

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

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
- ・2021年夏以降、国内外で感染性・伝播性が高まった変異株に置き換わったが、感染性が高いと思われる新規変異株が同年11月に発現
- ・世界での感染者は280,848千人、死亡者は5,404千人(2021年12月28日 6:21AM JST時点)
- ・国内での感染者は1,726,602人、死亡者は18,379人 (2021年12月27日0時時点)
- ・重症化予測因子に関する研究は依然進んでいる。新型コロナウイルス後遺症に関しては、2021年12月1日に厚生労働省が「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き別冊罹患後症状のマネジメント(暫定版)」を発行
- ・2020年に国内外で流行した従来株は翌年デルタ株に置換されたが新規変異株のオミクロン株が2021年末に出現し動向が注視されている

【世界の研究開発動向】

- 〈診断法〉2021年12月21日現在、395製品が緊急使用承認(Emergency Use Approval: EUA)取得済み。同年9月以降EUA解除となったPCR検査や抗体検査キットがあるなか、抗原検査キットの承認が増加している模様
- 〈治療法〉新規経口薬メルク社のモルヌピラビルが英国で2021年11月13日に承認、米国で同年12月23日にEUA、国内で同年12月24日に特例承認を取得。ファイザー社のパクスロビドが同年12月22日に米国EUA取得。アストラゼネカ社のエブシエルド中和抗体薬が初の曝露前予防として同年12月8日に米国EUA取得
- 〈予防法(ワクチン)〉WHO(世界保健機関)によると331品目のワクチン候補で研究開発が進み、内2021年12月21日時点で137品目のワクチン候補で臨床試験が実施されている。16品目が各国で承認を得て実用化されている。ブースター接種はオミクロン変異株を含めた感染および重症化への有効性を示している。2021年12月12日現在、日本の接種率は79%
- 〈機器・システム〉予防・感染拡大の分野では個人のスマートフォンを利用した接触追跡や検知システムの開発が進んでいる

【国内の研究開発動向】

- 〈診断法〉検査については、PCR検査と抗原検査の併用して使用されており、より早期に陽性者を検知するための検査体制の整備が引き続き進められている。2021年11月30日現在、84の製品が承認済。同年9月以降に10製品が承認され、内7製品が抗原検査法の製品
- 〈治療法〉新たな中和抗体薬のモルヌピラビルが2021年12月24日に特例承認を取得。第4.1版ガイドラインには新たな治療法として2021年9月27日に特例承認を受けたソトロビマブが加えられた。また、新たに抗凝固療法の投与方法に関するエビデンスが増え、治療投与の推奨もガイドラインに追記された
- 〈予防法(ワクチン)〉ファイザー社製品が11月にブースター接種の承認取得。承認申請および承認取得した製品以外で国内開発が進んでいるワクチン候補は6品目
- 〈機器・システム〉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。また人工知能の研究も進んでおり、新たにX線画像のAI診断機器が2021年12月9日に承認を取得

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、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

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)

SARS-CoV-2の特性とCOVID-19の病態

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死率は0.1~8.9%※1と幅広く報告されている。
- 日本の致死率は1.1%※1と報告されている。

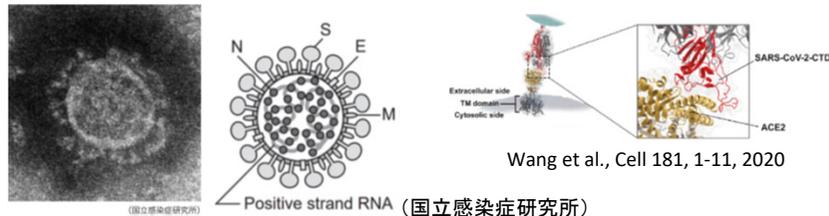
※1. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>

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

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

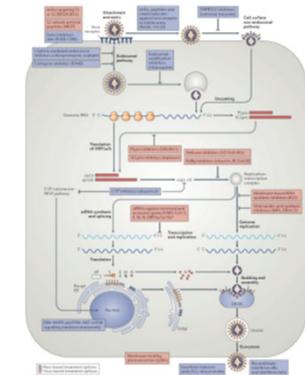
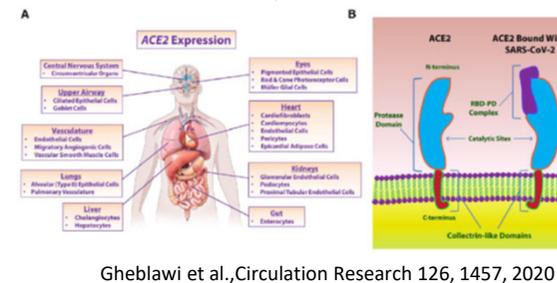
※3. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119464>

※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))



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.)。

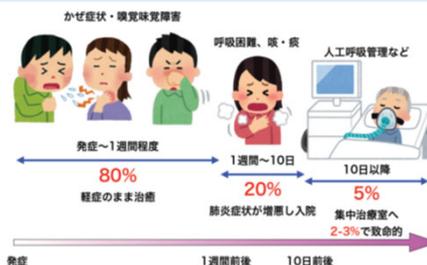


Gheblawi et al., Circulation Research 126, 1457, 2020

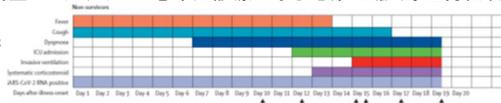
Zumla et al., Nature Reviews Drug Discovery 15, 327, 2016

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。



新型コロナウイルス感染症診療の手引き第5.3版(厚生労働省)

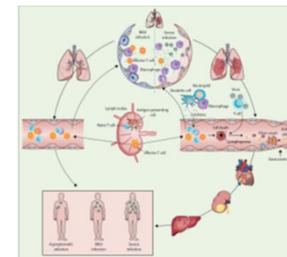


Zhou et al., Lancet 395, 1054, 2020

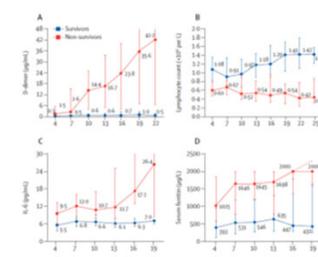
- **症状:** 発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁、頭痛、倦怠感など。嗅覚障害・味覚障害を訴える例も多い。確定診断は、抗原検査、PCR検査で実施。
- **治療法:** 複数の臨床研究が進行中。2021年11月16日公開の「日本版敗血症診療ガイドライン2020(J-SSCG2020)特別編 COVID-19薬物療法に関するRapid/Living recommendations」第4.1版では、軽症患者に、カシリビマブ/イムデビマブおよびソトロビマブの投与が強く推奨(Grade 1B)、中等症及び中等症から重症にはステロイドの投与(同 1B、1A)と抗凝固療法が強く推奨(同 good practice statement)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:** リンパ球減少、血小板減少、Dダイマー上昇、CRP上昇、プロカルシトニン上昇、クレアチンキナーゼ上昇、AST上昇、ALT上昇、クレアチニン上昇、LDH上昇等※5
- **変異体の最新動向:** 2021年夏以降、国内外で感染性・伝播性が高まった変異株に置き換わったが、感染性が高いと思われる新規変異株が同年11月に発現



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5.3版 表2.3に記載される重症化マーカー

COVID-19の重症化因子と後遺症に係る研究

流行等の全般状況

重症化予測因子に関する研究は依然進んでいる。新型コロナウイルス後遺症に関しては、2021年12月1日に厚生労働省が「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き別冊罹患後症状のマネジメント(暫定版)」を発行

重症化予測因子の候補(5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※6	主な掲載論文※7
T cell	1790	Investigation of the impact of SARS-CoV infection on the immunologic status and lung function after 15 years. (2021 Nov 24)
Neutrophil	1242	COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Multicentric Retrospective Cohort Study. (2021 Oct 25)
CRP	1139	IL 33 Correlates With COVID-19 Severity, Radiographic and Clinical Finding. (2021 Nov)
Lactate	785	Clinical Characteristics and Outcomes of Critically Ill Neurological Patients with COVID-19 Infection in Neuro-intensive Care Unit: A Retrospective Study. (2021 Oct 25)
TNF-α	554	IL 33 Correlates With COVID-19 Severity, Radiographic and Clinical Finding. (2021 Nov)
Creatinine	476	Immunosuppressive therapy reduction and early post-infection graft function in kidney transplant recipients with COVID-19. (2021 Dec 16)
NLR	316	The clinical course of hospitalized moderately ill COVID-19 patients is mirrored by routine hematologic tests and influenced by renal transplantation. (2021 Nov 18)
Hyperglycemia	273	The association of admission random blood glucose concentration and body-mass index with mortality in COVID-19 patients. (2021 Nov 25)
IFN-γ	250	SARS-CoV-2 recombinant proteins stimulate distinct cellular and humoral immune response profiles in samples from COVID-19 convalescent patients. (2021 Dec 6)
Erythrocyte sedimentation rate	147	Infection with SARS-CoV-2 causes flares in patients with juvenile idiopathic arthritis in remission or inactive disease on medication.. (2021 Nov 29)
iNKT cells	109	NK and T Cell Immunological Signatures in Hospitalized Patients with COVID-19. (2021 Nov15)
IP-10	79	Plasma IP-10 could identify early lung disease in severe COVID-19 patients. (2021 Nov)
TGF-β	72	The Pathogenesis of COVID-19 Myocardial Injury: An Immunohistochemical Study of Postmortem Biopsies. (2021 Nov 5)
Zn	49	Zn-Induced Interactions Between SARS-CoV-2 orf7a and BST2/Tetherin. (2021 Nov 10)
Serum amyloid A protein	28	Prospective selected biomarkers in COVID-19 diagnosis and treatment. (2021 Oct 15)
CXCL9	22	Immune markers are associated with cognitive performance in a multiethnic cohort: The Northern Manhattan Study. (2021 Oct)
MAIT cells	19	Immune Response in Severe and Non-Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection: A Mechanistic Landscape. (2021 Oct 13)
Serial serum SARS-CoV-2 RNA	11	SARS-CoV-2 N-antigenemia in critically ill adult COVID-19 patients: Frequency and association with inflammatory and tissue-damage biomarkers. (2022 Jan)
Combinations of eosinophils, monocytes and neutrophils	7	Haematological profile of COVID-19 patients from a centre in Singapore. (2021 Dec)
CCL17	6	Type 1 inflammatory endotype relates to low compliance, lung fibrosis, and severe complications in COVID-19. (2021 Dec)
ACE1 II genotype	4	Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) 1 Gene Polymorphism and Phenotypic Expression of COVID-19 Symptoms. (2021 Oct 1)
High fibrosis-4 index	5	High Fibrosis-4 Index Is Related with Worse Clinical Outcome in Patients with Coronavirus Disease 2019 and Diabetes Mellitus: A Multicenter Observational Study. (2021 Aug.)
C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR)	3	Can C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predict In-Hospital Death Rate Due to COVID-19 in Patients With Hypertension? (2021 Nov)
Lactic dehydrogenase-lymphocyte ratio	1	Lactic dehydrogenase-lymphocyte ratio for predicting prognosis of severe COVID-19. (2021 Jan 29)
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)
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)

