

厚生労働科学研究費補助金
(厚生労働科学特別研究事業)

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

(H18-特別-指定-016)

平成18年度 総括研究報告書

主任研究者 山西 弘一

独立行政法人 医薬基盤研究所

平成19年(2007)3月

目 次

研究要旨	1
A. 研究目的	2
B. 研究方法	2
(1) 国内外のワクチン開発研究の現状調査	
(2) ワクチン開発のための基盤研究開発目標の検討	
C. 研究結果	3
(1) 国内のワクチン開発研究の現状調査	3
① 公的資金による研究	
1) 文部科学研究費	
2) 厚生労働科学研究費	
② 国内の主な研究機関における研究	
1) 国立感染症研究所	
2) 東京大学医科学研究所	
3) 大阪大学微生物病研究所	
4) 独立行政法人医薬基盤研究所	
(2) 海外における研究開発の状況	7
① 世界保健機関（WHO）のワクチン研究開発	
② 米国における状況	
③ フランスにおける状況	
(3) ワクチン開発のための基盤研究開発目標の検討	9
① 横断的研究開発の課題	
② 横断的研究開発の課題の現状と今後	
D. 考察	10
E. 結論	10
F. 健康危険情報	11
G. 研究発表	11
H. 知的財産権の出願・登録状況	11
(図1) 日本発のワクチン開発をめざして(1)	12
(図2) 日本発のワクチン開発をめざして(2)	13
(参考1) 2004年度文部科学研究費(ワクチン研究開発関係)一覧	14
(参考2) 2005年度厚生労働科学研究費(ワクチン研究開発関係)一覧	16
(参考3) 米国における市販ワクチン一覧	18
(参考4) フランスにおけるワクチン政策組織	21
(別 添) 日本発のワクチン開発をめざして(平成19年2月7日 先端的ワクチン開発研究の状況についての発表)	

課題番号：H18－特別－指定－016

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

平成 18 年度 総括研究報告書

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

主任研究者： 山西 弘一 独立行政法人医薬基盤研究所

研究要旨

わが国において健康を脅かす脅威の一つである新興・再興感染症対策の有効な方策はワクチンであり、総合科学技術会議の「安全に資する科学技術推進戦略」や厚生労働省の「ワクチン産業ビジョン」等において、ワクチンの迅速かつ確かな開発のための研究体制整備の必要性が示されている。

本研究では、ワクチンの研究の現状と、今後、研究開発を進めるべき目標について、国内において、ワクチンの研究開発に主に関与している、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、製薬団体等からの研究協力者の協力のもとに、調査研究を行った。

わが国におけるワクチン研究については、主に文部科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金により、多くの研究者によって、多くの研究が進められているが、具体的なワクチン開発に向けた研究は少ない。新型インフルエンザ、マラリアなどについて具体的な取り組みがなされているのみであり、近く、実用化が見込まれるものは、新型インフルエンザワクチンにすぎない。ワクチン開発のシーズや基本となる基礎研究は、近年の分子生物学、ウイルス学、細菌学、感染症学、免疫学等の著しい進歩にとともに、着実に進んでいるものの、具体的なワクチン開発へと結びついていないのが現状である。

この原因には、ワクチン投与により少数ではあるが現実として避けられない副反応に対するパブリックアクセプタンス、被験者等確保などのワクチンの治験実施の難しさなどがあげられる。また、近年の ICH の動きなどにみられる医薬品の有効性、安全性の評価に必要な資料の相互受け入れの取り組みは、わが国で実施してきた従来からの経験的なワクチン開発手法から最新科学を基盤とした次世代ワクチン開発への移行が不可欠であることを示している。これは、世界において新医薬品を開発可能な数少ない国の一つとしてそして科学技術立国としての我が国の責務であり、研究開発の推進は、国民の保健衛生の向上はもとより、世界の人々に対する感染症の脅威の克服のために必須である。

研究協力者との意見交換をもとに、今後期待されるワクチン開発として、「新興・再興感染症に対応できるワクチン」、「液性抗体のみならず、細胞性免疫の誘導されるワクチン」、「接種回数の少ないワクチン」、「小児用ワクチンから成人用ワクチン」、「注射器・注射針を必要としないワクチン」、「コールドチェーンの必要ないワクチン」などがあげられた。

これらの種々のワクチンを迅速かつ効果的に開発していくためには、ワクチン開発に共通に用いることができる基盤研究分野の研究を推進していくことが必要であり、共通となる技術として、「新しいベクター」、「アジュバント」、「投与経路・デリバリー」について研究を進めていくことが望ましいものとした。これらの分野については、わが国の基礎研究として、十分な研究基盤と知的基盤があり、産業界との連携や、大学・研究機関の連携により、次世代ワクチン開発を志向したイノベーション型の研究を進めることにより、数年内にその目的達成に向けた研究開発が進められる環境、日本発の新しいワクチン開発の基盤整備ができるものと考えられた。

これらの研究の進展は、感染症用のワクチンだけでなく、がんなどの他の疾患用のワクチンにも応用

可能な基盤となるものであり、わが国の医薬品開発に寄与することが期待される。また、これらの基盤研究の推進にあたっては、アウトカムを見据えた開発研究の連携を図るための戦略・推進委員会等の体制も望まれ、次世代ワクチンとしての有効性、安全性の新しい評価法の確立を目指した研究やワクチン研究開発指針の策定に向けた研究、ワクチンの治験環境の整備、国民の理解を深めるための取り組みなども同時に進めていくことが望ましい。

A. 研究目的

総合科学技術会議が平成18年3月にとりまとめた「第3期科学技術基本計画分野別推進戦略」においては、新興・再興感染症研究の推進が重要な課題（戦略重点科学技術）とされ、平成18年6月の「安全に資する科学技術推進戦略」においてはワクチン等の開発に資する科学技術基盤強化等が提言されている。

また、近年、鳥インフルエンザ、SARS等の新興ウイルス感染症が発生し、人的、経済的に甚大な被害を与えているところであるが、このような新興ウイルス感染症への対策には、新規病原体の同定、患者検体の病原体診断法の開発等に長期間を要し、感染予防ワクチンや治療薬の開発には更に長期の時間を要することとなる。

このうち、ワクチンの研究開発に関しては、平成19年3月に示された「ワクチン産業ビジョン」において、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とされ、ワクチンシーズの研究が国際的にも魅力あるものにするような技術革新の促進やその臨床応用に向けた応用研究に係る研究機関連携体制の構築を国が支援することが求められている。

一方で、我が国においては、国立感染症研究所、独立行政法人医薬基盤研究所、東京大学医科学研究所、大阪大学微生物病研究所等がそれぞれにワクチンの開発に結びつく先端的基礎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の指摘もあり、今後のワクチンの研究開発課題の方向性を検討することの意義は大きく、国家の安全保障そして科学技術立国とし

て世界への貢献に繋がるものである。

そこで、本研究においては、今後、実施すべきワクチン研究開発事業の方向性を検討するための基礎資料の一つとすることを目的とし、ワクチン研究の現状の調査を行うとともに、着実にワクチン開発を進めるための基盤研究開発目標などについて調査研究することを目的とする。

B. 研究方法

本研究においては、ワクチン研究の技術革新の促進やその臨床応用に向けた応用研究を推進する観点から、以下の調査研究を行う。

(1) 国内外のワクチン開発研究の現状調査

競争的研究資金により実施されている研究や感染症などの研究機関において実施されているワクチン研究の現状調査を行う。具体的には、文部科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金の研究成果データベースからワクチンに関連する研究の調査、主な国内研究機関におけるワクチン研究の状況の調査、外資系企業等を通じた海外におけるワクチン関連研究の調査を行う。

(2) ワクチン開発のための基盤研究開発目標の検討

今後、実施すべきワクチン研究開発課題・目標について、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等の研究機関及び製薬団体などからの研究協力者との意見交換により、今後ワクチン開発を進めていく上で、ワクチン開発全般に対し、共通的に必要な技術課題等を取りまとめる。この際、これらの課題について先端的な研究を行っている研究者からそれぞれのワクチン研究の状況を聴取する

