

第10回医薬品開発協議会	参考資料 3
令和5年11月20日	



事後評価結果の公表について

「新型コロナウイルス(COVID-19)に対するワクチン開発」 (ワクチン開発推進事業、創薬支援推進事業)

令和5年11月20日

創薬事業部創薬企画・評価課

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)

◆ 令和2年度1次公募

- 事業名 : 創薬支援推進事業(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発)
- 予算 : 令和2年度第1次補正予算「ワクチン開発の支援」100億円のうち64億円
- 課題数 : 9課題
- 事後評価委員会実施日: 令和3年12月1日

◆ 令和2年度2次公募

- 事業名 : 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発
- 予算 : 令和2年度第1次補正予算「ワクチン開発の支援」100億のうち36億円
: 令和2年度第2次補正予算「ワクチン開発推進事業」500億のうち490億円
- 課題数 : 11課題
- 事後評価委員会実施日: 令和5年10月11日

◆ 令和3年度公募

- 事業名 : ワクチン開発推進事業(新型コロナウイルス感染症(COVID-19)ワクチンの有効性、安全性等に関する研究)
- 予算 : 令和2年度第2次補正予算「ワクチン開発推進事業」500億のうち10億円
- 課題数 : 2課題
- 事後評価委員会実施日: 令和5年10月11日

事後評価



【ワクチン開発推進事業、創薬支援推進事業URL】

<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004.html>

The screenshot shows the AMED website page for the evaluation of COVID-19 vaccine development projects. The page is in Japanese and features a navigation menu at the top with options like 'AMEDについて', '事業紹介', '公募情報', '事業の成果', 'ニュース', 'イベント', and '事務手続き'. The main content area is titled '創薬企画・評価課' and '新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発（ワクチン開発推進事業、創薬支援推進事業）'. A large yellow arrow points to the '評価結果' (Evaluation Results) section, which lists three projects: '令和2年度「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（1次公募）採択課題 事後評価', '令和2年度「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）採択課題 事後評価', and '令和3年度「ワクチン開発推進事業（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの有効性、安全性等に関する研究）」採択課題 事後評価'. Below this is a '関連リンク' (Related Links) section with a link to 'AMEDの新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関する研究開発支援について（まとめ）」国立研究開発法人日本医療研究開発機構'. The footer indicates the last update date as '令和5年10月19日'.

◆ 令和2年度2次公募

https://www.amed.go.jp/program/list/14/01/004_hyokar2_r3.html



English Site

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

採用情報 アクセス お問い合わせ YouTube Twitter メルマガ Google 提供

AMEDについて 事業紹介 公募情報 事業の成果 ニュース イベント 事務手続き

トップ > 事業紹介 > 創薬事業部 > 創薬企画・評価課 > 令和2年度「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）及び令和3年度「ワクチン開発推進事業（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの有効性、安全性等に関する研究）」採択課題 課題評価結果について

創薬企画・評価課

令和2年度「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）及び令和3年度「ワクチン開発推進事業（新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンの有効性、安全性等に関する研究）」採択課題 課題評価結果について

(略)

事後評価結果概要

(1) 令和2年度「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」（2次公募）採択課題

開始年度	終了年度	研究開発代表者	所属機関	役職	研究開発課題	配分額 (百万円)	事後評価結果概要
R2	R4	山田 英	アンジェス株式会社	代表取締役社長	新型コロナウイルス（COVID-19）を標的としたDNA ワクチン臨床開発	5,094	事後評価結果概要 PDF
R2	R4	森 光宏	武田薬品工業株式会社	部長	新型コロナウイルスに対するmRNA-1273 ワクチンの開発	3,542	事後評価結果概要 PDF

