

「動物用食べるワクチン」の開発による 感染症対策の強化

研究開発とSociety 5.0との橋渡しプログラム (BRIDGE)

研究開発等計画書 (令和5年度様式)

令和5年6月
農林水産省

○実施する重点課題に○を記載（複数選択可）

業務プロセス転換・政策転換に向けた取組	次期SIP/FSより抽出された取組	SIP成果の社会実装に向けた取組	スタートアップの事業創出に向けた取組	若手人材の育成に向けた取組	研究者や研究活動が不足解消の取組	国際標準戦略の促進に向けた取組
		◎	○		○	—

○関連するSIP課題に○を記載（主となるもの）

持続可能なフードチェーン	ヘルスケア	包括的コミュニティ	学び方・働き方	海洋安全保障	スマートエネルギー	サーキュラーエコノミー	防災ネットワーク	インフラマネジメント	モビリティプラットフォーム	人協調型ロボティクス	バーチャルエコノミー	先進的量子技術基盤	マテリアルの事業化・育成エコ
○													

資料 1 「動物用食べるワクチン」の開発による感染症対策の強化」の全体像（位置づけ）

近年、畜産経営を脅かす家畜感染症が世界各地で急増・問題化している中で、リスクのある生ワクチンや抗生物質の使用に変わる新しい防除法が求められている。その中で、SIP2やPRISMの成果を活用することで、新たな経口ワクチン開発の見込みができた。これによって、統合イノベ戦略に記載された「レジリエントで安全・安心な社会の構築」における新たな生物学的脅威に対する対応力強化に貢献するとともに、経済安全保障推進上の対応が急務となっている政府の動物感染症対策の強化を図る。

課題

- 抗生物質の多用による薬剤耐性菌の出現が社会的な問題
- 生ワクチンは、他のウイルスとの組換えやワクチン株による病気の発症など安全性に懸念
- 感染症予防のためのワクチン接種は、注射の手間がかかる

リスクのある生ワクチンや抗生物質の使用に変わる新しい経口ワクチン投与技術が必要

SIP2においてカイコで高機能タンパク質を製造する基盤技術を開発

スーパーカイコ創出

- ・生産性向上
- ・製品機能向上




○ゲノム編集・遺伝子組換え技術の高度化
○データ駆動型アプローチ
○遺伝子発現・カイコ生体データベース

高機能タンパク質

- ・動物ワクチン
- ・試薬、診断薬
- ・高機能シルクなど

・カイコで抗原タンパク質を合成する技術




抗原タンパク質

・有用タンパク質をシルクに融合・封じ込める技術




有用タンパク質



シルクの断面

抗原タンパク質



シルクの断面

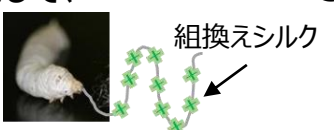
抗原タンパク質をシルクに融合・封じ込めることで新たな経口ワクチンの開発が実現可能

PRISM (R3-R4) 成果

SIPの遺伝子組換えカイコを用いたタンパク質合成技術を社会実装し、新たな経口ワクチンを開発

① 動物用経口ワクチン素材の開発


○カイコのタンパク質合成能力を活用して、動物用経口ワクチン素材を開発



組換えシルク

② 動物用経口ワクチンの投与技術の開発

○経口ワクチン素材を、動物に投与し効果を実証



動物へ経口投与

経口ワクチン製品として実用化に必要な仕様を決定

資料2 「動物用食べるワクチン」の開発による感染症対策の強化」の概要

【背景・現状・課題】

- 動物感染症は世界各地で急増しており、豚・鶏・牛などの家畜種を問わず問題化している。人獣共通感染症の広がりも懸念され、ヒト、動物、生態系を一体として捉える考え方のワンヘルスアプローチの重要性が指摘されている。
- その中で、抗生物質の多用による薬剤耐性菌の出現が社会的な問題となっている。細菌感染による各種家畜の呼吸器病や下痢症等の治療や、養殖魚への感染症対策として、抗菌剤が使用されており、その使用を減らすため安全で有効性の高いワクチンが求められている。
- 動物感染症対策の一つとして弱毒化生ワクチンが使用されているが、ワクチン株による病気の発症などの懸念や、海外製に依存していることから安全性や経済安全保障上の懸念もある。
- 注射によるワクチン接種は、手間がかかり、動物福祉の問題もあるため、使やすく安全で有効性の高い経口ワクチンの開発が現場から求められている。

