別添１

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関する ガイドライン策定に向けた調査研究

令和7年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　中野　貴司

令和 8（2026）年 5 月

別添２

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究----------2
中野　貴司

II. 分担研究報告
１．EMAのガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査----------14
中野　貴司、鹿野　真弓
２．FDAのガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査----------28
吉田　智志
３．WHOのガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査----------33
板村　繁之、白戸　憲也
４．国内外のプロトタイプワクチンの開発状況の調査（臨床評価）----------37
内藤　俊夫、上村　夕香理
５．新規モダリティワクチンの開発状況に関する調査----------41
井上　貴雄、深澤　征義

III. 参考資料（有識者へのヒアリング　議事概要及び参考資料）
アカデミアの専門家
石井　健　先生----------50
伊藤　澄信　先生----------53
大曲　貴夫　先生----------66
國澤　純　先生----------69
長谷川　秀樹　先生----------71
平林　容子　先生----------74
福島　若葉　先生----------76

ワクチンの製造販売業者
第一三共株式会社----------79
武田薬品株式会社----------81
ファイザー株式会社----------83
Meiji Seikaファルマ株式会社・KMバイオロジクス株式会社
----------88
モデルナ・ジャパン株式会社---------94

行政関係者
竹下　望　先生----------98
吉田　易範　先生----------101

リスクコミュニケーションの研究者----104

Ⅳ．研究成果の刊行に関する一覧表--------107

Ⅰ．総括研究報告

別添３

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
総括研究報告書

新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関する ガイドライン策定に向けた調査研究

研究代表者　中野　貴司　学校法人川崎学園　川崎医科大学　医学部　特任教授

研究要旨

2009 年の新型インフルエンザのパンデミック以降、多種多様な高病原性鳥インフルエンザウイルス等による新たな世界的大流行（パンデミック）発生の危険性が指摘されている。こうした状況を踏まえ、我が国ではパンデミック発生時に迅速に新型インフルエンザ等に対応したワクチンの供給を可能とするため、平時からの準備としてプロトタイプワクチンの開発が重要視されている。一方、現行の「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」は 2011 年の発出以降改訂されておらず、新型コロナウイルス感染症対応で得られた知見や、mRNA ワクチン等の新規モダリティの実用化を十分に反映できていない。

本研究では、諸外国（米国、欧州等）におけるプロトタイプワクチン及びパンデミックワクチンに関するガイドラインや規制動向、新規モダリティを活用したワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術及び臨床評価手法について文献調査を行うとともに、本邦でのワクチン開発における有識者へのヒアリングや産業界との意見交換を通じて、プロトタイプワクチン開発において求められる非臨床評価、臨床評価、品質管理及び市販後安全対策の考え方について検討を行った。

これらの結果を踏まえ、現行ガイドラインの改訂に向けた留意事項について議論を行った。本研究で得られた知見は、今後のガイドライン改訂作業や、将来のパンデミックに備えたワクチン開発・薬事対応の円滑化に資することが期待される。

研究分担者

井上　貴雄　国立医薬品食品衛生研究所　遺伝子医薬部　部長

板村　繁之　国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所　国際協力部　非常勤職員

上村　夕香理　国立健康危機管理研究機構　臨床研究センターデータサイエンス部　生物統計研究室　室長

鹿野　真弓　東京理科大学　薬学部薬学科　嘱託教授

白戸　憲也　国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所呼吸器系ウイルス研究部第 2 室　室長

内藤　俊夫　順天堂大学　大学院医学研究科　教授

深澤　征義　国立健康危機管理研究機構　国立感染症研究所細胞科学部　部長

吉田　智志　独立行政法人医薬品医療機器総合機構　新薬審査第三部　審査役

研究協力者

谷口　清州　独立行政法人国立病院機構　三重病院　名誉院長

星野　一樹　国立研究開発法人　日本医療研究開発機構　先進的研究開発戦略センター　ワクチン・新規モダリティ研究開発事業　プログラムオフィサー

Ａ．研究目的

2009 年の新型インフルエンザパンデミック以降、高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒト感染が散発的に報告されてきた。特に 2021 年以降は H5N1 の動物間での世界的流行が拡大し、ヒトへの感染拡大が強く懸念されている。ヒト感染は H5N1 に限らず、H7N9 による死亡例のほか、H9N2 や H1N2 など多様な亜型でも感染例の報告があり、多種多様な高病原性鳥インフルエンザウイルスの出現が将来的なパンデミック発生の危険性を高めている。

こうした背景を踏まえ、本邦では 2013 年に「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」（以下、「行動計画」）を策定し、平時の備えと発生時対応の枠組みを整備してきたが、新型コロナウイルス感染症対応で明らかとなった課題や法改正等を受け、2024 年 7 月 2 日に全面改定された。改定された行動計画は、国民の生命・健康を守り社会経済への影響を最小化するため、「準備期」から新型インフルエンザ等に対応したワクチンの迅速な開発・製造・必要量供給、円滑な接種実施に向けた準備を進めることが明記され、ウイルス株決定後 6 カ月以内に全国民分のパンデミックワクチン製造を目指すこととされている。加えて、パンデミックワクチンの承認では、プロトタイプ／季節性インフルエンザ／プレパンデミックワクチンのデータ活用や、必要に応じて緊急承認制度を適用することで、短期間で適切に審査・承認を進める考え方を示している。

新型コロナウイルス感染症の流行以降、mRNA やウイルスベクターなど新規モダリティを活用したワクチンが実用化され、感染症ワクチンの研究開発が加速した。インフルエンザの領域においても、mRNA ワクチン（レプリコンワクチンや細胞性免疫の誘導を目的としたワクチンを含む）に加え、HA だけでなく NA を主要抗原とするワクチン、経鼻投与や貼付型など注射剤以外の剤形開発が進められている。プロトタイプワクチンにもこれら新技術の活用が期待される一方、2011 年に発出された現行ガイドラインには示されておらず、新規モダリティを活用したワクチンの実用化等を踏まえた指針の更新が求められている。

本研究では、新型コロナウイルス感染症に対するワクチンの承認事例、新規モダリティを活用したワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術や臨床評価手法等を踏まえ、プロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン改訂に向けた検討を行った。

Ｂ．研究方法

以下の 2 つの課題について研究を進めた。

１．プロトタイプワクチンのストラテジーに関する調査

２．プロトタイプワクチンガイドラインの改訂に関する検討

１．プロトタイプワクチンのストラテジーに関する調査

① プロトタイプワクチンの開発に必要なデータについて、新型コロナウイルス感染症対策を踏まえた諸外国（米国、イギリス、ドイツ、フランス等）の最新の新型インフルエンザ対策、新規モダリティを活用したワクチンの開発状況、最新のワクチン製造技術や分析方法等を踏まえ、国内外のプロトタイプワクチン開発動向について文献調査研究を行った。

② プロトタイプワクチンからパンデミックワクチンを製造する際に必要なデータ、パンデミックワクチンに関する市販後の安全性情報収集に対する考え方について、WHOや欧米規制当局のガイドライン、最新の検討状況を調査した。

２．プロトタイプワクチンガイドラインの改訂に関する検討

① 「１．プロトタイプワクチンのストラテジーに関する調査」の結果に加え、本邦の新型コロナウイルス感染症における薬事対応等での知見を踏まえて、プロトタイプワクチンに求められる非臨床評価、臨床評価、品質

管理、市販後の安全対策等について議論した。

② 議論した結果を踏まえ、プロトタイプワクチンの開発に関するガイドライン改訂に向けた留意事項をとりまとめた。

③ 本邦のワクチン開発における産官学の有識者14名にヒアリングを実施した。

④ ヒアリングを踏まえて、研究班で議論し、ガイドライン改訂に向けた留意事項を取りまとめた。

C．研究結果

1．プロトタイプワクチンのストラテジーに関する調査

- 諸外国（米国、欧州等）におけるガイドライン等
  - 欧州では、2007年及び2008年にパンデミックインフルエンザワクチンのガイドラインが発出された。その後、改訂までの暫定措置として安全性監視計画や品質データ等の要求事項が提示され、2016～2023年には季節性・プレパンデミック・パンデミックワクチンを包含する一体型のガイドラインが整備され、提出資料及び手続の要件について、非臨床・臨床、品質の各モジュール文書が発出されている。mRNAワクチン等の新規モダリティを含めたガイドラインの改訂に向けたコンセプトペーパーも作成されているが、ガイドラインの改訂には至っていない。
  - 米国では、新型インフルエンザのパンデミックが発生した2009年以降、新型インフルエンザワクチンの免疫原性の評価に関する考え方は更新されていないものの、プロトタイプワクチンを開発する際に予め検討が必要な事項等に関するガイドラインがCDCやHHSから発出されており、米国では新型インフルエンザのパンデミックに備えた検討が行われていることが明らかとなった。
  - パンデミックインフルエンザワクチン開発に直接対応するWHOの現行ガイドラインは、TRS No.1016 Annex 3（2019）で、それ以降の改訂や関連informal consultationの開催は確認されていない。一方、同文書は、mRNA・ウイルスベクター・組換えタンパク質など新規モダリティを活用したワクチンへの対応が不十分なものとなっている。mRNAワクチンのガイドラインとして、TRS No.1039 Annex 3（2022）が参考となるが、細胞性免疫評価については補助的な指針にとどまり、ウイルスベクターワクチンは、RSV・エボラウイルスワクチンのTRSが参考となるものの、概括的な記載となっている。
- 国内外のプロトタイプワクチンの開発状況
  - 国内外で承認されているH5ワクチンの臨床試験は、十分な免疫を確保するため、複数回接種とアジュバント併用が概ね行われており、また、発症予防効果を直接評価できないため、抗体陽転率・抗体価上昇倍率・抗体保有率などの免疫原性の指標を用いて有効性が評価されていた。開発は、初期に小規模で免疫原性を確認し、承認申請を見据えた後期段階では、免疫原性に加え安全性データ集積の大規模試験へ移行する段階的な開発戦略が認められた。
- 新規モダリティを活用したワクチン（mRNAワクチン及びウイルスベクターワクチン）の臨床開発動向

- 国内外において、感染症予防mRNAワクチンは、既承認が6品目、臨床試験段階が111品目であった。ウイルスベクターワクチンは、既承認が9品目で、臨床試験段階が5品目であり、調査時点では、新規モダリティを活用したワクチンの臨床開発は、mRNAが圧倒的に多い状況であった。

２．プロトタイプワクチンガイドラインの改訂に関する検討

「１．プロトタイプワクチンのストラテジーに関する調査」の結果及び有識者からのヒアリングを基に、「「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」の改訂に向けた留意事項」を作成した（別紙）。

検討対象は、現行のガイドラインの適応対象である不活化ワクチンや組換えDNA技術を応用したHAワクチンだけでなく、mRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン等も含めることとした。

プロトタイプワクチンの製造及び品質管理について、既承認の感染症予防ワクチン等の製造プラットフォームの活用について言及した。また、パンデミック時の状況によって、接種対象者や接種形態が異なることから、それらに応じた剤形の開発が重要であることを示した。パンデミック時は、速やかにかつ大量に製造することが求められることから、製造に必要な原材料や資材の準備、迅速な試験方法の検討、パンデミック時の製造の切替え手順の整備、定期的な設備メンテナンス等を行っておくことが重要であることを示した。

非臨床試験について、モダリティごとに追加で検討すべき試験を考慮する必要があること、既承認の製造プラットフォームで製造されたワクチンの非臨床試験成績については、利活用できる可能性があることを示した。

臨床試験に関しては、現行のガイドラインが発出されて以降、有力な代替指標等は示されておらず、引き続き現行ガイドラインに示されている3つの評価基準（抗体陽転率、抗体価の増加倍率及び抗体保有率）も含めた評価が考えられるものの、細胞性免疫や皮下・筋肉内接種以外の投与経路における代替指標の検討、海外規制当局の動向も注視する必要があることを示した。

パンデミック時の対応については、適切な情報提供、情報発信の工夫が重要であることを明記した。安全性情報の収集には、データベースを活用した調査が有用と考えられることを示した。また、プロトタイプワクチンの開発を含めたパンデミックへの対応は、官民の協力体制の構築、標準品や試験試薬の配布体制の整備、開発段階からの国による支援が重要であることも言及した。

D．考察

分担研究での調査結果より、新規モダリティを活用したワクチンの臨床開発品目はmRNAが突出して多く、対象感染症も幅広いことから、今後インフルエンザを含む多様な感染症への応用が見込まれると考えられる。一方、新規モダリティを活用したワクチンでは、細胞性免疫への寄与が重要であり、T細胞応答を含む評価体系の整備や、免疫原性指標が臨床的有効性の代替指標として妥当かの検証が重要課題である。さらに、欧州では、インフルエンザワクチンのガイドラインについてmRNAワクチン等を対象に含める改訂のためのコンセプトペーパーが作成されたものの、ガイドラインの改訂には至っておらず、本邦においても諸外国の動向や最新の製造・分析・臨床評価を踏まえたガイドラインの改訂が必要である。

E．結論

本研究では、諸外国（米国、欧州等）におけるプロトタイプワクチン及びパンデミックワクチンに関するガイドラインや規制動向、新規モダリティを活用したワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術及び臨床評価手法について文献調査を行うとともに、ワクチン開発における有識者へのヒアリングや産業界との意見交換を通じて、プロトタ

イプワクチン開発において求められる非臨床評価、臨床評価、品質管理及び市販後安全対策の考え方について検討を行った。

本研究事業で作成した留意事項は、現行ガイドラインの改訂に先立ち、新型コロナウイルス感染症のパンデミックでの経験、現時点における最新の科学的知見、国際的な動向等を踏まえ、今後プロトタイプワクチン及びパンデミックワクチンの開発を検討する際に留意が必要と考えられる点をとりまとめた。

実際のガイドライン改訂に当たっては、本留意事項を踏まえた上で、最新の科学的知見、国際的な動向等の調査・分析を積み重ねて検討を進めることが期待される。

Ｆ．健康危険情報

特になし

Ｇ．研究発表

１．論文発表

なし

２．学会発表

なし

Ｈ．知的財産の出願・登録状況

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

（別紙）

「パンデミックインフルエンザに備えた プロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」の改訂に向けた 留意事項

1. はじめに

- 2009 年の新型インフルエンザの世界的大流行（以下、「パンデミック」）以降、高病原性鳥インフルエンザウイルスのヒトでの感染例が散発的に報告され、特に 2021 年以降、動物間での高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N1 ウイルス）の世界的な感染拡大が報告され、ヒトへの感染拡大が危惧されている。ヒトへの感染事例として、H5N1 ウイルスだけでなく、H7N9 ウイルスの感染による死亡例、H9N2 ウイルスや H1N2 ウイルス等も報告されており、多種多様な高病原性鳥インフルエンザウイルスの出現により、ヒトでパンデミックを引き起こすことが懸念されている。
- 2009 年の新型インフルエンザのパンデミックを踏まえ、平時の準備や感染症発生時の対策を示すものとして 2013 年に新型インフルエンザ等対策政府行動計画（以下、「行動計画」）が制定された。その後、新型コロナウイルス感染症への対応で明らかとなった課題やこれまでの関連する法改正等も踏まえ、2024 年 7 月 2 日に全面改定が行われた。
- 改定された行動計画では、「準備期」において「新型インフルエンザ等の発生時に、国民の生命及び健康を保護し、国民生活及び国民経済に及ぼす影響が最小となるようにするため、新型インフルエンザ等に対応したワクチンを速やかに開発・製造し、必要量を迅速に供給の上、円滑な接種が実施できるよう、平時から着実に準備を進める」こととされており、また、これまでの行動計画と同様に、パンデミックに対応するために「新型インフルエンザ発生後、ワクチン製造用のウイルス株が決定されてから 6 カ月以内に全国民分のパンデミックワクチンを製造することを目指す」こととされている。さらに、「特に新型インフルエンザに係るパンデミックワクチンの承認については、プロトタイプワクチン、季節性インフルエンザワクチン、プレパンデミックワクチンに関するデータを活用しつつ、必要に応じて緊急承認等の制度を適用し、短期間に適切に審査・承認のプロセスを進める」ことについても言及されている。
- 新型コロナウイルス感染症の流行以降、mRNA ワクチン、組換えウイルスベクターワクチン等の新規モダリティの新型コロナウイルスワクチンが実用化され、ワクチンの研究開発が活発化している。特に mRNA ワクチンについては、新型コロナウイルス感染症以外にも様々な感染症をターゲットに開発が行われている。
- インフルエンザワクチンについては、mRNA ワクチン（レプリコンワクチン、細胞性免疫を標的としたワクチンを含む）の開発に加え、HA（ヘマグルチニン）だけでなく NA（ノイラミニダーゼ）を主要な抗原として含むワクチンや、注射剤以外の剤形（経鼻投与ワクチンや貼付型ワクチン等）の開発も進められている。
- プロトタイプワクチンの開発においては、これらの新たなモダリティや技術の活用も期待されているが、現行の「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等

に関するガイドライン」（2011 年 10 月 31 日、薬食審査発 1031 第 1 号、以下、「現行ガイドライン」）は、発出以降改訂されておらず、上記のような新たなモダリティや技術を活用したワクチンについても開発の指針を示すべく改訂が求められている。

2. 目的

- 本留意事項は、新型コロナウイルス感染症のパンデミックでの経験、現時点における科学的知見、国際的な動向等を踏まえ、今後プロトタイプワクチン[1]及びパンデミックワクチン[2]の開発を検討する際に留意が必要と考えられる点をとりまとめることを目的としている。
- また、今後、現行ガイドラインが改訂される際に直接記載すべき事項に限定せず、プロトタイプワクチンの開発等において留意が必要と考えられる関連事項を含めて幅広に検討を行った。それら関連事項については主に「9.その他の検討事項」にまとめた。
- 現行ガイドラインの改訂に当たっては、本留意事項を踏まえた上で、最新の科学的知見、国際的な動向等の調査・分析を積み重ねて検討を進めることが期待される。

3. 適用範囲

- パンデミック時には、プロトタイプワクチンを基にパンデミックワクチンの製造が行われることを踏まえると、プロトタイプワクチンには、迅速に製造できるモダリティが適していると考えられる。一方で、ワクチンのモダリティごとに安全性や有効性のバランス、免疫誘導の作用機序や持続性等が異なり、また、新型コロナウイルス感染症における経験を踏まえると、パンデミックの最初期と拡大期、終焉期では、求められるワクチンの製造速度、有効性・安全性、効果の持続性等が異なると考えられる。したがって、パンデミック時のあらゆる局面に対応できるよう、様々なモダリティのプロトタイプワクチンの開発を可能としておくことがパンデミック対策として有用と考えられる。
- インフルエンザワクチンについては、従来型の不活化ワクチン、組換え DNA 技術を応用した HA を主要な抗原として含むワクチンや HA に加えて NA を主要な抗原として含むワクチン、複製能を欠如させた又は複製能を有するウイルスベクターに HA 等を挿入した組換えウイルスワクチン、mRNA ワクチン等のワクチンや、注射剤以外の剤形（経鼻投与ワクチンや貼付型ワクチン等）の開発等、多様なモダリティのワクチンの開発が進められている。
- 本留意事項では、このような開発状況を踏まえ、モダリティや用いる抗原等を問わず、新型インフルエンザの発症予防や重症化予防を目的として開発されるワクチンを対象とする。

4. プロトタイプワクチンの開発等の基本的考え方

- 開発における基本的な考え方は、現行ガイドラインと同様であり、ヒトの間で繰り返し流行していない新規ウイルス株を用いて開発する必要がある。2009 年のパンデミック以降、様々

[1] プロトタイプワクチンとは、パンデミックインフルエンザの流行時に必要に応じて製造株を変更（亜型の変更も含む）することを前提として、パンデミックの発生前に、ワクチン製造のモデルとなるインフルエンザウイルスを用いて、製造・開発されるインフルエンザワクチンである。

[2] パンデミックワクチンとは、実際にパンデミックを引き起こしたインフルエンザウイルス（又はそれを弱毒化したもの）を用いて、プロトタイプワクチンと同様の製造方法で製造されるワクチンである。

な亜型の高病原性インフルエンザウイルスが動物から検出されているが、ウイルス株によっては、免疫誘導効果が異なることも想定される。様々なウイルス株でも有効性及び安全性が期待できるよう、開発段階においては、免疫原性が低いと考えられるウイルス株、病原性が高いウイルス株等、特性の異なる複数の株を用いて検討を行うことが望ましい。

- また、有効性及び安全性の観点だけでなく、品質の観点からも様々なウイルス株に対応できるよう、製造工程及び品質管理についても特性の異なる複数の株を用いて検討することが望ましい。
- パンデミック時には、パンデミックインフルエンザウイルス株に対して一度も感作されていない（以下、「ナイーブ」）場合であっても、できる限り早く必要な免疫が賦与されることが求められる。本邦で製造販売されている季節性インフルエンザワクチンではアジュバントが用いられていないが、プロトタイプワクチンでは上記の観点からアジュバントの添加が有用となる場合も考えられる。アジュバントを用いる場合は、安全性を担保しつつ、アジュバントの種類及び添加量、並びに有効成分量を開発初期段階から検討する必要がある。
- プレパンデミックワクチン [3]やパンデミックワクチンは、ワクチン抗原に対してナイーブなヒトに接種されることから、プロトタイプワクチンの開発時には、接種回数や接種間隔を事前に検討しておくことは有用である。また、パンデミックが長期間にわたる場合は、追加接種（複数回の追加接種、異なるウイルス株を用いたワクチンでの追加接種を含む）が必要となる可能性がある。追加接種時の有効性及び安全性、免疫原性の持続性、交叉反応性等を検討することも有用である。
- パンデミック時には短期間に大量のワクチンを製造することが求められる。パンデミック時には、プロトタイプワクチンを基にしたパンデミックワクチンを迅速に製造できるよう、平時より製造体制を整えておく必要がある。

5. プロトタイプワクチンの製造及び品質管理

- これまでに様々な亜型の鳥インフルエンザウイルスがヒトに感染することが報告されており、亜型によってはワクチンの製造効率が低い、不活化が難しい、又は免疫誘導効果が弱い抗原株も想定される。そのようなウイルス株に対しても有効で安全なワクチンを製造できることを事前に確認しておくことが重要である。
- プロトタイプワクチンの開発に用いるウイルス株については、開発時点におけるそれまでの動物における新型インフルエンザウイルスの流行、免疫誘導能や病原性等の特性等を踏まえて、選択した妥当性について説明する必要がある。
- 既承認の感染症予防ワクチン等の製造プラットフォームは、それらのワクチンでの開発や製造で蓄積された成績や知識及び技術をプロトタイプワクチンの開発に活用できると考えられる。
- 品質管理において重要となる有効成分の含量、力価の管理方法については、モダリティによって管理方法が異なる。HA 抗原や NA 抗原を有効成分とするワクチンはそれらの含量によ

[3] プレパンデミックワクチンとは、新型インフルエンザとしてヒトで流行する可能性のある鳥インフルエンザウイルス株を用いて、平時に製造・備蓄されるワクチンであり、パンデミック時に、パンデミックワクチンが開発されるまでに用いられることが想定される。

る管理、mRNA ワクチンの場合は mRNA 含量及び純度による管理に加えて比活性や in vitro 力価による管理等も考えられる。組換えウイルスベクターワクチン等の生ワクチンは、感染価による管理が考えられる。それらの試験は、様々な抗原株に対して頑健な試験方法、つまり、抗原株の変更によりその試験品質が損なわれない蓋然性が高い試験方法であることを確認しておくことに加えて、パンデミックワクチンを試験するにあたって、プロトタイプワクチンの試験方法の妥当性を再確認・検討するときの手順や基準を予め検討しておくことが重要である。また、力価試験や含量試験は、信頼性・再現性の確保の観点から標準試薬・標準物質の作成や試験方法等の標準化がされることが望ましい。

- 新しいモダリティを活用したワクチンの品質評価の考え方については、平時に用いるワクチンも含めてガイドライン等により考え方を示すことが、プロトタイプワクチンの開発にも資すると期待される。
- パンデミックの状況により、接種対象者（医療従事者、小児等）や接種形態（集団接種、医療機関での個別接種等）が異なると考えられ、求められる剤形（マルチドーズ、シングルドーズ等）も異なると考えられる。開発するワクチンがパンデミック時にどのように使用されるかを想定して、開発する製剤を検討する必要がある。また、剤形により、臨床現場で使用する際の外来性感染性因子の汚染リスクや安定性を考慮し、保存剤を使用することの必要性や使用する保存剤の種類を検討する必要がある。
- パンデミック時には、可能な限り早く出荷することが求められることから、規格試験、工程内管理試験等で時間を要する外来性ウイルス試験、無菌試験、力価試験等については、PCR 法や次世代シークエンシング法、迅速試験法等の利用可能性についても検討しておくことが重要である。
- パンデミック時には、短期間に大量のワクチンの製造が求められることから、製造に必要な原材料や資材等が速やかに入手できるようあらかじめ供給業者等と調整を行っておくことが重要となる。また、入手が困難な場合に代替品で対応できるよう、候補となる代替品を予め選定し、同等性等を確認しておくことも有用である。
- パンデミック時に速やかに製造が開始できるよう、生産ラインを他品目と共有している場合は切替えの手順等を予め定め、実際にパンデミックが発生した際にも迅速に対応できるよう製造体制を整えておくことが重要である。また、専用の製造設備を用いる場合は、パンデミック時に速やかに製造できるよう、定期的な製造設備のメンテナンス、バリデーション等を必要に応じて行っておくことが重要である。
- パンデミック時に速やかに実生産スケールでの製造を開始できるよう、株を変更した際に影響を受ける工程パラメータ（培養条件、不活化条件等）を事前に理解し、製造に用いる抗原株の特性に応じた工程パラメータの調整方法を予め検討しておくことが重要である。
- パンデミック時には長期保存試験結果が得られる前であっても、流通に必要な有効期間を付与し、可能な限り早く出荷することが求められる可能性がある。複数の抗原株を用いた原薬及び製剤の安定性に関する成績等から株変更が及ぼす安定性への影響について事前に評価し、パンデミックワクチンに対して適切な貯蔵方法及び有効期間を設定できるように事前の知識を蓄積しておくことが重要である。

6. プロトタイプワクチンの非臨床試験

- プロトタイプワクチンの開発において、必要な非臨床試験、特に発症予防効果及び免疫原性の評価に関する試験の考え方については、基本的に現行ガイドラインと同様であり、「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」について（改訂）（2024 年 3 月 27 日付け医薬薬審発 0327 第 1 号）に準じて実施する必要がある。
- 安全性評価やその他の非臨床試験については、モダリティに応じて追加で実施すべき試験が想定される。一般的には、mRNA ワクチンは、脂質ナノ粒子（以下、「LNP」）に用いられる脂質の遺伝毒性に関する評価や生体内での分布が評価されている。また、組換えウイルスワクチンでは生殖細胞への組込みリスクに関する評価、生体内での分布及び排出に関する評価、生ウイルスワクチンでは感染性ウイルスの排出の評価がされている。
- 既承認の季節性インフルエンザワクチン等と同じ製造プラットフォームを用いて製造されるプロトタイプワクチンについては、それらのワクチンで実施された非臨床試験成績が利用できる可能性がある。利用可能性については、これまでに蓄積された知見等に応じて変わりうる。mRNA-LNP ワクチンのプラットフォームアプローチについては、「感染症予防を目的とした mRNA-LNP ワクチンの非臨床安全性評価におけるプラットフォームアプローチ利用の考え方について（2026 年 2 月 6 日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部事務連絡）（Early Consideration）」が参考になる。

7. プロトタイプワクチンの臨床試験

- 本邦において、感染症予防ワクチンの臨床試験に関するガイドラインとして、現行ガイドラインの他に、臨床試験の計画、実施、評価方法等の標準的方法を概説した「「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」について（改訂）」（2024 年 3 月 27 日付け医薬薬審発 0327 第 4 号）等が発出されている。
- 本邦において、季節性インフルエンザワクチンの開発に特化したガイドラインは発出されておらず、季節性インフルエンザの開発については、上記のガイドラインに沿って、一般的に、発症予防効果を指標とした有効性の評価が行われている。
- インフルエンザワクチンの免疫原性の評価方法については、2009 年の新型インフルエンザのパンデミック以降、各規制当局における評価基準等に更新等は見られず（2026 年 3 月時点）、また、有力な代替指標等も示されていないことから、HA に対する免疫原性を期待して開発されるワクチンについては、現時点では、引き続き現行ガイドラインに示されている 3 つの評価基準（抗体陽転率、抗体価の増加倍率及び抗体保有率）も含めた評価が考えられる。なお、海外規制当局において、関連するガイドライン等を見直す動きも見られていることから、引き続きその動向を注視する必要がある。
- 一方で、mRNA ワクチンや組換えウイルスワクチン等については、抗体の誘導だけではなく、細胞性免疫の誘導もワクチンの有効性に重要な役割を果たしていると考えられることから、これらの免疫能を評価することも有用と考えられる。また、HA 抗原以外の抗原を主要な有効成分とするインフルエンザワクチンや皮下・筋肉内接種とは投与経路が異なる経鼻接種等のインフルエンザワクチンにおいては、発症予防効果以外の有効性評価は確立していない。そ

れらのワクチンについては、代替となる指標について検討する必要がある。

- 海外では、季節性インフルエンザに対する mRNA ワクチンが既に承認されている。新規モダリティのインフルエンザワクチンの開発が海外で先行する場合には、海外で用いられた評価指標等の情報が、本邦における開発計画の検討の参考になる可能性がある。
- インフルエンザワクチンの安全性評価の基本的な考え方については、各規制当局における評価基準等に更新等（2026 年 3 月時点）は見られないものの、モダリティごとに追加で評価が必要となる有害事象の有無について、他の疾患を対象とする同じモダリティのワクチンでの安全性情報、ワクチンの製造に用いるウイルスの特性等を踏まえ、検討することも重要である。また、安全性評価を行う被験者数については、特に評価が必要な有害事象（これまでのインフルエンザワクチンで報告されている重症度の高い有害事象、因果関係が認められている有害事象（副反応）、潜在的に発現が危惧される有害事象等）や同じモダリティのワクチンにおける情報等を考慮して検討することが重要である。
- 試験の対象者及び用量設定に関する基本的な考え方は、現行ガイドラインと同様であるものの、開発対象とする疾病による負荷が特定の集団（小児等）で高いことが想定される場合には、当該集団に対する開発の優先度を踏まえて試験対象を選択することも考慮が必要である。
- 小児、妊婦や高齢者においては、免疫原性や有害事象の発現リスクが異なる可能性がある。各年齢層において、適切な用法及び用量を検討することが有用となる。
- 季節性インフルエンザワクチンと同様の製造プラットフォームを用いる場合は、当該ワクチンの用法及び用量を検討した試験成績、発症予防効果の試験成績等が活用できる可能性がある。

8. パンデミックワクチンの検討事項

- パンデミック時のパンデミックワクチンの安全性情報の収集については、今後整備される予防接種データベースやその他の医療情報データベースにおける調査等の活用も有用と考えられる。また、パンデミックワクチンの有効性の評価については、プロトタイプワクチンの開発時は代替ウイルスを用いた免疫原性等の限定的な評価となることから、製造販売後における情報収集及び評価が重要であり、それらの評価方法について今後検討が必要である。
- パンデミック時には情報が錯綜し人々が混乱する可能性が想定されるため、パンデミック時に適切な情報提供を行うための資材についても平時から検討が必要である。具体的な取組みとして、例えば、国民の声を定期的に確認するための社会調査等を実施し、情報発信の工夫についてあらかじめ検討を行うことが挙げられる。

