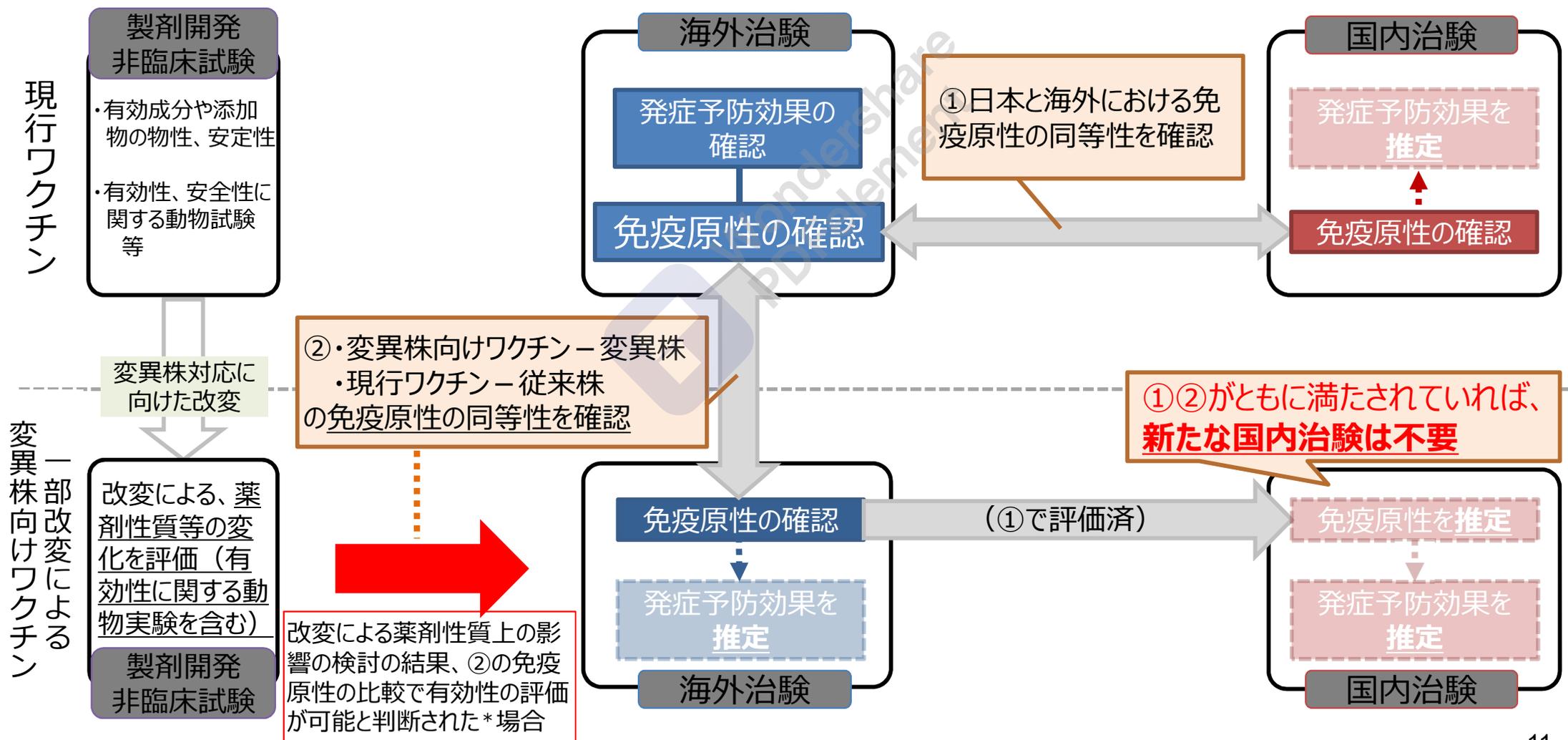


- 現行ワクチンを一部改変した変異株向けワクチンの開発に伴い、ICMRA（薬事規制当局国際連携）においては、現行ワクチンと改変された変異株向けワクチンとの差分に着目したデータに基づき薬事評価を行う方向で議論され、FDA、EMAもガイダンスを発出。
- 特に、改変された変異株向けワクチンに対しても国内治験を求めるかどうかの論点については、
 - ① 現行ワクチンで、日本と海外における免疫原性の同等性が確認されている
 - ② 海外において、変異株向けワクチン－変異株と、現行ワクチン－従来株の免疫原性の同等性が確認されている
 場合には、新たな国内治験は不要ではないかと考えられる。
- これらの内容を含めた変異株向けに改変したワクチンの評価の考え方を、2020年9月に発出した「新型コロナワクチンの評価に関する考え方」の補遺その1として発出。



* 免疫原性の比較により評価可能と判断できなかった場合、海外においても別ワクチンとしての開発が必要となる（ため、当該開発は早期に進まない）と想定

新型コロナウイルスワクチンのプラセボ対照 被験者等に対する倫理的配慮について

透かしを削除する

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（補遺2）

背景

- 治験実施の際にプラセボ投与群を設定する際には、被験者が最善の医療を得られるような倫理的配慮が必要
- 新型コロナウイルスワクチンの普及に伴い、プラセボ投与群等、COVID-19への予防効果が得られていない被験者への倫理的配慮を、治験依頼者に促す必要あり

