別添４－３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

WHO のガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査

研究分担者　板村繁之　国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所　国際協力部　非常勤職員

研究分担者　白戸憲也　国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所　呼吸器系ウイルス研究部　室長

研究要旨

本研究では、インフルエンザパンデミックワクチン／プロトタイプワクチン開発等に関する国内ガイドライン改訂に資することを目的として、世界保健機関（WHO）の関連ガイドライン（TRS Annex 等）等を文献調査した。パンデミックインフルエンザワクチン開発に直接対応するガイドラインは TRS No.1016 Annex 3（2019）が現行であり、その後の改訂や関連する informal consultation の開催は確認されなかった。一方、同ガイドラインは mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、組換えタンパク質ワクチン等の新規モダリティには十分対応していない。mRNA ワクチンについては TRS No.1039 Annex 3（2022）が参考となるが、細胞性免疫の評価は補助的な位置付けにとどまる。また、組換えタンパク・ウイルスベクターワクチンについては RSV やエボラワクチンのガイドラインが参考となるものの、記載は概括的である。以上より、国内ガイドライン改訂においては、新規モダリティへの対応や免疫評価の考え方を最近の知見に基づいて補強する必要があると考えられた。

Ａ．研究目的

現行の「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」は 2011 年 10 月 31 日に制定されて以来、改訂されておらず、最近の技術開発や新規の知見が網羅されていないところがある。そのために、本ガイドラインを改訂することは、将来のパンデミックに対するワクチンを開発、準備しておくために重要である。本研究では、本ガイドライン改訂に資する WHO の関連ガイドライン等に関する調査研究を行った。

Ｂ．研究方法（倫理面への配慮を含む）

WHO 公式サイト等を対象に、インフルエンザ対策、インフルエンザパンデミックワクチンに関するガイドライン等を検索した。あわせて、現行のガイドラインで未対応となっている新規モダリティの参考となるガイドライン等についても調査した。

Ｃ．研究結果

a) パンデミックインフルエンザワクチンに関連するガイドライン等

WHOでは、2019年から2030年までのグローバルインフルエンザ戦略に関する指針となる文書(1)を作成し、パンデミックへの対応準備と季節性インフルエンザの予防を強化することを目指している。戦略の目標はインフルエンザの予防、制御、準備を最適化することにある。そのためには、新しい診断法、ワクチン、治療法の革新的な研究を推進する必要があり、効果的な治療法とワクチンの開発が、インフルエンザ対策の鍵となるとしている。WHOとして求めているワクチンの特性についての文書(2)も作成している。パンデミック時において、ワクチンにとって最も重要な特性は、その有効性、製造に要する期間、そして迅速にそのパンデミックウイルスに対するワクチン開発を実行し、タイムリーに供給を可能にする拡張性であり、これらによって公衆衛生への効果を発揮することができる。このようなワクチンが、既存ワクチン製造技術の最適化及び迅速対応のための準備、及び新規モダリティによるワクチン開発によって利用できるようにする必要があるとしている。

現時点でWHOが作成したパンデミックワクチン開発に対するガイドラインは文書 (3)があるが、本ガイドラインは、従来からインフルエンザワクチン製造に使用され、現在も大部分のインフルエンザワクチンを供給している実績のある発育鶏卵にワクチン用ウイルスを接種して製造する不活化ワクチンや、細胞培養ワクチンを主な対象として、ワクチン用ウイルス作出の際の病原性低減の評価方法、パンデミックワクチン製造時のワクチン用ウイルスの暴露によるリスク低減や製造設備からの環境への漏出防止などに視点を置いたガイドラインである。本ガイドラインは、2007年に制定されたbiosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccinesを基に以後、改訂が重ねられて現在の文書となっている。当初は高病原性鳥インフルエンザA/H5N1ウイルスによるパンデミック発生の脅威に対してワクチン開発が必要となることから制定された。その後2009年のA/H1N1pdm09によるパンデミックや2013年に発生した低病原性鳥インフルエンザA/H7N9ウイルスによるヒト感染例の増加を経て、その間に得られた知見、経験を加味して改訂されてきた。最新の改訂版は2019年で、それ以降には改訂されていない。本ガイドライン(3)は、弱毒生ワクチン、新規モダリティのmRNAワクチンなどの核酸ワクチン、組換えタンパク質ワクチン、組換えウイルスワクチンなどについては網羅されていない。

