

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%は致命的な経過を辿る。有効なワクチンや治療薬等の研究開発が重要
- ・国内外で2021年11月に発現した感染性が非常に高い新規変異株(オミクロン株)に置き換わった
- ・世界での感染者は484,346千人、死者6,131千人(2022年3月30日 7:20 JST時点)
- ・国内での感染者は6,396,907名、死亡者は27,823名(2022年3月29日0時時点)
- ・重症化予測因子、および新型コロナウイルス後遺症(Long Covid)に関する研究は依然進んでいる
- ・国内外でデルタ株は2021年末に出現したオミクロン株に置換され、オミクロン株の亜種の動向についても注視されている

【世界の研究開発動向】

- 〈診断法〉2022年3月17日現在、395製品がEUA取得済み。2021年12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〉経口薬パクスロビドが日本で2022年2月10日に特例承認取得。新規中和抗体薬ベブテロビマブが同年2月11日に米国EUA承認取得。既承認の治療薬については中和抗体薬のオミクロン株に対する有効性保持の研究も進む
- 〈予防法(ワクチン)〉2022年3月15日時点で149品目のワクチン候補で臨床試験が実施され、26品目が各国で承認を得ている。オミクロン変異株に対しブースター接種は有効。交差接種の効果は同種接種と概ね同等。日本における100人あたりのブースター接種投与数は33.46回
- 〈機器・システム〉ラテラルフロー検査の診断が可能なAI搭載スマホアプリが英国MHRAの承認を2022年1月13日に取得
- 〈今後の研究開発動向〉パンデミックからエンデミックへの移行を視野に入れた研究が今後行われていく可能性が伺える

【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。2022年3月18日現在、96製品が承認済。前年12月以降に14製品が承認、内10製品が抗原検査法の製品
- 〈治療法〉新たに経口治療薬のニルマトレルビルが2022年2月10日に特例承認を取得。治療法として第4.2版ガイドラインに重症患者へバリシチニブの投与に関するエビデンスが増え、推奨が追記された
- 〈予防法(ワクチン)〉ワクチンはファイザー社製品が同年1月に5-11歳の小児への接種の承認取得。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〉新興感染症やインフルエンザなど複数項目の同時検査を効率的に行う研究もみられ、新たにX線画像の診断支援機器が2021年12月25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
5. COVID-19に関する今後の研究開発動向

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)

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0.1~7.9%※1と幅広く報告されている。
- 日本の致死率は0.5%※1と報告されている。

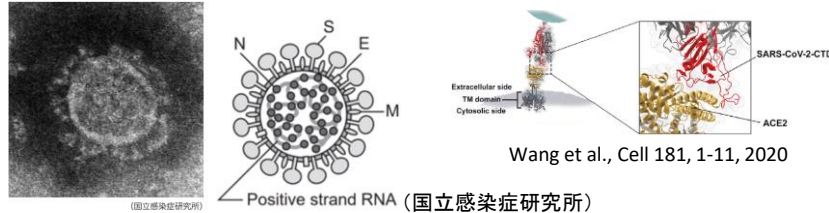
※1. <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality> (2022年3月14日時点)

(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>

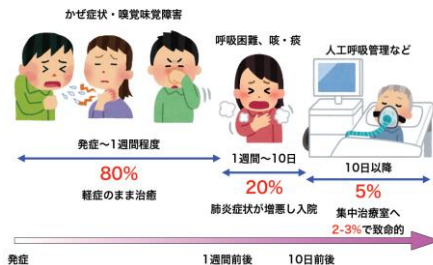
※3. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119464>

※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))

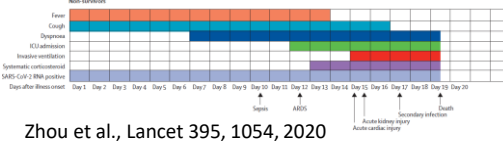


3. 臨床経過、病態

- **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。



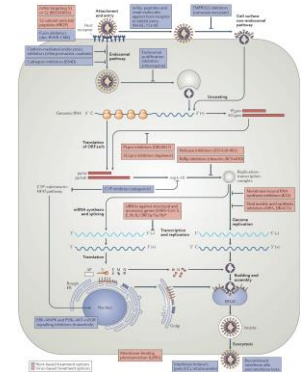
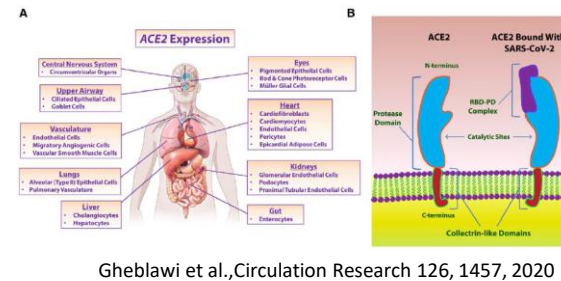
- **症状:** 発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻汁、頭痛、倦怠感など。嗅覚障害・味覚障害を訴える例も多い。確定診断は、抗原検査、PCR検査で実施。



- **治療法:** 複数の臨床研究が進行中。2022年2月9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4.2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、重症にはバリシチニブが弱く推奨(2C)。

2. 感染機序

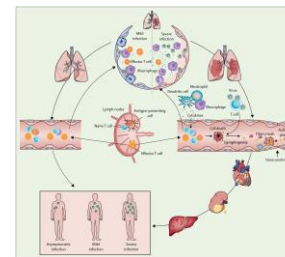
- 主に飛沫感染。ウイルス表面に発現しているスパイク(S)タンパクが、ヒト細胞表面のACE2タンパクに結合することを介して感染。
- 潜伏期は1~14日(WHO)、感染可能期間は、発症2日前から発症後7~14日間程度と考えられる(Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020.)。



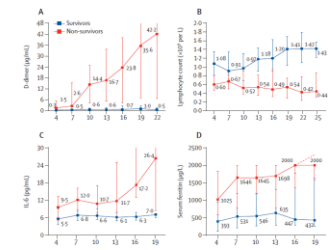
Zumla et al., Nature Reviews Drug Discovery 15, 327, 2016

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:** 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:** 国内外で2021年11月に発現した感染性が非常に高い新規変異株(オミクロン株)に置き変わった



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7.0版 表2.3に記載される重症化マーカー

重症化予測因子、および新型コロナウイルス後遺症 (Long Covid)に関する研究は依然進んでいる

重症化予測因子の候補(5頁掲載因子以外の候補※1)に関する主な研究

重症化予測因子候補※2	論文数※3	主な掲載論文※4
T cell	2253	Development of off-the-shelf hematopoietic stem cell-engineered invariant natural killer T cells for COVID-19 therapeutic intervention. (2022 Mar 21)
Neutrophil	1654	Prospective analysis of laboratory blood parameters in patients with cardiovascular diseases who underwent COVID-19-associated pneumonia. (2022 Mar 25)
CRP	1359	Prospective analysis of laboratory blood parameters in patients with cardiovascular diseases who underwent COVID-19-associated pneumonia. (2022 Mar 25)
Lactate	940	Prospective analysis of laboratory blood parameters in patients with cardiovascular diseases who underwent COVID-19-associated pneumonia. (2022 Mar 25)
TNF-α	644	Flavonoids for Treating Viral Acute Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Randomized Controlled Trials. (2022 Feb 16)
Creatinine	553	Racial/ethnic disparities on inflammation and response to methylprednisolone in severe COVID-19 pneumonia. (2022 Mar 14)
NLR	372	Prospective analysis of laboratory blood parameters in patients with cardiovascular diseases who underwent COVID-19-associated pneumonia. (2022 Mar 25)
Hyperglycemia	360	Association of follicular helper T and follicular regulatory T cells with severity and hyperglycemia in hospitalized COVID-19 patients. (2022 Dec)
IFN-γ	332	Dominant CD8(+) T Cell Nucleocapsid Targeting in SARS-CoV-2 Infection and Broad Spike Targeting From Vaccination. (2022 Feb 22)
Erythrocyte sedimentation rate	193	Case Report: Asymptomatic COVID-19 patient with a subtle hypercoagulable state and fluctuating D-dimer level. (2021 Nov 3)
iNKT cells	136	Development of off-the-shelf hematopoietic stem cell-engineered invariant natural killer T cells for COVID-19 therapeutic intervention. (2022 Mar 21)
IP-10	91	Ex-vivo mucolytic and anti-inflammatory activity of BromAc in tracheal aspirates from COVID-19. (2022 Feb 25)
TGF-β	86	Potential "Therapeutic" Effects of Tocotrienol-Rich Fraction (TRF) and Carotene "Against" Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis in Rats via TGF-beta/Smad, PI3K/Akt/mTOR and NF-kappaB Signaling Pathways. (2022 Mar 5)
Zn	64	Generation of environmental persistent free radicals (EPFRs) enhances ecotoxicological effects of the disposable face mask waste with the COVID-19 pandemic. (2022 Feb 18)
Serum amyloid A protein	29	HDL proteome remodeling associates with COVID-19 severity. (2021 Nov-Dec)
CXCL9	30	Non-Invasive Monitoring for Rejection in Kidney Transplant Recipients After SARS-CoV-2 mRNA Vaccination. (2022 Feb 25)
MAIT cells	21	Identification of Distinct Immune Cell Subsets Associated With Asymptomatic Infection, Disease Severity, and Viral Persistence in COVID-19 Patients. (2022 Feb 22)
Serial serum SARS-CoV-2 RNA	13	Resolution of viral load in mild COVID-19 patients is associated with both innate and adaptive immune responses. (2022 Jan)
Combinations of eosinophils, monocytes and neutrophils	7	Identification of Parameters Representative of Immune Dysfunction in Patients with Severe and Fatal COVID-19 Infection: a Systematic Review and Meta-analysis. (2022 Jan 18)
CCL17	7	A case of erythroderma with elevated serum immunoglobulin E and thymus and activation-regulated chemokine levels following coronavirus disease 2019 vaccination. (2022 Mar)
ACE1 II genotype	6	Are angiotensin converting enzyme (ACE1/ACE2) gene variants associated with the clinical severity of COVID-19 pneumonia? A single-center cohort study. (2022 Feb)
High fibrosis-4 index	7	The Relationship between Hepatic High Fib-4 Score and COVID-19 Pneumonia. (2022 Mar 1)
C-reactive protein-to-albumin ratio (CAR)	3	Clinical and prognostic significance of C-reactive protein to albumin ratio in hospitalized coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients : Data on 2309 patients from a tertiary center and validation in an independent cohort. (2022 Jan 17)

