

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3年6月15日

内閣府健康・医療戦略推進事務局

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175,787千人、死亡者は3,797千人（2021年6月14日 6:22AM時点）
- ・国内での感染者は770,791人、死亡者は14,028人（2021年6月13日0時時点）

【世界の研究開発動向】

- 〈診断法〉PCR検査、抗原検査、抗体検査の研究開発が進む。FDA承認数ではPCR検査が350件を超える一方、抗原検査の承認数は36件と少ない。重症化リスク判定に資する診断法の研究開発も進む
- 〈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し、中和抗体2剤のカクテルであるバムラニビマブ + エテセビマブおよび、カシリビマブ + イムデビマブがEUA(緊急使用許可)を受けている。
- 〈予防法(ワクチン)〉WHO(世界保健機関)によると286品目のワクチン候補で研究開発が進み、2021年5月28日時点で102品目のワクチン候補で臨床試験が実施されている。既に11品目が各国で承認を得て実用化されている
- 〈機器・システム〉個人使用が可能な感染拡大防止や診断を目的としたアプリに加え、高度技術を活用した治療・診断目的の機器開発が進む

【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、2020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。2021年5月27日現在、核酸増幅法と抗原検査法で53の製品が承認済。また、重症化リスク判定に資する診断法の研究開発も進み、2021年6月には重症化リスク判定を行うHISCL TARC 試薬の適応追加の承認がされた
- 〈治療法〉治療法としてレムデシビルが2020年5月7日に特例承認となり、パリシチニブはレムデシビルとの併用が2021年4月23日に承認。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」、「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。
- 〈予防法(ワクチン)〉2021年1月のファイザー社製ワクチン承認に続き、モデルナ社、アストラゼネカ社のワクチンが5月21日に承認され、主に候補7品目で研究開発が進む
- 〈機器・システム〉病状の遠隔管理等を可能とする情報管理システムの開発に加え、AIによる画像解析プログラムや非接触体温計、酸素投与が可能となる酸素濃縮器等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

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、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、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0.1~9.1%※1と幅広く報告されている。
- 日本の致命率は1.7%※1と報告されている。

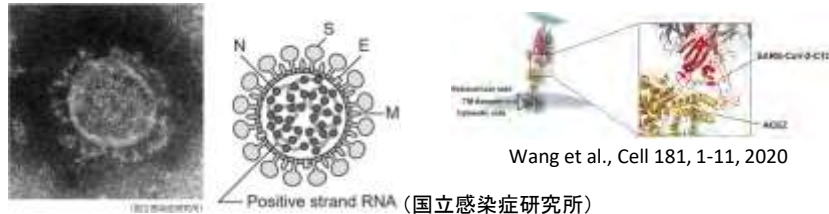
※1. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>

(参考: 季節性インフルエンザ0.1%未満※2、SARS 9.6%※3、MERS 35%※4)

※2. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19-similarities-and-differences-with-influenza>

※3. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119464>

※4. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-\(mers-cov\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-(mers-cov))



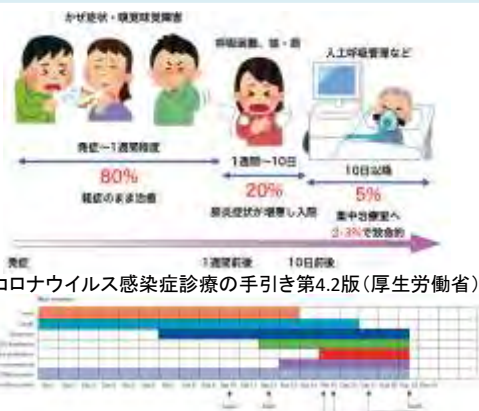
3. 臨床経過、病態

- **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加療が必要。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。

- **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。

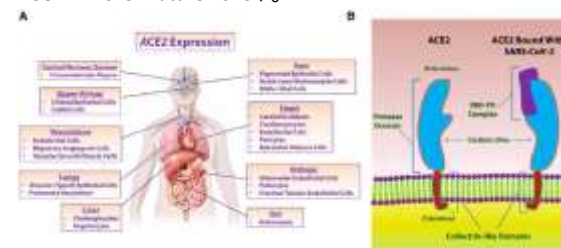
Zhou et al., Lancet 395, 1054, 2020

- **治療法:** 複数の臨床研究が進行中。2021年3月30日公開の「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」第3.1版では、軽症患者にファビピラビルの投与が弱く推奨(Grade 2C)、中等症及び中等症から重症にはステロイドの投与が強く推奨(同 1B、1A)、抗凝固療法が弱く推奨(同 2C)されている。中等症にはレムデシビル、トシリズマブの投与も弱く推奨(共に同2B)。



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.)。



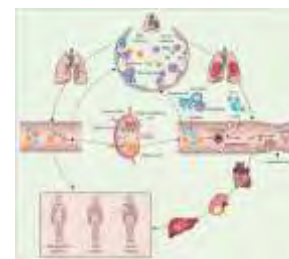
Gheblawi et al., Circulation Research 126, 1457, 2020



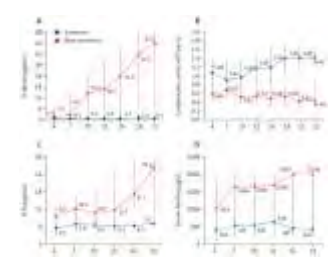
Zumla et al., Nature Reviews Drug Discovery 15, 327, 2016

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:** 白血球、リンパ球、ヘモグロビン、血小板、アルブミン、ALT、LDH、CK、高感度トロポニン、プロトロンビン時間、Dダイマー、血清フェリチン、IL-6、プロカルシトニン等※5
- **変異体の最新動向:** 世界では感染力等の増大が懸念される新規変異株(B.1.1.7系統等)が発生しており、国内においても従来株に置き換わりつつある



Li et al., Lancet 395, 1517, 2020



Zhou et al., Lancet 395, 1054, 2020

※5. 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第5版 表2.3に記載される重症化マーカー

COVID-19の変異株・重症化に係る最近の研究

流行等の全般状況

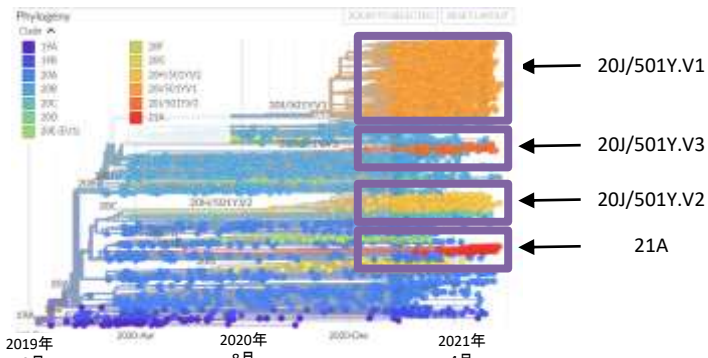
世界では感染力等の増大が懸念される新規変異株が発生しており、日本国内でも従来株から変異株に置き換わりが起きつつある。重症化予測因子に関しては、C反応性蛋白(CRP)や好中球(Neutrophil)等の複数の因子候補に対する研究が進んでいる

変異株に関する最新動向

・世界で発生している新規変異株※1

WHO 新規名称※3	Pangolin 系統	Nextstrain clade	主な変異部位	変異部位の臨床的意義	流行状況
Alpha	B.1.1.7	20J/501Y.V1 (VOC-202012/01)	68-70 del/ 144-145 del/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力増大に懸念 ・伝播性・2次感染率の増加が推定される ・死亡リスク上昇の可能性あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・英国で初検出(2020年9月)、50ヶ国以上で発生 ・国内感染者の8割が感染。4月ごろから流行しており、従来株に置き換わりつつある ・感染研が懸念される変異株VOC (Variant of Concern)に指定
Beta	B.1.351	20H/501Y.V2	242-245 del/ E484K/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力増大に懸念 ・2次感染率の増加が推定される ・入院時死亡リスクが高い可能性 ・中和抗体からの逃避を示唆(実験結果) 	<ul style="list-style-type: none"> ・南ア共和国で初検出(2020年5月)し、20ヶ国以上で発生 ・国内報告は23名(6月7日時点) ・感染研がVOCに指定
Gamma	P1 *B.1.1.248 から名称変更	20J/501Y.V3	E484K/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力増大に懸念 ・より重篤な症状を引き起こす可能性の証拠はなし ・既感染者の他株への再感染の報告あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・ブラジルで初検出(2020年11月)、39ヶ国以上で発生 ・国内報告は81名(6月7日時点) ・感染研がVOCに指定
Kappa	B.1.617.1	21A/S:154K	L452R, E484Q,	<ul style="list-style-type: none"> ・感染性の増大に懸念 ・B.1.1.7系統と同等かそれ以上の二次感染率が報告されている 	<ul style="list-style-type: none"> ・インドで初検出(2020年10月)、現在69ヶ国で発生 ・国内報告は87名(6月7日時点) ・感染研がVOCに指定
Delta	B.1.617.2	21A/S:478K	D614G, P681R		

・世界における新規変異株の発生状況※2



重症化予測因子の候補(前頁掲載因子以外の候補※4)に関する主な研究

重症化予測因子候補※5	論文数	主な掲載論文※7
CRP	738	Clinical characteristics, treatment, and prognosis of 74 2019 novel coronavirus disease patients in Hefei: A single-center retrospective study. (2021 May 28)
Neutrophil	688	Increased elastase sensitivity and decreased intramolecular interactions in the more transmissible 501Y.V1 and 501Y.V2 SARS-CoV-2 variants' spike protein-an in silico analysis. (2021 May 26)
Lactate	556	Biological markers and follow-up after discharge home of patients with COVID-19 pneumonia. (2021 June)
T cell	664	Peripheral and lung resident memory T cell responses against SARS-CoV-2. (2021 May 21)
Creatinine	325	Acute kidney injury: Incidence, risk factors, and outcomes in severe COVID-19 patients. (2021 May 25)
TNF-α	242	Critical Determinants of Cytokine Storm and Type I Interferon Response in COVID-19 Pathogenesis. (2021 May 12)
NLR	202	Complete Blood-count-based Inflammatory Score (CBCS) of COVID-19 Patients at Tertiary Care Center. (2021 June)
Hyperglycemia	187	Clinical course and management of 73 hospitalized moderate patients with COVID-19 outside Wuhan. (2021 May 13)
IFN-γ	138	Natural mucosal barriers and COVID-19 in children. (2021 May 10)
Erythrocyte sedimentation rate	106	Clinical characteristics, treatment, and prognosis of 74 2019 novel coronavirus disease patients in Hefei: A single-center retrospective study. (2021 May 28)
IP-10	45	Natural mucosal barriers and COVID-19 in children. (2021 May 10)
Zn	24	Metal-Bound Methisazone; Novel Drugs Targeting Prophylaxis and Treatment of SARS-CoV-2, a Molecular Docking Study. (2021 Mar 15)
TGF-β	27	Galectin-9, a Player in Cytokine Release Syndrome and a Surrogate Diagnostic Biomarker in SARS-CoV-2 Infection. (2021 May 4)
Lactic dehydrogenase-lymphocyte ratio	1	Lactic dehydrogenase-lymphocyte ratio for predicting prognosis of severe COVID-19. (2021 Jan 29)
CXCL9	14	IFN-gamma and TNF-alpha drive a CXCL10+ CCL2+ macrophage phenotype expanded in severe COVID-19 lungs and inflammatory diseases with tissue inflammation. (2021 Apr 21)
Serum amyloid A protein	23	Hypothesis: AA amyloidosis is a factor causing systemic complications after coronavirus disease. (2021 Apr 20)
MAIT cells	9	COVID-19 severity and obesity: are MAIT cells a factor? (2021 May)
CCL17	4	Low serum CCL17 as a marker for severe/critical COVID-19: A pathogenic link. (2021 Apr 30)
C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR)	2	Diagnostic utility of C-reactive protein to albumin ratio as an early warning sign in hospitalized severe COVID-19 patients. (2021 Feb)
IFN-λ3	1	Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical disease in patients with COVID-19. (2021 Jan 15)
iNKT cells	1	Phenotypical and functional alteration of unconventional T cells in severe COVID-19 patients. (2020 Dec 7)
ACE1 I/D genotype	1	SARS-CoV-2 infections and COVID-19 mortalities strongly correlate with ACE1 I/D genotype. (2020 Oct 20)
High fibrosis-4 index	1	Fibrosis-4 index as a predictor for mortality in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective multicentre cohort study. (2020 Nov 12)
Serial serum SARS-CoV-2 RNA	1	Serial serum SARS-CoV-2 RNA results in two COVID-19 cases with severe respiratory failure. (2020 Nov)
Combinations of eosinophils, monocytes and neutrophils	2	Hematologic changes predict clinical outcome in recovered patients with COVID-19 (2021 Mar)
Neutrophil count to albumin ratio (NAR)	1	Neutrophil count to albumin ratio as a new predictor of mortality in patients with COVID-19 infection. (2020 Sep 21)