【施策内容】

- SIP課題の研究成果であるカイコによる高機能素材の製造技術を活用し、まず、細菌やウイルスの抗原を含む経口ワクチン素材を開発する。次にPRISM課題の研究成果である難消化性のシルク素材の特性を活かしたドラッグデリバリーシステムを活用し、動物への経口投与試験を行い疾病予防効果を調査する。これにより、安心・安全で豊かな食が提供される持続可能なフードチェーンの構築にも貢献する。
- 内閣府が委託した支援機関と調整し、新たな経口ワクチン素材の生産等を担うスタートアップの新規事業創出・拡大を検討する。

【研究開発等の目標】

- カイコの有用タンパク質合成能を生かした使やすく有効性の高い経口ワクチン製品の開発に必要な研究開発を推進する。そのため、細菌やウイルスの抗原をシルクと融合させた素材等を開発するとともに大量生産体制を整備し低コスト化を図り、経口ワクチン製品として実用化に必要な仕様（安全性、有効性）を決定する。

【社会実装の目標】

- 技術開発要素として必要な課題の解決は3年での達成をめざす。事業終了後は、官民共同で製薬企業が主体となり、経口ワクチンの臨床試験と、薬機法等の規制対応を進め、2030年頃までに製品として実用化する。

【対象施策の出口戦略】

- BRIDGE終了後、農水省施策「昆虫の機能を活用した新素材の開発」等に係る予算や、民間からの研究開発投資を活用し製品化。
- 薬事申請の対象となる動物用医薬品としての経口ワクチンの導入を行いながら、一方で、開発された技術を活用した飼料添加物・衛生対策資材や、緊急時に備えた備蓄用ワクチンとしての利用も検討する。
- 各種感染症の予防に利用可能なエビデンスを蓄積し、様々な病原菌・ウイルスへの適用や、水産養殖、犬や猫などのコンパニオンアニマルへの適用拡大を図る。
- 以上により、リスクのある抗生物質や生ワクチンの注射等に頼らない高度な公衆衛生政策への転換をめざす。

資料3-1 「動物用食べるワクチン」の開発による感染症対策の強化」のBRIDGEの 評価基準への適合性

○統合イノベーション戦略や各種戦略等との整合性

- **統合イノベーション戦略2022**のレジリエントで安全・安心な社会の構築における**新たな生物学的脅威に対する対応力強化に貢献**するとともに、「戦略的に取り組むべき基盤技術」バイオテクノロジーにおける「**革新的な素材**や燃料をはじめ、幅広い分野で**バイオ技術の研究開発**や**社会実装を強化**し、**経済成長**と**社会課題の解決**の二兎を追えるイノベーションとして、**経済産業全般にわたるバイオものづくり革命**を加速させる。」に位置づけられる。
- **バイオ戦略**における位置づけとして「**ヒト、動物等の垣根を超えた世界規模での取組（ワンヘルス・アプローチ）の視野に立ち、各種感染症に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発を推進。**」に合致している。
- 内閣官房が取りまとめを行っている**薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）**では、**畜産分野における約94tの動物用抗菌剤（2020年の使用量の15%）の削減**を目標としており、**ワクチン等の疾病予防による抗菌剤使用量の減少**が求められている。
- 家畜生産の大規模化、集約化が進む中で、**ワクチン投与の省力化**は需要が大きく、**効率的な疾病予防の観点からの重要性から、みどりの食料システム戦略（農水省）**において、「**多機能で省力型の革新的ワクチンの開発**」が求められており、本研究は農水省の施策にも合致している。

