

今後のワクチン開発研究について

平成22年4月21日



独立行政法人医薬基盤研究所
理事長 山西 弘一

日本と米国 新導入ワクチンの比較

年	日本	米国
1985	B型肝炎ワクチン(米国は1982)	
1987	水痘生ワクチン	Hibワクチン, IPVワクチン
1988	肺炎球菌ワクチン(米国は1977) 遺伝子組換えB型肝炎ワクチン MMRワクチン(米国は1971)	
1991		aPワクチン(日本から導入 日本は1981)
1992		DTaPワクチン, 日本脳炎ワクチン(日本から導入 日本は1976)
1993		DTaP-Hib
1994		ペストワクチン
1995	不活化A型肝炎ワクチン	水痘生ワクチン(日本から技術導入)
1996		Hib-B型肝炎ワクチン, 不活化A型肝炎ワクチン
2000		7価肺炎球菌ワクチン
2001		A型-B型肝炎ワクチン
2002		DPT-IPV-B型肝炎ワクチン
2003		経鼻インフルエンザ生ワクチン, DPTワクチン(成人用)
2005	MRワクチン	MMR-水痘ワクチン, 髄膜炎菌ワクチン(結合ワクチン)
2006		ロタウイルスワクチン

ワクチン開発研究の現状と今後の研究開発目標に関する調査研究

(平成18年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者:山西 弘一)

研究目的

- 日本ではワクチンの開発に結びつく先端的基礎研究が行われている
 - しかし、各研究機関の特徴を活かした共同研究体制が十分に構築されていない
- ⇒「今後のワクチンの研究開発課題の方向性を検討するための基礎資料の作成」を目的に
- ・ワクチン研究の現状の調査
 - ・ワクチン開発のための基礎研究開発目標についての調査研究 を行う

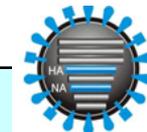


研究方法

- ①国内外のワクチン開発研究の現状調査
⇒文部科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金のワクチン関連研究を調査⇒文科:64課題 厚労:54課題
- ②ワクチン開発のための基礎研究開発目標の検討
⇒研究機関等との意見交換によりワクチン開発全般に対し共通的に必要な技術課題等を取りまとめた

研究結果

- ワクチン開発に共通となる研究開発課題としては、以下の3つ
 - ①新しいベクター
 - ②アジュバント
 - ③投与経路・デリバリー
- ⇒これらの研究を研究機関と産業界との連携により統一的な戦略のもとで推進し、次世代ワクチン開発戦略を進めていく
- ※ さらに、ワクチン開発の臨床・非臨床ガイドライン等研究開発指針策定に向けた研究や治験環境の整備も必要



ワクチン開発研究機関協議会について

【趣旨】

◎ワクチン産業ビジョン(平成19年3月策定)に基づき、ワクチンの基礎研究を行う研究機関相互の連携を高め、基礎研究の効率的な実施を可能とする共同研究のネットワーク(ワクチン研究機関協議会)を形成し、ワクチンの研究開発を促進する。(平成19年11月設立)

【構成】

ワクチン開発に係る基礎研究を行う研究機関の代表者

- 国立感染症研究所
- 東京大学医科学研究所
- 大阪大学微生物病研究所
- (独)医薬基盤研究所(会長)

※オブザーバー:厚生労働省、(独)医薬品医療機器総合機構、(社)細菌製剤協会、日本製薬工業会

※協議会に幹事会を置く



【活動内容】

- ワクチン開発研究の方向性等に関する意見交換
- ワクチン開発研究の普及事業
- その他、関係機関への提案などワクチン開発に係る研究の推進に関すること

〔これまでの取り組み〕

- ワクチン開発の研究・評価に関するフォーラムの開催
 - ・「日本発ワクチンの開発をめざしてⅡ」:平成20年1月21日(月) TOKYO FM HALL
 - ・「ワクチンフォーラム」:平成20年12月5日(金) よみうり文化ホール
- スーパー特区の推進・支援
 - ・スーパー特区の提案・採択:平成20年11月 「次世代・感染症ワクチン・イノベーションプロジェクト」

○新興・再興感染症への対策は喫緊の国家的課題

例: 現行のインフルエンザワクチンの効果は限定的である

○ワクチンは薬剤耐性等の問題がない

インフル、HIVには薬剤耐性ウイルスが容易に出現する

○ワクチン開発に関する世界最高水準の基礎研究の実績を有する

リバーシジェネティクス技術、自然免疫の研究、世界で唯一の水痘ワクチン

○次世代技術の開発等により10年後には3.5倍に拡大するという予測

ワクチン市場 2003年 600億円 ⇒2013年 2100億円

○既にワクチン開発研究のプラットフォーム整備されている

ワクチン開発研究協議会(h19.11 医薬基盤研、感染研、東大医科研、阪大微研)



