

# ダイチロナ 適正使用ガイド

医薬品の適正使用に欠かせない情報ですので、ご使用前に必ずお読みください。



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準 薬価基準適用外

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン

## ダイチロナ<sup>®</sup>筋注

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

### 被接種者に対する情報提供について

被接種者向け資料「ダイチロナ筋注の接種を受ける方へ(12歳以上)」「ダイチロナ筋注の接種を受けるお子さまと保護者の方へ(5歳以上11歳以下)」をご用意しておりますので、本剤の安全性に関する情報、接種に関する注意事項、副反応が発生した場合の対応などについて説明してください。

### 2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者 [8.4、11.1.1 参照]
- 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



第一三共株式会社

# 目次

はじめに .....	3
効能又は効果、用法及び用量 .....	4
効能又は効果 .....	4
用法及び用量 .....	4
注意事項 .....	4
ダイチロナについて .....	5
適正使用のための注意事項 .....	6
医薬品リスク管理計画 .....	9
重要な特定されたリスク   ショック、アナフィラキシー .....	9
重要な潜在的リスク   心筋炎、心膜炎 .....	12
重要な潜在的リスク   ギラン・バレー症候群 .....	13
重要な潜在的リスク   ワクチン接種に伴う疾患増強(VAED)及び ワクチン関連の呼吸器疾患増強(VAERD) .....	14
安全性情報 .....	15
副反応 .....	15
臨床試験について .....	16
薬剤調製時の注意 .....	40
有害事象が認められた場合の対応 .....	41
よくあるご質問について .....	42

# はじめに

## 適正使用のお願い

本剤は、新型コロナウイルス(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2)のスパイクタンパク質の受容体結合ドメイン(receptor-binding domain: RBD)を抗原とするメッセンジャーRNA(messenger RNA: mRNA)ワクチンであり、新型コロナウイルス感染症予防ワクチンです。本冊子では、本剤を適正に使用していただくため、対象患者、投与にあたっての注意事項、注意すべき副反応等について解説しています。

本剤の使用に際しては、最新の電子添文及び本冊子を熟読の上、適正なご使用をお願いいたします。

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、予診票等で文書による同意を得た上で接種してください。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をお願いします。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を隨時ご参照ください。

## 承認条件

### [ダイチロナ筋注]

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。
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。
3. 現在国内で実施中又は計画中の本剤に係る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、医療従事者及び被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。
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、あらかじめ被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。

# 効能又は効果、用法及び用量

## 効能又は効果

### SARS-CoV-2による感染症の予防

注)本剤の予防効果の持続期間は確立していません。

## 用法及び用量

<12歳以上>

1回**0.6mL**を筋肉内に接種する。

<5歳以上11歳以下>

1回**0.2mL**を筋肉内に接種する。

## 注意事項

### ● 接種対象者

**5歳以上**の方に接種してください。

→接種時には、P6~8の注意事項を確認の上、接種の可否を判断してください。

### ● 接種時期

前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月以上あけてください。

### ● 接種回数

過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない方には、およそ4週間の間隔をおいて2回目の接種を行うことができます。

### ● 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができます。

(本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください。)

## 本剤の成分

有効成分	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質の受容体結合部位(RBD)をコードするmRNA
添加剤	<ul style="list-style-type: none"><li>・(7<i>R</i>,9<i>Z</i>,26<i>Z</i>,29<i>R</i>)-18-([3-(ジメチルアミノ)プロポキシ]カルボニルオキシ)ペントトリアコント-9,26-ジエン-7,29-ジイル=ジアセタート(T168-1857a)</li><li>・コレステロール</li><li>・1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)</li><li>・1,2-ジミリストイル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン(PEG<sub>2000</sub>-DMG)</li><li>・精製白糖</li><li>・L-ヒスチジン</li><li>・pH調節剤</li></ul>

### 【定期接種と任意接種】

定期接種の対象者は以下の方です。

#### ● 65歳以上の方

#### ● 60~64歳までの一定の基礎疾患※を有する方

※心臓や腎臓、呼吸器の機能の障害があり身の回りの生活を極度に制限される方や、ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害があり日常生活がほとんど不可能な方。

・定期接種のスケジュールは、感染症の状況やワクチンの有効性に関するデータを踏まえ、毎年秋冬に1回行うこととされています。

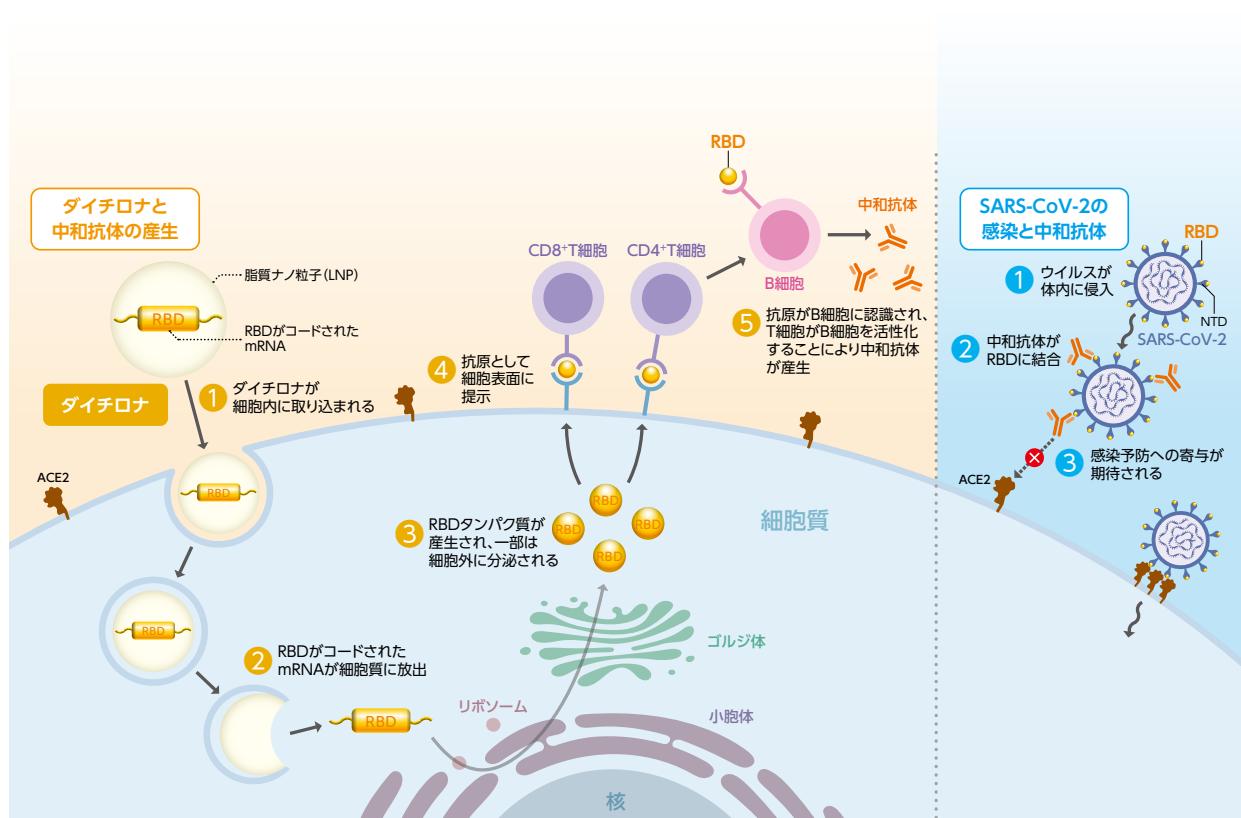
・定期接種の対象者以外の方や、定期接種のタイミング以外で接種する場合については、任意接種としてワクチンの接種を受けることができます。

「令和6年度以降の新型コロナワクチンの接種について(令和5年11月22日付 事務連絡)」

# ダイチロナについて

## 作用機序

ダイチロナ(以下、本剤)は、脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾mRNAを含有します。本剤が細胞内に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質の受容体結合ドメインが産生されます。産生された受容体結合ドメインが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(T細胞)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ます。



RBD:Receptor Binding Domein

NTD:N-Terminal Domain

ACE2:Angiotensin Converting Enzyme 2

効能又は効果  
用法及び用量

ダイチロナについて

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 適正使用のための注意事項

本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用してください。

被接種者への接種を行う前に、下記の確認と案内を行ってください。接種前に必ず問診、検温及び診察により、被接種者の健康状態を調べ、予防接種の可否を判断した上で接種してください。

## □ 「予診票」の記入を確認してください。

被接種者又はその保護者に予診票を記入していただきください。

## □ 問診、検温及び診察により、被接種者の健康状態を確認してください。

- 接種前の体温を確認してください(体温が37.5℃以上であった場合、接種は延期してください)。
- 接種対象年齢(5歳以上)であるか確認してください。
- 新型コロナワクチンの接種状況を確認してください。

ワクチンの接種状況	確認事項
新型コロナワクチンの接種を受けたことが無い場合	およそ4週間の間隔をおいて2回目接種することができます。
新型コロナワクチンを接種済の場合	前回の接種から少なくとも3ヵ月経っていることを確認してください。

接種不適当者および接種要注意者等に該当しないか確認してください。

**【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】**

- 明らかな発熱を呈している者
  - 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
  - 本剤の成分に対し、重度の過敏症<sup>\*</sup>の既往歴のある者(⇒P4 本剤の成分参照)
  - 予防接種を行うことが不適当な状態にある者
- ※重度の過敏症:・アナフィラキシー  
・全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状

**【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、同意を確實に得た上で、注意して接種してください。

- 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内出血があらわれるおそれがあります。)
- 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ります。)
- 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
- 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
- 過去にけいれんの既往のある者
- 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(⇒P4 本剤の成分参照)
- 腎機能障害を有する者
- 肝機能障害を有する者

**【妊娠又は妊娠している可能性のある女性】**

- 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してください。

**【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、授乳の継続または中止を検討してください。  
ヒト乳汁中への移行は不明です。

**【小児等】**

- 5歳未満を対象とした臨床試験は実施していません。

**【高齢者】**

- 高齢者への接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察してください。  
一般に、高齢者は生理機能が低下しています。

# 適正使用のための注意事項

- 本剤の有効性、接種上の注意および接種後に起こりうる副反応などについて説明し、予診票による同意(署名)を確認し、予防接種の可否を判断してください。

## 〈接種前の注意〉

- 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ってください。

## 〈被接種者又はその保護者への説明〉

- 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、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てください。
- 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てください。
- コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されています。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、腱反射の減弱や消失等)が認められた場合には、直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明してください。

## 〈接種後の注意(状態観察)〉

- ショック、アナフィラキシーがあらわれことがあるため、接種後少なくとも15分間は被接種者の状態を観察してください。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状を引き起こしたことがある方については、接種後30分程度、被接種者の状態を観察してください。なお、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でください。
- 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ります。過去に採血等で気分が悪くなる又は失神等を起こしたことがある方については、失神による転倒を避けるため、接種後30分程度、体重を預けられるような場所で座らせるなどした上で、なるべく立ち上がらないように指導し、被接種者の状態を観察してください。

