Arthur D Little

重要疾患の治療、予防に有望なモダリティの研究開発状況の調査

2022年3月31日

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

戦略性を持ったファンディング機能強化のため、ワクチン・治療薬として期待されるモダリティの研究開発動向を把握し、有望なものを抽出、支援政策の方針を提案。

背景

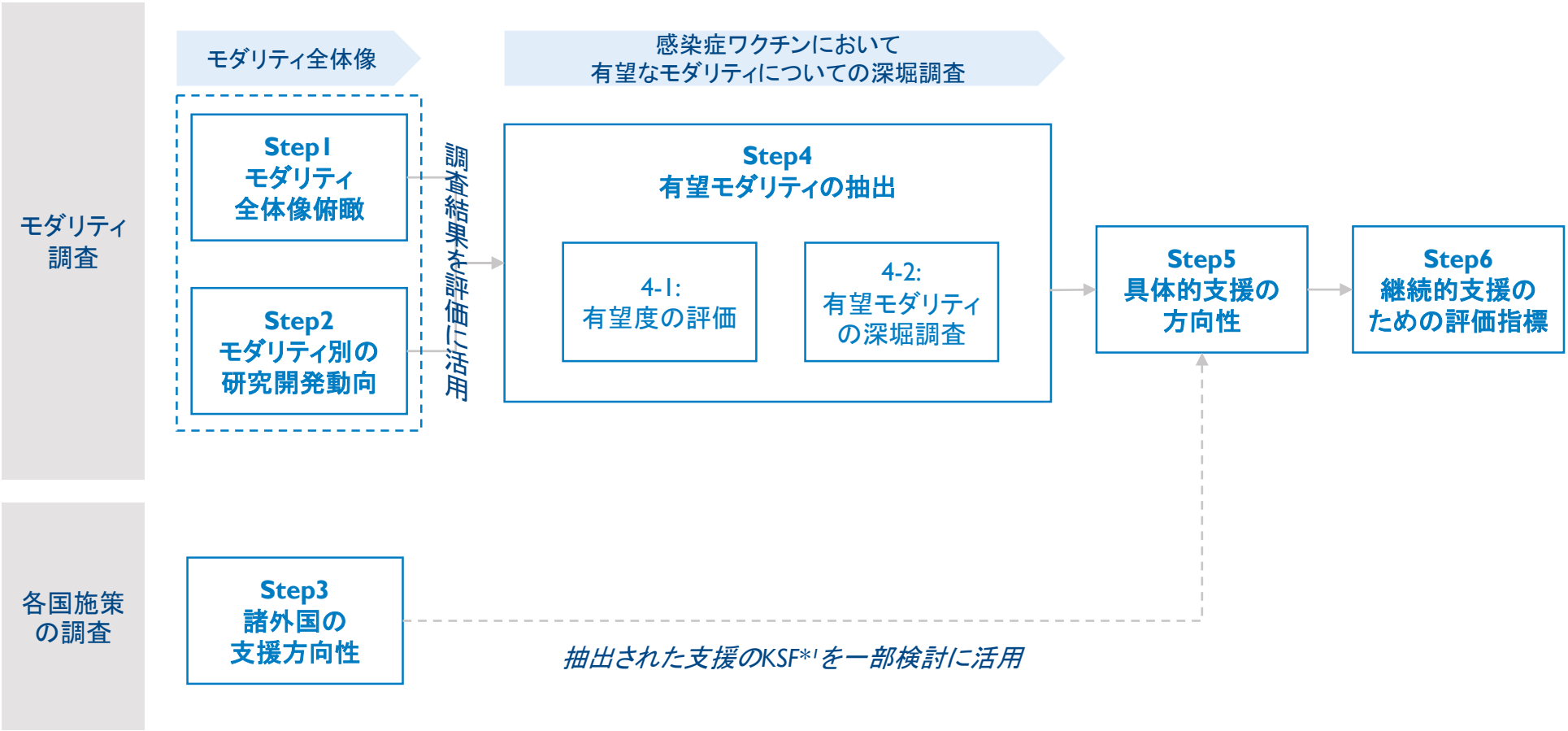
- 健康・医療戦略推進本部においては、2020 年度以降の5か年において、新たな健康・医療戦略及び医療分野研究開発推進計画（第2期戦略・計画）を決定。AMED を中核とし、基礎から実用化まで一貫した研究開発を推進している
- 一方、2019年以降、新型コロナウイルスによる感染症が世界的な拡大を見せている。日本においては、新型コロナウイルスワクチンの開発が欧米諸外国に後れを取ったことから、2021年6月に、ワクチン開発・生産 体制強化戦略を閣議決定。本戦略では、ワクチンの迅速な開発・供給を可能にする体制の構築のために必要な政策が取りまとめられた
- その一つが、政府が AMED を活用してワクチン開発を先導する仕組みの構築としての、“戦略性を持った研究費のファン ディング機能の強化”である。AMED 内に、平時からの研究開発を主導する体制を新設し、新規モダリティの育成、感 染症ワクチンへの応用を主導する
- ワクチン・治療薬として期待されるモダリティの研究開発は、近年特に進捗が目覚ましい。一方で、どのモダリティが有望な予防・治療法となりうるのかは整理が必要な状況である

実施概要

- 本検討は、新規のモダリティの研究開発を戦略的に支援し、将来のパンデミックに備えるための基礎情報、また判断の一助とすることを目的として実施する
- 多様なモダリティの中、何がどのような疾患の治療や予防に有効であるか、国内外でカギ となる研究者・企業（キープレイヤー）がどこにあるかを俯瞰的に調査する
- 俯瞰調査の結果から将来有望なモダリティを複数抽出し、国内外で関連する研究者・企業に 聞き取りを行い、各モダリティの最新の研究開発状況、ボトルネックや想定されるブレイ クスルー、国内有力研究者等を深堀調査し、実用化に向け効果的な支援の在り方を探索する

© Arthur D. Little Japan

Step1～3で全体像を大まかに把握し、Step4で絞り込んだ有望モダリティについて、Step5, 6で施策を具体化した。



*1 : Key Success Factorの略で重要成功要因

© Arthur D. Little Japan

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

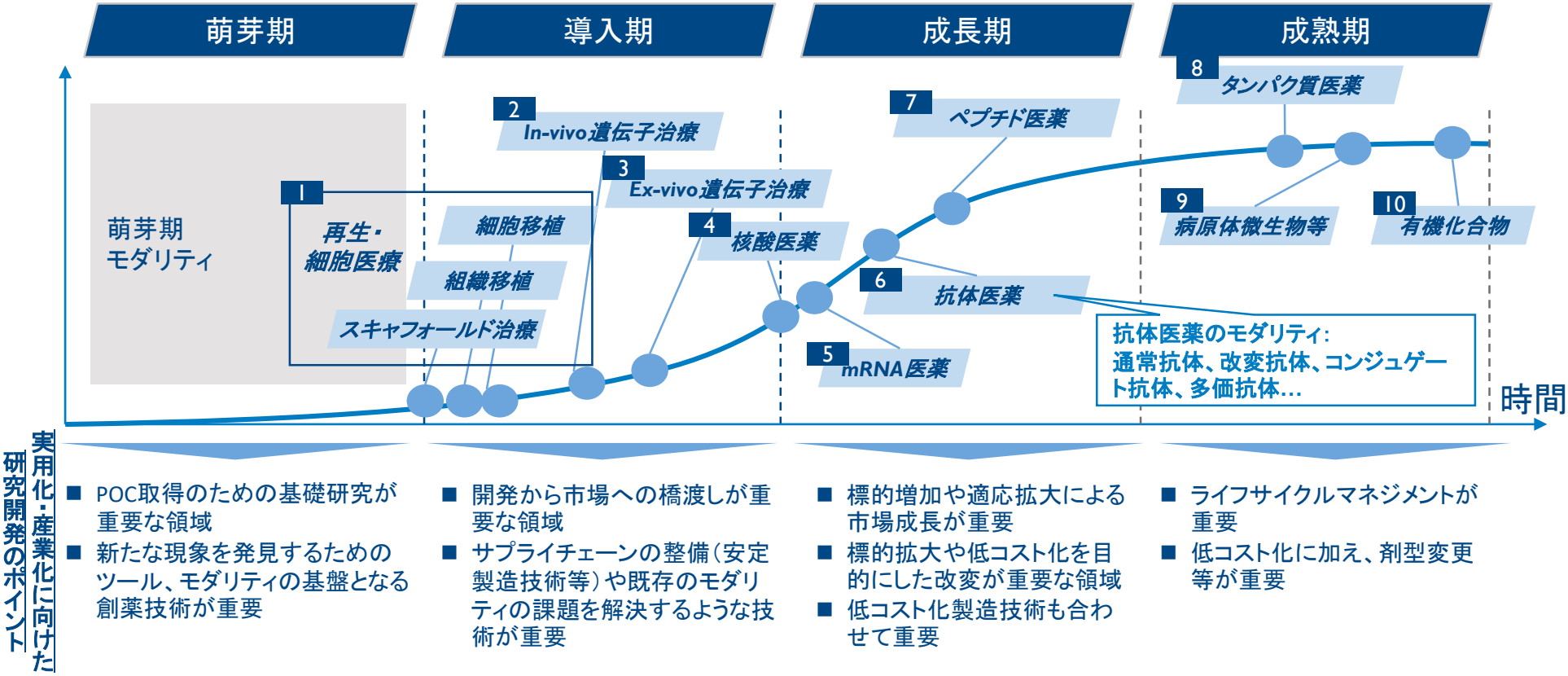
具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

医薬品・治療法はモダリティの集合体であり、モダリティそれぞれに特徴や開発段階に応じた課題が存在。

医薬品・治療法のライフサイクル上の位置づけ



- POC取得のための基礎研究が重要な領域
- 新たな現象を発見するためのツール、モダリティの基盤となる創薬技術が重要

- 開発から市場への橋渡しが重要な領域
- サプライチェーンの整備（安定製造技術等）や既存のモダリティの課題を解決するような技術が重要

- 標的増加や適応拡大による市場成長が重要
- 標的拡大や低コスト化を目的にした改変が重要な領域
- 低コスト化製造技術も合わせて重要

- ライフサイクルマネジメントが重要
- 低コスト化に加え、剤型変更等が重要

モダリティの全体像を整理し、それぞれの特徴や課題、開発動向について調査

© Arthur D. Little Japan

上市品が継続的に上市され、産業化しつつある～産業化した医薬品の種類は以下の9つが存在。各分類の中に複数のモダリティが存在する。

	医薬品の分類	概要
1	再生・細胞医療	■ iPS化以外の遺伝子改変を行っていない細胞を生体に投与する治療法
2	in vivo遺伝子治療	■ 生体に遺伝子を導入/生体の遺伝子を編集する治療法
3	ex vivo遺伝子治療	■ 遺伝子を改変した細胞を生体に投与する治療法
4	核酸医薬	■ 数十bp程度の塩基長のDNAもしくはRNAを生体に投与し、タンパク質の発現/機能阻害を行う治療法
5	mRNA医薬	■ mRNAを生体に投与することで、コードされたタンパク質を発現させる治療法
6	抗体医薬	■ 抗体を生体に投与することで、中和、アゴニスト、アンタゴニストなどとして作用させる治療法
7	ペプチド医薬	■ アミノ酸数十程度の分子量のペプチドを生体に投与し、生理活性物質として作用させる治療法
8	タンパク質医薬	■ タンパク質を生体に投与し、生理活性物質として作用させる治療法
9	有機化合物	■ 薬理作用を持つ化合物を生体に投与する治療法（低分子医薬など）

これ以外の医薬品に関しては「萌芽期のモダリティ」として別途整理

出所：ADL分析

© Arthur D. Little Japan

医薬品モダリティには以下のモダリティが存在。

分類	モダリティ
萌芽期モダリティ	ファージ
	マイクロバイオータ・バクテリア
	エクソソーム
	人工細胞
	人工染色体
	人工化学触媒
	DTx（Digital Therapeutics）
1 再生・細胞治療	スキャフォールド治療
	組織移植
	細胞移植
	免疫細胞療法
2 ex vivo遺伝子治療	遺伝子改変細胞（non-CAR-T）
3 in vivo遺伝子治療	in vivo遺伝子編集
	in vivo遺伝子導入（VV*1）
	in vivo遺伝子導入（non-VV）
	ウイルス治療

分類	モダリティ
4 核酸医薬	アンチセンス
	siRNA
	miRNA
	アプタマー
	デコイ
	核酸アジュバント
5 mRNA医薬	mRNA
	レプリコンRNA
6 抗体医薬	通常抗体
	改変抗体
	コンジュゲート抗体（ADC*2等）
	多価抗体（バイスペ抗体等）
	フラグメント化抗体
	低分子化抗体
	抗体カクテル
	多量体抗体

分類	モダリティ
7 ペプチド医薬	直鎖ペプチド
	環状ペプチド
	リポペプチド
	コンジュゲート型ペプチド
	タンパク質融合型ペプチド
	ペプチドワクチン
8 タンパク質医薬	生理活性タンパク質
	融合タンパク質
	コンジュゲートタンパク質
	抗体様タンパク
	組換えタンパク質ワクチン
	ウイルス様粒子（VLP）ワクチン
9 病原体生物等	弱毒化ワクチン（生ワクチン）
	不活化ワクチン
10 有機化合物	低分子医薬品（分子量～500）
	中分子医薬品（分子量500～3,000）

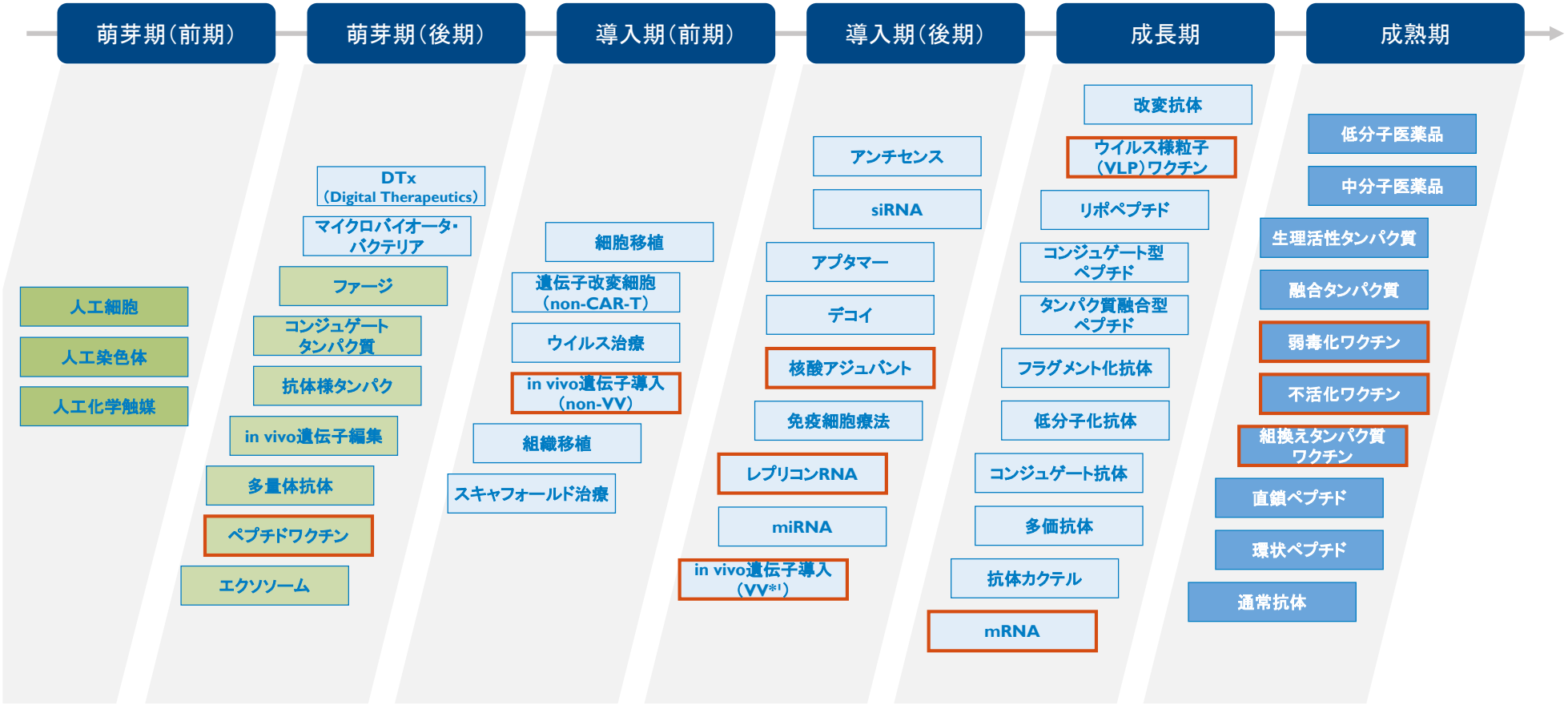
*1：Virus Vectorの略でウイルスベクター。*2：Antibody-drug conjugateの略で抗体薬物複合体

© Arthur D. Little Japan

基礎研究 | 臨床入り | 導入～普及 | 普及済み

モダリティを成熟度（≒開発段階）ごとに並べた図は以下。
（ワクチンに使用されうるモダリティは赤枠）

開発段階の目安
臨床入りしたパイプラインが無いもの：基礎研究、上市品が無いもの：臨床入り、開発品数・上市品数ともに多いもの：普及済み、それ以外：導入～普及（おおよそ、上市品数が5以下）



*1：Virus Vectorの略でウイルスベクター。出所：ADL分析

© Arthur D. Little Japan

COVID-19ワクチンのキープレーヤーとしては以下のプレーヤーが存在。

モダリティ	プレーヤー名	特徴
mRNAワクチン	Pfizer（米）/ BioNTech（ドイツ）	■ 米国政府は製造、購入のために59.73億USDを支援 ■ 開発したmRNAコロナワクチンは上市済み – BioNTechはmRNAを用いたがん治療の会社であり以前からmRNAの技術を保有
	Moderna（米）	■ 米国政府は研究、臨床、製造、購入までに58.96億USDを支援 ■ 開発したmRNAコロナワクチンは上市済み – コロナの流行前からmRNAの医薬品開発を行っていた
	CureVac（ドイツ）	■ 2020年2月時点で CEPI*1はワクチンの開発、臨床試験、製造を加速するため830万USDを支援 ■ Phase3のmRNAワクチンの開発品を所持 – CureVacはmRNA技術の分野に強みを持つバイオ医薬品企業で20年以上の経験を持つ
	Arcturus Therapeutics（米）	■ シンガポール経済開発庁はワクチン製造の機器や材料など用に4,500万USDと、ワクチン購入に1億7,500万USDを支援 ■ Phase2のmRNAワクチンの開発品を所持
レプリコンRNA	VLP therapeutics（米）	■ AMED事業名：令和2年度「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）に採択された ■ 2021年1月時点で、Pre-clinicalのレプリコンRNAワクチンの開発品を所持
VV*2ワクチン	Johnson & Johnson（米）	■ BARDA*3と共同で、ワクチンの研究，開発，臨床試験に10億USD以上を出資 ■ 開発したウイルスベクターワクチンは上市済み – 傘下のヤンセンファーマのAdVacワクチンプラットフォームを活用
	AstraZeneca（英）	■ 米、英等が開発を支援。英からの出資が最大で、英国政府は約3900万ポンドの資金提供 ■ 開発したウイルスベクターワクチンは上市済み（先進国で承認されている2製品のうちの一つ） – エボラ出血熱の大流行後に次のパンデミック用に練られていた計画を活用
	Merck & Co.（米）	■ 米国政府は研究、臨床試験、製造のために1.43億USDを支援 ■ Phase 1のウイルスベクターワクチン「Merck V590」を開発（2021年1月時点では開発中止）

*1：Coalition for Epidemic Preparedness Innovationsの略で、感染症流行対策イノベーション連合。*2：：Virus Vectorの略でウイルスベクター。*3：Biomedical Advanced Research and Development Authorityの略でアメリカ生物医学先端研究開発局。出所：論文「Who funded the research behind the Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine」、Courrier「ドイツの無名スタートアップ企業は、いかにしてコロナワクチンを作ったのか」、innavinet「ジョンソン・エンド・ジョンソンとBARDAが共同で10億ドル超を新型コロナウイルスワクチンの研究開発に投入」、BBCニュース「英オックスフォード大の新型ウイルスワクチン、どうやってこんなに速くできたのか」、Moderna、CureVac、Arcturus Therapeutics, GSKのホームページ、ADL社内情報よりADLが作成

