

# 多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンの 効率的な開発計画作成と臨床開発の方策に関する研究

研究分担者 三上礼子 東海大学医学部基盤診療学系臨床薬理学 講師

## 研究要旨

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の研究課題として行われる多剤耐性結核に対する新規治療用ワクチンの開発計画および実施の薬事規制上の問題と円滑な開発の方策について検討する。

### A . 研究目的

新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業の研究課題として行われる多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンの開発計画および実施の薬事規制上の問題と円滑な開発の方策について検討する。

### B . 研究方法

ワクチン開発の新規技術である DNA ワクチンの国内開発について、非臨床段階としてワクチン成分およびアジュバント成分それぞれの開発管理が必要であり、薬効薬理試験・安全性試験および製造関連の規格設定のためにクリアすべき項目を整理する。また、臨床段階、first in human 試験を実現するための臨床試験計画についても検討し、いずれも規制当局との面談、コミュニケーションを適宜実行し開発の具体的な方法を明らかにする。

### (倫理面への配慮)

当施設では直接実験動物での検討や臨床試験への被験者の組み入れは行わないため、倫理審査等は行っていない。被験者個人情報等については直

接扱わないが、副作用報告などの情報については漏洩等のないよう十分配慮している。

### C . 研究結果

当研究課題の厚生労働科学研究補助採択に先立って行われた医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との薬事戦略相談および事前面談において、国内での DNA ワクチン開発のガイドライン策定を目標として、当ワクチンの国内開発計画は行われるべきことが確認されている。

本剤の治験開始については大腸菌のマスターセルバンク整備、品質試験、プラスミド DNA の治験薬 GMP 製造、長期安定性試験を経て薬効・毒性・安全性の非臨床試験が必要と想定される。

また、治療対象としての多剤耐性結核患者数は国内で年間 200 名程度と推測されるが、その希少性や感染症としての管理の困難性などを勘案すると医師主導試験として遂行せざるを得ないことが予測される。研究班としては国立病院機構近畿中央胸部疾患センター、国立病院機構東京病院をはじめとした呼吸器感染症専門部門を

有する病院のネットワークを利用して多剤耐性結核患者の被験者を確保できる。

臨床研究の安全性評価として有害事象を注視し、また有効性評価項目としては多剤耐性結核菌の挿菌陰性化や挿菌数減少などを想定しているが、具体的な計画については未だ検討段階である。

#### **D . 考察**

ワクチン開発の新規技術であるDNA ワクチンの国内開発については、未だその道筋がついておらずガイドライン策定が必要な段階である。米国での開発品については臨床試験段階からの参加（国内治験）が可能であるが、今後待望される国産 DNA ワクチンの開発については実質的な第 Ⅰ 相試験、いわゆる first in human 試験の実現とそれに至る非臨床試験の充実が必須である。ワクチン成分およびアジュバント成分それぞれの開発管理が必要であり、各研究機関での成果と方針について検討していきたい。

#### **E . 結論**

初年度として、本剤の規格・製造、非臨床および臨床の開発方針についてはいまだ検討中であるが、今後も研究者相互および規制当局とのコミュニケーションを図り開発の予定である。

#### **F . 健康危険情報**

本施設からは特になし

#### **G . 研究発表**

##### **1 . 論文発表 ( 0 件 )**

#### **2 . 学会発表**

A . 国際学会 ( 0 件 )

B . 国内学会 ( 0 件 )

#### **H . 知的財産権の出願・登録状況**

( 予定を含む。 )

なし