

Title	感染症ワクチンを超えた次世代mRNA医薬品の研究開発戦略
Author(s)	阿部, 雅司; 仙石, 慎太郎
Citation	年次学術大会講演要旨集, 40: 499-502
Issue Date	2025-11-08
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	https://hdl.handle.net/10119/20130
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

感染症ワクチンを超えた次世代 mRNA 医薬品の研究開発戦略

○阿部 雅司（東京科学大学），仙石 慎太郎（東京科学大学）

1. はじめに

新型コロナウイルス（COVID-19）に対する伝令 RNA（mRNA）ワクチンの成功により、mRNA 医薬品のサプライチェーン整備が進み、感染症ワクチンを超えた次世代 mRNA 医薬品への期待が高まっている[1,2]。mRNA 医薬品は化学構造の観点では核酸医薬品のように見えるが、製造方法や作用機序は核酸医薬品とは大きく異なるため、これらの違いを考慮した研究開発戦略および組織体制が必要になると考えられる[3]。近年の医薬品業界では、創薬技術の複雑化および高難易度化を背景として、製薬企業単独での研究開発を行わず、創薬を担うベンチャー企業や製造を担う医薬品受託製造開発機関（CDMO）との組織間連携が多く見られる。奥山らは、COVID-19 ワクチンに使用された mRNA やアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターを対象とした事例分析を行い、最先端技術の社会実装に向けたエコシステムフレームワークを提示した[4]。また川田らは、核酸医薬品を対象とした組織間連携を解析し、製薬企業、ベンチャー企業および CDMO の組織間連携が、技術・市場の成熟に従って変化することを示した[5]。しかしながら、これらの報告では COVID-19 ワクチンを主な研究対象としており、感染症以外の mRNA 医薬品において組織体制を解析した報告は無い。そこで本研究では、感染症以外を適応症とする mRNA 医薬品を対象として、核酸医薬品と比較しながら研究開発トレンドや課題、開発企業の組織的特徴を分析した。

2. 分析手法

2.1. mRNA 医薬品におけるトレンドと課題の分析

mRNA 医薬品に加えて、低分子干渉 RNA（siRNA）およびアンチセンス核酸を代表例とする核酸医薬品について研究と臨床開発のトレンドを分析するために、学術論文出版数と臨床開発品の新規登録数の経時変化を調査した。学術論文出版数の調査には Clarivate Analytics 社が提供する文献データベース Web of Science を利用した。各種医薬品に関連する学術論文データセットを作成し、学術論文数を出版年ごとに集計し、1992 年から 2024 年までの学術論文出版数をプロットした。また、臨床開発品目数の調査には Clarivate Analytics 社が提供する臨床開発品データベース Cortellis を利用した。各種医薬品に関連する臨床開発品データセットを作成し、臨床開発品目数を新規登録年ごとに集計し、1995 年から 3 年ごとの期間において新規登録された臨床開発品数をプロットした。mRNA について課題を特定するために、2022 年～2024 年に出版された mRNA 関連レビュー文献のうち、引用件数が上位 10 位の文献を精読し、課題を抽出・評価した。

2.2. 臨床開発状況と組織体制の関係性分析

臨床開発品のデータセットを、mRNA 医薬品、siRNA 医薬品およびアンチセンス医薬品のデータを抽出して作成したのち、各企業の公開情報から自社製造設備の有無を調査した。過去 12 か月（2025 年 1 月 17 日時点）の間に製品に関する情報が更新されていない製品を「開発活動休止中（休止中）」、過去 12 か月（2025 年 1 月 17 日時点）の間に製品に関する情報が更新された製品を「開発活動中（活動中）」と定義し、開発活動の状況と開発に関与する組織の特徴に関して分析を実施した。なお、最近の製品は「開発活動中」の製品数として過大評価される可能性があるため、分析の対象は 2022 年 6 月末日までに追加された製品とした。

「開発活動中または開発休止中」と「自社製造設備を保有している企業が開発に関与（自社製造型）または自社製造設備を保有する企業が関与せず医薬品受託製造開発機関（Contract Development Manufacturing Organization, CDMO）へ製造を委託する企業が開発に関与（CDMO 委託製造型）」の組み合わせによる 2×2 の分割表を作成し、Fisher の正確確率検定を実施することにより、臨床開発状況と組織体制の関係性分析を行なった。

2.3. 臨床開発品目数と組織体制の関係性分析

臨床開発品のデータセットをもとに企業毎に開発品目数を集計し、各企業の公開情報から自社製造設備の有無を調査した。なお、公知情報から自社製造設備の有無を判別できなかった設立間もない企業や大学・公的研究機関は解析から除外した。