9. その他の検討事項

- これまでのプレパンデミックワクチンの製造開発において認められた課題や新型コロナウイルス感染症への対応で明らかとなった課題を踏まえ、今後は以下の点についても考慮が必要である。現時点においては十分な検討がされていない項目も含まれるが、今後、関連研究の進捗等も踏まえ、ガイドラインの改訂やその他の機会において検討を進めることが可能な場合も想定される。
  - 平時からプレパンデミックワクチン及びパンデミックワクチンの開発におけるウイルス

シードの標準品や抗体の測定に用いる標準血清の配布体制を整備することがパンデミック時における迅速な対応に有用と考えられる。

- パンデミック時にワクチンを迅速に製造できるよう、以下の点が重要である。
  - 求められる期間内に必要な量のワクチンを供給できるよう、製造スケジュールや製造スケールを予め検討しておくことが重要である。
  - 製造に用いるウイルス株の迅速な提供、病原体入手等に係る仕組みの整備等を進めておくことが重要である。また、プロトタイプワクチン等の承認前検査及び国家検定の取扱い並びに実施する試験項目について整理が必要である。
  - 平時から、ワクチンの製造に使用する材料（部材、附属物を含む）の確保、製造の前段階（製造施設の確保や職員のトレーニング）を含めた社内体制の構築や、パンデミック時の製造キャパシティの拡大に備えた事前の検討等が重要と考えられる。また、その観点から、開発段階から承認後の製造体制維持も含めて国による支援体制が重要となる。
- アジュバントについて、最新の研究成果等を利用し、抗原成分との事前の組合せの検討や期待する免疫原性の効果の検討を効率化できる可能性がある。
- Controlled Human Infection Model（CHIM）試験について、これまでに本邦での利用事例はないことから、利用可能性を検討する際には、倫理上の課題に加えて、実施体制上の課題（試験に用いるウイルスの種類、実施施設の整備等）を整理した上で、ワクチン開発における位置付けを検討する必要がある。

- また、行動計画では、「製薬関連企業が開発に乗り出しやすくするため長期かつ継続的な研究支援体制の構築及び研究開発や治験に係る専門人材の育成を含め、支援策について整理するとともに、研究開発や臨床試験（治験等）の意義について国民への啓発を行う」とされており、国内における基礎研究の開発力の向上を目指し、資金的な支援の他、官民の協力体制の構築等のサポート体制の検討は重要な課題の一つと考える。
- パンデミックワクチンについては、新型コロナウイルス感染症のパンデミックの経験より、ワクチンの安全性及び有効性等について接種を受ける人及び国民に正確な情報を伝えることは重要であり、パンデミック時のワクチンのリスクコミュニケーションのあり方について平時から検討することが重要である。
- 遺伝子組換えウイルスベクターワクチンの開発には、「「感染症の予防を目的とした組換えウイルスワクチンの開発に関するガイドライン」について」（2024 年 3 月 27 日付け医薬薬審発 0327 第 7 号）が参考にできるほか、ベクターに使用するウイルスに係る規制については個別に対応の検討が必要な場合がある。

以上

Ⅱ．分担研究報告

別添４－１

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関する ガイドライン策定に向けた調査研究 -EMA のガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査-

研究代表者：中野貴司（川崎医科大学）、研究分担者：鹿野真弓（東京理科大学）

【研究要旨】

重点感染症に位置付けられる新型インフルエンザに対しては、平時からのプロトタイプワクチン開発が検討される。しかし、わが国の現行ガイドラインはRNAワクチン等新規モダリティワクチンに対応できるものとなっていない。本分担研究では、海外特に欧州における開発動向について調査検討した。具体的にはEMAによるインフルエンザワクチンの開発に関連したガイドラインの変更経緯と現行ガイドラインの構成について調査した。2007年と2008年にEMAが発出したパンデミックインフルエンザワクチンに関するガイドラインは、わが国の現行ガイドラインの参考とされた。その後、ガイドライン改訂までの暫定措置（安全性監視計画、品質データ等の要求事項）が示され、2016年～2023年には季節性及びプレパンデミック、パンデミックワクチンを含む一体型のインフルエンザワクチンガイドラインが作成され、提出及び手続に関する要求事項、非臨床及び臨床モジュール、品質モジュールの文書が発出された。また、mRNAワクチン等の新規プラットフォームを利用したインフルエンザワクチンを対象に加える必要性を含め、改訂のためのコンセプトペーパーが作成されたが、ガイドライン改訂には至っていない。わが国の現行ガイドライン改訂にあたっては、新しいモダリティのワクチンについて言及する必要がある。EMA ガイドラインなど海外の動向を注視しつつ、ワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術や臨床評価手法などを踏まえて、プロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン改訂に向けた検討を引き続き行う必要がある。

A. 研究目的

新型インフルエンザは厚生労働省により、重点感染症（公衆衛生危機管理において、救命、流行の抑制、社会活動の維持等、危機への医療的な対抗手段となる重要性の高い医薬品や医療機器等（MCM）の利用可能性を確保することが必要な感染症）に位置付けられている。そして、新型インフルエンザ等対策政府行動計画は、2024年7月2日に全面改定され、平時に、ワクチン製造のモデルとなるインフルエンザウイルスを用いて製造・開発されるプロトタイプワクチン（パンデミックワクチンの迅速な開発・製造のため、ウイルスに応じて製造株の変更を想定した模擬ワクチン）の活用が言及されている。一方、厚生労働省が発出している「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」（平成23年10月31日付け薬食審査発1031第1号）は、発出以降改定されておらず、新型コロナウイルス感染症のパンデミックを経験し、新たに実用化されるようになったRNAワクチン、ウイルスベクターワクチン等の新規モダリティワクチンに対応できるものとなっていない。そこで本研究では、新型コロナワクチンの承認事例、新規モダリティワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術や臨床評価手法などを踏まえ、プロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン改訂に向けた検討を行う。特に本分担研究では、プロトタイプワクチンの開発に必要なデータについて、新型コロナウイルス感染症対策を踏まえた欧州の最新の新型インフルエンザ対策、新規モダリティワクチンの開発状況、最新

のワクチン製造技術や分析方法等を踏まえ、国内外のプロトタイプワクチン開発動向について文献調査研究を行った。

B. 研究方法

欧州医薬品庁(European Medicines Agency, EMA)は、欧州連合の専門機関のひとつであり、米国食品医薬品局(FDA)と同様、日本の薬事制度と同等の水準の制度を有すると位置付けられる規制当局である。わが国の現行ガイドライン策定に際して、EMA のガイドラインは参考とされた資料であった。本分担研究では、EMA によるプロトタイプワクチン開発に関するものも含めて、インフルエンザワクチンの開発に関連したガイドラインの変更経緯と現行ガイドラインの構成について調査した。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言(フォルタレザ修正版、2013 年)の精神に基づき、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和 3 年 6 月 30 日施行)および研究計画書を遵守して実施する。なお、本分担研究は個人情報を含まない既存データを利用するため倫理審査は不要である。

C. 研究結果

EMAは、2007 年と 2008 年にパンデミックインフルエンザワクチンに関するガイドラインを発出し[1, 2]、これらはわが国の現行のプロトタイプワクチン開発に関するガイドラインの参考とされた。

その後、2009-2010 年に起こったインフルエンザ A(H1N1)pdm09 ウイルスによるパンデミックの経験も踏まえて、季節性インフルエンザワクチンの株変更前に実施されてきた小規模の臨床試験はエビデンスレベルが限られること、長年の経験から毎年の抗原性変異がワクチンの免疫原性プロファイルに重大な影響を与える可能性は低いことから、株変更前の臨床試験は不要とされ、ガイドライン改訂までの暫定措置(安全性監視計画、品質データ等の要求事項)が示された[3]。

2016 年～2023 年には季節性及びプレパンデミック(人獣共通感染症)、パンデミックワクチン(ワクチンの呼称は文書[4]を参照)を含む一体型のインフルエンザワクチンガイドラインが作成された。対象となるインフルエンザワクチンは、不活化非アジュバントワクチン、不活化アジュバント添加ワクチン、生ワクチン(live attenuated influenza vaccine, LAIV)である。文書としては、提出及び手続に関する要求事項[4]、非臨床及び臨床モジュール[5]、品質モジュール[6]として発出された。非臨床及び臨床については mRNA ワクチン等の新規プラットフォームを利用したインフルエンザワクチンを対象に加える必要性を含め、改訂のためのコンセプトペーパー[7]が作成されたが、ガイドライン改訂には至っていない。

提出及び手続に関する要求事項の初版[4]は 2015 年発出、現行版は 2023 年 10 月のものである。対象として、中央審査品を想定している(注:中央承認されると欧州全域で販売可。限定国販売品は該当国の当局が審査し EMA 審査対象外)。季節性インフルエンザワクチンの株変更手続きに関して、まず、製造販売承認取得者/製造販売業者(Marketing Authorization Holder, MAH)は必要な品質文書を提出する。EMA のヒト医薬品委員会(The Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP)は 45 日以内に承認、却下、追加データ要求を判断する。次の段階として、追加データ要求があれば MAH は 12 日以内に提出し、CHMP は 10 日以内に判断する。このプロセスでは株変更以外の変更は認められない。

プレパンデミック(人獣共通感染症)インフルエンザワクチンについては、パンデミックの可能性がある人獣共通感染症インフルエンザウイルスの流行時、または同一・類似の株によるパンデミックの可能性が予測される場合の予防接種を目的とする。新規品は新薬承認申請資料様式(Common Technical Document, CTD)を提出。CHMP が認めれば迅速審査となる。株変更は、タイプ II B.I.a.5 変更申請(注:type Ⅱは品質、安全性、有効性に大きな影響を及ぼす可能性が高い変更で事前承認が必要)で、CTD を提出する。

パンデミックインフルエンザワクチンについては、パンデミック発生前(パンデミック準備ワクチン、pandemic preparedness vaccine)の販売承認として文書[4]に記載されており、かつての「モックアップ」に該当する。パンデミックに備え、パンデミック発生の可能性のある株を含むパンデミックワクチンであり、「パンデミック準備ワクチン(pandemic preparedness vaccine)」と呼称する。将来のパンデミックインフルエンザワクチンと、製造品質管理、構造(特に抗原含有量、賦形剤、アジュバントシステム)が同一とする。必要なデータは各モジュールを参照する必要があり、原

則、通常審査される。パンデミック発生時、MAH は、パンデミック株をパンデミックワクチンに含めるための変更申請(「パンデミック株更新」)を提出する。パンデミック株に関する一部の非臨床・臨床データが不足しても、一時的に許容される場合があるが、MAH は定められた期間内にこのデータを提出しなくてはならない。迅速審査で承認されれば潜在的なパンデミック株に対する予防接種の適応となる。

文書 [4]にはパンデミック状況下での販売承認についても、記載されている。パンデミック下で新たなパンデミックワクチンの承認が必要な場合、販売承認申請(Marketing Authorisation Application, MAA)の時点で包括的な申請書類を作成することは困難と予想される。申請者がパンデミック宣言後に包括的な臨床データを提供できる見込みがあり、その他の要件(求める規制上の措置、不足データの種類と当該データの作成可能性の説明を含む)が満たされる場合、条件付き販売承認申請が検討される。特定の「パンデミック準備ワクチン」が承認されていない場合、パンデミック発生時に、緊急性に応じて規制上および科学的な観点から可能であれば、関連する季節性インフルエンザワクチンまたはプレパンデミックインフルエンザワクチンの変更が検討される場合がある。

非臨床及び臨床モジュール [5]と、品質モジュール [6]については詳細な内容となるので、それぞれ表 1 と表 2 にまとめた。

また、非臨床及び臨床については改訂のためのコンセプトペーパー[7]が作成されており、その概要を表 3 に示した。

D. 考察

現行ガイドラインが発出された平成 23 年以降、私たちは新型コロナウイルス感染症のパンデミックを経験し、RNA ワクチンやウイルスベクターワクチンなど新しいモダリティのワクチンを使用することを経験した。現行ガイドラインの改訂にあたっては、新しいモダリティのワクチンについて言及する必要がある。ただし、インフルエンザワクチンとしてはまだ国内外で上市されていないモダリティであり、引き続き知見の収集に努める必要がある。

E. 結論

わが国の薬事制度と同等の水準の制度を有すると位置付けられる EMA のガイドラインを参照しつつ、新規モダリティワクチンの開発状況、最新の製造・分析技術や臨床評価手法などを踏まえ、プロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン改訂に向けた検討を引き続き行う。

参考文献

1) EMA. Guideline on influenza vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context . (2007/1/24 発出) . EMEA/CHMP/VWP/263499/2006 . https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-prepared-viruses-potential-cause-pandemic-and-intended-use-outside-core-dossier-context_en.pdf
2) EMA. Guideline on dossier structure and content for pandemic influenza vaccine marketing authorisation application (revision) - Superseded. (2008/12/1 発出) . EMEA/CPMP/VEG/4717/2003- Rev.1 . https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-dossier-structure-and-content-pandemic-influenza-vaccine-marketing-authorisation-application-revision-superseded_en.pdf
3) EMA. Explanatory note on the withdrawal of the Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza Vaccines and of the core SmPC/PL for inactivated seasonal influenza vaccines . (2014/1/23 発出) . EMA/CHMP/VWP/40560/2014 . https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/explanatory-note-withdrawal-note-guidance-harmonisation-requirements-influenza-vaccines-and-core-smpcpl-inactivated-seasonal-influenza-vaccines_en.pdf
4) EMA . Guideline on influenza vaccines - submission and procedural requirements (Rev.2). (2023/3/30 発出). EMA/56793/2014 Rev. 2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-submission-and-procedural-requirements-rev2_en.pdf

5) EMA. Influenza vaccines – non-clinical and clinical module. (2016/7/21 発出). EMA/CHMP/VWP/457259/2014. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/influenza-vaccines-non-clinical-and-clinical-module_en.pdf
6) EMA. Guideline on Influenza vaccines - Quality module Revision 1. (2017/7/20 発出). EMA/CHMP/BWP/310834/2012 Rev.1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-influenza-vaccines-quality-module-revision-1_en.pdf
7) EMA. Concept paper on the revision of the Non-clinical and Clinical Module of the influenza vaccines guideline. (2023/10/12 発出). EMA/CHMP/453561/202. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/concept-paper-revision-non-clinical-clinical-module-influenza-vaccines-guideline_en.pdf

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許の取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1　EMA　インフルエンザワクチンガイドライン
非臨床・臨床モジュールに示されたおもな要件

2016年7月21日公表　　文書番号　EMA/CHMP/VWP/457259/2014		
適用範囲		• 不活化ワクチン（split, subunit, whole virion） • アジュバント添加ワクチン • 生ワクチン（LAIV） • 組換え抗原、DNA、RNA、VLP などの新規プラットフォームにも原則適用
対象の申請		• 新規ワクチンの初回承認（MAA） • 季節性ワクチンの株変更申請 • パンデミック・動物由来ワクチンの開発・変更
非臨床要件		
全てのワクチン	免疫原性	• 小動物（マウス、フェレット等）での抗体・細胞性免疫の評価 • 用量反応性、投与経路の妥当性 • パンデミック・動物由来株では交差反応性の評価が重要
	チャレンジ試験	• 特に新規メカニズムのワクチンやパンデミック株で必須 • フェレットが推奨モデル（ヒトの病態に近い） • 体重、体温、症状、ウイルス排出量などを評価
	安全性薬理	• 原則不要だが、アジュバントや LAIV では必要に応じて評価
	薬物動態（PK）	• 抗原の血中濃度測定は不要 • LAIV では局所分布・ウイルス排出の評価が必要
	毒性	• 反復投与毒性、局所刺激性、生殖発生毒性（1種） • アジュバントの免疫毒性にも注意
生弱毒ワクチン（LAIV）特有		• ワクチンウイルスの排出・伝播

			• 神経毒性（必要に応じて） • 鼻粘膜への影響
臨床要件　—　申請資料内容			
季節性ワクチン	新規申請	不活化非アジュバントワクチン	• 成人・高齢者：免疫原性の非劣性を示す • 小児： 　○ 6–36 か月：臨床的有効性（発症予防）試験が必須 　○ 3–9 歳：有効性が実証された低年齢小児と免疫原性でブリッジング 　○ 9–18 歳：若年成人か有効性が実証された年齢層との免疫原性比較で可
		不活化アジュバント添加ワクチン	• 非アジュバント製剤に対する免疫応答の優越性（superiority）が必要 • 小児 ≤36 か月では有効性データが必要
		LAIV	臨床的有効性評価が必須（免疫応答と有効性の相関が確認されていない）
		その他	既承認の比較対象ワクチンが無い場合は臨床的有効性を示す。
	株変更		原則、臨床データ不要、品質データ提出。承認後対策（承認後要件参照）。
パンデミックワクチン	パンデミック前		• いわゆる「モックアップ」→「パンデミック準備ワクチン」 • 免疫原性・安全性データを H5N1 など免疫原性の低い株で取得 • 小児・高齢者など複数集団でのデータが望ましい • 妊婦のデータは可能なら取得
	パンデミック発生後		• パンデミック株への変更申請を緊急手続きで評価 • 品質データ提出 • 免疫原性の臨床データ提出が望ましいが難しい場合は期限内提出が義務 • 有効性推定の計画を承認後実施。 • 新規モダリティワクチンはより多くのデータが必要
人獣共通感染症ワクチ	新規申請		• 以前のプレパンデミックワクチン • H5N1 など、動物由来株によるアウトブレイクを想定

ン			• 臨床的有効性は通常得られないため、免疫原性が中心 • 年齢層ごとに免疫原性を十分に評価 • ブースター反応や抗体持続性データが重要
	株変更		• 同一亜型の別株に変更（例： H5N1 株⇒別の H5N1 系統）は製造・品質データ提出 • HA/NA サブタイプの変更（例：H5N1 株⇒H7N7 株）は免疫原性および安全性試験が必要。
臨床要件　—　科学的側面			
臨床的免疫原性	免疫学的検査および評価パラメーター		• 赤血球凝集抑制試験（HI）と単一放射状溶血試験（SRH）は標準化されておらず、限られた数の適切な検査機関で同一方法で検査。 • ウイルス中和（VN）アッセイは機能性抗体の定量。標準化されていないため、臨床開発を通して適切な検査機関で同一方法で検査。 • 細胞性免疫（CMI）は高齢者で有益。T 細胞応答の量と質のモニタリング。 • 抗ノイラミニダーゼ NA 抗体の評価。 • 抗体動態は過去のプライミングや免疫応答成熟の指標。 • 人獣共通感染症ワクチンおよびパンデミックワクチン接種者から得られたヒト血清は、交叉反応性、交叉プライミング、交叉防御を評価。
	免疫学的データの解析	全てのインフルエンザワクチン	• 幾何平均抗体価と接種前後の抗体価比（幾何平均比） • 逆累積分布曲線。カットオフ値を超える抗体価を示した被接種者の割合を log スケールで示した表（例：1:10、1:100、1:1000 を超える抗体価）。 • 血清陽転率
		パンデミックワクチン、人獣共通感染症ワクチン	• HI および/または SRH、VN データについて、適切な閾値を超える割合 • 血清転換率、幾何平均比（GMR）、HI および/または SRH、VN データを比較
	必須の免疫原性評価		• 用量設定試験

		• 免疫持続性と再接種の必要性 • 防御との相関
承認後の医薬品安全性監視の要件		
全てのインフルエンザワクチン		• 必要に応じ、免疫不全患者に免疫原性試験、有効性試験 • 高齢者、フレイル集団のモニタリング
季節性インフルエンザワクチン		安全性監視。特に幼児の異なる年齢層の局所、全身性有害反応
人獣共通感染症インフルエンザワクチン		• 観察研究による安全性および免疫原性のデータベース拡充 • パンデミックの可能性がある株に曝露したブレークスルー症例の情報収集。 • パンデミック警戒期間中に投与されたワクチンの有効性をモニタリング
パンデミックインフルエンザワクチン		• 妊婦（最初の接種対象グループの可能性）での有効性と安全性を継続的に監視 • ワクチンや接種スケジュール等の変更判断のため、迅速なデータ共有とレビュー • 安全性データに関しては、接種直後の局所および全身反応、より長期的でまれな有害事象（ナルコレプシーやギラン・バレー症候群など）も含め大規模な安全性データ取得

表2　EMA　インフルエンザワクチンガイドライン
品質モジュールに示されたおもな要件

（季節性ワクチンのみの生弱毒インフルエンザワクチンは省略）

不活化インフルエンザワクチン				
季節性インフルエンザワクチン	新規申請	製造	ウイルス株選定とシードロット	● WHO/CHMP の推奨株からシードロット確立 ● 再集合体の場合、抗原特異性、遺伝子配列等を確認 ● 外来物質の検査、シードロット履歴、継代レベル等を示す。欧州薬局方参照。
			原材料管理	鶏卵、鶏卵由来細胞、ほ乳類細胞を使用。細胞基質の管理、外来物質の管理、等。
			製造工程	● 株特性に応じて調整、不活化工程を含むプロセスバリデーション ● 抗原性保持の確認 ● スプリット／サブユニットワクチンでは スプリット効率の確認
		品質管理	特性解析と規格設定	● HA の生物学的・免疫学的・物理化学的特性の評価 ● HA 定量は SRD 法が標準だが必要に応じて代替法活用。15μg/株が一般的 ● NA 抗原確認、他に免疫原性を有する可能性がある抗原も可能な限り定量 ● 分析技術の進歩を考慮して定期的に更新 ● 凝集体の直径、組成、含有量、溶解プロファイル、安全性および免疫原性を評価。工程由来の純物も同定・定量、出荷規格を設定。
			アジュバント使用時	● CHMP のアジュバントガイドライン参照 ● 原材料の起源、製造工程、物理化学的特性、品質管理、安定性試験、ワクチン抗原との相互作用　等を評価 ● 用時混合の場合は混合時間や条件、混合後の使用期限のバリデーション評価
		安定性		ICH Q5C に従う。
	株更新	製造	ウイルス株選定とシー	新規申請と同様の情報

			ドロット	
			製造工程	最初の商用バルク 3 ロットによるプロセスバリデーション
		品質管理		● 株変更で影響を受ける可能性がある分析法（例：力価）のバリデーション ● 単価バルク・三価バルク、製剤の評価
		安定性		● 製剤の前シーズン安定性データ、承認後安定性試験のコミットメント提出 ● 加速安定性傾向により安定性が同様なことを示すことも可能
人獣共通感染症インフルエンザワクチン	新規申請	製造	ウイルス株選定とシードロット	● 季節性ワクチンと同じ要件 ● 高病原性 H5/H7 の場合:リバースジェネティクスによる高病原性除去を in vitro / in vivo（鶏・フェレット）で確認 ● 低病原性株の場合：季節性と同様の抗原性評価＋安全性試験を追加 ● CVV の例：H5N1（リバースジェネティクス）、H7N1/H7N7、H7N9、H9N2、H2N2 等 ● リバースジェネティクス由来 CVV では、欧州薬局方や TSE ガイダンスへの適合 ● シードロット要件は季節性と同じ。 H5/H7 の高病原性除去を行った場合：HA cleavage site の配列確認、ポリベーシック配列がないことを検証。最終製品に相当する継代レベルでも確認（3 バッチ）。WHO/ERL や OMCL との共同評価を推奨。
			原材料管理	季節性と同じ要件
			製造工程	● 季節性と同じ要件 ● 複数の zoonotic / seasonal 株の経験、知識のデータベース化を推奨。
		品質管理	特性解析と規格設定	季節性と同じ要件
			剤形	● 単回投与・多回投与（multi-dose）どちらも可。 ● 多回投与の場合、防腐剤の必要性、試験への干渉、チメロサール使用時の正当化を説明 ● 小児用など特定集団向けの剤形は、別途品質データが必要。

			アジュバント使用時	季節性と同じ要件
		安定性		● ICH Q5C に従う。 ● **申請時に最低 6 か月の実時間データ**が必要。 ● 抗原とアジュバントを別保管する場合は、**混合後の in-use 安定性**も評価。 ● 多回投与バイアルでは、**複数回穿刺を模した in-use 試験**が必須。
	株更新			● 同一サブタイプ内の変更（例：H5N1→別の H5N1）→季節性に類似したデータ要求 ● サブタイプ変更（例：H5N1→H7N9）→当局と事前相談（非臨床・臨床データ追加の可能性）
パンデミックインフルエンザワクチン	パンデミック準備ワクチン	製造	ウイルス株選定とシードロット	季節性、人獣共通感染症ワクチンと同様
			原材料管理	季節性と同様
			製造工程	人獣共通感染症ワクチンと同様
		品質管理	特性解析と規格設定	季節性と同様
			剤形	人獣共通感染症ワクチンと同様
			アジュバント使用時	季節性と同様
		安定性		人獣共通感染症ワクチンと同様
	パンデミック株へ	基本事項		● 基本的な品質要件はパンデミック準備ワクチンと同じ ● WHO/EU のパンデミック宣言後、パンデミック株に変更申請

	の更新			● 時間的制約のため、外来因子試験に代替アプローチが必要な場合がある
		製造	ウイルス株選定とシードロット	● CVV の完全情報が揃わない場合がある → 可能な限り早期に追加提出 ● 抗原性確認試薬（HI 抗血清）が未入手の場合 → PCR など代替法で同定 ● シードロット変更時は、identity、HA 遺伝子配列、NA の確認、収量、安定性などのデータが必要
			原材料管理	パンデミック準備ワクチンと同様
			製造工程	製造工程の変更（スケールアップ、収量改善）は正当化とバリデーションが必要
		品質管理	特性解析と規格設定	● 免疫原性データが未入手の場合 → 動物データで暫定対応 ● 力価測定：SRD 試薬がない間は代替法を使用
			剤形	パンデミック準備ワクチンと同様
			アジュバント使用時	パンデミック準備ワクチンと同様
		安定性		開発バッチや小スケールデータで補完可能
	パンデミック宣言後の新規申請	基本的事項		● 基本的には 4.1.3.1（備蓄ワクチン）と同じ要件 ● データは 実際のパンデミック株に基づく。

表３　EMA インフルエンザワクチンガイドライン
非臨床・臨床モジュールの改訂に関するコンセプトペーパーの概要

2023 年 10 月 12 日公表　文書番号 EMA/CHMP/453561/2023

背景

- COVID-19 以降の mRNA ワクチンの普及
- 新規プラットフォームの登場
- 小児データや免疫学的評価法の変化
- 季節性・パンデミック・動物由来インフルエンザワクチンの開発状況の変化

問題点

- **技術・科学的な変化**
  - mRNA ワクチンがインフルエンザにも応用され始めたが、現行 GL では未対応。
  - 新規ワクチンプラットフォーム（例：遺伝子ベース、組換え技術など）の対応不十分。
- **ワクチン株・製品特性の変化**
  - 三価（TIV）から四価（QIV）への移行に伴い、適切な比較ワクチン、年齢層別データ などの要件を見直す必要がある。
- **免疫学的評価の進展**
  - 血清学的アッセイ（特に HI 試験）の扱いを再検討する必要性。
  - ノイラミニダーゼ（NA）抗原の役割に関する科学的議論の増加。
- **小児データの課題**

  2016 年以降の臨床試験で、小児サブグループの有効性データに課題が見られ、小児開発計画の要件を再検討する必要がある。
- **ヒトチャレンジ試験の増加**

  初期開発での**ヒトチャレンジ試験**の利用が増えているが、現行 GL では扱われていない。
- **有効性データの収集の困難さ**

  季節ごとのブランド別ワクチン有効性データの収集が難しく、現行の推奨の実現可能性を再検討する必要がある。

改訂で追加・修正される主な項目

- mRNA を含む新規ワクチンプラットフォームの具体的な指針
- 動物由来（zoonotic）インフルエンザワクチンの株更新要件
- ノイラミニダーゼ抗原の役割と、NA 量を管理するワクチンの開発指針
- 季節ごとのワクチン有効性データの扱い
- ヒトチャレンジ試験の位置づけ
- 小児開発要件の見直し
- 血清学的評価の主要評価項目の再検討
- 文書構造の改善（読みやすさ向上）

タイムテーブル

2024 年パブリックコンサルテーション、2025 年改訂予定（注；いずれも実行されていない）

改訂の意義
• 新しい科学的知見（mRNA、NA 抗原、チャレンジ試験など）を反映 • 季節性・パンデミック・動物由来インフルエンザワクチンの開発をより明確に支援 • 申請者が最新の規制要件に沿って開発を進めやすくなる

別添４－２

令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

FDA のガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査

研究分担者　吉田　智志　医薬品医療機器総合機構　新薬審査第三部　審査役

研究要旨
FDA 等の現行のガイドラインを対象に、米国における新型インフルエンザ対策について調査した。新型インフルエンザのパンデミックが発生した 2009 年以降、新型インフルエンザワクチンの免疫原性の評価に関する考え方は更新されていないものの、プロトタイプワクチンを開発する際に予め検討が必要な事項等に関するガイドラインが CDC や HHS から発出されており、米国では新型インフルエンザのパンデミックに備えた検討が進められていることが明らかとなった。

Ａ．研究目的

FDA 等の現行のガイドラインを対象に、米国における新型インフルエンザ対策について調査し、プロトタイプワクチンに関する最新の規制や対策等を確認する。

Ｂ．研究方法

以下に示す FDA 等の現行の新型インフルエンザ対策に関するガイドラインを対象に、米国におけるプロトタイプワクチンに関する最新の規制や対策等を確認した。

- Allocating and Targeting Pandemic Influenza Vaccine During an Influenza Pandemic
- Clinical-Data-Needed-to-Support-the-Licensure-of-Pandemic-Influenza-Vaccines
- FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting
- Guidance for Industry Clinical Data Needed to Support the Licensure of Pandemic Influenza Vaccines
- Morbidity and Mortality Weekly Report
- National Strategy for pandemic-influenza
- Pandemic Influenza Plan
- ROADMAP TO IMPLEMENTING PANDEMIC INFLUENZA VACCINATION OF CRITICAL WORKFORCE

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言（フォルタレザ修正版、2013 年）の精神に基づき、文部科学省・厚生労働省・経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年 6 月 30 日施行）および研究計画書を遵守して実施する、なお、本分担研究は個人情報を含まない既存データを利用するため倫理審査は不要である。

Ｃ．研究結果

各ガイドラインが対象とするワクチンは以下のとおりであった。

- 全粒子不活化ワクチンを含む、アジュバント非添加及びアジュバント添加の HA ベースのパンデミックワクチン（組換え HA ベースのタンパクワクチン、HA を発現する DNA ワクチン）、弱毒生インフルエンザワクチン（HA 成分に対する免疫に頼らないインフルエンザワクチンは対象外）（Guidance for Industry Clinical Data Needed to Support the Licensure of Pandemic Influenza Vaccines, 2007）
- プロトタイプインフルエンザ A（H5）単味ワクチン（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024）
- パンデミックインフルエンザ（Pandemic Influenza Plan, 2017）
- パンデミックワクチン（ROADMAP TO IMPLEMENTING PANDEMIC INFLUENZA VACCINATION OF CRITICAL WORKFORCE, 2018）

プロトタイプワクチン及びパンデミックワクチンの製造及び品質について、以下の事項が示されていた。

- 高病原性鳥インフルエンザウイルスのパンデミックへの備えの一環として、プロトタイプインフルエンザ A（H5）単味ワクチンの開

発が必要である。

- WHO は、現在、H5、H7、H9、H10、H1v 及び H3v（豚インフルエンザ A）ウイルスのいくつかの株に対して利用可能な候補ワクチンウイルス（CVV）を有している。（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024）
- ワクチン製造プロセスを、鶏卵をベースにした技術から細胞・組換え型ワクチンへと変更し、ワクチンの製造方法を多様化させ、パンデミック対応に活用できるインフルエンザワクチンの生産能力を高める。（Pandemic Influenza Plan, 2017, p.23）

