

BARDA TPP 概要

BARDAが関心のある感染症の治療薬・ワクチン・診断について、理想とする製品特性を定義した

TPPとは？	- BARDA TPPは、BARDAが関心を持つ製品の理想的な特性を定義し、開発の最終目標を示す - 当該製品がFDAによって承認、認可、許可されることが理想である - TPPは、望ましい結果を達成し、アンメット・クリニカル・ニーズに対応するための科学的、技術的、臨床的情報を体系化したもの - TPPIは、ステークホルダーに目標とする製品の明確なビジョンを提供し、研究開発の意思決定の指針となる	
ワクチンTPP概要(一部抜粋)		包括的ワクチン目標TPP(一部抜粋)
炭疽	単回投与 針を使用しない方法が望ましい 保存は室温が最適、臨床使用時は冷蔵以上	有効性/安全性やワクチンへのアクセスに加え、以下が含まれる 緊急時の迅速な対応 ● 国内生産力の向上とサプライチェーン ● ワクチンの集団接種利用を確保 新たな脅威に対応できる技術 ● 初期備蓄確立のために小規模で国内製造が可能 ● 有事には必要なワクチンを迅速に製造できる 強固で恒久的な疾病予防 ● 変異が発生するウイルスに対する防御の広さ ● 単回投与 ロジスティクス ● 保存期間、コールドチェーン(冷蔵・室温での保存)、輸送の容易さ(注射針を使用しない等) ● 同じ製造工程を利用可能
天然痘	単回投与 保存は室温が最適、臨床使用時は冷蔵以上	
フィロウィルス	単回投与 針を使用しない方法が望ましい 保存は室温が最適 臨床使用時は冷蔵以上かつ35℃で24時間	
治療薬TPP概要(重点感染症と一致するもののみ一部抜粋)		
	最低限	最適
抗菌薬 ※主に耐性菌、多剤耐性菌	既存薬剤クラスの低分子 静脈内投与/経口投与 現行標準治療と互換性有/一貫性有 長期保存:室温12-24ヶ月、冷蔵24か月 再調整する場合、冷蔵4時間	新規分子標的/新規作用機序の低分子医薬品、非従来型/ファーストインクラスの医薬品 複数の投与経路 1日2回投与またはそれ以下 長期保存:室温24-72か月、冷蔵72か月 再調整する場合、室温で24時間
ボツリヌス神経毒治療薬	複数回投与 いずれの投与経路も可 安定性は7年以上 長期保存はいずれの温度も可 臨床使用時は室温で4時間以上	単回投与 非静脈内投与経路;複数の投与経路が望ましい(経口および非経口) 安定性は10年以上 長期保存は室温が望ましいが、4~8℃も可 臨床使用時は室温で24時間以上

※治療薬には、上記のほか抗真菌薬と急性呼吸窮迫症候群(ARDS)治療薬が含まれる

出所)BARDA TARGET PRODUCT PROFILES(TPP) <https://medicalcountermeasures.gov/barda/tpp>

各TPP詳細

1. ワクチンTPP

- 炭疽ワクチン
- フィロウィルスワクチン
- 天然痘ワクチン
- 包括的ワクチン目標

2. 治療薬TPP

- 抗菌薬
- ボツリヌス神経毒(BoNT)治療薬

炭疽ワクチン

- 米国疾病管理予防センター（CDC）は、炭疽菌を公衆衛生と安全に対する深刻な脅威をもたらす可能性のある病原体、カテゴリーAのバイオテロリズム・病原体／疾病に分類している。
- 現在、曝露後予防（PEP）用の炭疽菌ワクチン（いずれも複数回投与）が認可されているが、**抗生物質と併用する単回投与レジメンのワクチンを持つ**ことは、炭疽菌を含む公衆衛生上の緊急事態への対応において重要な要素となる。
- ワクチン、治療薬、診断薬の高度な研究開発および調達に投資することが、炭疽菌の脅威に対処するBARDAの包括的戦略の重要な一部とある。