# 医薬品リスク管理計画

## 重要な特定されたリスク | ショック、アナフィラキシー

本剤の医薬品リスク管理計画における重要な特定されたリスクとして、「ショック、アナフィラキシー」を設定しています。

18歳以上を対象とした国内第I/II/III相評価者盲検試験(1価:起源株)では、ショック、アナフィラキシー関連事象(MedDRA標準検索式 アナフィラキシー)の発現割合は本剤接種群で3.5%(108/3129例)であり、いずれも非重篤でした。主に報告されたショック、アナフィラキシー関連事象とその発現割合は、発疹が2.1%(65/3129例)、そう痒症が0.3%(9/3129例)、咳嗽、湿疹が各0.2%(6/3129例)、尋麻疹、紅斑が各0.2%(5/3129例)でした。

12歳以上を対象とした国内第III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)では、ショック、アナフィラキシー関連事象(MedDRA標準検索式 アナフィラキシー)の発現割合は本剤接種群で2.3%(19/824例)であり、いずれも非重篤でした。主に報告されたショック、アナフィラキシー関連事象とその発現割合は、発疹が1.3%(11/824例)、尋麻疹が0.4%(3/824例)でした。

5歳以上11歳以下を対象とした国内第II/III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)では、ショック、アナフィラキシー関連事象(MedDRA標準検索式 アナフィラキシー)の発現割合は本剤接種群で6.4%(5/78例)であり、いずれも非重篤でした。主に報告されたショック、アナフィラキシー関連事象とその発現割合は、咳嗽が3.8%(3/78例)でした。

本剤接種後のショック、アナフィラキシーの発現は認められていませんが、関連事象の発現状況や本剤に含まれる成分を踏まえると、ショック、アナフィラキシーの発現リスクは否定できません。また、ショック、アナフィラキシーが発現すると生命を脅かす可能性があり、医学的介入が必要となることから、重要な特定されたリスクに設定しました。

⇒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、少なくとも15分間は被接種者の状態を観察してください。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状を引き起こしたことがある方は、接種後30分程度、被接種者の状態を観察してください。アナフィラキシーは接種直後から、通常30分以内に症状があらわれます。

効能又は効果  
及び用量

ダイチロナに  
ついて

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

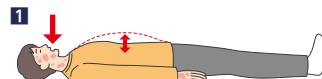
よくある  
ご質問について

# 重要な特定されたリスク | ショック、アナフィラキシー

## 初期対応

### ① バイタルサインの確認

循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。



### ② 助けを呼ぶ

可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)。



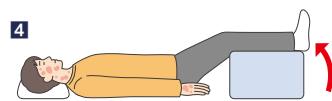
### ③ アドレナリンの筋肉注射

0.01mg/kg(最大量:成人0.5mg、小児0.3mg)、必要に応じて5~15分毎に再投与する。



### ④ 患者を仰臥位にする

仰向けにして30cm程度足を高くする。呼吸が苦しいときは少し上体を起こす。  
嘔吐しているときは顔を横向きにする。突然立ち上がったり座ったりした場合、  
数秒で急変することがある。



### ⑤ 酸素投与

必要な場合、フェイスマスクか経鼻エアウェイで高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う。



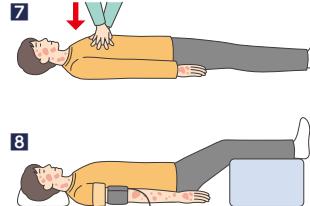
### ⑥ 静脈ルートの確保

必要に応じて0.9%(等張/生理)食塩水を5~10分の間に成人なら5~10mL/kg、  
小児なら10mL/kg投与する。



### ⑦ 心肺蘇生

必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。



### ⑧ バイタル測定

頻回かつ定期的に患者の血圧、脈拍、呼吸状態、酸素化を評価する。

Simons FE, et al.:World Allergy Organ J. 2011; 4: 13-37.を引用改変

詳細は、こちらをご参考ください。

●厚生労働省:重篤副作用疾患別対応マニュアル 「アナフィラキシー」

[https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1h01\\_r01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1h01_r01.pdf) (2025年12月閲覧)

## ブライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義<sup>1)</sup>

ワクチン接種後のアナフィラキシーに関する副反応評価の世界的基準である「ブライトン分類」を以下に示します。

レベル	基準
必須基準	突発性の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状
レベル1	1つ以上のMajor皮膚症状および1つ以上のMajor循環器症状(または/および1つ以上のMajor呼吸器症状)
レベル2 2-1	1つ以上のMajor循環器症状および1つ以上のMajor呼吸器症状
2-2	1つ以上のMajor循環器症状(または1つ以上のMajor呼吸器症状)および1つ以上の異なる器官(循環器および呼吸器は除く)で1つ以上のMinor症状
2-3	1つ以上のMajor皮膚症状および1つ以上のMinor循環器症状(または/および1つ以上のMinor呼吸器症状)
レベル3	1つ以上のMinor循環器症状(または呼吸器症状)および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のMinor症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

臓器	Major症状	Minor症状
皮膚／粘膜症状	<input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑 <input type="checkbox"/> 血管浮腫(遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性 <input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性そう痒感	<input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性そう痒感 <input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痛む感覚 <input type="checkbox"/> 有痛性眼充血 <input type="checkbox"/> 接種局所の蕁麻疹
循環器症状	<input type="checkbox"/> 測定された血圧低下 <input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断(以下の3つ以上) ・頻脈 ・毛細血管再充満時間(3秒より長い) ・中枢性脈拍微弱 ・意識レベル低下もしくは意識消失	<input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少(以下の2つ以上) ・頻脈 ・血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い) ・意識レベルの低下
呼吸器症状	<input type="checkbox"/> 両側性の喘鳴(気管支痙攣) <input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道腫脹(唇・舌・喉・口蓋垂・喉頭) <input type="checkbox"/> 呼吸窮迫(以下の2つ以上) ・頻呼吸 ・補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋など) ・陥没呼吸 ・チアノーゼ ・喉音発生	<input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 嘔声 <input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水 <input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器症状		<input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 恶心 <input type="checkbox"/> 嘔吐
臨床検査		<input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

1)岡田賢司,他:薬剤疫学 2015; 20(2): 55-62

# 重要な潜在的リスク | 心筋炎、心膜炎

本剤の臨床試験において報告はありませんが、医薬品リスク管理計画における重要な潜在的リスクとして、「心筋炎、心膜炎」を設定しています。

18歳以上を対象とした国内第I/II/III相評価者盲検試験(1価:起源株)、12歳以上を対象とした国内第III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、及び5歳以上11歳以下を対象とした国内第II/III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)では、心筋炎、心膜炎関連事象(MedDRA高位用語非感染性心筋炎及び非感染性心膜炎)の報告はありませんでした。

他のコロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンでは、製造販売後に発現が認められており、電子添文の「重要な基本的注意」及び「重大な副反応」の項で注意喚起されていること、重篤な心筋炎、心膜炎が発現した場合、医学的介入を要し、処置をしないと急速に致死的となりうることから、重要な潜在的リスクに設定しました。

⇒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てください。

## 【臨床使用に基づく情報】

- 海外において、コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に心筋炎、心膜炎が報告されています。過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない方への2回目までの接種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ます。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ます。

Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults

- コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン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、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない方への2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆されました。

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

# 重要な潜在的リスク | ギラン・バレー症候群

本剤の臨床試験において報告はありませんが、医薬品リスク管理計画における重要な潜在的リスクとして、「ギラン・バレー症候群」を設定しています。

18歳以上を対象とした国内第I/II/III相評価者盲検試験(1価:起源株)、12歳以上を対象とした国内第III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、及び5歳以上11歳以下を対象とした国内第II/III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)では、ギラン・バレー症候群(MedDRA標準検索式ギラン・バレー症候群)の報告はありませんでした。

他のコロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンでは、因果関係は不明であるものの、製造販売後に報告を認めており、電子添文の「重要な基本的注意」の項で注意喚起されていること、ギラン・バレー症候群が発現した場合、急速に悪化し、早期の発見、適時の医学的介入が必要とされることから、重要な潜在的リスクに設定しました。

⇒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、腱反射の減弱や消失等)が認められた場合には、直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明してください。

効能又は効果  
用法及び用量

ダイチロナに  
ついて

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 重要な潜在的リスク | ワクチン接種に伴う疾患増強(VAED)及び ワクチン関連の呼吸器疾患増強(VAERD)

本剤の臨床試験において報告はありませんが、医薬品リスク管理計画における重要な潜在的リスクとして「ワクチン接種に伴う疾患増強(vaccine-associated enhanced disease:VAED)及びワクチン関連の呼吸器疾患増強(vaccine-associated enhanced respiratory disease:VAERD)」を設定しています。

18歳以上を対象とした国内第I/II/III相評価者盲検試験(1価:起源株)、12歳以上を対象とした国内第III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、及び5歳以上11歳以下を対象とした国内第II/III相評価者盲検試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)では、ワクチン接種に伴う疾患増強(以下、VAED)及びワクチン関連の呼吸器疾患増強(以下、VAERD)を示唆する報告はありませんでした。SARS-CoV及びMERS-CoVワクチンの非臨床試験では、VAEDの発現が示唆されており<sup>2-4)</sup>、類薬では重要な潜在的リスクに設定されています。

本剤の接種を受けた者がSARS-CoV-2感染症に罹患した場合、VAED及びVAERDにより重症化する可能性があると考えられることから、重要な潜在的リスクに設定しました。

2) Graham BS:Science. 2020; 368 (6494): 945-946.

3) Honda-Okubo Y, et al.:J Virol. 2015; 89 (6): 2995-3007.

4) Agrawal AS, et al.:Hum Vaccin Immunother. 2016; 12 (9): 2351-2356.

# 安全性情報

## ■副反応

次の副反応があらわれることがあります。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ってください。

### ■重大な副反応

#### ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(頻度不明)

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、接種後少なくとも15分間は被接種者の状態を観察してください。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状を引き起こしたことがある方については、接種後30分程度、被接種者の状態を観察してください。なお、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でください。

#### 心筋炎(頻度不明)、心膜炎(頻度不明)

心筋炎、心膜炎があらわれがあるため、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てください。

### ■他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満
局所症状 (注射部位)	疼痛 <sup>注1)</sup> (91.9%)、熱感 <sup>注1)</sup> (43.6%)、腫脹 <sup>注1)</sup> 、紅斑 <sup>注1)</sup> 、 そう痒感 <sup>注1)</sup> 、硬結 <sup>注1)</sup>	遅発性反応 <sup>注2)</sup> (紅斑、腫脹、 そう痒感、熱感、硬結、疼痛)	発疹、リンパ節腫脹
血液		リンパ節症	リンパ節痛、リンパ節炎
精神神経系	頭痛 <sup>注1)</sup> (37.1%)		感覚鈍麻、傾眠
消化器			嘔吐・嘔気、下痢
皮膚		発疹 <sup>注1)</sup>	そう痒症
筋・骨格系	筋肉痛 <sup>注1)</sup>		関節痛、背部痛
その他	倦怠感 <sup>注1)</sup> (54.6%)、 発熱 <sup>注1)</sup> (34.7%)	腋窩痛	悪寒

注1)臨床試験において電子日誌により収集した副反応を含む発現頻度

注2)接種後7日目以降にあらわれることがある。

※国内第I／II／III相試験(1価:起源株)、国内第III相試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)、及び国内第II／III相試験(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)  
のデータに基づく結果

効能又は効果  
用法及び用量

ダイチロナ  
について

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 臨床試験について

「初回免疫」とは、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者を対象にトジナメランを3週又は、エラソメランを4週間隔で2回接種すること、「追加免疫」とは、初回免疫完了者を対象に3回目以降のコロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンを追加接種することです。

