

COVID-19 ワクチンモデルナ筋注

に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は、武田薬品工業株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

武田薬品工業株式会社

目次

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯	2
1.5.1 起原又は発見の経緯.....	2
1.5.2 開発の経緯.....	2
1.5.2.1 品質.....	2
1.5.2.2 非臨床試験.....	3
1.5.2.3 臨床試験.....	3
1.5.3 予定する効能又は効果、用法及び用量.....	6
1.5.4 治験相談等の経緯.....	6
1.5.5 本剤の特徴及び有用性.....	6

表

表 1.5.2-1 開発の経緯<品質・非臨床>.....	5
表 1.5.2-2 開発の経緯<臨床>.....	5
表 1.5.3-1 効能又は効果、用法及び用量.....	6

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

1.5.1 起源又は発見の経緯

Moderna TX 社では、これまで新規創薬モダリティであるメッセンジャーRNA (mRNA) 医薬品の創出を推進してきた。Moderna TX 社が開発した mRNA デリバリーシステムを用いた即応性のある独自のワクチンプラットフォームは、生体内の細胞により、mRNA が取り込まれ、翻訳され、次いでウイルス抗原蛋白が細胞表面に発現されるという原理に基づいている。

現在、Moderna TX 社では、ヒトサイトメガロウイルス (CMV)、ヒトメタニューモウイルス (hMPV) 及びパラインフルエンザウイルス 3 型 (PIV3)、ジカウイルス等に対する mRNA プラットフォームを用いた予防ワクチンを有している。

2020 年 1 月 11 日に中国当局が新規コロナウイルスの遺伝子配列を共有し、1 月 13 日には National Institute of Health (NIH) 及び Moderna TX 社が mRNA-1273 の配列を最終化した。その後、Moderna TX 社は、直ちに自らが有するワクチンプラットフォームを用いて、SARS-CoV-2 に対する mRNA を脂質ナノ粒子 (LNP) に包含した新規ワクチン TAK-919 (mRNA-1273) を創製した。

1.5.2 開発の経緯

TAK-919 の開発の経緯を表 1.5.2-1 及び表 1.5.2-2 に示す。

TAK-919 の創製後、NIH の研究所の一つである National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) は、コロナウイルスの脅威に対応して、TAK-919 を用いた第 1 相試験を実施する意向を明らかにし、これを受け ModernaTX 社は速やかに製剤製造を開始した。

臨床試験用ロットの製造は 20 年 月 日に完了し、続いて出荷試験が実施された。遺伝子配列の決定から 42 日後の 月 日に、第 1 相臨床試験用製剤が ModernaTX 社から NIH に提供された。2020 年 5 月 4 日には、FDA は NIH が提出した IND 申請の審査を完了し、臨床試験が開始された。

1.5.2.1 品質

mRNA-1273 製剤の製剤開発では、これまでに得られた同様のプラットフォームを用いた製品の知見を利用して、筋肉内 (IM) 注射用の適切な製剤を開発した。

(1) 規格及び試験方法

本剤の規格及び試験方法は、実測値、物理化学的性質、安定性試験の成績及びロット分析結果に基づき設定した。なお、設定した試験方法については、分析バリデーションを実施し、その妥当性を確認した。

(2) 安定性試験

本剤の安定性試験は新有効成分含有医薬品の「安定性試験ガイドライン」(平成 15 年 6 月 3 日付 医薬審発第 0603001 号) 及び「生物薬品 (バイオテクノロジー応用製品/生物起源由来製品) の安定性試験について」(平成 10 年 1 月 6 日付 医薬審第 6 号) に基づき実施した。

日本における市販予定製剤は Rovi 社で製造されるが、Rovi 社製の製剤の安定性試験は実施中であるため、申請時の有効期間は Moderna TX 社製及び Catalent 社製の製剤における安定性試験結果から、-20°C での有効期間は 6 カ月とした。今後、Rovi 社製の製剤と Moderna TX

社製／Catalent 社製の製剤の同等性を評価し、その結果を速やかに報告する予定である。また、本剤の [REDACTED] については、20 [REDACTED] 年 [REDACTED] 月に [REDACTED] 相談 ([REDACTED]) で確認した。

1.5.2.2 非臨床試験

SM-102 含有 LNP を用いた mRNA プラットフォームで開発した mRNA-1273 又は種々抗原をコードする他の mRNA ワクチンの非臨床薬理試験、生体内分布試験及び毒性試験を実施した。非臨床試験プログラムで得られたデータは、28 日間隔で最大 100 µg の用量を 2 回 IM 投与した際の mRNA-1273 の臨床有効性及び安全性を裏づけている。

mRNA-1273 は、若齢及び高齢のマウス、ラット、ハムスター及び NHP において、高レベルの結合抗体及び中和抗体を誘導し、上気道（鼻甲介）及び下気道（肺）におけるウイルス複製に対して防御効果を示し、これらの非臨床モデルにおいてワクチン関連 ERD を誘発しなかった。

LNP で製剤化した mRNA ベースのワクチンの生体内分布は IM 注射にて投与する製剤及びリンパ系を介して全身に分布する製剤と一貫性がある。mRNA は、筋肉（投与部位）、近位膝窩及び遠位腋窩リンパ節並びに脾臓以外の組織では 1～3 日間で消失し、筋肉、リンパ節及び脾臓における平均 T1/2 値は 14.9～63.0 時間の範囲であった。

mRNA プラットフォームで開発された mRNA ワクチンの GLP ラット反復投与毒性試験の一連の結果及び mRNA-1273 の非 GLP 試験の結果から、それらの毒性プロファイルは同様で、一貫性があり、容認できるものであることから、mRNA-1273 の臨床開発が裏づけられている。

GLP 生殖発生毒性試験の結果から、Sprague Dawley ラットに mRNA-1273 の 100 µg を投与したときに、母動物、胎児及び出生児に対する有害作用はなく、SARS-CoV-2 S-2P 抗体が母動物から胎児へ、また母動物から出生児へ移行することが示された。この試験の結果から、妊婦を対象とした試験における mRNA-1273 の安全性が裏づけられる。

以上のことから、非臨床試験により、mRNA-1273 は安全で、忍容性も良好であり、免疫原性を示し、ウイルスのチャレンジから動物を完全に保護し、至適用量又は至適以下の用量において ERD を誘発しないことが示された。以上の結果から、ヒトにおける mRNA-1273 の継続的な評価は妥当であると考えられる。

1.5.2.3 臨床試験

成人及び高齢者を対象に、米国において第 1 相安全性及び免疫原性用量設定試験（20-0003 試験）、第 2a 相安全性及び免疫原性用量確認試験（mRNA-1273-P201 試験）及び第 3 相有効性、安全性及び免疫原性ピボタル試験（mRNA-1273-P301 試験）を実施した。これらの試験では、接種自体は既に終了しているが、長期安全性及び抗体持続性の評価のため、現在も試験を継続している。

日本においては、第 1/2 相安全性及び免疫原性試験（TAK-919-1501 試験）を実施した。

TAK-919 の製造販売承認申請では、これらすべての試験を評価資料とした。

第 1 相試験は、National Institutes of Health (NIH) の研究所の一つである National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) の Vaccine Research Center (VRC) において、用量を特定するために実施された非盲検用量設定試験である。本剤の 25 µg、100 µg 及び 250 µg 接

種による液性免疫原性として結合抗体及び中和抗体の両方について評価し、18～55歳、56～70歳及び71歳以上の被験者において一貫した用量反応性が示された。100 µg の2回接種で得られた免疫原性の成績は、250 µg 接種と同程度であり、25 µg 接種と比較して優れていた。また、100 µg の2回接種では、250 µg の2回接種よりも副反応の発現頻度が低かった。このことから、第2a相及び第3相試験の投与量は100 µg とした。

第2a相試験は、健康成人で観察された安全性プロファイル及び免疫原性に基づき、第3相ピボタル試験の用量（100 µg）を確認するための、盲検化、無作為化、プラセボ対照試験である。本試験では第1相試験の初期安全性データに部分的に基づき、50 µg と100 µg の2用量を評価している。第2a相試験ですべての被験者を対象とした Day 57（2回目接種28日後）までの安全性及び免疫原性の主要解析結果が得られている。

第3相試験は、18歳以上の成人を対象としたピボタル試験（無作為化、オブザーバーブラインド、プラセボ対照、層別化、有効性、免疫原性及び安全性試験）と位置づけ、米国の99施設で実施中である。計30,351例を中央値92日間（範囲:1~122）追跡し、COVID-19の発現を確認した。主要有効性解析対象集団には、本剤（n=14,134）又はプラセボ（n=14,073）の投与を受け、ベースライン時のSARS-CoV-2陰性が確認された被験者28,207例が含まれた。2回目接種14日後以降のCOVID-19発症は本剤群11例、プラセボ群185例であり、ワクチンの有効率は94.1%であった。

国内第1/2相試験は、20歳以上の日本人健康成人男女を対象に、100 µg のTAK-919を28日間隔で2回筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を評価する、プラセボ対照、無作為化、オブザーバーブラインド、並行群間比較試験であり、2021年1月より国内2施設で実施した。

表 1.5.2-1 開発の経緯<品質・非臨床>

試験項目	
品質	製剤 製造・管理
	製剤 安定性試験（現在実施中）
薬理	効力を裏付ける試験
動態	生体内分布試験*
毒性	反復投与毒性試験*
	反復投与毒性試験
	遺伝毒性試験*
	生殖発生毒性試験
	その他の毒性試験

* SM-102 含有 LNP を用いた mRNA プラットフォームで開発した種々抗原をコードする mRNA ワクチンを用いて実施した。

表 1.5.2-2 開発の経緯<臨床>

臨床	米国	試験項目（試験番号）
		第 1 相試験（20-0003 試験）
		第 2a 相試験（mRNA-1273-P201 試験）
		第 3 相試験（mRNA-1273-P301 試験）
	日本	第 1/2 相試験（TAK-919-1501 試験）

1.5.3 予定する効能又は効果、用法及び用量

海外で実施中の臨床試験で本剤の有効性及び安全性が確認されたこと、日本人においても同様の免疫原性及び安全性が確認されたことから、表 1.5.3-1 に示す効能又は効果、用法及び用量で医薬品製造販売承認申請を行うこととした。

表 1.5.3-1 効能又は効果、用法及び用量

販売名	COVID-19 ワクチンモデルナ筋注
申請区分	医療用医薬品 (1) 新有効成分含有医薬品
適応症 (効能又は効果)	SARS-CoV-2 による感染症の予防
用法及び用量	1 回 0.5mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。

1.5.4 治験相談等の経緯

本剤の開発に際し、以下の対面助言を行った。

- (1) ██████████ 相談 (20██ 年 █ 月 █ 日 : 受付番号# ██████████)

本剤の ██████████ を担保するための ██████████ について相談し、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の了承を得た。

1.5.5 本剤の特徴及び有用性

SARS-CoV-2 感染に関連する疾患及び COVID-19 疾患の世界的な拡散を防止するために、ワクチンの迅速な開発が公衆衛生上の喫緊の課題とされている。第 3 相試験の中間解析結果において、TAK-919 は COVID-19 及び重症の COVID-19 の発症を予防することが検証された。この TAK-919 の臨床ベネフィットは、結合抗体及び中和抗体の両方に関して強い免疫応答を示すこと、及び Th1 誘導型 CD4 陽性 T 細胞が誘発されることから裏付けられる。これまでに実施した 3 つの海外臨床試験全体で、成人 15,693 例に TAK-919 を接種した結果、安全性に関する懸念は認められず、主に 2~3 日間持続する軽度から中等度の副反応が報告されている。これらの試験で得られた成績は、TAK-919 100 µg の 28 日間隔 2 回接種は、18 歳以上の成人において、COVID-19 の発症予防に有効であり、安全性プロファイルも容認できるものであることを示している。また、国内第 1/2 相試験では、本剤 100 µg を接種した被験者では、結合抗体及び中和抗体の両方の誘導が確認され、免疫原性の主要評価項目である結合抗体価は、第 3 相試験における結合抗体価と同程度以上の値であり、結果は一貫していた。安全性についても TAK-919 の忍容性は良好であり、安全性プロファイルは許容可能であった。これらのことから、日本人においても第 3 相試験と同様の有効性及び安全性が期待された。

SARS-CoV-2 による公衆衛生上の緊急事態が続いていること、承認された予防ワクチンがないこと、並びに国内外の臨床試験から得られた安全性及び有効性データを考慮すると、本剤の既知及び潜在的ベネフィットは、既知及び潜在的リスクを上回ると考える。

目次

1.6 外国における使用状況等に関する資料..... 2

表

表 1.6-1 米国／欧州における状況..... 2

1.6 外国における使用状況等に関する資料

(1) 外国での許可及び使用状況

基準名（販売名「COVID-19 ワクチン モデルナ筋注」）は、2020年12月に米食品医薬品局が緊急使用許可（EUA）を付与した。また、2021年1月には欧州委員会が条件付き製造販売承認を付与した。

2021年4月末現在、米国、欧州を含む約40の国又は地域で緊急使用許可又は条件付き承認のもと、接種されている。

米国／欧州における状況を表1.6-1に示す。

また、米国／欧州の labeling 及び企業中核シートを次頁以降に添付した。

表 1.6-1 米国／欧州における状況

国名	販売名	承認年月日	効能・効果 用法・用量
米国	Moderna COVID-19 Vaccine Suspension for injection	緊急使用許可 2020年12月18日	【効能・効果】 18歳以上の人を対象に、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（SARS-CoV-2）によって引き起こされるコロナウイルス感染症2019（COVID-19）を予防する能動免疫化 【用法・用量】 1ヵ月間隔で2回（各0.5 mL）接種する。 筋肉内接種のみとする。
欧州	COVID-19 Vaccine Moderna Dispersion for injection	条件付き承認 2021年1月6日	【効能・効果】 18歳以上の人を対象に、SARS-CoV-2によるCOVID-19を予防するための能動免疫化 【用法・用量】 2回接種（各0.5 mL）で完了する。初回接種の28日後に2回目の接種を行うことが推奨される

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING INFORMATION

MODERNA COVID-19 VACCINE

FULL EUA PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS*

1 AUTHORIZED USE

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Preparation for Administration

2.2 Administration

2.3 Dosing and Schedule

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

4 CONTRAINDICATIONS

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Management of Acute Allergic Reactions

5.2 Altered Immunocompetence

5.3 Limitations of Vaccine Effectiveness

6 OVERALL SAFETY SUMMARY

6.1 Clinical Trials Experience

8 REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS

10 DRUG INTERACTIONS

11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

11.1 Pregnancy

11.2 Lactation

11.3 Pediatric Use

11.4 Geriatric Use

13 DESCRIPTION

14 CLINICAL PHARMACOLOGY

14.1 Mechanism of Action

18 CLINICAL TRIAL RESULTS AND SUPPORTING DATA FOR EUA

19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

20 PATIENT COUNSELING INFORMATION

21 CONTACT INFORMATION

*Sections or subsections omitted from the full prescribing information are not listed

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING INFORMATION

1 AUTHORIZED USE

Moderna COVID-19 Vaccine is authorized for use under an Emergency Use Authorization (EUA) for active immunization to prevent coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in individuals 18 years of age and older.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

For intramuscular injection only.

2.1 Preparation for Administration

- The Moderna COVID-19 Vaccine multiple-dose vials contain a frozen suspension that does not contain a preservative and must be thawed prior to administration.
- Remove the required number of vial(s) from storage and thaw each vial before use following the instructions below.

Vial	Thaw in Refrigerator	Thaw at Room Temperature
Maximum 11-Dose Vial (range: 10-11 doses)	Thaw in refrigerated conditions between 2° to 8°C for 2 hours and 30 minutes. Let each vial stand at room temperature for 15 minutes before administering.	Alternatively, thaw at room temperature between 15° to 25°C for 1 hour.
Maximum 15-Dose Vial (range: 13-15 doses)	Thaw in refrigerated conditions between 2° to 8°C for 3 hours. Let each vial stand at room temperature for 15 minutes before administering.	Alternatively, thaw at room temperature between 15° to 25°C for 1 hour and 30 minutes.

- After thawing, do not refreeze.
- Swirl vial gently after thawing and between each withdrawal. **Do not shake.** Do not dilute the vaccine.
- The Moderna COVID-19 Vaccine is a white to off-white suspension. It may contain white or translucent product-related particulates. Visually inspect the Moderna COVID-19 Vaccine vials for other particulate matter and/or discoloration prior to administration. If either of these conditions exists, the vaccine should not be administered.
- The Moderna COVID-19 Vaccine is supplied in two multiple-dose vial presentations:
 - A multiple-dose vial containing a maximum of 11 doses: range 10-11 doses (0.5 mL each).
 - A multiple-dose vial containing a maximum of 15 doses: range 13-15 doses (0.5 mL each).
- Depending on the syringes and needles used for each dose, there may not be sufficient volume to extract more than 10 doses from the maximum of 11 doses vial or more than 13 doses from the maximum of 15 doses vial. Irrespective of the type of syringe and needle:
 - Each dose must contain 0.5 mL of vaccine.
 - If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.5 mL, discard the vial and contents. Do not pool excess vaccine from multiple vials.
 - Pierce the stopper at a different site each time.
- After the first dose has been withdrawn, the vial should be held between 2° to 25°C (36° to 77°F). Record the date and time of first use on the Moderna COVID-19 Vaccine vial label. Discard vial after 12 hours. Do not refreeze.

2.2 Administration

Visually inspect each dose of the Moderna COVID-19 Vaccine in the dosing syringe prior to administration. The white to off-white suspension may contain white or translucent product-related particulates. During the visual inspection,

- verify the final dosing volume of 0.5 mL.
- confirm there are no other particulates and that no discoloration is observed.
- do not administer if vaccine is discolored or contains other particulate matter.

Administer the Moderna COVID-19 Vaccine intramuscularly.

2.3 Dosing and Schedule

The Moderna COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a series of two doses (0.5 mL each) 1 month apart.

There are no data available on the interchangeability of the Moderna COVID-19 Vaccine with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination series. Individuals who have received one dose of Moderna COVID-19 Vaccine should receive a second dose of Moderna COVID-19 Vaccine to complete the vaccination series.

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Moderna COVID-19 Vaccine is a suspension for intramuscular injection. A single dose is 0.5 mL.

4 CONTRAINDICATIONS

Do not administer the Moderna COVID-19 Vaccine to individuals with a known history of severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of the Moderna COVID-19 Vaccine [*see Description (13)*].

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Management of Acute Allergic Reactions

Appropriate medical treatment to manage immediate allergic reactions must be immediately available in the event an acute anaphylactic reaction occurs following administration of the Moderna COVID-19 Vaccine.

Monitor Moderna COVID-19 Vaccine recipients for the occurrence of immediate adverse reactions according to the Centers for Disease Control and Prevention guidelines (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>).

5.2 Altered Immunocompetence

Immunocompromised persons, including individuals receiving immunosuppressive therapy, may have a diminished response to the Moderna COVID-19 Vaccine.

5.3 Limitations of Vaccine Effectiveness

The Moderna COVID-19 Vaccine may not protect all vaccine recipients.

6 OVERALL SAFETY SUMMARY

It is MANDATORY for vaccination providers to report to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) all vaccine administration errors, all serious adverse events, cases of Multi-inflammatory Syndrome (MIS) in adults, and hospitalized or fatal cases of

COVID-19 following vaccination with the Moderna COVID-19 Vaccine. To the extent feasible, provide a copy of the VAERS form to ModernaTX, Inc. Please see the REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS section for details on reporting to VAERS and ModernaTX, Inc.

In clinical studies, the adverse reactions in participants 18 years of age and older were pain at the injection site (92.0%), fatigue (70.0%), headache (64.7%), myalgia (61.5%), arthralgia (46.4%), chills (45.4%), nausea/vomiting (23.0%), axillary swelling/tenderness (19.8%), fever (15.5%), swelling at the injection site (14.7%), and erythema at the injection site (10.0%).

Severe allergic reactions, including anaphylaxis, have been reported following administration of the Moderna COVID-19 Vaccine during mass vaccination outside of clinical trials.

6.1 Clinical Trials Experience

Because clinical trials are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical trials of a vaccine cannot be directly compared with rates in the clinical trials of another vaccine and may not reflect the rates observed in practice.

Overall, 15,419 participants aged 18 years and older received at least one dose of Moderna COVID-19 Vaccine in three clinical trials (NCT04283461, NCT04405076, and NCT04470427).

The safety of Moderna COVID-19 Vaccine was evaluated in an ongoing Phase 3 randomized, placebo-controlled, observer-blind clinical trial conducted in the United States involving 30,351 participants 18 years of age and older who received at least one dose of Moderna COVID-19 Vaccine (n=15,185) or placebo (n=15,166) (NCT04470427). At the time of vaccination, the mean age of the population was 52 years (range 18-95); 22,831 (75.2%) of participants were 18 to 64 years of age and 7,520 (24.8%) of participants were 65 years of age and older. Overall, 52.7% were male, 47.3% were female, 20.5% were Hispanic or Latino, 79.2% were White, 10.2% were African American, 4.6% were Asian, 0.8% were American Indian or Alaska Native, 0.2% were Native Hawaiian or Pacific Islander, 2.1% were other races, and 2.1% were Multiracial. Demographic characteristics were similar among participants who received Moderna COVID-19 Vaccine and those who received placebo.

