

事後評価結果概要

000-008_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 NVX-CoV2373 ワクチンの開発

【研究概要】

本研究開発は、2020年3月に世界保健機関により世界的パンデミックであると表明された新型コロナウイルス SARS-CoV-2 による感染症への対応として新型コロナワクチンである NVX-CoV2373（国内開発コード：TAK-019、国内販売名：ヌバキソビット筋注）の本邦における薬事承認を取得し、本邦において NVX-CoV2373 を製造し、流通することを目的として実施された。

NVX-CoV2373 は米国 Novavax 社が所有する遺伝子組換え技術により創出したナノ粒子ワクチンであり、組換え型 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（SARS-CoV-2rS）にサポニン由来の Matrix-MTM アジュバントを配合した新型コロナウイルス感染症予防ワクチンである。本研究開発開始時において、世界中で 31 種類の新型コロナウイルスに対するワクチン候補が臨床開発の段階にあった。しかしながら、新型コロナウイルス感染症の予防に対する有効性が確認されたワクチンは世界中のいずれの国においても存在していない状況であった。このような危機的状況において、NVX-CoV2373 は本邦において先行して実用化された mRNA ワクチンやウイルスベクターと異なるモダリティで既にワクチンとして使用実績を有する組換え型タンパク質ワクチンである。本研究開発における NVX-CoV2373 の実用化によって、本邦の新型コロナウイルスに対するワクチン政策に貢献した。

米国 Novavax 社と協力して、NVX-CoV2373 の国内臨床第 I/II 相試験（TAK-019-1501 試験）が 2021 年 2 月より実施された。本試験は、20 歳以上の日本人健康人（目標被験者数 200 例：本剤群 150 例（65 歳未満 100 例及び 65 歳以上 50 例）、プラセボ群 50 例（65 歳未満 40 例及び 65 歳以上 10 例））を対象に、NVX-CoV2373 の安全性及び免疫原性を検討することを目的とした無作為化観察者盲検プラセボ対照並行群間比較試験であった。本試験において、NVX-CoV2373 は 20 歳以上の日本人に対して、免疫原性を示し、安全性は許容可能と判断された。

一方、米国 Novavax 社は海外で 2020 年 5 月より NVX-CoV2373 の臨床開発を開始し、NVX-CoV2373 の新型コロナウイルス感染症発症に対する有効性、安全性及び免疫原性を検証する目的で 2020 年 12 月から米国及びメキシコ合衆国で第 III 相試験（2019nCov-301 試験）を実施した。本試験には 18 歳以上を対象とし、目標症例数は 30,000 例（本剤群 20,000 例、プラセボ群 10,000 例）で実施された。その結果、新型コロナウイルス感染症関連イベントの発生に対する有効性（Vaccine Efficacy：VE）は 90.4%（両側 95%信頼区間：82.88, 94.62）とする結果が得られ、主要評価項目を達成した。安全性においては許容可能と判断された。

日本人において NVX-CoV2373 の VE を評価する試験は実施されていないものの、TAK-019-1501 試験成績及び米国 Novavax 社が海外において実施した臨床試験成績から NVX-CoV2373 の日本人に対する有効性及び安全性は評価可能と考えられ、2021 年 12 月 16 日に NVX-CoV2373 の製造販売承認申請、2022 年 4 月 19 日に承認された。なお、NVX-CoV2373 の製造販売承認は特例承認によるものではない。NVX-CoV2373 の初回の製造販売承認は 18 歳以上を対象に、初回免疫として 5 μ g を 21 日間隔で 2 回接種、及び追加免疫として最後の接種から 6 か月後に 5 μ g を 1 回接種とするものであった。初回免疫と追加免疫の適応を同時に取得したのは NVX-CoV2373 のみならず新型コロナワクチン全般においては初めての事例であり、承認取得当時すでに実施されていた特例臨時接種による追加免疫ワクチンの対象となった。初回の製造販売承認取得に継続して、NVX-CoV2373 の承認事項一部変更申請及び添付文書改訂等が行われ、2024 年 7 月末現在で、2 回目以降の追加免疫が可能であり、12 歳以上では初回免疫及び追加免疫が、6 歳以上では初回免疫への使用が可能である。

