブラジル、アルゼンチン (日推奨※2)
	デキサメタゾン	デカロン	日医工等	ステロイド	関節リウマチ	仏、デンマーク、スペイン他 (英、日承認、米推奨※3)
	トシリズマブ	アクテムラ	中外製薬/ロツシュ	抗IL-6	関節リウマチ	米英仏独伊加、デンマーク他 (中国承認)
サリルマブ	ケブザラ	サノフィ/リジェネロン	抗IL-6	関節リウマチ	米、カナダ、仏	
ラプリズマブ	ユルトリス	アレクシオン	抗C5	発作性夜間ヘモグロビン尿症	米英仏日、スペイン	
パリシチニブ	オルミエント	イーライ・リリー	JAK1/JAK2阻害	関節リウマチ	米英伊露日韓、アルゼンチン、ブラジル他	
ルキソリチニブ	ジャカビ	ノバルティス	JAK阻害	骨髄線維症	米英独伊露、メキシコ、スペイン他	
ヒドロコルチゾン	コートリル	ファイザー	副腎皮質ホルモン	副腎皮質機能不全等	デンマーク、米豪加独英、オランダ、ポルトガル他	
ナファモスタット	フサン	日医工等	蛋白分解酵素阻害	出血性病変等	英、セネガル	
リバーロキサパン	イグザレルト	バイエル	Xa因子阻害	全身性塞栓症等	独米、ブラジル	
リナグリプテン	トラゼンタ	ベーリンガーインゲルハイム	DPP-4阻害	2型糖尿病	メキシコ、イスラエル	

試験名 または名称	企業	薬効分類	試験名 または名称	企業	薬効分類
CoVig-19 パムラニビマブ (米EUA※1)	イーライ・リリー	モノクローナル抗体	CoVig-19 アライアンス	武田他10社	免疫グロブリン
LY3127804	イーライ・リリー	Ang2抗体	CARE	EFPIA企業等 37パートナー	抗体など
EIDD-2801	メルク/リジェネロン	抗ウイルス薬	MAS825	ノバルティス	肺炎
REGN10933 +REGN10987	リジェネロン	Anti-Spike	RG7880	ロツシュ	IL22-Fc
VIR-2703	Vir Biotechnology, Alnylamals	siRNA	RG6413	ロツシュ/リジェネロン	感染症
VIR-7831,7832	GSK, Vir Biotechnology	モノクローナル抗体			

● 影付きの行は、左図に掲載のもの。影なしは表にのみ掲載  
● P3実施国は研究者主導臨床試験を含み、必ずしも記載の企業が主導しているものではない

※1: EUA=Emergency Use Authorization  
※2: 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第3版」  
※3: 外部施設および薬局による一時調合に関する暫定方針

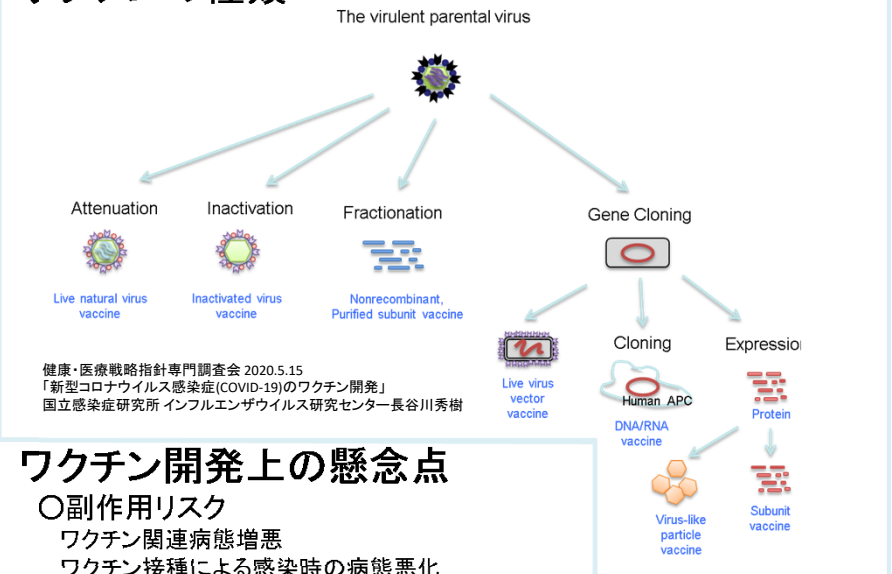
WHO(世界保健機関)によると202品目のワクチン候補で研究開発が進んでおり、2020年11月3日時点で47品目のワクチン候補で臨床試験が実施されている。内10品目が第3相試験まで進んでいる。

## 主な開発中のワクチン(Phase2以降のもの)

	開発会社	ワクチンの種類	開発フェーズ			
			Phase 1	Phase 1/2	Phase 2	Phase 3
核酸 ワクチン	BioNTech/ Fosun Pharma/Pfizer	3 LNP-mRNAs				
	Moderna/国立アレルギー 感染症研究所(NIAID)※	LNP-encapsulated mRNA				
	Curevac(ドイツ)※	mRNA				
ウイルス ベクター ワクチン	オックスフォード大学 /AstraZeneca※	ChAdOx1-S AZD1222				
	CanSino Biological/Beijing Institute of Biotechnology	Adenovirus Type 5 Vector				
	Gamaleya Research Institute	Adeno-based (rAd26-S+rAd5-S)				
	ヤンセンファーマ(米国)	Ad26COVS1				
サブユニット ワクチン (組換たんぱ くワクチン)	Novavax(米国)※	NVX-CoV2373				
	安徽智飛龍科馬生物製薬/ 中国科学院微生物研究所	アジュバント添加 組換タンパク (RBD-Dimer)				
不活化 ワクチン	Sinovac(中国)	-				
	国薬/武漢生物製品研究所	-				
	国薬/北京生物製品研究所	-				

11月9日: PfizerとBioNTech社が候補ワクチンが90%以上の確率でCOVID-19を予防するとの暫定結果を発表

## ワクチンの種類



## ワクチン開発上の懸念点

- 副作用リスク  
ワクチン関連病態増悪  
ワクチン接種による感染時の病態悪化
- ウイルス変異  
ワクチンの標的部位に変異が起きた場合、効果が減弱する
- 生産供給体制  
数億人規模の供給体制確立には時間を要する。  
1種類のワクチン製造プラットフォームでは全世界のニーズに対応が難しく複数のワクチン開発が必要か。

