

第4回

Translational and Regulatory Sciences Symposium

AMED

新型コロナウイルス感染症対策関連

研究開発事業の成果報告会

抄録集

2021 06.03^{1日目} 木 / 04^{2日目} 金

9:45～17:45

主催

iD3 東京大学 AMED iD3
キャタリストユニット

共催



国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development

ご挨拶



三島 良直

国立研究開発法人日本医療研究開発機構理事長

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）については最初の報告から1年以上が経過し、国内におけるワクチン接種も開始されましたが、依然として感染拡大による人々の苦しみと社会の混乱が続いてる状況です。また、新型コロナウイルス感染症対策に関する研究は、誰もが重要と認識するところです。世界中がCOVID-19の研究開発に取り組んでいますが、我が国においても多岐にわたって研究開発の支援を行ってきました。

特に、AMEDでは新型コロナウイルス感染症が広がり始めて以降、「創薬支援推進事業」、「ワクチン開発推進事業」、「新興・再興感染症研究基盤創生事業」及び「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」といった医薬品開発に関する4つの事業を通して新型コロナウイルス感染症に関して、基礎研究から診断、予防、治療の開発に繋がる一連の研究開発を支援してきました。

医療機器・ヘルスケアプロジェクトなども含めると、昨年度のAMEDにおける新型コロナウイルス感染症の研究開発予算は、約1,386億円となり、通常のAMED全体の1年間の予算と同等あるいはそれ以上となります。今回、国民の皆様に進捗をお伝えすることはとても重要と考えており、本シンポジウムを企画しました。

また、今回のシンポジウムの主催者となるキャタリストユニットは、AMEDの取り組みの一つとして、オールジャパンにおける医薬品創出の推進力を強化する目的として整備された創薬支援推進ユニットの一つです。創薬支援ネットワークをはじめとする医薬品プロジェクトに関する広報活動・情報発信の拠点として活動しています。

今回は、キャタリストユニットの活動、枠組みを活用して、AMEDの支援するさまざまなCOVID-19の研究開発がどのような状況にあるのか、それらの進捗・成果を2日間でお伝えします。COVID-19に関する疫学的特徴やウイルス変異株に関する研究をはじめ、早期診断、血栓症の診断、免疫応答、治療薬の開発、重症化予防、ワクチンなど、研究者の先生方にご報告頂きます。