※1 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症診療の手引き第7.0版 章2に記載される重症化マーカー以外の因子候補。※2 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。※3 Pubmed.govにて[COVID+重症化予測因子名]を組み合わせて検索。※4 (※3)で検索した論文の内、最新の論文を記載。2022年3月25日検索。

新型コロナウイルス後遺症に関する主な研究※5

- 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※6
- 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※7
 - 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※8
 - 「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	572	Long-COVID and loss of smell: A post-COVID olfactory dysfunction that continues to challenge the allergist/immunologist. (2022 Mar 1)
Post-acute COVID-19	99	Autoimmunity is a hallmark of post-COVID syndrome. (2022 Mar 16)
Chronic COVID	28	Persistence of SARS CoV-2 S1 Protein in CD16+ Monocytes in Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) up to 15 Months Post-Infection. (2022 Jan 10)
Long-haul COVID	21	Pathological sequelae of long-haul COVID. (2022 Feb)
Long-term effects of COVID	68	Long-Term Effects of COVID-19. (2022 Mar)

※5 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。2022年3月25日検索。

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

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

※8 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)」

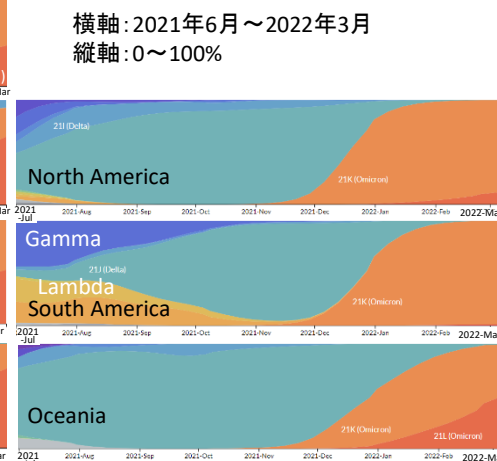
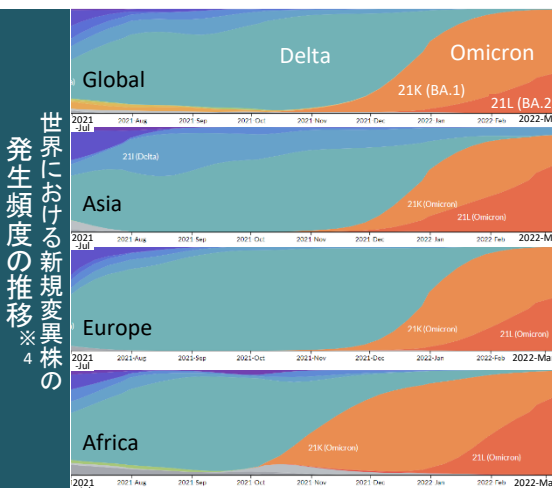
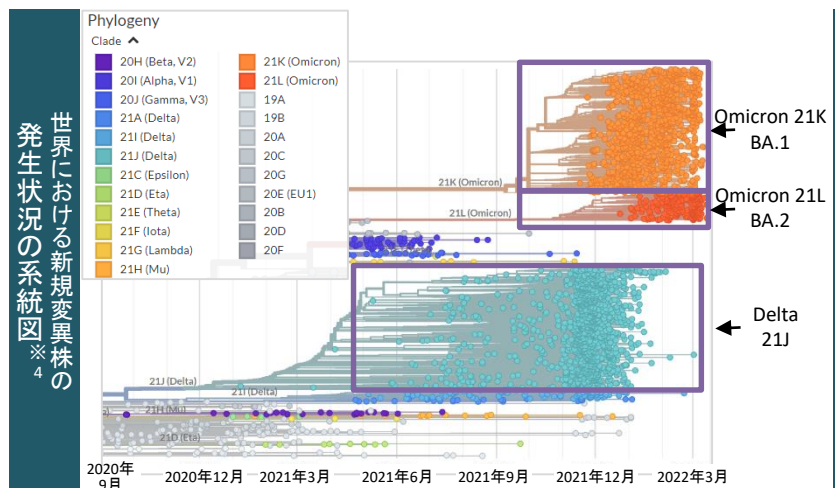
COVID-19の変異株に関する最新動向

流行等の全般状況

国内外でデルタ株は2021年末に出現したオミクロン株に置換され、オミクロン株の亜種の動向についても注視されている

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2022年3月18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97,304例、検疫1,491例
	Omicron	B.1.1.529	BA.1 BA.2	21K 21L	A67V, S371L他 T19I, L245I他	<ul style="list-style-type: none"> デルタ株と比較して感染性は高い可能性 デルタ株と比較して入院リスク、重症化リスクが低い可能性 	<ul style="list-style-type: none"> 再感染リスク増加の可能性、ワクチンの効果を弱める可能性 ブースター接種は一定の効果を保つ可能性
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51,973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7例



横軸: 2021年6月~2022年3月
縦軸: 0~100%

出所: ※1. 国立感染症研究所、WHO、厚労省公開情報、第77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> (2022年3月17日更新版)、※4. nextstrain.org/ncov/global (2022年3月30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。

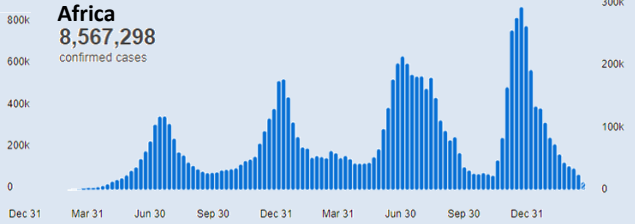
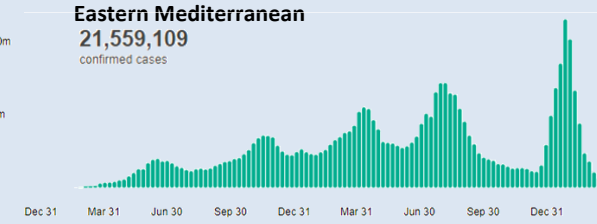
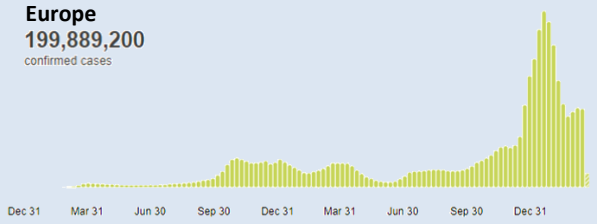
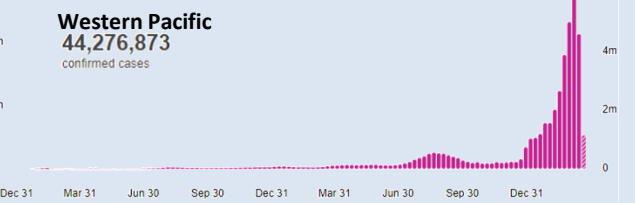
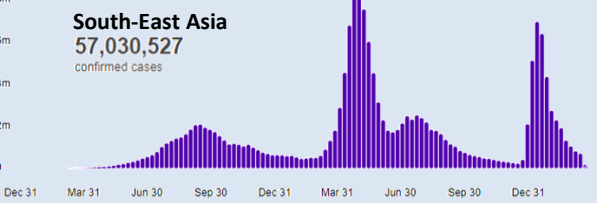
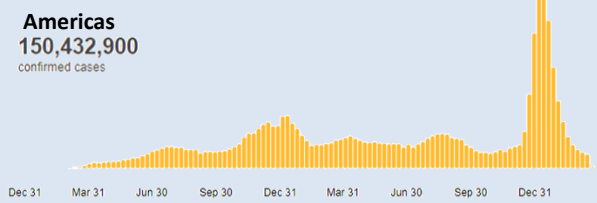
1つ目 2002年 重症急性呼吸器症候群 (SARS-CoV) 8,000人以上に感染し800人以上が死亡 Graham and Baric, 2010