## その他の主な研究開発

- 核酸ワクチン: Inovio (米国)※
- ウイルスベクターワクチン: 香港大学※、パスツール研究所(フランス)、テームス社(オーストリア)、ピッツバーグ大学(米国)※、Johnson & Johnson(米国)
- 組換タンパクワクチン: クイーンズランド大学(オーストラリア)※、Sanofi, GSK、Clover Biopharmaceuticals Australia(オーストラリア)※

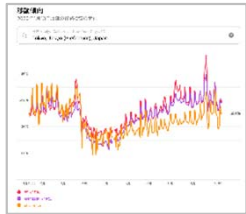
※CEPIが支援

データの蓄積と共に統計的データ提供、AIや機械学習を活用した解析アプリなどの提供増加  
機器に関しては人工呼吸器生産への異業種メーカーの参入が顕著

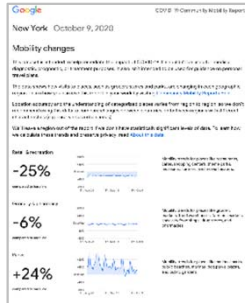
## ソフトウェア アプリケーション

移動傾向解析

COVID-19によってコミュニティ内の人の移動がどう変化したかを解析



Apple  
<https://covid19.apple.com/mobility>



Google  
<https://www.google.com/covid19/mobility/>

セルフチェックアプリ

- 症状のセルフチェックに利用  
症状をAIが分析、感染の可能性を判断
- COUGHVID: スイス連邦工科大学ローザンヌ (EPFL) <https://www.epfl.ch/research/domains/cis/coughvid/>
  - Apple COVID-19: 米Apple <https://apps.apple.com/us/app/id1504132184>
  - NHS COVID-19 App: 英国NHS (National Health Service) <https://covid19.nhs.uk/>

接触確認アプリ

- アプリの使われ方
  - 接触度に応じた施設や地域への立入制限・感染者隔離  
例: 中国 (立入制限)、韓国、台湾 (感染者隔離)
  - 公衆衛生当局による濃厚接触者の把握のための補完  
例: シンガポール (ブルートゥース)、インド (位置情報)
  - 通知を受けた接触者の行動変容による感染拡大防止 [個人向け] 例: ドイツ (完全匿名型)、イスラエル (位置情報のみ把握)  
[https://cio.go.jp/sites/default/files/uploads/documents/techteam\\_20200509\\_05.pdf](https://cio.go.jp/sites/default/files/uploads/documents/techteam_20200509_05.pdf)
- 課題: 個人情報の取扱い、プライバシーや監視社会への懸念
- 実施・検討国: シンガポール、韓国、英国、米国、オーストラリア、フランス、イタリア、インド、ノルウェー、ポーランド等 30か国ほど

予測モデル

機械学習アルゴリズムにより、COVID-19、肺炎、人工呼吸器を装着したICU患者の死亡率を予測  
Descena社(米) COViage FDA EUA ※取得

CT画像解析

AIで肺のCT画像解析を支援するソフトウェア開発

独Siemens Healthineers

CT画像を用いたCOVID-19の解析をAIによってアシストする臨床研究向けのソフトウェア\*を開発。世界中の医療施設へライセンスの提供開始



<https://www.siemens-healthineers.com/jp/press-room/press-releases/pr-20200518-ct-ai-covid-19.html>

同様の取り組み:

- 日本) 東京品川病院・富士通
- 米国) マウント・サイナイ病院
- 中国) アリババ集団傘下のアリババ健康、阿里雲、達摩院などの報道あり

## 機器

人工呼吸器

人工呼吸器生産へ異業種メーカー参入  
米国: ゼネラル・モーターズ、テスラ、トヨタ・モーター・ノース・アメリカ、フォード  
欧州: PSA (フランス)、セアト (スペイン)、ダイソン (英国)、ダイムラー (ドイツ)

ダイソン社人工呼吸器



<https://www.dyson.co.uk/newsroom/overview/update/ventilator-update.html>

血液浄化装置

FDAがBAXTER社のPrismaflex Oxirisを緊急使用承認

PrismaflexはCRRT向け血液浄化装置。OxirisはFDA未承認のフィルターセットであるがEUA※取得。現在Oxirisの臨床研究を実施中

Baxter社のPrismaflex HF20



<https://www.baxter.com/baxter-newsroom/baxter-obtains-us-fda-emergency-use-authorizations-hf20-set-and-st-set-used-crrt>

## Ⅲ. 国内の研究開発動向

1. 治療法、予防法(ワクチン)、診断法の研究開発動向
2. 国内検査体制と診療ガイドライン
3. 機器(ECMO等)、システム等の研究開発動向



治療法としては、レムデシビルが令和2年5月7日に特例承認となり、その他にも国内外で様々な臨床試験が進行中。ワクチンについても、主に5品目の候補で研究開発が進められている。診断法については、11月5日現在、核酸増幅法と抗原検査法併せて22の製品が承認されている。また迅速な診断方法の評価結果が10月25日に感染研より示された。