「複数品目開発または単品目開発」と「自社製造設備を保有している企業が開発に関与（自社製造型）または自社製造設備を保有せず CDMO へ製造を委託する企業が開発に関与（CDMO 委託製造型）」の組み合わせによる 2×2 の分割表を作成し、Fisher の正確確率検定を実施することにより、臨床開発品目数と組織体制の関係性分析を行なった。なお、開発品目数自体を指標としなかった理由としては、Moderna 社や BioNTech 社等の特定企業の開発品数が著しく多く、これら企業の影響が支配的になるのを防ぐためである。

3. 結果と考察

3.1. mRNA 医薬品のトレンドと課題

図 1 に、mRNA ワクチン、mRNA 治療、siRNA 治療およびアンチセンス核酸治療に関する学術論文出版数と、mRNA 医薬品、siRNA 医薬品、アンチセンス核酸医薬品の臨床開発品新規登録件数のトレンド分析結果を示す。2015 年前後から mRNA に関する論文出版数が急増し、2020 年には COVID-19 の影響もありワクチン関連の文献数が一気に急増した。COVID-19 収束に伴いワクチン関連の文献数は落ち着いてきたが、mRNA 治療の論文出版数は継続的に上昇していることが確認された。また、感染症を除く mRNA 医薬品の臨床開発品新規登録数は 2022 年から 2024 年にかけて siRNA 医薬品やアンチセンス医薬品よりも多くなり、学術的にも臨床的にも mRNA が注目されていることが示唆された。

このトレンドの背景には、Moderna 社などの mRNA 開発企業が元々はがんワクチンなどを意図して開発していたところに、COVID-19 の波が来たことで感染症ワクチンとしての社会実装が進み、多額の資金流入やサプライチェーンの整備が進んだことにより、COVID-19 収束後には当初意図していたがんワクチンなどの開発が加速されたことに起因するものと思われる。

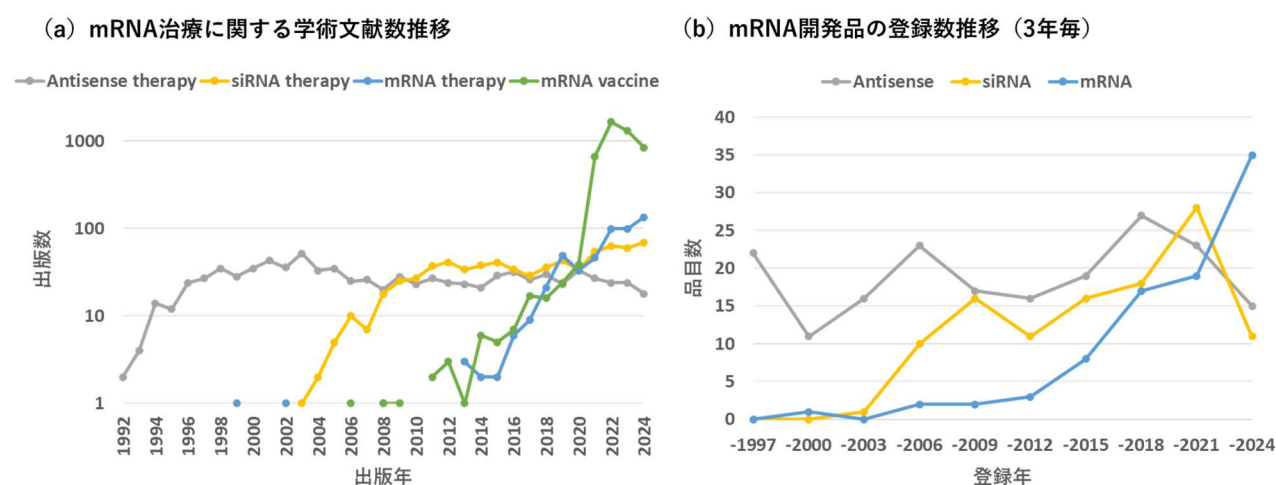


図 1：mRNA の論文出版数・新規登録臨床医薬品数の経時変化

急速に発展している mRNA 医薬品について課題の特定を行った結果、薬物送達システム (DDS) 製剤化技術に関する課題、および製剤化含む製造に関する課題が特定された。具体的には、製剤化で使用する脂質ナノ粒子由来の副作用、肝臓以外の臓器への mRNA 送達、コスト効率の良い大規模製造、コールドチェーン輸送の必要ない安定な製剤技術、mRNA 不純物による副作用などであった。

mRNA は COVID-19 で急速に社会実装が進んだ未成熟な医薬品であるが故に、技術的課題の指摘が多く見られ、特に製造に関する課題は品質や安全性、コストに影響する重要な課題であると考えられるため、早期からの課題解決や検討着手が重要であることが示唆された。