炭疽ワクチン

製品特性	最適な特性
適応症	推奨される抗菌薬と併用することで、炭疽菌による曝露が疑われる、または確認された場合のPEP
対象集団	成人、12か月以上の小児
安全性／反応原性	安全性と反応原性が少なくともFDAの緊急使用許可（EUA）の下で、PEPとしてすべての集団に使用できること
臨床効果	中和抗体から推定されるPEPシナリオにおいて、有効率が70%以上、95%信頼区間の下限が40%以上
非臨床有効性（FDAのアニマルルールに基づく）	アフリカミドリザルにおいて、200LD ₅₀ のB. anthracis Ames株の芽胞に対して有効性を示す
防御が発現するまでの期間	2週間以内
防御（有効）期間	3年以上
投与レジメン	単回投与
投与経路	注射（皮内、筋肉内、または皮下）1回に適した量である経口、経鼻、その他注射針を使用しない方法が望ましい
他のMCMとの併用	適切な抗菌薬との併用が可能
保管期間	長期保存で5年以上、臨床使用では室温で24時間以上
保存温度（長期）	室温 > 2-8℃ > -20℃
保存温度（臨床現場）	室温 > 2-8℃
規制	候補ワクチンはFDAの認可を受けていること

フィロウィルスワクチン

- エボラウィルス(EBOV)やマールブルグウィルス(MARV)などのフィロウィルスに対するワクチンは、フィロウィルスによる緊急事態が発生した場合に、アメリカ国民への感染拡大を防ぐための重要な医療対策となる。
- エボラ治療センターの医療従事者や対応者の可能性がある人、また曝露の危険性がある実験従事者へのワクチン接種を通じて、国内での備えを強化する。
- すべてのフィロウィルスは、米国保健社会福祉省(HHS)により、公衆衛生と安全性に深刻な脅威をもたらす可能性のある病原体として、またCDCにより、カテゴリーAのバイオテロ病原体／疾病として分類されている。
- 現在、スーダンウィルスとマールブルグウィルスに対して認可されたワクチンはない。フィロウィルスによる健康安全保障上の脅威への対応能力を強化することは、BARDA戦略の重要な部分である。

フィロウィルスワクチン

製品特性	最適な特性
適応症	疾病の発生に対応したフィロウィルス感染の予防 フィロウィルスによる疾病を予防するため、感染リスクがあると考えられる人への積極的な予防接種
対象集団	成人および小児(生後 6 ヶ月以上)で、フィロウィルスに曝露されることにより疾病を発症するおそれのある者
安全性／反応原性	プラセボと同程度の発熱の発生率を示す許容可能な安全性プロファイル
予防範囲	一価(特定/一つの生物種内のすべての株に対する防御)
臨床効果	疾患予防において80%以上の有効率;または、免疫原性の閾値に基いた点推定値で80%、かつ95%信頼区間の下限が50%以上であること
非臨床有効性(FDAのアニマルルールに基づく)	カニクイザルの 1000 プラーク形成単位(PFU)筋肉内チャレンジに対する有効性の証明
防御が発現するまでの期間	2週間以内の速やかな防御発現
防御(有効)期間	3年以上の長期間の防御を示し、ブースター投与により維持できる(または臨床的免疫原性により推定される)
投与レジメン	単回投与
投与経路	注射(皮内、筋肉内、または皮下)1回に適した量である 経口、経鼻、その他注射針を使用しない方法が望ましい
他のフィロウィルスワクチンとの連続投与	各フィロウィルスに対する一価ワクチンは、他のフィロウィルス株に対する一価ワクチンの有効性を阻害しない
保管期間	長期保存温度で 5 年以上 低資源環境での使用を支援するため、2~8℃で1カ月以上、室温(28~32℃まで含む)で1日以上
保存温度(長期)	室温 > 2~8℃ > -20℃
保存温度(臨床現場)	室温 > 2~8℃ 35℃で24時間
凍結融解物流	3回以上の凍結融解サイクルで安定
規制	候補ワクチンはFDAの認可を受けていること

天然痘ワクチン

- 天然痘は根絶されたが、天然痘の原因ウイルスであるバリオラ・ウイルスのサンプルは、研究目的のため、バイオセーフティおよびバイオセキュリティの最高レベルで保管されている。
- 現代の生物学的技術では、ウイルスを悪意のある方法で再構成することができるのではないかと懸念もある。意図的あるいは偶発的にバローラ・ウイルスが放出される危険性は低いと考えられているが、そのような事態が発生した場合の影響は壊滅的なものになる可能性がある。
- 天然痘ワクチンは、他のオルソポックスウイルス（例えば、痘瘡）による病気の予防を可能にするという利点もある。
- 天然痘緊急事態に迅速かつ効果的に対応するためには、天然痘ワクチンの十分な備蓄が不可欠である。さらに、**研究所の作業員や派兵された軍人など、天然痘曝露のリスクが高い人々に対する予防的対策も準備に含めるべきである。**