とともに、ワクチン関連の研究者、製薬企業の関係者から、それらの課題についての意見の聴取を行う。

【研究倫理面への配慮】

本研究においては、国内外におけるワクチン研究の現状についての調査研究を実施するものであり、ヒト試料を用いた実験や動物実験は実施しない。(なお、現状調査にあたっては公表情報を基に実施することとしており、ワクチン研究者の個人情報の収集を行うものではない。)

C. 研究結果

(1) 国内のワクチン開発研究の現状調査

① 公的資金による研究

公的資金によるワクチン開発に関する研究は、主に文部科学研究費補助金及び厚生労働科学研究補助金によるものと考えられることから、それぞれの研究成果データベースを利用し、ヒトの感染症のワクチンに関連する研究を検索することとした。研究課題だけでは、研究内容が把握できないことから、研究課題又は研究概要にキーワードとして「ワクチン」が含まれるものを抽出した。次に、研究概要から、動物用と考えられる研究、がんワクチンなどの感染症以外の治療用ワクチンに関する研究等を除いて、ヒト用の感染症のワクチンに関する研究と思われる研究の一覧表を作成した。研究概要がデータベースに記載されているものを対象とすることとしたため、文部科学研究費については、平成16年度分を、厚生労働科学研究については、平成17年度分を対象とすることとなった。なお、研究概要のみでは、研究内容が十分把握できない場合もあった。

1) 文部科学研究費 (参考1)

国立情報学研究所に置かれている科学研究費補助金採択課題・成果概要データベースにより平成16年度の研究を対象に検索し、研究課題として、64課題を抽出することができた。

研究種目としては、若手研究、萌芽研究、基礎

研究、基盤研究、特定領域研究などである。研究費は、1000万円を超える研究は、1課題のみで、研究費は概ね少額であり、必ずしも、ワクチンの開発が具体的に可能と思われる研究ではない。しかしながら、ワクチン開発を直接掲げての研究もあり、開発に向けての指向はあるものと思われた。

2) 厚生労働科学研究費 (参考2)

国立保健医療科学院に置かれている厚生労働科学研究成果データベースにより平成17年度の研究を対象に検索し、研究課題として、54課題を抽出することができた。

研究事業としては、新興・再興感染症研究が22課題、エイズ対策研究が5課題、創薬等ヒューマンサイエンス総合研究が11課題の他、医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究、萌芽の先端医療技術推進研究などであった。品質や試験法、使用法、診断に関する研究が多く、感染症対策の研究の分担としてワクチンの開発が含まれているものやワクチン開発を目指した研究もあるものの、具体的なワクチン開発を指向した研究は多くない。研究費の規模としては、ワクチンの研究開発そのものの研究費ではないが、最大のものは1億6000万円であり、文部科学研究費に比べて、一般的には高額となっている。

② 国内の主な研究機関における研究

1) 国立感染症研究所

国立感染症研究所においては、感染症の予防、診断、治療にかかわる研究を実施している。病原体の生物学的基礎研究から臨床応用へのトランスレーショナルな研究まで多岐に亘っている。又、感染症として位置づけられる腫瘍の研究や、感染が引き金となるアレルギー疾患などの研究も含まれている。その中でワクチン開発は感染症研究の集大成といえる側面があり、国立感染症研究所の各部門での横断的なプロジェクトとして位置づけられている。現在、実用化および

将来を期待できる主な研究課題は「自然免疫を賦活化する新規アジュバントの開発」および「抗原の立体構造を基盤としたワクチン開発」である。

i) 自然免疫を賦活化する新規アジュバントの開発

免疫応答促進助剤（アジュバント）はワクチン効果を増強するため、多くのワクチン製剤にアジュバントが添加されている。しかし、現在、我が国でアジュバントとして使用が認可されているものはアルミニウム塩（アラム）のみである。欧米では、他のアジュバント（MF59、Virosome）も認可されている。これらのアジュバントは抗体など液性免疫を顕著に誘導するが、細胞性免疫はほとんど誘導しない。また、アジュバントによる液性免疫発現は有害事象としてアレルギー発症に關与する抗体（免疫グロブリン E: IgE）も誘導し、ワクチン禍の原因となる場合がある。ある種の病原体感染（例：HIV や結核）やがん免疫では細胞性免疫が防御や排除に寄与していることから、細胞性免疫を効率的に誘導するアジュバントの開発が希求されている。国立感染症研究所では、液性及び細胞性免疫を効率的に誘導する、安全で有効なアジュバントの開発研究を推進している（「合成二本鎖 RNA および CpG-DNA」など）。これらのアジュバントは自然免疫を介して液性及び細胞性免疫を誘導可能であること、病原体感染における侵入門戸である粘膜の免疫を強化すること、また、IgE 非誘導性であることから、安全性や有効性の面で優れている。すでに、基礎データは動物実験（マウス、モルモット、サル）から得られており、実用化に向けて、ヒトにおける有用性（有効性や安全性など）の検証が現在最大の課題となっている。

ii) 抗原の立体構造を基盤としたワクチン開発

感染病原体は粒子構造を呈し、その構造に免疫応答を惹起する抗原（多くの場合、病原体由来蛋白質）を包含している。しかし、抗原（病

原体由来蛋白質）単独を投与しても有効な防御免疫応答が発現しないこと、加えて、培養細胞で効率良く増殖することができないウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス、ノロウイルス、サポウイルス、E 型肝炎ウイルス）を治療や予防標的に設定した場合、大量のウイルス粒子を得ることが必要となるのが、ワクチン開発上の課題となっていた。

国立感染症研究所では、上述の課題を克服するため、抗原の立体構造を基盤としたワクチン開発として、「ウイルス抗原エピトープを保持する中空ウイルス粒子」に関する研究を推進している。これらは感染性を全く持たないので、ワクチンの最適候補であり、事実、マウス、ウサギの小動物からサルに至る動物実験が進行している。これらの粒子に他の抗原を組み込んだキメラ粒子の作成も応用可能である。

また、「リポソーム表面結合抗原」の研究も萌芽的研究から実用化にむけて発展している。「リポソーム表面結合抗原」は合成リポソーム表面に病原体抗原を結合し、効率的に細胞性免疫応答を誘導する。リポソームは IgE 産生抑制的であり、アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、気管支喘息、花粉症など）への応用、また、がん細胞の排除を担う細胞傷害性 T 細胞を誘導することから、感染症のみならず、アレルギー疾患やがん免疫療法にも応用可能である。また、結合する抗原の種類は選択性がなく、ほとんどの抗原が結合可能なことから、多価ワクチン開発も含め、広範な応用が期待できる。

2) 東京大学医科学研究所

基幹部門の一つである感染・免疫部門を中核としてウイルス学、細菌学、免疫学を専門とする研究者集団が、インフルエンザ・エボラウイルス、赤痢菌・ピロリ菌などの分子・細胞レベルでの病原性解析に立脚した先端的基礎研究を基盤としたウイルスワクチン・細菌ワクチン開発に貢献する研究が展開されている。免疫学の視点からは自然免疫・獲得免疫関連免疫調節機

構の解明から新規アジュバントに結びつく基盤研究や近年注目されている粘膜免疫の基礎的解明を基盤とした粘膜ワクチン・粘膜アジュバント開発に貢献する研究が展開されている。さらに、最近設立された感染症国際研究センターやアジア感染症北京研究拠点とも強力な連携が生まれ、ウイルス・細菌病原性解析に立脚した次世代ワクチン開発戦略が構築出来る環境形成が進んでいる。これらの部門・センターに所属している研究者は文部科学研究費、厚生労働科学研究費、JST クレストなど各個人レベルで各々の研究目的を推進する為に獲得した研究費を使って先導的研究を展開し素晴らしい成果をあげている。一方、これら知的・技術的クラスターを有効にかつ効率よく集約し、次世代ワクチン開発に向けたイノベーション型研究を推進するためには、その目標達成に向けたプロジェクト型研究体制の構築が必要であろう。

i) M 細胞標的型粘膜ワクチンデリバリー

抗原の取り込みを行う M 細胞を標的とした抗原調整をおこない、M 細胞からの抗原の取り込みを促進させることにより、抗原送達特異性の効率を上げるとともに、免疫効果を高める。粘膜面の免疫ならびに全身での免疫が期待できる。

ii) MucoRice™(米型)ワクチン

コメ種子タンパク発現機構のユニーク性に立脚した新ワクチン抗原生産システムの確立と自然型ワクチン送達システムとしての有用性を期待できる粘膜ワクチンの作製。また、コールドチェーンを必要とせず貯蔵性に優れる。

iii) 微生物由来アジュバント

Peptide-25 (結核菌由来)は、Th1 型応答を選択的に誘導し、ペプチドアジュバントとしてその効果が期待される。

細菌毒素には免疫増強効果が付与されており、遺伝子工学技術の導入により毒性を欠損させアジュバント効果が維持されている無毒化変異型 CT、その進化系として無毒化二重変異型そして

