

パンデミック発生時、迅速供給可能なワクチンへの改良

自己紹介



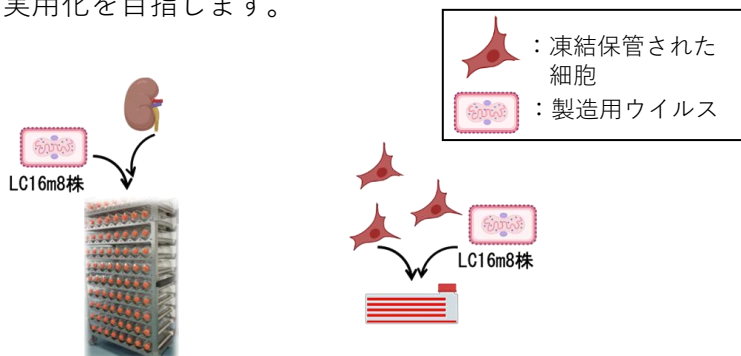
KMバイオロジクス株式会社 菊池研究所

どんな感染症ですか？

痘そうは紀元前より、感染力が非常に強く、死に至る疫病として人々から恐れられていました。痘そうワクチンの接種、つまり、種痘の普及により発生数は減少し、World Health Organizationは1980年5月天然痘の世界根絶宣言を行いました。以降、これまでに世界中で天然痘患者の発生はありません¹⁾。しかし、天然痘ウイルスによるバイオテロに対応するため、本ワクチンの備蓄が行われています²⁾。一方、2022年8月、本ワクチンにエムボックスに対するワクチンの効能が追加承認されています。エムボックスは、主に発熱、頭痛、リンパ節腫脹、特徴的な症状として全身性の皮膚病変を起こします。2022年5月以降、欧米を中心に、常在地域への渡航歴のないエムボックス症例が相次いで報告されました。ヒトからヒトへの伝播が確認され、前例のない流行となり、2023年5月11日時点で111カ国87,377例が確認されています³⁾。

どんな研究ですか？

現在の痘そうワクチンはウサギの腎細胞を用いて製造していますが、この方法では短時間で大量のワクチンを製造することが困難です。有事において大量生産可能なワクチン製造体制を構築するため、凍結保管された細胞からワクチンを製造する等、分担研究機関である熊本大学ワクチン開発研究センターと共同で製法が近代化されたワクチンの実用化を目指します。



ウサギを用いた現行法

凍結細胞を用いた改良法

このワクチンが開発されるとどんな良いことがありますか？

痘そうワクチンの製造には特殊な環境で繁殖、飼育されたウサギに由来する腎臓を用い、その腎臓細胞を用いてワクチンウイルスを培養して製造しています。また、生きた動物を用いることから多くの品質試験を必要としています。その極めて特殊な製造方法及び品質管理体制から、有事に緊急的に、また大量に製造することが困難です。

本研究では、凍結保管でき、自由に増殖させることが可能な株化細胞等をワクチンウイルスの増殖に用いることを検討します。これによって必要な時に必要な量のワクチンを自由に製造することが可能になります。また、このように生きた動物（ウサギ）を必要としない、一般的な細胞培養法によるウイルスワクチンの製法を確立することで品質の安定化とともに、品質管理が容易になることが期待されます。

本研究により、製法が近代化された痘そうワクチンを実用化し、有事に大量生産可能なワクチン製造体制を構築することは、日本国民が安心して生活していく上で大変重要なことと考えています。

1) 国立感染症研究所ホームページ、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenhohanashi/445-smallpox-intro.html>
 2) 厚生労働科学研究成果データベース、<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/27971>
 3) 国立感染症研究所ホームページ、<https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/monkeypox-iasrtpc/12092-520t.html>

1. 提案概要

- ウイルス培養基材を初代ウサギ腎臓細胞から株化細胞に変更することで、製法近代化を図るとともに、品質管理の見直しを行うことで有事に備えた生産自由度の向上、安定供給に対するリスク最小化、省人化、動物3Rsに資する製法の確立を目指すものである。
※ 株化細胞の確立後、製法検討、セルバンク構築、試作ワクチン製造を行った後、非臨床薬効・安全性試験を経て、本研究期間内に第Ⅰ／Ⅱ相試験を実施することで、株化細胞由来ワクチンの忍容性と免疫原性、用量探索を実施する予定。また、当該臨床試験等の結果から、さらに後期臨床試験に進められる痘そうワクチン候補を確立する予定。

2. 基本情報

- 対象：天然痘、サル痘などのオルソポックスウイルス
- モダリティ：乾燥細胞培養弱毒生ワクチン
- 用法・用量（予定）：二又針を用いた多刺法により皮膚に接種（1回接種）
- 現在の開発フェーズ：現行製法にて承認取得済み
- 第Ⅱ相試験終了時期（予定）：2027年3月
- 開発企業（アカデミア）との連携の有無：熊本大学

3. 選定理由

- 事業趣旨等との整合性の観点から、本提案は国の定めた重点感染症のうち、厚労省発表資料（第8回医薬品開発協議会）の天然痘・サル痘に関する注釈に示された「痘瘡ワクチンの製法近代化に係る研究などを想定」に合致するものであり、提案目標が達成されれば製法近代化の実現が期待される。

4. 今後の開発における重要な点

- 製法近代化の推進が期待される提案であるが、高いワクチン製造実績のある株化細胞でのスクリーニングを優先することで、フィージビリティを高めることが期待される。
- 第Ⅱ相試験の見通しが得られた際には、第Ⅲ相試験及び老朽化した製造施設の近代化、維持管理についてもシームレスにつながる支援策の検討、調整が必要である。