



創藥

実施項目:創薬関連調査・分析

パイプラインサマリー

・対象疾患別承認済みワクチン、開発中ワクチンサマリー

P.8

コロナウイルス感染症 主要モダリティ承認状況

・モダリティ別承認状況の調査

- mRNAワクチン(tozinameran)
- mRNAワクチン(elasomeran)
- タンパク質サブユニットワクチン(NVX-CoV2373)
- 組み換えウイルスベクターワクチン(Vaxzevria)
- 不活化ワクチン(CoronaVac)
- 承認状況に関する考察

P.10

§

P.16

対象感染症毎の詳細分析

・データ取得方法

P.18~P.20

・疾患毎の詳細分析

- コロナウイルス感染症
- インフルエンザ
- インフルエンザ（季節性）
- インフルエンザ（動物由来）
- ポックスウイルス感染症
- フラビウイルス科ウイルス感染症
- デング熱
- ジカウイルス感染症
- トガウイルス感染症
- パラミクソウイルス感染症
- RSウイルス感染症
- ニパウイルス感染症
- ラブドウイルス科ウイルス感染症
- フィロウイルス科ウイルス感染症
- ブニヤウイルス目ウイルス感染症
- ピコルナウイルス科ウイルス感染症
- エンテロウイルスA71型感染症
- エンテロウイルスD68 型感染症
- マラリア原虫感染症

P.21

§

P.95

・まとめ

P.96~P.99

海外政府等及び国内外FAの取り組み動向

・分析内容

P.101

・海外政府及び国内外FAの取り組み動向

- CEPI
- BARDA
- DARPA
- NIH
- NIAID
- Bill & Melinda Gates Foundation
- UKRI
- Innovate UK
- MRC
- GHIT Fund
- 全体まとめ

P.102

§

P.117

有識者インタビュー

・有識者インタビューサマリー

P.119

§
P.123

Agenda

- 対象疾患別承認済み・開発済みワクチンサマリー
- モダリティ別承認状況の調査
- 対象感染症ごとの詳細分析
 - ワクチン開発数と開発ステージ
 - モダリティと作用機序
 - 国別開発動向
 - プロトコルデザイン分析
 - 開発中止理由
 - 非臨床試験における評価方法
- 海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集
- 有識者インタビューサマリー

対象疾患別承認済みワクチン、開発中ワクチンサマリー

- 対象疾患について開発中ワクチンの開発段階ごとの件数、および臨床試験数を一覧としてまとめた。なお、本データはCCIの疾患Indexを用いてデータを抽出しているため、Indexになく検索式で絞り込む必要がある一部の疾患については本データ抽出の対象としていない。

Indication	Launched	Registered	Pre-registration	Phase 3 Clinical	Phase 2 Clinical	Phase 1 Clinical	Clinical	Preclinical	Discontinued	No Development Reported	Clinical Trials
Coronavirus Infection	23	14	6	47	69	57	11	219	15	25	912
Influenza	97	14	5	22	34	43	5	88	43	312	744
Pox Virus Infection	3	2						5	3	19	36
Flavivirus Infection	19			3	5	25		48	26	159	199
Dengue Virus Infection	2			2	1	4		11	4	37	98
Zika Virus Infection					2	12		25	2	17	25
Togavirus Infection	16		1	6	8	5		19	3	29	97
Paramyxovirus Infection	19		2	10	13	28	1	33	14	69	196
Respiratory Syncytial Virus Infection			2	5	10	22		21	12	42	120
Nipah Virus Infection						3		2			6
Rhabdovirus Infection	20	1	3	7	1	8		11	1	23	46
Filovirus Infection	3	1		1	2	10		16	6	38	70
Bunyavirus Infection	1				2	8		8	3	10	19
Picornavirus Infection	50	5	5	8	12	9		27	9	46	220
Enterovirus 71 Infection	3	1			2			5	3	7	21
Plasmodium Infection	1			1	18	26		28	12	130	139

Agenda

- 対象疾患別承認済み・開発済みワクチンサマリー
- モダリティ別承認状況の調査
- 対象感染症ごとの詳細分析
 - ワクチン開発数と開発ステージ
 - モダリティと作用機序
 - 国別開発動向
 - プロトコルデザイン分析
 - 開発中止理由
 - 非臨床試験における評価方法
- 海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集
- 有識者インタビューサマリー

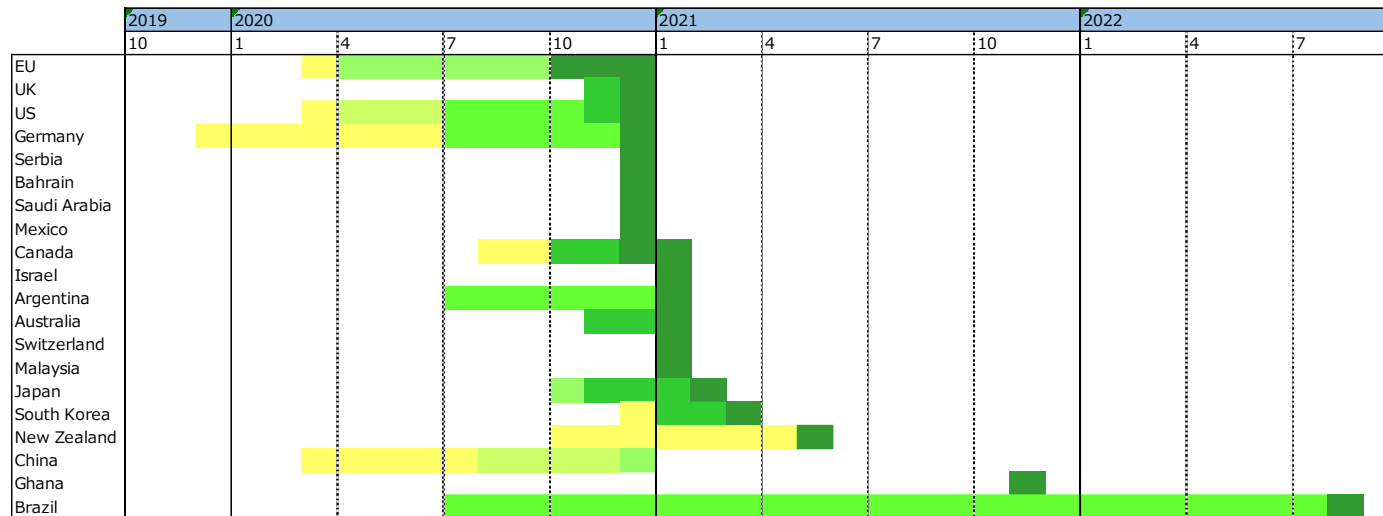
モダリティ別承認状況の調査

- Covid-19については、下記の承認済みワクチンのうち、各モダリティの中より代表的なものを調査対象として選択（色付けしたもの）

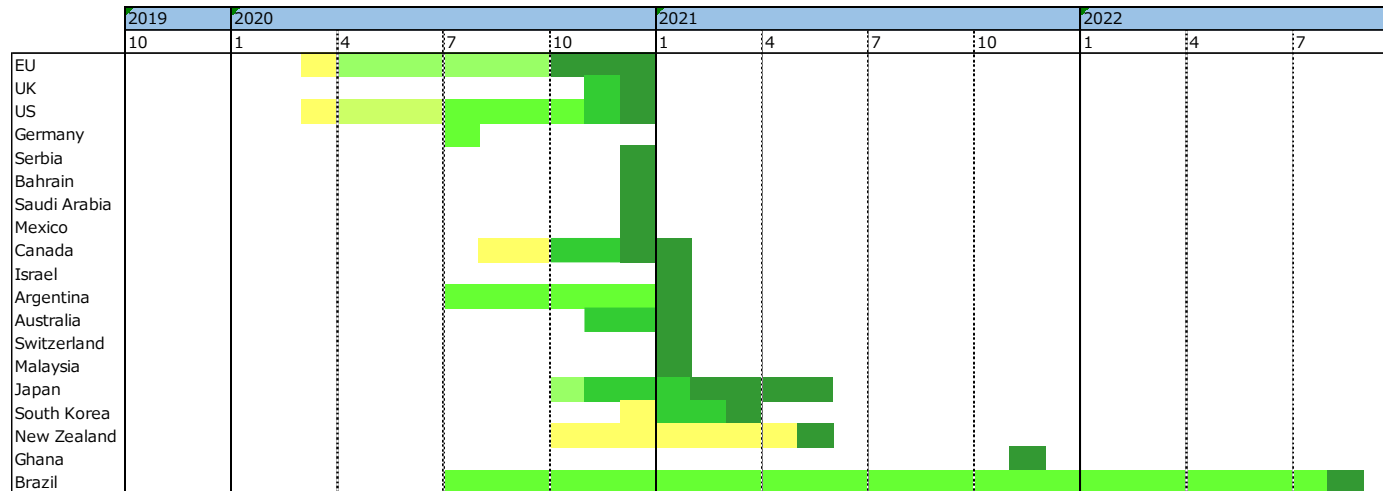
モダリティ	薬剤名	Originator Company	Active Companies
RNAワクチン（核酸ワクチン）	tozinameran	BioNTech SE	BioNTech SE; Pfizer Inc; Shanghai Fosun Pharmaceutical (Group) Co Ltd
	elasomeran	Moderna Inc	Green Cross Holdings Corp; Medison Pharma Ltd; Moderna Inc; Takeda Pharmaceutical Co Ltd
タンパク質サブユニットワクチン（成分ワクチン）	NVX-CoV2373	Novavax Inc	Novavax Inc; SK Bioscience Co Ltd; Serum Institute of India Ltd; Takeda Pharmaceutical Co Ltd
	recombinant protein vaccine (COVID-19/SARS-CoV-2 infection), Sinopharm China National Biotech Institute	Sinopharm China National Biotech Institute Co Ltd	Sinopharm China National Biotech Institute Co Ltd
	ZF-2001	Institute of Microbiology Chinese Academy of Sciences	Chongqing Zhifei Biological Products Co Ltd; Institute of Microbiology Chinese Academy of Sciences
	MVC-COV1901	National Institutes of Health	Medigen Biotechnology Corp; National Institutes of Health
組換えウイルスベクターワクチン（ベクターワクチン）	Vaxzevria	The Jenner Institute	AstraZeneca plc; Shenzhen Kangtai Biological Products Co Ltd; The Jenner Institute
	Sputnik V	Gamalei Institute of Epidemiology and Microbiology	Dr Reddy's Laboratories Ltd; Gamalei Institute of Epidemiology and Microbiology; Government of Russia; Huons Co Ltd; Instituto Federal do Paraná - IFPR; R-Pharm; Russian Direct Investment Fund; Tibet Rhodiola Pharmaceutical Holding Co Ltd
	Ad5-nCoV	CanSino Biologics Inc	CanSino Biologics Inc; Institute of Biotechnology the Academy of Military Medical Sciences PLA; NPO Petrovax Pharm LLC
不活化ワクチン（全病原体ワクチン）	CoronaVac	Sinovac Biotech Ltd	Dynavax Technologies Corp; Serum Institute of India Ltd; Sinovac Biotech Ltd
	COVID-19 vaccine (inactivated/Vero cells/intramuscular, SARS-CoV-2 infection), Shenzhen Kangtai Biological Products	Shenzhen Kangtai Biological Products Co Ltd	Shenzhen Kangtai Biological Products Co Ltd
	COVID-19 vaccine (inactivated, Vero cells/intramuscular), Wuhan Institute of Biological Products/Wuhan Institute of Virology, CAS	Wuhan Institute of Biological Products Co Ltd	Wuhan Institute Of Virology Chinese Academy Of Sciences; Wuhan Institute of Biological Products Co Ltd
	COViran Barekat	Shifa Pharmed Industrial Group Co	Shifa Pharmed Industrial Group Co
	BBIBP-CorV	Beijing Biological Products Institute Co Ltd	Beijing Biological Products Institute Co Ltd; National Institute for Viral Disease Control and Prevention of Chinese Center for Disease Control and Prevention
	VLA-2001	Valneva SE	Valneva SE

承認状況の調査ー mRNAワクチン (tozinameran)

BioNTech SE



Pfizer Inc



Tozinameranの承認状況について、PreClinical～Registered（承認）まで、開発を実施した企業別に時系列にて示している。

ワクチン開発段階

Registered: 承認済み

Pre-Registration: 承認申請中

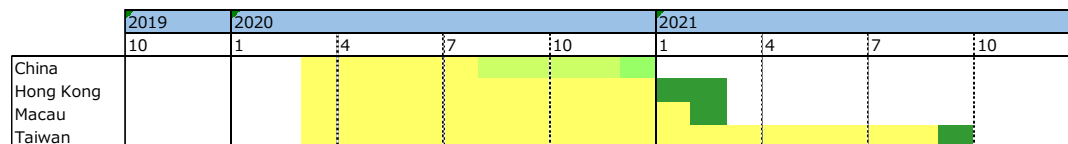
Phase3 : Phase3の開発段階

Phase2 : Phase2

Phase1 : Phase1

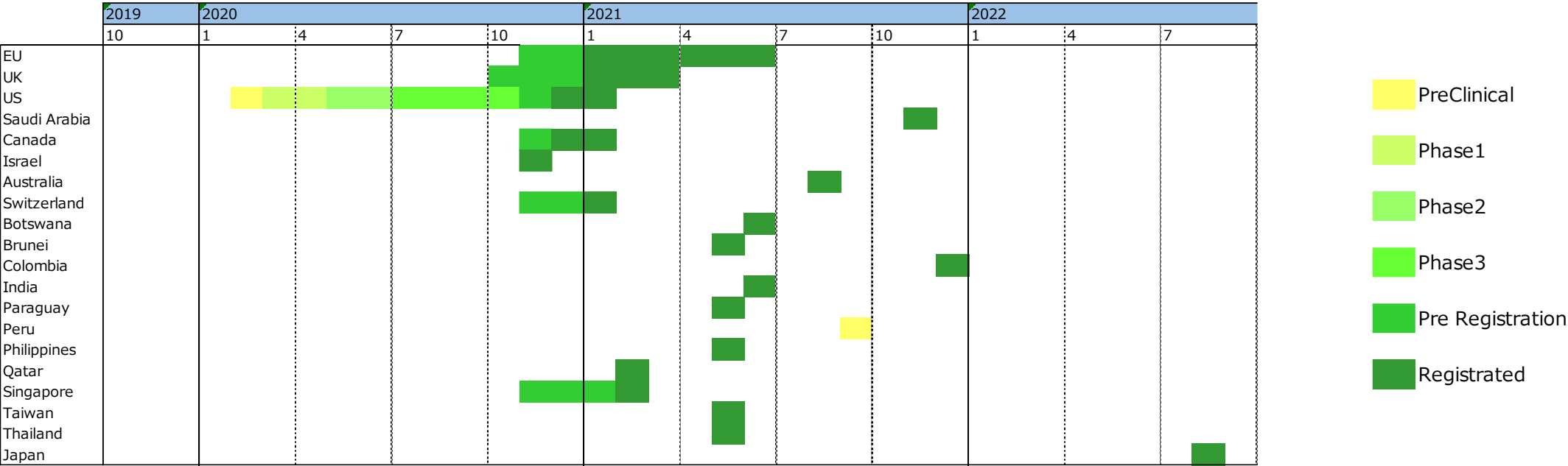
PreClinical: in vivo試験・動物試験を実施

Shanghai Fousin Pharmaceutical (Group) Co Ltd

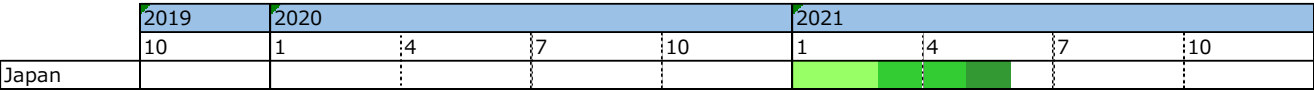


承認状況の調査ー mRNAワクチン (elasomeran)

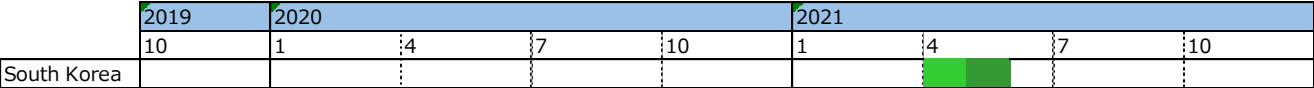
Moderna Inc



Takeda Pharmaceutical Co Ltd



Green Cross Holdings Corp



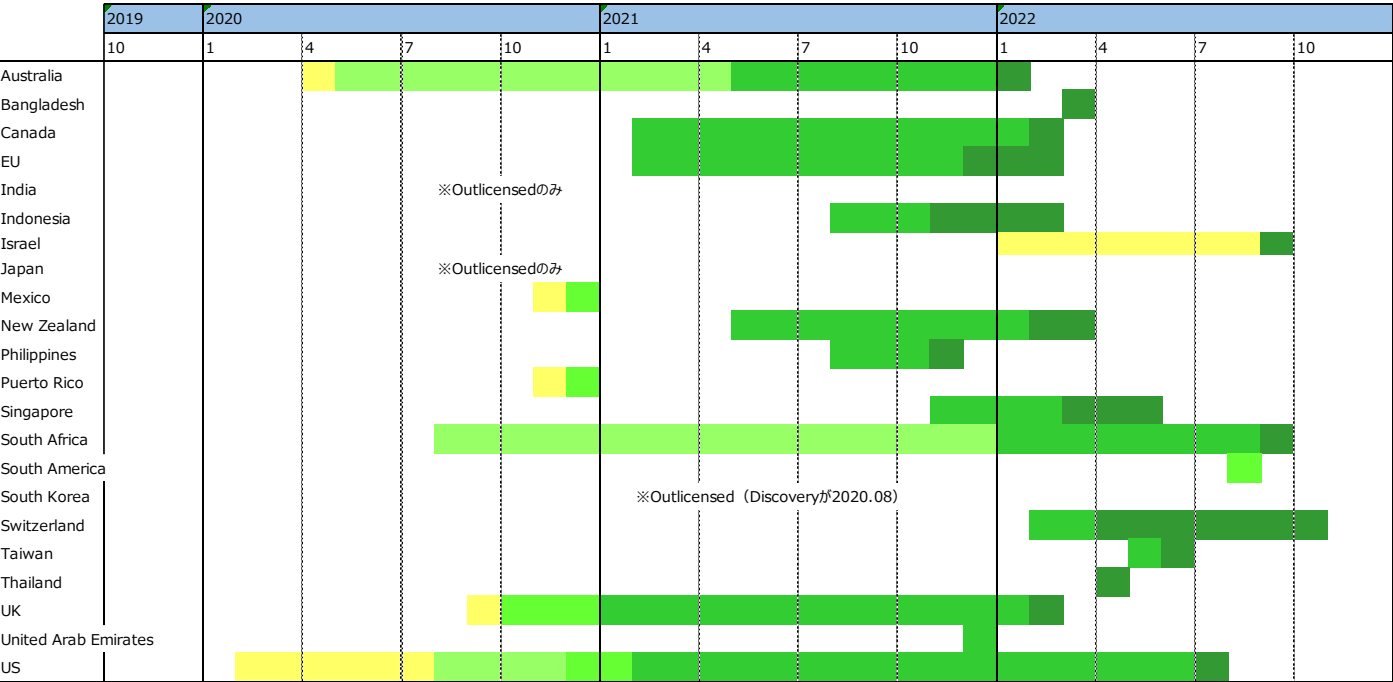
Elasomeranの承認状況について、PreClinical～Registered（承認）まで、開発を実施した企業別に時系列にて示している。

ワクチン開発段階

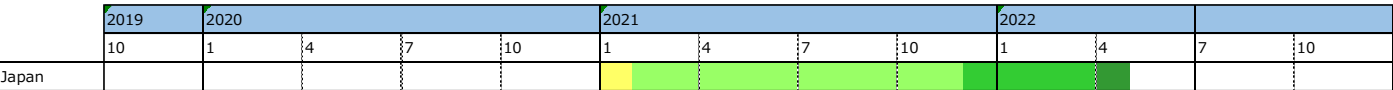
- Registered: 承認済み
- Pre-Registration: 承認申請中
- Phase3 : Phase3の開発段階
- Phase2 : Phase2
- Phase1 : Phase1
- PreClinical: in vivo試験・動物試験を実施

承認状況の調査ー タンパク質サブユニットワクチン（NVX-CoV2373）

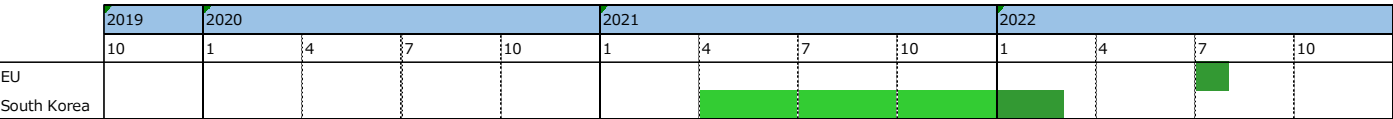
Novavax Inc



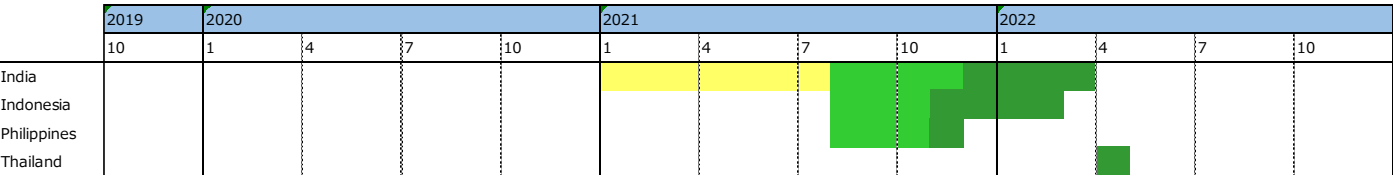
Takeda Pharmaceutical Co Ltd



SK Bioscience Co Ltd



Serum Institute of India Ltd



- PreClinical
- Phase1
- Phase2
- Phase3
- Pre Registration
- Registered

NVX-CoV2373の承認状況について、PreClinical～Registered（承認）まで、開発を実施した企業別に時系列にて示している。

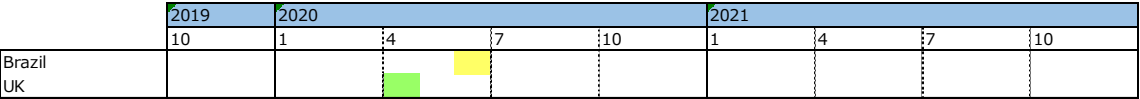
ワクチン開発段階

- Registered: 承認済み
- Pre-Registration: 承認申請中
- Phase3 : Phase3の開発段階
- Phase2 : Phase2
- Phase1 : Phase1
- PreClinical: in vivo試験・動物試験を実施

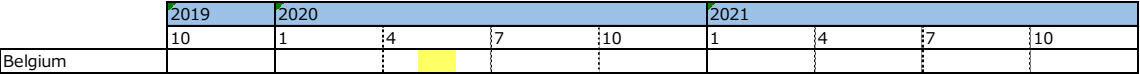
出典） Cortellis (Clarivate)、各社プレスリリース等よりClarivate作成
（調査実施日：2023年2月3日）

承認状況の調査ー 組み換えウイルスベクターワクチン（Vaxzevria）

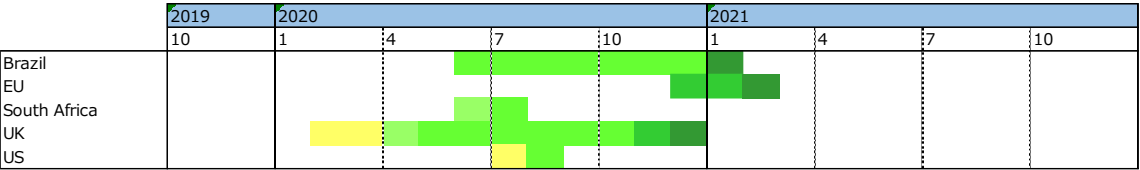
Oxford Biomedica plc



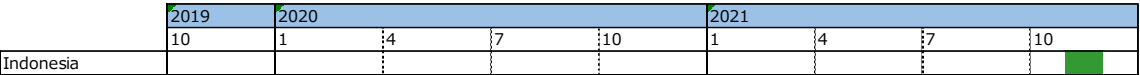
UCB SA



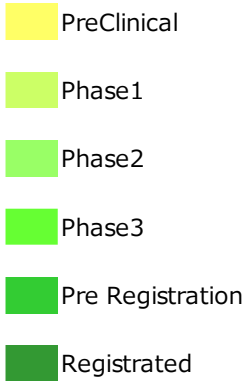
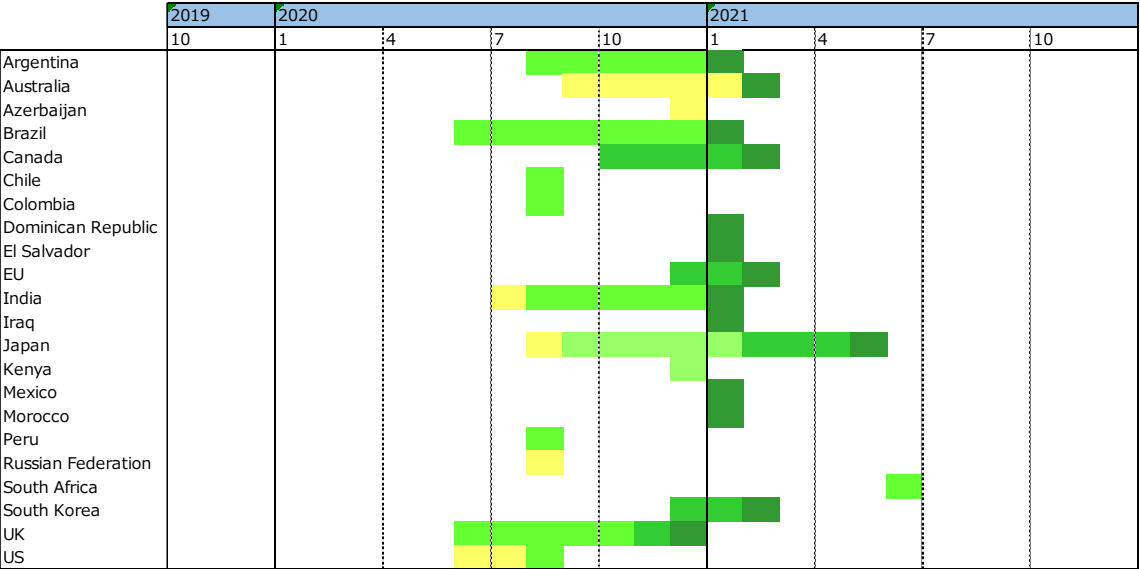
The Jenner Institute



Shenzhen Kangtai Biological Products Co Ltd



AstraZeneca plc

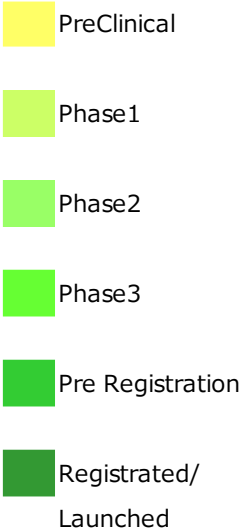
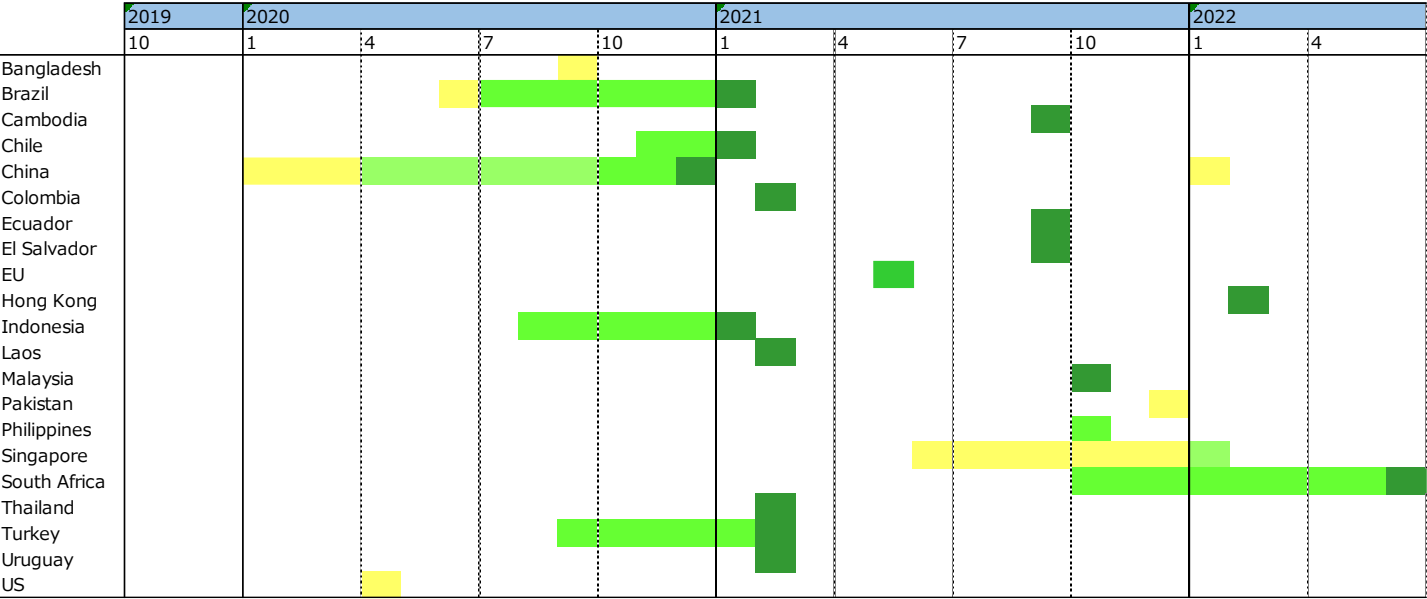


Vaxzevriaの承認状況について、PreClinical～Registered（承認）まで、開発を実施した企業別に時系列にて示している。

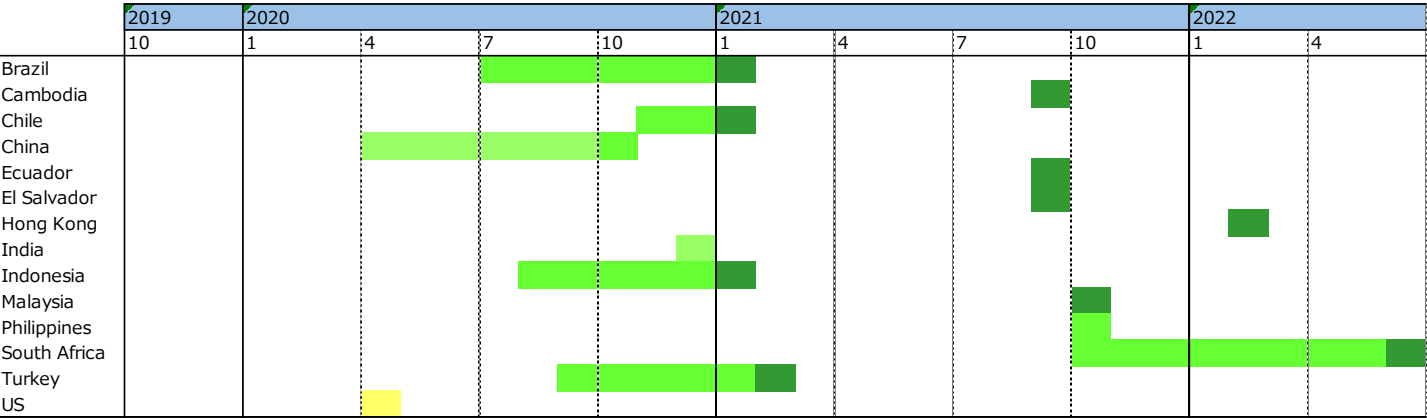
- ワクチン開発段階
- Registered: 承認済み
 - Pre-Registration: 承認申請中
 - Phase3 : Phase3の開発段階
 - Phase2 : Phase2
 - Phase1 : Phase1
 - PreClinical: in vivo試験・動物試験を実施

承認状況の調査ー 不活化ワクチン（CoronaVac）

Sinovac Biotech Ltd



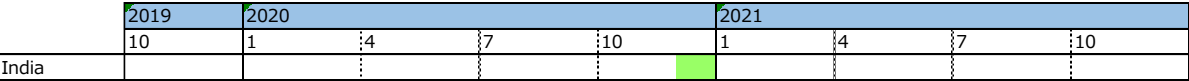
Dynavax Technologies Corp



CoronaVacの承認状況について、PreClinical～Registered（承認）/Launchedまで、開発を実施した企業別に時系列にて示している。

ワクチン開発段階
Registered: 承認済み
Pre-Registration: 承認申請中
Phase3 : Phase3の開発段階
Phase2 : Phase2
Phase1 : Phase1
PreClinical: in vivo試験・動物試験を実施

Serum Institute of India Ltd



承認状況に関する考察

- COVID-19のmRNAワクチン（tozinameran/elasomeran）についてはいずれも開発期間は1年程度となっている。また、非常に早いスピードで生産拠点を整えスケールアップを行い大量供給することが可能となっており、パンデミックなど緊急時の対応に優れているモダリティと推察される。
- タンパク質サブユニットワクチン（NVX-CoV2373）については開発に2年以上を要しており、mRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン、不活性化ワクチン等の他のモダリティのワクチンと比較し長い時間を要している。新たな抗原に対する開発や製造における培養条件設定に時間がかかるためと推測される。開発後は先進国を含む多くの国に供給されており、広く受け入れられていると推察される。
- 組み換えウイルスベクターワクチン（Vaxzevria）については開発期間は1年程度となっている。また、mRNAと同様に2021年中に世界に向けて10億回分以上の大量供給を達成している状況から判断すると、緊急時の対応が可能なモダリティだと推察される。
- 不活化ワクチン（CoronaVac）については開発期間は1年程度となっている。また、2021年4月時点で年間生産能力を20億回分とする生産ラインを用意しており、スケールアップも容易であることがうかがえる。開発国を見ると、アジア、中東、南アメリカの開発途上国地域が多く含まれているが、これは、mRNAワクチン等と比較し保存や輸送などの際の設備が特別なものを必要としないこと、あるいは価格の点で優れていることによるものと推察される。

Agenda

- 対象疾患別承認済み・開発済みワクチンサマリー
- モダリティ別承認状況の調査
- 対象感染症ごとの詳細分析
 - ワクチン開発数と開発ステージ
 - モダリティと作用機序
 - 国別開発動向
 - プロトコルデザイン分析
 - 開発中止理由
 - 非臨床試験における評価方法
- 海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集
- 有識者インタビューサマリー

対象感染症ごとの詳細分析：データ取得方法(1/3)

➤ 本調査のためのデータは原則としてCortellis Competitive Intelligence (CCI)、Cortellis Clinical Trial Intelligence (CTI)、およびCortellis Drug Discovery Intelligence (CDDI)の以下の疾患Indexを用いて取得した。

No.	調査対象感染症名	Cortellis index (CDDI index)	疾患Index sub (含まれる下位疾患)または絞り込み用検索式
1	コロナウイルス感染症	Coronavirus infection (Coronavirus acute respiratory syndrome)	SARS coronavirus infection, Coronavirus disease 19 infection
2	インフルエンザ (季節性及び動物由来)	Influenza virus infection (Influenza)	Influenza virus A infection, Influenza virus B infection, Influenza virus C infection
3	インフルエンザ (季節性)	Influenza virus infection ※	TS=("influenza*" OR "influenzavirus*" OR "flu" OR ("human\$" OR "bird\$" OR "avian\$" OR "horse\$" OR "swine\$" OR "dog\$")) NEAR/0 "flu" OR "flu vaccin*" OR "grippe") AND TS=("H1N1" OR "H2N2" OR "H3N2" OR "virus A" OR "virus B" OR "type A" OR "type B" OR "influenza A" OR "influenza B")
4	インフルエンザ (動物由来)	Influenza virus infection ※	TS=("influenza*" OR "influenzavirus*" OR "flu" OR ("human\$" OR "bird\$" OR "avian\$" OR "horse\$" OR "swine\$" OR "dog\$")) NEAR/0 "flu" OR "flu vaccin*" OR "grippe") AND TS=("avian\$" OR "fowl\$" OR "bird\$" OR "chicken\$" OR "duck\$" OR "turkey\$" OR "quail\$" OR "goose\$" OR "pigeon\$" OR "pheasant\$" OR "partridge\$" OR "swine\$" OR "pig\$" OR "horse\$" OR "equus\$" OR "equine\$" OR "canis\$" OR "dog\$" OR "canine\$" OR "cat\$" OR "feline\$" OR "whale\$" OR "H5N1" OR "H7N9")
5	ポックスウイルス感染症	Pox virus infection (Infection, poxvirus)	Variola virus infection, Monkeypox virus infection
6	フラビウイルス科ウイルス感染症	Flavivirus infection (Infection, Flavivirus)	Dengue virus infection, Hepatitis C virus infection, Japanese encephalitis virus infection, St Louis encephalitis virus infection, Tick borne encephalitis virus infection, West Nile virus infection, Yellow fever virus infection, Zika virus infection
7	デング熱	Dengue virus infection (Infection, dengue virus)	
8	ジカウイルス感染症	Zika virus infection (Infection, Zika virus)	
9	トガウイルス科ウイルス感染症	Togavirus infection (Infection, togavirus)	Alphavirus infection, Chikungunya virus infection, Eastern equine encephalitis virus infection, Ross River virus infection, Semliki forest virus infection, Venezuelan equine encephalitis virus infection, Western equine encephalitis virus infection, Rubivirus infection, Rubella virus infection,

対象感染症ごとの詳細分析：データ取得方法(2/3)

- 本調査のためのデータは原則としてCortellis Competitive Intelligence (CCI)、Cortellis Clinical Trial Intelligence (CTI)、およびCortellis Drug Discovery Intelligence (CDDI)の以下の疾患Indexを用いて取得した。

No.	調査対象感染症名	Cortellis index	疾患Index sub (含まれる下位疾患)または絞り込み用検索式
10	パラミクソウイルス科ウイルス感染症	Paramyxovirus infection (Infection, paramyxovirus)	Henipavirus infection, Nipah virus infection, Hendra virus infection, Measles virus infection, Mumps virus infection, Parainfluenza virus infection, Metapneumovirus infection, Respiratory syncytial virus infection,
11	RSウイルス感染症	Respiratory syncytial virus infection (Infection, respiratory syncytial virus (RSV))	
12	ニパウイルス感染症	Nipah virus infection	
13	ラブドウイルス科ウイルス感染症	Rhabdovirus infection (Infection, rhabdovirus)	Rabies virus infection, Vesicular stomatitis virus infection,
14	フィロウイルス科ウイルス感染症	Filovirus infection (Viral hemorrhagic fever (filovirus infection))	Ebola virus infection, Marburg virus infection
15	ブニヤウイルス目ウイルス感染症	Bunyavirus infection	Orthobunyavirus infection, Nairovirus infection, Crimean Congo fever virus infection, Phlebovirus infection, Punta Toro virus infection, Hantavirus infection, Rift valley fever, Arenavirus infection, Lassa fever, Junin virus infection
16	ピコルナウイルス科ウイルス感染症	Picornavirus infection (Infection, picornavirus)	Enterovirus infection, Enterovirus 71 infection, Coxsackie virus infection, Herpangina, Foot and mouth disease virus infection, Norwalk virus infection, Parechovirus infection, Rhinovirus infection, Poliovirus infection, Postpoliomyelitis syndrome, Hepatitis A virus infection
17	エンテロウイルスA71型感染症	Enterovirus 71 infection	
18	エンテロウイルスD68型感染症	Enterovirus infection ※	TS=("Enterovirus68" OR "EnterovirusD68" OR "Enterovirus*" NEAR/0 (68 OR D68) OR "Enterovirus*" NEAR/0 (68 OR D68) OR "EV68" OR "EVD68" OR "EV 68" OR "EV D68" OR "Enterovirus* type" NEAR/0 (68 OR D68) OR "Enterovirus* type" NEAR/0 (68 OR D68))
19	マラリア原虫感染症	Plasmodium infection (Malaria)	Plasmodium falciparum infection, Plasmodium malariae infection, Plasmodium vivax infection

対象感染症ごとの詳細分析：データ取得方法(3/3)

- 本調査のためのデータは原則としてCortellis Competitive Intelligence (CCI)、Cortellis Clinical Trial Intelligence (CTI)、およびCortellis Drug Discovery Intelligence (CDDI)の以下の疾患Indexを用いて取得した。

	その他の検索条件	Cortellis index category	Cortellis index
	ワクチン	Any action	Vaccine
	アジュバント	Any action	Adjuvant

- ※が付与された感染症についてはIndexがないため上位疾患のIndexによる検索結果を、記載の検索式を用いて絞り込んで分析用データとした。
- CDDIについては疾患Indexが異なるため、()付きで対応するIndexを記載した。（記載がないものについてはIndexがないため、上位疾患、または下位疾患より単語検索を用いて対象データとした）
- これらの条件に基づいて抽出したデータについて付与されているその他のindexを中心に分析を実施した。なお、一部のデータについてはindexがないためマニュアルで分類を実施している。その際の分類条件については各該当分析箇所に記載した。
- なお、上位疾患、下位疾患の概念の存在、あるいは複数の疾患を対象として開発が実施されていることがあるため、異なる疾患においても同一のレコードが含まれる可能性がある。

疾患概要 : Coronavirus infection



ヒトに感染するコロナウイルスは、風邪の病原体として人類に広く蔓延している4種類と、動物から感染した重症肺炎ウイルス2種類が従来知られていたが、2019年にこれまでのものとは伝播性と病原性において明らかに異なる特徴を有する新規コロナウイルス感染症が発生した（COVID-19）。

疫学（主にCOVID-19について）

ヒトからヒトへの伝播は咳や飛沫を介して起こり、特に、密閉・密集・密接（三密）の空間での感染拡大が頻繁に確認されている。2022年10月までに世界で感染が確認された人は6億1,750万人、死亡者は650万人以上となっており、非常に高い伝播性を有する。

治療・予防（主にCOVID-19について）

検疫、コミュニティの封じ込め、症例の特定、接触者の追跡などの社会レベルの介入は、流行またはパンデミックの可能性のあるコロナウイルスの発生を制御する最も効果的な手段の1つである（Wilder-Smith, A. and Freedman, DO, 2020; Alwan, NA et al., 2020）。

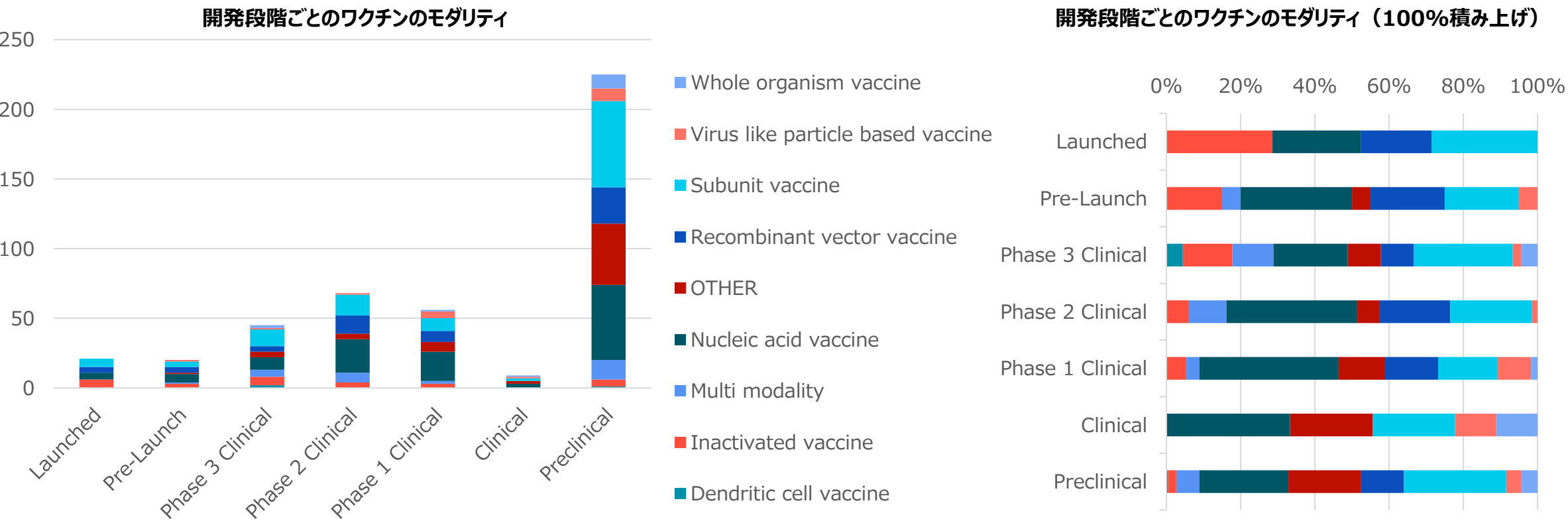
感染によって獲得された免疫は長続きせず、新しいゲノム変異体による新しい感染が生じるため（Alwan, NA et al., 2020; Brouqui, P. et al., 2021）、集団免疫を達成するには、集団ワクチン接種の努力が必要である。ワクチン開発の初期段階で、専門家は、90%の有効性を持つワクチンの場合、集団免疫を達成するためには、人口の55%が予防接種を受ける必要があると予測したが、耐性のあるバリエーションの出現により、この予測はさらに変化する可能性がある（Phillips, N. and Phillips, N., 2021）。

COVID-19の治療では、早期診断、隔離、解熱、静脈内輸液、酸素補給などの支持療法が重要である（Murthy, S. et al., 2020; Yang, Y. et al., 2020）。薬理学的アプローチとしては、ウイルス自体またはサイトカインストーム等の宿主の応答のいずれかを対象としており、2022年10月時点で世界で10種類以上の治療薬が使用されている。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Coronavirus infection

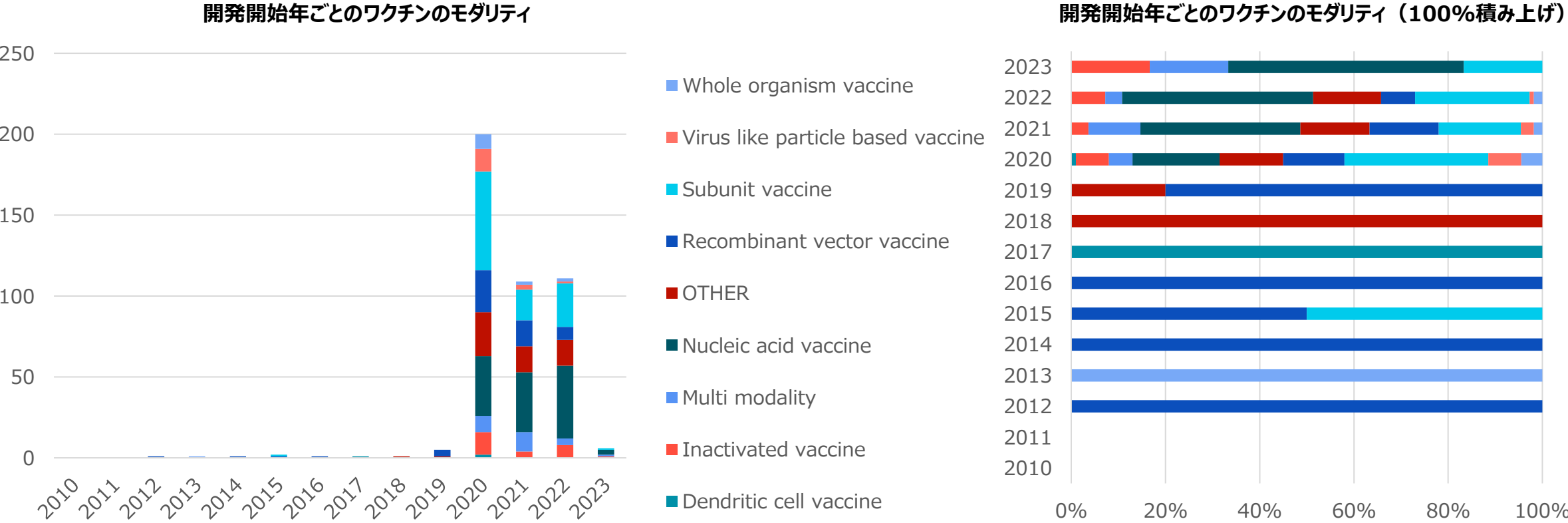
Coronavirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Nucleic acid vaccineが最も多く全体の4分の1以上を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launchedをはじめ、開発段階が進んでいるものではInactivated viral vaccineやRecombinant vector vaccineの割合が高くなっていったが、臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはNucleic acid vaccineの割合も高くなっていった。この傾向は前回報告時と変わらなかった。