Solicited Adverse Reactions

Data on solicited local and systemic adverse reactions and use of antipyretic medication were collected in an electronic diary for 7 days following each injection (i.e., day of vaccination and the next 6 days) among participants receiving Moderna COVID-19 Vaccine (n=15,179) and participants receiving placebo (n=15,163) with at least 1 documented dose. Solicited adverse reactions were reported more frequently among vaccine participants than placebo participants.

The reported number and percentage of the solicited local and systemic adverse reactions by age group and dose are presented in Table 1 and Table 2, respectively.

Table 1: Number and Percentage of Participants With Solicited Local and Systemic Adverse Reactions Within 7 Days* After Each Dose in Participants 18-64 Years (Solicited Safety Set, Dose 1 and Dose 2)

	Moderna COVID-19 Vaccine		Placebo ^a	
	Dose 1 (N=11,406) n (%)	Dose 2 (N=10,985) n (%)	Dose 1 (N=11,407) n (%)	Dose 2 (N=10,918) n (%)
Local Adverse Reactions				
Pain	9,908 (86.9)	9,873 (89.9)	2,177 (19.1)	2,040 (18.7)
Pain, Grade 3 ^b	366 (3.2)	506 (4.6)	23 (0.2)	22 (0.2)
Axillary swelling/tenderness	1,322 (11.6)	1,775 (16.2)	567 (5.0)	470 (4.3)
Axillary swelling/tenderness, Grade 3 ^b	37 (0.3)	46 (0.4)	13 (0.1)	11 (0.1)
Swelling (hardness) ≥25 mm	767 (6.7)	1,389 (12.6)	34 (0.3)	36 (0.3)
Swelling (hardness), Grade 3 ^c	62 (0.5)	182 (1.7)	3 (<0.1)	4 (<0.1)
Erythema (redness) ≥25 mm	344 (3.0)	982 (8.9)	47 (0.4)	43 (0.4)
Erythema (redness), Grade 3 ^c	34 (0.3)	210 (1.9)	11 (<0.1)	12 (0.1)
Systemic Adverse Reactions				
Fatigue	4,384 (38.4)	7,430 (67.6)	3,282 (28.8)	2,687 (24.6)
Fatigue, Grade 3 ^d	120 (1.1)	1,174 (10.7)	83 (0.7)	86 (0.8)
Fatigue, Grade 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Headache	4,030 (35.3)	6,898 (62.8)	3,304 (29.0)	2,760 (25.3)
Headache, Grade 3 ^f	219 (1.9)	553 (5.0)	162 (1.4)	129 (1.2)
Myalgia	2,699 (23.7)	6,769 (61.6)	1,628 (14.3)	1,411 (12.9)
Myalgia, Grade 3 ^d	73 (0.6)	1,113 (10.1)	38 (0.3)	42 (0.4)
Arthralgia	1,893 (16.6)	4,993 (45.5)	1,327 (11.6)	1,172 (10.7)
Arthralgia, Grade 3 ^d	47 (0.4)	647 (5.9)	29 (0.3)	37 (0.3)
Arthralgia, Grade 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Chills	1,051 (9.2)	5,341 (48.6)	730 (6.4)	658 (6.0)

	Moderna COVID-19 Vaccine		Placebo ^a	
	Dose 1 (N=11,406) n (%)	Dose 2 (N=10,985) n (%)	Dose 1 (N=11,407) n (%)	Dose 2 (N=10,918) n (%)
Chills, Grade 3 ^g	17 (0.1)	164 (1.5)	8 (<0.1)	15 (0.1)
Nausea/vomiting	1,068 (9.4)	2,348 (21.4)	908 (8.0)	801 (7.3)
Nausea/vomiting, Grade 3 ^h	6 (<0.1)	10 (<0.1)	8 (<0.1)	8 (<0.1)
Fever	105 (0.9)	1,908 (17.4)	37 (0.3)	39 (0.4)
Fever, Grade 3 ⁱ	10 (<0.1)	184 (1.7)	1 (<0.1)	2 (<0.1)
Fever, Grade 4 ^j	4 (<0.1)	12 (0.1)	4 (<0.1)	2 (<0.1)
Use of antipyretic or pain medication	2,656 (23.3)	6,292 (57.3)	1,523 (13.4)	1,248 (11.4)

* 7 days included day of vaccination and the subsequent 6 days. Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary).

^a Placebo was a saline solution.

^b Grade 3 pain and axillary swelling/tenderness: Defined as any use of prescription pain reliever; prevents daily activity.

^c Grade 3 swelling and erythema: Defined as >100 mm / >10 cm.

^d Grade 3 fatigue, myalgia, arthralgia: Defined as significant; prevents daily activity.

^e Grade 4 fatigue, arthralgia: Defined as requires emergency room visit or hospitalization.

^f Grade 3 headache: Defined as significant; any use of prescription pain reliever or prevents daily activity.

^g Grade 3 chills: Defined as prevents daily activity and requires medical intervention.

^h Grade 3 nausea/vomiting: Defined as prevents daily activity, requires outpatient intravenous hydration.

ⁱ Grade 3 fever: Defined as $\geq 39.0^{\circ} - \leq 40.0^{\circ}\text{C}$ / $\geq 102.1^{\circ} - \leq 104.0^{\circ}\text{F}$.

^j Grade 4 fever: Defined as $>40.0^{\circ}\text{C}$ / $>104.0^{\circ}\text{F}$.

Table 2: Number and Percentage of Participants With Solicited Local and Systemic Adverse Reactions Within 7 Days* After Each Dose in Participants 65 Years and Older (Solicited Safety Set, Dose 1 and Dose 2)

	Moderna COVID-19 Vaccine		Placebo ^a	
	Dose 1 (N=3,762) n (%)	Dose 2 (N=3,692) n (%)	Dose 1 (N=3,748) n (%)	Dose 2 (N=3,648) n (%)
Local Adverse Reactions				
Pain	2,782 (74.0)	3,070 (83.2)	481 (12.8)	437 (12.0)
Pain, Grade 3 ^b	50 (1.3)	98 (2.7)	32 (0.9)	18 (0.5)
Axillary swelling/tenderness	231 (6.1)	315 (8.5)	155 (4.1)	97 (2.7)
Axillary swelling/tenderness, Grade 3 ^b	12 (0.3)	21 (0.6)	14 (0.4)	8 (0.2)

Revised: Mar/31/2021

	Moderna COVID-19 Vaccine		Placebo ^a	
	Dose 1 (N=3,762) n (%)	Dose 2 (N=3,692) n (%)	Dose 1 (N=3,748) n (%)	Dose 2 (N=3,648) n (%)
Swelling (hardness) \geq 25 mm	165 (4.4)	400 (10.8)	18 (0.5)	13 (0.4)
Swelling (hardness), Grade 3 ^c	20 (0.5)	72 (2.0)	3 ($<$ 0.1)	7 (0.2)
Erythema (redness) \geq 25 mm	86 (2.3)	275 (7.5)	20 (0.5)	13 (0.4)
Erythema (redness), Grade 3 ^c	8 (0.2)	77 (2.1)	2 ($<$ 0.1)	3 ($<$ 0.1)
Systemic Adverse Reactions				
Fatigue	1,251 (33.3)	2,152 (58.3)	851 (22.7)	716 (19.6)
Fatigue, Grade 3 ^d	30 (0.8)	254 (6.9)	22 (0.6)	20 (0.5)
Headache	921 (24.5)	1,704 (46.2)	723 (19.3)	650 (17.8)
Headache, Grade 3 ^e	52 (1.4)	106 (2.9)	34 (0.9)	33 (0.9)
Myalgia	742 (19.7)	1,739 (47.1)	443 (11.8)	398 (10.9)
Myalgia, Grade 3 ^d	17 (0.5)	205 (5.6)	9 (0.2)	10 (0.3)
Arthralgia	618 (16.4)	1,291 (35.0)	456 (12.2)	397 (10.9)
Arthralgia, Grade 3 ^d	13 (0.3)	123 (3.3)	8 (0.2)	7 (0.2)
Chills	202 (5.4)	1,141 (30.9)	148 (4.0)	151 (4.1)
Chills, Grade 3 ^f	7 (0.2)	27 (0.7)	6 (0.2)	2 ($<$ 0.1)
Nausea/vomiting	194 (5.2)	437 (11.8)	166 (4.4)	133 (3.6)
Nausea/vomiting, Grade 3 ^g	4 (0.1)	10 (0.3)	4 (0.1)	3 ($<$ 0.1)
Nausea/vomiting, Grade 4 ^h	0 (0)	1 ($<$ 0.1)	0 (0)	0 (0)
Fever	10 (0.3)	370 (10.0)	7 (0.2)	4 (0.1)
Fever, Grade 3 ⁱ	1 ($<$ 0.1)	18 (0.5)	1 ($<$ 0.1)	0 (0)
Fever, Grade 4 ^j	0 (0)	1 ($<$ 0.1)	2 ($<$ 0.1)	1 ($<$ 0.1)
Use of antipyretic or pain medication	673 (17.9)	1,546 (41.9)	477 (12.7)	329 (9.0)

* 7 days included day of vaccination and the subsequent 6 days. Events and use of antipyretic or pain medication were collected in the electronic diary (e-diary).

^a Placebo was a saline solution.

- ^b Grade 3 pain and axillary swelling/tenderness: Defined as any use of prescription pain reliever; prevents daily activity.
- ^c Grade 3 swelling and erythema: Defined as >100 mm / >10 cm.
- ^d Grade 3 fatigue, myalgia, arthralgia: Defined as significant; prevents daily activity.
- ^e Grade 3 headache: Defined as significant; any use of prescription pain reliever or prevents daily activity.
- ^f Grade 3 chills: Defined as prevents daily activity and requires medical intervention.
- ^g Grade 3 Nausea/vomiting: Defined as prevents daily activity, requires outpatient intravenous hydration.
- ^h Grade 4 Nausea/vomiting: Defined as requires emergency room visit or hospitalization for hypotensive shock.
- ⁱ Grade 3 fever: Defined as $\geq 39.0^{\circ} - \leq 40.0^{\circ}\text{C}$ / $\geq 102.1^{\circ} - \leq 104.0^{\circ}\text{F}$.
- ^j Grade 4 fever: Defined as $>40.0^{\circ}\text{C}$ / $>104.0^{\circ}\text{F}$.

Solicited local and systemic adverse reactions reported following administration of Moderna COVID-19 Vaccine had a median duration of 1 to 3 days.

Grade 3 solicited local adverse reactions were more frequently reported after Dose 2 than after Dose 1. Solicited systemic adverse reactions were more frequently reported by vaccine recipients after Dose 2 than after Dose 1.

Unsolicited Adverse Events

Participants were monitored for unsolicited adverse events for up to 28 days following each dose and follow-up is ongoing. Serious adverse events and medically attended adverse events will be recorded for the entire study duration of 2 years. As of November 25, 2020, among participants who had received at least 1 dose of vaccine or placebo (vaccine=15,185, placebo=15,166), unsolicited adverse events that occurred within 28 days following each vaccination were reported by 23.9% of participants (n=3,632) who received Moderna COVID-19 Vaccine and 21.6% of participants (n=3,277) who received placebo. In these analyses, 87.9% of study participants had at least 28 days of follow-up after Dose 2.

Lymphadenopathy-related events that were not necessarily captured in the 7-day e-diary were reported by 1.1% of vaccine recipients and 0.6% of placebo recipients. These events included lymphadenopathy, lymphadenitis, lymph node pain, vaccination-site lymphadenopathy, injection-site lymphadenopathy, and axillary mass, which were plausibly related to vaccination. This imbalance is consistent with the imbalance observed for solicited axillary swelling/tenderness in the injected arm.

Hypersensitivity adverse events were reported in 1.5% of vaccine recipients and 1.1% of placebo recipients. Hypersensitivity events in the vaccine group included injection site rash and injection site urticaria, which are likely related to vaccination. Delayed injection site reactions that began >7 days after vaccination were reported in 1.2% of vaccine recipients and 0.4% of placebo recipients. Delayed injection site reactions included pain, erythema, and swelling and are likely related to vaccination.

Throughout the same period, there were three reports of Bell's palsy in the Moderna COVID-19 Vaccine group (one of which was a serious adverse event), which occurred 22, 28, and 32 days after vaccination, and one in the placebo group which occurred 17 days after vaccination. Currently available information on Bell's palsy is insufficient to determine a causal relationship with the vaccine.

There were no other notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of adverse events (including other neurologic, neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Moderna COVID-19 Vaccine.

Serious Adverse Events

As of November 25, 2020, serious adverse events were reported by 1.0% (n=147) of participants who received Moderna COVID-19 Vaccine and 1.0% (n=153) of participants who received placebo, one of which was the case of Bell's palsy which occurred 32 days following receipt of vaccine.

In these analyses, 87.9% of study participants had at least 28 days of follow-up after Dose 2, and the median follow-up time for all participants was 9 weeks after Dose 2.

There were two serious adverse events of facial swelling in vaccine recipients with a history of injection of dermatological fillers. The onset of swelling was reported 1 and 2 days, respectively, after vaccination and was likely related to vaccination.

There was one serious adverse event of intractable nausea and vomiting in a participant with prior history of severe headache and nausea requiring hospitalization. This event occurred 1 day after vaccination and was likely related to vaccination.

There were no other notable patterns or imbalances between treatment groups for specific categories of serious adverse events (including neurologic, neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Moderna COVID-19 Vaccine.

8 REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS

See Overall Safety Summary (Section 6) for additional information.

The vaccination provider enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program is responsible for the MANDATORY reporting of the listed events following Moderna COVID-19 Vaccine to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)

- Vaccine administration errors whether or not associated with an adverse event
- Serious adverse events* (irrespective of attribution to vaccination)
- Cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS) in adults
- Cases of COVID-19 that results in hospitalization or death

*Serious Adverse Events are defined as:

- Death;
- A life-threatening adverse event;
- Inpatient hospitalization or prolongation of existing hospitalization;
- A persistent or significant incapacity or substantial disruption of the ability to conduct

- normal life functions;
- A congenital anomaly/birth defect;
- An important medical event that based on appropriate medical judgement may jeopardize the individual and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above.

Instructions for Reporting to VAERS

The vaccination provider enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program should complete and submit a VAERS form to FDA using one of the following methods:

- Complete and submit the report online: <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>, or
- If you are unable to submit this form electronically, you may fax it to VAERS at 1-877-721-0366. If you need additional help submitting a report, you may call the VAERS toll-free information line at 1-800-822-7967 or send an email to info@vaers.org.

IMPORTANT: When reporting adverse events or vaccine administration errors to VAERS, please complete the entire form with detailed information. It is important that the information reported to FDA be as detailed and complete as possible. Information to include:

- Patient demographics (e.g., patient name, date of birth)
- Pertinent medical history
- Pertinent details regarding admission and course of illness
- Concomitant medications
- Timing of adverse event(s) in relationship to administration of Moderna COVID-19 Vaccine
- Pertinent laboratory and virology information
- Outcome of the event and any additional follow-up information if it is available at the time of the VAERS report. Subsequent reporting of follow-up information should be completed if additional details become available.

The following steps are highlighted to provide the necessary information for safety tracking:

1. In Box 17, provide information on Moderna COVID-19 Vaccine and any other vaccines administered on the same day; and in Box 22, provide information on any other vaccines received within one month prior.
2. In Box 18, description of the event:
 - a. Write “Moderna COVID-19 Vaccine EUA” as the first line
 - b. Provide a detailed report of vaccine administration error and/or adverse event. It is important to provide detailed information regarding the patient and adverse event/medication error for ongoing safety evaluation of this unapproved vaccine. Please see information to include listed above.
3. Contact information:
 - a. In Box 13, provide the name and contact information of the prescribing healthcare provider or institutional designee who is responsible for the report.
 - b. In Box 14, provide the name and contact information of the best doctor/healthcare professional to contact about the adverse event.

- c. In Box 15, provide the address of the facility where vaccine was given (NOT the healthcare provider's office address).

Other Reporting Instructions

Vaccination providers may report to VAERS other adverse events that are not required to be reported using the contact information above.

To the extent feasible, report adverse events to ModernaTX, Inc. using the contact information below or by providing a copy of the VAERS form to ModernaTX, Inc.

Email	Fax number	Telephone number
ModernaPV@modernatx.com	1-866-599-1342	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

10 DRUG INTERACTIONS

There are no data to assess the concomitant administration of the Moderna COVID-19 Vaccine with other vaccines.

11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

11.1 Pregnancy

Pregnancy Exposure Registry

There is a pregnancy exposure registry that monitors pregnancy outcomes in women exposed to Moderna COVID-19 Vaccine during pregnancy. Women who are vaccinated with Moderna COVID-19 Vaccine during pregnancy are encouraged to enroll in the registry by calling 1-866-MODERNA (1-866-663-3762).

Risk Summary

All pregnancies have a risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively. Available data on Moderna COVID-19 Vaccine administered to pregnant women are insufficient to inform vaccine-associated risks in pregnancy.

In a developmental toxicity study, 0.2 mL of a vaccine formulation containing the same quantity of nucleoside-modified messenger ribonucleic acid (mRNA) (100 mcg) and other ingredients included in a single human dose of Moderna COVID-19 Vaccine was administered to female rats by the intramuscular route on four occasions: 28 and 14 days prior to mating, and on gestation days 1 and 13. No vaccine-related adverse effects on female fertility, fetal development, or postnatal development were reported in the study.

11.2 Lactation

Risk Summary

Data are not available to assess the effects of Moderna COVID-19 Vaccine on the breastfed infant or on milk production/excretion.

11.3 Pediatric Use

Safety and effectiveness have not been assessed in persons less than 18 years of age. Emergency Use Authorization of Moderna COVID-19 Vaccine does not include use in individuals younger than 18 years of age.

11.4 Geriatric Use

Clinical studies of Moderna COVID-19 Vaccine included participants 65 years of age and older receiving vaccine or placebo, and their data contribute to the overall assessment of safety and efficacy. In an ongoing Phase 3 clinical study, 24.8% (n=7,520) of participants were 65 years of age and older and 4.6% (n=1,399) of participants were 75 years of age and older. Vaccine efficacy in participants 65 years of age and older was 86.4% (95% CI 61.4, 95.2) compared to 95.6% (95% CI 90.6, 97.9) in participants 18 to <65 years of age [see *Clinical Trial Results and Supporting Data for EUA (18)*]. Overall, there were no notable differences in the safety profiles observed in participants 65 years of age and older and younger participants [see *Overall Safety Summary (6.1)*].

13 DESCRIPTION

Moderna COVID-19 Vaccine is provided as a white to off-white suspension for intramuscular injection. Each 0.5 mL dose of Moderna COVID-19 Vaccine contains 100 mcg of nucleoside-modified messenger RNA (mRNA) encoding the pre-fusion stabilized Spike glycoprotein (S) of SARS-CoV-2 virus.

Each dose of the Moderna COVID-19 Vaccine contains the following ingredients: a total lipid content of 1.93 mg (SM-102, polyethylene glycol [PEG] 2000 dimyristoyl glycerol [DMG], cholesterol, and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC]), 0.31 mg tromethamine, 1.18 mg tromethamine hydrochloride, 0.043 mg acetic acid, 0.20 mg sodium acetate trihydrate, and 43.5 mg sucrose.

Moderna COVID-19 Vaccine does not contain a preservative.

The vial stoppers are not made with natural rubber latex.

14 CLINICAL PHARMACOLOGY

14.1 Mechanism of Action

The nucleoside-modified mRNA in the Moderna COVID-19 Vaccine is formulated in lipid particles, which enable delivery of the nucleoside-modified mRNA into host cells to allow expression of the SARS-CoV-2 S antigen. The vaccine elicits an immune response to the S antigen, which protects against COVID-19.

18 CLINICAL TRIAL RESULTS AND SUPPORTING DATA FOR EUA

A Phase 3 randomized, placebo-controlled, observer-blind clinical trial to evaluate the efficacy, safety, and immunogenicity of the Moderna COVID-19 Vaccine in participants 18 years of age and older is ongoing in the United States (NCT04470427). Randomization was stratified by age and health risk: 18 to <65 years of age without comorbidities (not at risk for progression to severe COVID-19), 18 to <65 years of age with comorbidities (at risk for progression to severe COVID-19), and 65 years of age and older with or without comorbidities. Participants who were immunocompromised and those with a known history of SARS-CoV-2 infection were excluded from the study. Participants with no known history of SARS-CoV-2 infection but with positive laboratory results indicative of infection at study entry were included. The study allowed for the inclusion of participants with stable pre-existing medical conditions, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 3 months before enrollment, as well as participants with stable human immunodeficiency virus (HIV) infection. A total of 30,420 participants were randomized equally to receive 2 doses of the Moderna COVID-19 Vaccine or saline placebo 1 month apart. Participants will be followed for efficacy and safety until 24 months after the second dose.