天然痘ワクチン

製品特性	最適な特性
適応症	天然痘ウイルスによる天然痘の予防
対象集団	生後12カ月を超えるすべての人
安全性／反応原性	安全性および反応原性が、すべての集団での使用に適していること
臨床効果	高い有効性を示した過去の天然痘ワクチンから推定される有効性、または高い有効性が証明されたワクチンと同様の免疫応答
防御が発現するまでの期間	2週間以内
防御(有効)期間	3年以上の抗体反応と防御
投与レジメン	単回投与
投与経路	注射(皮内、筋肉内、または皮下)1回に適した量である
保管期間	長期保存温度で5年以上 2～8℃で30日以上、室温で24時間以上
保存温度(長期)	室温>2～8℃>-20℃
保存温度(臨床現場)	室温>2～8℃
規制	候補ワクチンはFDAの認可を受けていること

包括的ワクチン目標

日常的なケアスペースだけでなく、国家的な備えの取組にも適用できる持続可能な技術	緊急時のニーズに迅速に対応できるワクチン	新たな脅威に対応できる機敏な技術	強固で恒久性のある疾病予防
医療対策の持続可能性は極めて重要な問題。商業分野にも応用可能な新規のワクチン・プラットフォーム技術に投資することは、米国政府のワクチンプログラムの潜在的な持続可能性をさらに向上させ、国家的な対応態勢を強化するのに役立つ。	強靱で、サージ(急増)対応可能な、柔軟性のあるワクチン製造インフラに投資することは極めて重要。国内生産能力の向上とサプライチェーンの確保を優先することも極めて重要。国内サプライチェーンの拡大は、公衆衛生上の緊急事態が発生した際に、救命ワクチンの集団接種利用を確保することに役立ち、より一貫した製造プロセスとトレーニングを可能にする。	多様な脅威において効果的であり、新たな脅威に対して迅速に方向転換できる技術に関心がある。これにより、安定した状態では、初期備蓄を確立するために、小規模で異なるワクチンを国内生産するモデルが可能になる。新たなアウトブレイクが発生した場合、すべての連なりで必要なワクチンを比較的迅速に生産することができる。	重篤な疾病に対する防御は不可欠であり、感染に対する防御はより典型的な結果である。ヒトからヒトへ広範囲に伝播する可能性があり、そのため一般的に変異型が発生するウイルスについては、抗原全体にわたる防御の広さも重要である。理想的には、ワクチンは単回投与で、TPPの有効性目標を達成することである。
許容可能な安全性／反応原性プロファイル	ワクチンへの公平なアクセス	ロジスティクスの改善	
許容できる安全性／反応原性プロファイルは、可能な限りプラセボに近いものでなければならない。私たちは、規制当局の決定に基づき、できるだけ多くの集団やシナリオで使用できるワクチンを対象としている。しかし、安全性プロファイルは、いかなるワクチン使用においても、ワクチン接種キャンペーンの手法にかかわらず、常に重要な検討事項である。	新しいワクチンを開発する際には、ワクチンへの公平なアクセスを確保するために、できるだけ早く対象集団を拡大することが重要である。これには、人種や性別による参加者の属性をバランスよく調整するなど、臨床試験を改善することが必要であり、また、実現可能で適切であれば、高齢の被験者や生後6ヶ月以下の小児などの特別な集団に移行することもできる。	ロジスティクスの改善、特に保存可能期間、コールドチェーン、輸送の容易さ(注射針を使用しない技術など)を備えた技術は、次の公衆衛生上の緊急対応において重要である。複数の脅威に対して同じ製造工程を利用でき、かつ迅速な充填終了が可能な柔軟な技術と製剤を持つことが極めて重要である。さらに、冷蔵または室温での保存を可能にする技術は、あらゆるワクチン対応のバックエンドに柔軟性をもたらすだろう。プロトタイプワクチンから得られる安定性データを収集し、保存可能期間やワクチン処方に役立てる必要がある。	