従来型の経験的なワクチン開発手法から
分子生物学的手法(免疫学、遺伝子工学等)を用いた
「次世代高付加価値型」の感染症ワクチン
への転換が不可欠

スーパー特区による

○様々な要素技術を融合させた研究(研究機関とワクチン製造メーカー)

○規制当局との並行協議によるガイドライン作成 を行う

スーパー特区研究内容

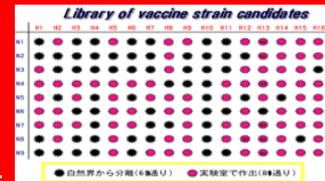
本特区研究により

新型インフルエンザ、マラリア、エイズなど
国あげての対策が要請される感染症に対する
「次世代高付加価値型ワクチン」を実用化する



高付加価値型ワクチンとは

☆ウイルスバンクを用いた
あらゆる型に対応できる「新型インフルエンザワクチン」



☆粘膜ワクチン

「噴霧する」ワクチン、「貼る」ワクチン、「飲む」ワクチンなど

☆「複数の感染症に効く」ワクチンや新規アジュバントで免疫を高めたワクチンなど
生産効率やワクチン効果を飛躍的に高めたワクチン

さらに本特区研究により

次世代ワクチン開発に関する臨床・非臨床・アジュバントのガイドラインを作成する
⇒次世代ワクチンの革新的技術を審査基準に反映し、新規ワクチン開発を加速化する

本特区の社会的意義・有用性

安心・安全な社会の実現

あらゆる型に対応できる新型インフルエンザワクチンやこれまで特效薬がなかったマラリア、エイズのワクチンなど
国家的な緊急・重要な課題を次世代ワクチン技術で解決する



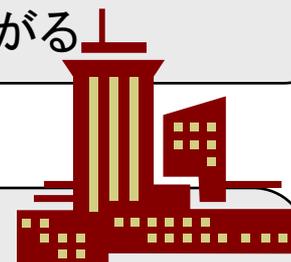
国際貢献

「飲む」ワクチン、「貼る」ワクチン、「噴霧する」ワクチン等簡便、安価に使える「高付加価値型ワクチン」が
途上国に普及して国際貢献につながる。
注射器不要のこれらのワクチンは、副反応被害原因の低減につながる。



ワクチン産業の高度化

「複数に効く」(多価)ワクチンや新たなアジュバントの開発等次世代技術により
生産効率が飛躍的に上昇して、国際競争力の強化、世界市場参入が実現し、
これまで小さなワクチンメーカーが中心であった日本のワクチン産業に
製薬企業等が新規参入し、バイオ産業全般の構造改革が実現する



スーパー特区 推進体制

スーパー特区(次世代・感染症ワクチン)推進委員会

(事務局: (独) 医薬基盤研究所)



研究

(独) 医薬基盤研究所
国立感染症研究所
東京大学医科学研究所
大阪大学微生物病研究所、
北海道大学大学院獣医学研究科
大阪大学大学院工学研究科
大阪大学大学院薬学研究科
(独) 農業・食品産業技術総合研究機構

治験・臨床研究

(独) 国立病院機構
東大医科研附属病院他

開発

(財) 阪大微生物病研究会
ディナベック(株) 他

「医・工・農・薬」連携
オールジャパン研究体制

基準づくり
(ガイドライン作成)

(独) 医薬品医療機器
総合機構

協力

研究代表者: 山西弘一

動物実験



(独) 医薬基盤研究所
霊長類医科学研究センター

スーパー特区研究計画・ロードマップ

次世代高付加価値型ワクチン

- ◎経鼻粘膜投与型ワクチン(新型インフルエンザ)
- ◎SERA蛋白質ワクチン(マラリア)
- ◎予防ワクチン(エイズ)
- ◎水痘多価ワクチン(ムンプス、麻疹、風疹抗原遺伝子含む) 他

ガイドライン作成

ワクチン開発
前臨床・臨床・アジュバント
ガイドライン

【動物実験】

【臨床研究・治験】

【実用化】

ガイドライン作成

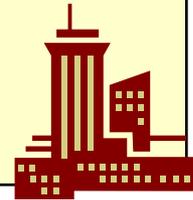
(独)医薬品医療機器
総合機構が協力

先端技術と基準の
乖離解消

審査基準に反映

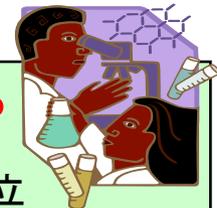
新規ワクチンが開発される

【過去10年で1件の新規ワクチン開発が今後10年で7件程度に】
小さいワクチンメーカー中心だったワクチン産業の構造改革実現
【製薬企業、バイオベンチャー等が新規参入】