出所: ※1. 国立感染症研究所およびWHO公開情報より作成。国内症例数は厚生労働省 新型コロナウイルス感染症対策推進本部の2021年6月8日発表資料: [新型コロナウイルス感染症\(変異株\)への対応](https://www.mhlw.go.jp/content/000161847_000161847.pdf)より抜粋。 ※2. Nextstrain / [ncov/global](https://www.nextstrain.org/) (2021年6月2日アクセス) ※3 WHO 5月31日発表 <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

※4 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第5版 表2.3に記載される重症化マーカー以外の因子候補を掲載。 ※5 Pubmed.govにて Spices = Human, Journal Category = MEDLINE, Language = Englishに限定した上で、キーワードとしてCOVID、Mechanism、Severe、Predictor、Predictive、Factor、Markerを組み合わせて検索し、重症化予測因子を抽出。 ※6 Pubmed.govにてキーワードにCOVID、重症化予測因子名を組み合わせて検索。 ※7 重症化予測因子抽出時の関連論文の中で、同一の重症化予測因子を持つ論文の内、最新の論文を記載。 * 2021年6月4日検索

COVID-19 感染拡大の経緯

流行等の全般状況

過去20年間で、3つのコロナウイルス^(※)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., 2020)

※コロナウイルス: ヒトに感染するコロナウイルスは4種類で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) 8,000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が致死率が高い 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175,787千人、死者3,797千人 (2021年6月14日 6:22AM時点) ジョンス・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

世界全体

- 20/12/31 WHOが中国・武漢市での原因不明の肺炎の発生を発表
- 20/1/13 中国国外(タイ)で初の感染確認
- 20/1/21 北米(アメリカ)で初の感染確認
- 20/1/24 欧州(フランス)で初の感染確認
- 20/1/31 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
- 20/2/11 WHOが新型コロナウイルスによる肺炎を「COVID-19」と命名
- 20/3/11 WHOがパンデミック相当を宣言
- 21/1/28 中国でのWHO調査団が始動
- 21/2/10 中国でのWHO調査団による調査が終了

(2021年6月14日 6:22AM時点)

	感染者	死亡者
アメリカ	33,460,039	599,748
インド	29,439,989	370,384
ブラジル	17,374,818	486,272
フランス	5,802,314	110,553
トルコ	5,330,447	48,721
ロシア	5,148,499	124,314
イギリス	4,581,766	128,168
計(世界全体)	175,787,644	3,797,409

【国外における感染者、死亡者数】
 ジョンス・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
 左記は感染者数上位7ヶ国を記載

日本国内

- 20/1/15 中国からの帰国者に感染を確認
- 20/2/5 ダイヤモンドプリンセス号で集団感染が判明感染確認
- 20/2/7 指定感染症とする政令を施行
- 20/4/7 7都道府県に対し、緊急事態宣言を発令
- 20/4/17 緊急事態宣言を全国に拡大
- 20/5/7 レムデシビルを特例承認
- 20/5/14 39県の緊急事態宣言を解除
- 20/5/21 大阪/京都/兵庫3県の緊急事態宣言解除
- 21/1/7 1道3県に対し、緊急事態宣言を発令
- 21/1/13 緊急事態宣言を栃木県、岐阜県、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県に拡大
- 21/2/2 緊急事態宣言を10都道府県で延長(3月7日まで)
- 21/3/1 首都圏を除く6府県で緊急事態宣言解除
- 21/3/21 首都圏を含む緊急事態宣言の全面解除

(2021年6月12日24時時点)

	PCR検査陽性者	死亡者
東京	166,065	2,150
大阪	101,678	2,524
神奈川	64,025	924
愛知	49,593	881
埼玉	44,975	814
兵庫	40,452	1,256
北海道	40,390	1,284
千葉	38,299	694
福岡	34,937	490
計(国内)	770,791	14,028

2021年4月以降の緊急事態宣言の状況

実施期間	実施都道府県
2021/4/25~2021/6/20	東京、京都、大阪、兵庫
2021/5/12~2021/6/20	愛知、福岡
2021/5/16~2021/6/20	北海道、岡山、広島
2021/5/23~2021/6/20	沖縄

2021年4月以降のまん延防止等重点措置の状況

実施期間	実施都道府県
2021/4/20~2021/6/20	埼玉、千葉、神奈川
2021/5/9~2021/6/20	岐阜、三重
2021/5/16~2021/6/13	群馬、石川、熊本

【国内における感染者、死亡者数】
 厚生労働省ホームページ
 国内の患者発生に関する参考資料
 ・各都道府県の検査陽性者の状況(空港検疫、チャーター便案件を除く国内事例)
 左記は感染者数上位9都道府県を記載

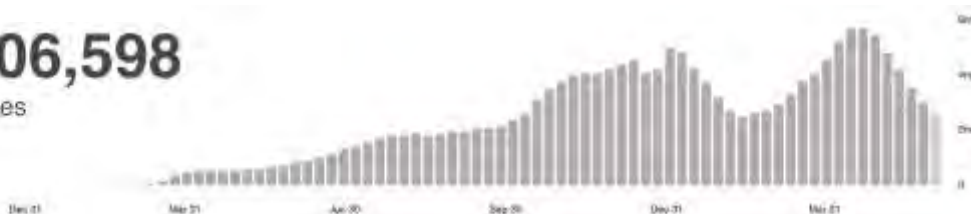
世界の流行状況(疫学的状況)

感染件数は多くの地域において3月以降減少傾向を見せている

Global Situation

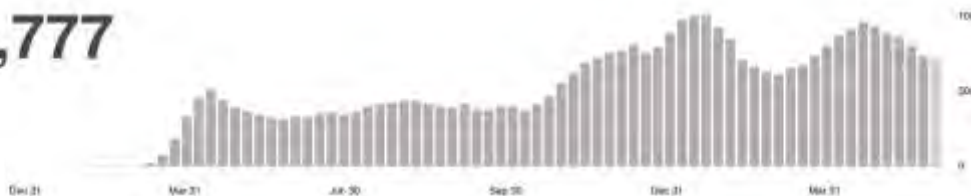
175,306,598

confirmed cases



3,792,777

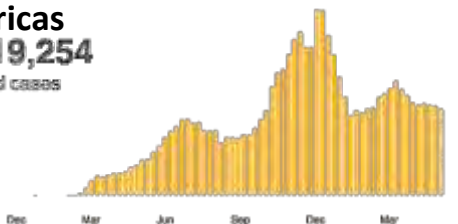
deaths



Americas

69,519,254

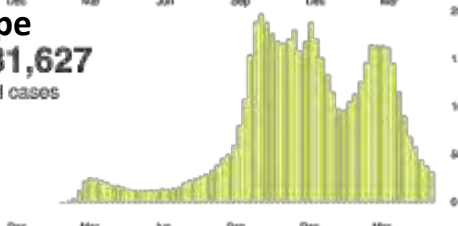
confirmed cases



Europe

54,981,627

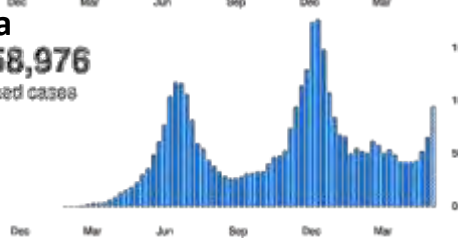
confirmed cases



Africa

3,658,976

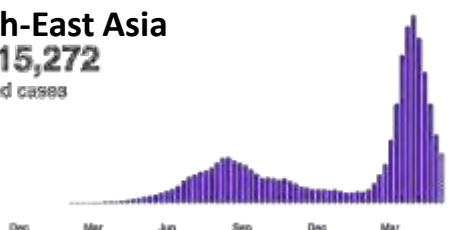
confirmed cases



South-East Asia

33,415,272

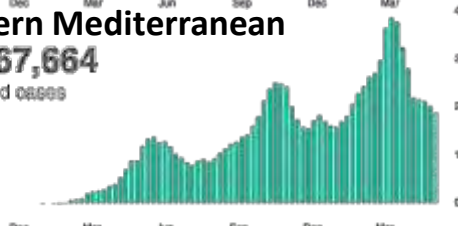
confirmed cases



Eastern Mediterranean

10,467,664

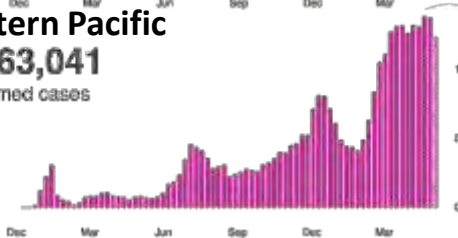
confirmed cases



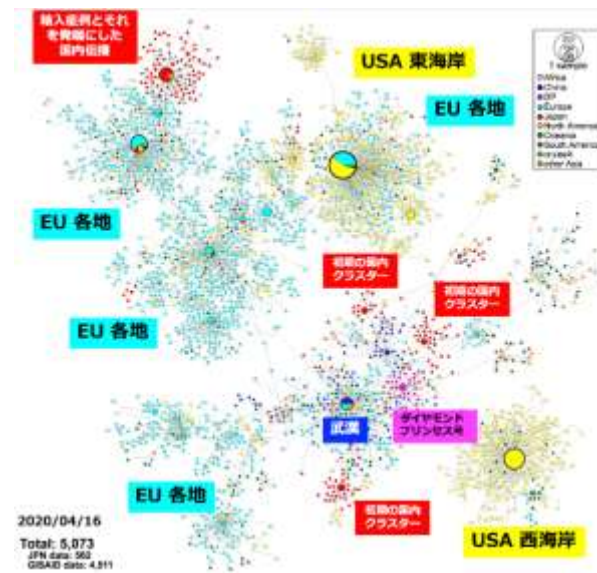
Western Pacific

3,263,041

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



(国立感染症研究所)

COVID-19に対する抗体保有率

国/都市	抗体保有率	出典
South Africa※1	≥30% (2021年3月発表)	COVID-19 Special Public Health Surveillance Bulletin
Portugal ※1	15.5% (2021年4月発表)	Painel Serológico Longitudinal COVID-19 RESULTADOS
UK	8.8% (2021年2月発表)	UK Biobank COVID-19 antibody study: final results - GOV.UK (www.gov.uk)
New York City USA	22% (2020年11月発表)	Mount Sinai
Deli India	56.13% (2021年2月発表)	Delhi Health Minister's announcement
India ※1	25.6% (2021年3月発表)	SARS-CoV-2 Sero-Prevalence among General Population and Healthcare Workers in India, Dec 2020-Jan 2021
South Korea	0.31% (2021年2月発表)	Covid-19関連中央防衛対策本部発表
Tokyo Japan	1.35% (2021年3月発表)	抗体保有調査(第2回)確定結果

※1. WHOやカナダ公衆衛生局が運営する抗体保有率をまとめるサイトSeroTrackerを基に2021年1月1日-6月4日のデータを検索
<https://serotracker.com/en/Explore>

国内の流行状況(疫学的状況)

日本の新型コロナ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



(国立感染症研究所)

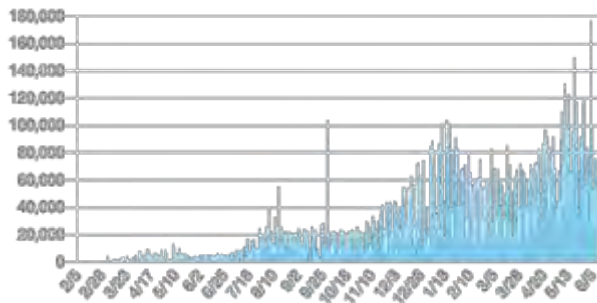
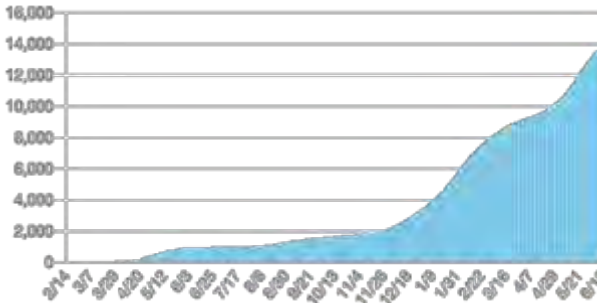
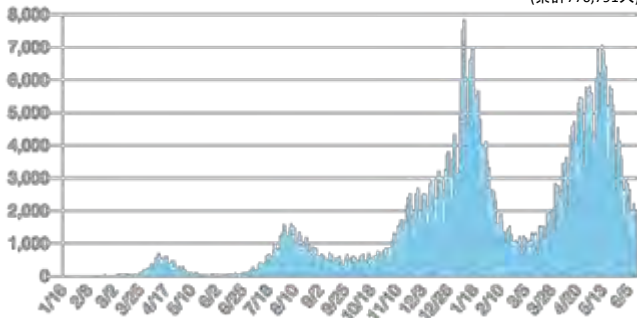
- 新型コロナウイルス感染症の検査陽性者は770,791名、死亡者は14,028名(※1)
 - 入院治療等を要する者は31,250名、退院又は療養解除となった者は724,762名(※1)
 - PCR検査実施人数は14,677,832名であり、民間検査会社の実施が最多(※1)
- 「PCR検査の実施件数」の累計は、16,219,800名であり、内訳は国立感染症研究所:12,169件、検疫所:108,520件、地方衛生研究所・保健所:1,882,722件、民間検査会社:9,719,567件、大学等:936,466件、医療機関:3,560,356件。(※2)

