

生物学的製剤の研究開発ワーキンググループ検討結果報告の概要

1 ワクチンの研究開発の考え方と背景

- (1) ワクチンは、人類の感染症との戦いにおいて、多くの人々を感染症から防御する非常に効果的で効率的な手段である。
 - ・ 国全体が大きな感染症の脅威に曝された際にワクチンがもたらし得る国民全体への便益を考えれば、ワクチンは国家安全保障上必要な物資と位置づけることもできる。
 - ・ 個人が感染症にかかることを予防するという個人生活上の便益や医療が必要となる事態を回避する効果も大きい。
- (2) ワクチンへの需要は、ワクチンに対する国民の正しい理解があつてはじめて構築される。こうした国民的需要を前提としてワクチン研究開発のインセンティブが生じる。
- (3) ワクチンの研究開発には病原体を取り扱うための施設、資材、知識が必要であり、これらは概して公的研究機関に集積している。
- (4) 以上のことから、国を初めとする公的主体のワクチン研究開発への積極的関与が重要である。

2 ワクチン需要の見通しと研究開発の体制的基盤

- (1) ワクチン製造企業がワクチン開発へのインセンティブを保ち続けるためには、感染症の発生状況や臨床現場からの要請、基盤技術の動向の他、企業製品の開発状況等からみて、ワクチンの種類毎に、医療経済効果をも加味したワクチン需要の将来展望を描けることが重要である。

(背景)

- ① 小児用ワクチンの枠を超えた幅広い年齢層に対するワクチン開発の進展。
- ② ワクチンの新投与経路の開拓など、有効性とともにも利便性を高める開発努力の進展。
- ③ 外国では使用されているが日本国内では使用されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンの日本市場への導入に対する期待。
- ④ 企業にとって、ワクチンへのニーズが不明瞭であることにより、開発したワクチンが将来的に投資に見合った利益につながるか、国の施策と不可分のワクチン生産に継続して公的支援が期待できるかどうかについての不明瞭さ。

- ⑤ 国内での大規模かつ正確な感染症疫学の調査が少ないため、ワクチンの臨床的有用性を客観的に評価できる材料が乏しいこと。QOLや家族への負荷、疾病に罹患した際の経済的損失などを総合的に評価する医療経済学的な調査分析が十分なされていないこと。（これらは、有用性に基づく今後のワクチン需要の形成にとって不可欠。）
- ⑥ 臨床現場のニーズ、感染症動向など感染症疫学の知見、需給の動向、生産の場からの意見等を踏まえつつ、多数の関係者の参画により国のワクチン施策を形成していく場が現状では欠如している。こうした場の設置が課題。

(2) 医療上必要性が高いワクチンでありながら市場性が見込みにくいワクチンの開発に対しては、「オーファンワクチン」として位置づけ、開発企業に公的な開発支援（開発助成金、税制上の優遇措置、優先審査等）を行うことが重要な検討課題である。

（背景）

- ① 「医療上必要性が高い」とは、疾病が重篤であり、かつ、他に有効な治療法がない、又は、他の治療法よりも優れていること。（薬事法のオーファンドラッグの定義を準用）
- ② 市場性が見込みにくい場合としては、使用者は、疾病の発症が特定の集団に限定されているか、又は、大流行が発生していない平時には特定の集団での使用に限定されるもの（当該対象となる使用者が5万人以下（薬事法のオーファンドラッグの定義にある人数））。

(3) 危機管理的な用途のために、疾病の蔓延等が実際に発生するかどうか分からない状況下でも供給体制の確保が求められるワクチンについては、開発・製造のインセンティブとしてワクチン生産に係る支援策を講じることも重要な検討課題である。

（背景）

- ① 天然痘ワクチンについては、国家買い上げ・備蓄を行っている。
- ② 新型インフルエンザワクチンについては、国は、プロトタイプワクチンの原液の製造に必要な体制の確保を国の関与の下で行うことにつき検討が必要である。

(4) 他の医薬品と同様に臨床開発に投資できる民間企業の体制づくりと開発活動の集約化が必要である。

（背景）

- ① 複数の企業が複数の同一の一般名のワクチンを臨床開発することの非効率性の改善。
- ② 開発企業には一定の規模が必要。

3 基礎研究とトランスレーション（基礎から臨床への橋渡し）研究

- (1) 開発シーズを企業の臨床開発に円滑に移転するための官民共同研究の推進（関連する研究費の運用）

（背景）

- ① 現状でも公的研究機関において様々なワクチンの基礎研究が既に進行している。
- ② 化合物探索の段階から民間企業が行う化学医薬品と異なり、病原体が対象となるという基礎研究段階でのシーズ開発の特殊性等から公的研究機関が担うことが多い。

