

# ワクチンを通して世界の人々の健康に貢献



企業レポート

高見沢 昭 久\*

Contribution to the health of the people of the world through vaccines

Key Words : Vaccine, Infectious diseases, Technical cooperation, Virus, Bacteria

## 1. 財団概要

名 称 : 財団法人阪大微生物病研究会  
 英 文 名 称 : The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University  
 本部所在地 : 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 3-1  
 設 立 : 1934年 6 月  
 基 金 : 5 億 5 万円  
 製品売上高 : 88億 5 千万円(2002年度)  
 代 表 者 : 理事長 東 雍(大阪大学名誉教授)  
 従 業 員 数 : 360名  
 事 業 内 容 : 各種ワクチンの製造と研究開発, 臨床検査, 大阪大学及び関連機関への研究助成, 開発途上国への技術援助等



図 1

## 2. 財団設立

財団法人阪大微生物病研究会(以下「財団」という)は、大阪帝国大学微生物病研究所(現大阪大学微生物病研究所)の微生物病に関する基礎研究結果を微生物病の予防・治療に活かすために、応用研究とワクチンの製造・臨床検査業務を行う目的で、1934年に篤志家山口玄洞氏による5万円を基金とし、文部大臣主管に属する公益法人として設立された。

## 3. 設立から70年間の歩み

財団の設立趣意書には以下のように記されている。「現今、本邦に於ける医学の研究は、基礎医学と臨床医学の間に於いて、連絡に乏しき恨み多く、これ等は組織の欠陥たりというべく、殊に近時分科の進歩発達に伴い、最も重要な総合研究に対し、益々不便を生ずるを見るは将来に於ける医学研究上深く考慮をする所なり。茲に於いて、結核病・癌・寄生虫、その他微生物性各種伝染病の如き、殊に総合的研究の緊要なることは己に先人の着目したる処にして、東京に伝染病研究所を設けられたるが如きも、この意味に外ならず。

然るに当阪神間の地たるや、過去の実例に鑑みるも、海外伝染病侵入の門戸にして、その防疫の当否は、実に国家の体裁にに關する所なり。然も輸入伝染病研究材料の豊富と、採取の迅速なるは、到底東京の比にあらず。依って大阪に本会を設立し、防疫医学研究の目的を達成せんとするものにして、本邦医学の研究に、一段の進歩発展をもたらすものなりと・・・。」

この趣旨に沿って財団本部は、北区堂島の大阪帝国大学微生物病研究所構内に開設され、1967年に吹田キャンパスに移転されるまで堂島で本部業務を行った。収益事業としてのワクチン製造と研究開発の歩



\* Akihisa TAKAMIZAWA  
 1943年 1 月生  
 1965年大阪府立大学農芸化科卒業  
 現在、(財)阪大微生物論研究会・  
 観音寺研究所・管理部, 理事・部長  
 TEL 0875-25-4171  
 FAX 0875-23-2517  
 E-Mail atakami@mail.biken.or.jp

みを以下に記す。

- 1935年：石橋研究所が設立され腸チフス、コレラ、百日せき、痘苗等のワクチン製造を開始した。
- 1946年：戦後の混乱期にあって、特に発疹チフスワクチン製造のため、香川県観音寺市に観音寺研究所を開設した(図1)。
- 1952年：インフルエンザウイルスワクチン国産第一号完成
- 1961年：不活化ポリオワクチン国産第一号完成
- 1965年：超遠心法による精製日本脳炎ワクチン完成
- 1966年：弱毒生はしかワクチン国産第一号完成
- 1971年：ニワトリ、豚などの動物用ワクチンの生産開始
- 1976年：弱毒生風しんワクチン国産第一号完成
- 1981年：弱毒おたふくかぜワクチン国産第一号完成、沈降精製百日せき・ジフテリア・破傷風新3種混合ワクチン完成
- 1987年：世界に先駆けて弱毒生水痘ワクチン完成
- 1989年：弱毒生麻しん・おたふくかぜ・風しん混合ワクチン完成
- 1992年：組換え沈降B型肝炎ワクチン完成、無細胞性百日せきワクチンと乾燥日本脳炎ワクチンの米国FDA製造許可を取得し、米国へのワクチン輸出開始。
- 1998年：養殖魚用にマダイイリドウイルスワクチン国産第一号完成
- 2002年：マダイ・ブリ類用にイリドウイルス・連鎖

