



正林国際特許商標事務所

経済産業調査会『特許ニュース No. 15567 (2022年1月5日号)』掲載

# COVID-19と特許

正林国際特許商標事務所 調査部  
弁理士、博士(薬学)

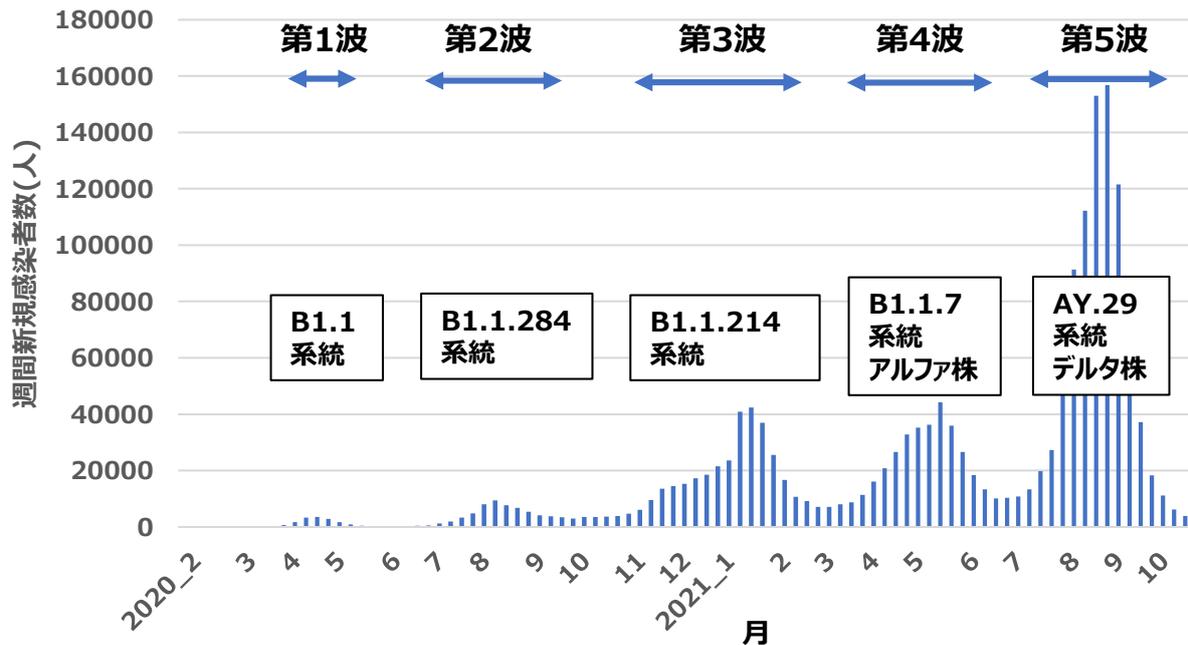
森川 記行

## 1、はじめに

2019年12月に中国武漢市で発生した新型コロナウイルスは、その後中国全土から世界へと感染を広げ、2020年3月にはWHOがパンデミックを宣言するに至った。欧州など海外では感染地域においてロックダウン等の外出規制をかける等典型的な蔓延防止措置が取られながらもアフリカ大陸、中近東・東南アジアなど感染地域を広げていった。2021年を迎えても地域により感染の拡大と鎮静を繰り返しつつ、未だに終息が見える状況にはなく、WHOの10月10時点の発表では、全世界で累積感染者数が2億3千万人超、死者数が485万人を数えるまでの状況である。

一方、日本国内においても、2020年から2021年にかけて、感染拡大の山が繰り返し押し寄せてきた。2020年4月には第1波、2020年8月に第2波、2020年12月～2021年1月に第3波、2021年4月～5月に第4波、8月に第5波、といった感染の拡大が見られ、そのたびに国民に行動制限を要請する「緊急事態宣言」が発出された。

### 日本国内新規感染者数の経緯



(厚生労働省のデータを基に正林国際特許商標事務所で作成)

ウイルスの本質は、DNA 又は RNA の遺伝子であって、細胞に感染して感染を繰り返す中で塩基配列に変異が起こり、それがウイルスの存続に寄与するとされており、RNA ウイルスに属するコロナウイルスも、2～3 週間に一か所程度の変異を起こすと考えられている。日本における感染の波は、変異により感染力が強くなった株が蔓延したと考えられている。もともと武漢市で蔓延した株は日本国内では感染者は限定的であったことが判明しており、第 1 波は欧州株と言われる B.1.1 系統株、第 2 波、第 3 波はいずれもその欧州株がさらに変異した B.1.1.284 系統、および B.1.1.214 系統株であった。また第 4 波は、従来株より感染力が 1.7 倍になったと言われる英国での変異株であるアルファ株(B.1.1.7 系統)、第 5 波はインド由来の変異株であるデルタ株(A.Y.29 系統)で、このデルタ株は CDC (米国疾病予防センター) の発表によれば、従来株の 2 倍以上の感染力を有し、本来飛沫感染とするウイルスの感染経路について、空気感染なみの感染力であると注意喚起するものであった。

日本国内では、2021 年 11 月 12 日現在で、延べ感染者数が 172 万 4790 人、死亡者数が 1 万 8323 人となっているが、2021 年 9 月以降、デルタ株の新規感染者数が全国的に激減し、緊急事態宣言が解除されてウィズコロナの日常生活が始まろうとしているところである。デルタ株が急激に収まってきた要因として、国内におけるワクチン接種率の向上、緊急事態宣言下における人と人の接触機会の減少、マスク着用の徹底等が一定の効果があると考えられるほか、種々の考察もなされているが、今後の感染拡大に備えて今後さらに検証が進められるべきであろう。

ところで、正林国際特許商標事務所では、社会で注目されている技術内容に関し、それぞれのタイミングで、特許情報をはじめ種々の関連情報を組み合わせて、技術動向の分析を行っている。

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が発生するまでに、風邪の原因ウイルスとして従来から知られていた 4 種類に対して更に 21 世紀になって蔓延した SARS、及び MERS を加えた計 6 種類のヒトコロナウイルスが知られていた。筆者は、従来のコロナウイルスに対して人類がどのような研究を行って対応してきたかを特許情報を用いて分析した上で、感染症治療薬開発事業の特性からして競争原理に任せると収益を上げるビジネスモデルを描きにくい実情に鑑みて、感染症など公衆衛生に関する研究開発は民間企業だけに任せきるのではなく、公的機関がリーダーシップを発揮し、官学民がそれぞれの強みを発揮できるよう協働できるシステムを予め構築しておく重要性を、昨年の特許ニュース (2021 年 1 月 5 日号) にて提言した。

今回は、それから 1 年経過して流行状況が変化し、治療薬等の研究開発が進捗した中で、その後の COVID-19 関連の出願状況、及び現在接種が進められている新しいタイプの mRNA をはじめとする核酸ワクチンについて、これまでの技術動向を検討した。