- (2) 国際的な協力も含め、国立感染症研究所、(独)医薬基盤研究所、東京大学医科学研究所等のワクチンの基礎研究を行う研究機関の連携を高め、基礎研究の効率的な実施を可能とするネットワーク（協議会）の形成。

（背景）

各研究機関は、それぞれの特徴を生かした研究を行っているが、研究所間での共同研究等を進めることにより、たとえば、効率的なワクチンシーズの開発を進めることが可能となる。

- (3) ワクチンを含む医薬品等の臨床試験の基盤整備について、制度的側面及び医療実践者・企業側の人的側面からも推進。

- ① 「治験のあり方に関する検討会」において治験を含む臨床研究実施体制の整備について制度的な側面から方策を検討中。
- ② 厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究」（平成18年度開始）を活用した臨床研究のための人材育成を中心とした実施体制整備。
- ③ ワクチンの開発企業においても臨床評価に係る人材育成に取り組む必要がある。

- (4) 官民の連携と、関連学会等との協力により、医師主導治験のための日本医師会の「大規模治験ネットワーク」の活用等、医療実践者が参画した対応。

（背景）

- ① 医療上、国家危機管理上の重要性は高いが、市場性などの点から企業の臨床開発が行いにくいワクチンがある。（例えば、一人一人感染のパンデミックが発生していない状況での新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発）
- ② 新型インフルエンザワクチン等の社会的必要性は高いものの企業が収益を見込み

にくいワクチンの臨床研究に対しては、米国においても国（NIH）がスポンサーとなった医師主導治験を推進している。

4 ワクチンの薬事承認・実用化に向けた制度基盤の整備

行政においても以下の対応を実施することを要望する。

(1) 薬理作用により効力を有する一般医薬品とは異なるワクチンの特徴を踏まえて、ワクチンの開発や承認審査に有用な非臨床及び臨床試験ガイドラインの作成に着手する。

(2) 治験相談・承認審査において、ワクチンの適切な評価を行うことができる審査担当者について質・量ともに一層の充実を図る。

(背景)

- ① 研究開発に際して、不必要な試験による開発活動の重複や非効率化を防ぐ必要があり、審査当局とも連携した対応が臨まれる。
- ② ワクチンの作用機序は免疫学的な反応に基づくものであり、非臨床試験における毒性、吸収代謝排泄等の評価において、ワクチンの特徴を踏まえた視点が必要。
- ③ ワクチンの臨床試験は健康人を対象とする試験であることなどから、通常の医薬品とは異なる臨床評価が必要。
- ④ 外国での臨床データの利用に関する考え方が未整備。

(3) ワクチンの研究開発の体制の整備と合わせて、ワクチンに係る生物学的製剤基準等を国際的に一層整合のとれたものとする努力を継続する。

(背景)

- ・ 現在の試験はバイオアッセーを中心としているが、これらが最新の技術水準に照らして適切な試験法となるよう、継続的にアップデートをしていく必要がある。

(4) 予防接種法の対象を検討している疾病に対するワクチンを指定する際には、最低限必要なデータについての考え方を明らかにする。

(5) 必要な場合、市販後調査に対して研究費等により支援を行う。

生物学的製剤の研究開発ワーキンググループ検討結果報告

開催： 第1回 平成17年 9月 8日
第2回 平成17年10月12日
第3回 平成17年10月25日
第4回 平成17年11月24日

生物学的製剤の研究開発ワーキンググループは、平成17年9月から11月にかけて4回の会合を開催し、ワクチン研究開発について、背景、意義、推進体制、基礎研究及び基礎と臨床とを結ぶ研究の在り方、制度基盤等の観点から調査審議を行ってきたところであり、以下にその結果を報告する。

1. ワクチンの研究開発の考え方と背景 — “The desire to protect the people”

ワクチンは、感染症の予防克服という人類的課題に対する有効な手段として、重要な役割を果たしてきた。新興・再興感染症を含め、感染症の脅威がなくなるとは考えにくく、人類の感染症との戦いにおいてワクチンは、将来にわたって大きな意義をもち続けるものである。