新型コロナウイルス感染症を理解し、一刻も早く克服する方法を探る機会として頂けるよう、皆様のご参加を心からお待ち申し上げます。

6月3日（木）

■09:45—10:00 挨拶

キャタリストユニット代表：堀 正敏

日本医療研究開発機構理事長：三島 良直

ウイルス学・疫学

■10:00—12:05 座長：倉根 一郎 先生

●新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の疫学的特徴に関する数理的分析

京都大学大学院医学研究科 教授

西浦 博 8

●細胞性免疫と懸念すべき変異株の相克

東京大学医科学研究所 准教授

佐藤 佳 8

●新型コロナウイルス感染症の征圧に向けて

東京大学 特任教授

国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター長

河岡 義裕 9

●異分野融合研究で明らかにする新型コロナウイルス感染症のダイナミクス

名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 教授

岩見 真吾 9

●新型コロナウイルスに対する感染増強抗体と中和抗体

大阪大学 微生物病研究所 教授

荒瀬 尚 9

■ 13:00—15:00 座長：神田 忠仁 先生

● 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における循環血小板凝集塊の大規模イメージング解析

東京大学医学部附属病院検査部 助教

西川 真子

10

● ウイルスRNAを標的とした抗新型コロナウイルス薬の探索研究

東京農工大学 大学院工学研究院生命機能科学部門 准教授

寺 正行

10

● ベトナムにおける新型コロナウイルス感染症流行状況の特性

長崎大学 熱帯医学研究所 所長・教授

森田 公一

11

● 新型コロナウイルス感染症におけるウイルス特異的高親和性T細胞の重要性

京都大学大学院医学研究科 免疫細胞生物学 教授

上野 英樹

11

■ 15:30—17:35 座長：明石敏 先生

● 新型コロナウイルスに対する中和抗体の活性機序解析と治療への応用

国立国際医療研究センター研究所・難治性ウイルス感染症研究部 室長

前田 賢次

12

● 新型コロナウイルス感染症回復者血漿療法のためのドナー候補スクリーニング

国立国際医療研究センター研究所・難治性疾患研究部 上級研究員

松永 章弘

12

● 変異ウイルスに有効な革新的抗体医薬の開発

北海道大学 教授

前仲 勝実

12

● VHH抗体技術を用いた新規新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）中和抗体の開発

京都大学医学研究科 教授

高折 晃史

13

● 腸換気（EVA）法を用いた呼吸器不全に対する治療法開発

東京医科歯科大学 教授

武部 貴則

13

● 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）肺炎患者に対するTM5614の有効性及び安全性を検討する探索的Ⅱ相医師主導治験

東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野 教授

張替 秀郎

13

● 長期間作用型抗補体因子抗体を用いた新型コロナウイルス感染症合併症に対する治療薬開発

武田薬品工業株式会社 T-CiRA Discovery 主席研究員

仁尾 泰徳

13

6月4日(金)

診断法・重症化予測

■ 10:00—12:20 座長：山口 照英 先生

● AI技術を用いた新型コロナウイルス肺炎の胸部CT画像解析システムの開発と応用

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

平井 豊博 14

● 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行拡大への初期対応と診断法開発

国立感染症研究所 部長

鈴木 忠樹 14

● 核酸酵素型核酸センサーを機能強化するシャペロン高分子

東京工業大学 教授

丸山 厚 14

● SARS-CoV-2簡易迅速遺伝子検出へのSATIC法開発

東京医科大学小児科・思春期科学分野 主任教授

河島 尚志 15

● 人工知能を用いた新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症度・予後予測トリアージシステムの実用化

東京大学医学部附属病院 助教

田岡 和城 15

● 新型コロナウイルス感染症の重症化予測

横浜市立大学 救急医学 講師

西井 基継 15

● 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の予後予測因子の開発とその臨床応用に向けた研究

国立国際医療研究センター 副プロジェクト長

杉山 真也 15

創薬のための基盤開発

■ 13:00—15:00 座長：俵 修一 先生

● SARS-CoV-2の高速リバースジェネティクスの開発

北海道大学医学研究院 病原微生物学教室 教授

福原 崇介

16

● 重症化メカニズム解明にむけた感染増強抗体検査法の開発

HuLA immune株式会社 先端医薬研究所 所長

中崎 有恒

16

● 滋賀医科大学における霊長類モデルを用いた新型コロナウイルス対策の共同研究

滋賀医科大学 教授

伊藤 靖

16

● 新型コロナウイルス感染症治療薬開発を加速する感染培養技術の供給体制整備

国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター 治療薬開発総括研究官

渡士 幸一

17

● ヒト病態を反映する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）カニクイザルモデルの樹立

医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター センター長

保富 康宏

17

● 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療薬開発を加速する臨床研究基盤の整備

国立国際医療研究センター臨床研究センター センター長

杉浦 互

17

ワクチン開発

■ 15:30—17:35 座長：平井 敬二 先生

- 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を標的としたDNAワクチン臨床開発
大阪大学大学院 教授
森下 竜一 18
- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するmRNAワクチン開発
第一三共株式会社 常務執行役員バイオロジクス本部長
藪田 雅之 18
- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する不活化ワクチンの開発
KMバイオロジクス株式会社 製品開発部長
園田 憲悟 18
- 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する組換えタンパクワクチンの開発
塩野義製薬株式会社 部門長
有安 まり
国立感染症研究所 センター長
長谷川 秀樹 19
- センダイウイルスベクター（SeV）による経鼻SARS-CoV-2ワクチンの開発
株式会社IDファーマ 取締役副社長
島崎 竜太郎 19
- ワクシニアウイルスベクターを用いた新型コロナウイルスワクチンの開発
東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー
安井 文彦 19
- 新型コロナウイルス感染症に対する自己増殖RNAワクチンの開発
VLP Therapeutics Japan合同会社 代表職務執行者 兼 最高研究開発責任者
赤畑 渉 19