第二世代として無毒化キメラ型 mCTA/LTB があり、後者に関しては大量発現系も確立されている。

iv) Type III 分泌装置を利用した抗原デリバリー
無毒化した細菌に TypeIII 分泌に必要なシグナルを付加した抗原を発現させ、TypeIII 分泌装置を介して細胞にデリバリーさせる。人為的に細胞性免疫だけを選択的に誘導するなどピンポイントでの免疫増強効果が期待できる。

v) 自然免疫関連分子免疫調節因子

自然免疫関連分子受容体はアジュバント受容体であり、Toll-like receptor 分子群を含め、最近では細胞内パターン認識分子群も同定されており、それらの分子群を利用して免疫効果を高める。

vi) 半生インフルエンザワクチンベクター

一度だけ感染し、抗原は発現するが感染性粒子は産生されないインフルエンザ、特にその粘膜上皮侵入性を基にしたウイルスワクチンベクターを開発することにより、インフルエンザ対策用ワクチンはもちろん、ユニバーサルなワクチン送達法として期待できる。

3) 大阪大学微生物病研究所

大阪大学微生物病研究所においてはワクチン開発研究において、以下のテーマについて研究が推進されている。

i) レコンビナント SERA によるマラリアワクチン開発の基礎研究

年間に200万人以上の生命を奪う熱帯熱マラリアに対する効果的なワクチンの開発のため、(ア)人工合成遺伝子を用いて大腸菌において発現させた熱帯熱マラリア原虫 *Plasmodium falciparum* の SERA (Serine Repeat Antigen, 120kd) 蛋白質の N-末端領域を改変したレコンビナント SE36 蛋白質を阪大微生物病研究会・観音寺研究所の GMP 適合施設において精製し、治験製剤を生産した。(イ) SE36 マラリアワクチンの非臨床試験を GLP 適合施設において実施した。その結果、安全性において重大な問題となる全

身性の毒性はないと判断された。(ウ) ヒトにおける安全性を評価し、副次的に免疫原性を検討するため、日本国内において第I相臨床試験を実施した。その結果、ヒトにおける安全性と高い免疫原性が実証された。また、100 μ gを2回接種することが現段階では最良の投与方法であることが示された。

ii) HCV感染細胞からウイルスを排除する治療ワクチンの開発

C型肝炎ワクチンの開発は極めて困難であるが、細胞内における免疫抑制機構の発見によって、それを逆手に取った感染細胞からウイルスを排除するための自然免疫の賦活化法によるバキュロウイルスベクターを用いて感染細胞からHCVを排除する独創的なワクチンの開発を推進している。

iii) 細胞性免疫誘導型ワクチンアジュバントの開発研究

ヒト型CpGDNAと防御抗原を含んだナノゲル状の複合体を β 1,3グルカンにて形成することによって、細胞性免疫を誘導、増強することの可能なアジュバントを開発し、既存のインフルエンザワクチンに混合可能なナノゲルアジュバントの開発を推進する。このナノゲルワクチンの動物モデルでの前臨床試験、GMPロット作製までの最適化、臨床試験をめざす。また、SE36マラリアワクチンを上記のナノゲルアジュバントと混合し、より防御免疫誘導能力の高いマラリアワクチンの開発を推進している。

iv) 各種病原体由来のワクチン候補抗原および免疫賦活・抑制物質の探索研究

微生物病研究所では10研究グループがそれぞれ異なる病原微生物について種々の研究を展開しているが、これらの人的なリソースを活用して、結核菌をはじめとする多くの病原体が持つ既知・未知の構成成分の、感染防御抗原としての活性、免疫賦活、免疫抑制活性を評価し、ワクチンのシーズ成分をスクリーニングするための協力体制を形成し、それらの活性を動物実験

で再評価し、ワクチン候補抗原、免疫賦活・抑制剤候補として選択し研究開発組織の構築をめざしている。

4) 独立行政法人医薬基盤研究所

医薬基盤研究所における感染症部門では、感染症予防、治療のため新世代ワクチン開発、新規アジュバントの開発およびウイルス感染症に対する抗ウイルス剤開発などに関する研究を行っている。現在、実用化および将来を期待できる主な研究課題としては「組換えシステムを利用したワクチンベクター及び多価生ワクチンの開発」である。

i) 組換えシステムを利用したワクチンベクター及び多価生ワクチンの開発

近年、新興・再興ウイルス感染症が問題となっている。これらのウイルス感染症の予防には、ワクチン投与が望まれ、そのためにはより効果的な弱毒生ワクチンの開発が必要である。現行のワクチンは不活性ワクチンが多く、その効果を発揮させるには複数回にわたる投与が必要となり、弱毒生ワクチンと比較するとその効果も弱く、また効果持続期間も短い。

生ワクチンの場合は、1回あるいは2回の投与で終生免疫能を獲得できる可能性があり、また免疫誘導においても液性および細胞性免疫の両者を誘導できるという長所が挙げられ、不活性ワクチンと比較するとその予防効果もより期待できる。しかし、生ワクチンは弱毒化されてはいるが、その病原体自体が接種局所で増殖することになり、そのワクチン自体の病原性が出現する可能性があるという短所も挙げられる。現在、感染症予防に関して、多種類の病原体に対するワクチン投与が推奨されるが、複数の感染症に対する生ワクチンを同時に投与するのは、その機序を考慮した場合、課題があるかもしれない。

医薬基盤研究所では上記の問題を克服するため、現行の生ワクチンウイルスに他のウイルス抗原遺伝子を組込んだ組換えウイルスを作製し、

同時に複数の感染症を予防できる多価生ワクチンに関する研究を推進している。

これらは1回あるいは2回のワクチン接種で複数のウイルス感染症を予防できる多価生ワクチンとしての可能性が期待できる。即ち、現在、生ワクチンとして作製困難であるウイルスにおいてもウイルス抗原遺伝子のみをその基本ワクチンに組込むことにより、それらのウイルスに対する生ワクチンとしての効果（液性免疫、細胞性免疫を同時に誘導できる）が期待できる。さらに現行の生ワクチンをベースとした様々な抗原遺伝子を挿入することができる生ワクチンベクターの開発も同時に行っている。これらの実用化に向けては、ヒトにおける有用性（有効性や安全性など）の検証が最大の課題となる。

(2) 海外における研究開発の状況

① 世界保健機関（WHO）のワクチン研究開発

WHOは公衆衛生上、重要な感染症に関し、安全、有効、かつ、入手可能な価格なワクチン開発を推進している。

(http://www.who.int/vaccine_research/en/)。

2006年2月の時点で種々の感染症に対し、約200のワクチン候補が登録されている。そのうち、日本発は5ワクチン候補である。

② 米国における状況

1) 米国FDAのクリティカルパス・オポチュニティレポート

医薬品の研究開発、審査の効率化に向けて、研究すべき課題をまとめたもので、ワクチンの開発にあたっては、有効性、安全性のバイオマーカー、適切な動物モデルなど、研究すべき課題が示されており、わが国においてワクチンの研究開発に促進するにあたっては考慮しなければならない課題である。

2006年末現在で動きのあるFDAのCritical Path Opportunitiesの内容は以下のリンクで閲覧できる。

<http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/opportunities06.html>

これによると、76のテーマが検討され、40以上のテーマが活動中である。

以下に、ワクチン関係の6テーマを抽出する。

- ・ Tests for Measuring HIV Vaccine Efficacy
- ・ Predicting Mump Vaccine Efficacy
- ・ Predicting the Safety and Efficacy of Malaria and Leishmania Vaccines
- ・ Identifying Viral Genomic markers Predicting Vaccine Neurotoxicity
- ・ Improving Manufacture of Influenza and Other vaccines