ワクチンは多くの人々の生命を救い得る手段であり、有能な研究者がこの分野の研究開発に意欲をもって参画できるようにしていくことが重要である。このためには、新たなワクチン開発の取り組みが関係者の叡智と協力により具体的な成果を生み出すよう、研究開発を支える環境や体制を整備・構築していかねばならない。

(1) 感染症から国民を防御するための効果的手段としてのワクチン

世界的に新たな病原体が出現し続けている現況にあつて、国民を感染症から防御することは国家の果たすべき重要な機能であり、国家防衛という観点からも、国内においてワクチンを生産するとともに新しいワクチンを開発できる技術力を保ち続けることは極めて重要である。したがって、ワクチンの研究開発、製造、普及には、国が積極的に関わることが相応しい。

- ・ わが国では、厚生労働省が平成17年11月14日にとりまとめ、平成17年12月に鳥インフルエンザ等に関する関係省庁対策会議において了承された「新型インフルエンザ対策行動計画」においては、新型インフルエンザワクチンの開発及び生産が、国の関与のもとで推進されようとしている。

- ・ 米国の新型インフルエンザ対策行動計画においても、ワクチンの開発、供給の確保が主要な柱となっており、大きな国家予算が投じられることとされている。

(2) ワクチンについての国民的な理解

疾患の予防は社会的・経済的な損失を減らすとともに医療費の増加を防ぐ効果もある。ワクチンの開発により、こうした社会的便益をもたらすことが期待できる。しかしながら、疾病に罹患した際に医療機関で受ける治療とは異なり、ワクチンは健康なときに医療機関を訪ねて接種を受けるものであり、ワクチンの意義について十分理解し納得することなしには、ワクチン接種を受けるという行動には結びつかない。したがって、ワクチンの意義に関する知識の普及とワクチンのニーズとは表裏一体をなすものである。

(3) 公的研究機関の役割

感染症分野の研究開発では、病原体自体やそれらを扱うための資材、知識等は国立や独立行政法人の研究機関に集積しており、基礎的な研究開発には、これらの公的研究機関の関与が不可欠となる場合が多い。

(4) ワクチン需要とワクチン開発のインセンティブ

ワクチンの実用化に向けた研究開発の主たる担い手は、これまでの開発や薬事規制に係るノウハウを蓄積した製造企業である。これらの製造企業が新たなワクチンの開発に着手するための前提条件は、当該ワクチンの市場性として、購入される見通しが立つこと、つまりワクチン需要の将来展望が描けることが重要である。

しかしながら、対象となる疾病の罹患患者数を根拠に市場性を評価できる治療薬と異なり、予防手段であるワクチンの需要予測については、(3)に述べたとおり、国民のワクチンに対する知識や認知度という不確定要素が存在し、市場性の評価が難しい。こうした状況は、我が国のみならず米国においても同様である。

- ・ 外国では販売されているが日本国内には導入されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンがある。国内に導入されない理由として、海外企業にとって、わが国のワクチン規制等が閉鎖的、開発ニーズが不明瞭、国の施策におけるワクチン開発の方向性が不明確といった認識が背景にあるのではないかとの意見もある。
- ・ 国内企業にとっても、新規のワクチン開発は重要な課題であるが、現状では、開発したワクチンが将来にわたって投資に見合った利益を産み出し得るか、国の施策におけるワクチンの制度的位置づけが安定して存続するかといった、市場性を判断する際の根底部分で不確実性が存在することが、開発着手を躊躇させる要因の一つになっている

との意見もある。

2 ワクチンの需要見通しと研究開発の体制的基盤

個々のワクチンが実用化された後の需要の将来展望は、ワクチンの研究開発を行う企業が開発への取組姿勢を決する上で非常に重要である。無論、患者の数が予測可能で使用対象が比較的明らかな治療薬とは異なり、ワクチンの需要予測には、様々な不確定要素が伴うが、それらも織り込んでワクチン需要の行方を予測することが必要となる。

そこで、今後のワクチンの需要動向に影響を与え得る社会的情勢を概観してみると、ワクチンの種類毎に程度の差はあるが、疾病予防及び医療水準向上への期待と、新型インフルエンザ等に対する危機管理上の要請は、今後のワクチンへのニーズを生み出す大きな潜在的要因として確実に存在している。有望なシーズを得て研究開発を行うことにより優れたワクチンが実用化されると同時に、ワクチンの有用性や接種の意義についての理解が浸透してくれば、実際に接種希望者が現れ、具体的な需要がもたらされると考えられる。