【研究概要】、【配分額】、【総合評価】の3点

- アンジェス株式会社

配分額: 5,094百万円

総合評価: 国内におけるワクチン開発の加速・供給体制強化の要請に対応すべく、新型コロナウイルス感染症に対するワクチン開発のため、新たなモダリティとしてDNAワクチンを作製し、基礎研究、非臨床試験を目標通り実施し、また、他のワクチン開発と比較していち早く臨床試験を開始するなど、ワクチン開発をいち早く進めたことは評価される。

その結果、本DNAワクチンが、臨床試験において十分な安全性を備えていることや、液性免疫(抗体産生能)に比べて細胞性免疫(細胞障害性T細胞)の活性化が優位な特性を持つことを明らかにした。また、研究開発の過程において、従来のFc受容体を介した機序とは全く異なる、Fc受容体に依存せずNTDに結合する感染増強抗体の存在を示すことができたことも評価される。

しかしながら、治験薬の濃度を高くした濃縮製剤の臨床試験を含めて、臨床試験において承認済みのワクチンに比して中和活性及び抗体価は期待する水準に至らず、本研究課題が本来目的とする薬事承認の取得に至らなかった。現製剤の課題としては、プラスミドの細胞内への導入効率及び抗原蛋白の発現量が考えられる。

今後はmRNAワクチンと比較しながら技術開発を行い、ヒトに有効なDNAワクチンの設計と至適な用法・用量について検討を進めていただきたい。また、mRNAワクチンに対するDNAワクチンの優位点を明確にすることも重要である。

- 武田薬品工業株式会社

配分額: 3,542百万円

総合評価: Moderna社 mRNA-1273の国内PI/II試験を実施し、日本人における安全性と免疫原性を評価して、目標通りに特例承認を取得した。我が国における新型コロナウイルスmRNAワクチンの早期接種を実現化させ、新型コロナウイルスのパンデミック感染に対するワクチン接種政策に大きく貢献した。加えて、我が国における新型コロナウイルスに対するワクチン接種戦略推進に大きく貢献したと考えられ、これらの成果は高く評価される。また、電子被験者日誌による副作用症例の収集もワクチン臨床研究のコスト削減において有用であったと考えられる。この技術や関連する製造コントロール、コールドチェーンなどの対応経験が、今後に生かされることに期待する。

- 神戸大学白川先生

配分額:195百万円

総合評価:SARS-COV-2の経口COVID-19ワクチン候補として、Sタンパクを表面発現する遺伝子組換えビフィズス菌の作製し、ビフィズス菌ワクチンが経口投与でマウス血液中に抗原特異的CD4及びCD8陽性T細胞を誘導できることを初めて示したことは評価される。

しかしながら、ビフィズス菌ワクチンをワクチンとして実用化するための課題も明らかになった。作製したビフィズス菌製剤(死菌)の用法用量では、マウスに反復経口投与したときの抗体価上昇作用は弱く、かつ、投与量を増加させても抗体価の個体間でのバラツキがあり、中和活性の有意な上昇に至らないことを確認した。ハムスターでの感染阻止効果試験においても、感染による体重低下を抑制したものの、肺中ウイルス量並びに病理学的な炎症の有意な低減効果までには至らなかった。アジュバントの添加あるいはビフィズス菌で免疫活性化因子(CD40L)の共発現によっても、十分な抗体産生及び中和活性誘導能を得る条件を見出すことができなかった。製造・品質管理法の開発や各種GLP安全性試験等についても課題として残っている。

今後は実用化に向けて、本事業で見いだした解決すべき課題に取り組んでいただきたい。

- 藤田医科大学土井先生

配分額:302百万円

総合評価:温度制御性を持つ自己複製型mRNA ワクチン(EXG-5003)の複数回皮内投与による安全性、忍容性、免疫原性を評価する目的で二重盲検プラセボ対照第I/II相臨床試験を医師主導治験として実施した。自己複製型mRNAワクチンという新たなコンセプトであるワクチンの治験をいち早く実施し、免疫原性と忍容性を評価して試験を完了させたことは評価される。

