

第2回ワクチン産業ビジョン推進委員会

日 時： 平成19年7月13日（金）

16：00～18：00

場 所： グランドプリンスホテル赤坂

五色 1階 新緑

議 事 次 第

議 題：

1. ワクチン産業ビジョンの推進について
 - (1) 前回の議論の概要について
 - (2) 米国ACIP 6月ミーティングの報告について
 - (3) 国立感染症研究所におけるワクチン研究開発について
 - (4) ワクチン開発研究機関協議会（仮称）について
 - (5) ワクチン普及・啓発への提言・意見について
 - (6) ワーキンググループの設置について
2. その他

配付資料：

- 資料 A 第一回ワクチン産業ビジョン推進委員会 今後の進め方に関するご意見等
- 資料 B MEETING OF THE ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP)
- 資料 C 国立感染症研究所におけるワクチン研究開発について
- 資料 D ワクチン開発研究機関協議会（仮称）について
- 資料 E ワクチン普及・啓発への提言・意見
【日本製薬団体連合会・（社）細菌製剤協会】
- 資料 F WG設置の際の考え方（案）

参考資料 1 ワクチン産業ビジョン推進委員会運営要綱

参考資料 2 ワクチン産業ビジョン推進委員会委員名簿

第一回ワクチン産業ビジョン推進委員会 今後の進め方に関するご意見等

- ACIP のようなものを日本で作ろうとするとどういうものにすればそのような機能が果たせるのか。
- WHO の SAGE (Strategy Advisory Group Of Expert) では、WHO がワクチンに関する議論を年2回定期的に開催し、現在使用されているワクチンの現状分析と、開発中の製品や将来的な課題について議論しており、そういった組織を参考にしては。
- 推進委員会だけでは、十分な活動が難しいので、推進委員会で新ワクチン、大人用ワクチン、小児用ワクチンなど大きなテーマを決めて、それぞれでのグループ討議を経て推進委員会に集約するということを検討してはどうか。
- 検討対象となるワクチンの選定については企業との関わりもあるので、フェアな形の選定がよいのではないか。
- 個別ワクチンの取り上げるということに問題があるなら、小児・思春期層など年齢層でワーキンググループを構成してはどうか。
- B 型肝炎ワクチンのように、ワクチンの開発成功事例が感染症対策として機能した結果、ワクチン自体の必要量の著しい低下にも結びつく。当初の開発・産業化プロセスのみでなく、普及による結果を見据えたワクチン産業・制度の根幹を議論する必要がある。

JUNE 26, 2007

MEETING OF THE ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP)

Centers for Disease Control and Prevention

1600 Clifton Road, NE, Tom Harkin Global Communications Center (Building 19), Atlanta, Georgia

June 27-28, 2007

	<u>AGENDA ITEM</u>	<u>PURPOSE</u>	<u>PRESIDER/PRESENTER(s)</u>
<u>Wednesday June 27</u>			
8:00	<u>Welcome & Introductions</u>		Jon Abramson (Chair, ACIP) Larry Pickering (Executive Secretary, ACIP; CDC)
8:30	<u>Hepatitis A Vaccine</u> <ul style="list-style-type: none"> • Post-exposure prophylaxis • Travel prophylaxis VFC resolution	Information Discussion Vote Vote VFC Vote	Tracy Lieu (ACIP, WG* Chair) Ryan Novak (CDC/NCHHSTP/DVH) Angela Calugar (CDC/NCIRD/ISD)
9:30	<u>Update: Vaccine Financing</u> <ul style="list-style-type: none"> • Emerging Gaps in Vaccine Financing for Underinsured Children in the U.S. • Pediatric Immunization Financing: Report from the AMA/AAP Immunization Congress • Update: NVAC Vaccine Financing Working Group 	Information and Discussion “	Grace Lee (Harvard Medical School, Boston Children's Hosp) Walter Orenstein (Emory Vaccine Center) Guthrie Birkhead (NY State Dept of Health; NVAC)
10:15	<i>Break</i>		
10:45	<u>Proposed Revisions to the Adult Immunization Schedule</u>	Information Discussion Vote	Dale Morse (ACIP, WG Chair) Gina Mootrey (CDC/NCIRD/ISD)
11:35	<u>Proposed Revisions to the Childhood/Adolescent Schedule for 2008</u>	Information Discussion	Julie Morita (ACIP, WG Chair) Angela Calugar (CDC/NCIRD/ISD)
11:55	<u>CDC Immunization Safety Office Update</u> Development of a Research Agenda	Information	Karen Broder (CDC/ISO)
12:10	<u>Update: Herpes Zoster (Shingles) Vaccine</u> Vaccine safety	Information	John Treanor (ACIP, WG Chair) Sandra Chaves (CDC/NCIRD/DVD)
12:25	<i>Lunch</i>		
1:25	<u>Combination Vaccines</u> Update on the ACIP Combination Vaccines Working Group activities and next steps	Information Discussion	Patricia Stinchfield (ACIP, WG Chair)
1:50	<u>Update: Meningococcal Conjugate Vaccine (MCV4)</u> Introduction Epidemiology Economic model of expansion Vaccine supply and demand Update: vaccine safety Presentation of new recommendations Recommendations for use of MCV4	Information Information Information Information Information Discussion Vote	Carol Baker (ACIP, WG Chair) Amanda Cohn (CDC/NCIRD/DBD) Ismael Ortega-Sanchez (CDC/NCIRD/DVH) Phil Hosbach (sanofi pasteur) Gregory Wallace (CDC/NCIRD/ ISD) John Iskander (CDC/ISO) Amanda Cohn (CDC/NCIRD/DBD) Carol Baker (ACIP, WG Chair)
3:20	<i>Break</i>		
3:40	<u>Proposed Approach to Economic Analyses of Vaccines and Immunization Strategies under Consideration by the ACIP</u>	Information & Discussion	Tracy Lieu (ACIP) Mark Messonnier (CDC/NCIRD/ISD) Martin Meltzer (CDC/NCIRD/OD)