日本国内において 2024 年 4 月 1 日公表時点で初回免疫として 1 回目：60,307 回及び 2 回目：59,190 回、並びに追加免疫として 3 回目：186,300 回、4 回目：20,131 回、5 回目：10,883 回、6 回目：12,062 及び 7 回目：996 回接種された。

出典：https://www.mhlw.go.jp/content/kenbetsu-vaccination_data3.pdf (2025 年 1 月 6 日閲覧)

NVX-CoV2373 は、本邦において起源株由来のワクチンのみが承認されていたが、2024 年度秋冬接種での使用を目指して JN.1 変異株対応ワクチン及びポストパンデミックにおける製剤として 2 dose vial の承認申請を 2024 年 4 月 12 日に行われ、2024 年 9 月 5 日に製造販売承認を取得している。

なお、本研究開発の立案当初は小児への年齢拡大については国内で小児を対象とした臨床試験を実施する計画で、かつ、追加免疫の適応取得及び変異株対応ワクチン開発の計画はなかった。しかしながら、新型コロナワクチンを取り巻く環境等を踏まえ、柔軟に計画が変更され、米国 Novavax 社が海外で実施した臨床試験成績を最大限活用して本邦における NVX-CoV2373 の公衆衛生上の価値向上を訴求している。

また、NVX-CoV2373 は厚生労働省によるワクチン生産体制等緊急整備事業の下、原薬から製剤までの一貫した製造体制が構築された。その結果、国内で製造された新型コロナウイルスに対するワクチンの国内流通体制が確立され、NVX-CoV2373 の国産化に成功した。

以上、本研究開発は新型コロナウイルスによるパンデミックに国が対抗策の一環として、海外で創出された組換えタンパク質ワクチンを本邦において実用化する目的で実施された。その結果、速やかに国内臨床試験が立ち上げられ、かつ海外で得られた非臨床試験及び臨床試験成績を活用し、実用化に成功した。NVX-CoV2373 は特例臨時接種の対象に組み入れられ、

新型コロナウイルスに対するワクチン政策に貢献した。初回承認取得後もパンデミックをめぐる状況の変化に柔軟に対応し、接種対象年齢の引き下げ、追加免疫の適応追加、変異株対応ワクチンの開発などを継続して行っており、NVX-CoV2373 原薬から一貫して国内製造され流通される国産ワクチンである。

【配分額】

4,582（百万）円

【総合評価】

米国 Novavax 社が所有する遺伝子組換え技術によって創出されたナノ粒子ワクチン NVX-CoV2373 は、組換え型 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質（SARS-CoV-2rS）にサポニン由来の Matrix-MTM アジュバントを配合した新型コロナウイルス感染症予防ワクチンであり、2022 年 4 月 19 日に 18 歳以上を対象に初回免疫と追加免疫の国内製造販売が承認された。初回承認取得後もパンデミックをめぐる状況の変化に柔軟に対応し、接種対象年齢の引き下げ、追加免疫の適応追加、変異株対応ワクチンの開発などを継続して行っており、2024 年 9 月に 2 dose vial 及び変異株（オミクロン株 JN.1 系統）対応ワクチンの承認を取得した。NVX-CoV2373 は、ワクチンとして十分な実績のある組換え型タンパク質ワクチンであり、先行して実用化された mRNA ワクチンやウイルスベクターに加え新たな選択肢を提供することにより本邦における新型コロナウイルスに対するワクチン政策に貢献した。さらに、国内で製造、流通させるべく、製造体制を整備することで定期接種における供給体制を構築している。

一方で、迅速性という点においては、組み換えタンパク質ワクチンは mRNA ワクチンに劣ると思われる。今後は、新たなパンデミックにも迅速に対応できるような、さらなる技術開発を期待する。また、mRNA ワクチンとは異なるモダリティの訴求点として、発熱等の特定全身副反応の低さに加え、中和抗体価、あるいは細胞性免疫と重症化予防効果の持続性についても検討していただきたい。