

# 多剤耐性結核に対する新規治療用DNAワクチンの実用化を可能にする効率的な臨床開発計画とその一般化に関する研究

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 DNA ワクチンの実用化に向けた開発計画と今後の製剤開発における一般化の可能性、ガイドラインの策定方法について検討する。

### 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 ワクチンの実用化に向けた開発計画と今後の製剤開発における一般化の可能性について検討する。

### 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。さらに治療用 DNA ワクチンの開発に際し、今後の開発ガイダンス策定を目指すために必要な項目について随時検討する。

### (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、倫理審査等を行っていない。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費補助金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が行われるべきことが確認されている。

治療用ワクチン開発については、非臨床・臨床ともに国内での評価ガイドラインの整備の必要性は認識されている。現行では WHO によるワクチンアジュバントとアジュバント添加ワクチンの非臨床評価ガイドラインが提示されており、これらを参考として開発計画が進められている。

国内での治療用ワクチンの開発にあたっては、再生医療等の安全性確保等に関する法律が近年整備されつつあり、研究開発段階では再生医療等安

全性確保法の対象とされ、また製造販売許可申請にあたっては医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の適応対象として明示された。さらに具体的評価内容について、今後この多剤耐性結核に対する DNA ワクチン開発という具体例をもとに整備される必要がある。

非臨床評価とともに、臨床評価方法についても具体的計画策定の段階に近づいている。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から、当面は医師主導試験として計画実行されることになる見通しである。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予定である。

臨床研究の有効性評価指標についても、重篤感染症である多剤耐性結核患者を対象とすることの倫理性も踏まえ、今後さらに検討していく必要がある。

#### **D . 考察**

被検薬製造、品質確保について、ワクチン開発の新規技術である DNA ワクチンの国内開発という分野には未だ国内ガイドラインの検討段階にあ

り、研究班では PMDA とのコミュニケーションをはかりながら進められる予定である。さらに非臨床試験の実施と、この結果を踏まえた臨床試験（第 Ⅰ 相試験、いわゆる first in human 試験）の計画と実現にむけて、各研究機関での成果と方針について検討しながら進めていきたい。

#### **E . 結論**

本被検薬の臨床開発方針についてはいまだ検討中であるが、今後行われる非臨床試験の結果を踏まえ、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