倫理的な配慮の考え方

被験者に対する倫理的配慮としては以下のものが考えられる

- COVID-19の予防が期待できない者に対し、COVID-19の予防が可能な手段があることを情報提供すること
- 被験者が自らおかれた状況を理解するための助言を行うこと
- COVID-19の予防のための手段を提供すること

具体的な対応

- 倫理的な配慮を行うために必要があれば、盲検を解除し、被験者に対し、所属する投与群を説明する
- COVID-19の予防が期待できない者に対して、有効性のある被験薬投与の機会を提供する（または公的接種プログラムへの参加を促す）
- 上記に対応した治験計画等の変更を行う
- これから開始する治験についても同様の対応ができるよう計画を策定する

ワクチンを国内で開発・生産出来る力を持つことは、国民の健康保持への寄与はもとより、外交や安全保障の観点からも極めて重要
 今回のパンデミックを契機に、我が国においてワクチン開発を滞らせた要因を明らかにし、解決に向けて国を挙げて取り組むため、政府が
 一体となって必要な体制を再構築し、長期継続的に取り組む国家戦略としてまとめたもの

研究開発・生産体制等の課題

- 最新のワクチン開発が可能な研究機関の機能、人材、産学連携の不足
- ワクチン開発への戦略的な研究費配分の不足
- 輸入ワクチンを含め迅速で予見可能性を高める薬事承認の在り方等
- 特に第Ⅲ相試験をめぐる治験実施の困難性
- ワクチン製造設備投資のリスク
- シーズ開発やそれを実用化に結び付けるベンチャー企業、リスクマネー供給主体の不足
- ワクチン開発・生産を担う国内産業の脆弱性
- 企業による研究開発投資の回収見通しの困難性

