

参考資料 1

ワクチン研究開発の現状

ワーキンググループにおいては、国内のワクチン研究の現状と課題に関して、国内の3つの研究機関に属する構成員又は参考人から、また、米国のワクチン研究開発の状況について、参考人からヒアリングを行った。以下はその概要である。

(1) 日本国内のワクチン基礎研究について

① 国立感染症研究所

- 感染研において新型インフルエンザワクチンから、日本脳炎 DNA ワクチン、組換え結核ワクチン、経鼻インフルエンザワクチン、HIV ワクチン、SARS-CoV ワクチン、s-IPV等の研究が行われている。
- 基礎研究レベルでの有望なシーズはあるが、実用化においては、治験及び市販後調査が困難であり、必要なワクチンについては、オーファンドラッグ同様の開発支援が望ましいとの意見。
- 治験を行う場合に、成果につながるような適切なプロトコール作成を支援し、実施できるような臨床研究センターが必要ではないかとの意見があった。

② (独) 医薬基盤研究所

- 次世代免疫制御療法基盤技術開発研究においてワクチン研究を推進する予定や、他の研究機関の実施する基礎研究の振興においてもワクチン研究を助成している。
- 霊長類医科学研究センターは、現在基盤研に属し、ワクチン研究にも貢献している。
- 今後の研究としては、特に、インフルエンザ、SARS 等の新興・再興感染症への対応においても、新たなアジュバントの開発、効率的な投与方法の開発、ウイルスベクターの開発が必要ではないかとの意見。

③ 東京大学医科学研究所感染・免疫大部門

- 粘膜免疫ワクチン、アジュバント、新規ベクター等の開発についての成果が示された。次世代のワクチンの方向性として、注射剤から粘膜、塗布ワクチン等への期待が示された。
- バイオ応用医薬品分野においては、米国ではワクチン開発の件数が最も多く、世界的な感染症の脅威に対する課題として、ワクチン研究は貢献すべき分野

であるとの意見。

- 国家戦略としての次世代ワクチン開発のため、新規ワクチン研究のグランドデザインとして、「国際ワクチン開発研究センター連合機構」を紹介し、国内においては、感染症学・免疫学における感染研、基盤研との連携体制及びゲノム、プロテオミクス等の横断的新領域との融合を指向する必要があるとの意見。

(2) 米国での研究開発の現状について

① ワクチン施策

- ワクチン開発については、優先すべき分野について、国も民間も共通の必要性の認識に立って行うことが重要である。また、メーカーにとっては市場の確実性をもたせることが事業継続にとっては必要。
- ワクチンに係る施策は、消費者の参加も得て、コンセンサスベースでオープンに作成するのが米国のやり方であり、効果的に機能していると考えている。米国のワクチンの施策に関わるのは、予防接種施策に対する諮問機関である A C I P (Advisory Committee on Immunization Practices)のみではなく、ワクチンの供給に係る機関、F D A等の審査に関わる機関、N I H等の研究に係る機関等が連携して取り組んでいる仕組みである。

② 企業環境

- GMP 規制の強化など、製造供給体制に係る規制、より安全性を指向した大規模な新ワクチンの臨床試験に伴う投資が困難でワクチンから撤退した企業も多い。

③ 基礎研究

- 米国のワクチンの研究開発は、基礎研究は、国や公的機関が NIH のファンド等の支援により、担っている。企業も自力で研究できるところは実施。NIH の基礎研究のファンドは企業も受けることができる。
- N I H の予算は、4500 億円程度であり、そのすべてがワクチン開発に使用されているわけではないが、1 / 3 がエイズ、1 / 3 がバイオテロに使用されている。

④ 基礎研究から臨床研究へ

- 研究開発の相が、基礎から臨床に上がっていくにつれて、N I H の関与は下がり、臨床開発を行うメーカーの関与が高まり、開発が引き継がれていく。有望なシーズの製剤化の検討も含め、実用化のために、技術・臨床開発を行うのがメーカーの役割である。

- N I HにはN I A I D(National Institute for Allergy and Infectious Disease)というユニットがあり、1962 年以降、米国内でのV T E U(Vaccine and Treatment Evaluation Units)と呼ばれる臨床研究実施医療機関(大学の研究病院)のネットワークを有している。通常は、N I A I Dは、これらのネットワークの維持をしている。
- V T E Uは通常、企業以外の研究者が公募により、ワクチンの臨床研究を実施することに利用され、N I A I Dが試験プロトコールも作成する。その例が、ワクチンの使用と自閉症の関係に関する臨床研究などである(企業は製剤の提供等を請け負う格好となる。)
- 一方、V T E Uは、必要な場合、新型インフルエンザワクチン開発等の承認申請の臨床データとして利用されうる臨床試験の実施及び資金供与の機能を果たすことがある。
- HIV については、同様にH V T N(HIV Vaccine Trials Network)というシステムがあり、政府が出資してメーカーに参加を呼びかけて基礎研究から臨床試験までを行う。

⑤ 臨床試験

- ワクチンメーカーが臨床開発にかかる費用は数百億円に及ぶ。メーカーの臨床開発は、公的研究機関から引き継ぐものと、契約により、ベンチャー等が作成したシーズの開発を引き継ぐものの2つの場合が一般的である。
- 米国で使用者が20万人に満たなければオーファン(希少疾病用医薬品)とすることはワクチンにも当てはまる。税制措置の対象にもなる。

参考資料 2

(ワクチンの開発に係るガイドライン等の3極比較)