※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6.0版」章2に記載される重症化マーカー以外の因子候補。 ※5 Pubmed.govにて Species = Human, Journal Category = MEDLINE, Language = Englishに限定し、キーワード: [COVID, Mechanism, Severe, Predictor, Predictive, Factor, Marker]の組み合わせを検索し、重症化予測因子を抽出。 ※6 Pubmed.govにて[COVID+重症化予測因子名]を組み合わせで検索。 ※7 (※6)で検索した論文の内、最新の論文を記載。2021年12月21日検索。

新型コロナウイルス後遺症に関する主な研究※8

- 国内では「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き別冊罹患後症状のマネジメント(暫定版)」が2021年12月1日に厚生労働省が発行※9
- 新型コロナウイルス後遺症を「COVID-19 罹患後、感染性は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する症状全般」と定義
- 米国疾病予防管理センター(CDC)などでは「発症から4週間たっても続く症状」と定義されており、「Long COVID, Long-haul COVID, Post-acute COVID-19, Long-term effects of COVID, or Chronic COVIDと呼ばれている
- 主な症状※10
 - 呼吸器症状: 咳、痰、息苦しさ、胸の痛み
 - 全身症状: 倦怠感、関節痛、筋肉痛、しびれ
 - 精神・神経症状: 記憶障害、集中力低下、不眠、頭痛、抑うつ
 - 消化器症状: 下痢、腹痛
 - 脱毛
 - 動悸
 - 味覚障害・嗅覚障害
- 国内においても新型コロナウイルス感染症の後遺障害等に関する研究が実施されている※11
 - 「COVID-19感染回復後の後遺障害の実態調査」
 - 「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の長期合併症の実態把握と病態生理解明に向けた基盤研究」

検索キーワード	論文数	主な掲載論文
Long COVID	351	Incidence and risk factors of long COVID in the UK: a single-centre observational study. (2021 Dec)
Post-acute COVID-19	58	Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up. (2021 Dec 7)
Chronic COVID	20	Unraveling the Mystery Surrounding Post-Acute Sequelae of COVID-19. (2021 Jun 30)
Long-haul COVID	16	A randomised controlled trial testing the efficacy of Fit after COVID, a cognitive behavioural therapy targeting severe post-infectious fatigue following COVID-19 (ReCOVER): study protocol. (2021 Dec 2)
Long-term effects of COVID	48	Aeromedical Implications of Long-Term COVID-19 Sequelae. (2021 Nov 1)

※8 Pubmed.govにてSpecies = Human, Journal Category = MEDLINE, Language = Englishに限定し、キーワード: [COVID + "Long COVID", "Long-haul COVID", "Post-acute COVID-19", "Long-term effects of COVID", "Chronic COVID"]の組み合わせで検索し、検索結果の内、最新の論文を記載。キーワードの組み合わせによっては論文が重複している可能性がある。2021年12月21日検索。

※9 <https://www.mhlw.go.jp/content/000860932.pdf>

※10 https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Flong-term-effects.html (2021年7月12日更新)

※11 厚労省「新型コロナウイルス感染症の中長期的な影響に関する研究(9月10日掲載)」

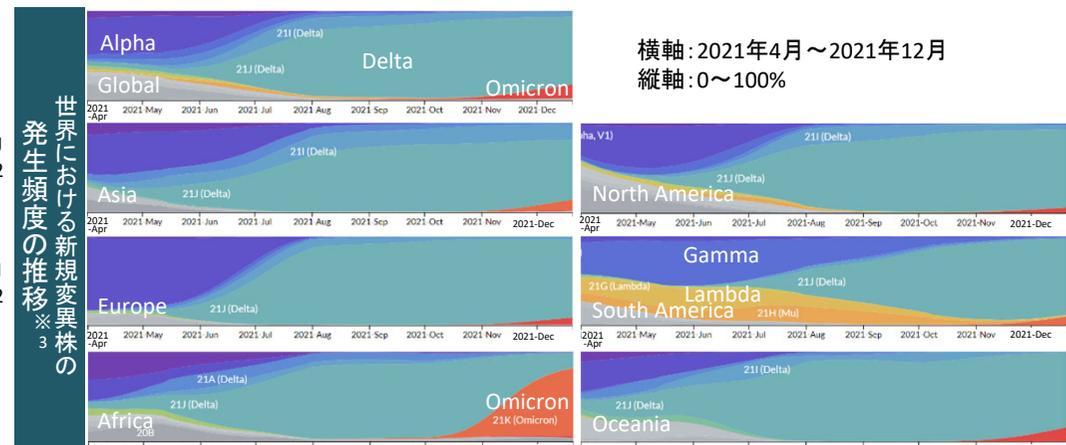
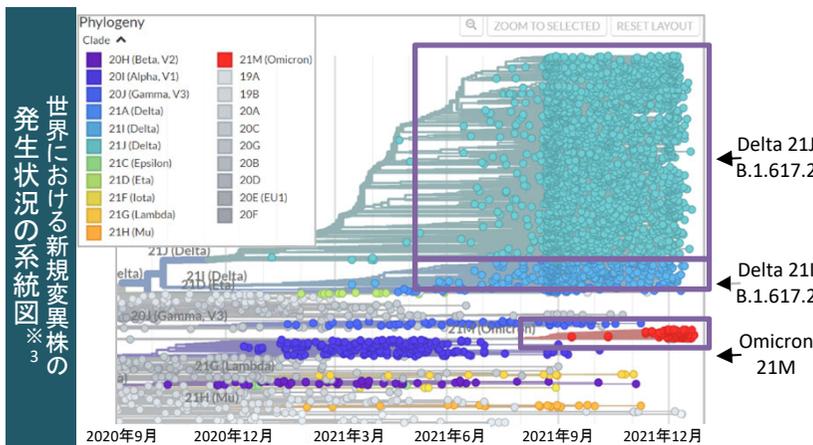
COVID-19の変異株に関する最新動向

流行等の全般状況

2021年に従来株はデルタ株に置換されたが新規変異株のオミクロン株が2021年末に出現し動向が注視されている

世界における新規変異株および流行状況※1

日本のリスク評価※2	WHO名称	Pangolin系統	Nextstrain Clade※3	主な変異部位	変異部位の臨床的意義	再感染やワクチン効果	流行状況 (国内症例数は12月17日公表データ)
懸念すべき変異株 (Variant of Concern: VOC)	Beta	B.1.351	20H/501Y.V2	242-245 del/ E484K/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> 感染性が従来比で5割程度高い可能性 入院時死亡リスクが高い可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 効果を弱める可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 南ア共和国で発生(2020年8月下旬)し、120ヶ国で発生 国内25例、検疫92例
	Gamma	P1 *B.1.1.248 から名称変更	20J/501Y.V3	E484K/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> 感染性が従来比で1.4-2.2倍高い可能性 入院リスクが高い可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 効果を弱める可能性 従来株感染者の再感染事例の報告あり 	<ul style="list-style-type: none"> ブラジルで発生(2020年11月)、72ヶ国で発生 国内107例、30例
	Delta	B.1.617.2	21A/S:478K (21I, 21J)	L452R	<ul style="list-style-type: none"> 感染性はAlpha株の1.5倍高い可能性 高い感染・伝播性を持つと考えられている 入院リスクが高い可能性 	<ul style="list-style-type: none"> ワクチンと抗体医薬の効果を弱める可能性 	<ul style="list-style-type: none"> インドで発生(2020年10月)、現在96ヶ国で発生 国内92,140例、検疫1,352例 L452R変異株スクリーニング検査の陽性割合は全国で90%以上
	Omicron	B.1.1.529	21M (21K, 21L)	N501Y, E484A	<ul style="list-style-type: none"> 感染・伝播性の増加 重篤度は疫学データ不足のためまだ不明 	<ul style="list-style-type: none"> 再感染リスク増加の可能性 ワクチン二回接種効果の著しい低下、ブースター接種は一定の効果を保つ可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 南アフリカで発生(2021年11月)、現在76ヶ国で発生 国内18例、検疫188例(2021年12月26日時点) https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23073.html
監視下の 変異株 (Variants Under Monitoring: VUM)	Alpha	B.1.1.7	20I/501Y.V1	68-70 del/ 144- 145 del/ N501Y	<ul style="list-style-type: none"> 感染性や重篤度への影響が示唆されている 世界的に検出数が大幅に減少し、追加的な疫学的な影響が見込まれない 	<ul style="list-style-type: none"> 効果に影響がある証拠なし 	<ul style="list-style-type: none"> 英国で初確認(2020年9月)、172ヶ国で発生 国内51,531例、検疫342例
	旧Kappa	B.1.617.1	21A/S:154K	L452R, E484Q	<ul style="list-style-type: none"> 感染性の増加が示唆されている 世界的に検出数が大幅に減少 	—	<ul style="list-style-type: none"> インドで発生(2020年10月)、現在69ヶ国で発生 国内8例、検疫19例 世界的減少を機にWHOが“Kappa”呼称を取りやめた
	Lambda	C.37	21G	L452Q, F490S, D614G	<ul style="list-style-type: none"> 感染性の増加が示唆されている 	—	<ul style="list-style-type: none"> ペルーで発生(2020年12月)、南米、メキシコ、スペイン、ドイツ、米国で100例以上 国内例はゼロ例、検疫で4例、
	Mu	B.1.621	21H	R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H	<ul style="list-style-type: none"> 感染性やワクチンの効果への影響が示唆されている 	—	<ul style="list-style-type: none"> コロンビアで発生(2021年1月)、主に南米とヨーロッパで発生 国内例はゼロ例、検疫で2例
	Delta (亜系統)	AY.4.2		L452R, Y145H, A222V	<ul style="list-style-type: none"> 感染性等への影響について示唆されている 	—	<ul style="list-style-type: none"> PANGO系統分類の系統判別プログラム更新により新たに定義された 主に英国で発生 国内例はゼロ例、検疫で3例



出所: ※1. 国立感染症研究所、WHO、厚生省公開情報、第64回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料より作成、※2. 国立感染症研究所が指定した日本における変異株の分類、※3 <https://covariants.org/variants> (2021年12月28日アクセス)、※4. [Nextstrain / ncov / global](https://ncov.global) (2021年12月28日アクセス)

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^(※)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)

世界の総感染者数 280,848千人、死者5,404千人 (2021年12月28日 6:21AM JST時点)