ワクチンの迅速な開発・供給を可能にする体制の構築のために必要な政策

- ①世界トップレベルの研究開発拠点形成<フラッグシップ拠点を形成>**
 - ワクチン開発の拠点を形成、臨床及び産業界と連携し、分野横断的な研究や、新規モダリティを活用
- ②戦略性を持った研究費のファンディング機能の強化<先進的研究開発センターをAMEDに新設・機能強化>**
 - 産業界の研究開発状況、国内外の新規モダリティ動向を踏まえ、ワクチン実用化に向け政府と一体となって戦略的な研究費配分を行う体制をAMEDに新設
- ③治験環境の整備・拡充<国内外治験の充実・迅速化>**
 - 臨床研究中核病院の緊急時治験の要件化や治験病床等の平時からの確保
 - アジア地域の臨床研究・治験ネットワークを充実
- ④薬事承認プロセスの迅速化と基準整備**
 - 新たな感染症に備えて、あらかじめ臨床試験の枠組みに関する手順を作成
 - 緊急事態に使用を認めるための制度の在り方を検討
- ⑤ワクチン製造拠点の整備<平時にも緊急時にも活用できる製造設備の整備>**
 - ワクチンとバイオ医薬品の両用性(デュアルユース設備)とする施設整備、改修支援
- ⑥創薬ベンチャーの育成<創薬ベンチャーエコシステム全体の底上げ>**
 - 創薬ベンチャーにとって特にリスクの大きな第Ⅱ相試験までの実用化開発支援等
- ⑦ワクチン開発・製造産業の育成・振興**
 - 新たな感染症発生時の国によるワクチン買上げなど国内でのワクチン供給が円滑に進むよう検討、国際的枠組みを通じた世界的供給やODAの活用等を検討
 - ワクチンの開発企業支援、原材料の国産化、備蓄等を担う体制を厚生労働省に構築
- ⑧国際協調の推進**
 - ワクチン開発、供給、薬事承認の規制調和の国際的合意形成、COVAX等への貢献
- ⑨ワクチン開発の前提としてのモニタリング体制の強化**
 - 以上を実現するため研究開発を超えた総合的な司令塔機能や関係閣僚での議論の場を構築すべき

喫緊の新型コロナウイルス感染症への対応

- 第Ⅲ相試験の被験者確保の困難性等に対応するため、薬事承認はICMRA(薬事規制当局国際連携組織)の議論を踏まえ、コンセンサスを先取りし、検証試験を開始・速やかに完了できるよう強力に支援
- 国産ワクチンの検証試験加速のため、臨床研究中核病院の機能拡充に加え、臨床試験受託機関等も活用等

短期的な対応

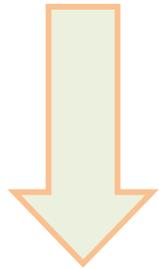
- 新型コロナワクチンの有効性評価については、ICMRA（薬事規制当局国際連携組織）での議論を踏まえた国際的なコンセンサスとして、発症予防効果を検証するプラセボ対照試験（数万例規模）を行うことが必要とされてきた一方、先行して開発されたワクチンの接種が進むにつれ、後続ワクチンについては、プラセボ対照試験の実施が困難となってきており、世界的に共通の課題となっている。
- 国産ワクチンの開発の観点からもこの課題解決は重要であるため、プラセボ対照試験に代わる検証試験のデザインに関し、我が国主導でICMRAにおける議論に着手。今後、早期の合意形成を目指す。
- ICMRAでの議論の状況を踏まえ、最終的なコンセンサスが得られる前から、そのコンセンサスの方針を先取りして、国内企業での検証試験を開始し、速やかに完了できるよう、既定の予算措置ともあわせて政府として強力に支援する。

※ なお、実際に国内企業が上記の治験を実施するに際しては、治験体制の整備状況を踏まえ、適切に代替試験が実施できるよう、企業・医療機関と連携し、迅速な実施体制の構築を行う（詳細は「ワクチン開発に係る治験環境の整備・拡充」参照）

中長期的な対応

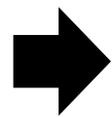
- 新たな感染症の発生時に治療薬・ワクチンに係る迅速な臨床試験が実施できるよう、国際的な合意形成に則った形で、あらかじめ緊急時における国主導型の臨床試験の枠組みに関するプロトコル（ドラフト）を作成し、試験実施時の留意点とともに取りまとめる。
- 緊急時に必要な科学的評価の考え方を迅速に示すためには、平時から最新の技術モダリティも含めた、様々な技術に関する評価法の開発・指針（ガイダンス）の発出を行っていく必要があるため、そのための部門・体制整備を行う。
- さらに、今般の諸外国の対応を参考に、緊急事態における特別に使用を認めるための制度の在り方（要件、基準、補償、免責など）について、今後、新型コロナウイルスの感染拡大の収拾に目処が立ち、政府全体における緊急事態の対処にかかる議論が行われる中で、今般の対策の検証を行った上で検討する。