### 1. 治療法

一般名	商品名	製造販売会社	現在の適応症 (開発対象疾患)	国内外臨床研究、承認状況等
レムデシビル※1	ベクルリー	米Gilead Sciences	新型コロナウイルス感染症	日米国際共同治験(中等症～重症対象)の最終結果で、レムデシビル投与患者の回復までの期間の中央値が10日であり、プラセボ投与の15日より有意に短かった旨報告。パリシチニブ等との併用療法について別途、国際共同治験中。7月3日に欧州で条件付き承認、10月22日に米国で承認。
デキサメタゾン	デカドロン	日医工他	重症感染症や間質性肺炎等	「新型コロナウイルス感染症診療の手引き第2.2版」において、標準的な治療法として掲載
ヘパリン	-	-	血栓塞栓症等	「新型コロナウイルス感染症診療の手引き」にて、血栓リスクがある場合、ヘパリン等による抗凝固療法を推奨
ファビピラビル	アビガン	富士フィルム富山化学	新型または再興型インフルエンザウイルス感染症	3月31日から企業治験開、8月16日に患者組入終了、9月23日、富士フィルム富山化学株式会社が、国内臨床第Ⅲ相試験において主要評価項目(症状の軽快かつウイルス陰性化までの時間)を達成した旨を公表。10月16日に製造販売承認事項一部変更承認申請
トシリズマブ (遺伝子組換え)	アクテムラ	中外製薬	関節リウマチ	海外にて企業主導Ⅲ相試験実施。臨床的重症度の改善等について有意差は認められず。別のⅢ相治験では、人工呼吸を必要とする割合を有意に低下させたが、死亡率や臨床症状の改善までの期間等に有意な改善は認められず。
サリルマブ (遺伝子組換え)	ケブザラ	サノフィ	関節リウマチ	重症患者を対象とした企業主導のⅡ/Ⅲ相国際共同治験では十分な有効性が示せなかった。
パリシチニブ	オルミエント	日本イーライリリー	関節リウマチ	海外にて単剤での企業主導国際共同治験実施、NIHの国際共同治験(※2)でレムデシビルとの併用試験が実施
ネルフィナビル	ビラセプト	日本たばこ産業	HIV感染症	長崎大学を中心に医師主導治験を実施中
イベルメクチン	ストロメクトール	MSD	腸管糞線虫症、疥癬	北里大学病院が医師主導治験の実施を検討中
アドレノメデュリン (ADM-L1-01)	-	-	抗炎症、血管・肺損傷、多臓器障害抑制	宮崎大学が医師主導治験を実施中
シクレソニド	オルベスコ	帝人ファーマ	気管支喘息	NCGM(※3)を中心に特定臨床研究を実施中、観察研究も、3月16日から実施中
ナファモスタット	フサン	日医工	急性膵炎	東京大学を中心に特定臨床研究を実施中、観察研究も4月1日から実施中。
血漿分画製剤	製品名未定	武田薬品	-	NIH主導の国際共同治験として実施予定、国内においても今後、開発プロセスが進む予定
フォイバン	カモスタット	小野薬品	慢性膵炎	11月9日小野薬品がⅢ相試験を開始と発表
ロピナビル /リトナビル	カレトラ	アヅヴィ	HIV感染症	NEJM(国際的医学雑誌)において本剤の投与群の死亡率はプラセボ群と有意差なしと報告。観察研究を2月22日から実施中

※1.令和2年5月7日 新型コロナウイルス感染症の治療薬として特例承認。 ※2.日本も参加 ※3.国立国際医療研究センター  
※厚生労働省 新型コロナ感染症に対する治療薬及びその候補 10月23日版をもとに作成

### 2. 予防法(ワクチン)

ワクチンの種類	開発企業・機関	取り組み状況、目標
組換えタンパクワクチン	塩野義 感染研/UMNファーマ	動物を用いた試験で新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認。最短で2020年内の臨床試験開始の意向
mRNAワクチン	第一三共 東大医科研	動物を用いた試験で新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認。最短で2021年3月から臨床試験開始の意向
DNAワクチン	アンジェス 阪大/タカラバイオ	第1/2相試験を開始済み(大阪市立大、大阪大) 次の臨床試験を2020年内に開始の意向
不活化ワクチン	KMバイオロジクス 東大医科研/感染研/基盤研	動物を用いた試験で新型コロナウイルスに対する抗体価の上昇を確認。最短で2020年11月から臨床試験開始の意向
ウイルスベクターワクチン	IDファーマ 感染研	動物を用いた有効性評価を実施中 最短で2021年3月から臨床試験開始の意向

※厚生労働省 コロナワクチン開発の進捗状況(国内開発)〈主なもの〉をベースに作成

### 3. 診断法(検査キット)

臨床検体を用いた評価結果	製品名	製造販売会社	陽性一致率	陰性一致率
感染研が 用意した 臨床検体を使用 ※5	Loopamp 2019-nCoV 検出試薬キット	栄研化学	90%	100%
	SARS-CoV-2 GeneSoC ER 杏林	杏林製薬		
	SmartAmp 2019 新型コロナウイルス検出試薬	ダナフォーム		
通常の 方法 ※5	2019 新型コロナウイルス検出試薬キット	島津製作所	100%	100%
	新型コロナウイルス検出キット	東洋紡		
	SARS-CoV-2 Detection Kit (※6)	アークレイ		
独自の 臨床検体を使用 ※5	SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit	タカラバイオ	100%	100%
	ミュータスワコー COVID-19	富士フィルム和光純薬		
	SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit	富士フィルム和光純薬		
迅速な 方法 ※5	SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit	スディックスバイオテック	100%	100%
	新型コロナウイルス検出キット	ミズホメディー		
	SUDx-SARS-CoV-2 detection kit	タカラバイオ		
※5	新型コロナウイルス検出キット	キュービクス	90%	100%
	スマートゾーン新型コロナウイルス検出試薬	カネカ		
	SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit Ver.2	タカラバイオ		
※5	KANEKA Direct RT-qPCR Kit "SARS-CoV-2"	キュービクス	100%	100%
	新型コロナウイルス検出キット	杏林製薬		
	SARS-CoV-2 GeneSoC N2 杏林	富士フィルム和光純薬		
※5	SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit Ver.2	富士フィルム和光純薬	100%	100%
	新型コロナウイルス RNA 検出試薬 Genalyzer KIT	キヤノンメディカルシステムズ		

検査キットの承認情報	製品名	製造販売会社	検査方法	承認日
核酸増幅法 ※7	2019-nCoV 検出蛍光リアルタイムRT-PCR キット	シスメックス	RT-PCR法	2020.3.27
	Loopamp 新型コロナウイルス2019(SARS-CoV-2) 検出試薬キット	栄研化学	LAMP法	2020.3.31
	コバス SARS-CoV-2	ロシュ・ダイアグノスティクス	RT-PCR法	2020.4.7
	TaqPath 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)	ライフテック/ロジーズジャパン	RT-PCR法	2020.4.20
	リアルタイムPCR検出キット	ライフテック/ロジーズジャパン	RT-PCR法	2020.4.20
	Xpert Xpress SARS-CoV-2「セフィエド」	ベックマン・コールター	RT-PCR法	2020.5.8
	MEBRIGHT SARS-CoV-2キット	医学生物学研究所	RT-PCR法	2020.5.21
	FilmArray 呼吸器パネル 2.1	バイオメュー・ジャパン	RT-PCR法	2020.6.2
	ジーンキューブ SARS-CoV-2	東洋紡	RT-PCR法	2020.7.2
	2019新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS-CoV-2	東ソー	TRC法	2020.7.31
	SmartAmp新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)検出試薬キット	ダナフォーム	SmartAmp法	2020.8.17
	SARS-CoV-2 核酸増幅キット アプティマ SARS-CoV-2	ホロジック	TMA法	2020.8.18
	Ampdirect 2019-nCoV検出キット	島津製作所	RT-PCR法	2020.9.8
	アイデンシールバック SARS-CoV-2	アークレイ/ファクトリー	RT-PCR法	2020.9.8
	ID NOW 新型コロナウイルス2019	アポットダイアグノスティクス メディカル	等温 核酸増幅法	2020.10.20
	ジーンキューブHQ SARS-CoV-2	東洋紡	RT-PCR法	2020.10.23
	SGNP nCoV/Flu PCR検出キット	スディックスバイオテック	RT-PCR法	2020.10.23
	Takara SARS-CoV-2 Direct PCR検出キット	タカラバイオ	RT-PCR法	2020.10.27
	コバス SARS-CoV-2 & Flu A/B	ロシュ・ダイアグノスティクス	RT-PCR法	2020.11.13
	エスブライン SARS-CoV-2	富士レリオ	簡易キット	2020.5.13
	ルミバルス SARS-CoV-2 Ag	富士レリオ	定量	2020.6.19
	クイックナビ-COVID19 Ag	デンカ	簡易キット	2020.8.11
イムノエース SARS-CoV-2 / キャピリア SARS-CoV-2	タウンズ	簡易キット	2020.10.13	
ルミバルスプレスト SARS-CoV-2	富士レリオ	定量	2020.10.16	
HISCL SARS-CoV-2 Ag 試薬	シスメックス	定性	2020.11.10	