The primary efficacy analysis population (referred to as the Per-Protocol Set) included 28,207 participants who received two doses (at 0 and 1 month) of either Moderna COVID-19 Vaccine (n=14,134) or placebo (n=14,073), and had a negative baseline SARS-CoV-2 status. In the Per-Protocol Set, 47.4% were female, 19.7% were Hispanic or Latino; 79.5% were White, 9.7% were African American, 4.6% were Asian, and 2.1% other races. The median age of participants was 53 years (range 18-95) and 25.3% of participants were 65 years of age and older. Of the study participants in the Per-Protocol Set, 18.5% were at increased risk of severe COVID-19 due to at least one pre-existing medical condition (chronic lung disease, significant cardiac disease, severe obesity, diabetes, liver disease, or HIV infection) regardless of age. Between participants who received Moderna COVID-19 Vaccine and those who received placebo, there were no notable differences in demographics or pre-existing medical conditions.

Efficacy Against COVID-19

COVID-19 was defined based on the following criteria: The participant must have experienced at least two of the following systemic symptoms: fever ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), chills, myalgia, headache, sore throat, new olfactory and taste disorder(s); or the participant must have experienced at least one of the following respiratory signs/symptoms: cough, shortness of breath or difficulty breathing, or clinical or radiographical evidence of pneumonia; and the participant must have at least one

NP swab, nasal swab, or saliva sample (or respiratory sample, if hospitalized) positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. COVID-19 cases were adjudicated by a Clinical Adjudication Committee.

The median length of follow up for efficacy for participants in the study was 9 weeks post Dose 2. There were 11 COVID-19 cases in the Moderna COVID-19 Vaccine group and 185 cases in the placebo group, with a vaccine efficacy of 94.1% (95% confidence interval of 89.3% to 96.8%).

Table 3: Primary Efficacy Analysis: COVID-19* in Participants 18 Years of Age and Older Starting 14 Days After Dose 2 per Adjudication Committee Assessments – Per-Protocol Set

Moderna COVID-19 Vaccine			Placebo			% Vaccine Efficacy (95% CI)†
Participants (N)	COVID-19 Cases (n)	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	Participants (N)	COVID-19 Cases (n)	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	
14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)

* COVID-19: symptomatic COVID-19 requiring positive RT-PCR result and at least two systemic symptoms or one respiratory symptom. Cases starting 14 days after Dose 2.

† VE and 95% CI from the stratified Cox proportional hazard model.

The subgroup analyses of vaccine efficacy are presented in Table 4.

Table 4: Subgroup Analyses of Vaccine Efficacy: COVID-19* Cases Starting 14 Days After Dose 2 per Adjudication Committee Assessments – Per- Protocol Set

Age Subgroup (Years)	Moderna COVID-19 Vaccine			Placebo			% Vaccine Efficacy (95% CI)*
	Participants (N)	COVID-19 Cases (n)	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	Participants (N)	COVID-19 Cases (n)	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	
18 to <65	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)

* COVID-19: symptomatic COVID-19 requiring positive RT-PCR result and at least two systemic symptoms or one respiratory symptom. Cases starting 14 days after Dose 2.

† VE and 95% CI from the stratified Cox proportional hazard model.

Severe COVID-19 was defined based on confirmed COVID-19 as per the primary efficacy endpoint case definition, plus any of the following: Clinical signs indicative of severe systemic illness, respiratory rate ≥ 30 per minute, heart rate ≥ 125 beats per minute, SpO2 $\leq 93\%$ on room

air at sea level or PaO₂/FIO₂ <300 mm Hg; or respiratory failure or ARDS (defined as needing high-flow oxygen, non-invasive or mechanical ventilation, or ECMO), evidence of shock (systolic blood pressure <90 mmHg, diastolic BP <60 mmHg or requiring vasopressors); or significant acute renal, hepatic, or neurologic dysfunction; or admission to an intensive care unit or death.

Among all participants in the Per-Protocol Set analysis, which included COVID-19 cases confirmed by an adjudication committee, no cases of severe COVID-19 were reported in the Moderna COVID-19 Vaccine group compared with 30 cases reported in the placebo group (incidence rate 9.138 per 1,000 person-years). One PCR-positive case of severe COVID-19 in a vaccine recipient was awaiting adjudication at the time of the analysis.

19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

Moderna COVID-19 Vaccine Suspension for Intramuscular Injection Multiple-Dose Vials are supplied as follows:

NDC 80777-273-99 Carton of 10 multiple-dose vials, each vial containing a maximum of 11 doses: range 10-11 doses (0.5 mL)

NDC 80777-273-98 Carton of 10 multiple-dose vials, each vial containing a maximum of 15 doses: range 13-15 doses (0.5 mL)

During storage, minimize exposure to room light.

Store frozen between -50° to -15°C (-58° to 5°F). Store in the original carton to protect from light.

Do not store on dry ice or below -50°C (-58°F). Use of dry ice may subject vials to temperatures colder than -50°C (-58°F).

Vials may be stored refrigerated between 2° to 8°C (36° to 46°F) for up to 30 days prior to first use. Do not refreeze.

Vials may be stored between 8° to 25°C (46° to 77°F) for a total of 24 hours.

After the first dose has been withdrawn, the vial should be held between 2° to 25°C (36° to 77°F). Vials should be discarded 12 hours after the first puncture.

Thawed vials can be handled in room light conditions.

Do not refreeze once thawed.

Transportation of Thawed Vials at 2°C to 8°C (35°F to 46°F)

If transport at -50° to -15°C (-58° to 5°F) is not feasible, available data support transportation of one or more thawed vials for up to 12 hours at 2° to 8°C (35° to 46°F) when shipped using

shipping containers which have been qualified to maintain 2° to 8°C (35° to 46°F) and under routine road and air transport conditions with shaking and vibration minimized. Once thawed and transported at 2° to 8°C (35° to 46°F), vials should not be refrozen and should be stored at 2° to 8°C (35° to 46°F) until use.

20 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the recipient or caregiver to read the Fact Sheet for Recipients and Caregivers.

The vaccination provider must include vaccination information in the state/local jurisdiction's Immunization Information System (IIS) or other designated system. Advise recipient or caregiver that more information about IISs can be found at:

<https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>.

21 CONTACT INFORMATION

For general questions, send an email or call the telephone number provided below.

Email	Telephone number
medinfo@modernatx.com	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

This EUA Prescribing Information may have been updated. For the most recent Full EUA Prescribing Information, please visit www.modernatx.com/covid19vaccine-eua.

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2021 ModernaTX, Inc. All rights reserved.
Patent(s): www.modernatx.com/patents
Revised: Mar/31/2021

緊急使用許可（EUA）全文 処方情報

モデルナ COVID-19 ワクチン

EUA 処方情報全文：目次*

- 1 使用の許可
- 2 用法・用量
 - 2.1 接種準備
 - 2.2 接種
 - 2.3 接種及びスケジュール
- 3 剤形及び含量
- 4 禁忌
- 5 警告及び使用上の注意
 - 5.1 急性アレルギー反応の管理
 - 5.2 免疫能の変化
 - 5.3 ワクチンの有効性の限界
- 6 全体的な安全性の概要
 - 6.1 臨床試験経験
- 8 有害事象及びワクチン接種過誤の報告要件及び指示

- 10 薬物相互作用
 - 11 特別な集団への接種
 - 11.1 妊娠
 - 11.2 授乳
 - 11.3 小児への接種
 - 11.4 高齢者への接種
 - 13 性状
 - 14 臨床薬理
 - 14.1 作用機序
 - 18 臨床試験結果及び EUA の裏付けデータ
 - 19 供給／保存及び取扱いの方法
 - 20 患者カウンセリング情報
 - 21 連絡先
- *処方情報全文から除外されたセクション又はサブセクションは記載されていない。

緊急使用許可（EUA）処方情報全文

1 使用の許可

モデルナ COVID-19 ワクチンは、18 歳以上の人を対象に、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）によって引き起こされるコロナウイルス感染症（COVID-19）を予防する能動免疫化を目的として、緊急使用許可（EUA）に基づいた使用が許可されている。

2 用法・用量

筋肉内接種のみとする。

2.1 接種準備

- モデルナ COVID-19 ワクチンのマルチドーズバイアルには、保存剤を含まない凍結懸濁液が入っており、接種前に解凍しなければならない。
- 必要数のバイアルを保存場所から取り出し、以下の指示に従って各バイアルを使用前に解凍する。

バイアル	冷蔵庫で解凍	室温で解凍
最大 11 回接種バイアル（範囲：10～11 回接種）	2°C～8°C の冷蔵条件下で 2 時間 30 分かけて解凍する。解凍後、室温で 15 分間静置してから接種する。	又は、15°C～25°C の室温で 1 時間かけて解凍する。
最大 15 回接種バイアル（範囲：13～15 回接種）	2°C～8°C の冷蔵条件下で 3 時間かけて解凍する。解凍後、室温で 15 分間静置してから接種する。	又は、15°C～25°C の室温で 1 時間 30 分かけて解凍する。

- 解凍後、再凍結しないこと。
- 解凍後及び吸引と吸引の間に、バイアルを穏やかに回す。振らないこと。ワクチンを希釈しないこと。

- モデルナ COVID-19 ワクチンは、白色～オフホワイトの懸濁液である。白色又は半透明の製品関連粒子を認める場合がある。接種前に、モデルナ COVID-19 ワクチンバイアルに他の粒子状物質及び／又は変色がないことを目視で確認する。これらの状態のいずれかを認めた場合、ワクチンを接種してはならない。
- モデルナ COVID-19 ワクチンは、2つのマルチドーズバイアル製剤で提供される。
 - 最大 11 回接種が可能なマルチドーズバイアル：10～11 回接種（各 0.5 mL）
 - 最大 15 回接種が可能なマルチドーズバイアル：13～15 回接種（各 0.5 mL）
- 各接種に使用されるシリンジ及び針によっては、最大 11 回接種バイアルから 10 回接種量を超える量、又は最大 15 回接種バイアルから 13 回接種量を超える量を吸引できない場合がある。シリンジ及び針の種類にかかわらず：
 - 各接種にはワクチン 0.5 mL が含まれていなければならない。
 - バイアルのワクチンの残液が 0.5 mL に満たない場合、バイアルと内容物を廃棄する。複数のバイアルから余ったワクチンをプールしないこと。
 - 毎回異なる部位にストッパーを刺すこと。
- 初回接種量を吸引後のバイアルは、2°C～25°C（36°F～77°F）で保管する。最初に使用した日時をモデルナ COVID-19 ワクチンのバイアルラベルに記録する。12 時間後にバイアルを廃棄すること。再凍結しないこと。

2.2 接種

接種前に、接種シリンジ内のモデルナ COVID-19 ワクチンの各接種量を目視で確認する。白色～オフホワイトの懸濁液には、白色又は半透明の製品関連粒子を認める場合がある。目視検査中は、

- 最終的な接種量が 0.5 mL であることを確認すること。
- 他の粒子がないこと、変色がないことを確認すること。
- ワクチンが変色している場合や他の粒子状物質が含まれている場合は接種しないこと。

モデルナ COVID-19 ワクチンは筋肉内接種する。

2.3 接種及びスケジュール

モデルナ COVID-19 ワクチンは、1 ヶ月間隔で 2 回（各 0.5 mL）筋肉内接種する。

ワクチン接種を完了するためのモデルナ COVID-19 ワクチンと他の COVID-19 ワクチンとの互換性に関するデータはない。ワクチン接種を完了するには、モデルナ COVID-19 ワクチンの接種を 1 回受けた人は、2 回目もモデルナ COVID-19 ワクチンの接種を行う必要がある。

3 剤形及び含量

モデルナ COVID-19 ワクチンは、筋肉内注射用懸濁液である。1 回接種用量は 0.5 mL である。

4 禁忌

モデルナ COVID-19 ワクチンの成分に対して、重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往がある場合は、モデルナ COVID-19 ワクチンを接種してはならない [性状 (13) を参照]。

5 警告及び使用上の注意

5.1 急性アレルギー反応の管理

モデルナ COVID-19 ワクチンの接種後に急性アナフィラキシー反応が発現した場合に、即時型アレルギー反応に迅速に対応できる適切な治療準備が整っていなければならない。

米国疾病管理予防センターのガイドライン（<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>）に従い、モデルナ COVID-19 ワクチン接種者をモニタリングして、即時型有害事象の発現状況を確認する。

5.2 免疫能の変化

免疫抑制療法を受けている患者を含む免疫不全者では、モデルナ COVID-19 ワクチンに対する応答性が低下している可能性がある。

5.3 ワクチンの有効性の限界

モデルナ COVID-19 ワクチンは、すべての被接種者を防御するものではない。

6 全体的な安全性の概要

ワクチン接種事業者には、すべてのワクチン接種過誤、すべての重篤な有害事象、成人の多臓器炎症症候群（MIS）の症例、及びモデルナ COVID-19 ワクチンの接種後に入院又は死亡に至った COVID-19 の症例をワクチン有害事象報告システム（VAERS）に報告することが義務づけられている。可能な限り、VAERS フォームのコピーを ModernaTX, Inc.に提供すること。VAERS 及び ModernaTX, Inc.への報告に関する詳細については、有害事象及びワクチン接種過誤の報告要件及び指示の項を参照すること。

臨床試験において、18 歳以上の被験者で認められた有害事象は、注射部位疼痛（92.0%）、疲労（70.0%）、頭痛（64.7%）、筋肉痛（61.5%）、関節痛（46.4%）、悪寒（45.4%）、悪心／嘔吐（23.0%）、腋窩腫脹／圧痛（19.8%）、発熱（15.5%）、注射部位腫脹（14.7%）及び注射部位紅斑（10.0%）であった。

臨床試験以外での集団接種において、モデルナ COVID-19 ワクチンの接種後にアナフィラキシーを含む重度のアレルギー反応が報告されている。

6.1 臨床試験経験

臨床試験は多様な条件下で実施されるため、あるワクチンの臨床試験で認められた有害事象発現率を別のワクチンの臨床試験で認められた発現率と直接比較することはできず、臨床現場で認められる発現率を反映していない可能性がある。

全体として、18 歳以上の被験者 15,419 例が、3 つの臨床試験（NCT04283461、NCT04405076 及び NCT04470427）においてモデルナ COVID-19 ワクチンの接種を少なくとも 1 回受けた。

モデルナ COVID-19 ワクチンの安全性は、米国で実施中の第 3 相無作為化プラセボ対照オープンラインド臨床試験において評価された。この試験では、モデルナ COVID-19 ワクチン（n=15,185）又はプラセボ（n=15,166）を少なくとも 1 回接種した 18 歳以上の被験者 30,351 例を対象に評価を行った（NCT04470427）。ワクチン接種時の被験者の平均年齢は 52 歳（範囲：18～95 歳）であった。22,831 例（75.2%）が 18～64 歳、7,520 例（24.8%）が 65 歳以上であった。全体として、52.7%が男性、47.3%が女性、20.5%がヒスパニック又はラテン系、79.2%が白人、10.2%がアフリカ系アメリカ人、4.6%がアジア人、0.8%がアメリカ先住民又はアラスカ先住民、0.2%がハワイ先住民又は太平洋諸島住民、2.1%がその他の人種、2.1%が多民族系であった。モデルナ COVID-19 ワクチンを接種した被験者とプラセボを接種した被験者の人口統計学的特性は類似していた。

特定有害事象

1 回以上の接種記録のあるモデルナ COVID-19 ワクチン群 (n=15,179) 及びプラセボ群 (n=15,163) の被験者を対象に、各接種後 7 日間 (すなわち、ワクチン接種日とその後の 6 日間) にわたり、局所性及び全身性の特定有害事象、並びに解熱薬の使用に関するデータを電子日誌に収集した。ワクチン群では、プラセボ群よりも特定有害事象が高頻度に報告された。

報告された年齢層別及び接種回数別の局所性及び全身性の特定有害事象の発現数及び発現率をそれぞれ表 1 及び表 2 に示す。

表 1：18～64 歳の被験者における各接種後 7 日以内*に局所性及び全身性の特定有害事象を発現した被験者の数及び割合（特定安全性解析対象集団、1 回目接種及び 2 回目接種）

	モデルナ COVID-19 ワクチン		プラセボ ^a	
	1 回目接種 (N=11,406) n (%)	2 回目接種 (N=10,985) n (%)	1 回目接種 (N=11,407) n (%)	2 回目接種 (N=10,918) n (%)
局所性有害事象				
疼痛	9,908 (86.9)	9,873 (89.9)	2,177 (19.1)	2,040 (18.7)
疼痛、グレード 3 ^b	366 (3.2)	506 (4.6)	23 (0.2)	22 (0.2)
腋窩腫脹/圧痛	1,322 (11.6)	1,775 (16.2)	567 (5.0)	470 (4.3)
腋窩腫脹/圧痛、グレード 3 ^b	37 (0.3)	46 (0.4)	13 (0.1)	11 (0.1)
腫脹（固さ） 25 mm 以上	767 (6.7)	1,389 (12.6)	34 (0.3)	36 (0.3)
腫脹（固さ）、グレード 3 ^c	62 (0.5)	182 (1.7)	3 (<0.1)	4 (<0.1)
紅斑（発赤） 25 mm 以上	344 (3.0)	982 (8.9)	47 (0.4)	43 (0.4)
紅斑（発赤）、グレード 3 ^c	34 (0.3)	210 (1.9)	11 (<0.1)	12 (0.1)
全身性の有害事象				
疲労	4,384 (38.4)	7,430 (67.6)	3,282 (28.8)	2,687 (24.6)
疲労、グレード 3 ^d	120 (1.1)	1,174 (10.7)	83 (0.7)	86 (0.8)
疲労、グレード 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
頭痛	4,030 (35.3)	6,898 (62.8)	3,304 (29.0)	2,760 (25.3)
頭痛、グレード 3 ^f	219 (1.9)	553 (5.0)	162 (1.4)	129 (1.2)
筋肉痛	2,699 (23.7)	6,769 (61.6)	1,628 (14.3)	1,411 (12.9)
筋肉痛、グレード 3 ^d	73 (0.6)	1,113 (10.1)	38 (0.3)	42 (0.4)
関節痛	1,893 (16.6)	4,993 (45.5)	1,327 (11.6)	1,172 (10.7)
関節痛、グレード 3 ^d	47 (0.4)	647 (5.9)	29 (0.3)	37 (0.3)
関節痛、グレード 4 ^e	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
悪寒	1,051 (9.2)	5,341 (48.6)	730 (6.4)	658 (6.0)
悪寒、グレード 3 ^g	17 (0.1)	164 (1.5)	8 (<0.1)	15 (0.1)
悪心/嘔吐	1,068 (9.4)	2,348 (21.4)	908 (8.0)	801 (7.3)
悪心/嘔吐、 グレード 3 ^h	6 (<0.1)	10 (<0.1)	8 (<0.1)	8 (<0.1)
発熱	105 (0.9)	1,908 (17.4)	37 (0.3)	39 (0.4)
発熱、グレード 3 ⁱ	10 (<0.1)	184 (1.7)	1 (<0.1)	2 (<0.1)

	モデルナ COVID-19 ワクチン		プラセボ ^a	
	1回目接種 (N=11,406)	2回目接種 (N=10,985)	1回目接種 (N=11,407)	2回目接種 (N=10,918)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
発熱、グレード4 ⁱ	4 (<0.1)	12 (0.1)	4 (<0.1)	2 (<0.1)
解熱薬又は鎮痛薬の使用	2,656 (23.3)	6,292 (57.3)	1,523 (13.4)	1,248 (11.4)

*7日間には、ワクチン接種日及びその後の6日間が含まれる。事象及び解熱薬又は鎮痛薬の使用を電子日誌 (e-diary) に収集した。

^a プラセボは生理食塩水とした。

^b グレード3の疼痛及び腋窩腫脹/圧痛：処方鎮痛薬を使用、日常活動を妨げる事象と定義。

^c グレード3の腫脹及び紅斑：100 mm 超/10 cm 超の事象と定義。

^d グレード3の疲労、筋肉痛、関節痛：重大で、日常活動を妨げる事象と定義。

^e グレード4の疲労、関節痛：救急外来受診又は入院を必要とする事象と定義。

^f グレード3の頭痛：重大で、処方鎮痛剤を使用又は日常活動を妨げる事象と定義。

^g グレード3の悪寒：日常活動を妨げ、医学的介入を必要とする事象と定義。

^h グレード3の悪心/嘔吐：日常活動を妨げ、外来での静脈内水分補給が必要となる事象と定義。

ⁱ グレード3の発熱：39.0°C 以上 40.0°C 以下/102.1°F 以上 104.0°F 以下の事象と定義。

^j グレード4の発熱：40.0°C 超/104.0°F 超の事象と定義。

表 2：65 歳以上の被験者における各接種後 7 日以内*に局所性及び全身性の特定有害事象を発現した被験者の数及び割合（特定安全性解析対象集団、1 回目接種及び 2 回目接種）