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

Americas
101,370,646 confirmed cases

South-East Asia
44,909,586 confirmed cases

Europe
97,546,769 confirmed cases

Eastern Mediterranean
17,104,336 confirmed cases

Africa
7,086,788 confirmed cases

Western Pacific
11,096,083 confirmed cases

2019年12月31日 WHOが中国・武漢市での原因不明の肺炎の発生を発表

2020年1月13日 東南アジア(タイ)で初の感染確認

2020年1月21日 北米(アメリカ)で初の感染確認

2020年1月24日 欧州(フランス)で初の感染確認

2020年1月31日 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

2020年2月11日 WHOが新型コロナウイルスによる肺炎を「COVID-19」と命名

2020年3月11日 WHOがパンデミック相当を宣言

2021年1月28日 中国でのWHO調査団が始動

2021年2月10日 中国でのWHO調査団による調査が終了

2021年1月 米国、イギリス、フランスなどでワクチン接種開始

2021年3月 日本でワクチン接種開始

2021年5月頃 デルタ変異株の世界的流行が始まる

2021年11月頃 オミクロン変異株が南アフリカで発見

Source: World Health Organization
 Data may be incomplete for the current day or week. (WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard (Data last updated: 2021/12/27, 5:54pm CEST))

国内の流行状況(疫学的状況)

流行等の全般状況

- 新型コロナウイルス感染症の検査陽性者は1,726,602名、死亡者は18,379名※1
 - 入院治療等を要する者は1,995名、退院又は療養解除となった者は1,706,468名※1
 - PCR検査実施人数は27,813,819名であり、民間検査会社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、39,141,350件で、国立感染症研究所:12,193件、検疫所:108,893件、地方衛生研究所・保健所:2,582,378件、民間検査会社:26,970,394件、大学等:1,678,896件、医療機関:7,788,596件。※2

(2021年12月26日24時時点)※3

	PCR検査陽性者	死亡者
東京	382,799	3,174
大阪	203,537	3,064
神奈川	169,723	1,319
埼玉	116,030	1,059
愛知	106,723	1,161
千葉	100,638	1,028
兵庫	78,831	1,398
福岡	74,765	626
北海道	61,391	1,474
計(国内)	1,726,602	18,379

※1 2021年12月27日0時時点 「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12月23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:2021年12月25日掲載分」2020年2月18日以降、結果判明日ベース

【国内における感染者、死亡者数】

※3 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)」

右記は感染者数上位9都道府県を記載

※厚生労働省 国内の発生状況 2021年12月26日時点



※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

診断法の研究開発動向

2021年12月21日現在、395製品がEUA取得済み。同年9月以降EUA解除となったPCR検査や抗体検査キットがあるなか、抗原検査キットの承認が増加している模様

	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"> 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 	※2
FDA承認数	• 267	• 41	• 87	※3
代表的製品	<ul style="list-style-type: none"> Amazon Real-Time RT-PCR Test for Detecting SARS-CoV-2 (STS Lab Holdco (a subsidiary of Amazon.com Services LLC)) BioCode CoV-2 Flu Plus Assay (Applied BioCode, Inc.) PKamp Respiratory SARS-CoV-2 RT-PCR Panel 1 (PerkinElmer, Inc.) Quest SARS-CoV-2 rRT-PCR (Quest Diagnostics Nichols Institute) Quest Diagnostics PF SARS-CoV-2 Assay (Quest Diagnostics Nichols Institute) Quest Diagnostics RC SARS-CoV-2 Assay (Quest Diagnostics Nichols Institute) Quest Diagnostics HA SARS-CoV-2 Assay (Quest Diagnostics Nichols Institute (Quest Diagnostics Nichols Institute)) Quest Diagnostics RC COVID-19+Flu RT-PCR (Quest Diagnostics Nichols Institute) PerkinElmer New Coronavirus Nucleic Acid Detection Kit (PerkinElmer, Inc.) GWU SARS-CoV-2 RT-PCR Test (George Washington University Public Health Laboratory) 	<ul style="list-style-type: none"> Sienna-Clarity COVID-19 Antigen Rapid Test Cassette (Salofa Oy) BD Veritor System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Becton, Dickinson and Company (BD)) Nano-Check COVID-19 Antigen Test (Nano-Ditech Corp.) CareStart COVID-19 Antigen test (Access Bio, Inc.) CareStart COVID-19 Antigen Home Test (Access Bio, Inc.) iHealth COVID-19 Antigen Rapid Test (iHealth Labs, Inc.) BD Veritor At-Home COVID-19 Test (Becton, Dickinson and Company (BD)) SCoV-2 Ag Detect Rapid Self-Test (InBios International Inc.) GenBody COVID-19 Ag (GenBody Inc.) VITROS Immunodiagnostic Products SARS-CoV-2 Antigen Reagent Pack (Ortho Clinical Diagnostics, Inc.) 	<ul style="list-style-type: none"> Biohit SARS-CoV-2 IgM/IgG Antibody Test Kit Biohit (Healthcare (Hefei) Co. Ltd.) MAGLUMI 2019-nCoV IgM/IgG (Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.) Babson Diagnostics aC19G1 (Babson Diagnostics, Inc.) ACON SARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test (ACON Laboratories, Inc.) FREND COVID-19 total Ab (NanoEntek America, Inc.) Access SARS-CoV-2 IgM (Beckman Coulter, Inc.) ZEUS ELISA SARS-CoV-2 Total Antibody Test System (ZEUS Scientific, Inc.) IDS SARS-CoV-2 IgG (Immunodiagnostic Systems Ltd.) ZEUS ELISA SARS-CoV-2 IgG Test System (ZEUS Scientific, Inc.) SGTi-flex COVID-19 IgG (Sugentech, Inc.) 	※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 FDA [Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\) Emergency Use Authorizations for Medical Devices](https://www.fda.gov/emergency-preparedness-response-recovery/medical-devices/emergency-use-authorizations-for-medical-devices) 2021年12月20日更新 (2021年12月21日アクセス) ※4 各検査の種類ごとに最新の承認10件ずつ、計30製品のみを抜粋

バムラニビマブ+エテセビマブが外来患者に再度推奨。入院患者には主にデキサメタゾンとレムデシビルが推奨

外来患者の薬理学的管理

入院患者の薬理学的管理

疾患重症度	専門家による推奨事項
入院や酸素投与が不要 (救急外来、対面もしくはテレヘルスでの判断)	軽・中等度で進行リスクのある外来患者にはFDA EUA基準に準じて抗SARS-CoV-2中和抗体の次のいずれかを使用すること(アルファベット順に記載。流行株によって変更する) ^a <ul style="list-style-type: none"> バムラニビマブ+エテセビマブ カシリビマブ+ イムデビマブ ソトロビマブ デキサメタゾンや他のグルココルチコイドの使用は他の適応がない限り推奨しない(AIII) ^b
酸素投与が不要で安定した状態で退院	退院後のレムデシビル(AIIa)、デキサメタゾン(AIIa)もしくはバリシチニブ(AIIa)の継続使用は推奨しない
酸素投与が必要だが退院 (安定しており退院可能だが酸素が必要な患者) ^c	レムデシビル、デキサメタゾンもしくはバリシチニブの継続使用の推奨、または反対するにはエビデンス不十分
酸素投与が必要だが救急外来から退院 医療の逼迫により入院調整が不可能だが厳重な経過観察を実施 ^d	副作用に十分注意しながら酸素投与期間中は1日1回デキサメタゾン6mg PO(BIII)。デキサメタゾンの使用は10日を超えてはならない レムデシビルの推奨の有無についてはエビデンス不十分 治験以外でのバリシチニブ使用については推奨しない(AIII)

疾患重症度	専門家による推奨事項
入院しており、酸素投与を必要としない	デキサメタゾン(AIIa)や他のコルチコステロイド(AIII) ^a の使用は推奨しない。レムデシビルの日常的使用を推奨、又は反対するにはエビデンス不十分である。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	次のいずれかのオプションを使用すること <ul style="list-style-type: none"> レムデシビル^b(例: 最小限の酸素投与を必要とする患者)(BIIa) デキサメタゾン+レムデシビル^b(例: 酸素投与量の増加を必要とする患者)(BIII) デキサメタゾン(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	次のいずれかのオプションを使用すること <ul style="list-style-type: none"> デキサメタゾン(AI) デキサメタゾン+レムデシビル^b(BIII) 入院直後 ^c 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、上記のいずれかにバリシチニブ(BIIa)もしくは静注トシリズマブ(BIIa)を併用すること ^d <ul style="list-style-type: none"> もしバリシチニブもしくは静注トシリズマブが利用不可の場合、トファシチニブをバリシチニブの代替として(BIIa)、または、静注サルリマブを静注トシリズマブの代替(BIIa)として使用可能
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	<ul style="list-style-type: none"> デキサメタゾン(AI) ICUに入院してから24時間の患者にはデキサメタゾン+静注トシリズマブ(BIIa)を使用 もし静注トシリズマブが利用不可の場合、静注サルリマブも使用可能(BIIa)

a. 実験室での研究においていくつかのVOC・VOI指定のSARS-CoV-2変異株には、特定の薬剤に対する感受性の低下に関連する変異がみられている。地域で流行している変異株や感受性の低下度合いによって優先するレジメンが変わってくる可能性もある。ガイドライン内の“Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies”の章とanti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodiesのFDA EUAについてのパネルからの提言において詳細について記載している。HHSバムラニビマブ/エテセビマブのウェブサイトにはバムラニビマブ+エテセビマブの供給についての情報が更新されている

b. COVID-19外来患者に対してこれらの薬剤の安全性・有効性情報は現在不十分である。このような状況下で全身性グルココルチコイドの使用は危険を及ぼす可能性がある

c. このような患者にはテレヘルス、訪問看護や対面受診などによる酸素飽和度測定と綿密なフォローが必要

d. 医療が逼迫しているような場合(例: 病床数、医療スタッフ不足)に成人患者を退院させる必要があり、自宅療養においてテレヘルス、訪問看護や対面受診などによる酸素飽和度測定と綿密なフォローが必要

a. 既往症のために処方されたコルチコイドは継続すべき

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. 例えば、入院受け入れから3日以内

d. アルファベット順に並んでおり、推奨順ではない。COVID-19治療に対してのバリシチニブとトシリズマブの直接比較試験がないため、どちらかを推奨するというエビデンスは不十分である。治療判断は地域のガイダンス、薬剤の有無と患者の既往症によって判断すべき

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)

- イベルメクチン: データが不十分なため、推奨の可否についてパネルとして進言できない
- ニタゾサニド: 治験以外での使用を推奨しない(BIIa)
- クロロキン/ヒドロキシクロロキン(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(AIIa)
- 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)

【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

治療法の研究開発動向(1)

新規経口薬モルヌピラビルが日米英で承認取得。パクスロビドが2021年12月22日に米国EUA取得。エブシールド中和抗体薬が初の曝露前予防として同年12月8日に米国EUA取得

新規経口抗ウイルス薬の研究状況※

■海外

- ファイザー社のPaxlovid (PF-07321332)に米FDAがEUA承認(2021/12/22)、欧州医薬品委員会(CHMP)が承認勧告(2021/12/16)
- メルク社のMolnupiravirをUKのMHRAが承認(2021/11/4)し、米国FDAがEUA承認(2021/12/23)
- ロッシュ社がアテア社との提携を2021/11/15に解消を発表し、AT-527の開発はアテア社が今後継続

