

オミクロン株対応新型コロナワクチン の調製方法について

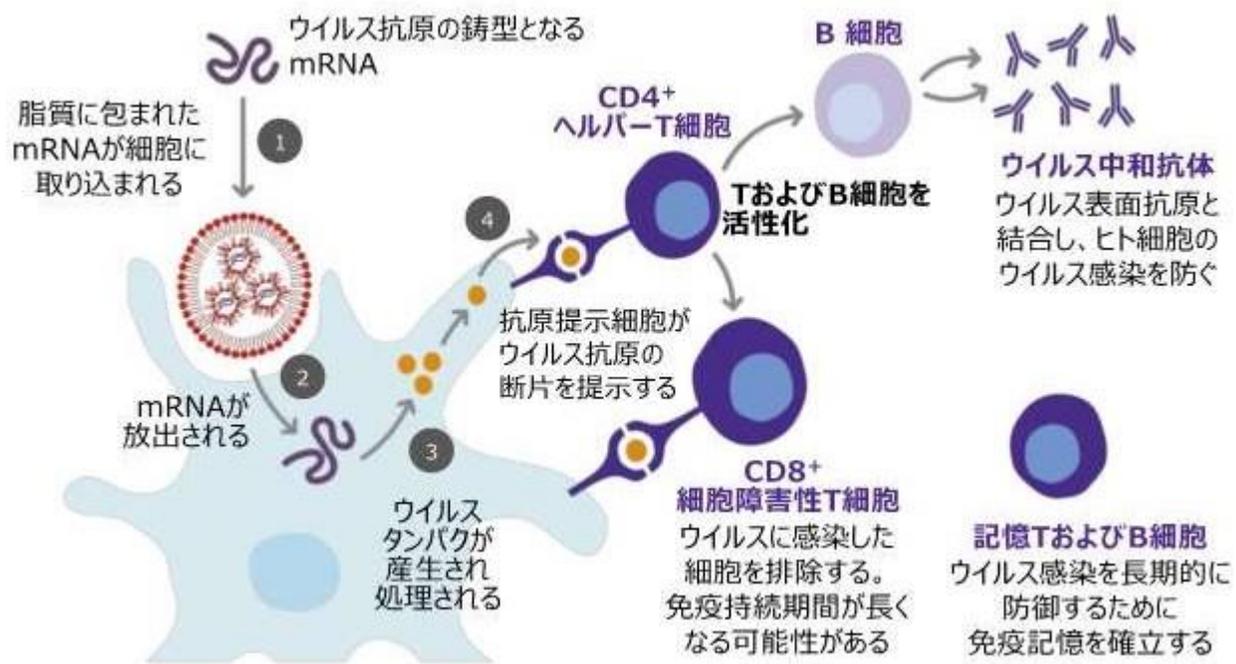
令和4年9月27日 彦根市福祉保健部健康推進課 大野勝則

mRNA ワクチンの作用機序

mRNAは、人体や環境中のRNA分解酵素で簡単に破壊されるため、構造の改変・最適化したのち、分解を防ぐために脂質ナノ粒子 (lipid nanoparticle, LNP) で包んでカプセル化しています。また、このLNPによって、人の細胞内にmRNAが取り込まれやすくなります。mRNAワクチンは筋肉内注射で投与されますが、筋肉細胞や樹状細胞という免疫担当細胞の中でmRNAを鋳型としてタンパク質が作られ、生成されたタンパク質の一部がリンパ球に提示され、免疫応答が起こります。また、mRNA自体やLNPの脂質がアジュバントとして自然免疫を刺激する働きもあり、免疫誘導を促進します。

ファイザーとモデルナのmRNAワクチンはいずれもスパイクタンパク質の遺伝子全体を用いており、筋肉細胞や抗原提示細胞でスパイクタンパク質が生成され、生体内にスパイクタンパク質に対する特異抗体が誘導されます。新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) がヒトの細胞内に侵入するためにはヒト細胞上のアンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) と結合することが必要ですが、ワクチンによって誘導されたスパイクタンパク質に対する特異的中和抗体は、SARS-CoV-2の細胞内侵入を阻止すると考えられます。また、抗体による液性免疫だけでなく、感染細胞を破壊する細胞障害性Tリンパ球などによる細胞性免疫も誘導されます。mRNAワクチンの臨床試験はすでにHIV感染症や各種のがんワクチンなどでも行われてきましたが、ヒトに実用化されたのは今回が初めてです。

COVID-19 ワクチンに関する提言 (第4版) 日本感染症学会より引用



ワクチンアジュバント

ワクチンの免疫原性を高める目的で抗原とともに投与される物質または因子の総称。ワクチンによる獲得免疫の活性化には、抗原の曝露のみでは不十分であり、局所におけるサイトカインバランスの調整や抗原提示細胞を成熟化する自然免疫が同時に活性化されることが重要であると考えられている。アジュバントは、抗原の免疫系への送達機能や自然免疫応答を活性化する機能を有し、ワクチンとともに投与することで獲得免疫応答を活性化する。抗原の送達機能を持つアジュバントには、アルミニウム塩、水-油系エマルジョン、リポソームなどがある。また、微生物の構成成分に由来する物質は自然免疫を誘導することがよく知られており、アジュバントとして開発応用されている。

ファイザーHPより引用

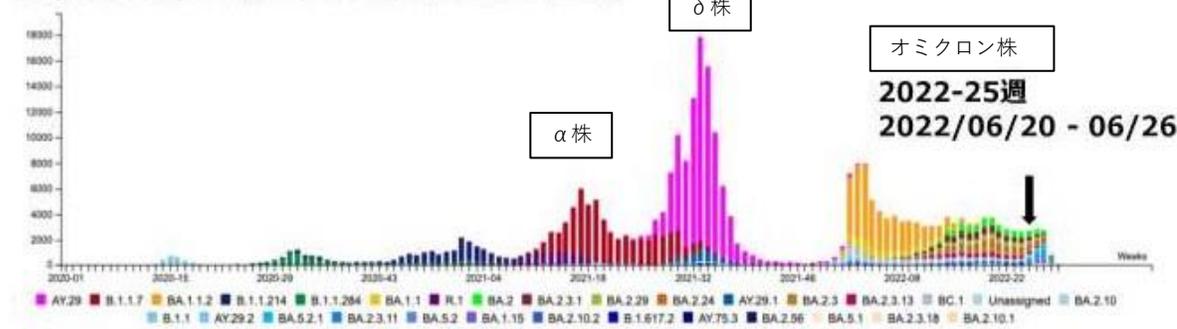
日本薬学会 薬学用語解説より引用

SARS-Cov-2の変異

- ・主にウィルス感染には、ウィルス表面に存在するスパイクたんぱく質が関与している
- ・そのスパイクたんぱく質のアミノ酸配列に変異が存在することで免疫回避が行われる
- ・これまでに、α株、δ株と変異株が現れるたびに感染の波が発生した
- ・現在は、オミクロン株が主流となり、第7波が発生している

国内 新型コロナゲノムの PANGO lineage 変遷 (2022/07/23 現在)

[Only Domestic] Weekly Top 30 Graph (count each week)



Unassigned: Not available correct PANGO lineage with low sequence quality because of low viral RNA load.
(ウィルス量が少なくゲノム情報が不十分であり正確に PANGO 系統を判定できない対象)

第92回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードより

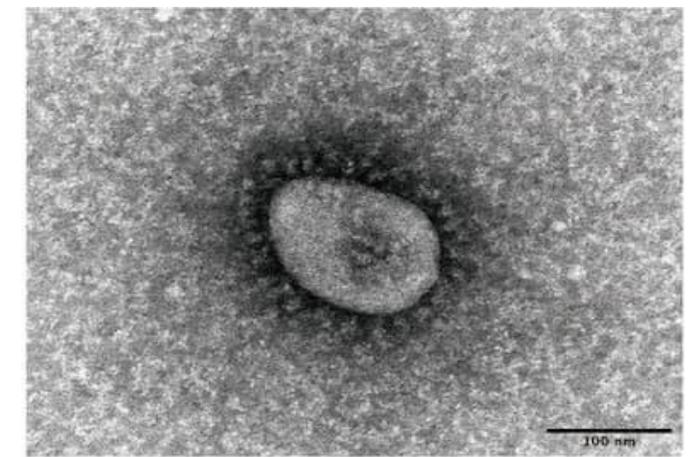
- ・中でもオミクロン株は、他の変異株に比べ変異部分が非常に多く、免疫回避する可能性が非常に高くなっている
- ・現在、オミクロン株の中でもBA.2、BA.4やBA.5といった系統が主流となっている
- ・BA.2系統の中にはBA.2.75 (ケンタウロス) と呼ばれる亜系統があり、BA.5の1.14倍の感染性があるといわれ、今後注意すべき変異株となっている

変異E484Kとは? NHK

E 484 K

「スパイクたんぱく質」の484番目のアミノ酸がE (グルタミン酸) からK (リシン) に置換

・「E484K」とはスパイクたんぱく質の484番目のアミノ酸がグルタミン酸 (略号E) からリシン (略号K) に置換



オミクロン型の電子顕微鏡写真 (国立感染症研究所提供)

- A67V
- del69/70
- T95I
- G142D
- del143/145
- N211I
- del212/212
- G339D
- S371L
- S373P
- S375F
- S477N
- T478K
- E484A
- Q493R
- G496S
- Q498R
- N501Y
- Y505H
- T547K
- D614G
- H655Y
- N679K
- P681H
- N764K
- D796Y
- N856K
- Q954H
- N969K
- L981F

受容体結合領域内にある変異

del69/70	D80A	D138Y	T19R	T95I
del144/144	D215G	R190S	G142D	Y144S
N501Y	del241/243	K417T	E156G	Y145N
A570D	K417N	E484K	del157/158	R346K
D614G	E484K	N501Y	L452R	E484K
P681H	N501Y	D614G	T478K	del247/253
T716I	D614G	H655Y	D614G	L452Q
S982A	D614G	T1027I	P681R	F490S
D1118H	A701V	V1176F	D950N	D614G
				P681H
				D950N
				T859N

各変異ウィルスの代表的な変異箇所 (オミクロンと共通の箇所は白で示す)

o	α	β	γ	δ	λ	μ
オミクロン	アルファ	ベータ	ガンマ	デルタ	ラムダ	ミュー

VOC (懸念される変異ウイルス)				VOI (注目すべき変異ウイルス)		
2021年11月にVOC指定。南アなどで流行し世界へ広がりがつづける。感染性の高さや免疫逃避が指摘される。	2020年末～2021年頭に英で流行し世界へ広がる。感染性が高く日本の第4波で流行。	2020年末～2021年頭に南アなどで流行。免疫逃避が指摘される。	2020年12月頃よりブラジルなどで流行。免疫逃避が指摘される。	2021年3月頃よりインドで流行し世界へ拡大。日本の第5波で流行。感染性も重篤度も高い。	2021年6月VOIに指定。ヘルレーで報告され南米で流行。	2021年8月にVOI指定。コンゴビアで報告され南米で流行。免疫逃避が指摘される。

日経サイエンス2022年2月号掲載より引用

既存製剤とオミクロン株対応製剤の違い

- モデルナのオミクロン株対応ワクチンは、起源株 $25\mu\text{g}$ とオミクロン株 $25\mu\text{g}$ を合わせて $50\mu\text{g}$ にしたものであり合計の投与量は従来ワクチンの追加免疫の用量と同量である（接種量は 0.5mL であり初回免疫と同量）。ファイザーのオミクロン株対応ワクチンは、起源株 $15\mu\text{g}$ とオミクロン株 $15\mu\text{g}$ を合わせて $30\mu\text{g}$ にしたものであり従来ワクチンの接種量と同量
- ファイザーのオミクロン株対応ワクチン（起源株 $15\mu\text{g}$ /BA.1株 $15\mu\text{g}$ ）は、従来のmRNAワクチン（起源株 $30\mu\text{g}$ ）と比較してBA.1に対する中和抗体が1.56倍産生された
- モデルナのオミクロン株対応ワクチン（起源株 $25\mu\text{g}$ /BA.1株 $25\mu\text{g}$ ）を4回目のブースターとして接種した場合、従来のmRNAワクチン（起源株 $50\mu\text{g}$ ）と比較してBA.1に対する中和抗体が1.75倍産生された
- 副反応に関しては、従来のmRNAワクチンと大きな差はない
- 従来のmRNAワクチンと投与量、調整方法、保管管理に違いがあるため注意が必要