○重点課題要件との整合性

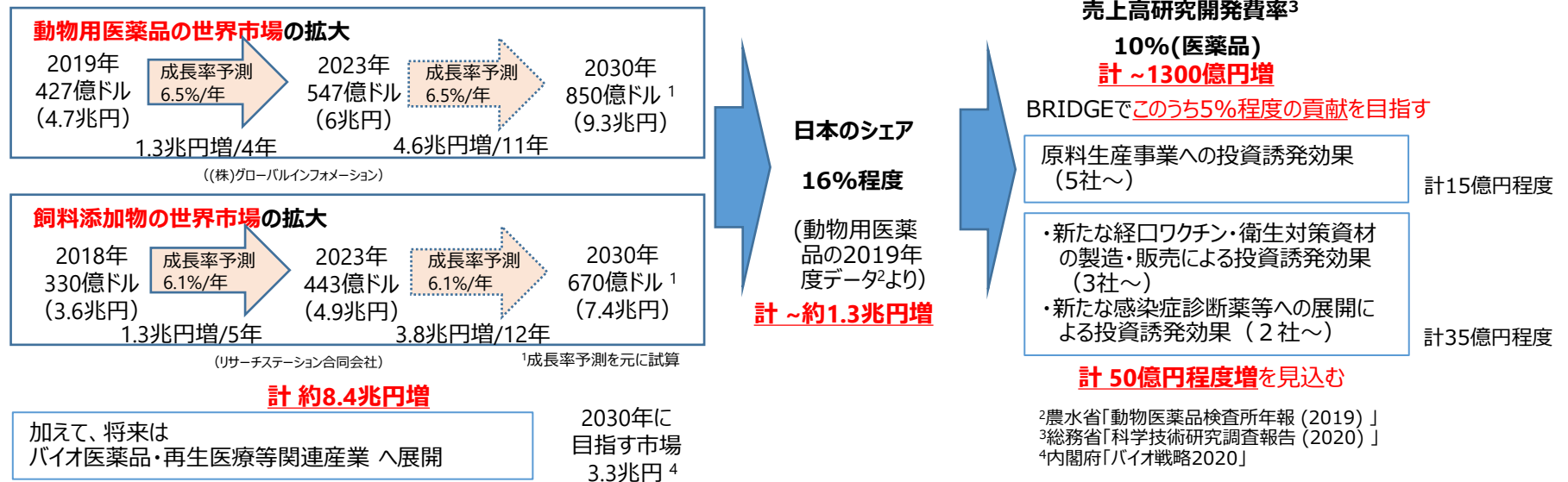
- 「**SIP成果の社会実装に向けた取組**」としては、SIP2においては**カイコによる有用タンパク質生産の要素技術を開発**し、既に原料生産をめざすスタートアップ企業等の参画を得て、**日本各地で生産拠点の整備**が進みつつある（現在7か所）。PRISM成果も活用して**医薬品等での実現可能性**も見い出している。
- これらの技術にBRIDGEによる研究開発を加えることで、**経口ワクチン生産体系を拡大**することが可能である。
- 製品化にあたり、製薬企業等からのフィードバックを得て仕様設計を行い、**対応できる感染症の拡大**を図ることで、BRIDGEの取組により**成果の社会実装を加速化**できる。
- 「**スタートアップの事業創出に向けた取組**」としては、**カイコを含む昆虫を用いた医薬品等の生産**をめざすスタートアップ企業に対して、**新たな事業創出モデルを提供**でき、**バイオマテリアル分野におけるスタートアップ育成や事業拡大に貢献**する。
- その他、**国際競争力確保と経済安全保障の観点から、新たな経口ワクチンの他、開発された技術を活用した飼料添加物や衛生対策資材等の製造・販売**を担う民間企業の我が国における**参入・底上げ**を促し、**中山間地域等での原料生産の拡大による社会実装**も進める。

○SIP型マネジメント体制の構築

- PDによるマネジメントのもと、**関連施策を担う農林水産省等と連携**しつつ、**四半期ごとの進捗状況等を確認して成果創出のための研究体制や資金配分の機動的な見直し**を行う。
- また、**社会実装を確実に**するため、**バイオ関連の研究者や民間企業等の有識者参画による進捗状況の点検**を行い、**施策や工程表の見直し・加速化**を図る。

○民間研究開発投資誘発効果、財政支出の効率化

- BRIDGE対象施策を実施することによる民間研究開発投資誘発効果としては、**カイコ・タンパク質生産事業への投資効果**（2030年度に15億円程度）、及び**経口ワクチン・衛生対策資材の製造・販売による投資効果**（2030年度に35億円程度）が期待される。