© Arthur D. Little Japan

COVID-19ワクチンのキープレーヤーとしては以下のプレーヤーが存在。

モダリティ	プレーヤー名	特徴
組換えタンパク質ワクチン	Novavax（米）	■ 米国国防総省はワクチン製造に対して最大7,000万USD、CEPI*1は臨床開発に対して3億8,400万USDを支援 ■ 承認中の組換えタンパク質ワクチン「NVX-CoV2373」を開発 – これまでにエボラ出血熱、インフルエンザなど新興感染症のワクチンを開発実績あり
	Sanofi Pasteur（フランス）/ GSK（英）	■ 米国政府は臨床試験を含む今後の開発や製造規模の拡大と初回1億回分のワクチンの購入のために最大21億USDを支援 ■ Phase3の組換えタンパク質ワクチン「SP0253, Vidprevtyn」を開発中
	塩野義製薬（日）	■ 2020年8月時点で、ワクチン開発について経済産業省と厚生労働省が373億円を支援 ■ Phase3の組換えタンパク質ワクチンを開発中 – 子会社のUMNファーマが独自に確立した蛋白質発現技術を基盤とする
VLPワクチン	Medicago（カナダ）	■ カナダ健康研究機関よって部分的に資金提供されている ■ VLPワクチンを開発（2022年2月カナダで承認取得。日本でも開発中であり2022年に申請予定） – 植物由来の標的ウイルスを模倣する非感染性粒子産生技術を持つ
DNAワクチン	Inovio Pharmaceuticals（米）	■ 2020年6月時点で、米国国防総省はDNAワクチン投与デバイスの製造などに関して7,100万USDを支援 ■ Phase3のDNAワクチンを開発中（独自のアルゴリズムであるSynConを使用して開発）
	アンジェス（日）/大阪大学	■ 2020年5月時点で、AMEDから助成金を得た。Phase1/2のDNAワクチンを開発中 – 新型コロナウイルスのスパイク蛋白に対するDNAワクチンの開発を大阪大学と共同で、日本において一番手で着手した

*1：Coalition for Epidemic Preparedness Innovationsの略で、感染症流行対策イノベーション連合。出所：FasterCures「COVID-19 TREATMENT AND VACCINE TRACKER」、ReiThera、塩野義製薬、Novavax、Medicago、アンジェスのホームページ、日本経済新聞「医療研究機構、ワクチン開発に100億円支援」、ADL社内情報よりADLが作成

© Arthur D. Little Japan

COVID-19ワクチンのキープレーヤーとしては以下のプレーヤーが存在。

モダリティ	プレーヤー名	特徴
不活化	Valneva（フランス）/ Dynavax（米）	■ 2021年10月18日時点で、不活化ウイルスワクチンはPhase3試験で良好な結果を出した – Valnevaは感染症の予防ワクチンの開発と商業化に焦点を当てた専門ワクチン会社 ■ 一方で、2021年9月時点で英国政府はValnevaとCOVID-19ワクチン契約を中断した
	Bharat biotech（インド）	■ インド医学研究評議会（ICMR）と国立ウイルス研究所（NIV）と共同で「COVAXIN」を開発 ■ Phase3で有効な結果を示した – アジュバント使用の2回接種ワクチン
弱毒化	Codagenix（米）	■ 2021年11月時点で、目立った資金援助は受け取っていない模様 – 2021年11月時点でPhase1段階の製品を開発中 – 専有のソフトウエアでウイルスのゲノムに変化を加え安全な生ワクチン設計技術を使用

出所：FasterCures「COVID-19 TREATMENT AND VACCINE TRACKER」、日経バイオテク、Valneva、Bharat biotech、Codagenixのホームページ、よりADLが作成

© Arthur D. Little Japan

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

有望モダリティを抽出し、その中から深堀調査モダリティを設定。深堀調査モダリティについては、優位性と、課題・解決に向けた研究開発動向を調査。

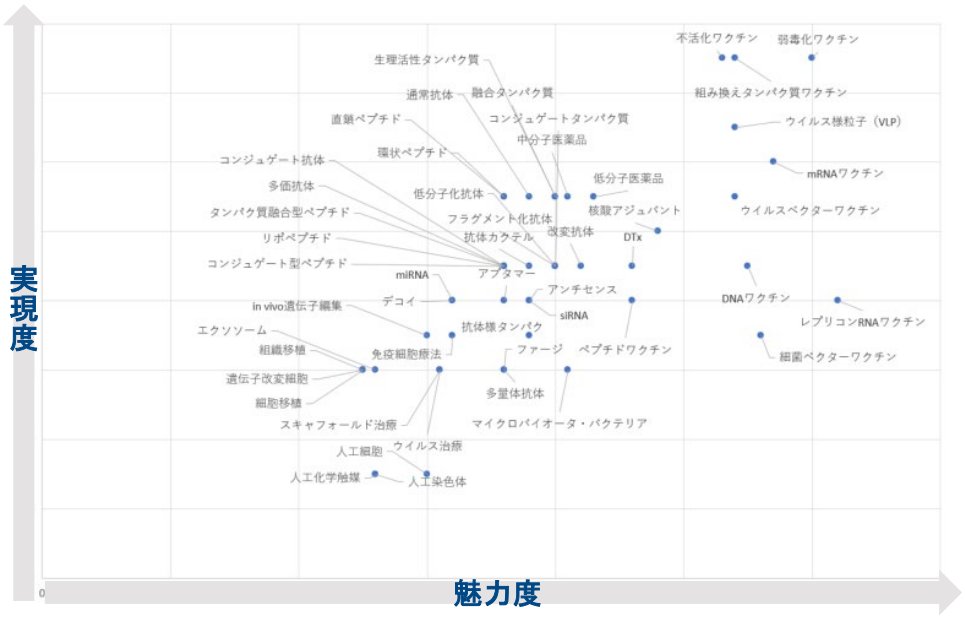
検討項目	内容
1 有望モダリティの抽出	• Step1で抽出した全モダリティにつき、有望度・実現度を評価 • 「有望度・実現度ともに高いもの」と、「有望度は高いが実現度がやや低いもの」を有望モダリティとし、各枠から深堀調査モダリティを決定
2 深堀調査モダリティの優位性	• 深堀調査モダリティにつき、予防法として重要な項目に関して、どの程度満たしているかを分析。長所・短所を明確化
3 深堀調査モダリティの課題と解決方向性	• 各モダリティについて、どのような課題があるのかを調査 • それぞれの課題につき、どのような技術があるか、それぞれの技術課題は何か、解決方向性はどうなっているかを調査

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの抽出
有望モダリティの抽出方法

重要疾患における有望度をモダリティの実現度や魅力度から評価。有望モダリティとして選出されたモダリティの中から、深堀調査対象を6モダリティ抽出。

モダリティを実現度・魅力度を定性的に評価しプロットする
⇒プロットを基に定性的な検討も踏まえて有望モダリティを抽出



以下の視点で選んだ6モダリティについて以降の深堀調査を実施

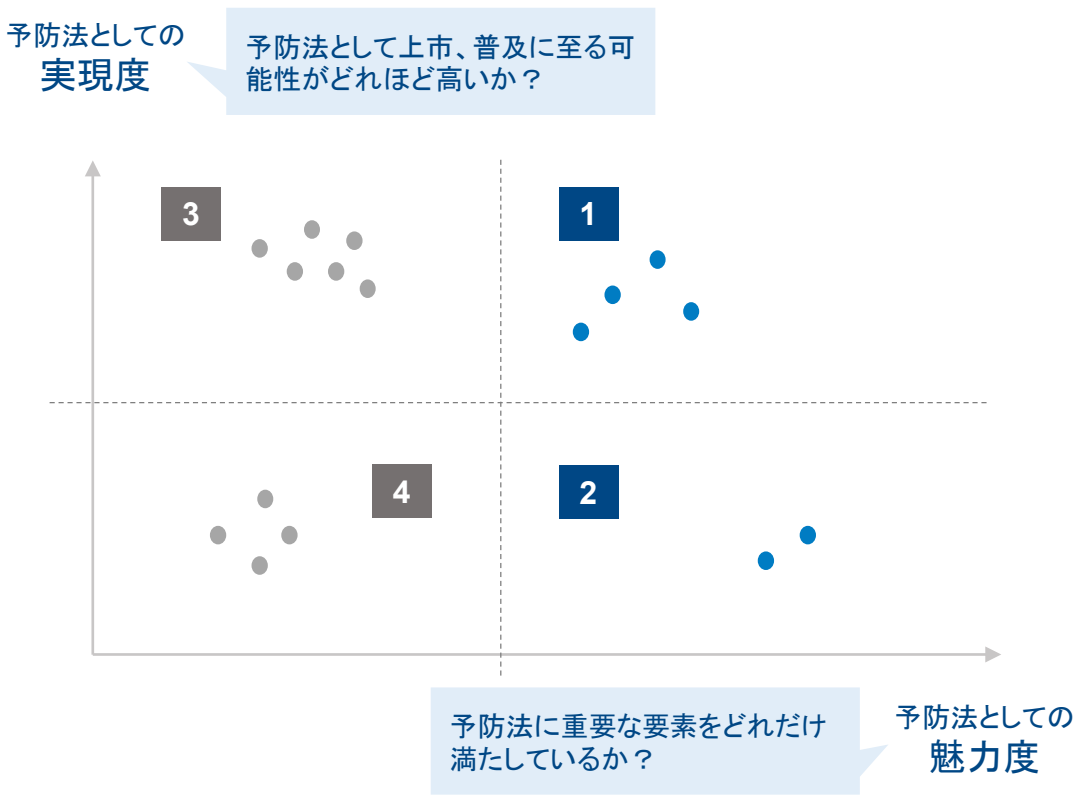
- **実用化達成可能性（実現度）の視点**：実用化に近く有望なモダリティ
- **コンセプトの将来性（魅力度）の視点**：より基礎研究段階に近いが、コンセプト自体は有望なモダリティ

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの抽出　有望度の評価
評価方法　有望モダリティの抽出と、深堀調査対象選出の方向性

有望モダリティは、1の「成功確率が高い」枠及び、2を「将来性期待」枠に局在する。1, 2それぞれから深堀調査対象を選出。

評点結果イメージ



各象限の意味合い

有望モダリティ

1	感染症対策として有効で、実用化可能性も高い/すでにしているモダリティが局在 （例：mRNAワクチン、組換えタンパク質ワクチン、等）	成功確率高枠
2	感染症対策としての有効性は（①と同等かそれ以上に）高いが、現状はまだ若いモダリティが局在 （例：細菌ベクターワクチン、等）	将来性期待枠
3	既に実現しているが感染症予防策としては不適なモダリティが局在 （例：生理活性タンパク質、等）	
4	萌芽期かつ感染症予防策としては不適なモダリティが局在 （例：人工染色体など）	

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの深堀調査
予防法の全体像

感染症の予防に対してはワクチンが主流。一方で、高リスク群等に向けては、治療薬の事前投与を行うような予防法も存在。

集団での伝播予防性獲得に向けては、長期間の免疫獲得が有効

予防の打ち手方向性				モダリティ	長期間の免疫獲得	
感染症の予防	抗原投与により免疫記憶を誘導する（ワクチンの投与）	病原体そのものを投与		弱毒化ワクチン	○	免疫記憶により数か月程度の免疫力が持続
				不活性化ワクチン		
		病原体の一部を投与	ペプチド	ペプチドワクチン		
			核酸	核酸アジュバント		
			タンパク質	組換えタンパク質ワクチン		
				VLPワクチン		
				細菌ベクターワクチン		
		抗原を発現する遺伝物質を投与	遺伝物質			
			DNA	DNAワクチン		
				ウイルスベクターワクチン		
			RNA	mRNAワクチン		
				レプリコンRNAワクチン		
	感染・増殖を阻止する医薬品を事前に投与する（治療薬の発症前投与）	生体内に長期間残留する可能性がある医薬品		免疫細胞療法	△	生着すれば一定期間有効
				改変抗体	△	長期滞留抗体なら一定期間有効
		その他治療薬			×	分解される

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの抽出　有望度の評価
評価対象モダリティ

評価対象はStep Iで挙げた全モダリティ。但し、ワクチンに関与しうるモダリティ（青）については、予防法として正しく評価するために、P23のように再度定義しなおして評価を実施。

分類		モダリティ
萌芽期		ファージ
		マイクロバイオータ・バクテリア
		エクソソーム
		人工細胞
		人工染色体
		人工化学触媒
		DTx（Digital Therapeutics）
導入期	1 再生・細胞治療	スキャフォールド治療
		組織移植
		細胞移植
	2 ex vivo 遺伝子治療	免疫細胞療法
		遺伝子改変細胞（non-CAR-T）
	3 in vivo 遺伝子治療	in vivo遺伝子編集
		in vivo遺伝子導入（VV*1）
		in vivo遺伝子導入（non-VV）
		ウイルス治療

分類		モダリティ
成長期	4 核酸医薬	アンチセンス
		siRNA
		miRNA
		アプタマー
		デコイ
		核酸アジュバント
	5 mRNA医薬	mRNA
		レプリコンRNA
	6 抗体医薬	通常抗体
		改変抗体
		コンジュゲート抗体（ADC*2等）
		多価抗体（バイスペ抗体等）
		フラグメント化抗体
		低分子化抗体
		抗体カクテル
		多量体抗体

分類		モダリティ
成長期	7 ペプチド医薬	直鎖ペプチド
		環状ペプチド
		リポペプチド
		コンジュゲート型ペプチド
		タンパク質融合型ペプチド
		ペプチドワクチン
成熟期	8 タンパク質医薬	生理活性タンパク質
		融合タンパク質
		コンジュゲートタンパク質
		抗体様タンパク
		組換えタンパク質ワクチン
		ウイルス様粒子（VLP）ワクチン
	9 病原体生物等	弱毒化ワクチン（生ワクチン）
		不活化ワクチン
	10 有機化合物	低分子医薬品（分子量～500）
		中分子医薬品（分子量500～3,000）

*1：Virus Vectorの略でウイルスベクター。*2：Antibody-drug conjugateの略で抗体薬物複合体

© Arthur D. Little Japan

Step4以降では、ワクチンのモダリティを以下のように定義。

Step1, 2	Step4以降	定義
弱毒化ワクチン	弱毒化ワクチン	■ 特定の培養方法にて弱毒化させた病原体
不活化ワクチン	不活化ワクチン	■ 病原体を精製後、ホルマリン処理などで病原性を消失させた病原体
ペプチドワクチン	ペプチドワクチン	■ 病原体抗原の一部配列を持つペプチド
核酸アジュバント	核酸アジュバント	■ TLR*1に作用して自然免疫を活性化させる効果を持つ核酸
組換えタンパク質ワクチン	組換えタンパク質ワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質そのもの、もしくは抗原タンパク質に修飾を行ったもの
VLPワクチン	VLPワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質を各種方法で粒子化させたもの － 抗原タンパク質の多量体、担体に結合させた抗原タンパク質、ウイルス外殻等
遺伝子導入（non-VV）	細菌ベクターワクチン	■ 表面に抗原タンパク質を発現した細菌 ■ 細胞内に病原体の抗原タンパク質をコードしたpDNAを含む細菌ベクター
	DNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたpDNAベクター
遺伝子導入（VV*2）	VVワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードした遺伝物質を含むウイルスベクター
mRNA	mRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたmRNA
レプリコンRNA	レプリコンRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたレプリコンRNA

*1：Toll-like receptorの略でトール様受容体（細胞表面に存在する、自然免疫系に関連する受容体タンパク質）。*2：Virus Vectorの略でウイルスベクター

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの深堀調査
予防法として重要な要素

感染症の予防においては、副反応の低減や免疫の強さ・期間が必須。製造に関する重要度も高い。

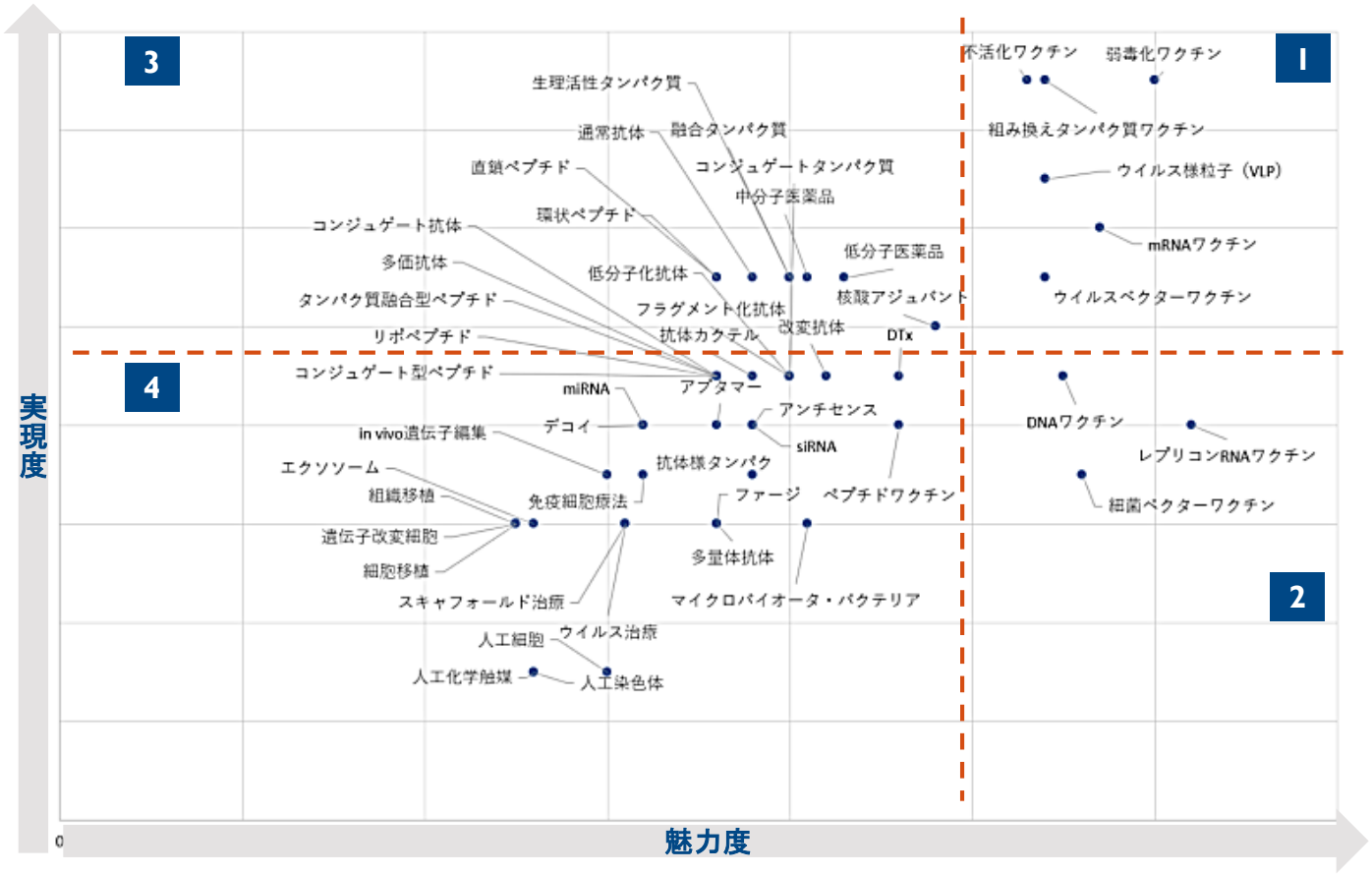
予防法に重要な要素		概要	相対的な重要度
安全性	副反応の程度	• 投与により発生する副反応の程度	High
有効性	誘導可能な免疫の強さ	• 一回の投与で誘導可能な免疫力価の程度	High
	免疫の有効期間	• 一回の投与で免疫力が持続する期間 – 一生～数年、1年程度、1か月程度、など	High
	新規の感染症への迅速な対応	• 新興感染症が発生した時にどの程度迅速に開発可能か	Middle
	有効な予防法のない感染症対応	• 既存ワクチンで予防できない感染症に対しての有効性	Middle
	複数株の流行への対応	• 一つの製剤で予防可能な感染症の種類の多さ	Middle～Low
利便性	製造コスト	• 製造にかかるコスト	High～Middle
	製造スピード	• 製造にかかる時間（合成、精製、等）	Middle
	保存運搬性	• 保存や運搬の難易度 – 特に、冷蔵保存の必要性や、保存条件の厳しさ、等	Middle
	投与簡便性	• 医療資源を圧迫しない投与法か否か – 経口・経皮・経鼻、皮下注射、点滴静注など	Low