以下、ワクチンの需要に影響を与えると考えられる要素を具体的に取り上げて考察する。

(1) 研究開発の進展

- ① 諸外国を含め、現在までに臨床開発の段階に達しているワクチンは、(社)細菌製剤協会／日本製薬団体連合会の調べによれば、表1のとおりである。
- ② ワクチンの接種対象者についても、小児にとどまらず、より広範な使用者層を想定したワクチン開発研究が国際的なレベルで進行しており、遠からずこれらが実用化されるものと期待される。

表1

肝炎ワクチン	その他のワクチン
E型肝炎ワクチン<第Ⅱ相>	HIV ワクチン<第Ⅰ相>
小児用ワクチン	改良型インフルエンザワクチン<第Ⅰ相>
ロタウイルスワクチン<第Ⅲ相>	肺炎球菌ワクチン(高齢者用)<第Ⅰ相>
肺炎球菌ワクチン(小児用)<第Ⅲ相>	水痘・帯状疱疹(2種混合)ワクチン<第Ⅰ相>
MMRV(MMR、水痘)ワクチン<第Ⅲ相>	デング熱ワクチン<第Ⅱ相>
	EB(Epstein-Barr)ウイルスワクチン<第Ⅱ相>

治療ワクチン	マラリアワクチン<第Ⅱ相>
乳癌治療ワクチン<第Ⅰ相>	ブドウ球菌ワクチン<第Ⅱ相>
前立腺癌治療ワクチン<第Ⅰ相>	ヒトパピロマウイルスワクチン（子宮頸癌の予防）<第Ⅲ相>
肺癌治療ワクチン<第Ⅱ相>	性器ヘルペスワクチン<第Ⅲ相>
膀胱癌治療ワクチン<相不明>	ヘルペスゾスター（帯状疱疹）<第Ⅲ相>
大腸癌治療ワクチン<相不明>	西ナイル熱<相不明>

（平成 17 年 1 1 月現在）

(2) 疾病の予防と医療水準向上への期待

- 平成 16 年度将来動向調査報告書「がん、感染症の免疫療法の将来動向」（ヒューマンサイエンス振興財団）の専門家を対象としたアンケート調査によれば、今後、国内で開発されることが重要と認識されているワクチンは、表 2 のとおりである。

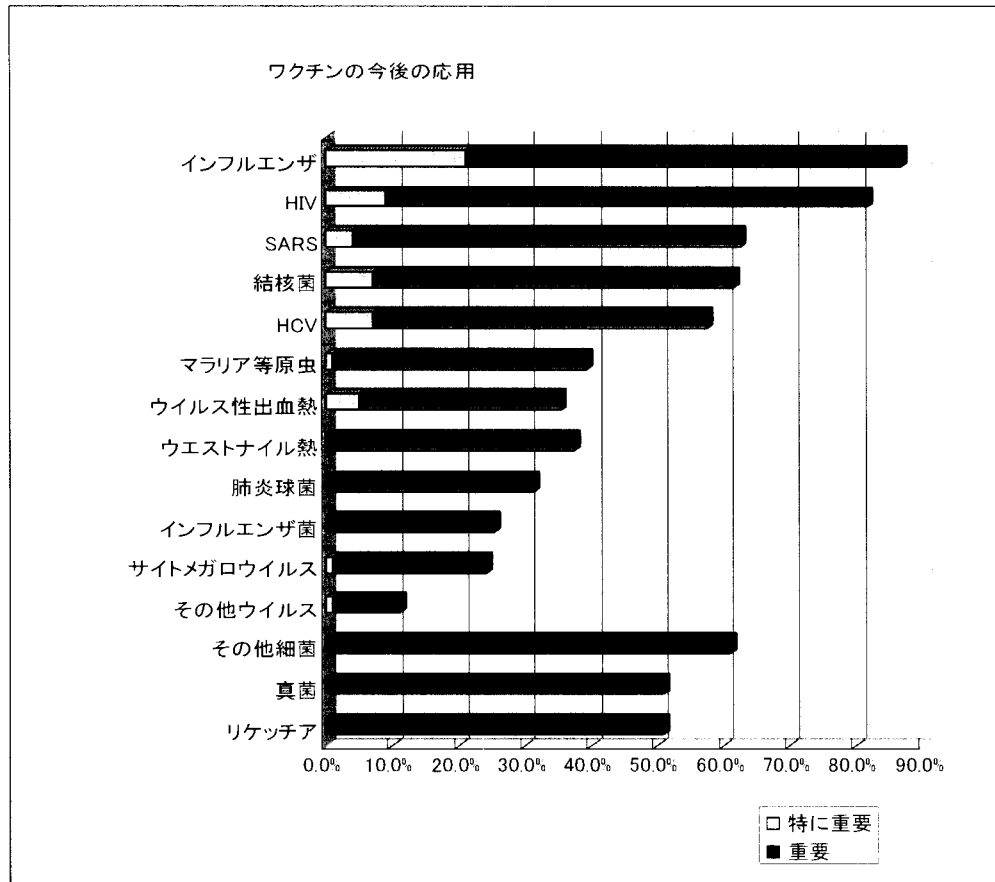
※ 当該アンケート調査は、平成 16 年 11 月から 1 月までに実施された。アンケート送付対象者としては、日本癌学会、日本免疫学会、日本癌治療学会、基礎的癌免疫研究会、がん分子標的治療研究会、日本感染症学会、日本細菌学会、日本ウイルス学会などの各学会評議員及び会員等から抽出された者及び（財）ヒューマンサイエンス振興財団賛助会員企業から抽出された免疫療法分野と関わりがあると思われる企業であった。感染症関係では 102 名の専門家からの回答に基づき集計されている。回答者の所属は、大学又はその付属病院（57.8%）、研究機関（11.8%）、病院 3.9%、企業 24.5%、その他 2.0%であった。