3.2. 臨床開発状況と組織体制の関係性分析

mRNA 医薬品の臨床開発状況と、2.2 節で解説した自社製造型または CDMO 委託製造型の関係性を、Fisher の正確確率検定により分析し、siRNA 医薬品やアンチセンス核酸医薬品と比較した（表 1）。mRNA 医薬品、siRNA 医薬品およびアンチセンス核酸医薬品のいずれにおいても、自社製造型であるか CDMO 委託製造型であるかと開発活動状況には有意な関係性は確認されなかった（ $p \geq 0.05$ ）。以上の結果から、mRNA 医薬品、siRNA およびアンチセンス核酸医薬品の開発においては、自社製造設備保有型組織の関与は必要条件ではないことが示唆された。

表 1：核酸医薬品と比較した mRNA 医薬品の開発と組織体制の関係性分析

企業	mRNA		アンチセンス		siRNA	
	活動中	休止中	活動中	休止中	活動中	休止中
自社製造型	24	19	55	44	28	11
CDMO委託型	6	1	17	25	10	9
分割表のp値	0.2192		0.1402		0.2386	

フィッシャーの正確確率検定（Pythonにより実施），* $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$

*1 クラリベイト・アナリティクス社のデータベース「Cortellis」から2022年6月までに追加登録された臨床開発品を抽出（2025年1月17日実施）

*2 過去12か月以内に当該臨床開発品に関する発表がなされているものを「活動中」、なされていないものや開発中止したものを「休止中」と定義

mRNA 医薬品の開発に自社製造型企業の関与が必ずしも必要でないという結果が得られた要因としては、Moderna 社や BioNTech 社など自社製造型に分類される古参企業であっても、解析時点において社会実装に至ったのは COVID-19 ワクチンだけという状況であり、医薬品開発における勝ち筋が十分に见えていないことが考えられる。一方で、COVID-19 ワクチンでは安全性など様々な課題が表面化し、その原因の一部は不純物などに起因すると指摘されている[5]。このことから、それら課題を解決できる製造体制を整えることが、今後の開発活動状況には影響を与えるものと考えられる。

3.3. 臨床開発品目数と組織体制の関係性分析

mRNA 医薬品の臨床開発品目数と、2.3 節で解説した自社製造型または CDMO 委託製造型の関係性を、Fisher の正確確率検定により分析し、siRNA 医薬品やアンチセンス核酸医薬品と比較した（表 2）。mRNA 医薬品では、自社製造型であるか CDMO 委託製造型であるかと開発品目数には有意な関係性が確認された（ $p < 0.01$ ）。一方で、siRNA 医薬品およびアンチセンス核酸医薬品においては、自社製造型であるか CDMO 委託製造型であるかと開発品目数には有意な関係性は確認されなかった（ $p \geq 0.05$ ）。以上の結果から、mRNA 医薬品においては、継続的な開発品創出のために自社製造設備の保有が有利に働く可能性が示唆された。

表 2：核酸医薬品と比較した mRNA 医薬品の開発と組織体制の関係性分析

企業	mRNA		アンチセンス		siRNA	
	複数品目	1品目	複数品目	1品目	複数品目	1品目
自社製造型	7	3	4	0	6	3
CDMO委託型	0	7	8	9	4	5
分割表のp値	0.0098**		0.1045		0.6372	

フィッシャーの正確確率検定（Pythonにより実施），* $p < 0.05$ ，** $p < 0.01$

*1 クラリベイト・アナリティクス社のデータベース「Cortellis」から2022年6月までに追加登録された臨床開発品を抽出（2025年1月17日実施）

*2 グループ企業内で複数品目を開発している場合に「複数品目」、そうでない場合に「1品目」と定義

上記の結果で特筆すべきは、解析対象とした mRNA 医薬品開発企業の殆どが所謂ベンチャー企業であるにも関わらず、固定費を掛けてまで自社製造設備を保有する傾向にあり、近年の医薬品業界で言われる水平分業化の流れとは異なる結果が得られたことである。

