

## 帯状疱疹サブユニットワクチン（シングリックス）の Web 資料

ジャパンワクチン株式会社は申請資料概要

<http://www.pmda.go.jp/drugs/2018/P20180329002/index.html>

6. 非臨床概要 (1)薬理 2.6.1. 緒言、2.6.1.1. 背景において、シングリックスに用いられている新規アジュバント（AS01）について、以下のように説明している。

### 2.6.1. 緒言

#### 2.6.1.1. 背景

GlaxoSmithKline 社は約10 年前より、高い抗体価及び細胞性免疫応答を持続的に誘導する予防効果の高いワクチンを得るために新たなアジュバントシステム（AS）を開発しており、そのうちのひとつとしてAS01 が開発された。

AS01 はリポソームを担体とするAS ファミリーの一つであり、免疫賦活剤として3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA（MPL、リポポリサッカライドの非毒性誘導体）及び精製キラヤサポニン（QS-21、*Quillaja saponaria* Molina の樹皮から得られるトリテルペノイド配糖体）を含有している（図2.6.1.1-1 参照）。

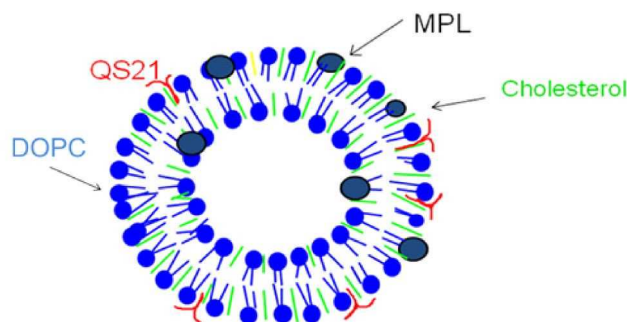


図 2.6.1.1-1 AS01 のリポソーム構造

AS01 の各成分用量を検討した結果から至適用量としてAS01B を選択し、後期臨床評価を進めてきた。AS01B の成分を表2.6.1.1-1 に示す。

表 2.6.1.1-1 AS01<sub>B</sub> の成分

配合目的	規格	成分名	配合量 (1 回接種量 0.5 mL <sup>*1</sup> )
免疫賦活剤	別紙規格	3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA (MPL)	50 µg
免疫賦活剤	別紙規格	精製キラヤサポニン (QS-21)	50 µg
リポソーム基剤	別紙規格	ジオレオイルホスファチジルコリン (DOPC)	1 mg
リポソーム基剤	日局	コレステロール	0.25 mg
緩衝剤	薬添規	無水リン酸一水素ナトリウム (Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> )	0.15 mg
緩衝剤	局外規	リン酸二水素カリウム (KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> )	0.54 mg
等張化剤	日局	塩化ナトリウム	4.385 mg
溶剤	日局	注射用水	適量

\*1: 溶解後の接種量 0.5 mL を確保するために過量充填を行っている

## 薬のチェックTIP解説

新規アジュバントはAS01Bと呼ばれる。上記、申請資料概要の説明にあるように、AS01Bは、リポソーム（脂質）に、エンドトキシン（リポポリサッカライド）の主成分リピッドAの誘導体MPL（1リン酸リピッドA）と精製キラヤサポニン（QS-21）という界面活性剤を結合させたもの。MPLもQS-21も細胞傷害性があり、獲得免疫の誘導に必要な自然免疫を刺激・増強させる。MPLは、HPVワクチンのアジュバントAS04の主成分でもある。

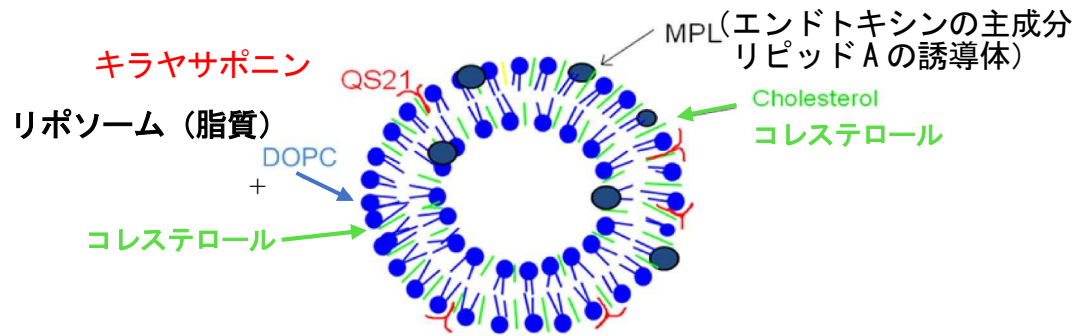


図 2.6.1.1-1 AS01 のリポソーム構造  
薬のチェック TIP による追加説明つき