表 2

重要と考えられる理由	ワクチン
医学的及び社会的な影響が大きい	インフルエンザワクチン、結核菌、SARS、HCV、HIV、肺炎球菌、ウイルス性出血熱
ワクチンによる制御が可能又は好ましい	インフルエンザワクチン、インフルエンザ菌、ウエストナイル熱、肺炎球菌、結核菌
他の方法による制御が困難	HCV
致命的又は重要な感染症であるため	ウイルス性出血熱、SARS、HIV、ウエストナイル熱、サイトメガロウイルス
グローバルな視野から必要	原虫（マラリア等）、ウエストナイル熱、ウイルス性出血熱

「がん、感染症の免疫療法の将来動向」から引用

図



[がん、感染症の免疫療法の将来動向] から引用

(3) ワクチンへの期待を高める要因

- ① 新興感染症等の脅威に対する認識が深まる中、危機管理の一環として、ワクチンへの期待が高まっている。また、従来の治療法よりも医学的にワクチンによる予防が望ましいとされる領域に対応して開発努力がなされているワクチンもある。
 - 新興感染症等に対する危機管理の手段として、具体的には、新型インフルエンザを含むインフルエンザ、ウエストナイル熱、SARS 等
 - これまでの人類の感染症との戦いにおいて未だ治療法が見出されていない感染症やワクチンによる制御が望ましい疾病、具体的には、HIV、HCV、マラリア、ウイルス性出血熱等
- ② 研究開発の進展とともに、従来のワクチンの主たる対象である小児の領域を超えて、思春期、青年、成人、老人の領域にもワクチンの使用が可能性が広がつつある。また、外国では使用されているが日本は使用されていない新ワクチ

えて、思春期、青年、成人、老人の領域にもワクチンの使用が可能性が広がりがつつある。また、外国では使用されているが日本は使用されていない新ワクチン、混合ワクチン、改良ワクチンの中には、日本国内での開発及び日本市場への導入が期待できるものもある。

- よりよい医療を提供するため、HPV、帯状疱疹、ロタウイルス等のワクチンについて、民間企業における臨床開発が進んでおり、開発の進展とともにワクチン需要が生まれることが期待される。
- 本ワーキンググループにおいては、外国では使用されているが日本では未だ承認されていないワクチンの中で、Hib、不活化ポリオワクチン、その他混合ワクチンなどについては、医療上、ニーズが存在しており、日本においても早期に入手できる環境を整えるべきという認識が示された。

③ ワクチンの新投与経路の開発など、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が進展している。

- 本ワーキンググループにおいては、既存の製品の改良や新しい投与経路の開発により現在のワクチンの有用性を高める研究が、基礎研究及び臨床開発のいずれの段階でも進展していることが紹介された。これらが実用化されれば、より有効性・安全性の高いワクチンに対する需要が生まれると期待される。