## 2、2020 年以降の COVID-19 関連の特許出願

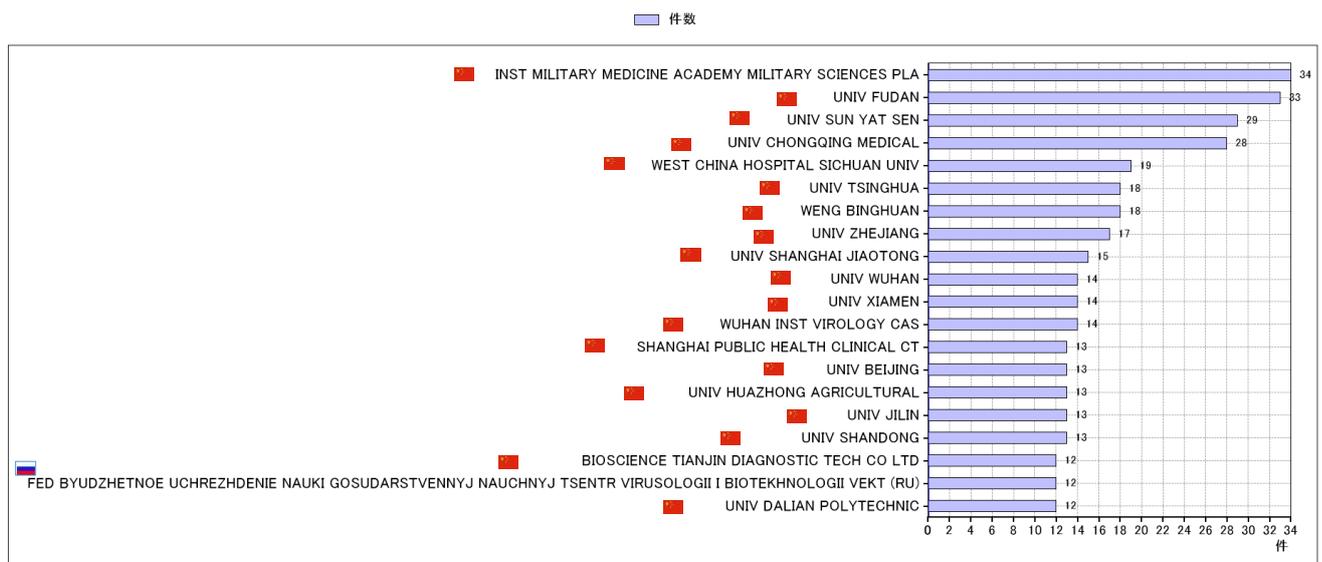
2020 年以降の COVID-19 関連の特許出願について包括的に出願動向を検討するため、「COVID-19」、「SARS-CoV-2」、「coronavirus」等の用語が、タイトル、請求項、または要約中に含まれる特許出願を Orbit intelligence (Questel 社)を用いて検索して母集団を作成したところ、2020 年 1 月 1 日から 2021 年 9 月 18 日までの COVID-19 に関連した特許出願は重複出願を除き、5698 ファミリであった。当該出願データについてファミリマップを除きパテントマップ EXZ (インパテック社)を用いて解析した。

### 2-1) 出願人別件数ランキングマップ

まず出願人別出願件数ランキングを作成したところ、出願件数上位 20 社のプレーヤーでは、ロシアの 1 件を除き、すべて中国籍であった。

出願された特許は原則として出願日から 1 年 6 月後に公開されることになるが、早期公開すること等を要件として早期審査を実施し、通常よりも早く権利化して権利行使をすることが可能となる制度がある。一般的には、公開時期を遅くして他社からの追随を遅らせる、或いは優先期間を十分に確保するケースが多いが、中国では 2012 年に優先審査制度が導入されて以降、本制度を用いて早期に権利化し権利行使しようとする傾向があり、出願特許の約 50%が早期公開されている状況である。本母集団は、2020 年 1 月から 2021 年 9 月までを調査範囲としており、1 年 6 月以上の範囲であることからウイルス発生後まもなく出願されたものは早期公開を経なくとも公開されているものもあると考えられるが、上記理由により中国からの出願が多くを占めていると考えられる。

出願人別  
件数ランキングマップ

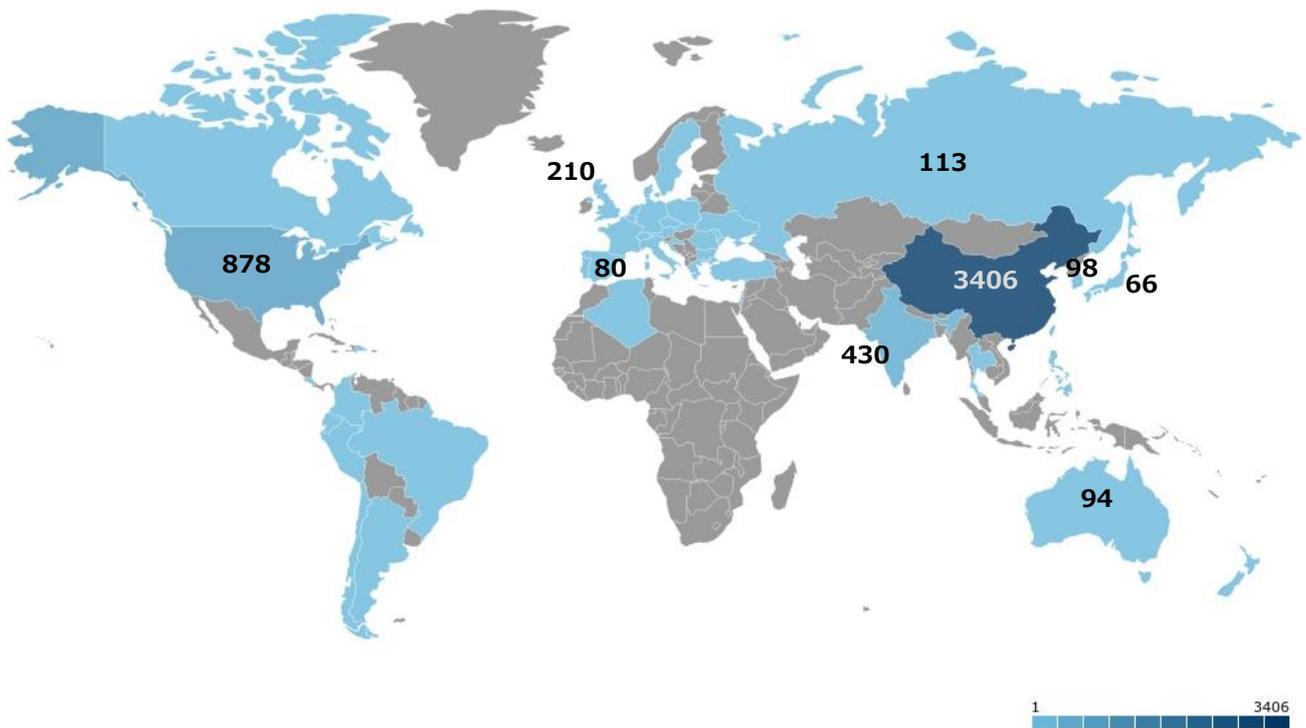


## 2-2) ファミリ（優先国）マップ（最初の優先国による特許ファミリの国別比較）

通常、特許出願した際に最初の優先国は自国とするケースが一般的であるため、出願人の国籍を検討する目的で、最初の優先国による特許ファミリを国別に示した。出願件数ランキングが示すように、中国が 3406 件で最も多かった。一方、米国は出願人別ランキングでは現れなかったが、出願件数としては 878 件と比較的多く出願されていた。COVID-19 がパンデミックの宣言がなされ、米国でも感染が急拡大したことで、米国での研究が加速されたこと、或いは実用化を急ぐために米国においても早期審査されるケースがあった可能性等が考えられる。

この母集団には、COVID-19 が発生後 1 年 6 月以降のウイルス発生から間もない出願も含まれており、早期審査でないものの存在を考えると、やはり米国の研究水準とスピードは非常に優れていると考えられる。

最初の優先国による特許ファミリ (EP と WO を除く)



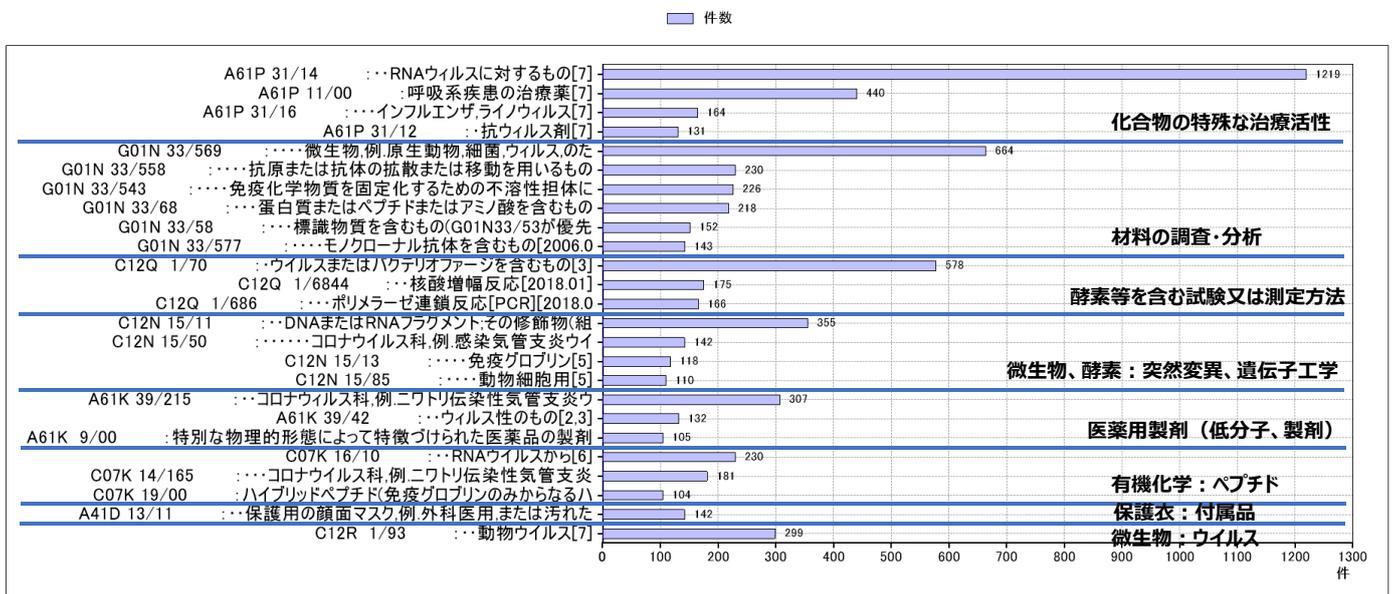
## 2-3) IPC 分類別件数ランキングマップ

特許出願された発明の技術内容を国際的に分類するため、出願特許には国際特許分類 (IPC) が付されることになる。そこで、出願された特許発明の技術内容を検討するために、IPC 別のランキングマップを作成した。