JUNE 26, 2007

Wednesday June 27, cont.*

4:10	<u>Vaccine Supply and Implementation</u>	Information	Greg Wallace (CDC/NCIRD/ISD)
4:40	<u>Update: ACIP Working Group on Pneumococcal Vaccines</u>	Information	Julie Morita (ACIP, WG Chair)
5:00	<u>Update: ACIP Working Group on Vaccines during Pregnancy/Breastfeeding</u> Introduction and Working Group objectives Current status of WG	Information	Kathy Neuzil (ACIP, WG Chair) Stephanie Schrag & Tami Skoff (CDC/NCIRD/ DBD)
5:15	Public Comment		
5:30	Adjourn		

Thursday June 28

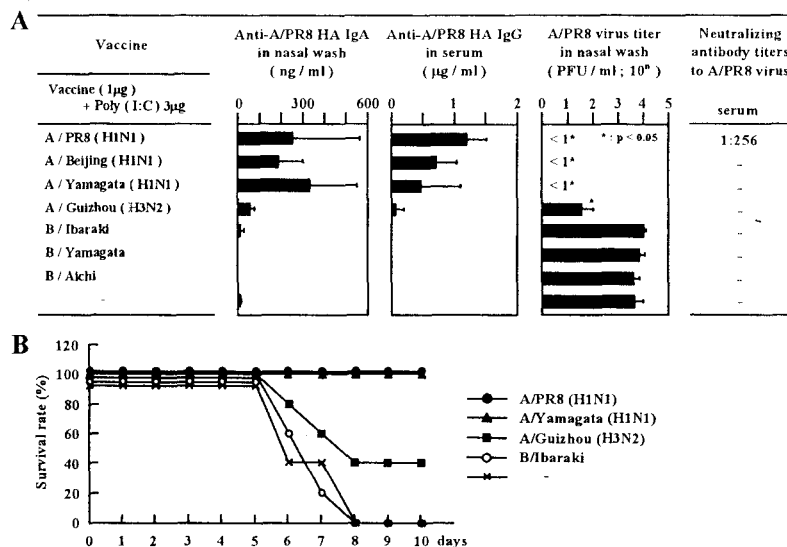
8:00	<u>Unfinished Business</u>		Jon Abramson (Chair, ACIP)
8:15	<u>Influenza Vaccines</u> Update on plans for scientific meeting on expansion of recommendations to school-age children Update on live attenuated influenza vaccine (LAIV)	Information Information	Ban Mishu Allos (ACIP, WG Chair) Anthony Fiore (CDC/NCIRD/ID) Anthony Fiore (CDC/NCIRD/ID)
	VFC Vote on use of LAIV (FluMist) among children younger than 5 years old Update on FluMist safety monitoring Update from the National Influenza Vaccine Summit	Discussion Vote VFC Vote Information Information	Angela Calugar (CDC/NCIRD/ ISD) Karen Broder (CDC/ISO) Gina Mootrey
9:30	<u>Use of Vaccines in Persons with HIV/AIDS</u> • Children & adolescents • Adults	Information Vote Information	Jane Seward (CDC/NCIRD/DVD) Gina Mootrey (CDC/NCIRD/ISD)
9:55	<i>Break</i>		
10:25	<u>Update: Rotavirus Vaccines</u> General update and effectiveness monitoring Safety monitoring update	Information Information	John Treanor (ACIP, WG Chair) Umesh Parashar (CDC/NCIRD/ DVH) Penina Haber (CDC/ISO) Manish Patel (CDC/NCIRD/DVD) Hector Izurieta (FDA/CBER)
11:10	<u>Update: HPV Vaccines</u> Introduction to session Efficacy and safety data - Bivalent HPV Vaccine HPV vaccine safety update HPV vaccines update/future recommendation considerations	Information Information Information Information Discussion	Janet Gilsdorf (ACIP, WG Chair) Gary Dubin (GlaxoSmithKline) John Iskander (CDC/ISO) Lauri Markowitz
12:30	<u>Update: Varicella</u> Outbreak in Arkansas among 2-dose vaccine recipients	Information	Adriana Lopez (CDC/NCIRD/DVD)
12:45	<u>Agency Updates</u> (CDC/CCID/NCIRD, CMS, DOD, DVA, FDA, HRSA, IHS, NIH, NVPO)	Information	
1:00	Public Comment		
1:15	Adjourn		