	モデルナ COVID-19 ワクチン		プラセボ ^a	
	1 回目接種 (N=3,762) n (%)	2 回目接種 (N=3,692) n (%)	1 回目接種 (N=3,748) n (%)	2 回目接種 (N=3,648) n (%)
局所性有害事象				
疼痛	2,782 (74.0)	3,070 (83.2)	481 (12.8)	437 (12.0)
疼痛、グレード 3 ^b	50 (1.3)	98 (2.7)	32 (0.9)	18 (0.5)
腋窩腫脹/圧痛	231 (6.1)	315 (8.5)	155 (4.1)	97 (2.7)
腋窩腫脹/圧痛、グレード 3 ^b	12 (0.3)	21 (0.6)	14 (0.4)	8 (0.2)
腫脹（固さ） 25 mm 以上	165 (4.4)	400 (10.8)	18 (0.5)	13 (0.4)
腫脹（固さ）、グレード 3 ^c	20 (0.5)	72 (2.0)	3 (<0.1)	7 (0.2)
紅斑（発赤） 25 mm 以上	86 (2.3)	275 (7.5)	20 (0.5)	13 (0.4)
紅斑（発赤）、グレード 3 ^c	8 (0.2)	77 (2.1)	2 (<0.1)	3 (<0.1)
全身性の有害事象				
疲労	1,251 (33.3)	2,152 (58.3)	851 (22.7)	716 (19.6)
疲労、グレード 3 ^d	30 (0.8)	254 (6.9)	22 (0.6)	20 (0.5)
頭痛	921 (24.5)	1,704 (46.2)	723 (19.3)	650 (17.8)
頭痛、グレード 3 ^e	52 (1.4)	106 (2.9)	34 (0.9)	33 (0.9)
筋肉痛	742 (19.7)	1,739 (47.1)	443 (11.8)	398 (10.9)
筋肉痛、グレード 3 ^d	17 (0.5)	205 (5.6)	9 (0.2)	10 (0.3)
関節痛	618 (16.4)	1,291 (35.0)	456 (12.2)	397 (10.9)
関節痛、グレード 3 ^d	13 (0.3)	123 (3.3)	8 (0.2)	7 (0.2)
悪寒	202 (5.4)	1,141 (30.9)	148 (4.0)	151 (4.1)
悪寒、グレード 3 ^f	7 (0.2)	27 (0.7)	6 (0.2)	2 (<0.1)
悪心/嘔吐	194 (5.2)	437 (11.8)	166 (4.4)	133 (3.6)
悪心/嘔吐、 グレード 3 ^g	4 (0.1)	10 (0.3)	4 (0.1)	3 (<0.1)
悪心/嘔吐、 グレード 4 ^h	0 (0)	1 (<0.1)	0 (0)	0 (0)
発熱	10 (0.3)	370 (10.0)	7 (0.2)	4 (0.1)
発熱、グレード 3 ⁱ	1 (<0.1)	18 (0.5)	1 (<0.1)	0 (0)
発熱、グレード 4 ^j	0 (0)	1 (<0.1)	2 (<0.1)	1 (<0.1)

	モデルナ COVID-19 ワクチン		プラセボ ^a	
	1回目接種 (N=3,762)	2回目接種 (N=3,692)	1回目接種 (N=3,748)	2回目接種 (N=3,648)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
解熱薬又は鎮痛薬の使用	673 (17.9)	1,546 (41.9)	477 (12.7)	329 (9.0)

*7日間には、ワクチン接種日及びその後の6日間が含まれる。事象及び解熱薬又は鎮痛薬の使用を電子日誌（e-diary）に収集した。

^a プラセボは生理食塩水とした。

^b グレード3の疼痛及び腋窩腫脹/圧痛：処方鎮痛薬を使用、日常活動を妨げる事象と定義。

^c グレード3の腫脹及び紅斑：100 mm 超/10 cm 超の事象と定義。

^d グレード3の疲労、筋肉痛、関節痛：重大で、日常活動を妨げる事象と定義。

^e グレード3の頭痛：重大で、処方鎮痛剤を使用又は日常活動を妨げる事象と定義。

^f グレード3の悪寒：日常活動を妨げ、医学的介入を必要とする事象と定義。

^g グレード3の悪心/嘔吐：日常活動を妨げ、外来での静脈内水分補給が必要となる事象と定義。

^h グレード4の悪心/嘔吐：低血圧性ショックのために救急外来受診又は入院を必要とする事象と定義。

ⁱ グレード3の発熱：39.0°C以上 40.0°C以下/102.1°F以上 104.0°F以下の事象と定義。

^j グレード4の発熱：40.0°C超/104.0°F超の事象と定義。

モデルナ COVID-19 ワクチン接種後に報告された局所性及び全身性の特定有害事象の持続時間の中央値は1~3日であった。

グレード3の局所性の特定有害事象は、1回目接種後よりも2回目接種後で高頻度に報告された。ワクチン接種者の全身性の特定有害事象は、1回目接種後よりも2回目接種後で高頻度に報告された。

非特定有害事象

各接種後最大28日間、非特定有害事象について被験者をモニタリングした。また、追跡調査を継続中である。2年間の全治験期間にわたって、重篤な有害事象及び医療措置を必要とした有害事象を記録する。2020年11月25日時点で、ワクチン又はプラセボを1回以上接種した被験者（ワクチン群15,185例、プラセボ群15,166例）のうち、各接種後28日以内に発現した非特定有害事象は、モデルナ COVID-19 ワクチン群（n=3,632）の23.9%、プラセボ群（n=3,277人）の21.6%で報告されている。これらの解析では、被験者の87.9%が2回目接種後に28日間以上の追跡調査を受けた。

7日間のe-diaryで必ずしも収集できなかったリンパ節症関連事象が、ワクチン群の1.1%、プラセボ群の0.6%で報告された。これらの事象には、ワクチン接種と関連があると考えられるリンパ節症、リンパ節炎、リンパ節痛、ワクチン接種部位リンパ節症、注射部位リンパ節症及び腋窩腫脹が含まれた。この不均衡は、注射した腕の腋窩腫脹/圧痛（特定有害事象）で観察された不均衡と一致する。

過敏症の有害事象は、ワクチン群の1.5%、プラセボ群の1.1%で報告された。ワクチン群における過敏症の事象には、ワクチン接種に関連する可能性が高い注射部位発疹及び注射部位蕁麻疹が含まれた。接種後7日を超えてから発現した遅発性注射部位反応は、ワクチン群の1.2%、プラセボ群の0.4%で報告された。遅発性注射部位反応には、ワクチン接種に関連する可能性が高い疼痛、紅斑及び腫脹が含まれた。

同期間を通じて、モデルナ COVID-19 ワクチン群では3例のベル麻痺（ワクチン接種の22、28及び32日後、うち1例は重篤な有害事象）、プラセボ群では1例のベル麻痺（ワクチン接種の17日後）が報告された。現在得られているベル麻痺に関する情報は、ワクチンとの因果関係を判定するには不十分である。

モデルナ COVID-19 ワクチンとの因果関係を示唆するような特定のカテゴリーの有害事象（その他の神経学的事象、神経炎症性事象及び血栓性事象を含む）について、治療群間に他の顕著なパターン又は数値の不均衡は認められなかった。

重篤な有害事象

2020年11月25日現在、重篤な有害事象が報告されたのは、モデルナ COVID-19 ワクチン群の1.0%（n=147）、プラセボ群の1.0%（n=153）であり、そのうちの1例はワクチン接種から32日後に発現したバル麻痺の症例であった。

これらの解析では、被験者の87.9%が2回目の接種後に28日間以上の追跡調査を受け、全被験者の2回目の接種後の追跡調査期間の中央値は9週間であった。

皮膚充填剤の注入歴を有するワクチン接種者において、顔面腫脹の重篤な有害事象が2件発現した。腫脹の発現は、ワクチン接種からそれぞれ1日後及び2日後に報告され、ワクチン接種と関連している可能性が高かった。

入院を必要とする重度の頭痛及び悪心の既往がある被験者において、難治性の悪心及び嘔吐の重篤な有害事象が1件認められた。本事象は接種1日後に発現しており、ワクチン接種と関連している可能性が高かった。

モデルナ COVID-19 ワクチンとの因果関係を示唆するような特定のカテゴリーの重篤な有害事象（神経学的事象、神経炎症性事象及び血栓性事象を含む）について、治療群間に他の顕著なパターン又は不均衡は認められなかった。

8 有害事象及びワクチン接種過誤の報告要件及び指示

追加情報については、全体的な安全性の概要（6項）を参照すること。

連邦政府の COVID-19 ワクチン接種プログラムに登録されたワクチン接種事業者には、モデルナ COVID-19 ワクチン接種後にリストに記載された事象をワクチン有害事象報告システム（VAERS）に報告することが義務づけられている。

- ワクチン接種過誤（有害事象との関連性の有無に関わらない）
- 重篤な有害事象*（ワクチン接種に起因するか否かに関わらない）
- 成人の多臓器炎症症候群（MIS）の症例
- COVID-19により入院又は死亡に至った症例

*重篤な有害事象は以下のように定義する：

- 死亡、
- 生命を脅かす有害事象、
- 入院又は入院期間の延長、
- 通常的生活機能を遂行する能力の持続的又は重大な機能不全あるいは実質的な障害、
- 先天性異常／先天性欠損、
- 適切な医学的判断に基づき、人を危険にさらす可能性がある、および上記の転帰を避けるために内科的または外科的処置が必要となる可能性のある重大な医学的事象

VAERS への報告に関する指示

連邦政府 COVID-19 ワクチン接種プログラムに登録されたワクチン接種事業者は、以下のいずれか

の方法で VAERS フォームに記入し、FDA に提出すること：

- オンライン (<https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>) で報告書を作成し、提出する、又は
- 本フォームを電子的に提出できない場合は、VAERS にファックス (1-877-721-0366) してもよい。報告書の提出に追加のサポートが必要な場合は、VAERS のフリーダイヤル情報ライン (1-800-822-7967) に電話するか、info@vaers.org に電子メールを送信することができる。

重要：有害事象又はワクチン接種過誤を VAERS に報告する場合は、詳細な情報をフォームのすべての項目に記入すること。FDA に報告する情報は、できる限り詳細かつ完全であることが重要である。記入する情報：

- 患者背景 (患者名、生年月日など)
- 関連する病歴
- 入院及び疾患の経過に関する詳細
- 併用薬
- モデルナ COVID-19 ワクチン接種と関連する有害事象の発現時期
- 関連する臨床検査及びウイルス学的情報
- 事象の転帰及び VAERS 報告時に入手可能な場合は追加の追跡情報。追加の詳細情報が得られた場合は、その後の追跡情報の報告を完了する。

安全性追跡に必要な情報を提供するために、以下の手順を強調表示している：

1. ボックス 17 に、モデルナ COVID-19 ワクチン及び同日に接種したその他のワクチンに関する情報を記入する。また、ボックス 22 に、過去 1 ヶ月以内に接種したその他のワクチンに関する情報を記入する。
2. ボックス 18 に、事象の説明：
 - a. 最初の行に「モデルナ COVID-19 ワクチン EUA」と記入する。
 - b. ワクチン接種過誤及び／又は有害事象の詳細な報告書を提供する。この未承認ワクチンの安全性を継続的に評価するためには、患者及び有害事象／接種過誤に関する詳細な情報を提供することが重要である。上記の記載情報を参照のこと。
3. 連絡先：
 - a. ボックス 13 に、報告書作成の責任者である処方医療提供者又は医療機関の被指名人の氏名及び連絡先を記入する。
 - b. ボックス 14 に、有害事象に関して連絡するのに最適な医師／医療従事者の氏名及び連絡先を記入する。
 - c. ボックス 15 に、ワクチン接種施設の住所を記入する (医療提供者の施設住所ではない)。

その他の報告手順

ワクチン接種事業者は、上記の連絡先情報を使用して、報告する必要のないその他の有害事象を VAERS に報告してもよい。

可能な限り、以下の連絡先情報を用いて、又は VAERS フォームのコピーを ModernaTX, Inc. に提供することにより、有害事象を ModernaTX, Inc. に報告すること。

電子メール	FAX 番号	電話番号
ModernaPV@modernatx.com	1-866-599-1342	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

10 薬物相互作用

モデルナ COVID-19 ワクチンと他のワクチンとの同時接種を評価するデータはない。

11 特別な集団への接種

11.1 妊娠

妊娠中曝露レジストリ

妊娠中にモデルナ COVID-19 ワクチンに曝露した女性の妊娠転帰をモニタリングする妊娠中曝露レジストリがある。妊娠中にモデルナ COVID-19 ワクチンの接種を受けた女性は、1-866-MODERNA (1-866-663-3762) に電話してレジストリに登録するよう推奨される。

リスクの要約

すべての妊娠には、先天性欠損症、流産、又はその他の有害転帰のリスクがある。米国の一般集団において、臨床的に認められた妊娠における重大な先天性欠損症及び流産の推定リスクは、それぞれ 2%~4%及び 15%~20%である。妊娠中の女性に接種したモデルナ COVID-19 ワクチンに関する利用可能なデータは、妊娠中のワクチン関連リスクを明らかにするには十分でない。

発生毒性試験では、モデルナ COVID-19 ワクチンのヒトへの単回接種量と同量のヌクレオチド修飾メッセンジャーRNA (mRNA) (100 mcg) 及びその他の成分を含有するワクチン製剤 0.2 mL を雌ラットに 4 回 (交尾の 28 日前及び 14 日前、並びに妊娠 1 日目及び 13 日目) 筋肉内接種した。本試験では、雌の受胎能、胎児の発育、又は出生後の発育に対するワクチン関連の有害作用は報告されなかった。

11.2 授乳

リスクの要約

乳児又は母乳の産生/分泌に対するモデルナ COVID-19 ワクチンの影響を評価するためのデータは得られていない。

11.3 小児への接種

18 歳未満における安全性及び有効性は評価されていない。モデルナ COVID-19 ワクチンの緊急使用許可には、18 歳未満の人への使用は含まれていない。

11.4 高齢者への接種

モデルナ COVID-19 ワクチンの臨床試験には、ワクチン又はプラセボを接種した 65 歳以上の被験者が含まれ、それらのデータが安全性及び有効性の全般的評価に用いられている。進行中の第 3 相臨床試験では、被験者の 24.8% (n=7,520) が 65 歳以上、4.6% (n=1,399) が 75 歳以上であった。ワクチンの有効性は、65 歳以上の被験者では 86.4% (95% CI : 61.4, 95.2) であったのに対して、18 歳以上 65 歳未満の被験者では 95.6% (95% CI : 90.6, 97.9) であった [臨床試験結果及び EUA の裏付けデータ (18) を参照]。全体として、65 歳以上の被験者と 65 歳未満の被験者の間で安全性プロファイルに顕著な差は認められなかった [全体的な安全性の概要 (6.1) 参照]。

13 性状

モデルナ COVID-19 ワクチンは、白色~オフホワイトの筋肉内注射用懸濁液として提供される。モデルナ COVID-19 ワクチンの接種量である 0.5 mL には、SARS-CoV-2 ウイルスの融合前安定化スパイク糖タンパク質 (S) をコードするヌクレオチド修飾メッセンジャーRNA (mRNA) 100 mcg が含

まれている。

モデルナ COVID-19 ワクチンの 1 回接種量には、以下の成分が含まれている：総脂質含有量 1.93 mg [SM-102、ポリエチレングリコール 2000 ジミリストイルグリセロール (PEG2000-DMG)、コレステロール、及び 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC)]、0.31 mg トロメタモール、1.18 mg トロメタモール塩酸塩、0.043 mg 氷酢酸、0.20 mg 酢酸ナトリウム三水和物、43.5 mg 精製白糖。

モデルナ COVID-19 ワクチンには保存剤は含まれていない。

バイアルの栓は天然ゴムラテックス製ではない。

14 臨床薬理

14.1 作用機序

モデルナ COVID-19 ワクチンのヌクレオチド修飾 mRNA は脂質粒子で製剤化されており、これによってヌクレオチド修飾 mRNA が宿主細胞に送達され、SARS-CoV-2 S 抗原の発現が可能になる。ワクチンは S 抗原に対する免疫応答を誘発し、COVID-19 から防御する。

18 臨床試験結果及び EUA の裏付けデータ

18 歳以上の被験者を対象に、モデルナ COVID-19 ワクチンの有効性、安全性及び免疫原性を評価する第 3 相無作為化プラセボ対照オブザーバーブラインド臨床試験が米国で進行中である (NCT04470427)。無作為化は年齢及び健康リスクによって以下のように層別化した：18 歳以上 65 歳未満で併存疾患なし（重症の COVID-19 への進行リスクなし）、18 歳以上 65 歳未満で併存疾患あり（重症の COVID-19 への進行リスクあり）、65 歳以上で併存疾患あり又はなし。免疫不全の参加者及び既知の SARS-CoV-2 感染の既往を有する参加者は本試験から除外した。SARS-CoV-2 感染の既往がないが、試験登録時に感染を示す臨床検査結果が陽性であった参加者を組み入れた。本試験では、登録前の 3 ヶ月間に疾患の悪化により治療法的大幅な変更又は入院を必要としない疾患として定義される安定した既存の疾患を有する被験者、及び安定したヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染を有する被験者の組入れを認めた。合計 30,420 例の被験者を、1 ヶ月間隔で 2 回のモデルナ COVID-19 ワクチン接種群又は生理食塩水プラセボ接種群に均等に無作為に割り付けた。2 回目の接種から 24 ヶ月後まで、有効性及び安全性について被験者を追跡する。

主要有効性解析対象集団（治験実施計画書に適合した解析対象集団と呼ぶ）には、モデルナ COVID-19 ワクチン (n=14,134) 又はプラセボ (n=14,073) の 2 回接種 (0 ヶ月及び 1 ヶ月時) を受け、ベースラインの SARS-CoV-2 ステータスが陰性であった 28,207 例の被験者を含めた。治験実施計画書に適合した解析対象集団では、47.4%が女性、19.7%がヒスパニック又はラテン系であり、79.5%が白人、9.7%がアフリカ系アメリカ人、4.6%がアジア人、2.1%がその他の人種であった。被験者の年齢の中央値は 53 歳（範囲：18～95）であり、25.3%が 65 歳以上であった。治験実施計画書に適合した解析対象集団の被験者のうち 18.5%で、年齢に関わらず、1 つ以上の既往症（慢性肺疾患、重大な心疾患、重度の肥満、糖尿病、肝疾患又は HIV 感染症）が原因で重症の COVID-19 のリスクが上昇していた。モデルナ COVID-19 ワクチンを接種した被験者とプラセボを接種した被験者の間で、人口統計学的特性又は既存疾患に顕著な差は認められなかった。

COVID-19 に対する有効性

以下の基準に基づいて COVID-19 を定義した：全身症状（38°C 以上の発熱、悪寒、筋肉痛、頭痛、

咽頭痛、新規の嗅覚及び味覚障害)のうち2つ以上が認められる、又は、呼吸器徴候/症状(咳嗽、息切れ、呼吸困難、肺炎の臨床的又は放射線学的証拠)のうち1つ以上が認められることに加えて、1つ以上のNPスワブ、鼻腔スワブ又は唾液検体(入院している場合は呼吸器検体)がRT-PCRによりSARS-CoV-2陽性でなければならない。COVID-19症例は臨床判定委員会により判定された。

被験者の有効性に関する追跡調査期間の中央値は、2回目接種後9週間であった。COVID-19症例は、モデルナ COVID-19 ワクチン群で11例、プラセボ群で185例認められ、ワクチン有効率は94.1%(95%信頼区間:89.3%~96.8%)であった。

表3: 主要有効性解析: 判定委員会評価に基づき2回目接種14日後以降に発現した18歳以上の被験者におけるCOVID-19*症例- 治験実施計画書に適合した解析対象集団

モデルナ COVID-19 ワクチン			プラセボ			ワクチン有効率 (%) (95% CI) †
被験者 (N)	COVID-19 症例 (n)	1,000 人年あたりの COVID-19 の発生率	被験者 (N)	COVID-19 症例 (n)	1,000 人年あたりの COVID-19 の発生率	
14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)

* COVID-19: RT-PCR 陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を伴う症候性 COVID-19。2回目接種の14日後以降に発現した症例。

† 層別 Cox 比例ハザードモデルに基づく VE 及び 95% CI

ワクチンの有効性に関するサブグループ解析を表4に示す。

表4: ワクチン有効性のサブグループ解析: 判定委員会評価に基づき2回目接種14日後以降に発現したCOVID-19*症例- 治験実施計画書に適合した解析対象集団

年齢サブグループ (歳)	モデルナ COVID-19 ワクチン			プラセボ			ワクチン有効率 (%) (95% CI) *
	被験者 (N)	COVID-19 症例 (n)	1,000 人年あたりの COVID-19 の発生率	被験者 (N)	COVID-19 症例 (n)	1,000 人年あたりの COVID-19 の発生率	
18 以上 65 未満	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
65 以上	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)

