

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への 取り組み

国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター
第4室室長 信澤 枝里

細胞培養インフルエンザワクチン実用化のための課題

(1)細胞培養ワクチン株作製法の確立

(2)細胞培養ワクチン製造株の指定法の確立

**(3)細胞培養ワクチンのHA抗原量測定試薬
作製法の確立**

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化のための 会議体、研究班

➤ 「細胞培養ワクチン開発研究会議」 2014年9月発足

国立感染症研究所(開発担当室)、厚生労働省(結核感染症課)、ワクチン製造所からなる会議体で、そのワーキンググループにおいて、細胞培養ワクチン実用化への課題に取り組む

➤ 「細胞培養インフルエンザワクチン専門委員会」2014年12月発足

一般社団法人日本ワクチン産業協会の専門委員会で、製造所間で細胞培養ワクチン開発の課題等を議論し、共通課題を「細胞培養ワクチン開発研究会議」を通じて厚労省、感染研に起案する会議体

➤ 「季節性インフルエンザワクチン製造株の指定法に関するワーキンググループ会議」2014年11月発足

細胞培養ワクチン及び今後参入する新規季節性インフルエンザワクチン 製造用ワクチン株指定法を協議する会議体

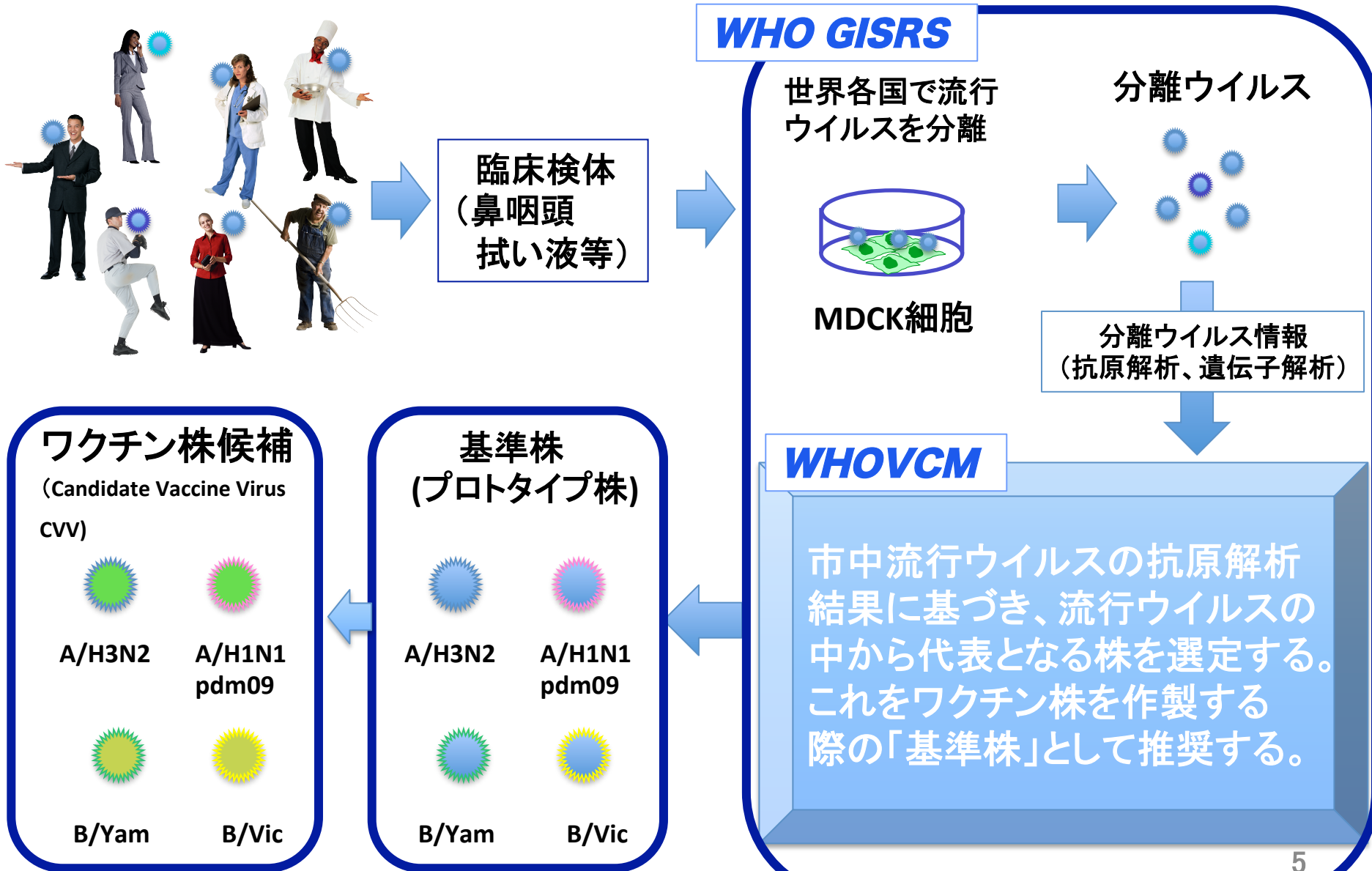
➤ 「日本医療研究開発機構研究費研究班」 2015年4月発足

「細胞培養ワクチン開発研究会議」のWGとしての役割を担い、[新型及び季節性インフルエンザに対する細胞培養ワクチンのシードウイルス製造法及び安全性・有効性・品質の評価法の開発に関する研究]を行う。

(1) ワクチン製造用ワクチン株作製法の確立

➤ ワクチン株とは？

ワクチン株候補の決定法



ワクチン株作製までのプロセス

地衛研等
