

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：次世代型ワクチンの実用化に向けた検討及び品質管理に関する基準の在り方に関する研究
2. 研究開発代表者：国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター センター長 保富 康宏
3. 研究開発の成果

感染症に対する世界的な脅威が増加する状況を反映し、新興再興感染症等に対するワクチンの承認申請数が増加している中、本研究は、①ワクチンを主とする生物製剤の開発及び審査行政に資するガイドライン等の作成、②生物学的製剤基準の改訂について検討することを目的とする。本研究班においては、開発が強く期待されるアジュバント添加ワクチンや遺伝子組み換え技術を応用したワクチンについて、我が国発の国際的に適用可能なガイドライン作成のために、各製剤に関する研究をおこなっている専門家と研究班会議を開催し、情報収集を行った。特に、WHOのアジュバント添加ワクチンのガイドラインの最終版が平成25年12月に公開された。本研究班では、これらの知見をもとに、感染症に対するアジュバント添加ワクチンの非臨床試験ガイドライン案を策定すると共に、遺伝子組み換え技術を応用したワクチンのガイドラインの草案の検討を行った。

ワクチン等の生物学的製剤はその有効性と安全性を確認する試験として、サル、小動物、発育鶏卵、細胞等の多くの生物を用いた試験が歴史的に用いられている。しかし、これらの方法は判定までに時間を要し、結果にばらつきの幅が大きいため、数を増やして統計的に処理する必要がある。そこで、これらに変わる試験管内代替法が進められている。一方、試験管内の反応では既知のリスク判断の正確性は増すが、未知のリスク判断が低下するという議論もあることに注意すべきである。当研究班では、①日本脳炎ワクチン（ELISA法と力価試験）、②狂犬病ワクチン（不活化確認試験）、③百日せきワクチン（マウスヒスタミン増感試験）、④A型及びB型肝炎ワクチン（含量確認試験）、⑤セービン株由来不活化ポリオワクチン（含量確認試験）の動物試験代替試験法の検討を行った。また、代替試験法を1国で作っただけでは有益性に乏しく、この方法を如何にグローバル化させるかが重要であるため、WHOの生物学的製剤の標準化に関する専門委員会（Expert Committee on Biological Standardization）がまとめるガイドライン草案に盛り込む努力が必要である。平成27年3月には中国、韓国のワクチン規制当局の関係者を日本に招いて、ワクチンに関する基礎的研究、動物試験代替試験法の検討進捗状況についての会議を行い、グローバル化への一ステップにした。また、平成27年9月にはAsian-Lab Net会議に参加し、国際的な枠組みの中で共通試験を開発、利用していく取組みを進めた。