

## 細胞バンク管理の新技术と市販後ワクチンに微生物混在が 疑われた際の対応：WHO会議からみた世界的潮流

国立感染症研究所 細胞化学部

花田 賢太郎

2013年5月の下旬に中国・北京市で開催されたWHO主催の二つの会議、Implementation Workshop: Characterization of Cell Banks for the Production of Biologicals と Informal Consultation on Regulatory Risk Assessment in the Case of Adventitious Agent Finding in a Marketed Vaccine に我が国のNCL職員として参加した。その際に得た知見を本フォーラムでご紹介したい。

上記ワークショップでは、WHO事務局と17か国のNRA/NCLおよび19企業から合計67名の参加者があり、WHOが2010年に発行した動物細胞基材評価についての文書“Recommendations for the evaluation of animal cell cultures as substrates for the manufacture of biological medicinal products and for the characterization of cell banks, Proposed replacement of TRS 878, Annex 1”に関して、参加者が各国の実施状況を情報提供し、その上で、細胞基材の評価および細胞バンクの特性解析に関する規制方法の調和と標準化を行うための議論を行った。特に、1) MCBとWCBのどちらで詳細な特性解析をするべきか、および、2) 細胞バンク品質特性解析におけるadventitious agents (AA, 微生物とプリオン) 検出の新技术について時間をかけて討論された。

MCB または WCB のいずれかで広範な品質特性試験をすることは必須であるが、どちらのバンクで行うかは細胞の性質や製剤の性質によって異なるようである。また、製品の品質保証を考えると、EOPC/ECB の特性解析も必須と捉えられていた。AA 検出の感度や網羅性は、従来法に比べて、次世代シーケンサーを用いた deep sequencing が優れているということは生産者を含めて多くの参加者の一致した見解であった。一方で、AA が検出されてもヒト感染性が未知の場合の品質評価についての世界的コンセンサスは未確立であり、また、新技術による大量のデータを伴う網羅的試験の結果を生物医薬品承認プロセスに利用する具体的な枠組みもできていないという課題も浮き彫りになった。関連した課題は、続いて開催された諮問会議でも議論された。市販ワクチンから、従来の評価法では検出できなかったAAが最新の技術でみつかった場合に、リスク評価も含めて生産者・規制当局がどのように判断・対処するべきかの国際的な指標はまだできていない。そこで、過去の関連事例を参考にしながら、今後どのような方針で臨むのが適切であるかを討論した。この討論の内容は、WHOが現在作成中の文書“Regulatory Risk Assessment on Finding an Adventitious Agent in a Marketed Vaccine”に反映される予定である。