プロトタイプワクチンの非臨床試験について、以下の事項が示されていた。

- パンデミックが発生した場合、WHO 及び VRBPAC の勧告に従い、FDA 認可のプロトタイプワクチンの製造業者は、株変更を行うタイミングで、製品の品質と一貫性を保証するための製造、管理情報、及び更新されたワクチンの有効性を裏付ける非臨床データを含めて、規制当局による審査のために株変更一変申請を行う。臨床試験で得られた免疫原性及び安全性データを承認後に FDA に提出する必要がある。承認後に追加で得られた有効性・安全性のデータよりワクチンの免疫原性と臨床的有効性との関係をより深く理解できる可能性がある。（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024）

プロトタイプワクチンの臨床試験について、以下の事項が示されていた。

- プロトタイプワクチンの承認前の臨床試験において、有効性を実証するのに十分な季節性以外の A 型インフルエンザウイルス亜型の伝播が無い場合には、プロトタイプワクチンの安全性と免疫原性は、同じ製造工程で製造された既承認の季節性インフルエンザワクチンの臨床試験結果から推測される。パンデミック時には、季節性インフルエンザワクチンと同様の手順で株変更を行うことができる。（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024）

<u>免疫応答の評価について</u>

- 赤血球凝集抑制（HI）抗体測定法は、免疫原性の評価に用いられており、新型インフルエンザワクチンの有効性の評価に適している。
- 適切な評価項目としては、①HI 抗体価≧1:40 を達成した被験者の割合、②セロコンバージョン率（ワクチン接種前の HI 価＜1:10 かつワクチン接種後の HI 価＞1:40、又はワクチン接種前の HI 価＞1:10 かつワクチン接種後の HI 抗体価の最低 4 倍の上昇のいずれかを有する被験者の割合と定義）が考えられる。
- その他のエンドポイントや微量中和法などの免疫学的測定法も用いられることがある。
- 弱毒生インフルエンザワクチンは、HI 抗体以外の免疫学的機序を介して疾患に対する防御を誘導する可能性があることから、代替エンドポイントの設定も検討される。（Guidance for Industry Clinical Data Needed to Support the Licensure of Pandemic Influenza Vaccines, 2007）

<u>安全性の評価</u>

- 局所及び全身性の有害事象については、承認を取得する全ての年齢層において十分に検討されるべきである。
- 治験実施計画書は、有害事象の重症度を評価するための適切な評価尺度を含めること。
- 重篤な有害事象は、全試験期間を通じて全被験者についてモニターし収集しなければならない。
- 治験実施計画書には、追加の重篤な有害事象及び中間期に発現した可能性のある慢性疾患の新たな発現を確認するため、ワクチン接種後少なくとも6カ月間の来院又は電話連絡を含める。
- 生ワクチンは、さらに排泄によるリスクを考慮する必要がある（接触予防策）。（Guidance for Industry Clinical Data Needed to Support the Licensure of Pandemic Influenza Vaccines, 2007）
- 多様な集団に対応できるよう、臨床試験においては、備蓄されているアジュバントとワクチンの様々な組合せの安全性と免疫原性を評価する。（Pandemic Influenza Plan, 2017, p.23）

プロトタイプワクチン及びパンデミックワクチンに関するその他の検討事項として、製造販売後に関する以下の項目が示されていた。

＜プロトタイプワクチン＞

- FDA、EMA で認可されている現在入手可能なプロトタイプワクチン
  - ✓ 現在、FDA では clade 1 又は clade 2.2.1 のいずれかに由来するプロトタイプインフルエンザ株を含む 3 種類の A/H5N1 ウイルスワクチンが認可されている。EMA では clade 1 又は clade 2.2.1 のいず

れかのプロトタイプインフルエンザ株を含む 6 種類の A/H5N1 ワクチン、並びに clade 2.3.4.4b のプロトタイプインフルエンザ株である 1 種類の A/H5N8 ワクチンが認可されている（別添 表 1）。（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024, p.6）

＜パンデミックワクチン＞

- パンデミック間期における新型インフルエンザワクチンの更新に向けたプロセス（FDA Briefing Document Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting, 2024）
  - ✓ パンデミック間期時の、パンデミックワクチンを更新するためのプロセスには、以下が含まれる。
    - VRBPAC において、既承認のプロトタイプワクチン組成を変更する必要があるかどうか、また認可されたプロトタイプワクチンへの更新に適したワクチンウイルス候補が入手可能かどうか議論される。
    - 規制当局の審査にあたり、既承認のパンデミックワクチンを有する製造業者が、最新のパンデミックワクチンに更新する際のデータパッケージには、以下の項目が含まれる。
      - ◆ 製品の品質と一貫性を保証するために更新されたワクチンの化学、製造及び管理データ
      - ◆ 更新されたワクチンの臨床免疫原性及び安全性データ
- 最新のパンデミックワクチンがどの程度機能しているかを明らかにするためには、強力な科学的基盤（独自の研究所、データシステム、研究者、及び米国厚生省（以下、「HHS」）の資金提供を受ける米国内外の研究機関）が必要である。（Pandemic Influenza Plan, 2017, p,32）
- パンデミック・インターバル・フレームワーク（PIF）、インフルエンザ・リスク評価ツール（IRAT）、パンデミック重症度評価フレームワーク（PSAF）の 3 つのツールを開発・改良し、パンデミック時の重症度や伝播性、ウイルスを評価する。（Pandemic Influenza Plan, 2017,p.12）
- 臨床ロットの一貫性、アジュバント、用量、剤型、代替投与経路、投与スケジュール、小児への投与を検討する。（Guidance for Industry Clinical Data Needed to Support the Licensure of Pandemic Influenza Vaccines, 2007, p.9-15）
- パンデミックワクチンの投与を優先する対象は、パンデミックの対応において重要な役割を果たし、社会の本質的な機能を維持するために不可欠な人々及び（一般集団では）年齢や基礎疾患のために重篤な疾患リスクが高い人々とする。
- 生後 6 カ月以上の小児には、パンデミックワクチンを 21 日間隔で 2 回接種することが推奨される。これは毎年一回の接種しか必要としない典型的な季節性インフルエンザワクチン接種とは異なる。
- HHS は、パンデミックの可能性があると予測される A 型インフルエンザウイルスに対するワクチンを限られた量ではあるが備蓄している。インフルエンザのパンデミック時の初期対応には、この備蓄ワクチンが有用と判断され、配布される可能性がある。
- ワクチン接種データを追跡するために、予防接種情報システム（IIS）にタイムリーに情報を更新することが重要である。ワクチン接種施設の調整のため、自治体はワクチン接種データをタイムリーに（ワクチン接種から 7 日以内に）IIS に報告するための計画を策定すべきである。
- パンデミックワクチン接種後の有害事象は、ワクチン有害事象報告システムである VAERS で監視されることが望まれている。（VAERS は CDC と FDA が管理する国家プログラム）
- インフルエンザウイルスのパンデミックに対する行政の準備と対応の検討が必要である。（Morbidity and Mortality Weekly Report, 2014, Vol.63, No.6, p.12-20）

D．考察

- 品質・製造
  - 鶏卵を用いない方法で製造することにより、パンデミックワクチンの生産能力の向上が検討されていた。
  - 新型コロナウイルス感染症については、新規モダリティ（mRNA 及びウイルスベクター）のワクチンが開発されたことから、新型インフルエンザについても新規モダリティのワクチン開発を含めて生産能力の向上を検討する必要があると考えられる。

- 非臨床試験
  - プロトタイプワクチンの株変更で得られた非臨床試験成績が、パンデミックワクチンの承認申請に利用されていた。
  - モダリティごとにデータの蓄積状況が異なることから、プロトタイプワクチンの開発において非臨床データを利活用できる可能性については、モダリティや個々のワクチンごとに検討が必要である。
- 臨床試験
  - プロトタイプワクチンの有効性及び安全性は、同じ製造工程で製造された既承認の季節性ワクチンの臨床試験成績を基に推測可能であることが示されており、免疫原性の評価に関する考え方に更新はなかった。
  - 平時に検討が可能な事項を基に、有事の際に迅速な対応が可能となる体制の構築が重要であることが示唆された。
  - ワクチンのモダリティの特性を踏まえた検討事項を設定する必要性が言及されており、新型コロナウイルス感染症対策での経験が、新型インフルエンザ対策においても、有用な安全性情報となることが考えられる。
- その他の検討事項（製造販売後）
  - ワクチンの評価においては、開発する製造販売業者のみではなく、関連する研究機関との連携やデータシステムの利活用の必要性が示されていた。
  - 本邦においては、令和 8 年度から予防接種データベースの運用開始が見込まれていることから、製造販売後におけるワクチンの有効性及び安全性の評価における利用可能性や利用に際しての課題を事前に検討することが有用である。

E．結論

本調査により、新型インフルエンザのパンデミックが発生した2009年以降、新型インフルエンザワクチンの免疫原性の評価に関する考え方は更新されていないものの、プロトタイプワクチンを開発する際に予め検討が必要な事項等に関するガイドラインがCDCやHHSから発出されており、米国では新型インフルエンザのパンデミックに備えた検討が行われていることが明らかとなった。

F．研究発表

該当なし。

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

【別添】

表 1

Manufacturer	**Proprietary Name**	**Strain Description**	**Adjuvant**	**Manufacturing Substrate**	**Regulatory Authority** (Approval year)
Sanofi Pasteur	-	A/Vietnam/1203/2004 (H5N1, clade 1)	-	Egg	FDA (2007)
GSK	Q-Pan	A/Indonesia/05/2005	AS03	Egg	FDA (2013)
Seqirus	Audenz	A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23)	MF59C.1	MDCK cells	FDA (2020)
Seqirus	Celldemic	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23) (clade 2.2.1)	MF59C.1	MDCK cells	EMA (2024)
Seqirus	Incellipan	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23)	MF59C.1	MDCK cells	EMA (CMA* 2024)
Seqirus	Zoonotic	A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8)-like strain (CBER-RG8A) (clade 2.3.4.4b)	MF59C.1	Egg	EMA (2023)
Seqirus	Aflunov	A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)-like strain (NIBRG-23) (clade 2.2.1)	MF59C.1	Egg	EMA (2010)
Seqirus	Foclivia	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	MF59C.1	Egg	EMA (2009)
GSK	Adjupanrix	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)-like strain (NIBRG-14)	AS03	Egg	EMA (2009)
AstraZeneca	-	A/Vietnam/1203/2004 (H5N1)	-	Egg	EMA (2016)

別添４－３

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

WHO のガイドライン、新型インフルエンザ対策に関する調査

研究分担者　板村繁之　国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所　国際協力部　非常勤職員

研究分担者　白戸憲也　国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所　呼吸器系ウイルス研究部　室長

研究要旨

本研究では、インフルエンザパンデミックワクチン／プロトタイプワクチン開発等に関する国内ガイドライン改訂に資することを目的として、世界保健機関（WHO）の関連ガイドライン（TRS Annex 等）等を文献調査した。パンデミックインフルエンザワクチン開発に直接対応するガイドラインは TRS No.1016 Annex 3（2019）が現行であり、その後の改訂や関連する informal consultation の開催は確認されなかった。一方、同ガイドラインは mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、組換えタンパク質ワクチン等の新規モダリティには十分対応していない。mRNA ワクチンについては TRS No.1039 Annex 3（2022）が参考となるが、細胞性免疫の評価は補助的な位置付けにとどまる。また、組換えタンパク・ウイルスベクターワクチンについては RSV やエボラワクチンのガイドラインが参考となるものの、記載は概括的である。以上より、国内ガイドライン改訂においては、新規モダリティへの対応や免疫評価の考え方を最近の知見に基づいて補強する必要があると考えられた。

Ａ．研究目的

現行の「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」は 2011 年 10 月 31 日に制定されて以来、改訂されておらず、最近の技術開発や新規の知見が網羅されていないところがある。そのために、本ガイドラインを改訂することは、将来のパンデミックに対するワクチンを開発、準備しておくために重要である。本研究では、本ガイドライン改訂に資する WHO の関連ガイドライン等に関する調査研究を行った。

Ｂ．研究方法（倫理面への配慮を含む）

WHO 公式サイト等を対象に、インフルエンザ対策、インフルエンザパンデミックワクチンに関するガイドライン等を検索した。あわせて、現行のガイドラインで未対応となっている新規モダリティの参考となるガイドライン等についても調査した。

Ｃ．研究結果

a) パンデミックインフルエンザワクチンに関連するガイドライン等

WHOでは、2019年から2030年までのグローバルインフルエンザ戦略に関する指針となる文書(1)を作成し、パンデミックへの対応準備と季節性インフルエンザの予防を強化することを目指している。戦略の目標はインフルエンザの予防、制御、準備を最適化することにある。そのためには、新しい診断法、ワクチン、治療法の革新的な研究を推進する必要があり、効果的な治療法とワクチンの開発が、インフルエンザ対策の鍵となるとしている。WHOとして求めているワクチンの特性についての文書(2)も作成している。パンデミック時において、ワクチンにとって最も重要な特性は、その有効性、製造に要する期間、そして迅速にそのパンデミックウイルスに対するワクチン開発を実行し、タイムリーに供給を可能にする拡張性であり、これらによって公衆衛生への効果を発揮することができる。このようなワクチンが、既存ワクチン製造技術の最適化及び迅速対応のための準備、及び新規モダリティによるワクチン開発によって利用できるようにする必要があるとしている。

現時点でWHOが作成したパンデミックワクチン開発に対するガイドラインは文書 (3)があるが、本ガイドラインは、従来からインフルエンザワクチン製造に使用され、現在も大部分のインフルエンザワクチンを供給している実績のある発育鶏卵にワクチン用ウイルスを接種して製造する不活化ワクチンや、細胞培養ワクチンを主な対象として、ワクチン用ウイルス作出の際の病原性低減の評価方法、パンデミックワクチン製造時のワクチン用ウイルスの暴露によるリスク低減や製造設備からの環境への漏出防止などに視点を置いたガイドラインである。本ガイドラインは、2007年に制定されたbiosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccinesを基に以後、改訂が重ねられて現在の文書となっている。当初は高病原性鳥インフルエンザA/H5N1ウイルスによるパンデミック発生の脅威に対してワクチン開発が必要となることから制定された。その後2009年のA/H1N1pdm09によるパンデミックや2013年に発生した低病原性鳥インフルエンザA/H7N9ウイルスによるヒト感染例の増加を経て、その間に得られた知見、経験を加味して改訂されてきた。最新の改訂版は2019年で、それ以降には改訂されていない。本ガイドライン(3)は、弱毒生ワクチン、新規モダリティのmRNAワクチンなどの核酸ワクチン、組換えタンパク質ワクチン、組換えウイルスワクチンなどについては網羅されていない。

既存のワクチン製造技術では、ワクチン製造にワクチン用ウイルス株の開発は、極めて重要で､そのためには世界的規模でのパンデミックの原因ウイルスの入手やワクチン用ウイルス株の開発、配布を行う公平な仕組みを整えておく必要がある。そのためにWHOではPandemic influenza preparedness framework（PIP）と呼ばれる仕組みを整備している(4)。

b) 組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンに関連するガイドライン等

ガイドライン(3)では標記ワクチンについては網羅されていないが、RSウイルスワクチンガイドライン(5)あるいはエボラウイルスワクチンガイドライン(6)が参考となる。

c) mRNA(核酸)ワクチンに関連するガイドライン等

こちらのワクチンについてもガイドライン(3)では網羅されていないが、mRNA ワクチンガイドライン(7)を参考とすることが可能である。

d) 輸入ワクチンの緊急使用について

海外のワクチンを特例承認あるいは緊急承認をして使用する場合はガイドライン(8)が参考となる。

なお、関連するガイドライン改訂に向けた informal consultation の開催状況についても確認したが、該当する動きは確認されなかった。

参考文献

(1) Global Influenza Strategy 2019–2030 (15 March 2019)

https://www.who.int/publications/i/item/9789241515320

(2) WHO preferred product characteristics for next generation influenza vaccines, second edition, (4 December 2025)

https://www.who.int/publications/i/item/9789240114982

(3) Guidelines for the safe development and production of vaccines to human pandemic influenza viruses and influenza viruses with pandemic potential, Annex 3, TRS No 1016 (2 January 2019)

https://www.who.int/publications/m/item/human-pandemic-influenza-viruses-annex-3-trs-no-1016?utm_source=chatgpt.com

(4) Pandemic influenza preparedness framework for the sharing of influenza viruses and access to vaccines and other benefits, 2nd ed (25 January 2022)

https://www.who.int/publications/i/item/9789240024854

(5) Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines, Annex 2, TRS No 1024 (11 November 2020)

https://www.who.int/publications/m/item/respiratory-syncytial-virus-vaccines-annex-2-trs-no-1024

(6) Guidelines on the quality, safety and efficacy of Ebola vaccines, Annex 2, TRS No 1011 (17 July 2018)

https://www.who.int/publications/m/item/annex-2-trs1011-ebola

(7) Evaluation of the quality, safety and efficacy of messenger RNA vaccines for the prevention of infectious diseases: regulatory considerations, Annex 3, TRS No 1039 (15 April 2022)

https://www.who.int/publications/m/item/annex-3-mRNA-vaccines-trs-no-1039

(8) Guidelines on regulatory preparedness for the oversight of pandemic or other emergency use vaccines in importing countries, TRS 1054 - Annex 2 (25 April 2024)

https://www.who.int/publications/m/item/trs1004-annex7-pandemic-influenza-vaccine

(TRS1004-annex7 の改訂版が TRS1054 Annex2 であるため、リンク名が上記のようになっている)

D．考察

パンデミックインフルエンザに関しては TRS1016 Annex3（2019）(3)が依然として現行である一方、新規モダリティに特化した更新 TRS は確認されなかったことから、改訂版では、不足部分を他領域の TRS を参照して補完する構成が合理的と考えられた。

改訂ガイドラインでは mRNA(核酸)ワクチンに関する言及が必要となってくると考えられる。TRS No.1039 Annex 3 (7)は詳細に記載された mRNA ワクチンガイドラインであり、参照するには十分な内容である。一方で、「細胞性免疫の評価」について推奨はしているが要求とはなっていない。

さらに、組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンについては RSV ワクチンガイドラインである TRS No.1024 Annex 2 (5)が参考になると考えられるが、その記載は概要に近く、ワクチン剤型ごとに必要な評価を行うという内容にとどまっている。

従って、プロトタイプワクチンガイドラインの改訂にあたっては、これら WHO ガイドラインを参照しつつ、最近の知見等を取り入れるなどして新規モダリティのワクチン開発にも積極的に支援するような内容を盛り込む必要があると考える。

E．結論

本調査では、インフルエンザのプロトタイプワクチンに直接対応する WHO ガイドラインとして、TRS No.1016 Annex 3（2019）(3)が引き続き基本文書であることを確認した。しかし、同文書は近年実用化が進んだ mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、組換えタンパク質ワクチン等の新規モダリティには十分には対応していない。mRNA ワクチンについては TRS No.1039 Annex 3(7)を参照することが可能である一方、組換えタンパク質・ウイルスベクターワクチンについては関連する WHO ガイドラインの記載が一般的な内容にとどまっている。従って、国内ガイドラインの改訂においては、最近の知見等を取り入れ新規モダリティのワクチン開発にも積極的に支援するような内容とするべきと考える。

F．研究発表（論文・学会）

該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

別添４－４

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担報告書
タイトル：国内外のプロトタイプワクチンの開発状況の調査（臨床評価）

研究分担者；　内藤俊夫、上村夕香理
所属：　順天堂大学、国立健康危機管理研究機構

研究要旨：

本研究は、パンデミック発生前に実施されるプロトタイプワクチンの臨床試験デザインについて、国内ガイドラインおよび臨床試験を対象に、免疫原性および安全性評価の枠組みを整理し、その特徴と課題を明らかにすることを目的とした。

既承認 H5 ワクチンの臨床試験では、複数回接種およびアジュバント併用が広く採用され、免疫原性の確保を目的とした設計が共通して認められた。また、臨床予防効果の直接評価が困難であることから、抗体陽転率、抗体価上昇倍率、抗体保有率といった免疫原性指標に基づく評価が用いられていた。試験規模は、初期段階では小規模試験による免疫原性評価が中心であり、後期開発段階では安全性データの集積を目的とした大規模試験へと移行する段階的な開発戦略が認められた。

一方で、mRNA ワクチン等の新規モダリティにおいては、細胞性免疫の寄与も重要であり、T 細胞応答を含めた評価体系の整備が求められる。免疫原性指標が臨床的有効性の代替指標としてどの程度妥当であるかについては十分に確立されておらず、今後の重要な検討課題である。

以上より、プロトタイプワクチンの臨床試験においては、免疫原性評価に依存した現行の評価体系の妥当性を再検討するとともに、臨床的有効性との関係性を踏まえた評価指標の整理が重要である。

A. 研究目的

本研究は、プロトタイプワクチンの臨床試験デザインに関して、国内ガイドラインおよびインフルエンザ H5 ワクチンの臨床試験を対象に、免疫原性および安全性評価の枠組みを整理し、その設計上の特徴と今後の課題を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

現行の国内プロトタイプワクチンガイドラインの臨床試験関連部分を整理し、免疫原性および安全性評価に関する基本的考え方を確認した。また、世界で承認されているインフルエンザ H5 ワクチンを対象とした臨床試験のデザイン要素を整理した（Taaffe et al)。

（倫理面への配慮）

本研究は公開された審査報告書を対象とした調査であるため、倫理面への配慮は特段必要とされなかった。

C. 研究結果

インフルエンザ H5 ワクチンを対象として、承認申請で用いられた臨床試験データのデザインについて整理した結果を表 1 に示す。表 1 に示すように、H5 ワクチンの臨床試験では、複数回接種およびアジュバント併用が広く採用されており、免疫原性の確保を目的とした設計が共通して認められた。平時におけるプロトタイプワクチンの臨床試験では、臨床予防効果を直接評価することが困難であることから、有効性に対しては免疫原性評価指標を用いて評価されている。

臨床試験の主要評価項目としては、

(i) 抗体陽転率（seroconversion rate)、

(ii) 抗体価の増加倍率（geometric mean titer ratio)、

(iii) 抗体保有率（seroprotection rate）の 3 基準が設定されていた。すなわち、HA に対する免疫原性を期待して開発されるワクチンについては、現行ガイドラインで提示されている上記の 3 評価基準が採用されていることが確認された。また、小児および健康成人では免疫原性や有害事象リスクが異なる可能性があることから、年齢層別に免疫応答を評価されていた。

試験規模については、探索的な Phase 1／2 試験として数十例規模の臨床試験が多数を占める一方で、Phase 3 試験として数千例規模の大規模試験も実施されていた。特に、承認申請を見据えた後期開発段階では、免疫原性に加えて安全性データの集積を目的とした大規模試験が実施されている傾向が認められた。これらの結果から、プロトタイプワクチンの臨床試験は、初期段階において免疫原性を中心に評価し、後期開発段階では安全性データの集積を重視するという、段階的な評価戦略に基づいて設計されていることが示唆された。

D. 考察

インフルエンザワクチンの免疫原性の評価方法については、2009 年の新型インフルエンザのパンデミック以降、各規制当局における評価基準等に更新等は見られない（2026 年 3 月時点)。HA に対する免疫原性を期待して開発されるワクチンについては、引き続き現行ガイドラインに示されている 3 つの評価基準を用いた評価が考えられる。なお、海外規制当局において関連ガイドラインの見直しの動きもみられることから、今後の動向を

継続的に注視する必要がある。一方、mRNA ワクチンや組換えウイルスワクチン等については、抗体の誘導だけではなく、細胞性免疫の誘導もワクチンの有効性に重要な役割を果たしていると考えられることから、ELISpot 法やフローサイトメトリーによるＴ細胞応答の評価を含め、これらの免疫能を定量的に評価する枠組みの整備が求められる。HA 抗原以外の免疫原性を期待して開発されるワクチンに対しては、臨床的な発症予防効果の代替指標となりうるのか、相関が示唆される指標なのか等、整理が求められると考える。

また、インフルエンザワクチンの安全性評価の基本的な考え方について、現時点で当局における評価基準等に大きな変更は認められていない（2026 年 3 月時点)。しかしながら、新規モダリティのワクチンにおいては、同一モダリティを用いた他ワクチンの安全性情報や、製造に用いられるウイルス等の特性を踏まえ、追加的に評価すべき有害事象の有無を検討することが重要である。安全性評価を行う被験者数については、特に評価が必要な有害事象（これまでのインフルエンザワクチンで報告されている重症度の高い有害事象、因果関係が認められている有害事象（副反応)、潜在的に発現が危惧される有害事象等）や同じモダリティのワクチンにおける情報等を考慮して検討することが重要である。

また、小児、妊婦や高齢者においては、免疫原性や有害事象の発現リスクが異なる可能性があることから、適切な用法および用量の検討が有用である。

これらの知見は、我が国におけるプロトタイプワクチンの臨床試験デザインおよび評価指標のあり方、特に免疫原性指標と臨床的有効性との関係性の整理に関して、今後の検討に資する重要な示唆を与えると考えられる。

E. 結語

本報告では、プロトタイプインフルエンザワクチンの臨床試験における主要な臨床試験デザインについて、今後論じる必要がある事項を整理した。

HA に対する免疫原性を期待して開発されるワクチンに対しては現行ガイドラインに示されている 3 つの評価基準を用いた評価が考えられるものの、異なるモダリティを用いたワクチンに対する評価系については、免疫能として用いる評価指標が発症予防効果の代替指標になりうるのか検討が重要である。

文献

Taaffe J, Zhong S, Goldin S, Rawlings KS, Cowling BJ, Zhang W. An overview of influenza H5 vaccines. *Lancet Respir Med*. 2025;13(4):e20-e21. doi:10.1016/S2213-2600(25)00052-9