※4: 国立感染症研究所「臨床検体を用いた評価結果が取得された 2019-nCoV 遺伝子検査方法について」2020年10月23日版をベースに作成

※5: 通常の方法: 逆転写及び遺伝子増幅に1時間以上かかるもの、迅速な方法: 逆転写及び遺伝子増幅が1時間未満のもの

※6: 令和2年5月12日に性能評価が行われていたが、プライマー-プローブセットが異なるものに変更されたため改めて評価

※7: 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症の体外診断用医薬品(検査キット)の承認情報」(2020.11.13更新)をベースに作成

# 国内検査体制と診療ガイドライン

検査については、エスプライン® SARS-CoV-2が、令和2年5月13日に国内初のSARS-CoV-2の抗原検査キットとして承認となり、PCR検査と抗原検査の併用が可能になった。抗体検査についても研究開発が進んでおり、PCR検査、抗原検査、抗体検査を組み合わせ、より早期に陽性者を検知するための検査体制の整備が進められている。

現在推奨される治療法については、大きく「酸素投与を必要としない軽症患者」と、「酸素投与/入院加療を必要とする中等症患者、ならびに人工呼吸器管理/集中治療を必要とする重症患者」により分けられており、病状の進行度合に対応した治療法の研究開発が実施されている。既に特例承認となったレムデシビル以外にも、日本で開発された抗インフルエンザ治療薬であるファビピラビルや関節リウマチ治療薬であるトシリズマブをはじめとする既存薬や、回復者血漿を用いた治療法等の研究も進められている。

## 新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査

検査の対象者	PCR検査 (LAMP法含む)	抗原検査 (定量)		抗原検査 (簡易キット)		
		鼻咽頭	唾液	鼻咽頭	唾液	
有症状者 (症状出現者含む)	発症から9日目以内	○	○	○	○	○ (※1) × (※2)
	発症から10日目以降	○	×	○	×	△ (※3) × (※2)
無症状者	○	○	○	○	×	×

※1：抗原検査（簡易キット）については、発症2日目から9日目以内  
 ※2：検査メーカーにおいて有症状唾液については大学と共同研究中、無症状者については共同研究予定。  
 ※3：使用可能だが、陰性の場合は鼻咽頭PCR検査を行う必要あり

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第3版 2020年9月4日発行

## 抗体保有調査結果

測定方法 米国FDAからEUA（緊急使用許可）が出ている2社の検査で陽性となった8検体に対して、国立感染症研究所でウイルス感染阻害機能を持つ抗体量（＝中和抗体価）を測定した。細胞毒性効果(CPE)が抑制される最大希釈倍数を抗体価とする。

東京 (n=1,971)  
 大阪 (n=2,970)  
 宮城 (n=3,009)

アボット・ロシュともに (+) n=8  
 アボットもしくはロシュ (+)  
 いずれも陰性  
 いずれか閾値付近  
 上記以外

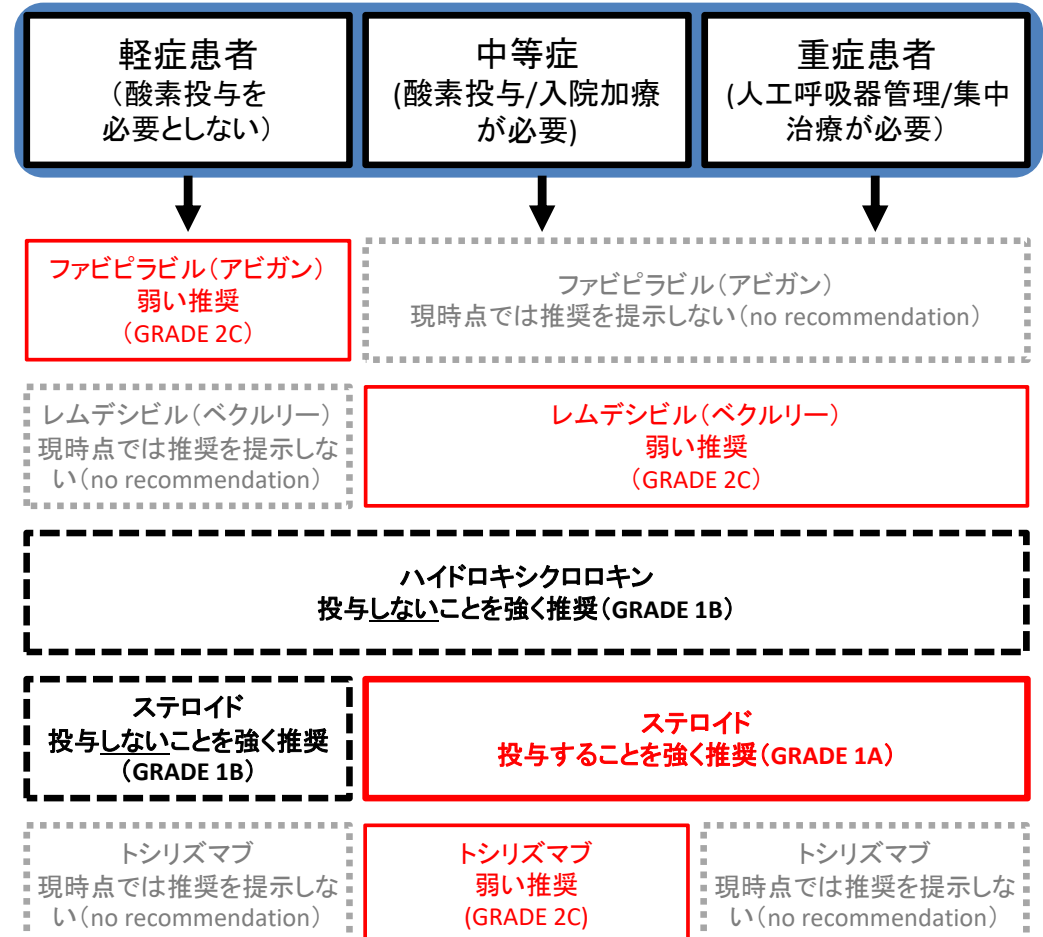
全検体で中和抗体 (+)  
 中和抗体 (-)  
 (検出感度以下)  
 中和試験実施せず

