

- PMDAが、ICMRA（欧米日等各国の薬事規制当局国際連携）の議論や米国FDAのガイダンスの内容も踏まえ、専門家と協議して策定したもの（2020年9月2日公表）

【ポイント抜粋】

* 基本的な考え方はICMRAと同じであり、指針として明確化したもの

<有効性の評価>

- 原則として、発症予防効果を主要評価項目として臨床試験を実施する必要がある。なお、副次評価項目として、重症度に関する項目等についても評価を行う。
- 発症予防効果に係る免疫原性の指標が確認された場合には、当該指標の確認により、有効性を評価できる可能性がある。

<国内臨床試験における評価>

- 国・地域による流行状況やウイルス株の違い、民族的要因の差等を踏まえると、国内で臨床試験を実施し、日本人被験者における有効性及び安全性を検討する必要がある。

<海外開発型のワクチン候補、有効性の評価>

- 海外で発症予防効果を主要評価項目とした大規模な検証的臨床試験が実施される場合には、国内で日本人における免疫原性（抗体価等）及び安全性を確認することを目的とした国内臨床試験を実施することで十分な場合がある。

<安全性評価>

- 接種から少なくとも7日間に認められた特定の局所反応（腫脹、発赤、硬結、疼痛等）、特定の全身反応（発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛等）及び少なくとも28日間に認められた有害事象を収集。 ワクチン候補の特性等に応じて、それ以上の期間の設定もあり得る。

<臨床試験中のフォローアップ>

- 接種後の長期的な有効性・安全性に関する情報を収集するため、臨床試験において、少なくとも1年間のフォローアップの計画が必要。 抗体価の持続等に関する情報、疾患増強のリスク評価を含む有害事象の情報を収集することが求められる。

<疾患増強（抗体依存性感染増強（ADE））>

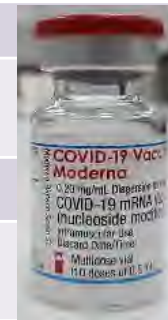
- 臨床試験の前に、非臨床薬理試験において実施した免疫（Th1/Th2）バランス等を評価し、疾患増強に関するリスクの見積りを行うことが必要。
- 新たな知見が得られた場合は、適宜、新たな方法による評価を検討。

<薬物動態試験※> ※ 投与薬剤の血中濃度の推移や生体内分布、代謝などの状況を確認する試験

- mRNAワクチン、DNAワクチン、組換えウイルスワクチンについては、投与後の生体内分布に関する評価が必要。

（注）これらのワクチンは、抗原タンパク質そのものを接種する既存のワクチンと異なり、体内の細胞に入りこみ抗原タンパク質を産生するため、予期しない部位でタンパク質が産生し、人体への影響を及ぼす可能性があることから、生体内分布の評価が必要。

製品名	コミナティ筋注	COVID-19ワクチン モデルナ筋注	バキスゼブリア筋注
種類	mRNAワクチン	mRNAワクチン	ウイルスベクターワクチン
製造販売業者	ファイザー株式会社	武田薬品工業株式会社	アストラゼネカ株式会社
承認申請日	2020年12月18日	2021年3月5日	2021年2月5日
薬事承認日 (特例承認)	2021年2月14日	2021年5月21日	2021年5月21日
接種回数等	・2回接種（3週間間隔、筋注） ・対象年齢：12歳以上	・2回接種（4週間間隔、筋注） ・対象年齢：18歳以上	・2回接種（4～12週間間隔、筋注） ・対象年齢：18歳以上
保管条件	-90～-60℃で製造から6ヶ月 -25℃～-15℃に移してから14日間 解凍後2～8℃で1ヶ月	-25～-15℃で製造から6ヶ月	2～8℃で製造から6ヶ月
臨床試験結果	海外 第Ⅲ相	発症予防効果：95.0%	発症予防効果：94.1%
	国内 第Ⅰ／Ⅱ相	海外臨床試験と同程度以上の免疫原性 （抗体価の上昇）を確認	海外臨床試験と同程度以上の免疫原性 （抗体価の上昇）を確認
	見られた 有害事象	・接種部位の痛み（>80%） ・疲労（>60%）・頭痛（>50%） ・筋肉痛（>30%）・悪寒（>30%） ・関節痛（>20%） ・下痢、発熱、接種部位の腫脹（>10%）	・接種部位の痛み（>80%） ・疲労（>60%）・頭痛（>50%） ・筋肉痛（>50%）・悪寒（>10%） ・関節痛（>40%） ・下痢、発熱、接種部位の腫脹（>10%）
主な安全上の議論	アナフィラキシー	接種部位の腫脹	極めて稀な血栓症



製品名	海外臨床試験	国内臨床試験	審査における考え方
コミナティ筋注 (ファイザー)	第 I / II / III 相試験 (2020.7 ~) ・ 4.4万人規模 ・ 162施設 ⇒発症予防効果 95.0%	第 I / II 相試験 (2020.10 ~) ・ 160例 (20~85歳) ・ 2施設 ⇒海外臨床試験と同等以上の免疫原性を確認	○海外での発症予防効果を検証する大規模臨床試験の成績に基づき、有効性を評価 ○それに加え、国内臨床試験成績から日本人の免疫原性を確認することで、日本人における有効性を評価。あわせて日本人での安全性も評価。
COVID-19 ワクチン モデルナ筋注 (モデルナ)	第 III 相試験 (2020.7 ~) ・ 3万例規模 ・ 100施設 ⇒発症予防効果 94.1%	第 I / II 相試験 (2021.1 ~) ・ 200例 (20歳以上) ・ 2施設 ⇒海外臨床試験と同等以上の免疫原性を確認	
バキスゼブリア筋注 (アストラゼネカ)	英・伯・南アで実施した4つの臨床試験の併合解析 ・ 計3万例程度 ・ のべ44施設 ⇒発症予防効果 概ね70%	第 I / II 相試験 (2020.8 ~) ・ 256例 (18歳以上) ・ 2施設 ⇒海外臨床試験と同等以上の免疫原性を確認	

新型コロナワクチンについては今後、現行のワクチン（親ワクチン）を一部改変した変異株向けワクチン（変異株ワクチン）の開発が進む見通しであることから、国際的な整合性を踏まえた形で、変異株ワクチンの評価の考え方を整理し、2020年9月に発出した「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方」の補遺1として発出（2021年4月）。

考え方のポイント

- 本文書の対象とする改変された変異株ワクチンとしては、
 - ・ 既に我が国で承認された、既存の新型コロナワクチンを親ワクチンとし、
 - ・ 同一の開発者・製造販売業者により、変異株に対する防御を得ることを目的に開発される、
 - ・ 親ワクチンと同様又は極めて類似の製造方法や管理方法により製造されるワクチン を想定。
- 評価に際しては、親ワクチンと変異株ワクチンの差分に着目したデータに基づき、
 - ・ 製造方法や品質規格に関する同等性、一貫性
 - ・ 変異株ワクチン-変異株と、親ワクチン-従来株の免疫原性（中和抗体価）の同等性等を確認することで、発症予防効果を検証する新たな大規模臨床試験を行うことなく評価が可能。
- 変異株ワクチンの国内治験実施の要否に関しては、
 - ・ 親ワクチンにおいて、日本と海外における免疫原性の同等性が確認されており、かつ、
 - ・ 海外において、変異株ワクチン-変異株と、親ワクチン-従来株の免疫原性（中和抗体価）の同等性が確認されている場合には、新たな国内治験の実施は原則不要。