表1. Key characteristics of licensed influenza A(H5) vaccines

		Manufacturer location	Vaccine name	Subtype	Vaccine type	Adjuvant	Age group indication*	Licensing authority	clinical study #1					clinical study #2					clinical study #3					URL
									Phase	arm	sample size	subjects	endpoints	Phase	arm	sample size	subjects	endpoints	Phase	arm	sample size	subjects	endpoints	
1	AstraZeneca	UK	Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca	H5N1	LAIV, egg based	None	Children	EMA	(Study CIR217)		N=21	Adults: 18-40ys	HAI and IgA seroresponce nasal wash IgA responce	(Study CIR 239)	1	N=17	Adults: 18-40ys	HAI and IgA seroresponce nasal wash IgA responce	(Study CIR277)	5 (according to the vaccine history)	N=69	Adults: 22-54ys	antibody responce(MN, HAI, GMT)	https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemic-influenza-vaccine-h5n1-astrazeneca
2	Denka Seiken	Japan	Adsorbed influenza vaccine (H5N1) "Seiken"	H5N1	IIV, egg based	Aluminiumbased	Information unavailable	PMDA	Phase1	2 (subcutaneous/ Intramuscular)	N=40	Adults	antibody titer(MN and HAI)	Phase2/3	1	N=175	Adults	antibody responce(seroconvertion rate, seroprotection)		1	N=14	Children: 6 m to <20 ys	Neutralizing Antibody	https://assets.dl.m3.com/pdfs/00067599.pdf
3	GC Biopharma	South Korea	GCFLU H5N1	H5N1	IIV, egg based	Aluminiumbased	Healthy adults	MFDS	Phase3	2 (Vacine/ Placebo)	N=420	Adults: 18-60 ys	MN and HI(sero-protection/conversion rate), safety											http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1263410
4	GlaxoSmithKline	UK	Adjupanrix	H5N1	IIV, egg based	AS03	Healthy adults, children, older adults	EMA	Phase3	2 (Vacine/ Placebo)	N=4561	Adults: ≥18 ys	immunogenicity(seroprotection/seroconversion rate, seroconversion factor)/safety	Phase3	2 (Vacine/ Placebo)	N=838	Pediatric: 6months to 17years	safety, seroprotection/seroconversion rate/seroconversion factor/GMT						https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/adjupanrix-epar-product-information_en.pdf
5	GlaxoSmithKline	UK	Q Pan/Influenza A (H5N1) virus monovalent vaccine, adjuvanted	H5N1	IIV, egg based	AS03	Healthy adults, children, older adults	FDA	Phase3	2 (Vacine/ Placebo)	N=4561	Adults: 18-64 ys	HI antibody titer,HA antigen(seroprotection/seroconversion)	Phase3	2 (Vacine/ Placebo)	N=838	Pediatric: 6months to 17years	seroprotection(percentage of subjects with HI titer >= 1:40)						https://www.fda.gov/media/87479/download
6	Daiichi Sankyo	Japan	Adsorbed cell culture-derived influenza vaccine H5N1	H5N1	IIV, cell based	Aluminiumbased	Healthy adults, children, older adults	PMDA	Phase2 (KIBPCI-A-J20)	1	N=30	Children: 7-20 ys	safety, immunogenicity(SRH, GMT, SRH)	Phase2/3 (KIBPCI-A-J303)	3 (3μg HA, 7.5μg HA, 15μg HA)	N=184	Children: 0 to 20 years	safety, immunogenicity(SRH, GMT, seroprotection)						https://www.pmda.go.jp/drugs/2016/P20160315003/220774000_22600AMX00537_A100_1.pdf
7	Daiichi Sankyo	Japan	Adsorbed influenza vaccine (H5N1) "HOKKEN"	H5N1	IIV, egg based	Aluminiumbased	Healthy adults	PMDA	Phase1	1	N=40	Adults	seroprotection rate	Phase2/3	1	N=150	Adults	seroconvertion rate			N=187	Children	Neutralizing Antibody	https://www.pmda.go.jp/drugs/2007/P200700057/23002300_21900AMX01756_A100_1.pdf https://clinicalsup.jp/jpoc/DrugInfoPdf/00061318.pdf
8	KM Biologics	Japan	Emulsion-adjuvanted cell-culture derived influenza HA vaccine	H5N1	IIV, cell based	AS03	Healthy adults	PMDA	Phase1 (Study295P1)	1	N=369	Adults	HI, GMT, Seroconvertion rate	Phase2		N=248, four arms	Adults	HI, GMT, seroprotection	Phase3 (Study2953P)	4	N=60	Adults	HI, GMT, seroprection	https://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P20140004 1/2000110 00_22900AMX00506000_A100_1.pdf
9	Sanofi Pasteur	France	Influenza virus vaccine, H5N1	H5N1	IIV, egg based	None	Healthy adults	FDA	Phase1/2	2 (Vacine/ Placebo)	N=452	Adults: 18-64ys	NAb/HAIAb titer, seroprotection rate, percent responding, GMT											https://wayback.archive-it.org/7993/20170406142956/https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM112836.pdf
10	CSL Seqirus	Australia	Audenz	H5N1	IIV, cell based	MF59	Healthy adults, children, older adults	FDA	Phase 3	Randomized 1:1:1:1 to 3 vaccine lots vs placebo; 2 doses (Day 1 & Day 22)	N=3,196	Adults: 18-<65 and ≥65 ys	HI antibody titer(>=1:40) and seroconversion	Phase 2 (V87P1)	2 doses (3 weeks apart); immunogenicity assessed in N=149	Enrolled 312; 156 received vaccine	Adults: 18-60 ys (elderly subgroup also reported)	immunogenicity (HI), safety						Peterson J, Van Twuijver E, Versaeje E, Hohenboken M. Phase 3 Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Study to Evaluate Safety, Immunogenicity, and Lot-to-Lot Consistency of an Adjuvanted Cell Culture-Derived, H5N1 Subunit Influenza Virus Vaccine in Healthy Adult Subjects. Vaccines (Basel). 2022 Mar 23;10(4):497. doi: 10.3390/vaccines10040497. PMID: 35455245; PMCID: PMC9027673.
11	CSL Seqirus	Australia	Focllvia	H5N1	IIV, egg based	MF59	Healthy adults, children, older adults	EMA	Phase 2 (V87P1)	2 doses (3 weeks apart); immunogenicity assessed in N=149	Enrolled 312; 156 received vaccine	Adults : 18-60 ys (elderly subgroup also reported)	Immunogenicity (SRH/HI/MN); safety	Phase 3 (V87P13)	2-dose primary series (3 weeks apart); subset assessed for immunogenicity	Enrolled 2,693; vaccinated 2,566 (immunogenicity subset N=197)	Adults (incl. elderly subgroup reported separately)	Immunogenicity (SRH/HI/MN) 21 days post-dose 2; safety	Clinical trial (V87P11)	2 doses (3 weeks apart)	Enrolled 194; immunogenicity assessed in N=182	Adults; strain A/turkey/Turkey/1/2005	Immunogenicity (SRH/HI/MN); safety	https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/focllvia-epar-product-information_en.pdf
12	CSL Seqirus	Australia	Panvax H5N1 influenza vaccine	H5N1	IIV, unknown	Information unavailable	Information unavailable	TGA	Clinical trials (prototype H5N1 vaccines)	Different HA dose groups (7.5/15/30/45 μg) with aluminium phosphate; 2-dose schedules	Total adults N=801 across 3 trials	Adults: ≥18 ys (incl. ≥ 65 subgroup noted)	Safety/reactogenicity (solicited AEs)	Paediatric trial (prototype H5N1 vaccines)	30 μg or 45 μg HA per dose; aluminium-adjuvanted; 2-dose schedule	Safety population N=149	Children : 6 m to <9 ys	Safety/reactogenicity						
13	CSL Seqirus	Australia	Celldemic	H5N1	IIV, cell based	MF59	Healthy adults, children, older adults	TGA/EMA	Phase 3 (V89_18)	Randomized, observer-blind, placebo-controlled; 2 doses 21 days apart	Per-protocol N=2,988 (vaccine N=2,249; placebo N=739)	Adults: ≥18 ys (18-<65 and ≥65)	Immunogenicity (HI); safety/reactogenicity	Overall clinical program (adults)	3 clinical studies pooled	Total adults N=3,579	Adults: ≥18 ys	Safety (solicited/unsolicited AEs)						https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240419162223/anx_162223_en.pdf
14	CSL Seqirus	Australia	Incellipan	H5N1	IIV, cell based	MF59	Healthy adults, children, older adults	EMA	Clinical trials (prototype H5N1 vaccines)	Different HA dose groups (7.5/15/30/45 μg) with aluminium phosphate; 2-dose schedules	Total adults N=801 across 3 trials	Adults: ≥18 ys	Immunogenicity (HI; supportive MN), Safety	Paediatric trial (prototype H5N1 vaccines)	30 μg or 45 μg HA per dose; aluminium-adjuvanted; 2-dose schedule	Safety population N=149	Children: 6 m to <9 ys	Immunogenicity (HI; supportive MN), Safety						https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/incellipan
15	CSL Seqirus	Australia	Zoonotic influenza vaccine, Seqirus	H5N8	IIV, egg based	MF59	Healthy adults, older adults	EMA	Phase 3 (V89_18)	Randomized, observer-blind, placebo-controlled; 2 doses 21 days apart	Per-protocol N=2,988 (vaccine N=2,249; placebo N=739)	Adults: ≥18 ys (18-<65 and ≥65)	Immunogenicity (HI), safety	Phase 2 (V89_11)	Randomized, controlled; 2 doses 21 days apart; 7.5 μg/0.5 mL vs 3.75 μg/0.25 mL	Safety population N=658 (329 per dose group)	Children: 6 m to <18 ys	Immunogenicity (HI), safety						https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zoonotic-influenza-vaccine-seqirus-epar-product-information_en.pdf
16	CSL Seqirus	Australia	Panvax H5N8 influenza vaccine	H5N8	IIV, egg based	Aluminiumbased	Healthy adults, children, older adults	TGA	Phase 3 (V87P13)	2 doses (3 weeks apart); immunogenicity subset	Enrolled 2,693; vaccinated 2,566 (subset N=197)	Adults (incl. elderly subgroup)	Immunogenicity (SRH/HI/MN) 21 days post-dose 2; safety	Phase 2 (V87P1)	2 doses (3 weeks apart)	Enrolled 312; 156 received vaccine (immunogenicity N=149)	Adults: 18-60 ys	Immunogenicity (SRH/HI/MN); safety	Clinical trial (V87P11)	2 doses (3 weeks apart)	Enrolled 194; immunogenicity N=182	Adults: strain A/turkey/Turkey/1/2005	Immunogenicity (SRH/HI/MN); safety	https://www.medsafe.govt.nz/Profs/Datasheet/p/PanvaxH5N8inj.pdf
17	CSL Seqirus	Australia	Aflunov	H5N1	IIV, egg based	MF59	Healthy adults, children, older adults	TGA/EMA	Phase 1/2	Different HA dose groups (7.5/15/30/45 μg); 2-dose schedules	Total adults N=801 across 3 trials	Adults: ≥18 ys (incl. ≥ 65 subgroup)	Immunogenicity (HI ± SRH; supportive MN), Safety	Paediatric trial (prototype H5N1 vaccines)	30 μg or 45 μg HA per dose; 2-dose schedule	Safety population N=149	Children: 6 m to <9 ys	Immunogenicity (HI ± SRH; supportive MN), Safety						https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aflunov
18	Sinovac Biotech	China	Panflu	H5N1	IIV, egg based	Aluminiumbased	Healthy adults	SFDA	Phase 1	2 (Vacine/ Placebo)	N=120	Adults: 18-60ys	Immunogenicity (HI; supportive MN), Safety											https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-2659.2008.00067.x
19	Takeda Pharmaceutical	Japan	Cell cultured influenza vaccine (H5N1) "TAKEDA"	H5N1	IIV, cell based	None	Information unavailable	PMDA	Phase 2/3	Phase II/III Intramuscular (IM) and Subcutaneous (SC); 2-dose regimen (Day 0, Day 21)	IM: N=83 SC: N=81	Healthy Japanese adults (18-59 years)	Immunogenicity by SRH assay: antibody seroprotection rate, seroconversion rate, and geometric mean increase ratio at Day 21 after first and second doses	Phase III Intramuscular (IM); 2-dose regimen (Day 0, Day 21)		N=84	Elderly Japanese adults (≥65 years)	Immunogenicity by SRH assay: antibody seroprotection rate, seroconversion rate, and geometric mean increase ratio at Day 21 after first and second doses	Phase I/II-III (pooled overseas studies) Intramuscular; 2-dose regimen (Day 0, Day 21)		hours 18-59 years: N=961 (3 studies) Elderly ≥60 years: N=391 (2 studies) Non-Japanese adults and elderly subjects (Vietnam strain studies; pooled analysis)	Adults: 18-59 ys Elderly: ≥60 ys Non-Japanese adults and elderly subjects	Immunogenicity by SRH assay: antibody seroprotection rate, seroconversion rate, and geometric mean increase ratio after vaccination	https://www.pmda.go.jp/drugs/2013/P201300097/48034800_22900AMX00915_A100_2.pdf
20	The Research Foundation for Microbial Diseases for Osaka University	Japan	Adsorbed influenza vaccine (H5N1) "BIKEN"	H5N1	IIV, egg based	Aluminiumbased	Healthy adults	PMDA	Phase1	2 (subcutaneous/ Intramuscular)	N=40	Adults	safety, immunogenicity	Phase2/3		1	150 Adults	safety, immunogenicity	NA		6 N=187?	6m-20ys	safety,immunogenicity	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1750-2659.2008.00067.x

IIV=inactivated influenza virus vaccine. LAIV=live-attenuated influenza virus vaccine. EMA=European Medicines Agency. PMDA=Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. MFDS=Ministry of Food and Drug Safety. FDA=US Food and Drug Administration. TGA=Therapeutic Goods Administration. SFDA=State Food and Drug Administration.
*Healthy adults generally aged between 18 years and 64 years, with a few exceptions either starting at age 20 years, or ending at age 60 years; infants and children generally aged between 6 months and younger than 18 years, with a few exceptions ending at age 20 years; older adults typically aged 65 years and older, with a few exceptions older than 60 years (depending on the country). †Children aged between 12 months and younger than 18 years.

別添４－５

令和７年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
（分担）研究報告書

新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

分担研究課題　新規モダリティワクチンの開発状況に関する調査

研究分担者　井上 貴雄　国立医薬品食品衛生研究所
深澤 征義　国立健康危機管理研究機構

研究要旨
本研究では、代表的な新規モダリティワクチンである mRNA ワクチンおよびウイルスベクターワクチンの臨床開発動向を調査した。既承認の感染症予防 mRNA ワクチンは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を対象とする製品が 5 品目、呼吸器合胞体ウイルス（RSV）感染症を対象とする製品が 1 品目であった。臨床試験段階にある感染症予防 mRNA ワクチンは 111 品目あり、その対象感染症の主な内訳は、COVID-19 が 51 品目、インフルエンザが 20 品目であった。既承認の感染症予防ウイルスベクターワクチンは COVID-19 を対象とする製品が 6 品目、エボラ出血熱を対象とする製品が 3 品目であった。臨床試験段階にある感染症予防ウイルスベクターワクチンは、COVID-19 を対象とする製品 1 品目を含む 5 品目であった。本調査の実施時点（mRNA ワクチン：2025 年 10 月、ウイルスベクターワクチン：2025 年 12 月）において、新規モダリティワクチンの臨床開発品目の数は、mRNA ワクチンが圧倒的に多いことが示された。対象となる感染症も幅広いことから、今後、mRNA ワクチンがインフルエンザを含む多くの感染症に適用されるものと考えられる。

A．研究目的

本研究は、新規モダリティワクチンのうち、特に mRNA ワクチンおよびウイルスベクターワクチンについて、その臨床開発動向を把握することを目的とする。

B．研究方法

国立医薬品食品衛生研究所・遺伝子医薬部では、「核酸医薬」、「遺伝子治療」、「mRNA」、「gene editing」などの核酸・遺伝子医薬に関連するキーワードをGoogle Alertに設定し、ニュースリリースや規制当局からの発表等をリアルタイムで収集した情報ソースを基に「核酸医薬・遺伝子治療・細胞療法データベース」を構築し、常時アップデートしている。本研究におけるmRNAワクチンの開発動向の調査については、当該データベースに対して、mRNAワクチンに関連するキーワードで検索を行い、mRNAワクチンの臨床開発品を抽出した（2025年10月時点）。

ウイルスベクターワクチンについては、 上記のデータベースでは情報の網羅性が不十分と判断されたため、Gemini Deep Researchを用いたAI検索を実施した。各国の規制当局が発出する情報、ClinicalTrials.gov等の臨床試験レジストリ、PubMedを情報源とし、mRNAやプラスミドDNA等のノイズを除外した検索式を設定した。さらに、Vaxzevria、Ervebo、Gardasilなどの既承認・後期開発品目について個別検索を行い、調査結果を補完した（2025年12月時点）。

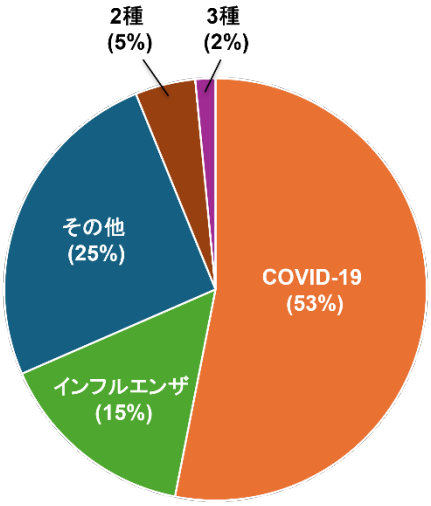
（倫理面への配慮）

本研究は公開情報のみを調査対象としており、個人情報を含むデータは取り扱っていない。そのため、倫理審査委員会の承認を要しない研究に該当する。

C．研究結果

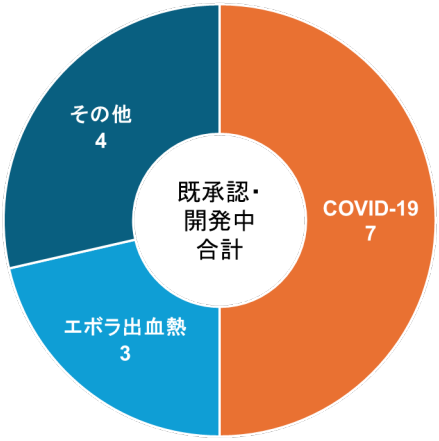
臨床試験段階以降の mRNA ワクチン（既承認品目を含む）の開発品目ならびにその分類を表 1.1～表 1.3、表 2.1～表 2.3、表 3.1 および表 3.2 に示す。臨床試験段階以降の感染症予防 mRNA ワクチンは 130 品目、がん治療 mRNA ワクチンは 25 品目であった。感染症予防 mRNA ワクチンの内訳は、COVID-19 ワクチンが 69 品目（全体の 53%）、インフルエンザワクチンが 20 品目（15%）、その他が 33 品目（25%）であった（図

【図1】感染症予防mRNAワクチン（既承認品目および臨床開発品目）の対象感染症の割合と品目数



対象感染症数	対象感染症 / 対象病原体	品目数
1種	COVID-19	69
	インフルエンザ	20
	2型単純ヘルペスウイルス（HSV-2）	4
	狂犬病ウイルス	3
	水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	3
	呼吸器合胞体ウイルス（RSV）	3
	サイトメガロウイルス（CMV）	2
	ジカ熱	2
	伝染性単核球症（EBV）	2
	ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	2
	ノロウイルス	2
	ライム病	2
	エムポックス（サル痘）	2
	結核	1
	日本脳炎	1
	ニパウイルス	1
	マラリア	1
	ニキビ（アクネ菌）	1
	クラミジア	1
2種	COVID-19, インフルエンザ	3
	RSV, ヒトメタニューモウイルス（hMPV）	2
	インフルエンザ, RSV	1
3種	COVID-19, インフルエンザ, RSV	1
	RSV, hMPV, パラインフルエンザウイルス3（PIV3）	1

【図2】感染症予防用ウイルスベクターワクチンの品目数



1）。多くは単一の感染症に対するワクチンであったが、2 種混合ワクチンが 6 品目（5%）、3 種混合ワクチンが 2 品目（2%）含まれていた。既承認の感染症予防 mRNA ワクチンは 6 品目あり、その内訳は COVID-19 ワクチン 5 品目および RSV ワクチン 1 品目であった。感染症予防 mRNA ワクチンおよびがん治療 mRNA ワクチンのいずれについても自己増幅型ワクチンが含まれており、それぞれ少なくとも 20 品目（COVID-19：14 品目、それ以外：6 品目）および 2 品目が自己増幅型ワクチンであった。

臨床試験段階以降のウイルスベクターワクチン（既承認品目を含む）の開発品目ならびにその分類を表 4.1、表 4.2 および表 5 に示した。その内訳は、感染症予防ウイルスベクターワクチンが 14 品目、治療用ウイルスベクターワクチンが 4 品目であった。感染症予防ウイルスベクターワクチンについては、COVID-19 ワクチンが 7 品目（50%）、エボラ出血熱ワクチンが 3 品目（21%）、その他が 4 品目（29%）であった（図 2）。ウイルスベクターの種類としては、アデノウイルスベクターを用いた製品が 6 品目（43%）と最も多く、そのほか、ワクシニアウイルスベクター、水疱性口内炎ウイルスベクター、サイトメガロウイルスベクター、ニューキャッスル病ウイルスベクターが用いられていた（図 3）。既承認品目は 9 品目あり、その内訳は COVID-19 ウイルスベクターワクチン 6 品目およびエボラ出血熱ウイルスベクターワクチン 3 品目であった。治療用ウイルスベクターワクチンについては、アデノウイルスベクターを用いた再発性呼吸器乳頭腫症に対する製品が承認されていた。また、ウイルス様粒子（VLP）ワクチンの臨床開発品については、感染症予防ワクチン、治療用ワクチンがそれぞれ 7 品目および 1 品目存在した。

D．考察

mRNA ワクチンおよびウイルスベクターワクチン以外の新規モダリティワクチンについては、具体的な臨床開発品目の調査を行っていないが、「ワクチン」をキーワードとする検索の結果等から、mRNA ワクチンおよびウイルスベクターワクチンと比較して開発品目数は極めて限定的と考えられる。ウイルスベクターワクチンについては、上述のとおり、アデノウイルスベクターを用いた臨床開発品が最も多いが、いずれも COVID-19 に対するワクチンであり、他の感染症については、

アデノウイルスベクターの品目は確認されなかった。このことから、アデノウイルスベクターがウイルスベクターワクチン開発の主流であるかについては、現時点では判断が難しいと考える。

E．結論

本調査の実施時点（mRNAワクチン：2025年10月、ウイルスベクターワクチン：2025年12月）において、新規モダリティワクチンの臨床開発品目の数は、mRNAワクチンが圧倒的に多いことが示された。対象となる感染症も幅広いことから、今後、mRNAワクチンがインフルエンザを含む多くの感染症に適用されるものと考えられる。

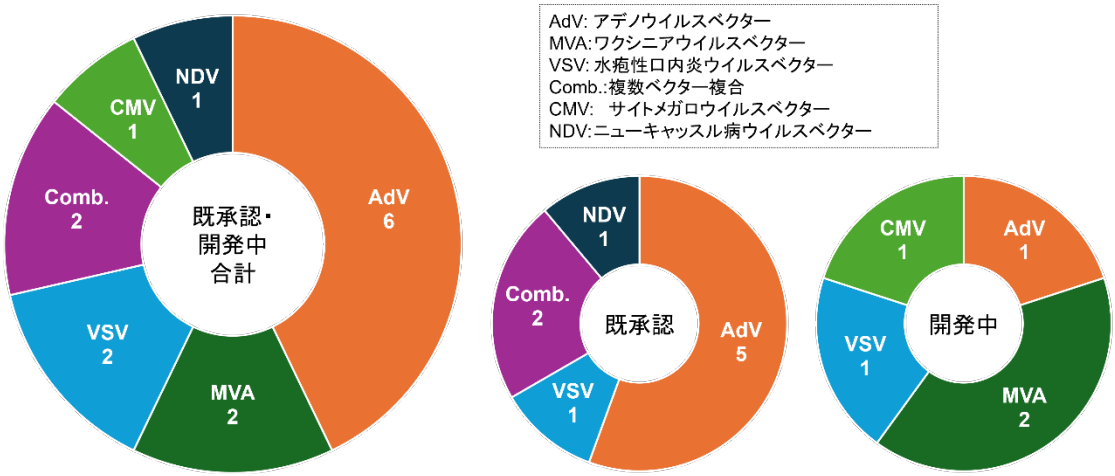
F．研究発表

該当なし

G．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

【図3】感染症予防用ワクチンに用いられているウイルスベクターの品目数



令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

新規モダリティワクチンの開発状況、最新のワクチン製造技術や分析方法の調査

表1.1～表1.3　感染症予防mRNAワクチン（COVID-19）

表2.1～表2.3　感染症予防mRNAワクチン（COVID-19以外）

表3.1、表3.2　がん治療mRNAワクチン

表4.1、表4.2　予防用ウイルスベクターワクチン

表5　治療用ウイルスベクターワクチン

調査担当：井上　貴雄　（国立医薬品食品衛生研究所）
深澤　征義　（国立健康危機管理研究機構）

- mRNAワクチンおよびウイルスベクターワクチンに関する公開情報を可能な限り調査し，入手できた情報を基にリストを作成した．したがって，臨床開発品目がすべて網羅されているとは限らない．
- 本リストの「開発段階」における「承認」は，日本，米国，欧州のいずれかで承認されたことを示す．
- ウイルス様粒子（VLP）ワクチンについてもあわせて調査し，リストを作成した．

表1.1. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 商品名/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Pfizer/ BioNTech	BNT162b2/ コミナティ	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（起源株）	COVID-19	承認
	トジナメラン	（起源株 + Omicron BA.1株）		一変
	トジナメラン + リルトジナメラン	（起源株 + Omicron BA.4/5 株）		一変
	トジナメラン + ファムトジナメラン	（Omicron XBB.1.5株）		一変
	ラクストジナメラン	（Omicron JN.1株）		一変
	Unnamed	（Omicron JN.1系統LP.8.1株）		一変
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273/ スパイクバックス	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（起源株）	COVID-19	承認
	エラソメラン	（起源株 + Omicron株 BA.1株）		一変
	エラソメラン + イムエラソメラン	（起源株 + Omicron BA.4/5 株）		一変
	エラソメラン + ダベソメラン	（Omicron XBB.1.5株）		一変
	アンデュソメラン	（Omicron JN.1株）		一変
	Unnamed	（Omicron JN.1系統LP.8.1株）		一変
	Unnamed			
Daiichi Sankyo	DS-5670/ ダイチロナ	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメイン）	COVID-19	
	ウフレンメラン	（起源株）		承認
	ベムレメラン	（Omicron XBB.1.5株）		一変
	テグレンメラン	（Omicron BA.4/5株）		P3
	Unnamed	（Omicron JN.1株）		一変
	Unnamed			
Meiji Seika Pharma/ Arcturus Therapeutics	ARCT-154/ コスタイベ	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	
	ザボメラン	（D614G変異を有するB.1株）		承認
	ARCT-2301	（起源株 + Omicron BA.4/5 株）		P3
	ARCT-2303	（Omicron XBB.1.5株）		P3
	Unnamed	（Omicron JN.1株）		一変
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1283/mNEXSPIKE	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメインとN末端ドメイン）	COVID-19	承認
	Unnamed			
CureVac/ BAYER/ CEPI	CVnCoV	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P3
	Unnamed			
Walvax Biotechnology/ Suzhou Abogen Biosciences	ARCoV	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメイン）	COVID-19	P3
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273.617	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質（Delta株）	COVID-19	P2/3
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273.211	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質（起源株 + Beta株）	COVID-19	P2/3
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273.213	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質（起源株 + Delta株）	COVID-19	P2/3
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273.351	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質（Beta株）	COVID-19	P2
	Unnamed			
Moderna	mRNA-1273.529/ イムエラソメラン	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質（Omicron株 BA.1株）	COVID-19	P3
	Unnamed			

表1.2. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Arcturus Therapeutics	ARCT-021	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（起源株）	COVID-19	P3
Arcturus Therapeutics	ARCT-165	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（Beta株）	COVID-19	P2
Translate Bio/ Sanofi	MRT5500	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P2
Providence Therapeutics	PTX-COVID19-B	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P3
Elixirgen Therapeutics	EXG-5003	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメイン）	COVID-19	P1/2
EyeGene Inc.	EG-COVID-003	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1/2
Imperial College London	LNP-nCoV saRNA	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
Chulalongkorn University	ChulaCov19	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P2
GlaxoSmithKline (GSK)	CoV2 SAM (GSK4184258A)	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P1
SENAI CIMATEC	HDT-301/ repRNA-CoV2S	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P2/3
Stemirna Therapeutics/ Shanghai East Hospital	SW-BIC-213	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P3
MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit	LNP-nCoV saRNA-02	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
Gritstone bio	GRT-R910	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P1
VLP Therapeutics	VLPCOV-04	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメイン）（Omicron XBB.1.5株）	COVID-19	P3
Gritstone bio	SAM-LNP-S-TCE	SARS-CoV-2 タンパク質/ 高度に保存された非スパイクT細胞エピトープ（TCE）	COVID-19	P2
AIM Vaccine/ LIVERNA Therapeutics	LVRNA009	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P3
AIM Vaccine/ LIVERNA Therapeutics	LVRNA010	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P1
CureVac/ GSK	CV0701	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（修飾RNA）（起源株 + Omicron BA.4/5 株）	COVID-19	P2
CureVac/ GSK	CV0601	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（修飾RNA）（Omicron BA.4/5 株）	COVID-19	P2
CureVac/ GSK	CV0501	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（修飾RNA）（Omicron BA.1株）	COVID-19	P1
CureVac/ GSK	CV2CoV (GSK4396687)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（非修飾RNA）	COVID-19	P2

表1.3. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
University of Melbourne	MIPSCo-mRNA-RBD-1	SARS-CoV-2（Beta株） スパイクタンパク質（RBDドメイン）	COVID-19	P1
Jiangsu Recbio Technology	R520A	SARS-CoV-2 タンパク質（Omicron株）	COVID-19	P1
CSPC ZhognQi Pharmaceutical Technology	SYS6006	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P2
Gennova Biophamaceuticals Limited	GEMCOVAC-19	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P2/3
Wuhan Recogen Biotechnology	RH109	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P1
CanSino Biologics Inc.	COVID-19 mRNA	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P3
ImmunityBio, Inc.	AAHI-SC2/ AAHI-SC3	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質/ ヌクレオカプシドタンパク質	COVID-19	P1/2
Walvax Biotechnology/ Shanghai RNACure Biopharma	RQ3013	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
RVAC Medicines	RVM-V001	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	P1
Suzhou Abogen Biosciences	ABO1009-DP	SARS-CoV-2 タンパク質（Omicron株）	COVID-19	P1
GreenLight Bioscienes	GLB-COV2-043	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1/2
ReNAP Technology	COReNAPCIN	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
Immorna Biotherapeutics, Inc.	JCXH-221	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1/2
Pfizer/ BioNTech	BNT162b5	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（起源株 + Omicron BA.2 株）	COVID-19	P2
Pfizer/ BioNTech	BNT162b4	SARS-CoV-2 N, M, ORF1abタンパク質	COVID-19	P1
Pfizer/ BioNTech	BNT162c2	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（RBDドメイン）	COVID-19	P1/2
Gristone bio	CORAL (GRT-R912/GRT-R914/ GRT-R918)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質/ 非スパイクタンパク質（TCE）	COVID-19	P2
Lemonex Inc.	LEM-mR203	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
RNAimmne Inc.	RV-1730	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	COVID-19	P1
GC Biophama	GC4006A	SARS-CoV-2 タンパク質	COVID-19	IND

表2.1. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19以外）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Moderna	mRNA-1345/mRESVIA	RSVの融合前のF糖タンパク質	呼吸器合胞体ウイルス（RSV）	承認
Moderna	mRNA-1647	CMV五量体複合体のサブユニット/ 糖タンパク質B	サイトメガロウイルス（CMV）	P3
Moderna	mRNA-1443	pp65リン酸化変異タンパク質	サイトメガロウイルス（CMV）	P1
Moderna	mRNA-1010	インフルエンザHAタンパク質	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P3
Moderna	mRNA-1020	インフルエンザHA/NAタンパク質（8種のmRNA）	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P2
Moderna	mRNA-1030	インフルエンザHA/NAタンパク質（8種のmRNA）	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P2
Moderna	mRNA-1011	インフルエンザHA/NAタンパク質（9種のmRNA）	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P2
Moderna	mRNA-1012	インフルエンザHA/NAタンパク質（10種のmRNA）	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P2
Moderna	mRNA-1083 (mRNA-1283 + mRNA-1010)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 （RBDドメインとN末端ドメイン） / インフルエンザHAタンパク質	COVID-19 インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria)	P3
CureVac/ GSK	GSK5475152	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 / インフルエンザ由来タンパク質	COVID-19 インフルエンザA	P1
Moderna	mRNA-1230 (mRNA-1273 + mRNA-1010 + mRNA1345)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（起源株） / インフルエンザHAタンパク質 / RSVの融合前のF糖タンパク質	COVID-19 インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria) RSV	P1/2
Moderna	mRNA-1045 (mRNA-1010 + mRNA1345)	インフルエンザHAタンパク質 /RSVの融合前のF糖タンパク質	インフルエンザA (H1N1/H3N2) インフルエンザB (Yamagata/Victoria) RSV	P1/2
Moderna	mRNA-1851	膜結合型H7タンパク質	インフルエンザH7N9	P1
Moderna	mRNA-1018	インフルエンザ由来タンパク質	鳥インフルエンザA (H5)	P2
Moderna	mRNA-1365	RSV/ hMPV関連ウイルス抗原タンパク質	RSV/ヒトメタニューモウイルス（hMPV）	P1
Sanofi	SP0256	RSV/ hMPV関連ウイルス抗原タンパク質	RSV	P2
			RSV/hMPV	P1
Sanofi	SP0291	RSV/ hMPV/ PIV3関連ウイルス抗原タンパク質	RSV/hMPV/ パラインフルエンザウイルス3（PIV3）	P1

表2.2. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19以外）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Pfizer/ BioNTech	BNT161	インフルエンザHAタンパク質（4価）	インフルエンザA (H1N1) インフルエンザB (Yamagata)	P3
Pfizer	PF-07252220	インフルエンザ由来タンパク質	インフルエンザ	P2
Sanofi	SP0237 (MRT5421, MRT5424, MRT5429)	インフルエンザ由来タンパク質（4価）	インフルエンザ	P1
Sanofi	SP0289	パンデミックインフルエンザH5株由来タンパク質	鳥インフルエンザA (H5)	P1
Pfizer/ BioNTech	PF-07926307 (BNT162b2+BNT161)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 /インフルエンザHAタンパク質	COVID-19 インフルエンザA (H1N1) インフルエンザB (Yamagata)	P2
Pfizer	PF-07845104	インフルエンザ由来タンパク質	インフルエンザ	P1
Pfizer	PF-07985819	パンデミックインフルエンザ由来タンパク質	鳥インフルエンザA (H5)	P1
CureVac/ GSK	GSK4382276A (FLU SV)	インフルエンザ由来タンパク質	インフルエンザ	P2
CureVac/ GSK	CVSQIV	4種のインフルエンザ株由来タンパク質	インフルエンザ	P2
CureVac/ GSK	GSK5536522	インフルエンザ由来タンパク質	鳥インフルエンザA (H5N1)	P2
Arcturus Therapeutics	ARCT-2138	4種のインフルエンザ株由来タンパク質	インフルエンザ	P1
National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	H1ssF-3928	インフルエンザ由来タンパク質	インフルエンザ	P1
Tiba Biotech	Unnamed	インフルエンザ由来タンパク質	インフルエンザA (H7N9)	P2
Arcturus Therapeutics	ARCT-2304	インフルエンザ由来タンパク質	鳥インフルエンザA（H5N1）	P1
Moderna	mRNA-1893	ジカウイルスの構造タンパク質（prM・E）	ジカ熱	P2
Moderna	mRNA-1325	ジカウイルスの構造タンパク質	ジカ熱	P1
CureVac	CV7202	狂犬病ウイルス糖タンパク質（RABV-G）	狂犬病	P1
GSK	RG SAM (GSK3903133A)	狂犬病ウイルス膜糖タンパク質G	狂犬病	P1
Replicate Bioscience	RBI-4000	狂犬病ウイルスの糖タンパク質	狂犬病	P1
Moderna	mRNA-1189	EBVの4種のエンベロープ糖タンパク質 （gH, gL, gp42, gp220）	伝染性単核球症/ Epstein-Barrウイルス（EBV）	P2
Moderna	mRNA-1195	EBVの糖タンパク質, 潜伏期に発現する抗原	伝染性単核球症/ Epstein-Barrウイルス（EBV）	P2
Moderna	GBP560	日本脳炎ウイルス由来タンパク質	日本脳炎	P1/2