球菌混合ワクチン国産第一号完成

この他に収益事業として臨床検査及び公害・環境検査として水質検査等を行っている。

公益事業としては以下のような事業を行っている。

- ・大阪大学微生物病研究所並びに同付属施設への研究補助。
- ・当財団と関連のある大学、研究機関並びに大阪大学医学部、遺伝情報実験施設への奨学助成。
- ・医学・生物学に関連する学会、シンポジウムや学術集会開催への奨学補助。
- ・故谷口典二博士の意志を継ぎ若手医学研究者育成のため「谷口奨学金制度」による奨学金の交付。
- ・大阪大学微生物病研究所への研究・実験補助員の派遣。
- ・国際協力としてJICA依頼による開発途上国のワクチン製造・品質管理試験のための技術協力、海外研修生の受入れ。これには、ブラジルへの麻しんワクチン製造プロジェクトをはじめ、インド・ベトナム・タイ国への日本脳炎ワクチン製造、インドネシアへの麻しんワクチン製造プロジェクト等がある。

4. ワクチンの製造と品質管理

1) ワクチンの種類

ワクチンは病原微生物や細菌の産生する毒素からつくられるが、現在日本国内で使用されている製品を表1に示した。

生ワクチンは対象疾病の原因となるウイルス(ポ

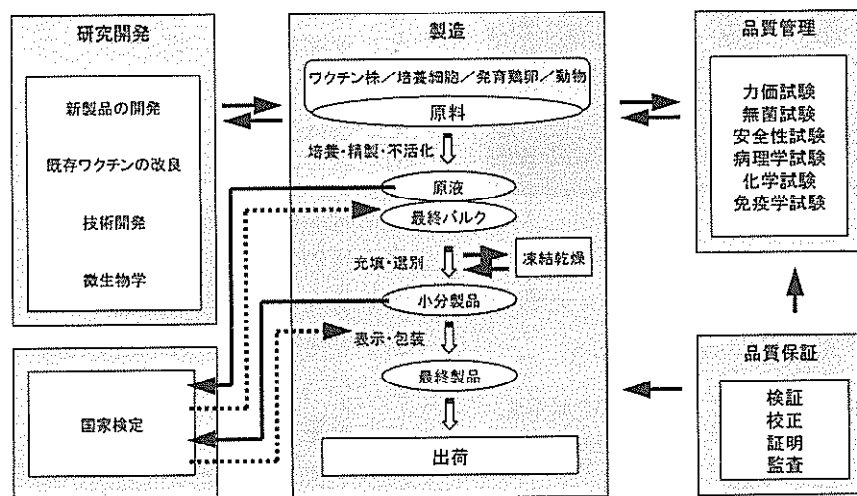


図2 ワクチン製造の流れ

表1 日本で使用されているワクチン

生ワクチン	ウイルス	ポリオ、麻疹、風しん、おたふくかぜ 水痘、黄熱、痘そう(天然痘)、
	細菌	BCG(結核)、
不活化ワクチン	ウイルス	日本脳炎、インフルエンザ、狂犬病、 A型肝炎、B型肝炎
	細菌	DPT(ジフテリア・百日せき・破傷風) DT(ジフテリア・破傷風)、コレラ 肺炎球菌
	レプトスピラ	ワイル病状やみ
トキソイド	毒 素	ジフテリア、破傷風、百日せき、はぶ

リオウイルス、麻疹ウイルス等)や細菌(BCG)の病原性を減弱化したものを生きたまま接種し、自然感染で得られる免疫を賦与させるものである。この場合、被接種者は軽くその疾患に罹るため発熱や発疹といった症状が出ることもある。