* COVID-19: RT-PCR 陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を伴う症候性 COVID-19。2回目接種の14日後以降に発現した症例。

† 層別 Cox 比例ハザードモデルに基づく VE 及び 95% CI

重症の COVID-19 は、主要有効性評価項目の症例定義に従って確認された COVID-19 に基づいて、また以下のいずれかに基づいて定義された: 重症の全身性疾患を示唆する臨床徴候、呼吸数 ≥ 30 /分、心拍数 ≥ 125 回/分、海面下の室内空気中での SpO₂ $\leq 93\%$ 、又は PaO₂/FIO₂ < 300 mmHg、あるいは、

呼吸不全又は ARDS、（高流量酸素、非侵襲的又は機械的換気、あるいは ECMO が必要と定義）、ショックの徴候（収縮期血圧<90 mmHg、拡張期血圧<60 mmHg、又は昇圧剤を必要とする）、あるいは、重大な急性腎機能障害、肝機能障害、又は神経機能障害、あるいは、集中治療室への入室又は死亡。

判定委員会によって確認された COVID-19 症例を含む治験実施計画書に適合した解析対象集団解析の全被験者において、重症の COVID-19 症例はモデルナ COVID-19 ワクチン群では報告されなかったのに対して、プラセボ群では 30 症例が報告された（発生率：9.138/1,000 人年）。ワクチン接種を受けた 1 例の重症の COVID-19 の PCR 陽性例は、解析時点で判定待ちであった。

19 供給／保存及び取扱いの方法

筋肉内注射用モデルナ COVID-19 ワクチン懸濁液、マルチドーズバイアルは、以下のとおり提供される。

NDC 80777-273-99 10 本のマルチドーズバイアル入りのカートン、各バイアルは最大 11 回接種が可能なマルチドーズバイアル：10～11 回接種（各 0.5 mL）

NDC 80777-273-98 10 本のマルチドーズバイアル入りのカートン、各バイアルは最大 15 回接種が可能なマルチドーズバイアル：13～15 回接種（各 0.5 mL）

保存中は室内光への曝露を最小限にすること。

-50°C～-15°C（-58°F～5°F）で冷凍保存すること。遮光のため、元のカートンに入れて保存すること。

ドライアイス上で、又は-50°C（-58°F）を下回る温度で保存しないこと。ドライアイスを使用すると、バイアルの温度が-50°C（-58°F）を下回る可能性がある。

バイアルは、初回の使用の前に最長 30 日間、2°C～8°C（36°F～46°F）で冷蔵保存することができる。再凍結しないこと。

バイアルは、8°C～25°C（46°F～77°F）で合計 24 時間保存できる。

初回接種量を吸引後のバイアルは、2°C～25°C（36°F～77°F）で保管する。最初の穿刺から 12 時間後にバイアルを廃棄すること。

解凍したバイアルは室内光の条件下で取り扱うことができる。

一度解凍したら再凍結しないこと。

解凍したバイアルの 2°C～8°C（35°F～46°F）での輸送

-50°C～-15°C（-58°F～5°F）で輸送できない場合は、揺れ及び振動を最小限に抑えて通常の道路及び航空輸送条件下で、2°C～8°C（35°F～46°F）を維持できることが確認されている輸送容器を用いて、解凍したバイアルを 2°C～8°C（35°F～46°F）で最長 12 時間までの輸送を支持するデータが得られている。解凍し、2°C～8°C（35°F～46°F）で輸送後は、バイアルは再凍結してはならず、使用するまで 2°C～8°C（35°F～46°F）で保存する。

20 患者カウンセリング情報

被接種者又は介護者に、被接種者及び介護者向けファクトシートを読むよう助言する。

ワクチン接種事業者は、州／地方自治体の予防接種情報システム（IIS）又はその他の指定されたシステムにワクチン接種情報を提供しなければならない。IISに関する詳細な情報が、以下に記載されていることを被接種者又は介護者にアドバイスすること：

<https://www.cdc.gov/vaccines/programs/iis/about.html>

21 連絡先

一般的な質問については、以下に記載された電子メールアドレス又は電話番号に問い合わせること。

電子メール	電話番号
medinfo@modernatx.com	1-866-MODERNA (1-866-663-3762)

本 EUA 処方情報は更新されている場合がある。最新の EUA 処方情報全文については、www.modernatx.com/covid19vaccine-eua を参照すること。

Moderna US, Inc.
Cambridge, MA 02139

©2021 ModernaTX, Inc. 無断転載を禁ず。

特許： www.modernatx.com/patents

改訂：2021年3月31日

ANNEX I
SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

COVID-19 Vaccine Moderna dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

This is a multidose vial which contains 10 doses of 0.5 mL.

One dose (0.5 mL) contains 100 micrograms of messenger RNA (mRNA) (embedded in SM-102 lipid nanoparticles).

Single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produced using a cell-free *in vitro* transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Dispersion for injection
White to off white dispersion (pH: 7.0 – 8.0).

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

COVID-19 Vaccine Moderna is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 in individuals 18 years of age and older.

The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Individuals 18 years of age and older

COVID-19 Vaccine Moderna is administered as a course of 2 doses (0.5 mL each). It is recommended to administer the second dose 28 days after the first dose (see sections 4.4 and 5.1).

There are no data available on the interchangeability of COVID-19 Vaccine Moderna with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination course. Individuals who have received the first dose of COVID-19 Vaccine Moderna should receive the second dose of COVID-19 Vaccine Moderna to complete the vaccination course.

Paediatric population

The safety and efficacy of COVID-19 Vaccine Moderna in children and adolescents less than 18 years of age have not yet been established. No data are available.

Elderly population

No dosage adjustment is required in elderly individuals ≥ 65 years of age.

Method of administration

The vaccine should be administered intramuscularly. The preferred site is the deltoid muscle of the upper arm.

Do not administer this vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

For precautions to be taken before administering the vaccine, see section 4.4.

For instructions regarding thawing, handling and disposal of the vaccine, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Hypersensitivity and anaphylaxis

Anaphylaxis has been reported. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic reaction following administration of the vaccine.

Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. The second dose of the vaccine should not be given to those who have experienced anaphylaxis to the first dose of COVID-19 Vaccine Moderna.

Anxiety-related reactions

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions may occur in association with vaccination as a psychogenic response to the needle injection. It is important that precautions are in place to avoid injury from fainting.

Concurrent illness

Vaccination should be postponed in individuals suffering from acute severe febrile illness or acute infection. The presence of a minor infection and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

As with other intramuscular injections, the vaccine should be given with caution in individuals receiving anticoagulant therapy or those with thrombocytopenia or any coagulation disorder (such as haemophilia) because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

The efficacy, safety and immunogenicity of the vaccine has not been assessed in immunocompromised individuals, including those receiving immunosuppressant therapy. The efficacy of COVID-19 Vaccine Moderna may be lower in immunosuppressed individuals.

Duration of protection

The duration of protection afforded by the vaccine is unknown as it is still being determined by ongoing clinical trials.

Limitations of vaccine effectiveness

Individuals may not be fully protected until 14 days after their second dose. As with all vaccines, vaccination with COVID-19 Vaccine Moderna may not protect all vaccine recipients.

Excipients with known effect

Sodium

This vaccine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per 0.5 mL dose, that is to say, essentially 'sodium-free'.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

Concomitant administration of COVID-19 Vaccine Moderna with other vaccines has not been studied.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There is limited experience with use of COVID-19 Vaccine Moderna in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy, embryo/foetal development, parturition or post-natal development (see section 5.3). Administration of COVID-19 Vaccine Moderna in pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and foetus.

Breast-feeding

It is unknown whether COVID-19 Vaccine Moderna is excreted in human milk.

Fertility

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

COVID-19 Vaccine Moderna has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the effects mentioned under section 4.8 may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The safety of COVID-19 Vaccine Moderna was evaluated in an ongoing Phase 3 randomised, placebo-controlled, observer-blind clinical trial conducted in the United States involving 30,351 participants 18 years of age and older who received at least one dose of COVID-19 Vaccine Moderna (n=15,185) or placebo (n=15,166) (NCT04470427). At the time of vaccination, the mean age of the population was 52 years (range 18-95); 22,831 (75.2%) of participants were 18 to 64 years of age and 7,520 (24.8%) of participants were 65 years of age and older.

The most frequently reported adverse reactions were pain at the injection site (92%), fatigue (70%), headache (64.7%), myalgia (61.5%), arthralgia (46.4%), chills (45.4%), nausea/vomiting (23%), axillary swelling/tenderness (19.8%), fever (15.5%), injection site swelling (14.7%) and redness (10%). Adverse reactions were usually mild or moderate in intensity and resolved within a few days after vaccination. A slightly lower frequency of reactogenicity events was associated with greater age.

Overall, there was a higher incidence of some adverse reactions in younger age groups: the incidence of axillary swelling/tenderness, fatigue, headache, myalgia, arthralgia, chills, nausea/vomiting and fever was higher in adults aged 18 to < 65 years than in those aged 65 years and above. Local and systemic adverse reactions were more frequently reported after Dose 2 than after Dose 1.

Tabulated list of adverse reactions

The safety profile presented below is based on data generated in a placebo- controlled clinical study on 30,351 adults ≥ 18 years of age.

Adverse reactions reported are listed according to the following frequency convention:

- Very common (≥1/10)
- Common (≥1/100 to <1/10)
- Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)
- Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)
- Very rare (<1/10,000)
- Not known (cannot be estimated from the available data)

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

MedDRA System Organ Class	Frequency	Adverse reactions
Blood and lymphatic system disorders	Very common	Lymphadenopathy*
Immune system disorders	Not known	Anaphylaxis Hypersensitivity
Nervous system disorders	Very common	Headache
	Rare	Acute peripheral facial paralysis**
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea/vomiting
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Myalgia Arthralgia
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site pain Fatigue Chills Pyrexia Injection site swelling
	Common	Injection site erythema, Injection site urticaria, Injection site rash
	Uncommon	Injection site pruritus
	Rare	Facial swelling***

*Lymphadenopathy was captured as axillary lymphadenopathy on the same side as the injection site.

**Throughout the safety follow-up period, acute peripheral facial paralysis (or palsy) was reported by three participants in the COVID-19 Vaccine Moderna group and one participant in the placebo group. Onset in the vaccine group participants was 22 days, 28 days, and 32 days after Dose 2.

***There were two serious adverse events of facial swelling in vaccine recipients with a history of injection of dermatological fillers. The onset of swelling was reported 1 and 2 days, respectively, after vaccination

The reactogenicity and safety profile in 343 subjects receiving COVID-19 Vaccine Moderna, that were seropositive for SARS-CoV-2 at baseline, was comparable to that in subjects seronegative for SARS-CoV-2 at baseline.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in Appendix V and include batch/Lot number if available.

4.9 Overdose

No case of overdose has been reported.

In the event of overdose, monitoring of vital functions and possible symptomatic treatment is recommended.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Vaccine, other viral vaccines, ATC code: J07BX03

Mechanism of action

COVID-19 Vaccine Moderna contains mRNA encapsulated in lipid nanoparticles. The mRNA encodes for the full-length SARS-CoV-2 spike protein modified with 2 proline substitutions within the heptad repeat 1 domain (S-2P) to stabilise the spike protein into a prefusion conformation. After intramuscular injection, cells at the injection site and the draining lymph nodes take up the lipid nanoparticle, effectively delivering the mRNA sequence into cells for translation into viral protein. The delivered mRNA does not enter the cellular nucleus or interact with the genome, is non-replicating, and is expressed transiently mainly by dendritic cells and subcapsular sinus macrophages. The expressed, membrane-bound spike protein of SARS-CoV-2 is then recognised by immune cells as a foreign antigen. This elicits both T-cell and B-cell responses to generate neutralising antibodies, which may contribute to protection against COVID-19.

Clinical efficacy

The randomised, placebo-controlled, observer-blind Phase 3 clinical study (NCT04470427) excluded individuals who were immunocompromised or had received immunosuppressants within 6 months, as well as participants who were pregnant, or with a known history of SARS-CoV-2 infection. Participants with stable HIV disease were not excluded. Influenza vaccines could be administered 14 days before or 14 days after any dose of COVID-19 Vaccine Moderna. Participants were also required to observe a minimum interval of 3 months after receipt of blood/plasma products or immunoglobulins prior to the study in order to receive either placebo or COVID-19 Vaccine Moderna.

A total of 30,351 subjects were followed for a median of 92 days (range: 1-122) for the development of COVID-19 disease.

The primary efficacy analysis population (referred to as the Per Protocol Set or PPS), included 28,207 subjects who received either COVID-19 Vaccine Moderna (n=14,134) or placebo (n=14,073) and had a negative baseline SARS-CoV-2 status. The PPS study population included 47.4% female, 52.6% male, 79.5% White, 9.7% African American, 4.6% Asian, and 6.2% other. 19.7% of participants identified as Hispanic or Latino. The median age of subjects was 53 years (range 18-94). A dosing window of -7 to +14 days for administration of the second dose (scheduled at day 29) was allowed for inclusion in the PPS. 98% of vaccine recipients received the second dose 25 days to 35 days after dose 1 (corresponding to -3 to +7 days around the interval of 28 days).

COVID-19 cases were confirmed by Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT PCR) and by a Clinical Adjudication Committee. Vaccine efficacy overall and by key age groups are presented in Table 2.

Table 2: Vaccine Efficacy Analysis: confirmed COVID-19[#] regardless of severity starting 14 days after the 2nd dose – Per-Protocol Set

Age Group (Years)	COVID-19 Vaccine Moderna			Placebo			% Vaccine Efficacy (95% CI)*
	Subjects N	COVID-19 Cases n	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	Subjects N	COVID-19 Cases n	Incidence Rate of COVID-19 per 1,000 Person-Years	
Overall (≥18)	14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 to <65	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
≥65	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
≥65 to <75	2,953	4	5.586	2,864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
≥75	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19: symptomatic COVID-19 requiring positive RT-PCR result and at least 2 systemic symptoms or 1 respiratory symptom. Cases starting 14 days after the 2nd dose.

*Vaccine efficacy and 95% confidence interval (CI) from the stratified Cox proportional hazard model

** CI not adjusted for multiplicity. Multiplicity adjusted statistical analyses were carried out in an interim analysis based on less COVID-19 cases, not reported here.

Among all subjects in the PPS, no cases of severe COVID-19 were reported in the vaccine group compared with 30 of 185 (16%) cases reported in the placebo group. Of the 30 participants with severe disease, 9 were hospitalised, 2 of which were admitted to an intensive care unit. The majority of the remaining severe cases fulfilled only the oxygen saturation (SpO₂) criterion for severe disease (≤ 93% on room air).

The vaccine efficacy of COVID-19 Vaccine Moderna to prevent COVID-19, regardless of prior SARS-CoV-2 infection (determined by baseline serology and nasopharyngeal swab sample testing) from 14 days after Dose 2 was 93.6% (95% confidence interval 88.5, 96.4%).

Additionally, subgroup analyses of the primary efficacy endpoint showed similar efficacy point estimates across genders, ethnic groups, and participants with medical comorbidities associated with high risk of severe COVID-19.

Elderly population

COVID-19 Vaccine Moderna was assessed in individuals 18 years of age and older, including 3,768 subjects 65 years of age and older. The efficacy of COVID-19 Vaccine Moderna was consistent between elderly (≥65 years) and younger adult subjects (18-64 years).

Paediatric population

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with the COVID-19 Vaccine Moderna in one or more subsets of the paediatric population in prevention of COVID-19 (see section 4.2 for information on paediatric use).

Conditional Approval

This medicinal product has been authorised under a so-called ‘conditional approval’ scheme. This means that further evidence on this medicinal product is awaited. The European Medicines Agency

will review new information on this medicinal product at least every year and this SmPC will be updated as necessary.

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional studies of repeat dose toxicity and reproductive and developmental toxicity.

General Toxicity:

General toxicity studies were conducted in rats (intramuscularly receiving up to 4 doses exceeding the human dose once every 2 weeks). Transient and reversible injection site oedema and erythema and transient and reversible changes in laboratory tests (including increases in eosinophils, activated partial thromboplastin time, and fibrinogen) were observed. Results suggests the toxicity potential to humans is low.

Genotoxicity/Carcinogenicity:

In vitro and in vivo genotoxicity studies were conducted with the novel lipid component SM-102 of the vaccine. Results suggests the genotoxicity potential to humans is very low. Carcinogenicity studies were not performed.

Reproductive Toxicity:

In a developmental toxicity study, 0.2 mL of a vaccine formulation containing the same quantity of mRNA (100 micrograms) and other ingredients included in a single human dose of COVID-19 Vaccine Moderna was administered to female rats by the intramuscular route on four occasions: 28 and 14 days prior to mating, and on gestation days 1 and 13. SARS-CoV-2 antibody responses were present in maternal animals from prior to mating to the end of the study on lactation day 21 as well as in foetuses and offspring. There were no vaccine-related adverse effects on female fertility, pregnancy, embryo foetal or offspring development or postnatal development. No data are available of mRNA-1273 vaccine placental transfer or excretion in milk.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Lipid SM-102

Cholesterol

1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)

1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG)

Tromethamol

Tromethamol hydrochloride

Acetic acid

Sodium acetate trihydrate

Sucrose

Water for injections

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products or diluted.

6.3 Shelf life

Unopened vial:

7 months at -25°C to -15°C.

The unopened vaccine may be stored refrigerated at 2°C to 8°C, protected from light, for maximum 30 days.

Once thawed the vaccine should not be re-frozen.

The unopened vaccine may be stored at 8°C to 25°C up to 12 hours after removal from refrigerated conditions.

Punctured Vial:

Chemical and physical in-use stability has been demonstrated for 6 hours at 2°C to 25°C after initial puncture. From a microbiological point of view, the product should be used immediately. If the vaccine is not used immediately, in-use storage times and conditions are the responsibility of the user

6.4 Special precautions for storage

Store in a freezer frozen between -25°C to -15°C.

Store in the original carton to protect from light.

Do not store on dry ice or below -40°C.

For storage conditions after thawing and first opening see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

5 ml dispersion in a vial (type 1 or type 1 equivalent glass) with a stopper (chlorobutyl rubber) and a flip-off plastic cap with seal (aluminium seal).

Each vial contains 10 doses of 0.5mL.

Pack size: 10 multidose vials

6.6 Special precautions for disposal and other handling

The vaccine should be prepared and administered by a trained healthcare professional using aseptic techniques to ensure sterility of the dispersion.

The vaccine comes ready to use once thawed.

Do not shake or dilute. Swirl the vial gently after thawing and before each withdrawal.

COVID-19 Vaccine Moderna vials are multidose.

Ten (10) doses (of 0.5mL each) can be withdrawn from each vial.

An additional overfill is included in each vial to ensure that 10 doses of 0.5 mL can be delivered.

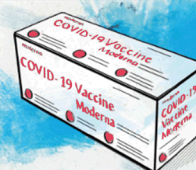
Frozen Storage

Can be stored frozen until expiration date

-25° to -15°C

Do not store on dry ice or below -40°C

Store in the original carton to protect from light.



Thaw Each Vial Before Use

Vial images for illustrative purposes only

2 hours and 30 minutes in refrigerator

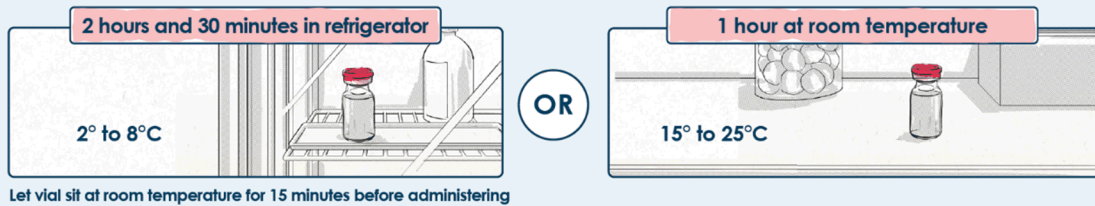
2° to 8°C

OR

1 hour at room temperature

15° to 25°C

Let vial sit at room temperature for 15 minutes before administering



Instructions Once Thawed

Unpunctured Vial

Maximum times

30 days Refrigerator 2° to 8°C

12 hours Cool storage up to room temperature 8° to 25°C

After first dose has been withdrawn

Maximum time

6 hours Refrigerator or room temperature

Vial should be held between 2° to 25°C. Record the date and time of first use on the vial label. Discard punctured vial after 6 hours.



Withdraw each 0.5 mL dose of vaccine from the vial using a new sterile needle and syringe for each injection to prevent transmission of infectious agents from one person to another. **The dose in the syringe should be used immediately.**

Once the vial has been punctured to withdraw the initial dose, the vaccine should be used immediately and be discarded after 6-hours.

Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

***NEVER* refreeze thawed vaccine**

Administration

Swirl vial gently after thawing and before each withdrawal. The vaccine comes ready to use once thawed. **Do not shake or dilute.**

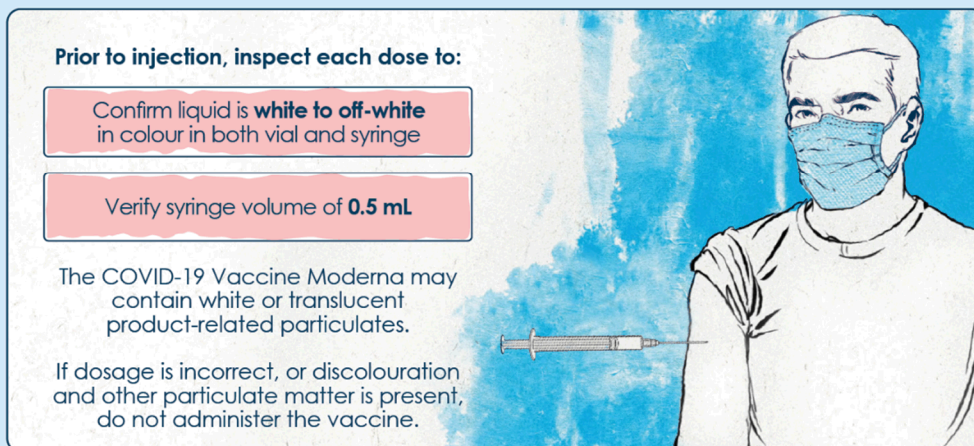
Prior to injection, inspect each dose to:

Confirm liquid is **white to off-white** in colour in both vial and syringe

Verify syringe volume of **0.5 mL**

The COVID-19 Vaccine Moderna may contain white or translucent product-related particulates.

If dosage is incorrect, or discolouration and other particulate matter is present, do not administer the vaccine.



7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spain

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/20/1507/001

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: {DD month YYYY}

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANUFACTURER OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCE AND MANUFACTURER RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**
- B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE**
- C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING AUTHORISATION**
- D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT**
- E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION**

**A. MANUFACTURER OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCE AND
MANUFACTURER RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**

Name and address of the manufacturer of the biological active substance

LONZA AG
Lonzastrasse 2
Visp 3930
Switzerland

Name and address of the manufacturer responsible for batch release

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spain

In view of the declared Public Health Emergency of International Concern and in order to ensure early supply this medicinal product is subject to a time-limited exemption allowing reliance on batch control testing conducted in the registered site(s) that are located in a third country. This exemption ceases to be valid on 31 January 2021. Implementation of EU based batch control arrangements, including the necessary variations to the terms of the marketing authorisation, has to be completed by 31 January 2021 at the latest, in line with the agreed plan for this transfer of testing.

B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE

Medicinal product subject to medical prescription.

Official batch release

In accordance with Article 114 of Directive 2001/83/EC, the official batch release will be undertaken by a state laboratory or a laboratory designated for that purpose.

**C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING
AUTHORISATION**

Periodic safety update reports (PSURs)

The requirements for submission of PSURs for this medicinal product are set out in the list of Union reference dates (EURD list) provided for under Article 107c(7) of Directive 2001/83/EC and any subsequent updates published on the European medicines web-portal.

The marketing authorisation holder (MAH) shall submit the first PSUR for this product within 6 months following authorisation.

**D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND
EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT**

Risk management plan (RMP)

The marketing authorisation holder (MAH) shall perform the required pharmacovigilance activities and interventions detailed in the agreed RMP presented in Module 1.8.2 of the marketing authorisation and any agreed subsequent updates of the RMP.

An updated RMP should be submitted:

- At the request of the European Medicines Agency;

- Whenever the risk management system is modified, especially as the result of new information being received that may lead to a significant change to the benefit/risk profile or as the result of an important (pharmacovigilance or risk minimisation) milestone being reached.

E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION

This being a conditional marketing authorisation and pursuant to Article 14-a of Regulation (EC) No 726/2004, the MAH shall complete, within the stated timeframe, the following measures:

Description	Due date
In order to complete the characterisation of the active substance and finished product manufacturing processes, the MAH should provide additional data.	January 2021
In order to confirm the consistency of the active substance and finished product manufacturing process (Initial and final scales), the MAH should provide additional comparability and validation data.	April 2021 Interim reports will be provided monthly prior to this date.
In order to ensure consistent product quality, the MAH should provide additional information on stability of the active substance and finished product and review the active substance and finished product specifications following further manufacturing experience.	June 2021
In order to confirm the efficacy and safety of COVID-19 Vaccine Moderna, the MAH should submit the final Clinical Study Report for the randomised, placebo-controlled, observer-blind study mRNA-1273-P301.	December 2022

ANNEX III
LABELLING AND PACKAGE LEAFLET

A. LABELLING

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING

OUTER CARTON

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

COVID-19 Vaccine Moderna dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Each multidose vial contains 10 doses (0.5 mL each).

3. LIST OF EXCIPIENTS

Excipients: Lipid SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG), tromethamol, tromethamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, water for injections.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Dispersion for injection
10 multidose vials

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Intramuscular use.
Read the package leaflet before use.



Scan here for package leaflet or visit www.modernacovid19global.com.

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Keep out of sight and reach of children.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY

8. EXPIRY DATE

EXP

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Store frozen at -25°C to -15°C.

Read the package leaflet for the shelf life after first opening and for additional storage information.

Keep the vial in the outer carton to protect from light

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE

Dispose of in accordance with local requirement.

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

Calle Monte Esquinza, 30

28010 Madrid

Spain

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/20/1507/001

13. BATCH NUMBER

Lot

14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY

15. INSTRUCTIONS ON USE

16. INFORMATION IN BRAILLE

Justification for not including Braille accepted.

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

PC

SN

NN

MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS

VIAL LABEL

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

COVID-19 Vaccine Moderna dispersion for injection
COVID-19 mRNA Vaccine
IM

2. METHOD OF ADMINISTRATION

Intramuscular use

3. EXPIRY DATE

EXP

4. BATCH NUMBER

Lot

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT

Multidose vial
(10 doses of 0.5 mL)

6. OTHER



Scan here for package leaflet or visit www.modernacovid19global.com.
Discard date/time:

ANNEX III
PACKAGE LEAFLET

Package leaflet: Information for the user

COVID-19 Vaccine Moderna dispersion for injection

COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get. See the end of section 4 for how to report side effects.

Read all of this leaflet carefully before you receive this vaccine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What COVID-19 Vaccine Moderna is and what it is used for
2. What you need to know before you are given COVID-19 Vaccine Moderna
3. How COVID-19 Vaccine Moderna is given
4. Possible side effects
5. How to store COVID-19 Vaccine Moderna
6. Contents of the pack and other information

1. What COVID-19 Vaccine Moderna is and what it is used for

COVID-19 Vaccine Moderna is a vaccine used to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2. It is given to adults aged 18 years and older. The active substance in COVID-19 Vaccine Moderna is mRNA encoding the SARS-CoV-2 Spike protein. The mRNA is embedded in SM-102 lipid nanoparticles.

As COVID-19 Vaccine Moderna does not contain the virus, it cannot give you COVID-19.

How the vaccine works

COVID-19 Vaccine Moderna stimulates the body's natural defences (immune system). The vaccine works by causing the body to produce protection (antibodies) against the virus that causes COVID-19. COVID-19 Vaccine Moderna uses a substance called messenger ribonucleic acid (mRNA) to carry instructions that cells in the body can use to make the spike protein that is also on the virus. The cells then make antibodies against the spike protein to help fight off the virus. This will help to protect you against COVID-19.

2. What you need to know before you are given COVID-19 Vaccine Moderna

The vaccine must not be given if

- you are **allergic** to the active substance or any of the other ingredients of this vaccine (listed in section 6).

Warnings and precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given COVID-19 Vaccine Moderna if:

- you have previously had a severe, life-threatening **allergic** reaction after any other vaccine injection or after you were given COVID-19 Vaccine Moderna in the past.
- you have a very weak or compromised immune system
- you have ever fainted following any needle injection.
- you have a bleeding disorder
- you have a high fever or severe infection; however, you can have your vaccination if you have a mild fever or upper airway infection like a cold
- you have any serious illness

- if you have anxiety related to injections

If any of the above apply to you (or you are not sure), talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given COVID-19 Vaccine Moderna.

As with any vaccine, the 2-dose vaccination course of COVID-19 Vaccine Moderna may not fully protect all those who receive it and it is not known how long you will be protected'

Children and adolescents

COVID-19 Vaccine Moderna is not recommended for children aged under 18 years.

Other medicines and COVID-19 Vaccine Moderna

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken, or might take any other medicines. COVID-19 Vaccine Moderna may affect the way other medicines work, and other medicines may affect how COVID-19 Vaccine Moderna works.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, tell your doctor, pharmacist or nurse before being vaccinated.

Driving and using machines

Do not drive or use machines if you are feeling unwell after vaccination. Wait until any effects of the vaccine have worn off before you drive or use machines.

COVID-19 Vaccine Moderna contains sodium

COVID-19 Vaccine Moderna contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose and, that is to say, essentially 'sodium-free'.

3. How you will be given COVID-19 Vaccine Moderna

COVID-19 Vaccine Moderna will be given to you as two 0.5 mL injections. It is recommended to administer the second dose of the same vaccine 28 days after the first dose to complete the vaccination course.

Your doctor, pharmacist or nurse will inject the vaccine into a muscle (intramuscular injection) in your upper arm.

During and after each injection of the vaccine, your doctor, pharmacist or nurse will watch over you for around 15 minutes to monitor for signs of an allergic reaction.

If you miss an appointment for your 2nd dose of COVID-19 Vaccine Moderna

- If you miss an appointment, arrange another visit as soon as possible with you doctor, nurse, or pharmacist.
- If you miss a scheduled injection, you may not be fully protected against COVID-19.

If you have any further questions on the use of this vaccine, ask your doctor, pharmacist or nurse.

4. Possible side effects

Like all medicines, this vaccine can cause side effects, although not everybody gets them.

Get **urgent** medical attention if you get any of the following signs and symptoms of an allergic reaction:

- feeling faint or light-headed;
- changes in your heartbeat;
- shortness of breath;
- wheezing;

- swelling of your lips, face, or throat;
- hives or rash;
- nausea or vomiting;
- stomach pain.

Talk to your doctor or nurse if you develop any other side effects. These can include:

Very common (may affect more than 1 in 10 people):

- swelling in the underarm
- headache
- nausea
- vomiting
- muscle ache, joint aches, and stiffness
- pain or swelling at the injection site
- feeling very tired
- chills
- fever

Common (may affect up to 1 in 10 people):

- rash
- rash, redness, or hives at the injection site

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people):

- itchiness at the injection site

Rare (may affect up to 1 in 1000 people)

- temporary one-sided facial drooping (Bell's palsy)
- swelling of the face (Swelling of the face may occur in patients who have had facial cosmetic injections.)

Frequency unknown

- severe allergic reactions (Anaphylaxis)
- hypersensitivity

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system listed in [Appendix V](#). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this vaccine.

5. How to store COVID-19 Vaccine Moderna

Keep this vaccine out of the sight and reach of children.

Do not use this vaccine after the expiry date which is stated on the label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Information about storage, expiry, and use and handling are described in the section intended for healthcare professionals at the end of the package leaflet.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What COVID-19 Vaccine Moderna contains

- This is a multidose vial which contains 10 doses of 0.5 mL.
- One dose (0.5 mL) contains 100 micrograms of messenger RNA (mRNA) (embedded in SM-102 lipid nanoparticles).
- Single-stranded, 5'-capped messenger RNA (mRNA) produced using a cell-free in vitro transcription from the corresponding DNA templates, encoding the viral spike (S) protein of SARS-CoV-2.
- The other ingredients are lipid SM-102, cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-Dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000 DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose, water for injections.

What COVID-19 Vaccine Moderna looks like and contents of the pack

COVID-19 Vaccine Moderna is a white to off white dispersion supplied in a glass vial with a rubber stopper and aluminium seal.

Pack size: 10 multidose vials

Marketing Authorisation Holder:

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spain

Manufacturer:

Rovi Pharma Industrial Services, S.A.
Paseo de Europa, 50
28703. San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spain

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder.

België/Belgique/Belgien

Tél/Tel: +3280038405

Lietuva

Tel: +37080023365

България

Тел.: +3598002100471

Luxembourg/Luxemburg

Tél/Tel: +35280026532

Česká republika

Tel: +800050719

Magyarország

Tel.: +3680088442

Danmark

Tlf: +4580830153

Malta

Tel: +35680062397

Deutschland

Tel: 08001009632

Nederland

Tel: 8004090001

Eesti

Tel+3728000032166

Norge

Tlf: 80031401

Ελλάδα

Τηλ: +308003212876

Österreich

Tel: +43800232927

España

Tel: 900031015

France

Tél: 0805543016

Hrvatska

Tel: 8009614

Ireland

Tel: +3531800851200

Ísland

Sími: 8004382

Italia

Tel: +39800141758

Κύπρος

Τηλ: +35780077065

Latvija

Tel: +37180005882

Polska

Tel.: +488003211487

Portugal

Tel: 800210256

România

Tel: +40800630047

Slovenija

Tel: +38680488802

Slovenská republika

Tel: +421800105207

Suomi/Finland

Puh/Tel: +358800413854

Sverige

Tel: +4620127022

United Kingdom (Northern Ireland)

Tel: 08000857562

This leaflet was last revised in {MM/YYYY}.

This vaccine has been given ‘conditional approval’. This means that there is more evidence to come about this vaccine.

The European Medicines Agency will review new information on this vaccine at least every year and this leaflet will be updated as necessary.

Scan the code with a mobile device to get the package leaflet in different languages.



Or visit the URL <https://www.ModernaCovid19Global.com>

Detailed information on this vaccine is available on the European Medicines Agency web site: <http://www.ema.europa.eu>.

This leaflet is available in all EU/EEA languages on the European Medicines Agency website.

The following information is intended for healthcare professionals only:

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

COVID-19 Vaccine Moderna should be administered by a trained healthcare professional.

The vaccine comes ready to use once thawed.

Do not shake or dilute.

COVID-19 Vaccine Moderna vials are multidose. Ten (10) doses can be withdrawn from each multidose vial.

An additional overfill is included in each vial to ensure that 10 doses of 0.5 mL can be delivered.

COVID-19 Vaccine Moderna should be administered as two 0.5 mL doses. It is recommended to administer the second dose 28 days after the first dose.

As with all injectable vaccines, appropriate medical treatment and supervision must always be readily available in the event of an anaphylactic reaction following the administration of COVID-19 Vaccine Moderna. Individuals should be observed by a healthcare professional for at least 15 minutes after vaccination.

There are no data to assess the concomitant administration of COVID-19 Vaccine Moderna with other vaccines. COVID-19 Vaccine Moderna must not be mixed with other vaccines or medicinal products in the same syringe.


The vaccine must be administered intramuscularly. The preferred site is the deltoid muscle of the upper arm. Do not administer this vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

Information about storage and handling

Frozen Storage

Can be stored frozen until expiration date

-25° to -15°C
Do not store on dry ice or below -40°C
Store in the original carton to protect from light.



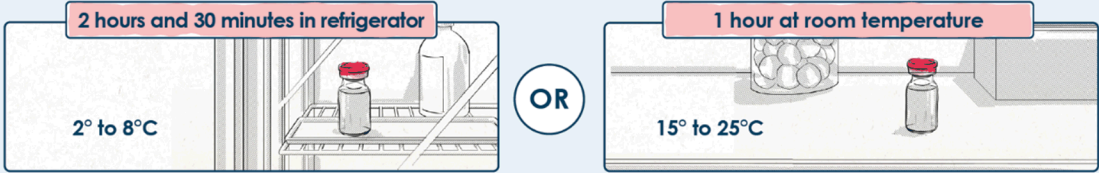
Thaw Each Vial Before Use
Vial images for illustrative purposes only

2 hours and 30 minutes in refrigerator
2° to 8°C

OR

1 hour at room temperature
15° to 25°C

Let vial sit at room temperature for 15 minutes before administering




Instructions Once Thawed

Unpunctured Vial

Maximum times

- 30 days** Refrigerator
2° to 8°C
- 12 hours** Cool storage up to room temperature
8° to 25°C




After first dose has been withdrawn

Maximum time

- 6 hours** Refrigerator or room temperature

Vial should be held between 2° to 25°C. Record the date and time of first use on the vial label.
Discard punctured vial after 6 hours.



Withdraw each 0.5 mL dose of vaccine from the vial using a new sterile needle and syringe for each injection to prevent transmission of infectious agents from one person to another.

The dose in the syringe should be used immediately.

Once the vial has been punctured to withdraw the initial dose, the vaccine should be used immediately and be discarded after 6-hours.

Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

NEVER refreeze thawed vaccine

Administration

Swirl vial gently after thawing and before each withdrawal.
The vaccine comes ready to use once thawed. **Do not shake or dilute.**

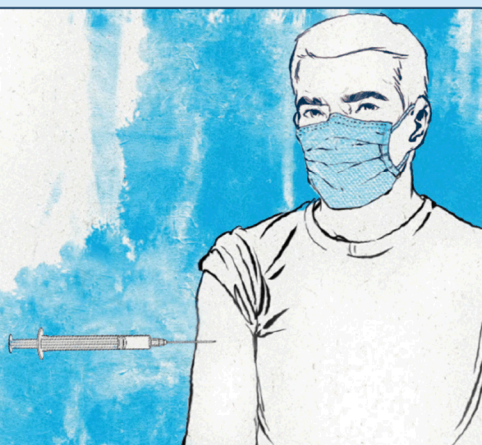
Prior to injection, inspect each dose to:

Confirm liquid is **white to off-white** in colour in both vial and syringe

Verify syringe volume of **0.5 mL**

The COVID-19 Vaccine Moderna may contain white or translucent product-related particulates.

If dosage is incorrect, or discolouration and other particulate matter is present, do not administer the vaccine.



Annex IV

**Conclusions on the granting of the conditional marketing authorisation presented by the
European Medicines Agency**

Conclusions presented by the European Medicines Agency on:

- **Conditional marketing authorisation**

The CHMP having considered the application is of the opinion that the risk-benefit balance is favourable to recommend the granting of the conditional marketing authorisation as further explained in the European Public Assessment Report.