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 484,346千人、死者6,131千人 (2022年3月30日 7:20 JST時点) ジョーンズ・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

Global Situation
481,756,671 confirmed cases

6,127,981
deaths



※現在、WHOヨーロッパ地域のPHSM (Public Health and Social Measures) データについて、技術的な問題が発生しており、最新の情報は、WHOヨーロッパ地域COVID-19 PHSM Dashboardを直接ご覧ください。

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6,396,907名、死亡者は27,823名※1
 - 入院治療等を要する者は402,061名、退院又は療養解除となった者は5,955,216名※1
 - PCR検査実施人数は41,323,560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、598,26,664件で、国立感染症研究所:12,193件、検疫所:109,214件、地方衛生研究所・保健所:3,398,613件、民間検査会社:42,102,849件、大学等:2,190,671件、医療機関:12,013,124件。※2

(2022年3月28日24時時点)※3

	PCR検査陽性者	死亡者
東京	1,225,293	4,141
大阪	782,221	4,607
神奈川	590,417	1,997
埼玉	417,485	1,363
愛知	403,186	1,950
千葉	349,110	1,643
兵庫	326,997	2,090
福岡	295,243	1,116
北海道	217,567	1,919
計(国内)	6,396,907	27,823

※1 2022年3月29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 2022年3月27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:2022年3月29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)」

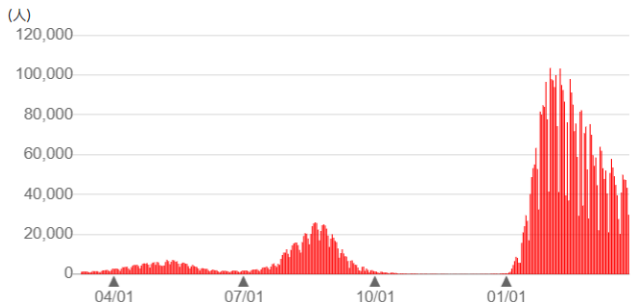
右記は感染者数上位9都道府県を記載

※厚生労働省 国内の発生状況 2022年3月28日時点

陽性者数

29,740人

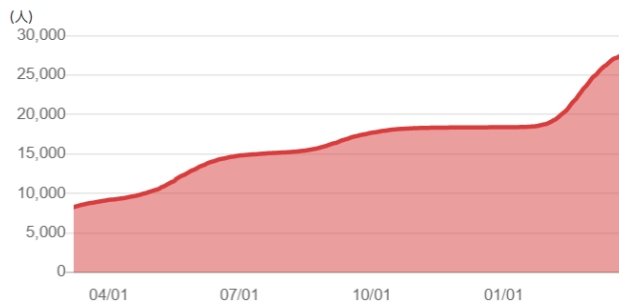
(前日比 -13,497人)



死亡者数(累計)

27,823人

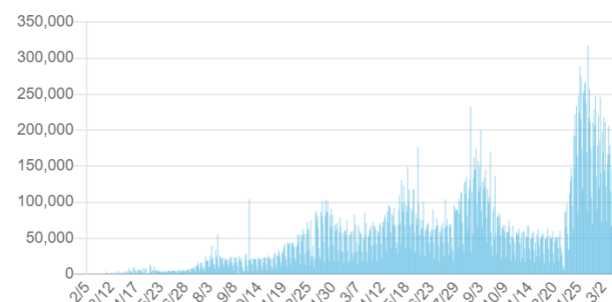
(前日比 +64人)



PCR検査実施人数

111,761人

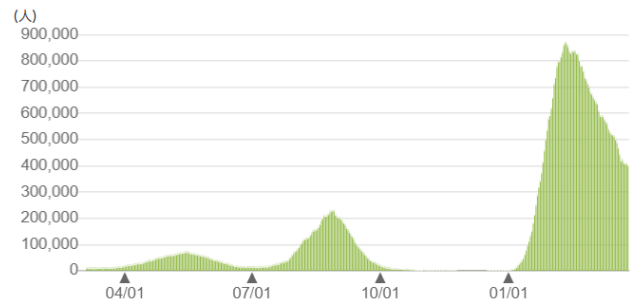
(累計41,296,938人)



入院治療等を要する者の数

402,061人

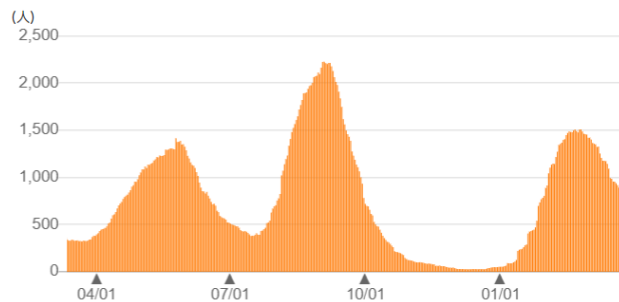
(前日比 -8,146人)



重症者数

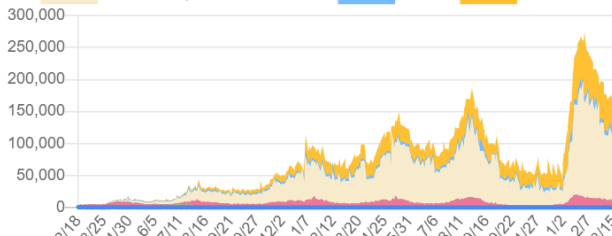
673人

(前日比 -18人)



PCR検査の実施件数

■ 国立感染症研究所 ■ 検疫所 ■ 地方衛生研究所・保健所
■ 民間検査会社(主に行政検査) ■ 大学等 ■ 医療機関



※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

2022年3月17日現在、395製品がEUA取得済み。2021年12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	
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	※1
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	• 270	• 48	• 85	※3
代表的製品	<ul style="list-style-type: none"> •Bio-Rad SARS-CoV-2 ddPCR Test (Bio-Rad Laboratories, Inc) •DASH SARS-CoV-2/S Test (Minute Molecular Diagnostics, Inc.) •PMLS SARS-CoV-2 Assay (Premier Medical Laboratory Services) •UOL COVID-19 Test (Uh-Oh Labs Inc.) •BioFire COVID-19 Test (BioFire Defense, LLC) •TaqPath COVID-19, FluA, FluB Combo Kit (Thermo Fisher Scientific) •RapidRona Self-Collection Kit (Diversified Medical Healthcare) •Amplitude Solution with the TaqPath COVID-19 High-Throughput Combo Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.) •Cue COVID-19 Test (Cue Health Inc.) •SalivaDirect At-Home Collection Kit (Yale School of Public Health, Department of Epidemiology of Microbial Diseases) 	<ul style="list-style-type: none"> •INDICAID COVID-19 Rapid Antigen At-Home Test (PHASE Scientific International, Ltd.) •Ellume COVID-19 Home Test (Ellume Limited) •MaximBio ClearDetect COVID-19 Antigen Home Test (Maxim Biomedical, Inc.) •Atellica IM SARS-CoV-2 Antigen (CoV2Ag) (Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.) •ADVIA Centaur SARS-CoV-2 Antigen (CoV2Ag) (Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.) •CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Self-Test (Siemens Healthineers) •COVID-19 At-Home Test (SD Biosensor, Inc.) •Clip COVID Rapid Antigen Test (Luminostics, Inc.) •SCoV-2 Ag Detect Rapid Test (InBios International, Inc.) •SCoV-2 Ag Detect Rapid Self-Test (InBios International Inc.) 	<ul style="list-style-type: none"> •Rapid COVID-19 IgM/IgG Combo Test Kit (Megna Health, Inc.) •xMAP SARS-CoV-2 Multi-Antigen IgG Assay (Luminex Corporation) •Dimension EXL SARS-CoV-2 IgG (CV2G) (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.) •Dimension Vista SARS-CoV-2 IgG (COV2G) (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.) •EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 S1 Curve ELISA (IgG) (EUROIMMUN US, Inc.) •Orawell IgM/IgG Rapid Test (Jiangsu Well Biotech Co., Ltd.) •QIAreac Anti-SARS-CoV-2 Total Test (QIAGEN, GmbH) •Platelia SARS-CoV-2 Total Ab assay (Bio-Rad Laboratories, Inc.) •LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM/IgG Antibody Combo Test Kit (Colloidal Gold) (Hangzhou Laihe Biotech Co., Ltd.) •Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG) (EUROIMMUN US 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](#) 2022年3月17日更新 (2022年3月18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

