

バイオロジクスフォーラム第9回学術集会  
於:タワーホール船堀

## ワクチン分科会

「日本のワクチン開発の活性化のために」

座長  
横手公幸(化血研)／浜口 功(感染研)

2012/02/22

ワクチン分科会

1



**Ramses V, Pharaoh of Egypt**

He died ~1145 BCE, presumably of smallpox. His mummified head and torso bear the characteristic lesions of the disease.

Smallpox victims included many other rulers throughout history, among them Louis XIV of France, Mary II of England, and the Holy Roman Emperor Joseph I.

1145 BCE evidence that smallpox is an ancient human disease

2012/02/22 ワクチン分科会

“The Foundation of Medical and Veterinary Virology by utmb”より

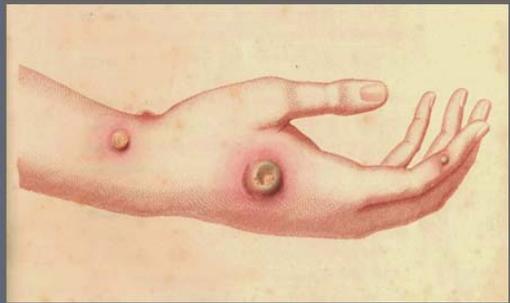
AN  
**INQUIRY**  
INTO  
THE CAUSES AND EFFECTS  
OF  
THE VARIOLÆ VACCINÆ,  
A DISEASE  
DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,  
PARTICULARLY  
**GLOUCESTERSHIRE,**  
AND KNOWN BY THE NAME OF  
**THE COW POX.**

BY EDWARD JENNER, M. D. F. R. S. &c.

— QUID MORBI CERTUS IPIUM  
SERVARIUS MORI POTEST, QUID VERA AC FALSA NOTANDA. — LUCRETIVS.

SECOND EDITION.

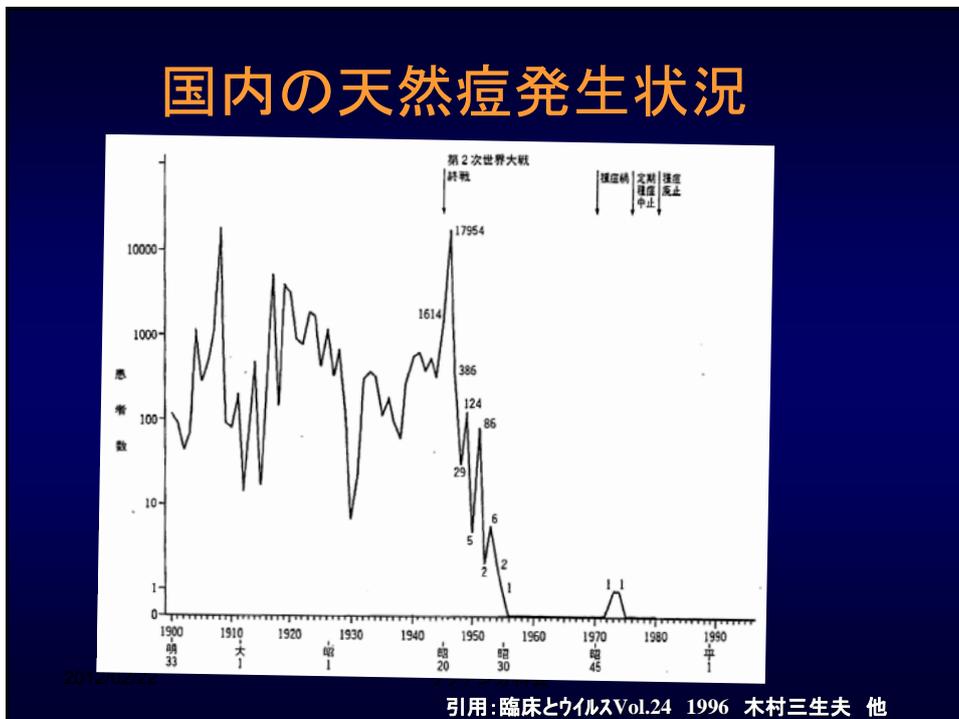
LONDON:  
PRINTED, FOR THE AUTHOR,  
BY SAMSON LOW, N<sup>o</sup>. 7, BEECHING STREET, BOND;  
AND SOLD BY LAW, 479-MARSH LANE; AND MURRAY AND RIDGLEY, FLEET STREET.  
1800.