■日本

- MSD社のMolnupiravirが特例承認を取得(2021/12/24)
- ロッシュ社とアテア社が提携解消し、中外製薬もAT-527の自社開発を終了(2021/12/16)
- 塩野義製薬がS-217622の国内第2/3相臨床試験を開始(2021/9/27)

中和抗体承認状況

■米国

- Astra Zeneca社の中和抗体併用薬Evusheld (tixagevimab + cilgavimab)に曝露前予防を適応としてEUA承認(2021/12/8)
- Regeneron社の中和抗体併用薬(casirivimab + imdevimab)にEUA承認(2020/11/21)
- イーライリリー社の中和抗体併用(bamlanivimab + etesevimab)にEUA承認(2021/02/09)
- 耐性株の増加を理由に中和抗体bamlanivimab (LY-CoV555)の単剤使用のEUA解除(2021/04/16)
- GSK社の中和抗体SotrovimabにEUA承認(2021/5/26)、CHMPが承認勧告(2021/12/16)

■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

- CHMPが韓国セルトリオン社の中和抗体regdanvimab (CT-P59)に承認勧告(2021/11/12)、欧州委員会(EC)が承認(2021/11/15)
- セルトリオン社は、現在緊急使用許可(EUA)につき米国FDAと協議中

※出所: 各社HP、<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#coviddrugs>

	化合物・一般名	スポンサー企業	開発フェーズ	承認
経口抗ウイルス薬 ※6	Opaganib (SK2選択的阻害薬)	RedHill Biopharma	P2/3	
	RHB-107(セリンプロテアーゼ阻害薬)	RedHill Biopharma	P2/3	
	PTC299 (DHODH阻害薬)	PTC Therapeutics	P2/3	
	S-217622 (3CLプロテアーゼ阻害薬)	塩野義製薬	P2/3	
	PF-07321332 (3CLプロテアーゼ阻害薬)	Pfizer	P3	米国EUA
	Molnupiravir (RNAポリメラーゼ阻害薬)	Merck, Ridgeback Biotherapeutics, MSD	P3	英国/米国EUA
	AT-527 (RNAポリメラーゼ阻害薬)	Atea	P3	
	Avigan (favipiravir)	富士フイルム富山化学	P3	
	Strocmeclal (ivermectin)	興和	P3	
	LY-CoV1404	AbCellera, Eli Lilly	P2	
COVI-AMG	Sorrento Thearapeutics	P2		
DXP593	Beigene	P2		
MW33	Mabwell (Shanghai) Biosciences	P2		
BMS-986414, BMS-986413	Bristol-Myers Squibb, Rockefeller Univ.	P2/3		
MAD0004J08	Toscana Life Sciences	P2/3		
ADG20	Adagio Therapeutics	P2/3		
ADM03820	Ology Bioservices	P2/3		
TY027	Tychan	P3		
Ultomiris (ravulizumab-cwvz)	Alexion Pharmaceuticals		P3中止	
BRII-196	Brii Biosciences	P3	中国	
Ilaris (canakinumab/ACZ885)	Novartis		開発中止	
SAB-185	SAB Biotherapeutics	P3		
Leronlimab/PRO 140	CytoDyn	P3		
COVID-EIG	Emergent BioSolutions	P2		
COVID-HIG	Emergent BioSolutions	P2		
Sylvant (siltuximab/CNTO 328)	EUSA Pharma	P3		
CERC-002	Kyowa Kirin Co., Cerecor	P3		
Kevzera (sarilumab)	Regeneron Pharmaceuticals	P3		
Actemra (tocilizumab)	Roche	P3		
CoVlg Plasma	Takeda Pharmaceuticals		開発中止	
Evusheld (AZD7442)	AstraZeneca, Vanderbilt University	P3	米国EUA	
SCTA01	Sinocelltech	P3		
Regdanvimab/CT-P59	Celltrion	P3	韓国/EU	
Alzumab (itolizumab)	Biocon		インド	
Bamlanivimab/LY-CoV555	Eli Lilly, AbCellera	P3	米国EUA解除	
Etesevimab/LY-CoV016	Eli Lilly, Junshi Biosciences	P3	米国EUA	
REGEN-COV (casirivimab+imdevimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Roche		米国EUA/日本	
Xevudy (sotrovimab)	Vir Biotechnology, GSK		米国EUA/日本	

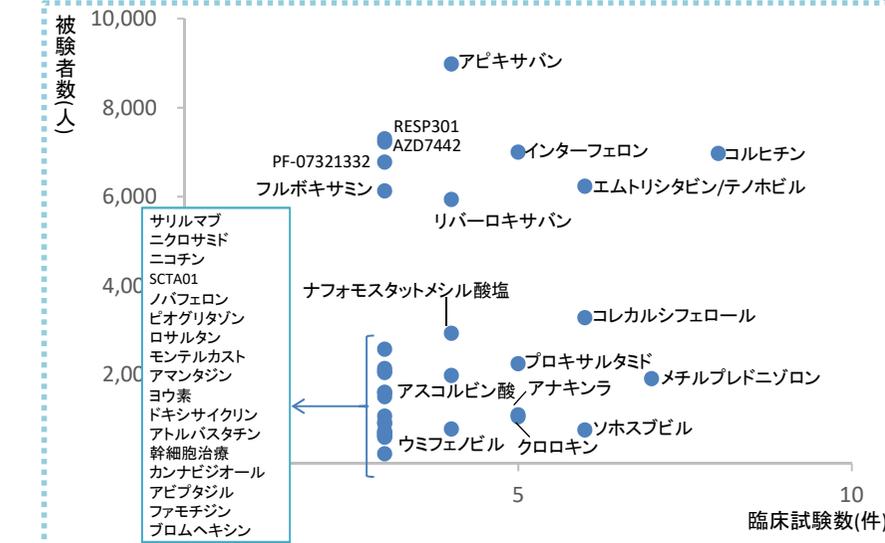
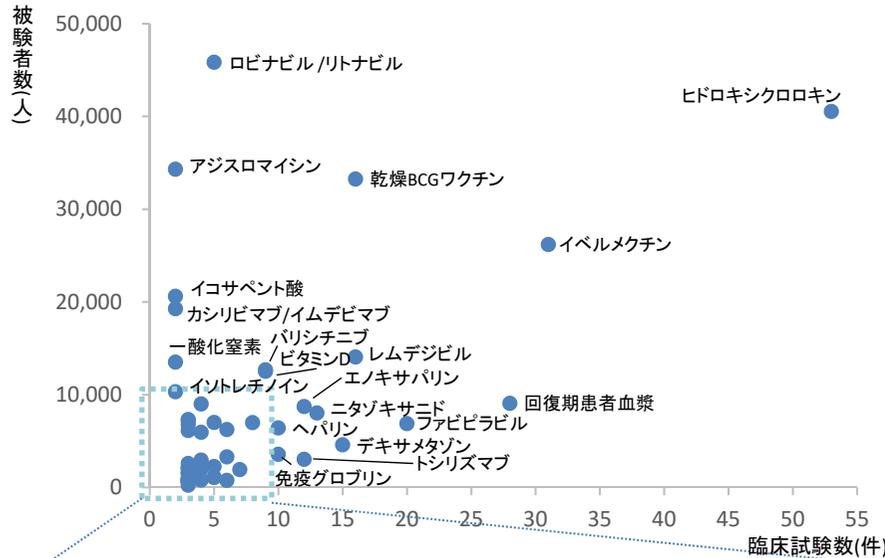
出所: ※6 <https://www.bio.org/policy/human-health/vaccines-biodefense/coronavirus/pipeline-tracker> (Phase2/3以降のみ)、各社HP

※7 <https://www.antibodysociety.org/covid-19-biologics-tracker/> (2021年12月23日アクセス)、各社HP

治療法の研究開発動向(2)

臨床研究開発の動向

臨床試験数の最多がヒドロキシクロロキン。被験者はロビナビル/リトナビルやアジスロマイシン、乾燥BCGワクチンの順が多い



2021年12月17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:415)。“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件以上或いは被験者数10,000人以上のものをプロット。パムラニビマブは単剤EUA取り下げのため除外。分析:ハッシュビーブ株式会社

臨床試験規模(試験数x被験者)の大きい上位治療薬

抗ウイルス薬のドラッグリポジショニング研究においては、イベルメクチン、ロビナビル/リトナビル、レムデシビル、ファビピラビルが研究規模をリード

順位	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}
1	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	—
2	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	—
3	ロビナビル/リトナビル	カレトラ	アッヴィ	抗HIV薬	HIV感染症	—
4	レムデシビル	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
5	ファビピラビル	アビガン	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 ^{※3}
6	ニタゾキサニド	—	—	抗原虫薬	—	—
7	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	— ^{※2}
8	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	—
9	インターフェロン	—	大日本住友製薬等	抗ウイルス剤	C型慢性肝炎等	—
10	イントレチニン	アキュテイン	ロッシュ等	レチノイン酸受容体セリンプロテアーゼ阻害剤	抗ニキビ薬	—
11	ナフォモスタットメシル酸塩	フサン	日医工等	—	慢性膵炎等	—
12	プロキサリタミド(GT-0918)	—	キントール ファーマシューティカル	アンドロゲン受容体遮断薬	—	—
13	ニコロサミド	ニコロシド	—	抗寄生虫薬	サナダムシ駆虫	—
1	乾燥BCGワクチン	乾燥BCGワクチン	日本ビーシージー製造	ワクチン	結核の予防	—
2	パリチニブ	オルミセント	イーライリリー	抗炎症薬(JAK阻害剤)	関節リウマチ等	日米
3	ビタミンD	アルファカルシドール等	あずか製薬/武田薬品工業等	ビタミンD3	慢性腎不全等	—
4	エノキサバリン	クレキサソ	サノフィ	血液凝固阻害剤	静脈血栓塞栓症の発症抑制	—
5	デキサメタゾン	エリキシル	日医工等	ステロイド系抗炎症剤	関節リウマチ等	日米
6	ヘパリンナトリウム	—	—	血液凝固阻害剤	汎発性血管内血液凝固症候群等	—
7	コルヒチン	コルヒチン	高田製薬	痛風治療剤	痛風等	—
8	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	—
9	トシリズムブ	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	米英 ^{※2}
10	アピキサバン	エリキューズ	プリストル・マイヤーズ スクイブ/ファイザー	Fxa阻害剤	虚血性脳卒中等	—
11	一酸化窒素	アイノフロー	—	血管拡張剤	肺高血圧症	—
12	リパーロキサバン	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	—
13	コレラルシフェロール	デノタスチュアブル	日東薬品工業/第一三共	ビタミンD3	低カルシウム血症	—
14	フルボキサミン	ルボックス	アッヴィ	選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)	うつ病	—
15	メチルブレドニゾロン	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	— ^{※2}
16	アスכולピン酸	ビタミンC	—	コラーゲン形成促進作用	ビタミンC欠乏症等	—
17	サリルマブ	ケブザラ	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
18	ニコチン	ニコチネル	GSK	禁煙補助薬	禁煙の補助	—
19	アナキンラ	—	—	抗炎症薬	—	—
20	クロロキン	—	—	抗原虫薬	—	—
1	回復期患者血漿	—	—	—	—	米
2	カシリビマブ+イムデビマブ	ロナプリーブ	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	—	日米EU英
3	免疫グロブリン	—	武田薬品工業等	—	—	—
4	RESP301	—	30 Technology	液体一酸化窒素	—	—
5	AZD7442 (AZD8895 + AZD1061)	エプシールド	アストラゼネカ/ヴァンダービルト大学/中国科学院	長時間作用型抗体(LAAB)	—	—
6	PF-07321332 (ニルマトレピビル)	パクスロビド	ファイザー	3CLプロテアーゼ阻害剤	—	米
7	SCTA01	—	Sinocelltech	モノクローナル抗体	—	—