なお、本内容としては、以下の3項目が含まれる。

- ・ Preparing for Pandemic Influenza vaccine Predicting Safe Cell Substrates for Vaccine Production Manufacturing
- ・ Innovations Supporting Clinical Trials of Vaccines for Global Public Health
- ・ New Small Animal Models for Vaccine Testing (これはSARSワクチン開発のための小動物を用いた有効性と安全性評価法の開発を目指したもの)

2) 米国におけるワクチンの研究開発状況

米国で販売されているワクチンは、

<http://www.fda.gov/cber/vaccine/licvacc.htm>

で閲覧できる。2006年10月11日時点で販売されている製品（参考3）

3) NIHで開発中のワクチン一覧

NIHにおけるワクチン開発の研究所であるNIAID（National Institute of Allergy and Infectious Disease）のサイト

<http://www3.niaid.nih.gov/research/topics/>

でワクチンも含めた開発中のプログラムを確認することができる。さらにワクチンの最新の開発に関する情報も

<http://www.niaid.nih.gov/publications/vaccine.htm>で閲覧可能である。

で閲覧可能である。

また、臨床試験段階に入っている品目に関しても閲覧でき、2007年3月5日現在、NIAIDが資金的なサポートを行い実施している臨床試験（NIAID External Trials）は全体で249試験あり、そのうち76試験がワクチンに関連した試験である。その詳細はサイト ClinicalTrials.gov で閲覧が可能である。さらに、NIHで実施中の臨床試験（NIAID Intramural Trials）はワクチン関連では総プロトコール数74で、内訳として、46プロトコールでは被験者集積中であり、28プロトコールでは被験者のフォローを行っている。NIHではワクチンの臨床試験は、Vaccine Research Centerが実施している。

4) 米国におけるワクチン研究開発の産学官の連携の状況

NIHと民間との協同開発中のワクチンの一覧は不明であったが、主にNIHでの民間（academia）に対する研究支援を行う部署であるOER（Office of Extramural Research）の支援プログラムが以下のリンクで閲覧することが出来る。

http://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm

ここでは、Research Grant Programsを始めとして8種類以上の資金支援プログラムがある。確認されたところでは、このプログラムに最近約30億ドルの予算が投入された。ここからNIHの職員の研究への支援も行われるが、外部の「学（academics）」への独立した研究支援も行われる。資金はコンペの後供与され、米国内での学のバイオ医学研究を支える資金の中心的なものとなっている。

NIHと民間の連携の実例としては、米国メルク社（Merck & Co., Inc.）が南アフリカ共和国で実施したHIV-1ワクチンの候補化合物の大規模治験（対象：3,000名）に対し、NIH（NIAID）から多額の資金が提供された（2007年2月8日付）。そのニュースが以下のリンクで閲覧で

きる。

<http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2007/HVTN503.htm>

③ フランスにおける状況

フランスでは、政府が取り上げたテーマ（ジェノムプログラム、ジェノプラントプログラム、バイオインキュベータネットワーク構築など）はその初期段階からメーカーが参画している。これらの“スタートアップ企業”は公的研究機関または大学の中にあることが多く、ロジステイクスや設備、科学知識の面で支援を得る一方、企業家精神に関する科学界の考え方に良い影響を与えている。（参考4）

例えば、1998年にバイオテクノロジー分野の学術研究とベンチャー企業を結びつける考えからジェノポールネットワークを立ち上げた。これは両者の交流を結実させ、科学者と企業家の文化を混合し、能力を掛け合わせるという明確な目標を掲げている。フランスはジェノポールのおかげでバイオテクノロジー分野における遅れを徐々に挽回してきている。

サノフィパスツールのH5N1のパンデミックインフルエンザワクチンの例では、当該ワクチンの研究は以前よりサノフィパスツール社の研究所（産）で行われており、初期段階で政府（官）は関係していなかった。また、基礎研究はパスツール研究所（学）でもなされている。一方、H5N1のプレパンデミックが視野にはいつてきた2005年11月、政府（官）と140万回接種分のワクチン製造の契約を結び、これと同時並行で、フランスで治験を実施し、これは欧州医薬品審査庁（EMA）に提出する承認申請書の一部として使用できることが確認されている。また、鶏卵を必要としない、細胞培養ワクチン製造プラントの建設計画など、製造を加速する契約も結んでいる。

すべてのアクションは契約ベースである。民と官が契約でリスクを担保しあっている。

欧州連合（EU）が資金提供する共同研究プロジェクト FLUPAN には英国国立生物研究所（NIBSC）、英国リーディング大学、イタリア高等衛生研究所、英国健康保護庁、ノルウェーベルゲン大学の他、サノフィパスツール社が参加している。FLUPAN ではパンデミックの可能性のある H7 ワクチンの開発も進められている。

（3）ワクチン開発のための基盤研究開発目標の検討

① 横断的研究開発の課題

今後、実施すべきワクチン研究開発の課題・目標について、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等の研究機関および製薬団体などからの研究協力者との意見交換により、今後ワクチン開発を進めていく上で、ワクチン開発全般に対し、共通的に必要な技術課題等について、次の意見に集約された。

ワクチン開発のための基盤研究開発目標としての横断的研究開発課題として、「アジュバント」、「新しいベクター」及び「投与経路・デリバリー」が提案された。この他、製造法の改良、モデル動物の開発、有効性・安全性の評価の向上などについても課題とされた。

「アジュバント」については、自然免疫を賦活化し、ワクチンの有効性を増強する。しかし、日本で臨床に認可されている「アジュバント」はアラムのみであり、欧米ではアラムに加え、MF59 や Virosomes が既に認可されている。「アジュバント」の選択肢が広く、おそらく、ワクチン製剤の有効性や安全性にも関与している可能性がある。日本においても、「アジュバント」の選択肢を拡大することが望まれる。

「新しいベクター」については、開発および遺伝子操作することにより、安全で効率的なワクチン抗原の発現や多価ワクチンの創製において獲得（特異的）免疫を誘導する。

「投与経路・デリバリー」は病原性機序や侵

入門戸に立脚した自然感染に近似した防御免疫を付与することが期待される。

また、これらの研究の進展は、感染症用のワクチンだけでなく、がんなどの他の疾患用のワクチンにも応用可能な基盤となるものであり、わが国の医薬品開発に寄与することが期待される。

② 横断的研究開発の課題の現状と今後

横断的研究課題（「アジュバント」、「新しいベクター」や「投与経路・デリバリー」）について、研究者、製薬企業、審査担当者などのワクチン研究開発関係者、約200名の参加を得て、研究協力者とともに、先端的な研究を行っている研究者からワクチン研究の現状と今後について聞いた。（別添）

演題は、「自然免疫とワクチン開発」、「粘膜ワクチン開発への挑戦」、「経鼻粘膜型投与型インフルエンザワクチンの開発」、「E型肝炎ウイルス（HEV）のウイルス様中空粒子（VLP）を用いた経口ワクチンの開発」、「インフルエンザワクチン（ベクター）」、「麻疹ウイルス：ゲノム操作法の新技術とベクター開発への応用」、「水痘ワクチンをベースとした新規多価ワクチン開発の試み」である。

これらの講演内容（研究の現状と今後）については、日本におけるワクチン開発のための基礎、基盤研究のレベルが、高いレベルであることを示している。わが国は、世界の中で新医薬品開発が可能な国の一つであるが、ワクチン開発においても、十分なポテンシャルを有しているものと考えられる。また、参加を得た企業、大学、研究機関からの研究者等からも、同様の意見が出されている。

ワクチン研究開発の横断的研究開発課題である「アジュバント」、「新しいベクター」及び「投与経路・デリバリー」を中心に研究を進めることが、ワクチン開発の基盤となり、日本発の新しいワクチン開発につながるものと考えられた。