Hand of Sarah Nelmes (1798) by William Skelton (1763-1848). This colored plate appears in the first edition of Edward Jenner's *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolæ Vaccinæ*, and depicts the cowpox pustules on the hand of dairymaid Sarah Nelmes. Cowpox matter from these pustules was used to vaccinate the boy James Phipps in 1796.

1796 E Jenner
application of cowpox virus for vaccination against smallpox

“The Foundation of Medical and Veterinary Virology by utmb”より





D A Henderson



Frank Fenner

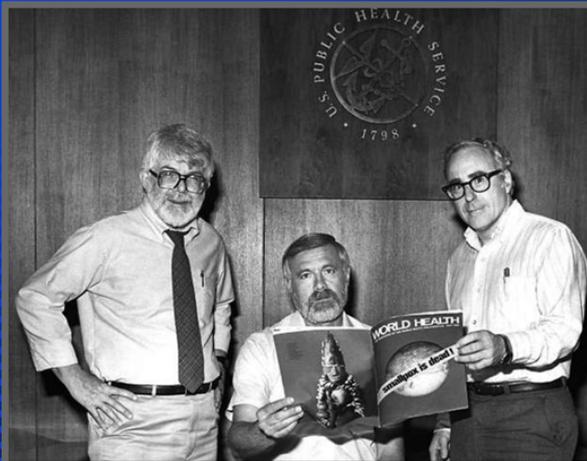


Isao Arita



1977 D Henderson, F Fenner, I Arita, many others global eradication of smallpox

"The Foundation of Medical and Veterinary Virology by utmb"より



Donald Millar, William Foegel, Michael Lane, CDC Smallpox Eradication Program

WORLD HEALTH  
THE MAGAZINE OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION MAY 1980

smallpox is dead!



