

ワクチン開発のための世界トップレベル 研究開発拠点の形成事業

これまでの成果と今後の取組について

第7回 SCARDA戦略推進会合

令和6年2月19日

文部科学省 研究振興局

「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」

1. これまでの取組みについて
2. 今後の取組みについて

「新興・再興感染症研究基盤創生事業」(関連事業)

3. ネットワークコア拠点の取組みについて

「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」

1. これまでの取組みについて

1. これまでの取組みについて ～ 事業開始の経緯

- 「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」は、「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（令和3年6月1日に閣議決定）を踏まえ、令和3年度の補正予算で、令和8年度までの基金事業として措置され、令和4年10月から研究開発の拠点の形成が進められてきた。

ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業の採択機関

フラッグシップ拠点

令和4年度～令和8年度（フラッグシップ拠点・シナジー拠点は最長10年間） 

東京大学
拠点長：河岡 義裕



- ◆ 次のパンデミックに備えるべく、**新世代の感染症、免疫、ワクチンに関する基礎研究と革新的な技術の創出を実現**するため、**新次元の多分野融合研究のコア**となる世界トップレベルの研究者を様々な研究分野から集結させるとともに、海外機関等とのネットワークを構築し、**新世代感染症センター（UTOPIA: University of Tokyo Pandemic preparedness, Infection and Advanced research Center）を設立**。
- ◆ 感染症制御という出口を常に見据え、**ワクチンや抗感染症薬、感染症診断薬の開発標的の同定、企業等への導出を目指した研究開発**を実施。
- ◆ 産学連携研究により、**グローバルスケールでの感染症サーベイランスシステムの構築、高度封じ込め施設での遠隔ロボット実験システム、革新的治験薬製造システムの開発研究**等を行うとともに、感染症臨床研究や迅速なワクチン開発に向けた倫理的・法的・社会的課題克服に向けての倫理研究も実施。

シナジー拠点

北海道大学
拠点長：澤 洋文



- ◆ 呼吸器疾患を引き起こす**人獣共通感染症**を中心に研究を推進。
- ◆ 具体的には、インフルエンザ及びコロナウイルス感染症を含む**呼吸器感染症病原体のライブラリー構築**、新規診断法の開発、**BSL-3に設置したクライオ電子顕微鏡を用いた構造解析**等に基づくワクチン設計等を実施。

千葉大学
拠点長：清野 宏



- ◆ 全身免疫に加えて、従来の注射型ワクチンでは誘導が難しい**粘膜免疫**をともに惹起でき、感染阻止と重症化回避ができる**粘膜ワクチン（経鼻や経口等）**の開発等を推進。
- ◆ 具体的には、**ヒト粘膜免疫の理解や、記憶免疫の理解**などに基づいた粘膜ワクチン研究開発を推進。

大阪大学
拠点長：審良 静男



- ◆ 重点感染症等に対応した**mRNA、ペプチド等のモダリティによる最適なワクチン開発等の推進**。
- ◆ 臨床検体を用いた病原体への免疫応答等のヒト免疫学研究を行い、**その結果を次のワクチン開発につなげる**。

長崎大学
拠点長：森田 公一



- ◆ **BSL-3、4施設等の最先端機器や人的資源**の統合的運用を可能とする「感染症研究出島特区」を設置。
- ◆ **熱帯感染症や高病原性ウイルスへの強み**を生かしたデング熱やその他の出血熱を対象としたmRNAワクチン等の開発とAIを活用したワクチン開発手法の確立を推進。

サポート機関

- ・ ワクチン開発に係る小型動物の作成・供給：実験動物中央研究所（代表者：伊藤 守）
- ・ ワクチン開発に係る大型動物の作成・供給：滋賀医科大学（代表者：伊藤 靖）、医薬基盤・健康・栄養研究所（代表者：保富 康宏）
- ・ ワクチン開発に係るヒト免疫についての解析等：京都大学（代表者：上野 英樹）、理化学研究所（代表者：山本 一彦）
- ・ 感染症の重症化リスクの高い疾患のゲノム解析等：東京大学（代表者：山梨 裕司）

1. これまでの取組みについて ～ これまでの成果

- 「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」は、以下の目標を達成するなど、**順調に成果を創出**
 - ・ 感染症有事に備えた拠点の形成状況：
 - 感染症有事の際に迅速なワクチン開発が可能となる体制を構築し、外国籍研究者の採用も完了
 - ・ ワクチンや治療薬等の研究シーズの実用化：
 - 本事業で開発したシーズを「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」に導出（6件、令和5年10月時点）
 - 企業との共同研究も実施（17件、令和5年3月時点）

1. 「重点感染症に対するワクチン開発」：ワクチン枠 1課題

課題名	研究開発代表者
インフルエンザ及びコロナウイルス感染症不活化ウイルス完全粒子混合ワクチンの研究開発	喜田 宏（北海道大学）

2. 「ワクチン開発に資する新規モダリティの研究開発」：新規モダリティ枠 5課題

課題名	研究開発代表者
非増殖型「半生ウイルス」を基盤とした新型コロナワクチンの研究開発	河岡 義裕（東京大学）
遺伝子欠損変異エボラウイルスを用いたワクチンの開発研究	河岡 義裕（東京大学）
コメ型経口ワクチンMucoRice-CTB_19Aの開発とヒトでの粘膜免疫誘導効果実証とそれを応用した呼吸器感染症に対する新規常温安定備蓄型経口ワクチンプラットフォームを目指す研究開発	清野 宏（千葉大学）
カチオン化ナノゲルデリバリーシステムを軸としたインフルエンザ・新型コロナ経鼻ワクチンの研究開発	山本 美奈（塩野義製薬株式会社）※千葉大学関係
細胞内環境応答・崩壊性を有する脂質材料を基盤とした低起炎性mRNAワクチンの開発	吉岡 貴幸（大阪大学）

1. これまでの取組みについて ～ 研究開発拠点における拠点形成と研究開発の成果

大学名	拠点形成の成果	研究開発の成果	
		令和5年度末時点	令和8年度見込み
東京大学 フラッグシップ拠点	- 世界トップレベル海外研究者23人の研究室間の人事交流を整備 - 感染症・ワクチン研究に関し、東京大学の文系も含めた多分野の若手研究者への研究助成を開始	- 新型コロナ半生ワクチン、エボラワクチンのシーズ導出に成功 - 新型コロナ変異株の特性を世界に先駆けて解明（ワケダ* 事業へ導出：2，論文：32，特許：1）※	- インフルエンザ/COVID19における重症化機構の解明 - 手術用ロボットを用いた高度BSL感染実験施設におけるリモート実験システム開発 - デング熱ウイルスNS1の構造解析及び感染を阻止する新規DNAアプタマーの開発
北海道大学 シナジー拠点	- 北大の将来ビジョン及び第4期研究戦略プランに、ワクチン研究開発拠点の持続的発展が明記 - 研究開発3部門及び支援部門を設置、北大病院を始めた6部局からPIが参画 - 海外5大学と国際共同研究体制構築、メルボルン大学、アイルランド国立大学等から客員教授7名就任	- インフルエンザ・コロナウイルス感染症完全粒子混合ワクチンを新規モデル研究開発事業へ導出 - BSL3設置クライオ電子顕微鏡を用いて、世界に先駆けて生きた新型コロナウイルスの粒子構造を解析 - B細胞へのmRNA機能的送達を可能とする新規脂質ナノ粒子を開発、新規蛋白性アジュバント同定・効果検証（ワケダ* 事業へ導出：1，論文：19，特許：0）※	- インフルエンザ・コロナウイルス感染症完全粒子混合ワクチンの第一相臨床試験を完了し、第二・三相臨床試験の準備完了 - クライオ電子顕微鏡解析データとバイオインフォマティクスを融合させた予防・治療法開発に資する構造ワクチン学の創成 - 副作用の少ない新規脂質ナノ粒子及び新規蛋白性アジュバントの前臨床試験完了
千葉大学 シナジー拠点	- パンデミックに即応できる専門人材養成を目指し「ワクチン学コース」、「感染症学コース」を大学院に開設 - 粘膜ワクチン実現を見据えた産学連携体制を構築（13社と包括的な連携協定を締結） - バイオマテリアル工学を専門とするPIを新たに加え、モノづくりから評価までの研究サイクルを加速化	- 粘膜免疫の誘導機序とその記憶維持機構の解明（本事業期間を通して継続的に成果発表する） 2つの粘膜ワクチン（経口（MucoRice）：コレラ・旅行者下痢症、経鼻：インフルエンザ）を導出 - 粘膜ワクチン研究のための動物モデル、in vitro評価系を構築するとともに、AI・データサイエンス技術基盤整備（ワケダ* 事業へ導出：2，論文：21，特許：0）※	- 導出した粘膜ワクチンの粘膜面での抗原特異的IgA誘導、中和効果をPh1試験で実証（POC取得） - COVID19、肺炎球菌、RSV経鼻ワクチンの導出 - カチオン化ナノゲルの経鼻投与対象抗原の拡幅（mRNA、VLPなど）と、投与デバイス評価法の標準化・ガイドライン作成
大阪大学 シナジー拠点	- ワクチンの研究開発に向けた最先端機器や施設の整備、及びサポート人材の配置と共同利用体制の構築 - BIKEN財団など産業界との密接な連携体制（人事交流を含む）の構築 - 学部生からの若手人材育成プログラムの整備、若手研究者の育成	- 独自の低起炎性LNP-mRNAワクチン技術を用いた高病原性鳥インフルエンザワクチンのシーズ導出 - 新型コロナウイルス、エンテロウイルスに対する新規ワクチンモダリティの非臨床評価 - モダリティ、DDS、アジュバントに関する基盤的研究開発（ワケダ* 事業へ導出：1，論文：42，特許：0）※	- 高病原性鳥インフルエンザワクチンの第I相臨床試験、及びラッサ熱ワクチン非臨床安全性試験の実施 - パンデミック対応鳥インフルエンザワクチン開発のシミュレーションとタイムラインの検証 - mRNA-LNPssPalmOモダリティのワクチンプラットフォーム化の進展
長崎大学 シナジー拠点	- 抗体依存性感染増強（ADE）による疾患増悪の可能性が低いデング熱ワクチンの創生 - 国内初のスーツ型BSL-4施設の構築とその稼働及び海外拠点を利用した高病原性ウイルスに対するワクチン開発 - 海外拠点を利用した世界同時ワクチン開発体制の構築	- ADE評価系の構築及び人工知能（AI）を用いた解析によるT細胞ワクチンシーズ候補選択と評価系の構築 - BSL-4稼働に向けたマニュアル作成と人材育成及びin vitro試験・動物実験の準備等の実施 - アジア・アフリカ・南米拠点を活用した新規病原体・患者検体収集ネットワークシステムの構築（ワケダ* 事業へ導出：0，論文：7，特許：0）※	- デング熱ワクチンのADEによる疾患増悪の可能性が低いワクチンの導出及びAIによるT細胞ワクチンの開発候補の選定 - BSL-4の稼働によるクリミア・コンゴ出血熱（CCHF）等高病原性ウイルス等に対するワクチン効果の評価系の構築 - 海外拠点の感染症情報収集及びネットワーク体制確立による情報活用の実現