(4) 需要及び市場性と開発の在り方

① 市場性と開発

- ワクチンの研究開発を進展させるには、これらの潜在的なニーズが実際の接種希望者の需要の形成という形で具体化される見通しが立つ必要がある。そのためには、ワクチン製造企業のみならず、国や幅広い関係者の間でも需要の動向を見極める努力を払うとともに、日本ではまだ十分に実施されていないワクチンの医療経済的な評価やワクチンの意義の普及等といった基盤づくりが課題である。
- 国内での大規模かつ正確な感染症疫学の調査が少ないため、ワクチンの臨床的有用性を客観的に評価できる材料が乏しい現状にある。また、QOLや家族への負荷、疾病に罹患した際の経済的損失などを総合的に評価する医療経済学的な調査分析が十分なされることが、有用性に基づく今後のワクチン需要の形成にとって不可欠である。

② 需要と公的支援

- 危機管理的に必要とされるワクチンなど、社会的には高い必要性が認められるものの需要が具体化しにくい性格をもつワクチンの開発には、公的な支援が必要である。例えば、これらのワクチンを「オーファンワクチン」

として位置づけ、オーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）の開発を支援するために行われているような措置（研究助成金、税制上の優遇措置、優先審査等）を講じるといった方策の検討が望まれる。

※ 「医療上必要性が高い」とは、疾病が重篤であり、かつ、他に有効な治療法がない、又は、他の治療法よりも優れていること。（薬事法のオーファンドラッグの定義を準用）

※ 市場性が見込みにくい場合としては、使用対象者が5万人以下の場合（薬事法のオーファンドラッグの定義を準用）。ここでの対象となる使用者としては、疾病の発症が特定の集団に限定されているか、又は、平時には特定の集団での使用に限定される場合を想定。

（オーファンワクチンとして考えられるワクチンの例）

- ・ 新感染症の大流行への備えとして、危機管理上、保持しておくことが求められるもの（人一人感染のパンデミックが発生していない状況での新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発、国内発生がない時点でのSARS）
- ・ 国内にない輸入感染症の流入防止や、わが国から感染地域への派遣に備えたもの（デング熱、西ナイル熱、ウイルス性出血熱）
- ・ バイオテロ対策に供するもの（天然痘（既にワクチンが存在する））
- 諸外国の例にもあるように、疾病の蔓延等が実際に発生するかどうか分からない状況下でも供給体制の確保が求められるワクチンについては、国において、製造費用等の補助や備蓄経費の補助といった支援策を講じることが必要又は重要な検討課題となる。我が国においても、これまでに天然痘ワクチンに対する備蓄の事例がある。

③ 感染症以外のワクチンの需要と開発の在り方

本ワーキンググループでは詳細な議論は行っていないが、癌免疫ワクチン（ペプチドワクチン）や、治療用ワクチン、DNAワクチン等、感染症以外にもワクチン製造技術を利用できるバイオテクノロジー分野が存在し、実用化を期して欧米のワクチンメーカーにおける取組が進められている。ただし、これらの領域における研究開発等は、これまで述べたような特殊性が存在する感染症分野とは異なることから、基本的に、それぞれの企業の努力に委ねるべきである。

④ 需要検討における関係者の意見の反映

臨床現場のニーズ、感染症動向等の感染症疫学の知見、需給の動向、生産の場からの意見等を踏まえつつ、多数の関係者の参画により国のワクチン施策を形成していく場が現状では欠如しているとの指摘があり、こうした場の設置が必要である。

3 基礎研究とトランスレーション（基礎から臨床への橋渡し）研究

A 基礎研究

(1) 国内の新ワクチン研究シーズの概況

日本国内でのワクチン研究においては、国立感染症研究所等の専門の研究機関にそのシーズが最も集約されている現状にある。これらの機関においては、米国と比較して予算的には小規模であるが、新規病原体に対する今後のワクチン開発にとって有望なシーズの開発がなされている。一方、病原体を取扱うという研究の特殊性から、企業がこの段階の研究を自ら単独で行うことには困難が伴う。

(2) 新しいワクチン技術の基礎研究

ワクチンの有効性、安全性をより高めるための投与経路や添加剤等の研究、さらには、DNA ワクチン等の新しい効果を期待する開発研究については、現在、国立感染症研究所等の研究機関において取り組まれており、その成果が期待されるところである。