結論：アボット・ロシュともに (+) の検体のみで、実際にウイルス感染を阻害する機能を持つ「中和抗体」が確認された。  
 ⇒中和活性を加味しても、各地の抗体保有率は、東京：0.10%、大阪：0.17%、宮城：0.03% と言える。

地域	検査結果	アボット (+)			アボット (-)			中和活性を有する抗体保有率	累積感染人数 (感染率/31)
		人数	割合	人数	割合	人数	割合		
東京都	ロシュ (+)	2	0.10%	4	0.20%	6	0.30%	0.10%	5,236人 (0.038%)
	ロシュ (-)	2	0.10%	1,963	99.59%	1,965	99.70%		
	計	4	0.20%	1,967	99.80%	1,971			
大阪府	ロシュ (+)	5	0.17%	510	17.1%	10	0.34%	0.17%	1,783人 (0.02%)
	ロシュ (-)	11	0.37%	2,949	99.29%	2,960	99.66%		
	計	16	0.54%	2,954	99.46%	2,970			
宮城県	ロシュ (+)	1	0.03%	6	0.20%	7	0.23%	0.03%	88人 (0.004%)
	ロシュ (-)	2	0.07%	3,000	99.7%	3,002	99.77%		
	計	3	0.10%	3,006	99.9%	3,009			

(厚生労働省 抗体保有調査における中和試験の結果について(7月17日掲載))

2020年10月25日時点における、ガイドラインで推奨されている治療法  
 (日本版敗血症診療ガイドライン2020(J-SSCG2020)特別編  
 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendationsの内容を図示)



緊急・高頻度使用に耐える機器の高性能化・小型軽量化・効率化、更に情報管理システムの開発が進む

### アプリ

**接触確認アプリ**

**COCOA**  
新型コロナウイルス感染症の感染者と接触した可能性について通知を受け取ることができる


[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/cocoa\\_00138.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/cocoa_00138.html)



**情報把握・管理支援**

**HER-SYS**  
新型コロナウイルス感染者等の情報(症状、行動歴等)を電子的に入力、一元的に管理、関係者間で共有

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00129.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00129.html)



**遠隔管理システム**

**軽症感染者等の遠隔管理システム**  
隔離環境における患者の各種バイタルサインを自身で簡単に或いは自動的に測定し、安全な場所の医療従事者へ送信

日本光電工業、アルム・東京医科歯科大・エーザイ等

<https://www.amed.go.jp/program/list/12/01/202005021.html>

[https://www.amed.go.jp/koubo/02/01/0201C\\_00094.html](https://www.amed.go.jp/koubo/02/01/0201C_00094.html)

### 機器

**人工呼吸器**

**国内取扱推計値**: 約45,000台※1

**日本の集中治療のレベル**: 平時より国際的にみても非常にレベルが高い。COVID-19の治療においても、CRISISの登録データによれば、ECMOを行わず人工呼吸器のみで管理し、人工呼吸器から離脱した生存症例数は累計で656例、死亡症例数は171、死亡率は17%に留まる(※2)。(日本医師会 COVID-19有識者会議資料の数値のみを更新)

**緊急用人工呼吸器の開発**: 3Dプリンタにより製造でき、短時間で大量製造も可能な、電力を必要としない。医療崩壊を未然に防ぐための備え。独立行政法人国立病院機構 新潟病院

<https://www.meti.go.jp/press/2020/05/20200521002/20200521002.html>

**ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation**

**国内取扱推計値**: 約2,200台※1

人工呼吸器管理では救命困難と判断される65歳以下の症例で原則使用。ECMOから離脱した生存者数は151名、救命率は72.3%(※2)。世界のECMO専門家で構成するELSO(※3)のCOVID-19に対するECMOの治療成績(退院時生存率53%)と、評価時期が異なるが優れた成績といえる。(日本医師会 COVID-19有識者会議資料の数値のみを更新)

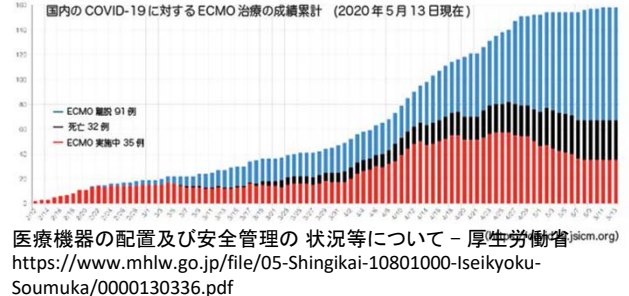
**高性能型、小型・軽量型の開発**  
国内で使用されているECMO回路は大型で長期間使用可能だが、薬機法上6時間以内を条件に承認された機器のみで、迅速性、搬送性の問題あり。そこで、肺が回復するまで数週間連続使用可能な機器を開発。ニプロ、国立循環器研究センター、レクザム、泉工医科工業

日本医師会 COVID-19有識者会議

<https://www.covid19-jma-medical-expert-meeting>

人工呼吸器および ECMO 装置の取扱台数等に関する緊急調査 日本臨床工学技士会 <https://www.ja-ces.or.jp/>

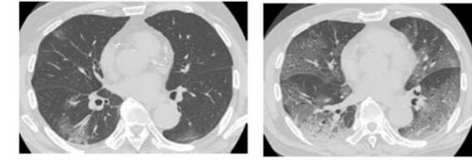
ECMOnet) <https://crisis.ecmonet.jp/>



**胸部CT**

**所見**: 胸部CT検査は感度が高く、無症状であっても異常所見を認めることがある。発症から1-3週間の経過ですりガラス陰影から浸潤影に変化する。

80歳代 男性 (東京都保健医療公社豊島病院の症例)