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの抽出
評価結果

予防法の評価結果は以下。1, 2に局在している有望モダリティの内、赤字モダリティを本プロジェクトでの深堀調査対象として選出。

予防法の有望度評価



有望モダリティ
（赤字：深堀調査対象）

1 成功確率高枠

- 組換えタンパク質ワクチン
- ウイルス様粒子（VLP）
- mRNAワクチン
- VVワクチン
- 弱毒化ワクチン
- 不活化ワクチン

2 将来性期待枠

- レプリコンRNAワクチン（⇒mRNAの次世代技術としてmRNAモダリティに統合）
- DNAワクチン
- 細菌ベクターワクチン

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの深堀調査
モダリティ毎の優位性　サマリ

bad → good

技術課題の深堀対象として選出

		特筆すべき特徴					特徴
		安全性	有効性	開発～供給までの時間	製造コスト	ロジ	
遺伝物質	mRNA	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	製造コストがやや高額	冷凍輸送が必要	■ 迅速な開発を要求される、新興感染症や変異への対策向き ■ コスト・ロジ面の課題から先進国で主に使用
遺伝物質	ウイルスベクター	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	比較的安い	冷蔵輸送可能	■ 迅速な開発を要求される、新興感染症や変異への対策向き ■ 製造・ロジ面の優位性から特に新興国で優位
遺伝物質	DNA	現状は課題になっていない	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可 但し、投与法は検討中	■ 新興感染症・変異への対策向き ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可なことから特に新興国で優位と想定される。一方で新興国での活用には投与法改善の必要あり
遺伝物質	細菌	菌の動態が不明で安全性課題有	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可、経口化可能性	■ 新興感染症・変異への対策向き ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可、投与が簡便なことから特に新興国で優位と想定される。安全性の課題は解決必要あり
抗原	組換えタンパク質	アジュバントで副反応出る可能性	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
抗原	VLP	アジュバントで副反応出る可能性	組換えタンパク質より強い	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
病原体等	不活化	-	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
病原体等	弱毒化	-	高く、一生有効な場合も	遺伝物質系に劣る、単離に時間がかかる	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ 効果が高く長期持続、安価。開発に時間がかかるため新興感染症向きではないが、良いものが単離されれば広く使用されうる

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの深堀調査
（ご参考）mRNAワクチンにおける開発の迅速性

mRNAワクチンは特に薬剤設計や製造プロセスの調整が早く、開発が迅速に完了する。

遅い → 速い

		薬剤設計	製造プロセス	
			合成	精製
遺伝物質	mRNA	• 抗原タンパク質の配列設計	• 鋳型DNAの微生物培養⇒ In vitro transcription	• 核酸精製
遺伝物質	ウイルスベクター	• 抗原タンパク質の配列設計	• 哺乳類細胞培養	• ウイルス精製
遺伝物質	DNA	• 抗原タンパク質の配列設計	• 微生物培養	• 核酸精製
遺伝物質	細菌ベクター	• 抗原タンパク質の配列設計	• 微生物培養	• 細菌精製
抗原タンパク質（組換えタンパク質、VLP）		• 抗原タンパク質の構造解析 • 標的配列決定	• 哺乳類細胞培養	• タンパク質精製
病原体（不活化、弱毒化）		• 病原体の単離、改変	• 鶏卵、動物細胞培養	• ウイルス・細菌精製

開発速度	薬剤	• 抗原タンパク質ワクチンは抗原の構造解析、病原体ワクチンは病原体の単離が必要だが、遺伝物質は配列決定だけでよく、薬剤設計にかかる時間が短い
開発速度	製造プロセス	• 合成：培養条件の検討時間は哺乳類細胞＞微生物 • 精製：精製条件の検討は時間はタンパク質＞ウイルス・細菌＞核酸。タンパク質精製は精製するタンパク質毎に条件が異なり、検討に時間がかかる。核酸は配列ごとに精製プロセスを開発する必要が無い
製造スピード		• 合成：In vitro transcriptionがメインのmRNAが最も早い。病原体ワクチンは鶏卵を使用する場合などは時間がかかる • 精製：精製に必要な時間はタンパク質精製＞＞ウイルス精製＞核酸精製≧細菌精製の順でかかる

出所：有識者インタビューよりADL作成

© Arthur D. Little Japan

Step4：有望モダリティの深堀調査
各ワクチンモダリティにおける重要課題まとめ

モダリティにおける重要課題

mRNA ワクチン	■ 遺伝物質系のワクチンとして開発速度や製造スピード、高い有効性などでのメリットがある一方で、現状は**mRNA自体に対する免疫応答等に起因した副反応が強い**ことが課題。新興感染症の緊急対応以外の用途に展開するには解決が必要 ■ **物性として安定性が低い**ことが課題。投与量当たりの有効性向上には**生体内安定性の向上**が必要。また、 ■ mRNAは**製造コストが高額**。特に中低所得国への展開を見据えて、**効率的な大量合成・精製法の確立によるコスト減**が必要 ■ **熱安定性が低く、極低温下での輸送が必要**な部分も、特に中低所得国への展開の上では解決が必要
ウイルス ベクター ワクチン	■ ウイルスベクターを用いることで、遺伝物質系のワクチンとしての利点を保ちつつ、より安定かつ効率的な細胞送達性を実現した一方で、**ウイルスベクター自体の毒性・免疫原性**が課題に。結果生じる安全性・有効性の問題により、**頻回・繰り返し投与に課題あり** ■ また、ベクターの細胞への送達後に誘導される**免疫誘導効果を向上させる**ことも重要課題の一つ
DNA ワクチン	■ 遺伝物質系のワクチンとしては安定性が高く、製造面での利点が大きい一方で、現状はインドのみで承認されている状況であり、**実用化・普及には至っていない** ■ ワクチンとしての実用化に向けては**標的細胞への送達性改善**が最も大きな課題
細菌 ベクター ワクチン	■ DNAワクチン同様のメリットが実現できるポテンシャルを持つ一方で、現状は**臨床開発の実績が僅少**であり、まずは**ヒトでの安全性・有効性の証明**が必須 ■ 特に安全性面では、**細菌自体の免疫原性や、生体内微生物への影響等による副反応・生体への副作用**が課題になりうる
組換え タンパク 質 ワクチン	■ **抗原タンパク質単体では有効性が低い**ことが最も大きな課題。ワクチンとしての有効性を高めるため、**免疫誘導効果の向上**や、**粘膜での免疫獲得**などが課題になる。有効性を高めることで、現状**有効なワクチンのない感染症**へのアプローチを狙う ■ 遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、**新規感染症や変異株への迅速な対応**には課題がある 　－ 薬剤設計ではタンパク質の結晶構造解析、製造プロセス開発では培養・精製条件の検討に時間がかかる
VLP ワクチン	■ 抗原タンパク質を粒子化させたVLPワクチンは、免疫誘導効果が高まる一方で**組換えタンパク質ワクチンよりも製造にハードル**がある。**製造コストの低減や、製造スピードの向上が課題**となっている ■ 遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、**新規感染症や変異株への迅速な対応**には課題がある

© Arthur D. Little Japan

mRNAワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- 遺伝物質系のワクチンとして開発速度や製造スピード、高い有効性などでのメリットがある一方で、現状は**mRNA自体に対する免疫応答等に起因した副反応が強い**ことが課題。新興感染症の緊急対応以外の用途に展開するには解決が必要
- **物性として安定性が低い**ことが課題。投与量当たりの有効性向上には**生体内安定性の向上**が必要。また、
- mRNAは**製造コストが高額**。特に中低所得国への展開を見据えて、**効率的な大量合成・精製法の確立によるコスト減**が必要
- **熱安定性が低く、極低温下での輸送が必要**な部分も、特に中低所得国への展開の上では解決が必要

※本調査の調査期間終了後、免疫の持続期間に課題があることが明らかになりつつある

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

1. 免疫原性の解決、安定性の向上に向けては、特に**DDS技術の改良**がおこなわれている。現状は脂質ナノ粒子が主流だが、**細胞への送達性と安全性**が課題。また、**基本構造に関する特許が取得**されているという課題も存在
2. 大量合成・精製の効率化に向けては、**連続生産・大型バッチでの製造**による大量合成が試みられる一方で、**高額な原料コストをカバーするだけの効率化は未達**
3. また、**HPLC*2とSEC*3の組合せやTFF*4による精製**が行われているが**不純物の除去**が課題
4. **凍結乾燥での冷蔵～常温輸送**が検討される一方、**凍結乾燥によるmRNA**, 脂質ナノ粒子への**ダメージ**が課題

技術課題の主な解決方向性*1

1. DDS技術の改良：
   - 今後も脂質ナノ粒子が主流。**粒子径や脂質膜電位調節**による送達性の改善が主な方向性
   - 副作用を起こしうるポリエチレングリコールを別成分への置き換える研究開発が進む可能性
   - 一方、特許問題から、脂質ナノ粒子＋ポリマー粒子の融合型DDS技術等も開発が進む可能性
2. 効率的な大量合成の実現：**連続生産におけるAI等を用いた製造条件の最適化**
3. 効率的な不純物除去の実現：現状精製法における**精製条件の検討（試薬、pH等）**
4. 凍結乾燥の適用：凍結乾燥のダメージを最小限に抑える**最適な添加剤の検討・新規開発**

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している。*2：high performance liquid chromatographyの略で高速液体クロマトグラフィー。*3：Size-exclusion chromatographyの略でサイズ排除クロマトグラフィー。
*4：Tangential Flow Filtrationの略でタンジェント流ろ過

© Arthur D. Little Japan

ウイルスベクターワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- ウイルスベクターを用いることで、遺伝物質系のワクチンとしての利点を保ちつつ、より安定かつ効率的な細胞送達性を実現した一方で、**ウイルスベクター自体の毒性・免疫原性**が課題に。結果生じる安全性・有効性の問題により、**頻回・繰り返し投与に課題あり**
- また、ベクターの細胞への送達後に誘導される**免疫誘導効果を向上させる**ことも重要課題の一つ

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

1. 毒性低減に向けてはウイルスの遺伝子改変による**ウイルス遺伝子削減・複製能力の欠損**等が試みられているが、**有効性の低減が問題**
2. 抗ベクター耐性*2の課題に対しては、現状、**ヒトにおける獲得免疫が無い・割合が低い型を用いている**が抗ベクター免疫の**根本的回避はできない**
3. 免疫誘導効果の向上に向けては**ベクターへのアジュバント配列挿入**が行われている。**MHC*3クラスII関連不変鎖配列の挿入**が主流だが、**自己免疫応答を誘発するリスク**がある

技術課題の主な解決方向性*1

1. ウイルス自体の遺伝子改変：ウイルス自体の持つ**毒性の低減と有効性の発揮を両立しうる改変領域の探索**
2. 抗ベクター免疫の回避：抗ベクター免疫自体の回避はハードルが高く、**現状抜本的な解決方法は無い**ものと理解
3. アジュバント配列挿入：**自己免疫応答を誘導しないMHC*3クラスII関連不変鎖配列**
   - 例：挿入配列の短縮、ヒトとの配列相同性が低い動物の不変鎖配列、など

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している。*2：ベクターとなる微生物やウイルスに対しホストの免疫が攻撃することで効果が減弱すること。*3：Major Histocompatibility Complexの略で主要組織適合遺伝子複合体

© Arthur D. Little Japan

DNAワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- 遺伝物質系のワクチンとしては安定性が高く、製造面での利点が大きい一方で、現状はインドのみで承認されている状況であり、**実用化・普及には至っていない**
- ワクチンとしての実用化に向けては**標的細胞への送達性改善**が最も大きな課題

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

- 送達性改善に向けては**各種投与経路の検討**が行われている。現状は投与方法の簡便さ、細胞への導入効率の高さから**ジェットインジェクター**が主流だが、注射以外の**デバイスが必要**という課題がある

技術課題の主な解決方向性*1

- ジェットインジェクター以外の投与法での高い送達効率実現：**脂質ナノ粒子**によるDDS技術

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している

© Arthur D. Little Japan

細菌ベクターワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- DNAワクチン同様のメリットが実現できるポテンシャルを持つ一方で、現状は**臨床開発の実績が僅少**であり、まずは**ヒトでの安全性・有効性の証明**が必須
- 特に安全性面では、**細菌自体の免疫原性や、生体内微生物への影響等による副反応・生体への副作用**が課題になりうる

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

1. 現状は安全性の観点から**病原性でない乳酸菌の使用**が主流。但し、乳酸菌は病原性の細菌と比較して**送達効率や免疫誘導効率が低い**という課題が存在する
   - 病原性細菌には安全性の懸念がある一方、**乳酸菌は常在菌であり、安全性が高い**。製造も容易
   - 但し、常在菌であるがゆえに免疫寛容が起きているため、細菌ベクターの**pDNA*2送達方法である貪食細胞による捕食が起きにくく**、送達効率が悪い
2. 遺伝子改変した細菌を臨床応用するうえでは**自然界に流出しない**ようにする必要がある

技術課題の主な解決方向性*1

1. 送達性・免疫誘導効率向上に向けた**乳酸菌の修飾**：
   - 送達効率の技術例：上皮層に結合しやすい分子の付与、鞭毛の付与、等
   - 免疫誘導効率の技術例：ウイルス外膜タンパク質の発現、免疫刺激性のpDNA*2との組み合わせ、等
2. 組換え体の**生物学的封じ込め**

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している。*2：plasmid DNAの略でプラスミドDNA

© Arthur D. Little Japan

組換えタンパク質ワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- 抗原タンパク質単体では有効性が低いことが最も大きな課題。ワクチンとしての有効性を高めるため、免疫誘導効果の向上や、粘膜での免疫獲得などが課題になる。有効性を高めることで、現状有効なワクチンのない感染症へのアプローチを狙う
- 遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、新規感染症や変異株への迅速な対応には課題がある

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

1. 免疫誘導効果向上については、抗原タンパク質の改良が試みられている。一方で、高度な設計技術が必要
2. また、アジュバントの改良も古くから行われており、水酸化アルミニウム、サポニン、モノホスホリルリピドAなどのアジュバントが主流で使用されるが、免疫原性や製造面での課題あり
3. 粘膜免疫獲得については、鼻腔内投与による粒子化ワクチンが主流である一方、送達効率や免疫誘導効率が低いという課題あり
4. 新規・変異株の迅速な対応や、複数株の流行に関しては、幅広い株に対する免疫を誘導可能なユニバーサルワクチンの開発が試みられている。現状は保存性の高い領域を抗原にする方向で開発が進むが、構造の特定が困難である。また、一部領域のみの抗原になるため、誘導可能な免疫力に課題あり

技術課題の主な解決方向性*1

1. 抗原タンパク質の改良に向けた設計支援：分析装置・ソフトウエアの改良
2. アジュバントの改良：合成分子アジュバント（例：TLR*2アゴニスト等）
3. 鼻腔内投与に向けた粒子化ワクチンの送達・免疫誘導効率向上：ナノエマルジョン技術
4. 保存性・免疫誘導性が共に高い構造の特定：結晶構造解析の利用による、感染前のスパイクタンパク質構造特定
   - ウイルス感染前（受容体と融合前）のスパイクタンパク質に対しては高い免疫反応が得られる確率が高い
   - 感染前の構造の安定性を高めるために一部配列に変異を加えることも必要

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している。*2 Toll-like receptorの略でトール様受容体（細胞表面に存在する、自然免疫系に関連する受容体タンパク質）

© Arthur D. Little Japan

VLPワクチンにおける重要課題、技術課題、技術開発の方向性は以下の通り。

重要課題の概要

- 抗原タンパク質を粒子化させたVLPワクチンは、免疫誘導効果が高まる一方で**組換えタンパク質ワクチンよりも製造にハードル**がある。**製造コストの低減や、製造スピードの向上が課題**となっている
- 遺伝物質系と比較すると新たな抗原に対するワクチン開発には時間がかかるため、**新規感染症や変異株への迅速な対応**には課題がある

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

※VLPワクチンにはエンベロープVLPワクチンと非エンベロープVLPワクチン、またそれぞれに化学修飾型と非修飾型が存在する。製造や有効性の面から、非エンベロープVLPで非化学修飾型のナノパーティクルワクチンの優位性が高い。一方で、ウイルス種によってはエンベロープVLPワクチンが使用される場合もある

- 同じ構造のウイルスに対しての免疫誘導効果が高いため、一部のエンベロープウイルスについてはエンベロープVLPワクチンが使用される可能性もある

1. 非エンベロープVLPワクチン（ナノパーティクルワクチン）については、現状、安価な大量合成が可能な酵母での製造が主流。一方、**酵母では免疫誘導に必要なグリコシル化ができないという課題**が存在
2. エンベロープVLPワクチンについては、現状、複雑な構造のタンパク質合成が可能な哺乳類細胞での製造が主流である。一方、**哺乳類細胞は収率が悪く、また、哺乳類細胞では生産に適さないウイルス種が存在**。
3. 新規・変異株の迅速な対応に関しては、組換えタンパク質ワクチンと同様、ユニバーサルワクチンの開発が試みられている

技術課題の主な解決方向性*1

1. 非エンベロープVLPワクチン（ナノパーティクルワクチン）の効率的な製造：**酵母で哺乳類型VLPを製造可能にする製造技術**
2. エンベロープVLPワクチンの効率的な製造：
   - **哺乳類細胞**における**収率向上技術**（例：中空糸を用いた製造、フロー製造等）
   - **植物・昆虫細胞**における**複雑な構造のタンパク質製造技術**
3. ユニバーサルワクチンの開発については、組換えタンパク質ワクチンと同様

*1：技術課題と解決方向性の番号が対応している

© Arthur D. Little Japan

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

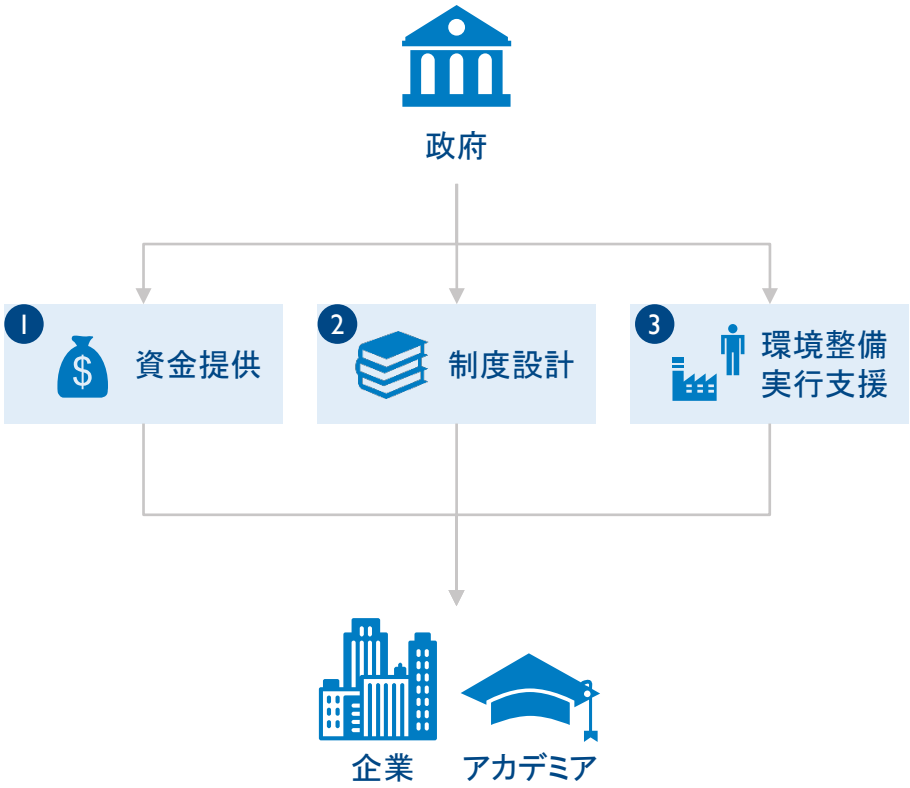
具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

「資金提供」、「制度設計」、「実行支援」の視点で、COVID-19流行時と平時にどのような感染症ワクチン・治療薬向けの支援をしていたのかを調査し、KSF*1を検討した。