(3) 効率的、効果的な開発のための連携

- ① 我が国においては、国立感染症研究所、(独)医薬基盤研究所、東京大学医科学研究所等がそれぞれにワクチンの研究を行っているが、各研究機関の特徴を生かした共同研究体制が十分に構築されていないのではないかと指摘もある。今後のワクチンの研究開発においては、各研究機関が互いの特徴を生かして、基礎研究の効率的な実施を可能とするネットワーク(協議会)を形成するなどして相互に連携し、国民、医療のニーズに合った新ワクチンや、改良ワクチンのシーズを開発の現場に提供していく枠組みの構築が重要である。
- ② SARSや新型インフルエンザへの対策は、各国政府の枠を超えて進める必要があり、ワクチンの研究開発についても、現に国立感染症研究所がその一端を担っているように、WHO等が関与した国際的な研究協力体制の下で進めていくことが重要である。
- ③ 各研究機関にとっても、機関相互の連携により研究対象の技術等が早期に実用段階にまで進展すれば研究成果の価値も一層高まることから、連携推進に対する動機付けが働くものと考えられる。

B トランスレーション研究

我が国においては、1990年代のA型、B型肝炎ワクチン以降、新規のワクチンが承認された実績はない。基礎研究レベルでは、様々なワクチンの候補となるシーズは研究されているものの、これらのシーズが製造企業が主体となって行われる臨床開発や製品化に引き継がれていないとの指摘がある。

- (1) 化合物探索の段階から民間企業が行う化学医薬品とは異なり、取扱う対象が病原体であるという特殊性から、基礎研究段階でのシーズ開発は公的機関が担うことが多く、企業が単独で実施することは日米ともに難しい状況にある。
- (2) 基礎研究の成果を開発企業の臨床開発研究へと橋渡ししていくことが重要と考えられるが、現実には、企業側の開発意欲が低下している状況がある。
 - ① 有効性、安全性確保に関する医薬品規制の国際的な進展を踏まえ、薬事法上も治験の実施の基準等が強化されたことを受け、臨床開発コストが増大し、ワクチン専門の小規模ワクチンメーカーにとっては重い負担となっている。
 - ② 産業構造面での問題点として、複数の小規模企業が同じ種類のワクチンを開発している現状は、開発効率が悪いという指摘もある。
 - ③ 収益性が見通しが立たない、又はその見込みが低いワクチン（危機管理的なもの、接種対象者が少ないもの）は、企業が独力で臨床開発投資に踏み切るには開発リスクが過大である。

※ 現在のワクチンの臨床開発費は一般医薬品のそれと変わらない水準であり、外国での新ワクチンの開発事例においては、症例数も万の単位、開発投資額では数百億円にのぼっているものもある。
- (3) 基礎研究実施機関においては、将来的な実用化のし易さや薬事承認手続への適合性を踏まえて、臨床開発を行う企業が引き継ぎやすい研究を行う必要がある。
- (4) ワクチンを含む医薬品全般の開発基盤として臨床試験の実施を支える体制が整備され、ワクチンについても治験が円滑に実施できる体制が確保されることが望まれる。
 - ① ワクチンは通常、予防に用いる場合、健康者、特に小児に投与することが多いため、治験への協力が得られにくい。また、新規ワクチンの開発では真のエンドポイント（いわゆる感染予防効果）を検証するために、市販後を含めた多数例の検討が必要となる。効率的に被験者を確保するために、日本医師会、国立

病院等の医療提供者と関連学会等との協力のもと、ワクチンの開発治験も念頭に置き、治験ネットワークを活用／整備することが必要である。

※ 新型インフルエンザワクチン等、社会的必要性は高いものの、企業が収益を見込みにくいワクチンの臨床研究に対しては、米国においても国（NIH）がスポンサーとなった医師主導治験を推進している。