ワクチンモダリティの分析 2 : Coronavirus infection

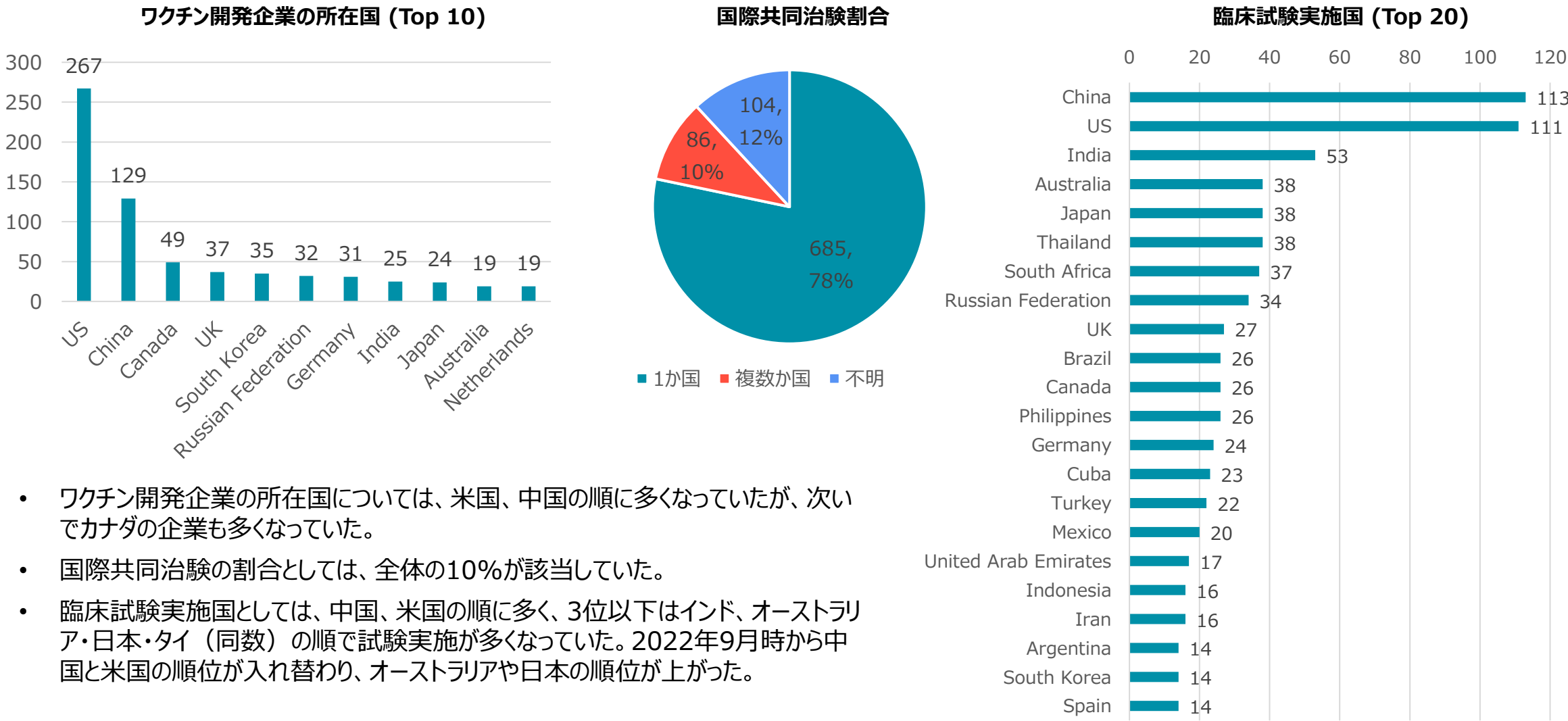
Coronavirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- Coronavirus infection向けのワクチンは2019年以前にもわずかに開発されていたが、COVID-19のパンデミックを契機に大幅に増加していた。
- 2020年にCOVID-19向けの開発が開始された当初は様々なモダリティが検討される中でSubunit vaccineが最も件数が多かったが、2021年にはSubunit vaccineの開発開始件数が減少し、Nucleic acid vaccineに逆転されていた。

国別開発動向 : Coronavirus infection

Coronavirus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Influenza



インフルエンザ（influenza）は、インフルエンザウイルスを病原とする気道感染症であるが、「一般のかぜ症候群」とは分けて考えるべき「重くなりやすい疾患」である。

疫学

毎年世界各地で大なり小なりインフルエンザの流行がみられる。温帯地域より緯度の高い国々での流行は冬季にみられ、北半球では1～2月頃、南半球では7～8月頃が流行のピークとなる。熱帯・亜熱帯地域では、雨季を中心としてインフルエンザが発生する。

治療・予防

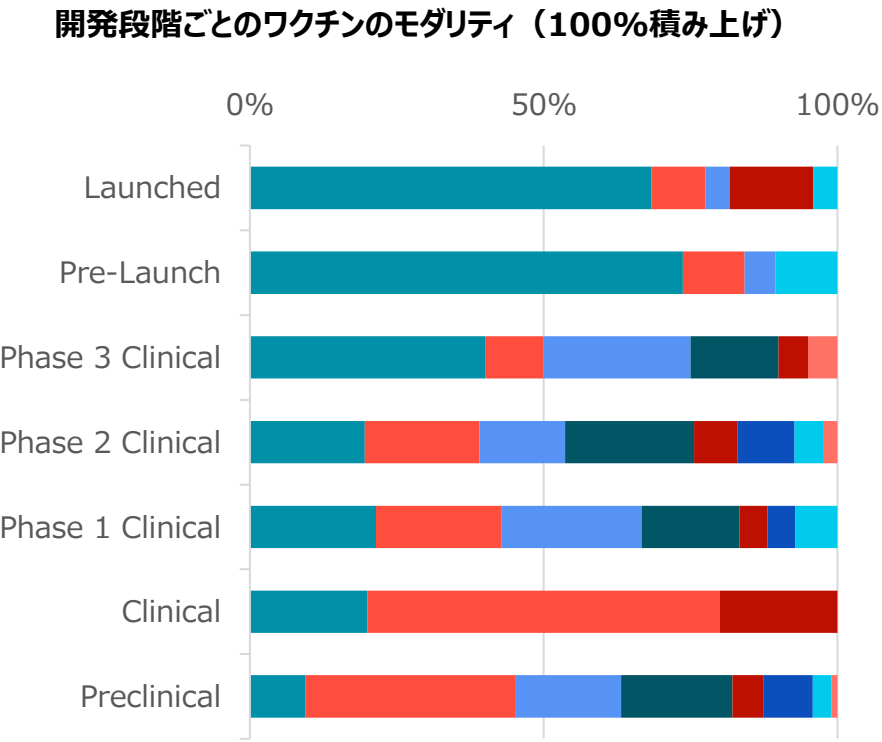
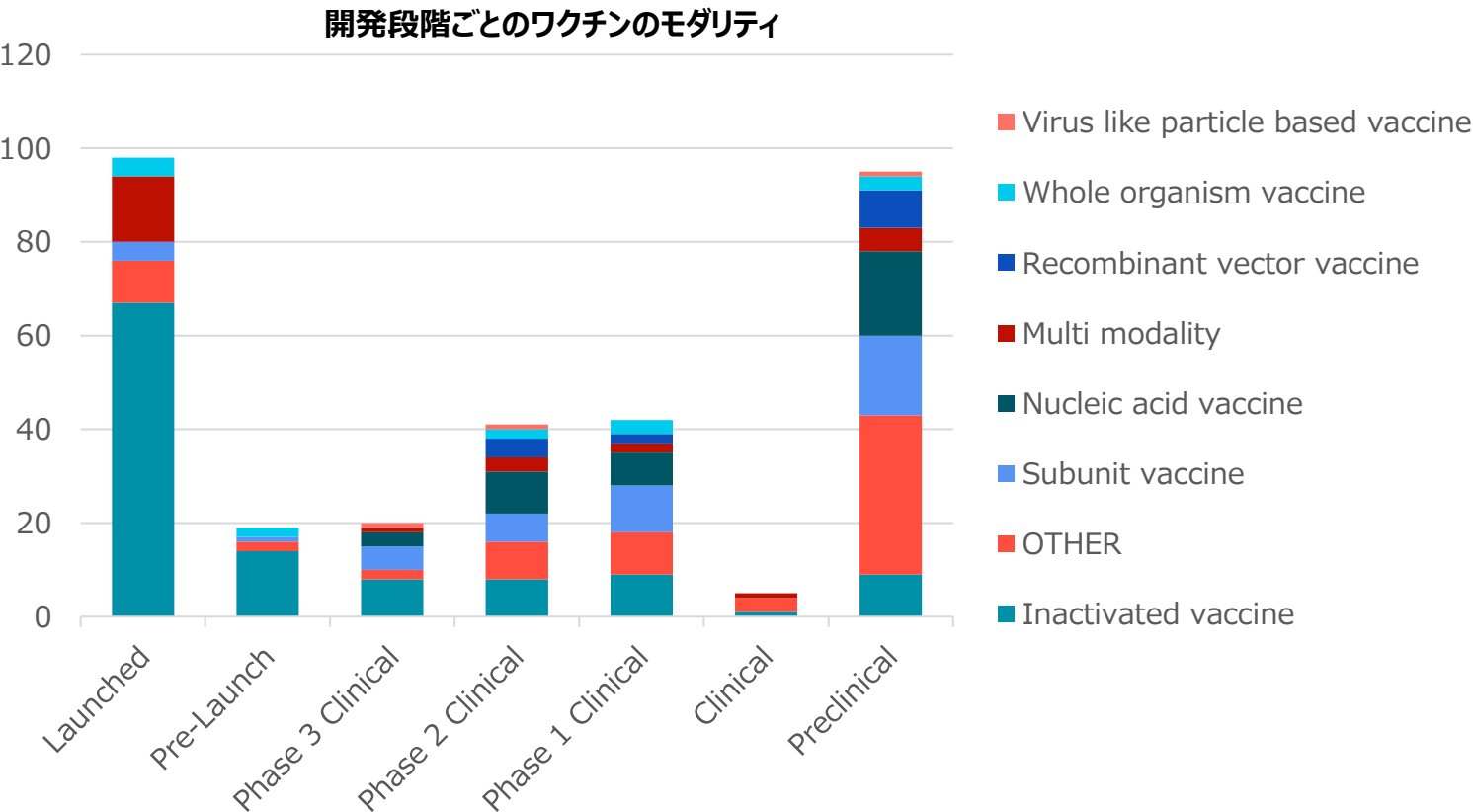
従来、対症療法が中心であったが、日本でも2001年にノイラミニダーゼ阻害薬が医療保険に収載された。ノイラミニダーゼ阻害薬はA型にもB型にも有効で、耐性も比較的にきつく、副作用も少ないとされており、発病後2日以内に服用すれば症状を軽くし、罹病期間の短縮も期待できる。

予防としては基本的事項として、流行期に人込みを避けること、それが避けられない場合などにはマスクを着用すること、外出後のうがいや手洗いを励行することなどが挙げられる。現在わが国で用いられているインフルエンザワクチンは、ウイルス粒子をエーテルで処理して発熱物質などとなる脂質成分を除き、免疫に必要な粒子表面の赤血球凝集素（HA）を含む画分を密度勾配遠沈法により回収して主成分とした、不活化HAワクチンである。感染や発症そのものを完全には防御できないが、重症化や合併症の発生を予防する効果は証明されており、高齢者に対してワクチンを接種すると、接種しなかった場合に比べて、死亡の危険を1/5に、入院の危険を約1/3～1/2にまで減少させることが期待できる。現行ワクチンの安全性はきわめて高いと評価されている。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Influenza

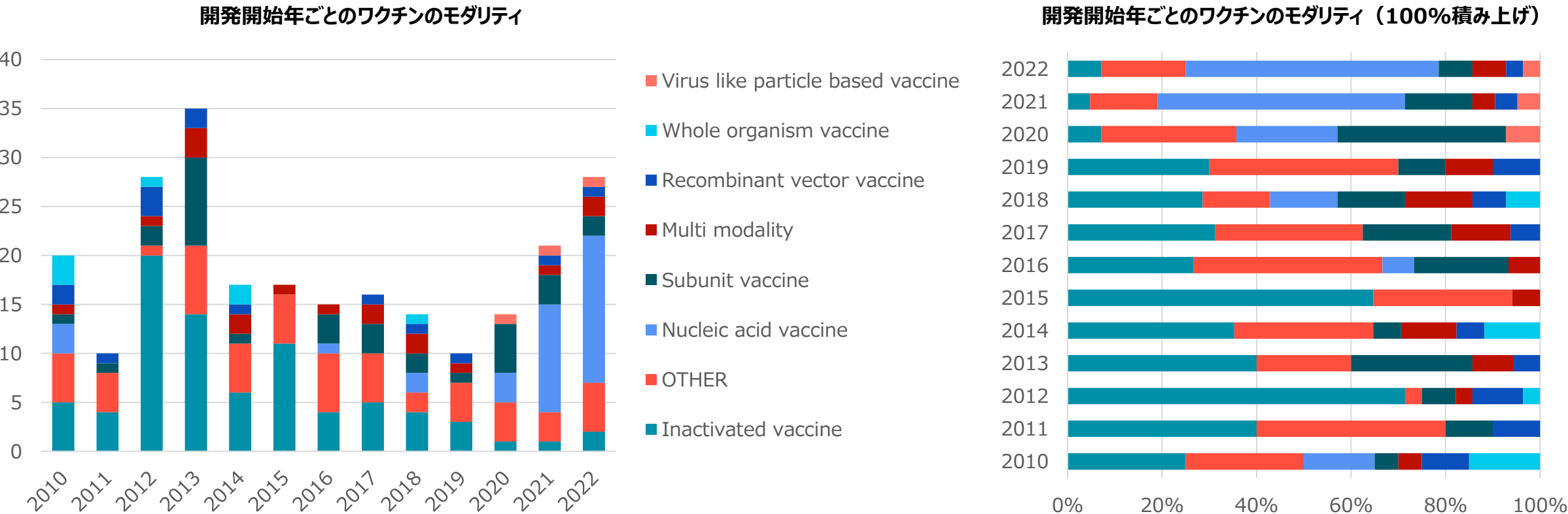
Influenzaに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launchedをはじめ、開発段階が進んでいるものほどInactivated vaccineの割合が高くなっていたが、開発段階が早期になるほどSubunit vaccineやNucleic acid vaccineなどの開発が増加する傾向が見られた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Influenza

Influenzaに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

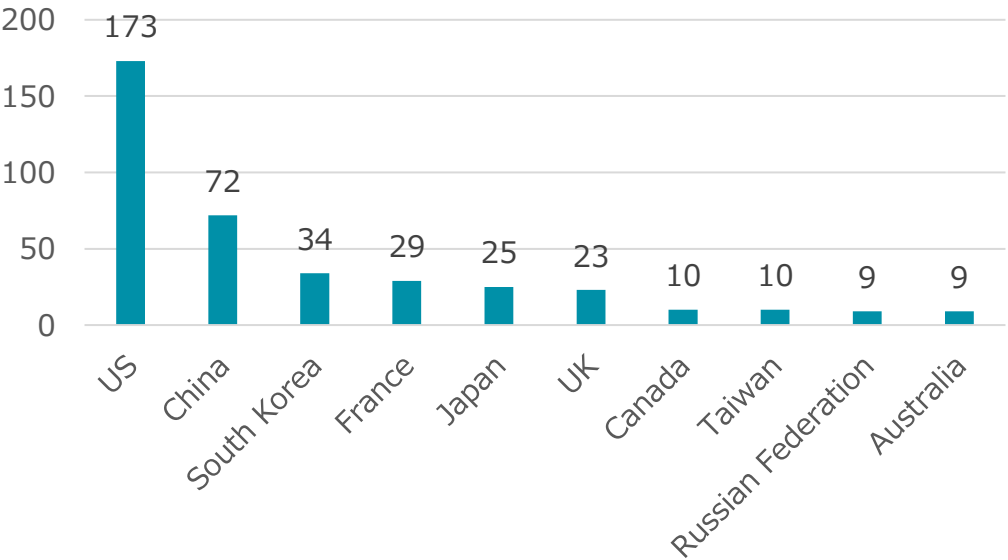


- インフルエンザワクチンのモダリティとして最も多いInactivated vaccineは2012年をピークに減少が続いていた。次いで多いSubunit vaccineは年度による大きな傾向の変化はない一方で、Nucleic acid vaccineは2020年以降急激な増加が見られた。

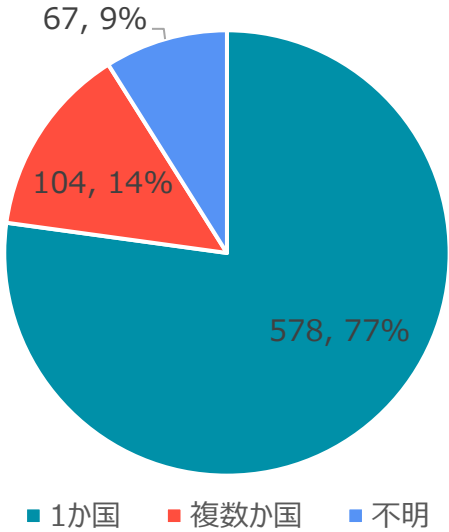
国別開発動向 : Influenza

Influenzaに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。

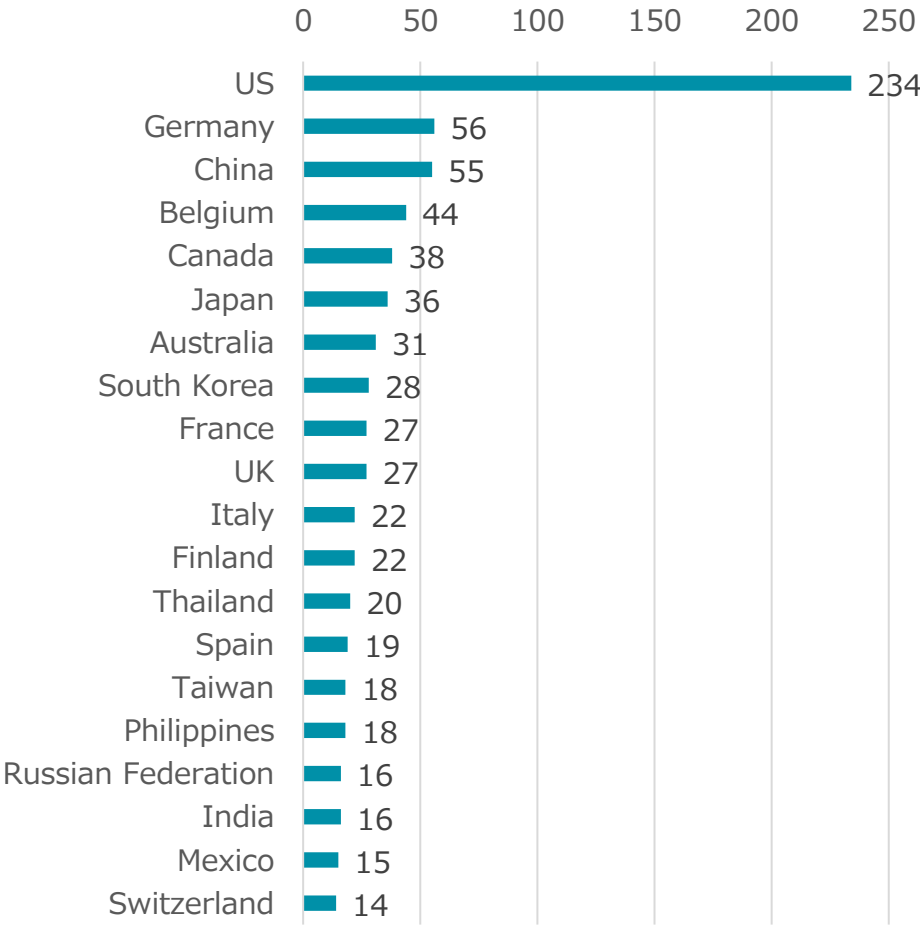
ワクチン開発企業の所在国 (Top 10)



国際共同治験割合



臨床試験実施国 (Top 20)



- ワクチン開発企業の所在国については、米国、中国の順に多くなっていたが、次いで韓国の企業も多くなっていた。2022年9月から傾向に変化はなかったが、米国や中国では企業数が特に増加していた。
- 国際共同治験の割合としては、全体の14%が該当していた。
- 臨床試験実施国としては、米国が圧倒的に多く、次いでドイツ、中国となっていた。2022年9月時から米国での臨床試験数は10件と大きく増加していた。

疾患概要：Influenza (Seasonal)

(以下概要は Influenzaの記載を複製)



インフルエンザ（influenza）は、インフルエンザウイルスを病原とする気道感染症であるが、「一般のかぜ症候群」とは分けて考えるべき「重くなりやすい疾患」である。

疫学

毎年世界各地で大なり小なりインフルエンザの流行がみられる。温帯地域より緯度の高い国々での流行は冬季にみられ、北半球では1～2月頃、南半球では7～8月頃が流行のピークとなる。熱帯・亜熱帯地域では、雨季を中心としてインフルエンザが発生する。

治療・予防

従来、対症療法が中心であったが、日本でも2001年にノイラミニダーゼ阻害薬が医療保険に収載された。ノイラミニダーゼ阻害薬はA型にもB型にも有効で、耐性も比較的にきく、副作用も少ないとされており、発病後2日以内に服用すれば症状を軽くし、罹病期間の短縮も期待できる。

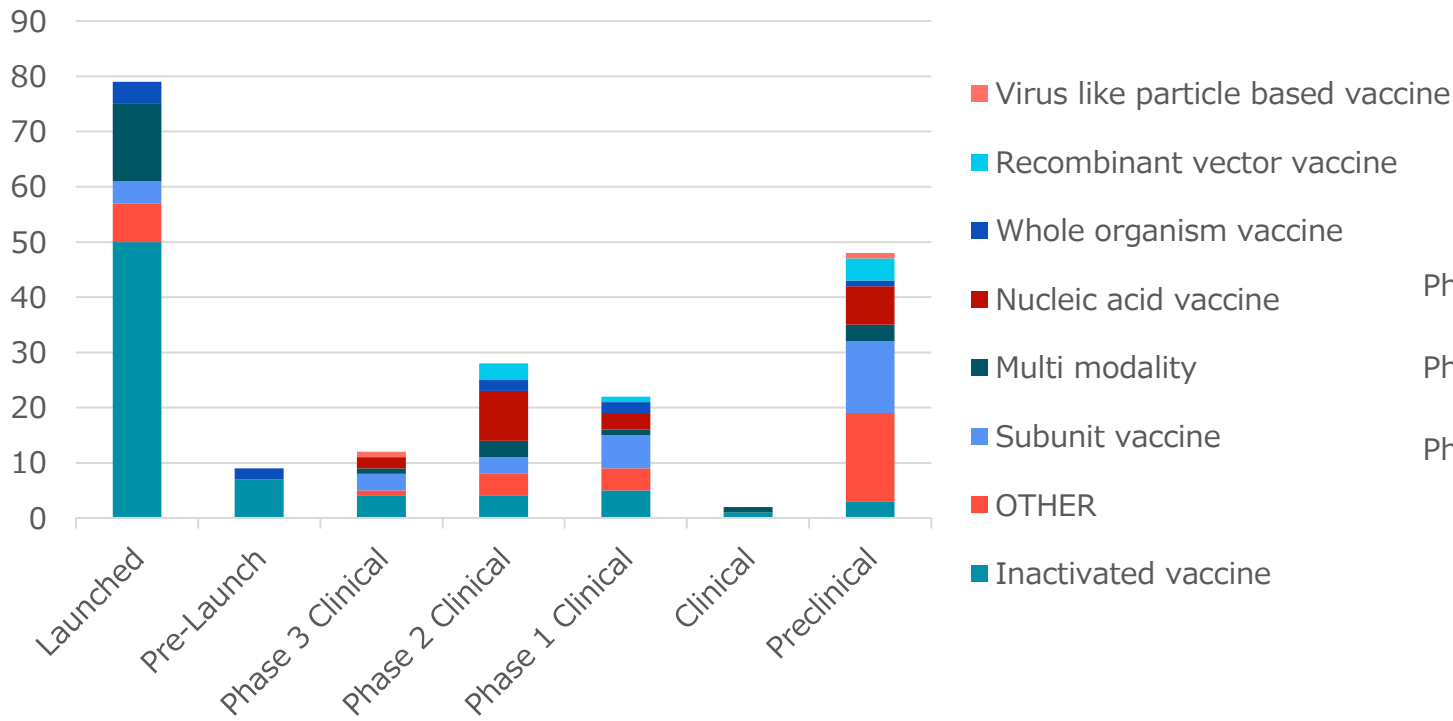
予防としては基本的事項として、流行期に人込みを避けること、それが避けられない場合などにはマスクを着用すること、外出後のうがいや手洗いを励行することなどが挙げられる。現在わが国で用いられているインフルエンザワクチンは、ウイルス粒子をエーテルで処理して発熱物質などとなる脂質成分を除き、免疫に必要な粒子表面の赤血球凝集素（HA）を含む画分を密度勾配遠沈法により回収して主成分とした、不活化HAワクチンである。感染や発症そのものを完全には防御できないが、重症化や合併症の発生を予防する効果は証明されており、高齢者に対してワクチンを接種すると、接種しなかった場合に比べて、死亡の危険を1/5に、入院の危険を約1/3～1/2にまで減少させることが期待できる。現行ワクチンの安全性はきわめて高いと評価されている。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

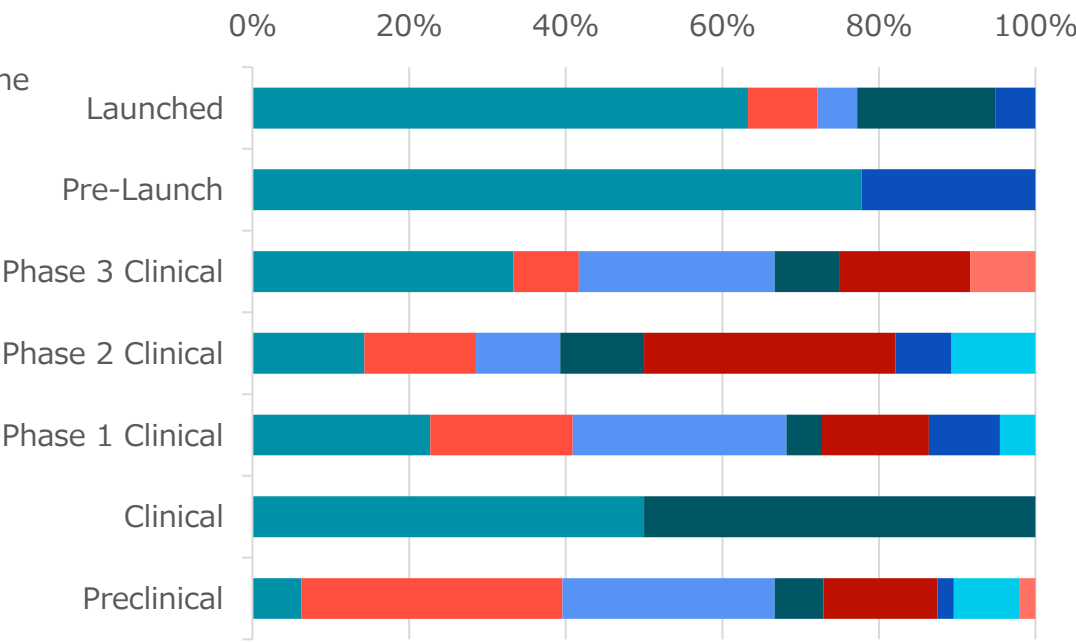
ワクチンモダリティの分析 1 : Influenza (Seasonal)

Influenza (Seasonal)に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

開発段階ごとのワクチンのモダリティ



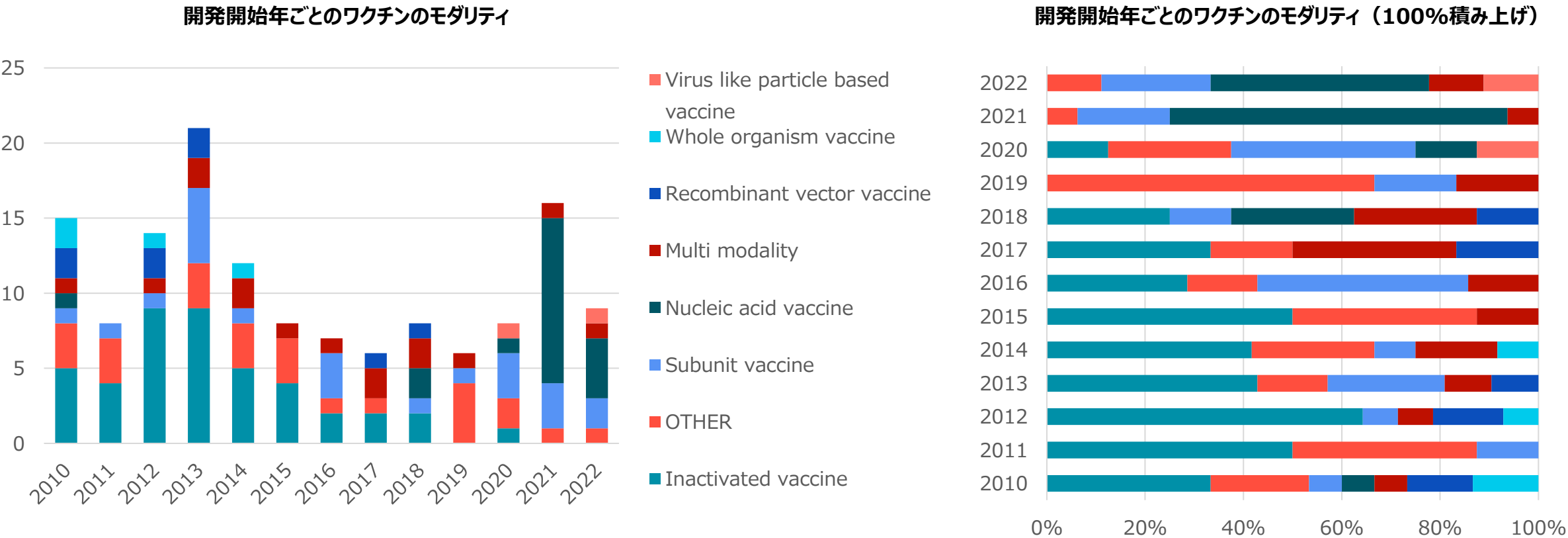
開発段階ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated viral vaccineが最も多く全体の4割程度を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launched及びPre-LaunchではInactivated vaccineが6割以上を占めているのに対して、Phase 3以前の段階では半数以下であり、多数のモダリティの開発が行われていた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Influenza (Seasonal)

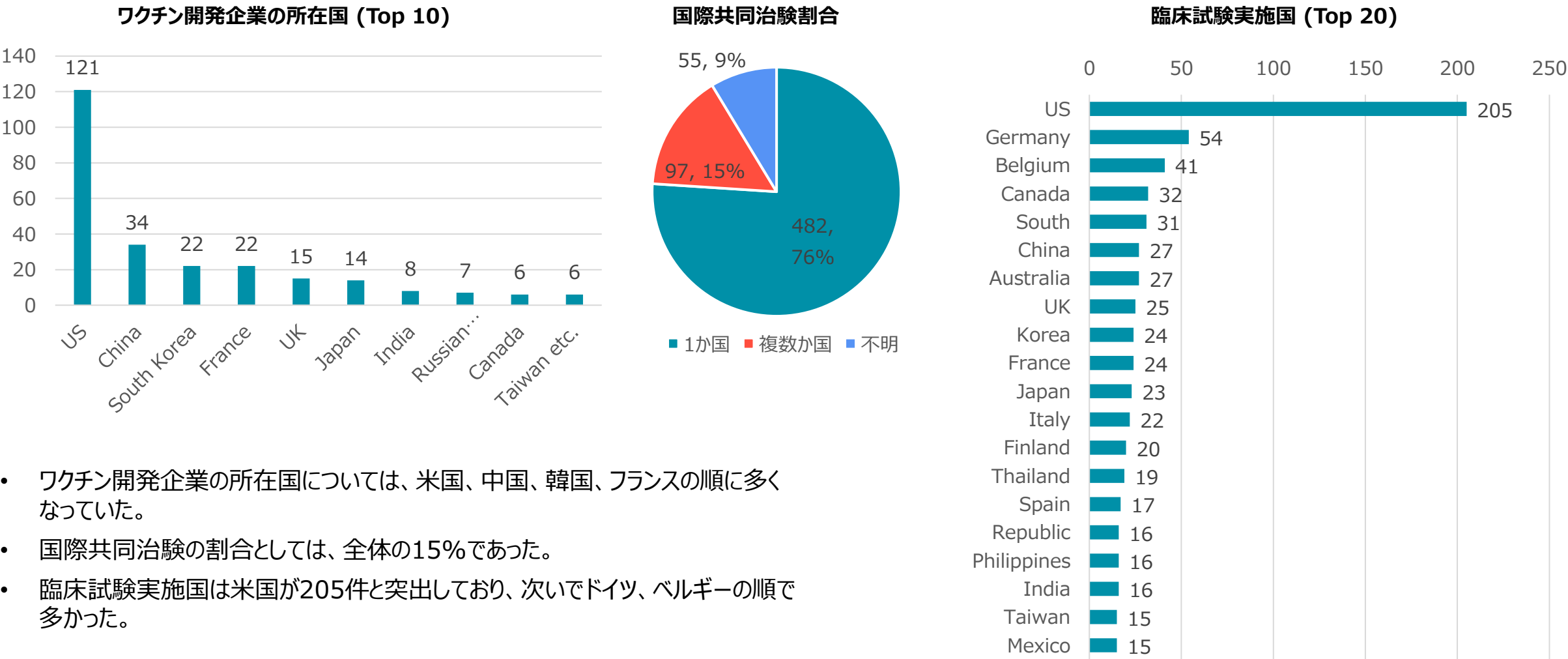
Influenza (Seasonal)に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated vaccineが最も多く全体の4割程度を占めていた。
- 2019年以降、Inactivated vaccineの開発は1件のみであり、2020年からNucleic acid vaccineの割合が増加していた。

国別開発動向 : Influenza (Seasonal)

Influenza (Seasonal)に対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要：Influenza (Animal)

(以下概要は Influenzaの記載を複製)



インフルエンザ（influenza）は、インフルエンザウイルスを病原とする気道感染症であるが、「一般のかぜ症候群」とは分けて考えるべき「重くなりやすい疾患」である。

疫学

毎年世界各地で大なり小なりインフルエンザの流行がみられる。温帯地域より緯度の高い国々での流行は冬季にみられ、北半球では1～2月頃、南半球では7～8月頃が流行のピークとなる。熱帯・亜熱帯地域では、雨季を中心としてインフルエンザが発生する。

治療・予防

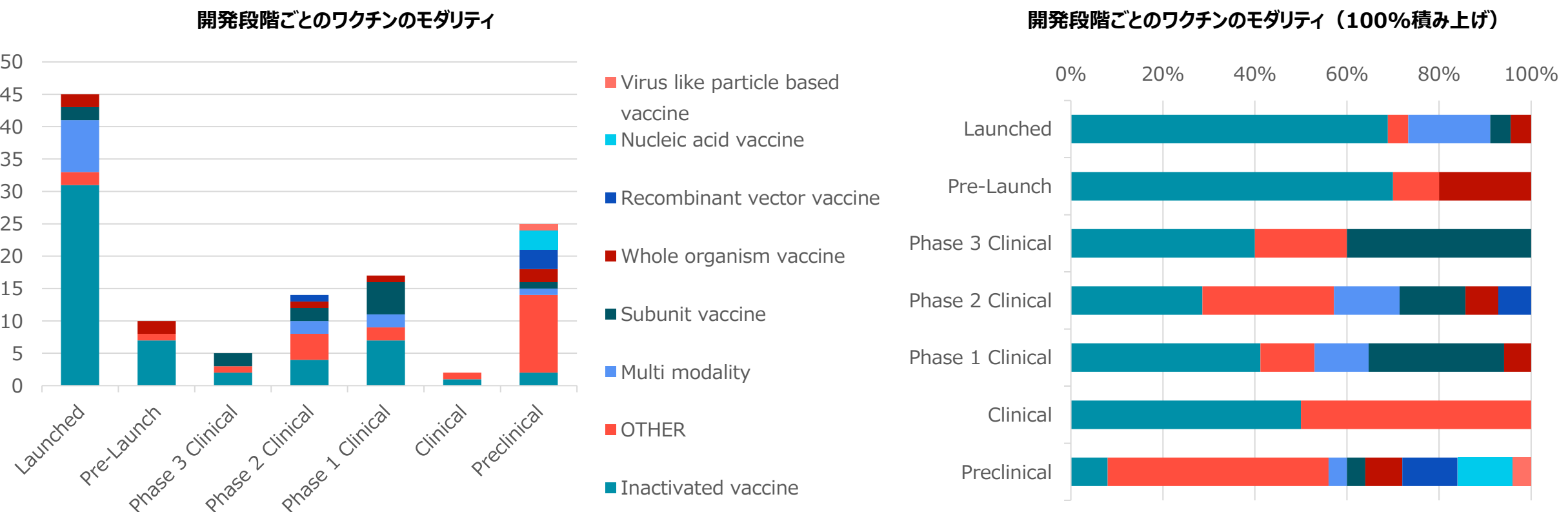
従来、対症療法が中心であったが、日本でも2001年にノイラミニダーゼ阻害薬が医療保険に収載された。ノイラミニダーゼ阻害薬はA型にもB型にも有効で、耐性も比較的にきつく、副作用も少ないとされており、発病後2日以内に服用すれば症状を軽くし、罹病期間の短縮も期待できる。

予防としては基本的事項として、流行期に人込みを避けること、それが避けられない場合などにはマスクを着用すること、外出後のうがいや手洗いを励行することなどが挙げられる。現在わが国で用いられているインフルエンザワクチンは、ウイルス粒子をエーテルで処理して発熱物質などとなる脂質成分を除き、免疫に必要な粒子表面の赤血球凝集素（HA）を含む画分を密度勾配遠沈法により回収して主成分とした、不活化HAワクチンである。感染や発症そのものを完全には防御できないが、重症化や合併症の発生を予防する効果は証明されており、高齢者に対してワクチンを接種すると、接種しなかった場合に比べて、死亡の危険を1/5に、入院の危険を約1/3～1/2にまで減少させることが期待できる。現行ワクチンの安全性はきわめて高いと評価されている。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Influenza (Animal)

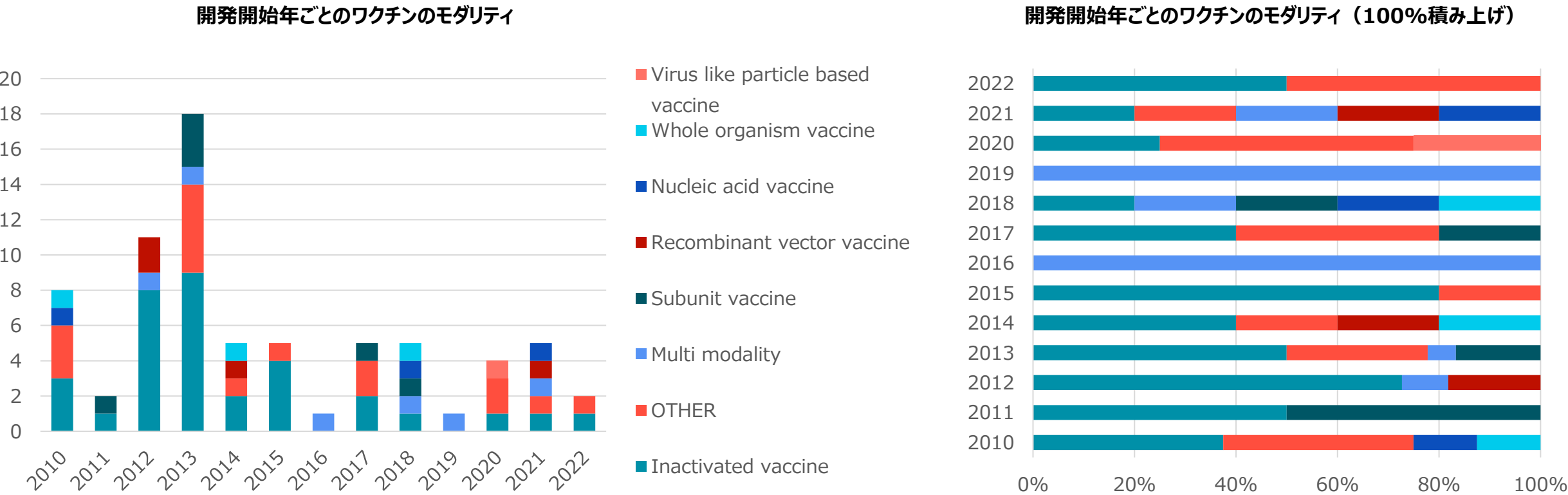
Influenza (Animal)に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated viral vaccineが最も多く全体の半数程度を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launched及びPre-LaunchではInactivated vaccineが7割近くを占めているのに対して、Phase 3以前の段階では半数以下であり、多数のモダリティの開発が行われていた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Influenza (Animal)

Influenza (Animal)に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

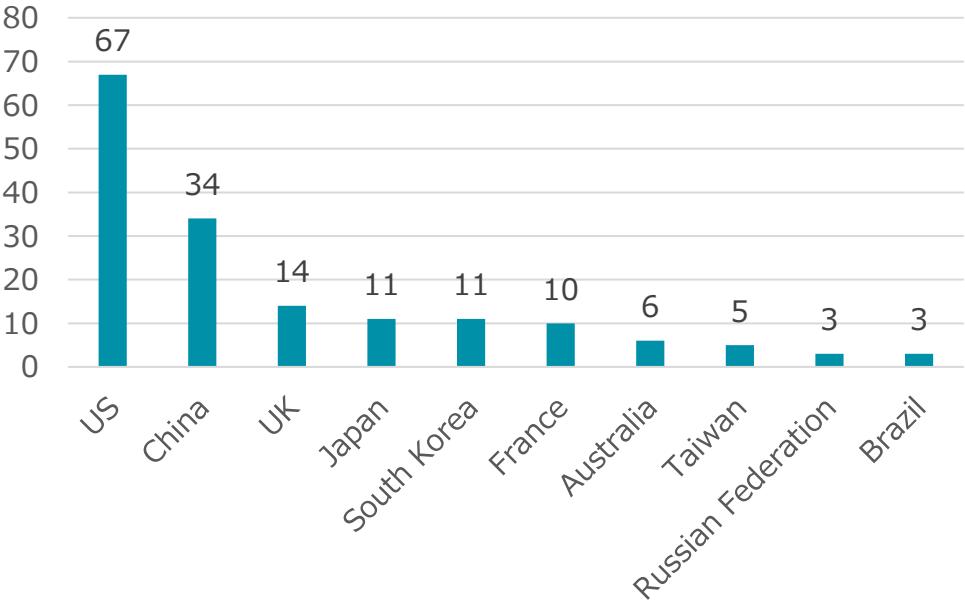


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated vaccineが最も多く全体の半数程度を占めていた。
- 開発件数が1件のみであった2016年と2019年を除くすべての年でInactivated vaccineの開発が開始されていた。

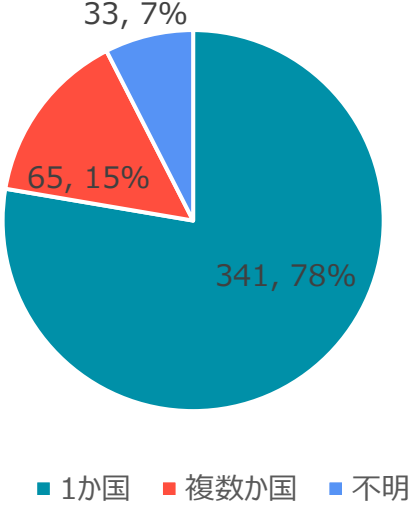
国別開発動向 : Influenza (Animal)

Influenza (Animal)に対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。

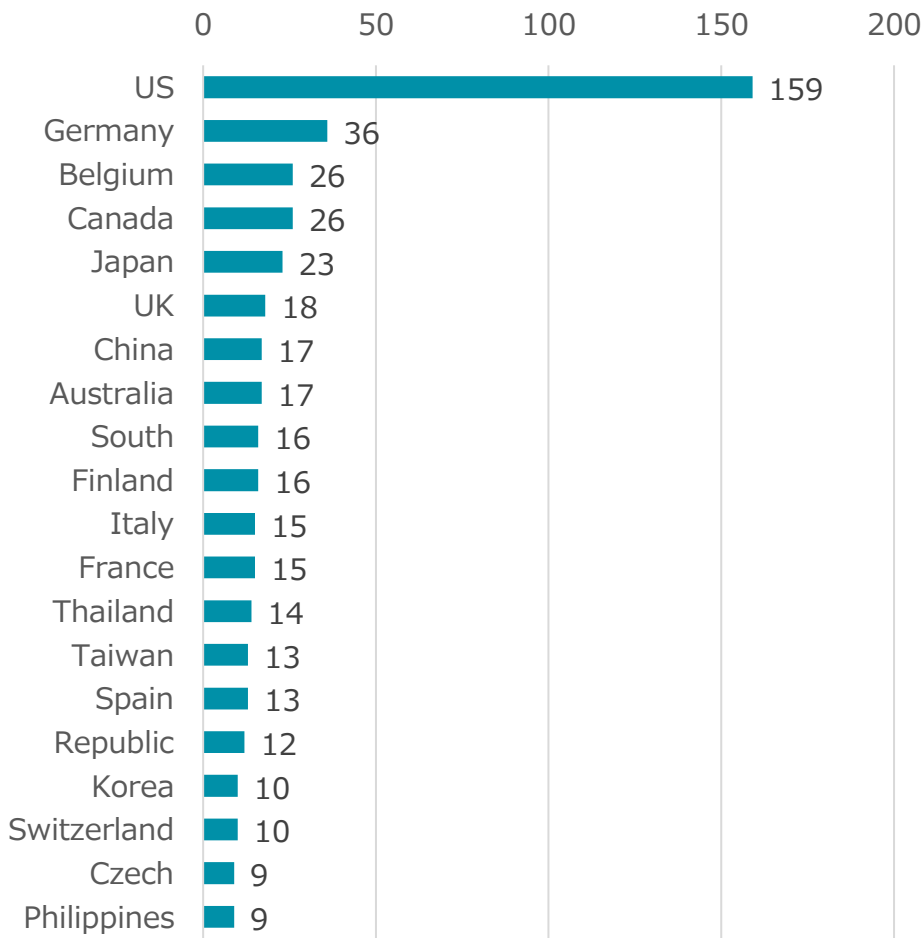
ワクチン開発企業の所在国 (Top 10)



