

- SARS-CoV-2の感染が急速に拡大する中、SARS-CoV-2ワクチン候補の開発スケジュールについては、**第 I 相臨床試験に迅速に移行するために加速化**が求められている。
- したがって、SARS-CoV-2ワクチンの臨床開発プログラムにおいて求められる非臨床データや予備的臨床データの種類や範囲は、この難題に立ち向かうワクチンのアンメットメディカルニーズに対する**総合的なリスクベネフィット評価を重視**して検討すべきである。

## 臨床試験を始めるための非臨床試験等の要件について

### ● **品質について十分にデータを取得していること**

- FIH試験の開始前には、SARS-CoV-2ワクチンの構成成分の安全性を裏付けるために、CMC（品質及び製造管理）の特性が十分に明らかにされていなければならない。

### ● **同じプラットフォーム技術を用いた他の製品の知見を利用できる場合には、毒性試験等の一部を省略することができること**

- SARS-CoV-2ワクチンの開発を加速するために、同じプラットフォーム技術について集積されている知見を活用することを検討するべきである。
- 既承認ワクチン又は治験中のワクチンの製造に用いられているプラットフォーム技術について特性が十分に明らかにされている場合、同じプラットフォームを利用した他の製品における毒性に関するデータ（例：反復毒性試験や生体内分布試験データ）や臨床データを、SARS-CoV-2ワクチン候補におけるFIH試験開始の根拠データとして利用することは可能である。
- ワクチン製造者は、FIH試験を開始する前に毒性試験等の特定の非臨床試験を実施する必要がないと考える場合には、データに基づいた合理的な根拠を提示しなければならない。

### ● **免疫反応の特徴を明らかにする必要があるが、動物感染モデルで発症予防効果を確認する必要はないこと**

- すべてのSARS-CoV-2ワクチン候補について、動物試験データ入手し、当該ワクチンにより惹起される免疫反応の特徴を明らかにすることが必要である。
- FIH試験を開始する前にSARS-CoV-2ワクチン候補に関する有効性を動物感染モデルで実証する必要はない。

## 臨床試験におけるワクチン誘発性の疾患増悪のリスク評価について

ワクチン接種等で得られた抗体により、以降の感染又はそれによる炎症が増強される**抗体依存性増強（ADE：Antibody-Dependent Enhancement）**の発症リスクに配慮し、以下の点に留意すること

### ● **ワクチン候補の特徴や免疫応答等のデータからADEの発症リスクを予測すること**

- SARS-CoV-2ワクチンのFIH試験開始にあたり、ワクチン誘発性の疾患増悪の可能性を見積もる必要性については、特定のSARS-CoV-2ワクチン候補に関連した利用できるデータ全体に基づいて検討すべきであり、それにはワクチンの構成成分、当該ワクチンにより誘発される免疫応答（例：Th1型への偏向した免疫応答及び中和抗体価）、並びにFIH臨床試験のデザインが含まれる。

### ● **臨床試験の実施と並行して、動物感染モデルにおけるADE発症リスクの評価を実施すること**

- ワクチン誘発性の疾患増悪の可能性を見積もる動物モデル試験を実施せずにFIH試験の開始が許容される場合であっても、通常、第 II 相及び第 III 相試験において多数の被験者を組み入れるまでに動物モデル試験のデータが利用可能となるよう、FIH試験と並行して当該動物モデル試験を実施することが求められる。

### ● **臨床試験の被験者への情報提供やフォローアップを適切に行うこと**

- FIH試験において考慮されるリスク軽減の方策として、若年の健康成人の組入れ、被験者に理論上のリスクを知らせる適切なインフォームドコンセント、入念な安全性に関するフォローアップ及び頻繁なモニタリング等が挙げられる。