## ■国内第I／II／III相試験(146試験)(追加免疫)[参考:1価:起源株(ウフレンメラン)]

### 試験概要

目的	ダイチロナ筋注(ウフレンメラン、以下、本剤)の追加接種4週間後のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMFR <sup>※1</sup> がトジナメラン、エラソメランと比較して非劣性であることを検証するとともに本剤(ウフレンメラン)の追加免疫の安全性を検討する。
対象	コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンであるトジナメラン又はエラソメラン(いずれも1価:起源株)の初回免疫を完了後6ヵ月以上経過した18歳以上の成人及び高齢者 <b>安全性:</b> <b>安全性解析対象集団</b> トジナメラン初回免疫完了者2307例(本剤群:1538例、トジナメラン群:769例) エラソメラン初回免疫完了者2204例(本剤群:1469例、エラソメラン群:735例) ※1名の被験者がエラソメランを誤投与されたため、エラソメラン群として採用された。 <b>有効性(免疫原性):</b> <b>Immunogenicity Evaluable PPS</b> トジナメラン初回免疫完了者209例(本剤群:140例、トジナメラン群:69例) エラソメラン初回免疫完了者212例(本剤群:142例、エラソメラン群:70例) <b>Efficacy Evaluable PPS</b> トジナメラン初回免疫完了者2297例(本剤群:1531例、トジナメラン群:766例) エラソメラン初回免疫完了者2199例(本剤群:1468例、エラソメラン群:731例)
試験デザイン	多施設共同、無作為化、実薬対照、評価者盲検、非劣性検証試験
試験方法	年齢区分(18歳以上65歳未満／65歳以上)を層別因子として本剤群と対照群(トジナメラン群又はエラソメラン群)に2:1の割合で無作為に割り付けた。 トジナメラン初回免疫完了者には本剤60μg又はトジナメラン30μg、エラソメラン初回免疫完了者には本剤60μg又はエラソメラン50μgを1回筋肉内に追加接種した。
評価項目	<b>安全性:</b> 追加接種後28日間に発現した副反応 等 <b>有効性(免疫原性)</b> <b>主要評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2血清中和抗体価の幾何平均上昇倍率 (geometric mean fold rise: GMFR)<sup>※1</sup> ※1: 治験薬投与前の数値に対する投与後の数値の比</li></ul> <b>副次評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2血清中和抗体価の幾何平均抗体価 (geometric mean titer: GMT) 及び中和抗体応答率<sup>※2</sup> 等 ※2: 中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合</li><li>追加接種7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率</li></ul>

解析計画	<p><b>安全性:</b></p> <p>安全性解析対象集団の定義: 被験者及び必要に応じて代諾者が同意文書又は電子版同意文書に署名し、治験薬が投与された全被験者</p> <p>追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価した。</p> <p><b>有効性(免疫原性)</b></p> <p>有効性解析対象集団の定義</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Efficacy Evaluable FASは、無作為化被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。           <ol style="list-style-type: none"> <li>1)治験薬が投与されている。</li> <li>Efficacy Evaluable PPSは、Efficacy Evaluable FASに含まれる被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。               <ol style="list-style-type: none"> <li>1)有効性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。</li> <li>Immunogenicity Evaluable FASは、無作為化被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1)治験薬が投与されている。</li> <li>2)治験薬投与前の免疫原性測定値が利用可能であり、かつ治験薬投与後少なくとも1つの免疫原性測定値が利用可能である。</li> <li>3)登録免疫原性評価対象集団(Part 2の登録開始から免疫原性評価に必要な被験者数[初回接種ワクチンごとに213名]を満たすまでに含まれた被験者)に該当する。</li> </ol> </li> <li>Immunogenicity Evaluable PPSは、Immunogenicity Evaluable FASに含まれる被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。                   <ol style="list-style-type: none"> <li>1)免疫原性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol> </li> </ul> <p><b>主要評価項目:</b></p> <p>追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(起源株)血清中和抗体価のGMFR及びその両側95%信頼区間をStudentのt分布に基づき算出した。さらに、追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(起源株)血清中和抗体価のGMFRが対照薬と比較して非劣性であることを検証するため、常用対数変換したSARS-CoV-2血清中和抗体価の変化量を被説明変数、投与群を説明変数、及び常用対数変換したSARS-CoV-2血清中和抗体価のベースライン値を共変量とする共分散分析(analyses of covariance: ANCOVA)モデルに基づきGMFR比(本剤群／トジナメラン群及び本剤群／エラソメラン群)を算出した。比較の多重性の調整方法には、Bonferroni補正を用いた。本剤群のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMFRがそれぞれの対照薬のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMFRに対して非劣性であることは、GMFR比の両側97.5%信頼区間の下限が非劣性マージン0.67を上回ることで判断した。</p> <p><b>副次評価項目:</b></p> <p><b>COVID-19発症率</b></p> <p>追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率(1000人年あたりの発症数)を算出した。発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。さらに発症率の比(本剤群／トジナメラン群及び本剤群／エラソメラン群)とそれらの両側95%信頼区間をClopper Pearson法で算出した。</p>	用 能 及 用 量 果

機能又は効果

ダイチロナに  
ついて適正使用のための  
注意事項医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 臨床試験について

## 安全性

18歳以上の成人及び高齢者3,007例における本剤60μg追加接種後の安全性は、以下のとおりでした。

- ・年齢別の注射部位の特定有害事象の発現割合は、本剤群全体では65歳未満で95.0%(2741/2885例)、65歳以上で90.2%(110/122例)であり、発現割合に年齢による明らかな差はありませんでした。本剤群全体で、65歳未満と比較して65歳以上のサブグループで10%以上発現割合の高い事象はありませんでした。
- ・年齢別の全身性の特定有害事象の発現割合は、本剤群全体では65歳未満で74.5%(2148/2885例)、65歳以上で48.4%(59/122例)でした。全身性の個々の特定有害事象の発現割合も同様の傾向でした。また、トジナメラン群及びエラソメラン群でも同様の傾向でした。
- ・本剤群全体での重度の注射部位及び全身性の特定有害事象の発現割合に、年齢による明らかな差はありませんでした(注射部位: 65歳未満3.3%、65歳以上4.1%) (全身性: 65歳未満5.1%、65歳以上3.3%)。

◎特定有害事象の定義:

- ・注射部位の特定有害事象(接種7日後までに発現した注射部位の発赤[紅斑]、腫脹、硬結、疼痛、熱感、そう痒感)
- ・全身性の特定有害事象(接種7日後までに発現した発熱、倦怠感、頭痛、発疹、筋肉痛)

◎特定外有害事象の定義:

- ・特定有害事象以外の有害事象

### ■ 注射部位の特定有害事象(副反応)(接種後7日間)(安全性解析対象集団)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
追加免疫	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
注射部位の特定有害事象	727 (94.5)	1440 (93.6)	700 (95.2)	1411 (96.1)	2851 (94.8)
注射部位疼痛	709 (92.2)	1420 (92.3)	688 (93.6)	1380 (93.9)	2800 (93.1)
注射部位熱感	345 (44.9)	609 (39.6)	425 (57.8)	757 (51.5)	1366 (45.4)
注射部位そう痒感	128 (16.6)	258 (16.8)	152 (20.7)	277 (18.9)	535 (17.8)
注射部位腫脹	118 (15.3)	222 (14.4)	176 (23.9)	248 (16.9)	470 (15.6)
注射部位紅斑	74 (9.6)	152 (9.9)	140 (19.0)	194 (13.2)	346 (11.5)
注射部位硬結	82 (10.7)	150 (9.8)	117 (15.9)	156 (10.6)	306 (10.2)

n (%), MedDRA/J Ver.25.0

### ●年齢別(18歳～64歳／65歳以上)の発現割合

初回免疫	トジナメラン				エラソメラン			
	トジナメラン群 N=769		本剤群 N=1538		エラソメラン群 N=735		本剤群 N=1469	
追加免疫	18歳～64歳 N=724	65歳以上 N=45	18歳～64歳 N=1445	65歳以上 N=93	18歳～64歳 N=722	65歳以上 N=13	18歳～64歳 N=1440	65歳以上 N=29
注射部位の特定有害事象	687 (94.9)	40 (88.9)	1357 (93.9)	83 (89.2)	691 (95.7)	9 (69.2)	1384 (96.1)	27 (93.1)
注射部位疼痛	670 (92.5)	39 (86.7)	1337 (92.5)	83 (89.2)	679 (94.0)	9 (69.2)	1353 (94.0)	27 (93.1)
注射部位熱感	324 (44.8)	21 (46.7)	575 (39.8)	34 (36.6)	418 (57.9)	7 (53.8)	745 (51.7)	12 (41.4)
注射部位そう痒感	118 (16.3)	10 (22.2)	242 (16.7)	16 (17.2)	148 (20.5)	4 (30.8)	267 (18.5)	10 (34.5)
注射部位腫脹	111 (15.3)	7 (15.6)	204 (14.1)	18 (19.4)	173 (24.0)	3 (23.1)	244 (16.9)	4 (13.8)
注射部位紅斑	70 (9.7)	4 (8.9)	141 (9.8)	11 (11.8)	137 (19.0)	3 (23.1)	189 (13.1)	5 (17.2)
注射部位硬結	76 (10.5)	6 (13.3)	130 (9.0)	20 (21.5)	114 (15.8)	3 (23.1)	152 (10.6)	4 (13.8)

n (%), MedDRA/J Ver.25.0

### ■ 遅発性の注射部位の有害事象(副反応)(接種後8日以降)(安全性解析対象集団)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
追加免疫	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
遅発性の注射部位の有害事象	3 (0.4)	44 (2.9)	3 (0.4)	101 (6.9)	145 (4.8)
注射部位紅斑	0	33 (2.1)	2 (0.3)	83 (5.7)	116 (3.9)
注射部位腫脹	0	16 (1.0)	0	33 (2.2)	49 (1.6)
注射部位そう痒感	2 (0.3)	17 (1.1)	2 (0.3)	29 (2.0)	46 (1.5)
注射部位熱感	0	7 (0.5)	0	4 (0.3)	11 (0.4)
注射部位硬結	0	3 (0.2)	0	6 (0.4)	9 (0.3)
注射部位疼痛	1 (0.1)	0	0	2 (0.1)	2 (0.1)

n (%)、MedDRA/J Ver.25.0

効能又は  
効果  
量

ダイ  
チロ  
ナ  
に

適正  
使用のため  
の  
注意事項

医薬品  
リスク  
管理計画

安全性  
情報

臨床試験につ  
いて

薬剤調製時の注意

有  
害  
事  
象  
が  
認  
め  
ら  
れ  
た  
場  
合  
の  
対  
応

よ  
く  
あ  
る  
ご  
質  
問  
に  
つ  
い  
て

### ■ 全身性の特定有害事象(副反応)(接種後7日間)(安全性解析対象集団)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
追加免疫	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
全身性の特定有害事象	535 (69.6)	1050 (68.3)	597 (81.2)	1154 (78.6)	2204 (73.3)
倦怠感	446 (58.0)	851 (55.3)	498 (67.8)	982 (66.8)	1833 (61.0)
頭痛	315 (41.0)	588 (38.2)	355 (48.3)	675 (45.9)	1263 (42.0)
発熱	276 (35.9)	519 (33.7)	349 (47.5)	624 (42.5)	1143 (38.0)
筋肉痛	180 (23.4)	314 (20.4)	191 (26.0)	341 (23.2)	655 (21.8)
発疹	8 (1.0)	24 (1.6)	17 (2.3)	22 (1.5)	46 (1.5)