抗菌薬

- すべての患者集団に使用できる安全で効果的な抗菌薬は、国家の医療安全保障の備えとして極めて重要である。
- 公衆衛生上の緊急事態や集団災害への対応において、**多剤耐性菌(MDRO)**が関与する感染症は、患者のケアや回復を複雑にする可能性がある。**抗菌薬耐性(AMR)**は、特に小児科を含む特殊な集団に対する治療選択肢が限られているため、バイオ脅威感染症への対応能力にもリスクをもたらす。
- 1つまたは複数のバイオ脅威病原体(炭疽菌、ペスト菌、ツラレン菌、鼻疽菌、類鼻疽菌)の複数株だけでなく、化学／生物／放射性／核(CBRN)事故、パンデミックインフルエンザ、新興感染症への対応後に発生可能性のある二次感染の原因となる薬剤耐性菌にも直接作用する薬剤候補に関心を持っている。
- 最も関心の高い感染症は、病院または人工呼吸器関連／市中細菌性肺炎(HABP/VABP/CABP)、血流感染症(BSI)、複雑性腹腔内感染症(cIAI)、急性細菌性皮膚・皮膚構造感染症(ABSSSI)、複雑性尿路感染症(cUTI)である。
- 特に、**CDCが深刻かつ緊急の脅威として特定したMDROによる感染症を治療する薬剤候補に関心を持っている。**
- BARDA の抗菌薬プログラムは、**CBRN、パンデミックインフルエンザ、新興感染症への対応中に遭遇する可能性のあるバイオ脅威病原体、および MDRO に起因する二次感染によって引き起こされる罹患率と死亡率を最小限に抑えることを目的としている。**

抗菌薬

製品特性	最低限の特性	最適な特性
生物脅威作用	少なくとも1つの脅威となる菌に対して、in vivoで作用が示されていること 関心がある病原体:炭疽菌、ペスト菌、野兔病菌、鼻疽菌、類鼻疽菌	生物脅威病原体に対する効能効果
効能・効果及び作用機序	● cUTI:以下に起因する主要な耐性グラム陰性菌感染症の治療 ・カルバペネム耐性腸内細菌(CRE)、または ・基質特性拡張型 β-ラクタマーゼ(ESBL)産生 Enterobacterales ● HABP/VABP:主要な耐性グラム陰性菌またはグラム陽性菌感染症の治療 ● CABP:非定型菌による細菌感染症を含む、主要な耐性グラム陽性細菌感染症の治療 ● cIAI:主要な耐性グラム陰性菌感染症の治療 ● ABSSSI:MRSAによる細菌感染症を含む主要な耐性グラム陽性細菌感染症の治療 ● BSI:MRSAによる細菌感染症を含む主要な耐性グラム陽性細菌感染症の治療	● cUTI:以下の耐性グラム陰性菌感染症を治療する幅広いスペクトラム ・CRE および ESBL産生菌 ・CDCが緊急または深刻な脅威として特定したその他の優先病原体 ● HABP/VABP: 以下の耐性グラム陰性菌およびグラム陽性菌による感染症を治療するための広範なスペクトラム ・CRE ・ESBL産生菌 ・多剤耐性(MDR)シュードモナス属菌 ・MDRアシネトバクター属、および ・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) ● CABP:以下のグラム陰性およびグラム陽性の耐性細菌感染症を治療する広範なスペクトラム ・非定型菌、および ・MRSA ● cIAI: 以下の耐性グラム陰性菌およびグラム陽性菌による感染症を治療する広範なスペクトラム ・嫌気性菌、および ・CDCが緊急または深刻な脅威として特定したその他の優先病原体 ● ABSSSI:以下の耐性グラム陰性およびグラム陽性細菌感染症を治療する広範なスペクトラム ・MRSA、および ・CDCが緊急または深刻な脅威として特定したその他の優先病原体 ● BSI: 耐性グラム陰性およびグラム陽性菌による感染症を治療する広範なスペクトラム ・CRE ・ESBL産生菌 ・MDRシュードモナス属菌 ・MDRアシネトバクター属、および ・MRSA

抗菌薬

製品特性	最低限の特性	最適な特性
臨床効果	開発品の種類による ・登録試験は、FDA ガイダンスに合致したエンドポイントを有するか、または FDA の同意が得られたものでなければならない。 ・すべての製品は、最低限、比較対照薬に対する非劣性を証明しなければならない。 ・製品が標準治療(SOC)の補助となることを意図している場合は、優越性が証明されなければならない。 ・データは耐性病原体に対する臨床的有用性を証明しなければならない	
対象集団	成人および小児科 該当する特別な集団(例:65 歳以上の成人、免疫不全の人、妊娠中または授乳中の人)	
治療モダリティ	既存の薬剤クラスに属する低分子で、現在承認されている製品の特性を大幅に改善するもの(例:耐性を克服する)	・新規分子標的または新規作用機序を有する低分子医薬品 ・非従来型/ファースト・イン・クラスの医薬品(例:低分子、バクテリオファージ、ペプチド、宿主指向性治療薬)
投与レジメン	現行のSOCと互換性がある、または一貫性がある	1日2回投与またはそれ以下
投与経路	静脈内投与または経口投与	複数の投与経路 ・静注および経口 ・静注または経口と、該当する他の少なくとも1つの補助的投与経路(例:筋肉内投与)
医薬品の安全性と忍容性	・モニタリング可能な警告および注意事項 ・規制当局の認可/承認を裏付ける許容可能な安全性プロファイルを含む	・ブラックボックス警告なし ・重大な警告/注意事項なし ・重大な併用禁忌なし ・用量調節または治療薬物モニタリングなし ・臨床的に関連性のある薬物相互作用なし ・薬物誘発性QT延長なし ・光毒性なし