外来患者にはオミクロン株を考慮した治療薬が推奨。入院患者には抗凝固薬の推奨を追記

外来患者の治療マネジメント

入院患者の治療マネジメント

疾患重症度

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)

重症COVID-19への進行リスクが高い患者に対して(有効性と利便性を考慮した順に記載)^a;

- リトナビル併用ニルマトレルビル(パクスロビド)^{b,c} (AIIa)
- ソトロビマブ^d (AIIa)
- レムデシビル^{e,g} (BIIa)

代替療法(望ましい治療法がない、実施可能でない、もしくは臨床的に適切でない場合に使用。アルファベットの順に記載):

- ペプテロビマブ(CIII)もしくは
- モルヌピラビル^f (CIIa)

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)もしくはパキシチニブ(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

レムデシビルもしくはデキサメタゾンの継続使用の推奨、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嚴重な経過観察を実施

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

レムデシビルに関しては、同様な酸素投与を必要とする入院患者に推奨されているため、この状況での使用を検討してもよい。レムデシビルは最長で5日間のIV投与を必要とするため外来での投与は運用上困難かもしれない

疾患重症度

抗ウイルス・免疫調整治療の推奨事項

抗凝固薬の推奨事項

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

VTEのエビデンスが見られない患者に:

- 禁忌でない限りヘパリン[®]の予防的投与(AI)

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

- 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,c}(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)

デキサメタゾン投与中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免疫調整薬を追加^d(例: パキシチニブ又はトシリズマブ(CIIa))

妊娠しておらず、D-dimerレベルが>ULNで出血リスクが高くない患者:^f

- ヘパリンの治療投与[®](CIIa)

その他の患者:

- 禁忌でない限りヘパリン[®]の予防的投与(AI)

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

- デキサメタゾン(AI)
- デキサメタゾン+レムデシビル^b(BIII)

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

- 上記のいずれかにパキシチニブ^e(BIIa)もしくは静注トシリズマブ^e(BIIa)を併用すること^{d,h}

VTEエビデンスのない患者:

- 禁忌でない限りヘパリン[®]の予防的投与(AI)

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

- 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)

VTEエビデンスのない患者:

- 禁忌でない限りヘパリン[®]の予防的投与(AI)

ICU移動前に治療的ヘパリン投与が開始されている場合、COVID-19以外の適応を除いて予防的投与に切り替える(BIII)

- 危険因子のリストについては、CDCのウェブページ「[Underlying Medical Conditions Associated With Higher Risk for Severe COVID-19](#)」セクションを参照。
- リトナビル併用ニルマトレルビルには、重大な薬物相互作用があります。臨床医は、患者の併用薬を慎重に検討し、薬物相互作用の可能性を評価する必要があります。
- 治療開始後に入院が必要となった場合、医療機関の判断で全治療コースを終了することが可能。
- B.1.1.529 (Omicron) VOCは、現在米国で主流のSARS-CoV-2亜種であり、ソトロビマブは、オミクロン型VOCに対して活性を示す唯一の抗SARS-CoV-2抗体である。
- レムデシビルは、3日間連続の点滴投与が必要。
- モルヌピラビルは、他の治療法よりも効果が低い。したがって、他の治療法が利用できないが、実行可能でない場合にのみ使用する。
- 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
- 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
- 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
- [Therapeutic Management of Hospitalized Adults With COVID-19](#)を参照すること。

【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

- 既往症のために処方されたコルチコイドは継続すべき
- 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
- レムデシビルの有効性は、早期のCOVID-19 (例: 症状発現から10日以内)に投与した際に最大となることを示唆するエビデンスがある。臨床試験では死亡率に対する有効性は証明されていないが、ある大規模なプラセボ対照試験では、レムデシビルの使用により入院患者の臨床的回復までの時間が短縮されることが示された。本文「レムデシビルの使用理由」を参照すること。
- 薬剤はアルファベット順に記載。パキシチニブとトシリズマブを直接比較試験がないため、ある薬剤または薬剤のクラス(例: JAK阻害剤、抗IL-6受容体mAb)を他方に推奨するには十分なエビデンスがない。治療判断は地域の指針、薬剤の有無、患者の既往症に基づいて判断すべき。
- パキシチニブおよび静注トシリズマブを使用できない場合、パキシチニブの代わりにトファシチニブ、静注トシリズマブ(BIIa)の代わりに静注サルリマブを使用できる。
- COVID-19患者における治療用抗凝固薬の使用禁忌は、血小板数 $50 \times 10^9/L$ 未満、Hgb $<8g/dL$ 、二重抗血小板療法が必要、過去30日以内の出血で救急搬送または入院が必要、出血性疾患の既往、継承性または活動性の後天性出血性疾患などです。このリストは臨床試験の除外基準に基づき、これらの条件を持つ患者は出血のリスクが高い。
- LMWHまたはUFHヘパリンのいずれかを使用することができます。一般的には、LMWHが望ましい。
- パネルは臨床試験を除き、COVID-19の治療にパキシチニブとトシリズマブを併用することを推奨しない(AIII)。パキシチニブとトシリズマブは共に強力な免疫抑制剤であり、感染症のリスクが高まる可能性があるため。
- デキサメタゾンとレムデシビルの併用は、最近挿管された患者に考慮される(CIII)。パネルは、これらの患者にレムデシビル単剤療法を推奨しない(AIIa)。

治療法の研究開発動向(1)

経口薬パクスロビドが日本で2022年2月10日に特例承認取得。新規中和抗体薬ベブテロビマブが同年2月11日に米国EUA承認取得。既承認の治療薬については中和抗体薬のオミクロン株に対する有効性保持の研究も進む

新規経口抗ウイルス薬の承認状況※1

■海外

- ファイザー社のPaxlovid (PF-07321332)に欧州委員会 (EC) 承認 (2022/1/28)、中国で条件付き承認 (2022/2/14)

■日本

- ファイザー社のPaxlovid (PF-07321332)に特例承認 (2022/2/10)

新規中和抗体薬の承認状況※1

■海外

- Eli Lilly社のbebtelovimabにオミクロン変異株への活性を保持する治療法として米国EUA承認 (2022/2/11)
- セルトリオン社のregdanvimab (CT-P59)が豪州条件付き承認 (2021/12/7)

オミクロン変異株に対する中和抗体薬の有効性

中和抗体薬	オミクロン変異株 (BA.2) に対する中和活性
Etesevimab	なし※2
Bamlanivimab	なし※2
Imdevimab	一定量の中和活性を保持するも、オミクロン変異株 (BA.1.1.529とBA.1) を含む他株と比較して下回る※2
Casirivimab	
S309 (Sotrovimab precursor)	
Bebtelovimab	中和活性を保持する※3
Tixagevimab + cilgavimab	中和活性を保持する※4

出所: ※1 各社HP、<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#coviddrugs>

※2 Takashita E, et al. Efficacy of Antiviral Agents against the SARS-CoV-2 Omicron Subvariant BA.2. N Engl J Med. 2022 Mar 9. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2201933>

※3 Westendorf K, et al. LY-CoV1404 (bebtelovimab) potently neutralizes SARS-CoV-2 variants. bioRxiv [Preprint]. 2022 Jan 7:2021.04.30.442182. <https://doi.org/10.1101/2021.04.30.442182>

※4 Case JB, et al. Resilience of S309 and AZD7442 monoclonal antibody treatments against infection by SARS-CoV-2 Omicron lineage strains. bioRxiv 2022.03.17.484787; <https://doi.org/10.1101/2022.03.17.484787>

	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※5	Abapetalone (BET選択的阻害薬)	Reserlogix	P2	
	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	EU/米/日/中
	Molnupiravir (RNAポリメラーゼ阻害薬)	Merck, Ridgeback Biotherapeutics, MSD	P3	英/米/日
	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	
	Strocmeal (ivermectin)	興和	P3	
中和抗体薬※5	Sabizabulin (VERU-111)	Very	P3	
	Bebtelovimab (LY-CoV1404)	AbCellera, Eli Lilly	P2	米EUA
	ABP-300	Abpro	P2	
	COVI-AMG	Sorrento Therapeutics	P2	
	COVID-EIG	Emergent BioSolutions	P2	
	COVID-HIG	Emergent BioSolutions	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	
	Ensovibep (MP0420) (DARPin (Designed Ankyrin Repeat Protein)※6)	Molecular Partners, Novartis	P3	
	TY027	Tychan	P3	
	Ultomiris (ravulizumab-cwvz)	Alexion Pharmaceuticals		P3中止
	BRII-196/BRII-198	Brii Biosciences	P3	中
	SAB-185	SAB Biotherapeutics	P3	
	Leronlimab/PRO 140	CytoDyn	P3	
	Sylvant (siltuximab/CNTO 328)	EUSA Pharma	P3	
	CERC-002	Kyowa Kirin Co., Cerecor	P3	
	Kevzera (sarilumab)	Regeneron Pharmaceuticals	P3	
	Actemra (tocilizumab)	Roche	P3	EU/英/米/日
Evusheld (AZD7442)	AstraZeneca, Vanderbilt University	P3	米	
SCTA01	Sinocelltech	P3		
Regdanvimab/CT-P59	Celltrion	P3	韓/EU/豪	
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	
REGEN-COV (casirivimab+imdevimab)	Regeneron Pharmaceuticals, Roche		EU/米/日	
Xevudy (sotrovimab)	Vir Biotechnology, GSK		EU/米/日	