* Working Group

経鼻投与型インフルエンザワクチンの開発

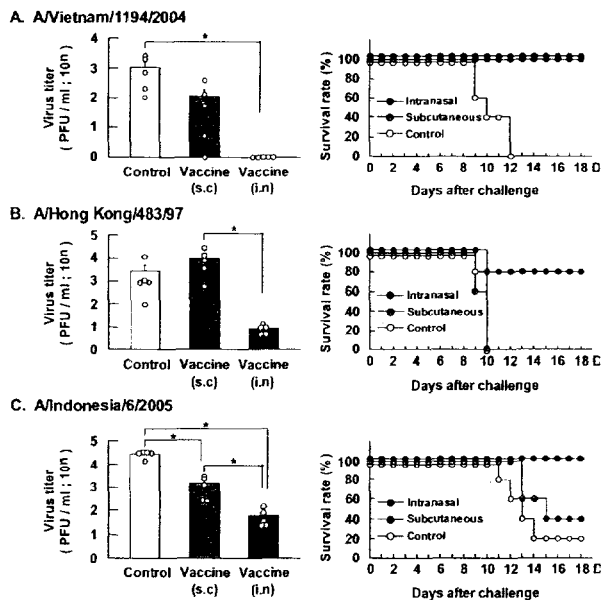
国立感染症研究所感染病理部 長谷川 秀樹、他

インフルエンザウイルスの感染防御と交叉防御反応による変異ウイルスへの防御能を持つインフルエンザワクチンの開発を目的とし、粘膜投与型のワクチンの開発を行っている。インフルエンザウイルス感染により誘導される免疫には血中に誘導される中和抗体(IgG抗体)、粘膜上に分泌されるIgA抗体、細胞障害性T細胞等があげられるが、それらのうち特に粘膜上に分泌されるIgA抗体は局所での感染防御に働き、またその交叉反応性により病原体の変異に強い防御機構である。粘膜免疫はインフルエンザウイルスのような頻りに抗原性に変異し経粘膜感染する病原体に対して特に有効である。現在、我が国で接種されているインフルエンザワクチンは感染後の発症予防、重症化予防を目的としており感染防御を目的としていない。我々は感染防御を目的としたインフルエンザワクチンを目指し、インフルエンザウイルスの自然感染により誘導される粘膜免疫を安全な不活化ワクチンを用いて誘導する方法を研究している。不活化ワクチンの経鼻接種により有効な粘膜免疫を誘導するには粘膜アジュバントが必要である。我々はアジュバントとして自然免疫を活性化するToll-like receptor 3のagonistである二重鎖RNA(dsRNA)に注目しヒトでの安全性が確認されている合成二重鎖RNA、Ampligen (polyI:polyC₁₂U)を用いた。モデル動物としてBALB/cマウスを用い、dsRNAアジュバント併用経鼻ワクチンの効果を調べた。Ampligenと共に不活化インフルエンザワクチンを経鼻接種する事により特異的な血中IgG抗体、粘膜の分泌型IgA抗体、特異的T細胞応答が誘導され、変異株に対しても有効であった。またこの方法は免疫原性の低い高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)のワクチンにおいても感染を防御し、cladeの異なる変異ウイルスに対しても有効であった。また免疫機構がよりヒトに近いカニクイザルを用いた実験により非ヒト霊長類においても経鼻インフルエンザワクチンの有効性がマウス同様示すことができた。dsRNAアジュバント併用経鼻インフルエンザワクチンは安全な不活化ワクチンを用い、ウイルス感染を模倣する事により粘膜免疫を誘導し、局所での感染を防御し予測不可能な新型インフルエンザの出現にも対応しうる新しいワクチン技術である。この技術はインフルエンザワクチンにとどまらず、粘膜を介して感染する多くの感染症に応用が可能である。



経鼻インフルエンザワクチンによる交叉防御：様々なウイルス株由来のワクチンの経鼻接種後 A/PR8 (H1N1) 株によるチャレンジ感染を行いその交叉防御能を調べた。同じ亜型内の H1N1 ワクチンは全て完全防御が見られた。H3N1 株のワクチンでも部分防御がみられた。

Figure 3



高病原性鳥インフルエンザ H5N1 ワクチンの経鼻接種による交叉防御：A/Vietnam/1194/2004 株由来のワクチン経鼻接種後 clade の異なる H5N1 ウイルスである HongKong 株、Indonesia 株によるチャレンジ感染を行いワクチンの皮下接種群と比較した。同一株である株の異なるウイルスに対して皮下接種群では感染防御効果が見られないのに対し、経鼻接種群では感染防御効果ならびに生存率の大幅な改善がみられた。

発癌性ヒトパピローマウイルス群の感染予防ワクチン

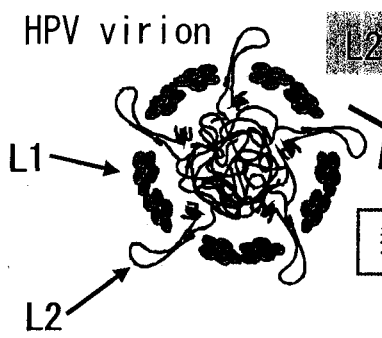
国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター 神田 忠仁、他

ヒトパピローマウイルス(HPV)には、100以上の遺伝子型が存在する。15の高リスク型(16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68、73型)が子宮頸癌を中心に世界の女性の悪性腫瘍の11%(45万人)の原因となっている。我が国では年間15000人の発症と2500人の死亡がある。HPV16型は50-60%の子宮頸癌で検出される。次いで、欧米では18型が多く、日本では52、58型が多い。培養細胞で増殖せず、キャプシドにプラスミドを組み込ませたベクターを使って、抗体の中和活性が測定されている。

キャプシドは、360分子のL1蛋白質による正20面体の骨格と12分子のL2蛋白質で形成される。L2蛋白質の一部はキャプシド表面に出ている(L2-表面領域)。代用系でL1蛋白質のみを発現させるとウイルス様粒子(Virus-like particle; VLP)ができる。メルク社では16、18型VLPと尖圭コンジローマ(良性)の原因となる6、11型VLPを混合したワクチンを、グラクソスミスクライン社では16、18型VLPを混合したワクチンを開発した。これらのワクチンは大規模臨床試験で感染予防効果を示している。しかし、VLPは型特異的な中和抗体を誘導するので、16、18型にしか効果が無い。全ての高リスク型HPVを予防するには、15種のVLPのカクテルが必要となり、実用的なワクチン抗原とするのは難しい。

L2-表面領域はHPVの感染に不可欠な機能を担っている。我々は、HPV16型L2-表面領域のアミノ酸18-38、49-75、96-115領域に交差性エピトープを見出した。全ての高リスク型のL2-表面領域のアミノ酸配列が極めて良く似ていることから、交差性L2-エピトープを認識する抗体は全ての高リスク型の感染を防ぐ可能性がある。そこで交差性エピトープをL1蛋白質に挿入して、3種のキメラVLP(Ch18/33、Ch56/75、Ch96/115)を作製した。VLPは360分子のL1蛋白質から形成されるので、粒子あたり360個の交差性エピトープを持つ。キメラVLPをウサギに接種して得た抗血清のHPV16、18、31、52、58型に対する中和活性を調べると、抗Ch18/33抗体は16、18、31型を、抗Ch56/75抗体は全ての型を、抗Ch96/115抗体は16、18、31、58型を中和した。全ての抗血清は、キメラVLPの骨格となった16型に強く反応し、16型VLPの中和エピトープがキメラVLPで保存されていることが示された。動物パピローマウイルスの実験では、VLPワクチンとL2蛋白質ワクチンの効果は同程度であることから、キメラVLPは16型特異的な抗L1抗体と、交差性L2エピトープに対する抗L2抗体を誘導し、全ての高リスク型HPVの感染予防をするワクチン抗原となりうる。

