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