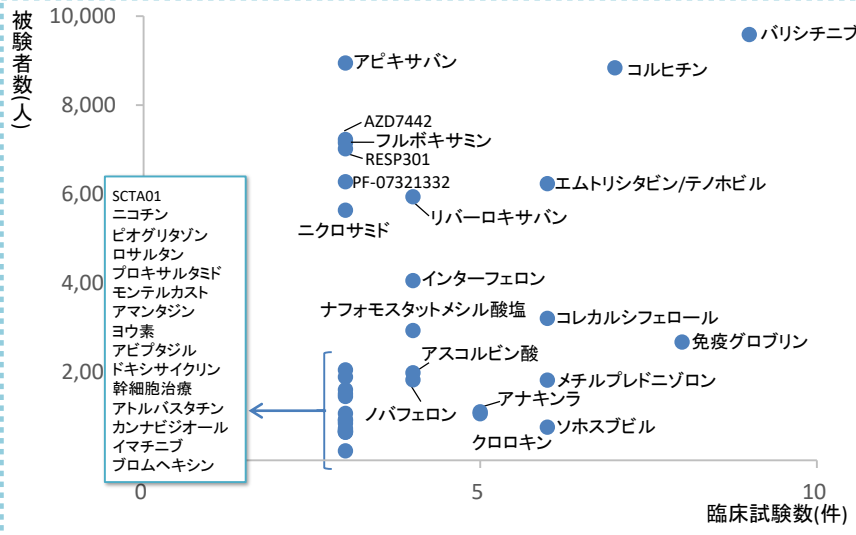
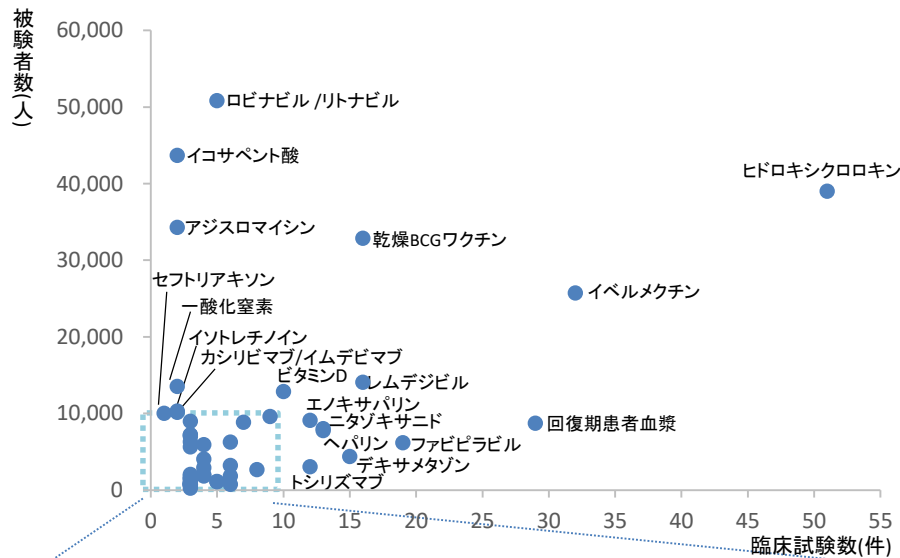
出所: ※5 <https://www.bio.org/policy/human-health/vaccines-biodefense/coronavirus/pipeline-tracker> (Phase2以降のみ、2022年3月7日更新版)、各社HP。開発中止となった製品は記載していない

※6 抗体ではないが、単一または複数の標的をもつ蛋白質でSARS-CoV-2のスパイク蛋白質の受容体結合ドメイン (RBD) を阻害する。 <https://www.novartis.co.jp/news/media-releases/prkk20220131-1>

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/リトナビルやイコサペント酸、ヒドロキシクロロキンの順が多い



2022年3月15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件以上または被験者数10,000人以上のものをプロット。パムラニマブは単剤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では、ヒドロキシクロロキン、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	ベクルラー	ギリアド・サイエンシズ	抗ウイルス薬	—	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	エムトリシタビン/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	イノトレチニン	アキュエチン	ロッシュ等	レチノイン酸受容体	抗ニキビ薬	—
10	ニコロサニド	ニコシンド	—	抗寄生虫薬	サナダムシ駆虫	—
11	インターフェロン	—	大日本住友製薬等	抗ウイルス薬	C型肝炎等	—
12	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	慢性肺炎等	—
13	セフトリアキソン	ロセフィン	太陽ファルマ等	セフェム系抗生物質	胆嚢炎	—
14	ノバフェロン	—	ジェノババイオテック	抗ウイルス薬	B型肝炎	—
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	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	—
3	エノキサパリン	クレキサン	サノフィ	血液凝固阻害剤	静脈血栓塞栓症の発症抑制	—
4	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	—
5	イコサペント酸	エパデール	持田製薬等	EPA製剤	閉塞性動脈硬化症	—
6	バリシチニブ	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
7	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薬	関節リウマチ等	日米
8	コルヒチン	コルヒチン	高田製薬	痛風治療薬	痛風等	—
9	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	米英 ^{※2}
10	一酸化窒素	アイノフロー	—	血管拡張剤	肺高血圧症	—
11	アビキサパン	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	Fx _a 阻害剤	虚血性脳卒中中等	—
12	リバーロキサパン	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	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	—
14	コレカルシフェロール	デノタスチアブル	日東薬品工業/第一三共	ビタミンD3	低カルシウム血症	—
15	メチルプレドニゾロン	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	アスコルビン酸	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	ニコチン	ニコチネル	GSK	禁煙補助薬	禁煙の補助	—
18	アナキンラ	—	—	抗炎症薬	—	—
19	クロロキン	—	—	抗原虫薬	—	—
1	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)	—	米
2	免疫グロブリン	—	武田薬品工業等	—	—	—
3	RESP301	—	30 Technology	液体一酸化窒素	—	—
4	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
5	PF-07321332 (ニルマトレビル)	パクスロピド	ファイザー	3CLプロテアーゼ阻害剤	—	米
6	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} 中国国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。(公衆衛生医療管理処(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

2022年3月15日時点で149品目のワクチン候補で臨床試験が実施され、26品目が各国で承認を得ている

主な開発中のワクチン(Phase2以降) (2022年3月15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} / 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]									
	Zydus Cadila [ZyCoV-D]						✓(印)			
	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]									
	Providence Therapeutics [PTX-COVID19-B]									
	Daiichi Sankyo [DS-5670a]									
ModernaTX [mRNA-1273.529]										
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)			
	CanSino Biological/Beijing Institute of Biotechnology [Ad5-nCoV-IH]									
	University of Hong Kong/Xiamen University/Beijing Wantai Biological Pharmacy [DelNS1-2019-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/Ntl. Inst. of Health Research & 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]									
	Bharat Biotech International [BBV154]									
	Medicago [MT-2766/CoVLP]						✓(カナダ)			
	The Scientific&Tech. Research Council of Turkey [SARS-CoV-2 VLP]									
サブユニット	Novavax ^{※2} [NVX-CoV2373]								✓(EU含む)	
	Anhui Zhifei Longcom/Chinese Academy of Sciences [ZF2001]								✓(中含む)	
	West China Hospital/Sichuan University [Recombinant Sf9 cell]									
	Clover Biopharmaceuticals/GSK/Dynavax [SCB-2019]								✓(台湾)	
	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)	
	Instituto Finlay de Vacunas [FINLAY-FR-1]									
	Sanofi Pasteur/GSK [VAT00002]									
	Vaxine Pty Ltd./CinnaGen Co. [COVAX19 Recombinant spike protein]								✓(イラン)	
	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]								✓(イラン)	
	Livzon Pharmaceutical/Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention [V-01]									
不活化	Nanogen Pharmaceutical Biotechnology [Nanocovax]									
	SK Bioscience Co., Ltd. and CEPI [GBPS10] ^{※2}									
	Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd [SCB-2020S]									
	University Medical Center Groningen + Akston Biosciences Inc. [AKS-452]									
	Jiangsu Rec-Biotechnology [ReCov]									
	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]									
	Biological E. Limited [BECOV2]								✓(印)	
	Shionogi [S-268019]									
	University of Saskatchewan [COVAC-1, COVAC-2]									
	Sinovac Research and Development [CoronaVac]								✓(中含む)	
	Sinopharm [BBIBP-CorV]								✓(中含む)	
	Sinopharm [SARS-CoV-2 vaccine]								✓(中含む)	
	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 (RIBSP) [QazCovid-in [®]]								✓(カザフスタン)		
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]								✓(バーレーン)		
Erciyes University [ERUCOV-VAC]								✓(トルコ)		
Shifa Pharmed Industrial Co [COVID-19 inactivated]								✓(イラン)		
KM Biologics Co., Ltd. [Inactivated COVID-19 vaccine]										
Laboratorio Avi-Mex [rNDV vector vaccine]										