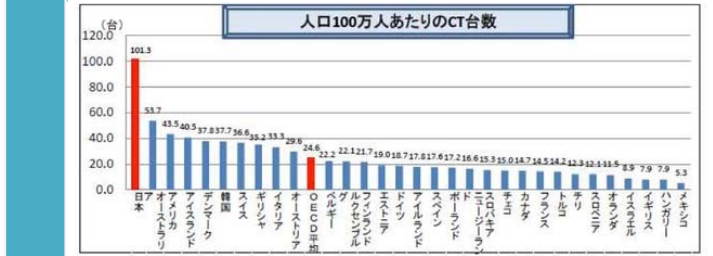


**症例**: 本邦では、PCR検査数は少ないが、肺炎を起こすような症例について積極的にCTスキャンを活用。重症例、死亡例等での見逃しは少ない。

(概要) 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言2020/5/4 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00093.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00093.html)

**保有台数**: 日本は100万人あたりのCT保有台数が他国と比較して多い



**PCR検査ロボット**

**ロボット・システムの機能**  
メディカロイド社(川崎重工とシスメックスの合併会社)

- 遠隔操作による検体採取
- 自動PCR検査
- 検温などのバイタル測定や食事のデリバリー等を行う見守りケアネットワーク



[http://www.medicaroid.com/release/pdf/20200603\\_ja.pdf](http://www.medicaroid.com/release/pdf/20200603_ja.pdf)

※1: 2020年5月 日本臨床工学技士会 <https://www.ja-ces.or.jp/wordpress/wp-content/uploads/2020/05/422fc2f400838ecdc30dde7275a76ffd-1.pdf>  
 ※2: 2020年9月10日現在、※3: ELSO = The Extracorporeal Life Support Organization

## IV. これまでの取組と成果等

1. これまでに決定した研究開発関連予算
2. 日本医療研究開発機構 (AMED) の代表的な成果
3. 国際協調・連携

# これまでに決定した研究開発関連予算

## 総額1,500億円の予算を配分し、研究開発を支援

### 第1弾(令和2年2月13日) 20.3億円(AMED経費:4.6億円)

SARS及びMERS等に関する知見等を踏まえ、診断法、治療法、ワクチン開発等を速やかに開始

- ▶ 診断法開発(迅速診断キットの基盤的研究開発、血清抗体診断系開発、企業と連携した迅速診断キットの抗体等の作製 等)
- ▶ ワクチン開発(組換えタンパクワクチン開発、mRNAワクチン開発)
- ▶ 治療法開発(既存の抗HIV薬の治療効果及び安全性検討、抗ウイルス薬開発、in silico解析による治療薬候補の選定)
- ▶ 疫学研究等(アジア諸国におけるCOVID-19に関するデータの収集等)

### 第2弾(令和2年3月10日) 31.1億円(AMED経費:28.1億円)

既存薬をCOVID-19に活用するための臨床研究や迅速検査機器開発等を加速するとともに新興感染症流行に即刻対応できる研究開発プラットフォームを構築

- ▶ 新興感染症流行に即刻対応できる研究開発プラットフォームの構築(病原体及び感染性臨床検体等の解析基盤の整備及び感染症分野の創薬基盤の充実、アビガン臨床開発研究 等)
- ▶ 既存薬の治療効果確認(既存の抗HIV薬等の治療効果及び安全性検討)
- ▶ 迅速検査機器開発等(新たな迅速検出法の社会実証研究 等)

### 第3弾(令和2年度第1回医療分野の研究開発関連の調整費(令和2年4月17日)) 32.5億円(AMED経費:32.5億円)

新型治療薬・ワクチンや医療機器等の開発が喫緊の課題となっていることを踏まえ、新型コロナウイルス感染症に関する研究開発を更に加速・拡充

- ▶ 治療薬開発研究の加速・拡充(アビガン臨床研究の対象施設追加、オルベスコおよびアビガン観察研究の実施 等)
- ▶ 新たな作用機序等による治療薬開発研究
- ▶ 創薬標的探索機能の強化・拡充(BSL3施設への300keVクライオ電子顕微鏡の整備)
- ▶ 国内外の検体の確保・解析等

### 第4弾(令和2年度第1次補正予算(令和2年4月30日)) 751億円(AMED経費:469億円)

感染症を克服し、再び経済を成長軌道に乗せるため、今般、感染症の治療法・ワクチン開発に加えて機器・システム開発等を一層加速させる取り組みを追加

- ▶ 治療法・ワクチン開発(既存治療薬の治療効果及び安全性等の検討、ワクチン開発の支援)
- ▶ 機器・システム開発(ウイルス等感染症対策技術の開発 等)
- ▶ 医療研究開発革新基盤創成事業
- ▶ 環境整備等(研究基盤の強化・充実 等)
- ▶ 国際関連(国際機関(CEPI、Gavi)への拠出 等)

### 第5弾(令和2年度第2次補正予算(令和2年6月12日)) 609億円(AMED経費:559億円)

感染拡大を予防しながら、同時に社会経済活動を本格的に回復させるため、治療法・ワクチン開発に対する更なる研究開発費の追加等を措置

- ▶ ワクチン開発の支援(基金の活用による基礎研究から臨床試験の加速)
- ▶ 新型コロナウイルス感染症拡大の影響下における着実なバイオリソースの維持
- ▶ 新たな作用機序等による治療薬開発研究
- ▶ 新たな研究動向等を踏まえた診断・治療法の開発等及び再流行への対応に向けた調査研究事業

### 第6弾(新型コロナウイルス感染症対策のための研究開発(令和2年9月15日)) 55.7億円(AMED経費:55.7億円)

新型コロナウイルス感染症対策のための研究開発の推進

- ▶ 新型コロナウイルス感染症対策のため支援の充実(新規治療薬開発のための環境整備、診断・治療・予防のため機器・システム開発 等)
- ▶ AI等新技術導入による研究の加速(スパコンを用いた研究加速 等)
- ▶ ニューノーマルへの対応(遠隔対応型の精神医療・メンタルヘルスケア 等)

# これまでに決定した研究開発関連予算

## 治療法開発

- ▶ 既存治療薬の効果及び安全性の検討等
  - ・ レムデシビル(ベクルリー)
  - ・ ファビピラビル(アビガン)
  - ・ シクレノド(オルベスコ)
  - ・ ナファモスタット(フサン)
  - ・ ストロメクトール(イベルメクチン) 等
- ▶ 新たな作用機序等による治療薬開発
- ▶ In silico 解析による治療薬候補の選定
  - ・ ネルフィナビル