・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。
 ※1. 日本、米国、英国、EU、中国を対象に承認状況を記載 ※2. 中国医政医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。(公共衛生医療管理処(nhc.gov.cn))、※3. 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)

予防法(ワクチン)の研究開発動向

世界の研究開発動向

WHO(世界保健機関)によると331品目のワクチン候補で研究開発が進み、内2021年12月21日時点で137品目のワクチン候補で臨床試験が実施されている。16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12月21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) [mRNA -1273]						✓(米含む)	✓	
	Pfizer/BioNTech/Fosun Pharma [Comirnaty]						✓(米含む)	✓	
	Arcturus Therapeutics [LUNAR-COV19/ARCT-021]								
	CureVac AG ^{※2} [CVnCoV]								
	AnGes/Takara Bio/大阪大学 [AG0301-COVID19]								
	Inovio Pharmaceuticals ^{※2} /International Vaccine Institute/ Advaccine Biopharmaceutical [INO-4800]								
	Zyudus Cadila [ZyCoV-D]						✓(印EUA)		
	Academy of Military Science/Walvax Biotechnology/Suzhou Abogen Biosciences [ARCoV]								
	Moderna ^{※2} /NIAID [mRNA -1273.351]								
	Sanofi Pasteur/Translate Bio [MRT5500]								
	Moderna [mRNA-1273.211]								
	Arcturus Therapeutics [ARCT-154]								
	Genexine Consortium [GX-19N]								
ウイルスベクター	Janssen Pharmaceutical [Ad26.COV2.S]						✓(米含む)		
	AstraZeneca/University of Oxford ^{※2} [AZD1222 / Covishield]						✓(英含む)	✓	
	CanSino Biological/Beijing Institute of Biotechnology [Convidecia]						✓(中含む)		
	University of Hong Kong/Xiamen University/Beijing Wantai Biological Pharmacy [DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1]								
	Gamaleya Research Institute [Sputnik V]						✓(露含む)		
	ReiThera/Leukocare/Univercells [GRAd-COV2]								
	Israel Institute for Biological Research [IIBR-100]								
	Aivita Biomedical/National Institute of Health Research and Development/Ministry of Health Republic of Indonesia [AV-COVID-19]								
	AstraZeneca/University of Oxford ^{※2} [AZD2816]								
	Vaxart [VXA-CoV2-1 Ad5 adjuvanted Oral Vaccine platform]								
	Tetherex Pharmaceuticals Corporation [SC-Ad6-1]								
	ウイルス様粒子	Medicago [MT-2766/CoVLP]							
		The Scientific and Technological Research Council of Turkey [SARS-CoV-2 VLP Vaccine]							
サブユニット	Novavax ^{※2} [NVX-CoV2373]						✓(EU含む)		
	Anhui Zhifei Longcom/Chinese Academy of Sciences [ZF2001]								
	West China Hospital/Sichuan University [Recombinant Sf9 cell]								
	Clover Biopharmaceuticals/GSK/Dynavax [SCB-2019]								
	Medigen Vaccine Biologics/Dynavax/NIAID [MVC-COV1901]								
	State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR [EpiVacCorona]						✓(露含む)		
	Vaxxinity [UB-612]								
	Instituto Finlay de Vacunas [FINLAY-FR-2]						✓(キューバ)		
	Sanofi Pasteur/GSK [VAT00002]								
	Vaxine Pty Ltd./CinnaGen Co. [COVAX19 Recombinant spike protein]								
	CSL Ltd./Seqirus/University of Queensland ^{※2} [MF59]								
	Center for Genetic Engineering and Biotechnology [CIGB-66]						✓(キューバ)		
	Razi Vaccine and Serum Research Institute [Razi Cov Pars]								
	Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention/Gaozhou Center for Disease Control and Prevention [V-01]								
	Anhui Zhifei Longcom/Chinese Academy of Sciences [ZF2001]						✓(中含む)		
	Instituto Finlay de Vacunas [FINLAY-FR-1]								
	Nanogen Pharmaceutical Biotechnology [Nanocovax]								
	SK Bioscience Co., Ltd. and CEPI [GBPS10]								
	Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd [SCB-2020S]								
	University Medical Center Groningen + Akston Biosciences Inc. [AKS-452]								
	Jiangsu Rec-Biotechnology [ReCov]								
	Livzon Pharmaceutical [V-01]								
	Bagheiat-allah University of Medical Sciences/AmitisGen [RBD protein recombinant SARS-CoV-2 vaccine]								
Laboratorios Hipra, S.A. [COVID-19 Vaccine Hipra]									
Sinocelltech Ltd. [SCTV01C]									
不活化	Sinovac Research and Development [CoronaVac]						✓(中含む)		
	Sinopharm [BBIBP-CorV]						✓(中含む)		
	Sinopharm [SARS-CoV-2 vaccine]								
	中国医学科学院医学生物学研究所 [SARS-CoV-2 vaccine]								
	Research Institute for Biological Safety Problems [QazCovid-in [®]]								
	Bharat Biotech [BBV152]						✓(印含む)		
	Shenzhen Kangtai Biological Products Co., Ltd.[Inactivated SARS-CoV-2 vaccine]						✓(中含む)		
	Valneva/National Institute for Health Research [VLA2001]								
	Erciyas University [ERUCOV-VAC]								
	Shifa Pharmed Industrial Co [COVID-19 inactivated]								
KM Biologics Co., Ltd. [Inactivated COVID-19 vaccine]									

出所: WHO, Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines (2021年12月21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12月21日更新、同年12月22日にアクセス)、GAVI the Vaccine Alliance (2021年12月8日更新、同年12月日にアクセス)を基に記載 ※2 CEPIが支援している研究開発 ※3 中国・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

ワクチンの有効性に関する研究と接種率の状況

世界の研究開発動向

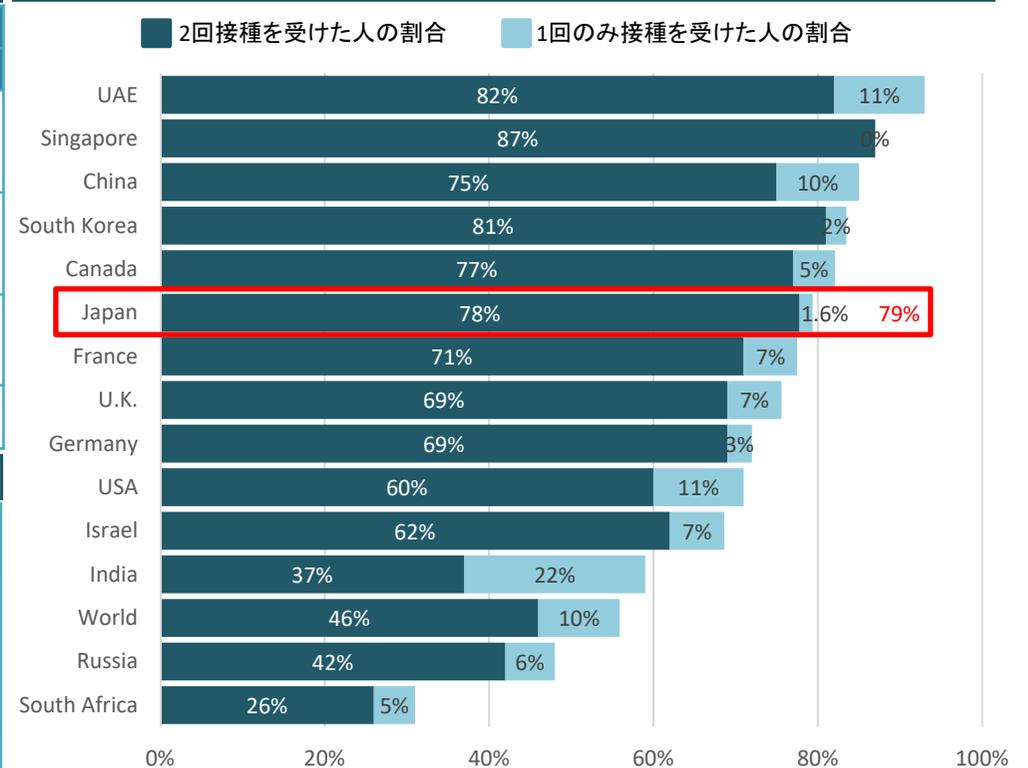
ブースター接種はオミクロン変異株を含めた感染および重症化への有効性を示している
日本の接種率は79%

オミクロン変異株に対するワクチン有効性			
ワクチン種類	研究機関	接種回数ごとの有効性	
		2回	ブースター
Pfizer /BioNTech	Pfizer /BioNTech※1	• 野生型株に対する活性と比較して1/25未満の中和活性	• 野生型株に対する活性(2回投与)と比較して同等の中和活性
	Sheba Medical Center (イスラエル)※2	• 野生型株に対する活性と比較して約1/20の中和活性	• デルタ株に対する活性(3回投与)と比較して約1/4の中和活性
	Discovery Health (南アフリカ)※3	• 感染に対して33%有効 • 入院を必要とする重症化予防に対して70%有効	—
Moderna	Moderna※4	• 他株と比較して約1/50以下の中和活性化	• 他株と同等の中和活性

ブースター接種のワクチン有効性		
国	ワクチン種類	有効性
イスラエル*	Pfizer /BioNTech	<ul style="list-style-type: none"> • ブースター接種群は2回接種群と比較して入院、重症化、死亡を減少※5 <ul style="list-style-type: none"> • 入院: 93%減少 • 重症化: 92%減少 • COVID-19関連死: 81%減少 • 死亡率を解析した研究では、ブースター接種群は2回接種群と比較して死亡率が90%低下※6 • 年代別に解析した研究では、各年代において感染率と重症化率は、ブースター接種群が非ブースター群と比較して低かった※7 • 感染率の低下度合い: <ul style="list-style-type: none"> • 60歳以上: 7.4分の1 • 50-59歳: 7.2分の1 • 40-49歳: 5.4分の1 • 30-39歳: 4.9分の1 • 16-29歳: 10.8分の1 • 重症化率の低下度合い: <ul style="list-style-type: none"> • 60歳以上: 17.9分の1 • 40-59歳: 21.7分の1 • 死亡率の低下度合い: <ul style="list-style-type: none"> • 60歳以上: 14.7分の1