n (%)、MedDRA/J Ver.25.0

### ● 年齢別(18歳～64歳／65歳以上)の発現割合

初回免疫	トジナメラン				エラソメラン			
	トジナメラン群 N=769		本剤群 N=1538		エラソメラン群 N=735		本剤群 N=1469	
	18歳～64歳 N=724	65歳以上 N=45	18歳～64歳 N=1445	65歳以上 N=93	18歳～64歳 N=722	65歳以上 N=13	18歳～64歳 N=1440	65歳以上 N=29
全身性の特定有害事象	518 (71.5)	20 (44.4)	1011 (70.0)	40 (43.0)	593 (82.1)	6 (46.2)	1137 (79.0)	19 (65.5)
倦怠感	431 (59.5)	16 (35.6)	823 (57.0)	28 (30.1)	494 (68.4)	4 (30.8)	967 (67.2)	17 (58.6)
頭痛	312 (43.1)	7 (15.6)	569 (39.4)	22 (23.7)	354 (49.0)	4 (30.8)	673 (46.7)	4 (13.8)
発熱	267 (36.9)	9 (20.0)	502 (34.7)	19 (20.4)	347 (48.1)	2 (15.4)	615 (42.7)	11 (37.9)
筋肉痛	168 (23.2)	12 (26.7)	303 (21.0)	13 (14.0)	189 (26.2)	2 (15.4)	338 (23.5)	4 (13.8)
発疹	6 (0.8)	2 (4.4)	22 (1.5)	3 (3.2)	17 (2.4)	0	21 (1.5)	1 (3.4)

n (%)、MedDRA/J Ver.25.0

# 臨床試験について

## ■ 特定外有害事象(副反応)(接種後28日間)(安全性解析対象集団)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
追加免疫	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
特定外有害事象	220 (28.6)	396 (25.7)	201 (27.3)	449 (30.6)	845 (28.1)
感染症および寄生虫症	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.4)	2 (0.1)	4 (0.1)
胃腸炎	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
注射部位膿瘍	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
口腔ヘルペス	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
扁桃炎	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
帯状疱疹	0	0	2 (0.3)	0	0
上咽頭炎	1 (0.1)	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	1 (0.1)	0	0
血液およびリンパ系障害	21 (2.7)	32 (2.1)	15 (2.0)	46 (3.1)	78 (2.6)
リンパ節症	18 (2.3)	21 (1.4)	10 (1.4)	25 (1.7)	46 (1.5)
リンパ節痛	6 (0.8)	12 (0.8)	4 (0.5)	13 (0.9)	25 (0.8)
リンパ節炎	1 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.3)	8 (0.5)	10 (0.3)
代謝および栄養障害	0	2 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	3 (0.1)
食欲減退	0	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
脂質異常症	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
神経系障害	10 (0.7)	10 (0.7)	5 (0.7)	15 (1.0)	25 (0.8)
頭痛	4 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.1)	8 (0.5)	10 (0.3)
感覚鈍麻	3 (0.3)	5 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.1)	7 (0.2)
傾眠	1 (0.1)	2 (0.1)	0	3 (0.2)	5 (0.2)
頭部不快感	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
浮動性めまい	2 (0.3)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (<0.1)
味覚障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
振戦	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
体位性めまい	0	0	1 (0.1)	0	0
末梢神経麻痺	0	0	1 (0.1)	0	0
眼障害	1 (0.1)	0	0	2 (0.1)	2 (0.1)
結膜充血	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
眼瞼腫脹	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
耳および迷路障害	0	4 (0.3)	0	0	4 (0.1)
耳不快感	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
耳痛	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
耳鳴	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
頭位性回転性めまい	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
心臓障害	2 (0.3)	3 (0.2)	1 (0.1)	0	3 (0.1)
動悸	1 (0.1)	2 (0.1)	1 (0.1)	0	2 (0.1)
頻脈	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
狭心症	1 (0.1)	0	0	0	0
血管障害	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
内出血	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.3)	6 (0.4)	7 (0.2)
口腔咽頭痛	0	0	0	3 (0.2)	3 (0.1)
咳嗽	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.1)
呼吸困難	1 (0.1)	0	0	2 (0.1)	2 (0.1)
鼻閉	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
口腔咽頭不快感	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (0.1)	0	0

## ■ 特定外有害事象(副反応)(接種後28日間)(安全性解析対象集団)(続き)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
追加免疫	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
胃腸障害	9 (1.2)	18 (1.2)	9 (1.2)	11 (0.7)	29 (1.0)
悪心	3 (0.4)	8 (0.5)	2 (0.3)	3 (0.2)	11 (0.4)
下痢	2 (0.3)	4 (0.3)	3 (0.4)	4 (0.3)	8 (0.3)
嘔吐	2 (0.3)	4 (0.3)	0	0	4 (0.1)
腹痛	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.1)
上腹部痛	0	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)
口内炎	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
軟便	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
口唇腫脹	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
血便排泄	1 (0.1)	0	0	0	0
唾液腺痛	0	0	1 (0.1)	0	0
舌不快感	0	0	1 (0.1)	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
肝機能異常	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
皮膚および皮下組織障害	6 (0.8)	12 (0.8)	8 (1.1)	14 (1.0)	26 (0.9)
発疹	3 (0.2)	7 (0.5)	1 (0.1)	6 (0.4)	13 (0.4)
そう痒症	1 (0.1)	3 (0.2)	2 (0.3)	2 (0.1)	5 (0.2)
紅斑	0	1 (0.1)	0	3 (0.2)	4 (0.1)
湿疹	0	1 (0.1)	0	2 (0.1)	3 (0.1)
皮下出血	1 (0.1)	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
色素沈着障害	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
皮膚のつっぱり感	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
脱毛症	0	0	1 (0.1)	0	0
機械性蕁麻疹	0	0	1 (0.1)	0	0
乾癬	0	0	1 (0.1)	0	0
蕁麻疹	1 (0.1)	0	2 (0.3)	0	0
筋骨格系および結合組織障害	16 (2.1)	15 (1.0)	8 (1.1)	11 (0.7)	26 (0.9)
関節痛	8 (1.0)	8 (0.5)	5 (0.7)	5 (0.3)	13 (0.4)
背部痛	3 (0.4)	1 (0.1)	3 (0.4)	4 (0.3)	5 (0.2)
筋力低下	0	2 (0.1)	0	0	2 (0.1)
筋肉痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
滑液包炎	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
筋痙攣	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
筋骨格硬直	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
頸部痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
四肢痛	2 (0.3)	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
関節周囲炎	1 (0.1)	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
血尿	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
蛋白尿	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
生殖系および乳房障害	0	2 (0.1)	1 (0.1)	0	2 (0.1)
重度月経出血	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
不規則月経	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
骨盤痛	0	0	1 (0.1)	0	0

効能又は効量  
について

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 臨床試験について

## ■ 特定外有害事象(副反応)(接種後28日間)(安全性解析対象集団)(続き)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン		本剤群 全体 N=3007
	トジナメラン群 N=769	本剤群 N=1538	エラソメラン群 N=735	本剤群 N=1469	
一般・全身障害および投与部位の状態	175 (22.8)	323 (21.0)	161 (21.9)	383 (26.1)	706 (23.5)
注射部位紅斑	78 (10.1)	128 (8.3)	65 (8.8)	207 (14.1)	335 (11.1)
注射部位腫脹	52 (6.8)	103 (6.7)	61 (8.3)	141 (9.6)	244 (8.1)
注射部位硬結	54 (7.0)	91 (5.9)	63 (8.6)	100 (6.8)	191 (6.4)
発熱	26 (3.4)	53 (3.4)	13 (1.8)	35 (2.4)	88 (2.9)
注射部位そう痒感	2 (0.3)	17 (1.1)	2 (0.3)	29 (2.0)	46 (1.5)
腋窩痛	19 (2.5)	24 (1.6)	10 (1.4)	19 (1.3)	43 (1.4)
注射部位熱感	0	7 (0.5)	0	4 (0.3)	11 (0.4)
ワクチン接種部位 リンパ節腫脹	3 (0.4)	5 (0.3)	0	0	5 (0.2)
悪寒	2 (0.3)	2 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)	4 (0.1)
注射部位疼痛	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.4)	2 (0.1)	4 (0.1)
注射部位発疹	0	2 (0.1)	0	2 (0.1)	4 (0.1)
倦怠感	0	4 (0.3)	0	0	4 (0.1)
胸痛	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
注射部位内出血	0	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.1)
注射部位リンパ節腫脹	0	0	1 (0.1)	3 (0.2)	3 (0.1)
異常感	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
硬結	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
注射部位出血	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)	2 (0.1)
胸部不快感	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
注射部位変色	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
注射部位炎症	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
末梢腫脹	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
不活発	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
腫脹	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
ワクチン接種部位紅斑	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
ワクチン接種部位硬結	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
ワクチン接種部位 関節痛	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
低体温	0	0	1 (0.1)	0	0
浮腫	0	0	1 (0.1)	0	0
臨床検査	0	3 (0.2)	4 (0.5)	5 (0.3)	8 (0.3)
肝機能検査値上昇	0	1 (0.1)	0	2 (0.1)	3 (0.1)
血中クレアチニンホスホキナーゼ増加	0	0	1 (0.1)	2 (0.1)	2 (0.1)
体温上昇	0	1 (0.1)	0	0	1 (<0.1)
好酸球数増加	0	0	0	1 (0.1)	1 (<0.1)
白血球数増加	0	1 (0.1)	1 (0.1)	0	1 (<0.1)
尿中ブドウ糖陽性	0	0	1 (0.1)	0	0
腎機能検査異常	0	0	1 (0.1)	0	0

n (%)、MedDRA/J Ver.25.0

社内資料:DS5670-146試験全体の安全性評価結果

## 追加接種4週間後(Day 29)までの解析結果(データカットオフ: 2022年9月4日) 有効性(免疫原性)

### 追加接種4週間後のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMFR<sup>※1</sup>(主要評価項目)及びGMT(副次評価項目)、中和抗体応答率(副次評価項目)

追加接種4週間後のGMFR比の両側97.5%信頼区間の下限はいずれも非劣性マージンを上回り、本剤のトジナメラン及びエラソメランに対する非劣性が検証されました。なお、対照群と年齢別に比較した結果、18歳～64歳と65歳以上の被験者で本剤60μgを投与したときの免疫原性に明らかな違いはありませんでした。

※1: 治験葉投与前の数値に対する投与後の数値の比

#### ■ 追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(起源株)血清中和抗体価及び中和抗体応答率 [トジナメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	評価 例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価			中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR <sup>c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR比 <sup>c,d)</sup> [97.5%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]
本剤群	137	1345.327 [1153.683～1568.806]	57.700 [50.330～66.149]	1.464 [1.112～1.927]	133	97.1 [92.7～99.2]
	66	951.373 [768.559～1177.672]	39.410 [32.365～47.989]		65	98.5 [91.8～100.0]

#### [エラソメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	評価 例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価			中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR <sup>c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR比 <sup>c,d)</sup> [97.5%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]
本剤群	136	2078.015 [1795.209～2405.372]	38.864 [33.687～44.837]	1.772 [1.335～2.353]	129	94.9 [89.7～97.9]
	69	1096.038 [878.747～1367.058]	21.932 [17.935～26.819]		64	92.8 [83.9～97.6]