※ワケダ* 事業への導出数はR5.10.1時点の報告に基づくもの、論文数・特許数はR5.3.31時点の報告に基づくもの

1. これまでの取組みについて ～ KPIの達成状況

(令和6年1月作成)

○感染症有事に備えた拠点の形成状況

(目指す姿)

- ・ワクチン開発の基礎研究を担う世界最先端の拠点を新たに構築するにあたっては、国内外・産学の研究者を糾合する必要がある
- ・感染症有事の際に当該拠点において迅速なワクチン開発が可能となる体制を構築する必要がある

アウトカム	実績 (R4年度末時点)	達成状況評価	
各年度における研究開発分担者における外国籍もしくは企業出身の研究者の割合が合わせて20%以上を達成	32.7%	◎	現時点で目標を達成しているが、引き続き優秀な研究者に従事頂く必要がある
主要研究者における外国籍研究者の割合をR4年度に26%以上、令和6年度に28%、令和8年度に30%以上を達成	27.5%	◎	現時点で目標を達成しているが、引き続き優秀な研究者に従事頂く必要がある
令和8年度までに感染症有事の際に当該拠点において迅速なワクチン開発が可能となる体制を構築できているか（定性的な指標）	-	○	フラッグシップ拠点等を採用。 河岡フラッグシップ拠点長指示で、北大澤先生と阪大渡辺先生を中心に全拠点・機関を巻き込んで拠点・機関の有事対応策を検討中

○ワクチンや治療薬等の研究シーズの実用化

(目指す姿)

- ・ワクチンや治療薬等の研究シーズを実用化に結び付けるため、出口を見据えたアカデミア・産業界・臨床現場との切れ目のない協働体制を整備する必要がある
- ・本事業で創出した成果は、より実用的なフェーズを支援する「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」や企業等へ導出する必要がある。

アウトカム	実績 (R4年度末時点)	達成状況評価	
令和6年度までに産学官連携コンソーシアムの設置し、令和7年度までに参加機関数が10機関以上を達成	コンソーシアム未設置	△	令和6年度中にコンソーシアムが設置される見込み
産学官連携コンソーシアムを通じた成果の導出（企業への実施許諾と権利譲渡、企業との共同研究）件数が令和8年度までに10件以上を達成	コンソーシアム未設置	△	（同上）
企業からの資金による共同研究・受託研究の件数が令和8年度までに20件以上を達成	17件	○	これまでの進捗をふまえると、令和8年度には達成する見込みが高い
拠点において開発したシーズの「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」での採択件数が令和8年度までに10件以上を達成	0件 (R6.1時点で6件)	○	（同上）

(出典)

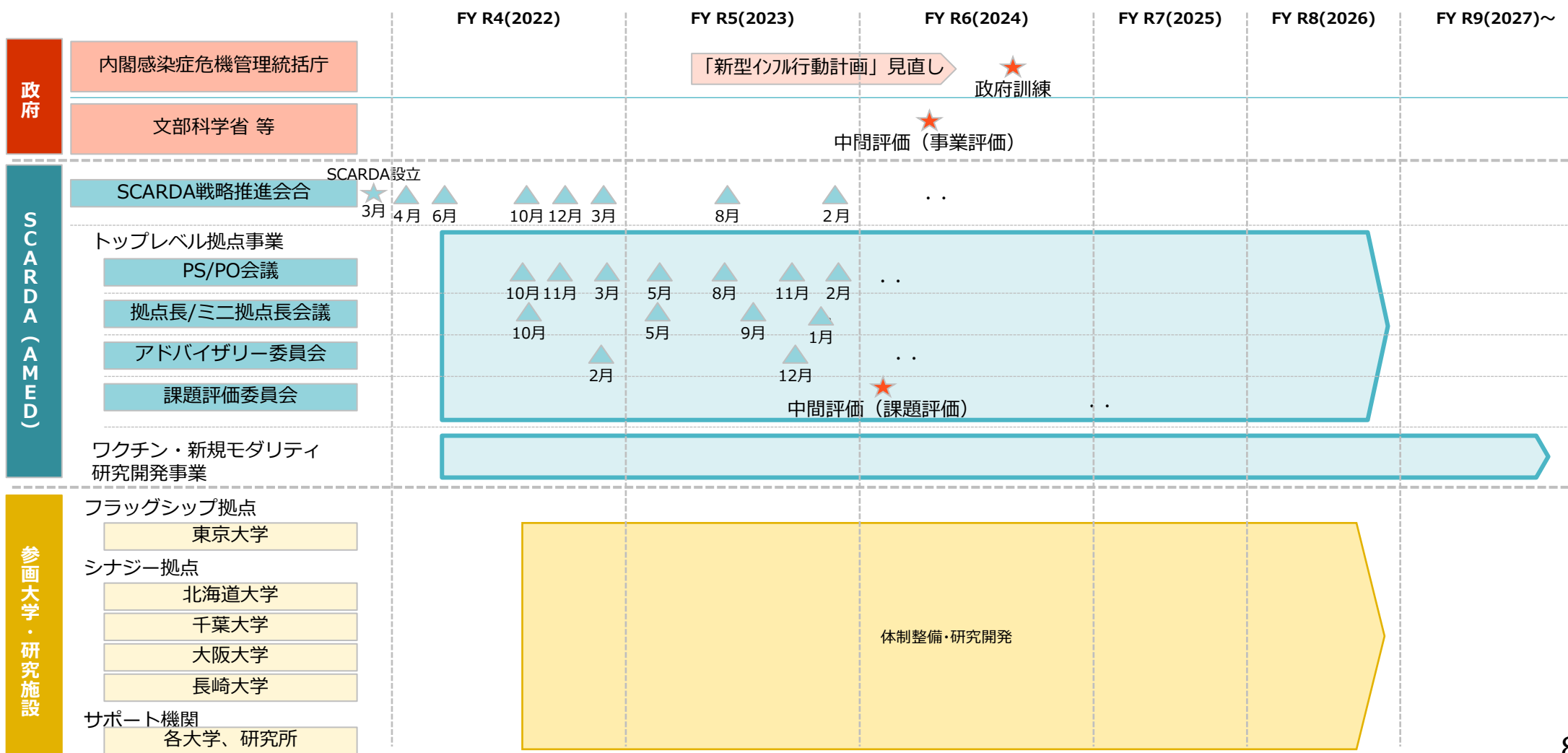
令和5年度基金シート（令和5年9月公表時点）に掲載されている「アウトカム」にもとづき、AMEDが実績や達成状況評価を実施。
なお、基金シートの内容は、見直しが行われていることに留意されたい。

◎目標を超えて達成
○目標を達成見込み
△目標を一部達成見込み
×目標の達成見込みなし

「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」 2. 今後の取組みについて

2. 今後の取組みについて

- 順調に成果を創出しており、令和6年度に行われる、外部有識者による中間評価を踏まえ、課題の克服を含め事業の強化・充実を検討してまいりたい。
【主な課題】 世界最先端の人材の確保、研究開発の品質保証、臨床試験までの加速、研究課題や事業間の有機的な連携、国際的な枠組みへの貢献
- また、「新型インフルエンザ等行動計画」に基づき、感染症危機管理対応訓練が行われることを踏まえ、トップレベル拠点事業として、有事対応への検討を進めている。