その結果、EXG-5003の安全性及び既承認mRNAワクチンによる長期細胞性免疫に対するEXG-5003のプライミング効果の存在を示唆する結果を示すことができたことは評価される。

しかしながら、中和抗体価、細胞性免疫については現製剤では期待される免疫反応は確認できなかったことから、免疫原性の高いワクチンへ改良するための更なる基礎研究が必要であると考えられる。

今後は、このユニークなワクチンモダリティについて、どの程度リスク軽減につながるのか、なぜ魅力的なコンセプトであるのかの解析を含め、今回の結果を是非今後の改良研究に活かして欲しい。

- 東京大学米田先生

配分額:624百万円

総合評価:初めて麻疹ウイルスベクターを用いて新型コロナウイルスSARS-CoV-2の抗原タンパク質Sを発現する組換え麻疹ウイルス(MV-SCoV2)が作出され、ハムスター感染モデルにおいて抗体産生誘導能及び攻撃感染後の重症化抑制効果を確認しMV-SCoV2の有効性が示されたことは評価される。カニクイザルを用いた安全性試験の結果ではMV-SCoV2の安全性が確認でき、カニクイザルにおいて本ワクチン接種に伴う免疫応答を解析した結果では細胞性免疫応答の上昇が見られた。麻疹ウイルスベクターによる細胞性免疫誘導能が示されたことは評価される。また、遺伝子組換えワクチンの製造に必要な文科省遺伝子組換え生物等第2種使用申請および厚労省遺伝子組換え生物等第2種使用申請が行われた。ワクチンの製造工程開発を行い、安定的に本ワクチンを産生させる条件が決定され、セルバンクとマスターウイルスバンクを製造し、品質保証試験が完了された。本ワクチンの知財確保のため、特許申請もなされていることも評価される。

一方で、治験用ワクチンによるGLP安全性試験の実施、麻疹ウイルスベクターや抗麻疹ウイルス抗体についての安全性の課題、ヒトにおける中和抗体価の上昇レベルの確認など、実用化に向けては解決すべき課題は残っていると考えられる。

今後実用化するうえでは、麻疹ウイルスは非常に感染力が強いことから、カルタヘナ第1種使用への対応や変異の影響などを慎重に解析する必要がある。また、どの程度ウイルスベクターワクチンが必要とされるのか、慎重に判断する必要がある。

- 医療法人相生会都留先生

配分額:337百万円

総合評価:日本人において、新型コロナワクチン(コミナティ筋注、モデルナ筋注、バキスゼブリア筋注)の同一ワクチン接種、交接種による有効性(液性免疫並びに細胞性免疫)、安全性に関する成果を初めて示したことは評価される。初回免疫(2回接種)について、異なるワクチンを接種した場合においても、有効性並びに安全性に問題ないことが示唆されたことから、今後の異なるワクチンの接種にあたっての判断材料の一助となる。

一方で、異なるワクチンの交接種に関する日本人の重要なデータであるので、これらのデータを蓄積し、成果について今後積極的に情報提供していただきたい。

- 福島県立医科大学坪倉先生

配分額:551百万円

総合評価:地域の特性を生かして、2種の新型コロナウイルスmRNAワクチンのリアルワールドでの抗体および細胞性免疫誘導について、多数の検体について多角的な検討を行い、複数接種での抗体価については3回目で頭打ちになる傾向が認められること、VOCに対する免疫応答性は認められないことからバリエーションへ対応するワクチンの早期接種がのぞまれること、細胞性免疫の応答性に大きなばらつきがあることなどの興味深い成績を得ている。抗体価とその減衰に及ぼす接種回数、接種間隔、副反応などとの関係、抗体スコアによる予測などは、ワクチン接種に関する科学的な根拠となる。また、N抗体陽性となった被験者のS抗原への応答性の解析から必ずしもS抗体による防御効果が一致しないことを明らかにした。これらの結果は、今後のワクチン開発において、健常人並びに透析患者での有効性及び安全性を検討する上で基礎となる情報を提供するものとして、大いに評価される。