次に、本母集団に含まれる文献の技術内容を検討するために、グラフには件数上位 25 位までを、IPC の大分類に分類して並び替えたものを作成した。技術内容としては、ワクチンを含む抗ウイルス薬（化合物の治療活性）、検査・診断関連（材料の分析、試験又は測定方法）、ワクチン（突然変異、又は遺伝子工学に係る微生物）、低分子抗ウイルス治療薬（医薬用製剤）、ワクチン等の抗原（ペプチド）、マスク等に分類された。これらは感染症への対応として一般的に考えられる技術分野であり、通常の感染症の予防、診断、治療に係る研究開発が進められてきていることが確認された。

COVID-19関連出願 IPC別  
特許コード分類別ランキングマップ



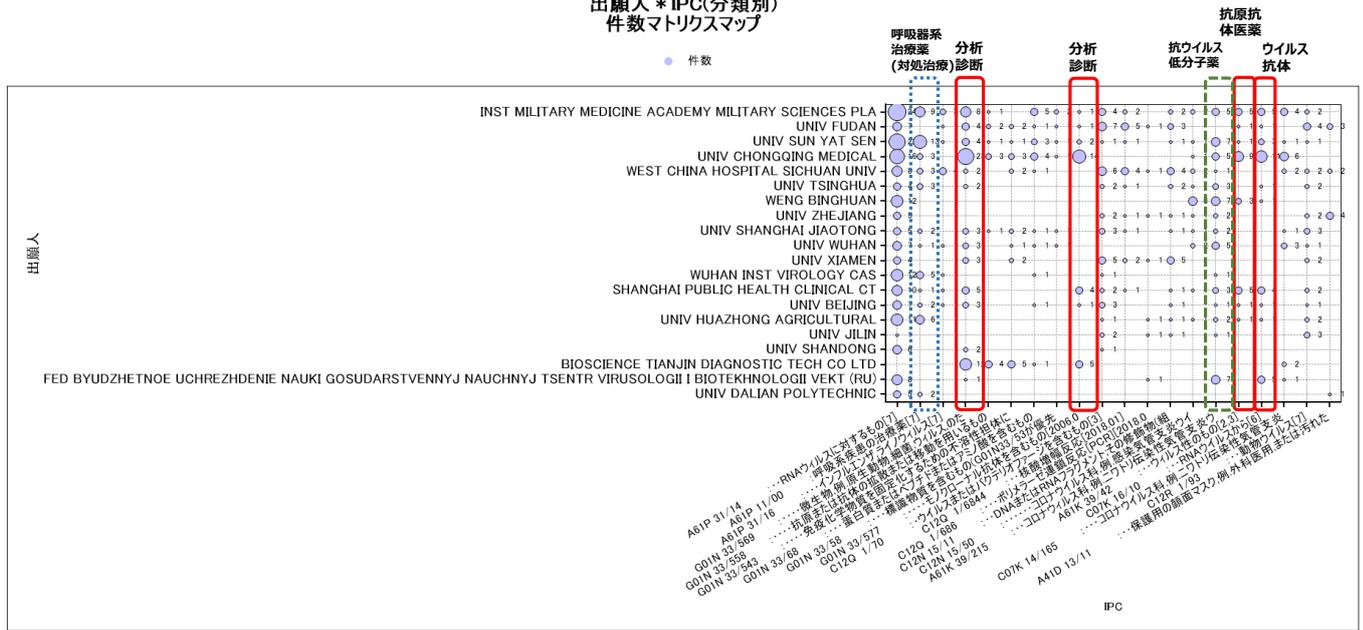
次に、出願人と IPC とのマトリックスグラフを作成し、出願人が主にどの技術分野に強みがあるかを解析した。例えば、UNIV SUN YAT SEN（中山大学）では、A61P11/00（呼吸器系治療薬）や A61K39/215（抗ウイルス薬）の出願件数が相対的に多く、低分子の治療薬の研究が盛んであることが予測される。武漢市にある UNIV HUAZHONG AGRICULTURAL（華中農業大学）でも呼吸器治療薬やウイルス治療薬の出願が見られている。ここは直接ヒトの治療薬を研究しているわけではないだろうが、ウイルスはヒトから動物に感染して蔓延した場合、変異を繰り返した新たな性質のウイルス変異株としてヒト感染に戻ることもあるため、動物におけるウイルス研究も重要である。SARS-CoV-2 の発生地と言われている武漢の農業大学で出願件数が多いことも興味深い。また、UNIV CHONGQING MEDICAL（重慶医科大学）や SHANGHAI PUBLIC HEALTH CLINICAL CT（上海公衆衛生臨床センター）は G01N33/569、G01N33/577、A61K39/42、C07K16/10 など、抗体や分析・診断関連の特許コードが付された出願があることから、コロナウイルスの抗体を用いた医薬や検査薬などの研究がされていると予測される。このようにマトリックスグラフを用いた解析により、出願人ごとに技術分野の特徴を見ることができる場合がある。



工社同殿特許商標重政部

経営資源の価値を最大化へ。  
知財ビジネス戦略の専門家集団。

出願人 \* IPC(分類)  
件数マトリクスマップ



### 2-4) COVID-19 関連出願のまとめ

今回、2000 年以降の COVID-19 関連の特許出願について検討した。SARS-CoV-2 が発生してまだ 2 年弱のためか、公開されている特許出願の多くは早期審査のため早期公開されたものと考えられる中国発の特許出願であった。このウイルスが最初に中国で発生したものであるため、研究の開始時期が早かったことも影響しているかもしれない。技術分野としては、治療薬、診断薬、変異株等に分類されるが、一部で防護具などの発明も認められた。

WHO の資料によれば、2019 年 12 月に中国武漢市で発生後、COVID-19 に関連する論文は、2020 年 4 月時点で既に世界で 8000 報を超えていた模様である。治療薬などに関する出願も含め、今後次々と公開されるであろう特許出願にも注目していきたい。

### 3、ワクチン

日本国内で 2021 年 7~8 月に迎えた第 5 波は 9 月に入って急激に国内新規感染者数を減少し、11 月を迎えて全国の 1 日新規感染者数が 200 人程度まで鎮静化するに至っている。その要因として、国民へのワクチン接種が既に全国民の 75.1%(11 月 15 日/2 回接種者)にまで進んできたことが挙げられている。感染症の蔓延状態を打開するために、ワクチンと治療薬はゲームチェンジャーとなりうると言われてきた。日本で投与されてきたワクチンは、2021 年 2 月 14 日に国内で初めて承認されたファイザー社のものと、引き続いてその後 5 月 21 に承認されたモデルナ社のものであったが、それらはいずれも mRNA ワクチンという従来とは異なる新しい種類のワクチンであった。

これまで実用化されてきたワクチンには、生ワクチン、不活性化ワクチン、トキソイドの 3 種類がある。生ワクチンは生きたウイルスや細菌の症状が極力出ないように抑えられたもので、結核、風疹、おたふくかぜ、黄熱病のワクチン等が該当する。不活性化ワクチンは、ウイルスや細菌の病原性を



完全に排除して免疫を作る必要成分のみからなる製剤で、インフルエンザ、B 型肝炎、ポリオ、狂犬病のワクチン等が該当する。トキソイドは、細菌の持つ毒素の毒性を排除して免疫を作る必要成分のみからなる製剤で、破傷風やジフテリア等のワクチンが該当する。