できれば、動物試験において新規インフルエンザワクチンの半生ワクチンの有用性が証明され、現行の不活化ワクチンより有効なワクチンの開発、ワクチンとして投与が簡便で、安全性の優る経口ワクチンの開発、新しいベクターにより多価ワクチンやより有用性の高いワクチンの開発、ワクチンの性質等に応じて使用することができるアジュバントの開発などが可能な状況になるものと思われる。

このためには、ワクチン研究開発についての指導・助言体制の整備、ワクチンの有効性・安全性の評価についての研究の推進、一般の国民のワクチン開発への理解の向上、ワクチンの研究開発に関係する試験研究機関の連携が不可欠であり、ワクチン産業ビジョン等の着実な推進が必要である。

また、具体的なワクチン開発にあたっては、医薬品開発を熟知している製薬企業の主導的な連携とワクチンに精通している医療機関のネットワークなどの治験の基盤的な環境整備も不可欠である。

D. 考察

文部科学研究費や厚生労働科学研究費による研究、研究機関におけるワクチンの開発研究の現状を踏まえると、今後、わが国において、迅速かつ効果的にワクチンを開発していくためには、ワクチン開発に共通に用いることができる基盤研究分野の研究を推進していくことが必要であり、横断的研究開発課題として、「アジュバント」、「新しいベクター」、「投与経路・デリバリー」に集約できるものと思われ、わが国において、先端的に研究を進めている状況の発表、関係者との意見交換においても支持されていると考えられた。

これらの分野については、わが国の基礎研究として、十分な研究基盤と知的クラスターがあり、産業界との連携や、大学・研究機関の連携により、次世代ワクチン開発を志向したイノベ

ーション型研究を進めることにより、数年内にその目的達成に向けた研究開発が進められる環境が確立するものと考えられる。

これらの基盤研究の推進にあたっては、ワクチン産業ビジョンにも示されているように国立感染症研究所、東京大学医科学研究所、大阪大学微生物病研究所、製薬団体、製薬企業のワクチン研究開発関係者の連携が不可欠であり、統一的研究戦略を構築していくことの重要性も指摘される。

今後、わが国における次世代ワクチンの開発にあたっては、ウイルスや細菌などの微生物に対する自然免疫、獲得免疫系を各々の病原性、侵入門戸・機構のメカニズムに立脚し、選択的に賦活することが必要であり、さらに次世代ワクチンとしての有効性、安全性を考慮して研究を進める必要があるなど、アウトカムを見据えた開発研究の連携を図るための戦略・推進体制等も望まれる。産学官に所属する先導的役割を果たしている基礎研究者、開発研究者、臨床研究者、行政官、審査官などが日本発世界に向けた次世代ワクチン開発という大きな目標を共有し、国民の支持を得た環境下でベンチからフィールドを目指した次世代ワクチン開発戦略と推進が不可欠である。

また、わが国におけるワクチン開発を進める上で、「ワクチンの非臨床安全性試験に関するガイドライン」、「ワクチンの臨床試験における評価に関するガイドライン」などの研究開発指針の策定に向けた研究、治験環境の整備、企業との連携体制の整備などが望まれる。

E. 結論

わが国において、迅速かつ効果的にワクチンを開発していくためには、ワクチン開発に共通に用いることができる基盤研究分野の研究を推進していくことが必要であり、横断的研究開発課題として、「アジュバント」、「新しいベクター」、「投与経路・デリバリー」を中心に、関係する

「投与経路・デリバリー」を中心に、関係する研究機関等が連携し、統一的な戦略に基づき研究を進めることが望ましい。

このほか、ワクチン開発を進める上で、研究開発指針の策定に向けた研究、治験環境の整備、企業との連携体制の整備などが望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会・論文発表：特になし

成果については、独立行政法人医薬基盤研究所のホームページにおいて公表するなど普及に努める。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

【研究協力者】

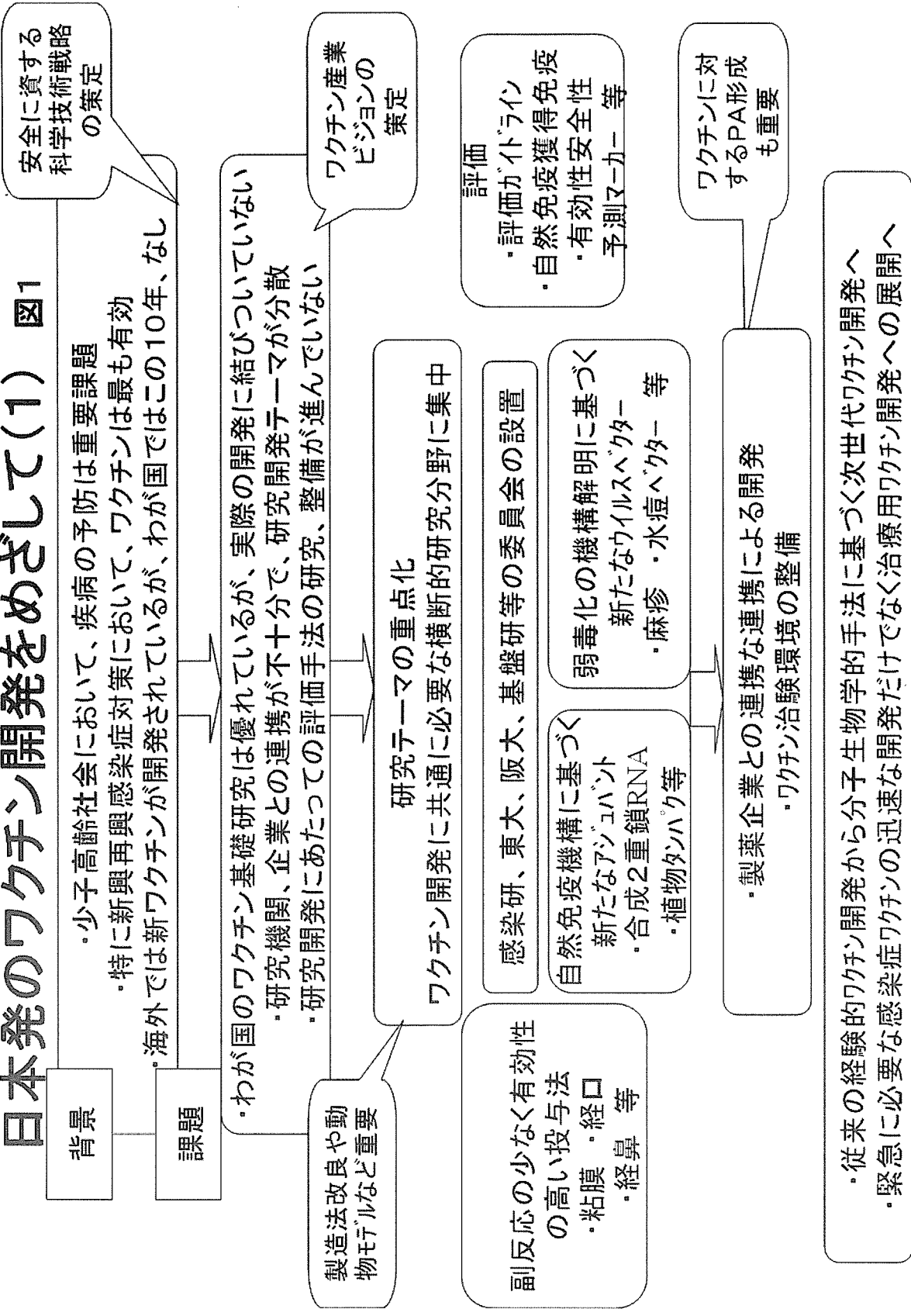
本研究を実施するにあたり協力していただいた方々は次のとおりである。

河岡義裕 東京大学医科学研究所感染症国際研究センター長
清野 宏 東京大学医科学研究所炎症免疫学分野教授
倉田 毅 富山県衛生研究所長
小林和夫 国立感染症研究所免疫部長
堀井俊宏 大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター長
宮村達男 国立感染症研究所長
国立感染症研究所
国立医薬品食品衛生研究所
社団法人細菌製剤協会
日本製薬工業協会
製薬企業