2. 本日の論点：【1】「オミクロン株対応ワクチン」の接種について

(1) 「オミクロン株対応ワクチン」の開発状況

モデルナ社及びファイザー社が開発中の「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」のデータまとめ

			オミクロン株（BA.1） に対する中和抗体価 GMR※1（95%CI）	武漢株に対する 中和抗体価 GMR※1 （95%CI）	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 の上昇	（参考）	
企業	被験者の 対象年齢	接種したワクチン （いずれも、3回の従来型 ワクチン接種に続いて 接種）	$\frac{\text{4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価}}{\text{4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価}}$	$\frac{\text{4回目接種「オミクロン株（BA.1）対応ワクチン」の接種後の抗体価}}{\text{4回目接種従来型ワクチンの接種後の抗体価}}$		武漢株に 対する 中和抗体価 GMFR※2 （95%CI） <small>（接種後の抗体価） （接種前の抗体価）</small>	オミクロン株 （BA.4/5） に対する 中和抗体価 GMFR※2 （95%CI） <small>（接種後の抗体価） （接種前の抗体価）</small>
ファイザー社	18-55歳	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	1.75 （1.39-2.22）	1.00 （0.84-1.18）	-	-	-
	56歳-	オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （30μg）	2.23 （1.65-3.00）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	4.3 （2.5-7.7）	-
		オミクロン株（BA.1） 対応単価ワクチン （60μg）	3.15 （2.38-4.16）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	6.7 （3.5-12.8）	-
		従来株+オミクロン株（BA.1） 対応2価 ワクチン（15μgずつ）	1.56 （1.17-2.08）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	6.9 （4.1-11.7）	-
		従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価 ワクチン（30μgずつ）	1.97 （1.45-2.68）	-	オミクロン株 （BA.1）に対す る中和抗体価の 上昇より低い	8.8 （6.3-12.2）	-
モデルナ社	18歳-	従来株+オミクロン株 （BA.1）対応2価ワクチン （25μgずつ）	1.75 （1.49-2.04）	1.22 （1.08-1.37）	-	-	5.44 （5.01- 5.92）

※1 幾何平均比（Geometric Mean Ratio） ※2 幾何平均上昇倍率（Geometric mean fold rise）

※ それぞれの企業の臨床試験においては、接種後の抗体測定のコアタイミング等、手法に差があることに留意が必要

成分量比較

製剤名 各相違点	ファイザー			モデルナ		ノババックス
	コミナティ筋注 (起源株)	コミナティRTU筋注 (起源株/BA.1株)	5~11歳用コミナティ筋注 (起源株)	スパイクバックス筋注 (起源株)	スパイクバックス筋注 (起源株/BA.1株)	ヌバキソビット筋注 (起源株)
有効成分	トジナメラン	トジナメラン/ リルトジナメラン	トジナメラン	エラソメラン	エラソメラン/ イムエラソメラン	SARS-CoV-2-rS
1回分の成分量	30 μ g	15 μ g/15 μ g	10 μ g	初回免疫：100 μ g 追加免疫：50 μ g	25 μ g/25 μ g	5 μ g
1回分の接種量	0.3mL	0.3mL	0.2mL	初回免疫：0.5mL 追加免疫：0.25mL	0.5mL	0.5mL
生理食塩水混注量	1.8mL	必要なし	1.3mL	必要なし	必要なし	必要なし
1V当たりの接種回数	6回分	6回分	10回分	初回免疫：10回分 追加免疫：15回分 (20回分)	5回分	10回分

オミクロン株対応型新型コロナワクチンの接種対象者

- 初回免疫（1回目・2回目）終了された12歳以上の全ての方
- 初回免疫（1回目・2回目）、3回目追加免疫、4回目追加免疫を終了されて5か月以上経過された方
- ファイザー社製は12歳以上の方
- モデルナ社製は18歳以上の方
- 現在のところ、オミクロン株対応新型コロナワクチンの接種可能回数は1人1回まで

※現在、追加免疫は5か月後と規定されていますが、短縮される可能性あり（ノババックスは6か月）

コミナティ 筋注 各製剤の比較表

「対象年齢」によって、複数の製剤が用意されています

- 製剤ごとに、バイアルキャップ・ラベルの色や対象者、保存・調製方法等が異なります
- 添付文書に記載の用法及び用量をご確認いただき、接種対象にお間違いのないようご注意ください

		5～11歳用	12歳以上用	
		コミナティ筋注5～11歳用	コミナティ筋注 (1価:起源株)	コミナティRTU筋注 (2価:起源株/オミクロン株)
外観	バイアルのイメージ (バイアルキャップ・ラベルの色)	 (オレンジ)	 (紫)	 (灰色)
保存期間	-90～-60℃での保存期間	有効期限(12ヵ月)	有効期限(15ヵ月)	有効期限(12ヵ月)
	-25～-15℃での保存期間	保存不可	最長14日間 ^{*1}	保存不可
	2～8℃での保存期間	10週間	1ヵ月間(31日間)	10週間
	2～8℃で解凍、希釈前の状態で 冷蔵保存(2～8℃)	10週間 ^{*2}	1ヵ月間(31日間) ^{*2}	希釈なし
	室温保存	2～8℃または室温で 解凍、希釈前の状態で室温保存: 24時間以内に使用する ^{*2}	室温で解凍する場合: 解凍および希釈を 2時間以内に行う ^{*2}	室温で解凍する場合: 解凍開始から 24時間以内に使用する ^{*2}
希釈・ 充填	希釈時の生理食塩液の量	1.3mL	1.8mL	希釈なし
	1回あたりの接種量 (有効成分の含量)	0.2mL (10μg)	0.3mL (30μg)	0.3mL (30μg)
	1バイアルあたりの接種回数	10回	6回	6回
接種 回数	初回免疫	1・2回目	1・2回目	使用不可
	追加免疫	3回目	3・4回目 ^{*3}	3回目以降

※1:1度だけ-90～-60℃に戻して保存可能

※2:有効期限内に使用すること

※3:4回目接種についてはベネフィットとリスクを考慮した上で接種されます

高齢者等においては本ワクチンの3回目接種から少なくとも5ヵ月経過後に、医師等による判断の上接種されます

本剤の接種にあたっては、最新の添付文書をご確認ください。

スパイクボックス®筋注(1価)と スパイクボックス®筋注(2価)の取り扱い上の違い

薬剤接種時の注意:お手元にLot.No シールを用意し、バイアルラベルに記載されているLot.No と同じであることを確認してください

		スパイクボックス®筋注 (1価:起源株)	スパイクボックス®筋注 (2価:起源株/ オミクロン株BA.1)
外観	バイアル 外箱	 <p>1V: 5mL 外箱:水色 キャップ:赤</p>	 <p>1V: 2.5mL 外箱:緑 キャップ:青</p>
温度管理・ 保存期間	解凍前	$-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 凍結した状態で遮光保管	
	解凍時 ※いずれかを選択	解凍方法① $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ / 約2時間30分 ※使用する際は、常温に戻してから使用してください	
		解凍方法② $15 \sim 25^{\circ}\text{C}$ / 約1時間	
	解凍後 保存時 (穿刺前) ※いずれかを選択	保存方法① $2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ / 最長30日間* ※使用する際は、常温に戻してから使用してください	
		保存方法② $8 \sim 25^{\circ}\text{C}$ / 最長24時間*	
解凍後 保存時 (穿刺後)	$2 \sim 25^{\circ}\text{C}$ ※初回穿刺後12時間以上経過した薬液は廃棄してください		

スパイクボックス®筋注(1価)と スパイクボックス®筋注(2価)の取り扱い上の違い

薬剤接種時の注意:お手元にLot.No シールを用意し、バイアルラベルに記載されているLot.No と同じであることを確認してください

		スパイクボックス®筋注 (1価:起源株)	スパイクボックス®筋注 (2価:起源株/ オミクロン株BA.1)
外観	バイアル 外箱	 <p>外箱:水色 キャップ:赤</p>	 <p>外箱:緑 キャップ:青</p>
接種	接種 対象者	<ul style="list-style-type: none"> ・1・2回目(初回免疫) :12歳以上 ・3回目以降(追加免疫) :18歳以上 	<p>3回目以降(追加免疫) :過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある18歳以上</p> <p>※1・2回目接種(初回免疫)には使用しないでください。</p>
	用量	<ul style="list-style-type: none"> ・1・2回目(初回免疫) :1回0.5mL ・3回目以降(追加免疫) :1回0.25mL <p>※3回目以降は半量になるので注意</p>	<p>3回目以降(追加免疫) :1回0.5mL</p>
	接種可能 回数 (1バイアル あたり)	<ul style="list-style-type: none"> ・初回免疫の用量(1回0.5mL)として10回 ・追加免疫の用量(1回0.25mL)として20回 <p>※使用する注射筒及び注射針によっては追加免疫の用量を20回採取できないことがある</p>	<p>追加免疫の用量(1回0.5mL)として5回</p> <p>5回分まで、それ以上は取らない</p>

*:有効期間内にご使用ください

20回分まで、それ以上取らない

(2022年9月改訂時点)

ヌバキソビット筋注（ノバボックス：起源株）の詳細

<p>外観</p>	 <p>キャップの色：ピンク色</p>
<p>効能効果</p>	<p>SARS-CoV-2 による感染症の予防</p>
<p>用量・用法</p>	<p>初回免疫：1回0.5mL を2回、通常、3週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。 追加免疫：1回0.5mL を筋肉内に接種する。（1V 10回分）</p>
<p>対象年齢</p>	<p>初回免疫：本剤の接種は12歳以上の者に行う。 追加免疫：本剤の接種は18歳以上の者に行う。</p>
<p>接種間隔</p>	<p>初回免疫：1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。 追加免疫：通常、本剤2回目の接種から少なくとも6ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。</p>
<p>保存方法</p>	<p>凍結を避けて2～8℃で保存。（開封前、有効期間9か月） （穿刺前後にかかわらず）室温に戻したものは、遮光して2～25℃で保存し、6時間以上経過したものは廃棄すること。 一度、室温に戻したものは再冷蔵不可。</p>
<p>交互接種</p>	<p>1回目、2回目の交互接種に関しては他のワクチンと同様、27日間間隔をあけて接種可能。 1回目、2回目が他社製品である場合、3回目の接種は可能。</p>
<p>室温に戻る時間</p>	<p>特に規定なし（メーカー回答）</p>

新型コロナウイルスワクチンの対象年齢、接種回数及び接種間隔

年齢	ワクチン種	1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	投与間隔
6か月～4歳	乳幼児用ファイザー（承認申請中）	●	●	●	×	×	初回免疫：未定 追加免疫：未定
5～11歳	5～11歳用ファイザー	●	●	●	×	×	初回免疫：3週間間隔 追加免疫：5か月後
12～17歳	ファイザー	●	●	●	/	/	初回免疫：3週間間隔 追加免疫：5か月後
	ファイザー （オミクロンBA.1対応型）	×	×	●	●	●	追加免疫：5か月後
	モデルナ	●	●	×	×	×	初回免疫：4週間間隔
	モデルナ （オミクロンBA.1対応型）	×	×	×	×	×	—
	ノババックス	●	●	×	×	×	初回免疫：3週間間隔
18歳～	ファイザー	●	●	●	●	/	初回免疫：3週間間隔 追加免疫：5か月後
	ファイザー （オミクロンBA.1対応型）	×	×	●	●	●	追加免疫：5か月後
	モデルナ	●	●	●	●	/	初回免疫：4週間間隔 追加免疫：5か月後
	モデルナ （オミクロンBA.1対応型）	×	×	●	●	●	追加免疫：5か月後
	ノババックス	●	●	●	×	×	初回免疫：3週間間隔 追加免疫：6か月後