政府からの支援



調査方針

【調査内容】
- ワクチンの迅速な実用化に向けた支援内容
- 支援ができた/できなかった成功要因・失敗要因
- ワクチンの迅速な実用化に向けたKSF*1

【調査対象国】
- 米国
- 英国
- ドイツ

*1：Key Success Factorの略で重要成功要因

© Arthur D. Little Japan

緊急時に迅速な実用化を実現するうえでは、以下のような課題が存在。それぞれの課題に対し、以下の7種類の支援をしていく必要がある。

緊急時に迅速な実用化に向けた課題

新興感染症に迅速に対応できるワクチンモダリティが無い	■ 新興感染症が発生してから基礎研究に取り組むのでは遅く、当該感染症に展開しうるワクチンの技術プラットフォームのシーズを事前に開発しておく必要がある
開発を迅速に進めるためには莫大な資金が必要	■ 後期開発（P3試験や大規模製造体制の構築など）には多額の資金が必要。開発者はリスクを抑えるためステップワイズな開発が必要 ■ 資金があれば、プロセスを並行させた迅速な開発も取り組みうる
臨床試験に時間がかかる	■ 大規模な治験を行う必要がある ■ 症例組み入れに時間がかかる ■ 臨床試験の設計を迅速に行えない（開発経験の薄いベンチャー等）
承認審査に時間がかかる	■ 通常の医薬品の承認審査について、安全性や有効性を担保するため、膨大なデータの収集・審査が必要になる。また、必要データについての当局・開発者の早期すり合わせもハードルがある
製造に必要な設備や各リソースの確保	■ ワクチンの需要急増に伴い、製造を実施する企業及び製造設備や、原料、製造に対応可能な人員を迅速に確保する必要がある – 特に、専門性を持った製造業者・人員の確保は難易度高い
ワクチンの確保	■ 製薬企業によって製造されたワクチンを、国民への投与に必要な分だけ確保する必要がある
短期間での大規模なワクチン投与環境が無い	■ 全国民に対して迅速に接種を行う必要があり、会場や、人員・物資等のリソースや場所の確保、投与情報の管理システム構築が必要

必要な支援

	支援の方向性	平時	緊急時
1	新興感染症に対応しうるワクチンシーズの育成	✓	
2	有望シーズに対する資金投入	（✓）	✓
3	迅速な開発に向けた体制の整備＆活用	（✓）	✓
4	迅速な承認審査に向けた体制の整備＆活用	（✓）	✓
5	国内製造能力の確保＆活用	（✓）	✓
6	ワクチンの確保	（✓）	✓
7	投与環境の整備	（✓）	✓

© Arthur D. Little Japan

2000年代初頭のテロ・感染症流行により、パンデミック対策として各種国家計画の整備やBARDA設置が行われ、以降米国政府は対策の改善を継続して行っている。

		感染症対策に影響したイベント	イベントによる対応の変遷
2001	感染症対策 黎明期	■ 2001年　炭疽菌事件、同時多発テロ ■ 2003年　SARS流行 ■ 2005年　ヒトでのH5N1鳥インフルエンザ流行	■ ワクチン・治療薬の不足等、パンデミック対策の不足が浮き彫りに ■ パンデミックへの対策の重要性が認識され始める
2005		■ 2005年　HHS*1がPandemic influenza planを発表 ■ 2006年　National Strategy for Pandemic Influenza Implementation Planを策定 ■ 2006年　緊急事態に対する国の公衆衛生および医療の準備と対応能力を向上させることを目的としたPandemic and All-Hazards Preparedness Actに基づき、BARDAを設置	■ 緊急時に国の公衆衛生と医療対応能力を向上させるための計画を策定し、以下を規定 – ワクチン及び抗ウイルス薬の生産能力向上 – 新興感染症に対する研究への資金提供 ■ 以降BARDA*2が、パンデミックインフルエンザ、新興感染症に対する医療対策の研究開発及び調達において中心的な役割を果たす
2009	感染症対策 成長期	■ 2009年　H1N1インフルエンザパンデミック	■ HHS*1主導でパンデミック対応を振り返り、制度の改善活動を実行 – ワクチン・治療薬緊急使用許可の手順を整備 – ワクチン及びその製造技術の改良に対する投資を決定
2014		■ 2014年　西アフリカでエボラウイルス発生 – 政府内にGlobal Health Security and Biodefenseを設立	■ パンデミックプレイブックを作成し、以降統一されたパンデミック対応がされるよう措置を講じた – ただしTrump政権下で解散、Biden政権下で復活
2017		■ 2017-2018年　インフルエンザで過去10年で最高レベルの入院数・死亡者数を記録	■ 当該シーズンのインフルエンザワクチンの効果がわずか40%であったことから、政府がHHS*1にインフルエンザワクチンの開発に2億ドルを割り当てるよう指示

*1：United States Department of Health and Human Servicesの略で保健福祉省。*2：Biomedical Advanced Research and Development Authorityの略でアメリカ生物医学先端研究開発局。出所：J. Iskander "Pandemic Influenza Planning, United States, 1978–2008", A. H. Cook "Pandemic Disease: A Past and Future Challenge to Governance in the United States", HHS "2009 H1N1 Influenza Improvement Plan"、その他二次情報よりADL作成

© Arthur D. Little Japan

米国では平時からパンデミックに備えた研究開発への投資、製造インフラの整備を行っており、COVID-19でのワクチン・治療薬開発の早期実用化につながった。

米国の平時のワクチン・治療薬への支援

支援分類	支援内容	概要
❶ 資金提供	新興感染症に対する研究開発に投資	■ **NIH**が主に**非臨床・PI試験等、開発早期段階のプログラムに投資** ■ **BARDA*1**が主に**開発後期のプログラムに投資** – COVID-19以前（~2017年）にアデノウイルスベクター・mRNAワクチンの研究開発に投資していたことで、COVID-19ワクチンの早期実用化につながった ■ **DARPA*2**が**感染症含む国家安全保障に重要な技術に投資** – 2017年から支援するPandemic Prevention Platform（感染症治療薬の迅速開発技術）により、2020年2月にバムラニビマブを治療薬候補として特定した後、8か月で緊急使用許可を取得
❷ 制度設計	感染症の研究開発支援ネットワーク構築	■ **BARDA*1が非臨床試験及び臨床試験の実施を支援するため、研究・開発受託機関との官民パートナーシップを構築** – Nonclinical Networkを設置（2011年） – 非臨床試験実施可能なCROとパートナーシップを構築し、BARDAプログラムに提供可能 – Clinical Studies Networkを設置（2014年） – CROネットワークにてBARDAプログラムの臨床試験を実施可能
	パンデミック向け国内製造能力の確保	■ **BARDA*1が官民パートナーシップを構築し、パンデミック時のワクチン・治療薬製造インフラを確保** – Centers for Innovation in Advanced Development and Manufacturing（CIADM）を設置（2012年） – 3つの官・民ワクチン製造施設で構成 – パンデミック宣言から12週間以内に1億5000万回分のワクチンを製造できるように設計 – COVID-19ワクチン・治療薬の製造で活用された – Fill Finish Manufacturing Network（FFMN）を設置（2013年） – パンデミック時に医薬品製造（充填、凍結乾燥等）のため製薬企業に提供可

*1：Biomedical Advanced Research and Development Authorityの略でアメリカ生物医学先端研究開発局。*2：Defense Advanced Research Projects Agencyの略でアメリカ国防高等研究計画局。
出所：Congressional Research Service "Development and Regulation of Medical Countermeasures for COVID-19 (Vaccines, Diagnostics, and Treatments): Frequently Asked Questions"、BARDAウェブサイト "CORE SERVICES"、DARPAウェブサイト

© Arthur D. Little Japan

米国政府はDNA、VV、mRNAが感染症ワクチンのモダリティとして実用化していない頃から投資を行い、結果、感染症ワクチンのモダリティとして現在実用化している。

2009年のH1N1インフルエンザパンデミックを受けて、支援制度を見直した年

2013年 DARPAがModernaの感染症ワクチン開発を2500万ドルで支援
2016年 BARDAがModernaのジカウイルスワクチン開発を1億2500万ドルで支援
2016年以降 NIAIDが感染症mRNAワクチンの研究を支援

2010年のNIAIDから各感染症ワクチンモダリティへの支援（スナップショット）*1

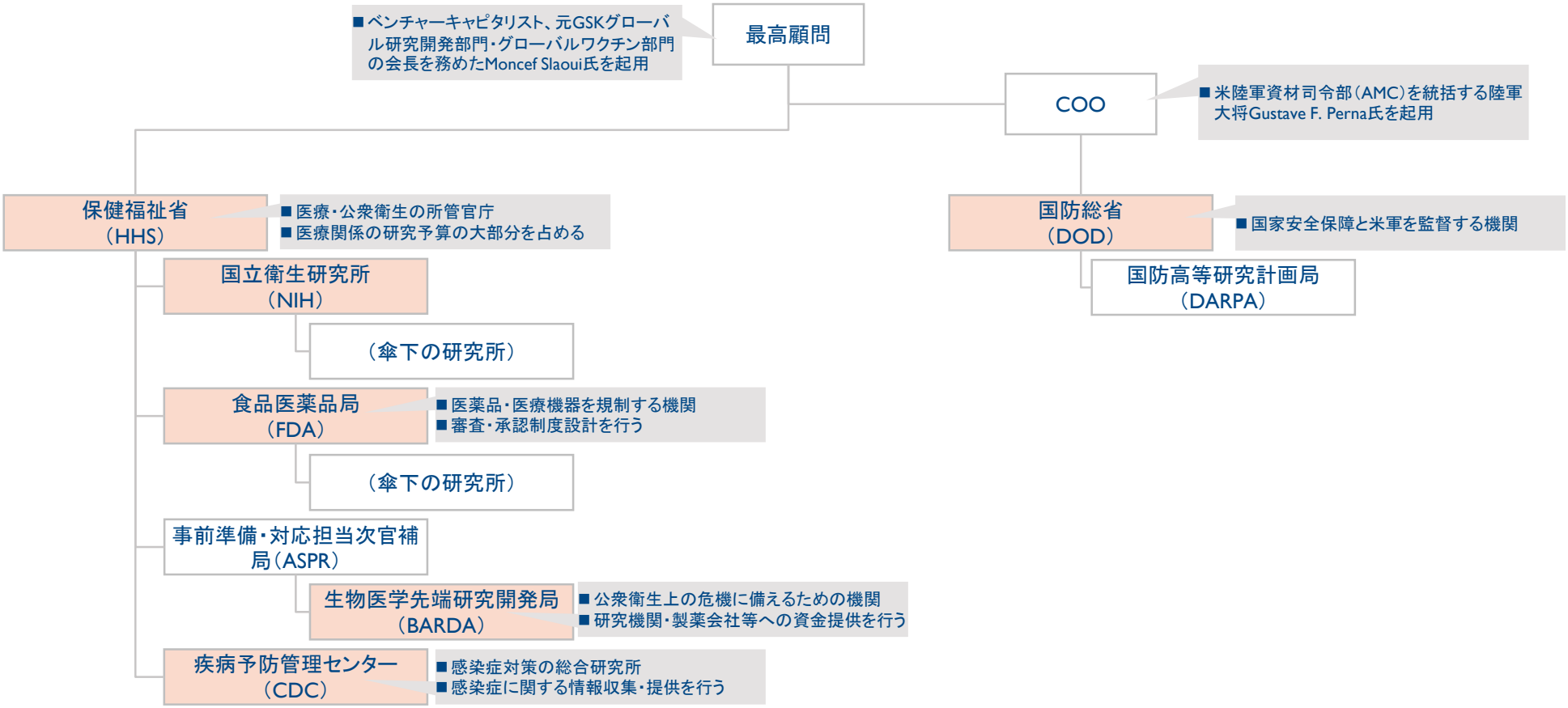
	現在上市品なし		近年上市済			2010年以前から上市品あり			
	細菌ベクター	ペプチド	mRNA	DNA	VV*2	結合型	VLP	組換えタンパク質	弱毒化
支援研究件数	4	4	-	32	30	7	12	50	37
支援額合計（万ドル）	132	172	-	2,395	4,232	455	590	2,593	2,093
支援1件あたり平均支援額（万ドル）	38		-	106		54			
2010年最高開発フェーズ（感染症ワクチンとして）	Phase 1	Phase 2	研究	Phase 3	Phase 3	上市			
支援後のモダリティの実用化時期（グローバル）	-		2020年 COVID-19で実用化	2021年 COVID-19で実用化（インドのみ承認）	2019年 エボラで実用化	-			
研究開発の技術発達度	低		中			高			
政府の研究支援の思想（ADL推察）	■ モダリティの技術発達度が低く投資リスクが高いため、**複数モダリティに少額ずつ投資** – 複数のモダリティに小さく投資し育てる		■ モダリティとして実用化が見えつつある場合は、実用化を加速するために**有望シーズに絞って1シーズあたりの投資額を増やして投資** – まずは有望なシーズを起点に実用化を目指す			■ 実用化済みのモダリティの改良・更なる技術開発のため、**多くの研究に、比較的小規模に投資** – 実用化済みモダリティのため、投資したときの成功確率が高く、多くの研究に出資可能 – 既に実用化し技術がある程度確立しているため、比較的小規模の投資で支援可能			

*1：NIHの感染症・アレルギーの研究所であるNational Institute of Allergy and Infectious Diseases（NIAID）が2010年に資金提供した研究の内、研究タイトルに"Vaccine"を含むものでモダリティが特定されているもの。
*2：VV: Virus Vectorの略でウイルスベクター。出所：NIH RePORT、ClinicalTrials.gov、A. J. Silva "Live bacterial vaccine vectors: An overview"、S. J. Draper "Viruses as vaccine vectors for infectious diseases and cancer"、Y. Nakayama "Comparison of Current Regulatory Status for Gene-Based Vaccines in the U.S., Europe and Japan"、M.H.V. Van Regenmortel "Synthetic Peptide Vaccines and the Search for Neutralization B Cell Epitopes"、その他二次情報よりADL作成

© Arthur D. Little Japan

COVID-19流行後ワクチン・治療薬の実用化加速を目的としたOperation Warp Speedを立上げ、支援を迅速に実行できる体制を構築した。

Operation Warp Speed体制（2020年5月～）



出所：CRDS「トランプ政権がオペレーション・ワープ・スピードの枠組みと責任者を発表」、HHSウェブサイト、U.S. Government Accountability Office "Operation Warp Speed: Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges

© Arthur D. Little Japan

BARDA*1はワクチンのキープレーヤーに対し研究開発資金及び製造資金・購入費を提供することで、迅速な臨床開発及び大規模製造開始を支援。

BARDA*1から有望シーズへの資金提供（COVID-19流行後）

企業	モダリティ	助成額合計（億円）	各助成対象額（億円）					開発状況*2（2021年11月時点）
			研究	臨床開発	製造	購入	非公開	
Pfizer BIONTECH	mRNA	11,580			2,082	4,296	5,201	上市
moderna	mRNA	10,297	1,116		56	5,277	3,846	上市
Johnson & Johnson	ウイルスベクター	2,164	54		1,069		1040	上市
AstraZeneca	ウイルスベクター	1,709		1,709				上市
MERCK	ウイルスベクター	40					40	開発中止
SANOFI PASTEUR gsk	組換えタンパク質	9,306	32		2,181		7,092	Phase 3
NOVAVAX	組換えタンパク質	1,709			1,709			上市

2020年の平均為替レート1 USD=106.82で円換算。*1: Biomedical Advanced Research and Development Authorityの略でアメリカ生物医学先端研究開発局。*2: 開発状況はグローバルで最も進んだフェーズを示す。
出所：BARDAウェブサイト（2021年11月6日参照）、The New York Times Coronavirus Vaccine Tracker（2021年11月12日参照）

© Arthur D. Little Japan

BARDA *1からのワクチン開発助成金の助成対象、公表日は以下の通り。世界的な流行が始まった2020年3月から半年以内の早期に多くの出資を決定。（赤字）

企業	助成金合計（Mil USD）	助成対象	助成金（Mil USD）	助成公表日
Pfizer/ BioNTech	10,841	製造	1,950	2020/7/21
		購入契約	2,011	2020/12/22
			2,011	2021/2/11
		非公開	4,869	2021/7/21
Moderna	9,640	非臨床試験 臨床試験	430	2020/4/16
		臨床試験	471	2020/7/25
			144	2021/6/15
		製造	53	2020/5/24
		購入契約	1,525	2020/8/11
			1,666	2020/12/11
			1,750	2021/2/11
		非公開	62	2021/3/12
			236	2021/4/18
			3,303	2021/6/15

企業	助成金合計（Mil USD）	助成対象	助成金（Mil USD）	助成公表日
Johnson & Johnson	2,026	非臨床試験 臨床試験	20	2020/2/11
		臨床試験	31	2021/3/25
		製造	1,001	2020/8/5
		非公開	435	2020/3/27
			85	2020/8/21
			454	2020/11/13
AstraZeneca	1,600	臨床試験 製造	1,600	2020/10/28
Merck & Co.	38	非公開	38	2020/4/15
Sanofi/GSK	8,712	非臨床試験 臨床試験	30	2020/4/10
		製造	2,042	2020/7/30
		非公開	6,640	2021/8/6
Novavax	1,600	製造	1,600	2020/7/6

*1：Biomedical Advanced Research and Development Authorityの略でアメリカ生物医学先端研究開発局。出所：BARDAウェブサイト（2021年11月6日参照）

© Arthur D. Little Japan

NIH主導で臨床試験の適切な設計及び臨床試験の加速のための制度を整備。

臨床試験を加速するための支援

支援内容		対応部門	概要
3 迅速な開発に向けた体制の整備＆活用	適切な臨床試験の設計支援	NIH	■ **Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines（ACTIV）**を主導（2020年4月~） ■ ACTIVでは、ワクチン・治療薬の開発を安全に加速するため、**官民一体で適切な臨床試験デザインを設計し、キープレーヤーの臨床試験に適用** – FDA含む米国政府機関8機関、ワクチン・治療薬開発のキープレーヤー20社が参加
	症例組み入れを促進する枠組みの整備	NIH	■ 治験実施施設・臨床試験ボランティアのレジストリCOVID-19 Prevention Networkを立上げ、**施設選定と臨床試験への組み入れを効率化**（2020年7月~） – 既存の臨床試験実施施設レジストリを整備してCOVID-19に活用 – （Pfizer以外の）OWS*1ワクチン及び治療薬（ロナプリーブ、バムラニビマブ）の臨床試験症例組み入れにレジストリを利用

*1：Operation Warp Speedの略でCOVID-19のワクチン、治療法、診断法、医療対策の開発、生産、流通の加速を目的とするアメリカ連邦政府による国家プログラム。出所：K Bok “Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects”, U.S. Government Accountability Office “Operation Warp Speed: Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges、NIH ACTIVウェブサイト、NIHニュースリリース（2020年7月8日）

© Arthur D. Little Japan

特筆事項：赤枠

英国はMHRAによるローリングレビュー審査や製薬企業への人材派遣、英国単独で医薬品の承認を可能にする法改正を行い、迅速な審査承認を可能にした。

審査・承認の加速のための支援

	支援内容			対応部門	概要
4	迅速な承認審査に向けた体制の整備＆活用	審査	審査期間の短縮	英国医薬品・医療用製品規制庁（MHRA）	■ **ローリングレビューを適用し、臨床試験終了後の審査期間を短縮** – 臨床試験の進行中でも、データが利用可能になった際、規制当局がデータを逐次レビュー – 臨床試験の終了後最短で2週間以内に承認が可能
			製薬企業への申請の支援	英国医薬品・医療用製品規制庁（MHRA）	■ **規制当局から製薬企業にスタッフを派遣し、製薬企業が適切に申請を行えるよう支援**
		承認	条件付き承認制度の適用	英国医薬品・医療用製品規制庁（MHRA）	■ **条件付き承認制度の適用**により**ワクチン・治療薬の早期実用化を可能に** – 通常の承認プロセスよりも限られたデータでの使用許可が可能
			英国単独の承認のため法改正	政府	■ Human Medicines Regulations 2012を改定し、**MHRAがEMA*1の承認を待たずに医薬品の一時的な承認を付与できるよう法改正** – 通常、英国はEMA*1がワクチンを承認してから配布を行う（※2020年はBrexitの移行期間で英国はEMA*1規則に従う必要があった）

*1：European Medicines Agencyの略で欧州医薬品庁。出所：UK Parliament “Regulatory approval of COVID-19 vaccines in the UK”