国際共同治験割合



臨床試験実施国 (Top 20)



- ワクチン開発企業の所在国については、米国、中国、イギリスの順に多くなっていた。
- 国際共同治験の割合としては、全体の15%であった。
- 臨床試験実施国は米国が約160件と突出しており、次いでドイツ、ベルギーの順で多かった。

疾患概要 : Pox virus infection



ポックスウイルス科は、感染細胞の細胞質で増殖する、遺伝物質として二本鎖DNAを持つ巨大なエンベロープウイルスで、脊椎動物に感染するChordopoxvirus亜科と、節足動物に感染するEntomopoxvirus亜科に分類される。Chordopoxvirus亜科はOrthopoxvirus（オルソポックスウイルス）、Parapoxvirus、Capripoxvirus、Sulpoxvirus、Leporipoxvirus、Avipoxvirus、Yatapoxvirus、Molluscipoxvirusの8属と、未分類のウイルスからなる。

オルソポックスウイルス属には、サル痘ウイルス、痘そうウイルス（天然痘ウイルス）、ワクチニアウイルス（種痘に用いられるウイルス）、牛痘ウイルス等が含まれる。

疫学

サル痘は、主にアフリカ中央部から西部にかけて発生しており、自然宿主はアフリカに生息するげっ歯類が疑われているが、現時点では不明である。稀に流行地外でも、流行地からの渡航者等に発生した事例がある。

天然痘は、天然痘ワクチンの接種、すなわち種痘の普及によりその発生数は減少し、WHOは1980年5月天然痘の世界根絶宣言を行った。以降これまでに世界中で天然痘患者の発生はない。

治療・予防

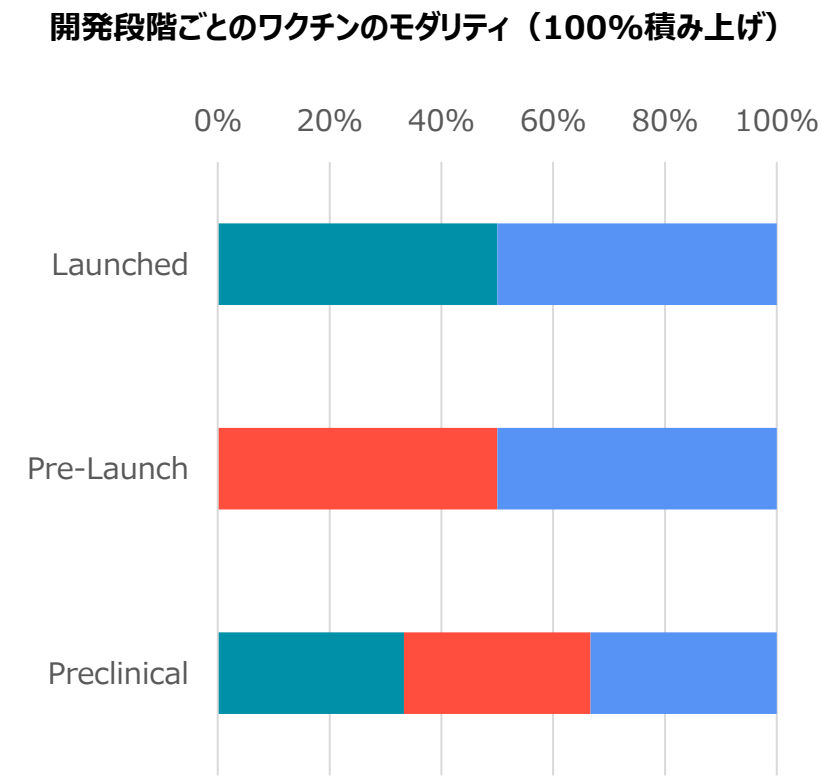
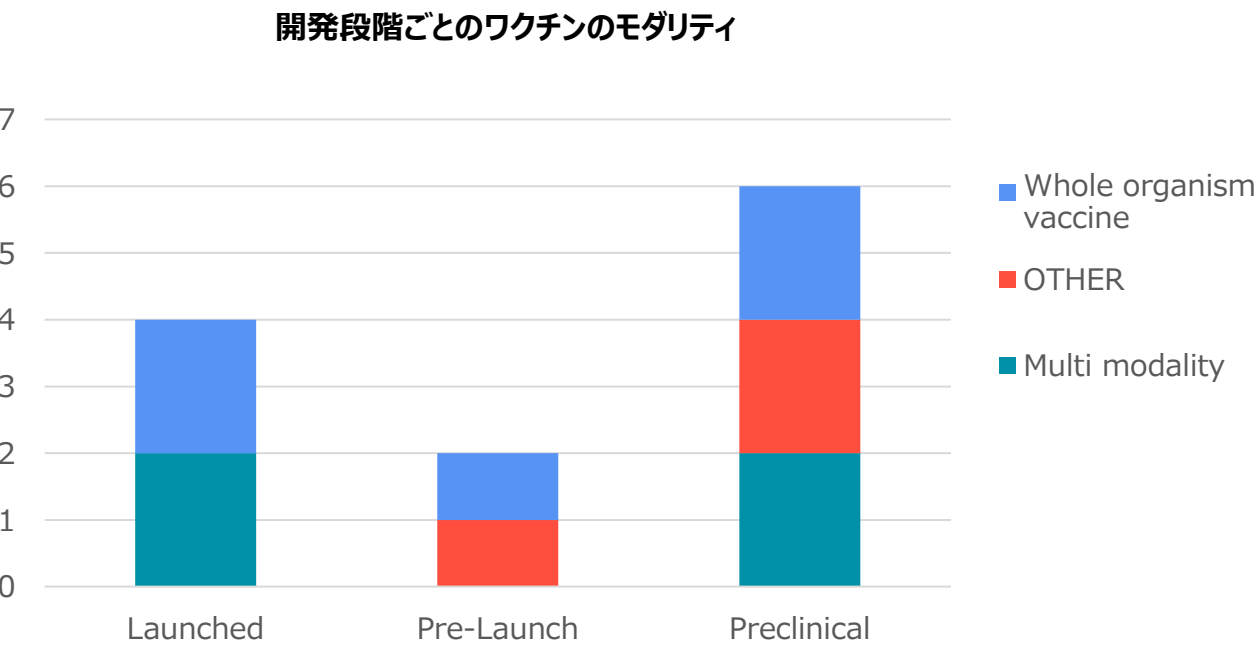
サル痘に対する治療は対症療法が行われる。一部の抗ウイルス薬について、in vitroおよび動物実験での活性が証明されており、サル痘の治療に利用できる可能性がある。予防としては、確定患者および疑い患者に対しては飛沫予防策、接触予防策を取る必要がある。ワクチンについては、天然痘のワクチンである痘そうワクチンがサル痘予防にも有効であるが、日本では1976年以降、痘そうワクチンの接種は行われていない。サル痘ウイルス曝露後4日以内に痘そうワクチンを接種すると感染予防効果が、曝露後4 - 14日で接種した場合は重症化予防効果があるとされている（CDC, 2021）。

天然痘に対する治療は対症療法が中心となる。予防法は痘苗を接種すること、すなわち種痘であるが、天然痘が根絶された現在、種痘を行っている国はない。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Pox virus infection

Pox virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

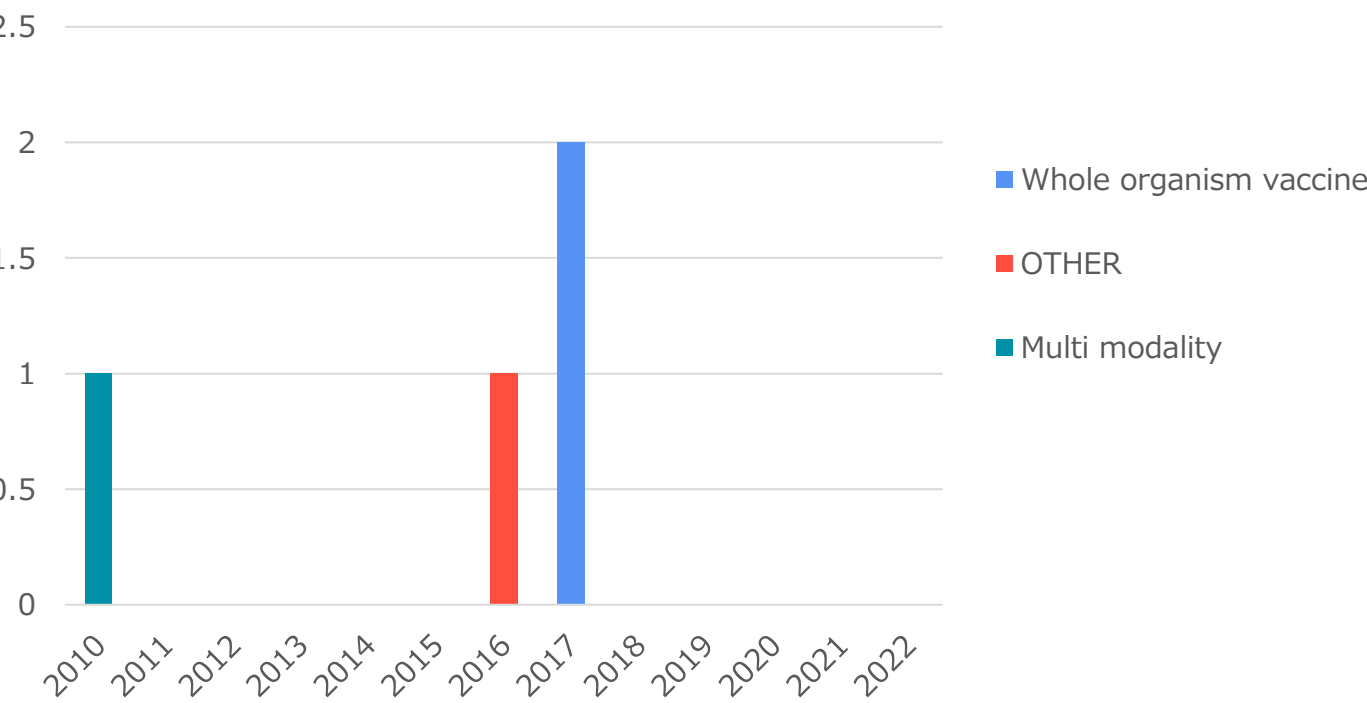


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Whole organism vaccineが最も多く全体の5分の2以上を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、どの開発段階でもWhole organism vaccineが見られたが、差は見られなかった。
- これらに2022年9月時からの変化はなかった。

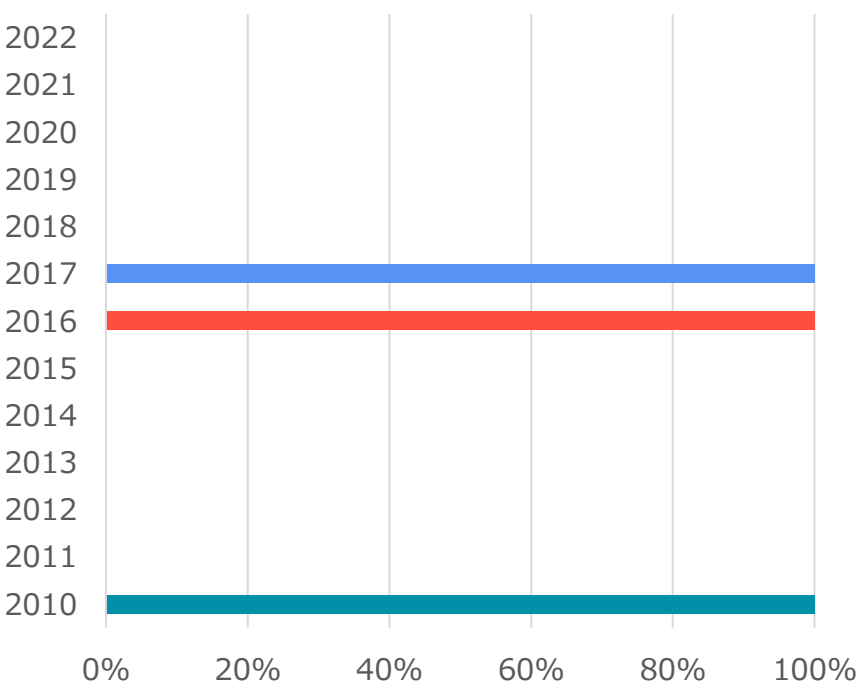
ワクチンモダリティの分析 2 : Pox virus infection

Pox virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



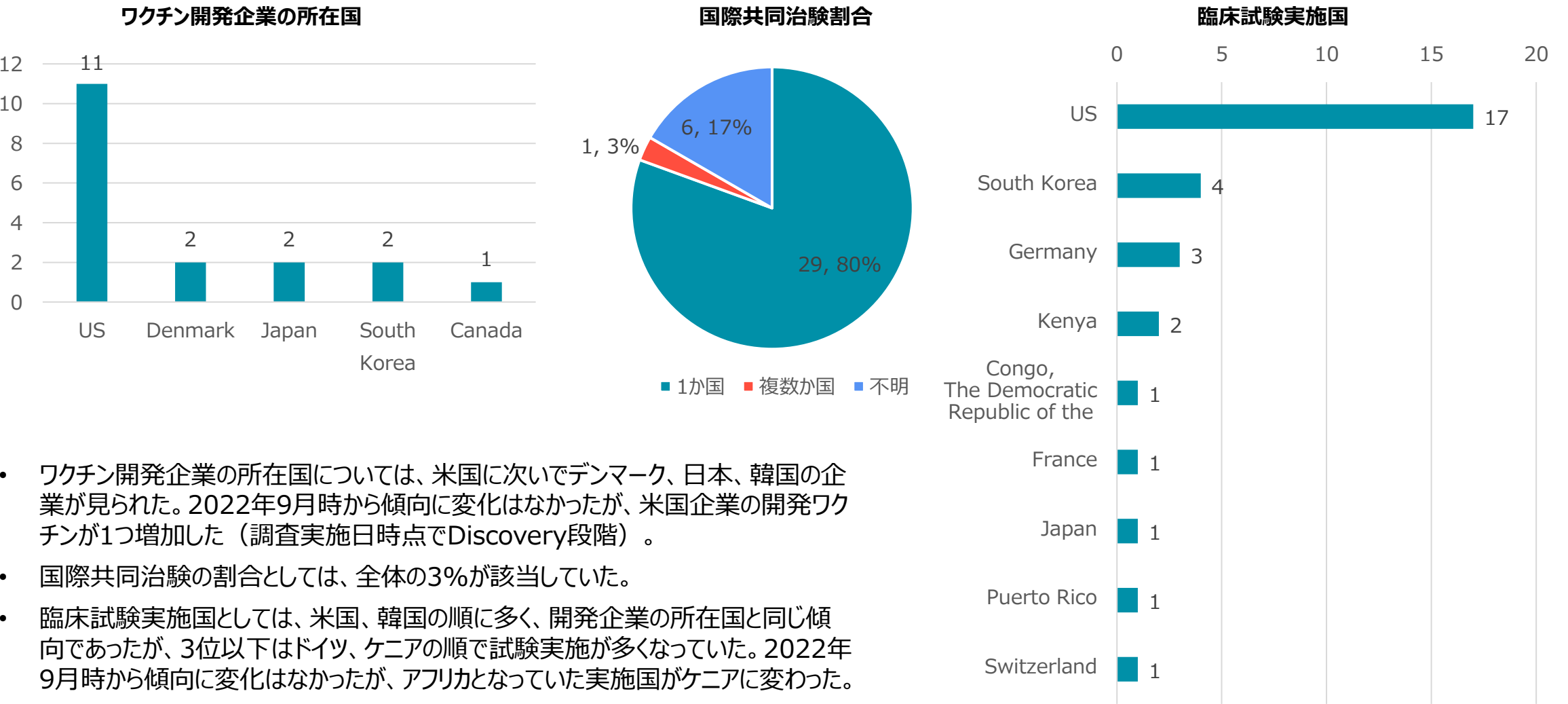
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 2010年に1件の開発が開始されたあとは2016年に1件、2017年に2件の開発が開始されたのみであった。

国別開発動向 : Pox virus infection

Pox virus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Flavivirus infection



フラビウイルス科フラビウイルス属は、+ 鎖RNAをゲノムとするエンベロープウイルスで構成される。70種以上のウイルスが存在し、そのほとんどが吸血性節足動物により媒介される。蚊媒介性フラビウイルスとしては、日本脳炎ウイルス、デングウイルス、ウエストナイルウイルス、黄熱ウイルスなどがあり、ダニ媒介性フラビウイルスとしては、ダニ媒介性脳炎ウイルスなどが挙げられる。この他に媒介動物不明のフラビウイルスが14種報告されている。

疫学

日本脳炎ウイルスは東アジア、南アジア、東南アジアに広く分布している。現在、我が国での発症は年間10例以下であるが、世界では年間30,000 - 50,000例の発症報告がある。

ウエストナイルウイルスはアフリカ、ヨーロッパ、中東、中央アジア、ロシアに分布していた。オーストラリアにはクンジンウイルスとして存在する。ヒトにおけるウエストナイルウイルス感染症は、温帯・亜熱帯地域では、夏から秋にかけて多く見られ、熱帯地域では蚊が多くなる雨期に感染患者が増加すると考えられるが詳しい調査がなく不明である。

黄熱ウイルスは1927年に初めて分離され、アフリカ及び南米に分布している。アフリカを中心に年間20万例の患者発生が推定されている。

ダニ媒介性脳炎ウイルスは1937年に初めて分離され、ヨーロッパ、ロシア、中央アジア、東アジアに分布している。ヒトダニ媒介性脳炎ウイルス感染症はほとんどが感染ダニ（若虫期、成虫期）による刺咬によるものであるため、ダニの活動が活発になる4月から10月に発生することが多い。年間3,000例の症例発生が推定されている。

治療・予防

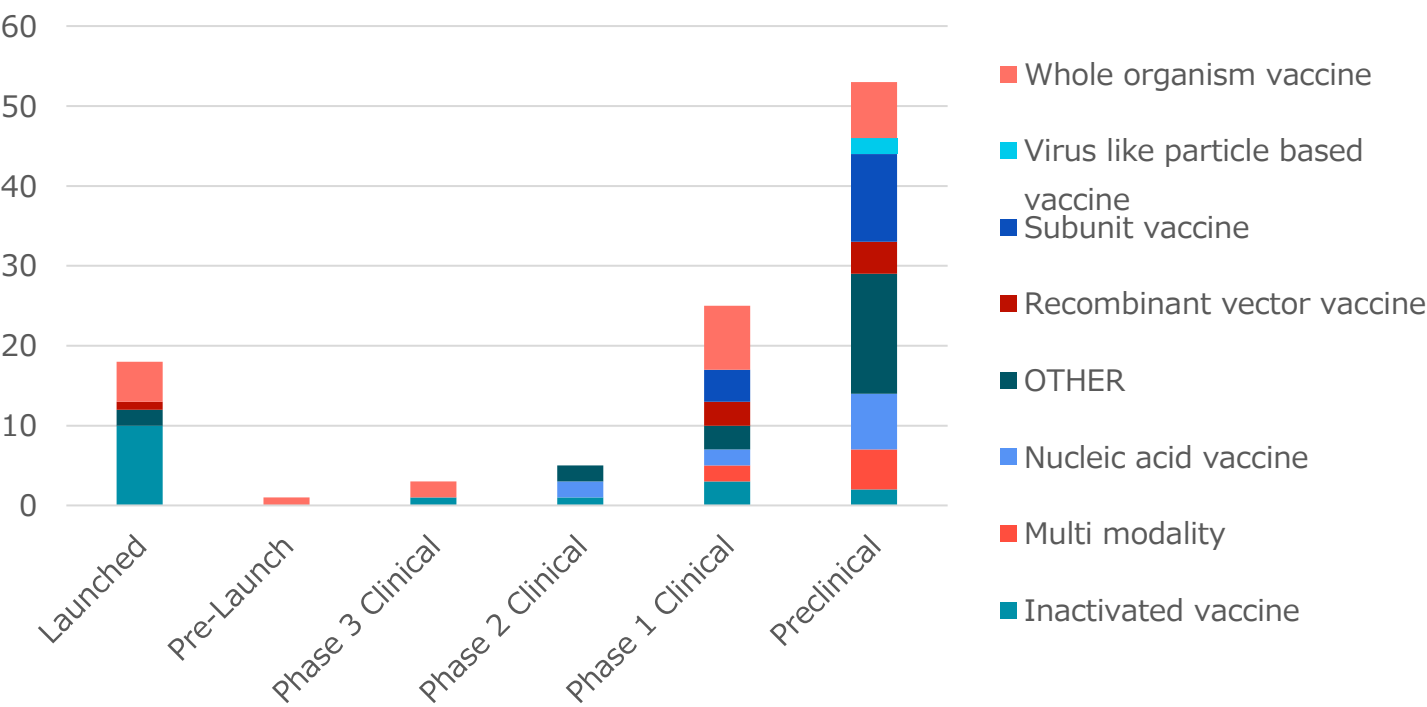
日本脳炎ウイルス、黄熱ウイルス、ダニ媒介性脳炎ウイルス感染症に対するヒト用認可ワクチンは存在するが、それぞれ年間数千～数万例以上の患者が現在でも世界で報告されている。ヒト以外の動物が保有・増幅宿主となること、感染蚊あるいは感染ダニとの接触を完全に絶つことは困難であるため、特異的治療法やワクチンの開発は重要課題である。

(石川知弘 et al., 2011より一部抜粋)

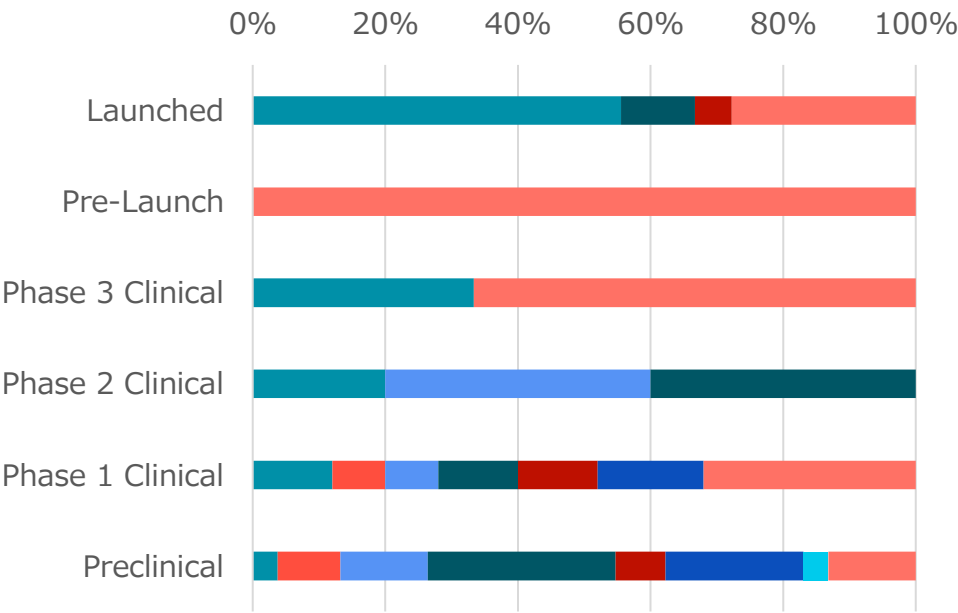
ワクチンモダリティの分析 1 : Flavivirus infection

Flavivirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

開発段階ごとのワクチンのモダリティ



開発段階ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）

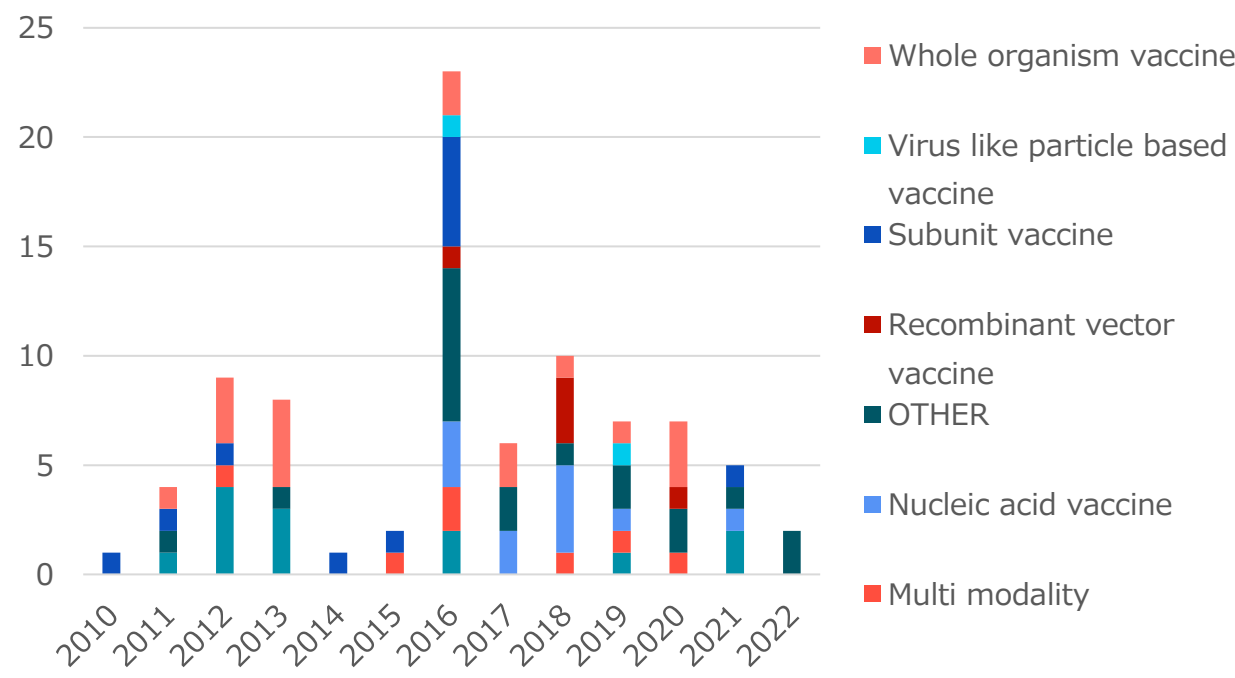


- 開発段階ごとのワクチンのモダリティとしては、LaunchedしているものはInactivated vaccine、Recombinant vector vaccine、Whole organism vaccine、Otherであった。
- 臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはNucleic acid vaccineやSubunit vaccineなど複数の開発が見られた。

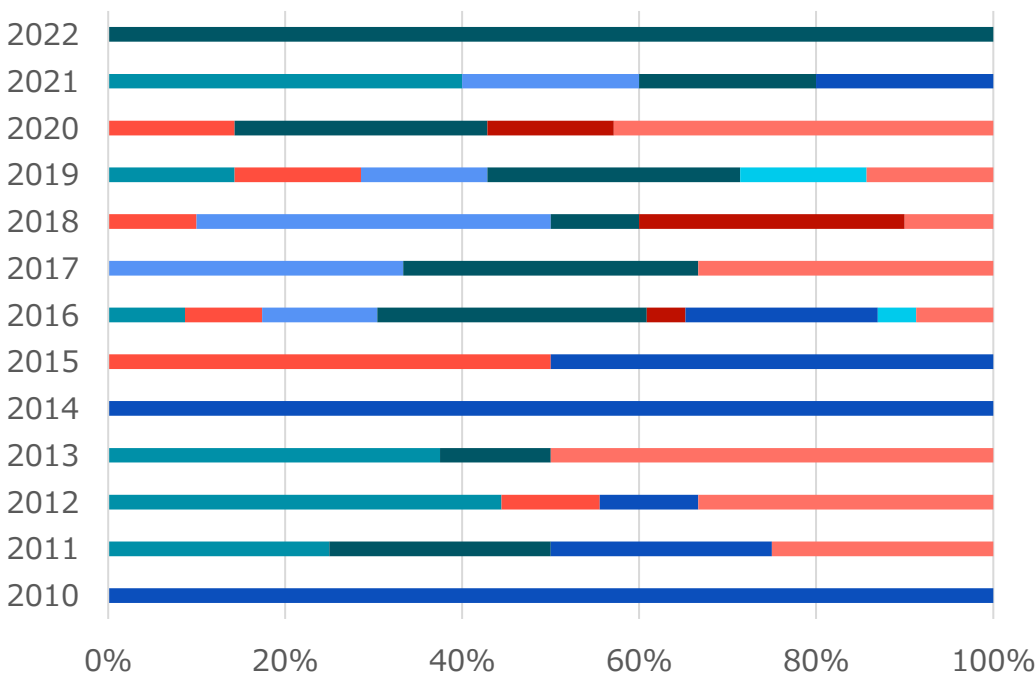
ワクチンモダリティの分析 2 : Flavivirus infection

Flavivirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



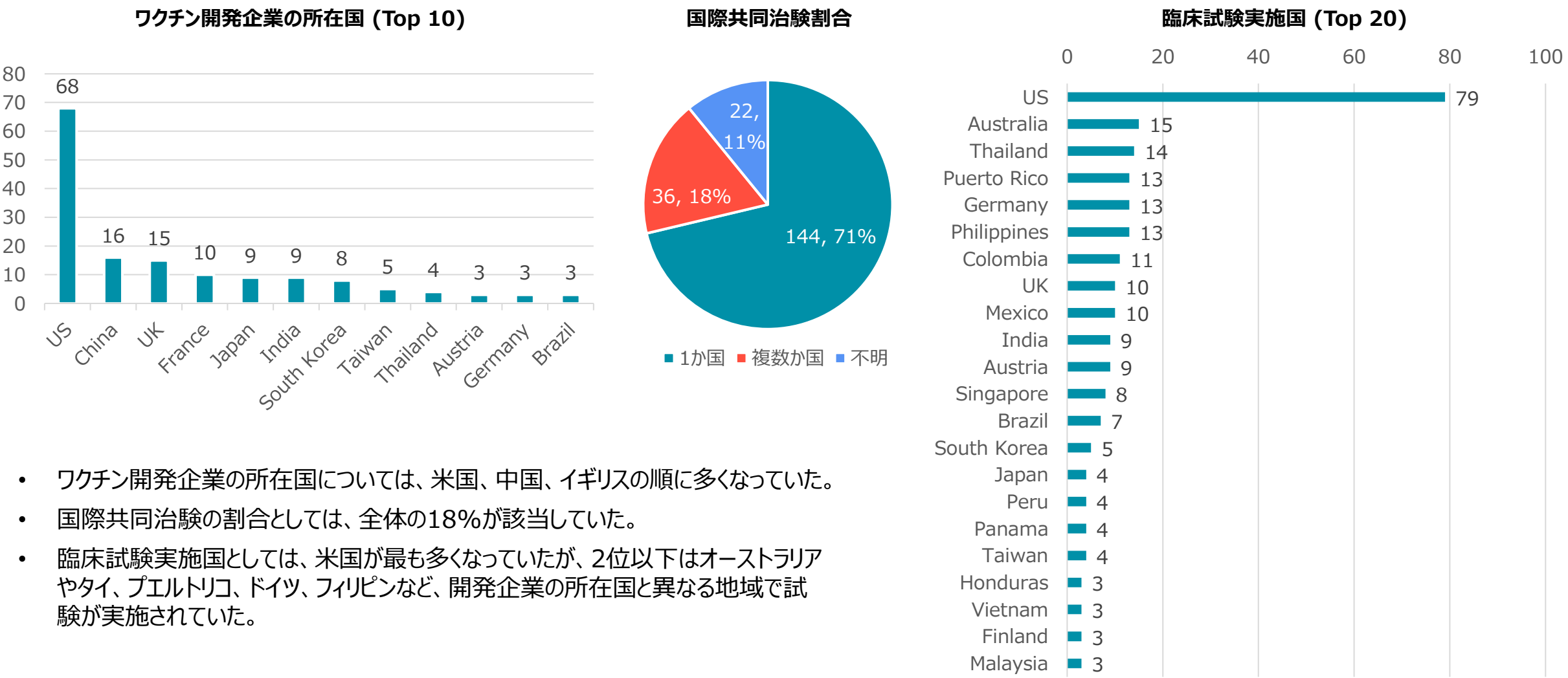
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 開発開始年ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Whole organism vaccineは毎年一定数の開発が開始されていた。また、2016年以降のNucleic acid vaccineやRecombinant vector vaccineの開発の割合が増えていた。

国別開発動向 : Flavivirus infection

Flavivirus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Dengue virus infection



ネッタイシマカなどの蚊によって媒介されるデングウイルスの感染症である。デングウイルスはフラビウイルス科に属し、4種の血清型が存在する。比較的軽症のデング熱と、重症型のデング出血熱とがある。

疫学

デングウイルス感染症がみられるのは、媒介する蚊の存在する熱帯・亜熱帯地域、特に東南アジア、南アジア、中南米、カリブ海諸国であるが、アフリカ・オーストラリア・中国・台湾においても発生している。全世界では年間約1億人がデング熱を発症し、約25万人がデング出血熱を発症すると推定されている。

治療・予防

通常のデング熱の場合には輸液や解熱鎮痛剤程度にとどまることがほとんどである。ただし、解熱鎮痛剤としてサリチル酸系統のものは出血傾向やアシドーシスを助長することから禁忌であり、アセトアミノフェンが勧められる。

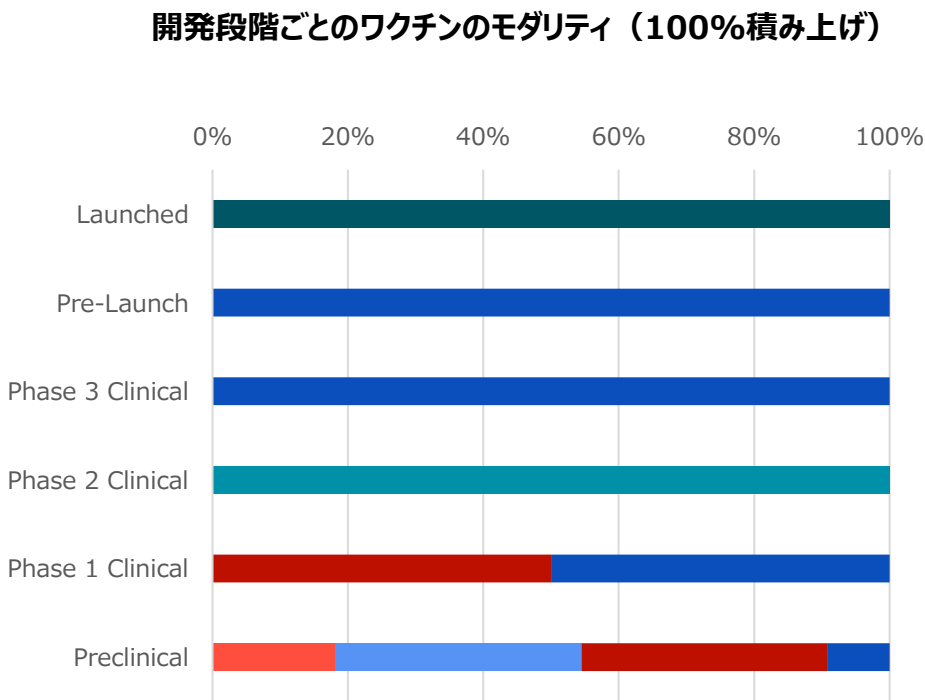
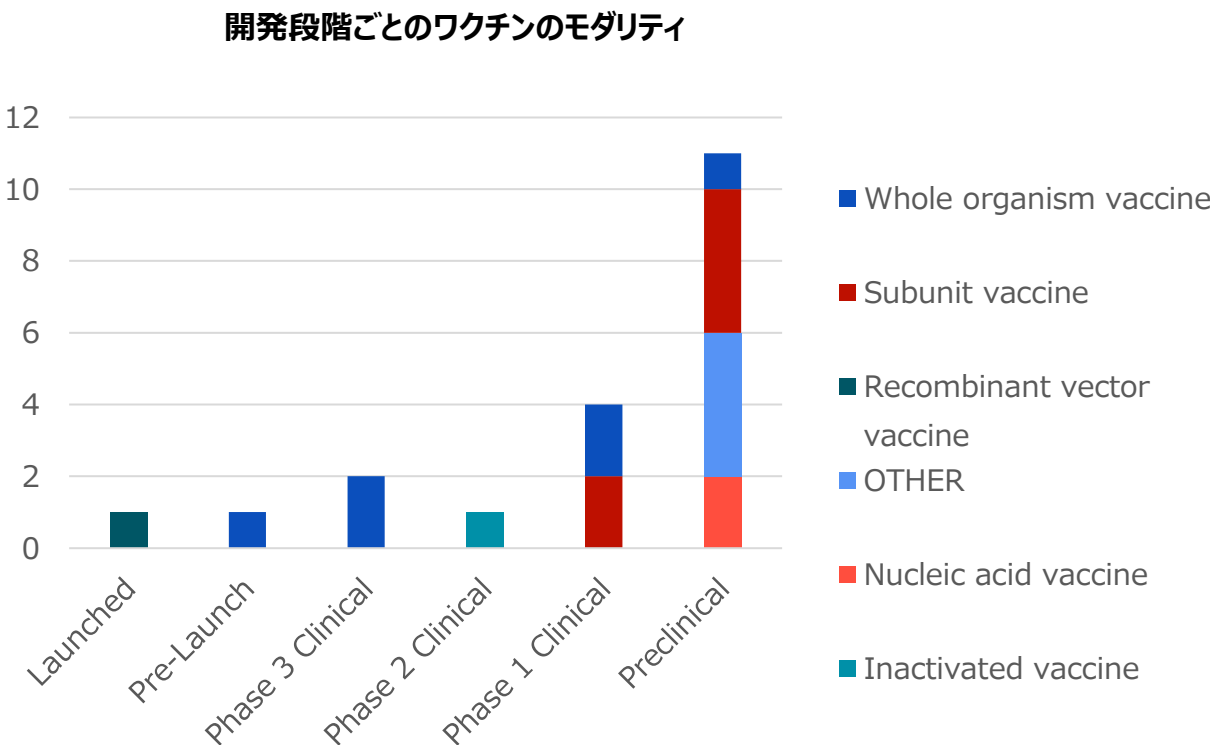
デング出血熱の場合には循環血液量の減少、血液濃縮が問題であり、適切な輸液療法が重要となる。輸液剤としては単純な生理食塩水、乳酸加リンゲル液などの他に新鮮凍結血漿、膠質浸透圧剤などが必要になることもあり、バイタルサインなどとともにヘマトクリット値をモニターしながら投与する。時には、酸素投与や動脈血pHの状況により、重炭酸ナトリウムの投与なども行われる。

デング熱を予防するための手段としては、ワクチン接種、病気の監視、および媒介生物の個体数制御が含まれる(Wilder-Smith, A. et al., 2019)。デング熱が最も蔓延している資源の少ない地域では、殺虫剤が最も費用対効果の高い選択肢であり、上市されているワクチンは、これらの地域では高価すぎることが指摘されている(Claypool, A.L. et al., 2021)。

(国立感染症研究所HP等より抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Dengue virus infection

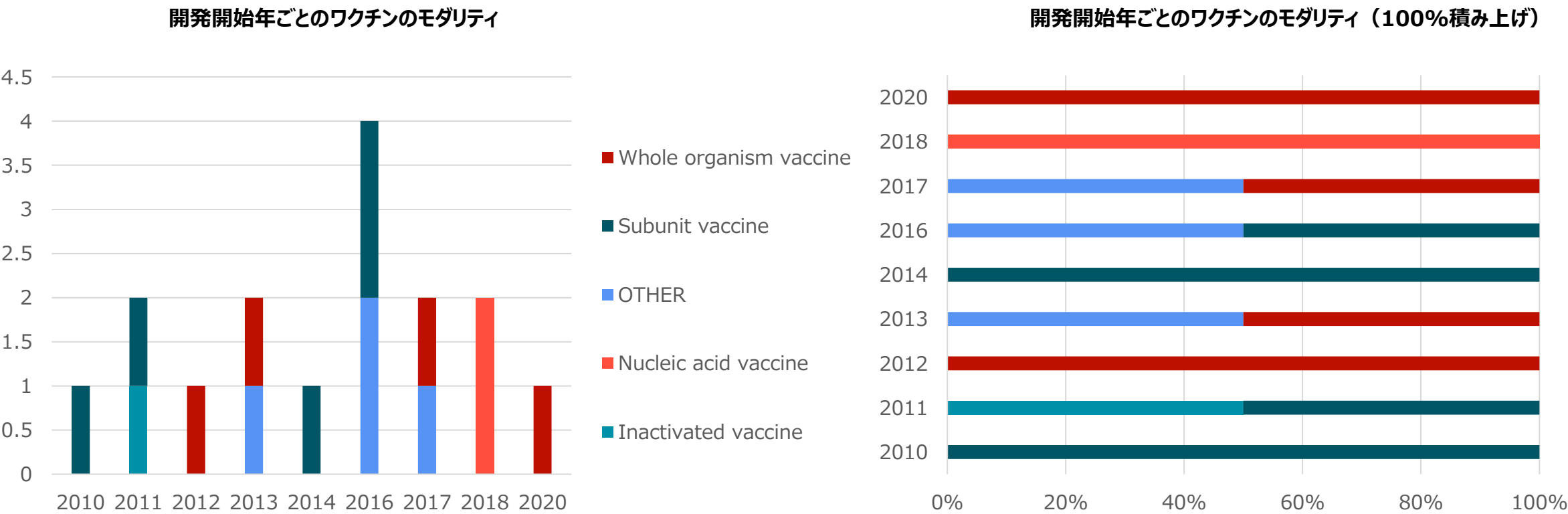
Dengue virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発段階ごとのワクチンのモダリティとしては、Pre-LaunchおよびLaunchedまで進んでいるものはRecombinant vector vaccine、Whole organism vaccineであった。臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはInactivated vaccineやSubunit vaccineなども開発が見られた。2022年9月以降、Whole organism vaccineの一つがPhase2からPhase3へ開発が進んでいた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Dengue virus infection

Dengue virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

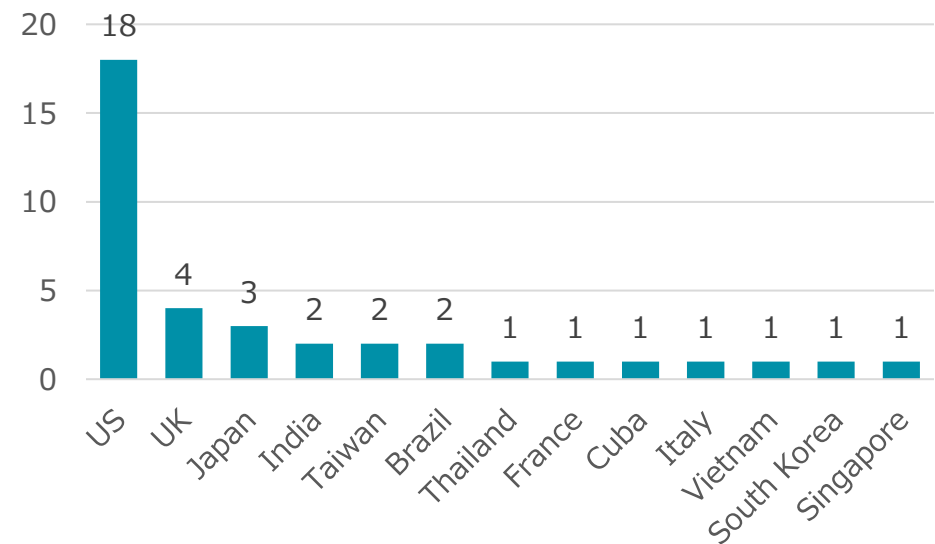


- 開発開始年ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、2016年まではSubunit vaccineの開発がみられたが、2017年以降の開発はなく、Nucleic acid vaccine、Whole organism vaccineの開発が開始されていた。

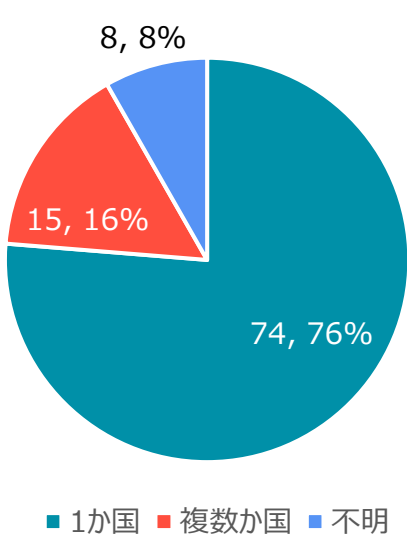
国別開発動向 : Dengue virus infection

Dengue virus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。

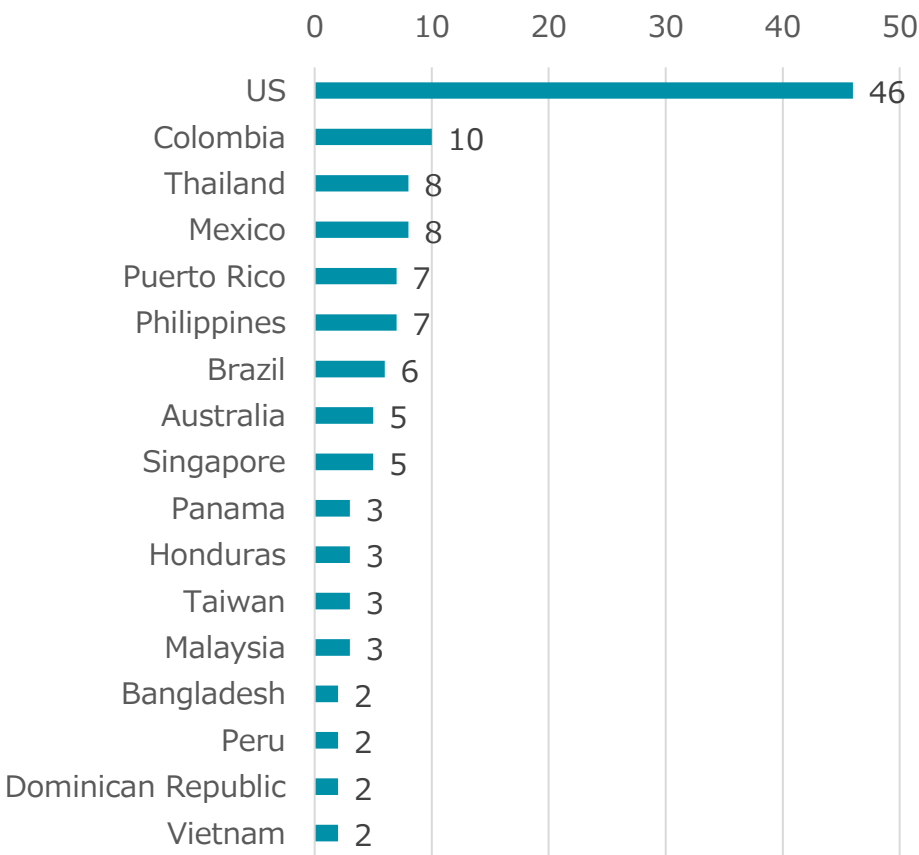
ワクチン開発企業の所在国 (Top 10)



国際共同治験割合



臨床試験実施国 (Top 20)



- ワクチン開発企業の所在国については、米国、イギリス、日本の順に多くなっていた。
- 国際共同治験の割合としては、全体の16%が該当していた。
- 臨床試験実施国としては、米国が最も多くなっていたが、2位以下はコロンビアやタイ、メキシコなど、開発企業の所在国と異なる地域で試験が実施されていた。

疾患概要 : Zika virus infection



ジカウイルス感染症とはヤブカ（Aedes）属の蚊によって媒介されるジカウイルスによる感染症である。ジカウイルスはデングウイルスと同じフラビウイルス科に属し、症状はデング熱に類似するが、それより軽い。