既存のワクチン製造技術では、ワクチン製造にワクチン用ウイルス株の開発は、極めて重要で､そのためには世界的規模でのパンデミックの原因ウイルスの入手やワクチン用ウイルス株の開発、配布を行う公平な仕組みを整えておく必要がある。そのためにWHOではPandemic influenza preparedness framework（PIP）と呼ばれる仕組みを整備している(4)。

b) 組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンに関連するガイドライン等

ガイドライン(3)では標記ワクチンについては網羅されていないが、RSウイルスワクチンガイドライン(5)あるいはエボラウイルスワクチンガイドライン(6)が参考となる。

c) mRNA(核酸)ワクチンに関連するガイドライン等

こちらのワクチンについてもガイドライン(3)では網羅されていないが、mRNA ワクチンガイドライン(7)を参考とすることが可能である。

d) 輸入ワクチンの緊急使用について

海外のワクチンを特例承認あるいは緊急承認をして使用する場合はガイドライン(8)が参考となる。

なお、関連するガイドライン改訂に向けた informal consultation の開催状況についても確認したが、該当する動きは確認されなかった。

参考文献

(1) Global Influenza Strategy 2019–2030 (15 March 2019)

https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320

(2) WHO preferred product characteristics for next generation influenza vaccines, second edition, (4 December 2025)

https://www.who.int/publications/i/item/9789240114982

(3) Guidelines for the safe development and production of vaccines to human pandemic influenza viruses and influenza viruses with pandemic potential, Annex 3, TRS No 1016 (2 January 2019)

https://www.who.int/publications/m/item/human-pandemic-influenza-viruses-annex-3-trs-no-1016?utm_source=chatgpt.com

(4) Pandemic influenza preparedness framework for the sharing of influenza viruses and access to vaccines and other benefits, 2nd ed (25 January 2022)

https://www.who.int/publications/i/item/9789240024854

(5) Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines, Annex 2, TRS No 1024 (11 November 2020)

https://www.who.int/publications/m/item/respiratory-syncytial-virus-vaccines-annex-2-trs-no-1024

(6) Guidelines on the quality, safety and efficacy of Ebola vaccines, Annex 2, TRS No 1011 (17 July 2018)

https://www.who.int/publications/m/item/annex-2-trs1011-ebola

(7) Evaluation of the quality, safety and efficacy of messenger RNA vaccines for the prevention of infectious diseases: regulatory considerations, Annex 3, TRS No 1039 (15 April 2022)

https://www.who.int/publications/m/item/annex-3-mRNA-vaccines-trs-no-1039

(8) Guidelines on regulatory preparedness for the oversight of pandemic or other emergency use vaccines in importing countries, TRS 1054 - Annex 2 (25 April 2024)

https://www.who.int/publications/m/item/trs1004-annex7-pandemic-influenza-vaccine

(TRS1004-annex7 の改訂版が TRS1054 Annex2 であるため、リンク名が上記のようになっている)

D．考察

パンデミックインフルエンザに関しては TRS1016 Annex3（2019）(3)が依然として現行である一方、新規モダリティに特化した更新 TRS は確認されなかったことから、改訂版では、不足部分を他領域の TRS を参照して補完する構成が合理的と考えられた。

改訂ガイドラインでは mRNA(核酸)ワクチンに関する言及が必要となってくると考えられる。TRS No.1039 Annex 3 (7)は詳細に記載された mRNA ワクチンガイドラインであり、参照するには十分な内容である。一方で、「細胞性免疫の評価」について推奨はしているが要求とはなっていない。

さらに、組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンについては RSV ワクチンガイドラインである TRS No.1024 Annex 2 (5)が参考になると考えられるが、その記載は概要に近く、ワクチン剤型ごとに必要な評価を行うという内容にとどまっている。

従って、プロトタイプワクチンガイドラインの改訂にあたっては、これら WHO ガイドラインを参照しつつ、最近の知見等を取り入れるなどして新規モダリティのワクチン開発にも積極的に支援するような内容を盛り込む必要があると考える。

E．結論

本調査では、インフルエンザのプロトタイプワクチンに直接対応する WHO ガイドラインとして、TRS No.1016 Annex 3（2019）(3)が引き続き基本文書であることを確認した。しかし、同文書は近年実用化が進んだ mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、組換えタンパク質ワクチン等の新規モダリティには十分には対応していない。mRNA ワクチンについては TRS No.1039 Annex 3(7)を参照することが可能である一方、組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンについては関連する WHO ガイドラインの記載が一般的な内容にとどまっている。従って、国内ガイドラインの改訂においては、最近の知見等を取り入れ新規モダリティのワクチン開発にも積極的に支援するような内容とするべきと考える。

F．研究発表（論文・学会）

該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし