

COVID-19 Q&A

1. SARS-CoV-2候選疫苗在首次進入人體(FIH)臨床試驗前，須提供哪些臨床前藥毒理試驗？

ANS:

支持SARS-CoV-2候選疫苗進入首次人體臨床試驗所需的臨床前藥毒理試驗，其程度取決於該候選疫苗之結構、及該疫苗結構之輔助性資料，及其他高相似度疫苗產品之資料。

一般而言，所有SARS-CoV-2候選疫苗候選均須執行動物體內試驗，以鑑別其誘導之免疫反應特性。毒理學方面，於進入FIH臨床試驗前須提供重覆劑量毒性試驗(必要時，得包括安全藥理評估指標)，但若候選疫苗係利用已上市(或已有人體經驗)疫苗的相同技術平台研發與製造，且該平台特性已知，則可使用同技術平台產品的毒理學數據(例如：重覆劑量毒性、生體分佈...等)及其臨床數據，支持候選疫苗的FIH臨床試驗，並同時須說明暫不執行該候選疫苗自身之毒理試驗的科學性理由。若臨床試驗欲收納具生育能力之婦女(women of childbearing potential)且尚未執行生殖發育毒性試驗，則須確認受試者沒有懷孕，且於試驗期間須採高效率避孕。

2. SARS-CoV-2候選疫苗在首次進入人體(FIH)臨床試驗前，是否須提供動物攻毒試驗(Animal Challenge Study)之結果？

ANS:

在進行首次人體臨床試驗之前，並不需要提供動物攻毒試驗結果以支持SARS-CoV-2候選疫苗之保護效力。惟SARS-CoV-2候選疫苗可能會有引發疾病增強(Vaccine-induced disease enhancement)之風險，此類型之風險或許仍須以動物攻毒試驗的方式進行評估，若經科學性評估後有進一步評估之必要，在首次進入人體臨床試驗之前，仍須執行動物攻毒試驗，以釐清SARS-CoV-2候選疫苗引發疾病增強之風險。

3. 如何評估SARS-CoV-2候選疫苗是否具有引發疾病增強(Vaccine-induced disease enhancement)之風險。

ANS:

SARS-CoV-2候選疫苗是否具有引發疾病增強(Vaccine-induced disease enhancement)

之風險，應利用該特定SARS-CoV-2候選疫苗現有之全部資料進行整體性評估，資料包括疫苗結構、疫苗誘導的免疫反應(Th1/Th2之免疫平衡傾向)、誘發之中和抗體效價強弱，以及首次進入人體(FIH)臨床試驗的設計...等。因此，進行首次人體臨床試驗之前，應盡可能蒐集上述資料。

若經整體評估後，該SARS-CoV-2候選疫苗在首次進入人體臨床試驗前暫不須執行評估疾病增強風險的相關動物試驗(例如，動物攻毒試驗、動物模式中的免疫病理研究...等)，這些動物試驗仍應與首次人體臨床試驗同步進行，以便在該SARS-CoV-2候選疫苗進入更大規模臨床試驗(Phase 2或3)前，獲得此部分之資料。

4. SARS-CoV-2候選疫苗的毒理試驗是否須符合Good Laboratory Practice (GLP)?

ANS:

原則上，毒理試驗均須依循GLP規範執行。然而當試驗因特殊情況無法依循現行GLP時(例如：hybrid Pharm/Tox)，仍須依循GLP精神進行試驗，並說明是哪些部分無法依循GLP及其對試驗內容及品質的影響。

5. SARS-CoV-2候選疫苗若搭配使用新佐劑(或新化學物質)在首次進入人體(FIH)臨床試驗前，須提供哪些額外的非臨床藥毒理試驗?

ANS:

一般而言，於FIH臨床試驗前，應提供新佐劑(或新化學物質)的標準基因毒性試驗群(A Standard Battery for Genotoxicity Testing)之試驗結果，另建議於重覆劑量毒性試驗中納入額外的試驗組別(含有較低和較高劑量的佐劑單獨組)，以評估新佐劑(或新化學物質)的安全劑量及可能的不良反應。必要時，亦須提供新佐劑(或新化學物質)的安全藥理試驗結果(安全藥理評估指標可合併於毒理試驗中一併觀察)。

6. 請問經CDE同意納入COVID-19專案法規科學輔導計畫，是否表示可立即用COVID-19病人?

ANS:

不是，納入CDE之COVID-19專案法規科學輔導計畫，並不表示可立即施用於COVID-19病人。納入CDE之COVID-19專案法規科學輔導計畫，表示可與中心團隊密切討論研發過程的各項技術性議題；若擬用於COVID-19病人，請依國內相關規定辦理，例如向食藥署申請臨床試驗，請參考

<https://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=9888> 與

https://www.cde.org.tw/drugs/med_explain?id=9 。