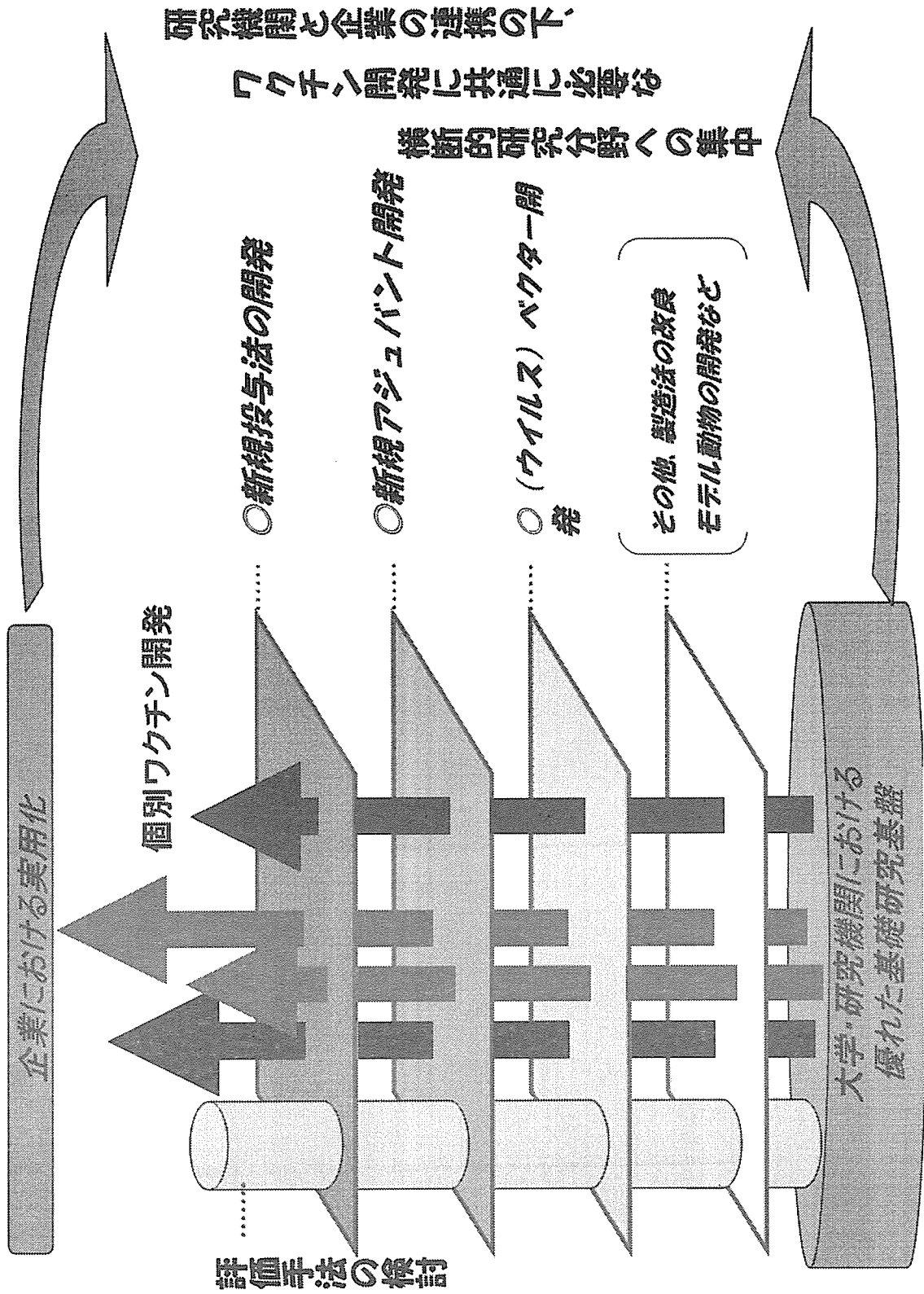
先端的ワクチン研究の状況については、次のとおりである。

審良静男 大阪大学微生物病研究所自然免疫分野教授
竹田 誠 九州大学大学院医学研究院ウイルス学助教授
長谷川秀樹 国立感染症研究所感染病理部第二室長
森 康子 (独)医薬基盤研究所感染制御プロジェクトチーフプロジェクトリーダー
保富康宏 三重大学大学院医学系研究科助教授

日本発のワクチン開発をめざして(1) 図1



日本発のワクチン開発をめざして(2) 図2



	課題名	研究者	所属機関	2004年配分額
1	B型関連ウイルス(HBV)S領域変異株に注目したHBVワクチン早期投与の評価	村上 潤	鳥取大学	1600千円
2	内因性自然免疫活性化分子を用いたDNAワクチンの免疫原性増幅法	竹下 文彦	横浜市立大学	2400千円
3	水溶性マリアワクチンの化学合成とワクチン抗体相互作用の分子構造解析	奥 浩之	群馬大学	1500千円
4	真菌感染に対するToll-like receptor を介したワクチン開発	長谷川 篤彦	日本大学	2000千円
5	西ナイルウイルスおよび日本脳炎ウイルスに対する動物用経口ワクチンの研究開発	只野 昌之	琉球大学	1200千円
6	HVJ-エンペロープを用いた歯周病ワクチンの開発	鶴田 圭伊子	広島大学	2100千円
7	幼児・学童のインフルエンザワクチン接種効果と同居高齢者への発症・重症化予防効果	関 奈緒	新潟大学	900千円
8	リボソーム表面結合法を用いた樹状細胞指向性C型肝炎ウイルスワクチンの開発研究	赤塚 俊隆	埼玉医科大学	1300千円
9	腸管出血性大腸菌O157:H7の経口生菌ワクチンの開発	濱端 崇	国立国際医療センター(研究所)	2200千円
10	結核菌の肺感染局所における免疫システムとの解明と新たなワクチン開発への応用	松崎 吾朗	琉球大学	2000千円
11	尿路病原性大腸菌の産生するUSPの作用解析と粘膜ワクチンの開発	倉園 久生	岡山大学	1800千円
12	実験シャギーガス病を用いたT細胞ワクチン手法の開発	宮平 靖	順天堂大学	2200千円
13	突然変異対応可能な糖鎖ペプチドデンドリマー型エイズワクチンの合成	瓜生 敏之	帝京科学大学	2300千円
14	NOD-scidマウスを用いたワクチン候補遺伝子のスクリーニング系の確立	岡本 宗裕	鳥取大学	1400千円
15	患者血清を用いた新規マリアワクチン抗原の高速スクリーニング	坪井 敬文	愛媛大学	5400千円
16	結核菌由来ヒトT細胞エピソードとマルチエピソードDNAワクチンの開発	永田 年	浜松医科大学	8000千円
17	ゲノムワイドの新規マリア伝搬阻止ワクチン抗原の探索	坪井 敬文	愛媛大学	8900千円
18	HIV-1第2受容体を基礎にしたHIV感染・エイズ発症予防ワクチンの創製	庄司 省三	熊本大学	6200千円
19	強毒化するマレック病ウイルスに迅速に対応できる新規ワクチン作成技術の開発	大橋 和彦	北海道大学	8900千円
20	重症急性呼吸器症候群(SARS)ウイルスに対するワクチン開発と免疫防御機構の研究	岡田 全司	(独)国立病院機構	6300千円
21	SARS-coronavirusワクチン開発に関する基礎研究	横田 恭子	国立感染症研究所	4000千円
22	西ナイルウイルスのワクチン開発	森田 公一	長崎大学	3500千円
23	ユビキチンプロテアソーム系の応用による細胞内寄生原虫に対するDNAワクチンの開発	姫野 国祐	九州大学	7500千円
24	無細胞蛋白合成法を用いた新規マリア伝搬阻止ワクチンの開発	坪井 敬文	愛媛大学	7500千円
25	経口ワクチンによる粘膜免疫誘導可能なprime/boostワクチンの開発	保富 康宏	三重大学	5100千円
26	エイズ粘膜ワクチン開発に向けて:HIV特異的分泌型IgA誘導システムの開発	清野 宏	東京大学	6400千円
27	トランスジェニックスワクチン感染モデルを用いたエイズワクチン・治療法開発	志田 壽利	北海道大学	6400千円
28	アフリカにおけるタイレリア原虫媒介性マダニに対するワクチン開発と野外応用への展開	杉本 千尋	帯広畜産大学	1200千円
29	中耳炎に対するワクチン開発を目指した基礎的研究	末永 智	大分大学	500千円
30	水痘帯状疱疹ウイルス次世代ワクチン開発の基礎的研究	伊東 秀記	東京慈恵会医科大学	1500千円
31	調節性T細胞を標的とした細胞内寄生性原虫のエスケープ機構の解明-防御免疫に対する制御機構及び新規ワクチン療法への応用	酒井 徹	大阪府立大学	1000千円
32	細胞特異的遺伝子導入キャリアを用いた新規細胞性免疫型DNAワクチンの構築	川上 茂	京都大学	900千円
33	ファージディスプレイ法によるミミック抗原の作製とインフルエンザワクチンの開発研究	中島 捷久	名古屋市立大学	1600千円
34	乳酸菌表面への化学提示法を用いた経口ワクチンの開発	西村 紳一郎	北海道大学	1300千円