出所: WHO, Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines (2022年3月15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、各企業HP、New York Times Coronavirus Vaccine Tracker (2022年3月11日更新版)、GAVI the Vaccine Alliance (2021年12月8日更新版)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

オミクロン変異株に対しブースター接種は有効。交差接種の効果は同種接種と概ね同等
日本における100人あたりのブースター接種投与数は33.46回

オミクロン変異株に対するワクチンブースター接種の有効性
英国における症候性COVID-19への感染予防率※¹

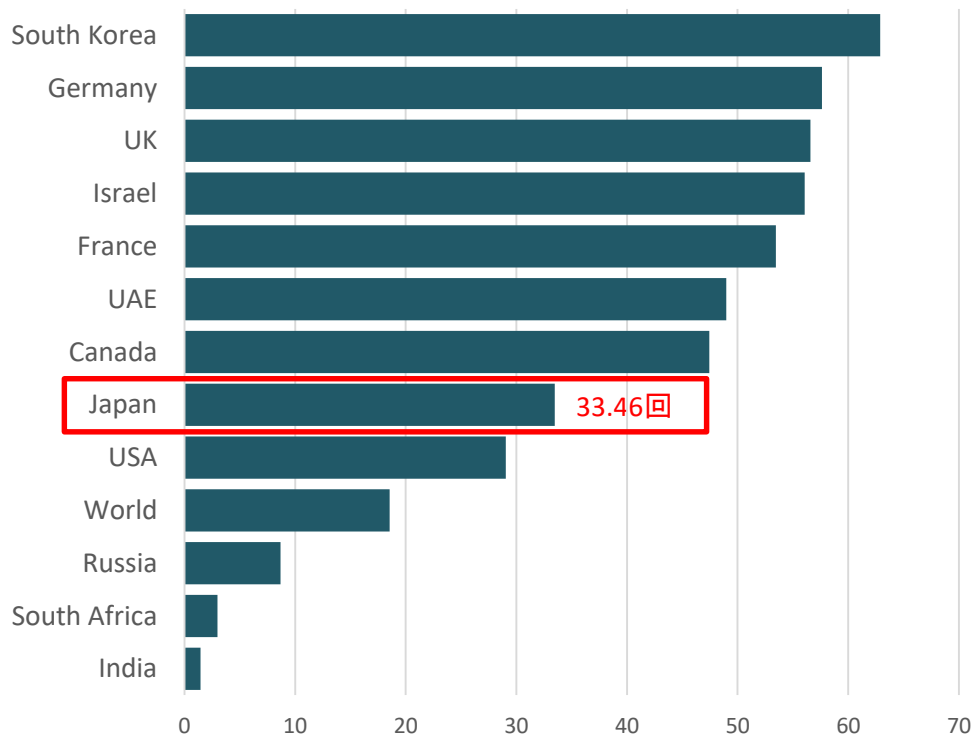
■は交差接種の有効性

プライマリー (1・2回接種) *週数は2回目接種以降			ブースター接種			
			Pfizer /BioNTech	Moderna	Astra Zeneca	
Pfizer /BioNTech	2-4週	65.5%	2-4週間	67.2%	73.9%	—
	25週～	8.8%	10週～	45.7%	64.4%	—
Moderna	2-4週	75%	2-4週間	64.9%	66.3%	—
	25週～	14.9%	10週～	—	—	—
AstraZeneca	2-4週	48.9%	2-4週間	62.4%	70.1%	62.4%
	25週～	効果なし	10週～	39.6%	60.9%	—

各変異株に対するワクチンブースター接種の有効性
米国におけるCOVID-19感染による入院予防率※²

ワクチン 種類	変異株	入院予防率	
		2回	ブースター接種
Pfizer /BioNTech もしくは Moderna	アルファ株	85%	—
	デルタ株	85%	94%
	オミクロン株	65%	86%

100人あたりのワクチンブースター接種回数 (2022年3月18日時点)^{*3}



出所:

※¹ Andrews N, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. N Engl J Med. 2022 Mar 2. doi:10.1056/NEJMoa2119451

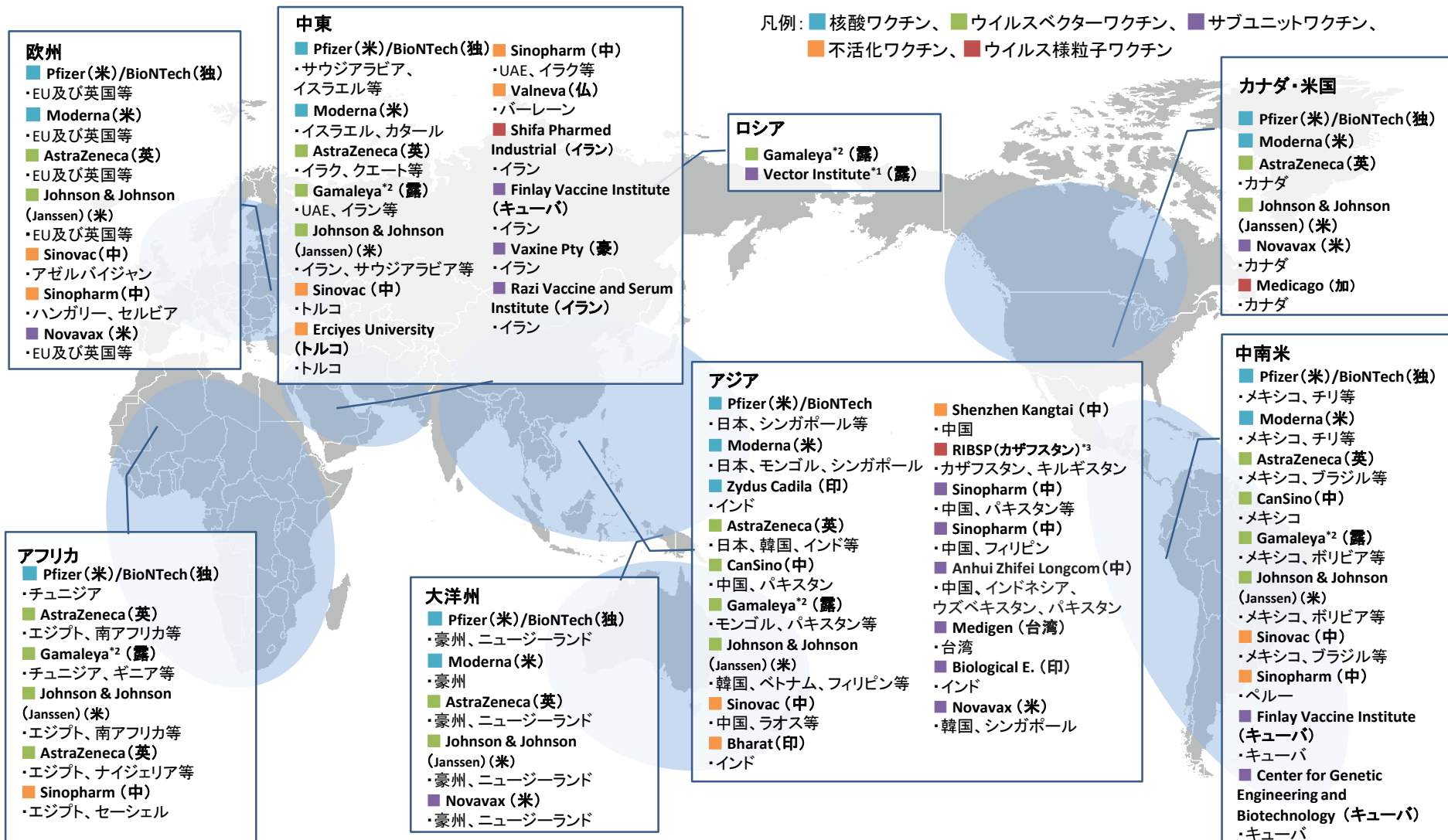
※² Luring AS, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. BMJ. 2022;376:e069761. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069761

※³ COVID-19 vaccine boosters administered per 100 people (Our World in Data), (2022年3月17日更新版)

(参考) 予防法(ワクチン)の承認動向

世界の研究開発動向

世界各国において様々なワクチンの承認が進んでいる(緊急使用承認含む)



※上記マップに記載する製品はpg.15にて承認に✓マークが記載されるワクチン、Covid-19 Vaccine Tracker 及び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 *3. Research Institute for Biological Safety Problems

出所: New York Times, "Coronavirus Vaccine Tracker" (2022年3月11日更新)、Covid-19 Vaccine Tracker (McGill University) <https://covid19.trackvaccines.org/> (2022年3月16日更新)