疫学

ジカウイルスは、1947年にウガンダのZika forest（ジカ森林）のアカゲザルから初めて分離され、ヒトからは1968年にナイジェリアで行われた研究の中で分離された。ジカ熱は、2007年にはミクロネシア連邦のヤップ島での流行、2013年にはフランス領ポリネシアで約1万人の感染が報告され、2014年にはチリのイースター島、2015年にはブラジルおよびコロンビアを含む南アメリカ大陸での流行が発生した。WHOによると、2015年以降2016年第2週までに、中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域では20の国や地域（バルバドス、ボリビア、ブラジル、コロンビア、エクアドル、エルサルバドル、フランス領ギアナ、グアドループ、グアテマラ、ガイアナ、ハイチ、ホンジュラス、マルティニーク、メキシコ、パナマ、パラグアイ、プエルトリコ、セント・マーティン島、スリナム、ベネズエラ）から症例が報告されている。日本への最初の輸入症例はフランス領ポリネシアでの感染症例であった。

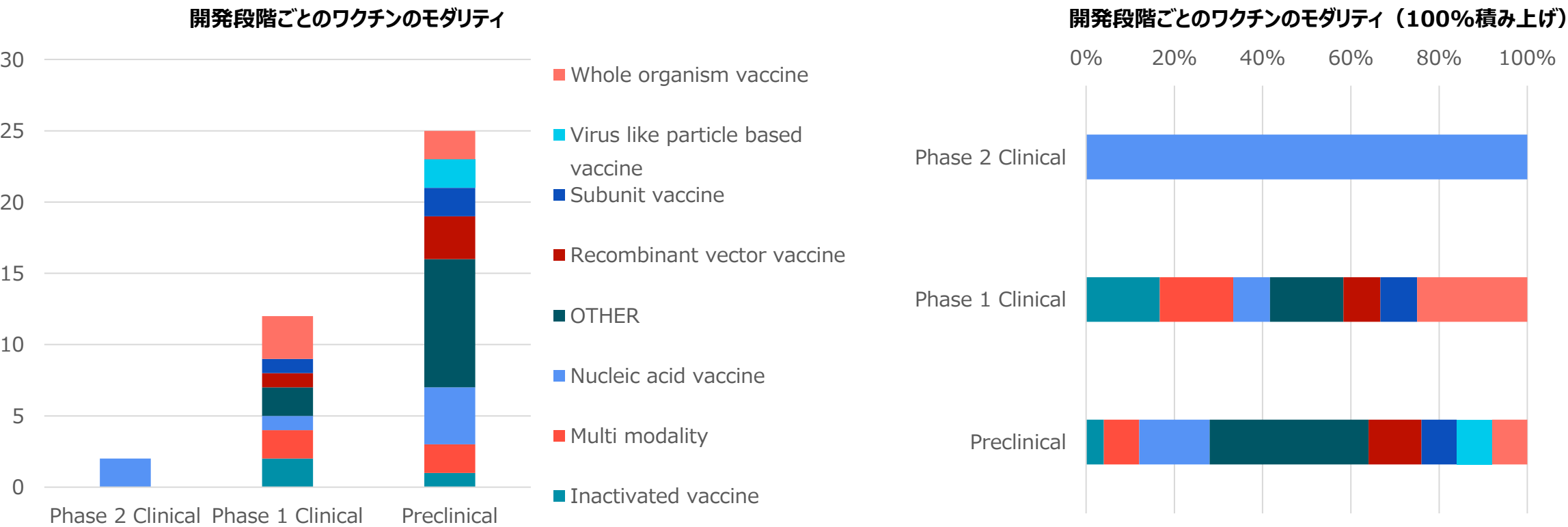
治療・予防

痛みや発熱に対して解熱鎮痛剤を投与する程度にとどまることがほとんどである。脱水症状が強い場合は輸液も実施する。予防に関しては、日中に蚊（ヤブカ）に刺されない工夫が重要である。具体的には、長袖服・長ズボンの着用、昆虫忌避剤（DEETを含むものが効果が高い）の使用などである。また、妊婦あるいは妊娠の可能性のある女性はジカ熱流行地への渡航を避けることが望ましい。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Zika virus infection

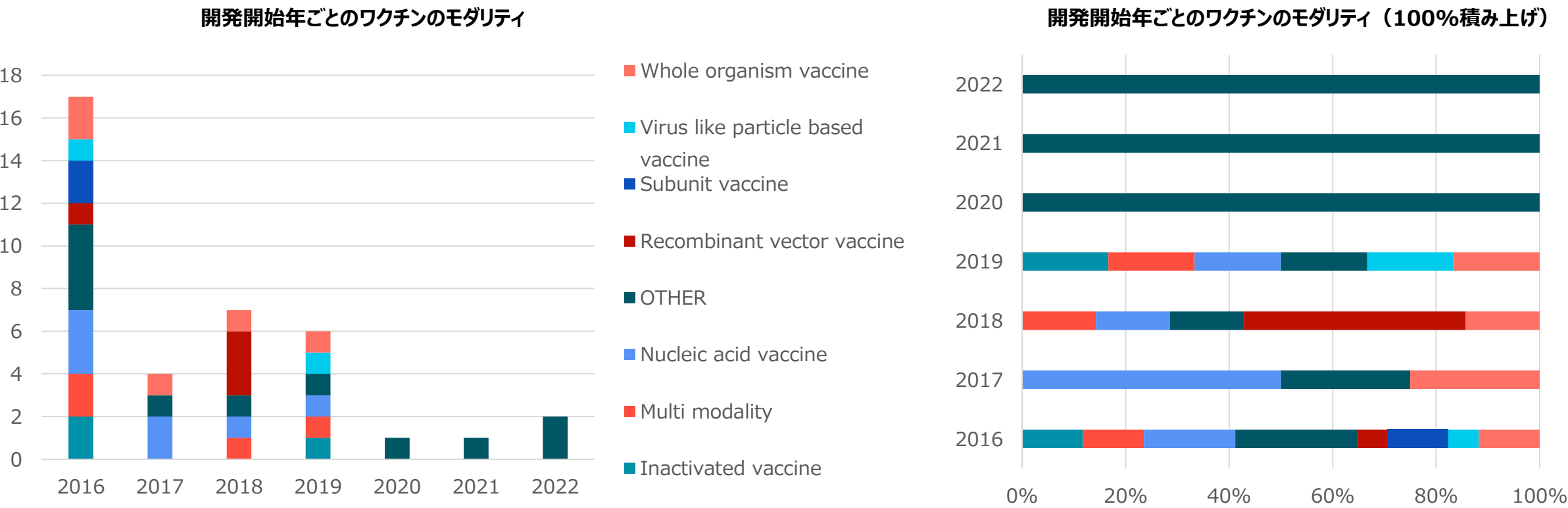
Zika virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはNucleic acid vaccineやSubunit vaccineなど複数の開発が見られており、Nucleic acid vaccine、Whole organism vaccineがP1以降で最も多かった。

ワクチンモダリティの分析 2 : Zika virus infection

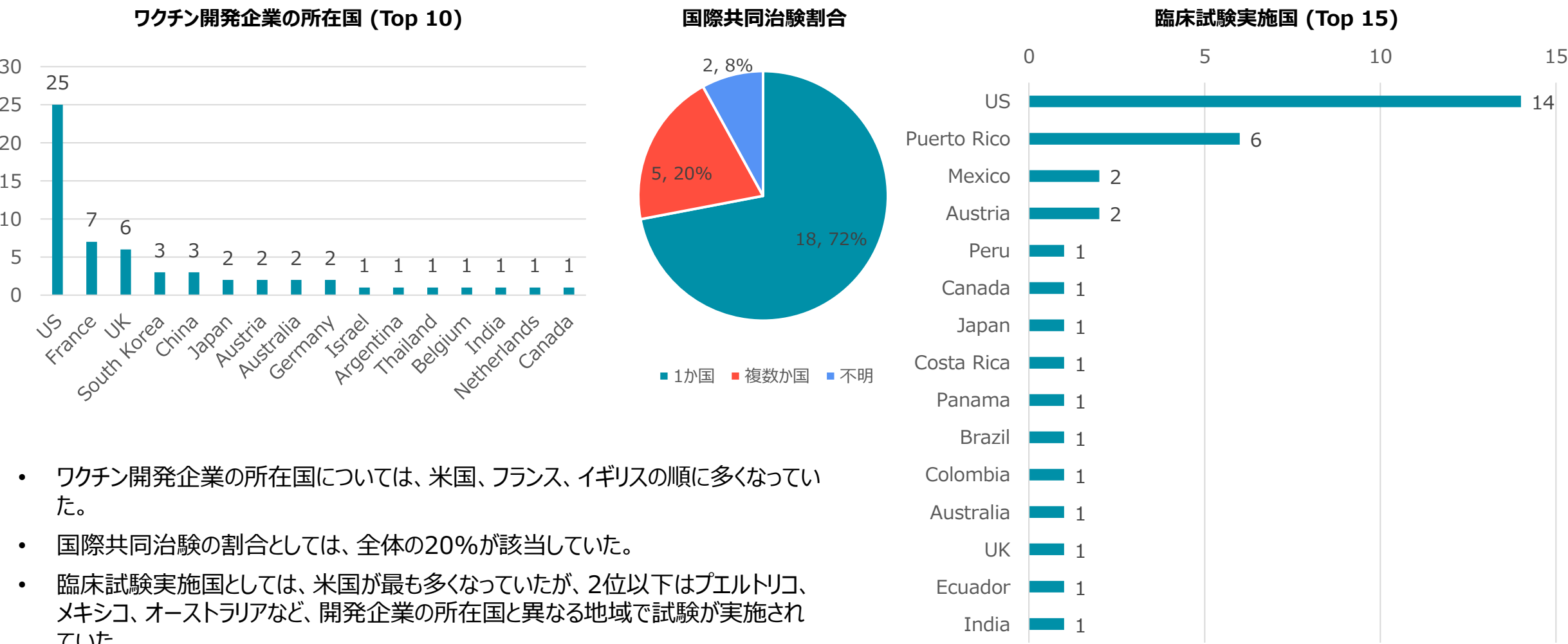
Zika virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発開始年ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、2011年から2015年までの期間に開発されたワクチンモダリティはなく、また2016年には様々なモダリティの開発が開始されたが、2020年以降はOtherに該当するモダリティのみの開発が開始されている。

国別開発動向 : Zika virus infection

Zika virus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Togavirus infection



トガウイルス科（Family Togaviridae）ウイルスは、直径約70nmのエンベロープを持つ正二十面体ウイルスであり、プラス一本鎖のRNAをゲノムとして保有する。このウイルス科はさらに、アルファウイルス属（Genus Alphavirus）とルビウイルス属（Genus Rubivirus）の二つのウイルス属に分類される。アルファウイルス属には29種のウイルスが報告されており、そのほとんどがアルボウイルスである。ルビウイルス属には風疹ウイルスのみが分類されている(森 嘉生 et al., 2011)。

疫学

アルファウイルスの多くは哺乳類および鳥類が主な自然宿主であり、蚊によって媒介されることが多いことから、熱帯～亜熱帯を中心に分布している。その一種であるチクングニアウイルスは2004年にケニアで流行が始まり、現在ではインド洋諸島、南～東南アジアおよびヨーロッパの一部にまで流行が拡大している(森 嘉生 et al., 2011)。

風疹については、1990年代前半までの我が国では、5～6年ごとに大規模な全国流行がみられていた（1976、1982、1987、1992年）。

治療・予防

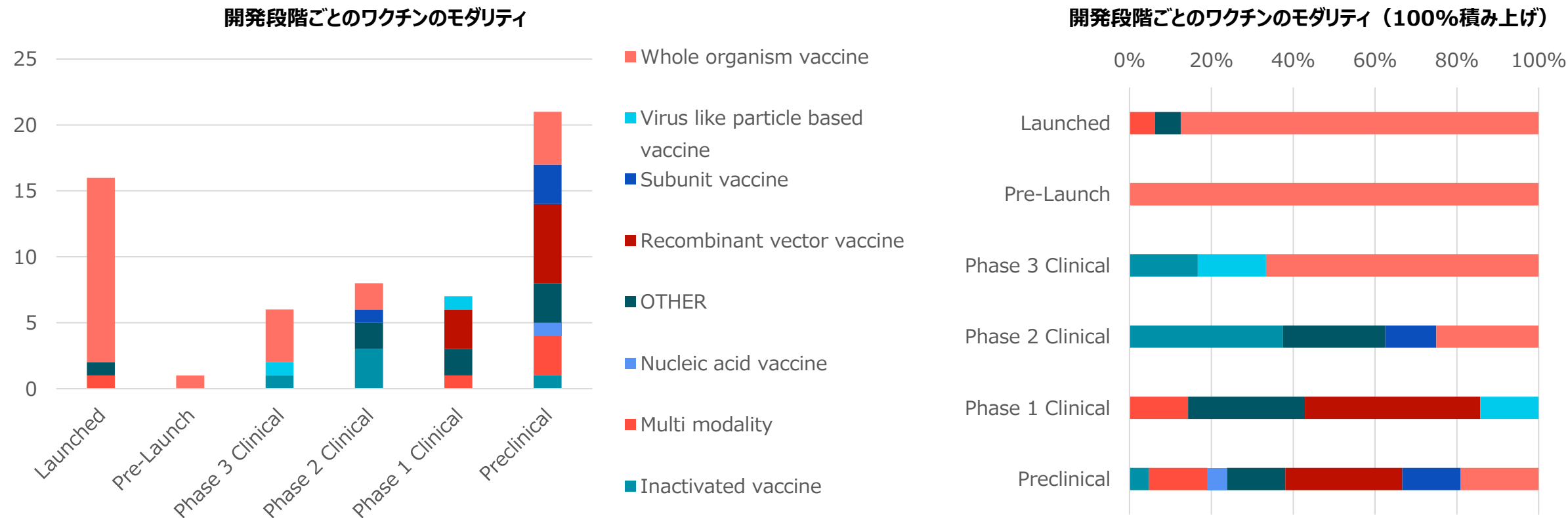
通常のチクングニア熱の場合には、輸液や鎮痛解熱剤投与など対症療法を実施する。ただし、出血傾向を呈する場合もあるのでデング熱に準じて鎮痛解熱剤として出血傾向やアシドーシスを助長するサリチル酸系のものは避け、アセトアミノフェンが望ましい。予防に関しては、日中に蚊に刺されない工夫が重要である。具体的には、長袖・長ズボンの着用、昆虫忌避剤の使用などである。

風疹の発熱、関節炎などに対しては解熱鎮痛剤が用いられるが、特異的な治療法はなく、症状を和らげる対症療法のみである。弱毒生ワクチンが実用化され、広く使われている。先進国ではMMR（麻疹・おたふくかぜ・風疹）混合ワクチンとして使用している国がほとんどである。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Togavirus infection

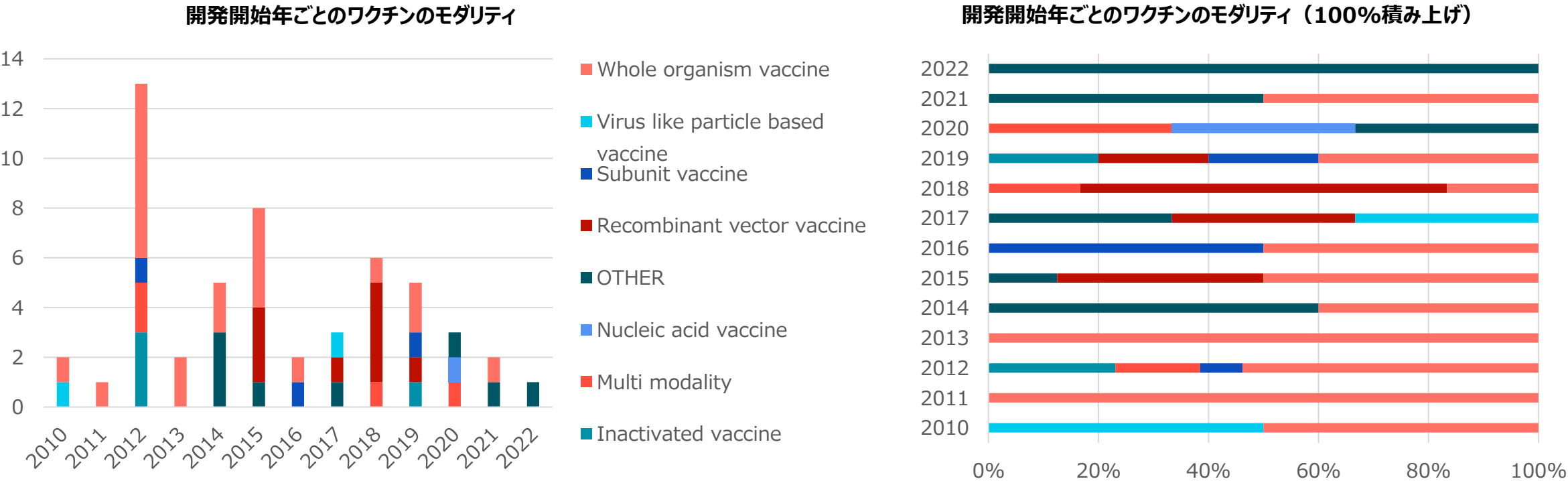
Togavirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launchedをはじめ、開発段階が進んでいるものではWhole organism vaccineの割合が高くなっていましたが、臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはInactivated vaccineやRecombinant vector vaccineなども複数の開発が見られた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Togavirus infection

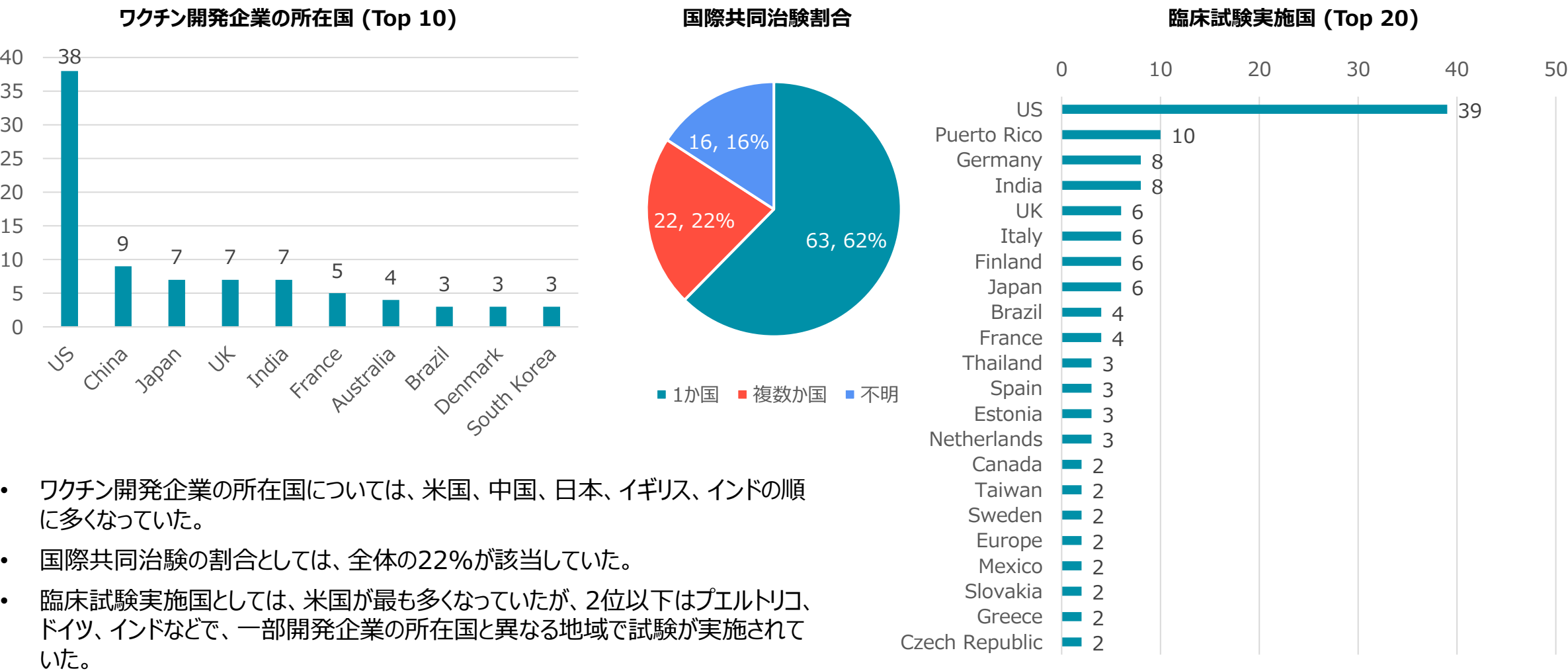
Togavirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発開始年ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Whole organism vaccineは特に2012年の開発が多かったものの毎年一定数の開発が開始されていた。Recombinant vector vaccineは2015年から2019年の期間で開発が開始されていたが、近年の開発はなかった。

国別開発動向 : Togavirus infection

Togavirus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Paramyxovirus infection



パラミクソウイルス科のウイルスは、ヌクレオカプシド（RNP）のサイズなどの形態学的、レセプター結合活性などの生物学的、さらにゲノムにコードされるウイルス蛋白の数およびアクセサリー蛋白の種類などの遺伝学的特徴をもとに、レスピロウイルス属、モルビリウイルス属およびブルバウイルス属を含むパラミクソウイルス亜科とニューモウイルス属とメタニューモウイルス属を含むニューモウイルス亜科に分類される(伊藤正恵, 2002)。

疫学

Paramyxovirus科Morbillivirus属の麻疹ウイルスによっては麻疹が引き起こされる。我が国では、2008年には11,013例が麻疹として報告されたが、2009年には2008年に比較し93%の減少となる732例となった。その後も減少傾向は継続し、2010年447例、2011年439例、2012年283例、2013年229例であった。2014年には462例と増加したが、フィリピン等のアジア諸国からの輸入例の増加によるものであった。

流行性耳下腺炎の原因であるムンプスウイルスはパラミクソウイルス科のウイルスである。流行性耳下腺炎は我が国でも毎年地域的な流行がみられており、1989年の流行までは3～4年周期で増減が見られていたが、同年のMMRワクチンの導入により、1991年にはサーベイランスが始まって以来の低い流行状況となった。その後緩やかに患者報告数が増加し、1993年にMMRワクチンが中止されたこともあって、1994年以降再び3～4年周期での患者増加が見られるようになっている。

治療・予防

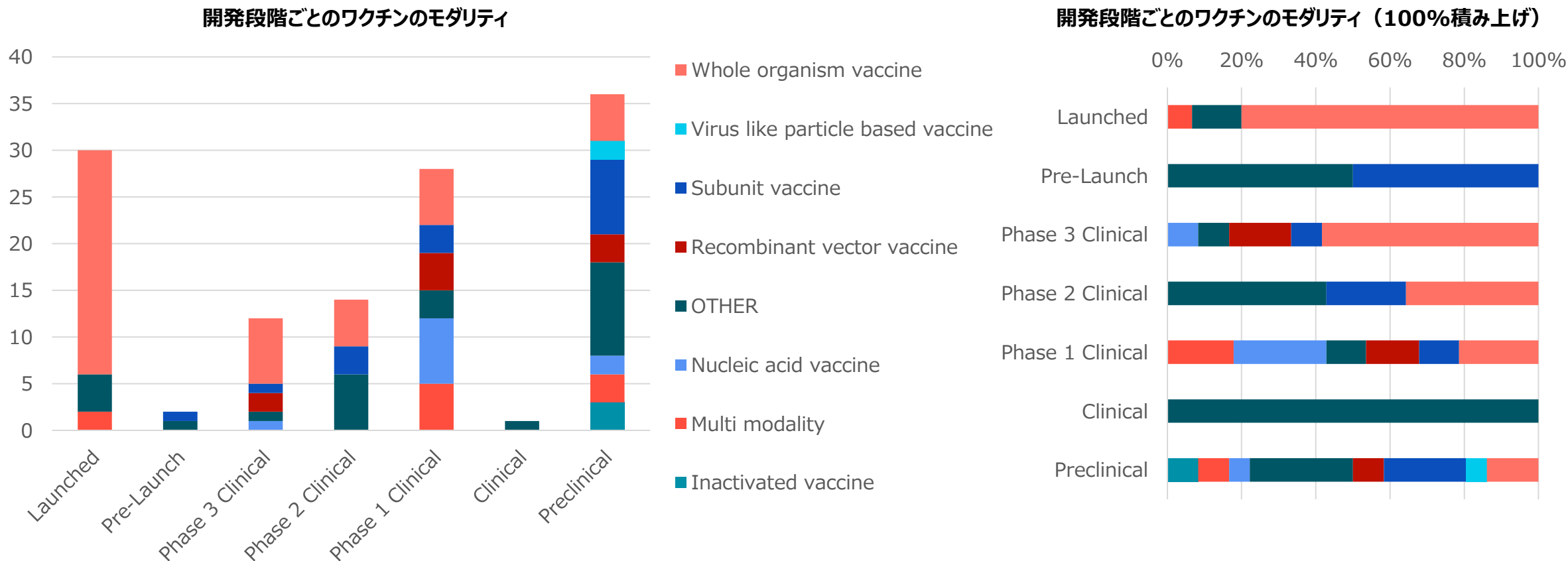
麻疹は発症すると特異的な治療法はなく対症療法が中心となるが、中耳炎、肺炎など細菌性の合併症を起こした場合には抗菌薬の投与が必要となる。麻疹は空気感染するため、手洗いやマスクでは予防ができない。そのため、ワクチンによる予防が最も重要である。ワクチン接種後2週間後から麻疹特異的な血中抗体が出現するが、麻疹患者と接触後、緊急（72時間以内）に麻疹含有ワクチンの接種を受けることで、発症を予防できる可能性がある。

流行性耳下腺炎およびその合併症の治療は基本的に対症療法であり、発熱などに対しては鎮痛解熱剤の投与を行い、髄膜炎合併例に対しては安静に努め、脱水などがみられる症例では輸液の適応となる。効果的に予防するにはワクチンが唯一の方法である。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Paramyxovirus infection

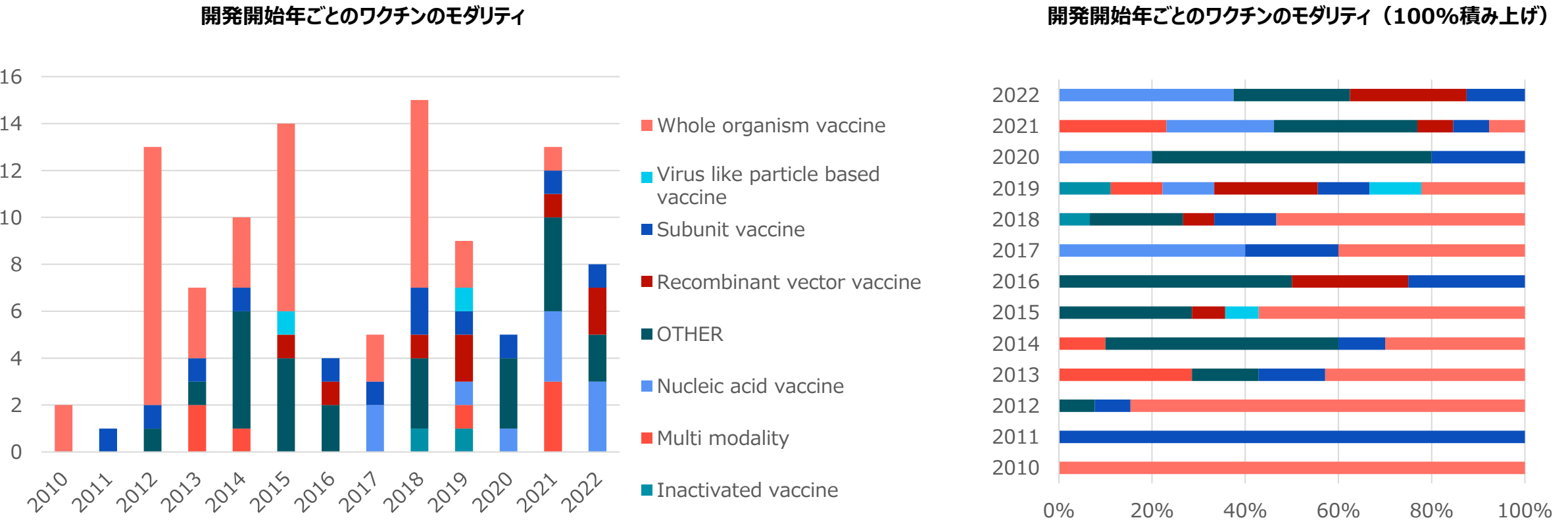
Paramyxovirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Whole organism vaccineが最も多く全体の3分の1以上を占めていた。この傾向は2022年9月時点と変わらなかった。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Pre-Launch以外の開発段階が進んでいるものではWhole organism vaccineの割合が高くなっていったが、臨床試験段階のワクチンのモダリティとしてはProtein subunit vaccineやRNA vaccineなど複数の開発が見られた。Pre-Launch以外の傾向は2022年9月時点と変わらなかった。

ワクチンモダリティの分析 2 : Paramyxovirus infection

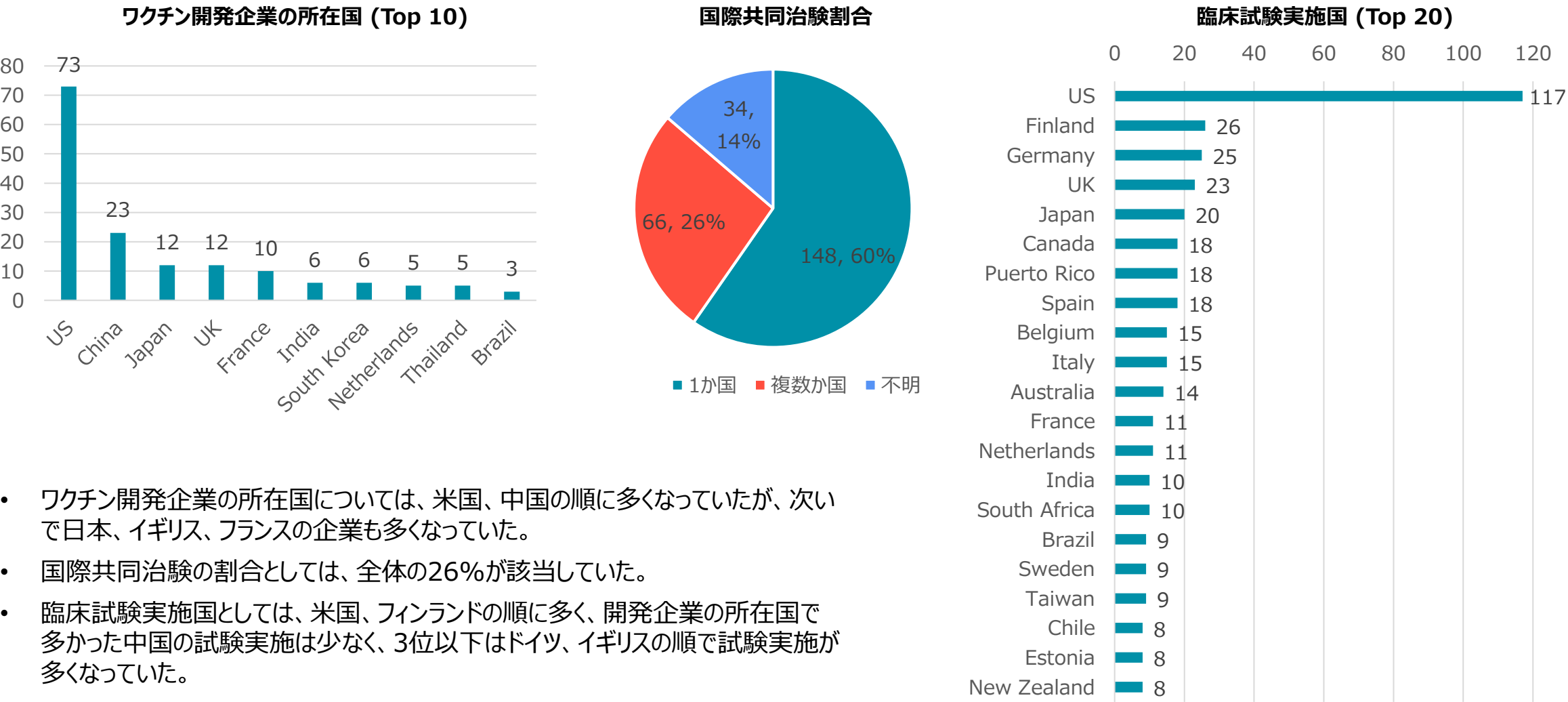
Paramyxovirus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 2018年までは開発が開始されたワクチンの中でもWhole organism vaccineの割合が高かったが2019年以降は減少していた。代わりに2021年以降はNucleic acid vaccineの割合が増加していた。

国別開発動向 : Paramyxovirus infection

Paramyxovirus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Respiratory syncytial virus infection



RSVはParamyxovirus科のPneumovirus属に分類されるエンベロープを持つRNAウイルスであり、直径80～350nmの球形、あるいはフィラメント状を呈する。RSV感染により症状を起こす自然宿主は、ヒト、チンパンジー、ウシであるが、無症状の山羊や羊からも分離される。

感染経路としては大きな呼吸器飛沫と、呼吸器からの分泌物に汚染された手指や物品を介した接触が主なものであり、特に濃厚接触を介して起こる。

疫学

RSV感染症は世界中に存在し、地理的あるいは気候的な偏りはないが、特徴的なことは、いずれの地域においても幼弱な乳幼児でもっとも大きなインパクトがあることと、毎年特に都市部において流行を繰り返すことである。流行は通常急激な立ち上がりを見せ、2～5カ月間持続するが、温帯地域においては冬季にピークがあり、初春まで続く。本邦においても、11～1月にかけての流行が報告されている。熱帯地域では雨期に流行を見ることが多い。

治療・予防

治療は基本的には酸素投与、輸液、呼吸管理などの支持療法が中心である。気管拡張剤およびステロイドの効果については多数の臨床研究がなされている。気管支拡張剤については、限られた効果にとどまるか、あるいは効果がなかったとする報告が多いが、効果があったとする報告もあり、一定の見解は得られていない。ステロイドについては、症例対照研究で効果がなかったとの報告がなされている。

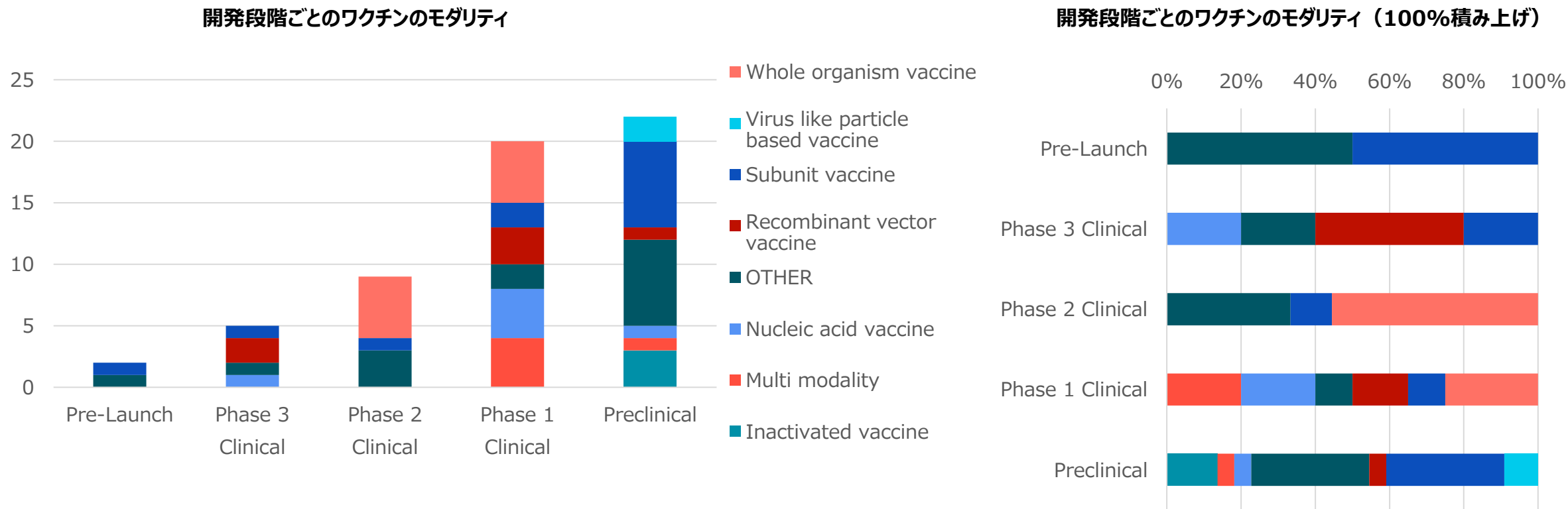
米国で唯一治療薬として認可されているのはリバビリンであり、微小粒子のエアロゾルとして吸入にて用いられる。多数のプラセボ対照研究において、重症度の軽減と酸素飽和度の改善が認められているが、米国小児科学会では、ハイリスクの患者においてのみ考慮されるべきであるとしている。

予防のためのワクチン開発への努力は30年来続けられているが、過去の不活化ワクチンにおいて、接種者が非接種者よりも重症になるという失敗の経験もあり、依然として研究中である。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Respiratory syncytial virus infection

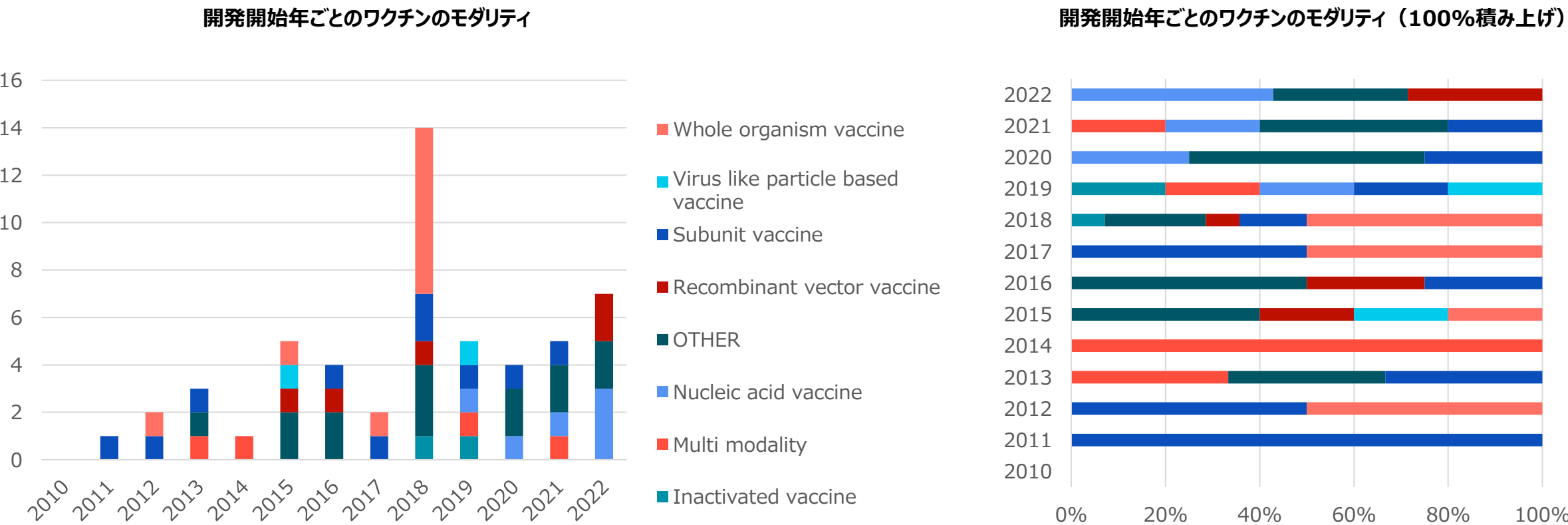
Respiratory syncytial virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、OTHER以外ではProtein subunit vaccineが最も多く全体の約5分の1近くを占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向に差は見られなかったが、PreclinicalではInactivated vaccineやVirus like particle based vaccineなど、臨床試験段階のワクチンでは見られないモダリティの開発が見られた。
- これらの傾向は2022年9月時と変わらなかった。

ワクチンモダリティの分析 2 : Respiratory syncytial virus infection

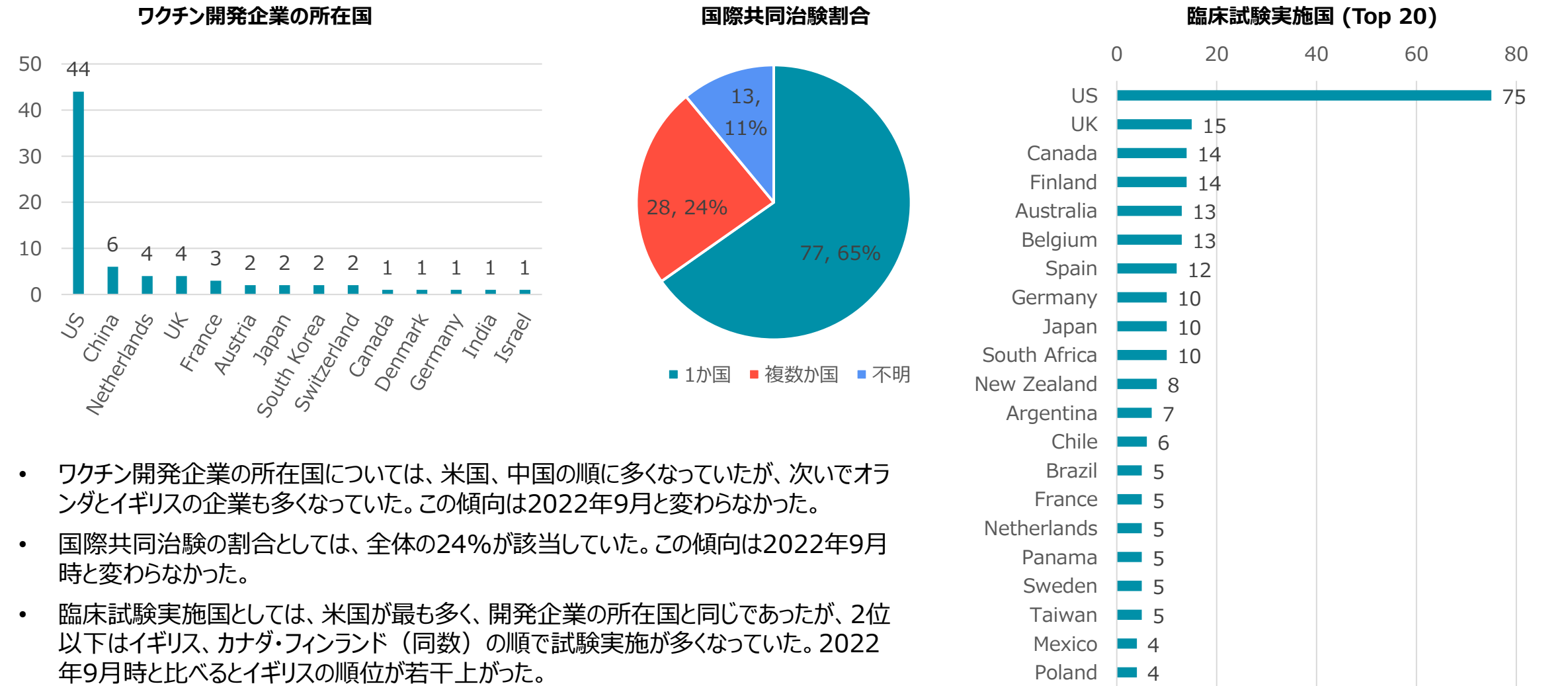
Respiratory syncytial virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 2018年にWhole organism vaccineを中心とした大幅な開発数の増加が見られるが、それ以外の年については4件前後の開発開始となっていた。
- 2022年には核酸ワクチンの開発開始が増加していた。

国別開発動向： Respiratory syncytial virus infection

Respiratory syncytial virus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Nipah virus infection



1999年3月にマレーシアで発生した急性脳炎の多発は、新種のパラミクソウイルスであるNipah virus（ニパウイルス）によるブタの感染とヒトでの脳炎であることが解明された。

ニパウイルス感染症は新興感染症としてのアウトブレイクであったが、日常的疾患のサーベイランスの重要性、その中から不明のものが出現した場合の対応、国家レベルでの重症感染症・新感染症への対応、新興感染症に対する国際協力の重要性が再認識された。

わが国においては、当時からこれまで直接的な被害はないが、2003年11月改正の感染症法では、本症は四類感染症に指定された。

疫学

1997年、マレーシア北部Perak州Kintにおいて、養豚場労働者の間で急性脳炎の流行があり、1人の死者が出た。当地は日本脳炎（JE）の常在地域であり、当時この流行はJEウイルスによるものであろうと考えられていた。翌1998年9月、再び同州の首都Ipoh市で同じく養豚業者の間で急性脳炎患者の発生があり、1999年2月まで少数例の発生が続いた。1998年12月～1999年1月には、首都クアラルンプールに近い南部のNegri Sembilan州Sikamat市周辺で同様の患者発生がみられた。第3のクラスターが最大のもので、同じくNegri Sembilan州のBukit Pelandok市で1998年12月に少数例が発生し、1999年2～3月に患者が急増し、週ごとに数十人単位で増加し、その半数は死亡というものであった。

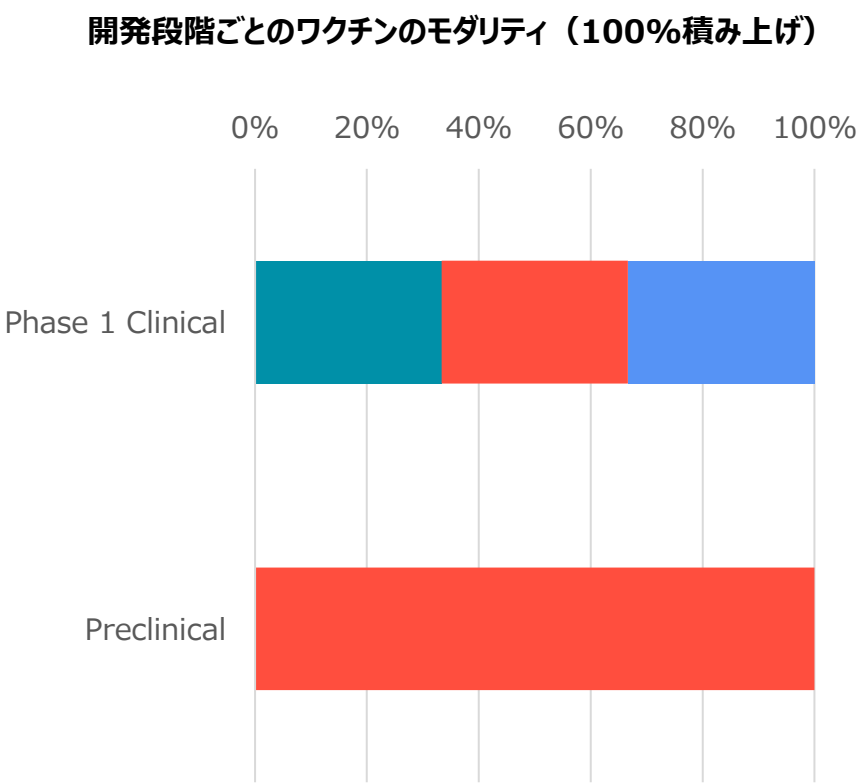
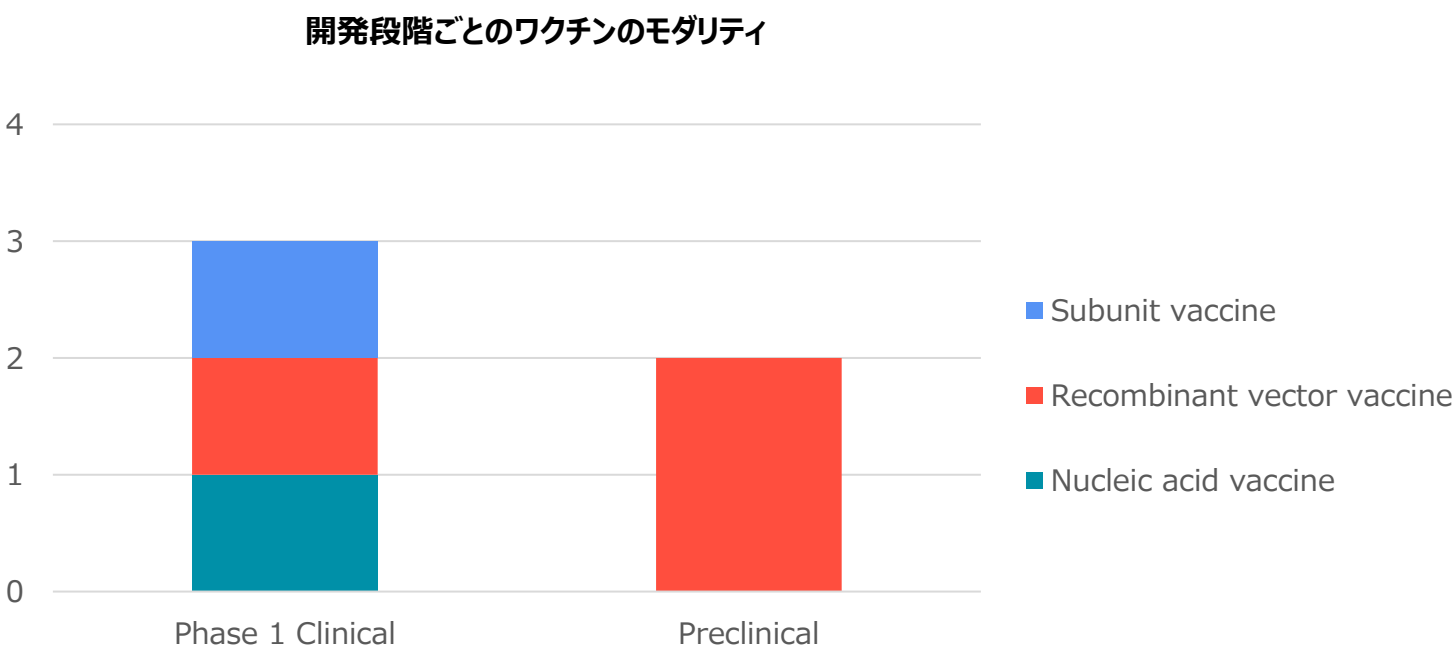
治療・予防