■ 17:35—17:50 挨拶

日本医療研究開発機構プログラムディレクター：岩崎 甫 先生

ウイルス学・疫学

座長：倉根 一郎 先生



倉根 一郎

国立感染症研究所 名誉所員

セッション概要

本セッションでは、主にウイルス学・疫学分野の研究において大きな成果をあげている5人の先生に発表をお願いしています。新型コロナウイルス感染症の理論疫学、細胞性免疫学に基づく変異株解析、予防法・治療法開発の基盤となる感染病態解析、新型コロナウイルス感染動態のダイナミクス、重症化因子となる感染増強抗体、に関する最新の研究成果をお話させていただきます。

■ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の疫学的特徴に関する数理的分析



西浦 博

京都大学大学院医学研究科 教授

講演概要

新型コロナウイルス感染症の流行は数理モデルが流行対策の政策に影響する初めての機会になりました。実効再生産数の推定による流行対策の評価やリアルタイム予測、変異株のリスク評価など、ここまでに講演者のグループでAMEDの研究開発がもたらした革新について最新情報を交えつつ報告します。

■ 細胞性免疫と懸念すべき変異株の相克



佐藤 佳

東京大学医科学研究所 准教授

講演概要

昨年後半以降、イギリス株をはじめとした複数の「懸念すべき変異株（variants of concern: VOC）」が出現し、人類の脅威となり続けている。VOCの液性免疫（中和抗体）に対する抵抗性については複数報告されているが、新型コロナウイルスそのもの、あるいはその変異株に対する細胞性免疫の機序については、液性免疫に比して理解が進んでいない。本発表では、新型コロナウイルスに対する細胞性免疫とVOCの関連について、我々の最新の知見を報告する。

■ 新型コロナウイルス感染症の征圧に向けて



河岡 義裕

東京大学 特任教授
国立国際医療研究センター 国際ウイルス感染症研究センター長

講演概要

新型コロナウイルスは、2019年の暮れ、中国武漢に新型コロナウイルスが出現し、世界中に伝播し、今尚猛威を振るっている。

私達は、本ウイルスに対する予防や治療法の確立を目指して、様々な研究を行っている。本成果報告会では、動物モデルの確立や変異株の性状解析など、これまでに得られた成果についてご紹介。

■ 異分野融合研究で明らかにする新型コロナウイルス感染症のダイナミクス



岩見 真吾

名古屋大学大学院理学研究科 生命理学専攻 教授

講演概要

私たちのグループでは、今後も未知の感染症が流行する可能性が高いことを踏まえて、COVID-19 を含む新興感染症発生時に即時対応可能な“ウイルス非特異的”な感染動態定量化アプローチを可能にするプラットフォーム開発に取り組んでいる。本日は、ウイルス排出量の時系列データを用いた定量的データ解析がどのようにCOVID-19の疫学、臨床、制度設計、創薬に関係する研究を加速させるかについて報告する。

■ 新型コロナウイルスに対する感染増強抗体と中和抗体



荒瀬 尚

大阪大学 微生物病研究所 教授

講演概要

SARS-CoV-2は一部の感染者に重篤な肺炎を引き起こすことから、なぜ特定の感染者のみが重症化するかを解明することは治療法、予防法を開発する上で重要である。我々は、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質に対する抗体には中和抗体ばかりでなく、SARS-CoV-2の感染性を高める感染増強抗体が存在するを見出した。特に中和抗体の機能を減弱させることが判明した。病態の解明には中和抗体ばかりでなく、感染増強抗体の測定が重要であると考えられた。

COVID-19 基礎研究：
血栓症の診断、新規抗ウイルス分子、免疫応答

座長：神田 忠仁 先生



神田 忠仁

日本医療研究開発機構 プログラムスーパーバイザー

セッション概要

新興・再興感染症研究基盤創生事業には、難治性感染症の病態を分子レベルで理解することを目指す「多分野融合領域」と熱帯の感染症流行国に設置した研究拠点で活動する「海外拠点研究領域」があります。「多分野融合領域」からは、COVID-19患者の血栓解析装置の開発と新たなウイルス増殖阻害分子について、「海外拠点研究領域」からは、ベトナムでCOVID-19患者が極めて少ない理由を免疫応答から解析した成績を報告します。

■ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における循環血小板凝集塊の大規模イメージング解析



西川 真子

東京大学医学部附属病院検査部 助教

講演概要

COVID-19による多彩かつ複雑な血栓症は世界的な問題である。臨床応用されている検査は線溶マーカーであるDダイマーと画像診断が主だが、本課題は臨床血液検査検体を用いて血液中の血小板凝集塊を高感度光学撮影し、画像をAIで識別した。COVID-19患者110名の時系列データを取得し、重症度が高い程その比率が増大すること、Dダイマーが基準値以下でも血小板凝集塊が有意に増加していることを明らかにした。

■ ウイルスRNAを標的とした抗新型コロナウイルス薬の探索研究



寺 正行

東京農工大学 大学院工学研究院生命機能科学部門 准教授

講演概要

本研究ではRNA配列において形成される特殊な三次元構造「グアニン四重鎖」に着目し、これに特異的に結合する低分子化合物を用いてRNAウイルスの複製や翻訳を阻害する抗ウイルス薬の探索を目指している。これまでに同定した約2000のグアニン四重鎖形成配列を機械学習し、これを用いて新型コロナウイルスゲノムのグアニン四重鎖形成配列を同定した。グアニン四重鎖と強力に結合する化合物についても報告する。

■ ベトナムにおける新型コロナウイルス感染症流行状況の特性



森田 公一

長崎大学 熱帯医学研究所 所長・教授

講演概要

ベトナム国内では2020年1月以降、SARS-CoV-2の中国株、ヨーロッパ株、UK変異株の散発的流行が発生したが小規模で収束した。

4月末からインド株が流入しているが未だに感染確認例は4500例で死亡者37名に抑えられている。

ベトナム政府の徹底した封じ込め政策が重要と考えられるが、我々はその他の生物学的な要因（交叉免疫や近縁ウイルスの存在等）を調査しておりその途中経過と最新の疫学情報を報告する。



上野 英樹

京都大学大学院医学研究科 免疫細胞生物学 教授

講演概要

新型コロナウイルス感染症では、若年者の感染は軽症が多い一方、高齢者では重篤な全身性炎症を惹起し死に至る症例も多い。予後を左右する免疫応答の本態は解明されていない。

我々は新型コロナウイルス感染細胞を認識するCD4陽性T細胞には高親和性と低親和性が存在することを発見した。高親和性細胞のみが抗ウイルス免疫に関与する所見を得ている。重要なことに、高親和性細胞の出現が年齢、重症度と逆相関を示すことを発見した。

治療薬開発

座長：明石 敏 先生



明石 敏

九州保健福祉大学 教授

セッション概要

治療薬開発セッションでは新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業の研究開発課題より1)回復者血漿の活用方法、2)変異株に有効なモノクローナル抗体、3)局所投与も可能なVHH抗体、4)画期的呼吸不全治療である腸呼吸、5)重症化抑制の期待がかかるPAI-1阻害剤、6)重症患者の治療効果が期待される抗補体抗体の各研究開発課題についてそれぞれの研究成果をご報告いただきます。

■ 新型コロナウイルスに対する中和抗体の活性機序解析と治療への応用



前田 賢次

国立国際医療研究センター研究所・難治性ウイルス感染症研究部 室長

講演概要

発表者らはSARS-CoV-2感染後の血漿を用いたCOVID-19回復者血漿療法臨床試験に向けた基礎研究と基盤整備を行った。感染者の体内で産生される、ウイルスに対する中和抗体の詳細な活性と動態解析を行ない、その活性の強さが重症度に相関することや、かなりの症例で中和活性が短期間に減弱することなどを明らかにした。このような解析結果を元に本年初頭より血漿療法臨床試験が開始されている。

■ 新型コロナウイルス感染症回復者血漿療法のためのドナー候補スクリーニング



松永 章弘

国立国際医療研究センター研究所・難治性疾患研究部 上級研究員

講演概要

COVID-19回復者のウイルス中和活性のある抗体を含んだ血漿の投与は、古典的ながら重篤な患者への治療法として、期待される手法である。我々は、COVID-19回復者末梢血中のウイルス蛋白に対する抗体量とその推移、中和活性、血中ウイルスの有無などの測定・検討を行った。これらの基礎データを元に、より治療効果が高いと考えられるドナー候補のスクリーニングを行っている現状を報告する。