発癌性HPV群の感染予防ワクチン



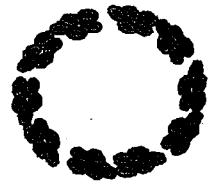
L2-表面領域

アミノ酸配列は、全ての発癌性HPVに極めて良く保存されている。

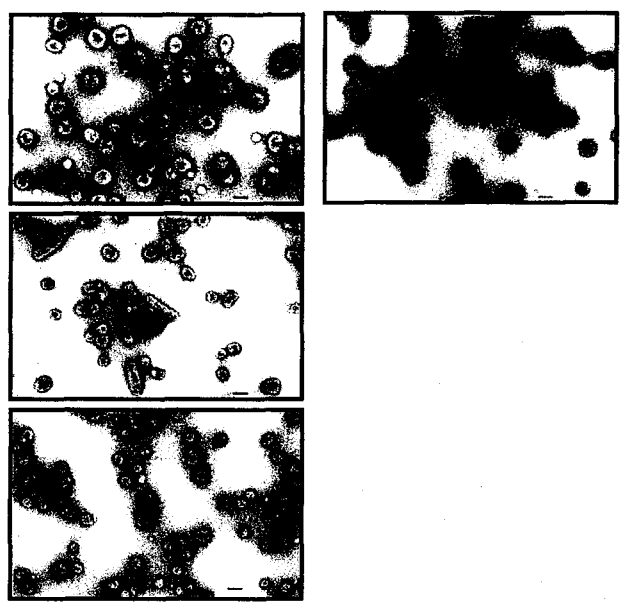
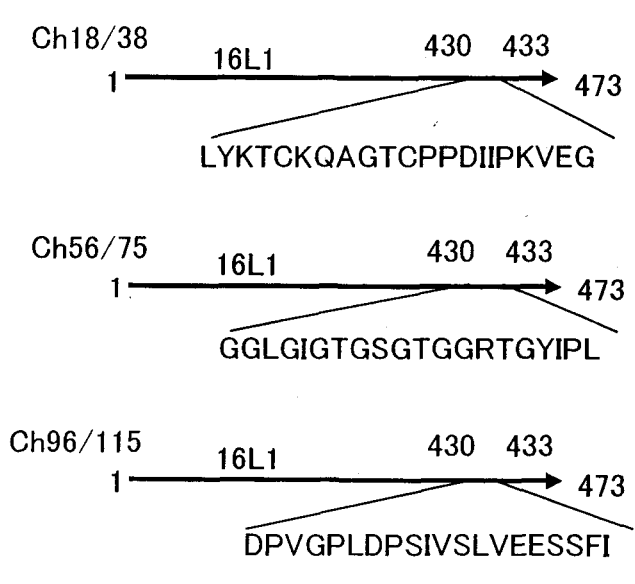
型共通中和エピトープがある。

VLP 現行ワクチン

型特異的中和エピトープがある。



型共通エピトープを持つキメラVLP



抗キメラVLP抗体による中和

抗血清	抗L2抗体による交差性中和			抗L1と抗L2抗体による中和	
	HPV18	HPV31	HPV52	HPV58	HPV16
抗Ch18/38	400	3,200	<50	<50	204,800
抗Ch56/75	100	3,200	3,200	800	204,800
抗Ch96/115	100	800	<50	50	204,800

HPVベクター溶液には遊離L2が含まれるため、抗L2抗体による中和活性は低く示される。
 動物パピローマウイルスの感染実験では、抗L1抗体と抗L2抗体は同じように感染を予防できる。

C型肝炎ウイルスに対するワクチン開発

国立感染症研究所ウイルス第二部 脇田 隆字、他

C型肝炎ウイルス（HCV）が同定され輸血のスクリーニングが可能となり新規HCV感染者は激減した。しかし、医療関係者などハイリスクグループが存在し、米国では未だに年間2万人以上の新規感染が報告されている。従って、HCVに対する感染予防ワクチンの開発は重要な課題である。我々はHCVウイルス粒子を用いた中和抗体誘導ワクチンと高度弱毒化ワクチニアウイルスによるHCV組み換えワクチン開発を進行させている。

1. 精製HCVウイルス粒子を用いた中和抗体誘導ワクチン

A. ウイルス精製法の確立

シードウイルスを継代培養し、ウイルス液を回収した。限外ろ過、蔗糖密度遠心、ヘパリンカラムを組み合わせ、ウイルス精製法を確立した。1000-10000倍程度の精製が可能。

B. 精製ウイルス性状解析とマウスへの免疫

電子顕微鏡で直径 50-60nm の球状粒子を観察した。また、蛋白質電気泳動および質量分析によりウイルス液中の蛋白質を同定した。さらに精製ウイルス粒子液をアジュバントと共にマウスに免疫した。免疫マウスに感染中和抗体が誘導されるかを解析している。

C. キメラウイルスの作製

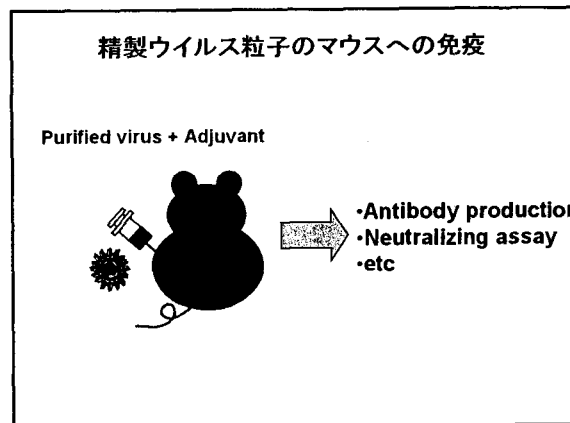
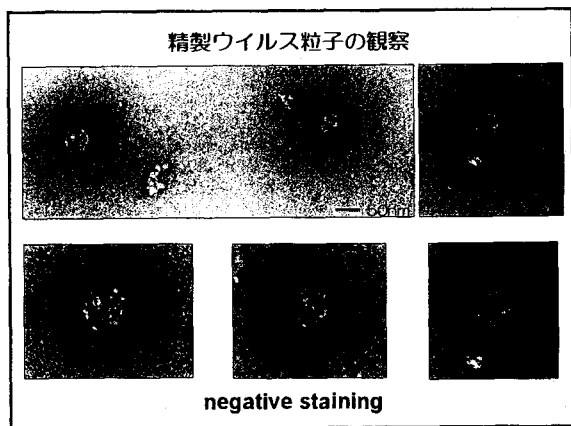
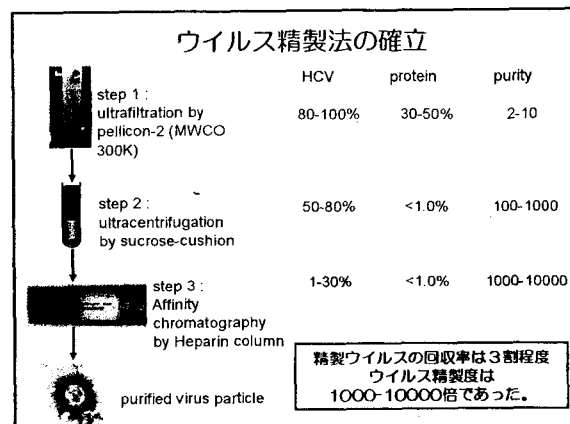
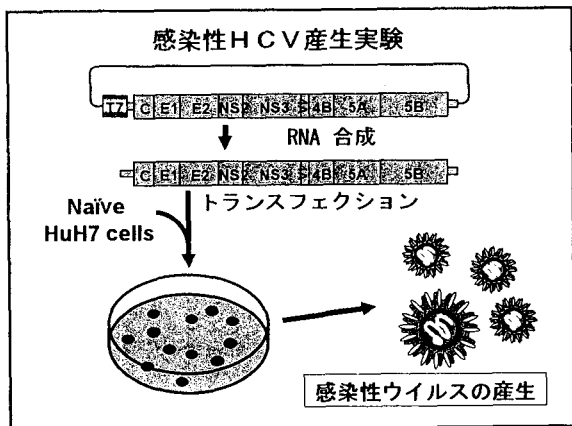
JFH-1 全長遺伝子の構造領域遺伝子を組み換えることにより、他のHCV株の構造蛋白質をもつキメラウイルス粒子を作製した。交差中和活性を解析する