	日本	EU	US	Notes
ガイドライン関係				
①ワクチン開発に関する非臨床試験や臨床試験のガイドラインやガイダンス等があるか？また、それはどのようなガイドラインか？	ワクチンに関する臨床試験或いは非臨床試験ガイドラインはない。 既存のICHのガイドラインなどを利用して開発を行う。	ワクチン開発に関するいくつかのガイドライン(案含む)がある。CHMPの各種作業グループ(血液製剤作業グループ、臨床作業グループ、生物製剤作業グループ等)が企業と相談しながら、種類の臨床、前臨床及び技術問題のガイドラインを検討作成する。 また、ある種のワクチンに関しては特別なガイドラインを設けている場合がある。以下のその例を列挙する。 天然痘に対するワクシニアウィルスを基にしたワクチンの開発に関するガイダンス (CPMP/1100/02) インフルエンザワクチン製品要件のハーモナイズに関するガイダンス (CPMP/BWP/214/96)	ワクチン製品の開発に要求される事項を理解する上で有用な種々のガイダンス文書が企業に提供されている。 1)「ワクチンまたは関連した製品のための化学、製造および管理情報と基準設定情報についての企業向け記述内容と記載様式に関するガイダンス」1999年1月アメリカ保健社会福祉省 FDA, CBER 2)「薬剤の添加物に関する安全性評価のための非臨床試験に関する企業向けガイダンス」2005年5月アメリカ保健社会福祉省 FDA, CDER 及び CBER	日本にもワクチン開発に関するガイドラインの早期制定が望まれる。
②新ワクチン(新混合ワクチンを除く)の承認申請に必要な臨床対象例の数に関するガイドラインやガイダンス等があるか？その数はどのような理由で設定されているのか？	該当するガイドラインは無いが、事前に当局と相談できる。	公式な臨床試験に必要な症例数に関する公式なガイドラインはない。事前に当局と検討できる。	臨床試験を計画し、実施する上で有用ないろいろなガイダンス文書が企業に提供されている。臨床試験の規模は、多くの要因(副反応の頻度、対象疾患の発病率、免疫原性エンドポイント有無など)によって変動する。 「人用医薬品と生物学的製品の有効性	

			の臨床的検証に関する企業向けガイダンス」1998年5月アメリカ保健社会福祉省 FDA, CBER	
③新混合ワクチンの開発に関する特別なガイドラインやガイダンス等（例えば、Intervention Studyに関するもの）があるか？		EUには以下のガイドラインが存在する。 ・混合ワクチンの薬学的及び生物学的側面に関するガイダンス(CPMP/BWP/477/97)	配合ワクチンの開発に有用なガイダンス文書が企業に提供されている。 「疾病予防用配合ワクチンの評価のための企業向けガイダンス：製造、検査及び臨床試験」1997年4月アメリカ保健社会福祉省 FDA, CBER	

	日本	EU	US	Notes
審査関係				
①ワクチンに対して、優先審査(例: 米国の expedited NDA review)があるか？	優先審査制度があるが、特にワクチンへの言及はない。 当該ワクチンが優先審査の対象基準に適合するかどうかは、個別に医療上の有用性により判断される。当該審査の対象とされる可能性はある。	中央審査方式で登録された新製品に対しては加速審査 (acceleration evaluation procedure) というものがあるが、例外的な位置付けである(疾病の重篤度や代替治療法の有無による)。これは審査の過程で適用されるが、実際には使われていない。FDAの優先審査のように開発段階での事前のやりとりはない。 2005年11月より、公衆衛生上の社会的影響が大きく、中央審査方式で承認審査される画期的な製品に対しては、欧州医薬品庁が審査を短縮できる(210日→150日)の accelerated review を受けられる。	通常の医薬品と同様。	

<p>②承認審査において、規格及び試験方法について、審査側が、実際に行って、その妥当性について確認しているか？</p>	<p>製造・輸入承認の際の特別審査に際して、試験研究機関において実地に検討を行い、規格および試験法の審査を行う。 ワクチンの新医薬品の承認において、国立感染症研究所の依頼試験成績(1ロット)の内容も併せて審査される(医薬品製造指針 2005)。出荷毎に国家検定を行う。</p>	<p>審査期間中に検体の分析(試験)を要求することもある。試験計画書と試験実施機関(政府医薬品管理研究所:OMCL)は欧州医薬品庁で規定されている。</p>	<p>FDA は製品の出荷に必要な試験項目・試験方法を承認し、FDAが製品については出荷試験(ロットリリース)を実施する。</p>	
---	--	--	---	--

	日本	EU	US	Notes
<p>国又は公的機関からのワクチン研究開発に対する援助</p>				
<p>①国からの援助について 研究段階、開発段階(臨床試験)、市販後段階、出国からどの様な援助がなされているか？</p>	<p>一般的には援助は受けられない。</p>	<p>オーファン医薬品及び一部の重要な疾患に対する製品には支援がある。支援は個々の製品ベースで考えられる。</p>	<p>政府は、製品開発のガイダンスを提供している。FDA の希少疾病用薬部局は、オーファン医薬品の臨床試験費用を補填するために補助金を提供している。 ワクチンについても天然痘、日本脳炎がオーファンの対象となっている。</p>	<p>ケースバイケース</p>
<p>②国又は公的機関と企業が共同で研究開発を行うことがあるか？ それはどの様なワクチンを対象として行われているか？</p>	<p>新型インフルエンザワクチンの場合などで共同研究が実施されている。ケースバイケースの対応となっている。</p>	<p>その様なケースはありうる。共同研究が行われるかどうかは公衆衛生に対するインパクト及び必要性による。</p>	<p>FDA は定型的な研究を実行する。具体例としては、炭疽菌、天然痘。</p>	<p>同上</p>