© Arthur D. Little Japan

特筆事項：赤枠

米国政府機関はワクチン製造に必要な製造設備、人材、資材の確保の観点から、ワクチン製造実行を支援。

国内製造能力の確保のための支援

支援内容		対応部門	概要
5 国内製造能力の確保＆活用	ワクチン製造キャパシティ拡大の支援	BARDA*1	■ 製薬企業のワクチン増産のための製造パートナー選定を支援 – BARDA*1が平時に整備したCenters for Innovation in Advanced Development and Manufacturing（CIADM）を活用
		国防総省	■ ワクチン製造施設の建設プロジェクトを監督
	ワクチン製造人材確保	国防総省	■ 国防総省職員をワクチン製造施設に派遣し、労働力を提供 – ワクチン製造企業が必要な人材を確保できるまでの間、国防総省職員がQuality Controlスタッフとして製造施設で勤務
		Operation warp speed担当（担当省庁不明）	■ 国務省と協力し、ワクチン製造プロセス実行に必要な技術者のビザ承認を推進
	原材料・資材の確保	Operation warp speed担当（担当省庁不明）	■ Operation Warp Speedで支援したワクチンで共通して必要な原材料・資材のニーズをリスト化し、防衛生産法の元で供給契約を優先させた

*1：Defense Advanced Research Projects Agencyの略でアメリカ国防高等研究計画局。出所：K Bok "Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects", U.S. Government Accountability Office "Operation Warp Speed: Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenges

© Arthur D. Little Japan

特筆事項：赤枠

英国は自国でのワクチン製造キャパシティ拡大、製造スタッフの育成により製造能力を拡大し、ワクチンの国内生産を可能にした。

国内製造能力の確保のための支援

支援内容		対応部門	概要
5 国内製造能力の確保＆活用	ワクチン製造キャパシティ拡大の支援	ビジネス・エネルギー・産業戦略省（BEIS）	■ **3億200万ポンドを投じて国内の製造キャパシティを拡大**（~2020年12月） – Cell and Gene therapy Catapult Manufacturing Innovation Centreに投資し、既存設備をワクチン製造用に変換・アップグレード（1億2,700万ポンド） – Vaccine Manufacturing Innovation Centre（VMIC）の完成と拡大を加速するため投資（9,300万ポンド） – Wockhardt社とワクチンのためのFill & Finishサービスを契約（4,200万ポンド） – Oxford大学とImperial College Londonが開発したワクチンの初期製造支援（3,100万ポンド） – VMICのスタッフトレーニング及び製造装置購入を支援（900万ポンド） – Valnevaの製造施設設置を支援
		ワクチンタスクフォース	■ **製薬企業と国内CDMOの提携を支援** – AstraZenecaとOxford BioMedica、Cobra Biologicsとの製造提携を支援
	ワクチン製造人材確保	ワクチンタスクフォース	■ Cell and Gene Therapy Catapultに470億ポンドの助成金を提供し、**ワクチン製造技術のトレーニングプログラムAdvanced Therapy Skills Training Networkを開始**（2020年） – GMP、プロセス開発、バイオプロセシングのトレーニングを行う – 経験者のスキルアップ、未経験者育成の両方を行う

出所：BEIS “UK Vaccine Taskforce 2020 Achievements and Future Strategy End of year report”、Industrial Strategy Council “Lessons for industrial policy from development of the Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine”

© Arthur D. Little Japan

米国政府は、開発までの支援だけでなく、ワクチン接種に必要な物資の供給や、投与環境の整備によりワクチン接種を推進。

投与環境の整備のための支援

支援内容		対応部門	概要
7 投与環境の整備	サプライチェーンの円滑化	政府	■ ワクチン接種に必要な機器・物資確保の援助等を実施することで、サプライチェーンを円滑化 – ワクチン接種に必要な資材（注射器や針）の供給量を増やすため、製造企業に資金を提供
	接種人員の確保	政府	■ 一時的に公的医療機関スタッフや元医師、医療系学生、薬剤師、獣医師らがワクチンの注射を行えるよう特別認可
	接種場所の確保	政府	■ “メガサイト”と呼ばれる広大な敷地を用意し、ドライブスルー方式などで一日数千人にワクチン接種の提供が可能な特設会場を設置 ■ 全国チェーンのドラッグストア、可動式のモバイル・ワクチンセンター、24時間体制のセンターなどで接種が受けられるように手配

出所：朝日新聞社サイト論座「アメリカのワクチン接種はなぜ急速に進んだのか？」2021/04/09、その他二次情報

© Arthur D. Little Japan

ドイツでは平時・パンデミック時の資金提供は行われているものの、EU共同でのワクチン開発・購入、投与環境整備の失策から、接種推進において米・英に遅れをとった。

ドイツのCOVID-19ワクチン・治療薬への支援　全体像

適切な支援が出来なかった項目

支援分類	支援内容	概要
1 資金提供	1 新興感染症に対応しうるワクチンシーズの育成	■ 人獣共通感染症研究ネットワークやドイツ感染症研究センター等、**感染症対策の研究開発に資金提供を実施**
	2 有望シーズに対する資金投入	■ COVID-19研究促進のための国家特別プログラムを立上げ、**国内企業の有望シーズに対し、研究開発及び製造資金提供により助成** – ただしワクチン投資先の成功割合は米・英より低い – 治療薬への大規模投資開始は2021年9月と遅かった
2 制度設計	3 迅速な開発に向けた体制の整備＆活用	■ （EUとしての取り組み）COVID-19用治験実施施設・臨床試験ボランティアのレジストリをドイツの研究所主導で新たに立上げ、COVID-19臨床試験への症例組み入れを促進。 – ドイツ単独での目立った取り組みはなし
	4 迅速な承認審査に向けた体制の整備＆活用	■ （EMA*1としての取り組み）ローリングレビュー、規制当局から製薬企業へ開発早期から助言、条件付き承認制度の適用により、審査・承認を加速 – ドイツ単独での目立った取り組みはなし
3 実行支援環境整備	5 国内製造能力の確保＆活用	■ （EUと協働した取り組み）**国内製造能力拡大のためのタスクフォースを立上げ** – タスクフォース立上げは2021年2月と遅かった
	6 ワクチンの確保	■ （EUとしての取り組み）EUワクチン共同調達制度を利用してワクチンを調達 – 単独国での有望プレーヤーとの調達交渉は許容されておらず、ワクチンの早期購入はできなかった
	7 投与環境の整備	■ 政府がワクチン接種者の優先順位付けガイドラインを作成、それ以外の接種運用は各州で実施 – 優先順位付けガイドラインが複雑で厳格であったために州に混乱を引き起こし、接種が進まない原因に

*1：European Medicines Agencyの略で欧州医薬品庁

© Arthur D. Little Japan

ドイツでは以下の背景から適切な支援が実施できなかったものと考察。

支援内容	支援を実行できた/適切な支援ができなかった理由
1 新興感染症に対応しうるワクチンシーズの育成	■ 感染症の研究開発に投資を行う政府機関、スキームが整備されていた
2 有望シーズに対する資金投入	■ 米・英のようなシーズを迅速に見極め、**投資の決定を行うためのタスクフォース等、特別な体制を整備しなかった** ■ 支援先は主に国内のプレーヤーだった
3 迅速な開発に向けた体制の整備＆活用	■ 医薬品の評価に関して**EMA*1の中央審査方式に頼っており、国内で特別な対応を取るのが困難**だった ■ **平時から治験実施施設ネットワークを整備・運用していなかった**
4 迅速な承認審査に向けた体制の整備＆活用	■ 医薬品の評価に関して**EMA*1の中央審査方式に頼っており、国内で特別な対応を取るのが困難**だった
5 国内製造能力の確保＆活用	■ 平時から**パンデミックに向けた国内製造能力の確保をしていなかった** ■ 製造キャパシティ拡大のためのタスクフォースは**EUと協働するため調整に時間がかかり、立上げが遅くなった**
6 ワクチンの確保	■ EUのワクチン共同調達制度に参加していたため、**独自に購入交渉をする等、柔軟な対応ができなかった**
7 投与環境の整備	■ **連邦政府が投与環境・制度設計を行わず**、接種に必要な場所・資材の確保、予約管理等、**運用を各州に任せた** – 公衆衛生や疾病予防は州の担当で、連邦制のため政府が運用にまで関与することが制度上できなかった

適切な支援が出来なかった項目

*1：European Medicines Agencyの略で欧州医薬品庁

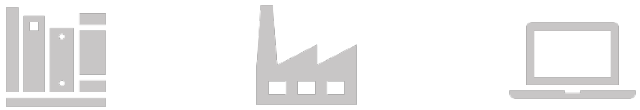
© Arthur D. Little Japan

迅速なワクチン実用化に向けては、平時からの備えと、緊急時に迅速な意思決定・整備・支援可能な体制を整えて、必要リソースの確保・投入を行うことが重要。

平時

シーズを幅広く育てておく

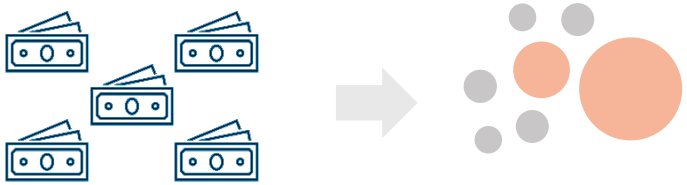
制度・仕組み、設備を用意しておく
（平時は他のことに活用）



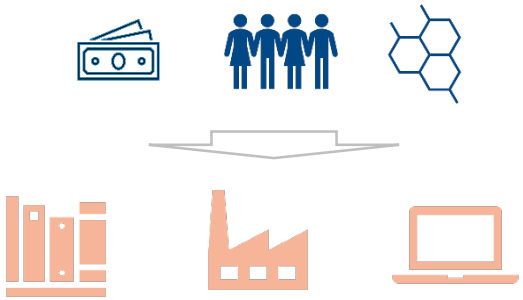
承認制度、等　製造設備、等　治験ネットワーク、等

緊急時

有望シーズを迅速に選定し集中投資



リソースを投入して活用



KSF：Key Success Factorの略で重要成功要因

© Arthur D. Little Japan

迅速実用化に向けた支援には以下の7個のKey Success Factorが存在。

支援のKSF*1	概要
1 平時から感染症対策に特化した幅広いシーズ育成を行う	■ 感染症自体や、感染症への対策に資する研究に対して枠を設けて投資・育成を実施 ■ 成熟度や感染症のタイプに応じたポートフォリオを検討し、幅広いモダリティを育成 – 特定のモダリティに偏らず、成熟度に応じて幅広い投資・育成を行う
2 平時から緊急時に必要な制度・仕組みや設備の確保を行い、緊急時に使用できるようにしておく	■ 研究：平時のシーズ育成で有望シーズのあたり付けや、投資スキームの整備を行っておく ■ 開発：臨床試験の施設・臨床研究ネットワークを整備しておく ■ 承認：緊急時に通常プロセスを省略して上市できる制度を整備、運用に慣れておく ■ 製造：緊急時に優先して製造設備や原料を確保できる制度、緊急時に製造協力を得られる企業とのパートナリングを整備しておく。製造に関する専門人材の育成を行う ■ 投与環境：緊急時に投与場所、人、資材等の準備を行うための制度を準備しておく
3 トップダウンに迅速・合理的な意思決定ができる組織体制を構築する	■ 投資や各種施策の施行に関し、有識者含むタスクフォースを組成。各省庁横断的にトップダウンに迅速な意思決定を可能にするため、上位組織として設置する
4 早期で国内外から有望シーズを特定し集中投資を行う	■ 平時からのシーズ選定の仕組みや知見・ノウハウを活用し、迅速に有望シーズを絞り込み、集中的に投資を行うことで、開発に必要な額の投資を実現する ■ 国内に限らず、グローバルから有望シーズを探索・評価し、投資を行う
5 シーズ保有企業と早期から密接に連携し、開発・承認審査を迅速に進める	■ キーとなるシーズ保有企業を早期に同定し、当局含む官と一体となって、適切な臨床試験設計を実施、標準化 – 適切な試験設計＝承認審査に必要なデータが含まれるようにする、等 – これにより、設計にかかる時間の短縮、データが企業間で標準化されており評価しやすい＆承認審査に必要なデータがそろっていることによる審査時間の短縮が可能 ■ 申請向けデータ収集やフォーマットへの記入等、当局からの人員派遣含めたハンズオンサポートを実施する
6 不足する人的リソースを派遣・投入する	■ 製造やワクチンの投与にまつわる専門・非専門人材の確保を行い、不足している場所に派遣する
7 政府等が中央集権的にワクチン接種の体制を整える	■ 現場や自治体に任せるのではなく、政府等の中央組織が主導してトップダウンに環境を整える

*1：Key Success Factorの略で重要成功要因

© Arthur D. Little Japan

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

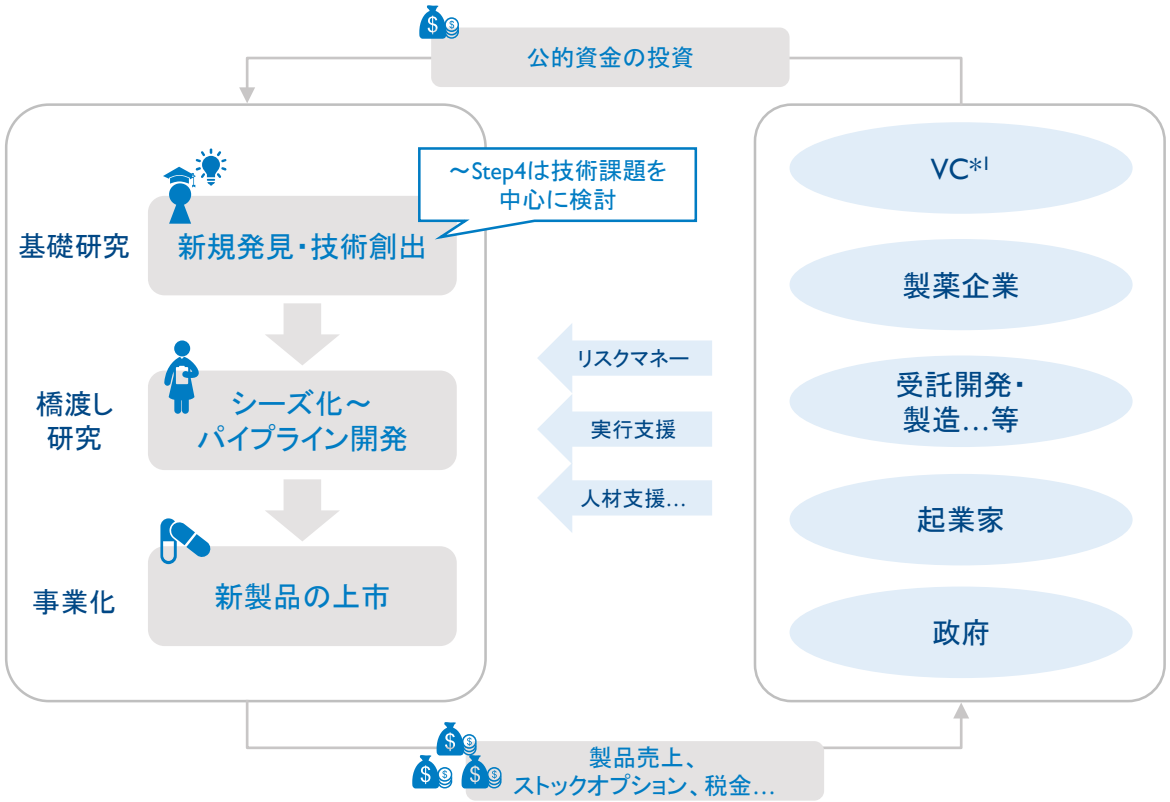
具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

平時からのシーズ育成にあたっては、医薬品エコシステムが抱える課題を解決する必要がある。また、平時からの体制もこのエコシステムに組み込むべきである。

医薬品エコシステムの全体像



ワクチンの迅速実用化に向け必要な整備

- 日本の医薬品エコシステムにおける課題解決
- ワクチン実用化に向け、平時から整えるべき体制の整備

*1：Venture Capitalの略でベンチャーキャピタル。出所：内閣官房 健康・医療戦略室 「令和二年度医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連の産業化に向けた課題及び課題解決に必要な取組みに関する調査報告書」（ADL受託調査）を基にADL作成

© Arthur D. Little Japan

Step5の調査方向性については以下を実施。

	Step5調査項目	調査内容
1	深堀調査モダリティにおける国内プレーヤーの整理	■ 各モダリティについて、日本における「アカデミア」、「ベンチャー」、「製薬企業」の状況をまとめ
2	ワクチンの迅速な実用化に向けた エコシステム上の課題整理	■ 各モダリティにおけるエコシステム上どのような課題があるのかを整理 ■ 加え、ワクチン迅速実用化に向けて必要な体制整備も上記エコシステムの課題の中に組み込んで整理
3	各モダリティの課題、代表的プレーヤーのまとめ	■ 代表プレーヤーおよびモダリティの課題をまとめ
4	（ご参考）ワクチンの迅速な実用化に向けた 日本の支援の現状課題と解決方向性	■ ワクチンの実用化に向けた課題と、対応する日本の現状の施策を整理 ■ 諸外国調査（Step3）において明らかになったKSF[*1]と照らし合わせ、現状の取組みの改善策を抽出

*1：Key Success Factorの略で重要成功要因

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
有望モダリティにおける国内プレーヤーの整理

- 大手製薬・ベンチャーでは3社以上の取組み、アカデミアでは5機関以上の応用研究の取組み
- 大手製薬・ベンチャーでは1社以上3社未満の取組み、アカデミアでは応用研究は5機関以下だが基礎研究は存在
- 大手製薬・ベンチャーでは目立った取組みなし

組換えタンパク質、VLP等の比較的歴史の古いワクチンは実用化に向けた開発が進んでいる一方、遺伝物質系の新しいワクチンモダリティでは、実用化に向けた取り組みが少ない。

感染症ワクチンにおける国内プレーヤー*1の分布

モダリティ	大手製薬企業*2	ベンチャー	アカデミア*3
mRNA	**大手製薬の取り組みが一定数存在** 武田薬品工業、第一三共が取り組む	**ベンチャーの取組みが複数存在** VLP Therapuetics、ナノキャリアなど 3社が取り組む	**応用研究はあまり存在しないが基礎研究は多数存在**
ウイルスベクター	目立った取組み企業が存在しない	**ベンチャーの取組みが複数存在** IDファーマ、バイオコモなど3社が取り組む	**応用研究はあまり存在しないが基礎研究は多数存在**
DNA	目立った取組み企業が存在しない	**ベンチャーの取組みが一定数存在** アンジェスのみ	**応用研究はあまり存在しないが基礎研究は多数存在**
細菌ベクター	目立った取組み企業が存在しない	目立った取組み企業が存在しない	**応用研究はあまり存在しないが基礎研究は多数存在**
組換えタンパク質	**大手製薬の取り組みが複数存在** アステラス、塩野義製薬、明治ホールディングス（KMバイオロジクス）が取り組む	**ベンチャーの取組みが複数存在** HanaVax、Icon Geneticsなど 2社が取り組む	**多数の基礎研究に加え、応用研究も一定数存在** 大阪大学、九州大学、群馬大学など
VLP （粒子化した組換えタンパク質を含む）	**大手製薬の取り組みが一定数存在** 武田薬品工業、田辺三菱製薬が取り組む	**ベンチャーの取組みが複数存在** ユナイテッド・イミュニティ、ビークルなど 5社が取り組む	**多数の基礎研究に加え、応用研究も一定数存在** 大阪大学、九州大学、広島大学など

*1：日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出した。海外からの導入品における国内開発・製造を含む。*2：製薬企業は2021年版 国内製薬会社 売上高ランキング15社をリストアップし、各モダリティの感染症ワクチン開発を行うかを調査した。*3：旧帝国大学、早稲田大学、慶応大学での取り組み、その他目立った応用研究を行う研究室の取組みを抽出した。応用研究とは感染症などの疾患予防を想定して開発が進められている研究と定義する

