

提言

「パンデミックに即応可能な国産ワクチン・治療薬の開発のために」

令和3年5月27日

L S I 勉強会

1. はじめに

我が国において 2020 年初から感染拡大が始まった新型コロナウイルス感染症のワクチンに関しては、欧米諸国が異例の速さで開発し、2020 年内に承認され、既に日本をはじめ世界中で使用が進んでいる。

米ファイザーと独ビオンテックが共同開発した mRNA ワクチンは、2020 年 12 月に世界で初めて英国の医薬品医療製品規制当庁 (MHRA) により使用許可が出され、続いて米食品医薬品局 (FDA) から緊急使用許可が出された。更に、ファイザー、ビオンテック以外にも米モデルナ、米ジョンソン&ジョンソン、米ノババックス、英アストラゼネカ、仏サノフィの他、インドや中国でもワクチンが開発された。しかしながら、医療用医薬品の売上高が世界第3位 (2019年) の市場を持ち、高い創薬力を有するとされてきた日本企業によるワクチンが未だ開発されないことに、国民の多くが疑問と失望を抱いている。

2. 世界のワクチン開発 -国家による平時の備えとパンデミック時のリスク負担-

新型コロナウイルス感染症の流行当初の 2020 年 2 月に、厚生労働省が創設に関わり 2017 年より拠出を行っている CEPI (感染症流行対策イノベーション連合、本部：ノルウェー) がワクチン開発を促進し、迅速に臨床試験へ導くことを目的として世界各国の製薬企業や大学等 7 者とパートナーシップを締結した。しかし、残念ながら日本の企業、研究機関は含まれなかった。

また、米国では、2020 年 3 月に政府と IBM が共同で、NASA、MIT、ビッグテック、国立研究所等が参加するコンソーシアムを設立し、新型コロナウイルスの感染に影響を与えると考えられる化合物の特定に成功している。更に特筆すべきは、2020 年 5 月にトランプ大統領のリーダーシップにより、ワクチンの開発・生産・供給を加速し、年内の実用化を目指して、「ワープスピード作戦」が立案された。HHS

(米保健福祉省) や傘下の CDC (米疾病対策センター)、FDA (米食品医薬品局)、NIH (米国立衛生研究所)、BARDA (米生物医学先端研究開発局) に加え、米国防総省や米農務省、米エネルギー省、米退役軍人省、そして民間製薬企業 7 社、さらに、米国防総省からは DARPA (米国防高等研究計画局) を巻き込んだ 横断的なプロジェクト になっている。100 億ドル規模の予算が確保され、研究、製造、ワクチン購入保証契約に充当されている

成功に至った背景には、こうした大規模な政府支援の存在のみならず¹¹、モデルナであれば10年前からSARSやMERSといったコロナウイルスに対するmRNAワクチン研究を行っており、また、ビオンテックも長年にわたって抗がん剤への適応を期待してmRNA技術プラットフォームの構築を進め、インフルエンザへの適応についても研究を行っていたように、過去の弛まぬ基礎研究が基盤にあることは重要な因子である。

また、ワープスピード作戦により、ワクチン開発の当事者であるファイザー、モデルナ、ジョンソン&ジョンソンといった製薬企業が有効性・安全性の主評価項目に妥協することなく、数万例をコホートして発症予防試験を実施し、開発開始から一年でワクチン接種に繋がったことは偉業であったといえる。製薬企業自身の努力と工夫は当然のこととして、官民連携を通じ、開発・治験等に必要のプロセスを段階的にではなく同時並行で進めたことも大きな要因であろう。

3. わが国のワクチン開発

かつて、日本は世界で初めて水痘などのワクチンを開発し、またワクチンの定期接種化を進めるなどワクチン先進国であった。しかし、1970年以降、重篤な副反応に対する集団訴訟が相次ぎ、1994年には予防接種法改正により義務から勧奨へ緩和され接種率が大きく低下し、国民がワクチン接種に消極的になっていった。また、感染症の研究費も縮小された。ワクチン行政が停滞し、国民も接種に消極的である日本市場の中で、日本の製薬企業も投資を控えざるを得ず、ワクチン開発基盤が衰退した。