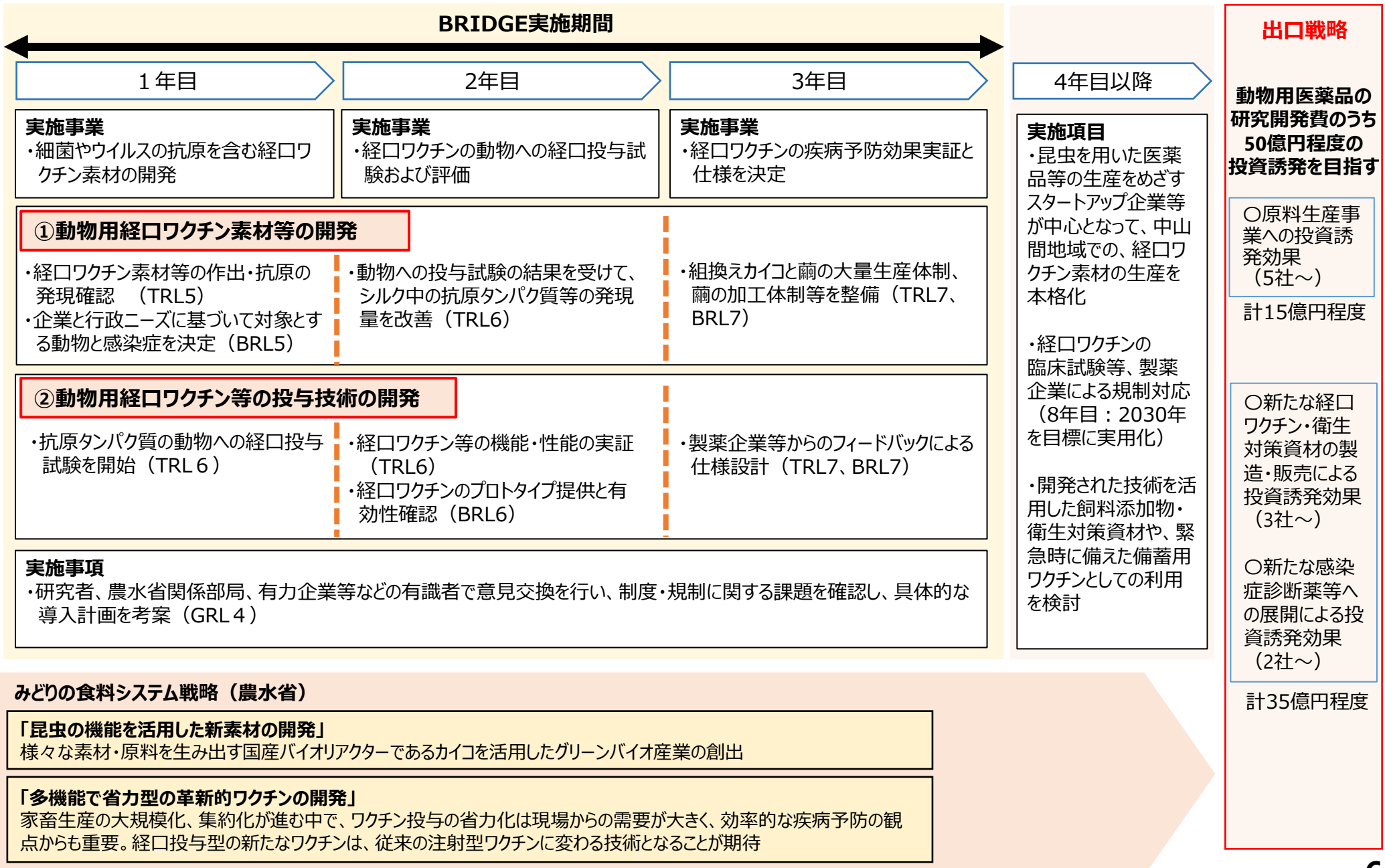
○民間からの貢献額（マッチングファンド）

- 複数の参画企業による投資 年間50,000千円程度のマッチングファンドを見込む。具体的には、研究参画企業から年間計40,000千円（人件費約20,000千円、試験研究費・調査費等約20,000千円）、技術提供を行う協力企業から、年間計10,000千円程度の投資を見込む。

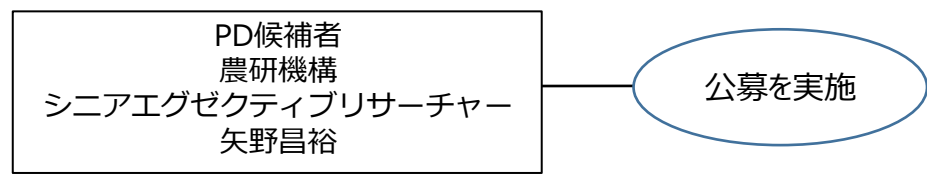
○想定するユーザー

- 経口ワクチン素材生産を担う複数社の参画を見込む。その他、開発販売を担う動物医薬品メーカー、実証を行う畜産業者の参画も見込む。その他、開発販売を担う動物医薬品メーカー、実証を行う畜産業者の参画も見込む。