	課題名	研究者	所属機関	2004年配分額
35	誤嚥性肺炎予防のための粘膜ワクチン-粘膜免疫応答に関する生物学的検討	妻鹿 純一	日本大学	900千円
36	インフルエンザウイルスをモデルとした防禦免疫誘導機序の解析-経鼻・経口遺伝子ワクチンの開発を通して	田村 学	大阪大学	1000千円
37	HPV16L1-E7 キメラ粒子産生酵母を用いた予防・治療的ワクチン	笹川 寿之	金沢大学	700千円
38	生体肝移植における医療費削減と治療効率向上を目的とするB型肝炎ワクチン接種の推進	上田 幹子	京都大学	800千円
39	M細胞を標的にした新しいワクチンデリバリーシステムの開発に関する研究	藤村 宜憲	川崎医科大学	1000千円
40	結核感染症に対するサイトカイン遺伝子導入樹状細胞を用いた細胞ワクチンの開発	須田 隆文	浜松医科大学	1400千円
41	BCGワクチン療法による高齢者肺炎の予防法の確立	大類 孝	東北大学	1300千円
42	B型肝炎に対するワクチン療法におけるウイルス排除機構と新しいワクチン療法の開発	恩地 森一	愛媛大学	1200千円
43	高齢者施設入所者のMRSA感染に対するインフルエンザワクチンの予防効果	鷲尾 昌一	札幌医科大学	500千円
44	細菌性輸入感染症の予防に有効な粘膜ワクチンの開発	谷口 暢	名古屋市立大学	1200千円
45	肺ホーミング性Th1細胞、CTLを誘導する抗結核DNAワクチンの新戦略	小出 幸夫	浜松医科大学	1200千円
46	サルモネラ菌を用いたDNAワクチンデリバリー技術の開発	芳賀 猛	宮崎大学	1500千円
47	DNAワクチンによるデンタルプラーク形成抑制とそれによる抗う蝕作用の検討	藤原 卓	長崎大学	5900千円
48	CD1・脂質抗原提示系に着目した、新しい抗結核ワクチンの開発	杉田 昌彦	京都大学	3900千円
49	麻疹の伝播と流行発生機序の解析-ワクチン抗体が誘発する不顕性感染と新型流行株	伊藤 正恵	長浜バイオ大学	3000千円
50	合成DNAを使用した微生物に対する新世代DNAワクチンの開発の研究	奥田 研爾	横浜市立大学	5900千円
51	樹状細胞への新規プラスミドDNAデリバリー戦略の確立とDNAワクチン療法の最適化	高倉 喜信	京都大学	4800千円
52	マラリア伝播阻止粘膜ワクチンの開発に関する研究	新川 武	琉球大学	700千円
53	バベシア・カバリ原虫のワクチン開発に関する研究:感染防御および伝播阻止抗原の探索	笹井 宏実	北里大学	800千円
54	ウイルスライブラリーを用いた新しいHSVワクチンおよび遺伝子治療ベクターの開発	川口 寧	名古屋大学	8060千円
55	インフルエンザ経鼻粘膜ワクチンの開発と臨床応用	森 雅亮	横浜市立大学	1200千円
56	新規結核ワクチン(DNA、rBCG、融合蛋白)作製と新しいキラーT細胞分化機構	岡田 全司	(独)国立病院機構	600千円
57	経鼻粘膜応答の多様性と増幅機構に関する研究-粘膜ワクチンの実用化に向けて	黒野 祐一	鹿児島大学	3700千円
58	百日咳ワクチンの接種経路と免疫応答(百日咳ワクチン経鼻接種の基礎的研究)	加藤 達夫	聖マリアンナ医科大学	2000千円
59	乳幼児におけるインフルエンザワクチンの有用性に関する臨床疫学的・免疫学的研究	廣田 良夫	大阪市立大学	1400千円
60	広域糖鎖コンジュゲートワクチンの開発	山崎 良平	鳥取大学	4200千円
61	遺伝子KOトキソプラズマ原虫作成法の確立と弱毒性ワクチン開発への応用	玄 学南	帯広畜産大学	2900千円
62	マラリア・ワクチンの開発を目的とする抗原決定部位ペプチドを担持した合成高分子抗原	片貝 良一	群馬大学	2000千円
63	組換えCDVの作出によるCDV-M蛋白の昨日解析と新型ウイルスワクチンの開発	上間 匡	東京大学	1000千円
64	レコンビナントSERAIによるマラリアワクチン開発の基礎研究	堀井 俊宏	大阪大学	15000千円

2005年度 厚生労働科学研究(ワクチン研究開発関係)一覽 参考2

課題名	主任研究者	所属機関	研究費
1 痘そうワクチンの備蓄戦略の為の品質向上、生産性向上に関する研究	大隈 邦夫	財団法人化学及血清療法研究所品質管理部	6,000,000
2 わが国における日本脳炎ワクチンの必要性の評価に関する緊急研究	倉根 一郎	国立感染症研究所ウイルス第一部	8,000,000
3 強毒株ウイルスを原材料とする不活化ポリオワクチンの有効性と安全性の評価に関する研究	宮村 達男	国立感染症研究所ウイルス第二部	3,000,000
4 遺伝子発現の網羅的解析によるワクチンの新しい安全性評価に関する研究	山口 一成	国立感染症研究所・血液・安全性研究部	43,800,000
5 新型インフルエンザへの事前準備と大流行発生時の緊急対応計画に関する研究	田代 真人	国立感染症研究所ウイルス第三部	160,000,000
6 ウエストナイルウイルス侵入に備えての診断、予防対策への基盤的研究	倉根 一郎	国立感染症研究所 ウイルス第一部	120,000,000
7 アジア地域との研究ネットワークの活用による多剤耐性結核の制御に関する研究	岡田 全司	独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	40,000,000
8 インフルエンザをはじめとした、各種の予防接種の政策評価に関する分析疫学研究	廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学	40,000,000
9 ツベルクリン検査、BCG等に代わる結核等の抗酸菌症に係る新世代の診断技術及び予防技術の確立	牧野 正彦	国立感染症研究所 病原微生物部	35,000,000
10 動物由来感染症のサーベイランス手法の開発に関する研究	山田 章雄	国立感染症研究所獣医科学部	23,000,000
11 ポリオ野生株ウイルスの封じ込め対策に関する研究	宮村 達男	国立感染症研究所ウイルス第二部	7,000,000
12 SARSコロナウイルスに対するワクチン開発に関する研究	田口 文広	国立感染症研究所ウイルス第三部	40,000,000
13 ペプテリド抗体によるSARS(重症急性呼吸器症候群)診断の迅速化	伊東 恭悟	久留米大学 医学部	9,000,000
14 ウイルスベクターを応用したワクチン開発迅速化のための基盤的技術開発の研究	森本 金次郎	国立感染症研究所ウイルス第一部	30,000,000
15 インフルエンザパンデミックに対する危機管理体制と国際対応に関する研究	板村 繁之	国立感染症研究所ウイルス第三部	50,000,000
16 輸入嚙虫性疾患の監視と医療対応整備に関する研究	太田 伸生	東京医科大学	-
17 回帰熱、レプトスピラ等の希少輸入細菌感染症の実態調査及び迅速診断法の確立に関する研究	増澤 俊幸	千葉科学大学・薬学部	13,000,000
18 ハンセン病の早期診断・薬剤耐性・ワクチンに係る新技術の戦略的開発及び発症状況把握に関する研究	向井 徹	国立感染症研究所ハンセン病研究センター 病原微生物部	22,000,000
19 水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究	岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター	29,000,000
20 ポリオ及び麻疹の現状とその予防接種の効果に関する研究	加藤 達夫	聖マリアンナ医科大学小児科学	12,000,000
21 マラリアの感染予防及び治療に関する研究	狩野 繁之	国立国際医療センター 研究所、適正技術開発・移転研究部	15,000,000
22 百日咳菌、ジフテリア菌、マイコプラズマ等の臨床分離菌の収集と分子疫学的解析に関する研究	佐々木 次雄	国立感染症研究所細菌第二部	11,000,000
23 有用な結核対策(BCG及び結核感染特異的診断)に関する費用対効果分析等)に関する研究	坂谷 光則	独立行政法人国立病院機構近畿中央胸部疾患センター	21,000,000
24 海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究	尾内 一信	川崎医科大学小児科学2講座	23,000,000
25 粘膜ワクチン開発の基礎となるアジュバント開発に関する研究	清野 宏	東京大学医科学研究所	39,000,000
26 節足動物媒介性ウイルスに対する診断法の確立、疫学及びワクチン開発に関する研究	高崎 智彦	国立感染症研究所ウイルス第一部	18,000,000
27 HIVの増殖・変異の制御に関する研究	佐藤 裕徳	国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター	70,000,000
28 免疫賦活を応用したHIV感染症の治療開発に関する研究	岡 慎一	国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センター	94,000,000
29 HIV感染症に合併する肝疾患に関する研究	小池 和彦	東京大学医学部附属病院	-
30 HIV感染予防に関する研究	佐多 徹太郎	国立感染症研究所感染病理部	88,500,000
31 エイズ発症阻止に関する研究	岩本 愛吉	国立大法法人東京大学医学研究所	89,800,000