#### ● 年齢別

#### [トジナメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	年齢区分 (評価例数 <sup>a)</sup> )	血清中和抗体価		中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	GMFR [95%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]
本剤群	18歳～64歳 (130)	1367.897 [1171.214～1597.609]	57.494 [48.390～68.311]	126	96.9 [92.3～99.2]
	65歳以上 (7)	987.732 [326.844～2984.957]	86.037 [36.524～202.672]	7	100 [59.0～100.0]
トジナメラン群	18歳～64歳 (64)	973.321 [782.968～1209.951]	38.048 [29.476～49.114]	63	98.4 [91.6～100.0]
	65歳以上 (2)	458.550 [50.753～4142.957]	37.903 [4.195～342.450]	2	100 [15.8～100.0]

#### [エラソメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	年齢区分 (評価例数 <sup>a)</sup> )	血清中和抗体価		中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	GMFR [95%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]
本剤群	18歳～64歳 (133)	2108.455 [1818.471～2444.683]	37.029 [30.349～45.181]	127	95.5 [90.4～98.3]
	65歳以上 (3)	1090.560 [194.917～6101.681]	11.314 [0.003～41723.903]	2	66.7 [9.4～99.2]
エラソメラン群	18歳～64歳 (67)	1096.201 [874.617～1373.924]	25.099 [18.783～33.538]	62	92.5 [83.4～97.5]
	65歳以上 (2)	1090.560 [0.163～7287831.469]	37.978 [4.310～334.649]	2	100 [15.8～100.0]

GMT:幾何平均抗体価、GMFR:幾何平均上昇倍率 GMT及びその両側95%信頼区間、GMFR及びその両側95%信頼区間はStudentのt分布に基づき算出

- a) 追加接種4週間後の評価例数
- b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。
- c) 調整済みGMFR及び95%信頼区間、並びに調整済みGMFR比及び97.5%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出された。
- d) 非劣性マージン:調整済みGMFR比(本剤群/トジナメラン群又は本剤群/エラソメラン群)の両側97.5%信頼区間下限>0.67
- e) 中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

# 臨床試験について

## 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率は、初回免疫のワクチンの種類に関わらず、本剤群と対照群(トジナメラン群及びエラソメラン群)で同程度でした。

### ■ 追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率(Efficacy Evaluable PPS)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン	
追加免疫	トジナメラン群 N=766	本剤群 N=1531	エラソメラン群 N=731	本剤群 N=1468
追加接種7日後時点の評価例数	765	1525	729	1463
追加接種7日後以降のCOVID-19発症例数	14	21	13	29
人年あたりの発症例数	51.99	103.76	49.34	99.25
1000人年あたりの発症率 <sup>a)</sup> [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	269.27 [147.21～451.79]	202.40 [125.29～309.39]	263.50 [140.30～450.59]	292.19 [195.69～419.64]
COVID-19発症率の比 (本剤群／対照群) [95%信頼区間] <sup>c)</sup>	0.75 [0.36～1.60]		1.11 [0.56～2.32]	

a) 各時点の発症率は、1000人年あたりの発症数を算出した。

b) 発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。

c) 発症率の比(本剤群／トジナメラン群及び本剤群／エラソメラン群)とそれらの両側95%信頼区間はClopper Pearson法で算出した。

社内資料:既承認SARS-CoV-2ワクチンの初回接種完了者を対象とした第I/II/III相試験  
(DS5670-146試験) (2023年8月2日承認、CTD2.7.6.2)

## フォローアップ解析(データカットオフ: 2023年8月25日)

### 有効性(免疫原性)

#### 追加接種52週間後のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMFR<sup>※1</sup>(主要評価項目)及びGMT(副次評価項目)、中和抗体応答率(副次評価項目)

追加接種から52週間後(Day 366)での免疫原性の結果は以下の表の通りでした。

※1: 治験薬投与前の数値に対する投与後の数値の比

#### ■ 追加接種52週間後(Day 366)のSARS-CoV-2(起源株)血清中和抗体価及び中和抗体応答率 [トジナメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	評価例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価			中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR <sup>c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR比 <sup>c,d)</sup> [97.5%信頼区間]	応答例数	% [95%信頼区間]
本剤群	92	225.866 [170.478~299.250]	10.116 [7.737~13.226]	1.141 [0.648~2.010]	67	72.8 [62.6~81.6]
トジナメラン群		222.247 [141.827~348.268]	8.864 [5.865~13.395]		26	66.7 [49.8~80.9]

#### [エラソメラン初回免疫完了者(Immunogenicity Evaluatable PPS)]

	評価例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価			中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR <sup>c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMFR比 <sup>c,d)</sup> [97.5%信頼区間]	応答例数	% [95%信頼区間]
本剤群	80	458.527 [350.822~599.296]	7.942 [6.137~10.277]	1.476 [0.897~2.428]	51	63.8 [52.2~74.2]
エラソメラン群		294.987 [208.395~417.558]	5.382 [3.800~7.624]		27	61.4 [45.5~75.6]

GMT:幾何平均抗体価、GMFR:幾何平均上昇倍率 GMT及びその両側95%信頼区間、GMFR及びその両側95%信頼区間はStudentのt分布に基づき算出

a) 追加接種52週間後の評価例数

b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。

c) 調整済みGMFR及び95%信頼区間、並びに調整済みGMFR比及び97.5%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出された。

d) 非劣性マージン:調整済みGMFR比(本剤群/トジナメラン群又は本剤群/エラソメラン群)の両側97.5%信頼区間下限>0.67

e) 中和抗体価が追加接種前から追加接種52週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

### 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率は、初回免疫のワクチンの種類に関わらず、本剤群と対照群(トジナメラン群及びエラソメラン群)で同程度でした。

#### ■ 追加接種から52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率(Efficacy Evaluatable PPS)

初回免疫	トジナメラン		エラソメラン	
追加免疫	トジナメラン群 N=766	本剤群 N=1531	エラソメラン群 N=731	本剤群 N=1468
追加接種1日目時点の評価例数	766	1531	731	1468
追加接種1日目以降のCOVID-19発症例数	50	99	56	94
追加接種1日目以降の 人年あたりの発症例数	714.00	1437.31	678.21	1377.97
1000人年あたりの発症率 <sup>a)</sup> [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	70.03 [51.98~92.32]	68.88 [55.98~83.86]	82.57 [62.37~107.22]	68.22 [55.13~83.48]
COVID-19発症率の比 (本剤群/対照群) [95%信頼区間] <sup>c)</sup>	0.98 [0.69~1.41]		0.83 [0.59~1.17]	

a) 各時点の発症率は、1000人年あたりの発症数を算出した。

b) 発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。

c) 発症率の比(本剤群/トジナメラン群及び本剤群/エラソメラン群)とそれらの両側95%信頼区間はClopper Pearson法で算出した。

# 臨床試験について

## ■国内第Ⅲ相試験(212試験)(追加免疫) [参考:2価:起源株／オミクロン株BA.4-5(ウフレンメラン／テグレンメラン)]

### 試験概要

目的	2価:起源株／オミクロン株BA.4-5(ウフレンメラン／テグレンメラン、以下、本剤)の追加接種4週間後のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMT及び中和抗体応答率がトジナメラン／ファムトジナメランと比較して非劣性であることを検証するとともに本剤の追加免疫の安全性を検討する。
対象	コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンであるトジナメラン(1価:起源株)の初回免疫及びトジナメラン／ファムトジナメラン(2価:起源株／オミクロン株BA.4-5)の追加免疫を完了後3ヵ月以上経過した12歳以上の者 <b>安全性:</b> <b>安全性解析対象集団</b> 701例(本剤群:349例、トジナメラン／ファムトジナメラン群:352例) <b>有効性(免疫原性):</b> <b>Immunogenicity Evaluable PPS</b> 698例(本剤群:348例、トジナメラン／ファムトジナメラン群:350例) <b>PPS</b> 700例(本剤群:348例、トジナメラン／ファムトジナメラン群352例)
試験デザイン	多施設共同、無作為化、実薬対照、評価者盲検、非劣性検証試験
試験方法	治験実施医療機関、年齢(12歳以上18歳未満、18歳以上65歳未満、65歳以上)、及び最終の追加免疫から治験薬投与までの期間(3ヵ月以上5ヵ月未満、5ヵ月以上)を層別因子として、本剤又はトジナメラン／ファムトジナメランのいずれかに1:1の割合で無作為に割り付けた。 本剤60μg又はトジナメラン／ファムトジナメラン30μgを1回筋肉内に追加接種した。
評価項目	<b>安全性及び忍容性:</b> 追加接種後28日間に発現した副反応 等 <b>有効性(免疫原性)</b> <b>主要評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2血清中和抗体価の幾何平均抗体価(geometric mean antibody titer: GMT)及び中和抗体応答率※1 ※1:中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合</li></ul> <b>副次評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率</li></ul>

**安全性及び忍容性:**

## 安全性解析対象集団の定義

被験者又は必要に応じて代諾者が同意文書に署名し、治験薬が1回以上投与された全被験者

追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価した。

**有効性(免疫原性)**

## 有効性解析対象集団の定義

- FASは、無作為化被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。
  - 1) 治験薬が1回以上投与されている。
  - PPSは、FASに含まれる被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。
    - 1) 有効性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。
  - Immunogenicity Evaluable FASは、FASに含まれる被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。
    - 1) 治験薬投与前の免疫原性測定値が利用可能であり、かつ治験薬投与後少なくとも1つの免疫原性測定値が利用可能である。
  - Immunogenicity Evaluable PPSは、Immunogenicity Evaluable FASに含まれる被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。
    - 1) 免疫原性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。

**解析計画****主要評価項目:**

追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5.2.1)血清中和抗体値のGMT及びその両側95%信頼区間、中和抗体応答率及びその両側95%信頼区間を投与群ごとに算出した。

**GMT**

常用対数変換したSARS-CoV-2血清中和抗体値の変化量を被説明変数、投与群を説明変数、及び常用対数変換したベースライン値、年齢、(12歳以上65歳未満、65歳以上)SARS-CoV-2ワクチンの最終の追加免疫から治験薬投与までの期間(3カ月以上6カ月末満、6カ月以上)を共変量とする線形モデルにあてはめ、調整済みGMT及び調整済みGMT比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン)群)とその両側95%信頼区間を算出した。

**中和抗体応答率**

追加接種4週間後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5.2.1)血清中和抗体値の中和抗体応答率の差(本剤群-(トジナメラン／ファムトジナメラン)群)とその両側95%信頼区間を算出した。本剤群がトジナメラン／ファムトジナメラン群に対して非劣性であることは、調整済みGMT比の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージン0.67を上回る、かつ中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージン-10%を上回ることで判断した。

**副次評価項目:****COVID-19発症率**

追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率(1000人年あたりの発症数)を算出した。発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。さらに発症率の比(本剤群／トジナメラン群及び本剤群／エラソメラン群)とそれらの両側95%信頼区間をClopper Pearson法で算出した。