※イスラエルは2021年7月30日よりPfizer/BioNTech社ワクチンのブースター投与を承認

世界におけるワクチン接種率 (2021年12月12日時点)*8

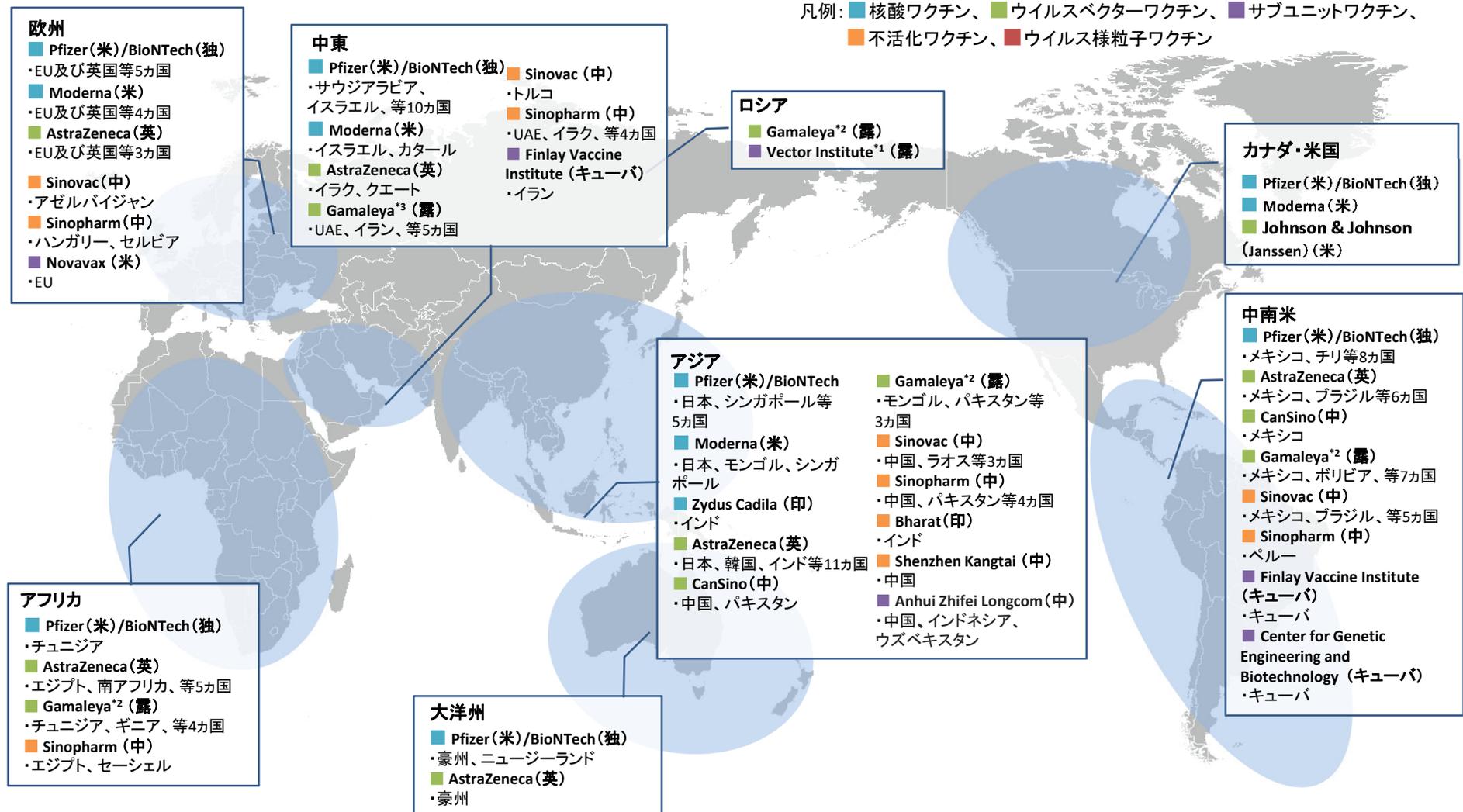


出所: ※1 2021年12月8日発表 <https://www.businesswire.com/news/home/20211208005542/en/>
 ※2 2021年12月11日発表 <https://www.reuters.com/world/middle-east/israeli-study-finds-pfizer-covid-19-booster-protects-against-omicron-2021-12-11/>
 ※3 Discovery Health (南アフリカ保険会社): 2021年12月14日発表 <https://www.discovery.co.za/corporate/news-room>
 ※4 Doria-Rose NA, et al. Booster of mRNA-1273 Vaccine Reduces SARS-CoV-2 Omicron Escape from Neutralizing Antibodies. medRxiv. 2021 Dec 15. <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.21267805>
 ※5 Barda N, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. Lancet. 2021 Oct 29. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2)
 ※6 Arbel R, et al. BNT162b2 Vaccine Booster and Mortality Due to Covid-19. NEJM. 2021 Dec 8. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115624>
 ※7 Bar-On YM, et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. NEJM. 2021 Dec 8. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2115926>
 ※8 <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. (2021年12月12日更新、同年12月14日アクセス)

(参考) 予防法(ワクチン)の承認動向

世界の研究開発動向

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を取得



※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

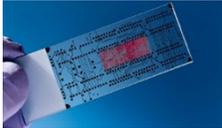
*1. Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" *2. Gamaleya Research Institute

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)

機器、システム等の研究開発動向

世界の研究開発動向

予防・感染拡大の分野では個人のスマートフォンを利用した接触追跡や検知システムの開発が進んでいる

	機器	システム等
感染拡大防止	<p>SARS-CoV-2ウイルス粒子を検出できるセンサーと、検出を受信するスマートフォンを組み合わせたプラットフォーム (Emory University)[開発中] DNA分子モーターを用いたセンサーでウイルスを検知し、空気中に浮遊するSARS-CoV-2ウイルス粒子をリアルタイムで自動監視・追跡する</p> <p>COVID-19検出およびプライバシー保護された自動接触追跡システム (Louisiana State Univ. A&M Col Baton Rouge)[開発中] ウイルス粒子を検出できるデバイスをスマートフォンに取り付け、検出情報をその後ブロックチェーンでデータ処理とトレースを行うことによりプライバシー保護が担保された状態で接触追跡が可能となる</p>	<p>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</p> <p>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。</p>
診断	<p>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</p> 	<p>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</p> <p>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。</p>
治療	<p>持続陽圧換気(CPAP)デバイスで重症化予防 (University College London, Mercedes AMG-High Performance Powertrains)[実用化済み] フェイスマスクのみでの呼吸補助が不十分な患者にフェイスマスクに装着し、気道に空気を押し込む非侵襲性呼吸補助器具。人工呼吸器不足の対策として低コストかつ短時間で生産ができる製品開発を実施。</p> <p>インセンティブ肺活量計(IS)を補助するセンサー (Tidal Medical Technologies LLC, InSee)[実用化済み] 呼吸筋力の改善や肺の十分な拡張を図る呼吸練習器具(IS)の使用頻度や呼吸の深さなどをセンサーが定量的に記録し、看護師などの立ち合いなしに患者自身で呼吸練習をすることが可能</p>	<p>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</p> <p>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</p>

※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選定し、掲載
出所: [FDA Covid-19 EUA for Medical Devices](#) (マスク・防護服・呼吸器・検査等以外の医療機器) (2021年7月15日更新)、[MHRA EUA for Medical Devices](#) (2021年11月15日更新)、[NIH Covid-19 Funds](#)、[COVID-19 research and innovation supported by UKRI](#) (2021年12月13日更新) (各サイトに2021年12月21日アクセス)