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
有望モダリティにおける国内プレーヤーの国際的評価

取組み企業が多い組換えタンパク質やVLPでは、海外機関/製薬との共同研究、海外治験、有力ジャーナルへの論文出版実績が多く、国際的な評価が高い可能性。

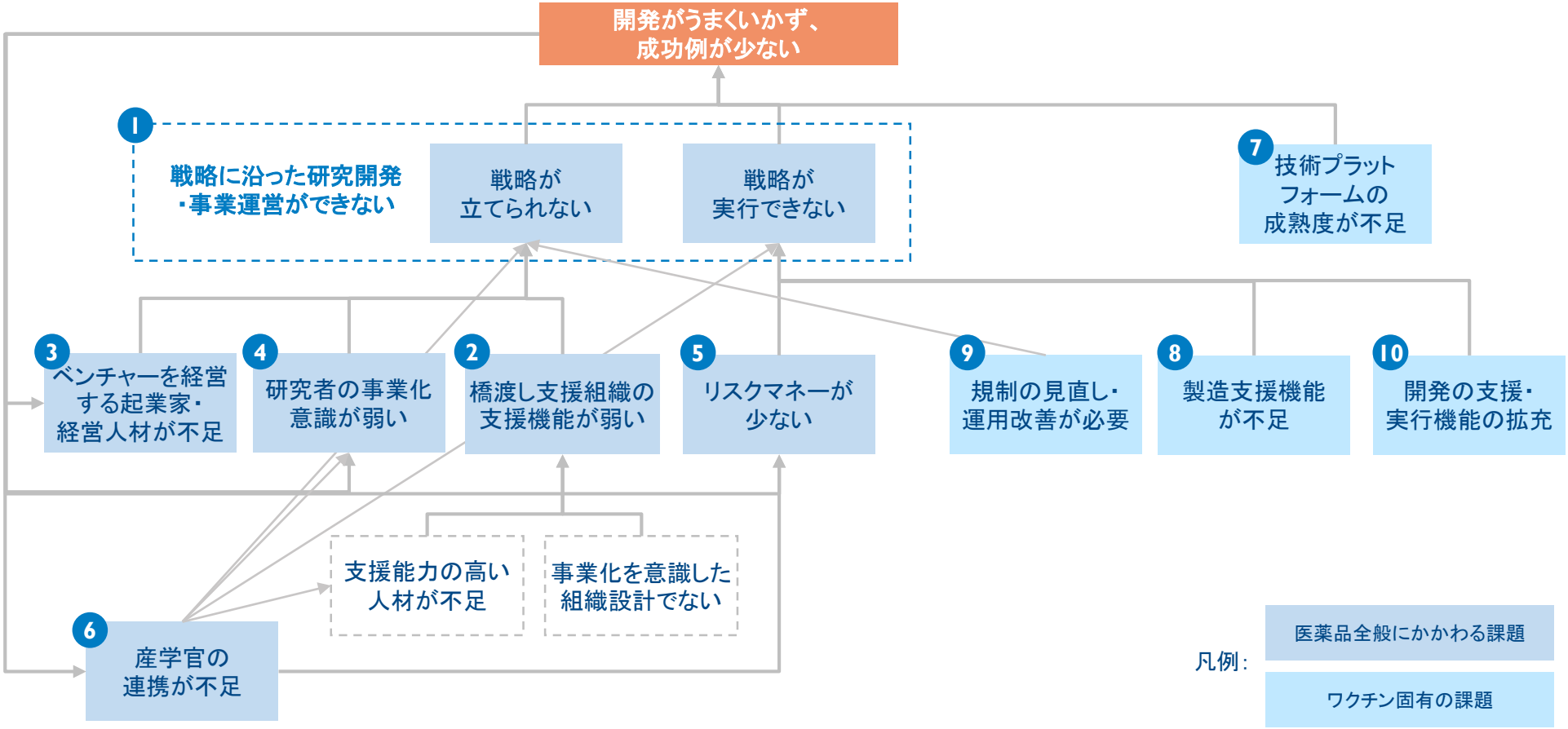
モダリティ	対象モダリティの感染症ワクチン開発における国際評価		
	製薬企業*2	ベンチャー	アカデミア*1
mRNA	低 – mRNAワクチンにおける海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在しない	低 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在しない	低 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 感染症で有名/有力ジャーナルへ論文出版の目立った実績をもつ研究室が存在しない
ウイルスベクター	N/A	中 – 大手海外製薬企業と共同開発を行う企業が存在 – グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在しない	低 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 感染症で有名/有力ジャーナルへ論文出版の目立った実績をもつ研究室が存在しない
DNA	N/A	低 – DNAワクチンにおける海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在しない	中 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 感染症で有名/有力ジャーナルへの論文出版実績があり
細菌ベクター	N/A	N/A	低 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 感染症で有名/有力ジャーナルへ論文出版の目立った実績をもつ研究室が存在しない
組換えタンパク質	中 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 一方で、グローバルな治験実績やPh2以上の開発品を持つ企業が複数存在	高 – 国際機関から研究開発基金の獲得実績を持つ企業が存在 – グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在	高 – 海外機関/製薬と共同研究・基金獲得事例が複数存在 – 感染症で有名/有力ジャーナルへの論文出版実績があり
VLP （粒子化した組換えタンパク質を含む）	高 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得実績が存在 – グローバルな治験実績やPh2以上の開発品を持つ企業も存在	中 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 一方で、グローバルな治験で臨床入りした開発品を所持する企業が存在	中 – 海外機関/製薬との共同研究・基金獲得は存在しない – 感染症で有名/有力ジャーナルへの論文出版実績があり

*1：アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（Immunity、Nature Immunology、Science Immunology、Cellular & Molecular Immunology、Frontiers in Immunology、Immunology、Journal of Immunology、Nature、Cell、Science, Nature Biotech, Cell Host & Microbe, Nature Microbiology, Nature Communication）で論文を出版しているかを調査した。*2：他社開発品導入を除いた。出所：Pubmed、各社・研究機関のホームページ、レポート「2020 年版 世界のワクチン開発の最新動向とビジネス展望」からADLが作成。（2022/2/16時点での調査内容）

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
日本におけるエコシステム上の課題発生メカニズム（ワクチンの迅速実用化に向けて）

戦略に沿ったR&D*1・事業運営ができないために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生んでいる。



*1：Research and Developmentの略。出所：内閣官房 健康・医療戦略室 「令和二年度医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連の産業化に向けた課題及び課題解決に必要な取組みに関する調査報告書」（ADL受託調査）を基に改定

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
エコシステムの課題詳細　医薬品全般

以上を踏まえ、エコシステムの課題を以下のように整理。

医薬品全般の課題			日本における現状の課題
❶ 戦略に沿った研究開発・事業運営ができていない	戦略が立てられない	❷ 橋渡し支援組織の支援機能が弱い	■ 戦略立案は技術の発見段階以降なるべく早期段階からの検討が必要である一方、大学TLO*1等、本役割を担う組織では以下の課題から、特に地方では支援機能が限定的 – 実用化をゴールとした設計がされてない – 人事・給与/インセンティブ設計も実効性向上・ノウハウ蓄積に不向き
		❸ ベンチャーを経営する起業家・経営人材が不足	■ VC*2やエンジェル投資が小規模であり、投資経験の豊富な人材が輩出されにくい ■ また、成功ベンチャーが少なく、シリアルアントレプレナーも生まれない ■ 日本は経営経験に乏しいアカデミアが経営も兼ねる場合が多い
		❹ 研究者の事業化意識が弱い	■ 研究者にとって、事業化に対するインセンティブが明確でないため、取り組むモチベーションがない ■ 産業界からの引き合いが弱いため、研究者が事業化に対する意識を持てない
	立てた戦略が実行できない	❺ リスクマネーが少ない	■ 日本ベンチャーの成功例が少ないため、VC*2が投資を集めにくく、規模が成長しない ■ 一方、VC投資（＝リスクマネー）が少ないことが成功例が少ない要因 ■ 製薬企業は研究開発の早期段階のアカデミア/ベンチャーには投資しにくい
		❻ 産学官の連携不足	■ 製薬企業はアカデミアの早期シーズへは投資しにくく、アカデミアには開発ノウハウがなく開発が進まないという構造的課題が存在加え、課題①～⑨による成功例の少なさが、製薬企業のアカデミアシーズに対する期待値をより低減させている。結果として、製薬企業のアカデミアシーズの探索は活性化の余地が残されている ■ 産学官での人材交流やニーズ/保有シーズの情報共有が弱い ■ 研究者間の交流、省庁間の分断

*1：Technology License Organizationの略で大学等の技術を産業界に移転するための機関。*2：Venture Capitalの略でベンチャーキャピタル。出所：内閣官房 健康・医療戦略室 「令和二年度医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連の産業化に向けた課題及び課題解決に必要な取組みに関する調査報告書」（ADL受託調査）を一部改訂

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
エコシステムの課題詳細　ワクチン固有

以上を踏まえ、エコシステムの課題を以下のように整理。

ワクチン固有の課題	日本における現状の課題
7 技術プラットフォームの成熟度が不足	■ 基礎研究は豊富に存在する一方で、組換えタンパク質、VLP以外のモダリティについては、パイプラインとなりうるシーズの数はやや限定的 ■ 感染症自体の研究及び、ワクチンモダリティとしての枠を設けたファンディングはSCARDA以前には存在していなかった
8 製造支援機能が不足	■ 民間CMO/CDMOに治験薬製造を依頼する場合は費用が高額であり、アカデミアの資金力のみでは支援を受けることが困難。一方で、製薬企業からはリスクの観点から、アカデミアへの早期フェーズでの資金提供は実施にハードルがあり、製造がボトルネックとなり開発が進まない背景がある ■ また、一部モダリティでは国内の受託製造プレーヤーが限定的で、緊急時の大規模製造に対する十分な供給能力を賄えない可能性もある。同様に、人材の確保も必要
9 規制の見直し・運用改善が必要	■ 遺伝子治療関連モダリティについて、重複等による規制対応の負荷が開発の妨げになる可能性あり ■ 産業界と当局の人材・情報の密な交流により、産業界で発生した課題の規制への反映や、実運用の実態に即した規制の改良を更に推進する必要がある ■ また、アカデミアと当局・産業界が密に連携することで、実運用上のニーズによりマッチした規制関連の基盤研究を進めていく必要がある
10 開発の支援・実行機能の拡充	■ 製造と同様、民間の臨床開発CRO（＝臨床試験の受託）に製造を依頼する場合は費用が高額 ■ また、研究開発CRO（＝非臨床試験の受託）に関しては、大規模な開発に対して十分な供給能力が不足している可能性がある。同様に、開発体制（施設や治験ボランティアのレジストリ）の整備も必要

出所：内閣官房 健康・医療戦略室 「令和二年度医薬品・再生医療・細胞治療・遺伝子治療関連の産業化に向けた課題及び課題解決に必要な取組みに関する調査報告書」（ADL受託調査）を改訂

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
ワクチンモダリティごとの課題

凡例
✓✓ ：他と比較して課題が大きい
✓ ：課題が存在

モダリティごとには以下のような課題が存在。

	7 技術プラットフォーム	8 製造支援機能*1	9 規制	10 開発支援機能
mRNAワクチン	✓ シーズはやや限定的	✓✓ 受託製造プレーヤーは限定的	✓ 遺伝子治療関連の規制が存在する	✓
ウイルスベクターワクチン	✓ シーズはやや限定的	✓✓ 受託製造プレーヤーは一定存在	✓ 遺伝子治療関連の規制が存在する	✓
DNAワクチン	✓✓ シーズが限定的	✓ 受託製造プレーヤーは多い	✓ 遺伝子治療関連の規制が存在する	✓
細菌ベクターワクチン	✓✓ シーズが限定的	✓✓ 受託製造プレーヤー無し	✓ 遺伝子治療関連の規制が存在する	✓
組換えタンパク質ワクチン		✓ 受託製造プレーヤーは多い		✓
VLPワクチン		✓✓ 受託製造プレーヤー無し		✓

*1：すべてにおいて「民間CMO/CDMOに治験薬製造を依頼する場合は費用が高額」の課題は存在するものと理解し、✓以上に設定

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　mRNA　（1/2）

支援の必要な課題

技術

1. 免疫原性の解決、安定性の向上につき、特に**DDS技術の改良**がおこなわれている。現状は脂質ナノ粒子が主流だが、**細胞への送達性**が課題。また、**基本構造に関する特許が取得**されているという課題も存在
2. 大量合成・精製の効率化につき、**連続生産・大型バッチでの製造**による大量合成が試みられる一方で、**高額な原料コストをカバーするだけの効率化は未達**
3. **HPLC*2とSEC*3の組合せやTFF*4にによる精製**が行われているが**不純物の除去**が課題
4. **凍結乾燥での冷蔵～常温輸送**が検討される一方、**凍結乾燥による**mRNA, 脂質ナノ粒子への**ダメージ**が課題

エコシステム上の課題

【シーズ育成の観点】

- 医薬品全般のエコシステムの課題として、**橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ**、**起業家の少なさ**、**研究者の事業化意識の弱さ**、**リスクマネーの少なさ**、**産学連携の弱さ**に起因し、**戦略に沿ったR&D・事業運営ができない**ために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある
- また、mRNAにおいては**パイプラインとなりうるシーズの量がやや限定的**であり、事業化を目指す弾の拡充が必要。**民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になる**ことや、**遺伝子治療関連の規制対応負荷**が開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】

- また、大規模な治験や製造に向けた、**設備・患者レジストリ等の治験体制整備**や、**国内CDMO/CMO、研究開発CROおよび人材の拡充**が必要

国内の取組みプレーヤー*1

製薬企業

自社開発*5	第一三共	■ 東京大学医科学研究所と COVID-19のmRNAワクチン「DS-5670」を開発中（Ph1, 2021年10月時点） – スパイクタンパク質の先端にあたる受容体結合部位に標的を絞ることで**変異株にも有効なワクチン**を開発中 ■ 2022年1月時点で、開発中の感染症ワクチンは全て国内で開発が行われている
他社開発品の導入	武田工業薬品	■ ModernaのCOVID-19ワクチンであるmRNA-1273（日本での開発コード：TAK-919）の日本への輸入・供給の関して厚生労働省と提携を結び国内生産を行う（既に上市済み） ■ mRNAワクチンでなく、ジカウイルスに対するPhase1の不活化ワクチン「TAK-426」の**米国での臨床試験においてBARDAから約15カ月に渡り助成を受けた実績あり**（2017年11月時点）

ベンチャー企業

ナノキャリア	■ ナノ医療イノベーションセンターと東京都医学総合研究所が開発中のミセル化ナノ粒子を用いたmRNAのCOVID-19ワクチンの臨床開発を行う計画を2020年6月に発表 – **技術課題であるDDSの改良につき、有望技術である生体適合性が高いポリエチレングリコールとポリペプチドから成る共重合体からなるpH応答性高分子ミセルに関して取組みあり**
Elixirgen Therapeutics	■ 自己増幅mRNAのCOVID-19ワクチンの臨床試験を藤田医科大学病院で行う（Ph1/2, 2022年1月時点） – 安全性を考慮して体表温度で抗原蛋白質を発現する独自の温度制御性を持つ皮内投与に最適化された自己複製型RNAワクチン – ナノ粒子などに封入せず裸のmRNAのまま投与するが分解されず機能する

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。学術機関との共同研究を含む。※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出。*2：high performance liquid chromatographyの略で高速液体クロマトグラフィー、*3：Size-exclusion chromatographyの略でサイズ排除クロマトグラフィー。*4：Tangential Flow Filtrationの略でタンジェント流ろ過。*5：学術機関との共同研究を含む

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　mRNA　（2/2）

国内の取組みプレーヤー※	ベンチャー企業	VLP Therapeutics	■ 自己増殖型mRNAのCOVID-19ワクチンを開発中（Pre-clinical, 2022年1月時点） – VLP Therapeutics が保有する基盤技術であるmRNA自己増幅技術を利用 – 少量接種でも高い効果を発揮し、副作用リスクの低減が可能 ■ mRNAではないが、マラリアのVLPワクチン「VLPM01」の臨床試験を米国ウォルターリード陸軍研究所で行った実績あり（Ph1/2, 2019年2月時点）
	アカデミア （）内は研究主催者		■ 東京大学医科学研究所　ワクチン科学分野（石井　健 教授） – 感染症などにおける核酸（DNA, RNA）の免疫制御機構解明、及び核酸を利用したワクチン、アジュバントなど開発中 – 新規ワクチン技術では、技術課題であるDDSの改良につき、誘導技術である自然免疫賦活化能力をもつDNA、RNAと防御抗原（タンパク、ペプチド）を含有したDDSを用いる次世代ワクチンを開発中
			■ 東京大学大学院工学系研究科　バイオエンジニアリング専攻（内田 智士 特任助教） – mRNAに免疫賦活化作用が強い2本鎖RNA構造を組み込むことで、アジュバント機能を一体化させたmRNAワクチンを開発 – mRNAのポリアデニン配列の部分に対して相補鎖であるポリウラシルを結合させることで強い免疫賦活化作用が得られた
			■ 東京医科歯科大学　生体材料工学研究所　生体材料機能医学分野（位高 啓史 教授） – 技術課題であるDDSの改良につき、有望技術である生体適合性が高いポリエチレングリコールとポリペプチドから成る共重合体からなる高分子ミセルに関して取組みあり
			■ 名古屋大学大学院　物質理学専攻化学系　生物有機化学研究室（阿部 洋 教授） – 「化学を基盤としたmRNAの分子設計・製造法の革新とワクチンへの展開」をテーマにRNAを基軸とした創薬基盤研究を行う – 特定のRNAデザインが安定性を高めることを発見。新規ナノ構造体を設計・構築し独自のRNAナノテクノロジー研究を展開している

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。
※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　ウイルスベクター

支援の必要な課題

技術

1. 毒性低減に向けてはウイルスの遺伝子改変による**ウイルス遺伝子削減・複製能力の欠損**等が試みられているが、**有効性の低減が問題**
2. 抗ベクター耐性*2の課題に対しては、現状、**ヒトにおける獲得免疫が無い・割合が低い型を用いている**が抗ベクター免疫の**根本的回避はできない**
3. 免疫誘導効果の向上に向けては**ベクターへのアジュバント配列挿入**が行われている。**MHC*3クラスII関連不変鎖配列の挿入**が主流だが、**自己免疫応答を誘発するリスク**がある

エコシステム上の課題

【シーズ育成の観点】

- 医薬品全般のエコシステムの課題として、**橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ**、**起業家の少なさ**、**研究者の事業化意識の弱さ**、**リスクマネーの少なさ**、**産学連携の弱さ**に起因し、**戦略に沿ったR&D・事業運営ができない**ために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある
- また、ウイルスベクターにおいては**パイプラインとなりうるシーズの量がやや限定的**であり、事業化を目指す弾の拡充が必要。**民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になる**ことや、**遺伝子治療関連の規制対応負荷**が開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】

- また、大規模な治験や製造に向けた、**設備・患者レジストリ等の治験体制整備**や、**国内CDMO/CMO、研究開発CROおよび人材の拡充**が必要

国内の取組みプレーヤー*1

ベンチャー企業

再生医療 iPS Gateway Center

- 慶應義塾大学医学部 生理学教室と共同でCOVID-19のVVワクチンの開発を2020年7月から開始

バイオコモ

- 三重大学と共同で風邪の原因ウイルスを遺伝子改変したウイルスベクター「BC-PIV」を用いたCOVID-19の経鼻噴霧投与ワクチン「BC-PIV/SARS CoV-2 Variant」を開発中。2021年2月に開発に着手

IDファーマ（アイロムグループ）

- 国立感染症研究所と共同でセンダイウイルスベクターを用いた経鼻投与のCOVID-19のワクチン「IRO-203」を開発中。2023年の承認申請を目指している
  - センダイウイルスベクターは導入遺伝子は細胞質中に局在し、染色体に組み込まれないため遺伝毒性がない
- 2022年1月時点で、**独MerckからCOVID-19ワクチンや遺伝子治療薬の開発・製造について技術的なサポートを受ける**事を表明
  - 独Merckから技術指導や医薬品の製造プロセスのコンサルティングを受けワクチン安定供給の体制を構築する

アカデミア（）内は研究主催者

- 慶應義塾大学医学部 生理学教室（岡野 栄之 教授）
  - **再生医療iPSGatewayCenterと共同でCOVID-19のVVワクチンの開発を2020年7月から開始**

- 三重大学大学院医学系研究科 感染症制御医学・分子遺伝学（野阪 哲哉 教授）
  - **バイオコモと共同で風邪の原因ウイルスを遺伝子改変したウイルスベクター「BC-PIV」を用いたCOVID-19の経鼻噴霧投与ワクチン「BC-PIV/SARS CoV-2 Variant」を開発中。2021年2月に開発に着手**

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出。*2：ベクターとなるウイルス・微生物に対しホストの免疫が攻撃することで効果が減弱すること。*3：Major Histocompatibility Complexの略で主要組織適合遺伝子複合体。

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　DNA

支援の必要な課題

技術

■ 送達性改善に向けては**各種投与経路の検討**が行われている。現状は投与方法の簡便さ、細胞への導入効率の高さから**ジェットインジェクター**が主流だが、注射以外の**デバイスが必要**という課題がある