D. 構造領域遺伝子 cDNA 発現によるウイルス様中空粒子の作製

レプリコン細胞にHCVの構造蛋白を恒常的に発現する細胞を樹立した。この細胞から構造蛋白とウイルス RNA が分泌され、この構造蛋白と RNA はウイルス粒子を形成していることが示唆された。ウイルス様中空粒子による免疫誘導を解析する。

2. 高度弱毒化ワクチニアウイルスによるHCV組み換えワクチン

高度弱毒化ワクチニアウイルス DIs に外来遺伝子を組み込む手法を用いて、HCVの構造蛋白領域（core-E1-E2）非構造蛋白領域（NS3、NS5A）を組み込んだ組換えウイルスを取得し、哺乳類細胞に感染させたところ、各目的蛋白の強い発現が確認された。また、マウスにこれらの組換えウイルスを接種したところ、core-E1-E2 領域を発現するウイルスを投与したマウスで、core 及び E2 に対する抗体価の上昇が見られ、目的蛋白に対する液性免疫を誘導できていることが確認された。また、⁵¹Cr release による CTL assay 及び ELISPOT assay により、HCV 蛋白に対する細胞性免疫が誘導されることを確認することができた。

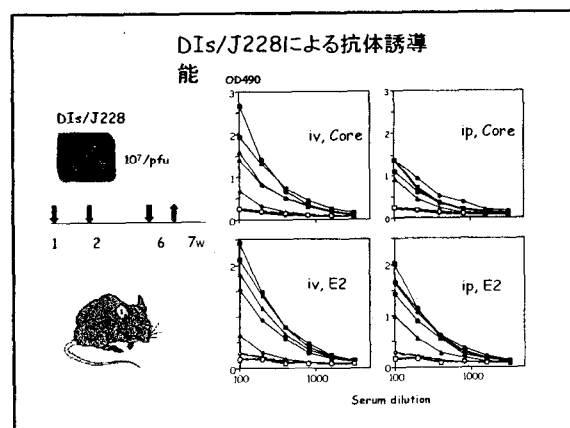


Attenuated vaccinia viruses

- ✓ 種痘の副作用軽減の目的で開発された
- ✓ 宿主域決定遺伝子あるいは毒性遺伝子が欠落している
- ✓ MVA (modified vaccinia Ankara), NVVACなどが知られている
- ✓ ベクターとしての応用が検討されている

DIIs

- ✓ ワクチン株であった大連株より、1日卵継代法により樹立された (Tagaya et al. Nature 192, 1961)
- ✓ マウス、モルモット、ウサギで病原性を示さない
- ✓ Chick embryo fibroblasts (CEF)でのみ増殖可能



Vero毒素のトキシイドワクチンの開発

国立感染症研究所細菌第二部 高橋 元秀、他

研究目的：腸管出血性大腸菌(EHEC) O157:H7の感染患者は出血性大腸炎を発症し、これに続発して、溶血性尿毒症症候群や神経症状を呈し、死に至る例がある。EHECの病原機構については未解決の部分が多いが、菌の産生する毒素はEHECの感染・発症に主要な役割を演じている。他の細菌毒素性疾患の予防にトキシイドワクチンをヒトに接種し、広く効果を挙げている。EHEC感染症の発病予防にも、トキシイドワクチンによる予防効果を実験動物を用いて確認した。

現在までの成績：(1) 発症に主要な役割を演じているSLT毒素の遺伝子を組み込んだプラスミドを保有するE.coli株をLB培地に接種し37Cで18時間培養後、集菌した浮遊菌液を超音波処理して粗毒素を得た。粗毒素は硫酸塩析、イオン交換カラムによるHPLCを用いて精製し、トキシイドの原料とした。

(2) 毒素を実験動物に静脈内投与後、臨床観察及び病理組織学的解析を行った。毒素を各種実験動物に静脈内投与して、臨床観察及び病理組織学的解析を行った結果、毒素感受性はモルモットが低く、サルが高かった。死亡した動物の病理組織像はいずれも腎尿細管壊死が著明に観察された。マウスでは腎臓の尿細管上皮の脱落、壊死が最も著明であり、その病変部に一致して毒素を証明した。動物種による特徴的な臨床症状は、ラット、サルでは下痢症状が観察されたが、他の動物では見られなかった。ハムスターでは肺水腫が著明に見られ、動物種別にヒトの病態と類似した像を観察した。また、生菌をマウスに経口投与した場合には、菌は一過性に定着増殖し、腸管内に毒素を産生し、盲腸内容物及び糞便より毒素を検出した。発症したマウスは、毒素の静脈内投与と同様な病理組織像が見られた。

(3) 毒素と抗毒素の測定に、*in vitro*法は検出感度の高いVero細胞培養法と、*in vivo*法は中和活性を直接測定できるマウスを用いた試験法を確立した。