従来は、上記の製造工程に時間を要するため、新しいワクチンの開発に少なくとも 5 年程度は必要であり、当初は COVID-19 ワクチンも早くても数年は待たなければならぬと言われていた。また、同じヒトコロナウイルスである SARS-CoV-1, MERS についても流行時にワクチンの研究はされていたが、いずれも製品化できなかったこと、ずっと昔から存在した風邪の原因となるコロナウイルスのワクチンもできていないことから、そもそもコロナウイルスのワクチンができないのではないかと、悲観論もあった。

現在のパンデミック下において、COVID-19 のワクチンとして、SARS-CoV-2 の一部の蛋白を人体に投与する組換え蛋白ワクチン、SARS-CoV-2 の遺伝情報を別の無毒化したウイルス等に入れて人体に投与するウイルスベクターワクチン、SARS-CoV-2 の遺伝情報を mRNA として人体に投与する mRNA ワクチン、SARS-CoV-2 の遺伝情報を DNA プラスミドとして人体に投与する DNA ワクチン等が開発されている。

そうした中、驚くほどのスピードで完成して上市したのが mRNA ワクチンである。すなわちファイザー社は 2020 年 8 月 23 日、モデルナ社は 12 月 18 日にそれぞれ米国で承認にこぎつけており、新型コロナウイルスが発生後、何と 1 年以内で有効性、安全性が確認され、特例措置とはいえ異例の速さで承認にこぎつけ、世界で接種が進められている。

しかもこれらの有効性は、例えば我々が毎年接種するインフルエンザワクチンが 40～60%であるのに対し、今回の 2 種類の mRNA ワクチンはいずれも 90%を超えるという驚異的な有効性を示すものとなっている。そしてワクチンの作用である、「感染抑制」、「発症抑制」、「重症化抑制」のいずれにおいても非常に高い有効性を示すことも確認された。

なお、海外では他に、アストラゼネカ社／オクスフォード大学、ジョンソン & ジョンソン社がウイルスベクターワクチンを、サノフィ社、ノババックス社が組換え蛋白ワクチンを等、上市或いは開発中である。一方、日本では、2021 年 11 月現在、まだ上市されたワクチンはなく、塩野義製薬の組換え蛋白ワクチン、第一三共の mRNA ワクチン、及び KM バイオロジクスの不活性化ワクチンが、それぞれ 2021 年度内に第 III 相試験開始予定、アンジェスの DNA ワクチンは今のところ効果不十分で高用量製剤を開発中という状況である。

今回、一気にクローズアップされた mRNA ワクチンであるが、それを含む核酸ワクチンが現在までに至る研究開発の経緯を探るために、1996 年以降の DNA ワクチン、RNA ワクチン、ベクターワクチン、核酸ワクチン等の用語をタイトル・請求項・要約のいずれかに含む特許出願を抽出し、それらの特許情報からこれまでの研究の経緯を検討した。なお、この検索も Orbit intelligence(Questel 社)を用い、ヒット件数は重複出願を除いたファミリー数で示した。

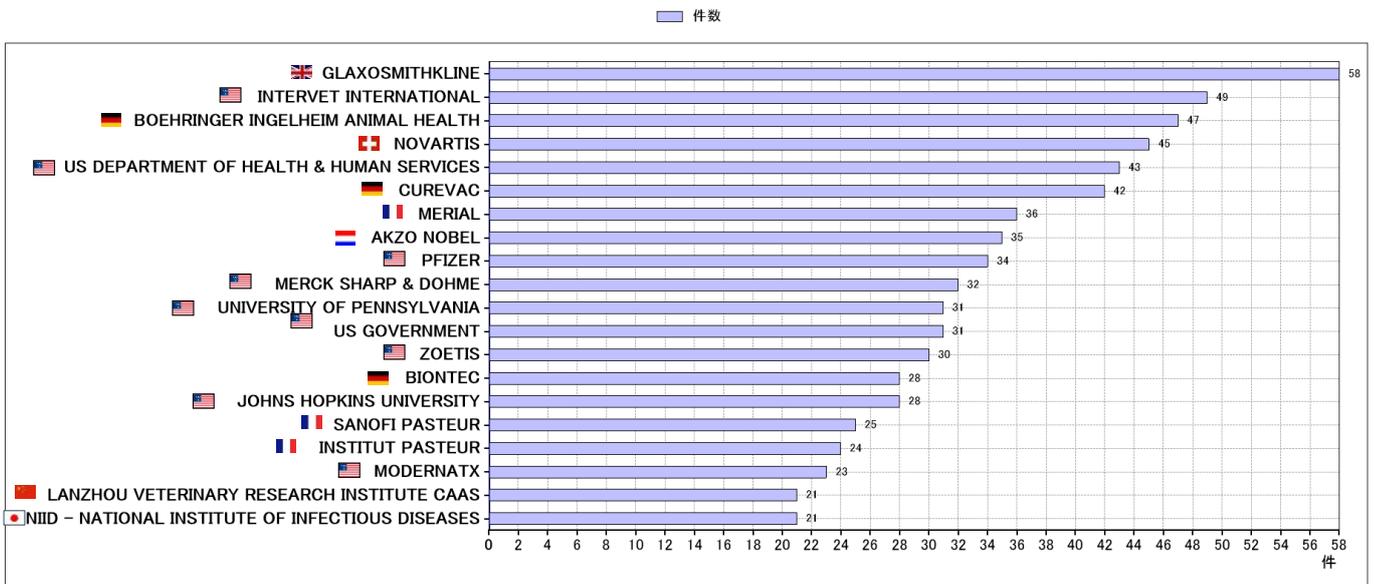
### 3-1) 出願件数ランキングマップ

まず、出願人の出願件数ランキングを作成した。

上位のトップ 20 位以内に、グラクソスミスクライン、ノバルティス、ファイザーなどの所謂メガファーマが名を連ねたほか、インターベット、メリアル、ゾエティスなど、アニマルヘルスメーカーの出願件数も多かった。動物ワクチンにおいても、核酸ワクチンの研究開発が行われていることがうかがえる。その他、キュアベック、パスツールなどワクチンに強い団体や、今回話題となったモデルナ、ビオンテックも認められた。日本からは、国立感染症研究所が 19 位タイにランクされた。国籍は米国が 9 社で最も多く、ドイツ、フランスがいずれも 3 社、英国、スイス、オランダ、中国、日本がそれぞれ 1 社ずつランクされた。

これらの中で主に動物薬を事業対象としているものも、ベーリンガーアニマルヘルス、メリアル、ゾエティス、中国農業科学院蘭州獣医学研究所など複数にのぼり、動物薬としてのワクチン事業も盛んに行われていると考えられる。なお、ヒトコロナウイルスの症状は主に呼吸器系に発症するが、動物においては主に消化器系に発症し死亡率も高い。