## ワクチン開発

- ▶ 新規ワクチンの開発
    - ・ 組換えタンパクワクチン
    - ・ 核酸ワクチン(mRNAワクチン、DNAワクチン)
    - ・ 不活化ワクチン
    - ・ ウイルスペクターワクチン 等
  - ▶ ワクチン開発の加速
    - ・ 基礎、非臨床、臨床試験の平行実施
    - ・ 最短距離で進めるため、PM\*を配置
    - ・ 専門人材・専門業者等の活用
- (※プロジェクトマネジャーの略)

## 診断法開発

- ▶ 遺伝子増幅検査法の開発
  - ・ PCR法
  - ・ LAMP法
  - ・ SmartAmp法
- ▶ イムノクロマト法(抗原)の開発
- ▶ イムノクロマト法(抗体)の開発
- ▶ ELISA法の開発(抗原)

## 機器・システム開発

- ▶ 体外式膜型人工肺(ECMO)の開発
  - ・ ポータブルECMO
  - ・ 高性能ECMO
- ▶ 感染者、濃厚接触者等の遠隔モニタリングシステムの開発
- ▶ 人工知能アバターを利用した相談補助システムの開発
- ▶ 治療薬・ワクチンの開発に資するデータ連携基盤の構築

## 基盤技術開発等

- ▶ COVID-19患者検体のゲノム解析及び免疫レパトア解析
- ▶ 海外検体等を活用した地域横断的な研究等
- ▶ 新興感染症に対する研究開発に係る新規技術基盤の開発
- ▶ 調査研究
  - ・ アジア諸国におけるCOVID-19に関するデータの収集等
  - ・ 再流行への対応に向けた調査研究

## 医療研究開発革新基盤創成事業

- ▶ 新型コロナウイルス感染症対策に関する「予防ワクチン開発」、「診断技術開発」、「治療法・治療薬開発」、「基盤技術開発」について支援

## 環境整備

- ▶ 感染症研究所における検査体制の強化
- ▶ 感染モデル動物を用いた研究開発等のためのBSL3ユニットの改修・整備
- ▶ BSL2、BSL3施設への300keVクライオ電子顕微鏡の整備
- ▶ 感染症研究所、医薬品食品衛生研究所における研究開発体制の整備
- ▶ 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業による創薬支援機能の強化
- ▶ 国が戦略的に整備することが重要なバイオリソースの維持

## 国際関連

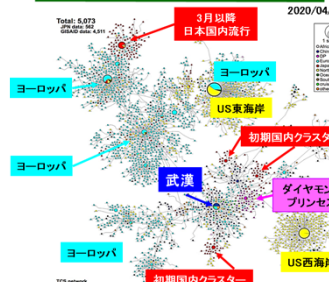
- ▶ アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築
- ▶ 国際機関(CEPI、Gavi)への拠出

# 日本医療研究開発機構 (AMED) の代表的な成果

## 1. 分子疫学・病態解明

- ウィルスの伝播経路、感染メカニズム、重症化メカニズムを追跡するための研究を支援。
- 武漢由来とヨーロッパ由来の2種類の株があり、タイプを追跡することで、感染経路や流行の分析、ワクチンの開発につながる可能性。

新型コロナウイルスのゲノム分子疫学



国内分離株 (562人) のウィルスのゲノムを公開されている世界各地の分離株 (4,511人) と比較したところ:

- ダイヤモンドプリンセス号由来
  - 武漢由来のウイルス
  - 国内流行なし
- 初期国内クラスター (北海道等)
  - 武漢由来のウイルス
  - クラスター対策: 有効
- 3月以降増加している国内流行
  - ヨーロッパからの帰国者由来
  - 各地でクラスター

(※1) Global Initiative on Sharing All Influenza Data  
(※2) 引用: Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes  
PNAS first published April 8, 2020

(5月15日健康・医療戦略推進専門調査会(第22回)日本医療研究開発機構 三島 良直理事長 発表資料より一部改変)

## 2. 診断法・検査機器開発

- 新型コロナウイルス感染を早期に検出するための精度・感度、処理能力の高い検査の技術開発や機器開発、実用化促進を支援。
- ウィルスを迅速に検出するPCR検出機器の性能実証を実施。検出試薬を3月に保険収載。
- 抗原を迅速・簡便に検出する検査キットを開発。5月に製造販売承認。
- 唾液などのサンプルから25分程の反応で検出機器を必要とせず目視で判定できる迅速診断法を開発。

## 3. 治療法開発

- 患者を治療するため、既存承認薬から新型コロナウイルスへの適用拡大(ドラッグ・リポジショニング)や新規治療薬の開発、症状改善のため医療機器開発を支援。
- インシリコスクリーニング(コンピュータ・数値計算で行う候補化合物の絞り込み)により、既存薬データベースの約8,000化合物から118のヒット化合物を同定。
- 既存薬(ナファモスタット)が感染初期のウイルス侵入過程を阻止することを発見。
- 既存薬(アビガン・オルベスコ)の臨床研究を支援。
- 人工呼吸器や人工心肺装置(ECMO)等の性能や安全性向上に関する研究開発を支援。



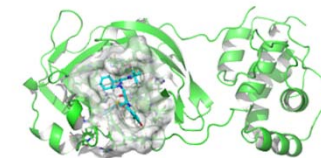
高速PCR検査機器(キョーリン製薬)



新型コロナ抗体検出キット  
(横浜市立大学)

## 4. ワクチン開発

- 今後の感染拡大防止のため、ワクチン候補の作製や国内安定供給のための技術開発を支援。
- 組換えタンパク質を抗原とするワクチンの開発に関する研究、mRNA技術を応用したワクチン、関連技術基盤の開発に関する研究を支援。現在、モデル動物の作出等に向け研究を進展。
- 迅速な実用化を目標に、基礎研究、非臨床試験、臨床試験、(ワクチン)供給のための技術開発の幅広い段階を支援。



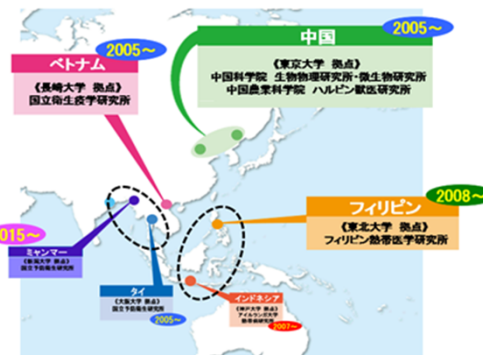
ネルフィナビルと新型コロナウイルスのメインプロテアーゼ複合体構造  
: BINDS の成果