(4) 精製毒素のトキシイド化の条件検討は、ホルマリン添加後、37Cで経時的な減毒化の過程をVero細胞毒性及びマウス致死活性を測定して行った。毒素のトキシイド化を検討した結果、現行のホルマリンによる無毒化条件でトキシイド化したSLT1及びSLT2は共に無毒化は不完全であった。さらに強い無毒化をして得たトキシイドは免疫原性に乏しい成績であった。一方、毒素をグルタルアルデヒドと共にリポゾームに結合したトキシイドは、無毒化は速やかに完了した。

(5) SLT2を結合したリポゾームトキシイドをマウスに3回注射後、毒素または菌攻撃により耐過した。また、SLT2-リポゾームトキシイドを接種後のサルは、ELISA法により顕著な抗VT2 IgG抗体産生が誘導され、Vero細胞とマウスを用いた中和試験でも高値の中和抗体を証明し、抗VT2 IgE抗体産生を選択的に抑制することを確認した。また、トキシイド免疫サルに致死量の毒素を経口的に投与した結果、毒素による発症を阻止して、臨床的および病理組織学的に毒素による各組織の障害は認めなかった。一方、非免疫動物は毒素により発症、死亡し、血管内皮や腎臓の障害が観察された。

今後の課題：(1) 現行破傷風トキシイドで有効性と安全性が確認されているホルマリンによるトキシイド化の検討。(2) トキシイドの安全性と有効性について品質管理法の確立。(3) ヒト接種を想定したGMP化での製法の確立

実験動物を用いたO157;SLTトキソイドの効果

1. SLTリポソームワクチン免疫により、マウスおよびサルは顕著な抗体価の上昇を確認した。
2. 免疫マウスでは毒素または生菌の経胃攻撃による発症防御(致死)を確認した。
3. 免疫サルでは、毒素経口攻撃による発症防御(出血性下痢、致死)を確認した。



非ワクチン投与サルは毒素攻撃により約48時間後に死亡し、胃・腸管に著しい出血性病変が認められた。



ワクチン投与サルは毒素攻撃後、臨床的、解剖学的、病理組織学的に毒素による変化は認められない。

ワクチン開発研究機関協議会(仮称)について

【趣旨】

◎ ワクチン産業ビジョン(平成19年3月策定)に示された、「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(協議会)」として

「ワクチン研究機関協議会(仮称)」

を形成し、ワクチンの研究開発を促進

【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 等

※ オブザーバー:厚生労働省、(社)細菌製剤協会、日本製薬工業協会 他

※ 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・戦略に関する意見交換
- ワクチン開発研究の普及事業
- ※ 厚生労働科研費の各事業で実施されているワクチン開発研究の合同発表会の開催 等
- ※ 日本ワクチン学会の事業とも連携

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年度厚生労働科学特別研究事業)

研究目的

○ わが国のワクチンの基礎研究は優れているが、実際の開発には結びついていないことから、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 を実施

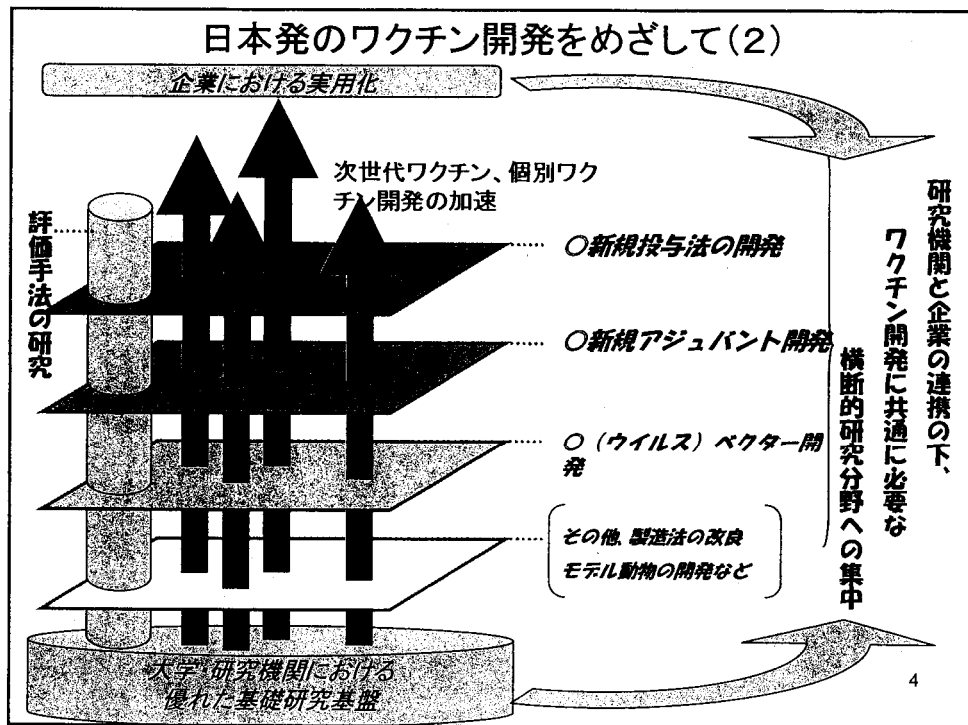
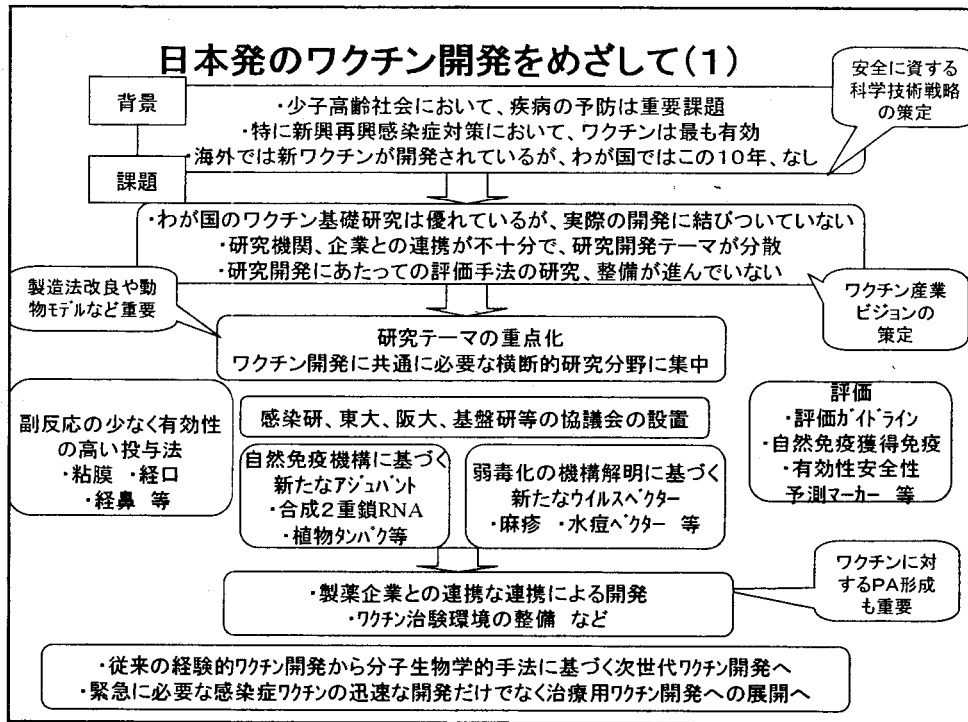
研究結果