■ 変異ウイルスに有効な革新的抗体医薬の開発



前仲 勝実

北海道大学 教授

講演概要

COVID-19への治療薬として開発ニーズの高いモノクローナル抗体医薬の開発には、高い薬理効果と変異株に対する活性が求められる。我々が開発を進めるヒト抗体の一つが、SARS-CoV-2変異株に対して中和活性を維持し、さらにSARS-CoV-1にも交差性を示し、高い治療効果を感じ動物モデルに対して発揮することがわかった。スパイク蛋白質との複合体の構造決定から高い中和活性と交差反応性の詳細な作用機序が明らかとなった事も合わせて報告する。

VHH抗体技術を用いた新規新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）中和抗体の開発



高折 晃史

京都大学医学研究科 教授

講演概要

アルパカにSARS-CoV-2 野生型（武漢型）Spikeを免疫し、末梢血B細胞からVHH抗体ファージライブラリを構築し、野生型（武漢型）Spikeでパニングを行った後、次世代シーケンズ解析によりクラスターに分類した。各クラスターから代表的なVHH16クローンを合成し、検討を行い、野生型への結合活性を有する7クローン、中和活性を有する6クローンを選択した。

腸換気（EVA）法を用いた呼吸器不全に対する治療法開発



武部 貴則

東京医科歯科大学 教授

講演概要

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）においては、しばしば重篤な低酸素血症を伴う呼吸不全が生じることが知られている。われわれは、腸から酸素を供給するという新たなアプローチにより、全身の酸素化を可能とする腸換気（Enteral Ventilation：EVA）法を開発した。EVA法は、呼吸不全モデル動物の生命予後を改善し、明らかな有害事象は認めないことが判明している。本講演では、EVA法による新しい呼吸管理法の臨床開発における最新動向を議論する。

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）肺炎患者に対するTM5614の有効性及び安全性を検討する探索的Ⅱ相医師主導治験



張替 秀郎

東北大学大学院医学系研究科血液免疫病学分野 教授

講演概要

COVID-19肺炎の重症化には、凝固亢進による血栓形成が強く関与している。本研究では、線溶系抑制分子であるPAI-1の阻害剤TM5614のCOVID-19肺炎に対する有効性・安全性を検討する多施設非盲検Ⅱ相医師主導治験を実施した。有効性の主要評価項目である人工呼吸器管理が必要となる症例はなく、治験薬と因果関係がある重篤な有害事象は認められなかった。これらの結果から、TM5614のCOVID-19肺炎患者での安全性が確認できたと考える。

長期間作用型抗補体因子抗体を用いた新型コロナウイルス感染症合併症に対する治療薬開発



仁尾 泰徳

武田薬品工業株式会社 T-CiRA Discovery 主席研究員

講演概要

SARS-CoV-2感染カニクイザルの血液中凝固・補体・炎症関連因子・肺炎症状を経日的に解析した。この結果を用いて長期作用型抗補体抗体の投与タイミングを見極め、実際に皮下投与し、SARS-CoV-2感染カニクイザルにおいて体温上昇の抑制、血栓、凝固・血管障害マーカーの改善傾向、抗体による補体因子の低下が認められた。以上のことから補体抑制によりCOVID-19症状改善が示唆され、ヒトでの効果を類推できる可能性が示唆された。

診断法・重症化予測 座長：山口 照英 先生



山口 照英

金沢工業大学 加齢医工学先端技術研究所 所長

セッション概要

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業では、新型コロナウイルス感染症に対する診断法開発及び重症化予測に対する研究開発課題に対し、感染拡大初期よりいち早く支援を行ってきました。本セッションでは、診断法及び重症化予測の研究課題について、それぞれの研究成果をご報告させていただきます。

AI技術を用いた新型コロナウイルス肺炎の胸部CT画像解析システムの開発と応用



平井 豊博

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

講演概要

新型コロナウイルス肺炎の胸部CT画像における肺野病変を、AI技術を用いて定量化するシステムを作成し、さらに、このシステムをクラウド環境に実装して、ローカル環境と同等のレスポンスで解析処理、結果参照を行えるプロトタイプ機を開発した。開発したソフトを用いて新型コロナウイルス肺炎症例の胸部CT画像を解析し、予後因子の検討や、類似の画像所見を示す間質性肺炎など他疾患との鑑別に応用した。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行拡大への初期対応と診断法開発



