

ワクチン生産体制等緊急整備事業事後評価結果（アンジェス社採択事業）について

ワクチン生産体制等緊急整備事業評価委員会

1. アンジェス社による DNA ワクチンの生産体制整備事業について

令和2年6月に厚生労働省は、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 を始めとした予期せぬ感染症の流行阻止・重症化予防に必要なワクチンを可能な限り迅速に製造し、日本国民のために確保するため、ワクチンを含むバイオ医薬品の生産体制を整備することを目的として、ワクチン生産体制等緊急整備事業（以下「本事業」という。）により、新型コロナウイルスワクチンを始めとしたバイオ医薬品の実生産（大規模生産）体制の早期構築を図る事業者の第1次公募を実施した。アンジェス株式会社（以下「アンジェス社」という。）は、プラスミド DNA を有効成分とする新型コロナウイルス感染症に対するワクチン（以下「DNA ワクチン」という。）の開発を進め、タカラバイオ株式会社（以下「タカラバイオ社」という。）において、DNA ワクチンの生産体制を構築する計画をもって、本事業に申請した。

ワクチン生産体制等緊急整備事業評価委員会（以下「事業評価委員会」という。）においては、当時、新型コロナウイルス感染症に対応するため、バイオ医薬品の生産技術を応用した新しいタイプのワクチンの開発が世界中で進められる中で、あらゆる可能性を視野に入れて国内での開発・生産体制の整備を進める必要があるという状況の下、シーズそのものへの期待度、ワクチンの国内供給開始時期、ワクチンの国内供給量及び事業により整備した施設・将来の感染症対策や国内バイオ医薬品生産体制の強化を含む観点からの有用性について評価を行った上で、総合的なワクチン確保戦略及び全体のバランスに関する評価として、①総体として日本国民分のワクチン供給をできるだけ早期に行う観点、②多様なモダリティのバランスをとる観点、③国内・海外のシーズのバランスや、整備する施設・設備の有無・内容等の観点を総合的に勘案し、採択が望ましいと考えられる申請の組合せについても評価した結果、令和2年7月31日にアンジェス社の事業を含む6事業者の事業が採択された。

採択後、アンジェス社は、健康成人志願者を対象とした筋肉内接種における治験薬の安全性及び免疫原性の評価を目的とした第Ⅰ／Ⅱ相試験等の複数の臨床試験を実施したが、期待する効果を得られなかった。令和3年8月からは高用量製剤を用いた臨床試験を実施したが、主要評価項目である12週後の新型コロナウイルスのシュードウイルスに対する中和活性等が期待する水準には至らず、令和4年9月に本事業に基づく DNA ワクチンの開発が中止された。

一方、タカラバイオ社では、DNA ワクチンの製造に係る培養工程、精製工程、充填・製剤工程、保管工程の整備が行われた。また、タカラバイオ社での生産体制の整備が完了し、ワクチンの商用生産工程が稼働開始するまでの間、原薬中間体をプラスミド DNA 製造の

実績がある企業への製造外注により製造し、原薬中間体の製造よりも下流の精製工程以降はタカラバイオ社において進めることとして、他の企業における治験薬の製造及び商用製品の製造に係る生産体制整備が進められた。

2. 本事業での成果

本事業に基づきアンジェス社から委託を受けて国内生産体制の整備を実施したタカラバイオ社において、プラスミド DNA の培養工程、精製工程、充填・製剤工程、保管工程の各工程の生産設備が構築され、年間 175 万回分規模（アンジェス社が DNA ワクチンについて当初想定していた投与量に基づく試算。以下同じ。）の生産体制が整備された。

また、公募要項やアンジェス社がタカラバイオ社と締結した業務委託契約等に基づき、少なくとも令和 11 年度末までの間、本事業によりタカラバイオ社に整備した施設等について、ワクチンや医薬品を製造できる体制を確保し、国内に大きな影響を及ぼすような感染症の流行時には、国の求めに応じて活用することとなっている。

また、タカラバイオ社以外に対して委託された製造外注については、製造委託を行った企業における試し製造により、高収率の DNA 原薬を得ることが可能となっており、各種治験薬及び原薬が製造可能となっている。

