

事 務 連 絡
令 和 6 年 5 月 29 日

(別記) 御中

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
ワクチン等審査部

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンの評価に関する考え方 (補遺 5)
製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について
(Early consideration)

日頃より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下、「総合機構」という。)の審査等業務に対し、ご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンについて、製造販売する各企業においてワクチンの抗原として用いる株の変更が必要となる場合の取扱いについて、「新型コロナウイルスワクチンの株の変更に関する取扱い等について」(令和6年5月23日付け医薬審発0523第1号医薬監麻発0523第3号)により示されたところです。

今般、製法が十分に確立した新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料を整理いたしましたので、別添のとおりお知らせいたします。

なお、Early considerationとは、科学的知見や情報等が必ずしも十分に集積されていない段階ではあるものの、新たな技術等のイノベーションの実用化と革新的な医薬品等の開発を促進するための参考情報として、その時点における考え方を示したものであり、今後、新たに得られる知見や科学の進歩等により、変わり得るものであることにご留意ください。

(別記)

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

米国研究製薬工業連合会

一般社団法人 欧州製薬団体連合会

一般社団法人 日本ワクチン産業協会

一般社団法人 日本血液製剤協会

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 5）
製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について
(Early consideration)

令和 6 年 5 月 29 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構
ワクチン等審査部

1. 背景

2023 年 5 月 5 日、世界保健機関（World Health Organization: WHO）により、新型コロナウイルス（以下、「SARS-CoV-2」という。）による感染症（以下、「COVID-19」という。）による国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern: PHEIC）の終結が宣言された。また、本邦では、2023 年 5 月 8 日付けで、COVID-19 の感染症法上の位置付けが新型インフルエンザ等感染症から 5 類感染症へ変更され¹⁾、新型コロナウイルス感染症に関連する薬事上の手続きが原則として他の医薬品等と同様の取り扱いとなり²⁾、2024 年 3 月 31 日をもって新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（以下、「SARS-CoV-2 ワクチン」という。）の特例臨時接種は終了となった。

しかし、現在も SARS-CoV-2 については感染性、伝播性等が変化した変異株が出現しており、断続的に流行を繰り返しており、SARS-CoV-2 既感染者であっても再度感染する可能性があること、一部の患者には罹患後症状（いわゆる後遺症）の報告がある。そのため、2024 年度以降については、個人の重症化予防により重症者を減らすことを目的とした高齢者等が対象となる定期接種（B 類疾病）が行われることとなっており、公衆衛生上、流行株に対する有効な SARS-CoV-2 ワクチンが、社会に継続的に提供されることが求められている。

2023 年 5 月 8 日、薬事規制当局国際連携組織（International Coalition of Medicines Regulatory Authorities: ICMRA）は、SARS-CoV-2 ワクチンの株変更の際の「プラットフォーム・アプローチ」の活用について、規制当局間でコンセンサスに到達した³⁾

当時、国際的に製造販売されている SARS-CoV-2 ワクチンについては、SARS-CoV-2 ワクチンの株変更について十分な経験があるとされ、株変更を速やかに行うために、以下の薬事手続きの要件が合意された。

- ① 申請時には、必要な品質に関するデータ及び非臨床試験成績のみを提出することを認める。
- ② 他の品質に関するデータ、実臨床における有効性、免疫原性及び安全性情報は、承認後に情報収集を求める。

このコンセンサスは 2024 年 2 月 26 日及び 27 日に開催された「COVID-19 ワクチンの株変更に関する国際的な視点に関する ICMRA/WHO ワークショップ⁴⁾」（以下、「ICMRA/WHO

WS」という。)においても、引き続き支持され、規制当局間で提出すべきデータの要件の調和について検討が続けられているところである。

このコンセンサスを活用したワクチンの株変更を行う際には、その前提として、従前の株変更の際に、株変更がワクチンの品質特性に与える影響の有無を、特性解析、ロット分析等の成績を踏まえて十分に評価した上で、製造方法並びに規格及び試験方法を検討して、ワクチンの株変更に対して頑健な製法を確立しておく必要がある。

本文書はこのコンセンサスを踏まえ、本邦において製法が十分に確立した SARS-CoV-2 ワクチンの株変更のための医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請（以下、「株変更一変申請」という。）を行う場合の要件を示すものである。具体的には、株変更一変申請について、迅速な事務処理期間で審査が可能なもの（以下、「迅速な株変更一変申請」という。）と、標準的な事務処理期間で審査するもの（以下、「通常の株変更一変申請」という。）に分けて、それぞれの審査に必要な品質に関する資料について整理するものである。

なお、本文書の考え方については、2024年4月時点での科学的知見及び国際的動向を踏まえて検討し作成したものであり、今後のそれらの変化により変わり得るものであることに留意されたい。

2. 株変更一変申請の区分

迅速な株変更一変申請の対象は、関連通知⁵⁾のとおり、過去の株変更一変において抗原株の変更が認められた本邦既承認のワクチンのうち、抗原株の変更によりその品質及び安全性が株変更の影響を受けない蓋然性が高く、免疫原性が非臨床試験によって予測できるワクチン、つまりワクチンの株変更に対して頑健な製法が確立されたものとする。かつて SARS-CoV-2 ワクチンについては、2022年度（オミクロン株 BA.1 及び BA.4/5 への変更）及び 2023 年度（オミクロン株 XBB.1.5 への変更）の株変更において、4～6 月頃に株選定の議論が行われ、9～10 月には供給が開始された。このことを踏まえ、本文書の迅速な株変更一変申請の対象となる SARS-CoV-2 ワクチンは、株変更一変申請を行う者が、株選定前において、その年の候補株での試作品を製造し、過去の株変更の際に確立している製法を適用できること、非臨床薬理試験において株変更後の候補ワクチンが流行株に対して適切な免疫原性を示すことについて検討を開始しているものであって、株選定から 3～5 カ月以内に供給を開始することが可能なものを想定している。一方で、通常の株変更一変申請の対象は、株変更に際して、確立した製法を変更する必要があるもの（製造パラメータ等の軽微な変更を除く。）、意図しない品質特性の変化が認められるもの等である。なぜなら、変更前後の原薬、製剤又はそれらの中間体（以下、「製品」という。）の同等性／同質性評価が必要となり、想定している迅速なスケジュールにおいて開発データの取得及び薬事手続を完了することは困難となるためである。この場合、通常、必要な試験成績を取得後に株変更一変申請が行われる必要があり、標準的な事務処理期間において審査が行われることになる。