# 臨床試験について

## 安全性

12歳以上の349例における本剤60μg追加接種後の安全性は、以下のとおりでした。

- ・年齢別の注射部位の特定有害事象の発現割合は、本剤群では12歳～17歳で2例中1例、18歳～64歳で92.0%(252/274例)、65歳以上で80.8%(59/73例)でした。本剤群で、18歳～64歳のサブグループと比較して、65歳以上のサブグループで発現割合の高い事象はありませんでした。
- ・年齢別の全身性の特定有害事象の発現割合は、本剤群では12歳～17歳で2例中発現例なし、18歳～64歳で48.2%(132/274例)、65歳以上で24.7%(18/73例)でした。全身性の個々の特定有害事象の発現割合も同様の傾向でした。
- ・本剤群での重度の注射部位及び全身性の特定有害事象の発現割合に、年齢による明らかな差はありませんでした(注射部位: 12歳～17歳で2例中発現例なし、18歳～64歳2.9%、65歳以上で73例中発現例なし、全身性: 12歳～17歳で2例中発現例なし、18歳～64歳2.9%、65歳以上で71例中発現例なし)。

◎特定有害事象の定義:

- ・注射部位の特定有害事象(接種7日後までに発現した注射部位の発赤[紅斑]、腫脹、硬結、疼痛、熱感、そう痒感)
- ・全身性の特定有害事象(接種7日後までに発現した発熱、倦怠感、頭痛、発疹、筋肉痛)

◎特定外有害事象の定義:

- ・特定有害事象以外の有害事象

### ■ 注射部位の特定有害事象(副反応)(接種後7日間)(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=349	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352
注射部位の特定有害事象	312 (89.4)	306 (86.9)
注射部位疼痛	300 (86.0)	300 (85.2)
注射部位熱感	133 (38.1)	128 (36.4)
注射部位腫脹	57 (16.3)	36 (10.2)
注射部位硬結	54 (15.5)	35 (9.9)
注射部位そう痒感	52 (14.9)	36 (10.2)
注射部位紅斑	28 (8.0)	19 (5.4)

n (%), MedDRA/J Ver.26.0

### ● 年齢別(12歳～17歳／18歳～64歳／65歳以上)の発現割合

	本剤群 N=349			トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352		
	12歳～17歳 N=2	18歳～64歳 N=274	65歳以上 N=73	12歳～17歳 N=4	18歳～64歳 N=277	65歳以上 N=71
注射部位の特定有害事象	1 (50.0)	252 (92.0)	59 (80.8)	4 (100.0)	247 (89.2)	55 (77.5)
注射部位紅斑	0	26 (9.5)	2 (2.7)	0	12 (4.3)	7 (9.9)
注射部位腫脹	1 (50.0)	46 (16.8)	10 (13.7)	0	26 (9.4)	10 (14.1)
注射部位硬結	1 (50.0)	42 (15.3)	11 (15.1)	0	28 (10.1)	7 (9.9)
注射部位疼痛	1 (50.0)	245 (89.4)	54 (74.0)	4 (100.0)	244 (88.1)	52 (73.2)
注射部位熱感	1 (50.0)	114 (41.6)	18 (24.7)	2 (50.0)	101 (36.5)	25 (35.2)
注射部位そう痒感	0	46 (16.8)	6 (8.2)	0	29 (10.5)	7 (9.9)

n (%), MedDRA/J Ver.26.0

### ■ 遅発性の注射部位の有害事象(副反応)(接種後8日以降)(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=349	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352	効能又は効果 及び用量
遅発性の注射部位の有害事象	5 (1.4)	1 (0.3)	
注射部位紅斑	3 (0.9)	0	
注射部位腫脹	2 (0.6)	0	
注射部位硬結	1 (0.3)	0	
注射部位疼痛	1 (0.3)	1 (0.3)	

n (%)、MedDRA/J Ver.26.0

### ■ 全身性の特定有害事象(副反応)(接種後7日間)(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=349	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352	適正使用のための 注意事項
全身性の特定有害事象	150 (43.0)	170 (48.3)	
倦怠感	115 (33.0)	137 (38.9)	
頭痛	64 (18.3)	78 (22.2)	
発熱	46 (13.2)	44 (12.5)	
筋肉痛	44 (12.6)	41 (11.6)	
発疹	5 (1.4)	3 (0.9)	

n (%)、MedDRA/J Ver.26.0

### ● 年齢別(12歳～17歳／18歳～64歳／65歳以上)の発現割合

	本剤群 N=349			トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352			医薬品リスク 管理計画
	12歳～17歳 N=2	18歳～64歳 N=274	65歳以上 N=73	12歳～17歳 N=4	18歳～64歳 N=277	65歳以上 N=71	
全身性の特定有害事象	0	132 (48.2)	18 (24.7)	2 (50.0)	146 (52.7)	22 (31.0)	
倦怠感	0	103 (37.6)	12 (16.4)	2 (50.0)	118 (42.6)	17 (23.9)	
頭痛	0	60 (21.9)	4 (5.5)	2 (50.0)	70 (25.3)	6 (8.5)	
発熱	0	43 (15.7)	3 (4.1)	2 (50.0)	38 (13.7)	4 (5.6)	
筋肉痛	0	37 (13.5)	7 (9.6)	0	35 (12.6)	6 (8.5)	
発疹	0	5 (1.8)	0	0	3 (1.1)	0	

n (%)、MedDRA/J Ver.26.0

用法及び用量

ダイチロナに  
ついで

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 臨床試験について

## ■ 特定外有害事象(副反応)(接種後28日間)(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=349	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352
特定外有害事象(副反応)	22 (6.3)	15 (4.3)
血液およびリンパ系障害	1 (0.3)	0
リンパ節症	1 (0.3)	0
神経系障害	2 (0.6)	3 (0.9)
頭痛	2 (0.6)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	1 (0.3)
傾眠	0	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	1 (0.3)
耳不快感	0	1 (0.3)
胃腸障害	4 (1.1)	2 (0.6)
悪心	2 (0.6)	1 (0.3)
下痢	1 (0.3)	1 (0.3)
軟便	1 (0.3)	0
嘔吐	1 (0.3)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.3)	1 (0.3)
皮膚炎	1 (0.3)	0
そう痒症	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.3)	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.3)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (4.0)	8 (2.3)
注射部位紅斑	3 (0.9)	0
発熱	3 (0.9)	0
注射部位疼痛	2 (0.6)	3 (0.9)
注射部位腫脹	2 (0.6)	0
腋窩痛	1 (0.3)	0
悪寒	1 (0.3)	2 (0.6)
熱感	1 (0.3)	0
注射部位内出血	1 (0.3)	1 (0.3)
注射部位硬結	1 (0.3)	0
注射部位そう痒感	1 (0.3)	0
倦怠感	1 (0.3)	1 (0.3)
不快感	0	1 (0.3)

n (%)、MedDRA/J Ver.26.0

社内資料:DS5670-212試験全体の安全性評価結果

## 追加接種4週間後(Day 29)までの解析結果(データカットオフ:2023年7月23日) 有効性(免疫原性)

### 追加接種4週間後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価のGMT比及び中和抗体応答率の差(主要評価項目)

追加接種4週間後のGMT比及び中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限がいずれも非劣性マージンを上回り、本剤のトジナメラン／ファムトジナメランに対する非劣性が検証されました。

なお、対照群と年齢別に比較した結果、12歳～17歳と18歳以上の被験者で、本剤60μgを投与したときの免疫原性に明らかな違いはありませんでした。

#### ■ 追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価及び中和抗体応答率(Immunogenicity Evaluable PPS)

評価 例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価		中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>		
	調整済みGMT <sup>b,c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMT比 <sup>c,d)</sup> [95%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]	差(%) <sup>f)</sup> [95%信頼区間]
本剤群	328	390.741 [353.627～ 431.751]	1.720 [1.516～1.952]	221	67.4 [62.0～72.4]
		227.113 [205.169～ 251.405]		147	45.8 [40.2～51.4]
トジナメラン／ ファムトジナメラン群	321				21.6 [14.0～28.8]

#### ● 年齢別

	年齢区分 (評価例数 <sup>a)</sup> )	血清中和抗体価		中和抗体応答率 <sup>b,d)</sup>		
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	GMT比 <sup>c)</sup> [95%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]	差(%) <sup>e)</sup> [95%信頼区間]
本剤群	12歳～17歳 (2)	1280.000 [0.000～ 57162008860.589]	2.829 [0.101～79.310]	1	50.0 [1.3～98.7]	0.0 [-53.6～53.6]
	18歳～65歳 (256)	461.208 [395.477～ 537.865]	1.870 [1.498～2.334]	173	67.6 [61.5～73.3]	22.5 [14.0～30.6]
	65歳以上 (70)	244.941 [173.985～ 344.835]	1.301 [0.804～2.107]	47	67.1 [54.9～77.9]	18.7 [2.0～34.1]
トジナメラン／ ファムトジナメラン群	12歳～17歳 (4)	452.487 [74.696～ 2741.028]		2	50.0 [6.8～93.2]	
	18歳～65歳 (253)	246.677 [210.044～ 289.699]		114	45.1 [38.8～51.4]	
	65歳以上 (64)	188.225 [133.364～ 265.653]		31	48.4 [35.8～61.3]	

GMT:幾何平均抗体価

a) 追加接種4週間後の評価例数

b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。

c) 調整済みGMT／GMT比及び95%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価、年齢(12歳以上65歳未満、65歳以上)、及び最終の追加免疫からの接種間隔(3ヵ月以上6ヵ月未満、6ヵ月以上)を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出された。

d) 非劣性マージン:調整済みGMT比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン群))の両側95%信頼区間下限>0.67

e) 中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

f) 非劣性マージン:中和抗体応答率の差(本剤群-トジナメラン／ファムトジナメラン群)の両側95%信頼区間下限>-10%

社内資料:既承認SARS-CoV-2ワクチンの初回免疫及び追加免疫完了者を対象とした第Ⅲ相試験(DS5670-212試験)

# 臨床試験について

## 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率は、観察期間が短く、発症者数が少ないので[本剤群2例と対照群(トジナメラン／ファムトジナメラン群)0例]、投与群間の差を評価するための十分な情報は得られませんでしたが、当該時点までのCOVID-19発症率に明らかな違いはありませんでした。

### ■ 追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率(PPS)

	本剤群 N=348	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352
追加接種7日後時点の評価例数	347	349
追加接種7日後以降の COVID-19発症例数	2	0
人年あたりの発症例数	21.08	21.27
1000人年あたりの発症率 <sup>a)</sup> [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	94.87 [11.49～342.70]	0 [-～173.45]
COVID-19発症率の比 (本剤群／対照群) [95%信頼区間] <sup>c)</sup>	0.58 [0.14～2.28]	0 [0～0]

a) 各時点の発症率は、1000人年あたりの発症数を算出した。

b) 発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。

c) 発症率の比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン群))とそれらの両側95%信頼区間はClopper Pearson法で算出した。

社内資料:既承認SARS-CoV-2ワクチンの初回免疫及び追加免疫完了者を対象とした第Ⅲ相試験(DS5670-212試験)

## フォローアップ解析(データカットオフ: 2024年6月26日)

### 有効性(免疫原性)

#### 追加接種52週間後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価のGMT及び中和抗体応答率(主要評価項目)

追加接種から52週間後(Day 366)での免疫原性の結果は以下の表の通りでした。

#### ■ 追加接種52週間後(Day 366)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価及び中和抗体応答率(Immunogenicity Evaluable PPS)

	評価例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価	中和抗体応答率 <sup>b,c)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	応答例数	% [95%信頼区間]
本剤群 N=348	186	78.820 [62.223~99.845]	27	14.5 [9.8~20.4]
トジナメラン／ ファムトジナメラン群 N=350	179	68.399 [53.654~87.194]	8	4.5 [1.9~8.6]