「新興・再興感染症研究基盤創生事業」(関連事業)

3. ネットワークコア拠点の取組みについて

3. 新興・再興感染症研究基盤創生事業

令和6年度予算額（案） 23億円
（前年度予算額 25億円）
令和5年度補正予算額 2億円



現状・課題

- 「ワクチン開発・生産体制強化戦略」（令和3年6月閣議決定）、「国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等に関する基本戦略」（令和5年4月関係閣僚会議決定）等に基づき、国立国際医療研究センター等と連携し、**モニタリング体制の基盤強化・充実により、政府全体の感染症インテリジェンス強化に貢献。**

事業内容

事業実施期間 令和2年度～令和8年度

「健康・医療戦略」（令和2年3月閣議決定）に基づき、海外研究拠点を活用した研究や多分野融合研究等への支援を通じて、幅広い感染症を対象とした基礎的研究と人材層の確保を推進。

我が国における感染症研究基盤の強化・充実

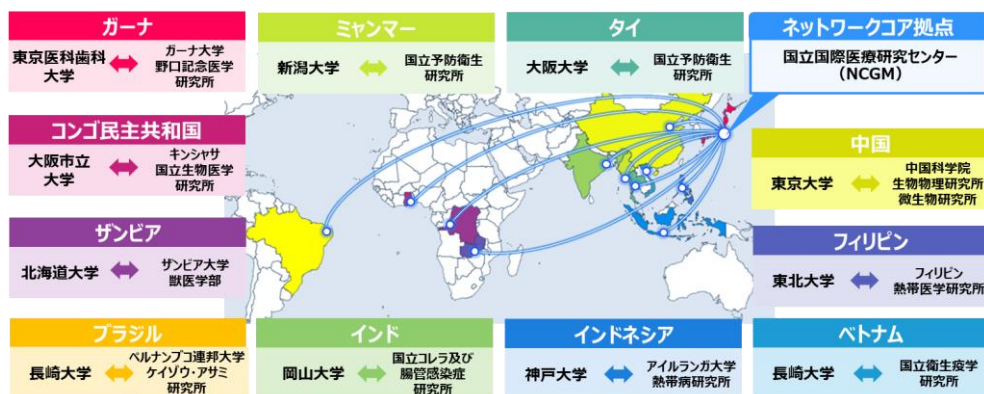
① 海外の感染症流行地の研究拠点における研究の推進

【国際感染症研究】

- 我が国の研究者が感染症流行地でのみ実施可能な研究
- 海外における研究・臨床経験を通じた国際的に活躍できる人材の育成

【ワクチン戦略等及び政府の危機管理体制強化を見据えたモニタリングの強化】

- モニタリング強化（研究人材確保、パンデミック発生時に使用可能なデュアルユース研究機器の整備、ネットワークコア拠点におけるネットワーク調整基盤強化）
- ワクチン・治療薬等の開発の前提となる戦略的研究の実施



② 長崎大学BSL4施設を中核とした研究の推進

- 長崎大学BSL4施設を活用した基盤的研究（準備研究を含む）
- 長崎大学等による病原性の高い病原体の基礎的研究やそれを行う人材の育成

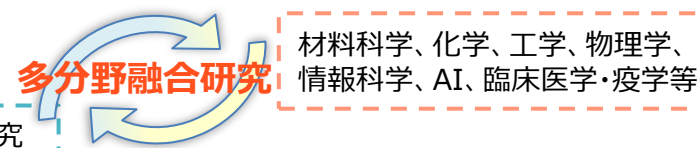
新興・再興感染症制御のための基礎的研究

③ 海外研究拠点で得られる検体・情報等を活用した研究の推進

- 創薬標的の探索、伝播様式の解明、流行予測、診断・治療薬の開発等に資する基礎的研究
- 研究資源（人材・検体・情報等）を共有した大規模共同研究により、質の高い研究成果を創出

④ 多様な視点からの斬新な着想に基づく革新的な研究の推進

- 感染症学及び感染症学以外の分野を専門とする研究者の参画と分野間連携を促し、病原体を対象とした、既存の概念を覆す可能性のある野心的な研究や、新たな突破口を拓く挑戦的な研究
- 欧米等で先進的な研究を進める海外研究者と連携し、最新の測定・解析技術やバイオインフォマティクス等を活用した研究
- 感染症専門医が臨床の中で生じた疑問を基礎研究によって解明していくリバーズ・トランスレーショナル・リサーチ



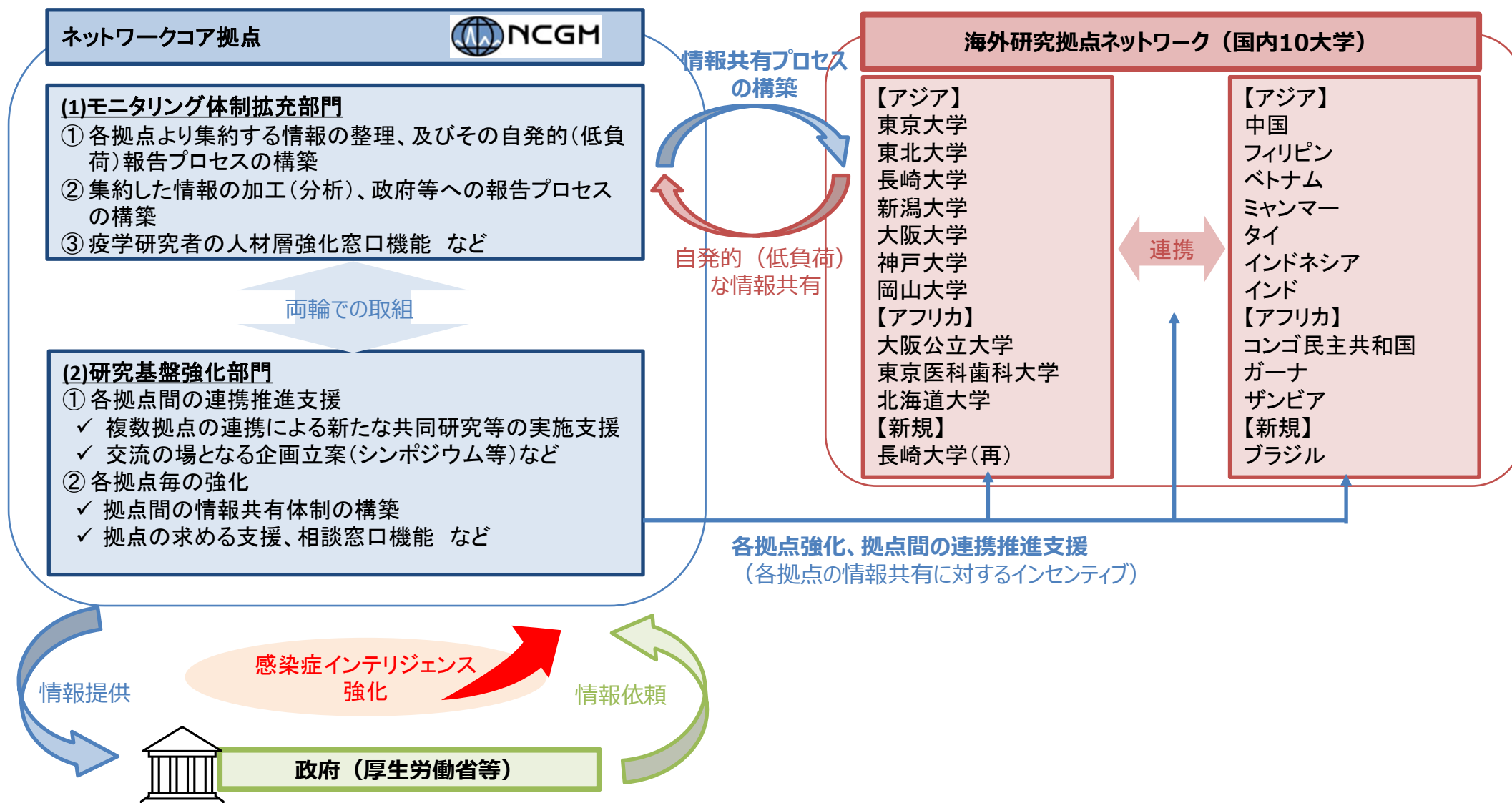
【事業スキーム】



（担当：研究振興局研究振興戦略官付）

3. 「新興・再興感染症研究基盤創生事業」～ ネットワークコア拠点の取組みについて

- 「新興・再興感染症研究基盤創生事業」において、令和5年10月に、国立国際医療研究センター(NCGM)が、ネットワークコア拠点のとして公募において採択された。
- 現在、(1)モニタリング体制の拡充と(2)研究基盤の強化に向けて、本事業に参画している拠点（11か所）や相手国の大学、研究所、保健省等と調整をはじめたところ。