一方で、計画されていたサンプリングや解析はほぼ予定通りに実施され、それに関するデータも得られていると思われるが、学術的に興味のもたれる免疫応答や副反応などの個人間の違いに関する要因や遺伝背景の解明に関しては未解明の課題としてあるため、今後検討いただきたい。

【URL】

【ワクチン開発推進事業、創薬支援推進事業URL】

<https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004.html>

◆ 令和2年度1次公募事後評価

https://www.amed.go.jp/program/list/11/02/004_hyoka_r2.html

◆ 令和2年度2次公募(令和3年度公募も含む。)事後評価

https://www.amed.go.jp/program/list/14/01/004_hyokar2_r3.html

◆ 令和2年度1次公募:9課題

開始年度	終了年度	所属機関	研究開発代表者	研究開発課題
R2	R3	アンジェス株式会社	山田 英	新型コロナウイルス(COVID-19)を標的としたワクチン実用化開発
R2	R3	KMバイオロジクス株式会社	園田 憲悟	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する不活化ワクチンの開発
R2	R2	塩野義製薬株式会社	木山 竜一	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発
R2	R2	株式会社IDファーマ	草野 好司	気道親和性センダイウイルスベクターによる新型コロナウイルスワクチンの開発
R2	R3	東京大学	河岡 義裕	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する弱毒生ワクチンの開発
R2	R3	新潟大学	松本 壮吉	組み換えBCG(rBCG)技術を利用したCOVID-19ワクチン開発
R2	R2	長崎大学	佐々木 均	COVID-19に対するmRNA吸入ワクチン開発
R2	R3	公益財団法人東京都医学総合研究所	安井 文彦	汎コロナウイルス感染症ワクチンへの応用も視野に入れた、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する即時性と免疫時速性を併せ持つ組換えワクチンの実用化
R2	R2	慶應義塾大学	金井 隆典	新型コロナウイルス感染症の遺伝学的知見に基づいた分子ニードルCOVID-19粘膜免疫ワクチンの開発

◆ 令和2年度2次公募:11課題

開始年度	終了年度	所属機関	研究開発代表者	研究開発課題
R2	R4	アンジェス株式会社	山田 英	新型コロナウイルス(COVID-19)を標的としたDNAワクチン臨床開発
R2	R4	武田薬品工業株式会社	森 光宏	新型コロナウイルスに対するmRNA-1273ワクチンの開発
R2	R3	神戸大学	白川 利朗	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する経口ワクチンの開発
R2	R4	藤田医科大学	土井 洋平	第三世代RMAワクチン技術を用いた新型コロナウイルスワクチン第I/II相試験
R2	R4	東京大学	米田 美佐子	麻疹ウイルスベクターを用いた新型コロナウイルス感染症ワクチンの開発
R2	継続中	VLP Therapeutics Japan株式会社	赤畑 涉	自己増殖RNAテクノロジーを用いたわが国における新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発
R2	継続中	塩野義製薬株式会社	木山 竜一	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチン開発
R2	継続中	第一三共株式会社	眞鍋 淳	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するmRNAワクチン開発
R2	継続中	武田薬品工業株式会社	森 光宏	新型コロナウイルスに対するNVX-CoV2373ワクチンの開発
R2	継続中	東京大学	河岡 義裕	新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対する弱毒生ワクチンの開発II

◆ 令和3年度公募:2課題

開始年度	終了年度	所属機関	研究開発代表者	研究開発課題
R3	R4	医療法人相生会	都留 智己	複数の新型コロナワクチンを接種した場合の有効性、安全性等に関する研究
R3	R4	福島県立医科大学	坪倉 正治	福島県の被災地域における医療者と高齢者の、ワクチン接種間隔と抗体保有率についてのコホート研究