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

治療法とワクチンの研究開発動向 1/2 国内の研究開発動向

国内外で開発が進んでいる治療薬候補は18品目、うちAMED支援によるものが13品目

1. 治療法※1,2

	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 (厚生労働省公表治療薬は2021年11月24日時点、 AMED採択課題治療薬は2021年6月10日時点)	開発状況		AMED採択課題
						開発フェーズ (URL)	最新更新年月日	
治験実施中のもの	ファビピラビル	アビガン	富士フィルム富山化学	インフルエンザ	・国内第III相試験の結果に基づき2020年10月16日に承認申請されたが、2020年12月21日の薬食審において継続審議とされ、現在国内外で第III相試験が実施中。 ・プロテアーゼ阻害薬(経口薬)。 ・現在、リトナビル併用で国際共同第III相試験と予防的投与の国際共同第II/III相試験を実施中(日本含む)。リトナビル併用試験の中間解析において統計的有意差が示されたと発表。米国FDAにEUA申請をした旨を2021年11月16日に公表。	第III相試験の被験者募集中 (https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2041210004)	2021.11.24	
	PF-07321332	-	ファイザー	SARS-CoV-2による感染症	・RNAポリメラーゼの阻害薬(経口薬)。代謝物がウイルス複製阻害能を示すことが示唆されている。 ・第II相試験は主要評価項目に到達せず(2021年10月19日)。日本を含む国際共同第III相試験を2021年5月7日から開始。	・国際共同第III相試験は被験者の募集終了[1]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210267) ・予防目的とした第II/III相試験は被験者を募集中[2]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210349)	[1] 2021.12.10 [2] 2021.09.28	
	AT-527	-	アテア/ロッシュ/中外製薬	SARS-CoV-2による感染症	・中和抗体(筋注剤)。2成分の長期作用型抗体からなる製剤。 ・米国FDAにEUAを2021年10月5日に申請。日本を含む国際共同第III相試験を実施。	・ロッシュがアテアとの提携を2021年11月に解消を発表し、中外製薬も自社開発を終了と発表(2021年12月16日)。(https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211216150000_1174.html)	2021.012.16	
	AZD7442	-	アストラゼネカ	SARS-CoV-2による感染症	・プロテアーゼ阻害薬(経口薬)。 ・現在、国内第II/III相試験を実施中。	・海外第III相試験(予防)及び日本を含む国際共同第III相試験(治療)において統計的有意差が示されたと発表。(https://www.astrazeneca.co.jp/media/press-releases/2021/2021112401.html)	2021.11.24	
	S-217622	-	塩野義製薬	SARS-CoV-2による感染症	・プロテアーゼ阻害薬(経口薬)。 ・現在、国内第II/III相試験を実施中。	・第II/III相試験の被験者を募集中。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210350)	2021.11.24	
	ネルフィナビル	-	-	HIV	・日本で1998年に抗HIV薬として承認後、2019年に販売終了。プロテアーゼ阻害薬(経口薬)。 ・長崎大学病院が無症状及び軽症COVID-19患者を対象に、有効性を評価する医師主導第II相試験を実施中。	・第II相試験の目標症例数に到達 (http://www.mh.nagasaki-u.ac.jp/research/nuh05covid-19/)	2021.10.01	○
	イベルメクチン	ストロメクトール	MSD	腸管糞線虫症、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を実施中。興和が国内第III相試験を実施中。	・北里大学医師主導治験は被験者の募集終了[1]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031200120) ・興和国内第III相試験は被験者の募集中[2]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210316)	[1] 2021.10.30 [2] 2021.11.28	○
	免疫グロブリン	-	-	SARS-CoV-2による感染症	・COVID-19の臨床的進行発現時の成人入院患者を対象に米国国立アレルギー・感染症研究所(NIAID)が資金提供している国際共同第III相試験。 ・現在国立国際医療センターと藤田医科大学が医師主導治験として参加。	・国際共同第III相試験の被験者の募集完了。(https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04546581)	2021.08.11	○
	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COVID-19重症肺炎患者に対し、患者の予後改善に貢献できることを証明する第II相試験を実施中。COVID-19中等症肺炎患者を対象に、重症化予防を証明する前期第II相試験を実施中。	・COVID-19重症肺炎患者に対する第II相試験の被験者を募集中[1]。 https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2071200041 ・COVID-19中等症肺炎患者の重症化予防を証明する前期第II相試験の被験者を募集中[2]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2071210038)	[1] 2021.02.08 [2] 2021.06.24	○
	TM5614	-	-	SARS-CoV-2による感染症	・東北大学が開発したPAI-1阻害剤(経口薬)。 ・COVID-19肺炎に対する有効性及び安全性を評価する医師主導第II相試験を実施。	・第II相試験の研究終了。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2021200018)	2021.08.13	○
	コルヒチン	-	-	痛風	・重症化因子を有する軽症及び中等症患者を対象に、炎症反応作用を検討する第II相試験を実施中。	・第III相試験プロトコルの計画中。(https://www.u-ryukyuu.ac.jp/wp-content/uploads/2021/11/5683f686954e8bd95ac993ef013f1ccb-2.pdf)	2021.11.24	○
	rhGM-CSF(サルグラモステム)	-	ノーベルファーマ	自己免疫性肺胞蛋白症	・ベルギーで実施されているサルグラモステム吸入の臨床試験の中間解析の結果、サルグラモステムを吸入した患者で、標準治療群と比較して肺胞気動脈血酸素分圧較差の改善を示唆。 ・ノーベルファーマ株式会社企業が主導第II/III相試験を実施中。	・第II/III相試験を実施中。被験者の募集終了。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031200180)	2021.11.09	○
	臍帯由来間葉系細胞	-	ヒューマンライフコード	急性呼吸窮迫症候群(ARDS)	・抗炎症効果と組織修復能を有する細胞療法。 ・重症例における急性呼吸窮迫症候群(ARDS)による呼吸不全改善を目指し第I相試験を実施。	・第I相試験の被験者募集中。(https://www.clinicaltrials.jp/cti-user/trial/Show.jsp) (https://answers.ten-navi.com/pharmanews/21759/)	2021.04.02	○
麻黄エキス	-	-	SARS-CoV-2による感染症	・副作用成分を除去し安全性が高いと期待される新規生薬エキス(エフドリンアルカロイド除去麻黄エキス(EFE))製剤。 ・北里大学が感染初期のCOVID-19患者に対する有効性及び安全性を検討する第I/II相比較試験を実施。	・2021年6月に第I/II相試験を開始し、被験者を募集中。(https://www.kitasato-u.ac.jp/jp/news/20210610-01.html) (https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210063)	2021.09.28	○	
エトボシド+コルチコステロイド	-	-	SARS-CoV-2による感染症	・死亡率の改善、肺傷害の軽減を期待するエトボシドとコルチコステロイドの併用療法。 ・東北大学がCOVID-19重症例に対して、HLH-94プロトコルの有効性を評価する第II相試験を実施。	・第II相試験の被験者を募集中。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2021210012)	2021.07.09	○	
特定臨床研究を実施中のもの	ファビピラビル+シクレソニド+カモスタット	-	-	インフルエンザ、気管支喘息、慢性肺炎	・国際医療福祉大学がCOVID-19肺炎患者(中等症)において、ファビピラビル・カモスタット・シクレソニド吸入の多剤併用治療による有効性を検証する第II/III相試験を実施。	・第II/III相試験の研究終了。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200196)	2021.05.26	○
	回復者血漿	-	-	SARS-CoV-2による感染症	・COVID-19回復期血漿に含まれる抗体を患者に投与することで治療効果が期待される治療法。 ・国立国際医療研究センターが特定研究を実施。	・特定臨床研究の被験者を募集中。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200124)	2021.09.17	○
	ナファモスタット	フサン	日医工	急性肺炎	・東京大学がウイルスの侵入過程を効率的に阻止する可能性がある薬剤として同定。 ・東京大学を中心にファビピラビルとの併用で特定臨床研究第III相試験を実施中。 ・第一三共が吸入製剤化し、第I相試験を実施中。	・特定臨床研究第III相試験は被験者の募集[1]。(https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200026) ・第一三共が開発を中止[2]。 (https://www.daiichisanryo.co.jp/files/news/pressrelease/pdf/202106/20210615_J2.pdf)	[1] 2021.12.06 [2] 2021.06.15	○

※1 厚生労働省「承認済の新型コロナウイルス治療薬及び現在開発中の主な新型コロナウイルス治療薬」(2021年11月24日版) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000858223.pdf>
 ※2 AMEDの支援するCOVID-19関連の研究開発の概要(2021年6月時点) <https://www.amed.go.jp/content/000086329.pdf> ※ 国内で開発中の製品のみ記載。開発中止となった製品は記載していない

治療法とワクチンの研究開発動向 2/2 国内の研究開発動向

新たに経口治療薬のモルヌピラビルが2021年12月24日に特例承認を取得。ワクチンはファイザー社製品が11月にブースター接種の承認取得。承認申請および承認取得した製品以外で国内開発が進んでいるワクチン候補は6品目

1. 治療法※1

	一般名	商品名	製造販売会社	(現在の適応症) 開発対象疾患	国内外承認状況等 (2021年11月24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	ベクルリー	Gilead Sciences	SARS-CoV-2による感染症	・2020年5月7日に国内で特例承認。2021年3月12日に保険適用。2021年10月18日から一般流通が開始されている。 ・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	・重症感染症の治療薬として従来から承認されていたステロイド薬。投与方法は経口、経管、静注。 ・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。 ・2020年7月17日に「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。
	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固療法を推奨。
	パシチニブ	オルミエント	日本イーライリリー	関節リウマチ	・関節リウマチ等の薬として承認されていたJAK阻害剤。 ・国際共同試験において回復までの期間が本剤群で7日であり、プラセボ群の8日より有意に短縮。 ・2021年11月9日にレムデシビルとの併用でFDAがEUA承認。その後2021年7月28日に、第III相試験結果を基に単剤でのEUAを承認。 ・2021年4月23日レムデシビルとの併用について通常承認。
	カシリマブ/イムデマブ	ロナプリーブ	中外製薬	SARS-CoV-2による感染症	・2種類の中和抗体を組み合わせたことにより変異株にも効果を持つことが期待されている。海外第III相試験において入院又は死亡のリスクを70%有意に減少。 ・2021年7月19日に特例承認。2021年11月5日に職露後の免疫抑制患者等に対する発症抑制の適応追加及び皮下投与の投与経路追加を特例承認。 ・2021年11月現在は厚生労働省が買上げ、配分対象医療機関に無償譲渡している。
	ソトロマブ	ゼビュディ	GSK Vir Biotechnology	SARS-CoV-2による感染症	・ウイルスの変異が起きにくい領域に結合することにより変異株にも効果を持つことが期待されている。 ・海外第III相試験の中間解析において入院又は死亡のリスクが85%低位に減少させた。最終解析でのリスク減少率は79%であった。 ・酸素の投与が必要ない軽症または中等症で、重症化のリスクがある患者を対象に2021年9月27日に特例承認。 ・2021年11月現在は厚生労働省が買上げ、配分対象医療機関に無償譲渡している。
	モルヌピラビル (MK-4482/EIDD-2801)	-	MSD	SARS-CoV-2による感染症	・RNAポリメラーゼの阻害薬(経口薬)。 ・現在、日本を含む国際共同第III相試験を実施中。中間解析において統計的有意差が示されたと発表されている。 ・米国FDAに対してEUA申請をした旨を2021年11月1日に公表。UKのMHRAが11月4日に承認を発表。 ・2021年12月3日に特例承認を申請、同年12月24日に特例承認を取得。※2
承認申請済みのもの	ファビピラビル	アビガン	富士フイルム富山化学	新型または再興型インフルエンザウイルス感染症	・国が審査を行っているが、確率性を有するため、製造販売は行われていない。 ・2020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、富士フイ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、再審査(継続審査)とされた。 ・現在、国内外で治験が実施されており、国内では50歳以上の重症化リスク因子をもつ発症早期COVID-19患者を対象とした企業治験が改めて実施されている。
	トシリズマブ	アクテムラ	中外製薬	関節リウマチ	・炎症性サイトカインであるIL-6/IL-6受容体複合体の発現を抑制し、抗炎症効果を示すとされている。海外において複数の臨床試験が実施されており、その一部において有効性に係る統計的有意差が示されたと発表されている。 ・2021年6月25日に米国FDAがEUA許可。2021年12月6日にCHMPが欧州承認を勧告、同年12月8日に欧州委員会(EC)による承認を発表。 ・2021年12月13日にCOVID-19肺炎に対し国内で適応拡大申請。

2. ワクチン※4,5

ワクチンの種類	開発企業・機関	取り組み状況、目標 (2021年12月9日時点)	AMED 採択課題
組換えタンパクワクチン	塩野義/感染研/UMNファーマ	・第I/II相試験を開始(2020年12月16日)。アジュバントを変更した製剤による第I/II相試験を開始(2021年8月)。第II/III相試験を開始(2021年10月20日)。 ・ブースター用試験を開始(2021年12月3日)。	○
	Novavax/武田薬品工業	・2021年10月27日に英国MHRAへの承認申請を発表。 ・武田薬品工業が第I/II相試験開始(2021年2月24日)。ワクチン承認後、2022年初頭から概ね1年間で1.5億回分の供給を受ける契約を武田薬品工業が厚労省と2021年9月6日に締結。 ・武田薬品工業が承認申請(2021年12月16日)。	○
	田辺三菱製薬/Medicago/GSK	・植物由来のVLPワクチンでGSKのパンデミックアジュバントを併用しており、2020年7月に第1相試験を開始。第2/3相試験結果を2021年12月7日に発表。 ・国内第1/2相試験を開始(2021年10月)。 ・カナダにおいて承認申請(2021年12月17日)。	○
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。第I/II相試験を開始(2021年3月22日)。第II相試験を開始(2021年11月)。 ・ブースター用試験を開始予定(2022年1月)。	○
	Pfizer/BioNTech	・2020年10月20日に第I/II相試験を開始、2021年2月14日に承認取得。医療従事者4万人への先行接種を開始(2021年2月17日)。各地で高齢者の接種開始(2021年4月12日)。 ・5-11歳の小児への使用の承認申請(2021年11月10日)。ブースター接種の承認取得(2021年11月11日)。	○
	Moderna	・国内治験第1/2相試験を武田薬品工業が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。現在高用量及び変異株に対応するために多価ブースター接種の研究を開始中(2021年11月26日)。武田薬品工業がブースター接種の承認申請(2021年11月11日)、ブースター接種特例承認(2021年12月16日)。	○
次世代mRNAワクチン (レプリコン)	エリクサジェン・セラピューティクス/藤田医科大学	・第I/II相試験を開始(2021年5月)。	○
DNAワクチン	VLPセラピューティクス/大阪市立大学/国際医療センター/医薬基盤研/大分大学	・第I相試験を開始(2021年10月)。	○
不活化ワクチン	アンジェス/阪大/タカラバイオ	・第I/II相試験を開始(2020年6月30日)。第III相試験では期待する効果を得られなかったが、高用量製剤での第I/II相試験相当を開始(2021年8月)。	○
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	・第I/II相臨床試験を開始(2021年3月22日)。第III相試験を開始(2021年10月)。	○
	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日に開始。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。	
	IDファーマ	・臨床試験実施に向けてPMDAと治験相談を開始(2021年10月22日)。	○