急性脳炎の治療に準じるが、リバビリンが効果があったとする報告がある。ワクチンなどによる予防法はない。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Nipah virus infection

Nipah virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

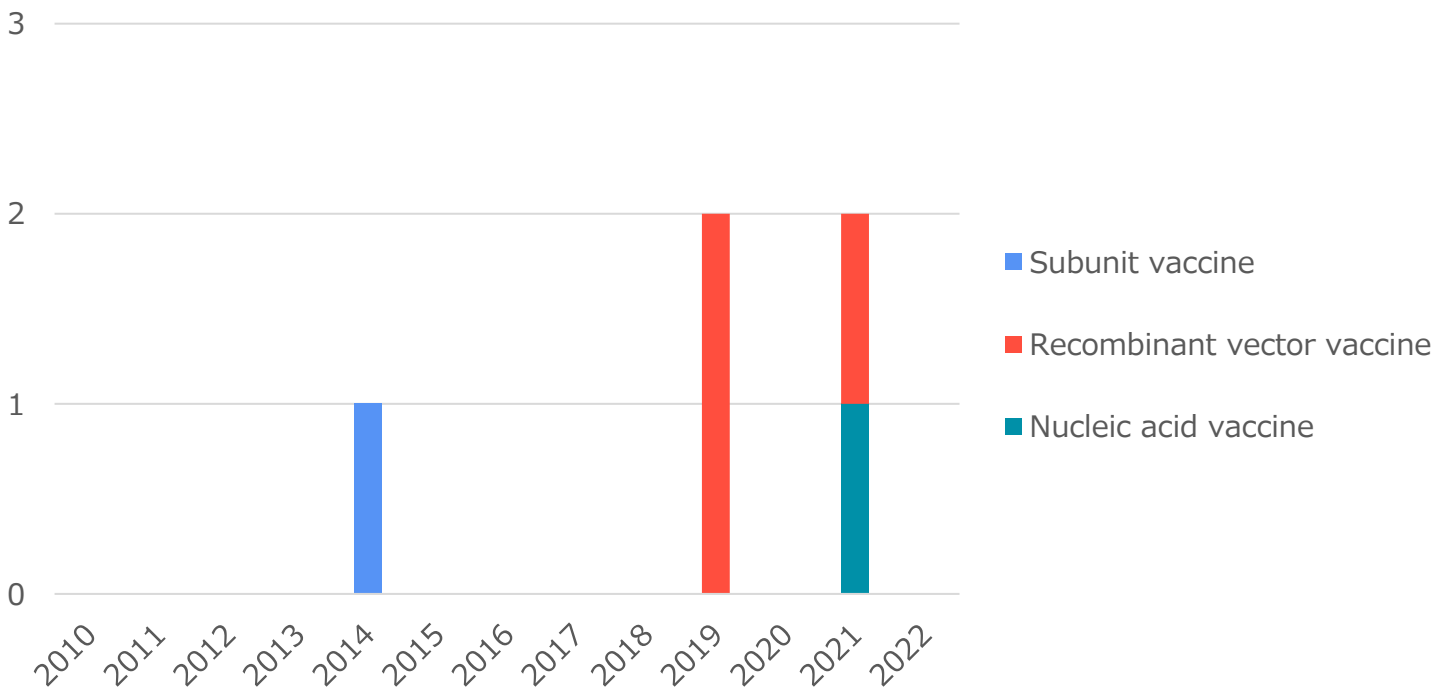


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Recombinant vector vaccineが最も多く全体の5分の3を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Phase 1のワクチンとしてはSubunit vaccineやNucleic acid vaccineなど複数の開発が見られたが、Preclinicalの段階では全てRecombinant vector vaccineであった。
- これらに2022年9月時からの変化はなかった。

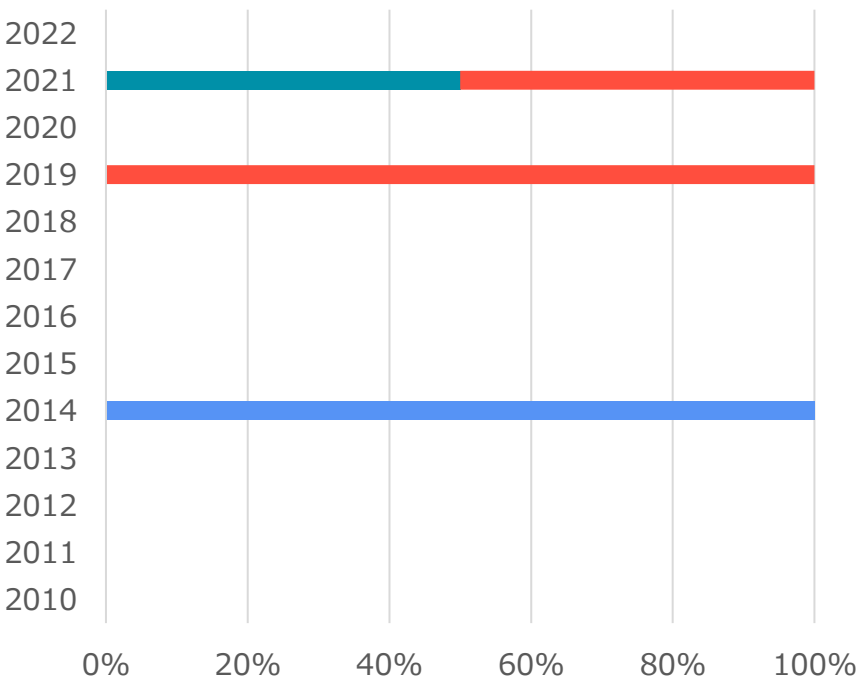
ワクチンモダリティの分析 2 : Nipah virus infection

Nipah virus infectionに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



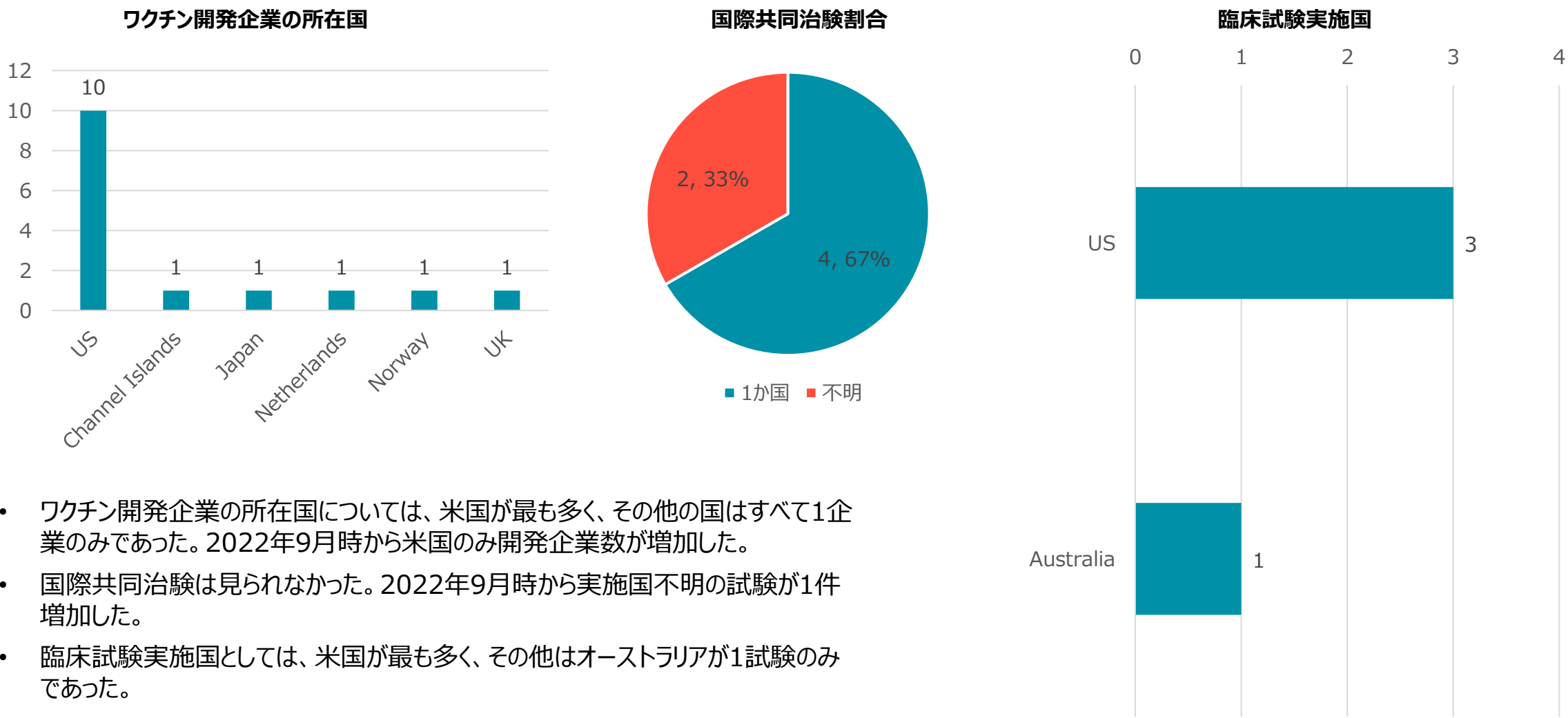
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 開発開始数は2018年までに1件のみであったが2019年に2件、2021年に2件と、近年になり若干開発が活発化していた。

国別開発動向 : Nipah virus infection

Nipah virus infectionに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Rhabdovirus infection



ラブドウイルス科 (Rhabdoviridae) はモノネガウイルス目 (Mononegavirales) に属し、マイナス鎖一本鎖非分節のRNAをゲノムとするウイルスで、RNAウイルスの中でもその種類、宿主域など非常に多様性に富むウイルスからなる科で、哺乳類、有袋類、鳥類、爬虫類、魚類、昆虫、植物に至る幅広い宿主から分離される。

これまでラブドウイルスに関するウイルス学的知見は、この科を代表する2つのウイルス vesicular stomatitis virus (VSV: 水泡口炎ウイルス) と rabies virus (RABV: 狂犬病ウイルス) に関する研究から得られてきたものが多い(西園 晃 et al., 2012)。

疫学

世界保健機関 (WHO) によると、全世界で毎年3万5,000～5万人が狂犬病によって死亡している。狂犬病はアジアでの発生が大部分で、アジア、アフリカでは狂犬病のイヌから多く感染している。また、南米では、吸血コウモリによる家畜の狂犬病が経済的な被害を及ぼしている。北米およびヨーロッパ等ではヒトの狂犬病は少ないが、アライグマ、スカンク、キツネ、コウモリ等の野生動物の狂犬病を根絶できないでいる。

治療・予防

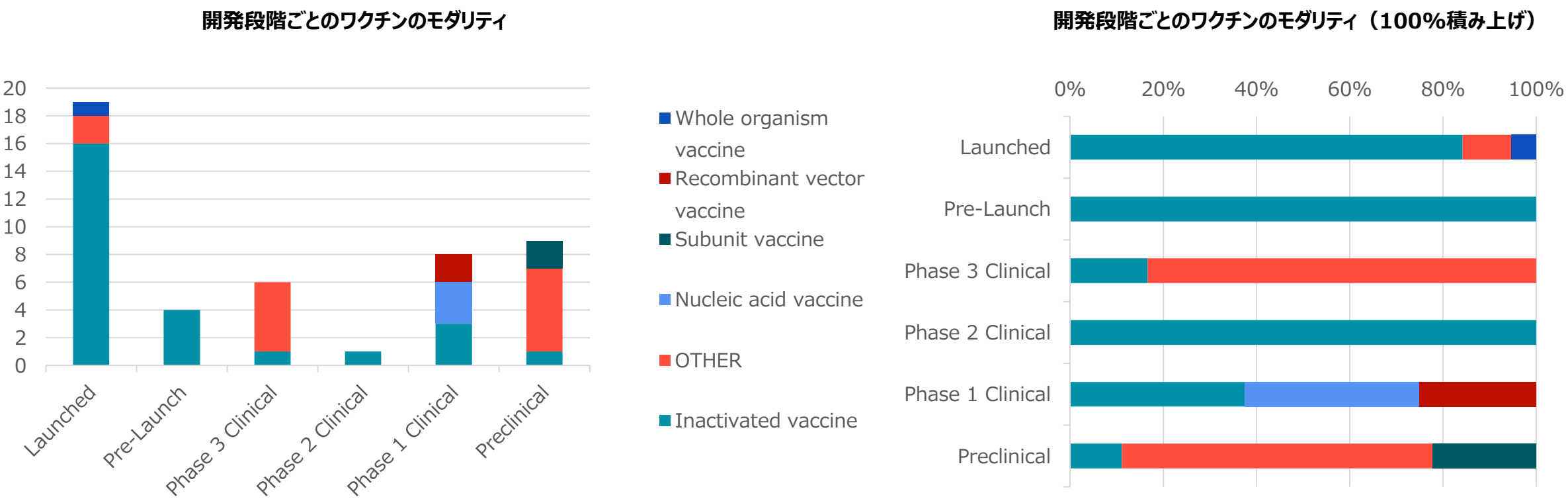
海外、特に東南アジアで狂犬病が疑われるイヌ、ネコおよび野生動物にかまれたり、ひっかかれたりした場合、まず傷口を石鹼と水でよく洗い流し、医療機関を受診する。狂犬病ワクチンと抗狂犬病ガンマグロブリンを投与する。狂犬病は一旦発症すれば特異的治療法はない。このためできるだけ早期に、ワクチンと抗狂犬病ガンマグロブリンを投与する必要がある。

ワクチンとしてはヤギ脳由来で不活化したセンプル型のワクチン、乳のみマウス脳由来で不活化したフェンザリダ型のワクチン、組織培養ワクチンとして、フランスのヒト二倍体細胞ワクチン、VERO細胞ワクチン、ドイツと日本で製造されているニワトリ胚細胞のワクチンがある。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Rhabdovirus infection

Rhabdovirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

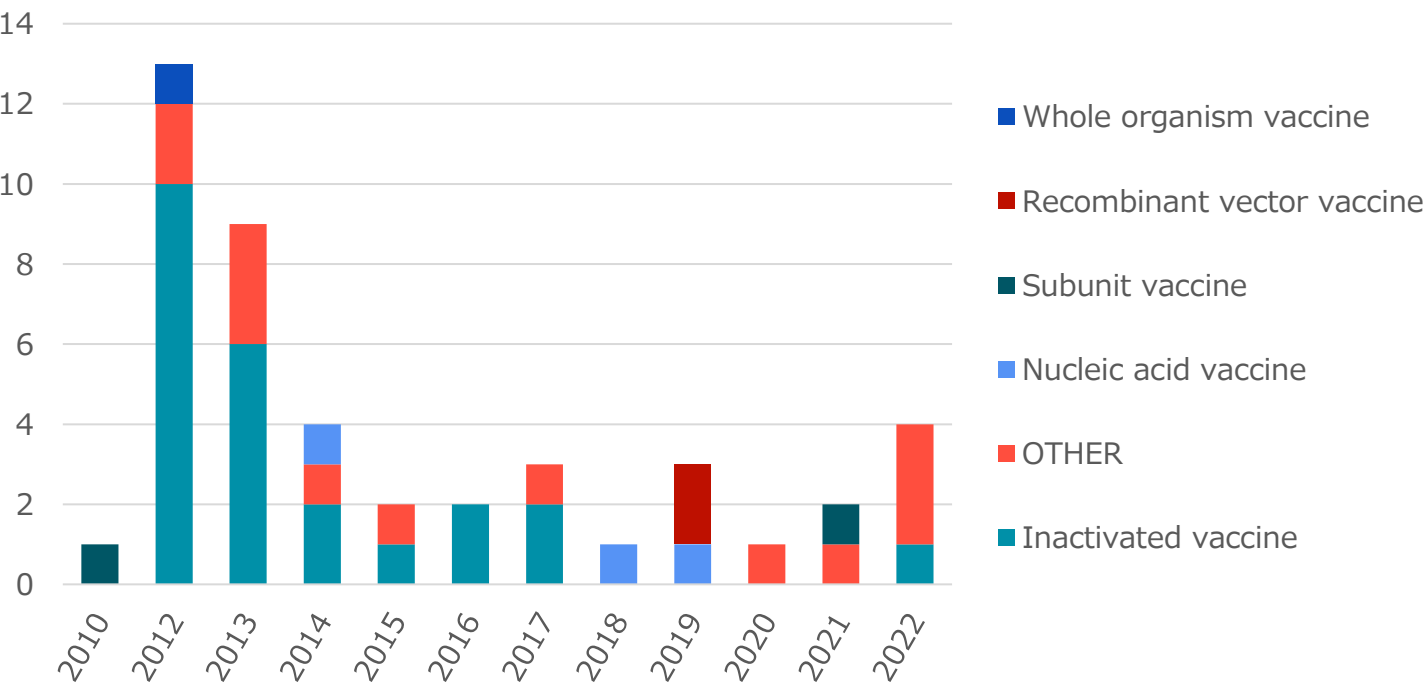


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated viral vaccineが最も多く全体の55%を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、Launched及びPre-LaunchではInactivated viral vaccineの割合が高くなっていたが、Phase 1及びPreclinicalではNucleic acid vaccine, Recombinant vector vaccine, Subunit vaccineなど複数の開発が見られた。

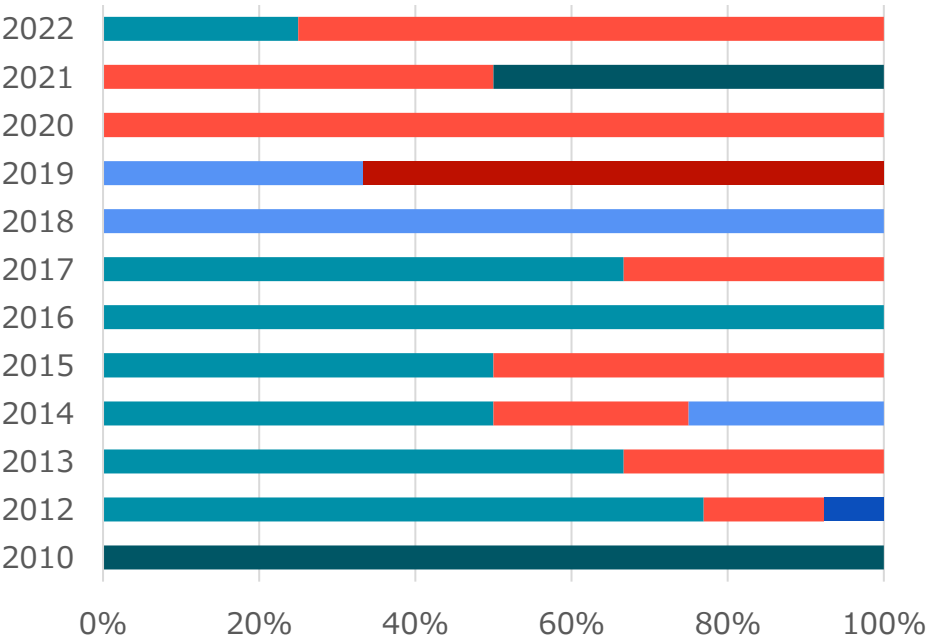
ワクチンモダリティの分析 2 : Rhabdovirus infection

Rhabdovirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



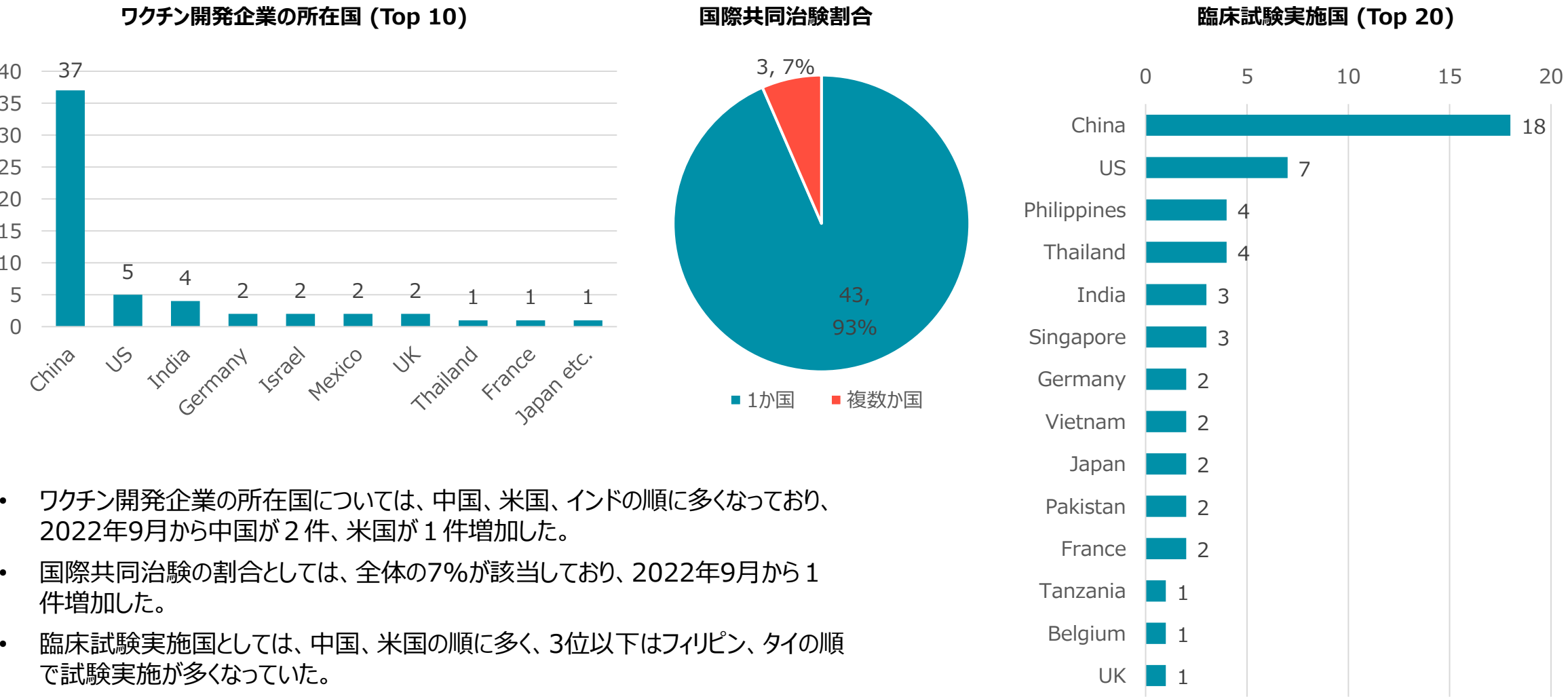
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 2012年、2013年にInactivated vaccineを中心に開発開始数の大幅な増加が見られて以降、平均して毎年2件程度の開発開始となっていた。
- 2022年9月から、2021年のSubunit vaccine 1件、2022年のOTHER 2件、Inactivated vaccine 1件が増加した。

国別開発動向 : Rhabdovirus infection

Rhabdovirusに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Filovirus infection



フィロウイルス科に属するエボラウイルスおよびマールブルグウイルスはヒトまたはサルに急性で致死率の高い感染症（出血熱）を惹き起こす病原体として知られている。病原性が高いこと、そして効果的な予防・治療法が実用化されていないことから、エボラウイルスおよびマールブルグウイルスはbiosafety level 4（BSL-4）施設で取り扱わなければならない病原体である(高田礼人, 2012)。

疫学

エボラウイルス病（Ebola virus disease: EVD）は、1976年から2019年3月時点に至るまで、30回を超えるアウトブレイクが報告されてきた。エボラウイルスの自然宿主は、複数種のオオコウモリと考えられている。

マールブルグ病は別名ミドリザル出血熱（Vervet monkey hemorrhagic fever）とも呼ばれる。1967年8月西ドイツ（当時）のマールブルグとフランクフルト、およびユーゴスラビアのベオグラードでポリオワクチン製造および実験用としてウガンダから輸入されたアフリカミドリザルの解剖を行ったり、腎や血液に接触した研究職員、および片づけを行った人など合わせて25名に突如熱性疾患が発生し、7名が死亡した。その後、アフリカのケニア、ジンバブエ、ザイール（現コンゴ民主共和国）などで発生し、いずれも1～2名で死者も出ているが、エボラ出血熱のように一度に多数の感染者・死者を出した例はない。

治療・予防

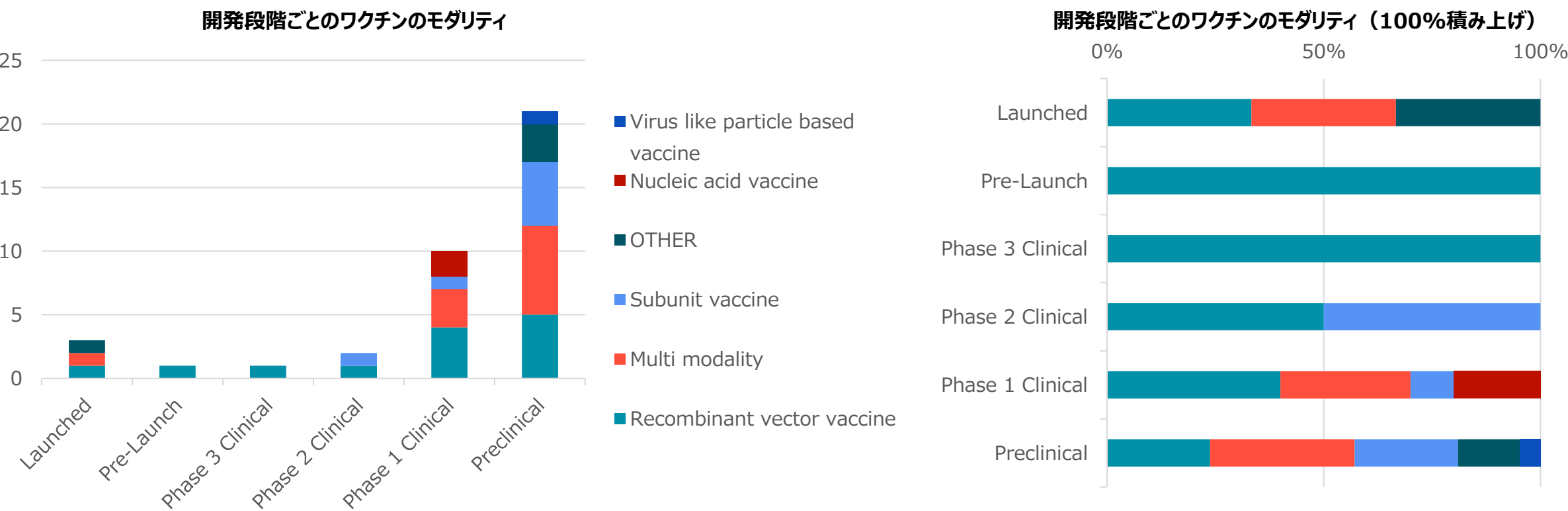
エボラウイルス病に対しては現時点で承認されたワクチンや治療薬はないが、コンゴ民主共和国における集団発生を受けて、研究段階にあるいくつかの薬剤がヒトへ投与されている。ワクチンはFDA未承認のrVSV-ZEBOVを感染拡大予防のために使用され、治療薬はZmapp、Remdesivir、REGN、mAb114、Favipiravirが使用されている。現時点では、科学的に治療効果が証明されている薬剤はなく対症療法が基本となり、特に輸液管理が重要である。

マールブルグ病に対しては対症療法以外の特異的治療法はない。また、感染予防ワクチンはない。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Filovirus infection

Filovirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

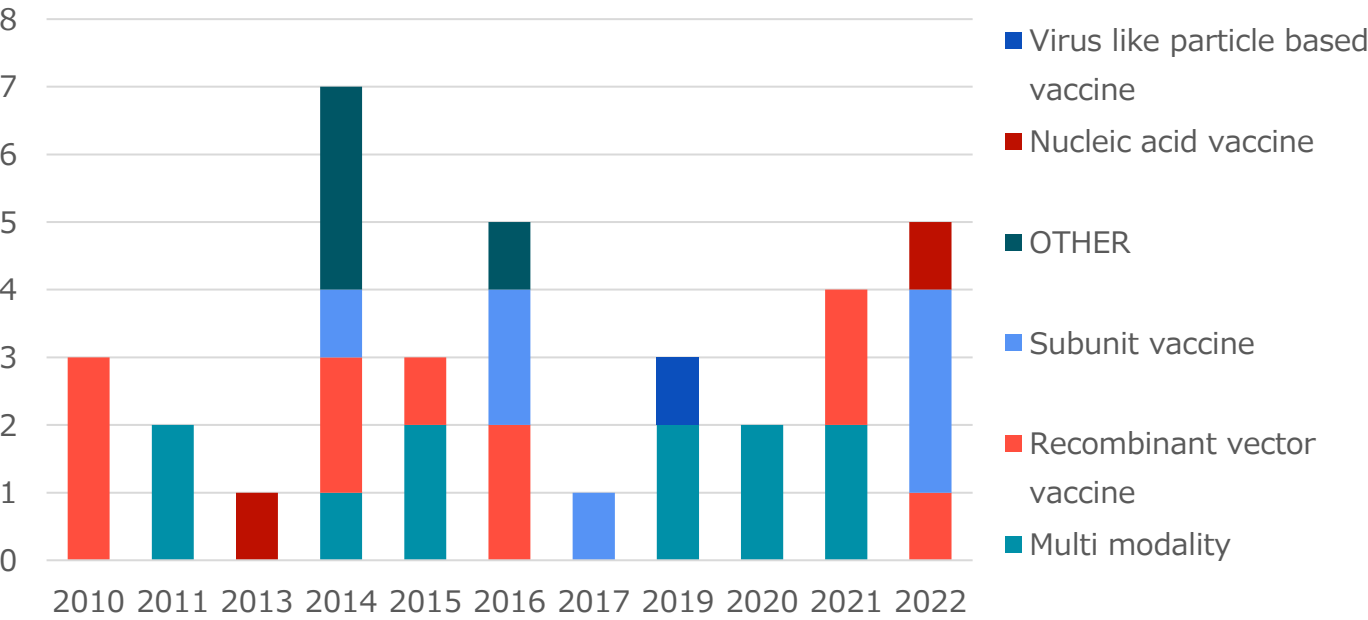


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Multi modality, Recombinant vector vaccineが最も多くそれぞれ全体の3割を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、LaunchedからPhase 3まではRecombinant vector vaccineの割合が高くなっていったが、Phase 2からPreclinicalではSubunit vaccine, Nucleic acid vaccine, Virus like particle based vaccineなど複数の開発が見られた。

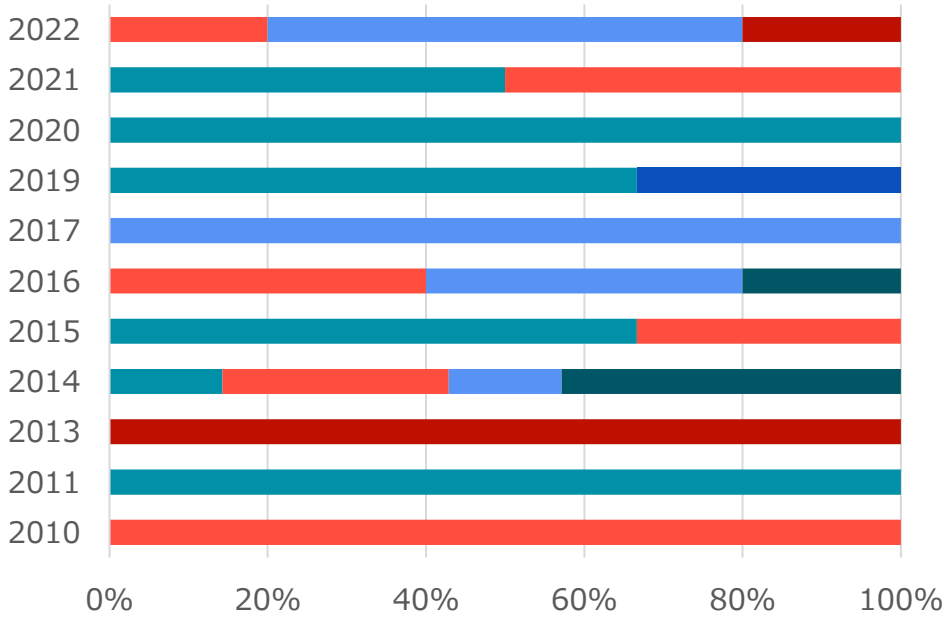
ワクチンモダリティの分析 2 : Filovirus infection

Filovirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



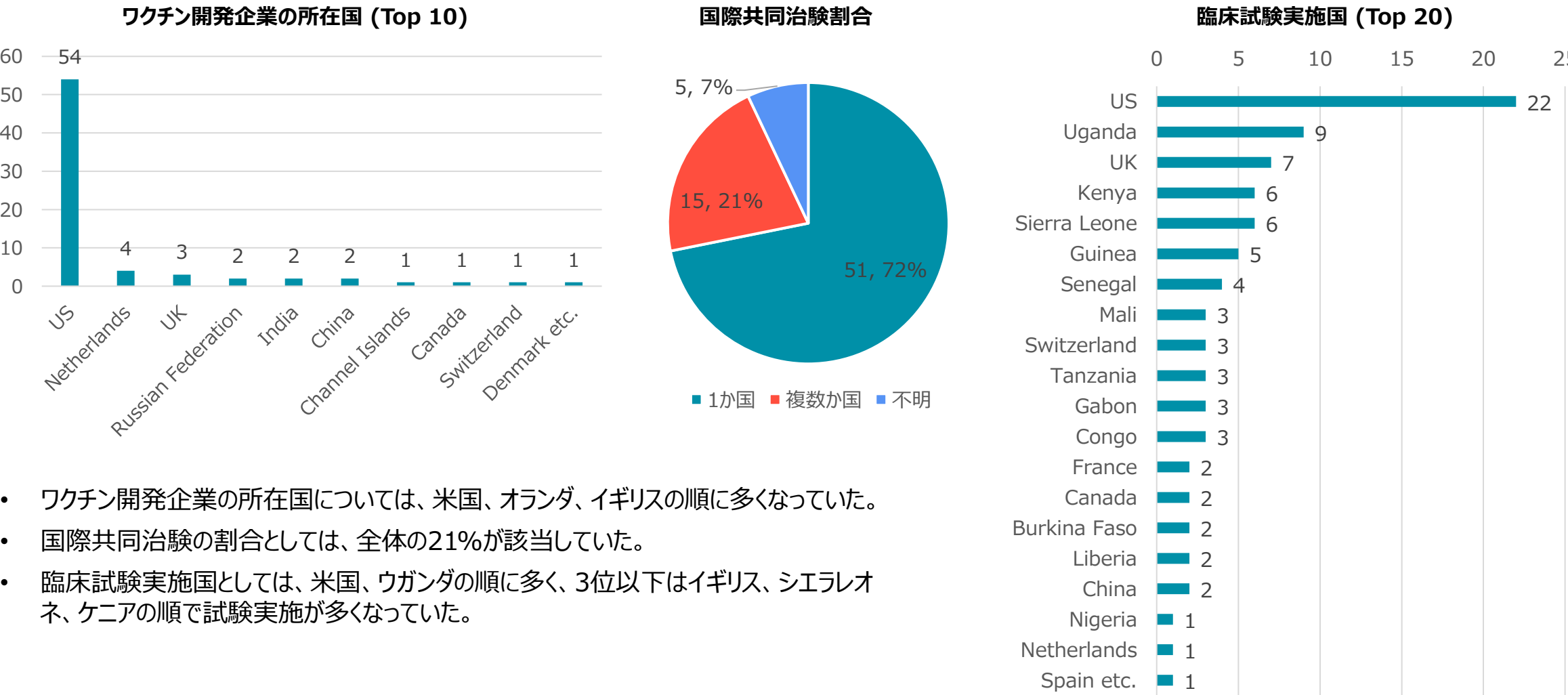
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 2014年に開発数が増加した後、減少傾向にあったが近年また増加していた。
- 開発ワクチンのモダリティとしては、Multi modality, Recombinant vector vaccineが最も多くそれぞれ全体の3割を占めていたが2022年の開発開始ワクチンの半数以上がSubunit vaccineであった。

国別開発動向 : Filovirus infection

Filovirusに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Bunyavirus infection



ブニヤウイルスは、ブニヤウイルス科オルソブニヤウイルス属、ハンタウイルス属、ナイロウイルス属、フレボウイルス属およびトスポウイルス属に分類されるウイルスの総称である。トスポウイルス属が植物に病原性を示すがその他は全て人、野生動物または家畜に感染し、重篤な疾患を引き起こす場合がある。オルソブニヤウイルス属のラクロスウイルス、フレボウイルス属のフレボウイルスおよびリフトバレー熱ウイルス、ナイロウイルス属のクリミア・コンゴ出血熱ウイルスでは、それぞれ、蚊やダニがベクターとなり、さらに経卵巣感染が成立することが報告されている(吉松 組子 et al., 2012)。

疫学

現在クリミア・コンゴ出血熱患者発生が知られている地域は、アルバニア、ブルガリア、ユーゴスラビアなどの東欧、中央アジア、ロシア、パキスタン、イラク、イラン、サウジアラビア、ドバイ、オマーンなどの中近東、中国（新疆ウイグル自治区）、アフリカ全域（南アフリカ、コンゴ、モーリタニア、ウガンダ、セネガルなど）である。

治療・予防

クリミア・コンゴ出血熱に対して特異的治療法はない。治癒例では後遺症はみられない。鑑別診断は全ての急性出血性感染症が対象となる。

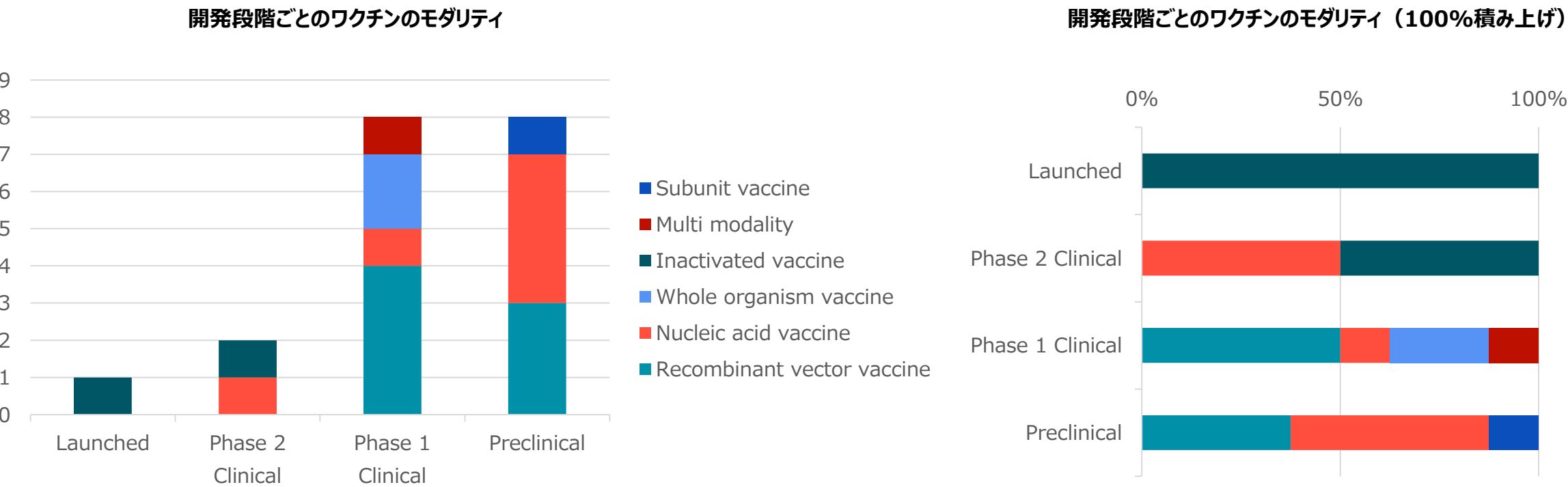
抗RNAウイルス薬であるリバビリンはCCHFウイルスの増殖を抑制する。実際にリバビリンがCCHF患者に投与され、効果が認められたとする症例報告があるが、その効果は実証されていない。

ワクチンはない。感染予防には基本的バリア（ガウン、手袋、マスク等の装着）で十分である。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Bunyavirus infection

Bunyavirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

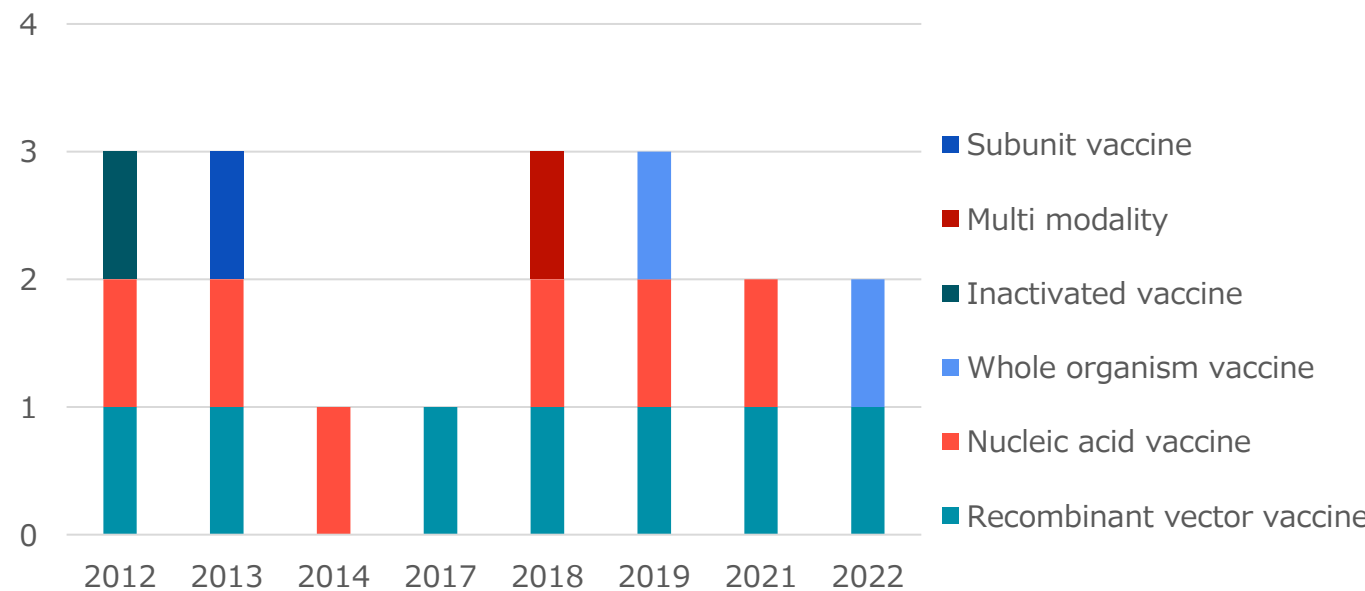


- 開発ワクチンのモダリティとしては、Recombinant vector vaccineが最も多く37%を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、LaunchedではInactivated vaccineのみであったが、Phase 2からPreclinicalまではRecombinant vector vaccine, Nucleic acid vaccine, Whole organism vaccine, Subunit vaccineなど複数の開発が見られた。

