

Title	開発方法の網羅性を考慮した研究力分析：新型コロナワクチン開発を例に
Author(s)	鳥谷, 真佐子; 調, 麻佐志; 小泉, 周
Citation	年次学術大会講演要旨集, 37: 358-360
Issue Date	2022-10-29
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10119/18645">http://hdl.handle.net/10119/18645</a>
Rights	本著作物は研究・イノベーション学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Research Policy and Innovation Management.
Description	一般講演要旨

# 1 E 0 6

## 開発方法の網羅性を考慮した研究力分析～新型コロナワクチン開発を例に～

○鳥谷真佐子（慶應義塾大学），調麻佐志（東京工業大学），小泉周（自然科学研究機構）

### 1. はじめに

我が国の新型コロナウイルスワクチンの開発が、海外と比べて遅れをとった原因として臨床開発・生産段階の問題が指摘されている。我が国においては、2021年10月に塩野義製薬とKMバイオロジクスのワクチンの第II/III相試験が開始、第一三共のワクチンは11月より第II相試験が開始された<sup>1</sup>。しかし周知のように、いち早く開発され、全世界で主に接種されているワクチンは米モデルナ、米ファイザー/独ビオンテック、英アストラゼネカ製のワクチンである。日本でワクチン開発が海外に比べ遅れをとった原因については、既に複数の要因が挙げられている。大規模な臨床試験を行うノウハウ不足、開発・臨床試験予算不足、生産設備不足など、開発・生産体制における脆弱性、規制当局による審査スピードの違いなど、複合的な問題であると考えられている。これら臨床開発・生産段階の問題が指摘されてきたが、研究段階においても課題があることが、本研究の研究論文の解析から見えてきた。

### 2. ワクチンの種類

ワクチン開発のための研究について言及する前に、まず、ワクチンの種類について解説する。国内外で、不活化ワクチン、組換えタンパクワクチン、ペプチドワクチン、メッセンジャーRNA (mRNA) ワクチン、DNA ワクチン、ウイルスベクターワクチンなど様々な種類のワクチン開発が行われている<sup>2</sup>。ワクチンの種類は、ウイルス本体を弱毒化や不活化をして体内に摂取する従来型のタイプと、ウイルスを部分的に体内に摂取する新規型のタイプに大きく分けることができる。ウイルスを部分的に体内に入れる方法でさらにいくつかに分かれる。ウイルスの一部であるタンパク質やペプチドを用いるタイプ、DNA または mRNA からウイルスタンパク質を体内で生成するタイプ、ウイルスベクターでウイルス断片を導入するタイプ等である。それぞれの方法に異なるメリットがある。

- ・ 従来型の弱毒化、不活化ワクチンは、開発・生産のノウハウが蓄積されている。
- ・ 組換えタンパク質をベースにしたワクチンは、新しいタイプの方法ではあるが、今までにも利用されており、既存の大規模生産能力を活用することができる。
- ・ ウイルスベクターをベースにしたワクチンは、高レベルのタンパク質発現と長期的な安定性を提供し、強力な免疫反応を誘発する。
- ・ DNA や mRNA などの核酸を用いた方法はこれらの中でも新しく登場したもので、抗原操作の面で非常に柔軟性があり、スピードアップの可能性がある。実際、モデルナ社は、mRNA をベースにしたワクチンの臨床試験を、配列の特定からわずか2カ月後に開始している。

このように、ワクチン開発・製造には複数の方法があるが、今回の新型コロナウイルスに対するワクチンとして、いち早く承認を取得した（緊急使用許可含む）のは、3つのタイプに限られた。mRNA ワクチンとベクターワクチンと従来型のウイルス不活化タイプである。

具体的に見ると、米ファイザー/独ビオンテック、米モデルナの mRNA ワクチン、英アストラゼネカ、米ジョンソン・エンド・ジョンソン、ロシア国立ガマレヤ研究所のウイルスベクターワクチン、中国シノファーム、中国シノバックの不活化ワクチンが最も開発の早かったものである。特にファイザー/ビオンテックとモデルナの mRNA ワクチンは、臨床試験での有効率が高く、全世界に短期間で普及した。

新型コロナウイルスに対しては、従来型の技術ではワクチン開発が難しく、mRNA ワクチンが非常に有効であった。緊急性が求められるパンデミック対応ワクチンとして、核酸ワクチンやウイルスベクターワクチンの迅速に実用化できる利点が際立った形である。しかし、これらのタイプのワクチンが新型コロナワクチン開発に有効であったということは結果論でしかなく、前もって予測することは困難で