現在のところ、オミクロン株対応新型コロナウイルスの接種は、1人1回のみとなっています。

したがって、初回免疫終了された方は、3回目の追加免疫のみ、3回目の追加免疫終了された方は、4回目の追加免疫のみ、4回目の追加免疫終了された方は、5回目の追加免疫のみオミクロン株対応型新型コロナウイルスの接種が可能となります。

※現在、追加免疫は5か月後と規定されていますが、短縮される可能性あり
（ノババックスは6か月）

受け取り後の格納・保存方法

●接種施設での保存

配送箱の内蓋を取り外すと、ドライアイスが入ったドライアイス容器が収納されています。

まず最初に、ドライアイス容器を取り出してください。

その後バイアル箱を取り出し、ワクチンの有効期限を確認の上、バイアル箱はそのまま超低温冷凍庫又は冷蔵庫に入れ、所定の温度で保存してください。

保存温度	保存期限
-90~-60℃	有効期限(12ヵ月)
2~8℃	10週間
-25~-15℃	保存不可

※傾けて保存するとバイアル同士が強く接触し、破損する可能性があるため、水平になるよう保存してください

※冷蔵庫(2~8℃)で解凍、保存する場合は、以後の工程で再冷凍しないでください

※冷蔵庫の種類によっては2~8℃を維持できないものがありますので、事前に必ずご確認ください

解凍・保存時間の目安

冷蔵庫(2~8℃)あるいは室温で解凍が可能です。

解凍時間は下記をご参照ください。

解凍方法	冷蔵庫(2~8℃)	室温
解凍時間	4時間	30分
期限	10週間保存可能	接種まで24時間以内 ※バイアルに一度針を刺した後は 12時間以内に使用してください

※冷蔵庫の種類によっては2~8℃を維持できない場合がありますので、ご注意ください

※室温での解凍後は再冷蔵・再冷凍を、冷蔵庫での解凍後は再冷凍をしないでください



2-5 ワクチンの取り扱い <充填>

準備

●転倒混和

バイアルを上下にゆっくりと10回、転倒混和させてください。
この時、バイアルを激しくふらないでください。

※混和する前の液は白色の微粒子を含むことがあります
混和後に微粒子が認められる場合には使用しないでください

※バイアル内に異物が認められた場合は、当該バイアルを使用せずに弊社にご連絡ください



生理食塩水の混注
は必要ありません

転倒混和後、日時をバイアルのラベルに記録のうえ2～30℃で保存し、**室温で解凍を始めてから24時間以内**に使用してください。

※再冷凍はしないでください

※保存する際は室内照明による曝露を最小限に抑え、直射日光及び紫外線が当たらないようにしてください

※冷蔵庫で保存した場合は使用前に室温に戻してください

※ワクチン接種シールとバイアルのロット番号が一致していることを確認し保存してください



コアリングにご注意ください

コアリング(注射針を刺し込む際にゴム栓が削られバイアルに混入すること)を防止するよう、下記にご注意ください。

- ☑ 垂直にゆっくり穿刺してください
- ☑ 刺しながら針を回転させないでください
- ☑ ガイドマーク(中心円)線上への穿刺は避けてください
- ☑ 同じ場所への穿刺は避けてください



正しい穿刺例



コアリングの発生しやすい穿刺例



注射針の先端は、横から見ると斜めになっています。ゴム栓に対して斜めに針を刺すと針のあご部でゴム栓が削り取られることがあります。これを「コアリング」といいます。「コアリング」は、刺しながら針を回転させたりすることでも起こります。何度も穿刺する場合、同じ場所に針を刺すと前回刺した穴の側面を削り取ってしまい、「コアリング」の危険性が高まります。注射針を正しくバイアルに穿刺するには、ガイドマーク(中心円)の内側に、針を垂直に押し込むことが大切です。

コミナティRTU筋注 調製法⑤

接種用の注射針及びシリンジを準備し、バイアルから**0.3mL**の接種液を接種用シリンジに吸引してください。

デッドボリュームの少ない注射針・シリンジを使用した場合、6回分採取することができます。

※国から提供された注射針・シリンジを使用してください

※各被接種者に対して適切な針長をご選択ください

※微粒子及び変色がないことを目視で確認し、微粒子及び変色が認められる場合は使用しないでください

※接種液の容量に余剰がないため、注射針を刺した状態で余分な接種液を戻す、空気を抜くなどの操作を行ってください

※規定量を採取できない場合、残量を破棄してください

※使用済みの空バイアルは未使用のバイアルと混ざらないよう、管理をお願いします

※2~8°C冷蔵庫から室温へワクチンを移動させたら、**30分**は室温に戻るまで調製しないでください

2. 間違い接種防止のお願い

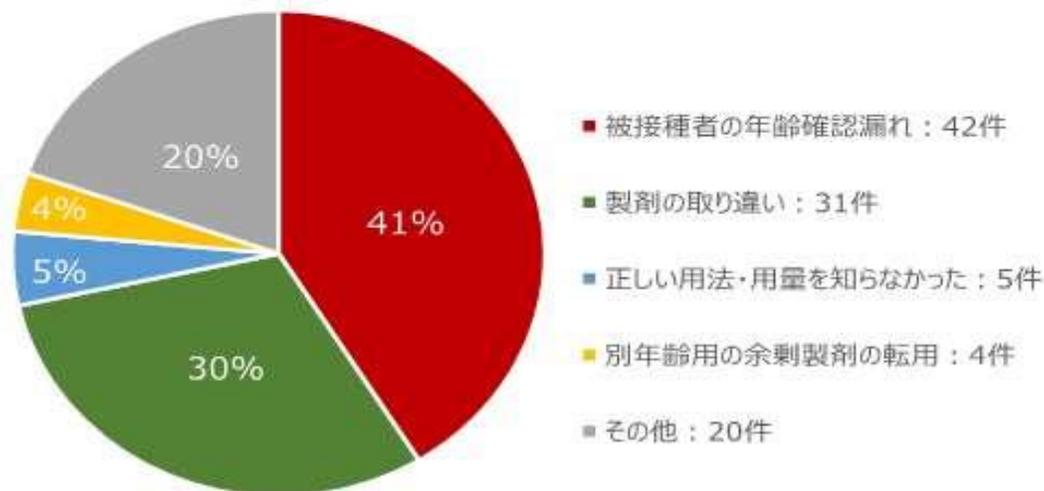


- 新しい製剤の承認・流通開始に伴い、あらためて間違い接種防止の注意喚起をお願いします。

**「コミナティRTU筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）」は、
既存の製剤とは別の製剤です**

間違い接種の防止には、**複数製剤を同一の曜日、時間、場所で扱わない・接種しない、
接種者がどの製剤を接種すべきなのかが一目で分かるような工夫が有効だと考えています**

間違い接種の割合（102件：2022年7月15日時点）



主な事例

- 被接種者が予約～接種の間に誕生日を迎えて、12歳になっていたことに、接種者が気づかず、1回目として5～11歳用ワクチンを接種した
- 兄弟で来院しており、兄が12歳以上・弟が11歳以下であったが、対象製剤が異なることに気づかず、弟に12歳以上用ワクチンを接種した
- 12歳以上のワクチンしか扱っていないのに、11歳以下の方の予約が入っており、気づかず接種した

…など

参考. 新製剤に関する解説動画のご案内



- 「コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株 BA.1）」について、取り扱い方法や臨床試験結果に関する動画を作成しております。完成次第弊社Webサイト上にてお知らせします。

動画タイトル	主な内容
ワクチンの取り扱い	<ul style="list-style-type: none">既存製剤との差異<ul style="list-style-type: none">バイアルキャップの色や希釈有無、保存期間間違い接種防止の注意喚起<ul style="list-style-type: none">主な事例と発生原因、間違い接種防止用資材のご紹介資材注文方法のご紹介
臨床試験結果	<ul style="list-style-type: none">添付文書記載の臨床試験のご紹介<ul style="list-style-type: none">安全性、有効性

スパイクボックス® 筋注(2価)の調製方法

1 薬液を解凍します

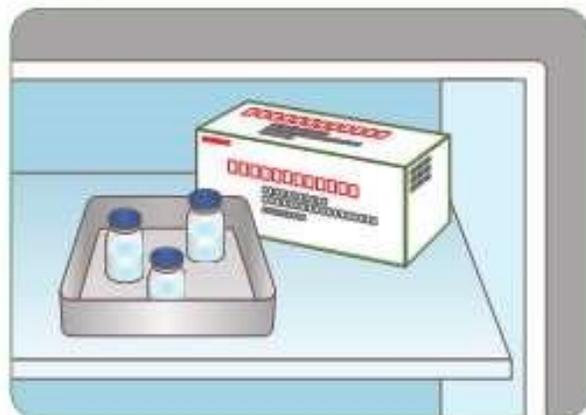
※一度解凍した薬液を再凍結しないでください

1 次のいずれかの方法で解凍してください

※解凍中は、室内照明による曝露を最小限に抑え、直射日光および紫外線が当たらないようにしてください(遮光)

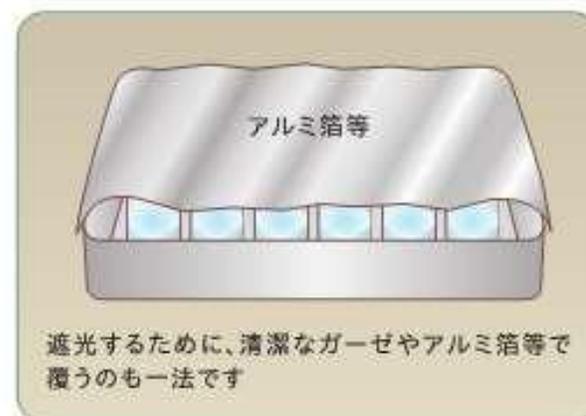
● 解凍方法①

冷蔵庫内等、2～8℃で約2時間30分かけて解凍する



● 解凍方法②

15～25℃で約1時間かけて解凍する



遮光するために、清潔なガーゼやアルミ箔等で覆うのも一法です

2 解凍した薬液を混和してください

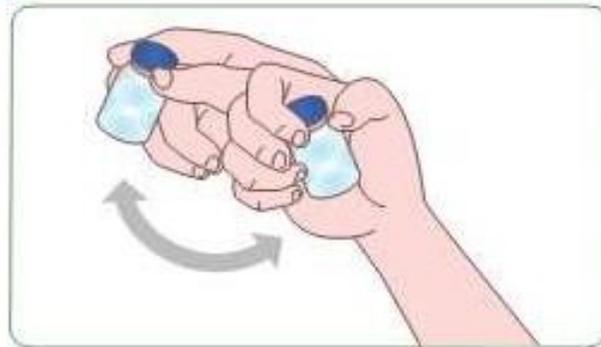
※薬液を泡立てないようにしてください

● 混和方法

○ バイアルの底を机から離さないようにしながら円を描くように穏やかに回してください



✗ 決して振り混ぜないでください



3 混和後、薬液を目視で点検してください

※変色していたり、異物の混入やその他の異常を認めた場合は、そのバイアルのワクチンは**使用しない**でください

● 本剤の性状

白色から微黄白色の懸濁液で白色もしくは半透明の目的物質由来の粒子を認めることがある



※バイアルを少し揺らしてみる等して異物の混入が無いことを確認し、使用してください

2 薬液を注射器で吸引します

※接種に使用する器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、
被接種者ごとに**取り換えて**ください