エコシステム上の課題

【シーズ育成の観点】

■ 医薬品全般のエコシステムの課題として、**橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ**、**起業家の少なさ**、**研究者の事業化意識の弱さ**、**リスクマネーの少なさ**、**産学連携の弱さ**に起因し、**戦略に沿ったR&D・事業運営ができない**ために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある

■ また、DNAにおいては**パイプラインとなりうるシーズの量が限定的**であり、事業化を目指す弾の拡充が必要。**民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になる**ことや、**遺伝子治療関連の規制対応負荷**が開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】

■ また、大規模な治験や製造に向けた、**設備・患者レジストリ等の治験体制整備**や、**研究開発CROの拡充**が必要

国内の取組みプレーヤー*1

ベンチャー企業

アンジェス

■ 大阪大学とタカラバイオと共同でCOVID-19のDNAワクチン「AG0301-COVID19」を開発中（Ph1/2, 2022年3月時点）
- DNAワクチン投与にはジェットインジェクター「アクトランザラボ」技術を使用
- 火薬の燃焼エネルギーにより生じる高速ジェット流が皮膚を穿孔、細胞内へ物質を導入可能

■ 2021年11月時点で、十分な抗体上昇の結果が得られなかった一方で、**安全性に問題がないことを確認済み**。**引き続き高用量製剤で臨床試験を進めている**

アカデミア
（）内は研究主催者

■ 大阪大学　医学系研究科（森下竜一 教授、中神啓徳 教授）
- **アンジェスとタカラバイオと共同でCOVID-19のDNAワクチン「AG0301-COVID19」を開発中（Ph1/2, 2022年3月時点）**
- 森下竜一寄附講座教授（臨床遺伝子治療学）と中神啓徳寄附講座教授（健康発達医学）が協力

■ 京都大学 薬学研究科　薬学専攻　病態情報薬学（高倉 喜信 教授）
- がんや感染症において、細胞傷害性 T リンパ球（CTL）の誘導・増強を目的にDNAワクチンなどを開発中
- **技術課題であるデバイスの利用につき、有望技術であるDNA・RNAの核酸ナノ構造体（DDS）に関して取組みあり**

■ 東京大学医科学研究所　ワクチン科学分野（石井 健 教授）
- 感染症などにおける核酸（DNA, RNA）の免疫制御機構解明、及び核酸を利用したワクチン、アジュバントなど開発中
- **技術課題であるデバイスの利用につき、自然免疫賦活化能力をもつDNA、RNAと防御抗原（タンパク、ペプチド）を含有したDDSを利用した次世代ワクチンを開発中**
- 研究主催者は**感染症で有名/有力なジャーナル**Frontiers in Immunologyに**計3本の論文**を出版（2022年2月時点）

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。
※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　細菌ベクター

支援の必要な課題

技術

1. 現状は安全性の観点から**病原性でない乳酸菌の使用**が主流。但し、乳酸菌は病原性の細菌と比較して**送達効率や免疫誘導効率が低い**という課題が存在する
   - 病原性細菌には安全性の懸念がある一方、**乳酸菌は常在菌であり、安全性が高い**。製造も容易
   - 但し、常在菌であるがゆえに免疫寛容が起きているため、細菌ベクターの**pDNA送達方法である貪食細胞による捕食が起きにくく**、送達効率が悪い
2. 遺伝子改変した細菌を臨床応用するうえでは**自然界に流出しない**ようにする必要がある

エコシステム上の課題

【シーズ育成の観点】

■ 医薬品全般のエコシステムの課題として、**橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ**、**起業家の少なさ**、**研究者の事業化意識の弱さ**、**リスクマネーの少なさ**、**産学連携の弱さ**に起因し、**戦略に沿ったR&D・事業運営ができない**ために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある

■ また、細菌ベクターにおいては**パイプラインとなりうるシーズの量が限定的**であり、事業化を目指す弾の拡充が必要。**民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になる**ことや、**遺伝子治療関連の規制対応負荷**が開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】

■ また、大規模な治験や製造に向けた、**設備・患者レジストリ等の治験体制整備**や、**国内CDMO/CMO、研究開発CROおよび人材の拡充**が必要

国内の取組みプレーヤー*1

アカデミア
（）内は研究主催者

■ 岐阜薬科大学　感染制御学研究室（髙橋 圭太 講師）
- 小動物モデルを利用して、乳酸菌を送達体のベースにした新たな経口投与のワクチンを開発中
- 「乳酸菌を送達体とする経口ワクチンの開発に関する研究」を行う

■ 神戸大学大学院　化学技術イノベーション研究科　先端医療学分野　バイオロジクス探索研究室（白川 利朗 教授）
- ビフィズス菌を用いた新規経口のワクチンを開発中
- 腸管内常在細菌であるビフィズス菌のタンパク表層発現システムにより、がんや病原体特異的なタンパクを発現させ経口投与することで免疫を誘導する

■ 東京農業大学　応用微生物学研究室（梶川 揚申 教授）
- 食品由来または共生細菌を用いたドラッグ・ワクチンデリバリーシステムの開発に関する研究を行う
- **技術課題である非病原体細菌の送達性向上につき、有望技術である免疫刺激・調節作用を持つ菌株および免疫誘導関連分子の探索、生体内の特定部位に菌体を誘導するデリバリー技術の開発などの取組みあり**

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　組換えタンパク質　（1/2）

支援の必要な課題

技術

1. 免疫誘導効果向上については、抗原タンパク質の改良が試みられている。一方で、高度な設計技術が必要
2. また、アジュバントの改良も古くから行われており、水酸化アルミニウム、サポニン、モノホスホリルリピドAなどのアジュバントが主流で使用されるが免疫原性や製造面での課題あり
3. 粘膜免疫獲得については、鼻腔内投与による粒子化ワクチンが主流である一方、送達効率や免疫誘導効率が低いという課題あり
4. 新規・変異株の迅速な対応や、複数株の流行に関しては、幅広い株に対する免疫を誘導可能なユニバーサルワクチンの開発が試みられている。現状は保存性の高い領域を抗原にする方向で開発が進むが、構造の特定が困難である。また、一部領域のみの抗原になるため、誘導可能な免疫力に課題あり

エコシステム上の課題

【シーズ育成の観点】
- 医薬品全般のエコシステムの課題として、橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ、起業家の少なさ、研究者の事業化意識の弱さ、リスクマネーの少なさ、産学連携の弱さに起因し、戦略に沿ったR&D・事業運営ができないために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある
- また、組換えタンパク質においては民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になることが開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】
- また、大規模な治験や製造に向けた、設備・患者レジストリ等の治験体制整備や、研究開発CROの拡充が必要

国内の取組みプレーヤー*1

製薬企業

共同研究*2

アステラス製薬
- Affinivaxと共同でビオチン結合タンパク質を用いて肺炎球菌ワクチン「ASP3772」を開発中（Ph2,2021年7月時点）
  - 技術課題である抗原設計につき、タンパク抗原と結合したリザビジンと多糖類抗原と結合したビオチンが相互作用することで、複数の多糖類抗原とタンパク質抗原を1つのワクチンに組込み、強固な免疫誘導が可能になる開発の取組みあり
- 肺炎球菌ワクチン「ASP3772」は米国で臨床試験が行われ、Ph2では高い忍容性や抗体免疫応答を示した

塩野義製薬
- COVID-19の組換えタンパクワクチン「S-268019」を開発中（Ph3, 2022年3月時点）
  - 買収したUMNファーマが持つバキュロウイルス・昆虫細胞発現系を利用
- COVID-19の組換えタンパクワクチンの開発では、アジアでの大規模臨床試験を行う
  - 2021年時点で、アジアにおける大規模臨床試験基盤構築に賛同したベトナム政府支援の下、臨床試験の開始すると表明

他社開発品の導入

明治ホールディングス
- 子会社であるKMバイオロジクスは化学及血清療法研究所が開発したB型肝炎の組換えタンパク質ワクチン「ビームゲン注」を販売
  - 酵母により生産されたB型肝炎ウイルス表面抗原（HBs抗原）を含む液に水酸化アルミニウムを加えた製品
  - KMバイオロジクスは化学及血清療法研究所が開発した「ビームゲン注」を含む血液製剤やワクチンの製造事業を譲受
- 「ビームゲン注」は海外での目立った販売実績は見当たらないが、国内では既に上市済み

ベンチャー企業

HanaVax
- cCHPナノゲル（コレステロール、多糖、アミノ基から成る）に抗原タンパク質などを結合させ鼻腔内投与するCOVID-19ワクチンを開発中
  - 技術課題である鼻腔内の送達性につき、有望技術であるコレステロール、多糖、アミノ基から成るcCHPナノゲルを利用することで粘膜保持性を高め、送達効率を向上させる取組みあり

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。*2：共同研究には、買収先の子会社での販売、子会社の技術使用や共同研究やを含むが、学術機関との共同研究は含まない。※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　組換えタンパク質　（2/2）

国内の取組みプレーヤー*1

ベンチャー企業	Nobel phama	■ 大阪大学とマラリア原虫の表面タンパク質「SE36」を含むマラリア組換えタンパクワクチン「NPC-SE36」を開発（Ph1,2021年8月） – 技術課題であるアジュバントの改良にて、有望技術であるCpGアジュバント（合成分子アジュバント）を添加する取組みあり ■ マラリアワクチンの開発において、グローバルな臨床試験を行い、国際機関である「GHIT Fund」から支援を受ける – GHIT Fundは日本に本社を置く非営利組織。日本政府や国内製薬企業だけでなく海外製薬企業やビルゲイツ財団も協賛している – マラリア流行地域であるアフリカ（ブルキナファソ）で臨床試験を行った
アカデミア		■ 大阪大学 微生物病研究所 寄附研究部門　マラリアワクチン開発寄附研究部門（堀井 俊宏 教授） – Nobel phamaとマラリア原虫の表面タンパク質「SE36」を含むマラリア組換えタンパクワクチン「NPC-SE36」を開発中（Ph1,2021年8月時点） – マラリアワクチンの開発において、グローバルな臨床試験を行い、国際機関である「GHIT Fund」から支援を受ける – GHIT Fundは日本に本社を置く非営利組織。日本政府や国内製薬企業だけでなく海外製薬企業やビルゲイツ財団も協賛している – マラリア流行地域であるアフリカ（ブルキナファソ）で臨床試験を行った – 研究主催者はFrontiers in Immunologyなどの感染症で有名/有力なジャーナルに計3本の論文を出版（2022年2月時点）
		■ 群馬大学　理工学府 分子化学部門（武田 茂樹 教授） – 遺伝子組換えカイコを利用してワクチンやタンパク質製剤を生産する研究を行う – 細胞の表面にありホルモンや神経伝達物質と結合する受容体の機能解析を行い，それに結合する新しい化合物を同定することにより新しい医薬品の開発を行う
		■ 新潟大学医学部　細菌学（松本 壮吉 教授） – 抗酸菌の病原性や細胞内寄生機構の解明、臨床検体の解析などの基礎的研究から、創薬や遺伝子組換えワクチン開発など臨床応用研究まで実施 – 海外フィールドでの研究実施や海外の大学・研究機関との共同研究を行う – 海外フィールド：ケニア共和国での結核菌感染の調査、ミャンマー連邦共和国での感染症の調査など – 海外の研究機関：米国衛生研究所（NIH）と治療標的の同定を行う – 研究主催者は感染症で有名なジャーナルFrontiers in Immunologyで論文を出版（2022年2月時点）
		■ 日本大学　生物資源科学部　応用生物科学科蛋白質科学研究室（司馬 肇 教授） – 組換え体を使用したワクチン開発を研究テーマとしている – 大腸菌発現系を使用しているが、今後は他宿主（ブレビバチルス、酵母、昆虫細胞、等々）での発現も試みるを行う予定 – また細胞膜透過性タグや、エンドサイトーシス時にリソソームに向かわず細胞質に入り込みやすくなるタグの研究も行う予定
		■ 琉球大学医学部　感染免疫制御学（新川 武 教授） – ヒトや動物の感染症に対する組換えタンパク質性のワクチンやアジュバントの研究開発を行う – 技術課題であるアジュバントの改良にて、熱帯生物資源からアジュバント候補物質の探索を試みる

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。
※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　VLP　（1/2）

支援の必要な課題

技術

※VLPワクチンにはエンベロープVLPワクチンと非エンベロープVLPワクチン、またそれぞれに化学修飾型と非修飾型が存在する。製造や有効性の面から、非エンベロープVLPで非化学修飾型のナノパーティクルワクチンの優位性が高い。一方で、ウイルス種によってはエンベロープVLPワクチンが使用される場合もある

同じ構造のウイルスに対しての免疫誘導効果が高いため、一部のエンベロープウイルスについてはエンベロープVLPワクチンが使用される可能性もある

1. 非エンベロープVLPワクチン（ナノパーティクルワクチン）については、現状、安価な大量合成が可能な酵母での製造が主流。一方、**酵母では免疫誘導に必要なグリコシル化ができないという課題が存在**
2. エンベロープVLPワクチンについては、現状、複雑な構造のタンパク質合成が可能な哺乳類細胞での製造が主流である。一方、**哺乳類細胞は収率が悪く、また、哺乳類細胞では生産に適さないウイルス種が存在**
3. 新規・変異株の迅速な対応に関しては、組換えタンパク質ワクチンと同様、ユニバーサルワクチンの開発が試みられている

その他

【シーズ育成の観点】

- 医薬品全般のエコシステムの課題として、**橋渡しにおける戦略立案支援機能の弱さ**、**起業家の少なさ**、**研究者の事業化意識の弱さ**、**リスクマネーの少なさ**、**産学連携の弱さ**に起因し、**戦略に沿ったR&D・事業運営ができない**ために事業化成功例が少ない。成功事例の少なさが各種エコシステムの課題に負のフィードバックを生み、有望なシーズが生まれにくい状況にある
- また、VLPにおいては**民間の受託企業では治験薬製造や臨床開発の委託費が高額になる**ことが開発の足かせになる可能性

【緊急時の迅速実用化に向けた整備の観点】

- また、大規模な治験や製造に向けた、**設備・患者レジストリ等の治験体制整備**や、**国内CDMO/CMO、研究開発CROおよび人材の拡充**が必要

国内の取組みプレーヤー*1

製薬企業

共同研究*2	田辺三菱製薬	■ Medicagoと共同でインフルエンザのVLPワクチン「MT-8972」を開発中（Ph2, 2022年3月時点） – Medicagoのタバコの葉にVLPの遺伝子を組み込んだ細菌ベクターを感染させワクチン生産をする技術「Proficia technology」を利用 ■ COVID-19ワクチン「MT-2766」の開発において、**カナダ政府と助成金・供給契約を締結**。**カナダ、欧米などでグローバルな臨床試験を実施**（カナダ:承認取得, 日本:Ph1/2, 2022年3月時点）
他社開発品の導入	武田工業薬品	■ NovavaxのCOVID-19のワクチンにおいて日本における開発、製造、流通に向けた提携に基本合意した ■ mRNAワクチンでなく、ジカウイルスに対するPhase1の不活化ワクチン「TAK-426」の**米国での臨床試験においてBARDAから約15カ月に渡り助成を受けた実績あり**（2017年11月時点）

ベンチャー企業

ビークル	■ 表面上に抗原が110個存在する中空粒子であるバイオナノカプセルを用いたB型肝炎ウイルスワクチンを開発中 – バイオナノカプセルはLタンパク質のみを含むB型肝炎ウイルスの外殻を酵母で製造したナノサイズの粒子
ユナイテッド・イミュニティ	■ **COVID-19のナノ粒子型蛋白ワクチンの開発について、AMEDが実施する医療研究開発革新基盤創成事業に係る公募に採択された** – キラーT細胞と抗体の同時誘導能力を高めたナノ粒子型ワクチンを開発
BIKENグループ	■ COVID-19の遺伝子を含むバキュロウイルスに感染した蛾の幼虫で生産されるVLPワクチンを開発中

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。*2：共同研究には、買収先の子会社での販売、子会社の技術使用や共同研究やを含むが、学術機関との共同研究は含まない。
※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
モダリティの実用化に向けた課題とプレーヤーのまとめ　VLP　（2/2）

国内の取組みプレーヤー*1

ベンチャー企業	KAICO Ltd	■ COVID-19ワクチンの研究開発を行っている – 九州大学と鹿児島大学と共同で、カイコで生産した経口投与ワクチンに関する特許申請を2021年5月に行った – 技術課題であるエンベロープVLPの生産において、有望技術であるカイコを使用して生産が難しいタンパク質を短期間に大量に作製する技術の開発に関する取り組みあり
	Icon Genetics（デンカ子会社）	■ VLP型のノロウイルスワクチンにおいて開発中（Ph1, 2020年9月時点） – 植物とアグロバクテリウムによる組換えタンパク生産を用いて、抗体やワクチン抗原等の高分子タンパク質を産生する技術「magnICON」を利用 ■ Icon Geneticsが拠点とする欧州（ベルギー）にてノロウイルスワクチンの臨床試験を行った
アカデミア	■ 大阪大学 微生物病研究所（松浦 善治 教授） – BIKEN財団と共同で、COVID-19に対して、不活化ワクチン、VLPワクチンなどを中心に開発中	
	■ 九州大学　農学研究院　資源生物化学部門　昆虫ゲノム科学研究室（日下部 宜宏 教授） – カイコで生産された豚流行性下痢病ウイルス抗原又は豚繁殖呼吸障害症候群ウイルス抗原を用いたVLPワクチンの開発に関する研究を行っている – 日下部教授が研究を重ねてきたカイコを利用した組換えタンパク質発現の技術を導入したKAIKO Ltdでは技術課題であるエンベロープVLPの生産において、有望技術であるカイコを使用して生産が難しいタンパク質を短期間に大量に作製する技術の開発に関する取り組みあり	
	■ 静岡大学農学部　生物工学研究室（朴 龍洙 教授） – カイコで生産されたタンパク質を利用して多抗原提示型VLP、マラリアやデング熱のVLPワクチンを開発中 – 技術課題であるエンベロープVLPの生産において、有望技術であるカイコの糖鎖工学を用いて（複雑な構造にも対応可能にする）糖タンパク質の糖鎖構造改変技術の開発に関する取組みあり	
	■ 筑波大学 人間総合科学学術院 環境微生物学研究室（竹内 薫 准教授） – タンパク質の自己結合システムを用いた多機能型VLPワクチンの開発に関する研究を行う – タバコやレタスなどの植物を使用してVLPの大量生産や、高分子抗原で修飾し免疫誘導力を向上させた新規ワクチン作製に関する研究を行う	
	■ 広島大学 大学院医系科学研究科 免疫学研究室（保田 朋波流 教授） – B細胞がリンパ組織で抗体の結合力を上昇させる仕組みの研究を行い、ウイルス様粒子のワクチンを開発中 – 研究主催者は有力なジャーナルであるCellに論文を出版（2022年2月時点）	

*1：収集情報をもとにADLが選出し、五十音順、アルファベット順に記載。アカデミアでは研究主催者が過去10年以内に免疫・感染症で有名/有力なジャーナル（P57脚注記載）で論文を出版しているかを調査した。
※日本企業もしくは国内で開発を行うプレーヤーを抽出

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
（ご参考）日本における現状の支援　必要な支援と施策の対応

国内の感染症ワクチンの開発支援状況の全体像は以下。

迅速な実用化に必要な支援
（グレー：現状日本においては対応策が見つからなかった項目）

1	シーズの育成	感染症向けシーズの創出・獲得
		感染症向けのシーズ育成支援
		エコシステム形成支援
2	資金提供	迅速な実用化に向けた開発資金提供
3	開発体制整備	治験施設・リソースの確保
		被験者の確保
		試験設計の実行支援
4	審査・承認体制整備	迅速な緊急許可制度
		承認審査の実行支援
		当局内での承認審査の効率化
5	国内製造能力確保	製造設備の確保
		製造人員の確保・派遣
		原材料の確保
6	ワクチンの確保	ワクチンの事前購入契約
7	投与環境の整備	ワクチン接種を行う人員の確保
		投与会場の確保
		ワクチン接種に必要な資材の確保

具体的施策
（①～⑨は「ワクチン開発・生産体制強化戦略*1」記載の番号に一致）

- ①世界トップレベルの研究開発拠点形成
- ⑨ワクチン開発の前提としてのモニタリング体制の強化
- AMEDによる幅広い医療研究開発への資金支援
- ②戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化
- ⑥創薬ベンチャーの育成
- ⑦ワクチン開発・製造産業の育成・振興
- ③治験環境の整備・拡充
- 特例承認
- 条件付き早期承認
- 専門人材・業者の積極的な活用による開発の加速
- ④薬事承認プロセスの迅速化と基準整備
- ワクチン生産体制等緊急整備事業
- ⑤ワクチン製造拠点の整備
- バイオ医薬品製造における人材育成
- 有力プレーヤーと早期からの密接な連携
- 医療従事者の確保に資する支援
- ワクチン接種円滑化標準システム開発運用事業
- ⑧国際協調の推進