なお、初めて株変更を行う SARS-CoV-2 ワクチン、株変更の際に品質又は安全性への影響が懸念される SARS-CoV-2 ワクチンについては、「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 1） 変異株に対するワクチンの評価について」（令和 3 年 4 月 5 日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部）及び「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 4） 親ワクチンを改変した変異株ワクチン及び新たな有効成分を用いた追加接種用ワクチンの免疫原性に基づく評価について」（令和 4 年 7 月 15 日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部）を参考にすることができる。

本文書は、mRNA ワクチン及び組換えタンパク質ワクチンを想定して検討されている。当該ワクチン以外の SARS-CoV-2 ワクチンについては、本文書を参考として検討することができるが、事前に独立行政法人医薬品医療機器総合機構との協議が必要である。

3. 株変更一変申請の承認に必要な品質に関する試験成績及び GMP 適合性調査申請の要否
迅速な株変更一変申請及び通常の株変更一変申請における、承認に必要な試験成績及び GMP 適合性調査申請の要否を下表に示す。

表 株変更一変申請の承認に必要な品質に関する試験成績
及び GMP 適合性調査申請の要否

	迅速な株変更一変申請	通常の株変更一変申請
原材料の管理	・株変更に伴い作製した鋳型 DNA、セル・バンク又はウイルス・シードの特性解析及び管理試験結果	・株変更に伴い作製した鋳型 DNA、セル・バンク又はウイルス・シードの特性解析及び管理試験結果
特性解析	・1 ロット以上 (注 A1)	・1 ロット以上 (注 B1)
ロット分析	・原則、実生産スケールロット 3 ロット以上 (注 A2)	・実生産スケールロット 3 ロット以上 (注 B2)
長期保存試験	・原則、実生産スケールを反映するロット 1 ロット以上の試験計画 (注 A3) ・株変更前の製品の有効期間を株変更後の製品に適用することができる。	・実生産スケールを反映するロット 3 ロット以上の 6 カ月以上の試験成績 (注 B3) ・株変更前後で安定性に差が認められない場合、株変更前の製品の有効期間を株変更後の製品に適用することができる。
GMP 調査	・不要 (注 A4)	・原則、必要

(注釈)

- ・ A1：株変更後の製品の特性解析（構造及びその他の特性並びに不純物）は、株変更前の製品で実施したすべての特性解析結果（株変更による影響のない特性を除く。）との比較が求められる。変更後の製品の特性に変更前と異なる傾向が認められる等、株変更に伴う品質への影響が懸念される特性については、3 ロット以上の成績の提出が求められる場合がある。
- ・ A2：株変更後の製品について、株変更前と同様に恒常的に実生産可能か確認するため、実生産スケールロットの成績が必要である。mRNA ワクチンの場合、過去の株変更一変承認時の知識を利用し、株変更前と同様に株変更後の製品を実生産可能なことを説明することにより、承認に必要なロット数は実生産スケールロット 1 ロット以上が許容される。
- ・ A3：初回承認時 3 ロット以上及び通常の株変更一変承認時 3 ロット以上の長期保存試験成績から、ロット間及び株変更による安定性への影響が懸念されないことが確認されている場合を前提としている。
- ・ A4：GMP 調査が必要と判断されるものは通常の株変更一変申請の対象と見なされる。

- B1：株変更後の製品の特性解析は、株変更前の製品で実施したすべての特性解析結果（株変更による影響のない特性を除く。）との比較が求められる。ロット間にバラツキが想定される品質特性等については複数ロットの解析結果が求められる場合がある。
- B2：株変更後の製品について、株変更前と同様に恒常的に実生産可能か確認するため、実生産スケールロットの成績が必要である。
- B3：実生産スケールロットでも良い。

（その他の留意事項）

- 株変更に伴い試験方法の操作手順、試薬、標準物質等を変更する場合は、変更した試験の分析法バリデーションの提出が求められる。規格値を変更する場合は、規格値の設定の根拠に関する資料の提出が求められる。
- 複数の製造所がある場合は、製造所ごとにデータが求められる。ただし、株変更後においても製造所間の製品の同等性／同質性が担保される場合は、1つの製造所のデータで承認を取得し、残りの製造所のデータは、製造販売業者において確認することができる。

-
- 1) 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令」（令和5年4月28日付け厚生労働省令第74号）
 - 2) 「新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置づけの変更に伴う薬事手続の見直しについて」（令和5年4月28日付け薬生薬審発0428第4号・薬生機審発0428第1号）
 - 3) ICMRA COVID-19 Omicron variant workshop (<https://icmra.info/drupal/en/covid-19/8may2023>)
 - 4) The ICMRA/WHO workshop on: Global perspectives on COVID-19 vaccines strain update Alignment on timing and data requirements (https://icmra.info/drupal/covid-19/26_27february2024)
 - 5) 「新型コロナウイルスワクチンの株の変更に関する取扱い等について」（令和6年5月23日付け医薬薬審発0523第1号医薬監麻発0523第3号）