1977 D Henderson, F Fenner, I Arita, many others global eradication of smallpox

"The Foundation of Medical and Veterinary Virology by utmb"より



## ワクチンの誕生



ジェンナー 種痘像  
(ジェノア博物館)  
最初の天然痘予防接種  
1796年

**Vaccine**

Vacca(雌牛)  
ine(薬剤)  
パスツールによる命名

# 生物学的製剤基準収載ワクチン

改正 平成 24年 1月 18日 厚生労働省告示 第15号

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>インフルエンザワクチン</li> <li>インフルエンザHAワクチン</li> <li>沈降インフルエンザワクチン(H5N1株)</li> <li>乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチン</li> <li>乾燥鶏卵生おたふくかぜワクチン</li> <li>ガスエモウマ抗毒素(ガスエモ抗毒素)</li> <li>乾燥ガスエモウマ抗毒素(乾燥ガスエモ抗毒素)</li> <li>不活化狂犬病ワクチン</li> <li>乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン</li> <li>コレラワクチン</li> <li>乾燥ジフテリアウマ抗毒素(乾燥ジフテリア抗毒素)</li> <li>ジフテリアトキソイド</li> <li>沈降ジフテリアトキソイド</li> <li>成人用沈降ジフテリアトキソイド</li> <li>ジフテリア破傷風混合トキソイド</li> <li>沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド</li> <li>水痘抗原</li> <li>乾燥鶏卵生水痘ワクチン</li> <li>麻疹・パラチフス混合ワクチン</li> <li>精製ツベルクリン</li> <li>痘苗ワクチン(痘苗)</li> <li>乾燥痘苗ワクチン(乾燥痘苗)</li> <li>細胞培養痘苗ワクチン</li> <li>乾燥細胞培養痘苗ワクチン</li> <li>日本脳炎ワクチン</li> <li>乾燥日本脳炎ワクチン</li> <li>乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン</li> <li>肺炎球菌ワクチン</li> <li>沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)</li> <li>破傷風トキソイド</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>沈降破傷風トキソイド</li> <li>乾燥はぶウマ抗毒素(乾燥はぶ抗毒素)</li> <li>沈降はぶトキソイド</li> <li>沈降B型肝炎ワクチン</li> <li>沈降B型肝炎ワクチン(hu9K-14細胞由来)</li> <li>組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)</li> <li>組換え沈降B型肝炎ワクチン(チャイニーズ・ハムスター卵巣細胞由来)</li> <li>組換え沈降pre-S2抗原・HBs抗原含有B型肝炎ワクチン(酵母由来)</li> <li>乾燥BCG膀胱ぼうこう内用(コンノート株)</li> <li>乾燥BCG膀胱ぼうこう内用(日本株)</li> <li>乾燥BCGワクチン</li> <li>組換え沈降2価ヒト/パピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウマ/細胞由来)</li> <li>組換え沈降4価ヒト/パピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)</li> <li>経口腸毒生ヒトロタウイルスワクチン</li> <li>百日せきワクチン</li> <li>沈降精製百日せきワクチン</li> <li>百日せきジフテリア混合ワクチン</li> <li>百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン</li> <li>沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン</li> <li>乾燥鶏卵生風しんワクチン</li> <li>乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)</li> <li>免しんチフスワクチン</li> <li>乾燥ボツリスウマ抗毒素(乾燥ボツリスウマ抗毒素)</li> <li>経口生ポリオワクチン</li> <li>乾燥鶏卵生麻しんワクチン</li> <li>乾燥鶏卵生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン</li> <li>乾燥鶏卵生麻しん風しん混合ワクチン</li> <li>乾燥まむしウマ抗毒素(乾燥まむし抗毒素)</li> <li>5価経口腸毒生ロタウイルスワクチン</li> <li>ワイル病軟やみ混合ワクチン</li> </ul> |
|---|---|

## バイオロジクスフォーラム第9回学術集会 ワクチン分科会

### 「分科会主旨」

日本のワクチンは、特有の品質と規制要件を構築し、日本製品に全般的に受けている信頼と同様の安全・安心なワクチン製品であることの認知を世界より受けている。しかしながら、日本独自のワクチン開発に対しては、課題が多く、迅速開発へ検討すべき事項が多々ある。

本分科会では、近年国内で多くのワクチン研究開発支援が行なわれており、この研究成果を紹介し、その実用化の為の課題について議論を行なう。

また、ワクチンに求められる品質において、既存のワクチンに共通するものと、新規ワクチンに特有に検討すべき課題を論じ、今後日本のワクチンの特徴として検討すべき課題は何か？これについて議論を行なう。

バイオロジクスフォーラム第9回学術集会  
ワクチン分科会

---

**議論ポイント1: 本邦独自の最新技術**

近年多くのワクチン研究開発支援が行なわれている。この研究の紹介およびその成果、今後のこれらの技術を実用化するための課題について議論を行なう。

- アジュバント
- 組換え微生物を用いたワクチン
- 大量生産技術など

バイオロジクスフォーラム第9回学術集会  
ワクチン分科会

---

**議論ポイント2: ワクチンに求められる品質とは？**

既承認のワクチン、最近の承認ワクチン、バイオ技術を用いたワクチンなど、背景の異なる各ワクチンの求められる品質において、共通のものと、異なるもの、また各条のものを議論し、今後ワクチン特有に検討すべき課題を論じる。

## ワクチンの有効成分・目的物質とは？

ICHQ6B「生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の規格及び試験方法の設定について医薬審発第571号平成13年5月1日」