ワクチン開発・生産体制強化に向けた 経済産業省の対応状況について

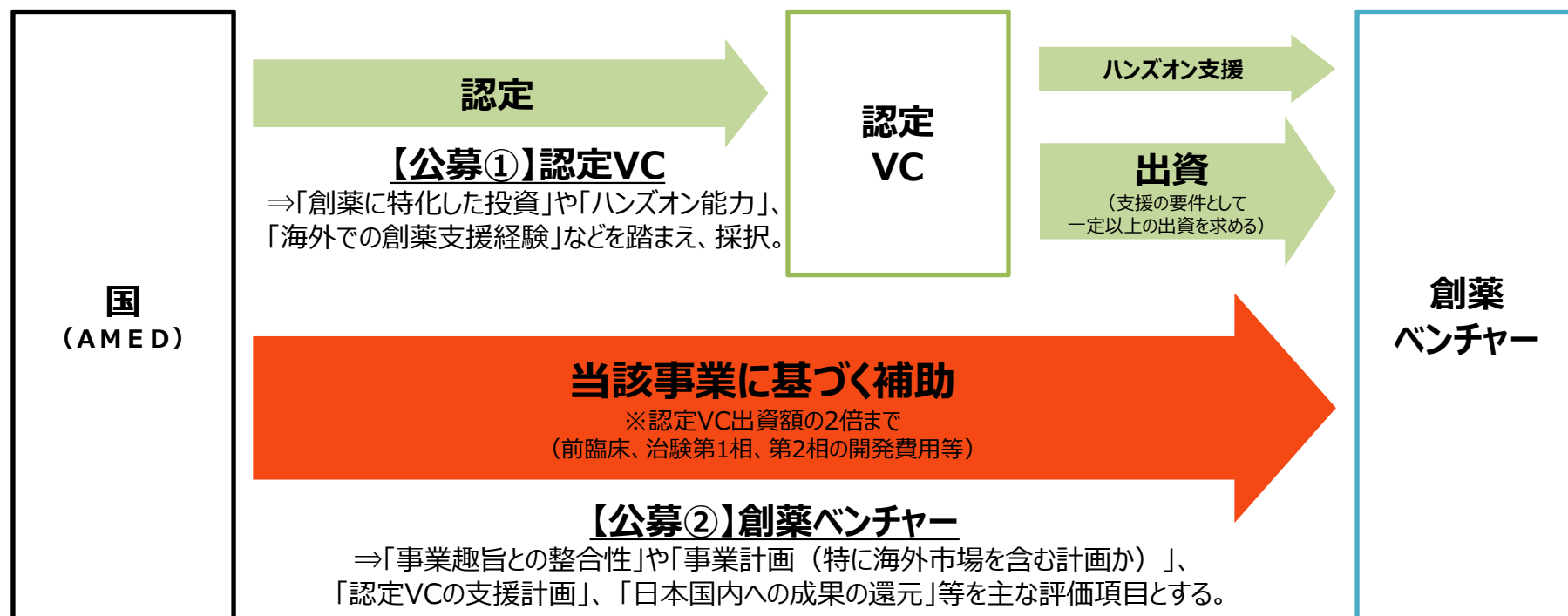
令和 6 年 2 月
経済産業省

創薬ベンチャーエコシステム強化事業

(令和3年度補正予算額 500億円)
(令和4年度補正予算額 3,000億円)

- AMEDの認定を受けたベンチャーキャピタル（認定VC）による出資を要件に、国内外の前臨床、治験第1相、第2相期の実用化開発に要する費用について、国が認定VC出資額の最大2倍まで補助。
- 令和3年度補正における補助対象は感染症ワクチン・治療薬のための革新的な技術開発。
- 令和4年度補正において、感染症以外の創薬分野に対象を拡充。

事業実施体制



【参考】創薬ベンチャー・認定VCについて

創薬ベンチャー（補助事業者）（11社）※第3回以降も継続

第1回	応募期間 R4.8.5 – R4.9.15	採択公表 R4.12.23	第2回	応募期間 R5.3.24 – R5.5.16	採択公表 R5.7.8	第3回	応募期間 R5.7.7 – R5.9.7	採択公表 R5.12.1
<第1回採択> エディットフォース株式会社 (NEWTON BIOCAPITAL) ・ 株式会社 Immunohelix (Remiges Ventures)			<第2回採択> ・ オリヅルセラピューティクス株式会社 (京都iCAP) ・ 株式会社BTB創薬研究センター (京都iCAP) ・ 株式会社レストアビジョン (Remiges Ventures)			<第3回採択> ・ 株式会社セルージュン (UTEC) ・ ユナイテッド・イムニティ株式会社 (UTEC) ・ ペリオセラピア株式会社 (大阪大学VC) ・ Neusignal Therapeutics株式会社 (FTI) ・ サイアス株式会社 (Impresa Management) ・ イメル創薬株式会社 (Remiges Ventures)		

認定VC（23社）※第3回以降も継続

第1回	応募期間 R4.3.17 – R4.4.19	採択公表 R4.6.30	第2回	応募期間 R5.2.10 – R5.3.16	採択公表 R5.5.12	第3回	応募期間 R5.10.6 – R5.11.22	採択公表 R6.2下旬
<第1回認定VC> 8社 ・ Catalys Pacific LLC ・ DCIパートナーズ株式会社 ・ NEWTON BIOCAPITAL PARTNERS ・ Remiges Ventures, Inc. ・ 京都大学イノベーションキャピタル株式会社 ・ 東京大学協創プラットフォーム開発株式会社 ・ 株式会社ファストトラックイニシアティブ ・ 三菱UFJキャピタル株式会社			<第2回認定VC> 9社 ・ D3合同会社 ・ Eight Roads Capital Advisors Hong Kong Limited ・ Impresa Management LLC ・ JICベンチャー・グロース・インベストメンツ株式会社 ・ MP Healthcare Venture Management, Inc. ・ Saisei Ventures LLC ・ 大阪大学ベンチャーキャピタル株式会社 ・ ジャフコグループ株式会社 ・ 株式会社東京大学エッジキャピタルパートナーズ			<第3回認定VC> 6社 ・ ANV Management, LLC. ・ Astellas Ventures Management, LLC. ・ Beyond Next Ventures株式会社 ・ DBJキャピタル株式会社 ・ Taiho Ventures, LLC. ・ みやこキャピタル株式会社		

ワクチン生産体制強化のためのバイオ医薬品製造拠点等整備事業（デュアルユース補助金）

令和3年度補正予算額：2,274億円、 令和4年度補正予算額：1,000億円

- 平時は企業のニーズに応じたバイオ医薬品を製造し、感染症有事にはワクチン製造へ切り替えることができる **デュアルユース設備**を有する拠点等を整備。
- 令和3年度補正予算では、ワクチン製造拠点など17件（約2,265億円）を採択。
- 令和4年度補正予算では、ワクチン製造に不可欠な製剤化・充填拠点、サプライチェーンリスクのある部素材等の製造拠点を重点的に23件（約955億円）を採択。

制度概要

● 補助対象事業・補助率：

（1）デュアルユース製造拠点

①ワクチン製造拠点（大規模）→ 9/10以内

②治験薬製造拠点（小規模）

（2）製剤化・充填拠点

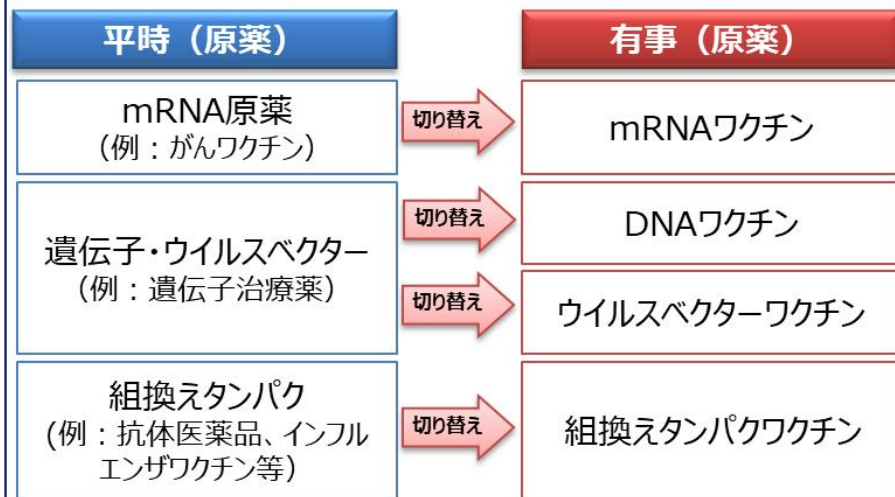
（3）部素材等の製造拠点

大企業 2/3以内
中小企業 3/4以内

● 主な補助要件：

- ・ 国からの要請に基づくワクチンの生産・供給への協力（治験薬の製造、製剤化・充填や部素材等も同様に国から要請を行う）
- ・ 設備の保全・維持管理（事業開始から最低8年）、維持管理費の事業者負担 等