表2.3. 感染症予防mRNAワクチン（COVID-19以外）（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Moderna	mRNA-1644 /mRNA-1644v2-Core	HIV-1エンベロープ糖タンパク質（eOD-GT8 60mer/Core-g28v2 60mer）	ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	P1
Moderna/ NIAID	mRNA-1574 (BG505 MD39.3/ BG505 MD39.3 gp151/ BG505 MD39.3 gp151 CD4KO)	HIV-1エンベロープの可溶性/ 膜結合性の3量体	ヒト免疫不全ウイルス（HIV）	P1
Moderna	mRNA-1215	ニパウイルス由来タンパク質	ニパウイルス	P1
BioNTech	BNT165	マラリア原虫スポロゾイド表面タンパク質（CSP）	マラリア	P1/2
Moderna	mRNA-1468	糖タンパク質（gE）	水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	P2
Pfizer/ BioNTech	BNT167 (PF-07911145)	糖タンパク質（gE）	水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	P1/2
Immorna	JCXH-105	人工VZV抗原	水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	P1
Moderna	mRNA-1403	ノロウイルスのウイルス様粒子（VLP）	ノロウイルス	P3
Moderna	mRNA-1405	ノロウイルス由来タンパク質	ノロウイルス	P2
Moderna	mRNA-1975	OspA SR1-7（米国及びヨーロッパにおける4つの主要なボレリア種に対する抗原タンパク質）	ライム病	P2
Moderna	mRNA-1982	OspA SR1（米国における全てのライム病の原因となるボレリア・ブルグドルフェリに対する抗原タンパク質）	ライム病	P2
BioNTech	BNT164	結核菌由来タンパク質	結核	P2
Moderna	mRNA-1769	モンキーポックスウイルスタンパク質	エムポックス（サル痘）	P1
BioNTech	BNT166	モンキーポックスウイルス抗原（A35, B6, M1, H3）	エムポックス（サル痘）	P1/2
RNAimmne Inc.	RV-1770	RSVタンパク質	呼吸器合胞体ウイルス（RSV）	P1
Moderna	mRNA-1608	HSV-2糖タンパク質	2型単純ヘルペスウイルス（HSV-2）	P2
GSK	GSK4108771A	HSV-2タンパク質	2型単純ヘルペスウイルス（HSV-2）	P1
SK bioscience	GSK4108771A	HSV-2タンパク質	2型単純ヘルペスウイルス（HSV-2）	P1
BioNTech	BNT163	HSV-2タンパク質	2型単純ヘルペスウイルス（HSV-2）	P1
Sanofi	SP0268	アクネ菌関連タンパク質	ニキビ（アクネ菌）	P1
Sanofi	SP0269	クラミジア関連タンパク質	クラミジア	P1

表3.1. がん治療mRNAワクチン（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Moderna/ Merck	mRNA-4157/V940	個別がん抗原	固形がん/メラノーマ	P3[注1)]
BioNTech/ Genentech	RO7198457（BNT122）	患者特異的がん抗原	固形がん（大腸がんなど）	P2
BioNTech	BNT111	共有がん抗原（コンビネーション）	進行性のメラノーマ	P2
Moderna/ Merck	mRNA-5671（Merck V941）	がん抗原（KRAS）	大腸がん, 非小細胞肺がん, 膵臓がん	P1
Moderna	mRNA-4106	共有がん抗原	固形がん	P1
Moderna	mRNA-4359	インドールアミン2,3ジオキシゲナーゼ（IDO）, PD-L1	進行・転移性固形がん	P2
Moderna	Claudin18.2 mRNA	claudin18.2	固形がん	P1[注2)]
BioNTech	BNT112	共有がん抗原（コンビネーション）	前立腺がん	P1
BioNTech	BNT113	共有がん抗原（コンビネーション）	HPV16陽性頭頸部がん	P2/3
BioNTech	BNT114	共有がん抗原（コンビネーション）	トリプルネガティブ乳がん	P1
BioNTech	BNT115	共有がん抗原（コンビネーション）	卵巣がん	P1
BioNTech	BNT116	共有がん抗原（コンビネーション）	非小細胞肺がん（NSCLC）	P2
CureVac/ Boehringer Ingelheim	BI1361849（CV9202）	非小細胞肺がんで一般的に発現するがん抗原（6種）	非小細胞肺がん（NSCLC）	P1
eTheRNA	ECI-006	メラノーマ関連抗原（5種）＋抗原提示細胞活性化分子	メラノーマ	P1
Gritstone bio	GRANITE（GRT-C901/GRT-R902）	個別（患者特異的）がん抗原	固形がん	P2
Gritstone bio	SLATE-KRAS（GRT-C903/GRT-R904）	KRASネオアンチゲン	固形がん	P2
CureVac	CVGBM	HLAクラスI,クラスII＋共有がん抗原	神経膠芽腫	P1
BioNTech	CARVac	claudin-6	メラノーマ	P1[注3)]
National Cancer Institute	NCI-4650	最大15種類のがん関連抗原	メラノーマ, 上皮がん	P1/2
Stemirna Therapeutics	SW1115C3	患者特異的がん抗原	固形がん	P1
NeoCura	NeoCura Ag-IND	ネオアンチゲン	胃がん, 食道がん, 肝臓がん	P1
WestGene	WGc-043	Epstein-Barr（EB）ウイルス抗原	EBウイルス陽性進行がん	P1
VLP Therapeutics	VLPONC-01	IL-12	頭頸部がん	P1

注1）抗PD-1抗体（キイトルーダ）との併用.
注2）CARsgen Therapeutics社のclaudin18.2標的キメラ抗原受容体発現T細胞（CAR-T）療法候補（CT041）との併用.
注3）Caudin-6標的キメラ抗原受容体発現T細胞（CAR-T）細胞療法候補（BNT211）との併用.
併用に関しては確認されたもののみ記載している.

表3.2. がん治療mRNAワクチン（2025年10月時点）

開発企業/ 共同開発企業（機関）	開発コード/ 一般名	mRNAコードタンパク質	対象疾患/ 対象ウイルス	開発段階
Moderna/ Immatics	mRNA-4203	がん/精巣抗原（PRAME）	固形がん	IND
CureVac	CVGHNLC	8種類の腫瘍関連抗原（TAA）	扁平上皮非小細胞肺がん	IND

表4.1. 予防用ウイルスベクターワクチン（2025年12月時点）

ウイルスベクターワクチン

開発企業/共同開発企業（機関）	開発コード/一般名	ウイルスベクター	対象疾患	開発段階
MSD	Ervebo	水疱性口内炎ウイルス（VSV）	エボラ出血熱	承認
Janssen Vaccines & Prevention/ Bavarian Nordic	Zabdeno + Mvabea	複合（Ad26+MVA）	エボラ出血熱	承認
AstraZeneca/ University of Oxford	Vaxzevria/Covishield	チンパンジーアデノウイルス（ChAd）	COVID-19	承認
Janssen/Johnson & Johnson	Jcovden	アデノウイルス26型（Ad26）	COVID-19	承認
CanSino Biologics	Convidecia/ Convidecia Air	アデノウイルス5型（Ad5）	COVID-19	承認
Gamaleya Research Institute/ Russian Direct Investment Fund	Sputnik V/ Gam-COVID-Vac	アデノウイルス（Ad26＋Ad5）	COVID-19	承認
Bharat Biotech	iNCOVACC	チンパンジーアデノウイルス	COVID-19	承認
Gamaleya Research Institute	GamEvac-Combi	複合（VSV＋Ad5）	エボラ出血熱	承認
メキシコ国産コンソーシアム	Patria	ニューキャッスル病ウイルス（NDV）	COVID-19	承認
International AIDS Vaccine Initiative	rVSVΔG-LASV-GP	水疱性口内炎ウイルス（VSV）	ラッサ熱	P2
Bavarian Nordic	MVA-BN WEV	ワクシニアウイルス（MVA）	東部馬脳炎	P2
City of Hope Medical Center/National Cancer Institute	Triplex (MVA-CMV-Trivalent)	ワクシニアウイルス（MVA）	移植患者における CMV再活性化	P2
Vaxart	VXA-CoV2-3.3	アデノウイルス5型（Ad5）	COVID-19	P2
Vir Biotechnology/HVTN	VIR-1388	サイトメガロウイルス（CMV）	HIV感染症	P1

表4.2. 予防用ウイルスベクターワクチン（2025年12月時点）

ウイルス様粒子（VLP）ワクチン

開発企業/共同開発企業（機関）	開発コード/一般名	成分	対象疾患	開発段階
Xiamen Innovax Biotech	Hecolin	ウイルス様粒子（VLP）	E型肝炎	承認
GlaxoSmithKline/ PATH/WHOなど	Mosquirix	ウイルス様粒子（VLP）	マラリア	承認
Bavarian Nordic	VIMKUNYA	ウイルス様粒子（VLP）	チクングニア熱	承認
University of Oxford/ Serum Institute of India	R21/Matrix-M	ウイルス様粒子（VLP）	マラリア	承認
VBI Vaccines	PreHevbrio/PreHevbri/ Sci-B-Vac	ウイルス様粒子（VLP）	B型肝炎	承認
AstraZeneca	IVX-A12	ウイルス様粒子（VLP）	RSウイルス感染症 ヒトメタニューモウイルス感染症	P3
HilleVax	HIL-214	ウイルス様粒子（VLP）	ノロウイルス感染症	P2

表5. 治療用ウイルスベクターワクチン（2025年12月時点）

ウイルスベクターワクチン

開発企業/共同開発企業（機関）	開発コード/一般名	ウイルスベクター	対象疾患	開発段階
Precigen	Papzimeos	ゴリラアデノウイルス (GRAd)	再発性呼吸器乳頭腫症	承認
Barinthus Biotherapeutics	VTP-300	複合（ChAd＋MVA）	慢性B型肝炎の機能的治癒	P2
Transgene	TG4001	ワクシニアウイルス（MVA）	ヒトパピローマウイルス16型陽性 進行性/再発性固形がん	P1/2
Transgene	TG4050	ワクシニアウイルス（MVA）	ヒトパピローマウイルス陰性 頭頸部がん・卵巣がん	P1

ウイルス様粒子（VLP）ワクチン

開発企業/共同開発企業（機関）	開発コード/一般名	成分	対象疾患	開発段階
Allergy Therapeutics	AT-103	ウイルス様粒子（VLP）	ピーナッツアレルギー	P2

Ⅲ．参考資料（有識者へのヒアリング　議事概要及び参考資料）

有識者：石井 健 先生（所属：東京大学医科学研究所）

【説明の概要】

有識者から、過去にプロトタイプワクチンのガイドライン策定に関わった経験、昨今の mRNA ワクチンの研究等の経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 事前質問②インフルエンザに対する mRNA ワクチンの開発について
  - アメリカにおける政治的な状況を含めて 3～4 年前に比べると mRNA ワクチンの研究開発が滞っていること、Self-amplifying RNA では高い免疫原性を発揮するワクチンが期待できるものの一般的には他のワクチンの代替品の一つと考えられること、また、SNS 等で mRNA ワクチンに危惧を示す声がある実態も踏まえると、インフルエンザワクチンとして mRNA ワクチンが主流になることはないのではないか。
  - また、ターゲットとなる抗原が複数あるようなウイルスの場合は、免疫学的な評価が難しく、ガイドラインに記載できないと考えられるため、mRNA ワクチンありき・新型コロナの経験ありきのガイドラインにはしない方がよい。
  - mRNA ワクチンをガイドラインに含める場合は、mRNA のカテゴリを作り、ウイルスタンパクごと（HA、NP、NA、M2）に特化して、詳細をガイダンスにまとめる構成がよいのではないか。
- 事前質問③Cap 構造が外れた mRNA や dsRNA の混入率について、メチル化等の他の要素も影響するため混入率のみで免疫応答との関係を議論することはできず、また、既存のワクチンにおいてはロット間の差が大きかったことから、混入率の範囲を規定するのは困難ではないか。
- 事前質問④LNP の構造や表面電荷について、電顕や DLS といった限られた評価しかできない現状であることや、ゼータ電位はワクチンによって大きく異なり、ロット間の評価は可能だが、ガイドラインとして詳細な基準を設定することは難しい。
- 事前質問⑤細胞性免疫の誘導について、抗原特異的な細胞性免疫をワクチンの免疫原性や potency assay で示すことは現時点で不可能であり、また、correlates of protection と比例して示すことも難しいため、現状ではガイドラインに載せられるものはない。
- その他
  - mRNA を用いた粘膜免疫を標的とするワクチンは、現時点では臨床試験が実施される品目は把握していないことから、ガイドラインに記載する必要はないのではないか。
  - パンデミック時には非臨床、臨床（第Ⅰ～Ⅲ相）を同時並行に行う計画も許容されることをガイドラインに記載すべきである。
  - ワクチンの有効性評価として、アニマルルール、CHIM 試験の位置付けを規定するべきである。また、AI 解析によるワクチン株として用いた抗原のシーケンス情報の解釈について、どこまで有効性評価の根拠として重要視できるかについて、ガイドラインに記載するべきである。
  - インフルエンザではこれまでの経験を基にパンデミック時に備えてワクチン開発は可能である。一方で、他のウイルスにおいては評価系の確立の困難さから開発中止となるワクチンも存在することから、プロトタイプワクチンのガイドラインに mRNA ワクチンを

検討する際には、他のウイルスに対する mRNA ワクチンの開発状況も考慮すべきである。

- プロトタイプワクチンの表記について、ヨーロッパでも使用されているモックアップワクチンの表記が適当と考える。

※発表資料について、当日は時間の関係で一部スライドについて説明が行われた。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- ワクチンのモダリティについて、研究班からは、季節性インフルエンザでは基礎免疫がある人が多い一方で、パンデミックウイルスには免疫の無い人がほとんどであること、免疫の獲得にアジュバントが不可欠であるワクチンの現状を踏まえると、mRNA ワクチンの開発も検討する必要はあるのではないかとの意見があった。一方で、新型コロナウイルスワクチン開発において、mRNA ワクチンは小児で発熱等の副作用が多く苦労した経験から、mRNA ワクチンの開発は困難となる可能性も高いとの意見もあった。
- ガイドラインの策定について、有識者からは、新型インフルエンザ行動計画に対応したプロトタイプワクチンのガイドラインであることは理解するが、将来的な備えとして他の感染症を含めたパンデミックワクチンのモックアップワクチンの考え方も含めてはどうかとの意見が示された。更に、mRNA ワクチンの評価系に関するしっかりとした基準を定めることにより国内で高水準のワクチンを平時から製造しておくことは、日本のワクチン産業の発展の観点からも有用であると説明された。研究班からは、国際整合性の観点も考慮しながら、ガイドラインのスコープや内容を検討していく必要があるとの意見があった。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（石井健先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプワクチンガイドラインに関して、改定・追記すべき点やご意見があればご教示ください。

② ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

③ mRNA ワクチン中に含まれる Cap 構造が外れた mRNA や dsRNA などの混入率はあらかじめ測定出来ると思いますが、どの程度まで許容出来ると考えるか、ご意見があれば可能な範囲でご教示ください。

④ LNP の粒径や表面電荷は基準として設定出来ると考えるか、先生のご意見を可能な範囲でご教示ください。

⑤ 細胞性免疫の誘導について、プロトタイプワクチンに必要な機能と考えられるか、先生のご意見を可能な範囲でご教示ください。

以上

有識者：伊藤 澄信先生（所属：順天堂大学医学部附属順天堂医院　臨床研究・治験センター長）

【説明の概要】

有識者から、プレパンデミックワクチンの臨床試験に携わった経験等について、以下のとおり説明があった。

- 沈降インフルエンザワクチン H5N1 に関する過去の臨床研究において、追加接種により高い中和抗体価及び異なる株間での交差免疫が確認されており、また、初回のワクチン接種から 2 回目接種までの接種間隔が長いほど強い中和抗体価の上昇が確認され交差免疫の成熟が示唆されている。
- アルミアジュバントを含む鶏卵培養 H7N9 インフルエンザワクチン及び oil-in water アジュバントを含む細胞培養 H7N9 インフルエンザワクチンに関する過去の臨床研究において、oil-in water アジュバントを添加したワクチンでは追加接種により高い HI 抗体価及び中和抗体価が確認され、アジュバント非含有の細胞培養 H7N9 インフルエンザワクチンでは効果（免疫応答）が低かった。なお、上述の臨床研究を踏まえると、H7 あるいは H5 亜型の違いにより有効性が異なることを考慮する必要がある。
- 細胞培養 H7N9 インフルエンザワクチンの更なる研究により、以下の点が明らかとなっている。
  - ワクチン株及び野生株に関する中和抗体の GMTR は、野生株と比較してワクチン株で総じて高い。
  - 中和抗体と HI 抗体では、同一の株に対して測定した場合に GMTR の結果に相違があり、中和抗体で高値となる。
- これまでの新型インフルエンザワクチン及び新型コロナウイルスワクチンの研究を踏まえ、抗体測定系の標準化、国内での抗体測定が可能な体制作り及び迅速なウイルス株の提供体制について改善が必要であると考えている。
- 今後、新型インフルエンザのプロトタイプワクチンのガイドラインを改訂するにあたり、至適接種間隔や免疫持続性、小児用量の決定等が課題と考える。特に、小児用量に関しては早期に検討するべきと考える。
- 事前質問に関する回答は別添のとおり。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- アジュバント非含有の細胞培養 H7N9 インフルエンザワクチンでは効果が低かったことについて、有識者からは、HA 含量からは妥当な結果と思われた。第Ⅰ・Ⅱ相の鶏卵培養 H7N9 インフルエンザワクチンでの用量別の検討結果と H5N1 株に関する臨床研究での試験成績と比較した際にも、鶏卵培養 H7N9 インフルエンザワクチンで抗体価が低い値であったことが説明された。
- 免疫原性の評価指標について、有識者からは SRH 抗体価と中和抗体価あるいは HI 抗体価との相関係数は 0.8 程度で中和抗体価と HI 抗体価の相関係数に比べて低かった。また、最終的には抗体価だけでなく、発症予防を評価する必要性が言及された。加えて、抗体価の測定に

ついては、測定手技によってばらつきが生じないようにバリデーションをとった標準的な測定方法を開発することの重要性について言及された。

- アジュバントについて、有識者から、特許戦略が課題ではあるものの、今後の開発においてはいくつかのアジュバントを用いてデータを取得する重要性が説明された。
- 接種間隔についてはパンデミック時に接種間隔を長くして中和抗体価を上昇させる戦略をとることは難しいものの、ワクチン株が流行株と異なった場合でも基礎免疫の獲得によって交差免疫による有効性は期待できる可能性が言及された。

以上

（参考資料 1）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（伊藤澄信先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

② 現行のプロトタイプワクチン GL では、免疫原性の評価指標として EMA の 3 つの基準を参考としているが、プレパンデミックワクチンに関する臨床試験に携わられたご経験を踏まえ、臨床試験での評価項目の適切性や試験実施のフィージビリティ等について、ご意見があれば伺わせてください。

③ これまでに実施されたプレパンデミックワクチンに関する臨床試験のうち、ウイルスの亜型による有効性・安全性の傾向の違いがあればご教示ください。

④ 新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）にも対応したガイドライン策定において、臨床試験上、別途留意すべきと考えることがありましたらご教授ください。

⑤ プロトタイプワクチンの臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

⑥ 小児におけるプロトタイプワクチンの臨床試験の必要性と実現可能性についてどのようにお考えでしょうか。また、パンデミック発生時に小児へのワクチン接種を早期に実現するために平常時に準備しておくことを教えてください。

⑦ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか、あるいは統一した方がよいと思いますか、その理由とともに教えてください。

厚生労働科学特別研究事業

新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

ヒアリング

順天堂大学医学部附属順天堂医院
臨床研究・治験センター
伊藤澄信

2025/12/5

沈降インフルエンザワクチンH5N1における臨床研究

経緯：　平成20年度から厚生科学研究事業において、沈降インフルエンザワクチンH5N1の臨床研究を実施し、安全性、有効性、交叉免疫性等について検討してきた。（研究班：庵原俊昭（国立病院機構三重病院院長）

※新型インフルエンザ等政府行動計画において、「国は、新型インフルエンザ発生時のプレパンデミックワクチンの有効な接種方法等の検討に資するよう、最新の流行状況を踏まえ、製剤化済みワクチンの一部を用いて有効性・安全性についての臨床研究を推進する。」こととしている。

年度	研究内容	主な結果
H20-21	インドネシア株と安徽株の免疫原性とブースター効果の検討（初回接種における免疫原性と安全性）	インドネシア株接種者はインドネシア株に対する抗体上昇があり、安徽株接種者は安徽株に対する抗体上昇はあったが、接種しなかった株に対する抗体上昇はほとんど認めなかった。2年前にベトナム株を接種した人にインドネシア株又は安徽株を接種したところ、インドネシア株接種者ではベトナム株、インドネシア株だけでなく安徽株に対しても抗体が上昇。また安徽株接種者はベトナム株、安徽株だけでなくインドネシア株に対して抗体が上昇したことから、ブースター接種により幅広い交叉免疫が確認された。安全性は容認される範囲。
H22	チンハイ株の免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果の検討（ブースター効果、免疫原性）	インドネシア株接種者にチンハイ株を接種しても、安徽株接種者にチンハイ株を接種しても、インドネシア株、安徽株、チンハイ株、ベトナム株に対する抗体は上昇し幅広い交叉免疫を確認。
H23 H24	異種株の連続接種した場合における交叉免疫性の検討、1回接種による基礎免疫の誘導効果の検討	ベトナム株接種3週間後にインドネシア株を接種したところ、ベトナム株に対する抗体は上昇したが、インドネシア株や安徽株、チンハイ株に対して抗体は上昇しなかった。インドネシア株接種6か月後にインドネシア株またはベトナム株を接種すると、安徽株およびチンハイ株に対する抗体も上昇し、幅広い交叉免疫が認められたが、ベトナム株接種6ヶ月後にベトナム株またはインドネシア株を接種すると、ベトナム株に対する抗体上昇は優れていたが、他の3株に対する抗体上昇は低率、よって交叉免疫の誘導は弱い。
H25	新規株の有効性、安全性、至適接種間隔、異種株に対する交叉免疫性の検討	エジプト株の接種間隔を3週、2ヶ月、3ヶ月、6ヶ月とした臨床試験は実施済み。エジプト株、インドネシア株、アンフィ株、ベトナム株の抗体価を測定依頼中。

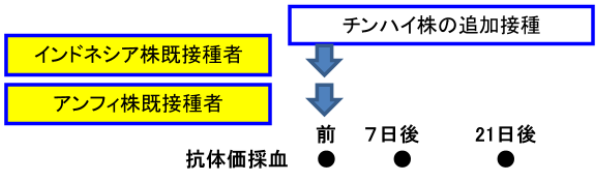
※　平成18-19年度に、臨床治験としてベトナム株の成人と小児に対する接種を実施。15μg/dose群の方が、抗体陽性率、平均抗体価が高　かった。安全性は容認される範囲であった。この結果を受け、平成19年1回接種量15μg/doseの2回接種で薬事承認された。小児では初回接種後の発熱率が高く、接種量を0.25mlから0.1mlに減少しても、発熱率には変化がなかった。2回接種後の発熱率は初回に比べ有意に減少していた。なお、発熱率は年齢が小さい子どもほど高く、発熱を認めた子どもの群の方が、発熱を認めなかった群よりも接種後の平均抗体価は高値。

【平成22年度研究の目的】

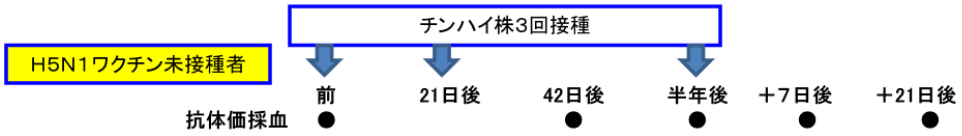
- インドネシア株、アンフィ株の既接種者における交叉免疫性の確認
- チンハイ株の基礎免疫誘導効果・追加免疫効果の確認
- 初回接種（2回）と追加接種に同じチンハイ株を用いた時の交叉免疫性の獲得の有無

【研究の概要】

A） 平成20年度にインドネシア株又はアンフィ株を2回接種した被験者（各100名）を対象にチンハイ株を1回追加接種し、有効性と安全性を確認する。



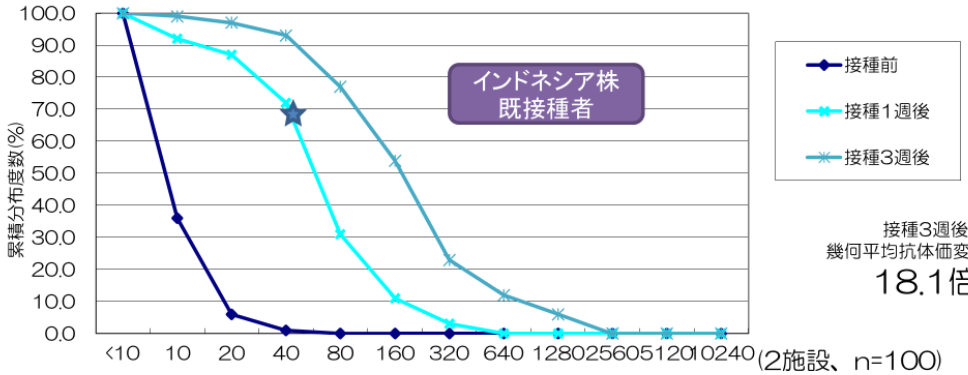
B） プレパンデミックワクチン（H5N1）未接種者（120名）を対象に、チンハイ株を3回接種し、有効性と安全性を確認する。



青海株に
対する中和抗体価

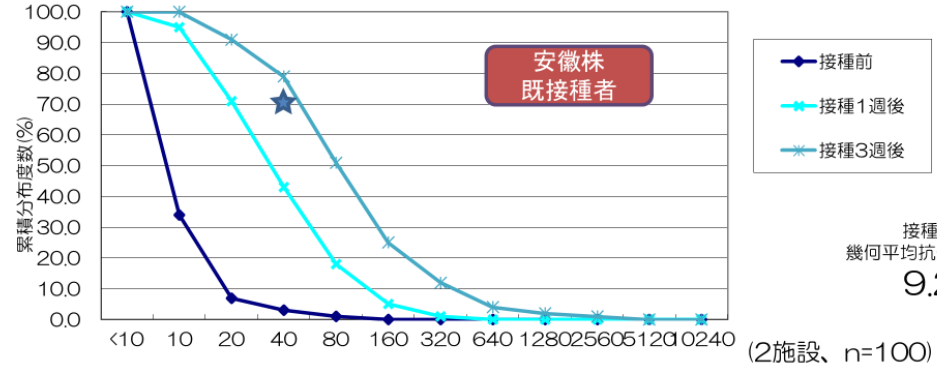
青海株追加1回接種

（PC=FAS解析）



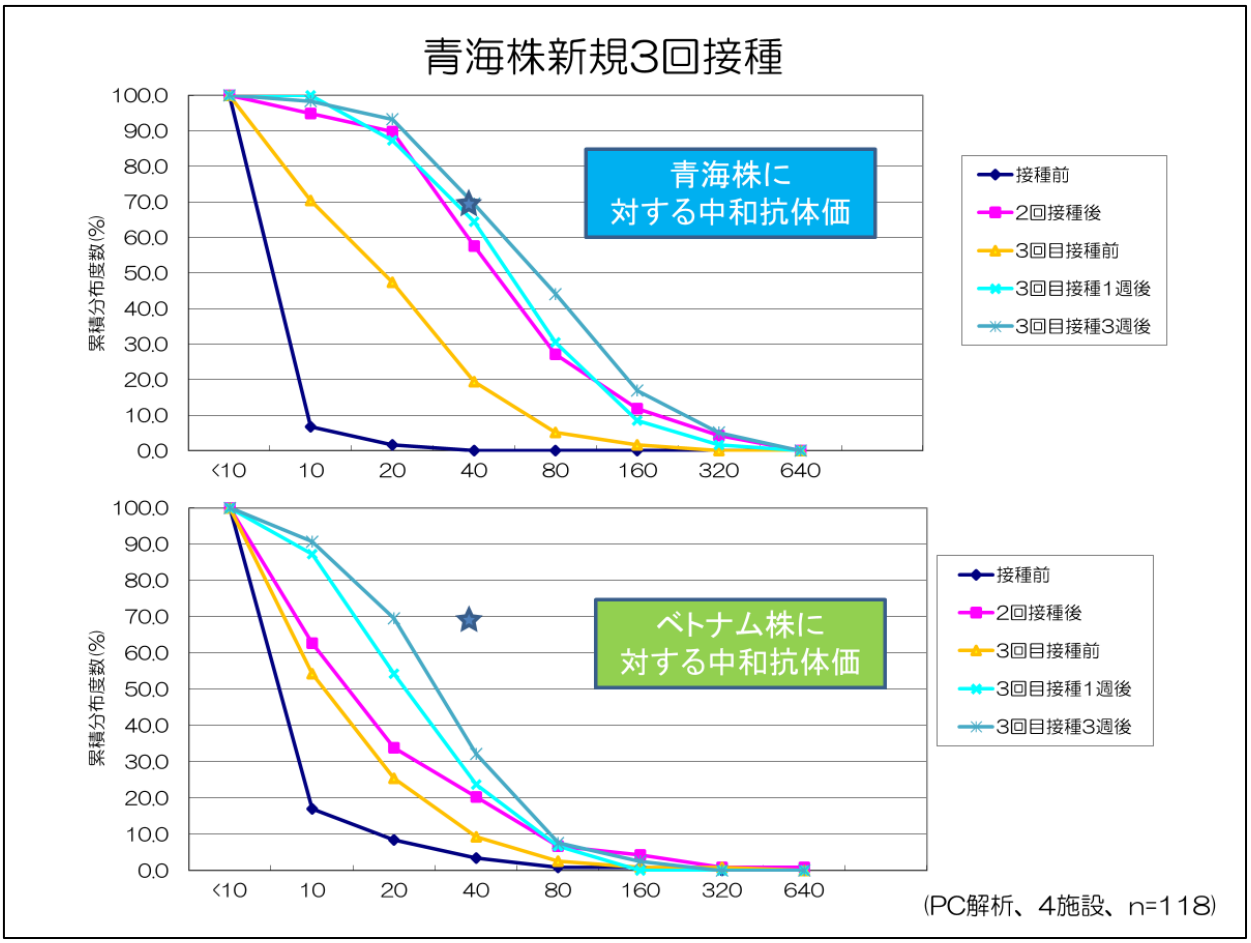
接種3週後
幾何平均抗体価変化倍率
18.1倍

（2施設、n=100）



接種3週後
幾何平均抗体価変化倍率
9.2倍

（2施設、n=100）



2013年度厚労科研

研究方法

ワクチン接種・抗体価採血スケジュール

エジプト株免疫原性確認試験と初期2回至適接種間隔検討試験をあわせてWEBによる無作為割付とした

1) エジプト株免疫原性確認試験

被験者数50名

H5N1ワクチン未接種者 → 1回目エジプト株 → 2回目エジプト株

0日 / 21日 / 42日後

抗体価採血 ● ●

ワクチン1回接種につき15μg(0.5mL)を筋肉内投与

各ワクチン接種後、健康観察日誌の記載

2) 初期2回至適接種間隔検討試験

被験者数90名(接種間隔60日群、90日群、180日群、各群30名)