### 1.3 適用対象

本文書において取り扱い、解説する指針は、タンパク質、ポリペプチド、それらの誘導体、及びそれらを構成成分とする医薬品(例えば、抱合体)に適用する。適用対象となるタンパク質及びポリペプチドとしては、組換え体細胞又は非組換え体細胞のタンパク質発現系から培養により産生され、**高度に精製され、一連の適切な分析方法により特性解析できるものを想定している。**

本文書で示す基本原則は、組織及び体液から分離されるタンパク質やポリペプチドのような**上記の範疇以外の医薬品にも適用できる場合がある。適用できるかどうかについては、個々のケースごとに規制当局に相談すること。**

本文書は、抗生物質、合成ペプチド及びポリペプチド、ヘパリン、ビタミン、細胞の代謝産物、DNAを成分とする医薬品、アレルギー抽出物、**従来型のワクチン**、細胞、並びに全血及び細胞性血液成分(血球成分)には**適用されない。**

### 目的物質(Desired Product)

(1)予期した構造を有するタンパク質、(2)DNA塩基配列から期待されるタンパク質、(3)しかるべき翻訳後修飾(グリコフォームの生成を含む)から期待されるタンパク質、及び(4)生物活性分子を生産するのに必要な、意図的な加工・修飾操作から期待されるタンパク質。

### 目的物質関連物質(Product-Related Substances)

製造中や保存中に生成する目的物質の分子変化体で、生物活性があり、製品の安全性及び有効性に悪影響を及ぼさないもの。**これらの分子変化体は目的物質に匹敵する特性を備えており、不純物とは考えない。**

### 不純物(Impurity)

目的物質、目的物質関連物質、及び添加剤(緩衝液成分も含める)以外の原薬又は製剤中に存在する成分。製造工程由来のものもあれば目的物質由来のものもある。

### 目的物質由来不純物(Product-Related Impurities)

目的物質の分子変化体(例えば、前駆体、製造中や保存中に生成する分解物・変化物)で、**生物活性、有効性及び安全性の点で目的物質に匹敵する特性を持たないもの。**

2012/02/22

ワクチン分科会

13

## バイオロジクスフォーラム第9回学術集会 ワクチン分科会

### 議論ポイント3:規制動向(関連GL)状況

国内では、ワクチン開発の促進の為のワクチンに特化したガイドラインの検討が行なわれている。この検討の近況を紹介する。

一方、WHOを中心としたグローバル化活動への協調により、現在の国内規制要件の変更を求められている部分がある。

今後ワクチン特有に検討すべき課題を論じる。

2012/02/22

ワクチン分科会

14

バイオロジクスフォーラム第9回学術集会  
ワクチン分科会

議論ポイント4: ワクチンの安全・安心

日本のワクチンは、過去国内に特化した品質と規制要件を構築してきた。これは、結果として日本製品に全般的に受けている信頼と同様の安全・安心なワクチン製品であることの認知を国際的に受けています。(特にアジアにおいて)

この状況はどのようなものであるのか？ またその認知は現在もあるのか？ それは何に寄るものか？(純度、規格、製法、臨床データ)

今後のこれを日本の医薬品の特徴として伸ばすべき、又は検討すべき課題は何か？

これについて議論を行なう。

2012/02/22

ワクチン分科会

15

バイオロジクスフォーラム第9回学術集会  
ワクチン分科会

〈ワクチン関連技術開発動向〉

次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチンの開発

長谷川秀樹(感染研感染病理部)

アジュバント開発研究の新展開: 自然免疫から審査行政まで

石井 健(基盤研アジュバント開発プロジェクト)

RNA ワクチンの開発: 感染症への挑戦

長谷川護(ディナベック株)

〈最新の承認薬: 事例紹介〉

乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(エンセバック)

緒方洋一(化血研第一製造部)

行政審査当局より(仮題)

三宅真二(PMDA)

〈研究支援〉

新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備について

今井美津子(厚労省結核感染症課)

日本におけるワクチン国家検定制度

花田賢太郎(感染研検査品質保証室/細胞化学部)

2012/02/22

ワクチン分科会

16