核酸ワクチン関連出願  
出願人別件数ランキングマップ

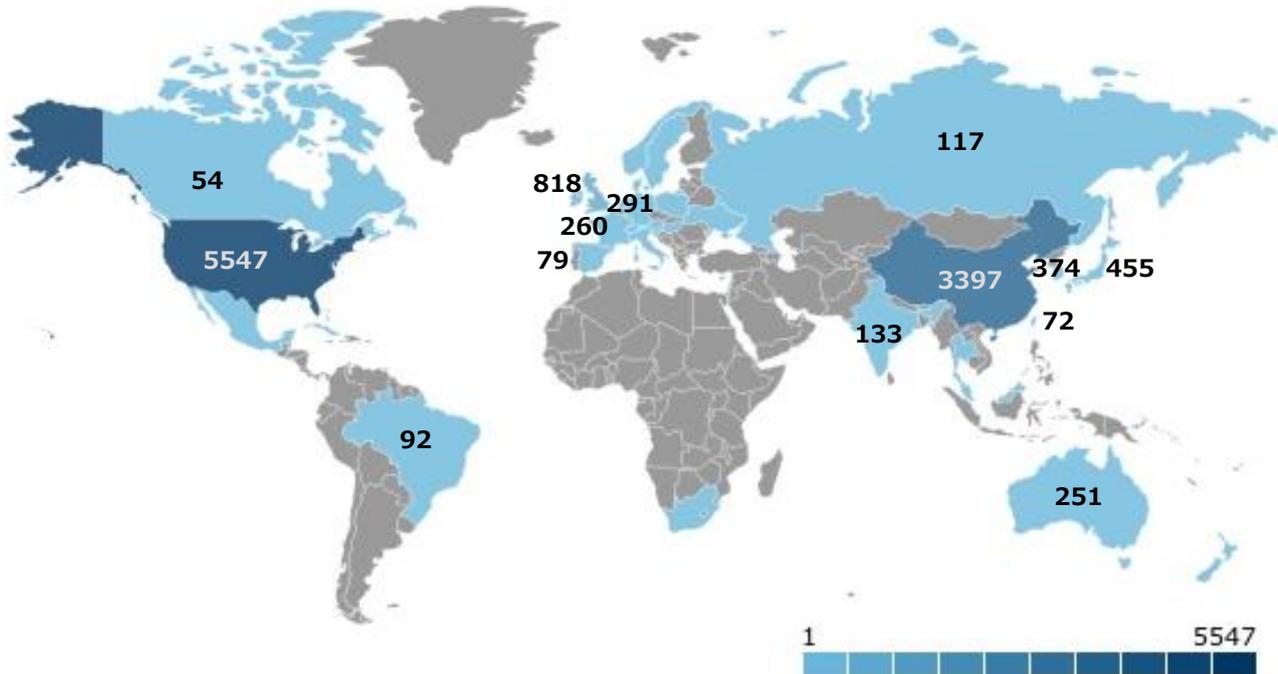


### 3-2) ファミリ（優先国）マップ（最初の優先国による特許ファミリの国別比較）

2-2) と同様に、出願人の所属国を検討するために、各出願の最初の優先国を検討し、国別にカウントした。その結果、最初の優先国とする出願件数は、米国を筆頭として、中国、英国、日本、韓国の順となり、日本は第 4 位であった。但し、出願件数を比較すると、米国の 5547 件、中国の 3397 ファミリは圧倒的であり、818 ファミリの 3 位英国、455 ファミリの 4 位日本以下を大きく引き離している感がある。ワクチン創出には、創薬科学の総合力が必要で、世界の中でもワクチンを創出できる国は限られると言われている。また今回の COVID-19 流行に際し、日本はワクチン開発に

において世界に後れを取っているうえ、国民性としてワクチンに対する拒絶反応は小さくないと言われているものの、基礎研究においては世界の中でも進んでいる部類と考えられる。

### 最初の優先国による特許ファミリー (EP と WO を除く)



### 3-3) 時系列出願件数

次に、1996年以降の年間出願件数の推移を示す。1990年代から2000年代に入ったあたりで出願件数の増加が見られ、2003年に小さなピークが認められるのはSARS-CoV-1の流行が影響しているのかもしれない。1996年にはすでに一定の出願件数が認められており、核酸ワクチンの研究は比較的早くからなされていたようである。各年の出願特許を確認すると、少なくとも1997年には、タイトル中に「DNA ワクチン」という用語が含まれる特許出願は存在しており、核酸ワクチンの概念は比較的早くから存在していたと考えられる。一方、RNA ワクチンは比較的新しく、出現し始めたのは、2010年代以降であった。ワクチンは抗原蛋白を体内に導入、又は誘導することにより抗原特異的に免疫力を増強するものである。DNA は比較的安定であり、またウイルスベクターを用いて体内に投与するという考え方は古くからあったが、当初はウイルスの配列を体内に投与することに抵抗感があり、日本国内ではなかなか遺伝子治療に関して理解が進まない状況であった。従って、当初実用化には障壁が大きかったものと考えられる。



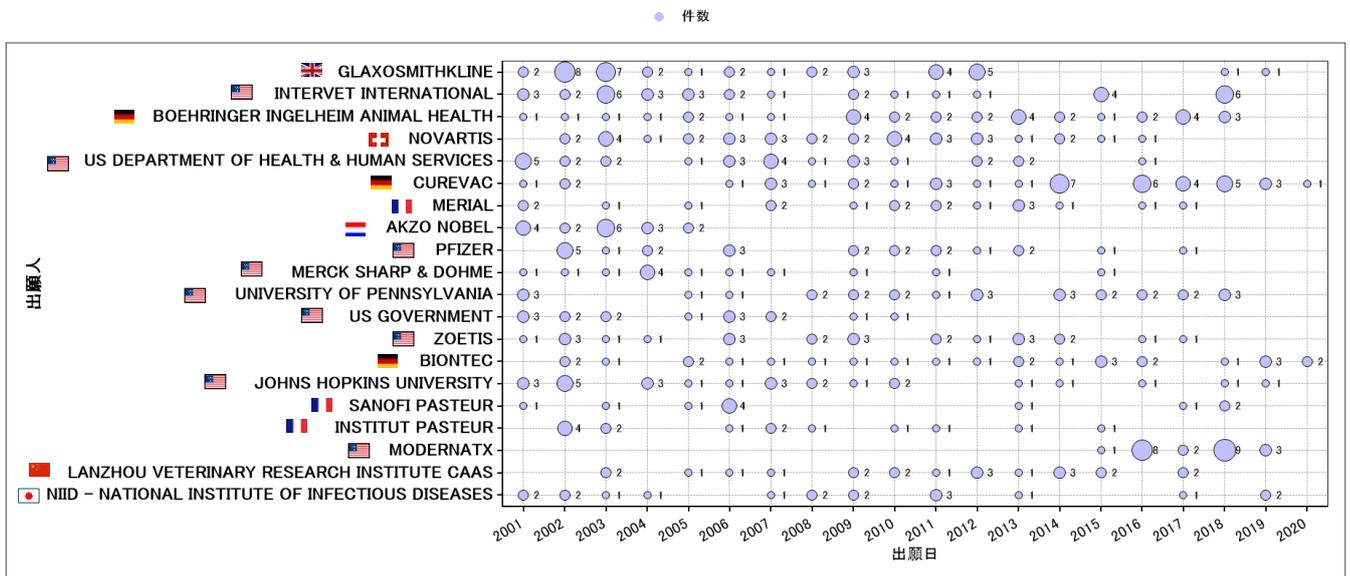
### 3-3) 出願人／出願日（年）マトリクスマップ

次に出願人と出願日の属する年とのマトリクスマップを作成した。出願人がどの時期に出願を行ったのかを知ることにより、各出願人が当該技術分野にどの時期に注力してきたかを分析できる。1位のグラクソスミスクラインは、2012年以前はDNAワクチンを含む出願をほぼ毎年継続的に出願されていたが、2013年以降は、出願があまりなされておらず、核酸ワクチンへの取り組みが下火になっているかに見えた。しかし、SARS-CoV-2が流行した2020年7月に、mRNA技術の分野で世界的なバイオ医薬品企業である独キュアバック(CureVac)社と戦略的mRNA技術のパートナーシップを締結し、人工mRNA自体が体内で異物として排除されないための化学修飾型mRNAのワクチンを開発しており動物実験での良好な結果に基づいて近く治験入りする予定である。一方、キュアバック社は旧来から化学修飾しないmRNAで予防ワクチン、がん治療や希少疾患でパイプラインを築いてきたことから今回の新型コロナウイルスについても先行して非化学修飾型のmRNAワクチンを先行して独自開発してきたが、治験での発症予防効果が47%に止まったことから、2021年10月12日に本ワクチンの開発を中止し、GSKと共同開発している化学修飾型ワクチンの実用化に専念する旨が発表された。

現在日本で投与されているワクチンで有名なモデルナ社、ビオンテック社とも上位20社に含まれているが、モデルナ社は2010年に創設され、核酸ワクチンに係る最初の出願が2016年となっている。一方、ビオンテック社は古くからほぼ継続的に出願がなされている。

アクゾー社はオランダの化学メーカーであるが、2007年に医薬部門のオルガノンをシェリングプラウ社に売却したという事情もあり、2006年以降の特許出願は見られない。

出願人 \* 出願日(年)  
件数マトリクスマップ



### 3-4) IPC 別ランキングマップ

次に、核酸ワクチンの技術分野でどのような技術内容について出願されているかを検討するために、IPC 別のランキングマップを作成した。

抗原、又は抗体を含有する医薬品製剤に関するもの、すなわち抗原を含むワクチン等に関する出願が多いことが確認された。その他、遺伝子疾患を治療するための遺伝子医薬やウイルス抗原を含む医薬の件数も多く、感染症としては、バクテリアよりウイルスを対象とするものが多いことが判明した。また、免疫促進付加物によって特徴づけられた医薬品製剤に関する出願も多く認められることから、核酸ワクチンの課題として、有効性が十分でないことも示唆された。