※1: 2021年6月13日0:00時点 「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: 2021年6月11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」2020年2月18日以降、結果判明日ベース

陽性者数 前日比 +1,941人 (累計770,791人)

死亡者数(累計) 14,028人 (前日比 +56人)

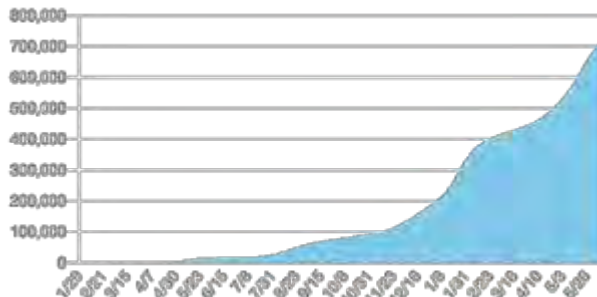
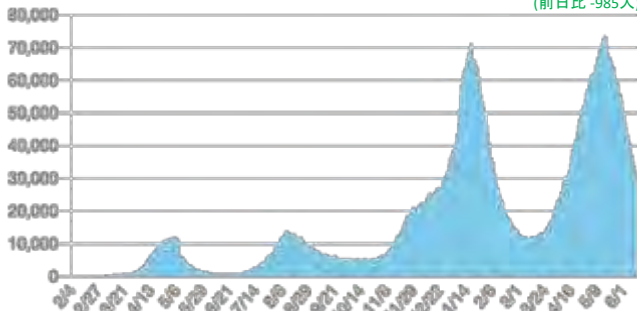
PCR検査実施人数 前日比 +51,297人 (累計14,677,832人)



入院治療等を要する者の数 31,250人 (前日比 -985人)

退院又は療養解除となった者の数(累計) 724,762人 (前日比 +2,925人)

PCR検査の実施件数



※グラフ: 厚生労働省 国内の発生状況 2021年6月13日0:00時点(チャーター便帰国者を除く)より、ハプロタイプ・ネットワークは [新型コロナウイルスSARS-CoV-2ゲノム情報による分子疫学調査\(2021年1月14日現在\)](https://niid.go.jp) (niid.go.jp)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

新型コロナウイルス感染症の診断法においては、多くのPCR検査、抗原検査、抗体検査が開発・承認されている。加えて、重症化リスク判定に資する診断法等の研究開発も進む

	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	※2
特徴	<ul style="list-style-type: none"> 特異度高い活動性の感染を検出 検出期間が限定的 ウイルス存在部位に関する情報が必要 		<ul style="list-style-type: none"> 特異度が低い 長期間検出可能 	
使用技術	<ul style="list-style-type: none"> RT-PCR, RT-LAMP法など > プライマー/プローブが必要 > ゲノム情報が必要 	<ul style="list-style-type: none"> イムノクロマト、ELISA法など > 抗ウイルス抗体が必要 	<ul style="list-style-type: none"> IgG抗体・IgM抗体・IgA抗体:イムノクロマト、IFA、ELISA法など > ウイルス抗原が必要 中和活性:PRNT、MicroNT法など > 感染性ウイルスが必要 	※3
FDA承認数	• 354	• 36	• 178	
代表的製品	<ul style="list-style-type: none"> Real-Time Fluorescent RT-PCR Kit for Detecting SARS-2019-nCoV (BGI Genomics) Xpert Xpress SARS-CoV-2 test(Cepheid) Simplexa COVID-19 Direct(DiaSorin) TaqPath COVID-19 Combo Kit (Thermo Fisher) QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel(Qiagen) cobas SARS-CoV-2(Roche) Elecsys Anti-SARS-CoV-2(Roche) Allplex 2019-nCoV Assay(Seegene) DiaPlexQ Novel Coronavirus (2019-nCoV) Detection Kit(Solgent) 	<ul style="list-style-type: none"> Panbio Covid-19 Ag Rapid Test Device (Abbott) BD Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Becton Dickinson) Rapid Response COVID-19 Antigen Rapid Test Cassette (BTNX) Sofia 2 SARS Antigen FIA (Quidel) SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test (Roche; SD Biosensor) STANDARD Q COVID-19 Ag (SD Biosensor) 	<ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 IgG Assay(Abbott) Platelia SARS-CoV-2 Total Ab assay(Bio-Rad) VIDAS SARS-CoV-2 IgG(bioMerieux) VIDAS SARS-CoV-2 IgM(bioMerieux) RightSign COVID-19 IgG/IgM Rapid Test(Hangzhou Biotest) SARS-CoV-2 ELISA test system from EUROIMMUN(PerkinElmer) 	※4

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

※2: 2020年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: [BioCentury - COVID-19 Diagnostics](#) 2021年1月15日版より作成。PCR検査はViral LDT及びViral IVD、抗原検査はAntigen IVD、抗体検査はAntibody IVDをカウント

※4: [BioCentury - COVID-19 Diagnostics](#) 2021年1月15日版よりPCR検査は5か国、抗原検査は3か国、抗体検査は4か国以上の承認を受けているものを抜粋

入院・外来や基礎疾患等に応じて、治療方針や選択すべき薬剤が具体的に記載されている

ガイドライン目次(2021年4月21日改定版)

1. 主な更新点
2. 背景
3. 新型コロナウイルス感染症の概要:疫学・臨床症状
4. 新型コロナウイルス感染症患者の外来治療管理
5. 新型コロナウイルス感染症重症患者の治療
6. 新型コロナウイルス感染症患者の治療管理
7. 新型コロナウイルス感染症の治療のための承認済み又は評価中の抗ウイルス薬
8. 新型コロナウイルス感染症の治療のための評価中の免疫療法
9. 補助療法
10. 新型コロナウイルス感染症患者の特定の併用薬に関する検討事項
11. 新型コロナウイルス感染症及び特に注意すべき対象者

疾患重症度に基づく新型コロナウイルス感染症患者の薬理学的管理

疾患重症度

専門家による推奨事項

入院しておらず、
軽度から中等度の患者

疾患進行のリスクが低い患者に対しては、支持療法と対症療法を行う。(AIII)
疾患進行のリスクが高い外来患者に対して(FDA EUAが定義する抗SARS-Cov-2中和抗体による治療基準に準じて)次のいずれかの組み合わせを使用すること

- パムラニビマブ+エテセビマブ (AIIa)
- カシリビマブ+ イムデビマブ (AIIa)

- a. レムデシビルの用量は200mg 静注 単回であり、続いて100mg 静注を毎日、4日間または退院までとする(入院治療と同様の急性期治療を提供できる医療施設に患者がいない限り)。投与5日目までに臨床的に大きな改善が認められない場合には、投与期間の最長10日までの延長が考えられる。
- b. レムデシビルを投与されているが、高流量装置、非侵襲的換気療法、侵襲的人工呼吸器、またはECMOによる酸素が必要となるまで進行した患者には、治療過程が完了するまでレムデシビルを継続すべきである。
- c. デキサメタゾン6 mgを静注または経口にて1日1回、10日間または退院まで投与。デキサメタゾンが使用できない場合は、プレドニゾン、メチルプレドニゾン、ヒドロコルチゾンなど、同等量の他のコルチコステロイドを使用。詳細については、コルチコステロイドのセクションを参照。
- d. デキサメタゾンとレムデシビルの併用については、臨床試験での研究は行われていない。
- e. コルチコステロイドを使用できないまれな状況においては、バリシチニブ+レムデシビルが使用できる。(BIIa)FDAはバリシチニブとレムデシビルの併用に関するEUAを発行している。バリシチニブの用量は、4mg経口、毎日、14日間または退院までである。
- f. 例えば入院から三日以内。インターロイキン6阻害剤のセクションを参照。
- g. トシリズマブの用量は実際の体重の8mg/kg(最大800mgまで) 静注単回。トシリズマブはバリシチニブと併用してはならず、合併症のリスクが高まる特定の患者群への投与は避けるべき。インターロイキン6阻害剤のセクションを参照。
- h. デキサメタゾンとレムデシビルの併用は、直近挿管された患者(CIII)に対して検討できる。レムデシビル単独は推奨されない。

入院しており、酸素投与を必要としない^a

レムデシビルの日常的使用を推奨、又は反対するにはデータが不十分である。疾患進行のリスクが高い患者には、レムデシビルの使用が適切と考えられる。

入院しており、酸素投与を必要とする^a
(但し、高流量装置、非侵襲的換気療法、侵襲的機械的人工呼吸器、またはECMOによる酸素投与は必要としない)

次のいずれかのオプションを使用すること

- レムデシビル^{a,b}(例えば、最小限の酸素投与を必要とする患者)(BIIa)
- デキサメタゾン^c+レムデシビル^{a,b}(例えば、酸素投与量の増加を必要とする患者)(BIII)^{d,e}
- デキサメタゾン^c(例えば、レムデシビルとの併用療法が使用できない、又は利用不可の場合)(BI)

入院しており、高流量装置または非侵襲的換気療法による酸素投与を必要とする^a

次のいずれかのオプションを使用すること

- デキサメタゾン^c(AI)^e
- デキサメタゾン^c+レムデシビル^{a,b}(BIII)^{d,e}

入院直後^dで急激な酸素投与量の増加が必要で全身性炎症が伴う患者には上記のいずれかにトシリズマブ^gを併用すること。(BIIa)

入院しており、侵襲的機械的人工呼吸器、またはECMOを必要とする^a

- デキサメタゾン^c(AI)^h

ICUに入院してから24時間の患者にはデキサメタゾン^c+トシリズマブ^gを使用すること。(BIIa)

上記以外の治療薬に関するガイドライン上の記載(「7. 新型コロナウイルス感染症の治療のための承認済み又は評価中の抗体ウイルス薬」より抜粋)

- クロキシン/ヒドロキシクロキシン(アジスロマイシンとの併用も含む):入院患者へは推奨しない(AI)。入院していない患者へは、臨床試験での投与を除いては推奨しない。新型コロナウイルス感染症の治療法としてクロキシンの高用量(600 mgを1日2回、10日間)での使用は推奨しない(AI)
- ロピナビル/リトナビル及びその他HIVプロテアーゼ阻害剤:入院患者へは推奨しない(AI)。入院していない患者へも推奨しない(AIII)
- イベルメクチン投与に関してはデータが不十分のため、推奨の可否についてパネルとして進言できない

[推奨事項の評価] A=強; B=中; C=任意 [根拠の評価] I=重大な制限のない1つ以上のランダム化試験; IIa=その他のランダム化試験またはランダム化試験のサブグループ解析; IIb=非ランダム化試験または観察コホート研究; III=専門家意

中和抗体の臨床開発をベンチャー企業(米、欧、中国、韓国、シンガポール、インド)が主導的に実施中。バムラニビマブ/エテセビマブが米国EUA承認、レグダンビマブが韓国で承認取得。

中和抗体承認状況

■米国

- Regeneron社の中和抗体併用(casirivimab + imdevimab)にEUAを与えた。(2020/11/21)¹
- イーライリリー社の中和抗体併用(bamlanivimab + etesevimab)にEUAを与えた。(2021/02/09)²
- 耐性株の増加を理由に中和抗体bamlanivimab (LY-CoV555)の単剤使用でのEUAを解除。(2021/04/16)³

■韓国

- 韓国でバイオシミラーを得意とする製薬企業セルトリオン社の中和抗体regdanvimab (CT-P59)は2月に韓国にて条件付き承認を取得

■欧州

- 欧州医薬品庁(EMA)のヒト用医薬品委員会(CHMP)が韓国セルトリオン社の中和抗体regdanvimab (CT-P59)に肯定的な推奨。(2021/03/26)^{4, 5}
- セルトリオン社は、現在、条件付き製造販売承認(CMA)につきEMAと、また緊急使用許可(EUA)につき米国FDAと協議中。

- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-monoclonal-antibodies-treatment-covid-19>
- <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-monoclonal-antibody-bamlanivimab>
- <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/whats-new/>
- <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-regdanvimab-treating-covid-19>
- <https://www.businesswire.com/news/home/20210214005048/ja/>