別添 I
製品概要

▼ 本医薬品は追加モニタリングの対象となる。これにより、新規の安全性情報を迅速に特定できるようになる。医療従事者は、有害事象の疑いがあれば報告することを求められる。有害事象の報告方法については 4.8 項を参照のこと。

1. 医薬品名

モデルナ COVID-19 ワクチン注射用懸濁液
COVID-19 mRNA ワクチン（ヌクレオチド修飾）

2. 組成・性状

本マルチドーズバイアルは、0.5 mL の接種用量を 10 回分含有している。

1 回接種量（0.5 mL）には、100 µg のメッセンジャーRNA（mRNA）（SM-102 脂質ナノ粒子に包埋）が含まれている。

SARS-CoV-2 のウイルススパイク（S）タンパク質をコードする対応する DNA テンプレートからの無細胞 *in vitro* 転写を使用して産生された一本鎖 5'キャップメッセンジャーRNA（mRNA）。

すべての添加物の一覧については 6.1 項を参照のこと。

3. 剤形

注射用懸濁液
白色～オフホワイトの懸濁液（pH：7.0～8.0）

4. 臨床特性

4.1 効能・効果

モデルナ COVID-19 ワクチンは、18 歳以上の人を対象に、SARS-CoV-2 による COVID-19 を予防するための能動免疫化を適応としている。

本ワクチンの使用は、公式の勧告に従わなければならない。

4.2 用法・用量

用量

18 歳以上の人

モデルナ COVID-19 ワクチンの投与は、2 回接種（各 0.5 mL）で完了する。初回接種の 28 日後に 2 回目の接種を行うことが推奨される（4.4 項及び 5.1 項参照）。

ワクチン接種を完了するためのモデルナ COVID-19 ワクチンと他の COVID-19 ワクチンとの互換性に関するデータはない。モデルナ COVID-19 ワクチンの 1 回目の接種を受けた人は、モデルナ COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を行い、ワクチン接種を完了する必要がある。

小児集団

18 歳未満の小児及び青年におけるモデルナ COVID-19 ワクチンの安全性及び有効性は確立されていない。データなし。

高齢者集団

65 歳以上の高齢者における用量調節は不要である。

投与方法

本ワクチンは筋肉内接種する。望ましい接種部位は、上腕の三角筋である。

本ワクチンを血管内、皮下、皮内に接種しないこと。

本ワクチンと同じシリンジに、他のワクチン又は医薬品を混合しないこと。

ワクチン接種前の注意事項については4.4項を参照のこと。

ワクチンの解凍、取扱い及び廃棄に関する指示については、6.6項を参照のこと。

4.3 禁忌

本剤の有効成分又は6.1項に示す添加物のいずれかに対する過敏症。

4.4 使用上の特別な警告及び注意

トレーサビリティ

生物学的製剤のトレーサビリティを改善するために、投与した製品の名称及びバッチ番号を明確に記録すること。

過敏症及びアナフィラキシー

アナフィラキシーが報告されている。ワクチン接種後にアナフィラキシー反応が発現した場合に備えて、適切な治療及び監督が常に実施できるように準備しておく。

ワクチン接種後は15分以上の慎重な観察が推奨される。モデルナ COVID-19 ワクチンの初回接種時にアナフィラキシーを発現した被験者には、2回目のワクチン接種を行わないこと。

不安関連反応

針注射に対する心因性反応として、ワクチン接種に伴い、血管迷走神経反応（失神）、過呼吸、ストレス関連反応などの不安関連反応があらわれることがある。失神による怪我を防ぐための予防措置を講じることが重要である。

合併症

急性で重度の発熱性疾患又は急性感染症に罹患している場合は、ワクチン接種を延期する。軽度の感染症及び／又は微熱が認められる場合でも、ワクチン接種を延期すべきではない。

血小板減少症及び凝固障害

他の筋肉内注射と同様に、抗凝固療法中の患者、血小板減少症又は凝固障害（血友病など）を有する患者では筋肉内接種後に出血又はあざが生じる可能性があるため、注意して接種する必要がある。

免疫不全者

免疫抑制療法を受けている患者を含む免疫不全者における本ワクチンの有効性、安全性及び免疫原性は評価されていない。免疫抑制者では、モデルナ COVID-19 ワクチンの有効性が低くなる可能性がある。

防御期間

ワクチンによる防御期間は、現在進行中の臨床試験で検討中のため、不明である。

ワクチンの有効性の限界

2回目の接種から14日後までは、感染から完全に防御できるとは限らない。他のすべてのワクチンと同様に、モデルナ COVID-19 ワクチンを接種しても、すべての被接種者を防御できるとは限らない。

既知の作用を有する添加剤

ナトリウム

本ワクチンは0.5 mL 用量あたり1 mmol 未満のナトリウム (23 mg) を含有しており、本質的に「ナトリウム非含有」であるとみなされる。

4.5 他の医薬品との相互作用及びその他の形態の相互作用

相互作用試験は実施していない。

モデルナ COVID-19 ワクチンと他のワクチンとの併用は検討されていない。

4.6 受胎能、妊娠及び授乳

妊娠

妊婦におけるモデルナ COVID-19 ワクチンの使用経験は限られている。非臨床試験では、妊娠、胚/胎児発生、分娩、又は出生後の発育に関して直接的又は間接的な有害作用は示されていない (5.3 項参照)。妊娠中のモデルナ COVID-19 ワクチンの接種は、母体及び胎児に対する潜在的ベネフィットが潜在的リスクを上回る場合にのみ考慮すべきである。

授乳

モデルナ COVID-19 ワクチンがヒト乳汁中に移行するかどうかは不明である。

受胎能

非臨床試験では、生殖毒性に関して直接的又は間接的な有害作用は示されていない (5.3 項参照)。

4.7 運転及び機械操作能力に与える影響

モデルナ COVID-19 ワクチンの運転及び機械操作能力への影響はほとんどない。しかし、4.8 項に記載したいくつかの作用が、運転又は機械操作能力に一時的に影響を及ぼす可能性がある。

4.8 望ましくない効果

安全性プロファイルの概要

モデルナ COVID-19 ワクチンの安全性は、米国で実施中の第3相無作為化プラセボ対照オープンラウンド臨床試験において評価された。この試験では、モデルナ COVID-19 ワクチン (n=15,185) 又はプラセボ (n=15,166) を少なくとも1回接種した18歳以上の被験者30,351例を対象に評価を行った (NCT04470427)。ワクチン接種時の被験者の平均年齢は52歳 (範囲: 18~95歳) であり、22,831例 (75.2%) が18~64歳、7,520例 (24.8%) が65歳以上であった。

最も頻回に報告された有害事象は、注射部位疼痛（92%）、疲労（70%）、頭痛（64.7%）、筋肉痛（61.5%）、関節痛（46.4%）、悪寒（45.4%）、悪心／嘔吐（23%）、腋窩腫脹／圧痛（19.8%）、発熱（15.5%）、注射部位腫脹（14.7%）及び注射部位紅斑（10%）であった。有害事象は通常、軽度又は中等度であり、接種後数日以内に回復した。反応原性事象の発現率がわずかに低いことは、年齢が高いことと関連していた。

全体として、一部の有害事象の発現率は若年層でより高く、腋窩腫脹／圧痛、疲労、頭痛、筋肉痛、関節痛、悪寒、悪心／嘔吐及び発熱の発現率は 65 歳以上の成人より 18 歳以上 65 歳未満の成人で高かった。

局所性及び全身性の有害事象は、1 回目の接種後よりも 2 回目の接種後で高頻度に報告された。

有害事象一覧

以下に示す安全性プロファイルは、18 歳以上の成人 30,351 例を対象としたプラセボ対照臨床試験で得られたデータに基づいている。

報告された有害事象は、以下の頻度規定に従って記載する：

- 極めて高頻度（1/10 以上）
- 高頻度（1/100 以上 1/10 未満）
- 低頻度（1/1,000 以上 1/100 未満）
- まれ（1/10,000 以上 1/1,000 未満）
- 極めてまれ（1/10,000 未満）
- 不明（利用可能なデータからは推定できない）

各頻度分類内では、重篤度の高い順に有害事象を示す。

MedDRA 器官別大分類	頻度	有害事象
血液およびリンパ系障害	極めて高頻度	リンパ節症*
免疫系障害	不明	アナフィラキシー過敏症
神経系障害	極めて高頻度	頭痛
	まれ	急性末梢性顔面神経麻痺**
胃腸障害	極めて高頻度	悪心／嘔吐
皮膚および皮下組織障害	高頻度	発疹
筋骨格系および結合組織障害	極めて高頻度	筋肉痛 関節痛
一般・全身障害および投与部位の状態	極めて高頻度	注射部位疼痛 疲労 悪寒 発熱 注射部位腫脹
	高頻度	注射部位紅斑、注射部位蕁麻疹、注射部位発疹
	低頻度	注射部位そう痒感
	まれ	顔面腫脹***

*リンパ節症は、注射部位と同じ側の腋窩リンパ節症として記録した。

**安全性追跡調査期間を通じて、急性末梢性顔面神経麻痺（又は麻痺）がモデルナ COVID-19 ワクチン群の 3 例及びプラセボ群の 1 例で報告された。ワクチン群では、2 回目接種の 22 日後、28 日後、32 日後に発現した。

***皮膚充填剤の注入歴を有するワクチン接種者において、顔面腫脹の重篤な有害事象が 2 件発現した。腫脹の発現は、ワクチン接種からそれぞれ 1 日後及び 2 日後に報告された。

モデルナ COVID-19 ワクチンの接種を受け、ベースライン時に SARS-CoV-2 の血清反応陽性であった被験者 343 例における反応原性及び安全性プロファイルは、ベースライン時に SARS-CoV-2 の血清反応陰性であった被験者におけるプロファイルと同等であった。

副反応の疑いの報告

医薬品承認後の副反応の疑いの報告は重要である。これにより、医薬品のベネフィット／リスクバランスの継続的なモニタリングが可能となる。医療従事者は、付録 V に記載されている国内報告システムを介して副反応の疑いを報告し、可能であればバッチ／ロット番号を含めるよう求められる。

4.9 過量投与

過量投与の症例は報告されていない。

過量投与が生じた場合は、生体機能をモニタリングし、対症療法を行うことが推奨される。

5. 薬理学的特性

5.1 薬力学的特性

薬物療法的分類：ワクチン、その他のウイルスワクチン、ATC コード：J07BX03

作用機序

モデルナ COVID-19 ワクチンは、脂質ナノ粒子に封入された mRNA を含有する。mRNA は、heptad repeat 1 領域 (S-2P) 内の 2 ヶ所のプロリン置換で修飾された完全長 SARS-CoV-2 スパイクタンパク質をコードし、スパイクタンパク質を融合前構造に安定化させる。筋肉内注射後、注射部位及び流入領域リンパ節の細胞は脂質ナノ粒子を取り込み、mRNA 配列を細胞に効果的に送達してウイルスタンパク質に翻訳する。取り込まれた mRNA は細胞核への挿入やゲノムとの相互作用はなく、また複製されることもなく、主に樹状細胞及び被膜下洞マクロファージによって短時間で分解される。発現した SARS-CoV-2 の膜結合スパイクタンパク質は、その後、免疫細胞により外来抗原として認識される。これにより、T 細胞及び B 細胞の両方の応答が誘発されて中和抗体が産生され、これが COVID-19 に対する防御に寄与する可能性がある。

臨床的有効性

無作為化プラセボ対照オブザーバーブラインド第 3 相臨床試験 (NCT04470427) では、免疫不全者又は 6 ヶ月以内に免疫抑制剤の投与を受けた人、妊娠中の人、あるいは SARS-CoV-2 感染の既往がある人を除外した。HIV 疾患が安定している被験者は除外しなかった。インフルエンザワクチンは、モデルナ COVID-19 ワクチン接種の 14 日前又は 14 日後に接種することができた。被験者はまた、プラセボ又はモデルナ COVID-19 ワクチンのいずれかを接種するために、本試験の前に血液／血漿製剤又は免疫グロブリンを投与された場合は 3 ヶ月以上の経過観察期間を必要とした。

COVID-19 の発症について、合計 30,351 例の被験者を中央値 92 日間 (範囲：1～122 日間) 追跡調査した。

主要有効性解析対象集団 [治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS) と呼ぶ] には、モデルナ COVID-19 ワクチン (n=14,134) 又はプラセボ (n=14,073) の接種を受け、ベースラインの SARS-CoV-2 ステータスが陰性であった 28,207 例の被験者を含めた。PPS 集団は 47.4%が女性、52.6%が男性、79.5%が白人、9.7%がアフリカ系アメリカ人、4.6%がアジア人、6.2%がその他であった。被験者の 19.7%がヒスパニック系又はラテン系であると特定された。被験者の年齢の中央値は 53 歳 (範囲：18～94 歳) であった。PPS への組入れには、2 回目の接種 (29 日目に予定) の許容範囲を-7～+14 日とした。ワクチン接種者の 98%が、1 回目の接種の 25～35 日後 (28 日間隔の-3～+7 日に相当) に、2 回目の接種を受けた。

COVID-19 症例は、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT PCR）及び臨床判定委員会によって確認された。全体及び主要な年齢群別のワクチンの有効性を表 2 に示す。

表 2：ワクチン有効性解析：重症度に関わらず、2 回目の接種から 14 日後以降の発現が確認された COVID-19[#] – 治験実施計画書に適合した解析対象集団

年齢群（歳）	モデルナ COVID-19 ワクチン			プラセボ			ワクチン有効率 （%） （95% CI）*
	被験者 N	COVID-19 症例 n	1,000 人年あたり の COVID-19 の発生率	被験者 N	COVID-19 症例 n	1,000 人年あたり の COVID-19 の発 生率	
全体 (18 以上)	14,134	11	3.328	14,073	185	56.510	94.1 (89.3, 96.8)**
18 以上 65 未満	10,551	7	2.875	10,521	156	64.625	95.6 (90.6, 97.9)
65 以上	3,583	4	4.595	3,552	29	33.728	86.4 (61.4, 95.2)
65 以上 75 未満	2,953	4	5.586	2,864	22	31.744	82.4% (48.9, 93.9)
75 以上	630	0	0	688	7	41.968	100% (NE, 100)

[#]COVID-19：RT-PCR 陽性かつ 2 つ以上の全身症状又は 1 つ以上の呼吸器症状を伴う症候性 COVID-19。2 回目の接種から 14 日後以降に発症した症例

*層別 Cox 比例ハザードモデルに基づくワクチンの有効性及び 95%信頼区間（CI）

**CI は多重性を調整していない。より少ない COVID-19 症例に基づく中間解析において多重性を調整した統計解析が実施されたが、ここでは報告しない。

PPS の全被験者のうち、ワクチン群では重症の COVID-19 の症例は報告されなかったのに対して、プラセボ群では 185 例中 30 例（16%）が報告された。重症の被験者 30 例のうち 9 例が入院し、うち 2 例が集中治療室に入院した。残りの重症例の大部分は、重症疾患における酸素飽和度（SpO₂）の基準のみを満たしていた（室内空気中で 93%以下）。

2 回目の接種の 14 日後以降のモデルナ COVID-19 ワクチンの COVID-19 予防有効率は、過去の SARS-CoV-2 感染（ベースラインの血清検査及び鼻咽頭スワブ検体検査により判定）に関係なく、93.6%（95%信頼区間 88.5、96.4%）であった。

さらに、主要有効性評価項目のサブグループ解析では、性別、民族、及び重症の COVID-19 の高リスクに関連する併存疾患を有する被験者間で同様の有効性点推定値が示された。

高齢者集団

65 歳以上の被験者 3,768 例を含む 18 歳以上の被験者を対象に、モデルナ COVID-19 ワクチンを評価した。モデルナ COVID-19 ワクチンの有効性は、高齢被験者（65 歳以上）及び若年の成人被験者（18～64 歳）で同様であった。

小児集団

欧州医薬品庁は、COVID-19 の予防に関して、小児集団の 1 つ以上のサブセットを対象としたモデルナ COVID-19 ワクチンの試験結果の提出義務を延期した（小児への使用については 4.2 項を参照）。

条件付き承認

本医薬品は、いわゆる「条件付き承認」プログラムの下で承認されている。これは、本医薬品に関するさらなるエビデンスが待たれることを意味する。欧州医薬品庁は、本医薬品に関する新たな情報を少なくとも 1 年ごとに審査し、必要に応じて本 SmPC を更新する予定である。

5.2 薬物動態学的特性

該当なし。

5.3 非臨床安全性データ

反復投与毒性及び生殖発生毒性に基づく非臨床データにおいて、ヒトに対する特別な危険性は示されていない。

一般毒性：

ラットを用いて一般毒性試験を実施した（2週間に1回のヒト接種量を超える最大4回までの筋肉内投与）。一過性かつ可逆性の投与部位の浮腫及び紅斑並びに臨床検査値（好酸球、活性化部分トロンボプラスチン時間及びフィブリノゲンの増加等）の変化が認められた。結果から、ヒトに対する毒性の可能性は低いことが示唆される。

遺伝毒性／がん原性：

ワクチンの新規脂質成分 SM-102 について、*in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験を実施した。結果から、ヒトに対して遺伝毒性を生じる可能性は極めて低いことが示唆される。がん原性試験は実施していない。

生殖毒性：

発生毒性試験において、モデルナ COVID-19 ワクチンのヒトへの1回接種量と同量の mRNA（100 mcg）及びその他の成分を含有するワクチン製剤 0.2 mL を雌ラットに4回（交尾の28日前及び14日前、並びに妊娠1日目及び13日目）筋肉内投与した。SARS-CoV-2 に対する抗体反応は、交尾前から授乳21日目の試験終了時までの母動物、並びに胎児及び出生児に認められた。雌の受胎能、妊娠、胚／胎児の発生又は出生児の発生あるいは成長に、ワクチンに関連した有害作用は認められなかった。mRNA-1273 ワクチンの胎盤通過性及び乳汁移行性に関するデータは得られていない。

6. 薬剤特性

6.1 添加物一覧

SM-102

コレステロール

1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン（DSPC）

1,2-ジミリスチル-rac-グリセロ-3-メトキシポリエチレングリコール-2000（PEG2000 DMG）

トロメタモール

トロメタモール塩酸塩

氷酢酸

酢酸ナトリウム三水和物

精製白糖

注射用水

6.2 配合禁忌

本剤を他の医薬品と混合したり、希釈してはならない。

6.3 有効期間

未開封バイアル：

-25°C～-15°Cで7ヵ月。

未開封のワクチンは、遮光下に2°C～8°Cで最長30日間冷蔵保存することができる。

一度解凍したワクチンは再凍結しないこと。

未開封のワクチンは、冷蔵庫から取り出してから 12 時間後まで 8°C~25°C で保存することができる。

穿孔バイアル：

使用時の化学的及び物理的安定性は、最初の穿孔後、2°C~25°C で 6 時間にわたり実証されている。微生物学的観点から、本剤は直ちに使用すること。ワクチンを直ちに使用しない場合、使用中の保存時間及び条件については使用者の責任とする。

6.4 保存上の特別な注意

-25°C~-15°C で冷凍保存すること。

遮光のため、元のカートンに入れて保存すること。

ドライアイス上で、又は-40°Cを下回る温度で保存しないこと。

解凍後及び開封後の保存条件については、6.3 項を参照のこと。

6.5 容器の性質及び内容物

栓（クロロブチルゴム）及びシール（アルミシール）付きのフリップオフ型プラスチックキャップの付いたバイアル（タイプ 1 又はタイプ 1 相当のガラス）内の 5 mL 懸濁液。

各バイアルは、0.5 mL の接種用量を 10 回分含有している。

包装サイズ：マルチドーズバイアル 10 本

6.6 廃棄及びその他の取扱いに関する特別な注意

本ワクチンは、訓練を受けた医療従事者が無菌操作で調製及び投与し、懸濁液の無菌性を確保すること。

解凍したワクチンはすぐに使用できる。

振ったり、希釈したりしないこと。解凍後及び各吸引の前に、バイアルを穏やかに振り混ぜる。

モデルナ COVID-19 ワクチンのバイアルは複数回接種用である。

各バイアルから、接種 10 回分（1 回分は 0.5 mL）を吸引することができる。

0.5 mL を 10 回接種できるように、各バイアルに追加的な過量充填量が含まれている。

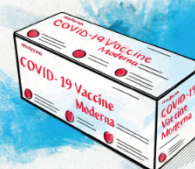
Frozen Storage

Can be stored frozen until expiration date

-25° to -15°C

Do not store on dry ice or below -40°C

Store in the original carton to protect from light.



Thaw Each Vial Before Use

Vial Images for illustrative purposes only

2 hours and 30 minutes in refrigerator

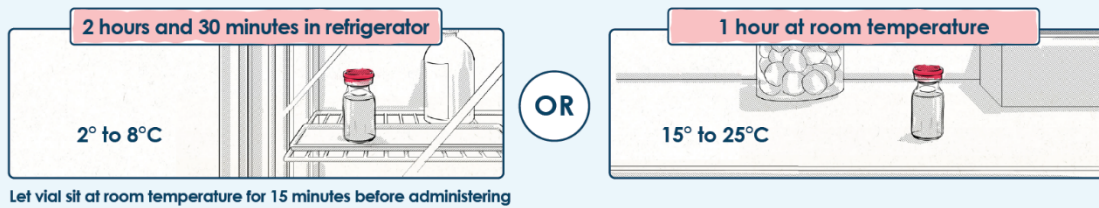
2° to 8°C

OR

1 hour at room temperature

15° to 25°C

Let vial sit at room temperature for 15 minutes before administering



Instructions Once Thawed

Unpunctured Vial

Maximum times

30 days Refrigerator 2° to 8°C

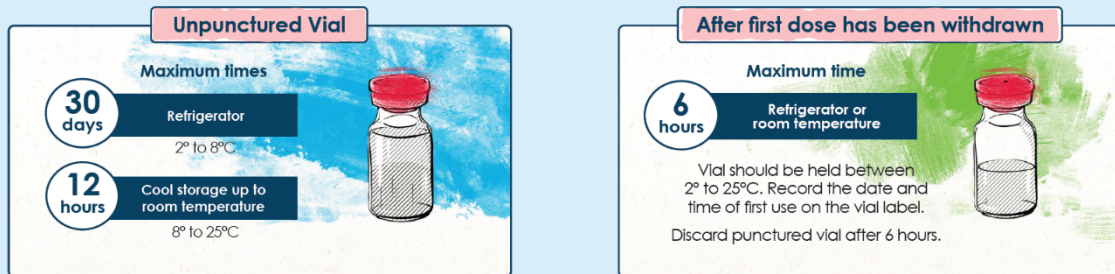
12 hours Cool storage up to room temperature 8° to 25°C

After first dose has been withdrawn

Maximum time

6 hours Refrigerator or room temperature

Vial should be held between 2° to 25°C. Record the date and time of first use on the vial label. Discard punctured vial after 6 hours.



Withdraw each 0.5 mL dose of vaccine from the vial using a new sterile needle and syringe for each injection to prevent transmission of infectious agents from one person to another. **The dose in the syringe should be used immediately.**

Once the vial has been punctured to withdraw the initial dose, the vaccine should be used immediately and be discarded after 6-hours.