H5N1ワクチン未接種者 → 1回目エジプト株 → 2回目エジプト株

0日 / 60日/90日/180日 / 81日後/111日後/201日後

抗体価採血 ● ●

3) 安全性確認試験

被験者数436名

H5N1ワクチン未接種者 → 1回目エジプト株 → 2回目エジプト株

0日 / 21日 / 42日後

安全性確認試験は抗体価採血は実施していない

2013年度厚労科研

結果：基礎免疫誘導効果・交差免疫性

エジプト株免疫原性確認試験・初期2回至適接種間隔検討試験
幾何平均抗体価増加倍率　接種前 VS 2回目接種後（95 %信頼区間）

試験名	接種間隔	n	測定株			
			ベトナム クレード1.0	インドネシア クレード2.1	エジプト クレード2.2	アンフィ クレード2.3
エジプト株免疫原性確認試験	3週間	50	2.5 (1.9-3.4)	1.5 (1.3-1.7)	16.7 (12.4-22.4)	1.6 (1.4-2.0)
初期2回至適接種間隔検討試験	60日	30	3.9 (2.7-5.6)	2.2 (1.6-2.9)	23.2 (14.5-37.0)	3.0 (2.3-4.1)
	90日	30	4.0 (2.8-5.8)	2.8 (2.1-3.6)	34.3 (21.4-55.0)	3.2 (2.4-4.5)
	180日	29	5.2 (3.6-7.6)	3.4 (2.4-4.8)	52.9 (35.3-79.2)	5.2 (3.7-7.4)

接種間隔180日後の被験者数は30名だが、うち1名は201日後の抗体価採血ができず、有効性評価対象者は29名となった

（参考） ワクチン有効性の国際的評価基準であるEMEA基準では、以下の3つのうち1つでも満たせば有効と評価する。
①抗体変化率＞2．5倍、②抗体保有率＞70%、③抗体陽転率＞40%

H5N1トリインフルエンザワクチン開発でわかっていること

- 既感染あるいはワクチン接種をしていると、1週間で抗体価が急上昇する。
- 短期間に2つの異なる株を接種しても効果はない
- 2回目接種1か月より3か月、6か月と時間がたつほど抗体価の上昇が強くなる。
- 異種株に対する交差免疫は時間がたつほど熟成する。

免疫は熟成する

H7N9インフルエンザワクチン　医師主導治験概要

第Ⅱ相部分（健康成人20歳以上を対象）

単施設非盲検 安全性確認試験

HA含量30μg アジュバント非含有

被験者5名

1回目接種翌日 観察終了後

効果安全性 検討委員会

三重中央医療センター
九州医療センター
金沢医療センター
別府医療センター
千葉東病院　で実施

多施設共同被験者・評価者盲検 無作為化比較試験

被験者・評価者盲検 無作為化（3群）

HA含量15μg アジュバント含有	HA含量30μg アジュバント含有	HA含量30μg アジュバント非含有
被験者45名	被験者45名	被験者45名

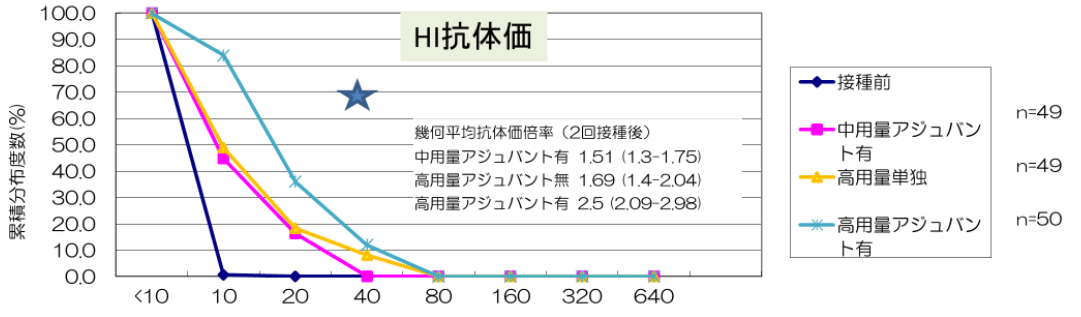
効果安全性 検討委員会

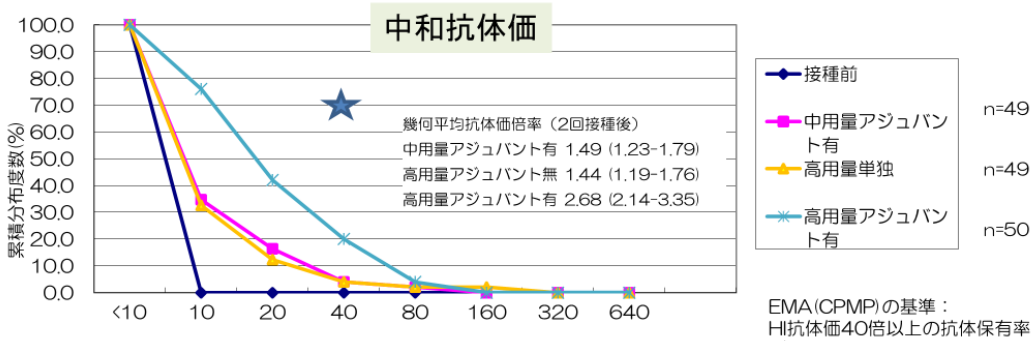
・多施設共同被験者・評価者盲検無作為化比較試験の登録被験者数が45例を超えた時点で開催
・治験担当医師が臨床上問題があると判断される有害事象が発現した場合に開催

（被験者数50名、有効率70%とすると95%信頼区間は55.4-82.1%となる）

鶏卵培養インフルエンザワクチンA/H7N9 第Ⅰ相+第Ⅱ相試験HI/NT抗体価結果

★ 接種前に1:10未満で接種後1:40となった被験者が70%





EMA(CPMP)の基準：
HI抗体価40倍以上の抗体保有率が70%より大きい

測定：阪大微研

H7N9細胞培養インフルエンザワクチン　医師主導治験概要

KD-295-H7N9

英国のWHO Essential Regulatory Laboratory が開発したワクチン製造候補株（ NIBRG -268 ）をEB66細胞（アヒル胚性幹細胞由来株化細胞）を用いて培養し、アジュバント（AS03）を添加したワクチン。
　2014年3月にH5N1不活化HAワクチン（AS03添加）は承認。
プロトタイプワクチンは2015年3月承認。

横浜医療センター
名古屋医療センター　で実施
モニタリング：モニタリングハブ
監査：仙台医療センター
効果安全性評価委員会：三重病院

試験の概要
- H7N9亜型用ワクチンのヒトへの投与経験はない。
- AS03は2009年のアレパンリックス（H1N1）筋注での投与経験はある。
- 「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」（薬食審査発1031第1号 平成23年10月31日）に規定する最低例数の50例の単群オープン試験。
- 主要評価項目はHI抗体価
- 3週間隔2回接種後、観察期間は接種後6か月、潜在的免疫介在性疾患（pIMDs）を捕捉
- H7亜型流行時の発症率等調査

KD-295-H7N9

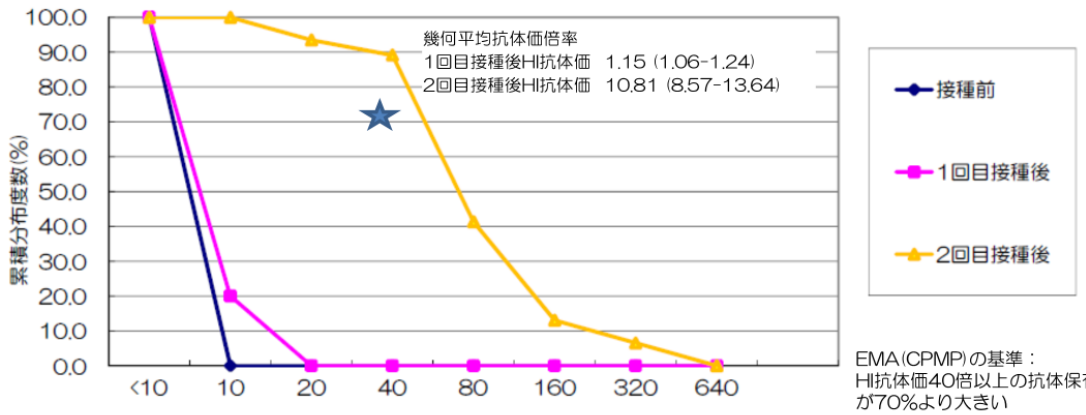
H7N9型インフルエンザウイルスに対する
HI抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図

1）：（ ）内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640
HI抗体価	接種前	50	50	0	0	0	0	0	0	0
	1回目接種後	50	40	10	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	46	0	3	2	22	13	3	3	0

		抗体価 1) <10 (0.70)	10 (1.00)	20 (1.30)	40 (1.60)	80 (1.90)	160 (2.20)	320 (2.51)	640 (2.81)	(3.11)
HI抗体価	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0	
	1回目接種後	100	20	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種後	100	100	93	89	41	13	7	0	

★ 接種前に1:10未満で接種後1:40となった被験者が70%



EMA（CPMP）の基準：
HI抗体価40倍以上の抗体保有率が70%より大きい

測定：化血研

H7N9細胞培養インフルエンザワクチン　医師主導治験概要

TAK-750

TAK-750はBaxterの技術移管を受けて国内で製造したものである。インフルエンザウイルス株（A/Anhui/1/2013(H7N9株)）の野生株をアフリカミドリザルの腎臓上皮細胞由来のVero細胞を用いて培養している。アジュバントは添加されていない。
　2013年4月にプロトタイプワクチンの製造販売承認、2013年6月に細胞培養インフルエンザワクチンH5N1が承認されている。

試験の概要
- H7N9亜型用ワクチンのヒトへの投与経験はない。
- 「パンデミックインフルエンザに備えたプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン」（薬食審査発1031第1号 平成23年10月31日）に規定する最低例数の50例の単群オープン試験。
- 主要評価項目はSRH抗体価
- 3週間隔2回接種後、観察期間は接種後28日
- H7亜型流行時の発症率等調査

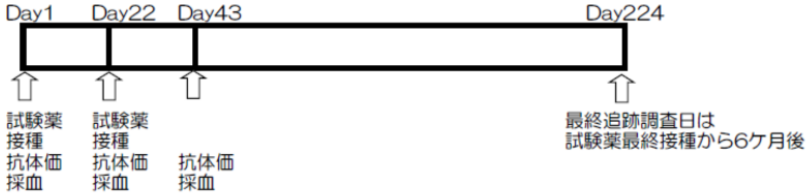
三重中央医療センター
近畿中央胸部疾患センター
で実施
モニタリング：モニタリングハブ
監査：九州医療センター
効果安全性委員会：三重病院

H7N9型細胞培養インフルエンザワクチン　特定臨床研究

製剤化した国家備蓄H7N9亜型細胞培養ワクチン
〔A/Guangdong/17SF003/2016（IDCDC-RG56N）〕株
製造用細胞　：EB66細胞
アジュバント：AS03
被験者数：70名

- 認定臨床研究審査委員会で審議
- 救急医療体制の整った医療機関

で実施



試験の目的
①細胞培養インフルエンザワクチンについての安全性および有効性の知見を集積すること。
②国家備蓄されているH7N9株〔A/Guangdong/17SF003/2016（IDCDC-RG56N）〕株の有効性を検証する。
③将来H7N9型インフルエンザが流行した際に、本備蓄ワクチンの有効可能性を推察するための血清検体を国立感染症研究所に保存すること。

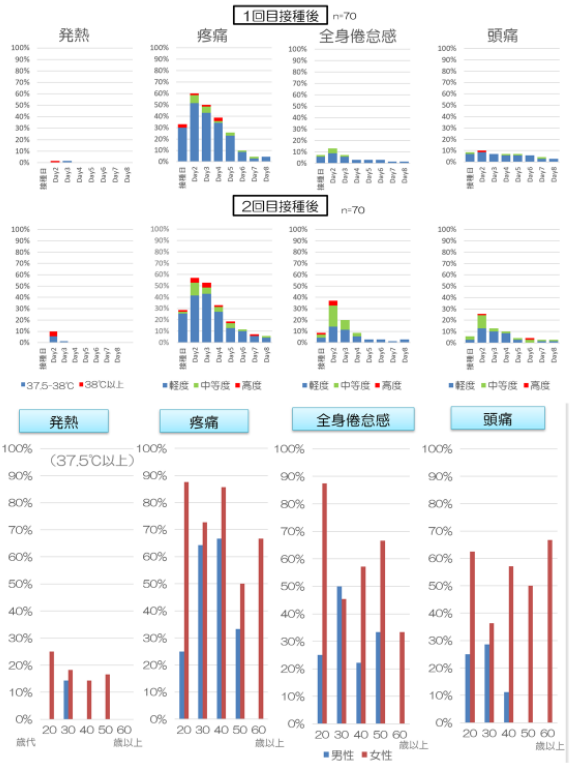
試験の概要
- 3週間隔2回接種後、観察期間は接種後6か月、潜在的免疫介在性疾患（pIMDs）を補足
- 主要評価項目は国立感染症研究所でHI抗体価測定

国家備蓄新型インフルエンザワクチン　有効性・安全性確認試験

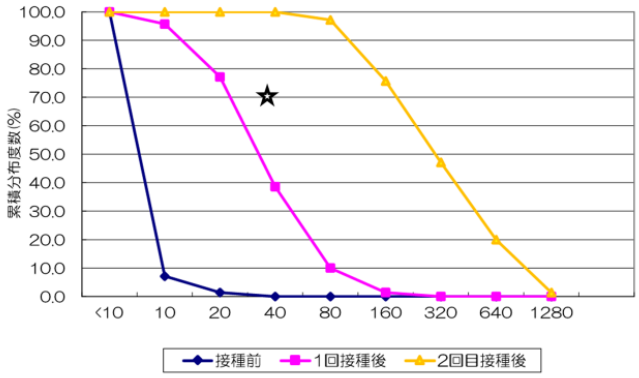
２０２０年９月～

H7N9型細胞培養インフルエンザワクチン　特定臨床研究

感染研　信澤班
分担研究者　伊藤澄信



ワクチン株に対する逆累積度数分布（中和抗体）



幾何平均抗体価（GMT）倍率

中和抗体		GMT倍率	95%信頼区間
ワクチン株IDCDC-RG56N株	1回接種後	4.42	(3.71 - 5.26)
	2回接種後	40.18	(33.09 - 48.81)
野生株 A/Guangdong/17SF003/2016株	1回接種後	1.31	(1.17 - 1.45)
	2回接種後	8.92	(7.47 - 10.65)
野生株 (A/Anhui/1/2013)	1回接種後	1.22	(1.11 - 1.34)
	2回接種後	5.77	(4.73 - 7.04)
ワクチン株 (IDCDC-RG64A) 株	1回接種後	1.18	(1.09 - 1.28)
	2回接種後	1.94	(1.74 - 2.16)

幾何平均抗体価（GMT）倍率

中和抗体		GMT倍率	95%信頼区間
ワクチン株IDCDC-RG56N株	1回接種後	4.42	(3.71 - 5.26)
	2回接種後	40.18	(33.09 - 48.81)
野生株 A/Guangdong/17SF003/2016株	1回接種後	1.31	(1.17 - 1.45)
	2回接種後	8.92	(7.47 - 10.65)
野生株 (A/Anhui/1/2013)	1回接種後	1.22	(1.11 - 1.34)
	2回接種後	5.77	(4.73 - 7.04)
ワクチン株 (IDCDC-RG64A) 株	1回接種後	1.18	(1.09 - 1.28)
	2回接種後	1.94	(1.74 - 2.16)

HI抗体		GMT倍率	95%信頼区間
ワクチン株IDCDC-RG56N株	1回接種後	1.32	(1.16 - 1.50)
	2回接種後	15.38	(12.87 - 18.37)
野生株 A/Guangdong/17SF003/2016株	1回接種後	1.10	(1.03 - 1.18)
	2回接種後	8.16	(6.37 - 10.44)
野生株 (A/Anhui/1/2013)	1回接種後	1.14	(1.05 - 1.23)
	2回接種後	6.37	(5.14 - 7.89)
ワクチン株 (IDCDC-RG64A) 株	1回接種後	1.01	(0.99 - 1.03)
	2回接種後	1.07	(1.01 - 1.14)

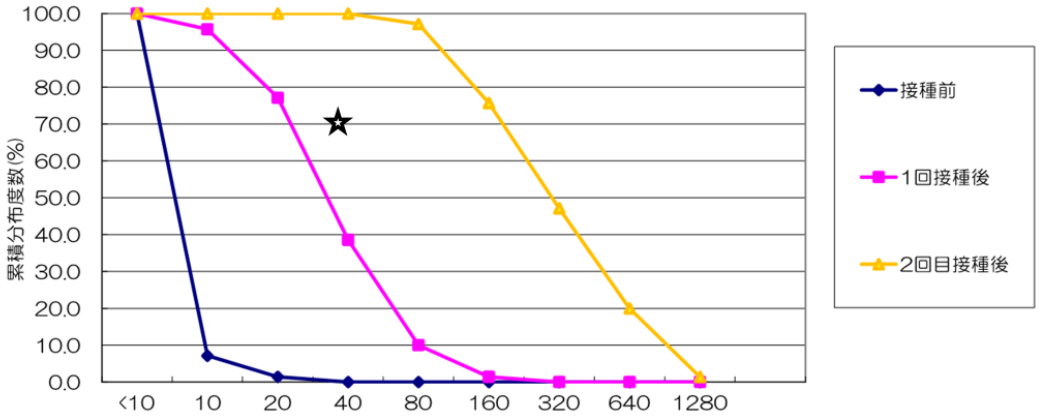
ワクチン株に対する中和抗体価

IDCDC-RG56N (A/Guangdong/17SF003/2016)
Lineage A/Anhui/1/2013 (H7N9)
Type Reverse genetics
Institution CDC

H7N9型インフルエンザワクチンCH7-GD接種前後の中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
IDCDC-RG56N株に対する中和抗体価

項目	回数	例数	抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640	1280
NT抗体価	接種前		65	4	1	0	0	0	0	0	0
	1回接種後		3	13	27	20	6	1	0	0	
	2回目接種後		0	0	0	2	15	20	19	13	1

		抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640	1280
	累積分布度数									
NT抗体価	接種前	100	7	1	0	0	0	0	0	0
	1回接種後	100	96	77	39	10	1	0	0	0
	2回目接種後	100	100	100	100	97	76	47	20	1



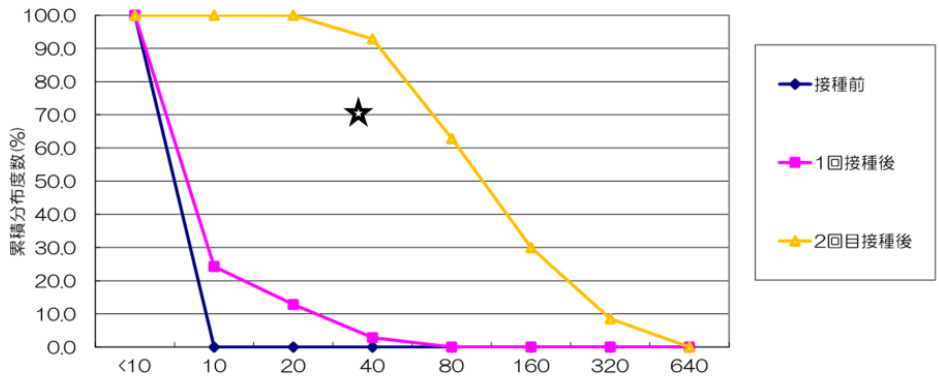
ワクチン株に対するHI抗体価

IDCDC-RG56N (A/Guangdong/17SF003/2016)
Lineage A/Anhui/1/2013 (H7N9)
Type Reverse genetics
Institution CDC

H7N9型インフルエンザワクチンCH7-GD接種前後のHI抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
IDCDC-RG56N株に対するHI抗体価

項目	回数	例数	抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640
HI抗体価	接種前		70	0	0	0	0	0	0	0
	1回接種後		53	8	7	2	0	0	0	0
	2回目接種後		0	0	5	21	23	15	6	

		抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640
	累積分布度数								
HI抗体価	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0
	1回接種後	100	24	13	3	0	0	0	0
	2回目接種後	100	100	100	93	63	30	9	0



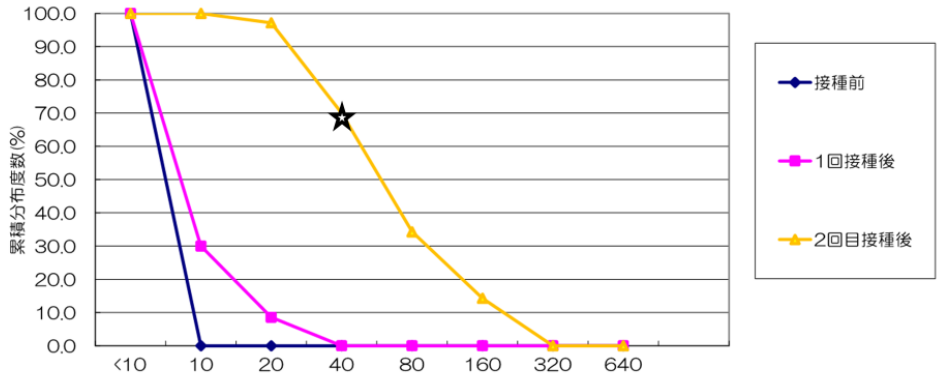
ワクチン株の元になった野生株に対する中和抗体価

A/Guangdong/17SF003/2016野生株

H7N9型インフルエンザワクチンCH7-GD接種前後の中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
A/Guangdong/17SF003/2016株に対する中和抗体価

項目	回数	例数	抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前		70	0	0	0	0	0	0	0
	1回接種後		49	15	6	0	0	0	0	0
	2回目接種後		0	2	19	25	14	10	0	0

	累積分布度数	抗体価 <10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0
	1回接種後	100	30	9	0	0	0	0	0
	2回目接種後	100	100	97	70	34	14	0	0



感染研（JIHS）へのお願い

- 抗体測定系の標準化を行ってほしい。
- 国内で抗体測定できるようにしてほしい。
- iCROWNリポジトリポータル(旧REBIND）からのウイルス株の提供が著しく遅かったのを改善してほしい。

残る問題点

- 至適接種間隔
- 免疫持続性
- 抗体依存性増強
- 免疫刷り込み現象 immune imprinting
- 小児用量の決定

有識者：大曲 貴夫 先生（所属：国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究センター 国際感染症センター）

【説明の概要】

有識者からは、プレパンデミックワクチンの臨床試験に携わった経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 事前質問①現行のプロトタイプガイドラインについて
  - プロトタイプワクチン等のワクチンは、現時点で流行していない感染症に対するワクチンであるため、ヒトでの発症予防効果の評価は困難であり、パンデミック時には動物モデルを使った攻撃試験での評価から補完することは必須ではあるが、最近の動物を利用した試験の考え方の変化も考慮する必要があるかもしれない。
  - ヒトにおける免疫原性の評価については､今後も抗体価を用いた評価で充足しているか､または細胞性免疫応答等の新たな評価指標が必要かについて、現行のプロトタイプワクチンのガイドライン策定以降に得られた知見を踏まえて検討するべきである。
- 事前質問②mRNA ワクチンについて
  - mRNA や LNP 等の品質管理及び非臨床試験での安全性評価に関して、どのようなデータを事前に取得するべきか、検討する必要がある。
  - 臨床試験での細胞性免疫等の中和抗体以外の指標での評価の必要性について明確にする必要がある。
  - 臨床試験における長期的な安全性の評価は難しい問題ではあるものの、評価期間や評価事象等について社会的に説明可能な範囲で決定する必要がある。
- その他
  - ヒトチャレンジ試験について、有識者から、以下の事項が説明された。
    - 臨床試験での被験者数の削減や大規模臨床試験の実施可否の早期判断が可能という点で有用であると考えるが、臨床評価における位置付けは確立していない。
    - ヒトチャレンジ試験による有効性の評価について検討を進める必要性はあると考えるものの、本邦においてヒトチャレンジ試験の実施希望の相談はこれまでに受けたことがなく、すぐにヒトチャレンジ試験を実施する場合には海外で実施することになるのではないか。
    - ヒトチャレンジ試験の実施については、一般の方には難しい概念であり、不安を招くおそれもあるため、どのようにコミュニケーションを進めるかが課題である。
    - チャレンジ試験に使用するウイルスについて、一定程度の安全性が検討されていることや治療薬が存在するウイルスであることが試験の実施を正当化するためには必要であるため、プロトタイプワクチンの開発時に病原性や死亡率が高いウイルスは使用して実施することは困難である。また、試験に使用するウイルスの製造について、現状では海外に依存することになると思われるが、有事を考えると国内で製造できる製造所等を確保していくことが望ましい。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、以下の事項について研究班と意見交換が行われた。

- インフルエンザワクチンの有効性の評価指標について、有識者からは、現行のガイドライン策定以降に得られた知見も含め、発症予防効果や重症化予防効果などと相関のある指標が確立されているのであれば、当該指標を用いることが、分かりやすさの観点からも望ましい旨が説明された。
- 細胞性免疫をサロゲートマーカーとして利用することについて、研究班から、個々の企業での検証は困難である状況を踏まえ、臨床医間のネットワーク等を活用できる可能性の有無について質問があり、有識者から、現時点では該当するネットワークはないものの、今後その必要性が認識されてくれば、検討が進む可能性はある旨が説明された。
- mRNA ワクチンと細胞培養ワクチンの臨床的な使い分けや期待する効果の違い等について、有識者から、パンデミック時に迅速な導入が可能との点からは mRNA ワクチンがより利点があるものの、有害事象の発現率等を踏まえると安全性についてよく知られた細胞培養ワクチンの方が広く受け入れられやすい可能性があると説明された。
- 市販後の安全性評価等からの副反応の低減の可能性について、有識者から、DX を活用することについて言及された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（大曲貴夫先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見やワクチンの臨床試験に携わられているご経験を踏まえ、現行のプロトタイプガイドラインに関して、改定・追記すべき点やご意見があればご教示ください。

② ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

以上

有識者：國澤 純 先生（所属：国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

【説明の概要】

有識者から、これまでのアジュバント等の研究の経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 事前質問①アジュバントについて
  - 品質管理：アジュバントの分解産物はアンタゴニストとしてはたらく可能性があることから、アジュバントの分解産物が抗原の作用する受容体にどのような影響を及ぼす可能性があるか考慮する必要がある。
  - 用量設定：アジュバント単体の安全域とアジュバントと抗原を混合した際の安全域は異なることが想定されることから、ワクチンの開発時は両方の安全域を検討する必要がある。
  - 安全性：経鼻投与型及び経口投与型等の粘膜ワクチンを接種した際の味覚・嗅覚への影響の評価も重要ではないか。
- 事前質問②mRNA ワクチンについて
  - 多くの人が懸念する副反応（発熱、痛み、かゆみ等）に対応した安全性の評価が必要である。
  - 迅速に製造できることから有用なモダリティのワクチンであると考えるが、パンデミック時の評価事項については、事前に検討しておくべきである。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、以下の事項について研究班と意見交換が行われた。

- アジュバントのデータベースについて、有識者から、肝毒性の懸念等のオフターゲット毒性、免疫毒性、長期の毒性等、化合物としての安全性評価を活用することで、アジュバント自体の安全性評価ツールとして期待できると説明された。
- 免疫応答や安全性について、有識者から、腸内細菌、食事の影響等、免疫メタボリズムによってワクチンの反応性は大きく変わり得ることから、接種者を層別化・均質化することで、結果のばらつきを抑制できる可能性があると説明された。
- 副反応の評価として、有識者から、LNP に関しては、局所の反応及びプロスタグランジンの産生等の評価の研究が進んでおり、非臨床での評価も期待できると説明された。
- アジュバントの必要性について、有識者から、サブユニットワクチンは mRNA と比較して発熱が出にくく、平時のワクチンとしては引き続き正攻法であり、その場合は、アジュバントは必要であると説明された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（國澤純先生）

＜質問事項＞

① 現行のプロトタイプワクチンガイドラインでは、アジュバントについて品質管理、用量設定、安全性評価等に関する事項が言及されております。この点を含め、先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプガイドラインに関して、改定・追記すべき点やご意見があればご教示ください。

② ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

以上

有識者：長谷川 秀樹 先生（所属：国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所）

【説明の概要】

有識者から、インフルエンザウイルスに関する研究や知見を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 事前質問①現行のプロトタイプワクチンガイドラインについて、【3.本ガイドラインの対象範囲】、【5.プロトタイプワクチンの製造及び品質】、【6.プロトタイプワクチンの非臨床試験】は、新型コロナウイルス感染症の流行以降に登場した最新の科学技術を踏まえた記載となっていない可能性があるため、改訂又は修正が必要と考える。

  各項目に関する有識者の考え

  - 【3.本ガイドラインの対象範囲】
    - mRNA ワクチンを対象と含めることやモダリティの名称について、組換え DNA 技術を応用したワクチンではなく、広く知られている名称である組換えタンパクワクチンに変更すべきではないか。
  - 【5.プロトタイプワクチンの製造及び品質】
    - プロトタイプワクチン製造に使用するウイルス株について、新規ウイルス株が具体的に指し示すものが不明瞭であるため、亜型の違いを指すのか同じ亜型で株が違うものを指すのか、明確な記載への修正が必要ではないかと思う。また、HA 含有量の測定に関して、最新の科学技術を踏まえた分析技術の記載も検討する必要があると考える。
  - 【6.プロトタイプワクチンの非臨床試験】
    - 発症予防効果の評価に関して、組換え DNA 技術を応用したワクチンに関しては現行のガイドライン策定時には使用実績が乏しかったものの、現在では広く使用されているモダリティであるため、現在の使用実績に基づいた記載に修正を検討する必要があると考える。
- 事前質問②プロトタイプワクチンの製造・開発において留意が必要な点として、製造株の違いによって免疫原性が異なることが挙げられる。パンデミックワクチンの製造株によっては、プロトタイプワクチン製造時の製造株よりも免疫原性が低くなることも想定されるため免疫原性の評価方法については検討する必要があると考える。
- 事前質問③、④経鼻ワクチンの免疫原性の評価指標については、粘膜免疫が考慮される指標が確立されることが望ましい。これまでに実施された経鼻ワクチンの治験成績を踏まえ、抗体価の推移が安定して確認できることから、鼻腔洗浄液中の IgA 量測定などの方法が有用である。一方で、粘膜由来の抗体誘導能の評価に関しては、交差反応性が関与して感染予防と免疫原性の相関関係の確認が難しくなることが懸念される。
- 事前質問⑤経鼻ワクチンは接種する際の手技が簡便であり、パンデミック時に接種可能な医療従事者等を多く確保可能となる点はメリットとして挙げられる。また、感染後に粘膜中の IgA によって、他者への感染を抑えることができる点もメリットと考える。一方で、これまでの経鼻ワクチンに関する研究結果を踏まえると、ナイーブな状態から感染を防御できるほどの抗体を誘導するには、複数回のワクチン接種が必要となる可能性が有るため、パンデミック時には考慮が必要となる可能性がある。