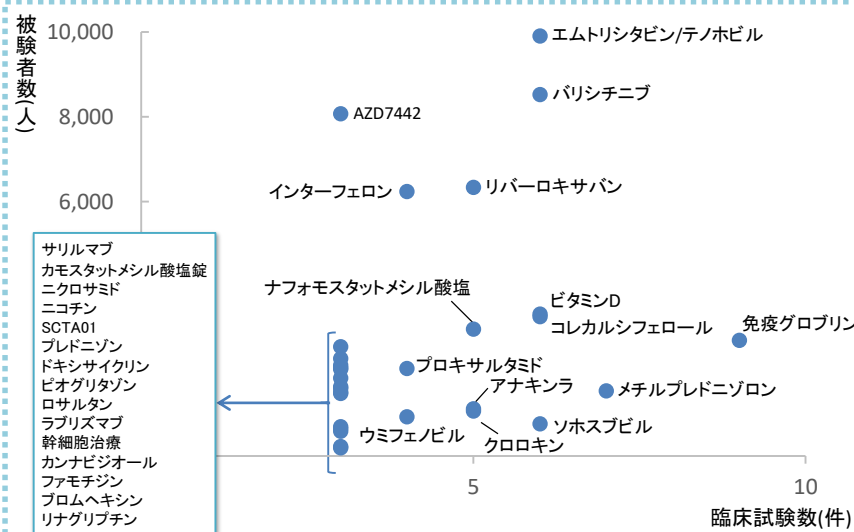
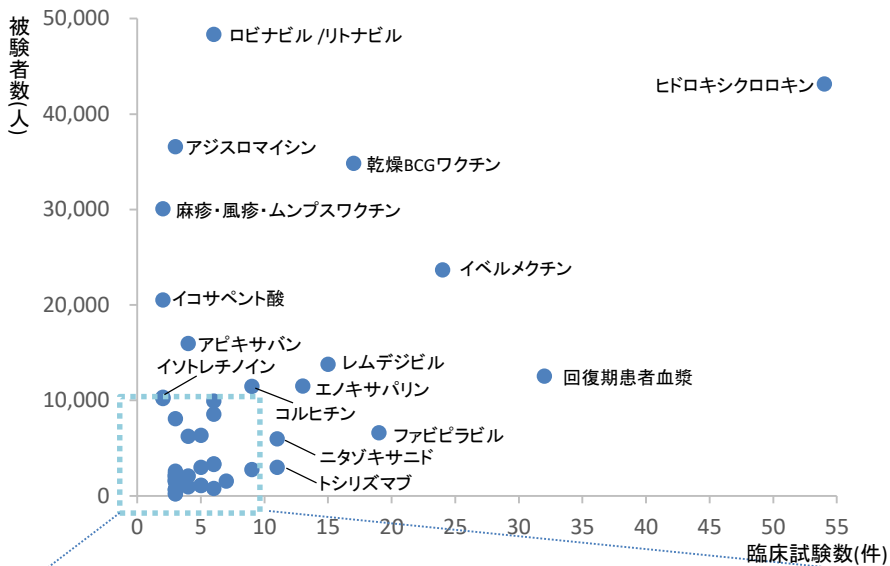
化合物	スポンサー	開発フェーズ					承認
		P1	P1/2	P2	P2/3	P3	
ABBV-47D11 (HBM9022; 47D11)	Abbvie; Harbour BioMed						
ABP-300	Abpro Corp.; Mabwell						
ADG20	Adagio Therapeutics						
AZD7442 (AZD8895 + AZD1061)	AstraZeneca; Vanderbilt University; Chinese Academy of Sciences						
Bamlanivimab(LY-CoV555)	Eli Lilly						米国 EUA解除
Bamlanivimab/Etesevimab (LY-CoV555/LY-CoV016)	Eli Lilly						米国 EUA
BI 767551 (DZIF-10c)	Boehringer Ingelheim						
C144-LS/C-135-LS	Bristol Myers Squibb, Rockefeller University						
casirivimab/imdevimab (REGEN-COV; REGN-COV2; REGN10933+REGN10987 combination therapy)	Regeneron Pharmaceuticals; Roche						米国 EUA
COR-101	Yumab; CORAT Therapeutics						
COVI-AMG (STI-2020)	Sorrento Therapeutics						
COVI-GUARD (STI-1499)	Sorrento; SmartPharm						
Fully human polyclonal antibody against Covid-19	Thermogenesis						米国 Expanded Access
HFB30132A	HiFiBio Therapeutics; ABL Bio						
HLX71	Shanghai Henlius Biotech; Sanyou Biopharmaceuticals; Shanghai ZJ Bio-Tech						
JMB2002	Jemincare Group						
MABCo19 (MAD0004J08)	AchilleS Vaccines; Toscana Life Sciences						
Regdanvimab (CT-P59)	Celltrion						韓国
SCTA01	Sinocelltech						
Sotrovimab (VIR-7831; GSK4182136)	Vir Biotechnology; GlaxoSmithKline						米国 EUA
TY027	Tychan						
XAV-19	Xenothera						

<https://www.biocentury.com/clinical-vaccines-and-therapies> update on June 2, 2021

治療法の研究開発動向(2)

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。被験者が多いのがロピナビル/リトナビルやアジスロマイシン、乾燥BCGワクチン



主なドラッグリポジショニングと新規治療薬

■トシリズマブ、サリルマブは英国で条件付き使用のガイダンスをNICEが発行。新規治療薬として中和抗体2剤のカクテルであるバムラニビマブ + エテセビマブ および、カシリビマブ + イムデビマブ (REGEN-COV2) がEUAを受けた。

	一般名	製品名	製造・販売企業	薬効分類名	既存適応症	承認※1
抗ウイルス薬候補	ヒドロキシクロロキン	プラニケル	サノフィ	免疫調整剤	全身性エリテマトーデス等	—
	イベルメクチン	ストロメクトール	MSD/マルホ	駆虫剤	腸管糞線虫症等	—
	ロピナビル/リトナビル	カレトラ	アッヴィ	抗HIV薬	HIV感染症	—
	レムデジビル	ベクルリー	ギリアド・サイエンシズ	抗ウイルス剤	—	日米EU英
	ファビピラビル	アピガン	富士フイルム富山化学	抗インフルエンザウイルス剤	新興・再興インフルエンザ感染症	中※4
	アジスロマイシン	ジスロマック	ファイザー等	マクロライド系抗菌薬	咽頭・喉頭炎等	…※3
	ニタゾキサニド	—	—	抗原虫薬	—	—
	エムトリシタピン/テノホビル	ツルバダ配合錠	ギリアド・サイエンシズ	抗HIV薬	HIV感染症	—
	インターフェロン	—	大日本住友製薬等	抗ウイルス剤	C型肝炎肝炎等	—
	イントレチノイン	アキュテイン	ロッシュ等	レチノイン酸受容体	抗ニキビ薬	—
	ナフオモスタットメシル酸塩	フサン	日医工等	セリンプロテアーゼ阻害剤	慢性膵炎等	—
	プロキササルタミド (GT-0918)	—	—	キントールファーマシューティカル	—	—
	カモスタットメシル酸塩錠	フオイバン	小野薬品	セリンプロテアーゼ阻害剤	慢性膵炎等	—
	ニコロサミド	ニコロシド	—	—	抗寄生虫薬	サナダムシ駆虫
	ドキシサイクリン	ビブラマイシン	ファイザー等	抗菌剤/テトラサイクリン系抗生物質	表在性皮膚感染症等	—
重症肺炎・ARDS・重症化抑制剤候補	ソホスブビル	オルミエント	イーライリリー	抗炎症薬 (JAK阻害剤)	関節リウマチ等	日米
	乾燥BCGワクチン	乾燥BCGワクチン	日本ビーシージエー製造	ワクチン	結核の予防	—
	エノキサパリン	クレキサン	サノフィ	血液凝固阻止剤	静脈血栓塞栓症の発症抑制	—
	コルヒチン	コルヒチン	高田製薬	痛風治療剤	痛風等	—
	アピキサバン	エリキーズ	ブリストル・マイヤーズ スクイブ / ファイザー	Fx _a 阻害剤	虚血性脳卒中等	—
	麻疹・風疹・ムンプスワクチン	—	—	ワクチン	—	米
	パリシチニブ	オルミエント	イーライリリー	抗炎症薬 (JAK阻害剤)	関節リウマチ等	日米
	イコサペント酸	エパデル	持田製薬等	EPA製剤	閉塞性動脈硬化症	—
	トシリズマブ	アクテムラ	中外製薬	抗IL-6レセプター抗体	関節リウマチ	英※3
	リバーロキサバン	イグザレルト	バイエル薬品	第Xa因子阻害剤	虚血性脳卒の発症抑制等	—
	ビタミンD	アルファカルシドール等	あすか製薬 / 武田薬品工業等	ビタミンD3	慢性腎不全等	—
	コレカルシフェロール	デノタスタアブル	日東薬品工業 / 第一三共	ビタミンD3	低カルシウム血症	—
	メチルプレドニゾン	メドロール	ファイザー	副腎皮質ホルモン	急性副腎皮質機能不全等	…※3
	サリルマブ	ケブザール	リジェネロン・ファーマシューティカルズ / サノフィ	抗IL-6レセプター抗体	関節リウマチ	英
	ニコチン	ニコチネル	GSK	禁煙補助薬	禁煙の補助	—
アナキシラ	—	—	—	抗炎症薬	—	
ブレドニゾン	—	—	—	副腎皮質ホルモン	—	
クロロキニン	—	—	—	抗原虫薬	—	
ピオグリタゾン	アクトス	武田テバ製薬 / 武田薬品工業	インスリン抵抗性改善剤	2型糖尿病	—	
ロサルタン	ニューロタン	MSD	ARB	高血圧	—	
回復期患者血漿	—	—	—	—	米	
免疫グロブリン	—	武田薬品工業等	—	—	—	
新規治療薬※3	AZD7442 (AZD8895 + AZD1061)	—	アストラゼネカ / ウンダーベルト大学 / 中国科学院	長時間作用型抗体 (LAAB)	—	—
	REGEN-COV2 (REGN10933+REGN10987)	—	リジェネロン・ファーマシューティカルズ / ロッシュ	モノクローナル抗体	—	米
	SCTA01	—	Sinocelltech	モノクローナル抗体	—	—
	バムラニビマブ + エテセビマブ (LY-CoV555 + LY-CoV016)	—	イーライリリー / アムジェン / AbCellera Biologics	モノクローナル抗体	—	米
	VIR-7831 (GSK4182136)	—	Vir Biotechnology / GSK	モノクローナル抗体	—	—
	ABP-300	—	Abpro Corp. / Mabwell	モノクローナル抗体	—	—
	CT-P59	—	セルトリオン	モノクローナル抗体	—	—

・影付きの行：左図に掲載されているものの被験者数と臨床試験数を掛け合わせ、規模の大きい上位40剤を期待する薬効に分類し、掲載。

・影なしの行：表にのみ掲載。

※1. 日本、米国、英国、EU、中国を対象に承認状況を記載。※2. 影なしの行はBioCentury - COVID-19 therapies and vaccines: Clinicalより

Original indicationがCOVID-19の治療薬でPhaseIIIあるいはII/IIIのものに記載。薬効分類は各社プレスリリース、公的機関の情報を基に記載。

※3. 中国医政官発表の新型コロナウイルス治療方針（試行第八版）（2020年8月19日）、又は（試行第六版）（2020-02-19）に記載あり。（公衆衛生医療管理処 (nhc.gov.cn)）。

※4. NMPAにより新型コロナウイルス治療薬として承認を取得（2020-02-15）（国药准字H20203029）。

※5. 中国医政官発表の新型コロナウイルス治療方針（試行第八版）（2020年8月19日）に記載のある糖質コルチコイド療法に一般的に用いられる薬剤

2021年5月27日時点 ClinicalTrials.govよりまとめ。[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:348)。“Interventions”の最初に記載された薬剤やワチンを集計し、試験数3件以上または被験者数10,000人以上のものをプロット。バムラニビマブは単剤EUA取り下げのため除外。

予防法(ワクチン)の研究開発動向

WHO(世界保健機関)によると286品目のワクチン候補で研究開発が進み、2021年5月28日時点で102品目のワクチン候補で臨床試験が実施されている。既に11品目が各国で承認を得て実用化されている

主な開発中のワクチン(Phase2以降)(2021年5月28日時点)