ラテラルフロー検査の診断が可能なAI搭載スマホアプリが英国MHRAの承認を2022年1月13日に取得

機器

感染拡大防止

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、空气中に浮遊する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

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

MEMS技術を活用したPoint-of-Care検査

(Emory University) [開発中]

Atlanta Center for Microsystems Engineered Point-of-Care Technologies

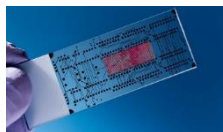
(ACME-POCT) は、微小電気機械システム (Micro Electro Mechanical

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



診断

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

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

治療

システム等

感染拡大防止

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

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

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

診断

ラテラルフローのAI搭載デジタルリーダーアプリ

(UnifAI Technology) [承認取得]

先進的なAIを使用して、アナログだったラテラルフローや

その他のポイントオブケア検査を、接続された

デジタル検査に変換し、監査可能でエビデンスに

基づく結果を提供する。スマホアプリを介した遠隔診断技術



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

(Duke University) [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、

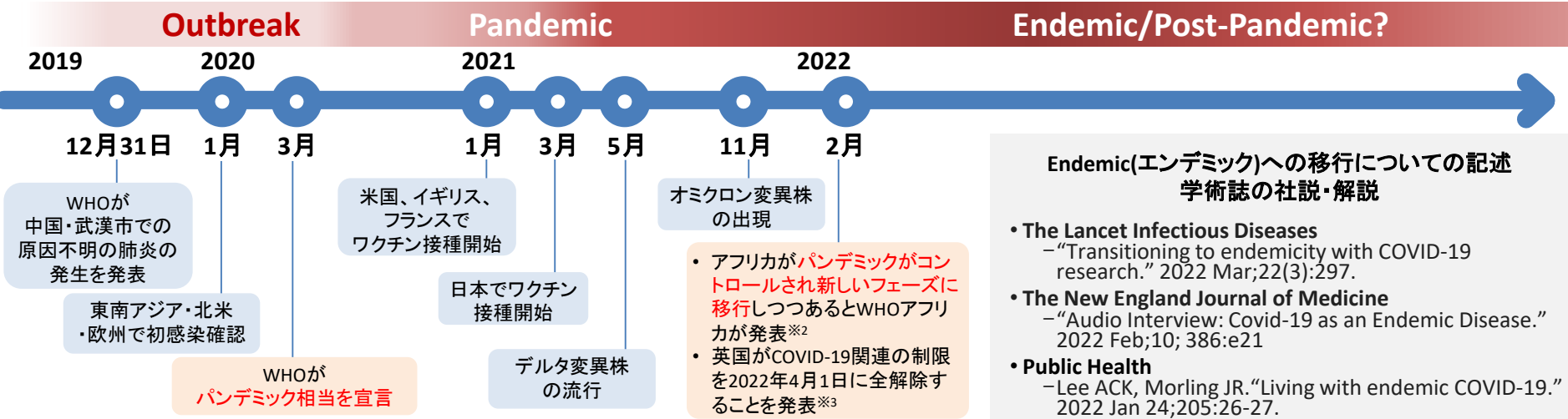
人工呼吸器を装着したICU患者の死亡率を予測

※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11月15日更新)、[MHRA EUA for Medical Devices](#) (2022年3月21日更新)、[NIH Covid-19 Funds](#)、[COVID-19 research and innovation supported by UKRI](#) (2022年1月18日更新) (各サイトに2022年3月27日アクセス)

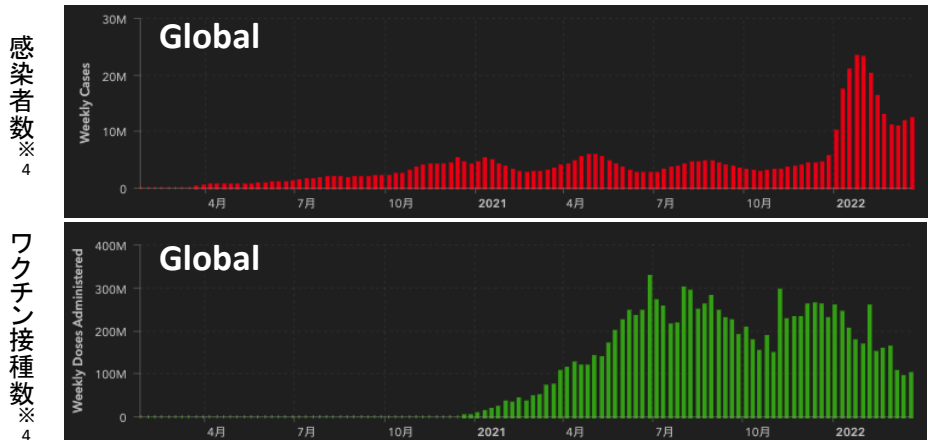
パンデミックからエンデミックへの移行を視野に入れた研究の示唆

- COVID-19対策の研究開発に短期間で資源を集中できたが、停滞した従前の課題(薬剤耐性、他の感染症、等)の研究開発に対して、リソース配分を再考することが必要という指摘 (The Lancet Infectious Diseases, 2022 Mar;22(3):297)
- 今後のパンデミックをコントロールするためのpan-sarbecovirus※¹ワクチンの開発への注目 (WHO協議会, 25 March 2022)
- エンデミックへの移行に関連して、COVID-19感染者の免疫記憶の解析、ウイルスが長期の免疫を回避する可能性やそのメカニズム等を取り上げた研究テーマへの注目 (Nature, 2021 Feb;590(7846):382-384)



Endemic(エンデミック)への移行についての記述 学術誌の社説・解説

- **The Lancet Infectious Diseases**
– “Transitioning to endemicity with COVID-19 research.” 2022 Mar;22(3):297.
- **The New England Journal of Medicine**
– “Audio Interview: Covid-19 as an Endemic Disease.” 2022 Feb;10; 386:e21
- **Public Health**
– Lee ACK, Morling JR. “Living with endemic COVID-19.” 2022 Jan 24;205:26-27.
- **The Lancet**
– Foo CD, et al. “Navigating from SARS-CoV-2 elimination to endemicity in Australia, Hong Kong, New Zealand, and Singapore.” 2021 Oct 30;398(10311):1547-1551.
- **Journal of Public Health**
– Deguma JJ, et al. “Redefining public health and sustainable economy: Covid-19 from pandemic to endemic.” 2021 Aug 24:fdab331
- **Nature**
– Phillips N, “The coronavirus is here to stay - here's what that means.” 2021 Feb;590(7846):382-384.
- **Nature Reviews Immunology**
– Veldhoen M, Simas JP. “Endemic SARS-CoV-2 will maintain post-pandemic immunity.” 2021 Jan 5;21:131-132.



次に問うべき研究テーマは？

※1 SarbecovirusはSARS-CoV2やSARSウイルス等が属する、ベータコロナウイルス属サルベコウイルス亜属のこと
 ※2 <https://www.afro.who.int/news/africa-track-control-covid-19-pandemic-2022>
 ※3 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1056229/COVID-19_Response_-_Living_with_COVID-19.pdf
 ※4 <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

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

特定臨床研究を含め、国内で開発が進んでいる治療薬候補は20品目、内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2022年2月10日時点、AMED採択課題治療薬は2021年12月時点)	開発状況		最新更新年月日	AMED採択課題
						開発フェーズ(URL)			
試験実施中のもの	ファビピラビル	アビガン	富士フィルム富士化学	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。	重症化抑制効果の検証が困難になることや、プラセボを用いた試験継続は被験者の利益に繋がらないことから、新たな被験者の組入れを3月末に終了することを決定。 (https://www.fujifilm.com/jp/ja/news/list/7721)	2022.03.11		
	PF-07321332	-	ファイザー	SARS-CoV-2による感染症	・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。	・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		
	AZD7442	-	アストラゼネカ	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。	・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/1/2021112401.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)	2022.01.25		
	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。 (https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2071200023)	2021.12.25	○	
	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] 2022.03.8	○	
	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)	2022.02.10	○	
	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	○	
特定臨床研究を実施中のもの	rhGM-CSF(サルグラモスタム)	-	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較差の改善を示唆。 ・ノーベルファーマ株式会社が企業主導第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://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(エフェ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II相比較試験を実施。	・2021年6月に第II相試験を開始し、被験者を募集中。 (https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031210063) (https://www.kitasato.ac.jp/jp/news/20211220-02.html)	2022.02.05	○	
	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+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	○	
	ファビピラビル+シクレニド+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)	2022.02.15	○	
	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)	2021.06.30	○	
	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。	・特定臨床研究第III相試験は被験者の募集終了。 (https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031200026)	2021.12.15	○	

※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」(2022年2月10日版) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/00088699.pdf>

※2 AMEDが支援するCOVID-19に関連する治験情報(2021年12月時点) <https://www.amed.go.jp/content/00089603.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ニルマトレルビルが2022年2月10日に特例承認を取得。ワクチンはファイザー社製品が同年1月に5-11歳の小児への接種の承認取得。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