- 事前質問⑥ガイドラインの対象範囲に mRNA を含める場合の留意点について、遺伝子の配列だけでなく抗原性についても承認前の確認が必要になる可能性がある。
- 事前質問⑦中和抗体測定法の標準化に関しては、国立感染症研究所から病原体検出マニュアル（第 6 版）が発出されており、血清学的診断法である中和抗体測定法、HI 試験はマニュアルに沿って試験を行うことが推奨される。標準抗血清を感染研が作製することは技術的には可能であるが、それによって期待されることが不明確である。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- インフルエンザの予防を目的としたワクチンの主要評価項目について、有識者からは、ワクチン接種により誘導された抗体価と感染防御能は相関があるものの、現状では、感染防御に必要である抗体価の閾値を設定することは難しいとの意見が示された。また、ヒトチャレンジ試験の結果の解釈について、ワクチン株と野外株の差異が生じるものに関しては、ワクチン株のヒトチャレンジ試験での結果が野外株を用いたワクチンの有効性の指標とならない可能性があるとの懸念が示された。
- 経鼻ワクチンの主要評価項目について、有識者からは、防御免疫相関因子として具体的に示すことができる主要評価項目は現在確立されていないが、パンデミック時には、試験方法の簡便さも重視されるため IgA の測定が良いのではないかとの見解が示された。また、モダリティ特有の主要評価項目が明確に示せない場合は、少数例での有効性評価が可能であるヒトチャレンジ試験の結果を用いることの可能性にも言及された。
- 新規モダリティの登場を踏まえたプレパンデミックワクチンの備蓄の必要性について、有識者からは、mRNA ワクチンの開発・製造が確実に短期間で可能となるまでは、有事に備えたプレパンデミックワクチンの備蓄は従来通り行われるべきではないかとの見解が示された。
- mRNA ワクチンにおける抗原性の確認方法について、有識者からは、ワクチン被接種動物の血清を用いた手法で確認を行うことが望ましいとの見解が示された。
- ガイドラインの改訂において記載が期待されることについて、有識者からは、プロトタイプワクチンの承認で確認したワクチン株と実際のパンデミック時の株の免疫原性が異なる場合の評価方法については、ガイドラインに記載することが望ましいとの意見が述べられた。また、主要評価項目に関して、欧州医薬品庁（EMA）の 3 基準を使用するだけではなく、本邦独自の基準を設けることも検討してはどうかの意見が述べられた。
- 海外におけるインフルエンザ対策の最新の動向に関し、有識者からは、季節性インフルエンザワクチンについて、本邦ではスプリットワクチンが利用されているものの、海外では対象者ごと（年齢別）に推奨されるワクチンが国により示されており、本邦においても対象者ごとのワクチンの使い分けや、アジュバントの活用の検討を踏まえたワクチンの開発が望まれる旨の見解が示された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（長谷川秀樹先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプワクチンガイドラインに関して、改定・追記すべき点やご意見があればご教示ください。

② インフルエンザ研究センターでのこれまでの新型インフルエンザワクチンやプレパンデミックワクチンの製造株の開発及び評価のご経験・ご知見を踏まえ、プロトタイプワクチンの製造・開発において留意が必要な点があればご教示ください。

③ 経鼻投与型ワクチンをプロトタイプワクチンとして開発する場合、免疫原性はどのような基準を設定することが望ましいでしょうか。有効性の評価として現行の基準（抗体陽転率、抗体価の増加倍率、及び抗体保有率）の他、評価が必要と考えられる項目があればお考えをご教示ください。

④ インフルエンザは株によって、抗体誘導能が異なると思いますが、株によって鼻腔内での IgA の誘導が強く出る、この株では鼻腔内の免疫が感染予防に重要等、株と IgA や IgG の誘導プロファイルや発症予防との関係性についてご知見があればご教授ください。

⑤ 経鼻ワクチンはプロトタイプワクチン、パンデミックワクチンとしてその製造プロセスや時間などを含めて合理的と考えられるか、ご意見があればご教示ください。

⑥ ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

⑦ 本班のヒアリングにおいて、他の先生から「ワクチン開発推進のために、インフルエンザの中和抗体価測定法の標準化(プロトコル化)、標準抗血清の作製と配布を感染研が行うべきだ」というご意見が出ております。このご意見について、感染研の担当センター長としてのご見解をご教示ください。

以上

有識者：平林容子先生（所属：国立医薬品食品衛生研究所　安全性生物試験研究センター）

【説明の概要】

有識者からは、非臨床安全性の立場からプロトタイプワクチンガイドライン作成時の留意点について説明された。

- 現行のプロトタイプワクチンガイドラインについて特段懸念はなく、ガイドラインの改訂において既存のワクチンの非臨床試験結果をプラットフォームアプローチによって利用できることを言及するという本研究の方針に賛同された。
- mRNA ワクチンを含む新たなモダリティの非臨床試験については、現時点で示されている感染予防ワクチンの非臨床ガイドラインを参照することで概ね評価可能と考えられるが、開発された薬剤の特性に応じて、生体内への分布や体内への残存率等、追加の検討が必要になる場合もあるとの見解を示された。
- モダリティについては、プロトタイプワクチン・パンデミックワクチンともに、複数存在することが望ましいとの見解を示された。一方で、プロトタイプワクチンにおいては備蓄することが前提であることから、経済的観点において、複数のモダリティを開発することが必ずしも有用とは限らないとの懸念も示された。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班のメンバー（以下、「研究班」）との意見交換が行われた。

- 研究班から mRNA と組み換えタンパクワクチンの特性を比較し、組み換えタンパクワクチンにおいてもプラットフォームアプローチが利用可能と考えられるか質問があった。
  有識者は、これまでに知見が集まっており、安全性について予測可能と考えられる場合にはプラットフォームアプローチが利用可能ではないかとの見解を示された。
- 研究班から mRNA ワクチンの生体内分布や体内への残存率について、承認取得前にどの程度評価することが求められるのか質問があった。
  有識者は、プロトタイプワクチンがパンデミック時に限定的な接種を想定して作られるワクチンであることを踏まえると、体内への残存率を評価することで十分ではないかとの見解を示された。また、非臨床試験結果のヒトへの外挿性についても言及され、非臨床試験結果が必ずしもヒトへ外挿できるとは限らないとした。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（平林容子先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

② これまでに本邦で承認された mRNA ワクチンの毒性評価では、抗原となる mRNA が異なっても共通する LNP を利用している場合には、その非臨床毒性試験の結果も利用している事例があります。プロトタイプワクチンとして mRNA ワクチンを評価する際にも同様に利用可能か、課題等があるか、お考えを伺わせてください。そのほか、プロトタイプワクチンの非臨床評価に関し、効率化できることや、逆に追加的に検討が必要なことについて、ご意見がございましたらご教示ください。

③ プロトタイプワクチンの非臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

④ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか、あるいは統一した方がよいと思いますか、その理由とともに教えてください。

以上

有識者：福島若葉先生（所属：大阪公立大学大学院医学研究科）

【説明の概要】

有識者より、感染症の疫学に関する専門的見地から、プロトタイプワクチンのガイドラインに関連する事項について、以下のとおり説明された。

- 現行のガイドラインについて、全体として記載内容が少ないという印象を受けたが、ガイドラインの性質上、あまり多くの事項は書き込めなかったということかもしれない。今般の改訂で記載を加えるのであれば、新型コロナワクチンでの経験をふまえ、ワクチンの有効性評価における抗体価の意義や解釈上の注意点について補足することも一案と考える。例えば、多くの人が既存免疫を持たない状況下では接種後抗体価と発症予防効果はよく相関すること、一方で、流行が進むと、ワクチン接種者だけでなく非接種者も何らかの既存免疫を有することにより相関が低下すると考えられること、などの記載が考えられる。
- プロトタイプワクチンやパンデミックワクチンのモダリティについて、統一した場合は一般の方が「どのワクチンを接種すればよいのか」と混乱することを回避できる。一方で、新型コロナワクチンでは、あるモダリティについて、発症予防効果が他のモダリティよりもやや低く、接種後の重篤な有害事象がワクチン接種と因果関係があると判断されたことにより広範な流通がされなかった事例があるため、リスク回避の面でも複数のモダリティを開発するべきと考える。
- プロトタイプワクチンの臨床試験について、開発段階の臨床試験は十分厳格に実施されていると考える。市販後に、特に安全性に関して様々な見解が発生するため、臨床試験の段階で一定程度評価することができれば望ましい。
- 小児における臨床試験について、必要性はあるが、実現可能性は非常に厳しいと考える。令和 6 年度の厚生労働科学特別研究事業「国内での COVID-19 ワクチン臨床試験実施状況等調査」（研究代表者：廣田良夫）では、治験への抵抗感やワクチン接種の必要性の認識低下などから小児の被験者の集積が難渋したこと等が挙げられている。平時の準備として、一般の方々、特に保護者の理解の醸成が必要と考える。
- 製造販売後の有効性・安全性の調査においては、予防接種データベース等の既存データベースを利活用すべきである。特に安全性については、非常に稀な有害事象は大規模データベースでしか評価できないことも考えられる。必要なサンプルサイズは、有害事象の頻度にもよるため、一概には判断できない。一方で、既存データベースは研究用に整備されたデータベースではないことから、潜在するバイアスや限界点について一層の注意を払う必要がある。既存データベースを活用した評価は、業績重視の研究者でなく、ワクチン研究における考え方の基本を知っている研究者が携わるべきと強く要望する。
- 有効性については、既存データベースによる評価では、現時点では病原診断の結果が利用できないという限界がある。病原診断を伴う継続的評価という点では、test-negative design（TND）が有効な手法の一つと考える。必要なサンプルサイズは、予想される接種率とワクチン有効率（VE）の大きさによるため、一概には判断できず、必要サンプルサイズが大きい場合、単一の研究では結果が得られない可能性がある。例えば、国の事業と連動した全国規模の研究枠組み案として、感染症発生動向調査の病原体定点から提出される検体を使用し、地方衛生

研究所に病原診断の協力を仰ぎながらの TND も一案と考える。急性呼吸器感染症（ARI）サーベイランスの枠組みを活用する場合、インフルエンザだけでなく、COVID-19、RSV も評価可能である。各地方をリードする地方衛生研究所とその近隣の研究所・大学が連携し、当該地域の検体・データ収集とデータクリーニング・粗解析を担当し、適宜統合解析して VE を推定するような枠組みをパイロットで構築することも一案である。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- 製造販売後の有効性・安全性の評価に既存データベースを使う場合のガイドラインでの言及方法について、有識者からは、厚生労働省から開示済みの事項、一般的に想定される研究デザインや評価指標等を記載することが提案された。また、全般的な注意事項として、研究用に整備されたデータベースではないことから、各データベースに特有の制限があること、適切な扱いや解釈が求められることの記載についても言及があった。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（福島若葉先生）

＜質問事項＞

① 先生の専門分野における最新の知見を踏まえ、現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

② 製造販売後の有効性・安全性の調査に関し、これまでの班会議では、本邦におけるデータベースの活用における課題（利用できるデータベースを新たに構築する必要性やパンデミック下の利用可能性）等が議論されました。予防接種データベースのパンデミック下における利用可能性を含め、製造販売後の有効性・安全性の調査に関し、懸念点やご意見があればご教示ください。

③ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか､あるいは統一した方がよいと思いますか､その理由とともに教えてください。

④ プロトタイプワクチンの臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

⑤ 小児におけるプロトタイプワクチンの臨床試験の必要性と実現可能性についてどのようにお考えでしょうか。また、パンデミック発生時に小児へのワクチン接種を早期に実現するために平常時に準備しておくことを教えてください。

⑥ パンデミックワクチンとなった場合に、その安全性と効果を迅速に、そして持続的に評価するために必要なデザインとサンプルサイズにてついてご意見を頂ければ幸いです。

以上

有識者：第一三共株式会社

【説明の概要】

有識者から、これまでにプレパンデミックワクチン等の開発・製造に携わった経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- パンデミック時のワクチン開発においては、以下の課題がある。
  - ガイドラインの評価基準発出タイミングが開発後半になると、用量変更や海外開発技術の急遽導入など、治験スケジュール、予算への影響が発生。
  - 平時に使用しない原材料・資材（備蓄原材料、施設設備の維持）の確保
- 資材の確保について、パンデミック時には開発中の治験薬への原材料の供給の優先順位が低く、一部原材料の入手や評価用の試薬の確保に苦労した。社内で共有できるものを増やす、代替品を活用する等の対応が必要であった。
- 複数株の製造について、株決定や生物学的製剤基準や国家検定の対応が必要であり、また、国内・海外への提供想定含め、企業の意見も考慮の上で検討する必要がある。
- 新規モダリティに対応するガイドラインの策定について、ガイドライン策定時から、開発に関して柔軟に個別相談できる機会が必要と考える。また、株変更のための申請データパッケージの明確化や参考データとして他剤のデータの利用可能性を含め、許容される試験デザインが判断できるよう一定の評価軸が特定できるように考慮してほしい。
- 新規モダリティのプロトタイプワクチンの有効性に関する指標において、個社単位では推進に限界がある事項（mRNA モダリティで期待される細胞性免疫の臨床価値の確立など）についても、予め検討が必要である。
- ワクチンのモダリティについては、接種者が選択できるよう、また、全年齢が接種可能となるよう複数モダリティが必要と考える。

【意見交換の概要】

有識者からの説明を踏まえ、研究班と以下の意見交換が行われた。

- 小児に対するワクチンの開発について、有識者からは、被験者の集積が難しく、医師主導治験での開発も検討する必要性が説明された。研究班からは、医師主導治験の実施が難しい場合もあり、国民が対象の感染症に高い危機意識があるうちに進められるような開発のタイミングも重要であると考えることが補足された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（第一三共株式会社）

＜質問事項＞

① これまでのプロトタイプワクチンの製造実績を踏まえた、製造現場における課題や現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

② COVID-19 のパンデミック下での、製造に関する資材の確保等の実務面の対応について、工夫された点や問題となった点があればご教示ください。

③ 複数の製造株を検討された際に製造上課題となった点について、可能な範囲でご教授ください。

④ 新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）に対応するガイドライン策定において、特に留意すべきと考えることをご教授ください。

⑤ プロトタイプワクチンの非臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

⑥ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか、あるいは統一した方がよいと思いますか、その理由とともに教えてください。

以上

有識者：武田薬品工業株式会社

【説明の概要】

有識者から、これまでにプレパンデミックワクチン及び新型コロナワクチンの開発・製造に携わった経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- パンデミック下のワクチン開発時の製造現場での課題は以下のとおり。
  - 平時には使用していない設備への対応
  - WHO ERL（Essential Regulatory Laboratory）間で異なる試薬の条件や基準について、迅速なキャリブレーション実施のため、国立感染症研究所のみでのキャリブレーション実施を許容する手順の検討
- COVID-19 のパンデミック下での、製造に関する資材の確保等の実務面の対応は以下のとおり。
  - 世界的な原材料・資材の需要のひっ迫、試験受託先のキャパシティ（シード・セルバンク試験）及び試験用の試薬の確保が課題であり、原材料・資材候補品の早期発注、政府から国外供給元への働きかけ､試験委託先への優先度の共有による試験スロットの確保、及び自社での試薬の製造が必要とされた。
- 複数株の製造について、同時に複数の株を製造する際にはクロスコンタミネーションを防ぐ必要があるため、パンデミック発生時の迅速なワクチンの供給を考えると、現実的には同時に複数株を製造することは困難である。
- パンデミック時のワクチンについて、原材料が手に入らず、同モダリティワクチンの製造が不能となるリスクを避けるため、複数モダリティの開発が必要と考える。
- 新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）に対応するプロトタイプワクチンのガイドライン策定においては、従前のガイドラインに従ってきた既存モダリティへの影響を検討する必要があると考える。
- また、現行のプロトタイプワクチンのガイドラインに対して、以下の項目を追加する必要性について意見があった。
  - ガイドラインの対象：新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）の記載の追加。
  - 臨床試験の対象：適応拡大の際の追加データの程度、ブリッジングの要件の記載。
  - 安全性の評価：高齢者と小児について限られた被験者数による評価を許容する記載。
  - 品質：最低限承認前までに必要な成績の記載。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- 海外ワクチンの導入を検討するにあたり、アジュバントの有無、供給のしやすさ、製造設備の導入のしやすさ、製造期間を踏まえ、どの製剤を導入するか検討したことが有識者から説明された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（武田薬品工業株式会社）

＜質問事項＞

① これまでのプロトタイプワクチンの製造実績を踏まえた、製造現場における課題や現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

② COVID-19 のパンデミック下での、製造に関する資材の確保等の実務面の対応について、工夫された点や問題となった点があればご教示ください。

③ 複数の製造株を検討された際に製造上課題となった点について、可能な範囲でご教授ください。

④ プロトタイプワクチンの非臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

⑤ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか、あるいは統一した方がよいと思いますか、その理由とともに教えてください。

⑥ 新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）に対応するガイドライン策定において、特に留意すべきと考えることをご教授ください。

以上

有識者：ファイザーR&D 合同会社

【説明の概要】

有識者は、COVID-19 パンデミック下でのコミナティ（コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン、以下「本剤」）の開発経験について、以下のとおり説明された。

- 本剤の開発では、海外第 1/2/3 相試験に加え、厚生労働省・PMDA との議論に基づき、海外第 2 相試験成績により決定したワクチン・用法用量において、国内臨床試験を実施した。海外試験成績のみで製造販売承認を取得した英国、米国、欧州から 2 カ月ほど遅れる形で、日本では国内臨床試験成績が得られてから製造販売承認を取得した。
- パンデミック下ではワクチン供給量が膨大となるため、以下の理由等から製造・出荷を行う製造所が最も混乱を極めていた。
  - GMP 調査で、短期間に各規制当局の要件を満たす必要があったこと。
  - 膨大な供給量に対応するため、製造所の追加、それに伴う製造業許可取得、添加剤の供給業者の追加に伴う薬事手続きに係る対応を短期間に複数回行う必要があったこと。
- 上記の状況を踏まえると、以下の対応について検討することで、パンデミックワクチンを迅速に開発・生産できる可能性がある。
  - 国際共同試験を感染割合が高い国で実施する前提で、承認申請時の国内治験の必要性
  - 審査資料の段階的な提出、英語の申請資料の受け入れ（情報公開は審査報告書で補う）
  - GCP 調査／GMP 調査における省略または外国規制当局の調査結果の受け入れ
  - 承認前検査の必要性（サンプル搬入、試験法移管）
  - 国のコホート調査に関する計画段階からの情報共有（実施有無、国のコホート調査と企業調査が連動する場合には早期相談開始、複数企業が同時開発する場合の方向性の指示等による国の関与等）
  - パンデミック用製品のための新規施設（GMP/GDP 準拠、業許可取得）、従業員の確保
  - 複数の原薬、製剤の製造所及び添加剤供給元について、管理、追加及び変更にかかわる薬事対応の効率化／簡素化（共同審査、審査結果共有の検討等）
  - 国家検定における仮申請の活用により検定申請から合格までの期間を短縮化、EU／US の検定合格証使用、予防接種課の供給スケジュールに合わせた検定スケジュールの調整
  - 日本の表示要件の一部を追加資材で補完、ワクチン接種シールの追加
  - 表示資材との同時配送、指定先への直接配送、その後の小分け配送を各自治体等で対応
  - シリンジ/針の確保と指定先への配送

【意見交換の概要】

パンデミック時の国家検定や承認前検査等の対応について、研究班のメンバーより以下の補足があった。

- 本剤は新規剤型のため対応が膨大になったが、プレパンデミックワクチンが承認済で生物学的製剤基準に収載済である場合には、同じ試験・判定基準が適用されるパンデミックワクチンの国家検定に関する手続きはおそらく簡便な対応になることが想定される。また、国家検定の方法も本剤の審査時より簡便化されており、より負担の少ない対応になると思われる。

本剤の開発計画について、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- 小児開発の必要性について、コロナウイルス（SARS-CoV-2）については小児の感染率は低く重症化しないと想定されていたが、有識者からは開発当初から小児の適応を取得するための計画を立案していたことが説明された。
- インフルエンザのパンデミックワクチンでは、小児が主な接種対象となり得ることが考えられることを踏まえ、有識者からは、小児で高い発症が見込まれる感染症に対するワクチン開発では、成人での承認取得と同時もしくは成人での承認取得に遅れない形で開発することも検討していきたいことが説明された。
- なお、研究班から、2009 年のパンデミックインフルエンザワクチンの開発においては、当該ワクチンのメインターゲットは小児であったが、成人での臨床試験実施が先行し、成人より 1 カ月遅れる形で小児に投与を開始したことが補足された。
- 研究班から、本剤はマルチドーズからシングルドーズに移行したが保存剤について問題は生じなかったかと質問があり、後日、有識者から、本剤では保存期間を希釈後 6 時間以内とすることで保存剤の使用を不要としたことが説明された。

以上

（参考資料 1）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（ファイザー株式会社）

＜質問事項＞

① パンデミックワクチンを迅速に開発・生産するためには、どのようなアプローチが有効と考えるかご教授ください。また、プロトタイプワクチンのスキームの活用は貴社にとって有効なアプローチとなると考えるかご教授ください。

② COVID-19 パンデミックの経験や新規モダリティ（mRNA ワクチン等）の登場を踏まえ、現行のプロトタイプワクチンガイドラインの改訂に当たって追加すべき評価項目など、特に留意すべきと考えることをご教授ください。

③ COVID-19 のパンデミック下での製造に関する資材の確保等の実務面の対応について、海外との調整や対応で工夫した点、問題となった点をご教授ください。

以上

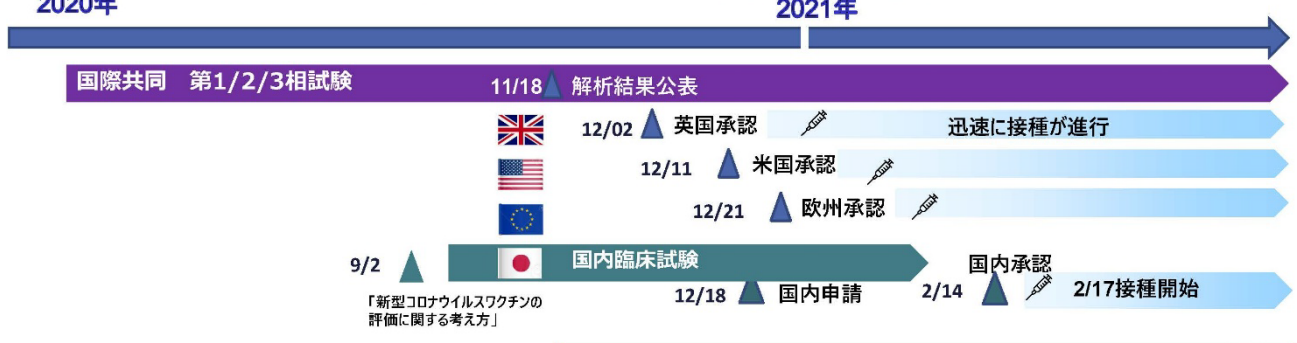
厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」

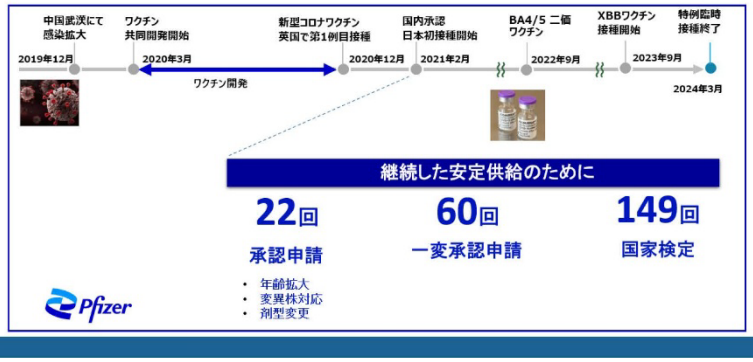
ヒアリング
2025年12月5日

Pfizer

1

コミナティのグローバル開発の概要





Pfizer

パンデミックワクチンを迅速に開発・生産するためのアプローチ
研究・開発・薬事申請・製造販売後

〈研究・開発〉

- 国際共同試験（感染割合が高い国での治験実施）の重要性
- 承認申請時の国内治験の必要性

〈薬事承認まで〉

- Rolling submissionの活用
- 英語の申請資料の受け入れ（この場合、情報公開は審査報告書でカバーする等）
- GCP調査/GMP調査：省略または外国規制当局の調査結果の受け入れの検討
- 外国製造所認定の効率化/簡素化
- 承認前検査の必要性（サンプル搬入、試験法移管）

〈製造販売後調査〉

- 国のコホート調査に関する情報共有：実施有無の決定を含め、できるだけ早期に（計画段階から）
- 国のコホート調査と企業調査が連動する場合の早期相談開始
- 複数企業が同時開発する場合の国の関与：方向性の指示等があると企業間協業が円滑に進む

製造・検定・表示・流通

〈国内製造所（保管）/流通拠点の準備〉

- パンデミック用製品のための新規施設（GMP/GDP準拠、業許可取得），従業員の確保

〈原材料/製品の確保〉

- 複数の原薬・製剤製造所/添加剤供給元の管理，追加/変更にかかわる薬事対応
- 頻回な一変申請/承認　共同審査の検討

〈国家検定〉

- 仮申請の活用により検定申請～合格までの期間を短縮化．EU/USの検定合格証使用の検討
- 予防接種課の供給スケジュールに合わせた検定スケジュールの調整

〈製品の表示〉

- 日本の表示要件の一部を追加資材で補完
- ワクチン接種シールの追加

〈流通〉

- 表示資材との同時配送．指定先への直接配送．その後の小分け配送（各自治体等で対応）
- シリンジ/針の確保と指定先への配送

有識者：Meiji Seika ファルマ株式会社・KM バイオロジクス株式会社

【説明の概要】

有識者から、プレパンデミック用ワクチンである乳濁細胞培養インフルエンザ HA ワクチンの製造実績を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 製造現場における課題、現行のプロトタイプワクチン GL の懸念点について、特にワクチン製造株の入手に係る法的手続き（感染症法、家畜伝染予防法、カルタヘナ法等）の煩雑さや国家検定の在り方が課題と考える。
- パンデミック時の資材の調達について、原材料の一部には納品までに長い時間を要するものがあるため入手できない原材料が発生してしまう可能性がある。また、パンデミック発生に備えるための原材料の一部備蓄についても、使用せずに有効期間を過ぎたものの廃棄に係る経済的負担が課題である。
- プレパンデミックワクチン製造においては、まだ人が感染したことのないような亜型に対する十分な免疫誘導や抗原節減を目的に、ワクチンにアジュバントを添加することは必要と考える。抗原節減により、製造設備のコンパクト化、製造期間の短縮も可能となる。一方で、新規アジュバントについては用量設定試験や安全性の評価が求められる。
- 複数の製造株を検討した際に製造上課題となった点として、製造株入手の手続きの煩雑さ、株により生産性が異なることで製造パラメータの見直しが必要になったことがあげられる。
- 対象範囲に新規のモダリティのワクチンの含まれることを踏まえ、現行のガイドラインで定めている免疫原性の評価項目について、過不足がないか検討していただきたい。
- プロトタイプワクチンのモダリティについては、未知の感染症への有効性がモダリティによって異なると推測される点や接種者の選択肢を広げるという観点では複数のモダリティがある方が良いと考える。一方で、新型インフルエンザにのみ言及するのであれば、細胞培養法において迅速に供給できる体制が整っていることを踏まえ、有効性向上や製造期間短縮等の大きなメリットがない限り、モダリティを追加する必要性は低いと考える。
- 新型インフルエンザの場合はウイルスの特徴、及び HA に対する免疫原性の評価基準があることから、プロトタイプワクチンの考え方が適用されるが、他の感染症に適用できるかについては大きな課題がある。100 Days Mission を可能とするためには、モックアップワクチンの考え方は必須であるが、何のどのようなデータをもってモックアップワクチンを承認するのかが明確になっていない。モックアップワクチンの承認取得に必要なデータ、特に臨床データについて、新型インフルエンザの場合は抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率といった免疫原性のクライテリアがあったため、免疫原性試験が行えたが、流行がない中でどのようにワクチンの有効性（VE）を評価するのかも大きな課題である。

【意見交換の概要】

有識者からの説明を踏まえ、以下の事項について、研究班との意見交換が行われた。

- 国家検定の在り方について製造販売業者として懸念されていることについて、有識者からは、パンデミック時に迅速にワクチンを供給できるように国家検定の省略の可能性について意見

が出された。また、国家検定における力価試験の設定の遅延等が開発に影響を及ぼす可能性についても言及があり、制度及び試験方法の両方に課題があるとされた。

- 平常時のプロトタイプのワクチンの製造について議論がなされ、有識者からは、平時からパンデミックに備えた製造を続けるための製造設備のデュアルユースの重要性、及び現行のプレパンデミックワクチンにおける制度は製造技術の維持や継承の観点からは非常に有用なものであるとの考えが示された。
- インフルエンザ以外の感染症においてもプロトタイプワクチンとして製造の考え方を適用可能か議論がなされ、研究班からは、基本的に標準作業手順書（SOP）が共通である規格試験においては承認前検査を簡略化することが可能であるため迅速な承認につながる可能性が回答された。
- ワクチン株の変更によって変更が必要になった具体的な製造パラメータについて、有識者からは、これまでの製造経験を基に、培養条件のパラメータ等の変更が必要になった事例が紹介された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項に対する回答
（Meiji Seika ファルマ株式会社・KM バイオロジクス株式会社）

＜質問事項＞

① これまでのプロトタイプワクチンの製造実績を踏まえた、製造現場における課題や現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点やご意見があればご教示ください。

（回答）

プロトタイプワクチンというワクチンはないので、プレパンデミックワクチンの製造実績について説明する。細胞培養新型インフルエンザワクチンには、H5N1 ワクチンとプロトタイプワクチンという二つのライセンスがある。

H5N1 亜型の場合、以前は H5N1 ワクチンのライセンスで H5N1 亜型であればどの株であっても製造できることになっていたが、承認書の記載整備で、製造実績のある株とウイルスシード番号を記載したため、海外と同じく承認書に記載された株のみが製造可能ということになった。

H5N1 以外の亜型に関しては、プロトタイプワクチン承認内容と同様の製法及び規格で新規申請を行い、迅速に承認を取得するとの理解である。

（海外では、実際に臨床試験を行った株のみの承認（プレパンデミックワクチン）であり、異なる亜型は元より、同じ亜型でも株が異なれば、モックアップライセンスに従って新たに申請し、パンデミックワクチンとして承認を得ることになっている。）

新型インフルエンザワクチン開発・生産体制整備事業に採択され、プロトタイプワクチン製造株として H5N1/インドネシア株を用いて非臨床試験、臨床試験を実施、プロトタイプワクチン製造株と同じ亜型内の異なるウイルスとしてベトナム株、アンヒ株、チンハイ株に対する交差免疫を確認、ベトナム株での CMC データも取得、2014 年 3 月に H5N1 ワクチンとして承認取得。

H5N1 ワクチンの承認申請時のデータに加え、パンデミック時に流行ウイルス株が変異する可能性を考慮しプロトタイプワクチン製造株と同じ亜型内の異なるウイルスとしてベトナム株でのヘテロ攻撃試験（フェレット）を実施、さらにワクチン株がプロトタイプワクチン製造株と異なる場合も想定し、異なる亜型として H7N9/アンヒ株を用いて CMC データ、免疫原性試験（マウス）、攻撃試験（マウス）を実施、2014 年 3 月にプロトタイプワクチンとして承認取得

【プレパンデミックワクチン備蓄製造実績】

2015 年度：H5N1 ワクチンの承認に基づき、H5N1/インドネシア株（500 万人分）、H5N1/チンハイ株（300 万人分）を製造

2016 年度、2017 年度：熊本地震で生産設備が被災、復旧工事により製造不可、武田薬品が H5N1/チンハイ株を 900 万人分、100 万人分製造

2019 年度：プロトタイプワクチンの承認に基づき、治験薬として H7N9/ガンドン株（500 万人分）を製造
2020 年度：H7N9/ガンドン株（500 万人分）を製造
2022 年度：H7N9/ガンドン株（500 万人分）を製造
2023 年度：プロトタイプワクチンの承認に基づき、治験薬として H5N8/アストラカン株（500 万人分）を製造
2024 年度：プロトタイプワクチンの承認に基づき、H5N1/NIID-002 株（500 万人分）を製造
2025 年度：H5N1/NIID-002 株（500 万人分）を製造
※H7N9 ワクチンや H5N8 ワクチンという承認はないため、原薬はプロトタイプワクチンの承認書に基づいて製造・備蓄、この原薬を製剤化して出荷することはないが（H7N9、H5N8 がパンデミックを引き起こしたときには、速やかにパンデミックワクチンとしての申請を行い、承認取得後に製剤化して出荷する前提）、医師主導型治験のため、一部を製剤化して治験薬として出荷した。
【製造現場における課題】
ワクチン製造株入手にかかる法的手続きに時間がかかる。
【現行のプロトタイプガイドラインに関する懸念点】
パンデミックワクチンの承認審査期間（実際に短期間に迅速に承認可能か）
パンデミック時に迅速にワクチン供給できるように、国家検定の在り方についても記載できないか