- ② ワクチンに限らず医薬品等の開発のためには、我が国における治験を含む臨床研究基盤の整備を推進することが望まれる。そのため、治験の信頼性及び被験者の安全性を確保しつつ、円滑に治験を実施するため、「治験のあり方に関する検討会」において治験を含む臨床研究実施体制の整備について制度的な側面から必要な方策について検討を進めているところである。同時に、臨床研究のための人材育成を中心とした実施体制整備についても、厚生労働科学研究費補助金「臨床研究基盤整備推進研究」（平成18年度開始）の活用が望まれる。
- ③ また、製薬企業側においても日本製薬医学医師連合会等が自主的に、大学の講座と連携した臨床試験実施及び臨床評価に係る人材育成のための取組みを始めており、ワクチンの開発企業においても同様の人材育成に取り組む必要がある。
- ④ 日本では、一般に国民や医師のワクチンに対する知識あるいは関心が少ないと言われている。被験者を募るための企業努力はもちろんであるが、関係機関が協力して、ワクチンの治験について理解を得るための啓蒙活動を広範囲、恒常的、かつ積極的に行うことが必要である。

- (5) 新型インフルエンザワクチンの研究開発においては、開発の緊急性に鑑み、国立感染症研究所と開発企業が共同で研究を行い、実用化に向けて、円滑に橋渡しを行っている。この過程においては、国は新型インフルエンザ対策におけるワクチン開発の重要性を示し、審査当局も開発上の相談に乗るなど、官民一体となった取組が進められている。

4 ワクチンの薬事承認・実用化に向けた制度基盤の整備

(1) データ収集・治験関係のガイドラインの作成

- ① 薬事承認の手続きを円滑に進めるためには、薬事規制に適合するとともにワクチンとしての有効性、安全性の確認に必要なデータが開発過程において効率的かつ適切に収集される必要がある。

このため、審査当局は、ワクチンに対する臨床評価の考え方（例えば、承認審査に必要な症例数、臨床試験での評価項目に係る一般的指針、市販後調査で

の安全性評価の考え方)を明らかにするとともに、非臨床試験の実施方法等についてガイドラインを作成するなどを含め、適切な指導助言を行っていくことが必要である。また、国も予防接種法の対象となるワクチンを指定する際に、どのようなデータに基づいて指定を行うかについて、あらかじめ考え方を明らかにする必要がある。

このように審査当局から製造企業への適切な情報提供や指導助言が行われることにより、たとえば不必要な試験による開発活動の重複等を避け、効率的な研究開発がなされることが望まれる。

- ② 審査当局は、外国で開発された製品であって、現在の科学的知見に照らして十分なデータを有する新ワクチンについては、臨床試験を含めて外国データの取扱いに対する考え方を明確にし、これらのデータを有効に利用するためのガイドラインを作成するなどして、円滑に薬事審査が行われるような環境整備に努める必要がある。

(2) 審査体制の充実

ワクチンの承認審査においては、通常の医薬品とは異なるワクチンの作用機序や使用対象者を考慮して評価を行う必要がある。上記に述べた研究開発の効率的な進行という観点に加え、こうした観点からも、治験相談・承認審査において、ワクチンの適切な評価を行うことができる審査担当者の増員とその質の一層の向上を図る必要がある。

(3) 生物学的製剤基準等の国際的整合性の継続的な確保

ワクチンを輸出又は輸入する場合、新たな規格及び試験方法に合わせて製品を作り変えたりデータを再収集したりすることは開発上非効率であり、生物学的製剤基準の試験項目(規格及び試験方法)は国際的に調和したものとするよう継続して努力を行う必要がある。

(4) 市販後調査に対する支援

上記(3)に述べたとおり、新規ワクチンの開発では、感染予防効果を検証するために、市販後においても多数例の検討が必要となる。このため、必要に応じて、市販後調査に要する研究費等に対し、支援を行うことも検討すべきである。

生物学的製剤の研究開発ワーキング・グループ構成員

	氏 名	所 属
1	岩本 愛吉	東京大学医科学研究所病院長
2	池谷 壮一	ヒューマン・サイエンス振興財団専務理事
3	岡田 賢司	国立病院機構福岡病院小児科部長
4	清野 宏	東京大学医科学研究所炎症免疫学教授
5	倉田 毅	国立感染症研究所長
6	中村 秀文	国立成育医療センター治験管理室長
7	永井 秀明	国立病院機構東京病院呼吸器科医長
8	三上裕司	日本医師会常任理事
9	城野洋一郎	(財)化学及血清療法研究所第二研究部次長
10	谷口 忠明	万有製薬(株)開発本部臨床医薬研究所副所長

参考人

- (1) 山西弘一 (独立行政法人医薬基盤研究所理事長)(基盤研のワクチン研究)
- (2) Elaine C. Esber (国際製薬連盟生物製剤委員会委員長/元米国FDA生物製剤評価研究センター所長補)(米国の官民ワクチン研究)