



公募：

補完的臨床試験:COVID-19 ワクチンへのアクセス拡大と臨床開発のギャップに対する迅速な対応

CEPI は、i)特別な/サブ集団/年齢層における臨床エビデンスの創出、または ii)臨床開発上のギャップに対処することによって、COVID-19 ワクチンへのアクセスを迅速に拡大し、かつ、その信頼性を高めることを目的とした臨床試験のために、資金調達が可能の場合、最大 1 億 4,000 万米ドルの新たな資金提供の機会を発表することを嬉しく思います。低中所得国(LMICs)でのアクセスと能力を拡大する臨床試験が特に奨励されます。本文書では、資金給付に関する応募の範囲、応募要件、応募手順、内容の審査、選考について説明します。詳細についてはこちらをご覧ください https://cepi.net/get_involved/cfps/

公募では、プロジェクトの現状を簡単に説明した関心表明書 (EOI) と、初期緊急使用許可/ (条件付) 認可またはそれに類するものを裏付ける高度な臨床開発計画を募集しています。提案する臨床試験の概要と目標とするラベル表記 (研究プロトコルの概要に裏付けられる)、および臨床試験を実施するための規制上および運営上の考慮事項が必須となります。COVID-19 ワクチンに関する臨床開発上のギャップについては、2021 年 1 月 15 日に開催された WHO 協議の報告もご覧ください。

応募者は、低中所得国への手頃な価格のワクチンへのアクセスを増やすという CEPI の使命に、提案がどのように前向きに貢献でき、必要に応じて、COVAX ファシリティを介して、ワクチンの提供を支援する意思があるかどうかを明記しなければなりません。

本公募は、**2021 年 1 月 28 日から 2021 年 5 月 28 日まで**関心表明書 (EOI) を受け付けています。関心表明書 (EOI) は、受けとったものから順次審査されます。募集は、プログラムの必要性に応じて延長または修正される場合があり、また予算の上限に達した場合は、前倒して終了する場合があります。

CEPI は、定められた審査基準、CEPI の全体的なプロジェクトポートフォリオ、および提案の公平なアクセスの利点を考慮して、応募内容を審査し、評価します。資金に関する公募のいかなる段階においても、適格性に関係なく、CEPI は、独自の裁量で応募申請書を検討・拒否する権利を留保します。

内容

1.はじめに.....	3
2.目的.....	3
3.募集の範囲	3
4.公募のガイドラインと審査の流れ.....	5
5.審査基準	5
6.ワクチンへのアクセスに関する喚起.....	7
7.受給条件	8
8.技術的および事務的な質問	8

1.はじめに

現在おきている COVID-19 の世界的大流行は公衆衛生上の危機であり、人間の活動に未曾有の混乱と恐ろしい人命の損失を引き起こしています。国や地域の政府がロックダウン措置を実施し続ける中、通常の生活に戻り、これ以上犠牲者を出すことなく経済的混乱を阻止するには、他の公衆衛生対策と合わせ、広く入手が可能で安全なワクチンが唯一の手段であると考えられています。

現在、COVID-19 に対するいくつかのワクチンが有効であることが証明され、緊急使用許可/条件付認可を取得し、世界中の成人に投与されており、臨床試験中のさらなるワクチンもあります。すでに大きな進展があったにもかかわらず、臨床開発のギャップは依然として存在しており、緊急に対処する必要があります。免疫不全者、妊婦、小児集団を含む特定の脆弱なサブグループへのワクチンのアクセスを拡大することが重要です。認可を受けている、あるいは開発中の現在のワクチンが、最近出現した変異種に対して効果があるかどうかは不明です。COVID-19 に対する予防接種をより多くの人に行うために、いくつかの国では接種間隔の延長が行われています；さらなる強力な科学的証拠は、このようなタイミングを遅らせるアプローチについて、情報を提供することができます。集団予防接種を促進するための選択肢として、一次予防接種のための接種回数の削減や混合や混合ワクチンについても議論されてきました。

CEPI は、ラベルの拡大、投与レジメンの柔軟性の向上、新しい変異体に対する有効性の証明、または必要性がありかつタイムリーな資金調達ができない場合など、COVID-19 ワクチンへのアクセスを拡大し、信頼を高めることを目的として、本公募を発表できることを嬉しく思います。CEPI は、本公募を通じて、ワクチン開発者やその他の研究機関に最大1億4,000万米ドルの資金を提供します。