※薬液が**混和**されていることを確認してください(①-②、③参照)

※ゴム栓を**取り外し**たり、薬液を他の容器に**移して使用**しないでください

1 バイアルのゴム栓とその周囲をアルコールで消毒してください

2 注射針をゴム栓に**垂直**に穿刺してください

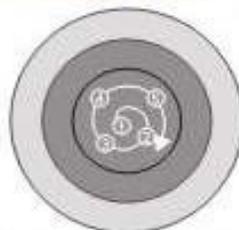
※**コアリング**の発生に注意してください(下記「コアリングについて」参照)

※注射器を回転させながら穿刺したり、ゴム栓の同じ場所に穿刺したりしないでください



穿刺例

中央から渦巻き状に外周に向かって穿刺していく場合
中央サークルのあるゴム栓の場合 中央サークルのないゴム栓の場合



黒線*で示した中央サークルの
内側を穿刺してください



なるべく中央部を穿刺して
ください

*黒線は中央サークルを強調したものです

3 所要量を吸引してください



所要量

追加免疫(3回目以降の接種): 0.5mL

追加免疫のスパイクボックス筋注(1価: 起源株)の
用量(1回0.25mL)との混同にご注意ください

※1バイアルあたりの接種可能回数は5回です

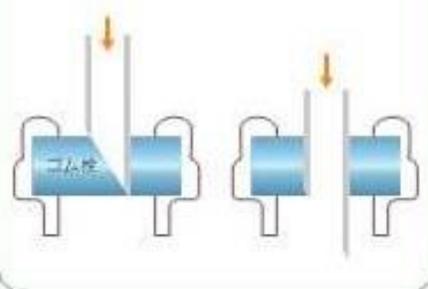
コアリングについて

コアリングとは、ゴム栓に穿刺する時にゴム栓が削られ、バイアル内に混入することです

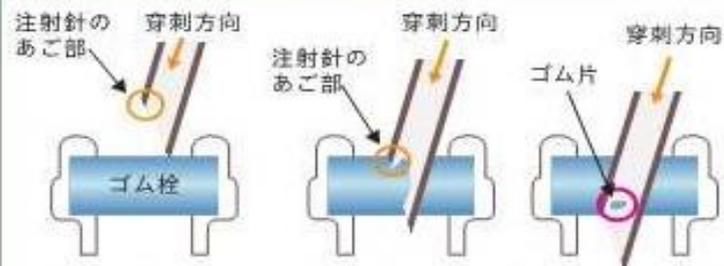


正しい刺し方

針をゴム栓に対して垂直に穿刺



間違った刺し方



注射針をゴム栓に対して斜めに穿刺すると、針のあご部でゴム栓が削り取られてしまうためコアリングが発生しやすくなります

輸液製剤協議会 コアリングに要注意
(<https://www.yueki.com/pdf/4-15.pdf>; 2022年8月18日現在) 改定

3 薬液を被接種者の筋肉内に接種します

※本剤は筋注製剤です。静脈内・皮内・皮下への接種は行わないでください
※薬液は常温に戻してから接種してください

1 Lot. Noを確認してください

Lot. Noシールとバイアルラベルに記載されている Lot. No が同じであることを確認してください

Lot. Noシール

スパイクバックス筋注
(2価：起源株／オミクロン株 BA.1)
モデルナ・ジャパン株式会社



Lot.200040A

二次元コード URLからワクチンの情報が確認できます。
<https://takecarecovid19moderna.jp/>

バイアルラベルの Lot. No 位置



2 被接種者の上腕の三角筋に筋肉内接種をしてください 注射針の先端が、血管内に入っていないことを確かめてください

※組織・神経等への影響を避けるため、次の点に注意してください

- 針長は、筋肉内注射に足る長さで、**組織や血管、骨に到達しないよう**、被接種者ごとに適切な針長を決定してください
- 神経走行部位を避けて**ください
- 注射針を刺入した時、**激痛の訴え等**がみられた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射してください

モデルナ・ジャパン株式会社 製品情報センター スバイクボックス (COVID-19 ワクチンモデルナ) 専用ダイヤル
〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号 フリーダイヤル 0120-793-056
受付時間 9:00 ~ 17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

温度管理と保存期間

1 解凍前

凍結保存

$-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$

※ -50°C 以下で保管しないでください
※ドライアイスの上に直接置かないでください

2 解凍時

▼いずれかを選択

解凍方法①

$2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ /
約2時間30分

※使用する際は、常温に戻してから
使用してください

解凍方法②

$15 \sim 25^{\circ}\text{C}$ /
約1時間

3 解凍後保存時 (穿刺前)

▼いずれかを選択

保存方法①

$2 \sim 8^{\circ}\text{C}$ /
最長30日間

※使用する際は、常温に戻してから
使用してください

保存方法②

$8 \sim 25^{\circ}\text{C}$ /
最長24時間

4 解凍後保存時 (穿刺後)

$2 \sim 25^{\circ}\text{C}$

※初回穿刺後12時間以上経過した
薬液は廃棄してください
※バイアルラベルの空欄に初回の
薬液吸引日時を記載してください



※**遮光**下で保管・解凍・保存をしてください
※解凍後の薬液は再凍結しないでください
※有効期間内に使用してください

外箱及びバイアルラベルの記載事項に関する注意

外箱及びバイアルラベルの記載事項については、以下のように読み替えてください。
読み替え内容は、日本国内での承認内容に合わせて一部表現を変更しております。
英語と日本語の表現が違う場合、日本語の表現が優先されます。

1. 販売名：**劇薬 スパイクボックス®筋注(2価：起源株/オミクロン株BA.1)**
生物学的製剤基準「コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)」
2. 製造販売元：モデルナ・ジャパン株式会社 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号
3. 規制区分：劇薬、処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)
4. 貯法： $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ で凍結した状態で保存
5. 包装：2.5mL(青キャップ) × 10 バイアル
6. 有効成分及び分量：エラソメランとして0.025mg/0.5mL、イムエラソメランとして0.025mg/0.5mL
7. 製造番号：外箱・側面にある「LOT」参照 / 使用期限：同「EXP」(DD/MM/YYYY) 参照
8. 本剤の検定合格情報は、以下のサイトで確認できます。
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kentei-info/3677-kentei-info.html>
9. 外箱及びバイアルラベルに記載されている二次元コード及び国際取引商品番号は日本国内での使用及び流通には使用できません。



スパイクバックス®筋注(1価)と スパイクバックス®筋注(2価)の誤接種防止のお願い

- スパイクバックス筋注(1価：起源株)と、スパイクバックス筋注(2価：起源株/オミクロン株 BA.1)〔以下、本剤〕は**別製剤**です。
- スパイクバックス筋注(1価：起源株)は、1・2回目接種(初回免疫)から使用できるワクチンで、**本剤は3回目以降の接種(追加免疫)から使用できるオミクロン株に対応したワクチン**です。
- 接種対象者や用法及び用量などに違いがあります**ので、混同や誤接種をしないようにしてください。裏面に両製剤の違いを比較表にしています。
- 本剤を誤接種した場合の有効性及び安全性については確立していません。
誤接種が生じた際は、下記の問い合わせ窓口までご連絡いただき、慎重に観察してください。

モデルナ・ジャパン株式会社 製品情報センター スパイクバックス (COVID-19 ワクチンモデルナ) 専用ダイヤル
〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号 フリーダイヤル 0120-793-056
受付時間 9:00 ~ 17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

想定される誤接種のケース

- 【接種対象者の混同】**
- 1 1・2回目（初回免疫）接種対象者に本剤を誤接種
本剤は3回目以降の接種（追加免疫）から使用可能です
※1・2回目接種（初回免疫）には使用しないでください
 - 2 本剤の接種希望者にスパイクボックス筋注（1価：起源株）を誤接種
- 【用量の混同】**
- 1 スパイクボックス筋注（1価：起源株）と本剤の用量を混同して接種
本剤の用量は追加免疫として1回0.5mLです
※追加免疫のスパイクボックス筋注（1価：起源株）の用量（1回0.25mL）との混同にご注意ください
 - 2 本剤と他社製品の用量を混同して接種
本剤の用量は追加免疫として1回0.5mLです
※他社製品の中には1回の用量が0.5mLでないものもありますのでご注意ください
- 【接種可能回数（1バイアルあたり）の混同】**
- 本剤の1バイアルあたりの接種可能回数は5回です

※想定されるケースの一部です

- ◎複数種類の製剤を扱うときに間違いを防止するポイント**
- 複数種類の新型コロナワクチンの接種を混同しないよう、ワクチンごとに接種日時や接種を行う場所を明確に分ける
 - 同一の冷蔵庫・冷凍庫内で保管する場合は、容器・管理を明確に分ける
 - 複数人での確認を徹底するとともに、接種関連器具・物品を区別し、管理の責任者・担当者を置く

ヌバキソビッド筋注の流通および保管

ワクチンはすべての接種会場に冷蔵(2~8℃)で配送されます。

ワクチンの最小配送単位は1バイアル(10回接種分)です。

流通体制 (コールドチェーン)



接種会場での保管・取扱い

- 凍結を避け**2~8℃**で保管してください
- 本剤の有効期間は**9か月**です



今後のヌバキソビッドの取り扱いに関して

Q. オミクロン株対応ワクチンの供給開始以降、ヌバキソビッド筋注を追加免疫に用いることはできますか？

A. はい、オミクロン株対応ワクチンの供給開始以降もヌバキソビッド筋注を3回目接種として用いることは可能です。なお、2022年9月16日時点で、4回目接種として用いることはできません。
最新の情報は、添付文書をご確認ください。

成分に関して

Q. ヌバキソビッド筋注にアジュバントは含まれていますか？

A. Matrix-A及びCから構成されるMatrix-Mと言うアジュバントが含まれています。

Q. ヌバキソビッド筋注に保存剤のチメロサルは入っていますか？

A. 含まれていません。

Q. ヌバキソビッド筋注にゼラチンは含まれていますか？

A. 含まれていません。

3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	ヌバキソビッド筋注	
有効成分	SARS-CoV-2 rS	5µg
添加剤	Matrix-A ^(注)	42.5µg
	Matrix-C ^(注)	7.5µg
	リン酸水素二ナトリウム七水和物	2.465mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	0.445mg
	塩化ナトリウム	8.766mg
	ポリソルベート80	0.05mg
	pH調節剤	

注) 添加剤として、コレステロール、ホスファチジルコリン、リン酸水素二ナトリウム二水和物、リン酸二水素カリウム、塩化カリウム及び塩化ナトリウムを含む

FAQ

接種注意/アレルギーに関して

Q. もしポリソルベートやPEGに対してアレルギーがある場合、本剤を接種できますか？

A. 本剤はポリソルベート80を含みます。ポリソルベートに重度の過敏症が認められた方は接種しないでください。また、PEGは本剤には入っておりませんが、PEGに重度の過敏症がある場合、ポリソルベートにも重度の過敏症を示す可能性があります。PEGに対して重いアレルギー反応を起こしたことがある方への接種は、専門医による適切な評価とアナフィラキシー等の重度の過敏症発症時の十分な対応ができる体制のもとで行うことが望ましいとされています。

3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	ヌバキソビッド筋注	
有効成分	SARS-CoV-2 rS	5 μ g
添加剤	Matrix-A [®]	42.5 μ g
	Matrix-C [®]	7.5 μ g
	リン酸水素二ナトリウム七水和物	2.465mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	0.445mg
	塩化ナトリウム	8.766mg
	ポリソルベート80	0.05mg
	pH調節剤	