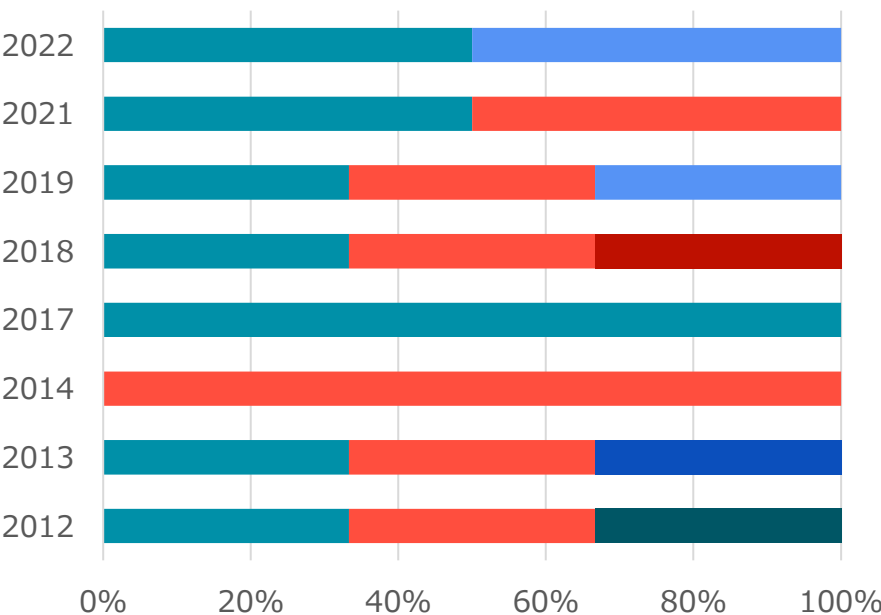
ワクチンモダリティの分析 2 : Bunyavirus infection

Bunyavirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

開発開始年ごとのワクチンのモダリティ



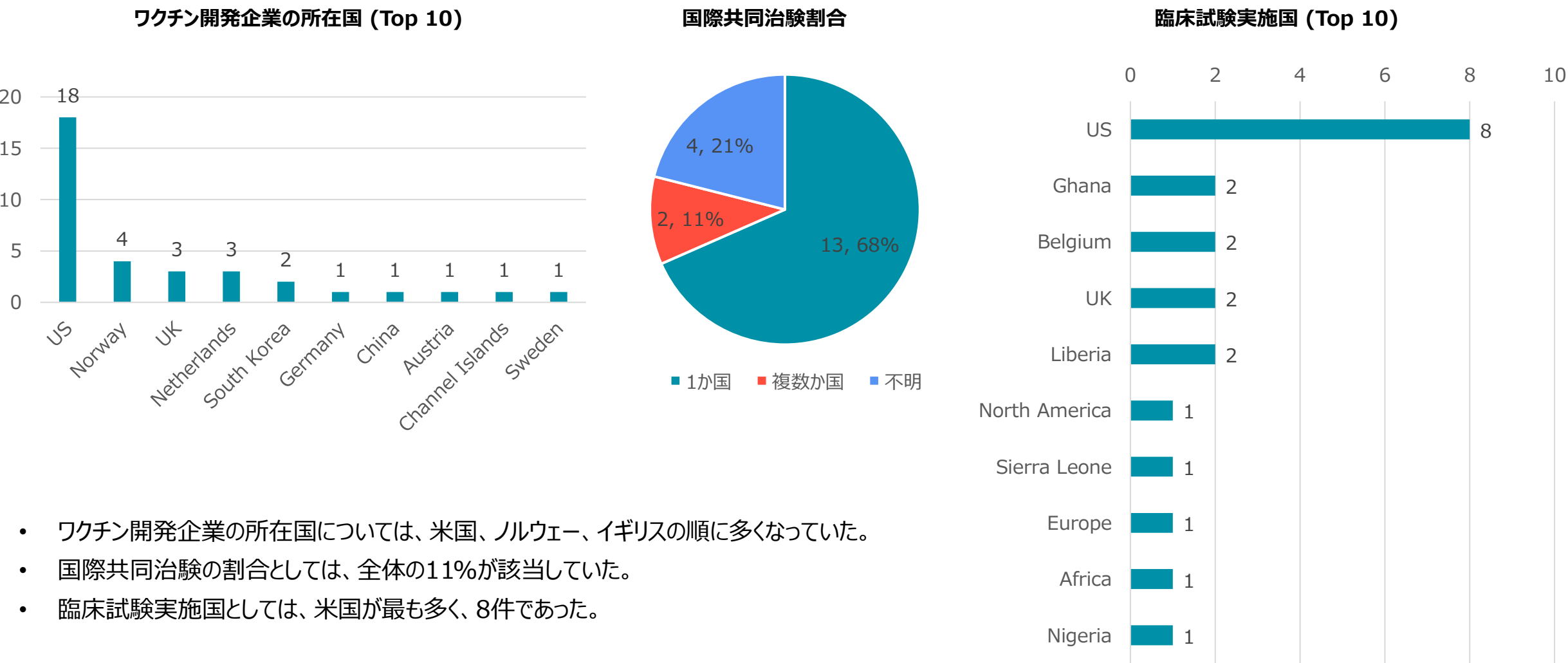
開発開始年ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）



- 開発開始年ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、近年では継続して毎年一定の開発開始が見られた。
- 開発ワクチンのモダリティとしては、近年に開始されたものでもRecombinant vector vaccineが優勢であった。

国別開発動向 : Bunyavirus infection

Bunyavirusに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



疾患概要 : Picornavirus infection



ピコルナウイルス (Picornaviruses) は極めて小さい (ピコ = pico)、リボ核酸 (ルナ = rna) を遺伝子にもつウイルスである。ポリオウイルスをはじめとして200以上の血清型のウイルスがこのグループを構成する。急性灰白髄炎、無菌性髄膜炎、ヘルパンギーナ、手足口病、心筋炎、急性出血性結膜炎、急性肝炎、急性胃腸炎、上下気道炎など、個々のウイルスによって引き起こされる症状は多彩である。

1999年のICTV第7回報告 (Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses) において、ピコルナウイルス科は9つの属に分類されることになった。9つの属のうち、エンテロウイルス (Enterovirus)、ライノウイルス (Rhinovirus)、ヘパトウイルス (Hepatovirus)、パレコウイルス

(Parechovirus)、コブウイルス (Kobuvirus) の5つの属に含まれるウイルスがヒトの疾病に関与している(武田直和, 2002)。

疫学

代表的なピコルナウイルスであるポリオウイルスが病原体であるポリオ (急性灰白髄炎・小児麻痺) は1980年に世界保健機関 (WHO) により根絶宣言が出された天然痘に続いて、WHOが根絶のために各国と協力して対策を強化している疾患である。

治療・予防

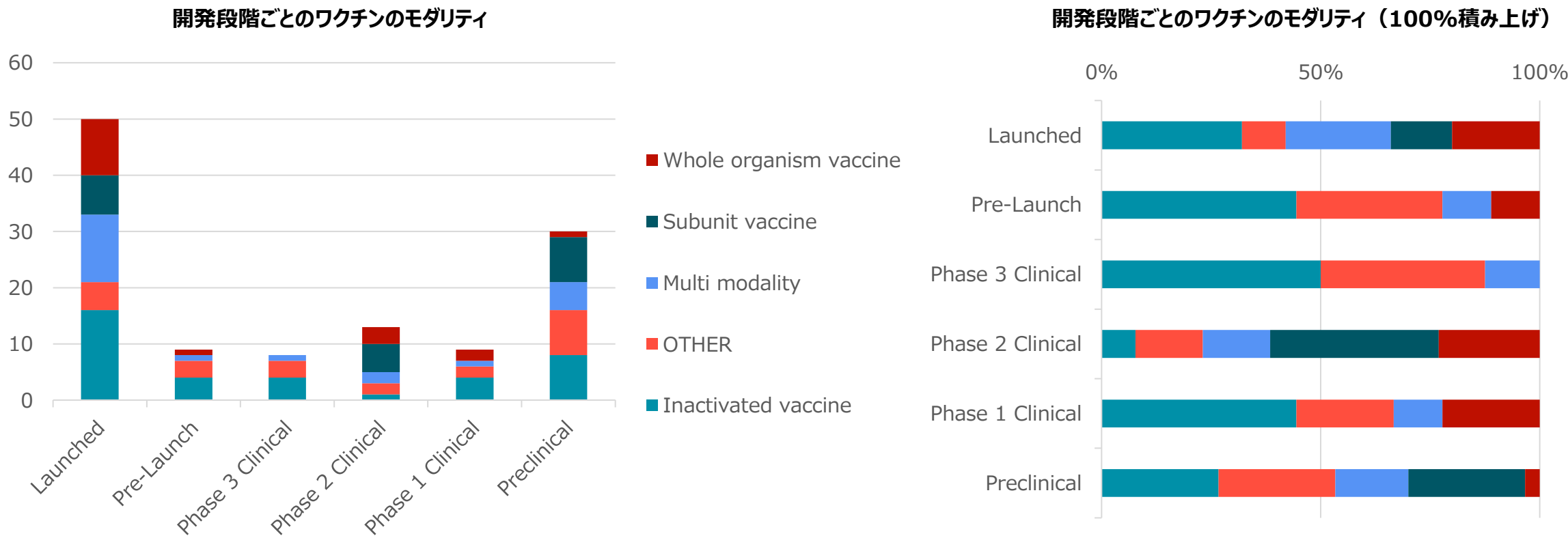
ポリオに対する特異的な治療法はなく、対症療法が中心となる。呼吸障害や分泌物喀出不全が認められる例では、気管切開、挿管、あるいは補助呼吸が必要となる。

本邦を含む多くの国々では、不活化ワクチンあるいは生ポリオワクチンの普及により、野生株によるポリオ患者発生は殆どみられなくなった。

(国立感染症研究所HPより一部抜粋)

ワクチンモダリティの分析 1 : Picornavirus infection

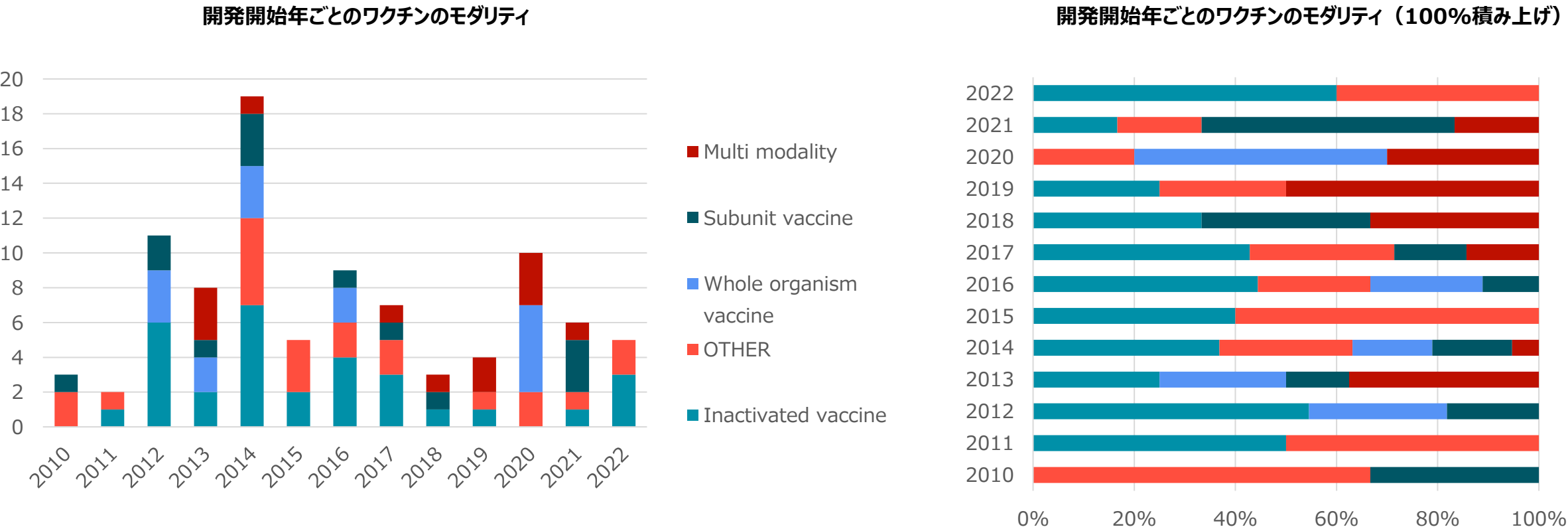
Picornavirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated vaccineが最も多く全体の31%を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、いずれの開発段階においてもInactivated vaccineを始めとして、多様なモダリティが開発されていた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Picornavirus infection

Picornavirusに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

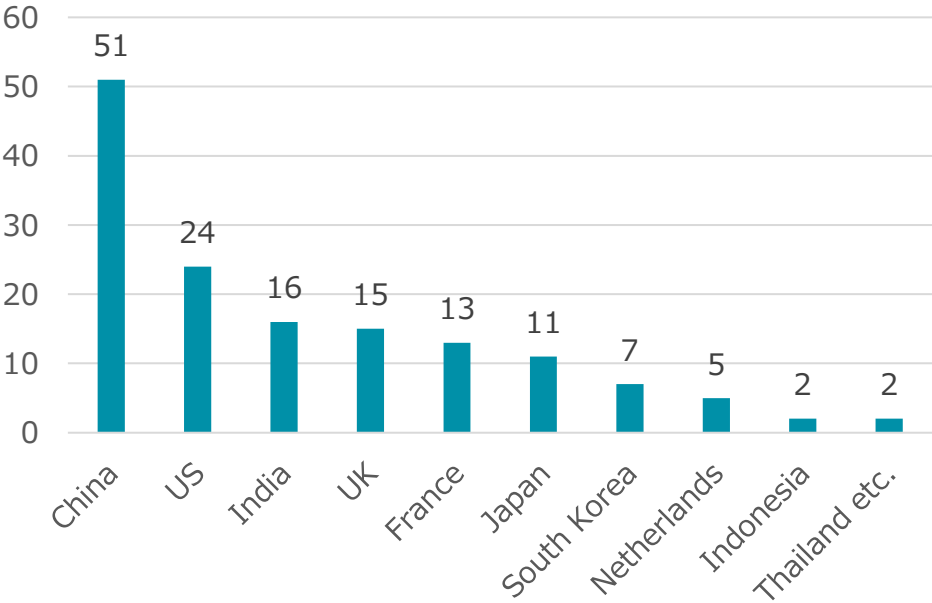


- 開発開始年については、2014年をピークに減少傾向があるが、ほぼ毎年のようにInactivated vaccineの開発開始が見られた。
- 2022年9月から2022年の開発が3件(Inactivated vaccine 2件、Other 1件)増加した。

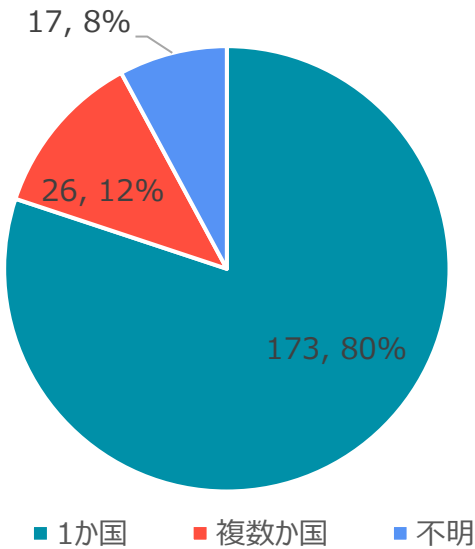
国別開発動向 : Picornavirus infection

Picornavirusに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。

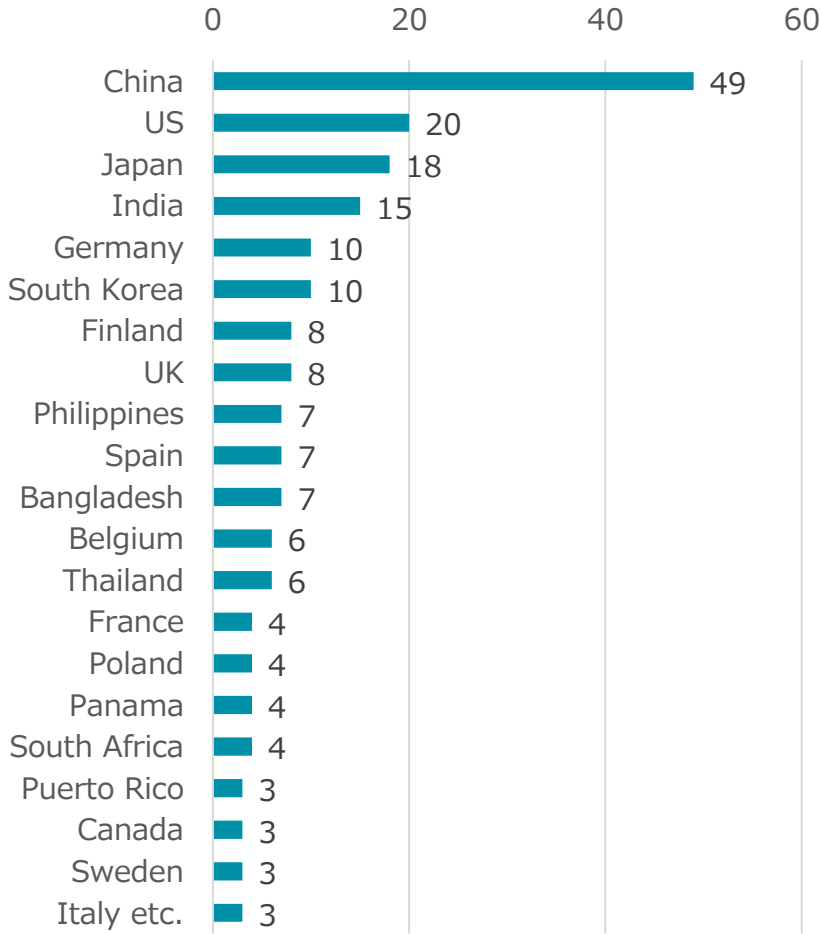
ワクチン開発企業の所在国 (Top 10)



国際共同治験割合



臨床試験実施国 (Top 20)



- ワクチン開発企業の所在国については、中国、米国、インド順に多くなっていた。
- 国際共同治験の割合としては、全体の12%が該当していた。
- 臨床試験実施国としては、中国、米国、日本の順に試験実施が多くなっていた。

疾患概要 : Enterovirus 71 infection



エンテロウイルス71は、ピコルナウイルス科エンテロウイルス属に属するエンベロープを持たない直径約28～30nmの1本鎖RNAウイルスで、コクサッキーウイルスA16やコクサッキーウイルスA10とともに、手足口病の原因ウイルスとして主に知られている。

疫学

近年、マレーシア（1997年）、台湾（1998年）、オーストラリア（1999年）などのアジア太平洋地域において、死亡例を含む中枢神経症状合併の流行例が報告され、エンテロウイルス71の中枢神経感染症としての重要性が認識され始めた。我が国でも2000年に西日本を中心とする多数の地域から同様の報告が相次ぎ、同年に流行した手足口病の原因ウイルスであるエンテロウイルス71の中枢神経親和性が高かったことが推察された。

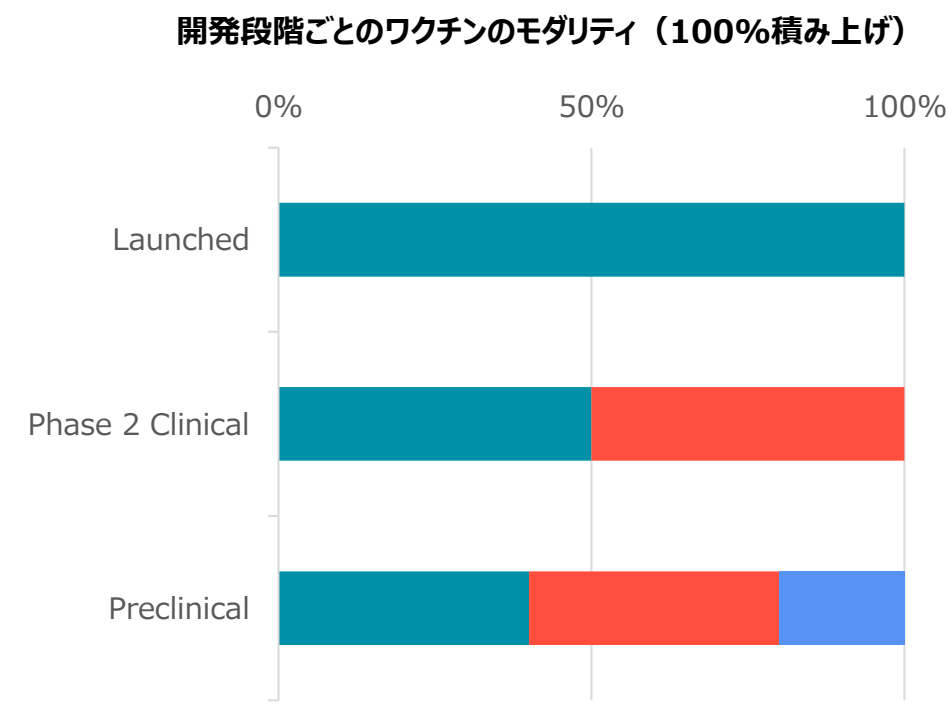
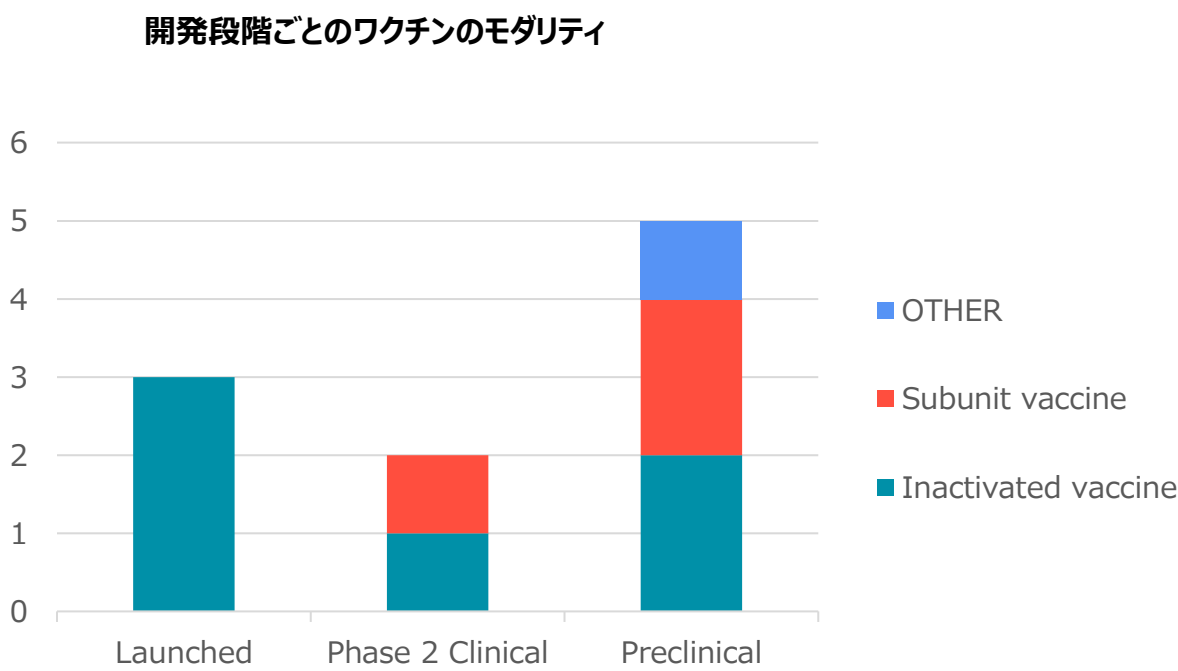
治療・予防

治療は、重症例の早期発見により呼吸循環管理を徹底し、急性期の左心機能低下や神経原性肺水腫を乗り切ることが重要である。具体的には、強心利尿剤の投与および人工換気、機械的循環補助である。根本治療として、免疫グロブリン製剤、ステロイドホルモン、抗ウイルス剤などが使用されているが、確実に効果の証明されたものはない。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Enterovirus 71 infection

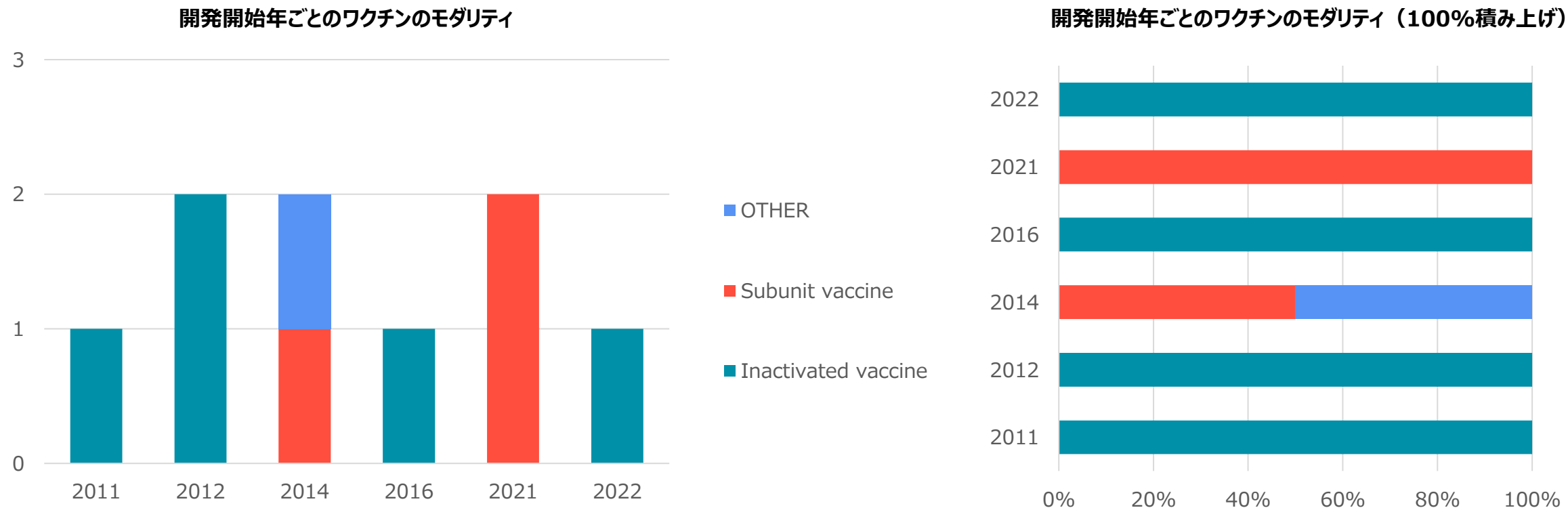
Enterovirus 71に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Inactivated viral vaccineが最も多く全体の60%を占めていた。
- 2022年9月からPreclinicalのInactivated viral vaccineが1件増加した。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、すでに上市されているInactivated vaccineに加えて、Subunit vaccineの開発がPhase 2及びPreclinicalで行われている。

ワクチンモダリティの分析 2 : Enterovirus 71 infection

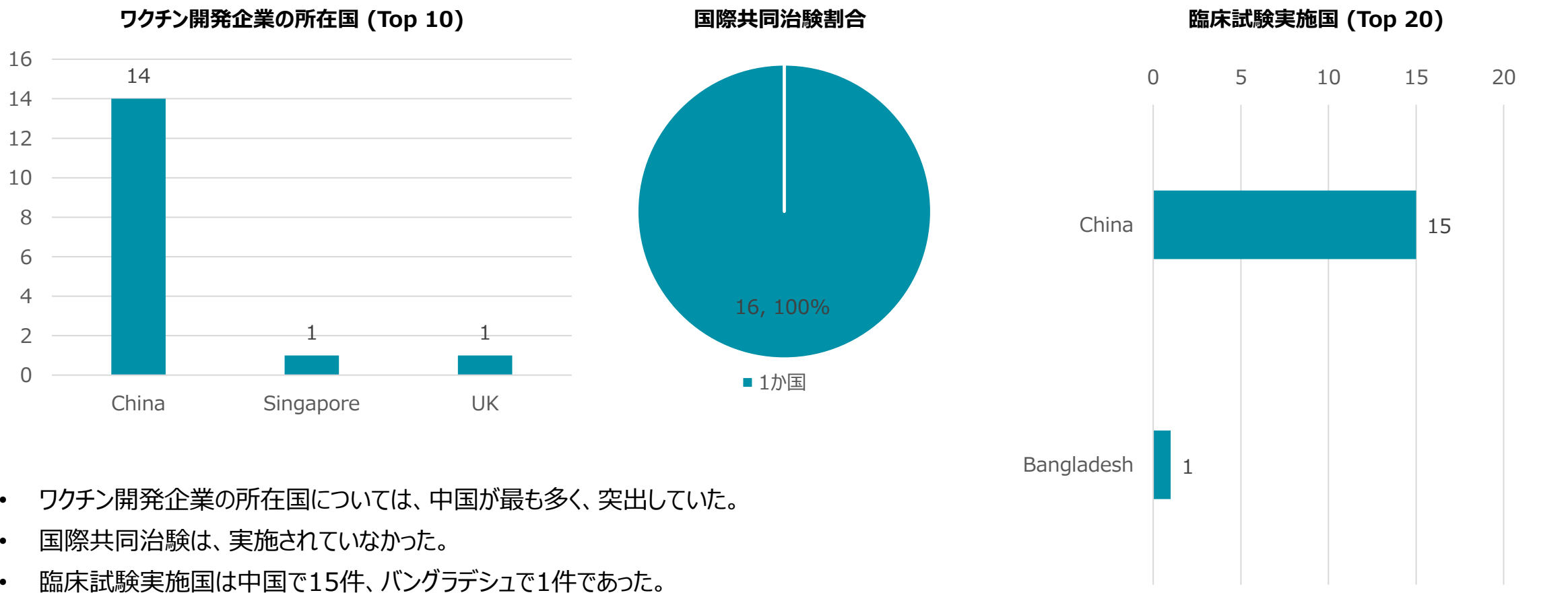
Enterovirus 71に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。



- ワクチンの開発開始年については、2016年までは1～2年に一度は何らかのモダリティの開発が開始されていたが2016年以降は2021年まで開始された開発はなかった。
- 2021年と2022年には立て続けに開発が開始されたワクチンがあるが、Subunit vaccineとInactivated vaccineであった。

国別開発動向 : Enterovirus 71 infection

Enterovirus 71に対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



- ワクチン開発企業の所在国については、中国が最も多く、突出していた。
- 国際共同治験は、実施されていなかった。
- 臨床試験実施国は中国で15件、バングラデシュで1件であった。

疾患概要 : Enterovirus 68 infection



エンテロウイルス68はエンテロウイルス属のウイルスの一つである。エンテロウイルス属には、ポリオウイルスや、無菌性髄膜炎の原因となるエコーウイルスや手足口病の原因となりうるエンテロウイルス71などが含まれる。エンテロウイルス属はさらに分子系統解析により Enterovirus A～J および Rhinovirus A～C (species) に分類され、エンテロウイルス68は Enterovirus D に属する。エンテロウイルス68に感染し発症した場合、発熱や鼻汁、咳といった軽度なものから喘息様発作、呼吸困難等の重度の症状を伴う肺炎を含む様々な呼吸器疾患を呈する。

疫学

エンテロウイルス68が属するエンテロウイルス属は一般的に夏から秋にかけて流行する。国立感染症研究所の病原体検出情報（IASR）によると、過去、エンテロウイルス68の国内における検出は9月をピークに増加していた。

米国ではエンテロウイルス68感染症は他のエンテロウイルスと共に毎年のように発生している。米国では1987年以降、エンテロウイルス68は少ないながら継続的に報告されていたが、2014年にはこれまでにない規模のエンテロウイルス68感染による重症呼吸器症例が報告された。

中国、フィリピン、タイ、等のアジア諸国でも、重症例を含む呼吸器感染症例からのエンテロウイルス68検出事例が報告されている。

治療・予防

現在、エンテロウイルス68感染に対する特異的な治療、抗ウイルス薬はない。症状に応じた対症療法、支持療法が中心となる。

現在、エンテロウイルス68に対するワクチンはない。感染予防はインフルエンザなどの他の呼吸器ウイルス感染症の対策と同様に、飛まつ感染予防と、手洗いにより接触感染（病原体が付着した手から鼻や口への感染）を避けることが大切である。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Enterovirus 68 infection

Enterovirus 68に対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発ワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいてモダリティの種類ごとに分類し集計。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」では開発ワクチンのモダリティを開発段階ごとに分類し集計した。

開発段階ごとのワクチンのモダリティ

No data

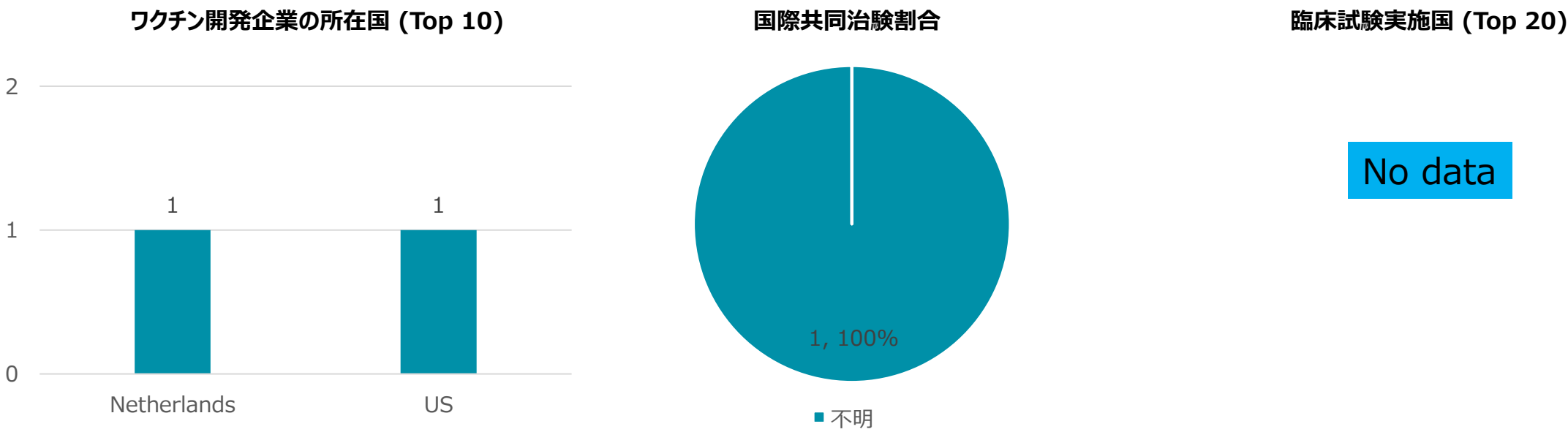
開発段階ごとのワクチンのモダリティ（100%積み上げ）

No data

- 開発ワクチンのモダリティに関する情報はなかった。

国別開発動向 : Enterovirus 68 infection

Enterovirus 68に対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。



- ワクチン開発企業の所在国については、オランダ、米国がそれぞれ1件だった。
- 国際共同治験に関する情報はなかった。
- 臨床試験実施国に関する情報はなかった。

疾患概要 : Malaria (Plasmodium infection)



マラリア（Malaria）は、亜熱帯・熱帯地域を中心に感染者数が多く、世界的に重要な感染症である。感染したマラリア原虫の種によって、病型や治療法も異なるが、熱帯熱マラリアでは、早期に適切な対応をしないと、短期間で重症化し死に至ることがある。

マラリアの病原体はPlasmodium属の原虫で、ヒトに感染して臨床的に問題となるのは、熱帯熱マラリア原虫（*P. falciparum*）、三日熱マラリア原虫（*P. vivax*）、卵形マラリア原虫（*P. ovale*）、四日熱マラリア原虫（*P. malariae*）の4種とされてきたが、2004年以降、マカク属のサルで感染が問題となっていた*P. knowlesi*のヒトでの集団感染例が、マレーシア、ボルネオ島で明らかになった。

疫学

マラリアは100カ国余りで流行しており、世界保健機構（WHO）の推計によると、年間2億人以上の罹患者と200万人の死亡者がある。死亡例の大部分はサハラ以南アフリカにおける5歳未満の小児だが、アフリカ以外に、アジアや南太平洋諸国、中南米でも多くの発生がみられる。

治療・予防

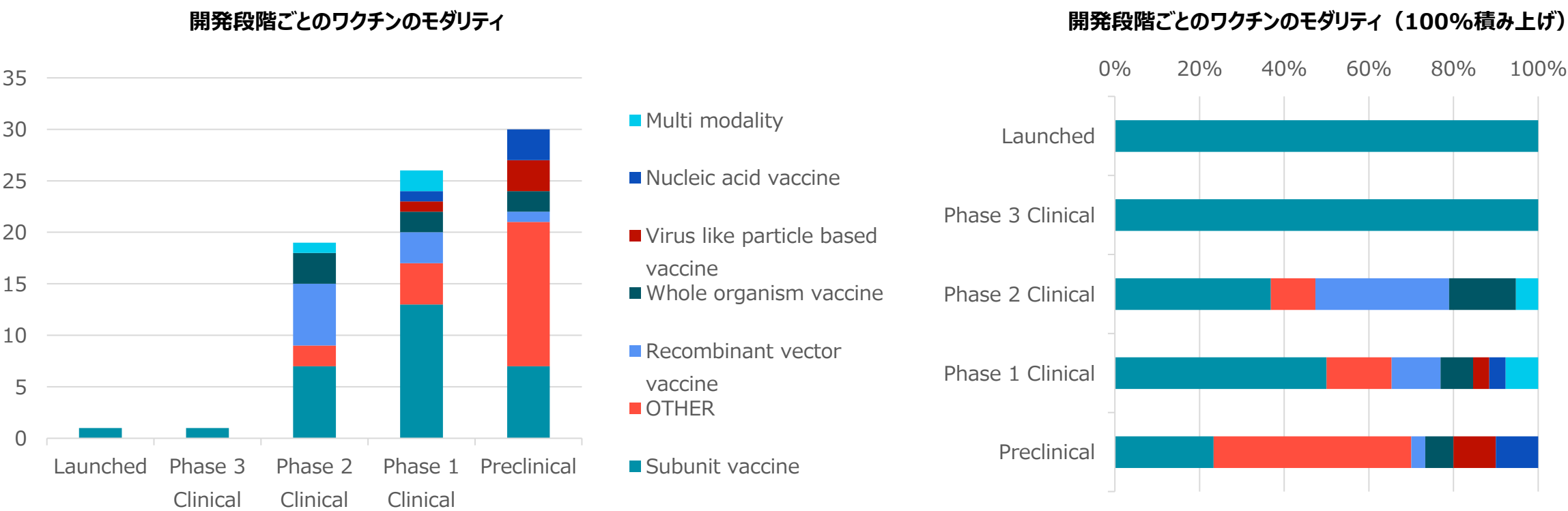
マラリアの治療は、急性期治療と根治的治療に分けて考えることができる。世界的にみると、従来からクロロキン耐性が問題となっていた熱帯熱マラリア以外のマラリアでも、急性期の治療薬として、短期作用型のアルテスネートと長期作用型の他剤を組み合わせた合剤が利用されることが多くなった。また、三日熱マラリアと卵形マラリアの場合は、急性期治療の後に、肝細胞内に潜む休眠体原虫を殺滅する根治療法として、プリマキンの投与が必要となる。

現在、日本国内で販売されている抗マラリア薬は、スルファドキシシ/ピリメタシン、メフロキン、塩酸キニーネ、アトバコン/プログラニル塩酸塩の4種類だが、このうち、予防投薬が認められているのは、メフロキンとアトバコン/プログラニル塩酸塩である。熱帯熱マラリアを中心に、マラリアの治療や予防投薬については、国内の専門家会議からガイドラインが示されているが、実際の診療にあたっては、詳細は毎年更新される国際保健や旅行医学の文献で、最新の情報を入手して対処するのが望ましい。

（国立感染症研究所HPより一部抜粋）

ワクチンモダリティの分析 1 : Malaria

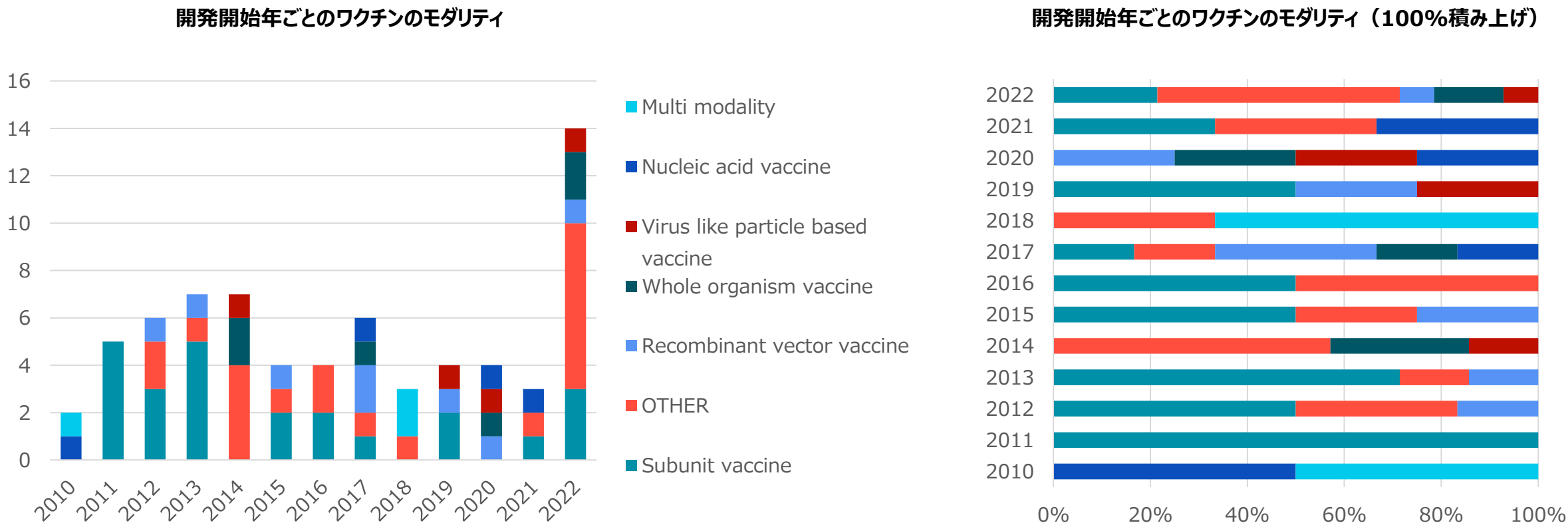
Malariaに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発段階ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて開発段階ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。



- 開発ワクチンのモダリティとしては、Subunit vaccineが最も多く全体の38%を占めていた。
- 開発段階ごとのワクチンのモダリティの傾向としては、LaunchedからPhase3まではSubunit vaccineのみであったが、Phase2からPreclinicalの段階で多様なモダリティが開発されていた。

ワクチンモダリティの分析 2 : Malaria

Malariaに対して開発されているワクチンのモダリティの傾向は以下の通り。「開発開始年ごとのワクチンのモダリティ」ではCCIの情報に基づいて、CCIへの情報収録開始年ごとにモダリティの種類を分類し集計。さらに、同データを100%積み上げ棒グラフも用いて表示した。

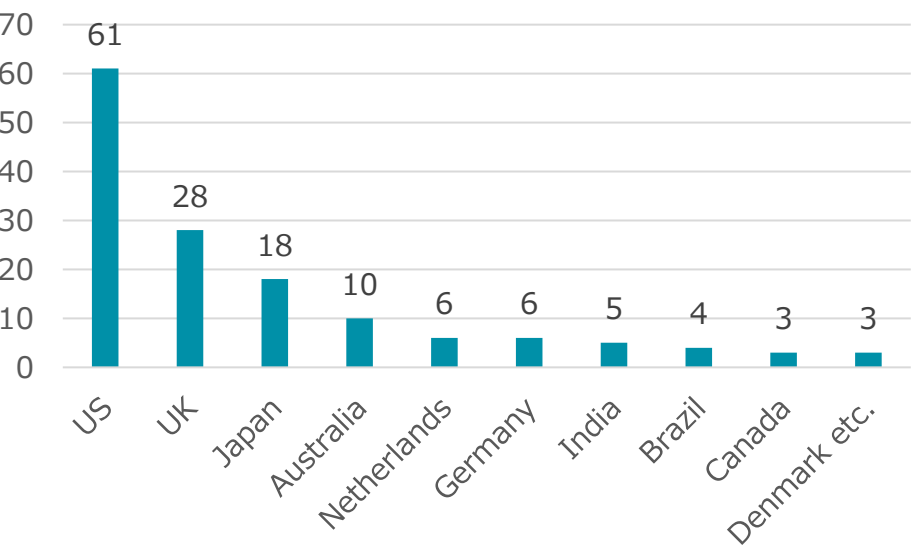


- ワクチンの開発開始年については、2021年までは毎年4件程度の開始だったが、2022年に急激に増加していた。
- 2022年9月以降、開発件数が5件（Whole organism vaccine 2件、Subunit vaccine, Other, Recombinant vector vaccine 各1件）増加した。

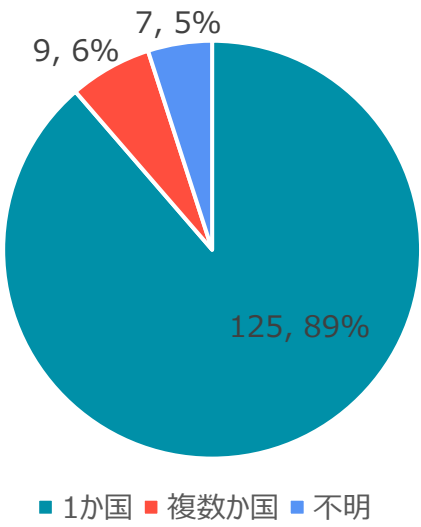
国別開発動向 : Malaria

Malariaに対するワクチンの国別開発動向は以下の通り。「ワクチン開発企業の所在国」についてはワクチン開発組織の本社所在国に基づいて、「国際共同治験割合」「臨床試験実施国」については当該疾患のP1～P3の段階にある臨床試験の実施国情報に基づいて集計している。

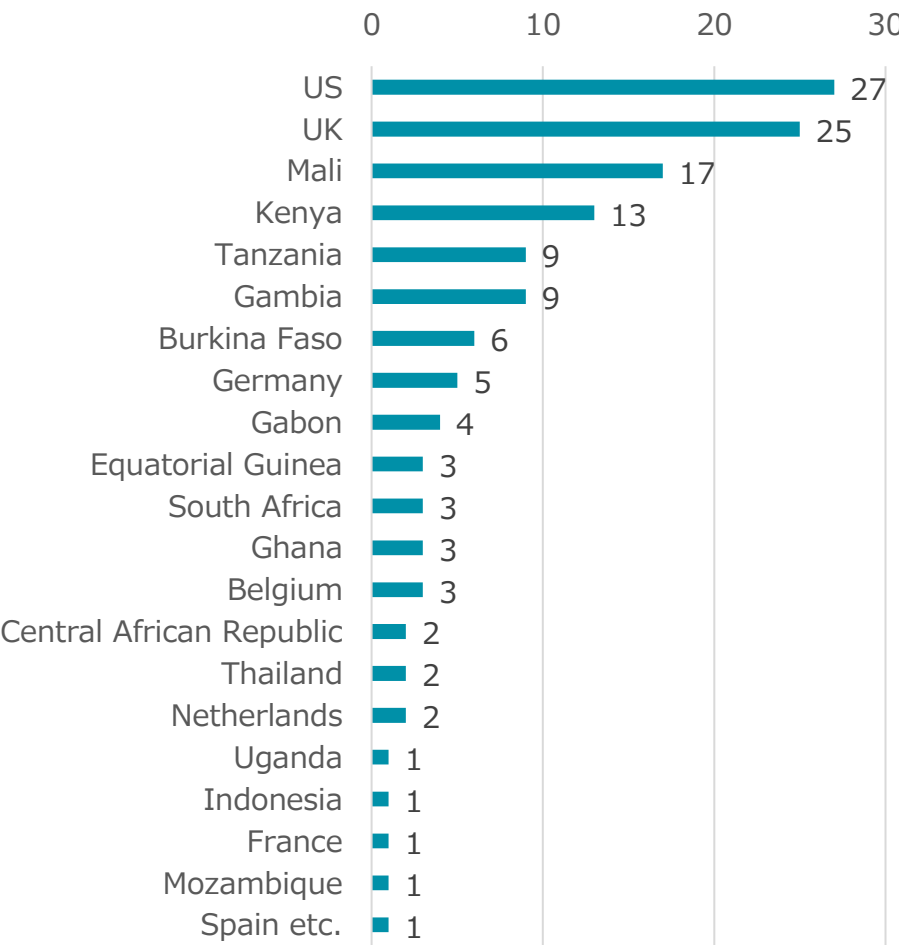
ワクチン開発企業の所在国 (Top 10)



国際共同治験割合



臨床試験実施国 (Top 20)



- ワクチン開発企業の所在国については、米国、イギリス、日本の順に多くなっていた。
- 2022年9月以降、日本の開発企業数は12件と大きく増加した。
- 国際共同治験の割合としては、全体の6%が該当していた。
- 臨床試験実施国としては、米国、イギリス、マリの順に試験実施が多くなっていた。