現在、国内企業でワクチン開発を進めているのは、塩野義製薬、第一三共、武田薬品工業、田辺三菱製薬、アンジェス、KMバイオロジクス、IDファーマである。現時点における各フェーズは異なるが、最も進んでいる企業でも第三相試験を実施中であり、実際に使用が開始されるのは本年末から来年初めになると言われている。

その要因としては、戦後、わが国自身が本当の意味で感染症に関する有事を経験したことがなく、国も製薬企業も有事に対する備えが甘かったこと、したがって前回の新型インフルエンザ流行時（2009年～）の教訓に基づく有事のリスクシナリオと対応策について検討した各課題への実践が極めて不十分であったこと、更には今回のパンデミックのような有事が起こっても、平時のシステムで乗り切ろうとしたことなどが挙げられる。

具体的には、①感染症対策を国家の安全保障として捉えてこなかったこと、②そのため、感染症流行時における政府体制の不備、すなわち司令塔機能が事実上存在しなかったこと、③発生当初、国がパンデミック対応としての大胆な支援策を迅速に打ち出せなかったこと、④にもかかわらず、「感染症法」や「新型インフルエンザ等対策特措法」等の既存の法制度での対応に固執し、速やかに法改正しなかったこと、⑤薬事承認制度を

¹¹ ファイザーは本プロジェクトに参加しているが、「当社の研究員が一切政治に縛られないようにしたかった。研究者達が科学的な挑戦だけに集中できる環境を確保し、ファイザーとしても外部からの圧力に晒されることなくワクチン開発をしたかった」との理由で研究開発資金の支援を受けていないことは注目に値する

含むワクチンに係る多くの制度等がパンデミックを想定した制度になっていないこと、⑥ワクチンは過去の予防接種禍の発生等を受けて市場形成が十分にできておらず、製薬企業もワクチン開発に伴う損失リスクを懸念し、研究開発あるいは設備投資に消極的であったこと、⑦歴史的な経緯により、ワクチンの研究開発に関する知見、経験のある製薬企業が少なかったこと、などが挙げられる。

上記の通り、取り組むべき課題は多いが、本提言では将来のパンデミック等の緊急事態が発生した場合に即応するため、またわが国における創薬力を更に上げていくために、主な課題とその対策について取り上げ、以下提言する。

4. ワクチン・治療薬の迅速な開発及び実用化のために政府に求めること

(1) 国としての支援のあり方

①ワクチン開発における米国「ワープスピード作戦」の検証

既述の通り、本プロジェクトは多くの関係機関で構成されており、財源についても、「コロナウイルス支援・救済・経済安全保障法（CARE S法）」における補正予算で、約100億ドルもの資金が確保された。

わが国は民間企業が限られた資金をもって個別に開発を進めるため、速度に限界がある。米国と同様の規模は現実的ではないにしても、国から研究開発資金を持続的に拠出し、パンデミック時に即応体制がとれるよう、平時から産官学で基礎研究を取り組む体制を整えておくべきである。また、わが国として「安全保障枠」での予算を組み、有事の際には直ちに活用できる仕組みを整備しておくべきである。

②設備投資への支援

欧米メガファーマに比べて小規模のわが国の製薬企業が、感染症研究用設備、生産設備に個別に投資することは経済的負担・リスクが大きい。感染症研究用の特殊な施設を自前で整備することが困難な民間やベンチャー企業もあることから、公的研究機関において、BSL-3・4施設を拡充すると共に、スーパーコンピューター等の感染症研究に必要な設備を配備し、民間やベンチャー企業が共同使用できるようにすべきである。このことにより、バイオ研究技術に習熟した人材の育成や、新興・再興感染症の治療薬やワクチン、さらにはバイオ医薬を創製するために、産学官の協働の場として活用することが可能となる。

また、パンデミックに備えた治療薬やワクチンに関しては、国による買い上げ・備蓄の制度を整備すると共に、生産や保管等に係る設備について、例えば、ワクチンとバイオ医薬品の両用性（デュアルユース設備）とする設備改修への支援を含め、設備の設置、改修、維持への支援を検討すべきである。