- 現時点で、ワクチンの効果を検証するための国際的なコンセンサスが得られた試験は、発症予防をエンドポイントとしたプラセボ対照臨床試験。



しかしながら、先行ワクチンの接種が進むに伴い、後続ワクチンはプラセボ対照臨床試験の実施が困難

- プラセボ対照臨床試験に代わる試験について、国際的なコンセンサスが必要



ICMRA*で代替試験に関する調整を実施中

(* 薬事当局トップで構成される薬事規制当局国際連携組織)

- 「実薬（既存のワクチン）を対照とした中和抗体価を比較する臨床試験」等を想定

* 早期開始に向け、ICMRAの議論と並行して国内企業と調整を実施。

- 代替試験の迅速な実施のため、以下の支援措置を実施。

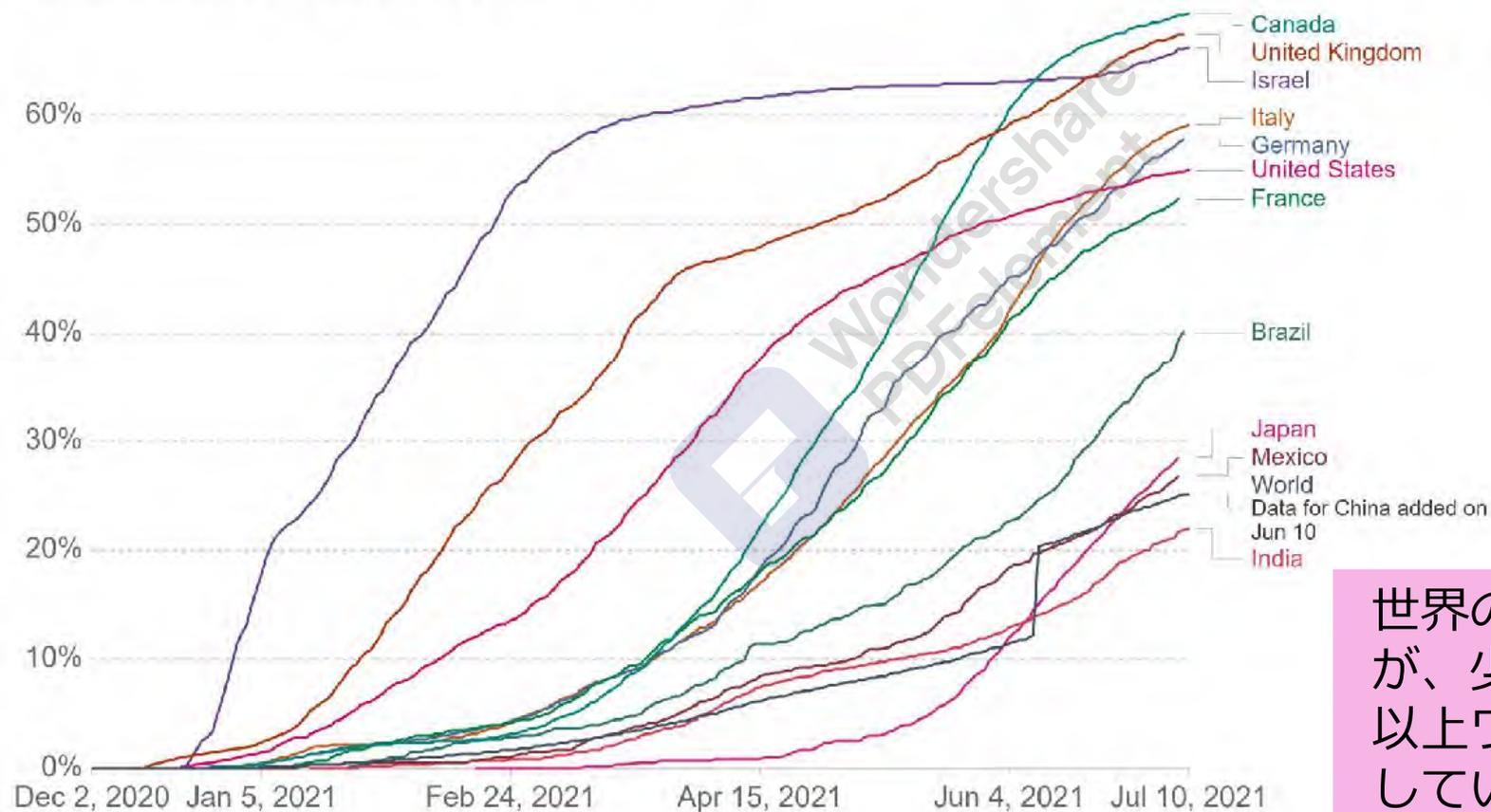
- 治験を実施する医療機関の確保
- 被験者（健常人）の確保
- 国際共同治験の実施