2.目的

本公募の主な目的は、既にヒト試験中の COVID-19 ワクチンへのアクセスをより広く特別な/サブ集団や年齢層に拡大し、COVID-19 ワクチンとプラットフォーム技術の臨床開発ギャップに対処するデータを迅速につくることです。

提案された各臨床試験は、特定の COVID-19 ワクチン/プラットフォーム技術や COVID-19 パンデミックに関連した知識のギャップ（認可前または認可後）に対して評価されます。

本資金は、i)現在進行中の臨床試験の変更・延長、または ii)契約後に迅速に開始できる新規臨床試験を補完するためのものです。(中間)結果は、現在おきている COVID-19 のパンデミックに関連するデータを提供するために、2021 年中に利用可能でなければなりません。提案された臨床試験は、成功した場合、関連するワクチンへのアクセスと信頼を拡大する方法で、それぞれのワクチンターゲットの製品プロファイルまたはラベルに貢献しなければなりません。

3.募集の範囲

本公募は、初期緊急使用許可/（条件付）認可またはそれに類するもの（「許可取得済み」または「許可取得前」臨床試験）を既に受領したかどうかに関わらず、COVID-19 ワクチンに関する追加の臨床エビデンスをつくる1つまたは複数の新規臨床試験を支援することを目的としています。既に計画されている/開始された臨床試験の変更や延長も受け付けます。観察研究は、本公募の範囲内ではありません。

補完的な臨床試験/修正試験で得られたエビデンスは、i) 特殊な人々/年齢層へのワクチンアクセスの拡大、および/または ii) コアとなる臨床開発計画に含まれていない臨床的エビデンスのギャップに対処することにより、COVID-19 ワクチンへのアクセスと信頼性を迅速に拡大する、新たなエビデンス/調査目的につながるものでなければなりません。低所得国(LMICs)でのアクセスと能力を拡大する臨床試験が特に奨励されます。応募者は、2021年1月15日に開催されたWHO協議「COVID-19 ワクチン - 知識のギャップと研究の優先順位」で特定された臨床開発のギャップを確認することが推奨されています。

本公募は、ワクチン開発者の初期緊急使用許可/(条件付) ライセンスまたはそれに類するもの(例えば、初期の第1相用量/製剤発見試験または極めて重要な第2/3相ワクチン有効性試験)をサポートするコア臨床開発計画に既に含まれている臨床試験を支援することは、意図していません。

対象となるには、COVID-19 ワクチンが臨床開発段階に入っていなければなりません。 開発者である応募者は、この公募を通じて資金提供を受けて生成される補完的な証拠/ラベル表記を正当化する臨床開発計画を提供できなければなりません。その他の組織/機関(開発者以外の応募者)も応募可能ですが、試験ワクチン/臨床試験材料の調達に関する詳細な情報を提供しなければなりません。

応募者(ワクチン開発者、個人団体またはコンソーシアム)は、次の**資格基準**を満たしている旨の情報を応募申請書に記載しなければなりません:

