

厚生労働科学研究費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

分担研究報告書

ポリオワクチンの品質管理に関する研究

研究分担者 染谷 雄一 国立感染症研究所 ウイルス第二部

研究要旨：不活化ポリオワクチンの品質管理試験のひとつ、D 抗原含量試験に用いる標準物質について、生ポリオウイルスから不活化抗原への変更が阪大微研により進められていた。感染研でも不活化抗原に基づく標準物質への置換えが妥当であるか確認した。これにより、感染性ポリオウイルスを全く使わない D 抗原含量試験が可能になった。

A. 研究目的

GAPIII に基づいて感染性ポリオウイルスの封じ込め作業が進行し、いずれはこれらの取り扱いが PEF (Poliovirus Essential Facility：ポリオウイルス取扱い施設) に限定されることになる。2012 年より我国においても不活化ポリオワクチンが実用化されたが、その品質管理には感染性ポリオウイルス(セービン株) が用いられている。不活化ポリオワクチン製造工程において、感染性ポリオウイルスを全く使うことなく、それらの有効性を正しく評価することは困難であるが、将来的には感染性ポリオウイルスの使用を最小限にすることが望ましいと考える。

本研究では、不活化ポリオワクチンの品質管理試験のうち、*in vitro* 試験である D 抗原含量試験において、感染性ポリオウイルスを使わない品質管理法を開発・改良、評価し、国内標準化を目指す。

B. 研究方法

不活化抗原を用いた標準物質の検討：D 抗原含量試験では、これまで感染性ポリオウイルス(生ポリオウイルス) が用いられていた。D 抗原含量試験を開発した阪大微研では不活化抗原を標準物質とする変更作業を進め、その候補品(不活化ポリオ 3 価混合原液) の評価(3 型 D 抗原含量の確認作業) を感染研でも行った。従来の標準物質(生標準) とともに標準物質候補品(不活化標準) を同一プレート上へのせ、常法に従い D 抗原含量試験を行い、生標準に対して不活化標準を定量、また、不活化標準に対して生標準を定量した。

C. 研究結果

4 回の試験を実施し、3 型生標準(12.6 DU/mL) に対して不活化標準を定量したところ、978 DU/mL と算出された。これは不活化標準の 3 型 D 抗原含量として与えられた単位、976 DU/mL にきわめて近い値であった。

また、不活化標準に対して 3 型生標準を定量したところ、12.6 DU/mL と算出され、3 型生標準に与えられた D 抗原含量と一致した。

D. 考察

D 抗原量試験では、従来の生ポリオウイルスに基づく標準物質と同様に、不活化抗原に基づく標準物質を用いることができ、置換可能であることが示された。

E. 結論

国家検定での力価試験として採用されているラット免疫原性試験(*in vivo* 試験) では、血清中の中和抗体価を測定するため、感染性ポリオウイルスの使用が欠かせない。D 抗原含量試験(*in vitro* 試験) はもうひとつの不活化ポリオワクチン力価試験法であり、実際、強毒株由来不活化ポリオワクチン(ソークワクチン) の国家検定試験として実施されている。セービン株由来不活化ポリオワクチンに関しても、*in vivo* 試験から *in vitro* 試験への移行作業が進んでおり、将来的には、国家検定として全く感染性ポリオウイルスを使用しない試験を実施することができるようになった。

F. 研究発表

1. 論文発表
(1) Murakami K, Fujii Y, Someya Y. Effects of the thermal denaturation of Sabin-derived inactivated polio vaccines on the D-antigenicity and the immunogenicity in rats. *Vaccine*, 38(17), 3295-3299, 2020.
doi: 10.1016/j.vaccine.2020.03.027.
2. 学会発表
なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
特記なし
2. 実用新案登録
特記なし
3. その他
特記なし