進む世界のワクチン接種

Share of people who received at least one dose of COVID-19 vaccine

Share of the total population that received at least one vaccine dose. This may not equal the share that are fully vaccinated if the vaccine requires two doses. This data is only available for countries which report the breakdown of doses administered by first and second doses.

Our World
in Data



Source: Official data collated by Our World in Data

世界の人口の25%
が、少なくとも1回
以上ワクチンを接種
している。
(日本は30%弱)

ワクチン接種が進むとプラセボ群の維持が 難しくなる

The Washington Post
Democracy Dies in Darkness

Get one year for \$29 Sign in

Coronavirus U.S. map World map Vaccine tracker Vaccine FAQ Variants FAQ A pandemic year Coronavirus L

Business

Elderly begin to drop out of Novavax vaccine trial to get Pfizer and Moderna shots

States have responded to the slow rollout of coronavirus vaccine by expanding eligibility to people over 65. But that is making it more difficult to recruit subjects for clinical trials of other vaccines that have yet to win approval.



公的接種が始まると
米国高齢者は相次いでNovavax社のワクチンの治験から脱落した。

新たなワクチン開発のための挑戦

- ワクチンの有効性評価のためにはプラセボ対照試験を実施することが望ましい
- しかし、多くの国ではプラセボ群の設置は困難になりつつある
- WHOによれば100種類を超えるCOVID-19ワクチンが臨床段階に到達している¹⁾
- ワクチンの国際的なアクセスを確保するためには、「新たな」ワクチンの評価と承認が依然重要である

1) WHO COVID-19 vaccine tracker and landscape, accessed 23 June.

(参考)

新たな検証的臨床試験の考え方 ①

(プラセボ対照臨床試験)

※どのような試験で有効性を検証する場合でも、安全性の検討のために最低限数千例以上の症例組入れを行った臨床試験の実施と、承認後を含めた長期有効性と安全性を検証するための長期（1年以上）フォローアップは求められる。

• 発症予防をエンドポイントとしたプラセボ対照臨床試験

- 臨床試験実施可能で、ワクチンがまだ普及しておらず、イベントが発生率がある程度高い地域を選択する必要あり
- 倫理的課題に配慮する必要がある

• ヒトチャレンジ試験

- 感染阻止を確認することができる可能性がある
- 妥当なプロトコールの開発と倫理的課題の解消が必要（治療薬の開発進捗が必要）
- 実施可能医療施設が極めて限られ、少数例の試験となる
- 別途、安全性の検討のための長期試験の実施が求められる

(参考)

新たな検証的臨床試験の考え方 ②

(実薬対照非劣性試験)

- 発症予防をエンドポイントとした実薬対照非劣性試験
 - 国際的なワクチン不足の中、実薬の入手をどのように行うか
 - 適切な対照薬の設定、妥当な非劣性マージンの検討が必要
 - 実施地域や対照薬によっては実現可能な例数・期間とならない可能性がある
- 中和抗体価をエンドポイントとした実薬対照非劣性試験
 - 中和抗体価とワクチンの有効性の相関関係の解明や、有効性の閾値が検討される必要がある
 - 国際的なワクチン不足の中、実薬の入手をどのように行うか
 - 適切な対照薬の設定、妥当な非劣性マージンの検討が必要
 - 製造販売後臨床試験や調査による追加的検証が必要（治験の長期フォローアップ他、Test-negative case control試験（診断陰性例コントロール試験）で、有効性の検証を行う等）