関連機関

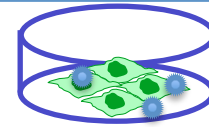
臨床検体
(鼻咽頭
拭い液等)

流行ウイルス
A/H1N1pdm09
A/H3N2
B/Yam
B/Vic



- 臨床検体中のウイルスゲノムの解析
- 流行ウイルスの抗原解析情報

臨床検体から
ウイルスを分離

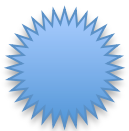


NIID-MDCK細胞
(品質管理済)

分離
ウイルス



ワクチン株候補



ccCVV
(Cell Culture
Candidate
Vaccine Virus)

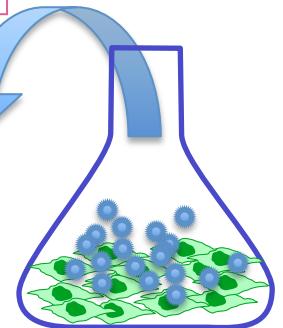
Pass

ワクチン株としての
妥当性を評価(抗原
解析、遺伝子解析)
プロトタイプ株の抗原
性と同等であることを
確認

ワクチン製造所
高増殖馴化株作製



pccCVV
(Potential
Cell Culture
Candidate
Vaccine Virus)



製造所保有
品質管理済細胞

細胞培養ワクチン株作製 試行-1

ウイルス分離、製造所細胞での増殖性、抗原性の検討

- ❖ 臨床検体からNIID-MDCK細胞でウイルスを分離
- ❖ ワクチン製造所へのウイルス分与 2014.12.～
 - A/H1N1pdm09 (2010/2011シーズン)
 - A/H3N2 (2011/2012シーズン)
 - B/Yam (2011/2012シーズン)
 - B/Vic (2011/2012シーズン)
- ❖ ワクチン製造所細胞での高増殖馴化株の作製 2014.12.～
- ❖ 作製した高増殖馴化株の抗原性等の検討 2015.1.～

細胞培養ワクチン株作製上の問題-1

臨床検体から、NIID-MDCK細胞でウイルスを分離する際の問題

- 細胞馴化によるウイルスの抗原変異 (H1N1pdm09)

→ 継代数を減らし変異導入を回避

- 分離が困難なウイルスの出現 (最近のH3N2)