- 非認可ワクチンの場合、応募者は、必要な非臨床毒性試験を含む前臨床研究で一般的に生成された重要なエビデンスを提出することができ、少なくともワクチン候補が第1相試験中であり、COVID-19 ワクチン候補の安全性と免疫原性に関する(予備) データを提供することができなければなりません。
- 非認可ワクチンの場合、応募者は、ワクチンの有効性を実証する戦略を含む緊急使用許可/(条件付)認可への道筋を示す臨床開発計画がなければなりません。
- 非認可および認可ワクチンについては、応募者は補完的なエビデンス(開発者の応募者:ラベル表記)を正当化し、そして/または、生成されたエビデンスがターゲット製品プロファイル(TPP)に記載されたワクチンの特性をどのように裏付けるかを説明しなければなりません。
- 臨床試験/試験変更は、応募の中核でなければなりません。応募者は、資金提供日からできるだけ早く臨床試験(募集開始済み)を開始できることを示すエビデンスを提出しなければなりません。2021年未までに(中間)臨床データが得られることが期待されます。
- 研究プロトコルの概要は、応募申請書と共に提供されなければなりません。応募者は、臨床開発計画全体の中での臨床試験の位置づけを説明し、臨床試験で裏付けされる可能性のあるラベル表記を示す必要があります。
- 応募者は、臨床試験材料の入手可能性と安定性に関するエビデンスを提供できなければなりません。
- **臨床試験の範囲と目的は、以下の側面を含むがこれらに限定されない、関連する臨床または規制上のギャップに対処しなければなりません:**
 - 妊娠中および授乳中の女性における安全性/忍容性及び免疫原性[応募申請に妊娠中/授乳中の女性での試験が含まれる場合、応募者は、適切な生殖毒性データまたは試験開始前にそれぞれの DART 試験が完了するというエビデンスを提供しなければなりません。タイムラインが正当である限り、DART 試験はこの応募申請の一部となりえます。]
 - 小児集団における投与量の確認、安全性/忍容性及び免疫原性
 - その他の特殊な人々(例:HIVや自己免疫疾患を含む免疫不全者;高齢者;基礎疾患や虚弱体質を持つ人々)における安全性/忍容性及び免疫原性/有効性
 - 長期の安全性、免疫原性、およびブースター戦略(SARS-CoV-2 血清陽性者を含む)
 - 免疫反応の増加/拡大、例えば
 - 一次予防接種の接種間隔の延長
 - 異種プライムブースト接種
 - 単回投与を含む投与量節約戦略
 - ウイルス排出、無症候性感染および感染に対するワクチンの有効性
 - 重篤な疾患症状または長期後遺症(長期 COVID)を含む COVID-19 に対する長期的なワクチンの有効性
 - 新規 SARS-CoV-2 変異種に対するワクチンの有効性:臨床試験における画期的な症例の順序付け
 - 保護作用の相関研究
- 応募者は、免疫応答を評価する血清学的アッセイにおいて、可能な限り、WHO 国際標準規格に合わせて校正された二次抗体標準を使用することが強く推奨されます。
(www.nibsc.org/science_and_research/virology/centre_for_aids_reagents/covid-19_reagents.aspx)
- 応募者はさらに、CEPI の利用可能な 集中ラボネットワーク を利用する包括的なサンプルのサブセットの免疫学的検査を統合する計画を検討し、サンプル分析依頼書に記入し提出することによってサンプル検査を申請することが奨励されています。

- 応募者は、「データ安全監視委員会(DSMB)」を設置し、「緊急ワクチンの安全性プラットフォーム(SPEAC)」プロジェクト(<https://brightoncollaboration.us/speac/>)の一環として提供される「メタデータ安全性監視委員会(mDSMB)」のスキームに積極的に参加する必要があります。

4.公募のガイドラインと審査の流れ

応募請には、第3項に記載された通り、必須となるエビデンスが含まれており、所定のスケジュール要件を満たし、提案するワクチン開発およびアクセス計画の検討に十分な情報を盛り込んでいなければなりません。応募請書に記載されているいかなる主張も、エビデンスに基づいていなければなりません。

応募申請書は：

- 8-10 ページ(参照を除く)以内とし；試験概要は、別紙の添付ファイルとして提供すること
- CEPI の[コストガイドランス](#)に準拠したコストを含む高水準の予算情報(米ドル表記)を含んでいること；及び
- 英語で書かれていること。

本公募は、2021年5月28日、中央ヨーロッパ標準時15:00まで受け付けています。関心表明書(EOI)は受理したのから順次審査されるので、応募者はできるだけ早く関心表明書(EOI)を提出することが奨励されます。予算限度額に達した場合、募集は5月28日以前に終了する可能性があります。各応募は、申請書および応募者が資格基準を満たしているかどうかを評価するため、CEPIの資格審査を通ります。適格と判断された応募申請は、CEPIの内部および外部の審査専門家によってピアレビューされます。審査プロセスに参加するすべての社内および外部専門家は、潜在的な利益相反について評価され、秘密保持契約に署名する必要があります。応募者への回答は、結果が出次第通知されます。CEPIは一日一日の重要性を認識しており、総力を上げて早急に審査を行います。CEPIは、スピードアップへの取り組みに沿って、給付回答を迅速に通知する予定ですが、応募者には意欲と柔軟性を示すことも期待されます。