※1 厚生労働省「承認済みの新型コロナウイルス治療薬及び現在開発中の主な新型コロナウイルス治療薬」(2021年11月24日版) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000858223.pdf> ※2 <https://www.msdd.co.jp/news/product-news-1224-2/>

※4 コロナワクチン開発の進捗状況(国内開発) <主なもの> (2021年12月9日更新) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000864726.pdf>、コロナワクチンに関する状況(海外開発) <主なもの> (2021年10月1日更新)

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000838050.pdf>、各社HP ※ 国内で開発中の製品のみ記載。開発中止となった製品は記載していない

診断法の研究開発動向

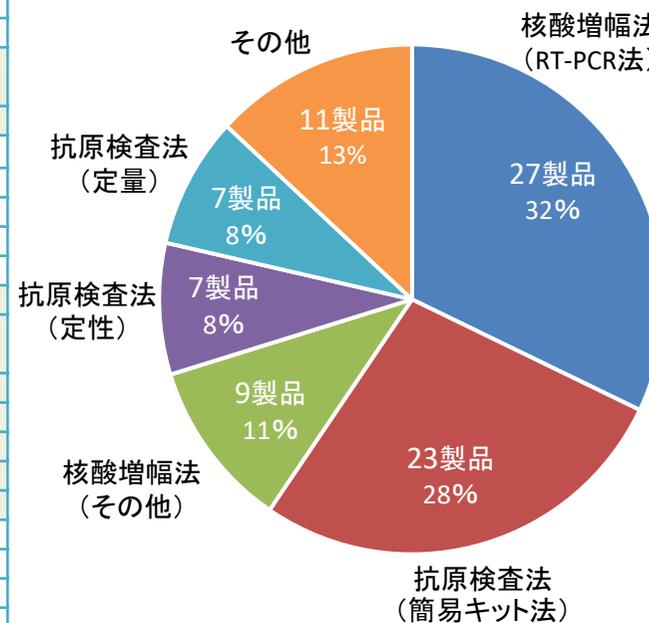
国内の研究開発動向

2021年11月30日現在、84製品が承認済。同年9月以降に10製品が承認、内7製品が抗原検査法の製品

下表は、各検査キット種類ごとに最新の承認10件ずつ、計31製品のみを抜粋(同一承認日の場合は全ての製品を記載)

検査方法	製品名	製造販売会社	承認日		
核酸増幅法	RT-PCR法	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 Dagne 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	スディックスバイオテック	2021.5.27	
		TRexGene SARS-CoV-2検出キット	東洋紡株式会社	2021.6.3	
		エリートMGB SARS-CoV-2 PCR検出キット	プレジジョン・システム・サイエンス株式会社	2021.6.21	
		カネカ Direct RT-PCR キット SARS-CoV-2	株式会社カネカ	2021.6.25	
		FTD SARS-CoV-2キット	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	2021.11.17	
		ミュータスワコーSARS-CoV-2	富士フイルム和光純薬株式会社	2021.11.30	
		NEAR法	スィフトジーンSARS-CoV-2「カインス」	株式会社カインス	2021.5.31
抗原検査法	簡易キット	スタンダードQ COVID-19 Ag	株式会社マルコム	2021.8.13	
		エスブライン SARS-CoV-2&Flu A+B	富士レビオ株式会社	2021.8.13	
		クオンプラスCOVID-19 抗原検査キット	セルスペクト株式会社	2021.9.14	
		イムノファイン SARS-CoV-2	株式会社ニチレイバイオサイエンス	2021.9.14	
		ドゥーテストCOV19	ロート製薬株式会社	2021.10.11	
		イムノエースSARS-CoV-2 II / キャピリア SARS-CoV-2 II	株式会社タウンズ	2021.11.8	
		KBM ラインチェック nCoV/Flu	コージンバイオ株式会社	2021.11.8	
		クイック チェイサー SARS-CoV-2/Flu	株式会社 ミズホメディー	2021.11.17	
		クイック チェイサー SARS-CoV-2/Flu A,B	株式会社 ミズホメディー	2021.11.17	
		定量	AIAーバックCL SARS-CoV-2-Ag	東ソー株式会社	2021.9.14
	アキュラシード SARS-CoV-2抗原	富士フイルム和光純薬株式会社	2021.11.30		
	その他	-	ジーンキューブ Flu A/B	東洋紡	2020.12.21
			ルミナパルスプレスト Flu-A&B	富士レビオ	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	
ケミルミIL6			シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	2021.7.2	
スマートジーン Flu A, B			株式会社 ミズホメディー	2021.11.30	

承認済84製品の検査キットの内訳



出所: 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11月30日更新)をもとに作成

国内検査体制と診療ガイドライン

国内の研究開発動向

検査については、PCR検査と抗原検査の併用して使用されており、より早期に陽性者を検知するための検査体制の整備が引き続き進められている。治療法として2021年9月27日にソトロビマブが特例承認を受け、第4.1版ガイドラインに新たな治療法として加えられた。新たに抗凝固療法の投与方法に関するエビデンスが増え、治療投与の推奨もガイドラインに追記された

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		核酸検出検査			抗原検査(定量)			抗原検査(定性)		
		鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液
有症状者 (症状消退者含む)	発症から9日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	発症から10日目以降	○	○	— (※3)	○	○	— (※3)	△ (※2)	△ (※2)	×
無症状者		○	— (※3)	○	○	— (※3)	— (※4)	— (※4)	—	×

※ 引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である
 ※1 有症状者への使用は研究中。無症状者への使用は研究を予定している。
 ※2 使用可能だが、陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査が行うことが推奨される。(△)
 ※3 推奨されない。(—)
 ※4 確定診断としての使用は推奨されないが、感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等において幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能。ただし、結果が院生の場合でも感染予防策を継続すること、また、結果が陽性の場合で医師が必要と認めれば核酸検出検査や高原検査により確認すること。
 (新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針・第4.1版 2021年10月5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)

※黒枠内は、ロシュ社・アボット社の結果による組み合わせ (速報結果参照) のうち、国立感染症研究所による中和試験で陽性となった検体数、中和試験の結果を踏まえ、以下の赤字の結果を陽性確定と計上した。

年齢層	アボット (+)	アボット (-)	陽性検体数/総数	抗体保有割合 (中和試験後)	累積感染率 (人口10万人あたり)
全世代	29	15	46/3,399	1.35%	0.316%
0歳児	0	1	0/1		
1歳児	16	3	19/2,746	0.69%	0.258%
2歳児	0	0	0/0		
3歳児	4	0	4/2,860	0.14%	0.057%
4歳児	0	0	0/0		
5歳児	16	5	21/2,960	0.71%	0.151%
6歳児	0	0	0/0		
7歳児	5	7	13/3,078	0.42%	0.120%
8歳児	0	1	0/1		

※ほか、ロシュ (+) アボット (+) 中和試験 (-) のものが1検体

(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4.1版/2021年11月16日公開)※

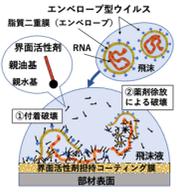
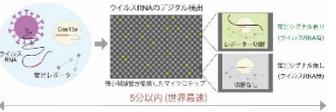


※「ハイドロキシクロロキン」についての更新は停止。すべての重症度の患者に投与しないことを強く推奨 (GRADE 1B)
 「シクレソニド」についての更新を停止。すべての重症度の患者に投与については推奨を提示しない (no recommendation)

機器、システム等の研究開発動向

国内の研究開発動向

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。また人工知能の研究も進んでおり、新たにX線画像のAI診断機器が2021年12月9日に承認を取得

	機器	システム等
感染拡大防止 予防	<p>ゼロ感染リスクを目指したPOCT(ポイントオブケアテスト)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</p> <p>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を、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。</p> 	<p>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。</p> <p>LINEと連携した新型コロナウイルス感染症自宅・宿泊療養患者向けSpO2測定スマホアプリモニタリングシステムの実証研究 (株式会社アルム)[開発中] カメラで心拍数、SpO2、呼吸数等バイタルをスマホアプリで非接触・自動測定。スマホで遠隔モニタリングを可能にし、療養者向け重症化アラートや一般感染スクリーニングへの活用</p> 
	<p>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</p> <p>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。</p> 	<p>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。</p> <p>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。</p>
治療	<p>成人用人工呼吸器 elisa ベンチレータ 300/500 (アイ.エム.アイ)[実用化済み] 最新のタービンテクノロジーは、静音構造を兼ね備えながらも、最大300L/minの吸気流速で、高圧下でも安定した換気を提供。多彩な換気モードにより、挿管患者さんだけでなくマスク換気やハイフローセラピーにも対応。タッチパネル式</p> <p>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</p>	<p>人工知能を用いた COVID19 の重症度・予後予測トリアージシステムの実用化 (東京大学)[開発中] 重症度や死亡の予測指数を算出することができるアプリケーションツールを作成し、それら予測指数を用いて、これまでの実際の重症、死亡と照らし合わせた分布から、トリアージのタグをつけるシステムを構築。このアプリを用いて、実際の患者で待機施設、自宅、一般病院、専門病院などに適切にかつ効率的に振り分けるサポートシステムを構築。実際の現場で、COVID-19 患者の重症予測の早期の実装を目指す。</p> <p>新型コロナウイルス肺炎を含む感染性肺炎の画像診断を支援する胸部X線AIエンジン胸部X線肺炎検出エンジン「DoctorNet JLK-CRP」 (株)ドクターネット[承認取得] 約20万症例を学習用画像として使い、深層学習(ディープラーニング)を用いたアルゴリズムにより開発した。胸部X線画像を自動解析し、感染性肺炎所見の確信度および着目領域を解析結果として出力する。</p>

※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、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)-(2021年9月時点)、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(2021年12月17日更新)(2021年12月21日アクセス)

内閣府 健康・医療戦略推進事務局

更新調査委託先 ハッシュピーク株式会社 