資料4 イノベーション化に向けた工程表



実施体制



○施策全体の目標
 令和7年度までに、公的機関、大学、生産企業、製薬企業が一体となり、企業と行政ニーズに基づいて決定した感染症をターゲットとするワクチン素材を開発する。そして、官民共同で経口ワクチンによる疾病予防効果があることを動物試験で実証し、実用化に必要な仕様を決定する。そのために1年目は、製薬企業のニーズによる経口ワクチン素材（5種類程度）を産生する遺伝子組換えカイコを作出するとともに家畜等への本格的な動物試験を行う。

テーマ等（※個別に目標を設定している場合）	当年度目標	目標の達成状況（年度末報告）
①動物用経口ワクチン素材等の開発	<ul style="list-style-type: none"> 動物用経口ワクチン素材開発として、重篤な動物感染症を引き起こす細菌（サルモネラや大腸菌等）やウイルス由来の抗原タンパク質（製薬企業のニーズにより選定）をシルクに発現する組換えカイコを作出する（5種類程度）（TRL5, BRL5）。 	-
②動物用経口ワクチン等の投与技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> 抗原タンパク質（1種類）の動物への経口投与試験を開始し、抗原特異的な抗体産生等を指標に有効性を確認する（TRL6, BRL6）。 	-

○施策全体の目標

令和7年度までに、公的機関、大学、生産企業、製薬企業が一体となり、企業と行政ニーズに基づいて決定した感染症をターゲットとするワクチン素材を開発する。そして、官民共同で経口ワクチンによる疾病予防効果があることを動物試験で実証し、実用化に必要な仕様を決定する。そのために2年目は、抗原含有シルク等を用いた動物試験を行い、その結果を受けて、シルクの形状改良やシルク中の抗原タンパク質の発現量の改善と、投与量や投与回数などについて検討を行う。

テーマ等（※個別に目標を設定している場合）	当年度目標	目標の達成状況（年度末報告）
①動物用経口ワクチン素材等の開発	<ul style="list-style-type: none"> ・ 組換えカイコにより各種抗原タンパク質がシルクに発現していることを確認し、そのうち有望な抗原タンパク質（4種類程度）を動物実験に提供する（TRL6, BRL6）。 ・ 動物への投与試験の結果を受けて、経口投与するシルクの形状改良やシルク中の抗原タンパク質の発現量について改善する（TRL6, BRL6）。 	-
②動物用経口ワクチン等の投与技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> ・ 組換えカイコが産生した抗原含有シルク等を用いた動物試験を開始し（4種類以上）、経口ワクチンとしての有効性を評価する（TRL6, BRL6）。 ・ 動物種ごとに投与方法（投与量や投与回数等）について検討する（1～6種類）（TRL6, BRL6）。 	-

○施策全体の目標
 令和7年度までに、公的機関、大学、生産企業、製薬企業が一体となり、企業と行政ニーズに基づいて決定した感染症をターゲットとするワクチン素材を開発する。そして、官民共同で経口ワクチンによる疾病予防効果があることを動物試験で実証し、実用化に必要な仕様を決定する。そのために3年目は、経口ワクチン素材（2種程度）の大量生産・加工と、動物種（豚・鶏・養殖魚などを想定）と対象疾病ごとのワクチンプロトコル（2種程度）の作成を行う。

テーマ等（※個別に目標を設定している場合）	当年度目標	目標の達成状況（年度末報告）
①動物用経口ワクチン素材等の開発	<ul style="list-style-type: none"> ・経口ワクチンとしての形状を最適化（安定性、保存性、投与の簡便性等）（TRL7, BRL7）。 ・ワクチン素材の加工体制、大量生産体制等を整備する（2種程度）（TRL7, BRL7）。 	-
②動物用経口ワクチン等の投与技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> ・経口ワクチン（2種程度）による疾病予防効果があることを動物実験で実証する（TRL7, BRL7）。 ・動物種および対象疾病に対してワクチンプロトコル（2種程度）を策定する（TRL7, BRL7）。 	-