この結果が得られた要因の1つとしては、siRNA 医薬品やアンチセンス医薬品と比較して mRNA 医薬品においては自社製造が競争優位性に繋がることに起因すると考えられる。例えば、COVID-19 ワクチンの開発では、COVID-19 の遺伝子情報が開示された僅か数日後には mRNA ワクチンの配列設計が完了した[5]。すなわち、mRNA 医薬品の開発において律速となるのは製造や開発であると考えられ、自社製造設備を保有することが競争力強化に繋がるものと考えられる。このような事例を鑑みると、CDMO に製造委託することで製造タイムラインの支配権を失うことは、競争優位性において劣後する行為とも取れる。今回の解析対象の中には、Moderna 社や BioNTech 社など、当初からがんワクチンを目指して開発していた企業が含まれるため、このような考えが自社製造設備を保有する意思決定に影響したものと思われる。実際に、BioNTech 社の 2019 年度報告書では「当社独自のプロセスを管理下に置きつつ、開発計画の進展に合わせて原薬のバッチ生産スケジュールを柔軟に調整できると考えている。また、Siemens 社との協業による mRNA の自動製造の導入により、(がんワクチン含む) 個別化免疫療法を 6 週間未満で一貫して製造・提供しており、目標である 28 日未満に向けた重要な進歩である。」と記載されている。

もう一つの要因としては、CDMO 依存リスクの軽減にあると考えられる。製造能力を CDMO に依存すると、前述したタイムラインのコントロールが効かなくなるだけでなく、地政学的リスクにも繋がりがかねない。例えば、2024 年から米国で検討が進められている BIOSECURE 法案では、米国連邦政府から資金提供を受ける機関や企業を対象として、中国の CDMO との取引を禁止するような動きがある。またコスト交渉力を失うリスクも存在する。mRNA 医薬品のような新たな医薬品については、当初はベンチャー企業主導で研究開発が進み、それら新規医薬品市場において製造実績の欲しい CDMO 企業とは友好的な関係性を構築できると考えられる。しかしながら、市場が拡大したあとも CDMO 依存から抜け出せない状況になると、値上げ要求に応じざるを得なくなるリスクがある。

更に、ビジネスモデル上の工夫がある。mRNA 医薬品を開発する企業の中でも BioNTech 社や eTheRNA 社などは、CDMO 事業を行う子会社を設置しており、上述の CDMO 依存リスクを回避するとともに、創薬事業と CDMO 事業を両立して mRNA 医薬品の市場拡大に取り組んでいる。

4. まとめ

感染症以外を適応症とする mRNA 医薬品の開発が進んでいる一方で、製造面において複数の課題が多く指摘された。複数品目の開発品を有する企業はベンチャー企業でありながらも自社製造設備を保有しており、自社製造設備を保有することが mRNA 医薬品の開発には重要であることが示唆された。近年の製薬業界で見られる水平分業化とは異なる自社製造のトレンドは、mRNA 医薬品が製造に重きを置く医薬品であることを前提として、CDMO 依存リスクの軽減やビジネスモデルの観点でも重要性が示唆された。今後の課題としては、COVID-19 以降の現在は経済安全保障政策として各国においてワクチン製造体制を整備する動きがあることから、この点を踏まえて自社製造型と CDMO 委託型の展開を検討する必要がある。

参考文献

- [1] Wang, Y. S., Kumari, M., Chen, G. H., Hong, M. H., Yuan, J. P. Y., Tsai, J. L., & Wu, H. C. (2023). mRNA-based vaccines and therapeutics: an in-depth survey of current and upcoming clinical applications. *Journal of Biomedical Science*, 30(1), 84.
- [2] Arthur D. Little Japan. 令和 4 年度 内外一体の経済成長戦略構築にかかる国際経済 調査事業（バイオ医薬品・再生医療等製品の技術開発及びバリューチェーンに関する動向調査）最終報告資料.
- [3] 井上貴雄, 佐々木澄美, & 吉田徳幸. (2019). 核酸医薬開発の現状と今後の展望. *Drug Delivery System*, 34(2), 86-98.
- [4] Okuyama, R. (2023). mRNA and Adenoviral Vector Vaccine platforms utilized in COVID-19 vaccines: technologies, Ecosystem, and future directions. *Vaccines*, 11(12), 1737.
- [5] Kawata, Y., Ichimaru, T., Kogami, M., Kodama, K., Miyashita, S., & Sengoku, S. (2025). Multi-layer platform coordination for open innovation in oligonucleotide therapeutics. *Drug Discovery Today*, 104288.
- [6] Inagaki, M., Abe, N., Li, Z., Nakashima, Y., Acharyya, S., Ogawa, K., ... & Abe, H. (2023). Cap analogs with a hydrophobic photocleavable tag enable facile purification of fully capped mRNA with various cap structures. *Nature Communications*, 14(1), 2657.