応募フォームは、[CEPI Web サイト](#)よりアクセスできます。応募の際は、応募者はセキュリティーで保護されたポータルを介してCEPIへ応募フォームを送信しなければなりません。セキュアポータルにアップロードするための安全なリンクを提供しますので、cfp@cepi.netへEメールを送信してください(件名欄に次のように記載してください: Application for COVID-19 vaccine platform COVID-19 ワクチンプラットフォームへの応募申請)。応募申請書は、pdf形式でセキュアポータル経由でアップロードするものとします。応募申請書と別紙の試験の概要以外は、[いかなる追加書類も cfp@cepi.net へ送信しないでください](#)。応募申請は機密情報として、提案に含まれる個人情報は[CEPIのプライバシーポリシー](#)に基づいて取り扱われます。

今回は直接応募であり、[追加情報の必要はありません](#)。

応募申請の作成および提出のために応募者が負担した費用は、CEPIでは負担しませんのでご注意ください。

応募者の組織:この公募は、本公募の範囲内の課題に対処するため、世界中の関連する専門知識と経験を有する事業体を対象としています。資金の受給者は法人でなければなりません。CEPIは、資金受給前に、実現可能性の検証、法的、ビジネス、財務上のコンプライアンスに関する詳細調査を実施する場合があります。

5.審査基準

第3項に記載された基準を満たす応募案は、開発計画の範囲(全体または一部)に基づいて、[該当する場合に以下](#)の基準に従って審査されます：

項目	評価基準	定義
1. 明確な範囲	1.1. 明確な目的	<ul style="list-style-type: none"> i) ワクチンへのアクセスを特別な集団/年齢層に拡大すること、および/または ii) 臨床開発計画の中核に含まれていない臨床エビデンスのギャップに対処することにより、COVID-19 ワクチンへのアクセスと信頼を拡大する関連エビデンスを提供することを目的とする。2021年1月15日に開催された WHO 協議で特定された臨床開発ギャップをご覧ください。 臨床開発計画全体に照らして、試験目的が十分に正当化されている（例えば、全体の小児調査計画の一部としての小児を対象とした試験、PIP) 有益：COVID-19 ワクチンの新しい SARS-CoV-2 変異種、および/または疾病 X (COVID-19 以外) への適応をサポートするプラットフォーム技術との関連性/一般的なエビデンスへの貢献。
2. 科学的小および運用的メリット	2.1. 適切なエンドポイント 2.2. 統計的正当性 2.3. ターゲット集団 2.4. 全体的な試験設計 2.5. 正当なサンプルサイズ 2.6. 現実的な募集試験 2.7. データ管理および分析計画	<ul style="list-style-type: none"> 臨床試験の目的を明確にサポートするエンドポイント 確かな統計的考察/サンプルサイズの計算に基づくエンドポイント、または、十分に正当化された記述的エンドポイント 適切な試験対象グループを定義する明確な包含/除外基準 試験全体の設計が現実的であり、試験目的を支持している（例：訪問回数とスケジュール、サンプリングのタイムポイント、フォローアップの手順と期間） 予定募集時間/試験全体の実施スケジュール、試験場所の数、国の選択などの観点から、募集が可能であること。（低中所得国（LMICs）で実施される試験は特に重要） プライマリーエンドポイント解析、中間解析、最終解析の可用性予想を含む分析計画の概要/要約
3. ワクチンの安全性	3.1 反応原性 3.2 安全性	<ul style="list-style-type: none"> 候補ワクチンを含む既存の安全性のデータのパッケージ 予測されるおよび予測されていない局所反応および全身性有害事象の適切な評価 重篤な有害事象(SAE)、特に注目すべき有害事象(AES)およびワクチン介在性疾患増強を含むその他の潜在的な安全シグナルの適切な評価 妊娠中/授乳中の女性の試験の場合:DART 試験は、試験開始前に完了すること。DART 試験は応募申請の一部になりえますが、全体的なスケジュールで正当化される必要があります。
4. 血清	4.1 適切な血清/診断分析計画	<ul style="list-style-type: none"> 既存の(予備)免疫原性データ 目的に応じて、目的に適した、認定されたまたは検証された適切な血清学的小および/または診断アッセイの使用 現実的なスケジュール