	開発会社及びアカデミア等 (国籍)[開発品名/製品名]	開発フェーズ					承認 ^{※1}	
		P1	P1/ 2	P2	P2/ 3	P3	海外	国内
核酸	Moderna ^{※2} /National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)(米) [mRNA -1273]						✓(米含む)	✓
	Pfizer(米)/BioNTech(独)/Fosun Pharma(中)[Comirnaty]						✓(米含む)	✓
	Arcturus Therapeutics(米)[LUNAR-COV19/ARCT-021]							
	CureVac AG ^{※2} (独)[CVnCoV]							
	AnGes/Takara Bio/大阪大学(日)[AG0301-COVID19]							
	Inovio Pharmaceuticals ^{※2} /International Vaccine Institute/ Advaccine Biopharmaceutical(中)[INO-4800]							
	Zydyus Cadila(印)[ZyCoV-D]							
	Academy of Military Science/Walvax Biotechnology/Suzhou Abogen Biosciences(中)[ARCoV]							
	Moderna ^{※2} /National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)(米) [mRNA -1273.351]							
	Janssen Pharmaceutical(米)[Ad26.COV2.S]						✓(米含む)	
ウイルスベクター	AstraZeneca/University of Oxford ^{※2} (英)[AZD1222 / Covishield]						✓(英含む)	✓
	CanSino Biological/Beijing Institute of Biotechnology(中) [Convidecia / 克威莎]						✓ ^{※3} (中含む)	
	University of Hong Kong/Xiamen University/Beijing Wantai Biological Pharmacy(中)[DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1]							
	Gamaleya Research Institute(露)[Sputnik V]						✓(露含む)	
	ReiThera(伊)/Leukocare(独)/Univercells(ベルギー)[GRAD-COV2]							
	Sinovac Research and Development(中)[CoronaVac / 克尔来福]						✓(中含む)	
	Sinopharm/China National Biotec Group/Beijing Institute of Biological Products(中)[BBIBP-CorV / 众爱可维]						✓(中含む)	
	Sinopharm/China National Biotec Group/Wuhan Institute of Biological Products(中)[SARS-CoV-2 vaccine (Vero cells)]							
	Institute of Medical Biology/Chinese Academy of Medical Sciences(中) [SARS-CoV-2 vaccine (Vero cells)]							
	Research Institute for Biological Safety Problems(カザフスタン)[QazCovid- in ^{※4}]							
不活化	Bharat Biotech(印)[BBV152]						✓(印含む)	
	Shenzhen Kangtai Biological Products Co., Ltd.(中)[SARS-CoV-2 vaccine (Vero cells)]						✓(中含む)	
	Valneva(仏)/National Institute for Health Research(英)[VLA2001]							
	Erciyas University(トルコ)[ERUCOV-VAC]							
	Shifa Pharmed Industrial Co(イラン)[COVID-19 inactivated]							

	開発会社及びアカデミア等 (国籍)[開発品名/製品名]	開発フェーズ					承認 ^{※1}	
		P1	P1/2	P2	P2/3	P3	海外	国内
サブユニット	Novavax ^{※2} (米)[NVX-CoV2373]							
	Anhui Zhifei Longcom/Chinese Academy of Sciences(中)[ZF2001]							
	West China Hospital/Sichuan University(中)[Recombinant Sf9 cell]							
	Clover Biopharmaceuticals(中)/GSK(英)/Dynavax(米)[SCB-2019]							
	Medigen Vaccine Biologics(中)/Dynavax(米)/NIAID(米)[MVC-COV1901]							
	Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector"(露)[EpiVacCorona]							✓ (露含む)
	Vaxxinity(米)[UB-612]							
	Instituto Finlay de Vacunas(キューバ)[FINLAY-FR-2]							
	Sanofi Pasteur(仏)/GSK(英)[VAT00002]							
	Vaxine Pty Ltd.(豪)/CinnaGen Co.(イラン)[COVAX19 Recombinant spike protein]							
ウイルス様粒子	CSL Ltd./Seqirus/University of Queensland ^{※2} (豪)[MF59]							
	Center for Genetic Engineering and Biotechnology(キューバ)[CIGB-66]							
	Razi Vaccine and Serum Research Institute(イラン)[Razi Cov Pars]							
	Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention/Gaozhou Center for Disease Control and Prevention(中)[V-01]							
	Medicago(加)[CoVLP]							

その他の主な研究支援

CEPIによる開発支援のワクチンを記載。Phase2以降のものは左表にて※2を付記

	開発会社及びアカデミア等
核酸ワクチン	Inovio(米)
ウイルスベクター ワクチン	Pasteur(仏)/Themis Bioscience(豪)/ University of Pittsburgh(米)
	University of Hong Kong(中)
サブユニット ワクチン	Biological E Limited(印)
	SK bioscience(韓)
	Clover Biopharmaceuticals(中) University of Queensland(豪)

出所: WHO, Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines (2021年5月28日更新版)

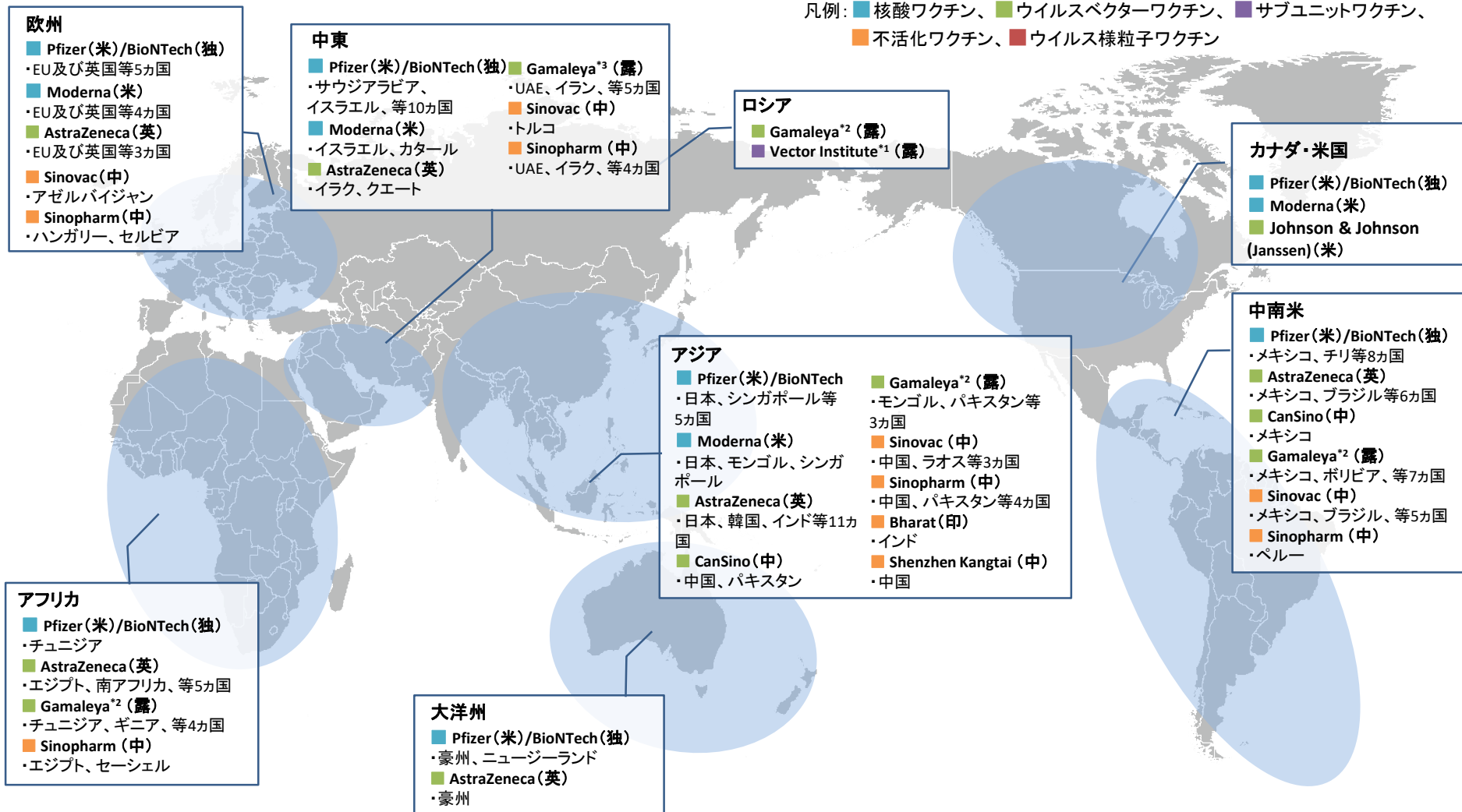
※1 承認済みのワクチンについては、各国公的機関の承認情報、開発企業プレスリリース、New York Times Coronavirus Vaccine Tracker (2021年6月1日更新、同年6月1日にアクセス)を基に記載

※2 CEPIが支援している研究開発 ※3 中国中央軍事委員会後方支援部保健局による特別承認を2020-06-25に取得、一般市民には適応不可(有効期間1年)

※4 中国・UAEでの承認(緊急使用承認を含む)に関する公的機関の発表は確認されていない

(参考) 予防法(ワクチン)の承認動向

グローバルではPfizer/BioNTech社のワクチンは30ヶ国超で承認を取得(緊急使用許可を含む)。一方、ロシアのワクチンはロシアと中東・中南米、中国のワクチンはアフリカ、アジア、中南米を中心に承認



※上記マップに記載する製品はpg.14にて承認に✓マークが記載されるワクチン、New York Times Vaccine TrackerにてApproved for use、Early Use、Emergency use、Limited useの国を含む

*1. Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" *2. Gamaleya Research Institute

出所: New York Times, "Coronavirus Vaccine Tracker" (2021年6月1日更新、同年6月1日にアクセス)

個人使用が可能な感染拡大防止や診断を目的としたアプリに加え、高度技術を活用した治療・診断目的の機器開発が進む

ソフトウェア

感染拡大防止
予防

新型コロナウイルス感染症流行の早期探知

(i-sense EPSRC IRC*) [開発中] *Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC)より資金提供を受け実施されているInterdisciplinary Research Collaboration (IRC)

オンラインデータとPoint-of-Care検査結果をNHS保有データへ連携することでコミュニティ内での新型コロナウイルス感染症流行の早期探知を目指す

新型コロナウイルス感染症陽性患者との接触監視アプリ

(Department of Health Northern Ireland) [実用化済み]

北アイルランド住人向けアプリで、新型コロナウイルス感染症の検査で陽性と判定された人に接近した場合、アプリにアラートが表示され、10日間の自主隔離を促す。当アプリにより感染防止／感染拡大抑制を促している

GPIによる遠隔診療システム

(TEKIHEALTH Solutions Ltd.) [開発中]

他者との接触をさける診療のための医師とのビデオ会議プラットフォームとリンクされた診断デバイスキット。診断デバイスは医療従事者でなくても使用でき、リアルタイムでGPIによる診断が可能。



感染拡大防止
予防

機器

SARS-CoV-2無症候感染のスクリーニングデバイスCOVID Plus Monitor (Tiger Tech) [実用化済み]

非発熱者用のSARS-CoV-2無症候感染の非診断スクリーニングデバイス。光センサーと小型コンピューターが組み込まれたアームバンドを腕肘上に巻き付けて使用する。センサーが取得した脈動信号から、AIがCOVID-19感染患者に特徴的な凝固・炎症亢進などの症状を検知する。機械学習による初めてのCOVID-19スクリーニングデバイス。

作業員間のソーシャルディスタンスを感知するウェアラブルデバイス (Eleksen) [開発中]

産業現場での、作業員同士のソーシャルディスタンス確保のために開発されたウェアラブルデバイス。作業員同士のソーシャルディスタンスが保たれていないと警報が発動。作業員同士のソーシャルディスタンス情報がリアルタイムでクラウドにアップロードされるシステムを開発

診断

MEMS技術を活用したPoint-of-Care検査

(米Emory大学) [開発中]

Atlanta Center for Microsystems Engineered Point-of-Care Technologies (ACME-POCT)は、微小電気機械システム (Micro Electro Mechanical Systems - MEMS) 技術を応用し、マイクロチップやスマートフォンを活用したPoint of Care検査法の開発に取り組む。MEMS技術を活用することで、小型でバッチ製造も可能であり、低消費電力であることが特徴である



診断

呼気分析装置を用いた新型コロナウイルスの検出

(University of Michigan) [開発中]

小型の高性能マイクロガスクロマトグラフィー装置の開発により、迅速(5~6分での検出)かつ高感度な呼気分析によりウイルスの検出を目指す。また、既存のデータ処理やバイオマーカー同定のアルゴリズムやコードを最適化・自動化することで、自動的にデータ処理・解析できる仕組みを開発中

新型コロナウイルス感染症診断テストの正確性・一貫性を向上

(Sensyne Health Group Ltd.) [実用化済み]

MagnifEye™はLateral Flow Testの診断結果の写真をもとにAIによる分析で人の目よりも迅速かつ正確に診断結果読み取るアプリ。

治療

新型コロナウイルス感染症患者による精神的苦痛緩和の介入を目的とした治療アプリ

(米Duke大学) [開発中]

新型コロナウイルス感染症患のうつ病、不安、PTSD等の心理的苦痛の緩和を目的とした自己指導型プログラム「LIFT」を開発し、臨床試験を実施中。患者は健康に関する質問、不安障害に関する質問等をLIFTアプリに入力する

新型コロナウイルス感染症患者の死亡率の予測

(Dascena) [実用化済み]

機械学習アルゴリズムにより、新型コロナウイルス感染症、肺炎に罹患し、人工呼吸器を装着したICU患者の死亡率を予測

治療

埋め込み型人工すい臓によるシリコン膜酸化装置

(University of California, San Francisco) [開発中]

シリコンナノ細孔膜 (SNM) から構築された酸化膜を活用した小型で抗凝固作用のないシリコン膜酸化装置 (SiMOx) の開発を目指す。SiMOxは人工呼吸器誘発性肺損傷を回避でき、ECMOの手順の複雑さや関連する出血や血液凝固リスクも避けることが可能