加速並行プラン

*1：ワクチン開発・生産体制強化戦略（概要）（URL：https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/vaccine_kyouka/dai2/sankou3.pdf）

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
（ご参考）日本における現状の支援　支援のKSF充足状況

日本における現状の支援の状況を踏まえると、以下赤字の項目については更なる強化・検討が必要と思慮。

		迅速な実用化に必要な支援						
		1 シーズ育成	2 投資	3 開発	4 承認申請	5 製造	6 ワクチン確保	7 投与環境
支援のKSF*1	平時からの感染症対策シーズ育成	SCARDAで整備進むが、エコシステム形成は今後も促進が必要	-	-	-	-	-	-
	平時からの制度・仕組みや設備の確保	-	整備が進む	実施できていた＆整備が進む	制度の拡充は進むが、レジストリは更なる整備・周知が必要	人材育成は実施中、国内CDMO/CROの育成は今後も検討	実施できていた	実施できていた
	トップダウンに意思決定できる組織体制構築	-	有識者による会議が組成されたものの、ワクチン接種の推進が主。 開発や投資に関し、トップダウンに意思決定を可能な組織の組成については今後も要検討					
	早期の有望シーズ選定と集中投資	-	整備が進む	-	-	-	-	-
	シーズ保有企業との早期からの密接な連携	-	-	制度等は充実しつつあるが、当局と企業との連携はより一層強化し、官民一体となって迅速な実用化を目指す		-	-	-
	人的リソースの確保と投入	-	-	人材の派遣まで踏み込んだ支援は今後検討が必要			-	実施できていた
	中央主導型の環境整備	-	-	-	-	-	-	実施できていた

*1：Key Success Factorの略で重要成功要因。 ※「実施できていた」⇒COVID-19流行時に実施ができていた、「整備が進む」⇒流行を受け整備を開始

© Arthur D. Little Japan

Step5：具体的支援の方向性
（ご参考）課題のまとめと改善の方向性

- 感染症ワクチンの迅速な実用化に向けて、支援が必要な項目については、現状検討されている施策でおおむねカバーされている

- 一方、各種支援について、以下の内容については強化・更なる検討が必要と思慮
  - 有望なワクチンシーズを育てるための、ベンチャーエコシステムの形成促進
  - 有事に迅速に臨床試験の症例組み入れを進めるための、平時からの準備として、レジストリを更に拡充・周知
  - 有事の製造/開発能力確保のための、国内CDMO/CROの更なる育成
  - 有事の際のトップダウンな投資・開発等の意思決定が可能な組織組成
  - 有事の際に迅速な開発・承認申請を実現するための、企業との連携や試験設計・承認データ収集に向けた実行支援
  - 有事の際の、人材派遣まで踏み込んだ開発～製造の実行支援

© Arthur D. Little Japan

目次

1 プロジェクト全体像

2 有望ワクチンモダリティの優位性と実用化に向けた課題

モダリティの全体像俯瞰と開発動向

有望なワクチンモダリティとその優位性、課題

3 ワクチンの迅速実用化に向けた支援の方向性

諸外国のワクチンの迅速実用化に向けた支援

具体的な支援の方向性

今後の支援に向けて

© Arthur D. Little Japan

再掲
（P40）

米国は、感染症モダリティについて、上市品のあるような成熟期のもの～基礎研究段階に関して投資ポートフォリオを持ち、それぞれの有望度に応じた投資を実施していた。

2009年のH1N1インフルエンザパンデミックを受けて、支援制度を見直した年

2013年 DARPAがModernaの感染症ワクチン開発を2500万ドルで支援
2016年 BARDAがModernaのジカウイルスワクチン開発を1億2500万ドルで支援
2016年以降 NIAIDが感染症mRNAワクチンの研究を支援

2010年のNIAIDから各感染症ワクチンモダリティへの支援（スナップショット）*1

	現在上市品なし		近年上市済			2010年以前から上市品あり			
	細菌ベクター	ペプチド	mRNA	DNA	VV*2	結合型	VLP	組換えタンパク質	弱毒化
支援研究件数	4	4	-	32	30	7	12	50	37
支援額合計（万ドル）	132	172	-	2,395	4,232	455	590	2,593	2,093
支援1件あたり平均支援額（万ドル）	38		-	106		54			
2010年最高開発フェーズ（感染症ワクチンとして）	Phase 1	Phase 2	研究	Phase 3	Phase 3	上市			
支援後のモダリティの実用化時期（グローバル）	-		2020年 COVID-19で実用化	2021年 COVID-19で実用化（インドのみ承認）	2019年 エボラで実用化	-			
研究開発の技術発達度	低		中			高			
政府の研究支援の思想（ADL推察）	■ モダリティの技術発達度が低く投資リスクが高いため、**複数モダリティに少額ずつ投資** – 複数のモダリティに小さく投資し育てる		■ モダリティとして実用化が見えつつある場合は、実用化を加速するために**有望シーズに絞って1シーズあたりの投資額を増やして投資** – まずは有望なシーズを起点に実用化を目指す			■ 実用化済みのモダリティの改良・更なる技術開発のため、**多くの研究に、比較的小規模に投資** – 実用化済みモダリティのため、投資したときの成功確率が高く、多くの研究に出資可能 – 既に実用化し技術がある程度確立しているため、比較的小規模の投資で支援可能			

*1：NIHの感染症・アレルギーの研究所であるNational Institute of Allergy and Infectious Diseases（NIAID）が2010年に資金提供した研究の内、研究タイトルに"Vaccine"を含むものでモダリティが特定されているもの。
*2：VV: Virus Vectorの略でウイルスベクター。出所：NIH RePORT、ClinicalTrials.gov、A. J. Silva "Live bacterial vaccine vectors: An overview"、S. J. Draper "Viruses as vaccine vectors for infectious diseases and cancer"、Y. Nakayama "Comparison of Current Regulatory Status for Gene-Based Vaccines in the U.S., Europe and Japan"、M.H.V. Van Regenmortel "Synthetic Peptide Vaccines and the Search for Neutralization B Cell Epitopes"、その他二次情報よりADL作成

© Arthur D. Little Japan

ワクチンモダリティの評価にあたっては、有望モダリティの投資対象としての位置づけを把握するためのポートフォリオ検討、技術課題の把握による有望技術の抽出を実施。

ワクチンモダリティのポートフォリオ検討

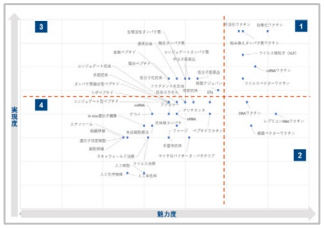
1 ワクチンモダリティの洗い出し

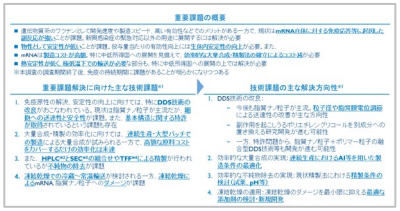
2 有望度評価の実施

3 モダリティ毎の有望技術抽出

イメージ

Step1, 2	Step4以降	定義
弱毒化ワクチン	弱毒化ワクチン	■ 特定の培養方法にて弱毒化された病原体
不活化ワクチン	不活化ワクチン	■ 病原体を熱製法、ホルマリン処理などで病原性を消失させた病原体
ペプチドワクチン	ペプチドワクチン	■ 病原体抗原の一部配列を持つペプチド
精製アジュバント	精製アジュバント	■ TLRに作用して自然免疫を活性化させる効果を持つ物質
組み換えタンパク質ワクチン	組み換えタンパク質ワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質そのもの、もしくは抗原タンパク質に修飾を行ったもの
VLPワクチン	VLPワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質を構造化可能子化させたもの → 抗原タンパク質の多量性、形状に配合させた抗原タンパク質、ウイルス外殻等
遺伝子導入（non-VV）	細菌ベクターワクチン	■ 表面に抗原タンパク質を発現した細菌 ■ 細胞内に病原体の抗原タンパク質をコードしたDNAを含む細菌ベクター
	DNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたplDNAベクター
遺伝子導入（VV）	VVワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードした遺伝物質を含むウイルスベクター
mRNA	mRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたmRNA
レプリコンRNA	レプリコンRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたレプリコンRNA





概要

- ワクチンとして使用されうるモダリティを把握し、その作用機序や特徴、開発段階を整理

- 魅力度・実現度の軸で、ワクチンモダリティを評価し、位置づけを整理
- 有望度の高いものについて、位置づけに応じた投資を実施

- 有望モダリティの中に関し、モダリティとしての課題や、技術動向を把握
  - 現状の技術課題や、技術課題解決に向けた研究開発動向を把握
- 課題の解決に資する技術に対して優先的に投資

© Arthur D. Little Japan

Step6：継続的支援のための評価指標
ワクチンモダリティの洗い出し

ワクチンに応用可能なモダリティについては、定期的に最新の研究開発動向を追いながらアップデート。特に、今回抽出されたモダリティに対し、アプローチ可能な感染症や性能面で利点を持つ新たなモダリティが出現しないかは注視。

イメージ

Step1, 2	Step4以降	定義
弱毒化ワクチン	弱毒化ワクチン	■ 特定の培養方法にて弱毒化させた病原体
不活化ワクチン	不活化ワクチン	■ 病原体を精製後、ホルマリン処理などで病原性を消失させた病原体
ペプチドワクチン	ペプチドワクチン	■ 病原体抗原の一部配列を持つペプチド
核酸アジュバント	核酸アジュバント	■ TLRに作用して自然免疫を活性化させる効果を持つ核酸
組み換えタンパク質ワクチン	組み換えタンパク質ワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質そのもの、もしくは抗原タンパク質に修飾を行ったもの
VLPワクチン	VLPワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質を各種方法で粒子化させたもの – 抗原タンパク質の多量体、担体に結合させた抗原タンパク質、ウイルス外殻等
遺伝子導入（non-VV）	細菌ベクターワクチン	■ 表面に抗原タンパク質を発現した細菌 ■ 細胞内に病原体の抗原タンパク質をコードしたpDNAを含む細菌ベクター
	DNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたpDNAベクター
遺伝子導入（VV）	VVワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードした遺伝物質を含むウイルスベクター
mRNA	mRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたmRNA
レプリコンRNA	レプリコンRNAワクチン	■ 病原体の抗原タンパク質をコードしたレプリコンRNA

概要

【実施事項】

■ ワクチンとして使用されうるモダリティを把握し、その作用機序や特徴、開発段階を整理

【今後の支援に向けたポイント】

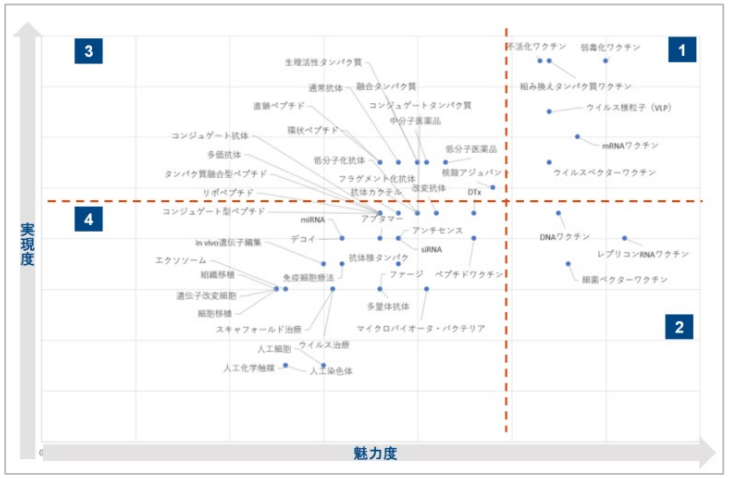
■ 本調査では、現段階でワクチンとして使用されうるものを抽出。今後の感染症研究により、**既存ワクチンの課題を解決しうるような新規のモダリティが生じていないか**、ワクチン研究開発動向に注視が必要
- 現状は臨床入りパイプラインが無くとも、ワクチンとしての活用が考えられているものも把握
  - mRNA医薬は当初がん向けの用途で投資を受けていた
- 現状のモダリティの特徴（2）を把握しつつ、**アプローチ可能な感染症や、ワクチンモダリティとしての性能**として、既存モダリティにない利点を持つものが特に革新的

© Arthur D. Little Japan

Step6：継続的支援のための評価指標
モダリティの有望度評価

魅力度・実現度に応じたワクチンモダリティのポートフォリオを作成し、位置づけに応じた投資を実施。評価や軸の設定は研究開発の進行や感染症の流行に応じて適宜アップデートを実施する。

イメージ



概要

【実施事項】

- 魅力度・実現度の軸でモダリティを評価し、位置づけを整理
  - 魅力度：ワクチンに対するニーズへの対応度、技術の革新性、他の疾患への展開性等で評価
  - 実現度：ワクチン開発の実現性で評価
  - 実用化済みのもの、魅力度は高いが未だ実用化していないもの、等
- 有望度の高いものについて、位置づけに応じた投資を実施。以下は米国を参考にした例
  - 実用化済み：1件当たりの投資額は少額だが多数投資
  - 有望・実用化近い：有望なモダリティに絞り、一件当たりの投資額は一定額の投資を実施
  - 有望だが基礎研究段階：少額投資

【今後の支援に向けたポイント】

- 今後のモダリティ開発の進行に伴い、定期的に評価をアップデートする
- また、研究開発の進行や感染症の流行状況に伴い、**魅力度の軸の設定**についても新たに検討する必要が生じる可能性あり（P79詳細）

© Arthur D. Little Japan

Step6：継続的支援のための評価指標
モダリティの有望度評価　魅力度評価

投資の目的（＝どういった特徴を持つワクチンを実用化したいか）に応じ、有望度の軸は適宜追加・修正する。

イメージ

bad　good

技術課題の深堀対象として選出		特筆すべき特徴					特徴
		安全性	有効性	開発～供給までの時間	製造コスト	ロジ	
遺伝物質	mRNA	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	製造コストがやや高額	冷凍輸送が必要	■ 迅速な開発を要求される、新興感染症や変異への対策向き ■ コスト・ロジ面の課題から先進国で主に使用
遺伝物質	ウイルスベクター	現状は副反応が強い	有効性高い	迅速	比較的安い	冷蔵輸送可能	■ 迅速な開発を要求される、新興感染症や変異への対策向き ■ 製造・ロジ面の優位性から特に新興国で優位
遺伝物質	DNA	現状は課題になっていない	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可 但し、投与法は検討中	■ 新興感染症・変異への対策向き ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可なことから特に新興国で優位と想定される。一方で新興国での活用には投与法改善の必要あり
抗原	細菌	菌の動態が不明で安全性課題有	現状未普及	迅速	実現すれば安価	熱安定性が高く常温可、経口化可能性	■ 新興感染症・変異への対策向き ■ 現状は有効性に課題有だが安価で常温可、投与が簡便なことから特に新興国で優位と想定される。安全性の課題は解決必要あり
抗原	組換えタンパク質	アジュバントで副反応出る可能性	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
抗原	VLP	アジュバントで副反応出る可能性	組換えタンパク質より強い	遺伝物質系に劣る	比較的安い	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
病原体等	不活化	-	アジュバント等で改良可能	遺伝物質系に劣る	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ 既存感染症中心
病原体等	弱毒化	-	高く、一生有効な場合も	遺伝物質系に劣る、単離に時間がかかる	安価	一部冷蔵輸送が可能	■ 効果が高く長期持続、安価。開発に時間がかかるため新興感染症向きではないが、良いものが単離されれば広く使用されうる

概要

【今後の支援に向けたポイント】

■ 投資目的（＝どのような特徴を持つモダリティを実用化したいか）に応じ、有望度の軸は適宜追加・修正が必要
- 本調査では、ワクチンとしての有望度を平たく調査するため、魅力度評価に「予防法全般としてのニーズ」を設定
- 一方、感染症の流行状況によっては、**特定タイプの重要な感染症に対しての有用性を評価する**必要が出てくる場合もあり、その際には**当該感染症へのアプローチ可能性を評価できる軸を適宜追加・修正**する必要がある

■ また感染症・モダリティ研究の進展状況によっては、**特定の性能に対する解像度が上がる場合**があり、その場合も軸を更新
- 例：現状有望な予防法が無く、かつ感染による重大な被害をもたらしているxxx感染症に対するアプローチとして、特定の作用機序が有用だと判明した場合は、「xxx感染症に対する有効性」などの軸を追加する

© Arthur D. Little Japan

Step6：継続的支援のための評価指標
モダリティ毎の有望技術抽出

各ワクチンモダリティにおける、ワクチンとしての課題、技術動向を把握し、課題解決に資する技術に対して優先的に投資を実施。

イメージ

重要課題の概要

- 遺伝物質系のワクチンとして開発速度や製造スピード、高い有効性などでのメリットがある一方で、現状は**mRNA自体に対する免疫応答等に起因した副反応が強い**ことが課題。新興感染症の緊急対応以外の用途に展開するには解決が必要
- **物性として安定性が低い**ことが課題。投与量当たりの有効性向上には**生体内安定性の向上**が必要。また、
- mRNAは**製造コストが高額**。特に中低所得国への展開を見据えて、**効率的な大量合成・精製法の確立によるコスト減**が必要
- **熱安定性が低く、極低温下での輸送が必要**な部分も、特に中低所得国への展開の上では解決が必要

※本調査の調査期間終了後、免疫の持続期間に課題があることが明らかになりつつある

重要課題解決に向けた主な技術課題*1

1. 免疫原性の解決、安定性の向上に向けては、特に**DDS技術の改良**がおこなわれている。現状は脂質ナノ粒子が主流だが、**細胞への送達性と安全性**が課題。また、**基本構造に関する特許が取得**されているという課題も存在
2. 大量合成・精製の効率化に向けては、**連続生産・大型バッチでの製造**による大量合成が試みられる一方で、**高額な原料コストをカバーするだけの効率化は未達**
3. また、**HPLC*2とSEC*3の組合せやTFF*4による精製**が行われているが**不純物の除去**が課題
4. **凍結乾燥での冷蔵～常温輸送**が検討される一方、**凍結乾燥によるmRNA**、脂質ナノ粒子への**ダメージ**が課題

技術課題の主な解決方向性*1

1. DDS技術の改良：
   - 今後も脂質ナノ粒子が主流。**粒子径や脂質膜電位調節**による送達性の改善が主な方向性
   - 副作用を起こしうるポリエチレングリコールを別成分への置き換える研究開発が進む可能性
   - 一方、特許問題から、脂質ナノ粒子＋ポリマー粒子の融合型DDS技術等も開発が進む可能性
2. 効率的な大量合成の実現：**連続生産におけるAI等を用いた製造条件の最適化**
3. 効率的な不純物除去の実現：現状精製法における**精製条件の検討（試薬、pH等）**
4. 凍結乾燥の適用：凍結乾燥のダメージを最小限に抑える**最適な添加剤の検討・新規開発**

概要

【実施事項】

- 有望モダリティの中に関し、モダリティとしての課題や、技術動向を把握
  - 現状の技術課題や、技術課題解決に向けた研究開発動向を把握
- 課題の解決に資する技術に対して優先的に投資

【今後の支援に向けたポイント】

- 特に、**各モダリティのワクチンとしての重要課題にアプローチできる技術**については、グローバルでの研究開発状況等も含めて定期的に情報をアップデート

© Arthur D. Little Japan

Arthur D. Little has been at the forefront of innovation since 1886. We are an acknowledged thought leader in linking strategy, innovation and transformation in technology-intensive and converging industries. We navigate our clients through changing business ecosystems to uncover new growth opportunities. We enable our clients to build innovation capabilities and transform their organizations.

Our consultants have strong practical industry experience combined with excellent knowledge of key trends and dynamics. Arthur D. Little is present in the most important business centers around the world. We are proud to serve most of the Fortune 1000 companies, in addition to other leading firms and public sector organizations.

For further information please visit www.adlittle.com.

© Arthur D. Little 2021. All rights reserved.

Contact :

花村 遼（Partner）
hanamura.ryo@adlittle.com

Arthur D. Little Japan – Tokyo
Contact:

Shiodome City Center 36F
1-5-2 Higashi Shimbashi, Minato-ku
105-7136 Tokyo
T: +81 3 4550-0201 (Reception)
www.adlittle.com