③原材料・資材の確保

今般の新型コロナウイルス感染症により、新薬やワクチンをはじめとする医薬品及

びその原薬、医療用消耗品、医療機器などの多くの医療用品は、研究開発から製造まで海外に依存し、そのサプライチェーンリスクは、緊急事態下における医療提供体制の不安定化と国民不安を招いた。特に、感染症治療薬を安定的に供給するためには、原料・中間体、医薬品の有効成分である原薬を恒常的に確保しておかなければならない。海外依存度の高い原材料・資材については、輸入元が同志国であったとしても、有事の際には自国優先になり輸入が途絶するリスクもあることから、優先度の高いワクチンの原材料・資材や医薬品の原薬等については、国内生産及び備蓄のあり方について検討すべきである。

④海外での治験実施における政府間での協議・調整および医薬品外交

日本企業が単独で海外治験を推進する場合には、日本規格の治験薬を持ち込み、治験の実施が可能になるように政府間で協議・調整を行うべきである。

また、海外で数万例規模の治験を実施可能とするため、特に日本人と ethnic が近いアジア地域における臨床研究・治験ネットワークの構築を加速すべきである。この際、国際共同治験を含む発症予防効果を評価する大規模な臨床試験の実施費用を補助すべきである。また、今回の新型コロナウイルスに対するワクチンの研究開発及び大量生産体制の整備をいち早く成功させた企業の事例を参考にすると、国際協調・連携は不可欠である。平時から外交関係を築き、日本の企業が世界連合の一員となって感染症の脅威から世界を救うことができる環境整備は欠かせない。これらの弛まぬ努力の上に、ワクチン開発に成功した暁には、自国でワクチンを開発・製造できない途上国等へ供給し、わが国の医療福祉分野における国際貢献を高めることが可能になる。ワクチンと同時にわが国のユニバーサルヘルスカバレッジを海外展開すれば、諸外国の医療福祉分野への更なる貢献につながる。

(2) 医薬品に係る法制度について

① 日本版EUA

日本では特例承認制度が整備されているものの、本制度は海外で既に販売が認められている品目が対象であり、海外で未承認の治療薬・ワクチンの使用を可能とするものではない。パンデミック時に、開発された治療薬・ワクチンを早期に投与可能とする制度を設計し、今後発生し得る様々な状況に対して柔軟に対応可能にする必要がある。米国で実施されている「緊急使用許可 (Emergency Use Authorization)」等について研究し、わが国としてのEUA制度の創設について検討すべきである。

ただし、未承認の治療薬・ワクチンの使用や、承認済み医薬の適応外使用については、国民の健康に多大な影響を及ぼす可能性もあるため、その医薬の有効性や副反応等について判断できる十分な治験数を確保することを前提とすべきである。

また、米国のEUAは「承認」ではなく「使用許可」であることを踏まえ、責任の所在、補償等についても研究を深めるべきである。

② ワクチン開発におけるカルタヘナ法の規制改善について

カルタヘナ議定書ではヒトに使用する医薬品は対象外だが、日本のカルタヘナ法は医薬品も対象となっているため、ワクチンの開発・製造にあたっては、遺伝子組換え生物等を使用する際に、研究（実験）や臨床試験を行う前に拡散防止措置の大臣確認が必要となる。（研究開発目的では文部科学大臣、産業目的では厚生労働大臣、その他農林水産省の確認も必要）。この承認申請は手続きの煩雑さ、承認までの期間が長い（半年が標準的）ことから研究・開発に着手する上での時間的なロスが指摘されている。緊急時には、研究・開発に着手するまでのロスを削減し、迅速に研究開発に着手できるよう、規制の柔軟な対応について検討すべきである。なお、欧州では医薬品をカルタヘナ規制の適用除外とし、米国はカルタヘナ議定書に批准しておらず、環境への影響評価は届出制度等の簡便な方法で行われている。

③ 国家検定等の制度の見直し

新型コロナウイルスワクチンなど、新たな感染症に対するワクチンの供給を迅速に行うためには、厚生労働省や国立感染症研究所と連携して、平時に数ヶ月を要している国家検定を大幅に短縮して完了させる必要がある。民間企業が実施する品質試験を元に製造・試験記録等要約書（SLP）審査の活用でロットリリースを容認する、試験の簡略化（動物試験の廃止）、など、国家検定制度の見直しが必要である。