3. 事業評価委員会による評価結果

本事業により交付された助成金により整備された生産設備等については、タカラバイオ社において、培養工程、精製工程、充填・製剤工程、保管工程の各工程のワクチン生産体制が構築されたこと、そして、その生産体制による製造能力は、各工程の試験製造データに基づく推定値であるが、年間約 175 万回分規模であり、全国的な供給能力には届かないものの、概ね当初の目標（年間 200 万回分規模）に相当する量であり、プラスミド DNA の精製技術等のワクチン製造技術に係る知見を集積し、国産ワクチン向けの生産設備を整備したことについては一定の評価ができ、かつ、次なる感染症有事への備えにも資すると考えられたことから、アンジェス社に交付された助成金を生産体制の整備に対して使用したことは本事業の主旨を満たすものと判断された。

また、公募要項に従い、少なくとも令和 11 年度末までの間、プラスミド DNA が製造できる状況を維持し、当該期間に国内に大きな影響を及ぼすような感染症の発生・流行時には、国の求めに応じて製造できる状況を維持することがアンジェス社及びタカラバイオ社より書面にて説明されており、また、今後の平時においては、本採択事業にて整備された生産設備を利用して、ワクチンを含むバイオ医薬品向けにプラスミド DNA を提供可能な形で技術維持がなされる状況となっていることから、将来の感染症対策や今後の国内バイオ医薬品生産体制の強化への貢献が期待できると判断された。

以上から事業評価委員会は、本事業での支援によりアンジェス社採択事業によってタカラバイオ社において構築された生産設備に対する助成金による支援は妥当と判断した。

なお、委員会においては、DNA ワクチンの開発が中止されて社会還元に至らなかったことを踏まえ、次なる感染症有事におけるワクチン開発成功への確度を高めるため、開発中止となったポイントを精査し、研究者や開発者の間で共有することが重要であり、ワクチン開発を通じてアンジェス社にて得られた臨床試験の結果や開発中止に至る考察などの知見を広く公表し、今後の国内でのワクチン等の開発に対して貢献すべきであること、また、対外的に公表が難しい技術的要因等については、生産体制整備の支援を行った厚生労働省及びワクチンの研究開発の支援を行った国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）の間で共有し記録すべきとの意見が提出された。

4. 今後の対応

事業評価委員会の意見に対し、アンジェス社からは、臨床試験について社内にて総括報告書を作成しており、当該総括報告書の内容を基に、査読付き論文誌へ投稿し、令和5年9月に出版（Vaccines 2023 Vol.11（10））され、Open Access 版が以下の URL に公開されている旨、回答があった。

※ <https://www.mdpi.com/2076-393X/11/10/1535>

また、厚生労働省においては、本事業の評価結果等を AMED へ共有するとともに、DNA ワクチンの開発成功に至らなかったポイントを精査し、他の国産ワクチンの実用化に向けた支援に活用していく予定としている。

なお、本事業に基づきアンジェス社に交付された助成金 9,380,300,000 円のうち、資金管理団体による監査による確認がなされた生産体制整備に用いられた経費総額 8,103,342,235 円を差し引いた、残余额の 1,276,957,765 円に加え、「新型コロナウイルスワクチン等生産体制整備臨時特例交付金に係る助成金交付要綱」に基づき、消費税等額として 571,804,707 円が返還される予定である（書面調査に基づく金額であり、今後、基金管理団体において実地監査が行われて確定する予定である。）¹。

¹（令和6年1月31日追記）基金管理団体による実地監査を踏まえて記載の金額が残余金額等として確定し、令和5年12月27日にアンジェス社から基金管理団体に返還された。

【別紙】

アンジェス社の事業における費用実績と返還金額

内容	金額
アンジェス社に対する助成金交付金額	9,380,300,000 円
本事業に基づく助成対象額	8,103,342,235 円
返還予定額	1,276,957,765 円

注：基金管理団体による書面調査に基づく金額であり、今後、基金管理団体において実地監査が行われて確定する予定である。

※別途、「新型コロナウイルスワクチン等生産体制整備臨時特例交付金に係る助成金交付要綱」に基づき、消費税等額として 571,804,707 円が返還される予定である。