

2021年6月4日

新型コロナウイルス感染症に対する国産ワクチン開発に関する 日本ワクチン学会の見解

現在、新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）に対するワクチンとして日本国内ではファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社のワクチンが承認され、ファイザー社製とモデルナ社製のワクチンを用いた接種が国内で進んでいます。一方、国産ワクチンは4社が臨床試験段階にありますが、国内での承認の見通しはまだ立っていません。この現状に対して日本ワクチン学会としての理解と見解を以下に示します。

1. COVID-19 に対する国産ワクチン開発の進捗及び我が国としての支援状況

現在、アンジェス株式会社（以下、アンジェス）、塩野義製薬株式会社（以下、塩野義製薬）、第一三共株式会社（以下、第一三共）、KMバイオロジクス株式会社（以下、KMバイオロジクス）の4社が国産ワクチンの開発を進め、臨床試験を実施中です。アンジェスはDNAワクチン、塩野義製薬は遺伝子組換えタンパクワクチン、第一三共はmRNAワクチン、KMバイオロジクスは不活化ワクチンと、それぞれ異なるモダリティのワクチンを開発しています。臨床試験は5月末の時点でアンジェスが第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験を経て第Ⅱ／Ⅲ相臨床試験を、他3社は第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験を実施中であり、今後各社の臨床試験データが開示された上で、最終的な臨床試験に進むものと考えられます。

これら4社を含む我が国としての開発支援について、アンジェスと塩野義製薬は令和元年度からそれぞれ厚生労働省と国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development: AMED／以下、AMED）から、令和2年度は4社ともAMEDの一次、二次の開発支援を受けています。また、厚生労働省の令和2年度ワクチン生産体制等緊急整備事業、いわゆる加速並行プランに基づいて4社とも開発支援を受けています。また、課題とされている第Ⅲ相臨床試験の実施については、令和2年度第三次補正予算をもとに厚生労働省が基金として開発費用を準備しています¹⁾。このように、ワクチン候補の作製を意図した基礎研究、非臨床試験、臨床試験及び供給体制の検討並びに生産体制整備まで広く支援を受けている状況です。

規制当局としては独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA／以下、PMDA）を中心に、薬事規制当局国際連携組織（International Coalition of Medicines Regulatory Authorities: ICMRA）での議論を開示し、国際的なハーモナイゼーションの下、開発に対する考え方を適宜アップデートしてきています²⁾。

2. COVID-19 に対する国産ワクチン開発に対する喫緊の課題

現在、国内ではファイザー社製とモデルナ社製のワクチンを用いた接種が急ピッチで

進められており、世界でもさらに複数のワクチンを活用して接種が進んでいます。このような中、国産ワクチン開発はいくつかの課題を抱えており、早急な解決が望まれます。

- I. 第Ⅲ相臨床試験：ワクチンの有効性を確認する試験としては発症予防を主要評価としたプラセボ対照試験が最も適切であるとされていますが、我が国を含め各国ですでに有効なワクチンが承認された現状では、プラセボ投与群を設置する場合の倫理性の観点からそのような大規模臨床試験が行いにくくなっています。4月に日本製薬工業協会主催の特別講演会「新型コロナウイルスワクチン審査における最新の考え方」において PMDA からリバランスの考え方が示されています。このリバランスの考え方、すなわち、プラセボ対照試験が担っていたエビデンスを複数の試験、適切な動物モデルでの薬効試験、一定数以上の症例を組み入れた安全性試験、免疫原性を評価するための実薬対象試験及び市販後臨床試験や調査を活用した発症予防効果の確認で担うという考え方に基づいて開発4社は開発委託元の AMED、規制当局の PMDA などと早急に協議を行い、最終的な開発データの取得を進め、臨床試験結果を遅滞なく国民に公開すべきであると考えます。また、世界保健機関（World Health Organization: WHO）を中心に免疫原性を指標に有効性を推定する、いわゆるサロゲートマーカーによる評価の議論も進んでおり、これらの議論の経緯も適宜、国産ワクチンの開発、承認スキームに反映させるべきです。
- II. 薬事承認；米国のような緊急使用許可制度は現在の薬事規制では実現できないと考えられますが、生産体制整備が整い、供給の見通しがついた時点で安全性と有効性が期待できる免疫原性のデータが取得できていれば、その時点での緊急承認や条件付き承認による供給開始も検討すべきです。一方で、先行のワクチンに対し、有効性や安全性におけるエビデンスが同等、優位であることを示すことが困難であることも予想されます。今後は AMED などの公的機関主導の国産ワクチン開発メーカー合同の後期臨床試験やヒトチャレンジ試験などパンデミック対応に特化した後期臨床試験のシステム改革や、米国のような緊急使用許可制度に加え、市販直後調査や使用成績調査など緊急時を想定していない画一的な安全性監視（ビジランス）を含む薬事承認制度の抜本的な改革が望まれます。

3. 国産ワクチン開発に対する中長期的な課題と展望

今回、欧米に見られた極めて短期のワクチン開発と供給には、たゆまない国際的な感染症対策の研究と、そのための基礎および臨床研究基盤の充実があったと考えられます。SARS、MERS、エボラ出血熱、ジカ熱、マールブルグ病、ラッサ熱、チクングニア熱、クリミアコンゴ出血熱、デング熱、新型インフルエンザなど過去 20 年間に多くの国際的な感染症が突発的あるいは継続的に発生していますが、実際日本にアウトブレイクが