2005年度 厚生労働科学研究(ワクチン研究開発関係)一覽 参考2

	課題名	主任研究者	所属機関	研究費
32	アジア・太平洋地域におけるHIV感染症の疫学に関する研究	武部 豊	国立感染症研究所エイズ研究センター	39,000,000
33	C型肝炎ウィルス等の母子感染防止に関する研究	大戸 斉	福島県立医科大学 医学部 輸血・移植免疫部	13,000,000
34	培養細胞で感染複製および粒子形成が可能なC型肝炎ウイルス株を利用したワクチン開発	脇田 隆字	財団法人東京都医学研究機構 東京都神経科学総合研究所	20,000,000
35	プリオン病の画期的治療法に関する臨床研究と基礎研究	堂浦 克美	東北大学大学院 医学系研究科	22,000,000
36	呼吸器及び腸管粘膜免疫をターゲットとする新しいワクチンデバリバーの開発	竹森 利忠	国立感染症研究所 免疫部	8,900,000
37	パイオテクノロジーによるワクチンの創製と改良技術の開発	松浦 善治	大阪大学微生物病研究所	4,500,000
38	HIV-1デイクエンシスワクチンの創製・開発研究	梅田 衛	日水製薬株式会社診断薬研究部イノベーションリサーチグループ	13,860,000
39	プロテオミクス及び構造生物学的アプローチ等を用いたバイオ医薬品の特性解析・品質評価技術の開発	川崎 ナナ	国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部	15,000,000
40	新しい粘膜アジュバントおよび粘膜ワクチンの開発に関する研究	長谷川 秀樹	国立感染症研究所 感染病理部	7,000,000
41	ワクチン創生の新テクノロジーと新規ワクチンの開発	小島 朝人	国立感染症研究所 感染病理部	13,900,000
42	インフルエンザ治療型単鎖抗体の開発に関する研究	浅沼 秀樹	東海大学 工学部・生命化学科	3,600,000
43	治療ターゲットとしてのFcγ受容体を介したデング出血熱の病態形成機序の解析	林 昌宏	国立感染症研究所ウイルス第1部第2室	3,000,000
44	ヒト型リンパ濾胞を持つエイズモデルマウスの作成とその応用	清水 則夫	東京医科歯科大学・難治疾患研究所	29,700,000
45	ゲノム情報を用いたエイズワクチン開発と発症阻止に関する基礎的研究	塩田 達雄	大阪大学微生物病研究所	50,000,000
46	小型動物を用いたエイズワクチン・エイズ薬の予防治療効果評価系の開発	田中 勇悦	国立大学法人琉球大学 医学部	50,000,000
47	混合ワクチンの品質確保に関する研究	宮村 達男	国立感染症研究所 ウイルス第2部	9,260,000
48	動物由来物質を排除したワクチン及び組織培養インフルエンザワクチンの製造方法の開発研究	田代 真人	国立感染症研究所 ウイルス第3部	28,000,000
49	インフルエンザワクチン需要予測に関する研究	三浦 宜彦	埼玉県立大学保健医療福祉学部	15,400,000
50	ワクチン製造株の品質管理に関する研究	加藤 篤	国立感染症研究所 ウイルス第3部	7,000,000
51	新型インフルエンザ用ワクチンの有効性・安全性確保に関する研究	小田切 孝人	国立感染症研究所 ウイルス第3部	38,500,000
52	ワクチンや抗がん剤など特殊な成分の医薬品における非臨床安全性試験の実施手法等に関する研究	井上 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター	4,630,000
53	ワクチンの安全性向上のための品質確保の方策に関する研究	財団法人 予防接種リサーチセンター		21,000,000
54	麻疹・風疹の予防接種率とワクチンの需要に関する調査研究	岡部 信彦	国立感染症研究所 感染症情報センター	16,200,000

(参考3) 米国における市販ワクチン一覧

No.	製品名	販売名	販売元
1	沈降炭疽病ワクチン	Biothrax	BioPort Corp
2	BCG 生ワクチン	TICE BCG	Organon Teknika Corp
3	BCG 生ワクチン	Mycobax	Aventis Pasteur, Ltd
4	沈降 DT トキソイドワクチン	販売名なし	Aventis Pasteur, Inc
5	沈降 DT トキソイドワクチン	販売名なし	Aventis Pasteur, Ltd
6	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン	Tripedia	Aventis Pasteur, Inc
7	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン	Infanrix	GlaxoSmithKline
8	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン	DAPTACEL	Aventis Pasteur, Ltd
9	沈降精製百日咳ジフテリア破傷風 B 型肝炎ワクチン不活化ポリオ混合ワクチン	Pediarix	SmithKline Beecham Biologicals
10	インフルエンザ b 菌結合型ワクチン (ジフテリア CRM197 プロテイン結合)	HibTITER	Lederle Lab Div, American Cyanamid Co
11	インフルエンザ b 菌結合型ワクチン (髄膜炎菌プロテイン結合)	PedvaxHIB	Merck & Co, Inc
12	インフルエンザ b 菌結合型ワクチン (破傷風トキソイド結合)	ActHIB	Aventis Pasteur, SA
13	インフルエンザ b 菌結合型 (髄膜炎菌プロテイン結合) B 型肝炎混合ワクチン (遺伝子組み換え)	Comvax	Merck & Co, Inc
14	不活化 A 型肝炎ワクチン	Havrix	GlaxoSmithKline
15	不活化 A 型肝炎ワクチン	VAQTA	Merck & Co, Inc
16	不活化 A 型肝炎遺伝子組み換え B 型肝炎混合ワクチン	Twinrix	GlaxoSmithKline
17	遺伝子組み換え B 型肝炎ワクチン	Recombivax HB	Merck & Co, Inc
18	遺伝子組み換え B 型肝炎ワクチン	Engerix-B	GlaxoSmithKline
19	インフルエンザウイルスワクチン	FluLaval	ID Biomedical Corp Group of Quebec
20	経鼻用インフルエンザウイルス	FluMist	MedImmune Vaccines, Inc