事業イメージ



<部素材のイメージ>

シングルユース対応
培養タンク



シングルユースバッグ



培地



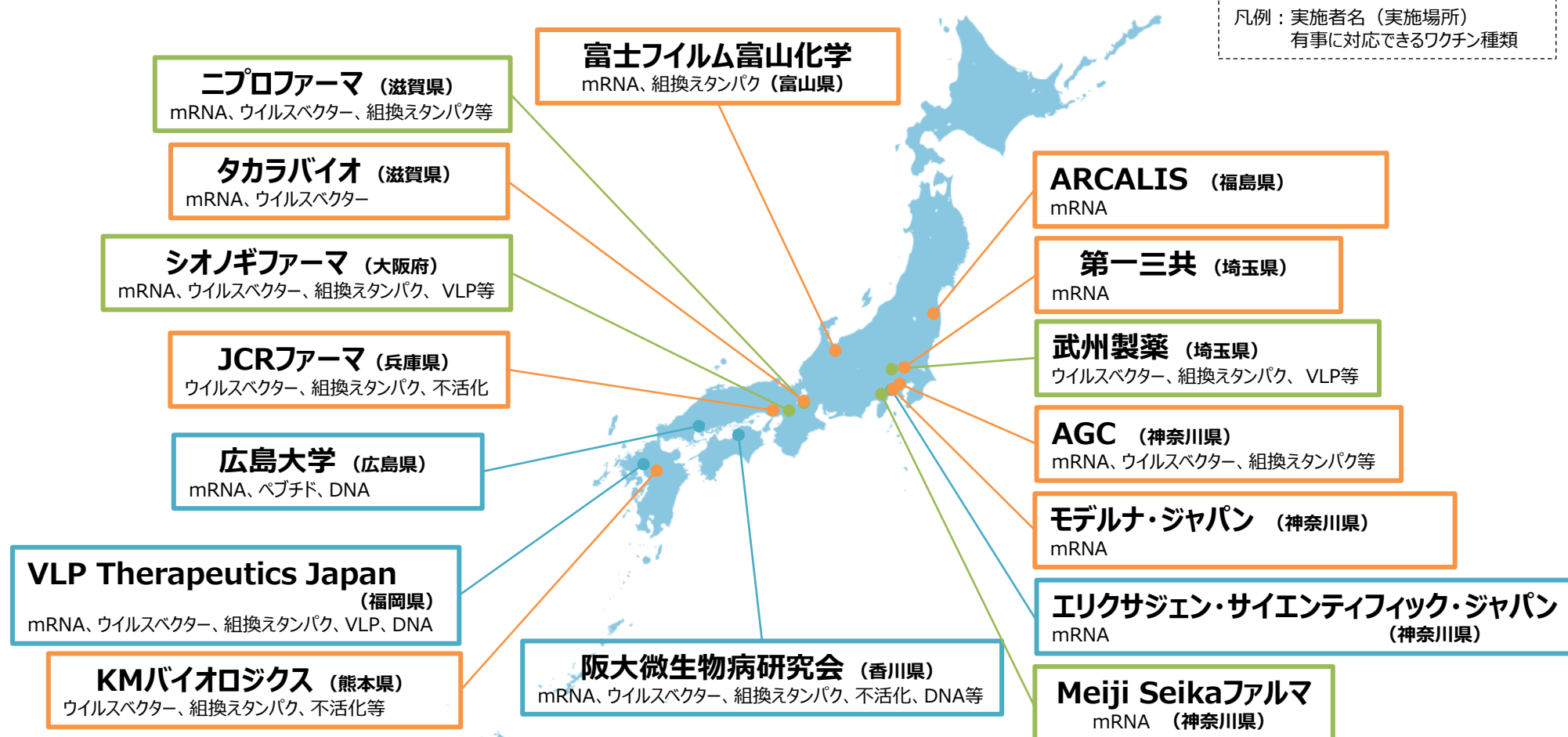
ワクチン製造拠点等の整備状況

- 本事業により、全国にワクチン製造 8 拠点、製剤化・充填 4 拠点、治験薬製造 4 拠点を整備。
- 今後、令和 9 年度末までに mRNA などの各種ワクチンを国内生産できる体制の構築を目指す。

※一部、令和4年度補正予算分の実施企業は令和10年度末までに完了

ワクチン製造拠点 治験薬製造拠点 製剤化・充填拠点

凡例：実施者名（実施場所）
有事に対応できるワクチン種類



<参考> 部素材の国産化

- 海外生産比率が高く、コロナ禍において供給が滞ったワクチン製造に必要な部素材について、本事業により日本企業による生産体制を構築。

- ✓ ワクチン製造のそれぞれの工程を進める上で、様々な部素材、原料、消耗品を使用している。
- ✓ 本事業の採択企業（一次公募＋二次公募）が、今後、これらのサプライチェーンを担っていくことになる。

工程①： 有効成分 の生成

細胞培養等に必要な部材

- 培地 富士フイルム(株)、極東製薬工業(株)
- 生産細胞株 (株)ちとせ研究所



mRNAワクチンの合成に必要な材料

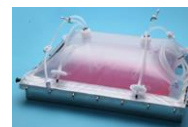
- プラスミド (株)日本マイクロバイオファーマ
- mRNA合成酵素 タカラバイオ(株)
- 5'-CAP試薬 (株)ナティアス



工程②： 生産培養

バッグ、チューブなどのシングルユースの消耗品

- シングルユースバッグ等 藤森工業(株)、ニプロ医工(株)、富士フイルム(株)、(株)細川洋行
- チューブ・ホース (株)トヨックス、(株)十川ゴム
- コネクタ・ガasket 藤倉コンポジット(株)、ニプロ医工(株)



培養装置

- バイオリアクター、シングルユースミキサー 佐竹マルチミクス(株)



工程③： 分離

有効成分から不純物を取り除く各種フィルター

- ろ過滅菌フィルタ (株)ロキテクノ
- 細胞除去フィルタ (株)ロキテクノ
- ウイルス除去フィルタ 旭化成メディカル(株)



工程④： 精製

必要な成分を取り出して原薬の高純度化

- クロマトグラフィー充填剤 JNC(株)、(株)ワイエムシ

工程⑤： 製剤化

ワクチンの効果を高める添加剤

- 核酸アジュバント (株)ナティアス



工程⑥： 充填

ワクチンを入れるための薬瓶

- バイアル 岩田硝子工業(株)、大和特殊硝子(株)、不二硝子(株)

デュアルユース補助金 一次公募採択17件の概要

(五十音順)

事業項目	採択事業者	有事に製造するワクチン（部素材）	企業規模	事業実施場所
ワクチン製造拠点	(株)ARCALIS、Meiji Seika ファルマ(株)	mRNA	大企業	福島県
	AGC(株)	mRNA、組換えタンパク、ウイルスベクター、遺伝子改変細胞	大企業	神奈川県
	(株)KMバイオロジクス	ウイルスベクター、組換えタンパク、不活化、弱毒生	大企業	熊本県
	JCRファーマ(株)	ウイルスベクター、組換えタンパク、不活化	大企業	兵庫県
	第一三共(株)、第一三共バイオテック(株)	mRNA	大企業	埼玉県
	タカラバイオ(株)	ウイルスベクター、mRNA	大企業	滋賀県
	富士フイルム富山化学(株)	mRNA、組換えタンパク	大企業	富山県
治験薬製造拠点	エリクサジェン・サイエンティフィック・ジャパン(株)	mRNA	大企業	神奈川県
	(一財) 阪大微生物病研究会	mRNA、ウイルスベクター、不活化、組換えタンパク、DNA等	大企業	香川県
	(国大) 広島大学	mRNA、DNA、ペプチド	中小企業等	広島県
	VLP Therapeutics Japan合同会社	自己増殖mRNA、ウイルスベクター、組換えタンパク、VLP等	中小企業等	福岡県
製剤化・充填拠点	ニプロファーマ(株)	mRNA、DNA、ウイルスベクター、組換えタンパク等	大企業	滋賀県
部素材等製造拠点	タカラバイオ(株)	mRNA製造用酵素	大企業	滋賀県
	藤倉コンボジット(株)	無菌接続コネクター、送液用シリコンチューブ、ガスケット	大企業	福島県
	藤森工業(株)	シングルユースバッグ及びチューブアッセンブリ	大企業	三重県
	ヤマサ醤油(株)	mRNA用の核酸原料	大企業	千葉県
	(株)ロキテクノ	医薬用ろ過滅菌フィルター	大企業	富山県

デュアルユース補助金 二次公募採択23件の概要

(五十音順)