遺伝子工学の技術内容としては、組換え DNA 技術に関するものが多く、これはベクターを用いた外来遺伝物質の導入や、突然変異又は遺伝子工学に関する DNA などの DNA ワクチンに関する発明を含むと考えられる。また、外来遺伝物質の導入によって修飾されたウイルスは、ウイルスベクターワクチンを反映したものであろう。

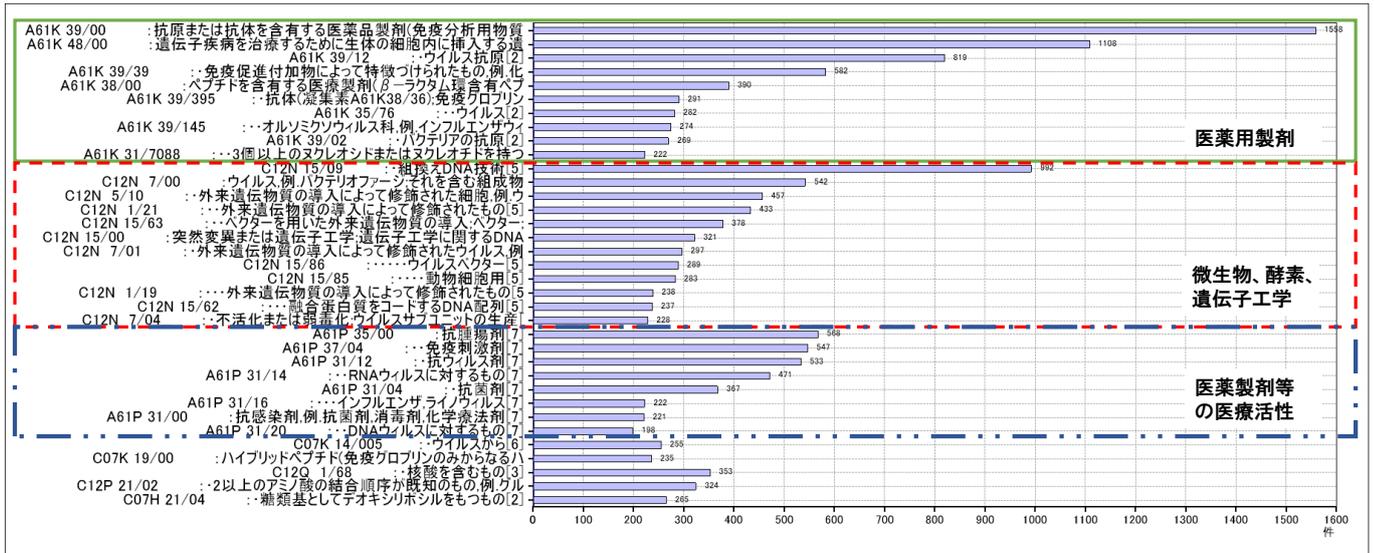
医薬製剤棟の医療活性、すなわち対象疾患として最も多かったのが、抗腫瘍剤であるが、2 位の免疫刺激剤には、昨今急激に研究が進められているがん免疫療法に関するものやワクチンの効果を増強させる添加物に関するものが含まれると考えられる。また感染症としては、抗菌剤より抗ウイルス剤が多く、古くから抗ウイルス剤に対するニーズは継続していそうである。



正林国際特許商標事務所

因みにウイルスの種類に関する分類もあるが、RNA ウィルスには、インフルエンザウィルス、コロナウィルス、センダイウィルス、日本脳炎ウィルス、ロタウィルスなどが含まれ、DNA ウィルスには、単純ヘルペスウィルス、帯状疱疹ウィルス、EB ウィルス、B 型肝炎ウィルス、天然痘ウィルスなどが含まれる。

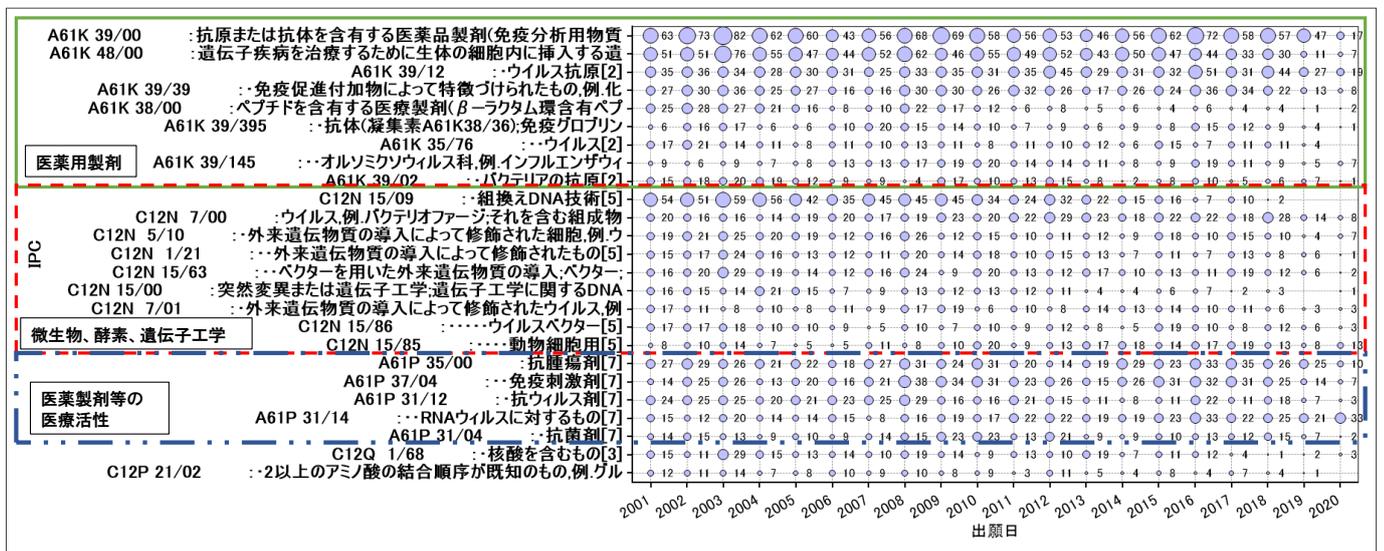
IPC分類別
件数ランキングマップ



次に、IPCと出願日とのマトリクスマップを作成した。

ほぼ全体的に出願件数は変化なく推移する中で、遺伝子工学分野の組換え DNA 技術と突然変異又は遺伝子工学に関する出願件数は、特に 2010 年代になり減少傾向が認められた。これは、DNA ワクチンに関する研究が下火になりつつあることを反映するものかもしれない。

IPC \* 出願日(年)
件数マトリクスマップ





正林国際特許商標事務所

### 3-5) 出願人／IPC マトリックスマップ

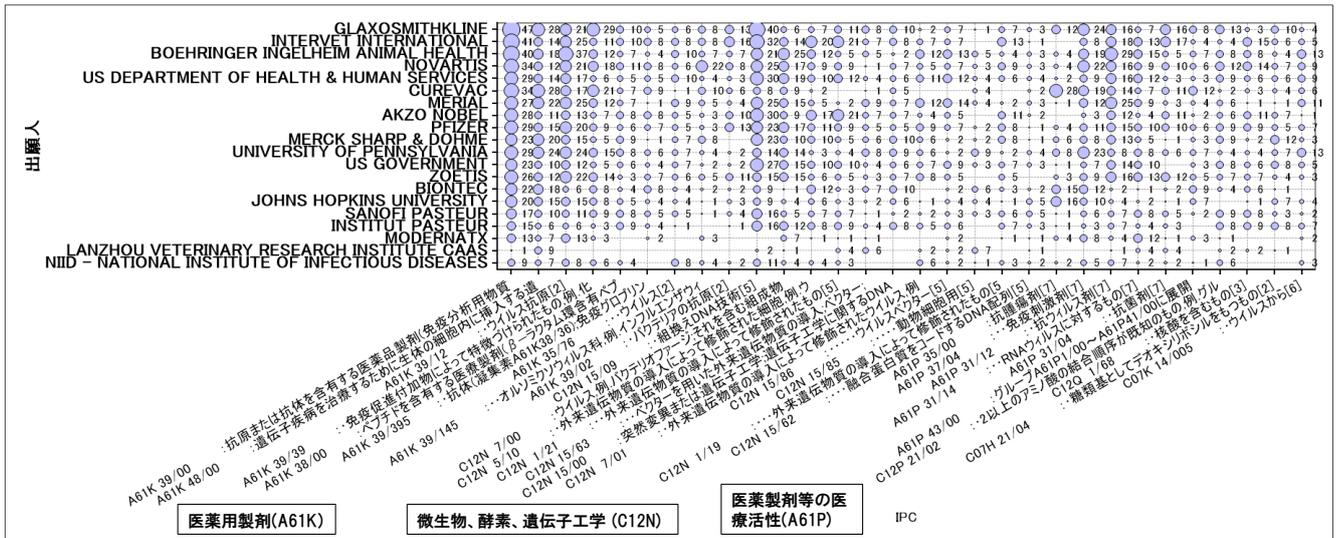
出願件数の多い上位 20 社が、出願する技術内容に特徴がないかを検討すべく、出願人／IPC マトリックスマップを作成した。

その結果、医薬品製剤として抗原又は抗体を含有する医薬品製剤は 19 位の中国農業科学院蘭州獣医学研究所を除き、各社で多く出願されていた。

技術分野から見た特徴として、インフルエンザウイルスの一部を含む医薬品製剤に関する出願が多いのは、ノバルティス、キュアバック、グラクソスミスクライン、インターベット、MSD 等であり、抗腫瘍剤の出願が多いのは、キュアバック、ジョンズホプキンス大学、ピオンテック、グラクソスミスクライン等であった。またウイルス抗原を含む医薬品製剤は上位各社とも多く出願していたが、バクテリア抗原に関する出願が多いのは、グラクソ、インターベット、ファイザー、アクゾー、ゾエティスなど一部であった。バクテリアについてはウイルスほど企業が注目していないのは、バクテリアに対しては有効な治療薬が既に上市されているために、ワクチンへの依存度が低い結果ということも考えられる。

出願人 \* IPC  
件数マトリックスマップ

● 件数



### 3-6) 核酸ワクチンのまとめ

以上の検討から、核酸ワクチンの研究開発は比較的早くからアプローチされてきており、その結果の蓄積が今回の新型コロナワクチンにおいて、mRNA ワクチンという形で成果に結びついたといえる。当初はウイルスプラスミドに標的配列を連結させた DNA ワクチンの研究が盛んであったところ、近年、組換え蛋白ワクチン、mRNA ワクチンやウイルスベクターワクチンなどワクチンの種類も多くなりモダリティが広がってきている。対象疾患は主に抗ウイルスと抗腫瘍であり、特に抗腫瘍においてはがん免疫研究の進展とともに注目されて研究が活性化しているようである。



正林国際特許商標事務所

#### 4、モデルナとビオンテック

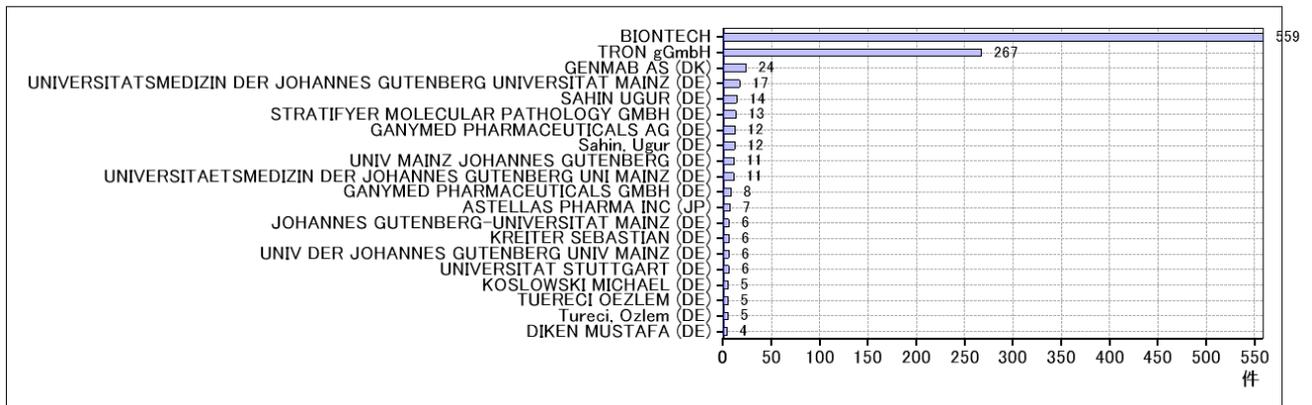
新型コロナウイルスワクチンについては、ファイザー/ビオンテックとモデルナの mRNA ワクチンがその開発スピードと高い有効性などの面で大きく注目されている。ファイザーは新型コロナワクチン事業化にあたり、当初ワクチン技術を有する企業を調査してドイツのビオンテック社を選択したという。モデルナもビオンテックも mRNA 技術を有するバイオベンチャーとして知られるに至ったが、それぞれどのような技術背景を有するかという特徴について特許マップを用いて検討した。

まず、SRPartner（日立システムズ）を用いて、各社の特許出願を検索したところ、重複出願を除き、ビオンテックは 559 ファミリ、モデルナは 322 ファミリであった。

各社の共同出願人を見ると、ビオンテックは約半数がトロンというドイツの非営利バイオ医薬研究組織との共同出願であり、その他、デンマークのバイオ医薬企業であるジェンマブや日本のアステラス製薬など企業との共同出願も認められた。ジェンマブやアステラス製薬との出願は、いずれもがん適応の抗体医薬品に関するものであった。一方、モデルナは単独出願又は個人との共同出願が大半を占めていた。