注) 添加剤として、コレステロール、ホスファチジルコリン、リン酸水素二ナトリウム二水和物、リン酸二水素カリウム、塩化カリウム及び塩化ナトリウムを含む

FAQ

副反応に関して

Q. ヌバキソビッド筋注の副反応にはどのようなものがありますか？

A. 海外臨床試験（2019nCoV-302試験、301試験、501試験、及び101試験）及び国内臨床試験（TAK-019-1501試験）においてアナフィラキシー及びアナフィラキシーショックの報告はありませんでしたが、アナフィラキシーはワクチン全般で発現する可能性があるため、重要な副反応（頻度不明）として添付文書に記載しております。臨床試験で10%以上に認められた副反応は、圧痛、疼痛、頭痛、悪心・嘔吐、筋肉痛、関節痛、疲労、倦怠感でした。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	圧痛(75.1%) ^{a)} 、 疼痛(62.5%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、 腫脹・硬結 ^{a)}	そう痒感	
血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛(50.8%) ^{a)}			感覚鈍麻、 錯覚
消化器	悪心・嘔吐(15.1%) ^{a)}			
皮膚			発疹、紅斑、 そう痒症、じん麻疹	
筋・骨格系	筋肉痛(51.4%) ^{a)} 、 関節痛(23.6%) ^{a)}			
その他	疲労(53.0%) ^{a)} 、 倦怠感(41.1%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒	

a) 臨床試験において電子日記により収集した副反応の発現頻度

ヌバキソビッド筋注添付文書 2022年6月改訂(最終)

FAQ

小児への接種に関して

Q. スバキソビッド筋注は小児に接種はできないのですか？
また、小児と成人で接種用量は変わりますか？

A. 12-17歳の方は、初回免疫(1, 2回目の接種)のみ本剤を接種できます。
12歳未満の方は本剤接種の対象外です。
年齢による接種用量に違いはありません。

なお、初回免疫における12歳未満、及び追加免疫(3回目の接種)における18歳未満の方への有効性、安全性は確立していません。

用法及び用量

初回免疫：1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。

追加免疫：1回0.5mLを筋肉内に接種する。



ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)

製薬、処方箋医薬品^甲コミナティ RTU筋注
(2価:起原株/オミクロン株BA.1)
COMIRNATY RTU intramuscular injection (Bivalent:Original/Omicron BA.1)承認番号 30404AMX00016
発売開始 2022年9月

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等
で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に
基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 1 明らかな発熱を呈している者
- 2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者 [8.4.9.1.6、11.1.1参照]
- 4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

SARS-CoV-2（起原株及びオミクロン株BA.1）のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。

3.2 組成

販売名	コミナティRTU筋注
有効成分	トジナメナク及びワイルドトジナメナク（RNA複製基として1:1）
容 量	2.5mL
含 量	0.225mg（RNA複製基として）
添 附 剤	[(4-ヒドロキシステアリン酸)アミンジエチル]ビス[ヘキサキス(2-ヒドロキシエチル)アミン] 0.325mg 2-(1-(1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホエチル)エトキシ)エチル] 0.4mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレスチロール 1.4mg 精製白糖 232mg トリエタノール 0.45mg トリエタノール脂肪酸塩 2.97mg

3.3 製剤の性状

販売名	コミナティRTU筋注
pH	6.9～7.9
透過圧	約1.2（生理食塩液に対する比）
特 徴	本品は白濁した液である。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

- 1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用

本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しないこと。

7.2 接種対象者

過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある12歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7.3 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種することができる。

7.4 コミナティ筋注（起原株）以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。 [9.1参照]
- 3 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、嘔吐等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 4 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分にを行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。 [2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
- 6 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。 [11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]
- 7 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。 [8.2参照]

- 1.1 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。
- 1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。
- 1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

- 1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

- 1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
 [2.3、8.4、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

- 1.1.1 ショック、アナフィラキシー（程度不明）
 [2.3、8.4、9.1.6参照]

- 1.1.2 心筋炎、心膜炎（程度不明）
 [8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
発熱（発熱） （注射部位）	発熱（85.4%） ^a 、 腫脹（10.3%） ^a 、 発赤、紅腫 ^a	そう痒感、熱感、 出血、浮腫		
精神神経系	頭痛（59.4%） ^a	浮動性のめまい、 嗜眠、不眠症、 頭痛、眩暈、 めまい、 易刺激性、 煩燥	錯覚、感覚鈍麻	
消化器	下痢（14.8%） ^a	嘔吐 ^a	悪心、食欲不振、 嘔吐	食欲不振障害
呼吸器			口唇腫脹、鼻閉、 頻呼吸	
筋・骨格系	筋肉痛（39.4%） ^a 、 関節痛（25.3%） ^a		四肢痛、骨節痛	
皮膚			多汗症、発疹、 発紅、 痒疹	紅斑性皮膚
血液	リンパ腫症			
免疫系				過敏症（発疹、 そう痒症、 紅斑、 痒疹等、 山嵐性 浮腫、 顔面腫脹等）
その他	疲労（66.0%） ^a 、 息苦（36.0%） ^a 、 寒熱（16.8%） ^a	疼痛	倦怠感、無力感、 インフルエンザ様症 状、 喉痛等	

a) 臨床試験において電子記録により収集した副反応の発現割合
注) 国内外の臨床試験（コミナティ筋注（起原株）のC459105試験及びC459105試験、並びに本剤のC459103試験）で収集した各接種における事象の発現割合をそれぞれ算出し、各回で共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 解凍方法

- (1) 冷蔵庫（2～8℃）又は室温で解凍すること。
- (2) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.1.2 解凍後の保存管理

- (1) 解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用すること。
- (2) 冷蔵庫（2～8℃）で解凍する場合は、2～8℃で10週間保存することができる。
- (3) 室温で解凍する場合は、解凍開始から24時間以内（一度針を刺した後の時間を含む）に使用すること。

- (4) 一度針を刺した後は、2～30℃で保存し、12時間以内に使用すること。
- (5) 一度針を刺した後、12時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。

14.1.3 調製方法

- (1) 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が侵入しないよう注意すること。
- (2) 白色の均一な液になるまでゆっくりと振盪混和すること。振り混ぜないこと。
- (3) 混和する前の液は白色の微粒子を含むことがある。混和後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
- (4) 本剤の1バイアルには6回接種分（1回0.3mL）を有する。デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6回目の接種分を採取できないことがある。1回0.3mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。

14.2 薬剤接種時の注意

- 14.2.1 本剤はRTU（Ready To Use）製剤であることから、希釈せずに使用すること。室温に戻したバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。
- 14.2.2 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。
- 14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - (1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。 [8.6、11.1.2参照]
- 15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫としてコミナティ筋注（起原株）2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。 [8.6、11.1.2参照]
- 15.1.3 海外において、皮膚充損相との関連性は不明であるが、皮膚充損相注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に、皮膚充損相注入部位周囲の腫脹（特に顔面腫脹）が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験（C459103試験）サブ試験E

本試験参加者の5～12ヵ月前にコミナティ筋注（起原株）30μgの3回接種を受けた55歳を超える参加者を対象に、本剤30μgを1回接種（SARS-CoV-2ワクチンとして4回接種）したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、無作為化試験を実施した。本剤接種群のSARS-CoV-2感染歴がない178例及びコミナティ筋注（起原株）接種群のSARS-CoV-2感染歴がない163例を対象に、接種後1ヵ月のSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表1及び表2のとおり本剤接種群のコミナティ筋注（起原株）接種群に対する優越性及び劣勢性がそれぞれ示された。

表1 本剤接種群のコミナティ筋注（起原株）接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中抗体価（50%中抗体価）の幾何平均比

	本剤接種群	コミナティ筋注（起原株）接種群	GMR [95%信頼区 間] ^{a)}
測定回数	GMT [95% 信頼区間] ^{b)} (接種後1ヵ月)	GMT [95% 信頼区間] ^{b)} (接種後1ヵ月)	
178	711.0 [588.3、859.2]	163 [305.9、567.6]	1.58 [1.17、2.08]

GMR: 幾何平均比、GMT: 幾何平均抗体価

a) 抗体価が下限値（LLOQ）未満の場合、解析にはLLOQの値が用いられた

b) 優越性基準: GMR（本剤/コミナティ筋注（起原株））の95%信頼区間下限>1

表2 本朝接種群のコロナ陽性注（起原株）接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株B.1.1血清中和抗体応答率の差

測定例数	本朝接種群		コロナ陽性注（起原株）接種群		差（%） 【両群95%信頼区 間】 （接種後1ヵ月）
	n ^{a)} （抗体応答率（%） 【両群95%信頼区間】 （接種後1ヵ月）	測定例数	n ^{b)} （抗体応答率（%） 【両群95%信頼区間】 （接種後1ヵ月）	測定例数	
369	121 (71.6) [64.2, 78.3]	189	85 (37.0) [48.7, 65.1]	189	34.6 [4.0, 24.9]

a) 接種直前本朝接種前（SARS-CoV-2ワクチン未接種）のベースライン値（ベースライン値が測定不能（LLOQ）未満の場合はLLOQ値）から接種直上しした追加感染数
b) 非男性ワージン（抗体応答率の差（本朝-コロナ陽性注（起原株））の両側95%信頼区間下限>0%

305例を対象に本朝接種後の安全性を評価した。治療薬接種後7日間、電子日記により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表3のとおりであった。注射部位疼痛は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1-2日（中央値）であった²⁾。

表3 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合（%））					
		本朝接種群		コロナ陽性注（起原株）接種群		差（%）	
		評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	差（%）	差（%）
注射部位疼痛	1	301	175 (58.1)	1,033	288 (27.9)	179 (60.1)	1 (0.3)
疲労	1	301	148 (49.2)	5 (3.7)	286 (26.5)	135 (45.3)	1 (0.3)
頭痛	1	301	103 (34.2)	1 (0.3)	286 (26.5)	79 (26.5)	1 (0.3)
筋肉痛	1	301	67 (22.3)	0 (-)	286 (26.5)	59 (19.8)	0 (-)
悪寒	1	301	39 (13.0)	0 (-)	286 (26.5)	49 (16.4)	0 (-)
関節痛	1	301	34 (11.3)	0 (-)	286 (26.5)	27 (8.1)	0 (-)
発熱 ^{c)}	1	301	15 (5.0)	4 (1.3)	286 (26.5)	11 (3.7)	0 (-)

a) SARS-CoV-2ワクチンとして4回接種
b) 電子日記により評価した例数
c) 重症度が「高次（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
d) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした

17.1.2 海外第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート（参考：コロナ陽性注（起原株））

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、コロナ陽性注（起原株）30μgを19-23日間隔で2回接種したときの有効性及び安全性を評価することを目的として、ブラゼボ对照無作為化多施設共同試験を実施した。さらに、本試験でコロナ陽性注（起原株）30μgを2回接種済みの18-55歳の参加者にコロナ陽性注（起原株）30μgを1回接種したときの免疫原性及び安全性も検討した。

(1) 16歳以上の参加者

3652例（コロナ陽性注（起原株）接種群：18198例、ブラゼボ接種群：18325例）を対象に、1つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコロナ陽性注（起原株）の有効性【ワクチン有効性1（VE1）】」を評価した。40137例（コロナ陽性注（起原株）接種群：19965例、ブラゼボ接種群：20172例）を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコロナ陽性注（起原株）の有効性【VE2】」を評価した。解析結果は表4のとおりであった²⁾。

表4 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

測定例数	解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症判定例数		ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
		VE1 ^{a)}	VE2 ^{b)}	
VE1 ^{a)}	18198	8	95.0 [90.3, 97.6]	
VE2 ^{b)}	19965	9	94.6 [89.9, 97.3]	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種開始19-42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19-23日間の参加者は96.3%（3248例）と96.3%（3866例）、24-42日間の参加者は4.3%（127例）と3.7%（147例）であった²⁾。