→ 検討中

細胞培養ワクチン株作製上の問題-2

ワクチン製造所細胞での高増殖馴化株作製上の問題

- 製造所細胞、ウイルスの型、亜型により、増殖性が異なる。

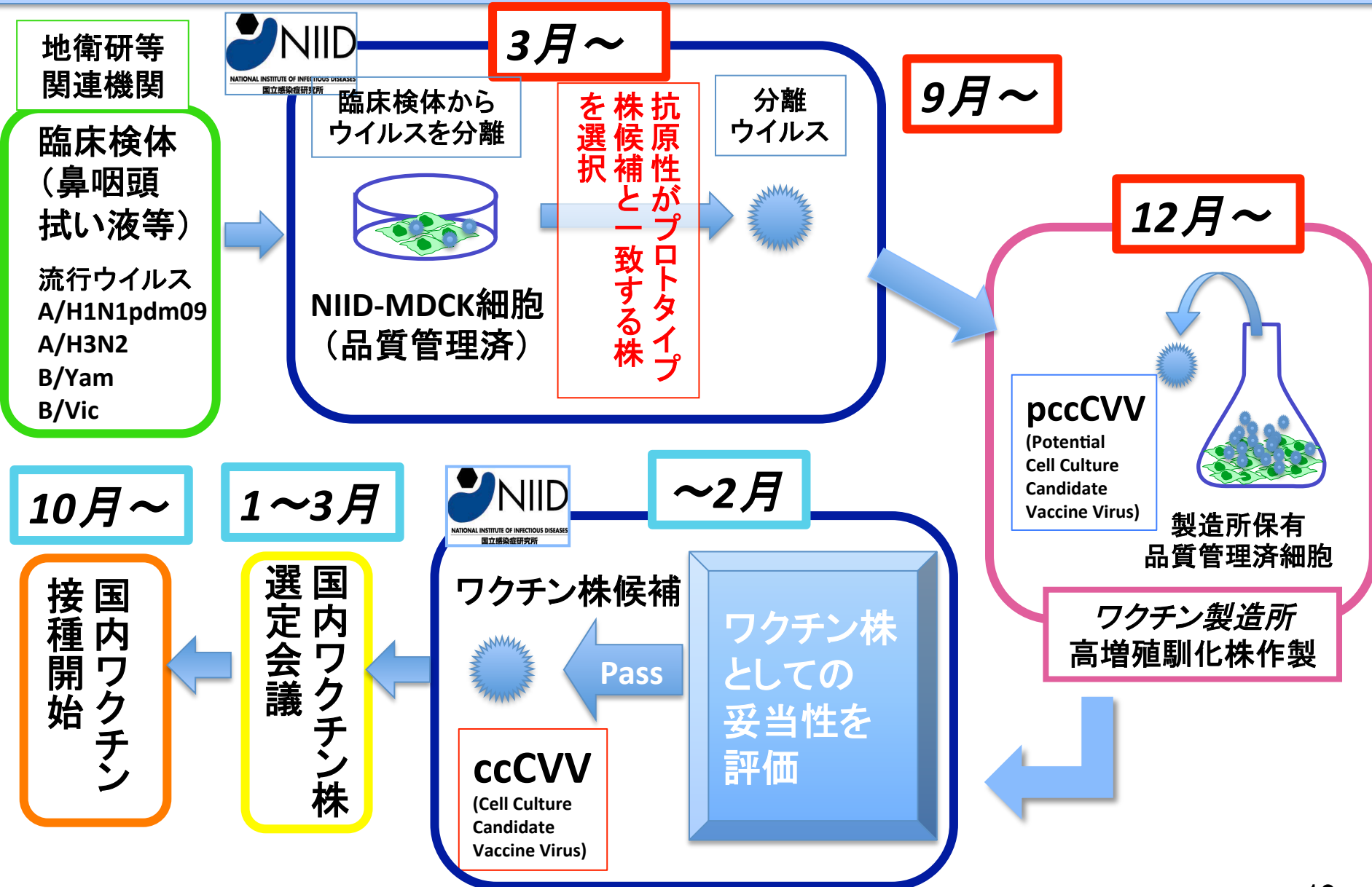
→各製造所で検討

- 製造所細胞への馴化により、ウイルスに抗原変異が生じ、その結果、高増殖馴化株の抗原性がプロトタイプ株の抗原性から乖離する。

→各製造所で検討

→日本分離株がプロトタイプ株となる仕組みづくり

ワクチン株作製までのスケジュール



今後の取り組み

(1)細胞培養ワクチン株作製法の確立

- ワクチン株作製の試行-1:ワクチン製造所での作製の継続と問題解決への取り組み
- ワクチン株作製の試行-2:実用化時のスケジュールで試行

(2)細胞培養ワクチン製造株の指定法の確立

- 第2回「季節性インフルエンザワクチン製造株の指定法に関するワーキンググループ」の開催

(3)細胞培養ワクチンのHA抗原量測定試薬作製法の確立

- ワクチン株作製の試行-1→ワクチン試験製造→ワクチン中のHA抗原量の測定法の検討