④ ワクチン特有の返品制度の解消

パンデミック期のワクチン開発や生産の課題ではないが、我が国のワクチン産業の事業性にネガティブに働く課題の一つとして返品制度がある。ワクチンの返品制度があることにより、大量にワクチンを注文し使い切れずに返品する医療機関や、医療機関の要請のままに大量のワクチンを一括納品する医薬品卸売販売業者が散見され、これが一時的なワクチン不足を招く原因の一つとして指摘されている。また、このことによりワクチンの偏在が生じ、毎年、ワクチンが不足する地域と、過剰となる地域が存在し、過剰地域からはワクチンの返品が発生する。ワクチンの偏在を防ぐためにも、使用実績等を考慮するなどのワクチンの返品制度の見直しについて検討すべきである。

(3) わが国のワクチン承認のプロセス改正について

① 医薬品製造販売承認申請と定期接種化議論の開始時期について

わが国のワクチン承認プロセスの中で課題と考えられるものの一つが、パンデミック期におけるPMDAが実施する医薬品製造販売承認審査プロセスである。（2）①で述べた日本版EUAの創設も対策の一つであり、その中で、緊急時における医薬品製造販売承認審査プロセスについて詳細な制度設計をすることが必要と考える。

また、平時においても医薬品製造販売承認審査と定期接種化の議論が並行して実施されず、段階的に行われることにも課題である。現行制度では定期接種化の議論は、

製造販売承認後から開始され、過去の事例をみると、定期接種化までに更に5～10年程度を要している。これは、ワクチンメーカーに多大な負担をもたらすと共に、投資判断に関する予見可能性を低減させることにもなる。新規ワクチンの定期接種化検討を、産業界を含める形で開発段階から実施するとともに、定期接種化に必要な疾病負荷等のデータ収集を開発段階から国の研究班等で実施する。また、国の方針に従い、開発を進めてきた開発優先度の高いワクチンの定期接種化に関しても早急に方向性を明らかにすべきである。

5. その他

(1) AMEDによる研究費の審査期間の見直しについて

日本でワクチンの開発、生産拠点を整備するための公費助成プロジェクトがAMED・厚生労働省で立ち上がったが、厚生労働省のワクチン生産体制等緊急整備事業では予告から採択まで約2か月を要し、AMEDによる2次公募事業では4月初旬の公募予告から8月末の課題採択まで約5か月を要した。欧米と比べても機動性に欠けるため、早期配分可能な仕組みの構築が必要である。また、AMEDの研究費配分先について、薄く広く公費を均一に配分する傾向があるが、戦略性を持って優れた研究に大きな投資をすべきである。なお、ワクチンの研究開発については、安全保障の観点から、国家戦略として4(1)①で述べた「安全保障枠」の予算で継続的な実施について検討すべきである。

(2) 国内製薬企業の今後について

今回、欧米の製薬企業が早期にワクチンを開発できたのは、先に述べた国主導の分野横断的な開発体制の構築や巨額の財政支援だけでなく、製薬企業にバイオ医薬開発（バイオベンチャー等の買収を含む）、遺伝子治療の経験と実績があったことも要因の一つであると考えられる。一方、わが国でバイオ医薬開発や遺伝子治療に関する技術を有する企業は数少ない。このままでは、わが国の創薬の技術革新が世界に追いついていけないとの危機感を我々は持っている。

世界に伍する製薬企業として復活するためには、従来の創薬技術を発展させるだけでなく、バイオ医薬、遺伝子治療の研究開発も進めることが必要と考える。また、創薬だけでなく医療機器開発（ハード、ソフト含む）や各社が保有する貴重でかつ膨大なデータを活用した事業など、医療に関わる新たな事業への展開も検討すべきと考える。さらに、そのような展開を図るためには堅固な事業基盤も必要であること、また海外のメガファーマと対峙していくためにも統合再編を含めた業界全体のあり方についても検討していくべきである。

その上で、製薬企業がわが国の経済成長の一翼を担う産業であり続けるために、また、わが国が国際社会に貢献するために、政府は、製薬企業が十分な研究開発費を維持できるよう、薬価制度の見直しや研究開発等に対する支援拡充等の必要な措置を講ずるべきである。

(以 上)

(以 上)