16歳以上の43148例（コロナ陽性注（起原株）接種群：21720例、ブラゼボ接種群：21728例）を対象にコロナ陽性注（起原株）接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8183例、2回目接種後7507例）で治療薬接種後7日間、電子日記により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表5のとおりであった²⁾。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。

た。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった²⁾。

表5 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合（%））					
		コロナ陽性注（起原株）接種群		ブラゼボ接種群		差（%）	
		評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	差（%）	差（%）
注射部位疼痛	1	4093	3186 (77.8)	28 (0.7)	4090 (11.9)	2 (0.1)	0 (-)
疲労	1	4093	1700 (41.5)	35 (0.9)	3749 (9.1)	14 (0.3)	0 (-)
頭痛	1	4093	1413 (34.5)	25 (0.6)	4090 (10.0)	22 (0.5)	0 (-)
筋肉痛	1	4093	738 (18.0)	14 (0.3)	4090 (10.0)	5 (0.1)	0 (-)
関節痛	1	4093	434 (10.6)	9 (0.2)	4090 (10.0)	3 (0.1)	0 (-)
悪寒	1	4093	114 (2.8)	6 (0.1)	4090 (10.0)	0 (-)	0 (-)
発熱 ^{c)}	1	4093	406 (9.9)	7 (0.2)	4090 (10.0)	1 (0.0)	0 (-)

a) 電子日記により評価した例数
b) 重症度が「高次（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした

(2) 12-15歳の参加者

12-15歳の参加者における有効性を追加で評価した。1983例（コロナ陽性注（起原株）接種群：1005例、ブラゼボ接種群：978例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコロナ陽性注（起原株）の有効性【ワクチン有効性1（VE1）】」を、2229例（コロナ陽性注（起原株）接種群：1119例、ブラゼボ接種群：1110例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコロナ陽性注（起原株）の有効性【VE2】」を評価した。解析結果は表6のとおりであった²⁾。

表6 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

測定例数	解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症判定例数		ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
		VE1 ^{a)}	VE2 ^{b)}	
VE1 ^{a)}	1005	0	100.0 [76.3, 100.0]	
VE2 ^{b)}	1119	0	100.0 [78.1, 100.0]	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも62日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種開始19-38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19-23日間の参加者は95.9%（1902例）と95.8%（2136例）、24-38日間の参加者は4.1%（83例）と4.2%（93例）であった²⁾。

2つの年齢層から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例（12-15歳群：190例、16-25歳群：170例）を対象に、副反応発現率評価項目としてコロナ陽性注（起原株）2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中中和抗体価を評価した結果、表7のとおり12-15歳群の16-25歳群に対する非劣性が示された。

表7 12-15歳群の16-25歳群に対するSARS-CoV-2血清中中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

測定例数	12-15歳群		16-25歳群		GMR [両側95%信頼区間] ^{b)}
	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	測定例数	
150	129.5 [109.5, 149.2]	170	76.1 [62.1, 89.2]	176	1.76 [1.47, 2.10]

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価
a) 抗体価が測定不能（LLOQ）未満の場合、解析には140.5×LLOQの値が用いられた
b) 非劣性ワージン：GMR（12-15歳/16-25歳）の両側95%信頼区間下限>0

12-15歳の2260例（コロナ陽性注（起原株）接種群：1131例、ブラゼボ接種群：1129例）を対象にコロナ陽性注（起原株）接種後の安全性を評価した。治療薬接種後7日間、電子日記により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表8のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は2-3日（中央値）に発現し、持続期間は1-2日（中央値）であった²⁾。

表8 主な副反応の発現状況

測定例数	接種回数	発現例数（発現割合（%））					
		コロナ陽性注（起原株）接種群		ブラゼボ接種群		差（%）	
		評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	差（%）	差（%）
注射部位疼痛	1	1127	971 (86.2)	11 (1.0)	1127 (26.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
疲労	1	1127	677 (60.1)	15 (1.3)	1127 (26.3)	8 (0.7)	0 (0.0)
頭痛	1	1127	571 (50.7)	26 (2.4)	1078 (24.4)	4 (0.4)	0 (0.0)
筋肉痛	1	1127	622 (55.3)	11 (1.0)	1127 (26.3)	9 (0.8)	0 (0.0)
関節痛	1	1127	372 (33.1)	2 (0.2)	1127 (26.3)	1 (0.1)	0 (0.0)
悪寒	1	1127	301 (26.8)	5 (0.4)	1127 (26.3)	2 (0.2)	0 (0.0)
発熱 ^{c)}	1	1127	314 (27.8)	11 (1.0)	1127 (26.3)	2 (0.2)	0 (0.0)

a) 電子日記により評価した例数
b) 重症度が「高次（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした

(3) フォロ-Up解析（12歳以上の参加者、2021年3月13日データカットオフ）

42094例（コロナ陽性注（起原株）接種群：2098例、ブラゼボ接種群：21096例）及び4486例（コロナ陽性注（起原株）接種群：2216例、ブラゼボ接種群：2230例）を対象にそれぞれVE1及びVE2のフォローアップ解析を行った。解析結果は表9のとおりであった²⁾。

表9 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性（2021年3月13日データカットオフ）

測定例数	解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症判定例数		ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
		VE1 ^{a)}	VE2 ^{b)}	
VE1 ^{a)}	2098	77	91.3 [89.0, 93.2]	
VE2 ^{b)}	21096	81	91.1 [88.8, 93.0]	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも118日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種開始19-42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19-23日間の参加者は96.2%（4055例）と96.1%（42739例）、24-42日間の参加者は3.8%（157例）と3.9%（1747例）であった²⁾。

(4) 追加免疫（コロナ陽性注（起原株）3回目接種）

本試験でコロナ陽性注（起原株）30μgを2回接種済みの18-55歳の参加者306例に、2回目接種から5-7ヵ月後にコロナ陽性注（起原株）30μgを1回接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。SARS-CoV-2感染歴がない210例を対象に、コロナ陽性注（起原株）3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中中和抗体価を評価した結果、表10のとおりコロナ陽性注（起原株）2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中中和抗体価に対する非劣性が示された。

表10 3回目接種後1ヵ月の2回目接種後1ヵ月に対するSARS-CoV-2血清中中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)}		GMR [両側95%信頼区間] ^{b)}
	3回目接種後1ヵ月	2回目接種後1ヵ月	
210	2476.4 [2210.1, 2774.9]	753.7 [668.2, 863.1]	3.29 [2.76, 3.91]

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価
a) 抗体価が測定不能（LLOQ）未満の場合、解析には140.5×LLOQの値が用いられた
b) 非劣性の成功基準：GMR（3回目接種後1ヵ月/2回目接種後1ヵ月）の両側95%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値<0.8

18-55歳の参加者306例を対象にコロナ陽性注（起原株）3回目接種後の安全性を評価した。治療薬接種後7日間、電子日記により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表11のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他のリンパ節除を除く全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1-2日（中央値）であった。リンパ節痛は接種当日～4日目に発現し、大部分が5日以内に回復した²⁾。

表11 主な副反応の発現状況（コロナ陽性注（起原株）3回目接種後）

測定例数	接種回数	発現例数（発現割合（%））			
		コロナ陽性注（起原株）接種群		ブラゼボ接種群	
		評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}
注射部位疼痛	3	289	240 (83.0)	1 (0.3)	0 (0.0)
疲労	3	289	184 (63.7)	13 (4.5)	0 (0.0)
頭痛	3	289	140 (48.4)	3 (1.0)	0 (0.0)
筋肉痛	3	289	113 (39.1)	4 (1.4)	0 (0.0)
悪寒	3	289	84 (29.1)	3 (1.0)	0 (0.0)
関節痛	3	289	73 (25.3)	1 (0.3)	0 (0.0)
発熱 ^{c)}	3	289	25 (8.7)	1 (0.3)	0 (0.0)
リンパ節痛 ^{d)}	3	206	16 (7.8)	1 (0.5)	0 (0.0)

a) 電子日記により評価した例数（リンパ節痛を除く）
b) 重症度が「高次（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした
d) 15例（試験参加者の血清を顕微鏡で検出）以上の場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした

17.1.3 国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）（参考：コロナ陽性注（起原株））

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、コロナ陽性注（起原株）30μgを19-23日間隔で2回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、ブラゼボ対照試験を実施した。156例（コロナ陽性注（起原株）接種群：116例、ブラゼボ接種群：40例）を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中中和抗体価は表12のとおりであった。

表12 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中中和抗体価（50%中和抗体価）

測定例数	解析対象例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)}		GMR [両側95%信頼区間] ^{b)}
		2回目接種後1ヵ月	(2回目接種後1ヵ月/1回目接種後)	
コロナ陽性注（起原株）接種群	116	521.5 [439.7, 598.4]	91.5 [45.2, 58.7]	5.8
ブラゼボ接種群	40	10.6 [9.8, 11.4]	1.1 [1.0, 1.1]	50.0

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価
a) 抗体価が測定不能（LLOQ）未満の場合、解析には140.5×LLOQの値が用いられた
b) 非劣性ワージン：GMR（2回目接種後1ヵ月/1回目接種後）の両側95%信頼区間下限>0.67

160例（コロナ陽性注（起原株）接種群：119例、ブラゼボ接種群：41例）を対象にコロナ陽性注（起原株）接種後の安全性を評価した。治療薬接種後7日間は電子日記により副反応が観察され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表13のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった²⁾。

表13 主な副反応の発現状況

測定例数	接種回数	発現例数（発現割合（%））			
		コロナ陽性注（起原株）接種群		ブラゼボ接種群	
		事象全体 Grade 3以上 ^{a)}	評価例数 ^{a)}	事象全体 Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}
注射部位疼痛	1	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (-)
疲労	2	92 (59.3)	2 (1.7)	9 (1.4)	0 (-)
頭痛	1	48 (40.3)	1 (0.8)	5 (9.8)	0 (-)
筋肉痛	2	79 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (-)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (-)
関節痛	2	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (-)
発熱 ^{c)}	1	17 (14.3)	0 (-)	1 (2.4)	0 (-)
リンパ節痛	2	19 (16.4)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
関節痛	2	53 (45.7)	2 (1.7)	3 (7.4)	0 (-)
発熱 ^{c)}	1	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
発熱 ^{c)}	1	17 (14.3)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
発熱 ^{c)}	2	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (-)	0 (-)

a) 重症度が「高次（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
b) 37.5℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高次（Grade 3）以上とした

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤に含まれる複製ウリジンメッセンジャーRNA (mRNA) は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより複製作用であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞

能性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定められた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
- 21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。
- 21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

22. 包装

- 10バイアル（グレーキャップ）
- 195バイアル（グレーキャップ）

23. 主要文献

- 1) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 2) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料
- 3) 社内資料：海外第Ⅲ相試験（C4591031試験）補助資料
- 4) 社内資料：海外第1／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年2月14日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
- 5) 社内資料：海外第1／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料
- 6) 社内資料：海外第1／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年11月11日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.2、2.5.5.2、2.7.6.1）
- 7) 社内資料：国内第1／Ⅱ相試験（C4591005試験）補助資料

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
新型コロナウイルス専用ダイヤル 0120-146-744
FAX 03-3379-3053

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7



26.2 技術提携

BIONTECH

注意 - 特例承認医薬品

日本標準商品分類番号
876313ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)

スパイクバックス®筋注

(2価:起源株/オミクロン株BA.1)
Spikevax® Intramuscular Injection
(Bivalent:Original/Omicron BA.1)承認番号 30300AMX00461
販売開始 2021年5月製薬、処方箋医薬品¹⁾

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集中である。
本剤の使用にあたっては、あらかじめ接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等に文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)
- 1 明らか発熱を呈している者
 - 2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかなる者
 - 3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者[8.3、11.1.1参照]
 - 4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードする配列を含む鋳型DNAを用いて転写したRNAを精製し、緩衝液中に分散させた脂質ナノ粒子に封入する。