○ 文科科研費、厚労科研費において、ワクチン関係の多くの研究が多岐の事業で実施。
厚労科研費: 新興再興感染症研究事業、エイズ研究事業、創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業、医薬品等レギュラトリーサイエンス研究、萌芽的先端医療総合研究事業 等

○ 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

※ ワクチン開発の臨床・非臨床ガイドライン等の研究開発指針策定に向けた研究やワクチンの 治験環境の整備なども必要



「ワクチン開発研究機関協議会」(仮称)設置要綱(案)

(設置)

第1条 「ワクチン開発研究機関協議会」(仮称)(以下「協議会」と言う。)は、ワクチン産業ビジョン(平成19年3月策定)の趣旨に則り、ワクチン開発に係る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組織として設置する。

(協議事項)

第2条 本協議会では以下の事項につき協議する。

- (1)今後のワクチン開発に係る研究の方向性
- (2)ワクチン開発に係る研究の普及事業等
- (3)その他、ワクチン開発に係る研究の推進に関すること

(組織)

第3条 協議会は、次に掲げるワクチン開発に係る基礎研究を行う研究機関の代表者を委員として構成する。

- ア 国立感染症研究所
 - イ 東京大学医科学研究所
 - ウ 大阪大学微生物病研究所
 - エ 独立行政法人医薬基盤研究所
 - オ その他の研究機関
- 2 委員の任期は1年とする。但し、再任を妨げないものとする。
 - 3 協議会に顧問を置くことができる。

(会長)

第4条 協議会に会長を置く。会長は委員の互選によって選出する。

- 2 会長は会務を総理し、会を代表する。
- 3 会長に事故があるときは、あらかじめ会長の指名する委員がその職務を行う。

(運営)

第5条 協議会は、必要に応じ会長が召集する。

- 2 協議会の運営に関し必要な事項は、会長が定める。

(幹事会)

第6条 協議会に幹事会を置く。

- 2 幹事会の委員は、協議会で決定する。
- 3 幹事会は協議会の事業、運営に係る重要事項について協議を行う。
- 4 幹事会の会務は会長が総理するものとする。

(庶務)

第7条 協議会の運営に係る庶務は、会長の所属する機関が行う。

附則 本設置要綱は、平成19年 月 日より施行する。

ワクチン普及・啓発への 提言・意見

2007年7月13日
日本製薬団体連合会
社団法人細菌製剤協会

1

目指すゴール

国民を感染症から守る観点から、小児、思春期、成人、
高齢者に至るまでの幅広く予防接種を普及・啓発する



企業のワクチンビジネスへの投資意欲の醸成



ワクチン産業のスパイラル(連鎖)発展を促進する
(ワクチン産業ビジョン:項目V p31)

2

ゴールに向けての課題

- I. 各年齢層での感染症対策に必要なワクチンの有無とそれらの開発状況・開発の可能性
- II. 国民各年齢層間でのワクチン接種への関心度が大きく異なっている
- III. 小児科医以外への啓発活動の必要性
- IV. 日本の状況に合う接種スケジュールの見直し
- V. 接種率向上のためには接種費用は誰が負担するのが妥当か

3

各課題の論点案

4

課題 I

- 各年齢層での感染症対策に必要なワクチンの有無とそれらの開発状況・開発の可能性

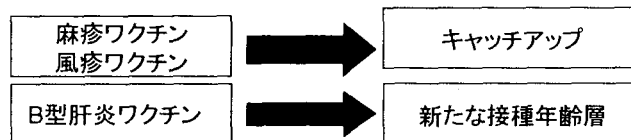
1. 開発・導入における検討課題

- 開発ガイドライン
- 生物製剤基準
- 審査体制

Ex.. HPVワクチン Hib 肺炎球菌

2. 既存ワクチンのキャッチアップ及び新たな接種年齢層の開拓

EX.



5

課題 II

- 国民各年齢層間でのワクチン接種への関心度が大きく異なっている

- 年齢によりどのような感染症リスクにさらされているのかが異なる
 - 年齢に応じた情報提供が必要
- 疾病に対する危険性への恐怖心が大きく違う
 - 各年齢層ごとに啓発メッセージを変える必要がある
- 情報の入手先医師との接触回数が各年齢層間で大きく異なっている
 - 誰から及びどこから接種機会等の情報を得るか
(例: 医師、地方自治体、マスメディア、市民講演会、学校、インターネット)



正確で十分な情報の発信の必要性

(副反応の情報だけでなく、有効性・安全性、予防接種を受けない場合の疾病の怖さまでも伝える)

6

課題 III

- 小児科医以外への啓発活動の必要性
 1. ワクチン学会と他学会との連携・協力
 2. ワクチン啓発のため各学会の代表が集まり議論する場を創る

7

課題 IV

- 日本の状況に合う接種スケジュールの見直し
 - 我が国での感染症発生状況に基づき接種スケジュールをタイムリーに検討し、実施に移していかないか

8

課題 V

- 接種率向上のためには接種費用は誰が負担するのが妥当か

(負担責任)