既存システムとの比較  
人工心肺装置 従来型補助システム 開発品  
ポータブルECMO駆動装置(ニプロ株式会社)

## 5. コロナ研究を支える基盤

- 病態解明、治療法、ワクチン開発のために、それを支える基盤的な基礎研究、機器整備、モデル動物作出、評価系確立を支援。
- BSL3施設及びその附属施設にて、新興感染症の性状解析・診断法の確立・ワクチン開発・治療法開発を臨床現場から直結して実施できる基盤を整備。
- 病原体解析に対応出来るクライオ電子顕微鏡施設を整備(京都大学 (BSL2施設)、北海道大学 (BSL3施設))。
- 霊長類による感染実験の基盤の構築(医薬基盤研、大阪大学 (BSL3施設))。



海外研究拠点を活用したCOVID-19の基礎的研究の加速

## 6. 国際連携

- 「新興・再興感染症研究基盤創生事業」「地球規模保健課題解決推進のための研究事業」「地球規模課題対応国際科学技術協カプログラム (SATREPS)」「アジア地域における臨床研究・治験ネットワーク構築事業」における新型コロナウイルス感染症に関する研究の加速。



クライオ電子顕微鏡 23

# 国際協調・連携

- CEPI、Gaviへの拠出
- 科学技術顧問テレコン(定期開催)  
〈主な出席者〉日米英仏をはじめとする約20か国の科学技術顧問(日本からは上山CSTI有識者議員が出席)  
〈概要〉米国ドログマイヤー大統領府科学技術政策局長の呼びかけにより、3月初めより週1回程度開催。学術出版社に対して、WHOデータベース等への論文・データの迅速な公表を呼び掛けるレターを共同発出したほか、検査方法や治療薬の開発状況等の意見交換を実施。  
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/tyousakai/dai22/siryousai.pdf>
- G7科学技術大臣会合(5/28)  
〈出席者〉日本(竹本大臣)、米国、カナダ、イギリス、ドイツ、フランス、イタリア、欧州連合(EU)の科学技術大臣等  
〈概要〉新型コロナウイルス感染症に関する意見交換を実施し、研究協力の強化や、各国のデータや情報の公開に連携して取り組む大臣宣言を公表。
- EU主催新型コロナウイルス・グローバル対応サミット(プレッジ会合)(5/4オンライン形式)
  - 本サミットは、新型コロナウイルス感染症に対する治療薬、診断法、ワクチンの開発等のための資金調達を呼びかける首脳級の会合として実施。サミットでは、EU(主催者)、日本、フランス、ドイツ、ノルウェー、カナダ、イタリア、スペイン、英国、サウジアラビア(以上、共催国)を始めとする約30カ国の首脳と約10カ国の閣僚、国連事務総長やWHO事務局長を含む国際機関の長、世界経済フォーラム及びビル・メリンダ・ゲイツ財団などの市民社会・企業の代表が出席又はビデオメッセージを寄せた。この中では、ワクチンや治療薬の開発を加速化させるための各国の取組も紹介され、国際的に連携した取組を行っていくことの重要性が確認された。
  - 日本は安倍首相がビデオメッセージを寄せ、国内外において治療薬・ワクチンの開発を推進していること、それらへの公平なアクセスが重要であること、医療体制の脆弱な途上国に対し保健システム強化のための支援を拡充していることを強調し、日本としてこれらの分野において応分の貢献を行うことを表明  
[https://www.mofa.go.jp/mofaj/page1\\_000859.html](https://www.mofa.go.jp/mofaj/page1_000859.html)
- アビガンの供給
  - 80か国近くから、外交ルートで提供の要請を受けているところでもあります。これまでに3か国、エストニア、オランダ、カザフスタン、これに既に提供いたしました、昨日、更に、インドネシアに対して提供を行った他、既に45か国について、具体的供与調整済みという形でありまして、今までに出た国がインドネシアを含めて4か国、出すための調整が終わっている国が45か国という形です。(5/15茂木外務大臣会見[https://www.mofa.go.jp/mofaj/press/kaiken/kaiken4\\_000958.html#topic4](https://www.mofa.go.jp/mofaj/press/kaiken/kaiken4_000958.html#topic4))
  - 9月10日現在、40か国に供与済み
- 新型コロナウイルスに関連する研究成果とデータを広く迅速に共有する声明(1/31 AMED署名<https://www.amed.go.jp/news/topics/20200203.html>)
  - 中華人民共和国での新型コロナウイルス感染症流行が公衆衛生への脅威となりつつあるなか、研究者、学術誌、研究支援機関の協力によって、新型コロナウイルス感染症流行に関する研究成果とデータが広く迅速に共有されることが重要である。
  - 我々は、研究者等に、COVID-19に関連する研究成果とデータを広く迅速に共有することを呼びかける。
  - 学術誌は、新型コロナウイルスに関係する研究内容についてアクセスをフリーとし、研究論文の提出前データや前刷りの共有は、本署名に参加した学術誌での出版に先駆け公表とみなさない。
  - 新型コロナウイルスに関する研究成果は、データの利用可能性を明確にした上で、投稿時または投稿前にプレプリントサーバー等で公開する。
  - 新型コロナウイルスに関係する研究内容は論文の投稿時点で、著者の許可の下、世界保健機関(WHO)に速やかに共有する。
  - 新型コロナウイルスに関係のある研究については、できる限り迅速かつ幅広く、質の高い中間及び最終データを共有する。
- GloPID-R(感染症のアウトブレイクに対する国際連携ネットワーク)<https://www.glopid-r.org/about-us/>
  - 世界規模で研究資金提供組織を結集して、流行またはパンデミックの可能性のある新規または再興感染症の重大な発生の効果的かつ迅速な研究を促進するアライアンス。
- AMED関連事業
  - 新興・再興感染症研究基盤創生事業:アジア・アフリカ地域の患者検体・臨床情報等を活用し、予防・診断・治療薬の開発や感染症対策成果を創出
  - アジア地域における臨床研究・治験ネットワーク構築事業:アジア域内の体制整備と、医薬品・医療機器に関する国際共同治験等を行うことを目指す
  - 地球規模保健課題解決推進のための研究事業(日米医学協力計画):e-ASIA Joint Research Programと協調し、COVID-19対策に資する日米アジアの国際共同公募を開始