3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

成分名	スパイクバックス筋注
有効成分	エラゾメラン 0.025mg イムエラゾメラン 0.025mg
	ヘキサデカン-コイルト(12-ヒドロキシステル)16-キリン(1-ウンデカンチンキリンヘキシル)アミンノキタン離エステル(SM-102) 0.54mg
	コレステロール 0.23mg 1,3-ジステアロイル-2-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPE) 0.14mg
追加剤	1-β-D-リボース5-リン酸-2-グリセロ-3-β-D-チモチルポリリキニチン(PEG3000-DMG) 0.10mg トコフェロール増量剤 0.25mg トコフェロール増量剤 0.2mg 塩化ナトリウム水和物 0.021mg 精製白糖 0.10mg 精製白糖 43.5mg

3.3 製剤の性状

成分名	スパイクバックス筋注
剤形・性状	本品は白色～淡黄白色の懸濁液であり、白色又は半透明の日用物質由来の粒子を認めない。
pH	7.0～8.0
透過率比	約1(非免疫化剤に対する比)

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用

本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しないこと。

7.2 接種対象者

過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある18歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7.3 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種することができる。

7.4 スパイクバックス筋注(1価:起源株)以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.5mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。

8.2 接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。[9.1参照]

8.3 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]

8.4 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、細呼吸等)が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]

8.5 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

8.6 接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応及び体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

8.7 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で接種者の状態を観察することが望ましい。

8.8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2参照]

9.1.1 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

本剤接種後に出血又は注射部位に血腫があらわれるおそれがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.5 過去にけいれんの既往のある者

9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注者である。[9.1.3参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注者である。[9.1.3参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。

9.7 小児等

18歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種に当たっては、問診等を慎重に行い、接種者の健康状態等に十分に観察すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

[2.3、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎(頻度不明)

[8.4、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状(注射部位)	疼痛(12.3%) ^{a)} 、腫脹・硬結(16.2%) ^{a)} 、発赤・紅腫(12.1%) ^{a)} 、脱色反応(発疹)：顔面、頸部等 ^{b)}	そう痒性、じん麻疹	
精神神経系	頭痛(65.9%) ^{a)}		急性末梢性麻痺神経痛、感覚神経、痛感症
消化器	悪心・嘔吐(23.3%) ^{a)}		
筋・骨格系	筋内痛(59.9%) ^{a)} 、関節痛(44.3%) ^{a)}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ球減少(21.8%) ^{a)}		
その他	疲労(70.2%) ^{a)} 、悪寒(45.3%) ^{a)} 、発熱(15.1%) ^{a)}	顔面腫脹	

a)臨床試験において電子日記により収集した副反応の発現頻度

b)接種後7日以内に認められることがある

c)注射部位と同じ側の顔面の腫脹又は圧痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された消毒剤製品を用い、接種者ごとに取り換えること。

14.1.2 使用前に、遮光して冷蔵庫(2~8℃)又は常温(15~25℃)で解凍すること。また、解凍後に再凍結しないこと。

14.1.3 使用前であれば、解凍後、遮光して2~8℃で最長30日間、8~25℃で最長24時間保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。

14.1.4 使用前に常温に戻しておくこと。

14.1.5 本剤の1バイアルには1回の接種用量0.5mLとして5回接種分の薬液が充填されている。

14.1.6 使用前にバイアルに色色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

14.1.7 吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒すること。また、注射針をさし込み、容器を静かに回しながら所要量を吸引し、振り混ぜないこと。この操作に当たっては、雑菌が混入しないよう注意すること。

14.1.8 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。

14.1.9 一度針を刺したバイアルは、遮光して2~25℃で保存し、12時間以上経過したものは廃棄すること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 通常、上腕三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。

14.2.2 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記に注意すること。

(1) 針長は、筋肉内注射に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、接種者ごとに適切な針長を決定すること。

(2) 神経走行部位を避けること。

(3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発症している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.4、11.1.2参照]

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫としてスパイクバックス筋注(1価:起源株)2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示された²⁾。[8.4、11.1.2参照]

15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある接種者においては、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)接種後に、皮膚充填剤注入部位周囲の腫脹(特に顔面腫脹)が報告されている。

15.1.4 海外において、スパイクバックス筋注(1価:起源株)接種後に、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出候群様の再燃が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第I/II相試験(追加免疫)

初回免疫としてスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.5mLの2回接種及び追加免疫としてスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.25mLを1回接種した18歳以上の者を対象に、追加免疫1回目から3ヵ月以上後に本剤0.5mL又はスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.25mLを1回筋肉内接種したときの免疫原性、安全性、反応性を検討した。追加免疫2回目として本剤を接種した437例、スパイクバックス筋注(1価:起源株)を接種した377例のうち、追加免疫2回目接種前のSARS-CoV-2検査結果³⁾が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた本剤群334例、スパイクバックス筋注(1価:起源株)群260例を対象に、接種後28日の起源株及びオミクロン株に対する血清中相抗体価及び中和抗体応答率を評価した。結果は表1のとおりであった⁴⁾。

¹⁾スパイクバックス筋注(1価:起源株)の承認用量は初回免疫0.5mL、追加免疫0.25mLである。

²⁾RT-PCR検査又は抗体検査

表1 追加免疫2回目として第50回μE又はスパイクバックス筋注(1価+起源株)50μgを接種したときの起源株及びオミクロン株に対する中和抗体価(50%阻害濃度倍率)及び中和抗体応答率

オミクロン株	本剤		スパイクバックス筋注(1価+起源株)		GMR [両群97.5%CI] ^{a)} [本剤vsスパイクバックス筋注(1価+起源株)]
	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	
血清中和抗体価	334	2479.800 [294.422, 2715.80]	260	1421.243 [183.975, 1574.412]	[1.493, 2.040]
中和抗体応答率 ^{c)}	n/N	% [両群95%CI]	n/N	% [両群95%CI]	% [両群97.5%CI]
334/334	100	100.0	256/258	99.2	1.5 [97.2, 99.9]

血清中和抗体価	本剤		スパイクバックス筋注(1価+起源株)		GMR [両群97.5%CI] ^{a)} [本剤vsスパイクバックス筋注(1価+起源株)]
	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	
334	642.323 [599.137, 685.714]	260	526.626 [465.422, 587.835]		1.215 [1.078, 1.370]
中和抗体応答率 ^{c)}	n/N	% [両群95%CI]	n/N	% [両群95%CI]	% [両群97.5%CI]
334/334	100	100.0	260/260	100	0

N=評価例数, n=中和抗体価がみられた被験者数

CI:信頼区間, GLSM:幾何平均値, GMR:幾何平均比
[a]非劣性試験はGMRの両群97.5%CIの下限>0.67, 抗体応答率の差の両群97.5%CIの下限>10%の場合とした。オミクロン株に対する優越性は、オミクロン株(GMR及び抗体応答率の差)に基づく追加免疫(GMRに基づく)において非劣性が認められた。かつGMRの両群97.5%CIの下限>1.0の場合とした。

[b]抗原性LOQ未満の場合、解析に140.5×LLOQの値が用いられた。
[c]追加免疫後の抗体価を比較対象とし、接種前(本剤:スパイクバックス筋注(1価+起源株))を固定対象、年齢(65歳未満/65歳以上)及び追加免疫前の抗体価を共変量としたANOVA

[d]ベースライン時(追加免疫前)の抗体価が基準下限(LLOQ)未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化、LLOQ以上であった場合はベースライン時抗体価の4倍以上の上昇が得られた場合と定義した。追加免疫前の抗体価が得られていない被験者については、追加免疫前のSARS-CoV-2感染歴があった場合、抗体価がベースラインの4倍以上と定義したがこれらの被験者については、追加免疫前の抗体価がLLOQ未満となっていた。追加免疫後の抗体価もSARS-CoV-2検査結果を有しない被験者については、追加免疫後のSARS-CoV-2検査結果を追加免疫前のSARS-CoV-2検査結果として使用した。その他の補注は上記を適用した。

安全性は、追加免疫2回目の接種を完了した814例で評価した。なお、接種後7日間は電子日記により副反応が収集された。本剤の接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況(全体及びグレード3以上)は表2のとおりであった。なお、本試験でグレード4の副反応は認められなかった。副反応の持続期間中央値は2.0日であった。

表2 主な副反応の発現状況

評価対象	本剤		スパイクバックス筋注(1価+起源株)		GMR [両群95%CI] ^{a)} [本剤vs追加免疫前]
	評価例数	割合 n(%)	評価例数	割合 n(%)	
注射部位疼痛	437	138(7.7)	470	35(29.7)	4.1(1.1)
疲労	437	204(54.9)	350	180(51.4)	1.1(1.1)
頭痛	437	192(43.9)	350	144(41.1)	2.0(2.0)
筋肉痛	437	173(39.6)	350	135(38.6)	1.3(1.7)
関節痛	437	136(31.1)	350	111(31.7)	3.0(3.9)
悪寒	437	104(23.8)	350	74(21.1)	1.0(3.0)

n=発現例数

[a]重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

17.1.2 海外第Ⅲ相試験(初回免疫)(参考:スパイクバックス筋注(1価+起源株))

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者首長の第Ⅲ相試験を実施した。スパイクバックス筋注(1価+起源株)又はプラセボ(0.5mLを4週間隔で2回回内接種)したときの安全性及び免疫原性を検討した。本試験にはスパイクバックス筋注(1価+起源株)群150例及びプラセボ群50例が組み入れられ、2回目接種から28日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値(GMT)、幾何平均増加倍率(GMFR)及び抗体陽転率(SCR)が検討された。結果は表のとおりであった。

表3 2回目接種28日後のSARS-CoV-2血清結合抗体価及び血清中和抗体価

表3 SARS-CoV-2による感染歴に対する有効性

	スパイクバックス筋注(1価+起源株)		プラセボ群		VE(%) [信頼区間] ^{a)}
	解析対象(例)	COVID-19確定例(例)	解析対象(例)	COVID-19確定例(例)	
中間解析	1,894	5	1,383	90	94.5(84.8, 98.3)
主要解析	1,414	11	1,407	185	94.1(89.3, 96.8)

COVID-19確定例: RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身発熱又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日以後に発症した症候性COVID-19の解析は接種開始後2-42日間の被験者が含まれ、そのうち接種開始後25-35日間の被験者が中間解析では93.0%(2586/1)例、主要解析では97.7%(2756/7)であった。

[a]疫学を共変量とし、年齢とCOVID-19感染化リスク(18-64歳かつ重症化リスク因子なし、18-64歳かつ重症化リスク因子あり、65歳以上)を層別因子とした層別CoX比例ハザードモデルにより算出。中間解析は99.1%信頼区間、主要解析は95%信頼区間。

安全性は、治療薬を少なくとも1回接種した30,351例で評価した。各接種後7日間は電子日記により副反応が収集され、スパイクバックス筋注(1価+起源株)群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況(全体及びグレード3以上)は表のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1-2日以内に発現し、持続期間中央値は1-3日であった。

表4 主な副反応の発現状況

	1回目		2回目		GMR [両群95%CI] ^{a)} [本剤vs追加免疫前]
	評価例数	割合 n(%)	評価例数	割合 n(%)	
注射部位疼痛	15,614	416(2.7)	14,673	1,293(8.8)	4.1(3.6)
疲労	15,614	8,371(53.7)	14,673	8,823(60.2)	1.0(1.0)
頭痛	15,614	4,951(31.7)	14,673	6,992(47.6)	1.5(1.5)
筋肉痛	15,614	3,675(23.5)	14,673	3,428(23.4)	1.0(1.0)
関節痛	15,614	2,271(14.6)	14,673	2,094(14.3)	1.0(1.0)
悪寒	15,614	1,831(11.8)	14,673	1,443(9.9)	1.5(1.5)
発熱	15,614	115(0.7)	14,673	223(1.5)	1.5(1.5)

n=発現例数

[a]重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

[b]注射部位温度が38℃以上、39℃以上をグレード3以上とした

17.1.3 国内第Ⅰ相試験(初回免疫)(参考:スパイクバックス筋注(1価+起源株))

