

## 事後評価結果概要

000-002\_森 光宏（武田薬品工業株式会社）：  
新型コロナウイルスに対する mRNA-1273 ワクチンの開発

### 【研究概要】

本研究課題は、米国 Moderna 社の新規メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンである mRNA-1273 の日本国内における薬事承認を取得し、国内への流通を行うことを目的として実施された。mRNA-1273 は、米国 Moderna 社が創製した SARS-CoV-2 ウイルスに対する、脂質ナノ粒子（LNP）により製剤化された mRNA ワクチンであり、SARS-CoV-2 の完全長のスパイクタンパク質をコードしている。

国内における薬事承認取得のため、米国 Moderna 社と協力し、mRNA-1273 の国内臨床第 I/II 相試験（以下、本試験）を実施した。本試験は日本人成人を対象に mRNA-1273 の安全性と免疫原性を評価することを目的として、2021 年 1 月から開始した。日本人成人男女 200 例（20 歳以上 65 歳未満 140 例、65 歳以上 60 例）を対象に、mRNA-1273 を 28 日間隔で 2 回筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を評価することを目的として、プラセボを対照とした第 1/2 相無作為化オプザーバーブラインド並行群間比較試験を行った。治験薬は、米国 Moderna 社より品質試験適合済みのものを輸入し、自社で品質システムに基づく出荷判定を行った。

mRNA-1273 の免疫原性については、mRNA-1273 の 2 回目接種から 28 日後（Day 57）の SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する血清結合（IgG）抗体価及び SARS-CoV-2 ウイルス（標準株 A 系統）に対する血清中和抗体価を幾何平均値（GMT）、幾何平均増加倍率（GMFR）及び抗体陽転率（SCR）によって評価した。その結果、mRNA-1273 投与群の Day 57 の血清 IgG 抗体価の GMT は 813.05、GMFR は 1009.25 倍、血清中和抗体価の GMT は 1731.1、GMFR は 21.7 倍であり、ベースラインから顕著に上昇していた。また、SCR はいずれも 100%であった。以上により、mRNA-1273 の 2 回接種により SARS-CoV-2 に対する抗体価が誘導されることが示された。

mRNA-1273 の安全性については、プラセボを含め、治験薬を少なくとも 1 回接種した 200 例を解析対象として評価した。被験者の電子日誌への入力に基づき収集した各接種から 7 日間における有害事象について、その重症度は、「予防ワクチンの臨床試験に登録された健康な成人及び青年志願者における毒性評価尺度に関する米国食品医薬品局 FDA ガイダンス」に従い、自動的に判定した。それらを含めて、Day 57 までに、死亡例、SAE 又は治験中止に至った有害事象は認められなかった。2 回目接種中止に至った有害事象は、本剤群 3 例に認められたが、その内訳は、電子日誌により収集した有害事象として報告された注射部位疼痛、疲労、関節痛、頭痛及び腋窩痛各 1 例（すべて同一症例）、その他の有害事象として報告された注射部位発疹 2 例であり、すべて回復した。また、mRNA-1273 を 100 µg 接種した

被験者の多くに局所性及び全身性の特定有害事象が認められたものの、その大部分がグレード1～2であり、多くが治験薬接種当日～2日目に認められ、持続日数の中央値は1～3日であった。日誌により収集した以外の有害事象の発現頻度は、mRNA-1273群とプラセボ群で同程度であった。したがって、日本人健康成人においてmRNA-1273の忍容性は良好であり、安全性プロファイルは許容可能と考えられた。

上記試験に先立ち、Moderna社は米国において18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第3相試験を実施し、mRNA-1273又はプラセボを28日間隔で2回筋肉内接種したときの有効性、安全性及び免疫原性を検討している。本試験では被験者約30,000例をmRNA-1273 100 µgを接種するmRNA-1273群とプラセボ群に1:1の割合で無作為に割り付けた。有効性の主要解析において、2回目接種14日後以降に計196例がCOVID-19を発症し、その内訳はmRNA-1273群が11例、プラセボ群が185例であった。また、COVID-19発症予防に対するmRNA-1273のワクチンの有効性は94.1%〔95%信頼区間〔89.3%, 96.8%〕〕であった。以上より、mRNA-1273を28日間隔で2回接種することによりCOVID-19の発症に対して高い予防効果を示すことが確認されている。また、安全性プロファイルは許容できるものであった。

これらの試験の成績を用いて、2021年3月5日に特例承認によるmRNA-1273の製造販売承認申請を行い、2021年5月21日に特例承認された。本研究開発により、米国において創製された新規技術によるワクチンが日本国内において速やかに利用可能となり、新型コロナウイルスワクチン早期供給につながった。

#### 【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。