ICU用人工呼吸器

(Skanray USA) [実用化済み]

小児から成人まで使用可能なICU用人工呼吸器。侵襲性、非侵襲性の双方での使用に対応。4時間分のバッテリーを搭載



※ソフトウェア及び機器における予防、診断、治療の項目から米国或いは英国にて研究・開発中の事例を2件(助成金額が大きい事例)、緊急使用承認の事例を2件(承認日が直近の事例)ずつ選定し、掲載

出所: FDA Covid-19 EUA for Medical Devices (2021/6/4時点のデータ)、MHRA EUA for Medical Devices (2021/6/4時点のデータ)、NIH Covid-19 Funds (2021/6/4時点のデータ) COVID-19 research and innovation supported by UKRI (2021/6/4時点のデータ)

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、ワクチンの研究開発動向

治療法としてレムデシビルが2020年5月7日に特例承認となり、パリシチニブはレムデシビルとの併用が2021年4月23日に承認。ワクチンは、1月のファイザー社製ワクチン承認に続き、モデルナ社、アストラゼネカ社のワクチンが5月21日に承認、主に候補7品目で研究開発が進む。

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 (2021年5月26日時点)
新型コロナウイルス感染症の治療薬として使用が認められているもの	レムデシビル※1	ベクルリー	Gilead Sciences	SARS-CoV-2による感染症	-2020年5月7日に特例承認 -日米国際共同試験(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。 -2020年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。 -英国の大規模臨床研究において、新型コロナウイルス感染症患者のうち、人工呼吸器の装着が必要な患者とそれ以外で酸素投与が必要な患者のそれぞれの死亡率を下げた
	ヘパリン	-	-	血栓塞栓症等	-COVID-19患者では、サイトカインストームや血管内皮障害などにより血栓のリスクがある。剖検例で肺動脈血管の閉塞等が証明されている。 -「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薬療法を推奨
	パリシチニブ	オルモセント	日本イーライリリー	関節リウマチ	-2021年4月23日レムデシビルとの併用について承認 ※ 酸素吸入、人工呼吸管理又は体外式膜型人工肺(ECMO)導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと ※ 日本を含む国際共同試験(中等症~重症対象)において、回復までの期間の中央値は、レムデシビル併用下、パリシチニブ群で7日であり、プラセボ群の8日より有意に短かった
承認申請済みのもの	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	-国が備蓄を行っているが、催奇形性を有するため、製造販売は行われていない。 -2021年3月31日から軽症・中等症患者を対象とした企業治験を踏まえ、富士フィルム富山化学株式会社から同年10月16日に製造販売承認事項一部変更承認申請がなされたが、同年12月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、現時点で得られたデータから、本剤の有効性を明確に判断することは困難であり、現在実施中の臨床試験結果等の早期の提出を待って、再審議(継続審議)とされた。 ※ 観察研究も2020年2月22日から実施中。このほか、無症状・軽症患者を対象とした特定臨床研究も実施済み。(2020年3月2日開始、8月31日終了。統計的有意差に達せず)
	トシズマブ(遺伝子組換え)	アクテムラ	中外製薬	関節リウマチ	-新型コロナウイルス感染症による重症肺炎のメカニズムに関する仮説として、サイトカインストームが生じており、それにより急速な重篤化が生じている可能性があることから、治療薬としての検討が行われている。 -海外において、重症肺炎患者を対象とした企業主導の第Ⅲ相試験が行われたが、臨床的重篤度の改善等について、プラセボに対し統計的な有意差は認められなかった。別第Ⅲ相試験では、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なかった。
治療実施中のもの	サルリマブ(遺伝子組換え)	ケブザラ	サノフィ	関節リウマチ	-新型コロナウイルス感染症による重症肺炎のメカニズムに関する仮説として、サイトカインストームが生じており、それにより急速な重篤化が生じている可能性があることから、治療薬としての検討が行われたが、重症患者を対象とした企業主導の第Ⅱ/Ⅲ相国際共同試験では十分な有効性が示せなかった。
	ネルフィナビル	ピラセプト	日本たばこ産業	HIV感染症	-国立感染症研究所が実施した、細胞系を用いた基礎研究において、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス作用が示唆された。 -長崎大学を中心に医師主導治験を実施中(2020年7月22日~)
	イベルメクチン	ストロメクトール	MSD	腸管線虫症、疥癬	-豪州のグループが、基礎研究において、新型コロナウイルスの増殖を強力に阻害する作用がある旨の報告を行った。 -北里大学病院が医師主導治験の実施を検討中(2020年9月16日~)
	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	-本薬剤が血管の健全性を制御する必須因子であることに着目し、抗炎症作用とあわせて、新型コロナウイルス感染症による重症肺炎患者に投与することで、血管や肺の損傷、多臓器障害を抑制する可能性を検討中。 -宮崎大学が医師主導治験を実施中(2020年9月1日~)
	サルグラモスタム	製品名未定	ノーベルファーマ	自己免疫性肺胞蛋白症	-現在、ベルギーで実施されているサルグラモスタム吸入の臨床試験の中間解析の結果、サルグラモスタムを吸入した患者で、標準治療群と比較して肺動脈血酸素分圧改善の改善を示唆。 -ノーベルファーマ株式会社が企業治験を実施中(2020年10月30日~)
特定臨床研究を実施中のもの	フオイパン	カモスタット	小野薬品	慢性膵炎	-ドイツの研究班が、新型コロナウイルスの感染の最初の段階である、ウイルス外膜と感染する細胞の細胞膜との融合を阻害することで、ウイルスの侵入過程を効率的に阻害する可能性がある薬剤として同定した。 -小野薬品が企業治験を実施中(2020年10月27日~)
	シクレソニド	オルベスコ	帝人ファーマ	気管支喘息	-ステロイド剤としての抗炎症効果が期待されるほか、非臨床試験において、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス活性が確認されている。 -神奈川県立足柄上病院が、新型コロナウイルス感染症患者3名に投与したところ、症状が改善した症例(3例)を公表(2020年3月2日)。 -NCGM(※3)を中心に無症状・軽症の患者を対象に特定臨床研究を実施したが、結果速報によれば、対症療法群と比べてシクレソニド吸入剤投与群の方が有意に肺炎増悪が多いと結論された。(2020年12月23日)。 ※ 観察研究を2020年3月16日から2021年3月31日まで実施した。
	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。 ※ 観察研究を2020年4月1日から2021年3月31日まで実施した。
その他	ロピナビル/リトナビル	カレトラ	アヅヴィ	HIV感染症	-コンピューター上の構造解析により、新型コロナウイルスのプロテアーゼとカレトラの有効成分との結合が示唆。 -NEJM(国際的な医学雑誌)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2020年2月22日から2021年3月31日まで実施した。
	血漿画製剤	製品名未定	武田薬品	急性膵炎	-NH主導の国際共同治験として実施されており、国内では国立国際医療研究センター(NCGM)を中心に実施したが、主要評価項目を達成せずと報告された。

2. 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 (2021年5月25日時点)
組換えタンパクワクチン	塩野義/感染研/UMNファーマ	2020年12月16日に第1/2相試験を開始
	Novavax	AMED研究費(R2年度二次公募)で国内臨床試験実施企業に武田薬品工業を採択。2021年2月24日に第1/2相試験を開始
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。2021年3月22日に国内治験第1/2相試験を開始
	Pfizer/BioNTech	2020年10月20日に第1/2相試験を開始、2020年12月18日に承認申請。2021年2月4日に承認取得。 2021年2月17日より医療従事者4万人への先行接種を開始。2021年4月12日から各地で高齢者の接種開始。
	Moderna	AMED研究費(R2年度二次公募)で国内臨床試験実施企業に武田薬品工業を採択。 国内治験第1/2相試験を2021年1月21日より開始。2021年3月5日に承認申請。2021年5月21日に承認取得。
DNAワクチン	エリクサジェン・セラピューティクス/藤田医科大学	第1/2相試験を開始(2021年5月)
不活化ワクチン	アンジェス/阪大/タカラバイオ	2020年6月30日に第1/2相試験を開始。2020年12月8日に第2/3相試験を開始し2021年3月10日に接種完了。大規模第3相試験を2021年内に開始の意向
ウイルスベクターワクチン	KMバイオロジクス/東大医科研/感染研/基盤研	2021年3月22日にワクチン KD-414 の第1/2相臨床試験を開始
	AstraZeneca/Oxford	国内治験を2020年8月下旬から実施中。2021年2月5日に承認申請。2021年5月21日に承認取得。
	Janssen Pharmaceutical	国内治験を2020年9月1日から実施中。被験者1名に原因不明の症状が認められたことから、2020年10月12日に臨床試験を自主的に一時中断、2020年11月16日に再開。2021年5月24日に承認申請。

※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

出所:厚生労働省「新型コロナウイルス感染症に対する治療薬及びその候補」(2021年5月26日版)及びコロナワクチン開発の進捗状況(国内開発)〈主なもの〉(2021年3月22日版)、コロナワクチンに関する状況(海外開発)〈主なもの〉(2021年5月25日版)、各社HP

診断法の研究開発動向

国内の研究開発動向

2021年5月27日現在、核酸増幅法と抗原検査法で53の製品が承認済。重症化判定に資する診断法の研究開発も進む

検査方法	製品名	製造販売会社	陽性一致率	陰性一一致率	承認日
核酸増幅法	2019-nCoV 検出蛍光リアルタイムRT-PCRキット	シスメックス			2020.3.27
	コバス SARS-CoV-2	ロシュ・ダイアグノスティクス			2020.4.7
	TaqPath 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)リアルタイムPCR検出キット	ライフテクノロジーズジャパン			2020.4.20
	Xpert Xpress SARS-CoV-2「セフィエド」	ベックマン・コールター			2020.5.8
	MEBRIGHT SARS-CoV-2キット	医学微生物学研究所			2020.5.21
	FilmArray 呼吸器パネル2.1	ピオメリュー・ジャパン			2020.6.2
	ジーンキューブ SARS-CoV-2	東洋紡			2020.7.2
	Ampdirect 2019-nCoV検出キット	島津製作所			2020.9.8
	アイデンシーバク SARS-CoV-2	アークレイファクトリー	100%	100%	2020.9.8
	ジーンキューブHQ SARS-CoV-2	東洋紡			2020.10.23
	SGNP nCoV/Flu PCR検出キット	ステイクスバイオテック			2020.10.23
	Takara SARS-CoV-2ダイレクトPCR検出キット	タカラバイオ			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			2020.11.13
	TaqPath SARS-CoV-2リアルタイムPCR検出キット HT	ライフテクノロジーズジャパン			2020.12.17
	LightMixR Modular SARS-CoV(COVID19) E-gene, LightMixR Modular SARS-CoV(COVID19) N-gene	ロシュ・ダイアグノスティクス	100%	100%	
	LightMixR Modular SARS-CoV(COVID19) E-gene	ロシュ・ダイアグノスティクス	100%	100%	
	新型コロナウイルス検出 RT-qPCR キット	BGI	100%	100%	
	FLUOROSEARCH™ Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Detection Kit	医学微生物学研究所	100%	100%	
	TaqMan SARS-CoV-2 Assay Kit v2 (Multiplex)	ライフテクノロジーズジャパン	100%	100%	
	新型コロナウイルス 2019-nCoV 核酸検査キット(蛍光PCR法)	中山大学達安基因	100%	100%	
	SARS-CoV-2 GeneSoC ER 杏林	杏林製薬	90%	100%	
	2019 新型コロナウイルス検出試薬キット	島津製作所	100%	100%	
	BD MAXTM ExKTM TNA-3 セット及び BD MAXTM PCR Cartridges の組み合わせ	日本ベクトン・ディッキンソン	100%	100%	
	新型コロナウイルス検出キットSARS-CoV-2 Detection Kit (※1)	東洋紡	100%	100%	
	GoTaq® Probe 1-Step RT-qPCR System	プロメガ	100%	100%	
	VIASURE SARS-CoV-2 PCR	CerTest	100%	100%	
	BD マックス SARS-CoV-2	日本ベクトン・ディッキンソン	100%	100%	
	エリート MGB SARS-CoV-2 キット	ELITech	100%	100%	
	新型コロナウイルス 検出キット SARS-CoV-2 Detection Kit -Multi	東洋紡	100%	100%	
	PowerChek 2019-nCoV Real-time PCR Kit	KogeneBiotech	100%	100%	
	Standard M nCoV RT-PCR 検出キット	SD Biosensor	100%	100%	
	LeaDEA VIASURE SARS-CoV-2 Kit	CerTest	100%	100%	
	SARS-CoV-2 遺伝子検出キット 極東 Ver.2	極東製薬工業	90%	100%	
	Allplex SARS-CoV-2 Assay	Seegene	100%	100%	
	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	富士フイルム和光純薬	100%	100%	
	SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit	富士フイルム和光純薬	100%	100%	
	新型コロナウイルス検出キットSUDx-SARS-CoV-2 detection kit	ステイクスバイオテック	100%	100%	
	新型コロナウイルス検出キットスマートジーン新型コロナウイルス検出試薬	ミズホメディー	100%	100%	
	SARS-CoV-2 Direct Detection RT-qPCR Kit Ver.2	タカラバイオ	100%	100%	
KANEKA Direct RT-qPCR Kit "SARS-CoV-2"	カネカ	100%	100%		
新型コロナウイルス検出キット	キュービクス	90%	100%		
SARS-CoV-2 GeneSoC N2 杏林	杏林製薬	100%	100%		
SARS-CoV-2 RT-qPCR Detection Kit Ver.2	富士フイルム和光純薬	100%	100%		
Takara SARS-CoV-2 & Flu ダイレクトPCR検出試薬キット	タカラバイオ			2021.2.15	