GMT:幾何平均抗体価 GMT及びその両側95%信頼区間は対数変換値におけるStudentのt分布に基づき算出

a) 追加接種52週間後の評価例数

b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。

c) 中和抗体価が追加接種前から追加接種52週間に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

### 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から7日後以降、52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率は、本剤群と对照群(トジナメラン／ファムトジナメラン群)で同程度でした。

#### ■ 追加接種から52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率(PPS)

	本剤群 N=348	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=352
追加接種7日後時点の評価例数	347	349
追加接種7日後以降の COVID-19発症例数	43	49
追加接種7日後以降の 人年あたりの発症例数	301.68	304.57
1000人年あたりの発症率 <sup>a)</sup> [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	142.53 [103.15~191.99]	160.88 [119.02~212.69]
COVID-19発症率の比 (本剤群／対照群) [95%信頼区間] <sup>c)</sup>	0.89 [0.57~1.36]	

a) 各時点の発症率は、1000人年あたりの発症数を算出した。

b) 発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。

c) 発症率の比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン群))とそれらの両側95%信頼区間はClopper Pearson法で算出した。

# 臨床試験について

## ■国内第Ⅱ／Ⅲ相試験(214試験)(追加免疫) [参考:2価:起源株／オミクロン株 BA.4-5(ウフレンメラン／テグレンメラン)]

### 試験概要

目的	2価:起源株／オミクロン株BA.4-5(ウフレンメラン／テグレンメラン、以下、本剤)の追加接種4週間後のSARS-CoV-2血清中和抗体価のGMT及び中和抗体応答率がトジナメラン／ファムトジナメランと比較して非劣性であることを検証するとともに本剤の追加免疫の安全性を検討する。
対象	コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンであるトジナメラン(1価:起源株)5～11歳用の初回免疫を完了後3ヵ月以上経過した5歳以上11歳以下の者 <b>安全性:</b> 安全性解析対象集団及び特定安全性解析対象集団 154例(本剤群:75例、トジナメラン／ファムトジナメラン群:79例) <b>有効性(免疫原性):</b> Immunogenicity Evaluable PPS 149例(本剤群:74例、トジナメラン／ファムトジナメラン群:75例)
試験デザイン	多施設共同、無作為化、実薬対照、評価者盲検、非劣性検証試験
試験方法	治験実施医療機関、SARS-CoV-2の感染歴を層別因子として、本剤又はトジナメラン／ファムトジナメランのいずれかに1:1の割合で無作為に割り付けた。 本剤20μg又はトジナメラン／ファムトジナメラン10μgを1回筋肉内に追加接種した。
評価項目	<b>安全性及び容忍性:</b> 追加接種後28日間に発現した副反応 等 <b>有効性(免疫原性)</b> <b>主要評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5.2.1)血清中和抗体価の幾何平均抗体価(geometric mean antibody titer: GMT)及び中和抗体応答率※1 ※1:中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合</li></ul> <b>副次評価項目:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>追加接種7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率</li></ul>

解析計画	<p><b>安全性:</b></p> <p>安全性解析対象集団の定義 代諾者が同意文書に署名し、治験薬が1回以上投与された全被験者 特定安全性解析対象集団の定義 安全性解析対象集団のうち、1つ以上の特定有害事象の発現の有無のデータが利用可能な全被験者</p> <p>追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価した。</p> <p><b>有効性(免疫原性)</b></p> <p>有効性解析対象集団の定義</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• FASは、無作為化被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。 1) 治験薬が1回以上投与されている。</li> <li>• PPSは、FASに含まれる被験者のうち、以下のすべての条件に該当する被験者を対象とする。 1) 有効性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。</li> <li>• Immunogenicity Evaluable FASは、FASに含まれる被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。 1) 治験薬投与前の免疫原性測定値が利用可能であり、かつ治験薬投与後少なくとも1つの免疫原性測定値が利用可能である。</li> <li>• Immunogenicity Evaluable PPSは、Immunogenicity Evaluable FASに含まれる被験者のうち、以下の条件に該当する被験者を対象とする。 1) 免疫原性評価に影響を与えるような重大な治験実施計画書違反(選択基準あるいは除外基準への違反／抵触、併用禁止薬・併用禁止療法、中止基準違反等)がない。</li> </ul> <p><b>主要評価項目:</b> 追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5.2.1)血清中和抗体値のGMT及びその両側95%信頼区間、中和抗体応答率及びその両側95%信頼区間を投与群ごとに算出した。</p> <p><b>GMT</b> 常用対数変換したSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5.2.1)血清中和抗体値の変化量を被説明変数、投与群を説明変数、及び常用対数変換したベースライン値及びSARS-CoV-2感染歴の有無を共変量とする線形モデルにあてはめ、調整済みGMT及び調整済みGMT比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン)群)とその両側95%信頼区間を算出した。</p> <p><b>中和抗体応答率</b> 中和抗体値が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合を算出した。 また、調整済み中和抗体応答率の差(本剤群-トジナメラン／ファムトジナメラン群)は、SARS-CoV-2感染歴の有無を層とするMantel-Haenszel法、その95%信頼区間は層別化されたNewcombe-Wilson score法に基づき算出した。 本剤群がトジナメラン／ファムトジナメラン群に対して非劣性であることは、調整済みGMT比の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージン0.67を上回る、かつ中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限が非劣性マージン-10%を上回ることで判断した。</p> <p><b>副次評価項目:</b> <b>COVID-19発症率</b> 追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までのCOVID-19発症率(1000人年あたりの発症数)を算出した。</p>	<p>機能又は効果 用法及び用量</p> <p>ダイチロナに 適正使用のための 注意事項</p> <p>医薬品リスク 管理計画</p> <p>安全性情報</p> <p>臨床試験について 薬剤調製時の注意</p> <p>有効事象が認められた場合の対応</p> <p>よくあるご質問について</p>

# 臨床試験について

## 安全性

5～11歳の75例における本剤20μg追加接種後の安全性は、以下のとおりでした。

- ・注射部位の特定有害事象の発現割合は、本剤群では86.7%(65例)でした。主な注射部位の特定有害事象は、注射部位疼痛が85.3%(64例)、注射部位熱感が46.7%(35例)でした。
- ・全身性の特定有害事象の発現割合は、本剤群では37.3%(28例)でした。主な全身性の特定有害事象は、倦怠感が24.0%(18例)、頭痛が21.3%(16例)、発熱が16.0%(12例)でした。
- ・特定外有害事象の発現割合は、本剤群で48.0%(36例)でした。主な特定外有害事象は、注射部位紅斑が10.7%(8例)、注射部位そう痒感8.0%(6例)、注射部位腫脹6.7%(5例)でした。

◎特定有害事象の定義:

- ・注射部位の特定有害事象(接種7日後までに発現した注射部位の発赤[紅斑]、腫脹、硬結、疼痛、熱感、そう痒感)
- ・全身性の特定有害事象(接種7日後までに発現した発熱、倦怠感、頭痛、発疹、筋肉痛)

◎特定外有害事象の定義:

- ・特定有害事象以外の有害事象

### ■ 小児の注射部位の特定有害事象(接種後7日間)(特定安全性解析対象集団)

	本剤群 N=75	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=79
注射部位の特定有害事象	65 (86.7)	70 (88.6)
注射部位紅斑	12 (16.0)	12 (15.2)
注射部位腫脹	19 (25.3)	13 (16.5)
注射部位硬結	15 (20.0)	8 (10.1)
注射部位疼痛	64 (85.3)	68 (86.1)
注射部位熱感	35 (46.7)	20 (25.3)
注射部位そう痒感	8 (10.7)	9 (11.4)

n (%), MedDRA/J Ver.26.1

### ■ 小児の遅発性の注射部位の有害事象(接種後8日以降)(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=75	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=79
遅発性の注射部位の有害事象	8 (10.7)	1 (1.3)
注射部位紅斑	8 (10.7)	1 (1.3)
注射部位そう痒感	5 (6.7)	1 (1.3)
注射部位腫脹	5 (6.7)	0
注射部位硬結	1 (1.3)	0
注射部位熱感	1 (1.3)	0

n (%), MedDRA/J Ver.26.1

■ 小児の全身性の特定有害事象(接種後7日間)(特定安全性解析対象集団)

	本剤群 N=75	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=79	効能又は効果 用法及び用量
全身性の特定有害事象	28 (37.3)	23 (29.1)	
発熱	12 (16.0)	10 (12.7)	
倦怠感	18 (24.0)	14 (17.7)	
頭痛	16 (21.3)	14 (17.7)	
発疹	0	1 (1.3)	
筋肉痛	6 (8.0)	5 (6.3)	

n (%)、MedDRA/J Ver.26.1

■ 小児の特定外有害事象(接種後28日間)(いずれかの投与群で2名以上に発現)  
(安全性解析対象集団)

	本剤群 N=75	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=79	医薬品リスク 管理計画
特定外有害事象(副反応)	36 (48.0)	33 (41.8)	
注射部位紅斑	8 (10.7)	1 (1.3)	
注射部位そう痒感	6 (8.0)	1 (1.3)	
注射部位腫脹	5 (6.7)	0	
咽頭炎	4 (5.3)	3 (3.8)	
上咽頭炎	3 (4.0)	11 (13.9)	
咳嗽	3 (4.0)	2 (2.5)	
インフルエンザ	2 (2.7)	2 (2.5)	
胃腸炎	2 (2.7)	1 (1.3)	
口腔咽頭痛	2 (2.7)	0	
下痢	2 (2.7)	0	
発熱	1 (1.3)	3 (3.8)	
頭痛	1 (1.3)	2 (2.5)	
嘔吐	0	2 (2.5)	
そう痒症	0	2 (2.5)	

n (%)、MedDRA/J Ver.26.1

社内資料:DS5670-214試験の安全性評価結果

用法及び用量  
効能又は効果

ダイチロナに  
ついて

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有効事象が認められた場合の対応

よくある  
ご質問について

# 臨床試験について

## 追加接種4週間後(Day 29)までの解析結果(データカットオフ:2023年12月2日) 有効性(免疫原性)

### 追加接種4週間後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価のGMT比及び中和抗体応答率(主要評価項目)

追加接種4週間後のGMT比及び中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限がいずれも非劣性マージンを上回り、本剤のトジナメラン／ファムトジナメランに対する非劣性が検証されました。

- 追加接種4週間後(Day 29)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価及び中和抗体応答率(Immunogenicity Evaluatable PPS)

評価 例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価		中和抗体応答率 <sup>b,e)</sup>		
	調整済みGMT <sup>b),c)</sup> [95%信頼区間]	調整済みGMT比 <sup>c),d)</sup> [95%信頼区間]	応答 例数	% [95%信頼区間]	差(%) <sup>f,g)</sup> [95%信頼区間]
本剤群	67 1644.228 [1346.417～ 2007.912]	1.636 [1.221～2.190]	62	92.5 [83.4～97.5]	2.6 [−7.8～13.8]
トジナメラン／ ファムトジナメラン群	59 1005.274 [812.690～ 1243.494]		53	89.8 [79.2～96.2]	