1. 接種者本人
2. 予防接種法による負担
3. 公費負担 (国・地方)
4. 民間保険
5. 企業保険 etc

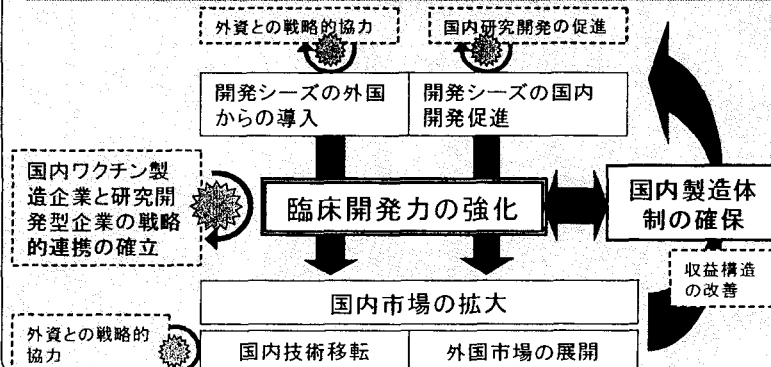
(負担のあり方に関する検討責任)

1. 接種者本人
2. 国
3. 地方自治体
4. 企業

9

ワクチン産業のスパイラル(連鎖)発展の促進

ワクチン産業のスパイラル(連鎖)発展のメカニズム



10

WG設置の際の考え方(案)

検討事項	検討事項の分類
対象世代	小児(乳児・幼児含む) ・ 成人
国内外	国内企業開発促進・海外ワクチン導入促進 ・ 国内ワクチンの海外導出
利用目的	疾病予防 ・ 治療 ・ 危機管理
費用負担	公費負担 ・ 自己負担
予防接種法	定期予防接種 ・ 任意予防接種
研究促進	研究機関ネットワーク
製品開発	臨床非臨床ガイドライン
普及啓発 ・ 市場拡大 ・ 安定供給	既存ワクチンの接種率向上、利用機会の拡大 ・ 新規ワクチンの安定的市場導入 ・ ワクチン需要予測/事前購入制度
ケーススタディ	経鼻ワクチン 混合ワクチン 多価ワクチン

ワクチン産業ビジョン推進委員会WGの 運営イメージ

合同WGあるいはWG設置準備委員会として開催

乳・幼・小児／成人
で各々検討を進めるワクチン(群)
及び主要な検討課題を調整

2-3回程度
WG開催

2-3回程度
WG開催

ビジョン推進委員会にWGの進捗・成果報告

「ワクチン産業ビジョン推進委員会」運営要綱

1 目的

本委員会においては、「ワクチン産業ビジョン」に掲げられた事項の着実な推進に資するための情報交換・討議を行う。

2 検討内容

本委員会では、以下の事柄につき、情報交換・討議を行う。

- ・ワクチンを取り巻く現状に関する話題全般
- ・ワクチン産業ビジョンのそれぞれの事項に呼応した取組の実施状況
- ・開発優先度の高い個々のワクチンに関するニーズ、開発、供給、知識の普及などに関連する事項
- ・その他、座長が必要と判断する事項

3 組織及び委員の構成

- (1) 委員会は、概ね16人以下の委員で組織する。
- (2) 委員は、ワクチンの研究開発、臨床、製造・供給、接種事業、知識の普及等に携わる学識経験者等から厚生労働省医薬食品局長が委嘱する。
- (3) 委員の任期は、1年とする。但し、再任を妨げないものとする。

4 座長

- (1) 委員会に座長を置く。座長は、委員の互選によって選出する。
- (2) 座長は、会務を総理し、会を代表する。
- (3) 座長に事故があるときは、あらかじめ座長の指名する委員が、その職務を行う。

5 委員会の運営

- (1) 委員会は、必要に応じ厚生労働省医薬食品局長が招集する。
- (2) 委員会の運営に関し必要な事項は、座長が厚生労働省医薬食品局長と協議のうえ定める。
- (3) 委員会は、原則として公開で開催するものとする。

6 委員会の庶務

委員会の運営に係る庶務は、医薬食品局血液対策課が省内関係課（医政局経済課、医政局研究開発振興課、健康局結核感染症課、医薬食品局審査管理課）の協力を得て行う。

「ワクチン産業ビジョン推進委員会」委員名簿

- 飯沼 雅朗 社団法人日本医師会常任理事
- 伊藤 澄信 独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課長
(日本医師会治験促進センター)
- 庵原 俊昭 独立行政法人国立病院機構三重病院長
- 岩本 愛吉 東京大学医科学研究所教授
- 大石 和徳 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター教授
- 大日 康史 国立感染症研究所感染症情報センター主任研究官
- 岡部 信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長
- 倉田 毅 富山県衛生研究所長
- 相楽 裕子 横浜市立市民病院感染症部長
- 竹中 登一 社団法人細菌製剤協会
(アステラス製薬株式会社代表取締役共同会長)
- 竹本 桂一 社団法人日本小児科医会常任理事
- 橋本 宗明 株式会社日経 BP 社バイオセンター長補佐
日経バイオテック編集長
- 松本 慎次 日本製薬団体連合会
(万有製薬株式会社ワクチン事業部長)
- 宮崎 千明 福岡市立西部療育センター長
- 山口 鶴子 板橋区保健所長
- 山西 弘一 独立行政法人医薬基盤研究所理事長

顧問（アドバイザー）

神谷 齊 独立行政法人国立病院機構三重病院名誉院長
(ワクチンの研究開発・供給体制の在り方に関する検討会 座長)

関係事業者

・ワクチン販売業者

一條 宏 社団法人日本医薬品卸業連合会 薬制委員会委員
(株式会社バイタルネット取締役)

・ワクチン製造業者

岡 徹也 社団法人細菌製剤協会理事
(財団法人化学及血清療法研究所常務理事)

荒井 節夫 社団法人北里研究所理事

今井 達男 武田薬品工業株式会社医薬営業本部流通推進部
ワクチングループマネージャー

野崎 周英 財団法人化学及血清療法研究所第Ⅱ研究部長 (※)

高見沢 昭久 財団法人阪大微生物病研究会理事

佐藤 誓 デンカ生研株式会社営業本部営業統括部長

※：千北参考人の代理