検査方法	製品名	製造販売会社	陽性一一致率	陰性一一致率	承認日	
核酸増幅法	スマートジーン SARS-CoV-2	ミズホメディー			2021.2.18	
	Alinity m システム SARS-CoV-2	アボットジャパン			2021.2.24	
	コバスLiat SARS-CoV-2 & Flu A/B	ロシュ・ダイアグノスティクス			2021.3.12	
	Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu「セフィエド」	ベックマン・コールター			2021.4.14	
	DetectAmp SARS-CoV-2 RT-PCRキット	シスメックス			2021.4.14	
	DELBio Dagene G1 新型コロナウイルス検出試薬キット	デルタ電子			2021.5.27	
	SGNP nCoV PCR 検出キット	ステイクスバイオテック			2021.5.27	
	TRexGene SARS-CoV-2検出キット	東洋紡株式会社			2021.6.3	
	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	90%	100%	2020.3.31	
	新型コロナウイルス RNA 検出試薬 Genalyzer KIT	キャンノンメディカルシステムズ	90%	100%		
抗原検査法	新型コロナウイルス RNA 検出試薬 LAMPdirect Genalyzer KIT	キャンノンメディカルシステムズ	90%	100%		
	Simprova 呼吸器ウイルスパネル SARS-CoV-2	栄研化学			2021.2.15	
	2019新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS-CoV-2	東ソー			2020.7.31	
	2019 新型コロナウイルス RNA 検出試薬 TRCReady SARS CoV 2 I	東ソー			2021.1.19	
	Smart Amp 法	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	90%	100%	2020.8.17
	TMA 法	SARSコロナウイルス核酸キット アプティマ SARS-CoV-2	ホロジック	100%	100%	2020.8.18
	NEAR 法	ID NOW 新型コロナウイルス2019	アボット ダイアグノスティクス メディカル			2020.10.20
	NGS 法	Illumina COVIDSeq テスト	イルミナ			2020.12.8
	簡易キット	エスブライン SARS-CoV-2	富士レリオ			2020.5.13
		クイックナビ-COVID19 Ag	デンカ			2020.8.11
イムノエース SARS-CoV-2 / キャピリア SARS-CoV-2		タウンズ			2020.10.13	
Panbio COVID-19 Antigen ラピッドテスト		アボット ダイアグノスティクス メディカル			2021.1.22	
BD ベリター SARS-CoV-2 コロナウイルス抗原キット		本ベクトン・ディッキンソン			2021.1.26	
プロラスト SARS-CoV-2 Ag		アドテック			2021.1.29	
SARS-CoV-2 ラピッド抗原テスト		ロシュ・ダイアグノスティクス			2021.2.9	
富士ドライケム IMMUNO AG ハンディ COVID-19 Ag		富士フイルム			2021.3.2	
アルソニック COVID-19 Ag		アルフレッサファーマ			2021.3.12	
KBM ラインチェック nCoV(スティックタイプ)		コージンバイオ			2021.3.17	
定性	COVID-19 and Influenza A+B抗原コンボテスト「ニチレイバイオサイエンス」	ニチレイバイオサイエンス			2021.4.14	
	イムノアロー SARS-CoV-2	東洋紡			2021.5.12	
	チェックMR-COV19	ロート製薬			2021.5.27	
	ラピッドテストSARS-CoV-2	清水メディカル株式会社			2021.6.9	
	アドテスト SARS-CoV-2	富士レリオ			2020.6.19	
	ルミパルスプレストSARS-CoV-2	富士レリオ			2020.10.16	
	HISCL SARS-CoV-2 Ag 試薬	シスメックス			2020.11.10	
	SARSコロナウイルス抗原キット Rapiim SARS-CoV-2-N PRT-C2N01A	キャンノンメディカルシステムズ			2020.12.8	
	ルミラ SARS-CoV-2 Ag テストストリップ	ルミラ・ダイアグノスティクス・ジャパン			2021.1.19	
	エクルーシス試薬 SARS-CoV-2 Ag	ロシュ・ダイアグノスティクス			2021.3.17	
その他	ビットロス SARS-CoV-2抗原	オーソ・クリニカル・ダイアグノスティクス			2021.5.12	
	Sofia アナライザー用 SARS-CoV-2 FIA	Quidel			2021.2.18	
	クイック チェイサー Auto SARS-CoV-2	ミズホメディー			2021.3.2	
	富士ドライケム IMMUNO AG カートリッジ COVID-19 Ag	ミズホメディー			2021.3.2	
	ルミパルス Flu-A&B	富士レリオ			2020.11.10	
	ジーンキューブ Flu A/B	東洋紡			2020.12.21	
	ルミパルスプレスト Flu-A&B	富士レリオ			2020.12.22	
	HISCL IFN-λ3 試薬	シスメックス			2020.12.22	
	Loopamp B型インフルエンザウイルス検出試薬キット	栄研化学			2021.2.2	
	Simprova呼吸器ウイルスパネルFluA	栄研化学			2021.2.15	
Simprova呼吸器ウイルスパネルFluB	栄研化学			2021.2.15		
HISCL インフルエンザ 試薬	シスメックス			2021.2.18		
HISCL TARC 試薬	塩野義製薬株式会社			2021.6.7		

※1: 2020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

出所: 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、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」(2021年6月9日更新)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、2020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」、「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

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		核酸増幅検査			抗原検査(定量)			抗原検査(定性)		
		鼻咽喉	鼻拭*	唾液	鼻咽喉	鼻拭*	唾液	鼻咽喉	鼻拭*	唾液
有症状態 (症状出現 を含む)	発症から 9日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	発症から 10日目以降	○	○	△(※4)	○	○	△	△(※3)	△(※3)	×(※2)
無症状態		○	△(※4)	○	○	△	△(※4)	△	△(※4)	×(※2)

- ※ 引き続き検討が必要であるもの、有用な検体である
 - ※1 発症2日目から9日目以内の有症状態の確定診断に用いられる
 - ※2 有症状態への使用は研究中。無症状態への使用は研究を予定している
 - ※3 使用可能だが、陰性の場合には臨床像から必要に応じて核酸増幅検査や抗原定量検査が行うことが推奨される。(△)
 - ※4 推奨されない。(×)
- (新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き・第5版 2021年5月26日発行)

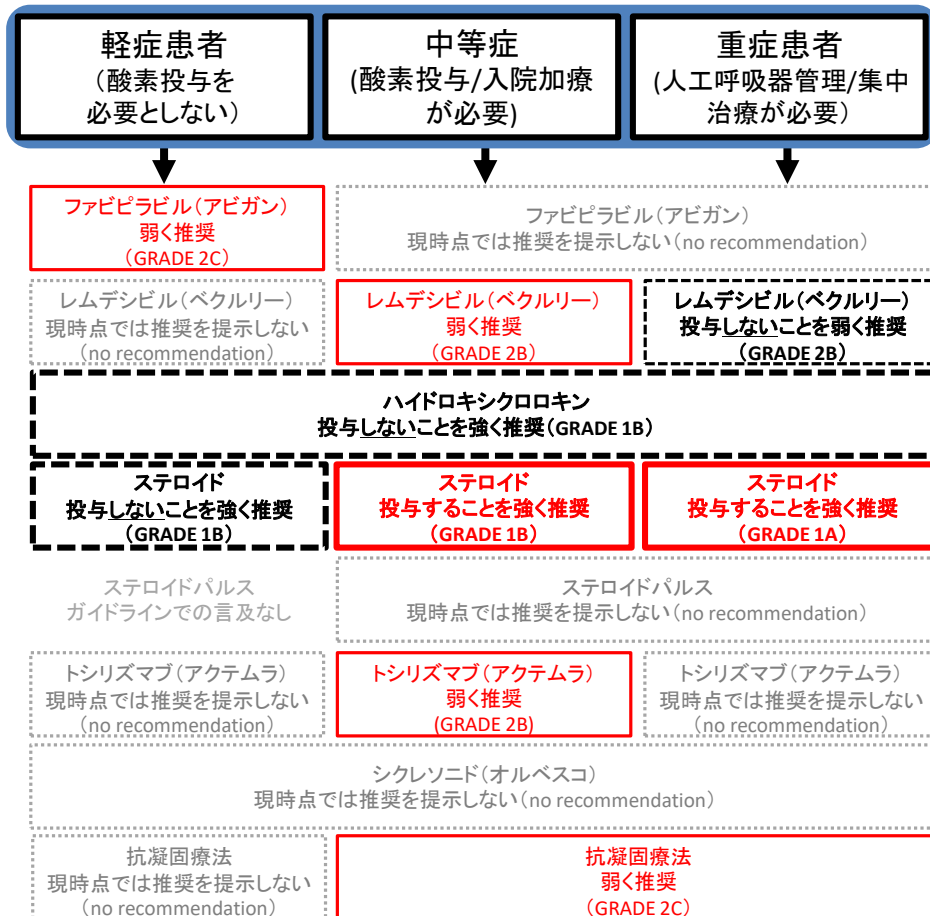
抗体保有調査結果

(参考) 第2回抗体保有調査(確定結果)

検査対象者	検査実施数	抗体保有者数	抗体保有率
高齢者(75歳以上)	46,339	1,306	0.28%
高齢者(65歳以上)	19,274	1,587	0.82%
高齢者(55歳以上)	4,286	1,367	0.32%
高齢者(45歳以上)	21,260	1,581	0.74%
高齢者(35歳以上)	13,078	1,120	0.86%

(厚生労働省 抗体保有調査(第2回)確定結果(2021年3月30日掲載))

日本版敗血症診療ガイドライン2020で推奨されている治療法
(COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations第3.1版
(2021年3月30日公開)の内容を図示)



変異株の検出や解析、中和抗体検査、大量・ハイスループット・高感度の検査・診断技術の開発が見られる。また感染拡大を抑制する抗ウイルス表面創成を例とする環境改善技術の開発なども登場

ソフトウェア

機器

検出・解析

新型コロナウイルスの中和抗体逃避変異株を事前に同定するシステムの開発
(川崎医科大学)[開発中]
新型コロナウイルスの中和抗体逃避変異株を事前に同定するシステム。変異株に対しても有効なユニバーサルワクチンの開発に資する研究基盤。

SARS-CoV-2変異検出アプリ開発と変異に対応した防御抗体の特定研究

(東北大学)[開発中]
COVID-19のゲノム解析データから変異型についての情報を可視化できるアプリケーションを開発し、COVID-19の診断法・治療法へ役立つ情報やシーズを提供。



AIを含むビッグデータ解析技術による高速進化RNAウイルスゲノムの変化予測と危険株迅速検知システムの構築

(新潟大学)[開発中]
新型コロナウイルスゲノムビッグデータを活用し、説明可能型AIを用いた時系列解析と連続塩基組成解析によるゲノム変異に関する新たな知識発見とそれらを活用した流行(危険)株の早期発見法への活用。

感染症危機管理における位置情報活用に向けた基盤的技術の開発

(北見工業大学)[開発中]
保健所において執り行われる住民へのリスク通知、患者・接触者への検知と隔離、そして統計処理を、患者移動情報の適切なデジタル化により支援し、公衆衛生当局の負担軽減と感染症対策の強化を目指す。

SARS-CoV-2のみを識別する抗原ペプチドやその特異抗体を用いた早期・大量診断システムの開発

(名古屋市立大学)[開発中]
SARS-CoV-2の検出に特化した抗原エピトープを網羅的SARS-CoV-2たんぱく質のペプチドアレイなどにより探索し、エピトープペプチドを利用したSARS-CoV-2抗体検出、SARS-CoV-2抗原検出など高感度、早期・大量診断システムの開発。

診断

高病原性ウイルスパンデミックに迅速対応可能なハイスループット中和抗体検査法の開発

(富山大学)[開発中]
シュドタイプウイルスを利用した中和抗体評価法の多検体処理化と、簡単な採血手段の創出による、大規模評価が可能なシステムの開発。

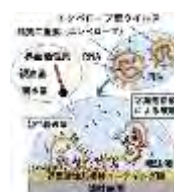
感染拡大防止
予防

ゼロ感染リスクを目指したPOCT(ポイントオブケアテスト)ング)バイオセンサー開発に関する研究

(大阪大学)[開発中]
COVID-19感染初期から重症化に至るまでの血中酸素飽和度モニタリングと連動し、抗原検査、発症時の診断マーカー検査が在宅等で被験者自身が実施可能なシステム