事業項目	採択事業者	有事に製造するワクチン（部素材）	企業規模	事業実施場所
ワクチン 製造拠点	(株)ARCALIS（アルカリス）	mRNA	中小企業	福島県
	モデルナ・ジャパン(株)	mRNA	大企業	神奈川県
製剤化・ 充填拠点	シオノギファーマ(株)	mRNA、ウイルスベクター、組換えタンパク、VLP、不活化、DNA等	大企業	大阪府
	武州製薬(株)	ウイルスベクター、組換えタンパク、VLP、不活化、DNA	大企業	埼玉県
	Meiji Seikaファルマ(株)	mRNA	大企業	神奈川県
部素材等の 製造拠点	旭化成メディカル(株)	ウイルス除去フィルター	大企業	宮崎県
	岩田硝子工業(株)	バイアル	中小企業	大阪府
	極東製薬工業(株)	培地	中小企業	茨城県
	佐竹マルチミクス(株)	シングルユースバイオリアクター、ミキサー	中小企業	埼玉県
	JNC(株)	クロマトグラフィー充填剤	大企業	熊本県
	大和特殊硝子(株)	バイアル	中小企業	兵庫県
	(株)ちとせ研究所	生産細胞株	大企業	神奈川県
	(株)十川ゴム	TPEチューブ	中小企業	徳島県
	(株)トヨックス	シリコンホース	中小企業	富山県
	(株)ナティアス	5'-cap試薬、核酸アジュバント	中小企業	兵庫県
	ニプロ医工(株)	シングルユースバッグ、無菌接続コネクタ	大企業	群馬県
	(株)日本マイクロバイオファーマ	プラスミド	大企業	愛知県
	不二硝子(株)	バイアル	中小企業	福島県
	富士フイルム(株)	培地	大企業	神奈川県
	富士フイルム(株)	培養液重点用部材	大企業	神奈川県
	(株)細川洋行、(株)メディックス昭和	シングルユースバッグ	大企業	長野県
	(株)ロキテクノ	細胞除去フィルター、エアフィルター	大企業	富山県
	(株)ワイエムシィ	クロマトグラフィー充填剤	大企業	石川県

SCARDAからの情報共有

2024年2月19日

日本医療研究開発機構（AMED）
先進的研究開発戦略センター（SCARDA）

粘膜ワクチンが開発されている背景

国内では、筋注又は皮下注ワクチンが汎用されているが、副反応等のいくつか課題がある。それらの課題を解決すべく、新しいタイプのワクチンの1つとして、**粘膜ワクチン**の開発が進められている。

■ 筋注又は皮下注ワクチンにおける解決すべき主な課題

- **副反応**：接種後に腫れ、痛み、不快感（特に子供や注射恐怖症の方に対して）がある。
- **免疫原性**：ウイルスの初期感染部位における免疫誘導能が低い。
- **操作性**：注射針による感染のリスクや、医療廃棄物の処理などの操作性や安全性の問題がある。

粘膜ワクチンに期待されている利点

- **投与方法の変更**：注射が苦手な人や子供により受け入れやすい。将来、自己投与が実現する可能性がある※。
- **粘膜免疫誘導**：初期感染部位にIgA抗体を誘導し、さらに血中IgG抗体も誘導できることから、感染阻止と重症化抑制の両面が期待できる。
- **操作性・安全性の改善**：注射針を使わないので、感染リスクが減り、廃棄物処理も容易である。

※ 2023年10月、経鼻インフルワクチンFluMistに関して、自己投与または介護者による投与の承認を求める追加承認申請が、FDAに受理された

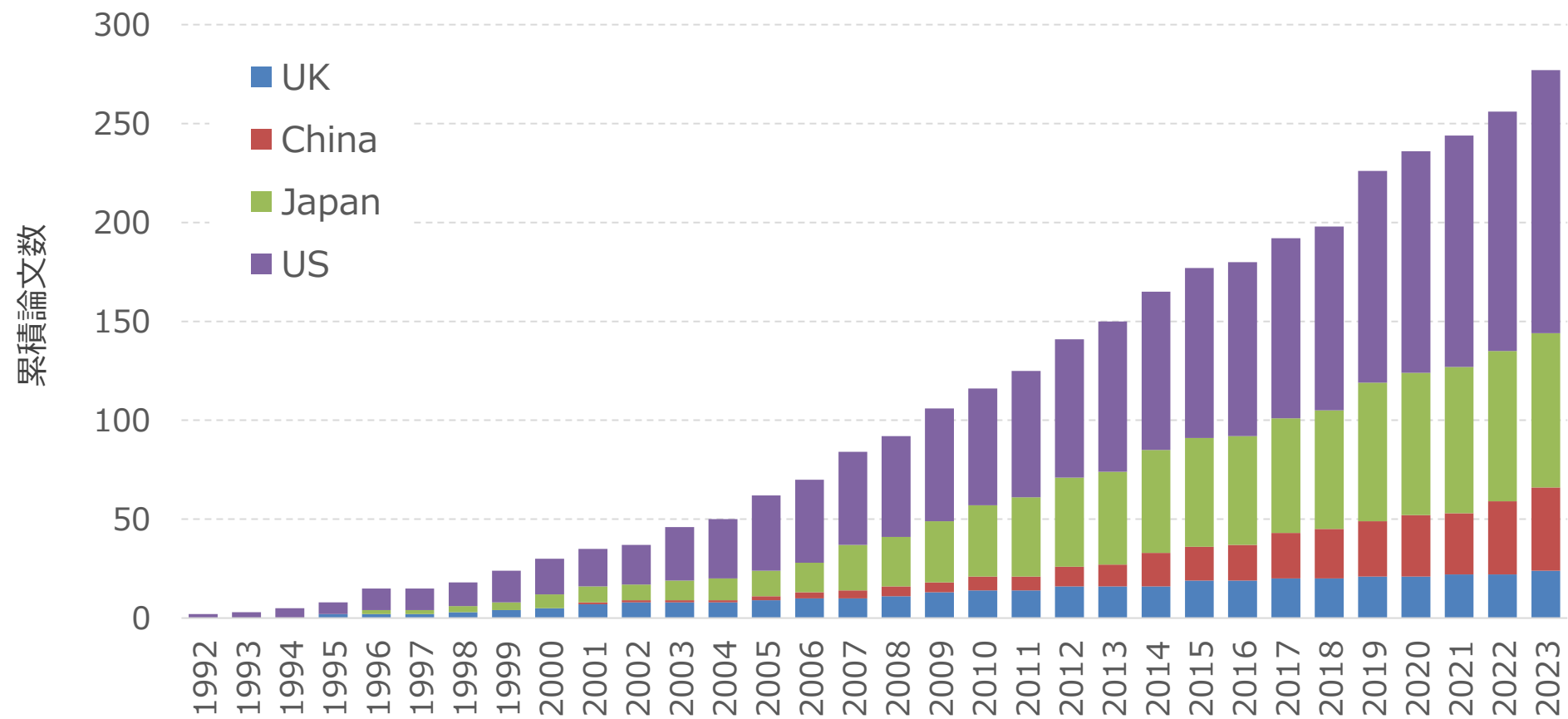
ただ、開発における課題も・・・

■ 現状、明らかになっている 粘膜ワクチン開発における解決すべき主な課題（主に経鼻ワクチン）

- **安全性の確立**：鼻腔の粘膜に対する局所的な刺激や副反応（ベル麻痺など）やアレルギー反応のリスクがある。
- **製造コストの低減**：投与デバイスの製造コストが高くなり、ワクチンへのアクセスの障壁となる可能性がある。
- **確実なデリバリー**：接種部位からの液だれなどの可能性があるため、投与量のコントロールが比較的難しい。
- **エビデンスの獲得**：感染阻止効果の検討には、規制当局と連携した臨床試験デザインが不可欠。

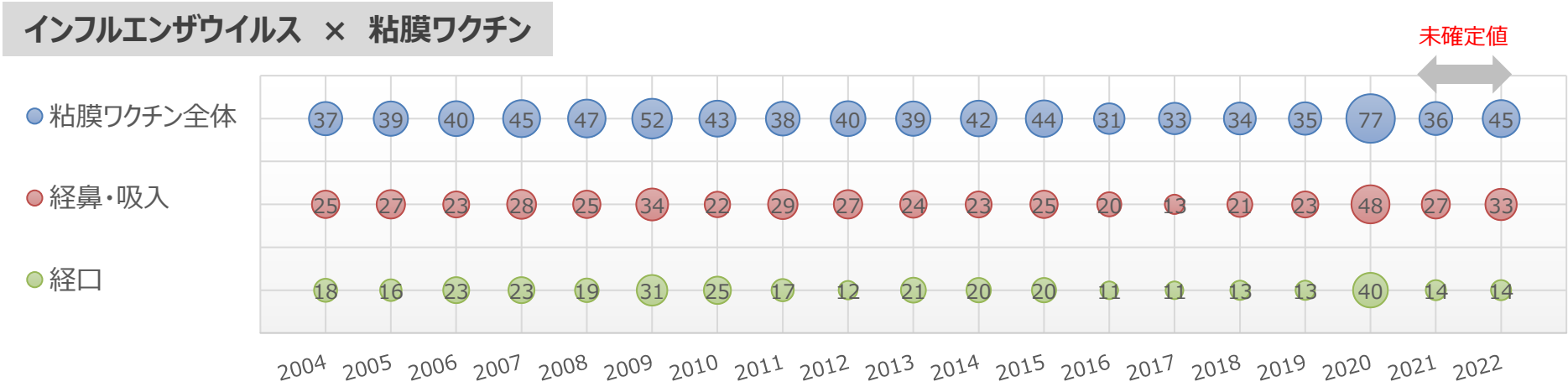
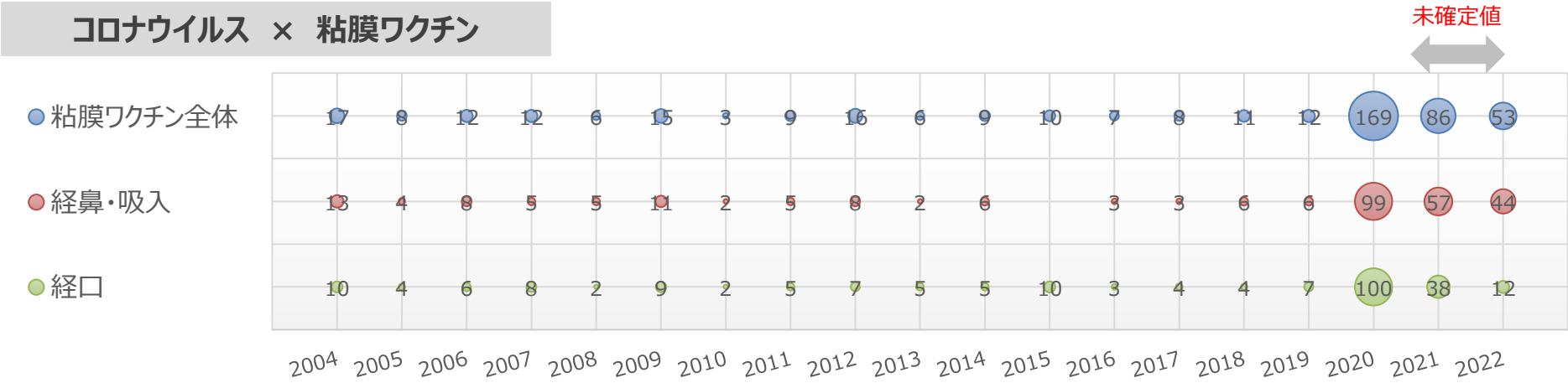
粘膜ワクチン | 論文傾向