まとめ 1

感染症ごとのワクチン開発数と開発ステージ

- 本調査の対象感染症の中では開発数はコロナウイルス感染症およびインフルエンザが突出して多くなっていた。また、パラミクソウイルス感染症（主にRSウイルス感染症）、ピコルナウイルス感染症（主に特定の型に限定されないエンテロウイルス感染症）、ラブドウイルス感染症（主に狂犬病）についても比較的Preclinical～Phase 3の開発が多くなっており、全体的に見て開発数については感染者数（感染症の流行）の影響が最も大きいものと考えられる。
- 全体の開発数としては近年増加しているように見えるが実際にはその増加分のほとんどCOVID-19に対する開発であり、本調査対象感染症のほとんどにおいて新たな開発数に大きな増加は見られないか減少の傾向が見られた。
- Target based actionを持つワクチンの開発数については全体としてはまだ低いが、近年でも流行が見られる感染症を中心に増加の傾向が見られ、近年になり開発が始められたワクチンについては疾患メカニズム、または作用メカニズムを意識した開発が増加していた。医薬品の開発費が年々増加する中、薬効の改善や毒性の低減など開発の成功率を高めるための取り組みの重要性は増しており、ワクチン以外の治療薬の開発においても作用メカニズムを重視した開発の増加の傾向は見られるため、今後もこの傾向は続いていくものと考えられる。

ワクチンモダリティの分析

- 調査対象19感染症に対するワクチンのモダリティの潮流としては、1990年代にはその半数が生ワクチン（Whole organism vaccine）であったが、2000年代にはサブユニットワクチン（Subunit vaccine）または不活化ワクチン（Inactivated vaccine）が開発の主役となり、2010年以降、サブユニットワクチンは2022年まで継続して全体の10%～20%程度の一定の開発があるものの、不活化ワクチンは2012年に約40%であったのをピークに減少の一途をたどり、近年では10%以下の開発数が継続していた。

ワクチンモダリティの分析（続き）

- 一方で、これら19感染症に対しては2010年までほとんど見られなかった核酸ワクチン（Nucleic acid vaccine）は、2020年以降、COVID-19のパンデミックを契機に大幅に開発数を増やし、2022年にはこれら19感染症関連ワクチンの3分の1は核酸ワクチンとなっていた。
- 核酸ワクチンの中のモダリティとしてはRNAワクチンの開発の方が主流であった。
- 上記核酸ワクチンの開発数増加の中心はやはりCOVID-19であるが、Influenzaなど異なる感染症においても増加が見られることから、その他の感染症に対する今後の新規開発の検討においては核酸ワクチンは増加するものと考えられる。

投与経路・アジュバントに関する分析

- 本調査対象19感染症のワクチンのうち投与経路が明らかなものの8割は注射剤として開発が行われており、次いで経鼻ワクチンとなっていた。（ただし、経鼻ワクチンの件数のほとんどはコロナウイルス感染症、およびインフルエンザにおける開発）
- 疾患によって経鼻、経皮などの傾向の違いが見られ、経鼻についてはコロナウイルス感染症、インフルエンザ、およびRSウイルス感染症といった呼吸器感染症において注射剤に次いで検討が進められている傾向があり、ポックスウイルス感染症、フラビウイルス感染症（デング熱、ジカウイルス感染症）、トガウイルス感染症などについては、より経皮ワクチンが開発されている傾向が見られた。
- 一般に注射剤については接種のために医療従事者の手が必要であり、発展途上国などで浸透させるのが難しいことが課題として挙げられる。また、先進国における被接種者視点でも侵襲性の低い投与方法は求められるものである。そのため、それぞれの感染症の特徴に応じた注射剤以外の投与方法の開発は今後も一定の割合で行われるものと考えられる。
- アジュバントについては開発が進んでいる感染症は限られており、Phase 2以降の開発品を持つ感染症はコロナウイルス感染症、インフルエンザ、フラビウイルス感染症（ジカウイルス感染症）、トガウイルス感染症、フィロウイルス感染症、ピコルナウイルス感染症、エンテロウイルスA71感染症のみであり、かつ件数も1, 2件程度であった。

ワクチンの開発中止理由に関する分析

- 開発が実際には中止されているであろうワクチンの多くがNo Development Reported (NDR)のステータスにあり理由等が公開されていないものの、明確に開発企業等によって開発中止が報告されたワクチンの中止理由としてはDeal Termination /Company Bankruptcyが最も多くなっており、開発資金の継続性を問題とする中止が多いものと考えられた。
- 中止理由がOtherに分類されるものを除くと、次いでPipeline PrioritizationやLack of Activity or Efficacyが理由としては多くなっていた。
- なお、中止理由の中でDeal Termination /Company Bankruptcyの割合が高い感染症としてはインフルエンザ、パラミクソウイルス感染症、RSウイルス感染症、ピコルナウイルス感染症、マラリアであり、Lack of Activity or Efficacyの割合が高い感染症としてはコロナウイルス感染症、フラビウイルス感染症（ジカウイルス感染症）であった。

ワクチンの国別開発動向

- ワクチン開発企業の所在国は、19感染症中16感染症において米国に本拠を置く企業にて最も開発が実施されていた。
- ラブドウイルス感染症、ピコルナウイルス感染症（エンテロウイルスA71感染症）においては中国に本拠を置く企業による開発が最も多くなっていた。これは狂犬病、エンテロウイルスA71感染症のいずれも中国をはじめとする東アジア地域で流行が見られる感染症であるためと考えられる。
- 国際共同治験が全く見られない、または10%未満の非常に割合が低い感染症としてはポックスウイルス感染症、ニパウイルス感染症、ラブドウイルス感染症、エンテロウイルスA71感染症、エンテロウイルスD68感染症、マラリアが挙げられる。これらの理由については以下の2つが考えられる。①そもそも開発が積極的に実施されておらず開発段階が低いワクチンが多くまだ国際共同治験を実施するようなレベルにない（ポックスウイルス感染症、ニパウイルス感染症、エンテロウイルスD68感染症）、②流行地域が限られている、および中国の企業によって開発が主導されている（ラブドウイルス感染症、エンテロウイルスA71感染症）。

まとめ4

ワクチンの国別開発動向（続き）

- ただし、マラリアについては毎年世界中で 2 億人以上が罹患する感染症であり、開発も積極的に行われていることからいずれにも当てはまらない。これは全体的な傾向として、例えばコロナウイルス感染症は10%、インフルエンザは14%といったように、感染者数が多く、1 か国で十分な治験参加者が得られる感染症については単独で実施する傾向があるため、これが1つの要因であると考えられる。
- 臨床試験実施国については19感染症全体的に開発企業が所在する米国、または中国における試験実施が最も多くなっていた。ただ2位以下の国については感染症によってはアフリカや中南米などの開発途上国における試験が多い状況が見られ、これも当該感染症の流行地域との関連があるものと考えられる。

Agenda

- 対象疾患別承認済み・開発済みワクチンサマリー
- モダリティ別承認状況の調査
- 対象感染症ごとの詳細分析
 - ワクチン開発数と開発ステージ
 - モダリティと作用機序
 - 国別開発動向
 - プロトコルデザイン分析
 - 開発中止理由
 - 非臨床試験における評価方法
- 海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集
- 有識者インタビューサマリー

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

米英を中心に感染症ワクチン関連の助成を行っている国内外のFunding Agency（以下「FA」と略す）についての、感染症のワクチンや関連技術への取り組みについての情報を収集し、整理を行った。各FAの概要や方針については各機関のウェブサイト等より調査を実施し、各FAの投資状況についてはディール情報を取り扱うクオリベイト社のCortellis Deals Intelligence（以下「CDI」と略す）を用いて、該当FAがワクチン開発を実施する組織に対して資金援助を行っているディールを抽出し、それぞれ下記の観点で分析を行った

分析名	分析内容
年度別投資件数推移	ディール開始年別に投資件数を集計している。
年度別投資額	年度別にディール合計金額を集計している。疾患別の内訳も示しているが、1ディールについて複数の疾患が対象となっている場合は、Primaryとして設定されている疾患について集計し、概ね上位10疾患のみを対象として集計する。また、合計投資額が公表されていないものについては集計対象から除外し集計する。合計投資額が不明な場合でも、現在の投資額が公表されている場合には、現在の投資額を用いて集計している。 ディール開始年にて集計を行っている。
投資先の組織区分	投資先の組織区分について集計している。 組織としては、Academic、Biotech、Not for profit (non-government) , Other(Industrial)、Pharma、Unkownがある。
疾患別の投資件数	1ディールについて複数の疾患が対象となっている場合は、Primaryとして設定されている疾患について集計し、概ね投資件数上位10疾患までは疾患名を記載して、それ以下はOthersとして分類する。1ディールについて複数の疾患が対象となっており、Primaryの記載がない場合には、“Multiple Diseases”として扱う
疾患別合計投資額と平均投資額	疾患別の合計投資額および平均投資額を算出している。1ディールについて複数の疾患が対象となっている場合は、Primaryとして設定されている疾患について集計している。また、合計投資額が公表されていないものについては集計対象から除外し集計する。合計投資額が不明な場合でも、現在の投資額が公表されている場合には、現在の投資額を用いて集計している。 合計投資額上位20疾患について集計している。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

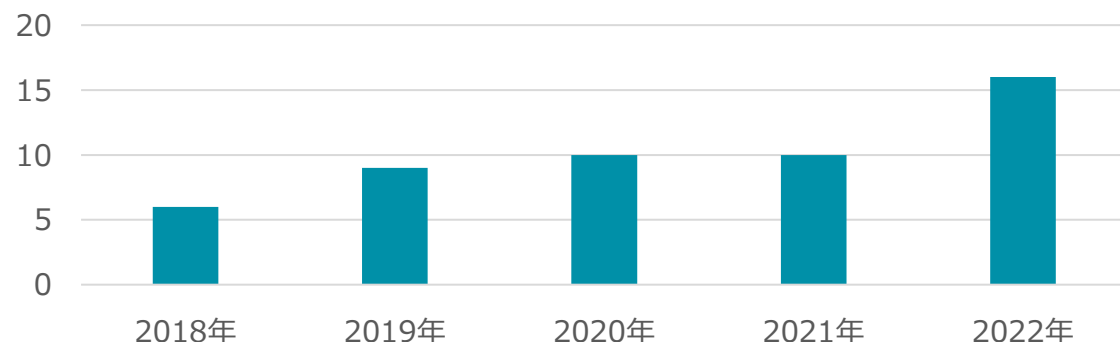


CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations)

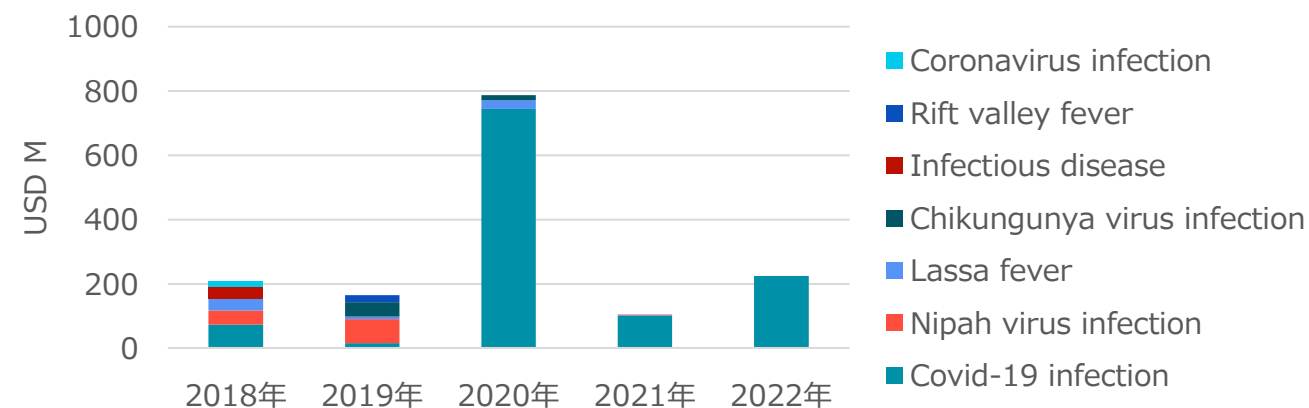
2017年1月ダボス会議において発足した公共組織、民間組織、慈善組織、市民社会組織によるグローバルパートナーシップ。疫病やパンデミックの脅威に対するワクチン開発や生物学的対策を加速し、必要とする人すべてがアクセスできるようにすることをミッションとしている。

- これまでにオーストラリア、オーストリア、ベルギー、カナダ、デンマーク、エチオピア、フィンランド、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイスランド、インドネシア、イタリア、日本、クウェート、リトアニア、ルクセンブルク、マレーシア、メキシコ、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、パナマ、ポルトガル、フィリピン、ルーマニア、サウジアラビア、セネガル、セルビア、シンガポール、スイス、韓国、英国、アメリカ、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、欧州委員会、ウェルカムトラスト、が拠出している。(2023年3月10日時点)
- COVID-19時には、WHO及びGaviワクチンアライアンスと共にCOVAX (COVID-19 Vaccines Global Access Facility)を主導し、すべての国の人が公平にワクチンにアクセスできるように尽力

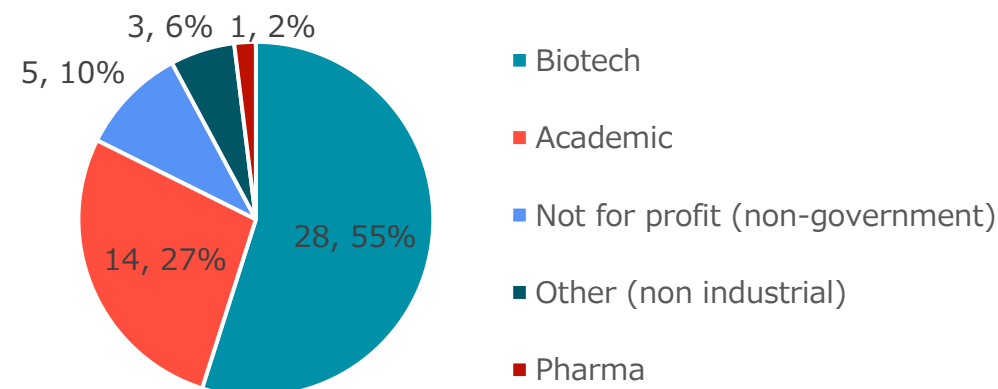
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分

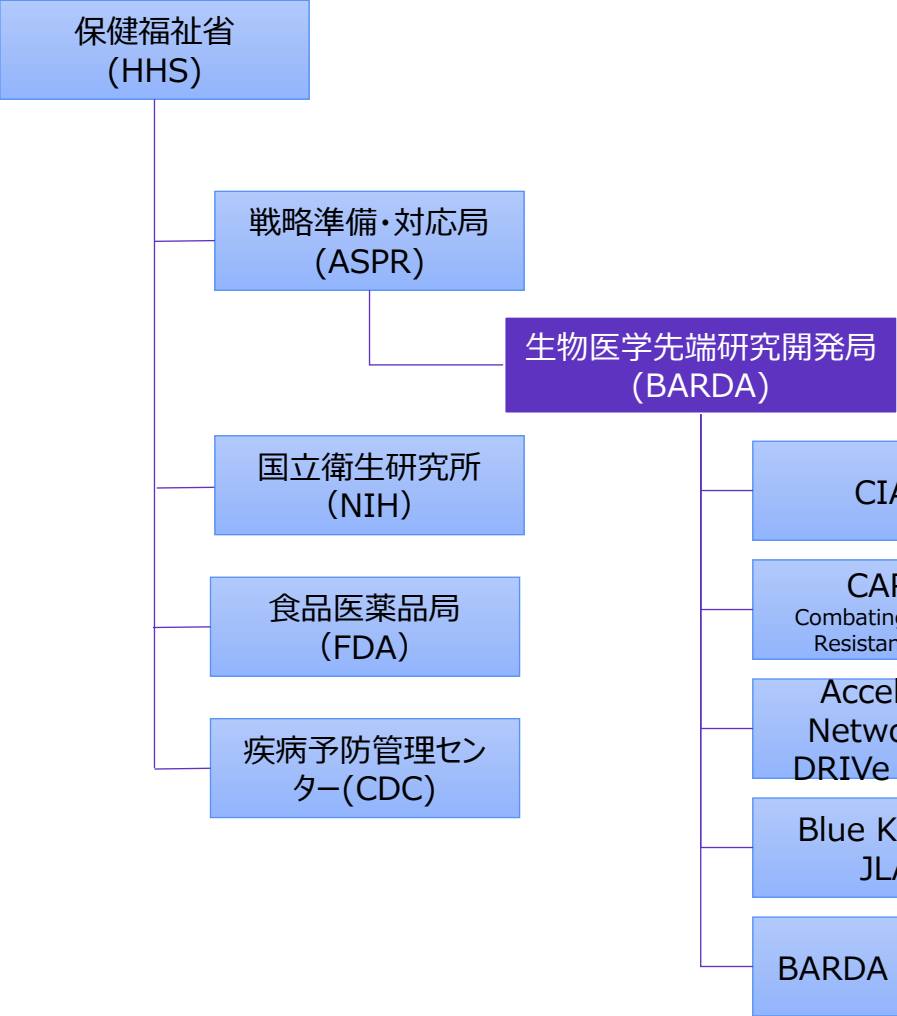


- 投資件数は年々増えていることが確認できる。
- CEPI設立当初はラッサ熱やニパウイルスへ拠出をしていたが、COVID-19の流行がはじまった2020年以降は主にCOVID-19へ拠出されている。
- 投資金額でみると、COVID-19が流行しはじめた2020年が突出している。
- 投資先としてはBiotech企業が過半数を占めている。



BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority)

2006年に米国保健福祉省（HHS）傘下に設置。
化学、生物、放射線、核（CBRN）事故・事件・攻撃、パンデミックインフルエンザ、新興感染症などの公衆衛生医療危機に必要なワクチン、医薬品、治療、診断ツールの開発を統合的、系統的に実施し、産業界のパートナーと共にアメリカ人を守り、国の健康安全を強化するための医療対抗措置の先進的な開発を推進している。



ワクチンについては、インフルエンザ、COVID-19に加え、重大な生物学的脅威に対処するため、特に以下の領域に対して投資を行っている。

- ・ フィロウィルス（エボラウィルス・マールブルグウィルス）
- ・ 炭疽菌
- ・ 天然痘
- ・ 多剤耐性（MDR）の脅威に対抗するワクチン
- ・ その他、ワクチン接種や製造、流通などを容易にするための新技術

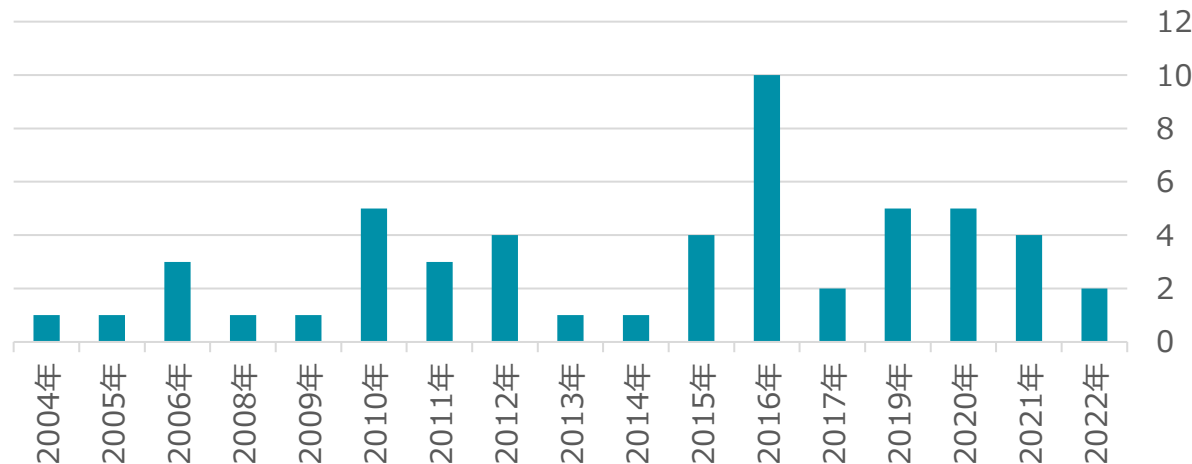
CIADM	緊急事態において医薬品やワクチンの生産能力強化するため、2012年に設立されたプログラム。各CIADMは官民パートナーシップとして設立されている。
CARB-X Combating Antibiotic-Resistant Bacteria	2016年設置。NIAIDとWellcome Trustと共同で、臨床開発と薬事承認に向け薬剤耐性菌製品の多様なポートフォリオを加速することを目指す。
Accelerator Network and DRIVE Division	2018年に設置。BARDAのイノベーション・ベンチャー部門。将来のBARDAの投資のための強固なパイプラインを開発し、有望なイノベーターに迅速に資金提供。
Blue Knight at JLABS	2019年にJohnson & Johnson Innovationとの協業で設置。教育プログラム等を通して新興感染症への対応を改善することにフォーカス
BARDA Ventures	2021年にローンチ。非営利団体GHICとのパートナーシップにより実施。“21 st Century Cure Act”で規定された権限を活用し、ベンチャーと米国政府を結びつける新しい官民パートナーシップ。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

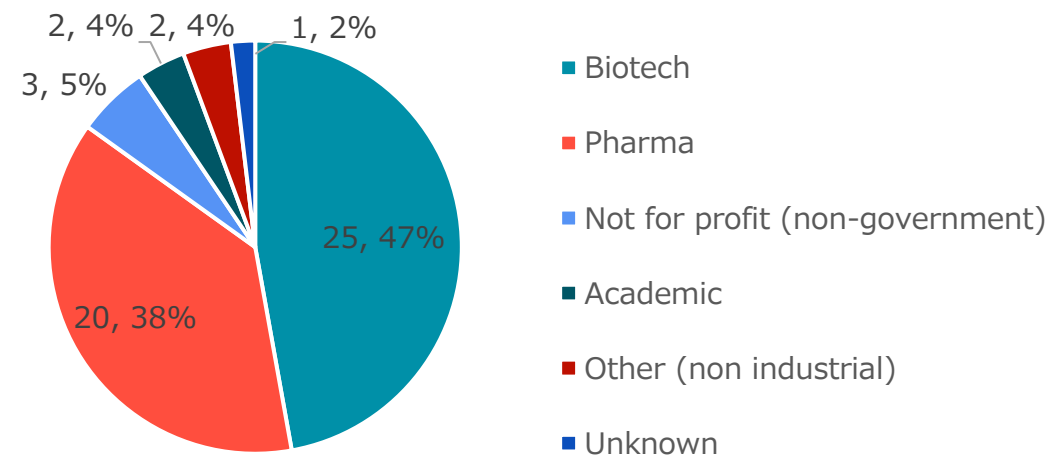


BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority)

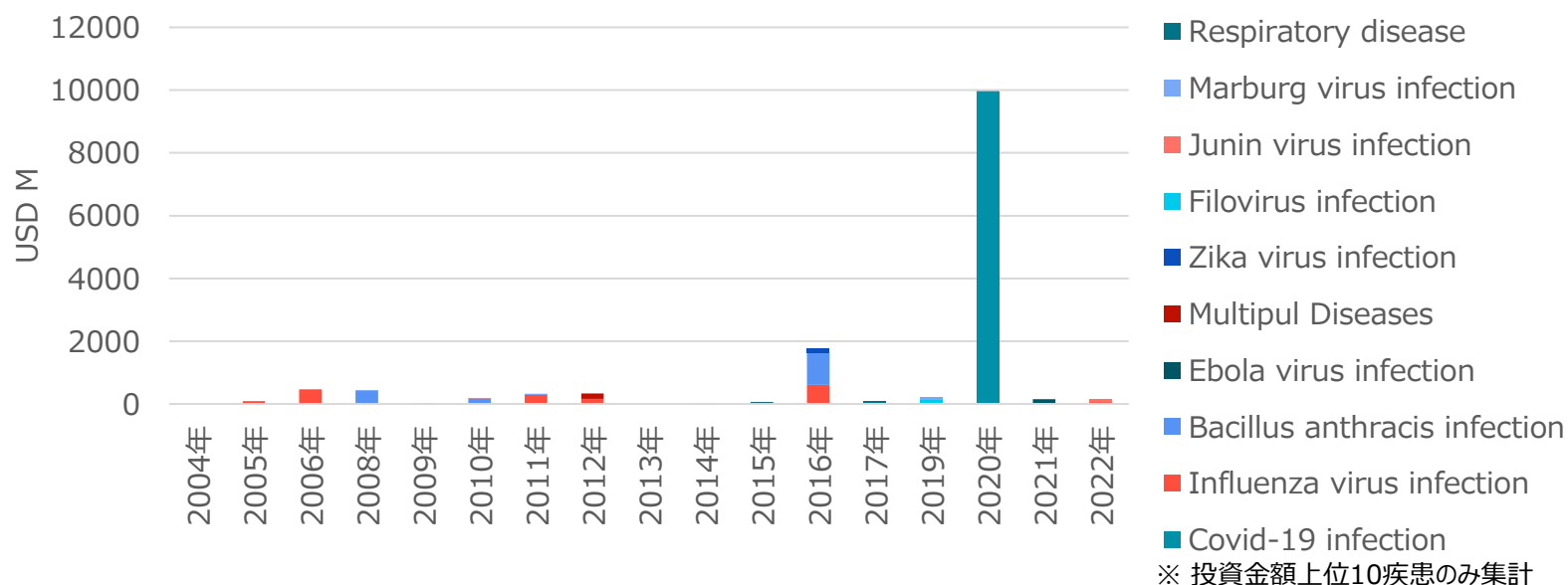
年度別投資件数推移



投資先の組織区分



年度別投資額推移



- 投資件数は一定ではなく、年によりばらつきがみられる。
- 非常に幅広い感染症への投資を行っている。
- 2020年にはModerna社に対して4月はCOVID-19に関するmRNA-1273ワクチンの開発支援資金、7月により大規模な第Ⅲ相プログラム支援の追加資金として多額の拠出をしているため、投資額が突出している。
- 投資先としてはBiotech、Pharmaで約9割を占めている。

出典) Cortellis (Clarivate)、各社プレスリリース等よりClarivate作成

(調査実施日: 2023年2月1日)

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

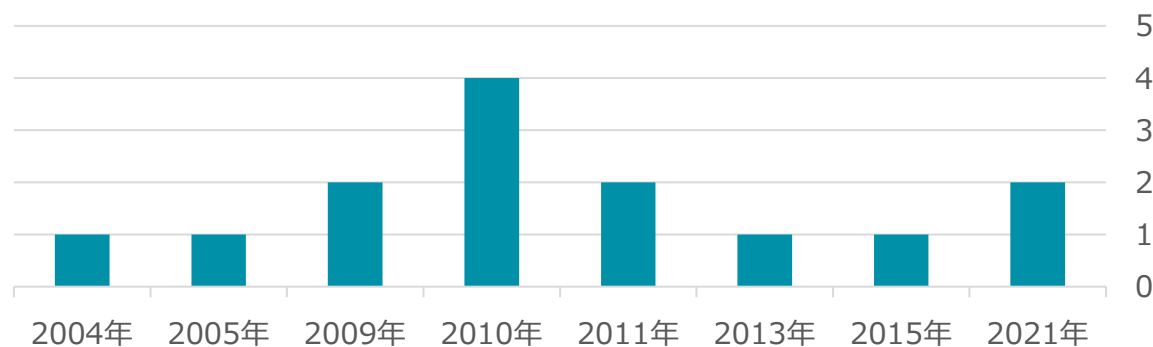


DARPA (Defense Advanced Research Project Agency)

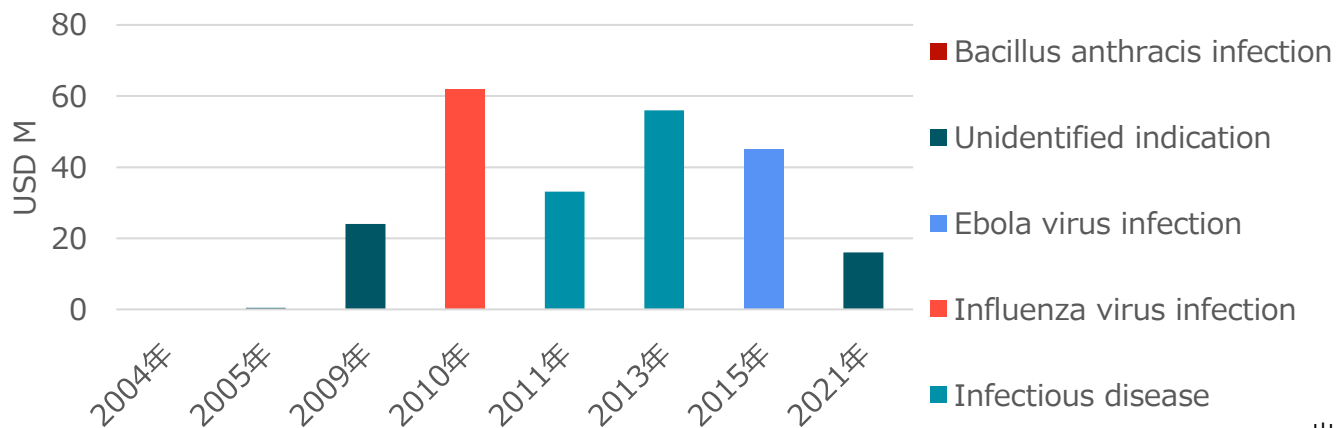
1958年に設立。米国国防総省内部に設置され大統領と国防長官の直轄の組織となっており、国家安全保障のための画期的な技術のために投資を行う役割を担っている。約250の研究開発プログラムを管理する約100名のプログラスマネージャーを含む、6つの技術オフィスの約220名の政府職員で構成されており、プログラスマネージャーは学界、産業界、政府機関から3～5年の限られた任期で派遣されている。2022年度の予算は38億6800万ドルとなっている。

- 6つある技術オフィスのうち、BTO (Biological Technologies office)では、生物学の固有の特性を取り入れた機能を開発し、それにより米軍の優位性を維持することを目指している。
- BTOで実施するプログラムには、ワクチンが免疫保護をする期間と関連するメカニズムを捉えようとする「Assessing Immune Memory(AIM)」プログラム、自然および人工の病気や毒素によってもたらされる脅威を迅速に特定して対応するための技術開発のためのプログラムでありDNAワクチンやmRNAワクチンに貢献した「Autonomous Diagnostics to Enable Prevention and Therapeutics(ADEPT)」プログラムなどが挙げられる。

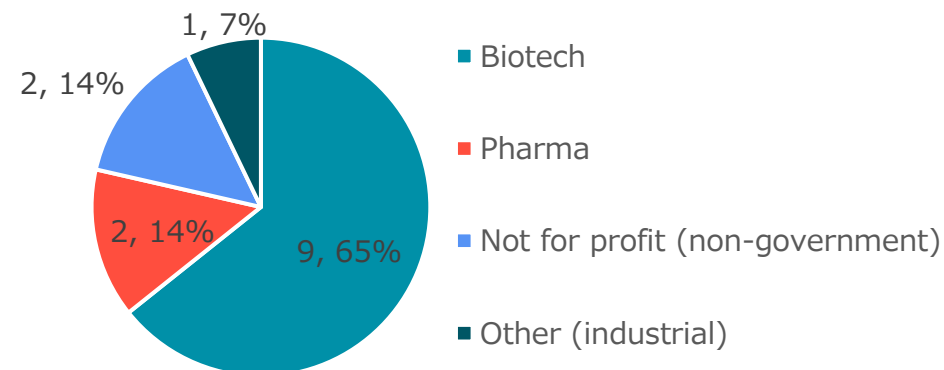
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- 感染症に対する投資は毎年実施しているわけではなく、投資件数は0～4件で推移している。
- 年度別投資金額のグラフでは、感染症名が示されていない投資も多いが、013年にModerna社へのmRNA治療薬プラットフォームに対する助成、2021年に病原体の脅威を診断するモバイル・ジャストインタイム製造プラットフォームのプロトタイプに対する開発助成など、出資段階では感染症名が確定していない先進的な試みに対する投資が行われているためだと考えられる。
- 投資先としてはBiotech企業が過半数を占めている。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

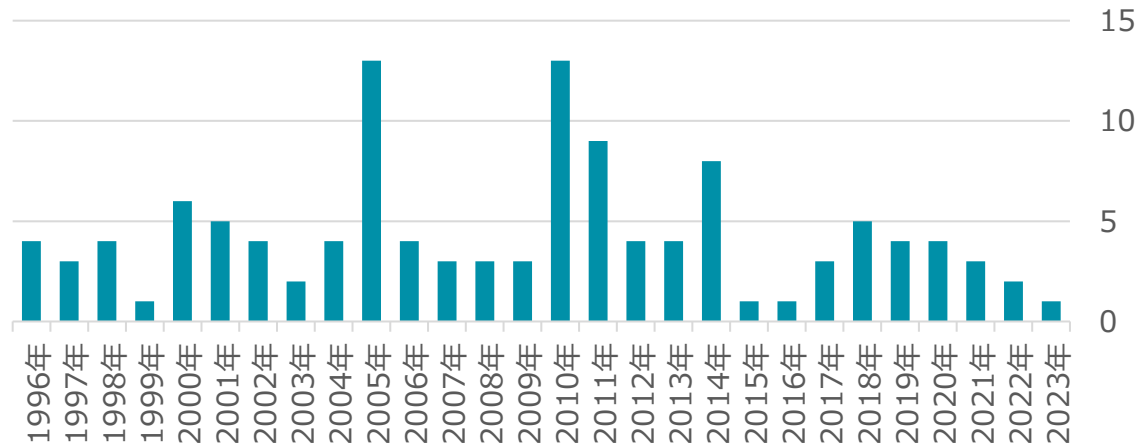


NIH (National Institute of Health)

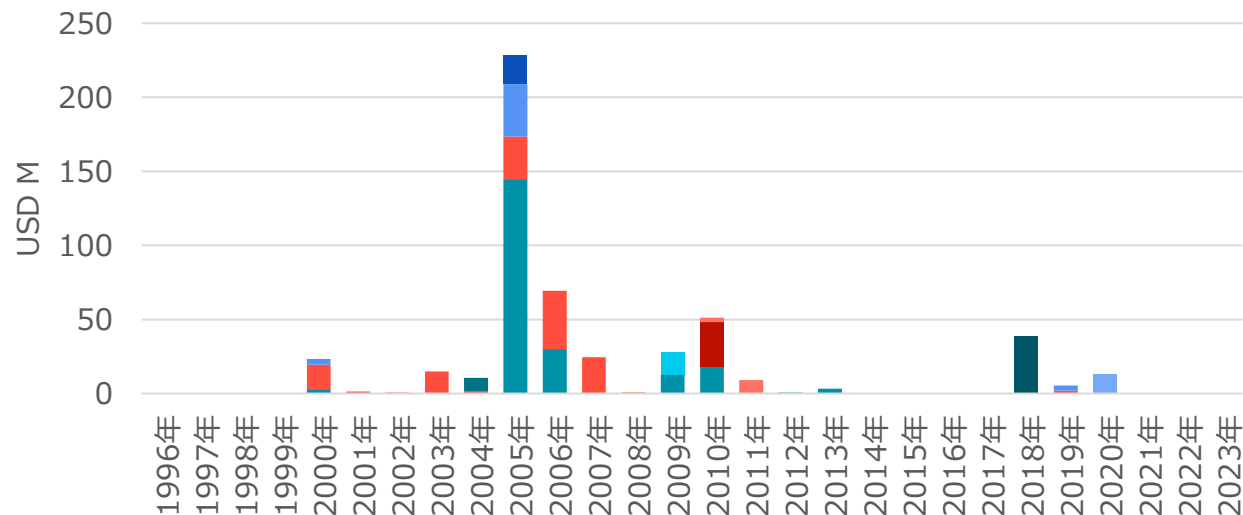
国立衛生研究所 (NIH) は1887年に米国保健福祉省 (HHS) 傘下に設立された医学研究機関。

国立アレルギー・感染研究所 (NIAID) や国立ヒトゲノム研究所などを含む27の組織から構成されており、それぞれの研究所は特定の疾患等にフォーカスした独自の研究課題をもっている。世界最大の生物医学研究の公的助成機関であり、年間320億ドル以上を投資している。

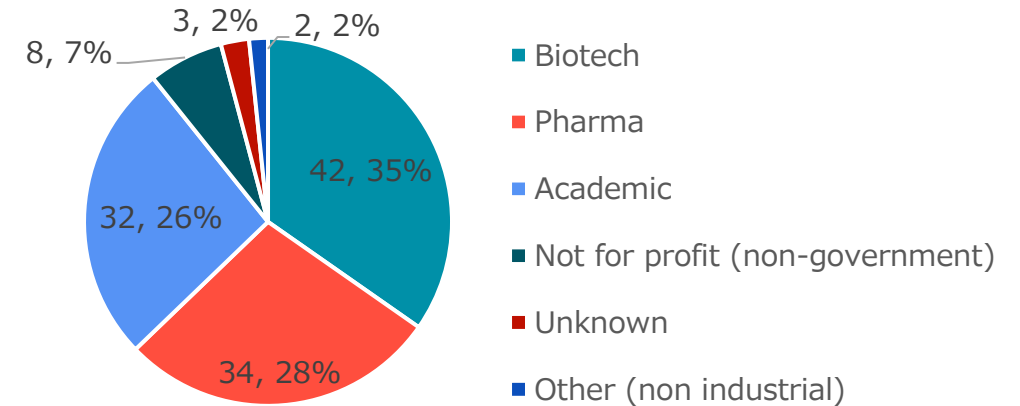
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- Prostate tumor
- Covid-19 infection
- Influenza virus infection
- Fever
- Measles virus infection
- Allergy
- Bacterial infection
- HIV-1 infection
- HIV infection
- Multiple Diseases

※ 投資金額上位10疾患のみ集計

- 投資件数は2005年及び2010年の13件が最大で、過去5年間は2～5件を推移している。
- 年度別投資金額は2005年が突出している。これは、2005年9月よりバリオウイルス感染症（天然痘）の抗ウイルス薬 tecovirimatの開発のために100MUSD以上が投じられていることによる。
- 投資先としてはBiotech, Pharma, Academicがそれぞれ全体の約3割、ずつを占めている。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

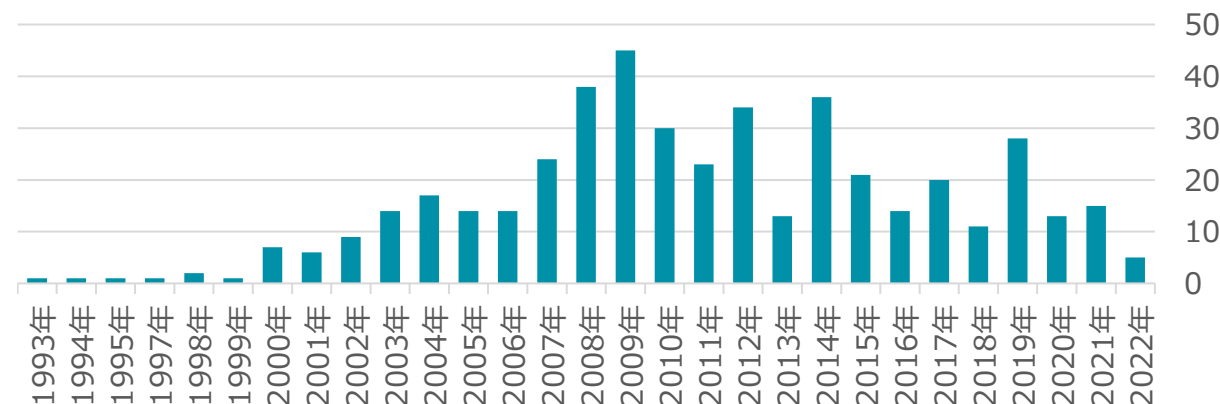


NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)

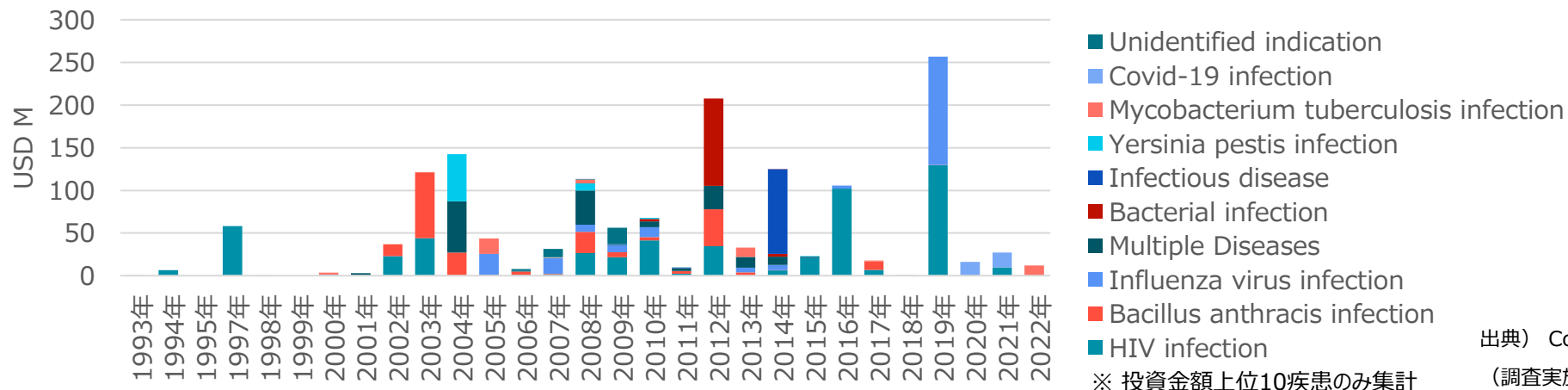
米国国立衛生研究所（NIH）傘下の組織。感染症、免疫疾患、アレルギー疾患をよりよく理解し、治療し、予防するための基礎研究と応用研究を実施し支援している。研究部門の一つとしてワクチンリサーチセンターが1997年に設置されている。

- ワクチンリサーチセンターはAIDSワクチンを開発するイニシアチブの一環としてビル・クリントン元大統領によって設立
- エボラ治療用モノクローナル抗体mAb114を発見し、2020年にFDA承認につなげた実績がある。
- 重点領域としている研究分野としてはHIV、インフルエンザ、エボラ出血熱、マールブルグ病、呼吸器症候群ウイルス、コロナウイルス（MERS/SARS）、アルファウイルス、マラリア、結核、ジカ熱があげられる。

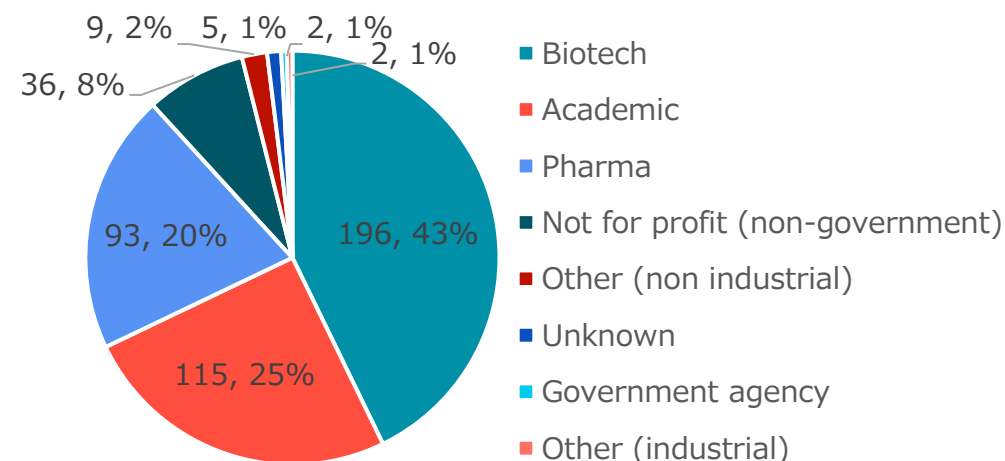
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- 投資件数は2009年をピークとして、以降減少傾向にある。
- 年度別投資額は2019年が最大で、その内訳はHIV感染症とインフルエンザであった。
- 投資先としてはBiotech企業がおおよそ4割を占めており、次いでAcademic, Pharmaの順になっていた。

出典) Cortellis (Clarivate)、各社プレスリリース等よりClarivate作成

(調査実施日: 2023年2月1日)

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集



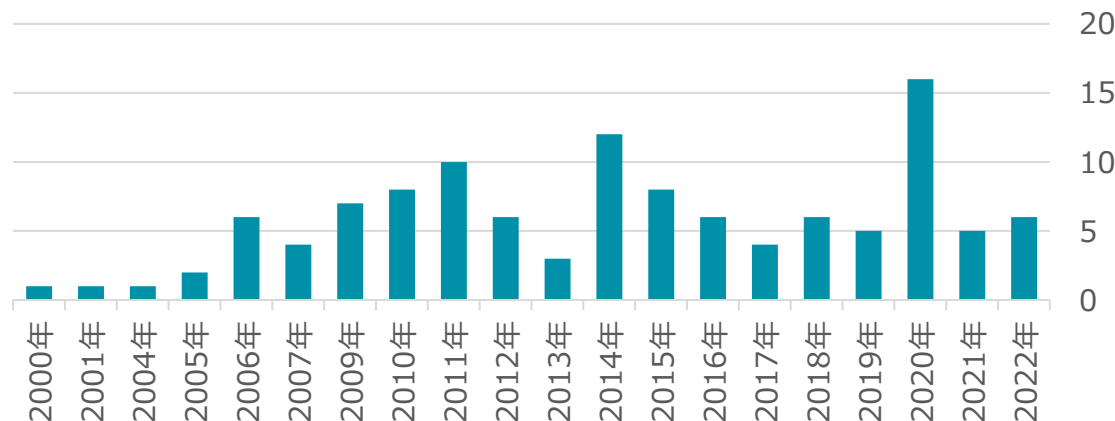
Bill & Melinda Gates Foundation

ビル・ゲイツとメリンダ・フレンチ・ゲイツによって設立されたアメリカの民間財団。2000年に発足。

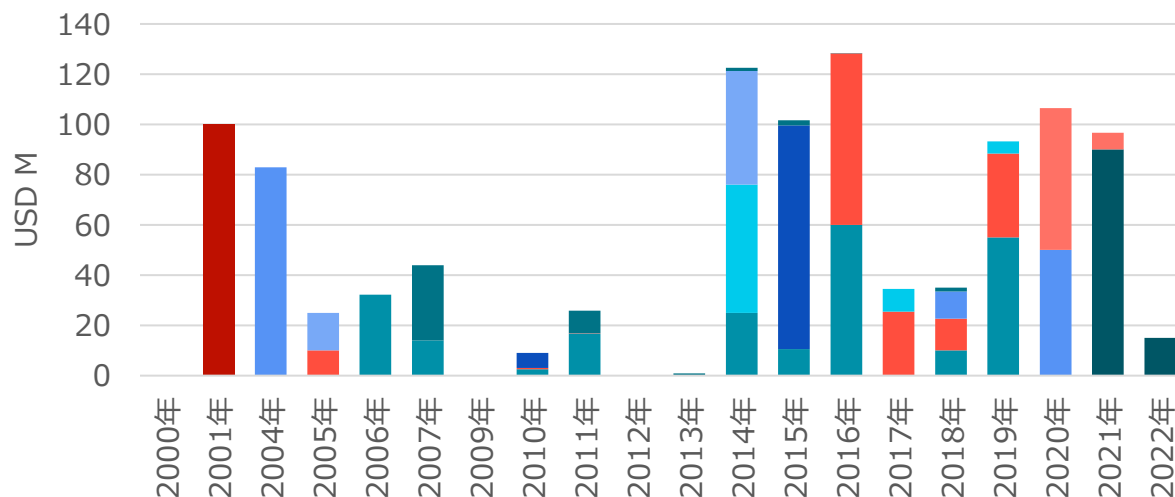
すべての人が健康で生産的な生活を送る機会を持てる世界を作ること使命としている。

政府と企業のギャップがあるところに介入し、イノベーションを促進する、政府や企業、慈善活動やコミュニティなどグローバルな協力を強化する、ワクチンや治療、診断、その他のツールの開発と支援を提供し命を救う人々に提供する取組みをするなどの活動を行っている。