② COVID-19 のパンデミック下での、製造に関する資材の確保等の実務面の対応について、工夫された点や問題となった点があればご教示ください。
（回答）
COVID-19 のパンデミック下で、新型インフルエンザワクチン（パンデミックワクチン）の製造があったとしたら入手できない原材料があったと思われる。
実際、2021 年度の季節性インフルエンザワクチン製造において、無菌ろ過フィルターや無菌バッグが手に入らず、各社とも生産が遅れ生産量も低下した。KMB では原材料の事前確保と無菌バッグをステンレスタンクに置き換える等の対応により、通常通りの生産が行えたが、翌年の原材料確保に苦労した。このため、一部国産品への切り替えを行っているが、国産品は開発途上でありラインナップが少ないこと、価格が高い等の課題がある。
パンデミックワクチンの原材料の一部については、発注後納品までに長期間を有するものがある。パンデミック発生後の発注ではワクチン生産に間に合わない原材料については一定量を備蓄しているが、（有効期限が数年と短いため）有効期限切れにより毎年数億円程度の廃棄が発生しており、大きな負担となっている。

③ 承認を取得済みのプロトタイプワクチンではアジュバントが用いられています。アジュバントを用いることとした理由、アジュバントが入っているワクチンが入っているワクチンを開発する上で注意した点があればご教授ください。
（回答）
H5N1 や H7N9 等、ヒトが感染したことがない亜型に関して、強力なアジュバントを添加しないと十分な抗体誘導ができないということが複数の論文等で報告されていたので、開発当

初から AS03 を添加する方針であった。免疫増強だけでなく抗原節減（抗原製造設備のコンパクト化と製造期間短縮）の点でもアジュバントは必須であった。
新規のアジュバントの場合、アジュバント単独での毒性評価、アジュバントの用量設定、長期的な安全性の確認が求められる。

④ 複数の製造株を検討された際に製造上課題となった点について、可能な範囲でご教授ください。

（回答）
製造株入手のための手続きが煩雑で時間がかかる。株によって生産性が異なる。製造方法、規格値、有効期限等の変更が必要な場合もある。プロトタイプワクチン開発の GL では「プロトタイプワクチンの製造方法、規格値等から変更する必要がある場合は、その内容及び変更理由を速やかに機構に提出すること」と記載されている。実際に、H7N9/ガンドン株をプレパンデミックワクチンとして製造した際に、PMDA 事前相談を行い、条件変更したことがある。

⑤ 新規モダリティワクチン（mRNA ワクチン等）に対応するガイドライン策定において、特に留意すべきと考えることをご教授ください。

（回答）
プロトタイプワクチン製造株以外に必要なデータをどうするか？
KMB の細胞培養新型インフルエンザワクチンの場合、プロトタイプワクチン製造株として H5N1/インドネシア株で臨床試験を行い、H5N1 ワクチンとして承認取得後に、プロトタイプワクチン承認申請に必要な以下のデータを取得してプロトタイプワクチンの承認を取得した。
・ウイルス株によって不活化条件や精製効率等が異なる可能性を考慮し、プロトタイプワクチン製造株とは異なる亜型及び同一の亜型でも異なるウイルス株等、複数のウイルス株での検討（CMC データ：製造方法、品質試験方法、規格、安定性試験、等々）：H5N1/ベトナム株、アンヒ株、チンハイ株、H7N9/アンヒ株
・プロトタイプワクチン製造株と同じ亜型内の異なるウイルス株に対する交差免疫の検討（交差免疫原性及びヘテロチャレンジ試験）：交差免疫（H5N1/ベトナム株、アンヒ株、チンハイ株）、ヘテロチャレンジ（H5N1/ベトナム株）
・ワクチン株の亜型がプロトタイプワクチン製造株と異なる場合も想定し、異なる亜型を用いて製造したワクチンでの免疫原性評価及び攻撃試験による発症予防効果の評価：H7N9/アンヒ株

⑥ プロトタイプワクチンの非臨床試験において、新たなモダリティにおいて追加すべきとお考えの評価項目を教えてください。

（回答）
プロトタイプワクチン製造株以外に必要なデータをどうするか？（同上）

⑦ プロトタイプワクチン、パンデミックワクチンともに、複数のモダリティがあるほうがよいと思いますか、あるいは統一した方がよいと思いますか、その理由とともに教えてください。

（回答）
感染症によって最適のモダリティがあるかもしれないし、接種者の選択が広がる意味では複数のモダリティがあった方が良いと思う。

新型インフルエンザに関しては、細胞培養法で、パンデミック発生後半年で全国民分を生産・供給する体制が整備できているため、有効性向上や製造期間短縮などの大きなメリットがない限り、モダリティの追加は必要ないと思う。
mRNA やベクターワクチンは、感染防御抗原の遺伝子配列がわかれば、迅速に開発・製造できるため、プレパンデミックワクチンは不要という意見も聞くが、プレパンデミックワクチンの製造は、製造設備や製造要員の維持・管理に欠かせないものである。毎年、一定量を製造することで製造技術の維持や継承が可能となるもので、パンデミック時にいきなり製造できるものではない。
新型インフルエンザの場合は、全て A 型インフルエンザであり、リバース・ジェネティクス（RG）法で HA と NA のみを組み替えたリアソータント株である（バックボーンはほぼ同じ）というウイルスの特徴、及び、HA に対する免疫原性の評価基準があることから、プロトタイプワクチン（＝モックアップワクチン）の考え方が適用されるが、他の感染症に適用できるかについては大きな課題がある。
100DM を可能とするためには、モックアップワクチンの考え方は必須であるが、何のどのようなデータをもってモックアップワクチンを承認するのかが全く明確になっていない。
Covid-19 ワクチンをモックアップワクチンとし、変異ではない新たなコロナワクチンが出てきた際にモックアップワクチンの製法でワクチンを製造できるのか、SARS や MERS にも適用できるのか、等、議論が必要である。新型コロナ以外については、何をもってモックアップとするのかすら全く分かっていない状況である。
モックアップワクチンの承認取得に必要なデータ、特に臨床データについて、新型インフルエンザの場合は抗体陽転率、抗体保有率、抗体変化率といった免疫原性のクライテリアがあったため、免疫原性試験が行えたが、流行がない中でどのようにワクチンの有効性（VE）を評価するのかも大きな課題である。

以上

有識者：モデルナ・ジャパン株式会社

【説明の概要】

有識者からは、COVID-19 ワクチンの製造・供給の経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- ①パンデミック時にワクチンを迅速に開発・生産するために、プロトタイプワクチンのスキームの活用は有用と考えている。また、パンデミック時にパンデミックワクチンへ切り換える際の薬事手続きとしては、欧米の規制と同様に、製造販売承認事項一部変更承認申請で株変更が可能であることをガイドラインにおいて明記してほしい。
- ②現在のプロトタイプ GL の 5 項では力価の評価として SRD 法が規定されているものの、mRNA ワクチンでは SRD 法による HA 含量は測定できないことから、ガイドライン改訂の検討にあたり、力価の評価は SRD 法に限定せず、新規モダリティワクチンについても評価が可能な規格を採用してほしい。
- ③製造方法が確立したワクチンの評価については、「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 5）製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について（Early consideration）」（令和 6 年 5 月 29 日付け事務連絡）のように、承認申請に必要な品質データや考え方をガイドライン等において示してほしい。
- ④ワクチンの不純物管理（不純物の混入度具合）については、既承認の mRNA ワクチンと同程度の品質管理基準が妥当と考えている。既承認の製剤で蓄積された品質情報は重要な情報であり、新たなワクチン（プロトタイプワクチン又はパンデミックワクチン）における製造及び品質管理を確立する際にも活用可能と考えている。
- ⑤製剤の管理基準について、既承認の mRNA ワクチンで設定されている項目については、mRNA をモダリティとするプロトタイプワクチンを開発した際にも同様に設定が可能と考える。現在の既承認製剤での状況としては、粒子径は通常のロット製造及び出荷判定の一環として試験され、品質規格が設定されている。表面電荷および電荷分布については、開発段階において特性解析が実施されている。一方で、パンデミック発生時には、免疫原性及び安全性が担保されたワクチンを迅速に開発・製造・供給することが求められるため、緊急性及び必要性を鑑み、規制当局が、パンデミック時に限定して適用される最小限の要件、例えば、非パンデミック時に適用される管理限度よりも柔軟な管理幅を認めるといった考え方を提示することが有用であると考えられる。
- ⑥製造及び品質の観点からは、mRNA ワクチンプラットフォーム技術は幅広いワクチンに適用可能であり、予期せぬウイルスによるパンデミックが発生した場合であっても、迅速な開発、製造及び供給を可能にすることが期待される。一方で、このような予測不能なウイルスに対しては、パンデミック発生後に用量設定（臨床試験の実施を含む）について慎重な検討が必要となる可能性がある。
- ⑦COVID-19 のパンデミックに備えて、実務面で工夫している点は主に 3 点である。1 点目は、共通の mRNA プラットフォームを活用することにより、複数製品にわたって共通の製造プロセス及びサプライチェーンの展開を可能にしたこと。2 点目は、グローバルな製造ネットワークの分散化により、有事においても国境を越えた輸出規制等の影響の低減が期待され、将来の公衆衛生上の緊急事態でも各国が重要なワクチンへ主権的にアクセスできる体制を確

保していること。3 点目は、常在性又は季節性病原体を対象としたワクチンの定常的な製造により、製造ラインの稼働、人材の熟練度の維持、並びにサプライヤーネットワークの継続的な関与を確保している点である。

- ⑧将来のパンデミック又はエンデミックの状況において、複数の製造株を同時に評価することが想定される場合であっても、製造の観点から本質的に新たな課題が生じることは想定していない。一方、将来のパンデミック移行期において生じ得る運用上の課題としては、現在当社ワクチンのグローバルな主流剤形であるプレフィルドシリンジから、マルチドーズバイアル製剤への切り替えが挙げられる。
- ⑨ワクチン開発における日本の規制要件への対応として、以下の点が課題と考える。
  - 製剤の製造所が海外にあり、その国と MRA 締結がなされていない場合、製造されたワクチンを日本に導入するためには国内での追加の試験が必要となり、実質的な有効期間が短くなること。
  - 製剤の製造所が海外にあり、医薬品等外国製造業者認定・登録がなされていない場合、当該製造所の認定・登録に時間、リソース、コストが必要となること。
  - 承認申請書において設定される各製造パラメータについて、変更時の薬事手続き（軽微変更又は一部変更承認申請）の設定が日本特有であるため、海外本社との議論に時間を要すること。
  - 海外関係先への説明や資料の共有等において、翻訳が必要となるが、特に海外で作成された文書の日本語への翻訳に時間とリソースを要すること。
- ⑩プロトタイプワクチンの臨床的有効性を推定するために、HAI 抗体価等の代替エンドポイントの利用が不可欠であるため、今後ガイドラインが改訂される場合でも、免疫原的な指標による評価の考え方は維持することが必要と考える。

【意見交換の概要】

- mRNA ワクチンを平時から使用する場合の制約について研究班から質問があり、有識者からは、分配（供給）や医療機関での製剤の保存方法についての課題があるものの、改善を図っていることが回答された。
- 有識者からの「力価の評価は SRD 法に限定せず、新規モダリティワクチンについても評価が可能な規定を採用してほしい」との質問事項に関する説明に対して、研究班より、mRNA ワクチンの力価試験としてどのような規定が適切と考えているか質問があった。有識者からは、mRNA ワクチンは品質上の様々な特性が力価に関連していることを踏まえ、製造の一貫性や製剤の安定性等を含めた総合的な管理が適切である旨が説明された。
- mRNA ワクチンの副反応の低減のために不純物管理の適正化等の対策を行っているかについて研究班から質問があり、有識者からは、不純物について、製造スケールが異なる場合でも品質管理として一貫した基準となるよう制御していることが回答された。
- 臨床評価における免疫原性の指標に対する考え、また、抗体価を指標とする際の閾値について研究班から質問があり、有識者からは、mRNA ワクチンの場合でも、これまでインフルエンザワクチンの評価に利用されてきた HAI 抗体価を指標とすることは、有効性との相関性の観点から有用である旨の考えが回答された。また、有識者から、中和試験法による評価につ

いても検討しており、これまでの開発においてHAI抗体価と中和抗体価の関係性についても評価を試みているものの、現時点で有効性と関連した閾値は確立していないことが説明された。

- mRNAワクチンでは一般的に細胞性免疫の誘導も期待されているが、mRNAをモダリティとするインフルエンザワクチンでも代替指標としてHAI抗体価が適切と考えているのか研究班から質問があり、有識者からは、HAを標的とするワクチンにおいてはHAI抗体価が指標の1つになるものの、細胞性免疫の評価が含まれないため、それを補う観点からも中和抗体の評価を行い、ワクチンの免疫原性を総合的に理解することが重要である旨が回答された。
- 2009年の新型インフルエンザやCOVID-19のパンデミック時にはマルチドーズ製剤が利用されたが、医療安全や医療現場での利便性の観点からパンデミック発生当初からプレフィルドシリンジを集団接種に利用することは想定しているかについて研究班から質問があり、有識者からは、製造ラインの維持や技術移管を踏まえた移行期間、また、マルチドーズ製剤とプレフィルド製剤の経済的な有益性を考慮した上で検討が必要であることが回答された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項
（モデルナ・ジャパン株式会社）

＜質問事項＞

① パンデミック時にワクチンを迅速に開発・生産するためにはどのようなアプローチが有効と考えるかについて、海外における対応状況の趨勢も踏まえ、可能な範囲でご教示ください。また、プロトタイプワクチンのスキームの活用は貴社にとって有効なアプローチとなると考えるかご教授ください。

② COVID-19 パンデミックの経験や新規モダリティ（mRNA ワクチン等）の登場を踏まえ、現行のプロトタイプワクチンガイドラインの改訂に当たって追加すべき評価項目など、特に留意すべきと考えることをご教授ください。

③ mRNA 等の新規モダリティをガイドラインに含める場合、どのようなことをガイドラインに記載する必要があると考えるか、これまでの mRNA 製剤の製造実績を踏まえて可能な範囲でご教示ください。

④ mRNA の純度により、パンデミック当初から副反応が減少したとの意見が存在するが、mRNA ワクチンにおいて、不純物の混入度合いはどの程度まで管理される必要があると考えるかご教示ください。

⑤ LNP の粒径や表面電荷は、製剤の管理基準として設定出来ると考えるかご教示ください。

⑥ mRNA ワクチンについて、想定外のウイルスがパンデミックを起こした際にもプラットフォーム技術として応用出来ると考えるかご教示ください。

⑦ COVID-19 のパンデミック下での、製造に関する資材の確保等の実務面の対応について、工夫された点や問題となった点があればご教示ください。

⑧ 複数の製造株を検討された際に製造上課題となった点について、可能な範囲でご教授ください。

⑨ ワクチンの開発過程（承認審査過程も含めて）において、海外とのやり取りで問題になった点があればご教示ください。

⑩ 海外のガイドラインとの兼ね合いで、本邦のガイドラインに要望する点があれば具体的にお知らせください。

以上

有識者：竹下　望先生（所属：AMED ワシントン D.C.事務所　国際戦略推進部参事役）

※記載された意見は、有識者個人の見解であり、所属先の見解を代表するものではありません。

【説明の概要】

有識者からは、厚生労働省における新型インフルエンザ対策等の経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 事前質問①
  - ワクチンの開発にあたって、まず重要な点は病原体確保であることから、国外で確保した病原体を国内で展開していくためのスキームの構築が必要である。また、確保した病原体を円滑に分与するために、まずどこに共有するか優先順位を事前に決定しておくことが重要である。
  - ガイドラインにおいては、ワクチンの対象範囲をより広義に定義した上で、細胞培養のワクチンや mRNA ワクチン等の各モダリティについて、製剤化する場合の薬事承認に必要なデータを明確に示すことが良いと考える。その際は、試験の優先度や必須度を含めて明確にした方がよい。
  - パンデミック発生時に行うべき試験について、承認取得のために最低限必要な試験と承認取得後に提出することでもよい試験を分けて考えることが必要である。
  - モダリティごとのガイドラインとする場合には、各モダリティ自体を事前に審査できる仕組みの構築が必要ではないか。また、開発されたモダリティを使用した試行的試験等により、各モダリティの使用可能性について事前に実証化する必要があると考える。
  - モダリティによって、有効性や安全性が異なることが想定されるため、複数のモダリティのワクチンを用意することが望ましい。
- 事前質問②
  - 新型インフルエンザに対して、プロトタイプワクチンやプレパンデミックワクチンは有効なスキームと考える。
  - プレパンデミックワクチンについては、臨床試験において抗体価の上昇や一定程度の安全性が認められていることから、新型インフルエンザのパンデミック下において実用化が期待できるが、製造株により実績が異なるため、パンデミック下でのその時の病原体に対する有効性について、迅速な検証が求められる。迅速な検証を行うにあたっては、実施する in vivo 試験や in vitro 試験の具体的な手順を事前合意しておく等のプロセスの構築が必要である。
  - パンデミック発生時のワクチンの開発は、迅速に多くの人に接種し速やかに集団免疫を獲得することが目的であるため、医療従事者やメディア等の多くのステークホルダーからの疑問に回答可能な科学的なデータを段階的に得られるような体制を事前に整備しておく必要がある。
  - in silico 等を使用した新たな有効性の評価手法も開発されていることから、従来の評価手法を最新の知見に基づいて定期的にアップデートしていく必要がある。米国や欧州の規制当局におけるパンデミック時の承認の仕組み等の関連情報も注視して、必要に応じ

てガイドラインを改訂していく必要がある。

- 事前質問③
  - パンデミック下で開発された新しいモダリティについて、その利用可能性を評価し、使用可能なモダリティとして新たに追加していく必要性を検討する必要がある。
  - 非臨床試験や臨床試験の規模について、想定されるワクチンの有効性やパンデミック発生時の接種対象を考慮し、選択可能な複数のパターンを事前に決定しておくことが必要である。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- 承認を取得するにあたり必要なデータについて、有識者から、承認を取得する際には限定的な対象者でのデータ取得となることは致し方ないが、他の背景情報を持つ対象者へ接種した場合の有効性や安全性が説明できることは必須の事項であることから、同一のモダリティでの試験結果等から随時説明を補足してく必要があると説明された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（竹下望先生）

＜質問事項＞

① 新型コロナウイルス感染症対策において、開発を促進する立場をご経験されたことを踏まえ、今後の感染症対策（特にワクチン開発）で留意すべき事項があればその理由と共にご教示ください。

② 新型コロナウイルス感染症では mRNA ワクチンが早期に導入されましたが、パンデミック時にワクチンを迅速に開発・生産するためにプロトタイプワクチンやプレパンデミックワクチンのスキームは引き続き有効なアプローチとなるでしょうか。その他の有効と思われるアプローチを含めてご意見をお聞かせください。

③ ワクチンの開発を促進する立場から、薬事規制と調整が難航した点、パンデミック前に調整をしておいた方がよい点があればご教示ください。

④ ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

以上

有識者：吉田 易範先生（所属：日本製薬工業協会）

【説明の概要】

有識者からは、厚生労働省における新型コロナウイルスワクチンの承認審査等の経験を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 今後の感染症対策で留意すべき事項について
  - ワクチンの承認に際しては、基本的には大規模な発症予防試験の実施が不可欠であり、パンデミック時においても実施可能な開発環境を普段から整備しておくことが重要である。
  - 大規模な臨床試験の実施に向けては、新型コロナウイルス感染症流行下と同様に国産ワクチンの開発を求める声があることから、日本において、大人数の健常人を迅速にリクルートする体制の構築が必要と考える。
- パンデミック時のワクチン開発・生産における有効なアプローチについて
  - 従来の HA タンパク又は全粒子を有効成分とするインフルエンザワクチンは、抗体価と臨床的有効性の相関を保証する充分な知見が存在することから、抗体価を指標とした有効性の評価は有効なアプローチである。
  - 一方で、組換え生ワクチンや mRNA ワクチン等の新規モダリティのワクチンは、未だ十分な知見が蓄積されていないことから、プロトタイプワクチンの有効性を抗体価で評価するのは難しいのではないか。まずは季節性インフルエンザワクチンにおいて、抗体価による有効性評価の妥当性を明確にする必要がある。
- パンデミック時の迅速なワクチンの開発・審査に向け、薬事で追加的に対応すべき点について
  - 新規感染症パンデミック時のワクチンの有効性・安全性評価について、変化し続ける周辺状況を認識し、先を読んだ対応が必要である。新型コロナウイルス感染症流行時に ICMRA（欧米日等各国の薬事規制当局国際連携）での議論を踏まえた迅速なガイドラインの策定（新型コロナパンデミック時の「新型コロナウイルスワクチンの評価に関する考え方」）等を行ったことは非常に有用であったことから、早期のガイドライン作成や審査方針の明示が必要である。
  - 緊急承認制度下にあっても、ワクチンは発症予防効果を評価指標とした検証的な第Ⅲ相試験の実施が原則である。
- パンデミック時に他部局との調整で苦労した点、事前に調整が必要な点について
  - 市販後安全対策について、製造販売業者と国（行政）で行う範囲を事前に検討しておくのがよいのではないか。
  - 抗体価測定施設やワクチン関連原料・資材の不足が新型コロナウイルスワクチン開発・生産の律速の１つの要因であったことから、これらの事前の調整が必要である。
- プロトタイプワクチンガイドラインの対象について
  - mRNA ワクチンは、迅速な製造が可能であることから、パンデミック対応に極めて有用なワクチンであると考えるが、モダリティによって有効性・安全性に差がある可能性も踏まえ、従来のモダリティのプロトタイプワクチンの開発も意義がある

- 商用生産の観点を考慮し、デュアルユースを前提としたガイドラインにすべきと考える。その際、新型コロナウイルスワクチンの開発・承認の経験をベースとし、既存のワクチンのガイドラインを引用したり、既存のワクチンの製造実態を参考にしたりして、ガイドラインを作成するとよいのではないか。

【意見交換の概要】

- プレパンデミックワクチンの備蓄について、研究班から、経済的に非効率ではないかとの質問があり、有識者から、mRNA ワクチンによる迅速な対応が未だ確実でない現状を踏まえると、リスク管理の観点からプレパンデミックワクチンの備蓄を無くすことは現時点では難しいのではないかとの意見があった。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項（吉田易範先生）

＜質問事項＞

① 新型コロナウイルス感染症対策のご経験を踏まえ、今後の感染症対策（特にワクチン開発）で留意すべき事項があればその理由と共にご教示ください。

② 新型コロナウイルス感染症では mRNA ワクチンが早期に導入されましたが、パンデミック時にワクチンを迅速に開発・生産するためにプロトタイプワクチンやプレパンデミックワクチンのスキームは引き続き有効なアプローチとなるでしょうか。その他の有効と思われるアプローチを含めてご意見をお聞かせください。

③ ワクチンの迅速な開発・審査に関し、新型コロナウイルス感染症対策のご経験を踏まえ、パンデミック時には通常の医薬品とは異なる観点から追加的に薬事で対応することが望ましい点があればご教示ください。

④ ワクチンの迅速な開発・審査に関し、薬事規制の観点から、パンデミック時に他部局との調整で苦労した点、パンデミック前に調整をしておいた方がよい点があればご教示ください。

⑤ ガイドラインの対象範囲に mRNA ワクチンを含める場合、先生のご専門の見地からガイドラインにどのような内容を記載するべきと考えるか、ご意見があればご教示ください。

以上

有識者：リスクコミュニケーションの研究者

【説明の概要】

有識者から、これまでのリスクコミュニケーションに関する研究を踏まえ、以下の事項が説明された。

- 質問事項 1：プロトタイプワクチンの開発にあたって、リスクコミュニケーションの観点で事前に検討すべき事項について
  - 平時からメディアへの説明をはじめとしてリスクコミュニケーションを意識することが、有事の際の世論の形成に影響を与える。
  - リスクコミュニケーションは、広報だけでなく、広聴も含まれる。情報発信は、漠然と行うのではなく、ワクチンの性質や接種対象者等に合わせて情報提供の方法を工夫することが重要である。また、広聴においては、リスクに対する相手側の受け止め方をよく学び、理解したうえで次の情報発信に活かすことが重要である。
  - 例えば、感染症に関するヒトチャレンジ試験に取り組んだ国では、そのベネフィットやリスクが人々にどのように認知され懸念を持たれているのかを把握するための意識調査が行われた。本邦では、我々の調査研究以外には、そのような取組みがなされていない。
  - ある事象に対するリスクがどのように認知され懸念がもたれているのか、また、ベネフィットをどのように評価しているか、といった市民の声を定期的に確認するための社会調査から得られる知見は、臨床試験のインフォームドコンセント文書の作成の際にも役に立つ。特に、ワクチン開発に理解を示して臨床試験に積極的に参加している人々は、一般の患者・市民とは背景状況や考え方が異なることがあるため、それを意識したリスクコミュニケーションの方針を考える必要がある。

【意見交換の概要】

有識者の説明を踏まえ、研究班と以下の事項について意見交換が行われた。

- 新型コロナウイルス感染症のパンデミックを経て、定期接種も含め、ワクチンの接種率が低下した原因について意見交換が行われた。有識者からは、副反応の評価で用いられる「有害事象」（注：ワクチンとの因果関係が有ることを必ずしも意味しない）等の専門用語がそのままメディアでも使用され、一般市民に悪い印象を与えたことが一因である可能性について言及された。その上で、専門用語は一般市民が理解できるような語句に変換するのは一案である。また、誤認識や偽情報の拡散が行われた際に、早期に検知して繰り返し訂正する仕組みをもつことも有用であり、誤情報や偽情報に批判的な立場のアカウントが拡散してくれたり、不安を感じたユーザーが安心感を得たりする。
- ワクチンの副反応における情報発信の在り方について意見交換が行われた。有識者からは、本邦では厚生労働省より副反応に関する会議体の資料は公開されているが、これらの情報を読み解くことは一般市民には難しいため、一般市民が理解しやすいような情報提供の工夫が行われるべきではないかとの見解が示された。その際、患者パネルのような仕組みを活用することも一案ではないかとの提案がなされた。

- 本研究が目指すプロトタイプワクチンのガイドライン改訂時の記載方針について意見交換が行われた。有識者からはプロトタイプワクチンのガイドライン自体は、ワクチン開発の専門家を対象としているため一般市民が理解しやすいような平易な言葉で記載する必要はないものの、一部の切り取りによる誤った解釈の情報拡散を防ぐための工夫は必要になる可能性があるとの意見が示された。
- ワクチン開発における製造販売業者と行政のリスクコミュニケーションの役割分担について意見交換が行われた。有識者からは、発信する情報の種類によって主体となるリスクコミュニケーションの担い手は変わるため、ガイドラインに記載する場合は分けて整理することが望ましいとの見解が示された。
- ヒトチャレンジ試験の調査研究の事例を踏まえ、ワクチン開発における一般市民とのリスクコミュニケーションについて意見交換が行われた。有識者からは、ワクチンの研究開発に関わる専門家と一般市民との認識の差を埋めるためにも、様々な手法による定期的な意識調査の実施は有用であるとの意見が示された。また、新たな取組みを行う際に人々の理解を得るためのプロセスについて、有識者からは、欧州におけるヒトチャレンジ試験を実施するための施設の開設に至るまでの事例が紹介され、一般市民とのコミュニケーションの重要性について見解が示された。
- ワクチンの臨床試験への参加経験をもつ人々の背景情報を踏まえて将来的な参加者のプールを作成することに関して意見交換が行われ、有識者からは、臨床試験参加者の募集・管理企業との連携により、許容される可能性がある旨の見解が示された。

以上

（参考資料）

厚生労働科学特別研究事業
「新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究」における有識者への事前質問事項
（リスクコミュニケーションの研究者）

＜質問事項＞

① 有識者の専門分野における最新の知見や新型コロナウイルス感染症での経験を踏まえ、プロトタイプワクチンを開発するにあたって、リスクコミュニケーションの観点で事前に検討すべき事項や、対応に留意すべき事項があればご教示ください。リスクコミュニケーションについては、実際にパンデミックが生じてプロトタイプワクチンをベースとしたワクチンを使用する段階においても当然に重要な課題であると認識しておりますが、その点も念頭に置きつつ、あらかじめプロトタイプワクチンの開発段階で留意しておくべきことについて特にご意見をお聞かせください。

以上

別添５

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
該当なし					

令和８年３月３１日

厚生労働大臣　殿

機関名　川崎医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　砂田　芳秀

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　医学部・特任教授

（氏名・フリガナ）　中野　貴司・ナカノ　タカシ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和８年３月１８日

厚生労働大臣
(~~国立医薬品食品衛生研究所長~~)　殿
(~~国立保健医療科学院長~~)

機関名　国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長　職　名　所長

氏　名　齋藤　嘉朗

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　(所属部署・職名　)遺伝子医薬部　部長

(氏名・フリガナ)　井上　貴雄　(イノウエ　タカオ)

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：　)	□　■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □(無の場合はその理由：　)
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □(無の場合は委託先機関：　)
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □(無の場合はその理由：　)
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■(有の場合はその内容：　)

(留意事項)　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和８年　　３月　２５日

厚生労働大臣　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　国立感染症研究所　国際協力部　非常勤職員

（氏名・フリガナ）　板村繁之　（イタムラ　シゲユキ）

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和　８年　３月　３１日

厚生労働大臣　　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土　典弘

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　臨床研究センターデータサイエンス部生物統計研究室・室長

（氏名・フリガナ）　上村　夕香理　（ウエムラ　ユカリ）

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和　8 年 3 月 31 日

厚生労働大臣　　殿

機関名　東京理科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　石川　正俊

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）薬学部 薬学科　・嘱託教授

（氏名・フリガナ）鹿野　眞弓　・シカノ　マユミ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和8年　　3月　31日

厚生労働大臣

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　**厚生労働科学特別研究事業**

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　国立感染症研究所　呼吸器系ウイルス研究部第２室・室長

（氏名・フリガナ）　白戸　憲也　　（シラト　カズヤ）

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和８年　３月　３１日

厚生労働大臣　殿

機関名 順天堂大学所

属研究機関長 職　名　学長

氏　名　代田　浩之

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　大学院医学研究科・教授

（氏名・フリガナ）　内藤 俊夫・ナイトウ トシオ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和　8　年　3　月　30　日

厚生労働大臣　　殿

機関名　国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　國土 典宏

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　国立感染症研究所　細胞科学部・部長

（氏名・フリガナ）　深澤　征義　（フカサワ　マサヨシ）

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和８年 ３月 16日

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長）~~ 殿
~~（国立保健医療科学院長）~~

機関名 （独）医薬品医療機器総合機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 藤原 康弘

次の職員の令和７年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名 厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名 新型インフルエンザのプロトタイプワクチンの開発等に関するガイドライン策定に向けた調査研究

３．研究者名 （所属部署・職名） 新薬審査第三部 ・審査役

（氏名・フリガナ） 吉田 智志 ・ ヨシダ サトシ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有 無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□ ■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称： ）	□ ■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □（無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■ 無 □（無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □（無の場合はその理由： ）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■（有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。