鈴木 忠樹

国立感染症研究所 部長

講演概要

新型コロナウイルス感染症は、パンデミックから1年以上が経過したものの未だ終息は見えず、公衆衛生の問題にとどまらず、世界中の社会、経済、市民生活に多大な負のインパクトを与え続けている。正確かつ迅速な病原体検査は、感染症対策の最も基盤的な欠かすことができないツールである。2020年1月から病原体検査法が全く存在しなかった中で、感染研で行われていた初期対応と、その後の検査系開発研究について紹介する。

核酸酵素型核酸センサーを機能強化するシャペロン高分子



丸山 厚

東京工業大学 教授

講演概要

アロステリック型核酸酵素（MNAzyme）は迅速、簡便な核酸センサー素材として期待され、その高感度化と機能化が、即時対応可能でその場検出可能な病原体検出法に繋がる。我々は独自に開発したシャペロン高分子によりMNAzymeの検出能を顕著に高められることを見いだした。さらに、シャペロン高分子の機能を高度に活用できる改変MNAzymeを設計した。

SARS-CoV-2簡易迅速遺伝子検出へのSATIC法開発



河島 尚志

東京医科大学小児科・思春期科学分野 主任教授

講演概要

SATIC(Signal Amplification by Ternary Initiation Complexes)法に磁気ビーズを用いた検出法を開発し、臨床検体で有用性を検討（唾液、鼻咽頭ぬぐい液、喀痰など各100検体）した。他のウイルスでの非反応性を確認した。さらに短時間測定・変異株迅速系の検討を行っている。

人工知能を用いた新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症度・予後予測 トリアージシステムの実用化



田岡 和城

東京大学医学部附属病院 助教

講演概要

2064症例の日米のCOVID-19患者の臨床情報をカルテから収集し、診断早期に年齢、性別、酸素化などのバイタルサイン、既往歴、検査結果など用いて、重症度予測は、正確度82%、AUC 0.87、予後予測は正確度85%、AUC 0.88であった。重症度や死亡の予測指数を用いて、トリアージのタグ（緑、黄色、赤、黒）をつけるシステムを構築した。このアプリケーションツールを用いて、限られた医療資源にトリアージを行う。

新型コロナウイルス感染症の重症化予測



西井 基継

横浜市立大学 救急医学 講師

講演概要

2019年より出現した新型コロナウイルス感染症は世界的パンデミックに陥り、多くの人命を奪ってきた。しかしながら、重症化、即ち急性呼吸窮迫症候群の発症を予測することは困難である。

我々は、ウイルス過負荷によるサイトカイン血症が重症化の一要因であることを明らかとした。加えて、次世代プロテオーム解析により、新たな重症化マーカーを同定した。これらを組み合わせた多変量モデルは、重症化予測の一助となるかもしれない。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の予後予測因子の開発とその臨床応用に向けた研究



杉山 真也

国立国際医療研究センター 副プロジェクト長

講演概要

COVID-19は、その一部が重篤な症状を呈するため、その予後を早い段階で予測できることは、医療資源の有効な活用を助けるだけでなく、迅速な救命措置にもつながる。本研究では、その予後予測因子の探索を行い、血液検査で利用できる複数の液性因子を同定した。特に、CCL17とインターフェロンラムダ3は、その有力な候補で、臨床検査として実用化されるに至った。

創薬のための基盤開発 座長：俵 修一 先生



俵 修一

岡山理科大学 獣医学部 教授

セッション概要

新型コロナウイルス感染症対策に係わる研究開発の実用化には、科学的・技術的課題を克服する新たなアプローチが重要である。本セッションでは、新規治療薬・ワクチンなどの開発に必要な研究環境の整備や研究開発を加速化するための基盤研究として、簡便な組換えウイルスの作製、感染増強抗体検査法、感染培養技術、動物感染実験設備、霊長類モデル、臨床研究基盤についての取り組みを各分野の専門家の先生方からご説明頂きます。