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者首長の第Ⅰ相試験を実施した。本試験にはスパイクバックス筋注(1価+起源株)又はプラセボ(0.5mLを4週間隔で2回回内接種)したときの安全性及び免疫原性を検討した。本試験にはスパイクバックス筋注(1価+起源株)群150例及びプラセボ群50例が組み入れられ、2回目接種から28日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値(GMT)、幾何平均増加倍率(GMFR)及び抗体陽転率(SCR)が検討された。結果は表のとおりであった。

表5 2回目接種28日後のSARS-CoV-2血清結合抗体価及び血清中和抗体価

	SARS-CoV-2ワクチン未接種		SARS-CoV-2ワクチン接種		GMR [両群95%CI] ^{a)} [本剤vs追加免疫前]
	評価例数	割合 n(%)	評価例数	割合 n(%)	
血清結合抗体価	N	GMT [両群95%CI]	N	GMFR [両群95%CI]	
スパイクバックス筋注(1価+起源株)	147	813.65 [759.31, 870.60]	147	1,009.25 [865.11, 1,177.40]	1.2(1.2)
プラセボ群	147	810.61 [750.45, 875.60]	147	1,037.79 [867.37, 1,241.69]	1.2(1.2)
中和抗体応答率 ^{b)}	n/N	% [両群95%CI]	n/N	% [両群95%CI]	% [両群97.5%CI]
336/340	98.8	100.0	292/296	98.6	2.1 [1.97, 0.99.2]

N=評価例数, n=抗体価がみられた被験者数

CI:信頼区間, GMT:幾何平均値, GMFR:幾何平均増加倍率, SCR:抗体陽転率

[a]抗体価がLLOQ未満の場合、解析に140.5×LLOQの値が用いられた。
[b]臨床試験(17.1.3海外第Ⅲ相試験(18-25歳))を固定対象、年齢(65歳以上、65歳未満)を共変量としたANOVA

安全性は、治療薬を少なくとも1回接種した200例で評価した。接種後7日間は電子日記により副反応が収集され、スパイクバックス筋注(1価+起源株)群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況(全体及びグレード3以上)は表のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1-2日以内に発現し、持続期間中央値は1-3日であった。

表6 主な副反応の発現状況

	1回目		2回目		GMR [両群95%CI] ^{a)} [本剤vs追加免疫前]
	評価例数	割合 n(%)	評価例数	割合 n(%)	
注射部位疼痛	124	2(1.3)	3	0	0
疲労	124	65(52.4)	124	70(56.4)	1.0(1.0)
頭痛	124	0	0	0	0
筋肉痛	124	0	0	0	0
関節痛	124	0	0	0	0
悪寒	124	0	0	0	0
発熱	124	0	0	0	0

n=発現例数

[a]重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

[b]注射部位温度が38℃以上、39℃以上をグレード3以上とした

17.1.4 海外第Ⅱ相試験(初回免疫)(参考:スパイクバックス筋注(1価+起源株))

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12-17歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者首長の第Ⅱ相試験を実施した。スパイクバックス筋注(1価+起源株)又はプラセボ(0.5mLを4週間隔で2回回内接種)したときの安全性、免疫原性及び有効性を検討した。本試験にはスパイクバックス筋注(1価+起源株)群249例及びプラセボ群124例が組み入れられ、主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、34例対象に2回目接種を受けたスパイクバックス筋注(1価+起源株)群の主要評価項目を評価し、17.1.3海外第Ⅲ相試験のスパイクバックス筋注(1価+起源株)群の18-25歳の被験者データと比較した。スパイクバックス筋注(1価+起源株)の2回目接種から28日後の血清結合抗体価に対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率は表7のとおりであり、12-17歳の18-25歳に対する非劣性が確認された。

表7 2回目接種28日後の血清中和抗体価(50%阻害濃度倍率)及び中和抗体応答率

	12-17歳		18-25歳		GMR [両群95%CI] ^{a)} [12-17歳vs18-25歳]
	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	
血清中和抗体価	340	1401.670 [1,276.300, 1,539.355]	296	1,301.312 [1,176.979, 1,438.780]	1.07(1.07)
中和抗体応答率 ^{c)}	n/N	% [両群95%CI]	n/N	% [両群95%CI]	% [両群97.5%CI]
336/340	98.8	100.0	292/296	98.6	2.1 [1.97, 0.99.2]

N=評価例数, n=中和抗体価がみられた被験者数

CI:信頼区間, GLSM:幾何平均値, GMR:幾何平均比

[a]抗体価がLLOQ未満の場合、解析に140.5×LLOQの値が用いられた。
[b]臨床試験(17.1.3海外第Ⅲ相試験(18-25歳))を固定対象、年齢(65歳以上、65歳未満)を共変量としたANOVA

[c]非劣性マージンは1.0%(抗体価倍率の差(12-17歳-18-25歳)の両群95%CI下限>10%)と設定され、かつ試験の成功基準は非劣性値が>5%とされた。
[d]追加免疫前の抗体価がLLOQ未満からLLOQ以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合
[e]非劣性マージンは1.0%(抗体価倍率の差(12-17歳-18-25歳)の両群95%CI下限>10%)と設定され、かつ試験の成功基準は非劣性値が>5%とされた。

追加評価項目であるワクチンの有効性(VE)は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価した。データカットオフ日時点のSARS-CoV-2による感染歴に対するVEは表8のとおりであった。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間(中央値)は53日であった。

表8 SARS-CoV-2による感染歴に対する有効性

解析対象(例)	スパイクバックス筋注(1価+起源株)		プラセボ群		VE(%) [両群95%CI]
	COVID-19確定例(例)	COVID-19確定例(例)	COVID-19確定例(例)	COVID-19確定例(例)	
2139	0	104(2)	4	100	[28.9, NE]

NE:評価不能, CI:信頼区間

COVID-19確定例: RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身発熱又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日以後に発症した症候性COVID-19の解析は接種開始後2-42日間の被験者が含まれ、そのうち接種開始後25-35日間の被験者が中間解析では93.0%(2586/1)例、主要解析では97.7%(2756/7)であった。

安全性は、治療薬を少なくとも1回接種した3726例で評価した。各接種後7日間は電子日記により副反応が収集され、スパイクバックス筋注(1価+起源株)群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況(全体及びグレード3以上)は表のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1-2日以内に発現し、持続期間中央値は1-3日であった。

表9 主な副反応の発現状況

	1回目		2回目		GMR [両群95%CI] ^{a)} [本剤vs追加免疫前]
	評価例数	割合 n(%)	評価例数	割合 n(%)	
注射部位疼痛	2482	210(8.5)	1238	431(34.9)	4.1(3.6)
疲労	2482	1,401(56.5)	1,238	870(70.3)	1.2(1.2)
頭痛	2482	401(16.1)	1,238	593(47.9)	3.0(2.8)
筋肉痛	2482	315(12.7)	1,238	285(23.0)	2.3(2.2)
関節痛	2482	101(4.1)	1,238	111(9.0)	1.1(1.1)
悪寒	2482	223(9.0)	1,238	179(14.5)	1.7(1.7)
発熱	2482	115(4.6)	1,238	223(18.1)	2.0(2.0)

n=発現例数

[a]重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

[b]注射部位温度が38℃以上、39℃以上をグレード3以上とした

17.1.5 海外第Ⅱ相試験(追加免疫)(参考:スパイクバックス筋注(1価+起源株))

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、初回免疫としてスパイクバックス筋注(1価+起源株)0.25mL^{b)}又は0.5mLの2回接種を完了した後、2回目接種から6ヶ月以上後に追加免疫としてスパイクバックス筋注(1価+起源株)0.25mLを1回接種したときの安全性、免疫原性及び免疫原性を検討した。初回免疫としてスパイクバックス筋注(1価+起源株)0.5mLの2回接種を完了した後、追加免疫としてスパイクバックス筋注(1価+起源株)0.25mLを1回接種した171例のうち、追加免疫前後の免疫原性評価が規定どおり行われた149例を対象に、追加免疫後(接種28日後)の血清結合抗体価に対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率を評価し、17.1.3海外第Ⅲ相試験の初回免疫後(2回目接種28日後)の成績と比較した。結果は表のとおりであった。

*初回免疫の承認量は0.25mLである。
**本試験の追加免疫後の免疫原性データについて、初回免疫時の2用量群を併合したデータを用いて、従来性に対する中和抗体価のGMT及び抗体応答率を主要評価項目とし、海外第Ⅲ相試験の初回免疫後の免疫原性データに対する非劣性を検証する免疫原性評価解析を計画した。

表10 追加免疫時の血清結合抗体価に対する血清中和抗体価(50%阻害濃度倍率)及び中和抗体応答率

	追加免疫後		初回免疫後		GMR [両群95%CI] ^{a)} [追加免疫後vs初回免疫後]
	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	N	GLSM ^{b)} [両群95%CI]	
血清中和抗体価	149	1,802.435 [1,548.020, 2,058.443]	1053	1,026.854 [907.880, 1,089.420]	1.75(1.66, 2.06)
中和抗体応答率 ^{c)}	n/N	% [両群95%CI]	n/N	% [両群95%CI]	% [両群97.5%CI]
131/149	87.9	100.0	958/1000	95.8	10.5 [10.7, 6.1]

N=評価例数, n=中和抗体価がみられた被験者数

CI:信頼区間, GLSM:幾何平均値, GMR:幾何平均比

[a]抗体価がLLOQ未満の場合、解析に140.5×LLOQの値が用いられた。
[b]臨床試験(17.1.4海外第Ⅲ相試験(18-25歳))を固定対象、年齢(65歳以上、65歳未満)を共変量としたANOVA
[c]抗体価がLLOQ未満からLLOQ以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合

安全性は、初回免疫としてスパイクバックス筋注1価（起源株）0.5mLの2回接種を完了した後、追加免疫としてスパイクバックス筋注1価（起源株）0.25mLを1回接種した167例で評価した。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は表11のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間中央値は1～3日であった²⁾。

表11 主な副反応の発現状況

	評価例数	全体 n(%)	グレード3以上 n(%)
注射部位疼痛	167	140(83.8)	6(3.6)
リンパ節痛	167	34(20.4)	1(0.6)
頭痛	167	92(55.1)	2(1.2)
疲労	167	98(58.7)	7(4.2)
筋肉痛	167	82(49.1)	5(3.0)
関節痛	167	69(41.3)	5(3.0)
悪寒	167	59(35.3)	0

n=発現例数

a)重症度が「重症(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は脂質ナノ粒子に封入されたスケレオシド修飾メッセンジャーRNA (mRNA)を含有する。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞内に運送され、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質を一過性に発現する。発現したスパイクタンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導される。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。
- 20.2 -50℃以下で保管しないこと。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 現時点での知見が跟られていることから、製造販売後、副反応情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定められた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
- 21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。
- 21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

22. 包装

バイアル 2.5mL(青キャップ)：10本

23. 主要文献

- 1) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 2) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回要事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)資料
- 3) 海外第Ⅱ相試験(P205試験)(社内資料)
- 4) 海外第Ⅲ相試験(P301試験)(2021年5月21日承認、CTD2.7.6.3)
- 5) 国内第Ⅰ相試験(1501試験)(2021年5月21日承認、CTD2.7.6.4)
- 6) 海外第Ⅱ相試験(P203試験)(社内資料)
- 7) 海外第Ⅱ相試験(P201試験)(社内資料)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

モデルナ・ジャパン株式会社 薬品情報センター
 スパイクバックス(COVID-19ワクチンモデルナ)専用ダイヤル
 〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号
 フリーダイヤル 0120-793-056
 受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

モデルナ・ジャパン株式会社
 〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号