項目	評価基準	定義
5. 臨床供給	5.1 臨床試験材料の入手性と安定性	<ul style="list-style-type: none"> 臨床開発の段階に適した臨床試験材料。 文書化された安定性のエビデンス
6. 規制	6.1 臨床試験の承認 6.2 全体的な規制戦略とラベル表記	<ul style="list-style-type: none"> 現実的な臨床試験申請(CTA)計画/スケジュール(国際/多国籍臨床試験の場合には輸入ライセンス等も考慮) 臨床試験と各エビデンスが、規制戦略/潜在的なラベル表記を裏付けている
7. 予算	7.1. 被験者あたりの費用 7.2. 血清	<ul style="list-style-type: none"> 適切な費用見積りと妥当性 追加の現物出資および/または他の資金源は?
8. パートナーシップ	8.1. 資格、能力、経験、および実績 8.2. 運用の自由を可能にするために追加の権利が必要とされる程度	<ul style="list-style-type: none"> パートナーシップ、その計画および手順の実現の可能性、およびプロジェクトで提案された活動を実施するために必要な品質を備えている程度。低中所得国(LMICs)におけるパートナーの関与の可能性。 CROの関与? 下記の「公平なアクセス」も参照してください。
9. 時間	9.1. 試験開始までの時間	<ul style="list-style-type: none"> 2021年末までに(中間)臨床データを入手できるように、契約後の試験開始(最初の被験者募集済み)までの時間を概説する必要があります
10. 公平なアクセス	10.1. 公平なアクセス計画がCOVID19ワクチンへのアクセス拡大する程度 10.2. 低中所得国(LMICs)の能力を拡大する程度	<ul style="list-style-type: none"> 応募者が本ワクチン/ワクチン候補のCOVAXファシリティに関するユニセフのRFPに回答したかどうか 応募者が、所得水準に関わらず、提供時期のある国に本ワクチンを提供する契約を締結しているかどうか、また、COVAX AMC内の国については、非利益/最小マージンレベルの価格設定をしているかどうか。 提案されたプロジェクトによって、どのように公平なアクセスが可能になるか 販売許可者(MAH)ではない場合、または予想されるMAHではない場合、アクセス計画を迅速に確保できる程度

6. ワクチンへのアクセスに関する喚起

CEPIは、[公平なアクセスポリシー](#)で表明している通り、特に最も脆弱な国々のために、普遍的で公平かつ手頃な価格でのワクチンへのアクセスの原則に取り組んでいます。COVID-19に関するCEPIのアクセスポリシーは、ワクチンは支払い能力よりも公衆衛生上の必要性に基づいて公正に配分されることを要求しています。

CEPIは[COVID-19 ツール\(ACT\)アクセラレータへのアクセス](#)のワクチン支援(COVAX)の共同リーダーであり、COVID-19 ワクチン(COVAX ファシリティ)を調達し、公正に配分するグローバルメカニズムを確立しました。CEPIを通じて資金を受け取った受給者は、これまで、受け取った資金を反映した量で、製造業者にとって持続

可能な公正な価格で、このメカニズムにワクチンを供給および販売する（またはそのための技術を提供する）必要がありました。CEPI はまた、ワクチンを供給する前に、そのような問題に総合的に対処することが開発者にとって重要であることを認識し、適切な責任と補償の仕組みを確立するために、国際的なパートナーと協力しています。

審査通過者は受給者となり、また、資金受給のために提案されたワクチンを開発、使用、製造、および/または販売する権利を持たなければなりません。CEPI が資金提供を行うプロジェクトに基づく特許を所有することはありません。CEPI は、パンデミック期間中のワクチン製造からの商業的利益の分配を求めず、代わりに、世界的な配分のニーズが満たされるようにすることで、アクセスの拡大に焦点を当てます。受給者と同様、CEPI は COVID-19 に関する更なる科学的研究のため、プロジェクトの結果が迅速に広く利用可能となり、その公表が「オープンアクセス」になることを保証することに関心を寄せています。

7. 受給条件

応募申請書を提出する前に、応募者は受給に関する 2 つの条件をご理解ください。まず、各受給者には [CEPI ウェブサイト](#) に掲載された CEPI のガバナンスを認識していただくこととなります。次に、すべての資金給付は、[CEPI のウェブサイト](#) に記載されている CEPI の第三者規約に沿って、給付条件を規定した給付契約書へ署名する必要があることをご承知おきください。

契約は数日または数週間以内に速やかに行われるものとし、受給者は世界的大流行の緊急性、また可能な限り早急にプロジェクトに対し資金調達を希望していることを考慮し、差し迫ったスケジュールに対応できる必要があります。

上記の条件を満たすことができない、またはその意志がない場合は、応募申請を提出してはなりません。

8. 技術的および事務的な質問

今回の募集に関する技術的および事務的な質問は、CEPI 事務局 (cfp@cepi.net) にお問い合わせください。