SARS-CoV-2の高速リバースジェネティクスの開発



福原 崇介

北海道大学医学研究院 病原微生物学教室 教授

講演概要

SARS-CoV-2は30000bp程度と長いウイルスゲノムを持つため、リバースジェネティクスの確立が困難であるとともに、既存の手法の再現が技術的に難しいことが知られていた。今回、大腸菌でのゲノムの増幅の工程無しで、PCRをベースとした全長ウイルスゲノムの増幅を行い、細胞に導入することで組換えウイルスを簡便に作製できる革新的手法を確立した。本研究会ではその手法の詳細と有用性について紹介する。

重症化メカニズム解明にむけた感染増強抗体検査法の開発



中崎 有恒

HuLA immune株式会社 先端医薬研究所 所長

講演概要

新型コロナウイルスのSpikeタンパク質に対する患者抗体にNTDに結合し、感染性を高める抗体の存在が明らかになり、感染増強抗体の産生が重症化に関与している可能性がある。そこで、本研究課題では、感染増強抗体の測定の実用化開発に取り組む。完全増強抗体測定法の開発により感染者血清中の感染増強抗体価を測定できるようになり、病態との相関関係、特に重症化リスクとの関連性を解明できるようになると期待される。

滋賀医科大学における霊長類モデルを用いた新型コロナウイルス対策の共同研究



伊藤 靖

滋賀医科大学 教授

講演概要

これまでカニクイザルを用いて、新型コロナウイルスの病態解明とワクチンや治療薬の有効性評価を行ってきた。これらの開発をより迅速に進めるためにカニクイザルを飼育可能なABSL3実験室を新たに整備する。従来の感染実験室と合わせ、2つの感染実験を並行して進めることができ、ワクチンや治療薬の開発を加速することが期待される。

■ 新型コロナウイルス感染症治療薬開発を加速する感染培養技術の供給体制整備



渡士 幸一

国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター 治療薬開発総括研究官

講演概要

本邦における新型コロナウイルス感染症治療薬開発のボトルネックの一つは、BSL3施設やある程度のウイルス学的技術が必要な新型コロナウイルスの感染実験となっている。そこで我々は多くの研究者が治療薬開発に参入できるように、AMED内外の様々な研究班やアカデミア研究室、製薬会社等で得られた治療薬候補を感染細胞実験で評価し、開発を支援している。本発表ではそのような活動の一部を紹介する。

■ ヒト病態を反映する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）カニクイザルモデルの樹立



保富 康宏

医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター センター長

講演概要

ワクチンや治療薬によるCOVID-19制御には、その病態や免疫反応を知ることが極めて重要であり、ヒト病態を反映する動物モデルが必要となる。また、ワクチンや治療薬の評価にも度応物モデルにおける検証は必須である。今回はカニクイザルを用いてヒト病態を反映し、ワクチン等の評価が可能であるCOVID-19カニクイザルモデルの樹立を行った。

■ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の治療薬開発を加速する臨床研究基盤の整備



杉浦 互

国立国際医療研究センター臨床研究センター センター長

講演概要

COVID-19が世界を席卷してから1年半が経つ。国内外では既存薬のrepurposingを中心に治療薬開発が多く行われてきたが、画期的な治療薬は未だに登場していない。本邦の開発状況を振り返ると、国際共同試験には殆ど参画できておらず、国内試験は起案されたものの、結果が発表されたものは数少ない。本課題では国内の臨床試験の現状を分析して課題を明らかにし、それを解決する新たな組織の設立と運営をめざす。

ワクチン開発

座長：平井 敬二 先生



平井 敬二

杏林製薬株式会社 相談役

セッション概要

AMEDでは、「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」の公募をR2年度に行い（1次公募、2次公募）、企業主導型として8課題（7社）、アカデミア主導型として8課題を採択しました。これらの課題には、多様なモダリティーのワクチン開発が含まれているが、今回の成果報告会では、前臨床～臨床試験に進んでいる主な課題について、その成果と現状について発表していただく。