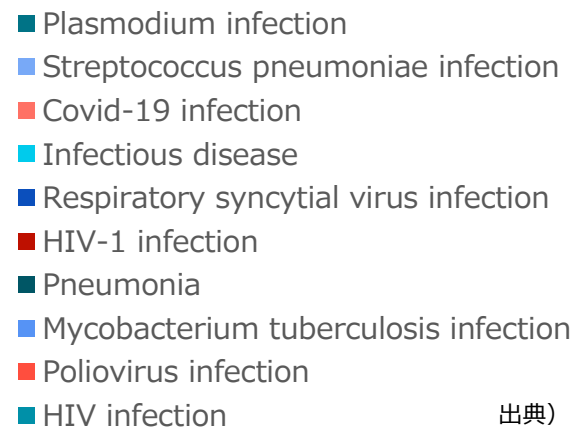
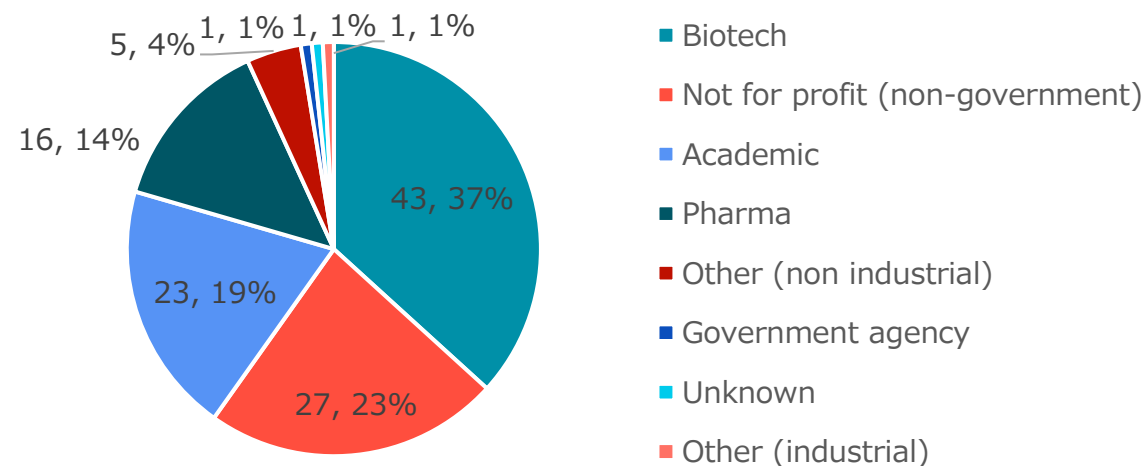
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- 投資件数は5～10件程度で推移していたが、COVID-19が流行しはじめた2020年は16件と最も多かった。
- 多岐に渡る疾患に対して投資をしている。
- 投資先としてはBiotech, Not for profit (non-government), Academicの順に多く、これら3つで全体の8割以上を占めていた。

出典) Cortellis (Clarivate)、各社プレスリリース等よりClarivate作成

※ 投資金額上位10疾患のみ集計

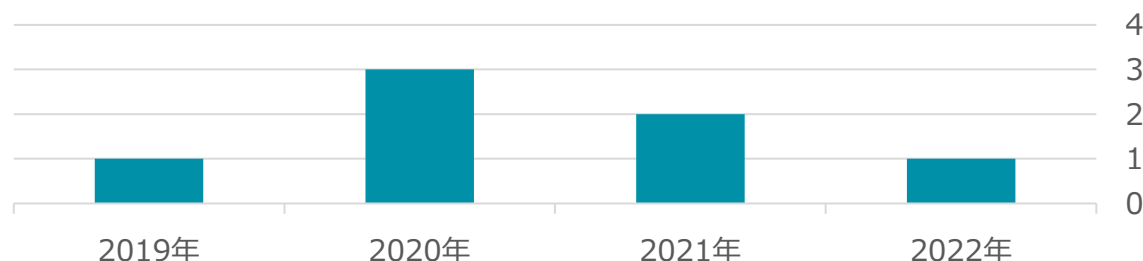
(調査実施日: 2023年2月1日)

UKRI (UK Research and Innovation)

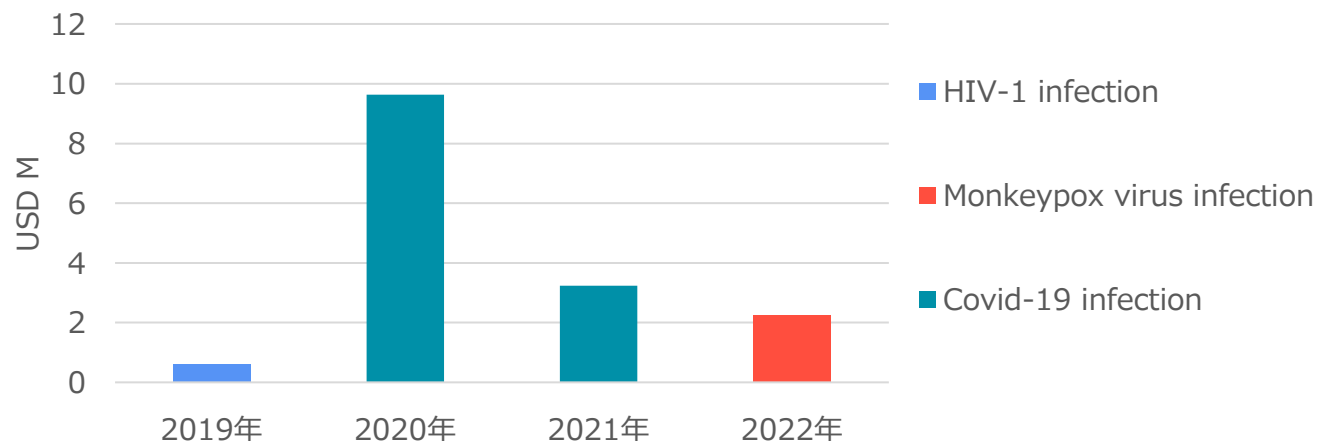
2018年に発足した、ビジネス・エネルギー・産業戦略省（BEIS）が出資する公的機関。7つの分野別研究会議、英国の高等教育機関における研究や知識交換の支援を担うResearch England、英国のイノベーション機関であるInnovate UKから構成される。研究とイノベーションに対する政府の主要な資金提供者となっており、研究者やビジネス、慈善団体、非政府組織（NGO）などに資金を提供している。

- Innovate UKのルーツは貿易産業省であり、Research EnglandはHigher Education Funding Council for Englandを継承
- 7つの研究会議は、アーツ・アンド・ヒューマニティーズ研究会議（AHRC）、生物工学・生物化学研究会議（BBSRC）、理工学研究会議（EPSRC）、経済社会調査会議（ESRC）、医学研究会議（MRC）、自然環境研究会議（NERC）、科学技術施設会議（STFC）
- COVID-19について、UKRIが出資した多数の研究やイノベーションのために支援を行っている。

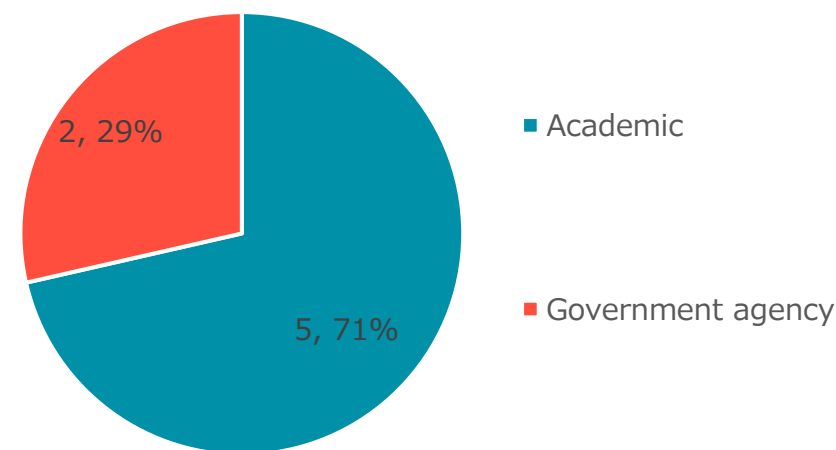
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- 2019年にはHIV-1 infectionに、2020年以降はCOVID-19に投資を行っていた。
- 投資先の組織区分としてはAcademicが6件中5件を占めており、残り1件はGovernment agencyであった。

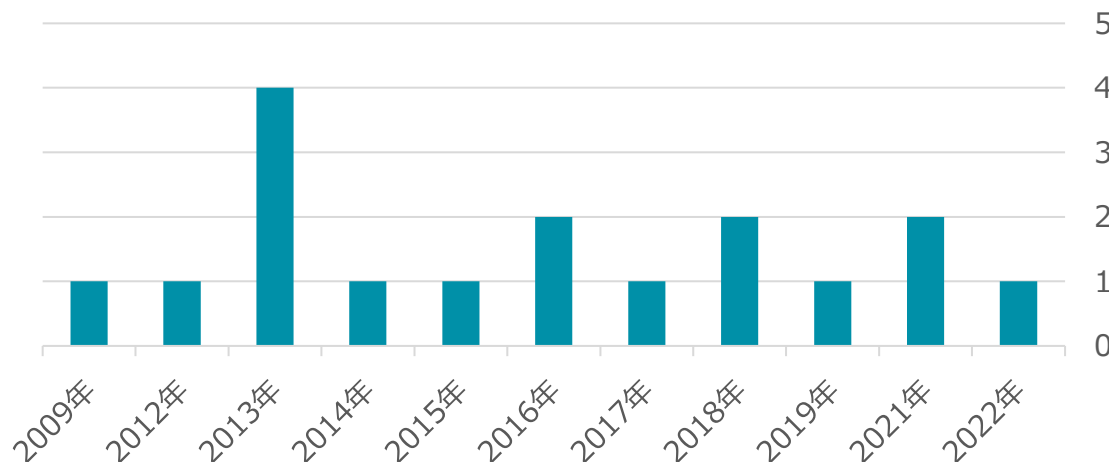
海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集



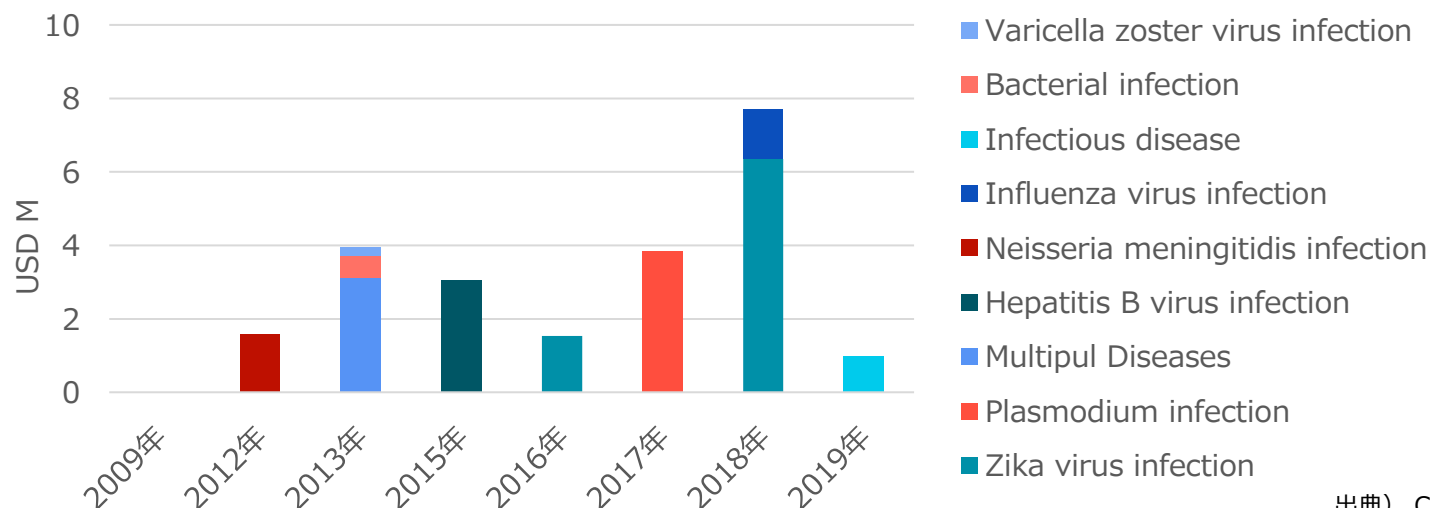
Innovate UK

2007年に発足。英国のイノベーション機関として、新しい製品やサービスを開発する組織に資金とサポートを提供しており、UKRI（UK Research and Innovation）の組織の一部として運営されている。ビジネス・エネルギー・産業戦略省（BEIS: Business Energy & Industrial Strategy）がスポンサーとなっている非省庁の公的機関である。

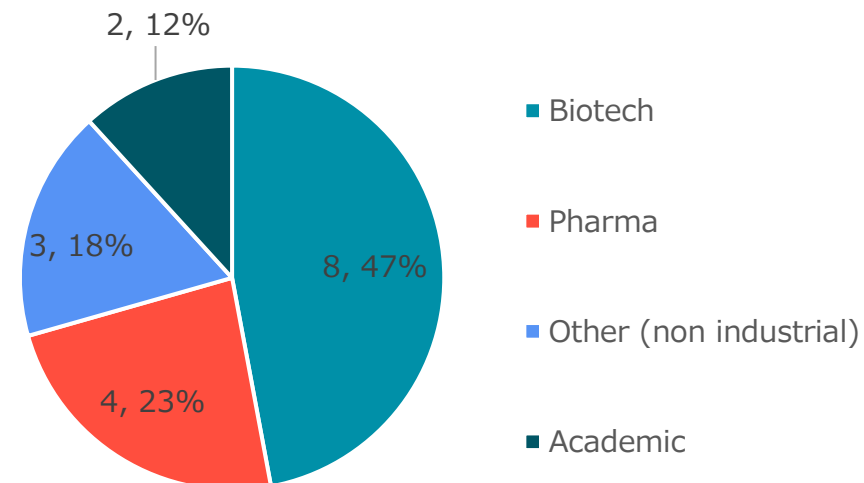
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



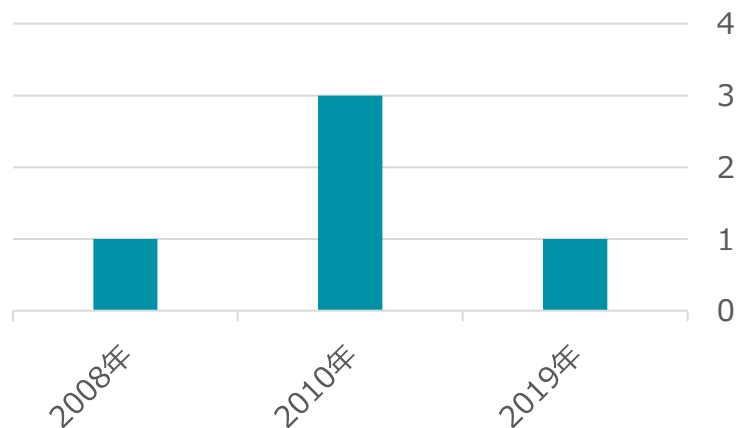
- 投資件数は2013年の4件が最大で、以降は1 ~ 2件を推移していた。
- 投資金額は平均すると1年あたり4 M USD前後の投資となっているが、2021年以降については投資額が公表されていない。
- 投資先としてはBiotechがおよそ半数を占めており、次いでPharma, Other (non industrial)の順になっている。新しい製品やサービスを開発するための組織への助成をする機関であるので対象は主に企業となるが、大学等の研究成果の実用化につなげるためにも貢献している。



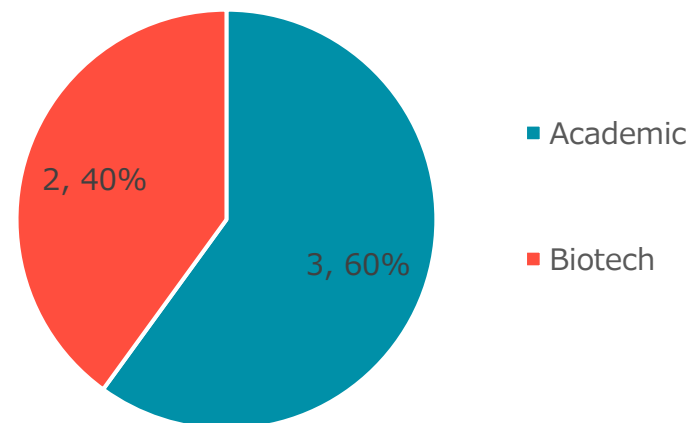
MRC (Medical Research Council)

1913年に発足。UKRI傘下の研究会議のひとつ。戦略プランで定められた優先順位と国内の主要な生物医学研究チームから提出されたアイデアに基づき研究に投資。科学者はMRCに支援を申請し、独立した専門家の委員会による審査を経て助成対象として選ばれることになる。研究内容は、遺伝子、分子、細胞に関する実験室での研究、ワクチンや薬剤を含む新しい治療法の開発から、臨床試験や集団研究といった人を対象とした研究まで多岐にわたっている。

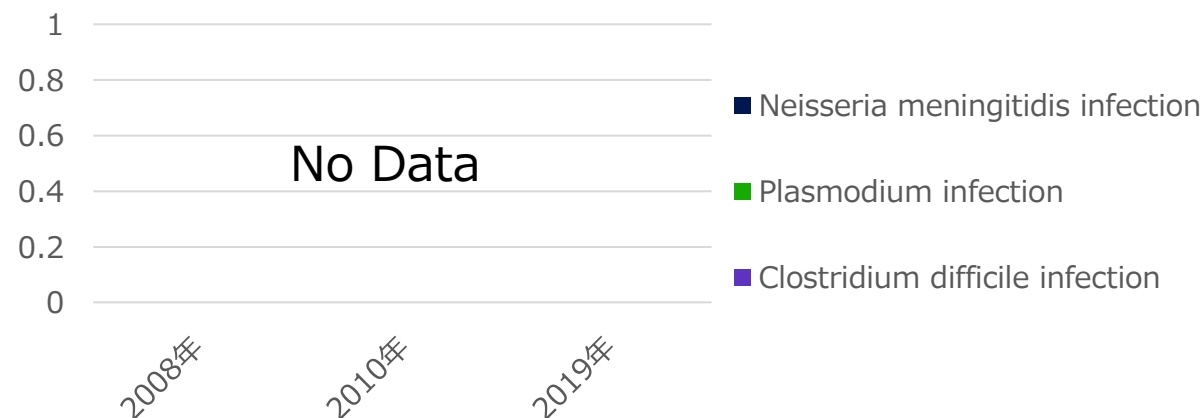
年度別投資件数推移



投資先の組織区分



年度別投資額



- 近年の投資件数は2019年の1件のみであり、その他も2008年に1件、2009年に3件と少なく、投資額に関するデータはなかった。
- 投資先としてはAcademicが6割、Biotechが4割であった。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集

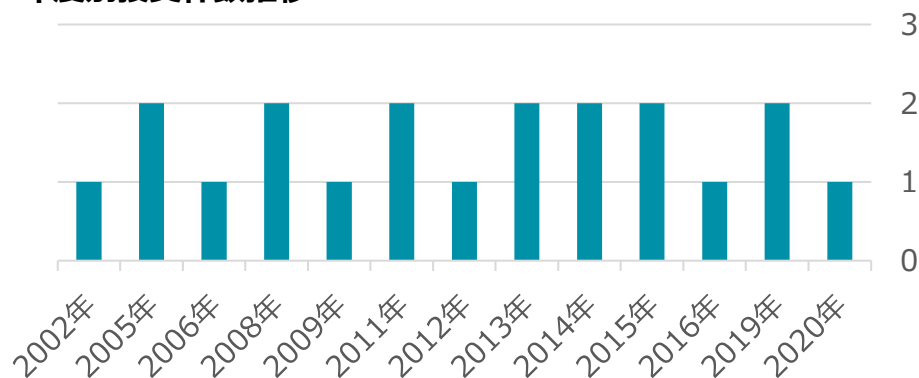


Wellcome Trust

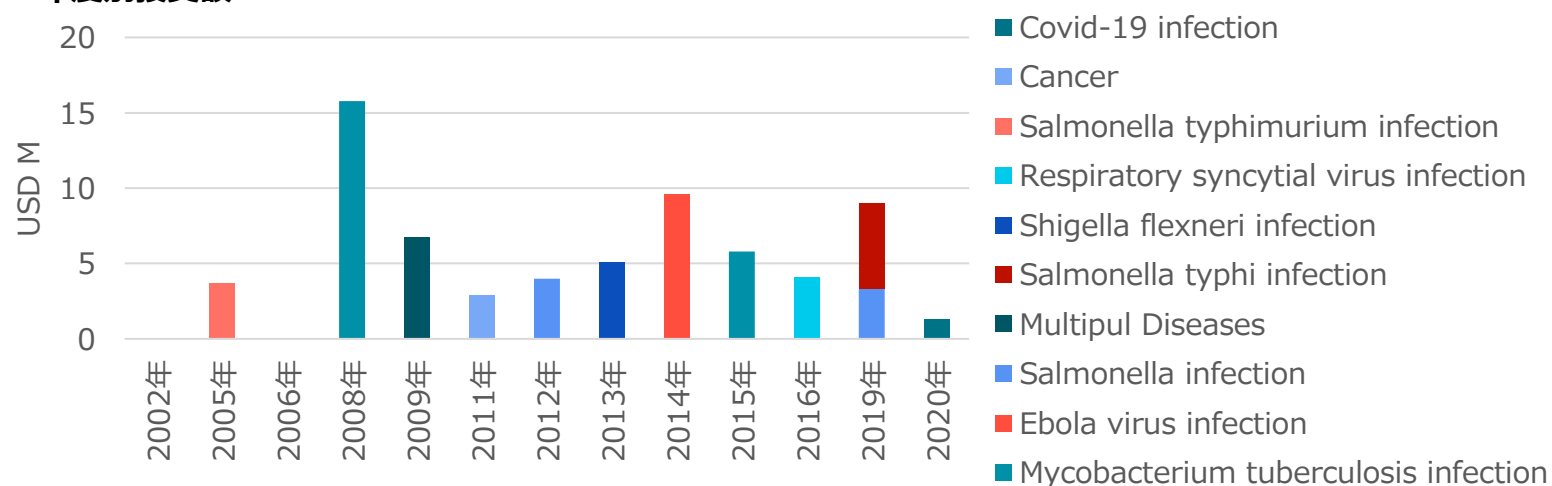
1936年に設立された世界的な慈善団体。製薬業界の起業家であったヘンリー・ウェルカム卿（グラクソ スミスクラインの前身の創始者の1人）の遺産により設立。物理化学、社会科学、データ科学、生命科学、人文科学、臨床研究における発見研究に資金を提供している。また、気候変動、感染症、メンタルヘルスの3つの健康課題に対しても資金を提供している。

□ 2015年、ウェルカム・トラストは、日本政府、日本の製薬・診断薬企業7社、ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団、国連開発計画とともに、主に途上国向けの抗感染薬、ワクチン、診断薬の科学研究開発に資金提供するグローバルヘルス技術振興基金（GHIT）のファンディングパートナーとして参加

年度別投資件数推移

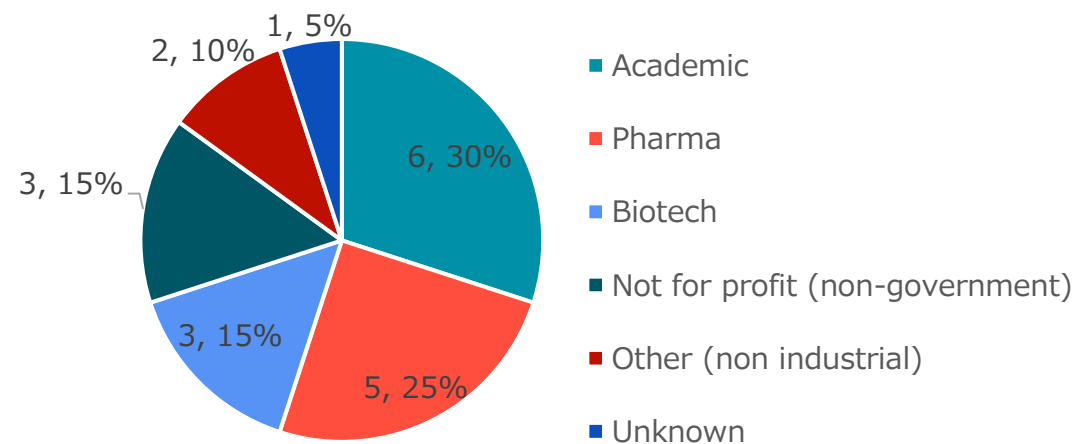


年度別投資額



※ 投資金額上位10疾患のみ集計

投資先の組織区分



- 投資件数は2002年以降 1 ~ 2件断続的に行われている。
- 投資金額は2008年の結核菌感染症が最大で、次いで2014年のエボラウイルス感染症であった。
- 投資先としてはAcademicとPharmaで過半数を占めていた。

出典) Cortellis (Clarivate)、各社プレスリリース等よりClarivate作成

(調査実施日: 2023年2月1日)

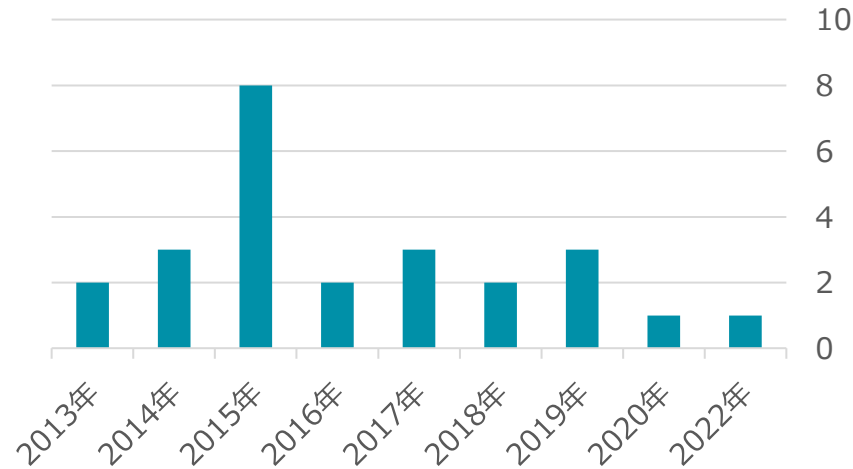
海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集



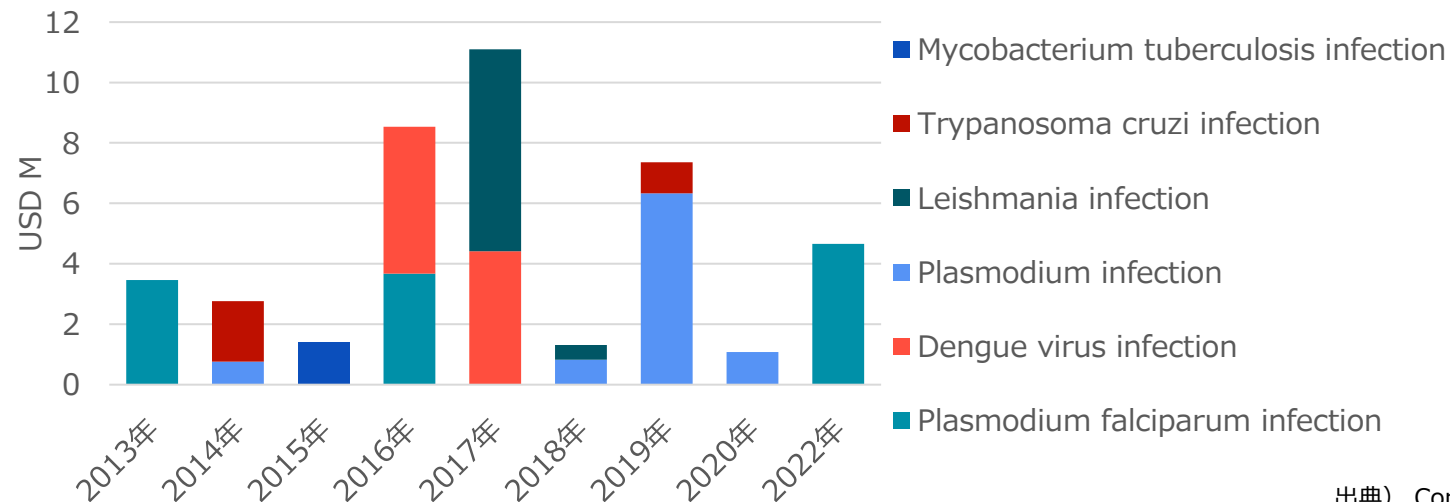
GHIT Fund (Global Health Innovative Technology Fund) 公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金

2012年12月設立。日本政府（外務省、厚労省）、国際連合開発計画（United Nations Development Programme）、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団、ウェルカムトラストおよび大手製薬会社にて構成される国際的な非営利組織。開発途上国向け医薬品開発におけるグローバルな連携の推進、医薬品開発のグローバルな連携への投資、日本のグローバルヘルス分野における国際貢献の推進と強化を行っている。

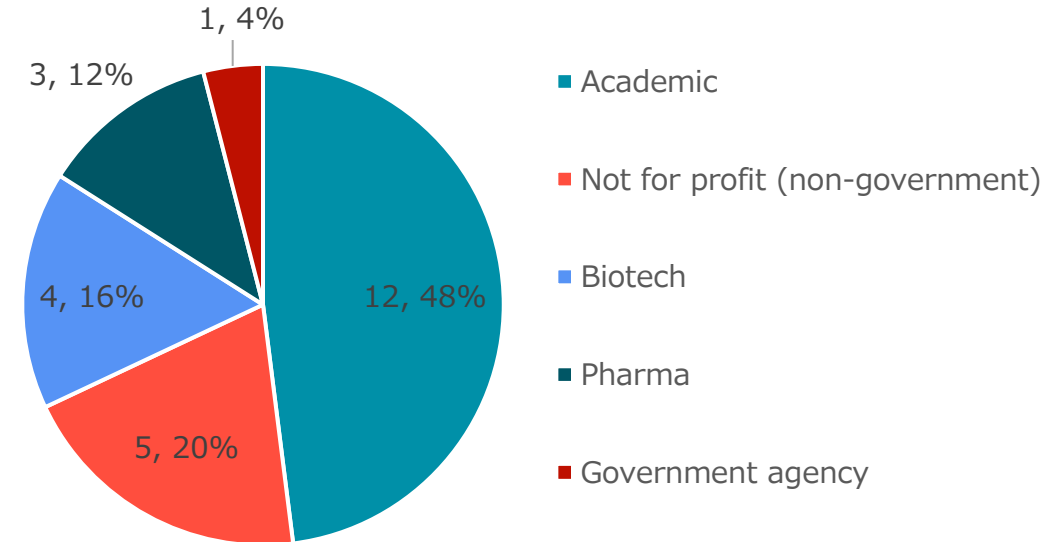
年度別投資件数推移



年度別投資額



投資先の組織区分



- 投資件数は2015年の8件が最大で、以降は1～3件を推移していた。
- 投資金額は2017年が最大で、その内訳はリーシュマニア感染症とデング熱感染症であった。
- 2015～2017年の間にデング熱感染症に対して6件の投資を行っており重点的に支援を行っていることがうかがえる。
- 投資先としてはAcademicがおよそ半数を占めており、次いでNot for profit (non-government), Biotechの順になっていた。

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集 まとめ

全体まとめ（CEPI/GAVIアライアンス）

CEPIはグローバルパートナーシップとして、直近では、下記のような新技術開発の支援、研究支援、開発途上国を中心に発生する感染症への支援など多岐にわたる支援を行っている。

- リフトバレー熱ワクチンを臨床試験に進めるための第2段階の調達（2022年9月）
- 鼻腔内ワクチン開発のための支援（2022年10月）
- パンデミックの脅威が大きいウイルスの特定・ランク付けへのAIを活用支援（2022年11月）
- アフリカでのワクチンのアクセスを改善するために、ビル＆メリンダ・ゲイツ財団と共にワクチン製造のためのサポート（2022年12月）
- mRNAワクチン用の高密度マイクロアレイパッチの技術開発（2023年1月）
- ジンバブエとフィリピンにおけるCOVID-19不活性化ワクチンの有効性研究を支援（2023年1月）
- mRNAワクチンの冷凍保存の必要性をなくしアクセスを改善するための技術開発（2023年2月）

また、Gaviアライアンス及びWHOと協業し、下記のような支援も行っている。

- 2022年9月にウガンダで発生したエボラ出血熱に関して、実施中の候補ワクチンを臨床試験、またはそれ以降に十分な量を利用できるようにするための支援を計画（2022年11月）

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集 まとめ

全体まとめ （米国）

米国では、HHS配下のNIH内の研究機関（NIAID、NIH-ACTIV、NIH-NCATSなど）において、研究開発を実施し、外部への助成も行っている。また、FNIHがNIHの活動実施のためのNIH内の各研究所に対する支援を行っている。

HHS配下のBARDAについては、感染症の危機管理医薬品に特化した活動を行っており、技術シーズを持つ民間企業への投資やバイオ分野のイノベーターとの連携などを推進している。FDAと連携し、危機管理医薬品の開発を進める役割も担っている。

米国防省配下のDARPAは、戦闘員を風土病や生物学的脅威から保護するという観点より感染症に対する投資を行っており、NIHと比較するとより長期的なプログラムをサポートしているように推察される。

また、私立財団としてBill & Melinda Gates Foundationが2000年に設立されており、政府と企業のギャップがあるところに介入しイノベーションを促進している。開発途上国で流行している感染症のワクチンや医薬品の支援を積極的に行っている。

それぞれの組織において、直近では下記のような支援を行っている。

BARDA

- 新型インフルエンザに対する自己増幅型mRNAワクチン開発を推進（2022年8月）

NIAID

- サル痘ワクチンの皮内投与への改良ワクチン試験（2022年9月）
- マラリア感染について、現行ワクチンのアドヒアランスの制限や薬剤耐性の出現などの対応するため、強力な保護を提供し迅速に作用する介入が必要との課題に対するモノクローナル抗体のP2臨床試験（2022年10月）
- チンパンジーのアデノウイルスcAd3を使用したマーブルグウィルスに対するワクチン開発の結果報告（2023年1月）
- 凍結乾燥した温度安定性の結核ワクチンの臨床試験の結果報告（2023年3月）

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集 まとめ

全体まとめ（米国 続き）

NIH-ACTIV

- 塩野義製薬 S-217622（Xocova）について、入院患者の臨床転帰を改善できるかを評価する臨床試験を開始。Strategy and Treatments for Respiratory Infections & Viral Emergencies (STRIVE) として知られる新しいグローバルな適応型臨床研究プロトコルで評価される最初の薬剤となり、NCATSと連携して実施。（2023年2月）

DARPA

- 特定のワクチン候補が長期に渡る免疫防御を提供するかどうかを早期に予測できる研究および評価ツールの開発を目指すAssessing Immune Memory（AIM）プログラムを支援する研究者チームを選出。5年間のプログラムで2フェーズに分けて実施される計画。前臨床動物モデルからの測定値と高度な計算技術を利用し、何年もの臨床試験を待たずにワクチンが人を保護できる期間を予測する方法を確立することを目指す（2022年1月）
- Spin – Controlled chemical Process Engineering（SCOPE）プログラムとして、電子スピンを制御変数として使用する効率的な化学合成を行うことにより医薬品の小規模分散製造を目指す技術開発を目指す（2023年3月）

海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集 まとめ

全体まとめ （英国）

英国では、DHSCのNHS配下の研究機関、NIHRにおいて、主に健康関連の研究開発を実施し、外部への助成も行っている。低中所得国における応用研究に対する支援も行っている。

また、BEIS配下にはUKRIが設置されており、研究とイノベーションに対する資金提供を行っている。UKRIは企業やアカデミアやNGOなどに資金提供をするInnovate UKと分野別の7つの研究会議、高等教育機関の研究等の支援を行うResearch Englandから構成される。7つの会議の中のMRCとBBSRCは感染症関連の支援を行っており、AMR研究においては連携して実施している。また、MRCはNIHRとも緊密に連携している。上記の他、英国には慈善団体としてWellcome Trustが1963年に設立されており、感染症研究についても資金提供を行っている。それぞれの組織において、直近では下記のような支援を行っている。

NIHR

- COVID-19の軽症患者を対象に感染性が持続する期間の調査（2022年8月）
- RSVのモノクローナル抗体ワクチンであるnirsevimabの有効性に関するSanofi社との共同研究（2022年8月）
- サル痘の治療法検証の臨床試験の支援（2022年8月）
- 低中所得国においてローカルで特定された課題に対処するための資金提供（2022年9月）
- 血栓リスク軽減のための薬剤の中等度及び重度のCOVID-19の患者回復に対する有用性の研究支援（2022年11月）
- ワクチン接種を受けた高リスク者の入院・死亡についてモルヌピラビル服用による減少可能性を検証する研究支援（2022年12月）

MRC

- サル痘発生に関連した研究を実施するコンソーシアムへの投資をUKRI配下のBBSRCとMRCが実施（2022年10月）
- 妊娠初期段階におけるCOVID-19感染が胎児の脳に与える影響に関する研究への支援（2023年1月）

Agenda

- 対象疾患別承認済み・開発済みワクチンサマリー
- モダリティ別承認状況の調査
- 対象感染症ごとの詳細分析
 - ワクチン開発数と開発ステージ
 - モダリティと作用機序
 - 国別開発動向
 - プロトコルデザイン分析
 - 開発中止理由
 - 非臨床試験における評価方法
- 海外政府等及び国内外FAの取組動向に関する情報収集
- 有識者インタビューサマリー

有識者インタビューサマリー（1/5）

本調査においては、ワクチン開発におけるモダリティ選択、あるいは各々のモダリティについての課題、ワクチン開発における支援における課題についてグローバルのエキスパートの意見を収集し、今後日本のワクチン開発における支援に資する情報を提供することを目的として有識者インタビューを実施した。その結果をサマリーしたものを記載する。

【最も期待できるモダリティとその理由：インフルエンザ】

mRNAが最も有望であると多数の有識者より示唆されている。理由として、COVID-19と同じ上気道疾患であること、インフルエンザは毎年対象株を変更する必要があるがmRNAワクチンであれば比較的短期間で対応可能であること、また、鳥インフルエンザによる鶏卵の不足に悩まされる必要がない、といった点が挙げられている。

【最も期待できるモダリティとその理由：RSウイルス感染症】

多くの有識者によってmRNAが有望であるとの見方が支持されている。理由としては、COVID-19と同じ上気道感染症でありCOVID-19での実績が主な支持理由となっている。一方で、COVID-19に比べて変異の頻度が低いためスピードは重要ではない点、RSVは成人より小児集団が多くmRNAの場合に副反応プロファイルが良いとは言えないという懸念点を鑑みると従来型のワクチンの選択肢も重要であり、一部タンパク・アジュバント型ワクチンを支持する声も見られた。

RSVワクチンについては現時点で上市しているものはないものの承認申請中や開発後期の複数のパイプラインがあることから、これらの臨床試験成績を踏まえて対象に応じて使い分ける必要がある可能性がある。

【最も期待できるモダリティとその理由：エンテロウイルスA71/D68】

この設問に対する回答のあった有識者からは、腸管ウイルスであることから、経口で摂取する不活性化ウイルスワクチン、あるいは生ワクチンが有望であるとの見方が支持されている。COVID-19以降主流となっているmRNAワクチンが数年後には多価ワクチンとして有望とする声もある。エンテロウイルスワクチンについては、現時点で上市しているものはいずれも不活性化ウイルスワクチンで開発国は中国のものが3件あり、承認申請中のものとして同じく不活性化ウイルスワクチンで台湾、ベトナムにて開発しているものが1件確認できる。1990年代後半より東アジア地域で断続的に流行が発生しているため、当該地域を中心に開発が進められていると推察される

【最も期待できるモダリティとその理由：デング熱】

既存の弱毒性生ワクチンが優れていると多くの有識者からの評価が高い。ただし、現行のワクチンはDEN1～DEN4のすべての血清型について有効なわけではないため、改善の余地があり、ウイルス性感染症であることからmRNAワクチン、あるいはマラリアに使われている組み換えDNAワクチンが有望であるとの声も見られた。開発後期のものは弱毒性生ワクチンが中心となっているが、非臨床試験では様々なモダリティのワクチンの開発が実施されている。

有識者インタビューサマリー（2/5）

【最も期待できるモダリティとその理由：ジカウイルス感染症】

開発中のmRNAワクチンが良い結果を出しており有望視する声が目立つが、不活化ウイルスワクチン、弱毒性ワクチンなども候補としてあがっている。4～5年おきに流行する疾患であり、また接種対象者が妊婦などに限られており長期保管が必要になる可能性が高いため、保管の容易さなど管理面も重要なポイントとしてあげられている。非臨床試験、開発前期には様々なモダリティのワクチンのパイプラインが多数あり、先進国を中心に盛んに開発が進められている。

【最も期待できるモダリティとその理由：ニパウイルス感染症】

ニパウイルスについては今回の調査ではあまり多くの回答を得られなかったが、回答のあった有識者からはmRNAワクチンが有望であるとの見方が支持されている。現時点では臨床前期および非臨床に組み換えウイルスベクターワクチンを中心に少数のパイプラインがあるのみとなっている。

【最も期待できるモダリティとその理由：天然痘・サル痘】

ウイルス根絶に寄与した既存の弱毒性生ワクチンが効果を示しており、新たなモダリティのワクチン開発は必要ないという意見が多い。より安全と言われている「Modified Vaccinia Virus Ankara」（上市済み、Barbarian Nordic社）が良いというコメントや、今後、mRNA、DNA組み換えワクチンが開発されることを有望視する声もある

【ワクチンを届ける地域による開発優先順位の変化について】

疫学的状況やワクチン開発企業により対応が異なるものの、ワクチンを届ける地域の電気安定性、人的な管理要素、ワクチン購入のための資金調達、あるいは現地での製造能力などを考慮し、疾患別に最適なモダリティを決めるのが良いとの考えが示されている。

【平時と有事での優先順位の変化】

多くの有識者からmRNAワクチンが対応可能な疾患であれば、モダリティとして第一選択肢になるとの考えが示されている。理由としては、開発スピードや短期間に生産能力をあげられる点、変異株に短期間で対応可能な点などが挙げられている。

ただ、有事の際にはまずは自国優先になるため、自国にて対応可能なモダリティで検討するのが良いとのコメントも見られた。

【複数のワクチンモダリティの棲み分けに関するコメント】

この設問については、あまり多くのコメントは得られなかったが、疾患の種類や製造施設の有無などの地域の状況、ターゲットとするグループの年齢層、民族性に応じて複数のワクチンモダリティの棲み分けが可能との考えが示されている。

有識者インタビューサマリー（3/5）

【 ウイルスベクターワクチン、タンパク・アジュバント型ワクチンそれぞれにおいて、COVID-19対策における現状と将来の位置付け 】

ウイルスベクターワクチンについては、製造が容易ではない、有効性が低い、血管系の副反応が発生する等安全性に懸念があるため、多くの有識者より生き残りは難しいとの考え方が示されている。

一方、タンパク・アジュバント型ワクチンについては、変異株対応には時間を要するものの、mRNAにはない耐久性があり有効性も高いなどの観点より評価されている。免疫抑制剤を服用しているような免疫不全の患者の場合、mRNAワクチンは効かない可能性があり、タンパク質そのものが抗原となるタンパク・アジュバント型ワクチンが有効となるケースも考えられるとの意見も見られた。

【 政府や公的機関、プライベートセクターからの支援システムについて 】

公的資金を利用することのProsとしては、社内での他疾患との資金獲得競争などを気にせずに、開発に注力できる状況を作ることができる点が挙げられており、多くの利益を生み出すわけではないが、公衆衛生上の必要性が高い疾患に対するワクチン、薬剤開発などに向いているとの考えが示されている。

Consとしては、事務手続きが煩雑な点、支払いが遅くなりがちな点などがあげられている。その後の商業化において制約を受けるケースがあるとのコメントも見られた。

民間資金については、Prosは調達手続きがシンプルで実施方法の制限などない点、Consは商業的なリターンが早期に見込めない場合には支援を受けることが難しいとの点が挙げられている。

また、公的資金からの投資は、今回のパンデミックのような状況でなければ持続できないが、ビル& メリンダ・ゲイツ財団のような民間財団が重要なワクチンに対する投資を行っており、政府からの緊急資金と民間企業からの投資とのギャップに対処しているとの考えも示されていた。

有識者インタビューサマリー（4/5）

【 mRNAワクチンのモダリティとしての課題 】

mRNAについては、免疫の持続性が問題として扱われることが多いが、自然免疫も短命でありモダリティの特性ではなくコロナウイルスの特性の捉える意見もある

価格が高い、さらに効果が続かないため費用対効果がよくない点、安定性の観点よりワクチン保管時に温度管理が必要となる点、アクセシビリティ、心筋炎・死亡したケースなどの重篤な有害事象への対応などが課題としてあげられている。

【 新しい投与経路、コンセプト、モダリティの中で期待できるもの 】

経口ワクチンや経鼻ワクチンは接種への抵抗感をなくすことができ、かつ自己摂取も可能となることから有望視されている。

経口ワクチンについては、胃酸や消化酵素の影響を受けるため、適応可能な疾患が限定され、かつ投与量のコントロールが必要となる点などが実現にあたっての課題として挙げられている。

経鼻ワクチンは鼻からウイルスが侵入する呼吸器疾患に対して、適したモダリティを選択すれば効果があると考えられているが、mRNAの場合については作用する際に細胞系に入り込む必要がある点を考慮すると、経鼻ワクチンを作することは難しいとの考えが示されている。

CTL誘導型ワクチンは、非常に高い効果が得られることが期待されるが、高価である点、また作製にあたっては複雑なプロセスが必要となる点が課題となると考えが示されている。

【 COVID-19ワクチンの重症化予防としての細胞性免疫についての考え 】

細胞性免疫を測定するにあたって必要となる、T細胞アッセイ（PBMCアッセイ）は大量の採血が必要となり、適切な条件下での保存を要するなど取り扱いが容易ではなく、より良いアッセイが必要との考えが示されている。

また、測定にあたっての標準化されたマーカー等を定義することが課題として挙げられている

【 AIテクノロジーを活用できるモダリティ 】

mRNAワクチン、タンパク・サブユニットワクチン、DNA組み換えワクチン、あるいはアジュバントなどにおいて、宿主と病原体の相互作用などを解析することによるワクチンの設計・開発、あるいは過去のデータなどを活用することによる毒性予測などへの利用が可能との考えが示されている。

AI利用の具体例としては、BioNTechにおいてワクチンの設計と選定に利用している事例やGSKでマラリアワクチンの開発において、設計に利用されている事例などがあげられている。

有識者インタビューサマリー（5/5）

【経鼻ワクチンの課題および経皮ワクチンの実用化の課題】

経鼻ワクチンについては、鼻腔内での局所的な炎症などの副反応を起こすケースがある点、ワクチン接種時に既に感染したことがある場合には既存の抗体による免疫反応を引き起こすことがあるので、接種量の調整が重要となる点、利用時に使用するスプレーの使用法が難しく改善の余地がある点、高価である点などが課題として挙げられている。

経皮ワクチンについては今回の調査ではコメントを得られなかった。

【生ワクチンの可能性と開発に関するコメント】

弱毒性生ワクチンは、複雑な病原体に対応することができることができ、今後も継続的に利用されとの考えが示されている。ワクチンの開発期間とコストが課題として挙げられている。また、発展途上国などでは、接種前に免疫不全患者がわからないため、副反応が起きる可能性がある点も考慮点として挙げられている。

経口投与や経鼻投与などの投与経路の開発も期待されている。

【COVID-19ワクチンにおいて、中国が先行して開発・供給展開した、ウイルス全粒子不活化ワクチンに対するコメント】

一定の重症化患者の低減には寄与したと評価するコメントがある一方で、免疫原性が高くなく有効性が低い、呼吸器疾患のモダリティとしてミスマッチがあったとの考えも示されている。