ウイルス感染拡大抑止効果をもつ表面創成技術に関する研究

(産業技術総合研究所)[開発中]
公共トイレや飲食店、病院の衣類等の固体表面を介した感染リスクに対する抗ウイルスコーティング技術、金属、樹脂、紙、布など素材に応じた技術を適用し、耐久性や肌触りなども含め用途に沿った形で開発。



パルスオキシメータ HPO-300T

(オムロンヘルスケア)[実用化済み]
Bluetooth通信機能を搭載し、測定データの管理ができるパルスオキシメータ。



COVID-19肺炎画像解析プログラム FS-AI693型

(富士フイルム)[実用化済み]
X線CT診断装置から得られた肺の画像情報をコンピュータ処理し、処理後の情報を診療のために提供

診断

CRISPRを用いた新規超高感度核酸検出技術の開発

(東京大学)[開発中]
CRISPRと一分子測定技術を融合することにより「非増幅・高感度・短時間」で標的RNAを検出。COVID-19を含む多様なウイルスに対する診断システム。



治療

COVID-19の感染伝播、発症、重症化を予防するための吸入療法システムの研究開発

(秋田大学)[開発中]
無症状者の感染伝播や重症化を阻止するために、ACE2様蛋白B38-CAPやその改変蛋白を吸入薬として活用し、感染早期の肺炎症状の改善とウイルス増殖を抑制

※ソフトウェア及び機器における予防、診断、治療の項目から研究・開発中の事例(AMEDで採択されている「COVID-19関連研究開発課題情報-医療機器(診断、感染防止、治療)-」の内、AMEDホームページで更新日が最も新しい課題)を計10件、承認済みの事例を2件(承認日が直近の事例)選定し、掲載

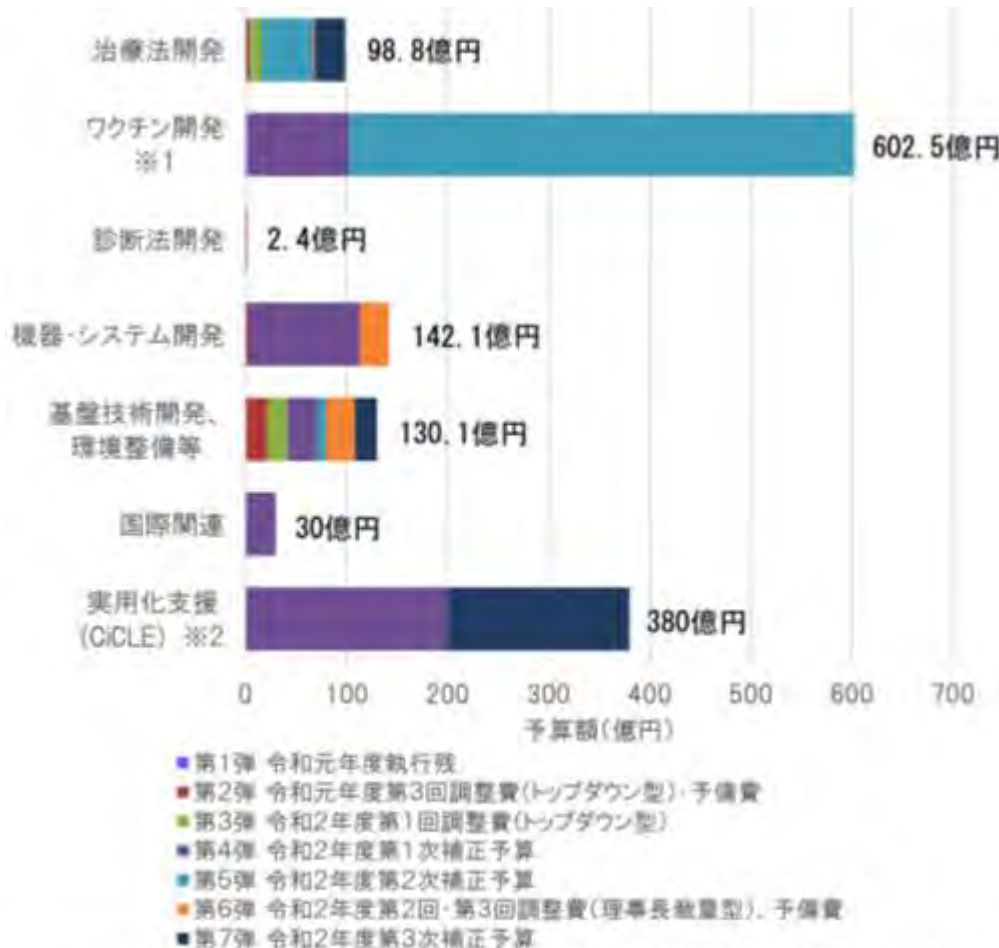
出所:AMED COVID-19関連研究開発課題情報-医療機器-医療機器(診断、感染防止、治療)-、新型コロナウイルス感染症又は関係する症状を対象とした医療機器の承認・認証状況

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

研究開発関連予算と支援状況

総額1,930億円の予算のうち、AMED経費1,386億円



分類	予算の種類	予算額 (億円)
治療法開発	第1弾 令和元年度執行残	0.9
	第2弾 令和元年度第3回調整費(トップダウン型)	3.5
	第3弾 令和2年度第1回調整費(トップダウン型)	12
	第5弾 令和2年度第2次補正予算	50
	第6弾 令和2年度第2回調整費(理事長裁量型)	0.4
	第6弾 令和2年度第3回調整費(理事長裁量型)	2
	第7弾 令和2年度第3次補正予算	30
ワクチン開発	第1弾 令和元年度執行残	2.5
	第4弾 令和2年度第1次補正予算	100
	第5弾 令和2年度第2次補正予算	500
診断法開発	第1弾 令和元年度執行残	1.2
	第6弾 令和2年度第2回調整費(理事長裁量型)	1.2
機器・システム開発	第2弾 令和元年度予備費	3.1
	第4弾 令和2年度第1次補正予算	110
	第6弾 令和2年度第2回調整費(理事長裁量型)	10
	第6弾 令和2年度予備費	19
基盤技術開発、環境整備等	第2弾 令和元年度第3回調整費(トップダウン型)	21.5
	第3弾 令和2年度第1回調整費(トップダウン型)	20.5
	第4弾 令和2年度第1次補正予算	28.6
	第5弾 令和2年度第2次補正予算	9.4
	第6弾 令和2年度第2回調整費(理事長裁量型)	25.1
	第6弾 令和2年度第3回調整費(理事長裁量型)	3
	第7弾 令和2年度第3次補正予算	22
国際関連	第4弾 令和2年度第1次補正予算	30
実用化支援 (CiCLE)	第4弾 令和2年度第1次補正予算	200
	第7弾 令和2年度第3次補正予算	180
総額		1,385.9

注：複数の分類に関連する予算は、主なものに分類。
 ※1：ワクチン開発のうち500億円は、基金事業を達成し複数年度で執行。
 ※2：政府からの出資金を基に、新たな医薬品、医療機器等の実現を目指す事業(CiCLE：医療研究開発革新基盤創成事業)のことであり、複数年度で執行。

AMEDの研究開発

新型コロナウイルス感染症対策の補正予算等にて、延べ約300課題（令和3年1月現在）を支援。

治療法開発

- 既存治療薬（ファビピラビル（アビガン）等）の効果及び安全性の検討等
- 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
- 体外式膜型人工肺（ECMO）の高性能化・小型化 等

ワクチン開発

- 新規ワクチン開発
 - ・ 組換えタンパクワクチン
 - ・ mRNAワクチン
 - ・ DNAワクチン
 - ・ 不活化ワクチン
 - ・ ウイルスベクターワクチン 等
- ・ 基礎研究から、非臨床試験（薬理試験、毒性試験）、臨床試験まで支援。

診断法・検査機器開発

- 診断・治療・予防のための機器・システム開発
- LAMP法、イムノクロマト法等による迅速診断キット開発に必要な技術開発
- 既存の迅速ウイルス検出機器を新型コロナウイルスの検査に活用するための導入実証 等

政府からの出資金を活用した医薬品・医療機器等の創出（CiCLE）

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」の支援

分子疫学・病態解明

- 新型コロナウイルスのゲノム分子疫学調査
- COVID-19患者検体のゲノム解析、免疫レパトア解析
- 国内外の検体の確保・解析 等

研究を支える基盤整備等

- 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
- 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
- 戦略的に整備することが重要なバイオリソースの維持
- 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
- スーパーコンピューター「富岳」の計算結果を活用するため治療薬探索・評価基盤の整備
- コホート調査のためのアプリ・システムの構築
- 遠隔対応型の精神医療・メンタルヘルスケアの基盤システム開発・検証 等

国際連携

- アジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築
- アジア地域の海外研究拠点（ベトナム、フィリピン、中国、タイ、ミャンマー、インドネシア）にて、疫学研究、全ゲノム解析研究、予防・診断・治療法に関する基盤的技術開発の実施支援 等

AMEDの新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関する研究開発支援について（まとめ） <https://www.amed.go.jp/news/topics/covid-19.html>

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

- ・ ウイルスの伝播経路、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。
- ・ ゲノム変異の系譜を追跡することで、感染経路や流行の分析が可能。現在の国内発生は元を辿れば2つの系統が起因と推定されている。ワクチンの開発にもつながる可能性。

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。
- ・ ウイルスを迅速に検出するPCR検出機器の検出試薬を令和2年3月に保険収載。16カ所の医療機関に配備。
- ・ 抗原を迅速かつ簡便に検出する検査キットを開発。令和2年5月に製造販売承認。
- ・ 血清抗体診断技術を発展させたハイスループット化と自動化技術の開発。
- ・ 令和2年度補正予算等で感染症対策に資する機器開発等を公募し、95課題を採択。
- ・ 唾液などのサンプルから25分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、既存薬のドラッグリポジショニング、もしくは新規薬剤の開発を支援。また、症状改善のため医療機器開発も支援。
- ・ 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。
- ・ 創薬研究公募を実施し、54課題を採択。
- ・ 人工呼吸器や人工心臓装置(ECMO)等の確保に向けた性能や安全性向上に関する研究開発を支援。

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、及びmRNA技術を応用したワクチン、関連技術基盤の開発を支援。
- ・ 迅速な実用化を目標に、企業主導型、アカデミア主導型の2種でワクチン開発を支援。20課題を採択。
- ・ 「基礎研究、非臨床試験、臨床試験、(ワクチン)供給のための技術支援」の幅広い開発段階を支援。

5. コロナ研究を支える基盤整備

- ・ 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))。

6. 国際連携

- ・ 「新興・再興感染症研究基盤創生事業」のアジア地域海外研究拠点に対して新型コロナウイルス感染症に関する疫学研究、全ゲノム解析研究、予防・診断・治療法に関する基盤的技術の確立を支援。
- ・ 新型コロナウイルスの治療薬等の開発・供給体制の強化要請に対応するためのハード・ソフトの両面から、アジア地域における臨床研究・治験のネットワーク(臨床研究プラットフォーム)を日本が中核となり構築。
- ・ 高濃度免疫グロブリン製剤の臨床研究に関するNIHを主体とした国際研究チームと企業コンソーシアムの協力により実施される研究へ参加。

日本の新型コロナ
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(国立感
染症研究所)



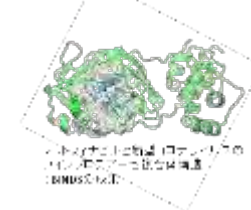
高速PCR検査機器(キョーリン製薬)



新型コロナウイルス抗原検出キット
(横浜市立大学)



迅速診断法の判定フロー
(日本大学・東京医科大学)



新型コロナウイルススパイクタンパク質の構造解析
(京都大学)



ポータブルECMO駆動装置(ニプロ株式会社)



クライオ電子顕微鏡



海外研究拠点を活用したCOVID-19の
基礎的研究の加速

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、2020年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/siryousai3.pdf>
- G7科学技術大臣会合(2020年5月28日)
<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)(2020年5月4日オンライン形式)
 - 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か国の首脳と約10か国の閣僚、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
- 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あり、これまで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、今までに14か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。(2020年5月15日、茂木外務大臣会見
https://www.mofa.go.jp/mofaj/press/kaiken/kaiken4_000958.html#topic4)
 - 2020年9月10日当時、40か国に供与済み
- ワクチンの提供
 - 台湾へアストラゼネカ製のワクチン124万回分を無償提供との政府発表(2021年6月4日の記者会見にて)
 - ベトナムへの提供に向けて調整すると政府関係者が公表(2021年6月5日)
- 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(2020年1月31日 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た公表とみなさない。
 - 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(日米医学協力計画の若手・女性育成のための日米共同研究): e-ASIA Joint Research Programと協調し、COVID-19対策に対する日米アジアの国際共同研究を実施。