抗菌薬

製品特性	最低限の特性	最適な特性
保存と安定性	長期保存/保存期間 ・ 室温で12～24ヶ月 ・ 冷蔵(4～8℃)で24ヶ月 使用時の安定性(必要に応じて再調整する場合) ・ 冷蔵(4～8℃)で4時間	長期保存/保存期間 ・ 室温で24～72ヶ月 ・ 冷蔵(4～8℃)で72ヶ月 使用時の安定性(必要に応じて再調整する場合) ・ 室温で24時間
販売	製品はFDAに登録され、ライセンスが維持されている必要がある。 製品は米国で販売される必要がある	

ボツリヌス神経毒(BoNT)治療薬

- FDAが現在承認しているボツリヌス中毒の治療法は、7価のウマ抗毒素をベースとした抗毒素の静脈内(IV)注射である。
- 最適な治療法は、循環している**毒素を中和**する製品、または、他の製品との組み合わせで、毒素がニューロンに取り込まれた後に毒素を中和または毒素の影響をブロックする製品と構成される可能性が高い。
- 現行の認可製品と同様の作用機序を持つ新製品は、認可製品に比べて大幅な改善(コスト、製造可能性、投与経路、保存、効能など)が期待される。
- BARDAは、宿主を標的として毒素の曝露(中毒)の影響を喪失または軽減するアプローチにも関心を寄せている。

ボツリヌス神経毒(BoNT)治療薬

製品特性	最低限の特性	最適な特性
効能	ボツリヌス神経毒素血清型A、B、C、D、E、F、Gへの曝露が確認された、またはその疑いのある成人、小児、乳児の症候性ボツリヌス症の治療	ボツリヌス神経毒素血清型A、B、C、D、E、F、Gへの曝露が確認された、またはその疑いのある成人、小児、乳児の症候性ボツリヌス症の治療 曝露前または曝露後の予防措置の適応を裏付ける半減期
作用機序	BoNT(血清型A-G)を中和または不活化する	循環しているボツリヌス毒素(血清型A-G)を中和または不活化し、神経細胞に取り込まれた後、中毒による症状を緩和または回復させる。
対象集団	すべての人; 薬物相互作用による禁忌は許容される	すべての人; 禁忌なし
安全性および反応原性	規制当局の認可/承認をサポートする許容可能な安全性プロファイル	有害事象のモニタリングや患者のコンプライアンスへの影響を必要としない、十分に確立された安全性および毒性プロファイル 反復投与に伴う安全性または毒性リスクなし
臨床効果	中毒症状の悪化を防ぎ、入院期間を短縮する	中毒症状の悪化を防ぎ、入院期間を短縮する 麻痺や呼吸不全を含む中毒症状を回復させる 人工呼吸器装着日数を大幅に短縮する 毒素の反動効果を防ぐ
非臨床有効性	適切な非臨床モデルにおいて、治療までの時間または投与量に関して、現在認可されている製品に劣らない	適切な非臨床モデルにおいて、治療までの時間または投与量に関して、現在認可されている製品よりも優れている 中毒症状を回復させる能力が証明されている
治療時間枠(最適な治療開始タイミング)	中毒症状の発症時	
投与レジメン	複数回投与可	単回投与

ボツリヌス神経毒(BoNT)治療薬

製品特性	最低限の特性	最適な特性
投与経路	いずれも可	非静脈内投与経路; 複数の投与経路が望ましい(経口および非経口)
併用投与/相互作用	承認済みのボツリヌス毒素中和抗体(hBAT)と併用投与しても、干渉はない	薬物相互作用による有害作用はない 承認済みのボツリヌス毒素中和抗体(hBAT)と併用しても干渉はしない
安定性	>7年	>10年
保存温度(長期)	いずれも可	室温が望ましいが、4~8℃での保存も受け入れる
保存温度(臨床使用)	室温で4時間以上	室温で24時間以上
製造と拡張性	持続可能な製造戦略	迅速な拡張が可能な製造・流通ネットワークが利用可能 国内のサプライチェーンが利用可能