GMT:幾何平均抗体価

a) 追加接種4週間後の評価例数

b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には $0.5 \times$ 定量下限の値が用いられた。

c) 調整済みGMT／GMT比及び95%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価及びSARS-CoV-2感染歴の有無を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出された。

d) 非劣性マージン:調整済みGMT比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン群))の両側95%信頼区間下限 $>0.67$

e) 中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

f) 調整済み中和抗体応答率の差(本剤群－トジナメラン／ファムトジナメラン群)は、SARS-CoV-2感染歴の有無を層とするMantel-Haenszel法、その95%信頼区間は層別化されたNewcombe-Wilson score法に基づき算出された。

g) 非劣性マージン:調整済み中和抗体応答率の差(本剤群－トジナメラン／ファムトジナメラン群)の両側95%信頼区間下限 $>-10\%$

社内資料:既承認SARS-CoV-2ワクチンの初回免疫完了者を対象とした第II/III相試験(DS5670-214試験)

### 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から7日後以降、4週間後(Day 29)までにCOVID-19を発症した被験者は両群ともにいませんでした。

社内資料:既承認SARS-CoV-2ワクチンの初回免疫完了者を対象とした第II/III試験(DS5670-214試験)

## フォローアップ解析(データカットオフ: 2024年11月9日)

### 有効性(免疫原性)

#### 追加接種52週間後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価のGMT及び中和抗体応答率(主要評価項目)

追加接種から52週間後(Day 366)での免疫原性の結果は以下の表の通りでした。

##### ■ 追加接種52週間後(Day 366)のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.5系統)血清中和抗体価及び中和抗体応答率(Immunogenicity Evaluable PPS)

	評価例数 <sup>a)</sup>	血清中和抗体価	中和抗体応答率 <sup>b,c)</sup>	
		GMT <sup>b)</sup> [95%信頼区間]	応答例数	% [95%信頼区間]
本剤群 N=74	35	356.829 [248.859~511.641]	18	51.4 [34.0~68.6]
トジナメラン／ ファムトジナメラン群 N=75	35	413.956 [285.887~599.395]	23	65.7 [47.8~80.9]

GMT:幾何平均抗体価 GMT及びその両側95%信頼区間は対数変換値におけるStudentのt分布に基づき算出

a) 追加接種52週間後の評価例数

b) 抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。

c) 中和抗体価が追加接種前から追加接種52週間に上昇(中和抗体応答)した被験者の割合

### 有効性(COVID-19発症率)

追加接種から7日後以降、52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率は、本剤群と対照群(トジナメラン／ファムトジナメラン群)で同程度でした。

##### ■ 追加接種から52週間後(Day 366)までのCOVID-19発症率(PPS)

	本剤群 N=74	トジナメラン／ファムトジナメラン群 N=76
追加接種7日後時点の評価例数	73	76
追加接種7日後以降の COVID-19発症例数	4	4
追加接種7日後以降の 人年あたりの発症例数	68.81	72.61
1000人年あたりの発症率 <sup>a)</sup> [95%信頼区間] <sup>b)</sup>	58.13 [15.84~148.84]	55.09 [15.01~141.06]
COVID-19発症率の比 (本剤群／対照群) [95%信頼区間] <sup>c)</sup>	1.06 [0.20~5.67]	

a) 各時点の発症率は、1000人年あたりの発症数を算出した。

b) 発症率の両側95%信頼区間はPoisson法で算出した。

c) 発症率の比(本剤群／(トジナメラン／ファムトジナメラン群))とそれらの両側95%信頼区間はClopper Pearson法で算出した。

# 薬剤調製時の注意

## 【保管～接種前の準備】 貯法:2～8°C

- 冷蔵庫から取り出し常温になってから使用してください。冷蔵庫から取り出してから12時間以内に使用してください。1回に限り再度冷蔵庫に戻し最大で24時間保存することができますが、使用時には冷蔵庫から取り出し常温になってから直ちに使用してください。
- 使用するまで室内照明による曝露を最小限に抑えてください。直射日光及び紫外線が当たらないようにしてください。
- 本剤1バイアルには1回の接種用量0.6mLとして2回接種分、1回の接種用量0.2mLとして4回接種分が含まれます。
- 使用前に、白色の均一な液になるまでゆっくり転倒混和してください。振り混ぜないでください。転倒混和後に、変色、異物その他の異常がないことを目視により確認してください。異常を認めたものは使用しないでください。
- 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してください。また、注射針をさし込み、所要量を吸引してください。この操作に当たっては、雑菌が混入しないよう注意してください。
- 栓を取り外して、あるいは他の容器に移して使用しないでください。
- 保存剤を含まないため、一度針を刺したバイアルは2～8°Cで保存し、24時間以内に使用してください。使用時には冷蔵庫から取り出し常温になってから直ちに使用してください。

## 【薬剤接種時】

- 接種用器具は、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。
- 本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください。
- 通常、三角筋に筋肉内接種してください。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないでください。
- 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。
  - ✓ 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、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、部位をかえて注射してください。

## 【取扱い上の注意】

- 本剤は激しく振とうしないでください。
- 本剤は凍結を避け、凍結した場合は使用しないでください。
- 外箱開封後は遮光して保存してください。

# 有害事象が認められた場合の対応

## 有害事象報告

本剤の被接種者に副反応等の医療上好ましくない事象が認められた場合は、できるだけ速やかに弊社医薬情報担当者までご連絡くださいますようお願いいたします。

## 新型コロナワクチンの副反応疑い報告

ワクチンの接種後に生じうる副反応を疑う事例については、予防接種法に基づいて、医師・医療機関に報告をお願いし、収集されます。収集した報告について、厚生労働省の審議会に報告され、専門家による評価が行われます。こうした結果は公表するなどして、安全性に関する情報提供などが行われます。副反応疑い報告は、こうした評価や情報提供の基礎となる重要な報告です。

### 【報告方法】

- 医薬関係者からの報告 | 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 ([pmda.go.jp](http://www.pmda.go.jp))
  - ・電子報告受付サイト(オンライン報告)  
<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html> (2025年12月閲覧)
  - ・オンライン報告以外の報告  
<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0003.html> (2025年12月閲覧)
- 「予防接種後副反応疑い報告書」入力アプリからの報告 | 国立健康危機管理研究機構([jihs.go.jp](http://jihs.go.jp))  
<https://id-info.jihs.go.jp/relevant/vaccine/topics/060/vaersapp.html> (2025年12月閲覧)

厚生労働省のホームページに新型コロナワクチンの副反応疑い報告の方法等が具体的に公表されていますのでご確認ください。

- 予防接種法に基づく医師等の報告のお願い | 厚生労働省([mhlw.go.jp](http://www.mhlw.go.jp))  
[https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou\\_houkoku/index.html](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html) (2025年12月閲覧)

効能又は効果  
及び用量

ダイチロナに  
について

適正使用のための  
注意事項

医薬品リスク  
管理計画

安全性情報

臨床試験について

薬剤調製時の注意

有害事象が認めら  
れた場合の対応

よくある  
質問について

# よくあるご質問について

**Q1 「本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者」とは具体的にどのような方を指しますか?**

**A1** 本剤の成分(P4 本剤の成分参照)に重度の過敏症※の既往がある方を指します。

※重度の過敏症:・アナフィラキシー

・全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状

**Q2 「本剤の成分」とありますが、具体的にどのような成分に気を付ければよいですか?**

**A2** 本剤の成分はP4 本剤の成分の表をご確認ください。

本剤はポリエチレン glycole (PEG) を含有しています。PEGは大腸内視鏡検査時に下剤として使用する医薬品をはじめ、多くの医薬品の不活性成分や安定剤に含まれています。さらにPEGとポリソルベート(いくつかのワクチンや治療薬の安定剤に用いられている)には交差反応性が認められます。なお、本剤は安定剤のゼラチンや、防腐剤のチメロサールは使用していません。また容器にラテックスは使用していません。

**Q3 ポリエチレン glycole (PEG) やポリソルベートはどのような医薬品、ワクチンに使われていますか?**

**A3** PEGは化粧品、シャンプー、歯磨き粉などにも使用されていることがあります。日本で承認されているPEG含有ワクチンには、コニナティ筋注、コニナティRTU筋注、スパイクバックス筋注があります。また、ポリソルベートを含むワクチンも多く存在しています。PEGやポリソルベートが医薬品に含まれているかは各製剤の電子添文で確認することができます。また、医薬品医療機器総合機構(PMDA)のウェブサイトでも検索できます。

**Q4 もしPEGやポリソルベートに対してアレルギーがある場合、本剤を接種しても問題ないですか?**

**A4** ポリソルベートは本剤には入っておりませんが、ポリソルベートに重度の過敏症がある場合、PEGにも重度の過敏症を示す可能性があります。PEGに重度の過敏症が認められた方には接種しないでください。ポリソルベート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など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。

**Q5 本剤以外にアレルギーがある方に接種できますか?**

**A5** 食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎や花粉症、荨麻疹、アレルギー体質等があるといった理由だけで、接種を受けられないわけではありません。また、接種するワクチンの成分に関係のないものに対するアレルギーを持つ方も接種は可能です。ただし、これまでに、薬や食品等何らかの物質で、アナフィラキシー等を含む、重いアレルギー反応を起こしたことがある方は、通常より長く(接種後30分間程度)、接種会場で待機してもらってください。また、接種不適当者や接種要注意者に該当しないことは別途ご確認ください。

**Q6 小児及び乳幼児に本剤を接種することはできますか？**

**A6** 5歳以上の方に本剤を接種できます。  
5歳未満の方は本剤接種の対象外です。  
5歳未満の方への有効性、安全性は確立していません。

**Q7 妊婦や妊娠している可能性がある方に、本剤を接種できますか？**

**A7** 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してください。

**Q8 授乳中の方に、本剤を接種できますか？**

**A8** 予防接種上の有益性及び母乳栄養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してください。ヒト乳汁中への移行は不明です。

**Q9 他のワクチンと同時に接種しても問題ないですか？**

**A9** 本ワクチンと他のワクチンとの同時接種は医師が特に必要と認めた場合は、接種することができます。また、本ワクチンと他のワクチンとの接種間隔に制限はありません。なお、本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください。

**Q10 新型コロナウイルス感染症に罹患したことがある方に本剤を接種できますか？**

**A10** 既に新型コロナウイルスに感染した人も、新型コロナワクチンを接種することができます。ただし、接種不適当者や接種要注意者に該当しないことは別途確認してください。

**Q11 ワクチン接種後に新型コロナウイルスに感染することはありますか？**

**A11** ワクチン接種後でも新型コロナウイルスに感染する可能性はあります。本剤接種後も必要に応じて適切な感染防止対策をお願いします。

**Q12 本剤の接種前後にPCR検査、抗原検査、抗体検査は必要ですか？**

**A12** 必要ありません。

**Q13 新型コロナワクチンの接種では、ワクチンの種類は毎年変わるのでですか？**

**A13** 新型コロナワクチンの接種については、流行している株に対応したワクチンを用いることで、より高い中和抗体価の上昇等が期待されることから、重症化予防はもとより、発症予防効果の向上が期待されると考えられています。こうした科学的知見をもとに、定期接種に用いる新型コロナワクチンの種類(ワクチンに含まれる製造株)は決定されています。定期接種に用いられるワクチンの種類(ワクチンに含まれる株)については、厚生労働省や自治体のホームページを確認してください。

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より  
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照下さい。

  
(01)14987081091017

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)



**第一三共株式会社**

Daiichi-Sankyo

東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉

第一三共株式会社 製品情報センター

TEL: 0120-189-132

〔受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日、当社休日を除く)〕

[DCV7RM0110]

2025年12月改訂