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 (2022年2月10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。 ・日米国際共同治験(中等症～重症対象)の最終結果で、レムデシビル投与患者の回復までの期間の中央値が10日であり、プラセボ投与の15日より有意に短かった旨報告。 ・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。 ・英国の大規模臨床試験において、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として掲載。
	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。剖検例で肺動脈血栓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。
	バシチニブ	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米国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。
	カシリリマブ/イムデビマブ	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日に曝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の特例承認。 ・2021年11月現在は厚生労働省が買い上げ、配分対象医療機関に無償譲渡している。
	ソトロビマブ	ゼビュティ	GSK Vir Biotechnology	SARS-CoV-2による感染症	・中和抗体。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%低下に減少させた。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い上げ、配分対象医療機関に無償譲渡している。
	モルヌピラビル	ラゲプリオ	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。
	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のIL-6の作用を抑制し、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。 ・2021年6月25日に米国FDAがEUA承認。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。
	ニルマトレルビル/リトナビル	パキロビッド	ファイザー	SARS-CoV-2による感染症	・プロテアーゼ阻害薬(経口薬)。国際共同試験において入院又は死亡の割合を89%有意に減少させた。 ・2021年12月22日に米FDAがEUA承認、2021年12月16日に欧州医薬品委員会(CHMP)が承認勧告。 ・2022年2月10日に特例承認。併用禁忌の薬剤が多数あり、取扱いに留意が必要。2022年2月現在は厚生労働省が買い上げ、配分対象医療機関に無償譲渡している。
	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
	S-217622	-	塩野義製薬	SARS-CoV-2による感染症	・3CLプロテアーゼ阻害薬。 ・国内を中心に軽症/中等症の患者を対象とした第II/III相臨床試験、または無症候/軽度症状のみ有する感染者を対象とした第II/III相試験を実施中。2022年3月16日にグローバル第III相試験の実施を発表。 ・2022年2月25日に日本国内における条件付き承認制度の適用を希望する製造販売承認を申請。

ワクチンの種類	開発企業・機関	取り組み状況、目標 (2022年3月17日時点)	AMED採択課題
組換えタンパクワクチン	塩野義/感染症研/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のバ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)、承認取得(2022年2月24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(2022年1月)。	○
	Pfizer/BioNTech	・2020年10月20日に第II/III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)、承認取得(2022年1月21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)。	○
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)。	○	
次世代mRNAワクチン(レブリコン)	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)。第II/III相試験を開始予定(2021年)。 ・ブースター用試験を開始(2022年2月)。	○
DNA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II/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)。	○
不活化ワクチン	KMIバイオロジクス/東大医科研/感染症研/基盤研	・第I/II相臨床試験を開始(2021年3月22日)。第II/III相試験を開始(2021年10月)。第III相試験を開始予定(2021年)。	○
ウイルスベクターワクチン	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」(2022年2月10日版) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/00088699.pdf>、各社HP ※2 コロナワクチン開発の進捗状況(国内開発) <主なもの> (2022年3月17日更新)、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/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00223.html、各社HP ※ 国内で開発中の製品のみ記載。

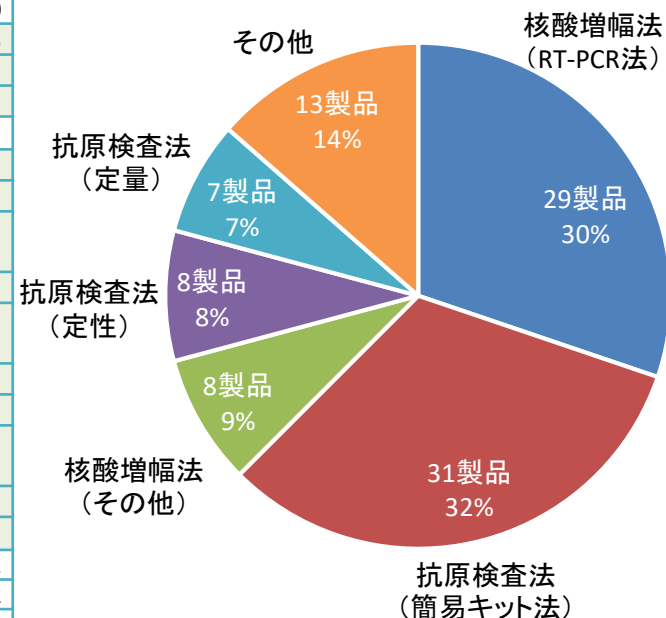
診断法の研究開発動向

2022年3月18日現在、96製品が承認済。前年12月以降に14製品が承認、内10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32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	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	富士フィルム和光純薬株式会社	2021.11.30
		J-Bio 迅速PCRキット SARS-CoV-2	日本バイオテクノファーマ株式会社	2021.12.23
		BD マックス SARS-CoV-2/Flu	日本ベクトン・ディッキンソン株式会社	2022.1.31
		GeneSoC SARS-CoV-2 N2検出キット	杏林製薬株式会社	2022.3.2
NEAR法	スィフトジーンSARS-CoV-2「カイノス」	株式会社カイノス	2021.5.31	
抗原検査法	簡易キット	アドテスト SARS-CoV-2/Flu	アドテック株式会社	2022.2.8
		プライマルスクリーン SARS-CoV-2/Flu	アドテック株式会社	2022.2.8
		イムノエース SARS-CoV-2/Flu／キャピリア SARS-CoV-2/Flu	株式会社タウンズ	2022.2.8
		GLINE-2019-nCoV Agキット	株式会社医学微生物学研究所	2022.2.10
		クリニテストCOVID-19 抗原迅速テスト	シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社	2022.2.16
		アドテスト SARS-CoV-2 NEO	アドテック株式会社	2022.2.24
		COVID-19抗原テスト「ニチレイバイオ」	株式会社ニチレイバイオサイエンス	2022.3.4
		イムノエースSARS-CoV-2 Saliva／キャピリア SARS-CoV-2 Saliva	株式会社タウンズ	2022.3.17
		HEALGEN COVID-19 抗原迅速テスト	タカラバイオ株式会社	2022.3.17
		定性	Exdia EKテスト COVID-19 Ag	栄研化学株式会社
その他	-	ルミパルスプレスト 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
		Exdia EKテスト Influenza A+B	栄研化学株式会社	2022.3.17

承認済96製品の検査キットの内訳



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。治療法として第4.2版ガイドラインに重症患者へバリシチニブの投与に関するエビデンスが増え、推奨が追記された

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、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)

※ 県内は、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。

検査対象	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)	抗体保有割合(PCR検査)
県民	29	15	46/3,399	1.35%	0.316%
大府	16	3	19/2,746	0.69%	0.258%
東三河	4	0	4/2,860	0.14%	0.057%
東海	16	5	21/2,960	0.71%	0.151%
東海	5	7	13/3,078	0.42%	0.120%

(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4.2版/2022年2月9日公開)※



※「ハイドロキシクロキシン」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)

新興感染症やインフルエンザなど複数項目の同時検査を効率的に行う研究もみられ、新たにX線画像の診断支援機器が2021年12月25日に承認を取得

機器

感染拡大防止

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]

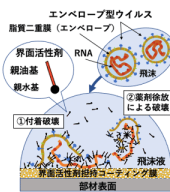
COVID-19感染初期から重症化に至るまでの血中酸素飽和度モニタリングと運動し、抗原検査、発症時の診断マーカー検査が在宅等で被験者自身が実施可能なシステム

ウイルス感染拡大抑制効果をもつ

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



診断

CRISPRを用いた新規超高感度

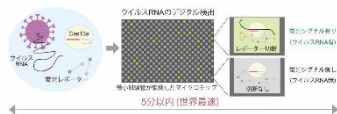
核酸検出技術の開発

(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。



COVID-19を含む感染症の高感度迅速検出システムとデバイスの開発

(早稲田大学)[開発中]

COVID-19を含む多項目多検体の抗原検査に、開発した温度応答性蛍光リポソームの相転移温度での発光に基づく高感度で迅速な抗原検出法 (TLip-LISA法) を用いて、複数検体を同時に計測できる蛍光検出デバイスを試作する。得られたデータを分析して解析手法の構築を行い、新興感染症やインフルエンザなど複数項目の同時検査を効率的に行うための技術基盤の構築

治療

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

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

システム等

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

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 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



感染拡大防止

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

診断

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用い、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

HOPE LifeMark-CAD 肺炎画像解析支援プログラム for COVID19

(富士通Japan株式会社)[承認取得]

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する。X線CT診断装置のCT画像用のコンピュータ診断支援(Computer Aided Detection: CAD)機能を有し、肺炎の画像診断の際に、COVID-19肺炎に見られるCT画像所見を有する可能性に関する情報を提示する

※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)-(2022年2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(2022年1月5日更新)(2022年3月27日アクセス)