■ 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）を標的としたDNAワクチン臨床開発



森下 竜一

大阪大学大学院 教授

講演概要

新型コロナウイルスに対するワクチン開発は、遺伝子治療技術を用いた新しいモダリティー、特に、ウイルスの遺伝子情報を利用したRNAワクチンがファイザーやモデルナにより開発され、国内でも使用が開始された。我々は、世界で初めてのプラスミドDNAの血管再生遺伝子治療薬（コラテジェン）を2019年に上市しており、同じプラスミドDNAのプラットフォーム技術を用いてDNAワクチン開発に取り組んでいる。既に、P1/2試験が終了し、国産ワクチン初の免疫原性が確認されている。現在P2/3試験を行っており、全症例に接種が終了している。

■ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するmRNAワクチン開発



藪田 雅之

第一三共株式会社 常務執行役員バイオロジクス本部長

講演概要

AMEDが実施する「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発（2次公募）」（企業主導型）の支援を受け、東京大医科学研究所と連携してmRNAワクチン開発を進めている。先般（2021年3月）、臨床第1相試験を開始した。弊社mRNAワクチンの特徴およびこれまでの成果について報告する。

■ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する不活化ワクチンの開発



園田 憲悟

KMバイオロジクス株式会社 製品開発部長

講演概要

当社が日本脳炎ワクチンの製造やその他のワクチン開発に用いているVero細胞プラットフォーム技術を活用し、迅速に安全かつ有効な不活化ワクチンを開発することを目的とする。国立感染症研、東大医科研、医薬基盤研と共同で、株の作出、製法の確立、非臨床試験、治験薬製造を実施し、令和3年3月より、成人及び高齢者を対象とした第I/II相臨床試験を開始した。並行して実生産に向けた製法のスケールアップも検討中である。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する組換えタンパクワクチンの開発



有安 まり／長谷川 秀樹

塩野義製薬株式会社／国立感染症研究所
部門長／センター長

講演概要

候補となるワクチン抗原を九州大学（現京都大学）及びUMNファーマにて試作し、感染研で実施した免疫原性試験と従来のSARSマウスモデルを利用したワクチン関連疾病増悪の評価の結果に基づき、ワクチン候補組換えタンパク質とアジュバント候補を選択した。その後、新規のSARS-CoV-2マウス継代株による致死モデルを利用し、感染・発症防御能とワクチン関連疾病増悪の評価を行った。2020年12月より第1/2相試験を開始し、実施中である。

センダイウイルスベクター（SeV）による経鼻SARS-CoV-2ワクチンの開発



島崎 竜太郎

株式会社IDファーマ 取締役副社長

講演概要

注射ワクチンは全身免疫を誘導し、発症と重症化予防には有効だが、SARS-CoV-2の侵入経路となる粘膜での免疫に効果的な誘導ができない。SeVは気道上皮細胞と高い親和性があり、アジュバンド不要の経鼻ワクチンの創製を可能とする。我々はSeV経鼻ワクチンの薬理試験を実施し、気道のIgA産生と全身及び細胞性免疫評価において高い免疫原性を確認した。変異株に対しての感染予防も可能にする次世代ワクチンとしてSeV経鼻ワクチンを開発する。

ワクシニアウイルスベクターを用いた新型コロナウイルスワクチンの開発



安井 文彦

東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー

講演概要

痘瘡ワクチンとして安全性と有効性に実績のあるワクシニアウイルスDIIs株をベクターとしたSARS-CoV-2遺伝子導入COVID-19ワクチンを作成した。マウス及びカンクイザルの感染モデルで本ワクチンの有効性評価を実施し、SARS-CoV-2 スパイク（S）タンパク質遺伝子を導入した組換えワクチン（rDIIs-S）でより良好な発症防御効果が確認された。また、治験製剤製造に向けた取り組みとして、マスターウイルスシード（MVS）を作製し、MVSの規格試験・特性解析を進めている。

新型コロナウイルス感染症に対する自己増殖RNAワクチンの開発



赤畑 渉

VLP Therapeutics Japan合同会社 代表職務執行者 兼 最高研究開発責任者

講演概要

当社の有するワクチン開発プラットフォームである自己増殖RNA（レプリコン）テクノロジーを用いて、安全性が高く、免疫誘導能の高い新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対する第2世代ワクチンの研究開発を進めている。今回は、これまでの本研究開発概要の発表を行う。また、本研究開発により、次のパンデミックにも対応しうるレプリコンのプラットフォームテクノロジーの確立を目指している。