あったと考えるべきであろう。

### 3. 各国のワクチン開発における研究状況の分析

前述のとおり、我が国の新型コロナウイルスワクチンの開発が海外と比べて遅れをとった原因として、臨床開発・生産段階の問題が指摘されているが、その手前の研究段階における対応力に差があったかを確認するため、各国のワクチン開発における研究力を論文数に注目して解析した。

ワクチン開発手法による分類は、システムが達成すべき目的や性質について、その達成を導く方法・思考を可視化する際に用いる記法である Goal Structure Notation<sup>3</sup>を活用して整理した(図1 上部)。上位の四角が達成すべき Goal(目的)を、下位の四角が上位の Goal を果たすための方法を示している。平行四辺形中の記述は、Strategy と呼ばれる「ある Goal とそれ以外の一つ以上の Goal の間に存在する推論の説明」である。本研究における GSN の応用においては、どのような観点で分類するかを示している。この方法により、ワクチン開発手法の分類を論理的にわかりやすく記述することができる。

さらに、エルゼビア社の論文データベース Scopus を用い、2021年7月までの過去の全ての英語論文を対象として論文検索を行った。検索ワードは、DNA ワクチンやペプチドワクチンなど、GSN で整理したワクチンの開発方法を示すワードを用いた。そして検索結果から、国ごとの論文数を比較し、上位10位までのランキングを示した。

日本は従来型の不活化ワクチン分野では6位、新規型の DNA ワクチンは6位、ベクターワクチンでは7位であった。図には示していないが、日本の医学全体分野の論文数は解析時点では世界6位であるため、これらは順当な順位であると言える。

一方、新規型のワクチン分野に目を向けると、日本は DNA ワクチンで5位、ペプチドワクチンで2位であり、日本で研究が盛んな分野であることがわかる。ただし、早期承認されたワクチンにペプチドワクチンはないことから、対新型コロナウイルスにはペプチドワクチンが最適ではなかったことが示唆される。そして、最も早いワクチン開発が進んだ mRNA ワクチンでは圏外(23-26位)であった。なお日本では VLP セラピューティクスが mRNA ワクチンの第 I 相試験を 2021年10月に開始している。

10位以内のランキングに入っているかを基準とすると、米国・英国・中国・ドイツは従来型 3/3、新規型 5/5 が10位以内、しかも上位に入っている。日本は従来型 3/3、新規型 2/5 で、特に新規型のワクチン開発において研究分野の偏りがあることがわかる。

### 4. 議論

今回の新型コロナウイルスのパンデミックにおいて、抗原操作に柔軟性を持ち、速やかな開発ができる mRNA ワクチンが、スピードを求められたワクチン開発において適性を発揮した。しかしながら、日本においては mRNA ワクチンの研究が盛んではなかったことが解析の結果から明らかになった。はじめに触れたように、ワクチン開発には臨床開発・生産段階の課題が大きく関わるが、ワクチン開発は大学や研究所のようなアカデミアと製薬企業が共同で行う場合が多く、開発のベースにアカデミアの研究力が必要であることを鑑みると、研究段階の研究力も開発の第一段階として影響を持つ可能性はある。

予め mRNA ワクチンの有効性を予想して今回のような事態に備えることは現実的ではなく、そのことを直接批判するのは後知恵にしか過ぎない。しかし、いち早くワクチン開発に成功した米英独中がコロナ以前からワクチン開発の多様な手法に対して研究開発投資を行い、多くの論文をものにしてきたことを示す今回の解析結果は、ワクチン開発の遅れと(論文数で推測される)研究層の厚さの因果関係を示すものではないが、状況を俯瞰的に把握する点において一定の意義があると考えられ、また、いわゆる「選択と集中」といった発想ではなくポートフォリオ的発想が国の研究開発投資にも必要なことを示唆する。

感染症のようにどのようなものが発生するか先が全く読めない不確実な状況において、リソースを一部に集中させてしまうことは、リスクの高い行為である。実際、日本のワクチン研究の中では最も強いペプチドワクチンは、日本でも世界でも開発が進んでいない。研究開発を投資として捉えれば、全ての分野に潤沢に投資することは難しいものの、独自のポートフォリオに沿った分散投資、長期投資というリスクヘッジの考え方が必要ではないだろうか。研究段階の状況を客観的、網羅的に俯瞰することのできる本手法を、その判断の参考として活用することを提案したい。

本研究で提案する方法は他の分野でも活用できると考えている。特に、開発方法にバリエーションがあり、何がうまくいかかわからないイノベーション領域の分析に適用しやすい。蓄電池技術開発の分析を本方法で行なってみたところ、研究の偏りを同様に発見することができた。今後、蓄電池技術の社会実装状況と付き合わせ、さらに解析を進める必要がある。このように、研究段階における研究力と社会実装の関係性についての他分野の解析例を蓄積していくことで、本手法の活用意義をより明らかにすることができると考えている。