最終目標

「日本発・世界初」のワクチンが世界的に感染症制圧に貢献する
新世代のワクチン研究者が育成され
世界市場の次世代ワクチンが次々に生まれる開発サイクルが確立



スーパー特区
研究期間

平成20～
24年度

平成25
年度以降

将来出現が予想される新型インフルエンザに即応できる次世代ワクチンの臨床応用に向けた研究

厚生労働
科学研究費補助金

平成21~22年度

平成22~23年度

種ワクチン製造



インフルエンザA
ウイルスコレクション
(北大:喜田)

細胞提供
(ワクチンメーカー)

細胞培養での製造

ウイルス抗原解析
(東大:河岡)

培養条件検討・培養
(北大:喜田、基盤研:岡本)

種ウイルス株製造
(北大:喜田、基盤研:岡本)

研究代表者
山西弘一(基盤研)

粘膜ワクチン開発

粘膜ワクチン研究
経鼻粘膜投与・経気道粘膜投与
(感染研:長谷川、基盤研:岡本)

動物実験
(マウス)

動物実験
[霊長類]

有効性
安全性等
評価

(基盤研・保富)

ワクチンメーカー

前臨床試験

臨床試験
ワクチン製造へ

将来出現が予想される
新型インフルエンザに
即応できる
次世代ワクチンが誕生

安全・安心な社会の
基盤が整備される



CTL誘導ワクチン開発

CTL誘導・抗体誘導
ワクチン研究・開発
(感染研:内田)

動物実験
(マウス)



ワクチンメーカー

前臨床試験

臨床試験
ワクチン製造へ

ワクチン開発における臨床評価ガイドライン等の作成に関する研究

(平成19～21年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者:山西 弘一)

趣旨

○厚生労働省の「ワクチン産業ビジョン」において、ワクチンの薬事承認の手続きを円滑に進めるために、ガイドラインの作成等、ワクチンの特性を踏まえた円滑なシステムの構築の重要性が提言されている。

○そこで、本研究では、これらの提言を踏まえ、日米欧におけるワクチンの承認審査等に関する事例を調査し、その根拠となった臨床・非臨床試験の内容等を基にして、関係機関と連携し、一般の医薬品とは異なるワクチンの特性を踏まえた、ワクチンの承認審査等に有用な非臨床及び臨床評価ガイドラインの作成を行う。

研究内容(全体計画)

- ◎日米欧におけるワクチン承認審査・市販後調査等に関する調査
 - 国内外の承認審査の際の内容に関する調査
 - 国内外で承認されたワクチンに関し、根拠となった前臨床試験・臨床試験内容に関する調査
 - 承認後のビジランス状況に関する調査
- ◎ ワクチン開発における非臨床及び臨床評価ガイドラインの作成



現状、展望

○平成21年9月に、厚生労働省が「ワクチンの非臨床ガイドライン案及び臨床ガイドライン案」について、パブリックコメントを実施⇒近くガイドラインを作成予定

○平成22年度は、アジュバントのガイドライン案作成に向けた研究を実施(厚生労働科学研究費補助金)

わが国で今後 ワクチン開発が期待されるもの

1. 思春期、青年、成人、老人の領域にもワクチンの
使用の可能性
(HPV、 帯状疱疹ワクチン)
2. 外国では使用されているが日本では使用されてい
ない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチン
(ロタワクチン、不活化ポリオワクチン及びその混合ワ
クチン)
3. 現在のワクチンの有効性、安全性、利便性を向上
させる研究開発
(粘膜免疫を誘導する改良型インフルエンザワクチン)

今後のワクチン開発の政策提言

- 新興再興感染症（例えば、新型インフルエンザ、天然痘）は国家の対策が肝要である（緊急の場合に誰も助ける余裕がない）
- たゆまぬ国家レベルでのサポートによる研究開発が必要（感染症学、免疫学の基礎的研究が将来の感染症以外のワクチン開発にもつながる）

ワクチンの宿命と問題点

- ワクチンは健康な人に接種するので安全性の確保が絶対条件（当然効果も）
- ヒトはマウスと異なり遺伝的に多様であり、適当な動物実験が殆ど無く、絶対的な安全性のテストが困難（霊長類が比較的類似）
- 副反応は実際は免疫反応である場合がある（接種者の理解が必要）



以上の条件のもとに、メリット、デメリットを考え
ワクチンを選択する