粘膜ワクチンに関する論文（キーワード： **mucosal vaccine**）を集計した結果、1992年から2023年の期間において、著者が所属する国別上位4カ国（米国、日本、中国、英国）の累計で**約250報**の報告がある。



粘膜ワクチン | 特許出願動向（投与経路、ウイルス別ファミリー件数）

コロナウイルスに対する粘膜ワクチン関連の出願は、COVID-19発生後の2020年に著しく出願件数が増加した。インフルエンザウイルスに関しては、以前からコンスタントに特許出願されていたが、同じく2020年に出願件数が増加した。2021年の出願数は未確定値ではあるものの、出願公開のタイミングからみて大きな増減はないものと考えられ、いずれのウイルスについても2020年の過熱的な出願状況からは少し落ち着いた状況にあると推察した。



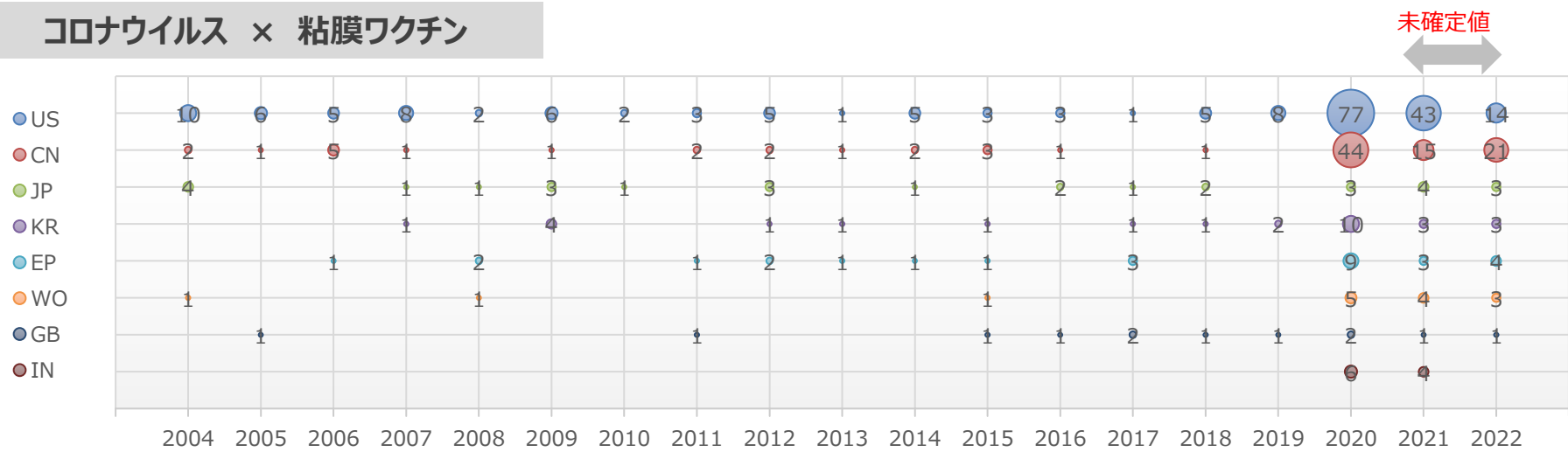
最先優先権主張年

注) ノイズ・集団間重複を含む点に注意

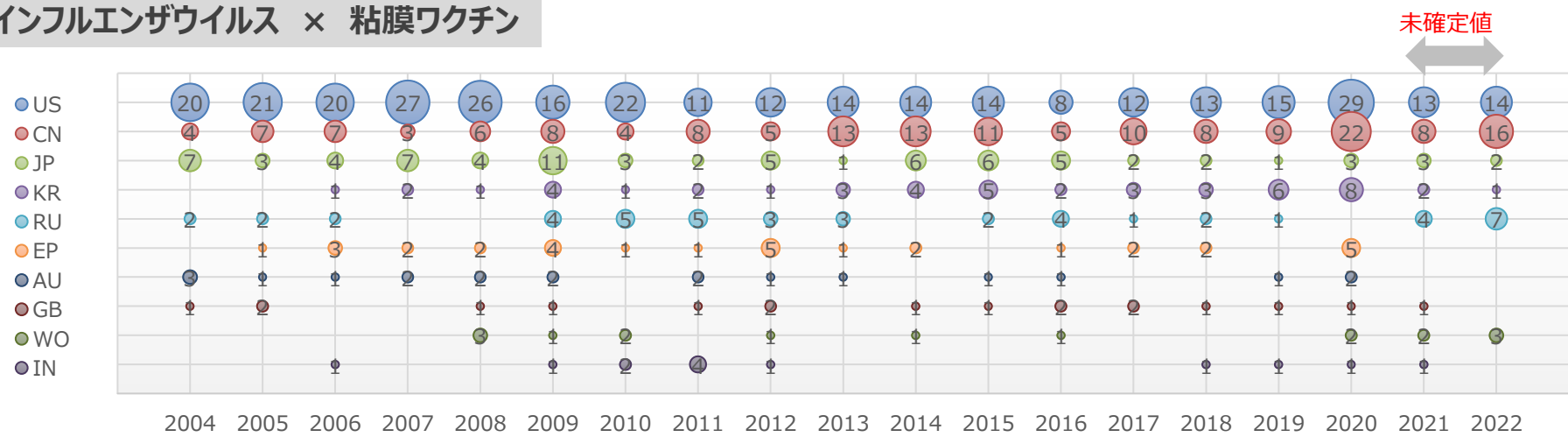
粘膜ワクチン | 特許出願動向（最先優先権主張国別ファミリー件数）

日本では、インフルエンザウイルスに対する粘膜ワクチン関連の出願がコンスタントに出願されていたが、特に米国や中国で見られるような2020年の出願件数の増加は、コロナウイルスとインフルエンザウイルスのいずれにおいても見られていない。

コロナウイルス × 粘膜ワクチン



インフルエンザウイルス × 粘膜ワクチン

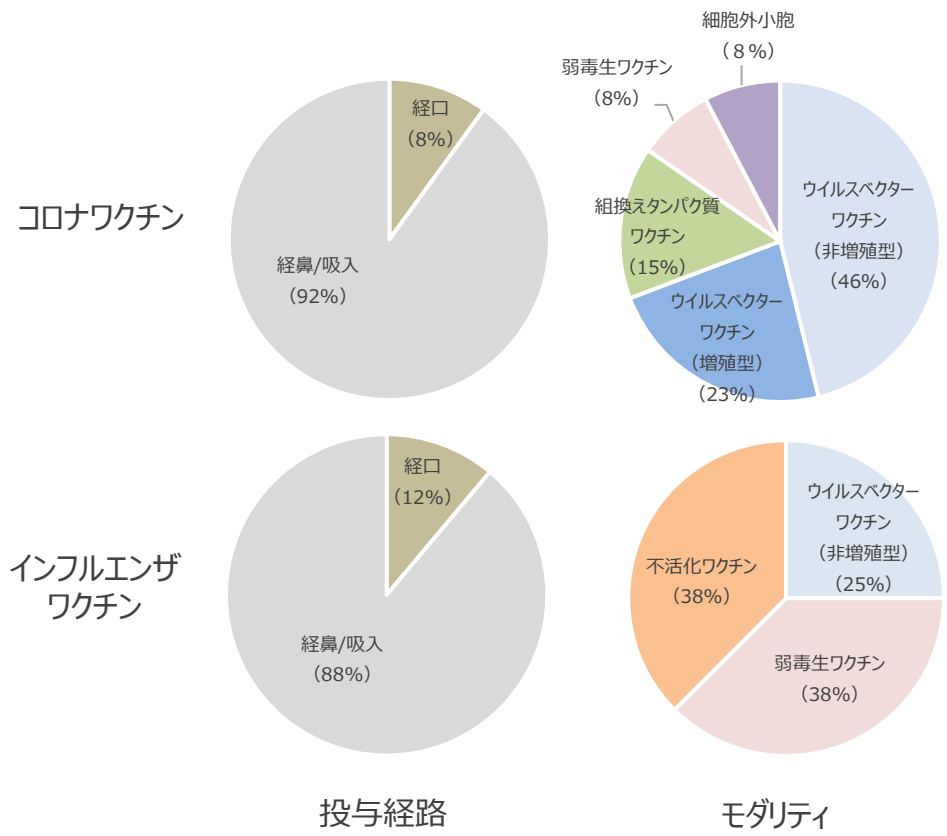


注) ノイズ・集団間重複を含む点に注意

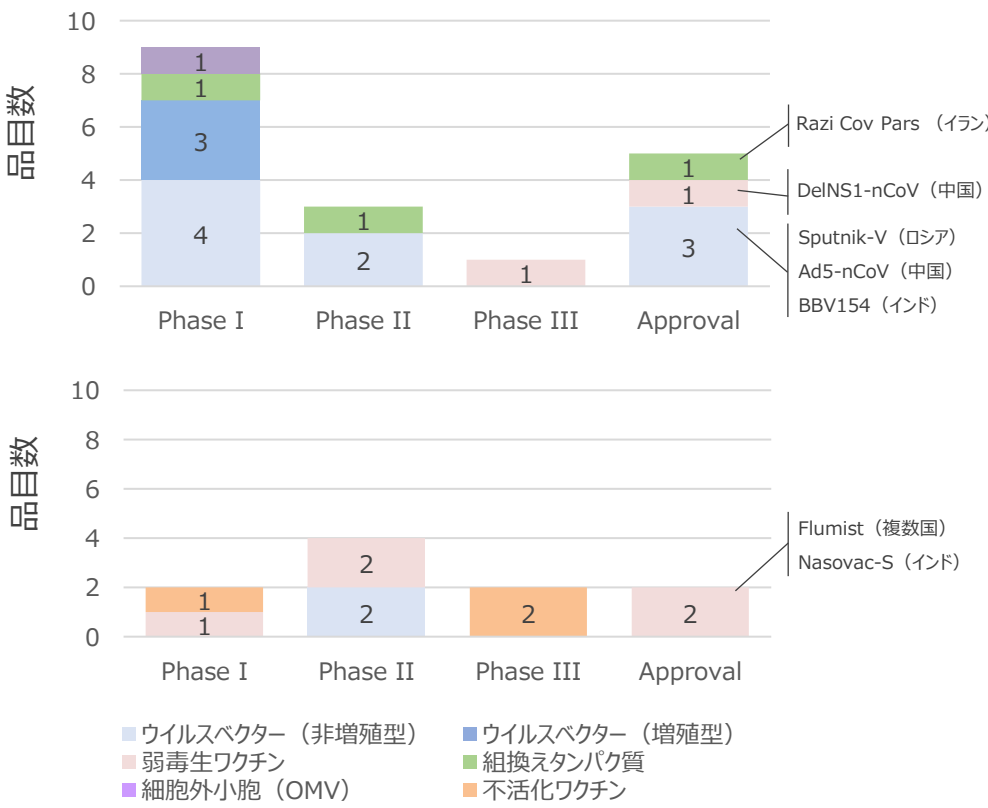
粘膜ワクチン | 主な上市品及び開発パイプラインのモダリティ

コロナワクチンでは、**3種類のワクチンモダリティ**（ウイルスベクターワクチン（非増殖型）、組換えタンパク質ワクチン、弱毒生ワクチン）が、2022年以降に承認された。また、開発品は、**既に承認されているモダリティが全体の約8割**を占める。インフルエンザワクチンにおいては、**経鼻弱毒生ワクチン**のみが承認されている。開発品の特徴として、**不活化ワクチンが約4割**を占める。また、両ワクチンの開発品の投与経路は9割が経鼻か吸入投与であり、残りは経口投与である。

開発品の投与経路及びモダリティの割合



フェーズ別の開発/上市品目数



新たなワクチンモダリティの開発

例) Intravacc社

- **外膜小胞 (Outer Membrane Vesicles, OMV) にスパイクタンパク質を結合させた経鼻コロナワクチン**を開発している。
- OMVは、細菌の表面にある目的の抗原を含むだけでなく、自らが免疫細胞に認識されることで、**強力な免疫賦活作用**を有する。

Intravacc社のHPから引用

経鼻以外の投与ルートへの挑戦

例) Vaxart社

- 目的タンパク質を発現させるアデノウイルス5型をベクターに用いた“**錠剤タイプ**”の**経口ワクチン**を開発している。
- **胃の低pH環境に耐えられるようにコーティングされた錠剤**は、小腸に到達するとベクターが放出され上皮細胞に感染する。
- 現在、第Ⅱ相臨床試験にて、経口投与の**インフルエンザワクチン**及び**コロナワクチン**を評価している。

Vaxart社のHPから引用

機械学習によるワクチンデザイン

例) Codagenix社

- **AIを活用したコドン脱最適化した経鼻弱毒化ワクチン**を開発している。
- ウイルスの遺伝情報から、**タンパク質の翻訳効率が低下するコドン**をヒトで推測する。
- またウイルスの転写や毒性に関わるタンパク質のコドンを変更し、**野生型と同じ抗原を産生しながらも、低病原性かつ毒性復帰を抑制するウイルス**を作出可能とする。

Codagenix社のHPから引用

粘膜ワクチン | SCARDAの支援状況

ワクチン開発のための世界トップレベル 研究開発拠点の形成事業	研究開発代表者 (代表機関)	概要
千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点	清野 宏 (千葉大学)	全身免疫に加えて、従来の注射型ワクチンでは誘導が難しい粘膜免疫をともに惹起でき、感染阻止と重症化回避ができる粘膜ワクチン（経鼻や経口等）の開発等を推進。具体的には、ヒト粘膜免疫の理解や、記憶免疫の理解などに基づいた粘膜ワクチン研究開発を推進。

ワクチン・新規モダリティ 研究開発事業	研究開発代表者 (所属)	投与 経路	課題名
新規モダリティを用いる 感染症ワクチンの研究開発①	河岡 義裕 (東京大学)	経鼻	非増殖型「半生ウイルス」を基盤とした新型コロナワクチンの研究開発
	野阪 哲哉 (三重大学)		新規細胞質型RNAウイルスベクターを用いた新興・再興感染症ワクチン作製プラットフォームの確立と遺伝子組換えワクチンのカタログ化
	山本 美奈 (塩野義製薬)		カチオン化ナノゲルデリバリーシステムを軸としたインフルエンザ・新型コロナ経鼻ワクチンの研究開発
	清野 宏 (千葉大学)	経口	コメ型経口ワクチン MucoRice-CTB_19A の開発とヒトでの粘膜免疫誘導効果実証とそれを応用した呼吸器感染症に対する新規常温安定備蓄型経口ワクチンプラットフォーム を目指す研究開発
新規モダリティを用いる 感染症ワクチンの研究開発② ワクチンへ応用するために必要な技術的課題を 解決することを目指したもの (異分野参入促進型)	大松 勉 (東京農工大学)		耐酸性微細藻類を用いた経口ワクチンの実用化に関する研究開発
	渡部 良広 (金沢大学)	舌下	中和抗体誘導型エピトープ提示ワクチン（合成エピトープワクチン）の研究開発

粘膜ワクチン | 各国や国際機関による研究開発の支援状況

米国
(例：BARDA)

- 2023年4月に開始されNIAIDとBARDAが率いる**Project NextGen**では、より効果的・効率的なワクチン・治療法の開発加速に取り組んでおり、**鼻腔接種などの粘膜ワクチン**も含まれる。

投与経路	モダリティ	開発品名	開発機関（所属国）	支援対象 開発フェーズ
経鼻	弱毒生	CoviLiv	Codagenix（米国）	Phase 3
経鼻	ウイルスベクター （非増殖型）	NDV-HXP-S	CastleVax（米国）	Phase 2b
経鼻	ウイルスベクター （非増殖型）	OCU500	Ocugen（米国）	Preclinical
経口	ウイルスベクター （非増殖型）	Oral Pill XBB COVID-19 Vaccine	VAXART（米国）	Phase 2b

国際機関
(例：CEPI)

- 2021年3月から、広範な予防効果のあるSARS-CoV-2ワクチン開発するための提案の募集を開始し、これまでの採択課題の中に、**鼻腔接種や経口接種などの粘膜ワクチン**が含まれる。

投与経路	モダリティ	開発品名	開発機関（所属国）	支援対象 開発フェーズ
経鼻	細胞外小胞（OMV）	Avacc-101	Intravacc（オランダ）	Preclinical
経口	組換えタンパク質	MigVax-101	MigVax（イスラエル）	Preclinical