不活化ワクチンはウイルス(日本脳炎ウイルス、狂犬病ウイルス等)や細菌(コレラ菌)をホルマリンで不活化し感染力を無くしたものである。不活化ワクチンは生ワクチンと異なり生体内で増殖できないため、被接種者に免疫を与えるには高純度の抗原が大量に必要である。また、抗体の持続期間が短いため数年間隔で追加接種を行う必要がある。

トキソイドワクチンは細菌の毒素(ジフテリア、百日せき、破傷風等)をホルマリンで不活化したもので、感染予防ではなく感染後の毒素による発病を防ぐために予め免疫を賦与しておくために使用され、追加接種も必要である。

混合ワクチンは複数のワクチンを混合したもので、DPTワクチンと呼ばれるジフテリア・百日せき・破傷風三種混合ワクチンがあり、ワクチンの接種回数を減らす事が出来る。

## 2) ワクチンの製造

ワクチンは医療用医薬品であるため製造は極めて厳格な薬事法によって規定されている。開発段階ではGLP(「医薬品の安全に関する非臨床試験の実施の基準」)、GCP(「医薬品の臨床試験の実施の基準」)、製造承認を受けた後の製造では製造管理・品質管理に関する規制GMP(「医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準」)があり、また、製品の全ロットが自家試験と国家試験を受けなければならない。更に、流通段階では取扱い・広告に関する規制があり、臨

床の場で使用される段階では副作用の収集・評価報告義務GPMSP(「医薬品の市販後調査の基準」)等があり、品質・有効性・安全性の確保のためにさまざまな基準・規制が設けられている。

## 3) ワクチンの品質管理試験

ワクチンの品質管理試験は生物学的製剤基準に従って実施するが、例えばインフルエンザワクチンの場合の品質管理試験には、以下のものがある。主なものは、無菌試験、種々の化学試験、マウスによる安全試験、力価(有効性)試験等である。化学試験にはpH試験、ウイルス粒子のスプリットの程度を見る超遠心法による分画試験、エーテル否定試験、蛋白質含量試験、防腐剤として添加されるチメロサル含量試験、フォルムアルデヒド含量試験がある。安全試験には、マウス・モルモットによる異常毒性試験、マウス白血球数減少試験、ウイルス不活化試験、マウス体重減少試験がある。

ワクチンの製造と品質管理試験及びそれをサポートする環境の関わりを図2に示した。

## 5. 新興・再興感染症との戦い

天然痘が撲滅され、ポリオ・麻疹が撲滅されつつある中で、エイズ、C型肝炎、SARS(重症急性呼吸器症候群)、米国におけるウエストナイルウイルスの発生、香港における1997年の新型インフル出現(幸い感染拡大はなかった)、O157感染症の発生、更に、結核、コレラ、マラリアなどの新興・再興感染症の脅威は後を絶たない。

もし、新型インフルエンザの大流行が現実となった場合、ワクチンの緊急大量製造に伴う問題として、バイオハザード対策、種卵確保、種ウイルス、製造用員確保、製造と品質管理試験期間、供給量、製造に伴う経済的リスク等の分担がある。更に、ワクチンの配分、被接種対象者の順位、近隣諸国への供給問題等もある。これらの問題は産官学のみならず国際的な共同によらねば到底対応できるものではない。財団の事業がこれらの感染症の予防・制圧に貢献出来ることを願っている。

## 6. おわりに

最近、ワクチン添加物のゼラチンアレルギー、ヒトアルブミン使用のリスク、防腐剤としてのチメロサールの減量・除去等が緊急の課題として指摘され

改善された。また、狂牛病の問題で細胞培養による製造で使用する牛血清のフリー化も指摘され、研究課題として取り組んでいる。

昭和の初期、財団は大学発の公益法人として発足し、これまで70年間、その役目を果たすことを目標

に努力してきたが、これからも“地域に生き世界にのびる”(大阪大学50周年記念に設定された標語)をモットーに、ワクチンを通して世界の人々の健康に貢献できれば幸いである。