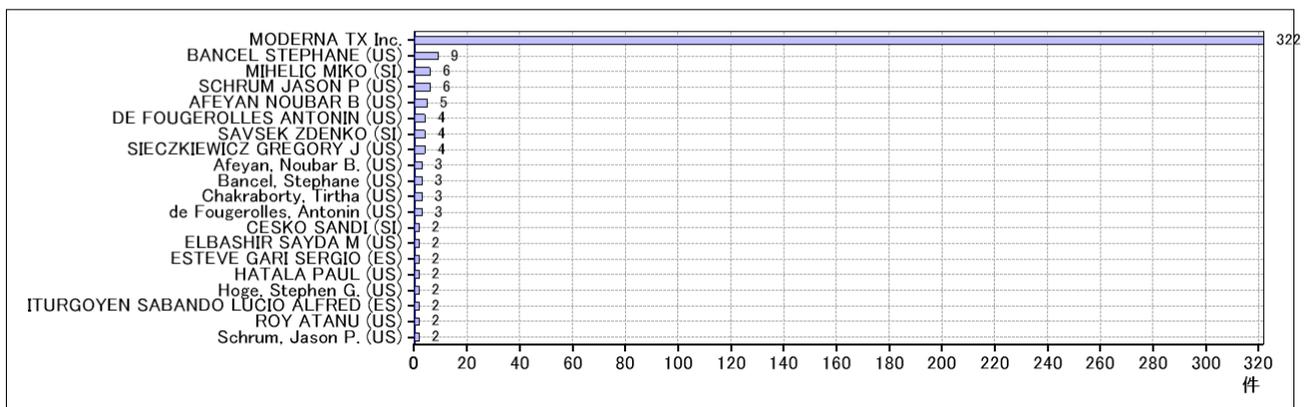
**BIONTECH関連出願  
出願人別  
件数ランキングマップ**

■ 件数



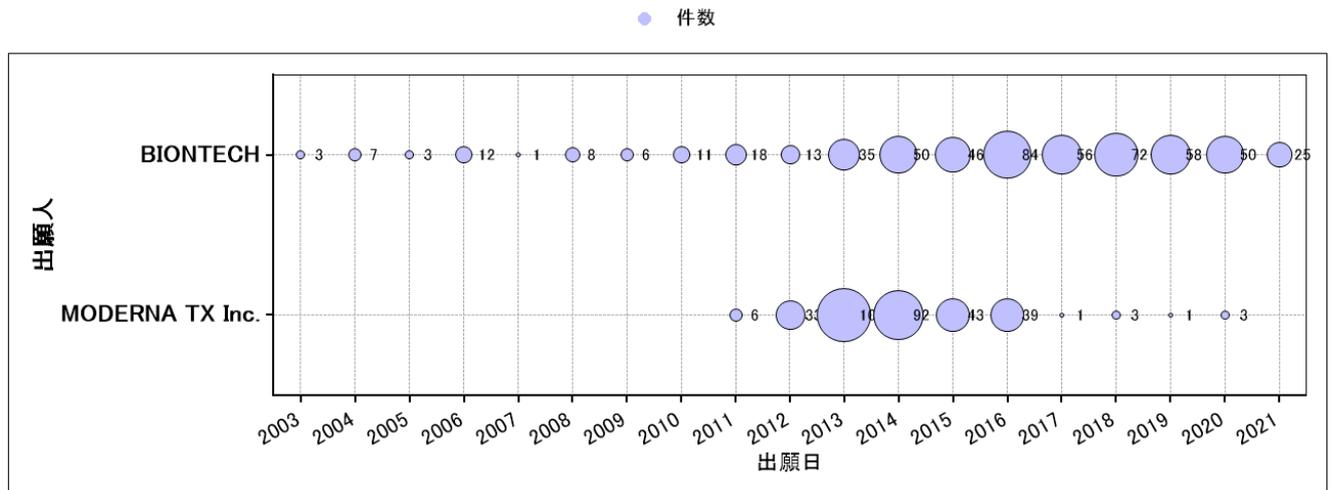
**MODERNA関連出願  
出願人別  
件数ランキングマップ**

■ 件数



次に、両社について経時的な出願状況を把握するために、出願人／出願日（年）マトリクスマップを作成した。ビオンテックは2013年以降、継続的に出願が認められた。これは、がん免疫の研究が進展した時期とも重なると考えられる。2010年に創立したモデルナは、2013、2014年に出願が集中しており、その後は減少し、2017年以降は年間数件ずつしか出願が認められていない状況となっている。以前、ネイチャー・バイオテクノロジー誌においてモデルナが研究成果を論文等で公開しないことを秘密主義で閉鎖的であると非難されたことがあったが、単独で研究開発を完結しノウハウとして管理することが戦略であることも考えられる。この点については、過去の論文投稿時期や内容も併せてさらに調査、検討が必要であろう。

出願人 \* 出願日(年)  
件数マトリクスマップ



次に、ビオンテックとモデルナとでそれぞれどのような技術内容の出願がなされているかについて国際特許分類(IPC)を指標に比較した。そのために作成したのが、特定出願人 IPC 別件数コンパラマップである。各IPCについて、表の左にビオンテック、右にモデルナの出願件数を示した。ビオンテックは、特に抗体医薬、遺伝子治療関係の技術に関するものが多く、腫瘍関連の出願が目立つことから、相対的には医薬品の製品寄りの出願が多いと考えられた。加えて、T細胞や細胞表面抗原に関する出願も多いことから、がん免疫を志向した研究開発も進められてきたと推察された。一方、モデルナは、遺伝子疾患を治療するための遺伝子治療に関わるもののほか、C12で示されるバイオテクノロジー関連の出願や、CSF、EPOなど生体高分子関連の出願が特徴的であり、バイオテクノロジーの技術にある程度特化した企業と考えることができよう。

今回、ビオンテック／ファイザーとモデルナは、それぞれ mRNA ワクチンを開発した。mRNA を抗原とすることは、従来の不活性化ワクチン等と比べて開発期間が短い点、並びに、変異株に対しても配列を修正することで比較的容易に対応可能な点が特徴的である。こうした特徴がある一方で、越えなければならない技術的課題もいくつか存在した。



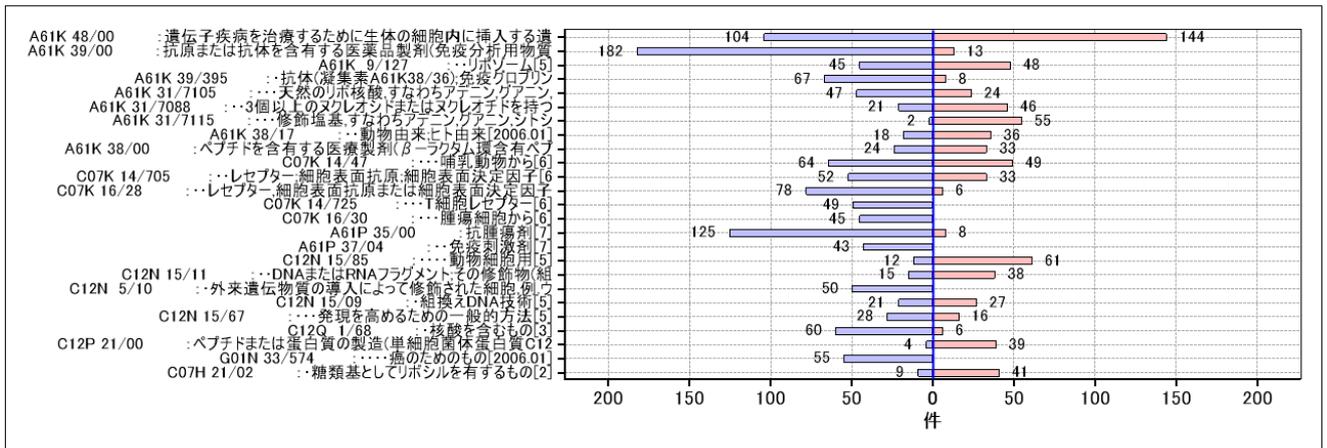
正林国際特許商標事務所

一つ目の課題は、RNA というのは非常に不安定な物質であり、体内に入るとすぐに RNase という酵素により分解されることである。従って、両者は脂質膜で RNA を囲って体内に導入し、細胞内に輸送させた。一般的に脂質は炎症を起こすことが多いため、必要以上に炎症を惹起させない脂質膜成分を開発した。これについては、IPC で A61K9/127 のリポソームが、当該発明に該当すると考えられる。

二つ目は、発現効率の問題である。コロナワクチンはコロナウイルスの表面に存在するスパイク蛋白をコードする mRNA を投与することになるが、これはヒトの体内にはもともと存在しないものなので、体内に投与したときに体が異物としてこの mRNA 自体を攻撃して分解することがある。一方で、基礎研究の結果、人工修飾した RNA は、体内で異物を異物と認識する TLR の核酸受容体に認識されにくいということが発見された。さらに、RNA を構成するウリジンを改変する、改良型の cap 構造を mRNA の 5'末端側に付加する、等の改良により、mRNA から蛋白質に翻訳する効率を大きく改善することができ、少量の RNA でも十分量の蛋白を合成することが可能となった。

指定出願人  
IPC別 件数コンパスマップ

A: BIONTECH B: MODERNA



### 5、まとめ

一般的に、ワクチンの開発は科学の総合力の結実であるため、世界の中でも開発が期待される国は限られると言われている。日本は医薬バイオ分野でも世界の先進国の一つと考えられており、新型コロナウイルスに対してもワクチンや治療薬の研究開発が期待される国の一つと考えられている。しかし現実的には、ワクチン、治療薬とも欧米諸国から後れをとっていると言わざるを得ない状況であり、なぜ日本での開発が遅れているかは議論になるところである。

今回の RNA ワクチンの開発に必要なブレイクスルーを考えてみると、コロナウイルスのスパイク蛋白に K986P、V987P という 2 つの変異を挿入すると中和抗体が産生されやすくなるという発見は、



このまま環境破壊が進む結果として新たなウイルスが発生しかねないと考えたウイルス学者が、SARS、MERSの終息後も細々と継続していた研究の成果だったそうである。これに加えて、RNAから蛋白への翻訳効率を上げるためにRNAの構成成分であるウリジンをシュードウリジンに変更するという知見やCap構造に修飾を加えるなどの研究成果は、生命のメカニズムに迫る基礎研究といえる。

こういう事例を鑑みると、現在の日本の特にアカデミアの研究が産業界と連携したいわゆる実用化に傾注しており、それ自体悪いこととは言えないのだが、その程度が過ぎるために基礎研究に研究資金が回らないシステムになっているのではないかと危惧している。日本国内でも、嘗て研究会でCap構造やRNAワクチンといったフレーズを耳にすることがあったが、いつの間にか近年ではあまり耳にすることがなくなったように思う。1990年代に遺伝子治療の可能性について某大学に意見聴取に行ったことがあるが、当時、研究医の先生に日本ではウイルスの配列断片が体内に入ることに対する拒絶反応が官庁を含めて大きいため、国内で遺伝子治療を展開することは難しい、と仰っていた言葉が忘れられない。現在では科学の進歩により個別の状況は改善していると思われるが、こういった基礎研究のマインドを育む土壌は少なくともアカデミアやスタートアップには必要ではないかと考える次第である。

このように、特許情報を分析し、その他の情報と関連付けることにより、技術動向がイメージしやすくなるケースが多々ある。今後もいろいろアンテナを張りながら、特許情報や技術情報などを分析することにより、技術に関する理解を深めるとともに新たな流れについても考えていきたい。