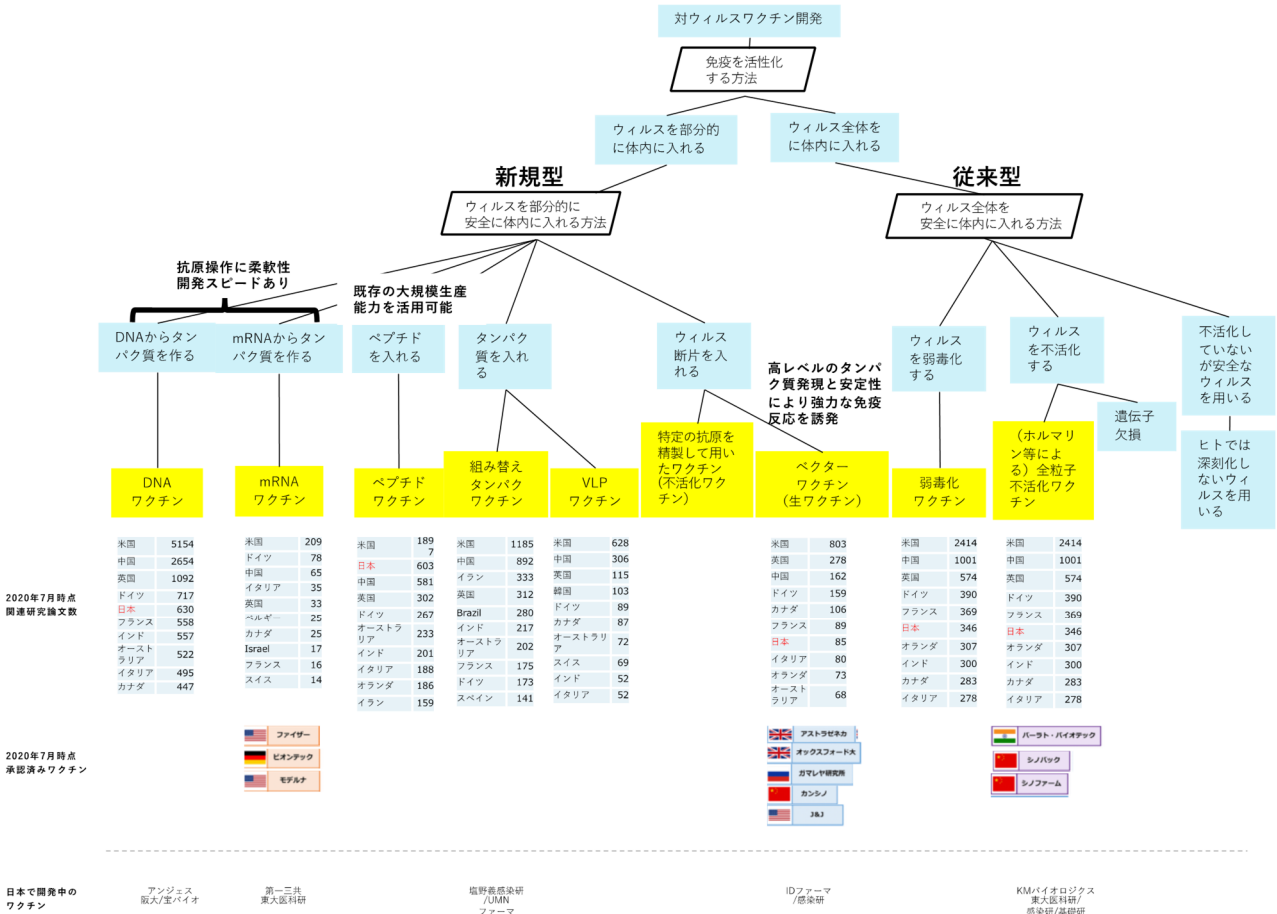


図1 ワクチン開発方法、関連研究論文数、ワクチン開発状況の相関図

参考文献

1. 新型コロナウイルス 治療薬・ワクチンの開発動向まとめ【COVID-19】  
<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/17853/>
2. Thanh Le T, Andreadakis Z, Kumar A, Gómez Román R, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. Nat Rev Drug Discov. 2020 May;19(5):305-306.
3. The Assurance Case Working Group (ACWG), Goal Structuring Notation Community Standard Version 2, January 2018.  
<https://scsc.uk/r141B:1?t=1>