発生し直接的に影響を与えた感染症は 2014 年のデング熱しかありません。日本政府としては 2000 年の沖縄サミット以来、国際感染症に対するコミットメントを示し、2007 年にワクチン産業ビジョン、2010 年に新型インフルエンザ等対策政府行動計画を提案していますが、その具体的な対応は未達成の課題が多いと言わざるを得ません。国産ワクチンの開発は国家の危機管理上きわめて重要であるとの認識の下、感染症対策にかかる省庁横断的な支援体制の整備、米国の国家防疫法のような民間活力の積極的な活用、これを実現させる広範な分野での人材育成、研究資金の適切な配分、ベンチャー育成など今回の COVID-19 の経験を活かし、国内でのワクチンの開発や生産体制の強化に向けた長期戦略について多方面からの対策を検討すべきであると考えます。

4. 結論

2021 年 5 月に政府の医薬品開発協議会が取りまとめた「ワクチン開発・生産体制強化戦略(案)」において「日本国内における開発・生産は、他国の事情に左右されることなく国民に対して着実にワクチンを供給することを確保する上で、また、国内における新たな変異株に対応したワクチンを迅速に開発・供給する上でも、特に重要であると考えられる。しかしながら、我が国においては、累次の緊急対策により研究開発支援を行ってきているものの、未だ実用化されていない。我が国は公衆衛生の向上とそれに伴う感染症への関心の低下を始めとし、様々な要因から、長らくワクチン開発・生産に必要な課題に十分に取り組んでこなかった。ワクチンを国内で開発・生産できる力を持つことは、国民の健康保持への寄与はもとより、外交や安全保障の観点からも極めて重要である。今回のパンデミックを契機に、我が国においてワクチン開発・生産を滞らせた全ての要因を明らかにし、解決に向けて国を挙げて取り組む必要がある。このため、このワクチン開発・生産体制強化戦略は、政府が一体となって必要な体制を再構築し、長期継続的に取り組む国家戦略を取りまとめた」とあります。

日本ワクチン学会として国産ワクチン開発および接種事業に関する現状を真摯に受け止め、学会として可能な努力を最大限推進し、ワクチンにかかわるすべてにコミットし貢献する所存です。

以上

<文献>

- 1) 第 5 回医薬品開発協議会 令和 3 年 5 月 25 日(火)開催、参考資料 1：ワクチン開発の進捗等について、Website：
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/iyakuhin/dai5/sankou1.pdf> 2021 年 5 月 30 日閲覧
- 2) <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/icmra/0001.html> 2021 年 5 月 30 日閲覧

日本ワクチン学会

理事長 岡田 賢司

役員	明地 正晃	石井 健	岩田 敏	奥野 良信
	五味 康行	砂川 富正	園田 憲悟	高崎 智彦
	竹田 誠	田中 敏博	多屋 馨子	中野 貴司
	中山 哲夫	長谷川 秀樹	原 めぐみ	宮崎 千明
	森 康子	森内 浩幸	吉川 哲史	

(五十音順)

【利益相反の開示】

この見解の公開に際して、「日本ワクチン学会における利益相反に関する指針 (<http://www.jsvac.jp/coi/shishin.pdf>)」に基づき、開示すべき利益相反は、別表に示すとおりです。また、本見解は国産ワクチン開発に言及するものであることを鑑み、関係団体に所属あるいは関与する場合は特記事項に開示します。

別表：利益相反の開示

	利益相反内容	特記事項
岡田 賢司	なし	
明地 正晃	なし	(一財)阪大微生物病研究会の職員
石井 健	【共同研究費】 ゼリア新薬工業(株)、(株)マンダム、(株)UMN ファーマ、鳥居薬品(株)	第一三共(株)と新型コロナワクチン開発に初期から参画しており、第一三共(株)が代表研究者となっている AMED からの分担研究費を受給し、関連特許の共同出願(東京大学)を行っている。
岩田 敏	【講演料・会議出席謝礼】 大正富山医薬品(株)、ファイザー(株)、アステラス製薬(株)	
奥野 良信	なし	
五味 康行	なし	(一財)阪大微生物病研究会の職員
砂川 富正	なし	
園田 憲悟	なし	KM バイオロジクス(株)の社員であり、該社は不活化ワクチンの開発を進めている。
高崎 智彦	なし	
竹田 誠	なし	
田中 敏博	【講演料】 第一三共(株)、田辺三菱製薬(株)	
多屋 馨子	なし	
中野 貴司	【講演料・会議出席謝礼】 第一三共(株)、サノフィ(株)、田辺三菱製薬(株)、アステラス製薬(株)、デンカ(株)	
中山 哲夫	【講演料】 武田薬品工業(株)	第一三共で開発中の mRNA 臨床試験に医学専門家として参加
長谷川 秀樹	なし	
原 めぐみ	なし	
宮崎 千明	なし	
森 康子	【原稿料】 (一財)阪大微生物病研究会	
森内 浩幸	【講演料・会議出席謝礼】 MSD(株)	
吉川 哲史	【講演料】 ジャパンワクチン(株)	