Any unused vaccine or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

NEVER refreeze thawed vaccine

Administration

Swirl vial gently after thawing and before each withdrawal. The vaccine comes ready to use once thawed. **Do not shake or dilute.**

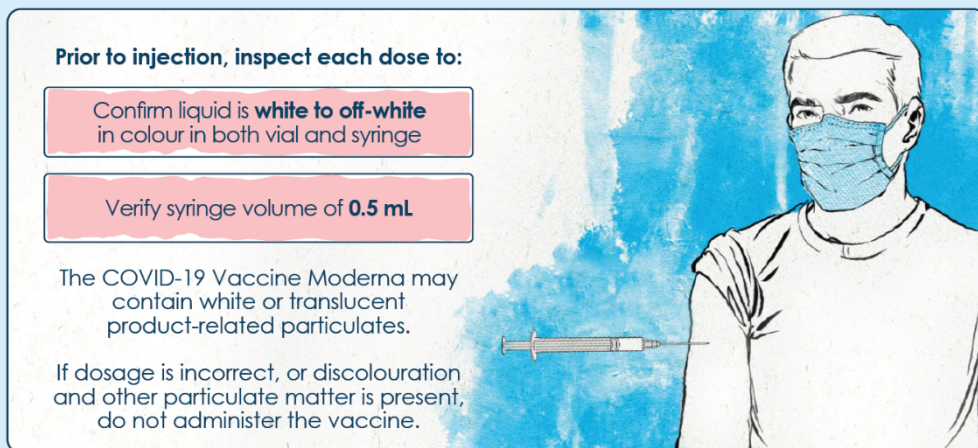
Prior to injection, inspect each dose to:

Confirm liquid is **white to off-white** in colour in both vial and syringe

Verify syringe volume of **0.5 mL**

The COVID-19 Vaccine Moderna may contain white or translucent product-related particulates.

If dosage is incorrect, or discolouration and other particulate matter is present, do not administer the vaccine.



7. 製造販売業者

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.
Calle Monte Esquinza 30
28010 Madrid
Spain

8. 販売承認番号

EU/1/20/1507/001

9. 初回承認日／承認更新日

初回承認日： {年 月 日}

10. 本文書の改訂日

本剤に関する詳細な情報は、欧州医薬品庁のウェブサイト <http://www.ema.europa.eu> に掲載されている。

**Moderna COVID-19 Vaccine
COMPANY CORE DATA SHEET**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

[Brand name]

Pharmaceutical form: 0.20 mg/mL dispersion for injection

Common name assigned by EU: COVID-19 mRNA Vaccine (nucleoside modified)

目次

1.7 同種同効品一覧表 2

表

表 1.7-1 同種同効品一覧表（COVID-19 ワクチンモデルナ筋注、コミナティ筋注） 2

1.7 同種同効品一覧表

最新の添付文書を参照すること

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (COVID-19 ワクチンモデルナ筋注、コミナティ筋注)

販売名	COVID-19 ワクチンモデルナ筋注 (申請品目)	コミナティ筋注
一般名	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) (有効成分名: CX-024414)	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) (有効成分名: トジナメラン)
会社名	武田薬品工業株式会社	ファイザー株式会社
効能又は 効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防	SARS-CoV-2 による感染症の予防
添付文書 改訂日	—	2021 年 3 月

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)劇薬、処方箋医薬品^注コミナティ筋注
COMIRNATY intramuscular injection

承認番号	30300AMX00231
販売開始	2021年2月

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き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. 接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 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、11.1参照]
- 2.4 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ウイルス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	コミナティ筋注
有効成分	トジナメラン
容量	0.45mL
含量	0.225mg
添加剤	[(4-ヒドロキシブチル) アザンジル] ビス (ヘキサ-6,1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.23mg 2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 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 コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.07mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.07mg

3.3 製剤の性状

販売名	コミナティ筋注
pH	6.9～7.9
浸透圧	425～625mOsm/kg
性状	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

- 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

日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は16歳以上の者に行う。

7.2 接種間隔

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。

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 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]
- 8.3 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、痙攣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。
- 8.4 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。 [2.3、9.1.6、11.1参照]
- 8.5 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。
- 8.6 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]

9.1.1 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。

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可能性がある。

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 過去に痙攣の既往のある者

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

[2.3、8.4、11.1参照]

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

16歳未満についての有効性、安全性は確立されていない。

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

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3, 8.4, 9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満
局所症状（注射部位）	疼痛（84.3%） ^{a)} 、腫脹（10.6%） ^{a)} 、発赤・紅斑 ^{b)}		そう痒感、熱感、内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（55.1%） ^{a)}		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺
消化器	下痢（15.5%） ^{a)}	嘔吐 ^{a)} 、悪心	食欲減退
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛（37.9%） ^{a)} 、関節痛（23.7%） ^{a)}		四肢痛、背部痛
皮膚			多汗症、発疹、寝汗
血液			リンパ節症
その他	疲労（62.9%） ^{a)} 、悪寒（32.4%） ^{a)} 、発熱（14.8%） ^{a)}	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

* 14.1.1 保存方法

本剤は-90～-60℃から-25～-15℃に移し、-25～-15℃で最長14日間保存することができる。なお1回に限り、再度-90～-60℃に戻し保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。

14.1.2 解凍方法

- 冷蔵庫（2～8℃）で解凍する場合は、解凍及び希釈を5日以内に行うこと。
- 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を2時間以内に行うこと。
- 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。
- 解凍後は再冷凍しないこと。

14.1.3 希釈方法

- 希釈前に室温に戻しておくこと。
- 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意すること。
- 本剤のバイアルに日局生理食塩液1.8mLを加え、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和すること。振り混ぜないこと。
- 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、希釈すると溶解する。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
- 希釈後の液は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。
- 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後6時間以内に使用すること。希釈後6時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
- 希釈後保存の際には、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。

14.2 薬剤接種時の注意

- 室温に戻した希釈後の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。

- 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。

- 神経走行部位を避けること。
- 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。

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／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート

12歳以上の健康な参加者を対象に、本剤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検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。36523例（本剤接種群：18198例、プラセボ接種群：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本剤の有効性〔ワクチン有効性1（VE1）〕」を評価した。40137例（本剤接種群：19965例、プラセボ接種群：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本剤の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は表1のとおりであった¹⁾。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性〔95%信用区間〕（%）
VE1 ^{a)}	本剤接種群	18198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ接種群	18325	162	
VE2 ^{b)}	本剤接種群	19965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ接種群	20172	169	

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の解析には接種間隔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96.5%（35248例）と96.3%（38665例）、24～42日間の参加者は3.5%（1275例）と3.7%（1472例）であった²⁾

16歳以上の43448例（本剤接種群：21720例、プラセボ接種群：21728例）を対象に本剤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）で治験薬接種後7日間、電子日誌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2のとおりであった¹⁾。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2 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤接種群			プラセボ接種群		
	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	1	4093	3186 (77.8)	28 (0.7)	4090	488 (11.9)	2 (0.0)
	2	3758	2730 (72.6)	33 (0.9)	3749	372 (9.9)	0 (-)
疲労	1	4093	1700 (41.5)	35 (0.9)	4090	1172 (28.7)	14 (0.3)
	2	3758	2086 (55.5)	143 (3.8)	3749	756 (20.2)	16 (0.4)
頭痛	1	4093	1413 (34.5)	25 (0.6)	4090	1100 (26.9)	22 (0.5)
	2	3758	1732 (46.1)	76 (2.0)	3749	735 (19.6)	19 (0.5)
筋肉痛	1	4093	738 (18.0)	14 (0.3)	4090	398 (9.7)	5 (0.1)
	2	3758	1260 (33.5)	63 (1.7)	3749	260 (6.9)	4 (0.1)
悪寒	1	4093	434 (10.6)	9 (0.2)	4090	203 (5.0)	3 (0.1)
	2	3758	1114 (29.6)	62 (1.6)	3749	125 (3.3)	0 (-)
関節痛	1	4093	406 (9.9)	7 (0.2)	4090	247 (6.0)	1 (0.0)
	2	3758	772 (20.5)	27 (0.7)	3749	170 (4.5)	5 (0.1)
発熱 ^{c)}	1	4093	111 (2.7)	8 (0.2)	4090	27 (0.7)	7 (0.2)
	2	3758	512 (13.6)	32 (0.9)	3749	14 (0.4)	3 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」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、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.2 国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）

20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、本剤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、プラセボ対照試験を実施した。

156例（本剤接種群：116例、プラセボ接種群：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血清中和抗体価は表3のとおりであった。

表3 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		測定例数	GMT [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	GMFR [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月/1回目接種前)
本剤接種群	全年齢	116	524.5 [459.7, 598.4]	51.5 [45.2, 58.7]
	20~64歳	94	570.7 [497.6, 654.5]	55.8 [48.7, 63.9]
	65~85歳	22	365.6 [254.6, 525.0]	36.6 [25.5, 52.5]
プラセボ接種群	全年齢	40	10.6 [9.8, 11.4]	1.1 [1.0, 1.1]

CI：信頼区間、GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価

a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた

160例（本剤接種群：119例、プラセボ接種群：41例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表4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）の間に発現し、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³⁾。

表4 主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数（発現割合 [%]）			
		本剤接種群		プラセボ接種群	
		事象全体	Grade 3以上 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{a)}
注射部位疼痛	1	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (-)
	2	92 (79.3)	2 (1.7)	0 (-)	0 (-)
疲労	1	48 (40.3)	1 (0.8)	4 (9.8)	0 (-)
	2	70 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (-)
頭痛	1	39 (32.8)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (-)
	2	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (-)
筋肉痛	1	17 (14.3)	0 (-)	1 (2.4)	0 (-)
	2	19 (16.4)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
	2	53 (45.7)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (-)
関節痛	1	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
	2	29 (25.0)	1 (0.9)	0 (-)	0 (-)
発熱 ^{b)}	1	17 (14.3)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	2	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (-)	0 (-)

a) 重症度が「高度（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、重症度が高度（Grade 3）以上とした

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤に含有される修飾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、それにより非複製性である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 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。

21.3 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。

21.4 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。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。

21.5 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。

21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヵ月とする。上記21.2、21.3又は21.4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要がある場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22. 包装

195バイアル

23. 主要文献

- 社内資料：海外第Ⅰ／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）
- 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料
- 社内資料：国内第Ⅰ／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ワクチン専用ダイヤル 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



目次

1.8 添付文書（案）	2
1.8.1 添付文書（案）	2
1.8.2 効能・効果（案）及びその設定根拠	6
1.8.2.1 効能・効果（案）	6
1.8.2.2 効能・効果の設定根拠	6
1.8.3 用法・用量（案）及びその設定根拠	7
1.8.3.1 用法・用量（案）	7
1.8.3.2 用法・用量の設定根拠	7
1.8.4 接種上の注意（案）及びその設定根拠	8
1.8.4.1 接種不相当者	8
1.8.4.2 効能又は効果に関連する注意	8
1.8.4.3 用法及び用量に関連する注意	8
1.8.4.4 重要な基本的注意	9
1.8.4.5 特定の背景を有する者に関する注意	9
1.8.4.6 副反応	11
1.8.4.7 適用上の注意	12

1.8 添付文書（案）

1.8.1 添付文書（案）

添付文書（案）を次頁に添付した。

最新の添付文書を参照すること

2021年X月（第1版）

注意—特例承認医薬品

日本標準商品分類番号
876313

貯法：-20±5℃
有効期間：6ヵ月

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）

劇薬、処方箋医薬品^注

COVID-19 ワクチンモデルナ筋注

承認番号	
販売開始	2021年X月

COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection

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）

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明かな者
- 2.3 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]
- 2.4 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 ウイルス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。

販売名	COVID-19ワクチンモデルナ筋注	
有効成分	CX-024414*	0.10mg
添加剤	ヘプタデカン-9-イル 8-((2-ヒドロキシエチル)(6-オキソ-6-(ウンデシルオキシ)ヘキシル)アミノ)オクタン酸エステル	1.075mg
	コレステロール	0.47mg
	1,2-ジステアロイル- <i>sn</i> -グリセロ-3-ホスホコリン	0.275mg
	1,2-ジミリストイル- <i>rac</i> -グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン	0.115mg
	トロメタモール	0.305mg
	トロメタモール塩酸塩	1.175mg
	氷酢酸	0.0425mg
	酢酸ナトリウム水和物	0.195mg
	精製白糖	43.5mg

* 融合前構造に安定化した SARS-CoV-2 ウイルスのスパイクタンパク質をコードする一本鎖 RNA

3.3 製剤の性状

販売名	COVID-19ワクチンモデルナ筋注
剤形・性状	本品は白色～微黄白色の懸濁液であり、白色又は半透明の微粒子を認めることがある。
pH	7.0～8.0
浸透圧比	0.9～1.3（生理食塩液に対する比）

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

1回 0.5mL を 2回、通常、4週間の間隔において、筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は 18 歳以上の者に行う。

7.2 接種回数

本剤は 2 回接種により効果が確認されていることから、他の SARS-CoV-2 に対するワクチンと混同することなく 2 回接種するよう注意すること。

7.3 接種間隔

1 回目の接種から 4 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。

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 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]
- 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、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の初回接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、本剤 2 回目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 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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 [9.2、9.3 参照]

9.1.4 予防接種後 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 [8.3、9.1.6、11.1.1 参照]

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 [8.3、9.1.4、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。[9.1.3 参照]

9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。[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、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
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

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.0%) ^{a)} 、腫脹 (14.8%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (10.1%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛 (64.6%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺
消化器	悪心・嘔吐 (22.8%) ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛 (61.5%) ^{a)} 、関節痛 (46.3%) ^{a)}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ節症 (19.8%) ^{a)c)}		
その他	疲労 (70.0%) ^{a)} 、悪寒 (45.5%) ^{a)} 、発熱 (15.7%) ^{a)}	顔面腫脹	

a)臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

b)接種後 7 日目以降に認められることがある

c)注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛

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ディスプレイ製品を用い、被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 12 時間保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。

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 10 回接種分の用量が充填されている。

14.1.6 使用前にバイアルに変色、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、雑菌が迷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、6 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の点に注意すること。

(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、被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。

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

18 歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ 0.5mL を 4 週間隔で 2 回筋肉内接種したときの有効性及び安全性を検討した。主要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。中間解析は COVID-19 確定例が 95 例、主要解析は 196 例、集積した時点で実施し、SARS-CoV-2 による感染症に対する VE を評価した。解析結果は表 1 のとおりであった¹⁾。

表 1 SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性

	本剤		プラセボ		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	13,934	5	13,883	90	94.5 [81.8, 98.3]
主要解析	14,134	11	14,073	185	94.1 [89.3, 96.8]

COVID-19 確定例：RT-PCR 検査陽性かつ 2 つ以上の全身症状又は 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 日後以降に発症した症例

VE の解析には接種間隔 21~42 日間の被験者が含まれ、そのうち接種間隔が 25~35 日間の被験者が中間解析では 93.0% (25861 例)、主要解析では 97.7% (27567 例) であった。

a) 投与群を共変量とし、年齢と COVID-19 重症化リスク (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、治験薬を少なくとも 1 回接種した 30,351 例で評価した。各接種後 7 日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤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 2 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¹⁾。

表 2 主な副反応の発現状況

	1 回目						2 回目					
	本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)			本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)		
	評価 例数	全体	グ レ ード 3 以 上 ^{a)}	評価 例数	全体	グ レ ード 3 以 上 ^{a)}	評価 例数	全体	グ レ ード 3 以 上 ^{a)}	評価 例数	全体	グ レ ード 3 以 上 ^{a)}
注射部位疼痛	15164	12690 (83.7)	416 (2.7)	15151	2658 (17.5)	55 (0.4)	14673	12943 (88.2)	604 (4.1)	14562	2477 (17.0)	40 (0.3)
頭痛	15163	4951 (32.7)	271 (1.8)	15150	4027 (26.6)	196 (1.3)	14673	8602 (58.6)	659 (4.5)	14562	3410 (23.4)	162 (1.1)
疲労	15163	5635 (37.2)	151 (1.0)	15150	4133 (27.3)	105 (0.7)	14673	9582 (65.3)	1428 (9.7)	14560	3403 (23.4)	106 (0.7)
筋肉痛	15163	3441 (22.7)	90 (0.6)	15150	2071 (13.7)	47 (0.3)	14673	8508 (58.0)	1318 (9.0)	14560	1809 (12.4)	52 (0.4)
関節痛	15163	2511 (16.6)	61 (0.4)	15150	1783 (11.8)	37 (0.2)	14673	6284 (42.8)	770 (5.2)	14560	1569 (10.8)	44 (0.3)
悪寒	15163	1253 (8.3)	24 (0.2)	15150	878 (5.8)	14 (<0.1)	14673	6482 (44.2)	191 (1.3)	14560	809 (5.6)	17 (0.1)
発熱 ^{b)}	15164	115 (0.8)	15 (0.1)	15153	44 (0.3)	8 (<0.1)	14669	2278 (15.5)	215 (1.5)	14559	43 (0.3)	5 (<0.1)

n=発現例数

a)重症度が「日常生活を妨げる」以上として報告された事象

b)口腔内体温が 38℃以上、39℃以上をグレード 3 以上とした。

17.1.2 国内第 I / II 相試験

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盲検の第 I / II 相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ 0.5mL を 4 週間隔で 2 回筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。本試験には本剤群 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 3 のとおりであった²⁾。

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

血清結合抗体価		N	GMT [95%CI]	GMFR [95%CI]	SCR n (%) [95%CI] ^{a)}
本剤群	全年齢	147	813.05 [759.31, 870.60]	1009.25 [865.11, 1177.40]	147 (100) [97.5, 100.0]
	20~<65 歳	98	810.61 [750.45, 875.60]	1037.79 [867.37, 1241.69]	98 (100) [96.3, 100.0]
	65 歳 ≤	49	817.95 [711.35, 940.52]	954.51 [706.61, 1289.37]	49 (100) [92.7, 100.0]
プラセボ群	全年齢	49	0.60 [0.53, 0.68]	0.90 [0.83, 0.98]	1 (2.0) [0.1, 10.9]
血清中和抗体価		N	GMT [95%CI]	GMFR [95%CI]	SCR n (%) [95%CI] ^{a)}
本剤群	全年齢	146	1731.1 [1579.0, 1897.8]	21.7 [19.8, 23.8]	146 (100) [97.5, 100.0]
	20~<65 歳	97	1727.4 [1549.0, 1926.5]	21.6 [19.4, 24.1]	97 (100) [96.3, 100.0]
	65 歳 ≤	49	1738.3 [1459.9, 2069.8]	21.8 [18.3, 25.9]	49 (100) [92.7, 100.0]
プラセボ群	全年齢	49	79.9 [79.9, 79.9]	1.0 [1.0, 1.0]	0 [0.0, 7.3]

N=評価例数、n=抗体陽転例数

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) 抗体価が検出限界 (LOD) 又は定量下限 (LLOQ) 未満から LOD 又は 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、治験薬を少なくとも 1 回接種した 200 例で評価した。接種後 7 日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤群でいずれか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 4 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 4 主な副反応の発現状況

	1 回目				2 回目			
	本剤群 (N=150)		プラセボ群 (N=50)		本剤群 (N=147)		プラセボ群 (N=50)	
	n (%)	全体 グレード 3 以上 ^{a)}	n (%)	全体 グレード 3 以上 ^{a)}	n (%)	全体 グレード 3 以上 ^{a)}	n (%)	全体 グレード 3 以上 ^{a)}
注射部位疼痛	124 (82.7)	2 (1.3)	3 (6.0)	0	125 (85.0)	6 (4.1)	1 (2.0)	0
頭痛	20 (13.3)	0	0	0	70 (47.6)	10 (6.8)	5 (10.0)	0
疲労	28 (18.7)	0	5 (10.0)	0	93 (63.3)	26 (17.7)	4 (8.0)	0
筋肉痛	56 (37.3)	1 (0.7)	2 (4.0)	0	73 (49.7)	10 (6.8)	5 (10.0)	0
関節痛	12 (8.0)	0	0	0	47 (32.0)	11 (7.5)	0	0
悪寒	8 (5.3)	0	1 (2.0)	0	74 (50.3)	7 (4.8)	0	0
発熱 ^{b)}	3 (2.0)	1 (0.7)	1 (2.0)	1 (2.0)	59 (40.1)	8 (5.4)	0	0

N=評価例数 (電子日誌により評価した例数)、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) 口腔内体温が 38℃ 以上、39℃ 以上を重症度が重度 (グレード 3) 以上とした。

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ヌク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 は宿主細胞内に送達され、SARS-CoV-2 ウイルス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 -40℃ 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ずること。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、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講ずること。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 本剤は、医薬品医療機器等法第 14 条の 3 第 1 項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集し、必要な対応を行うこと。

21.5 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。

21.6 医薬品医療機器等法施行規則第 41 条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して 8 カ月とする。上記に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第 74 条の 2 第 3 項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22. 包装

バイアル 5mL : 10 本

23. 主要文献

- 1) 海外第 III 相試験 (社内資料)
- 2) 国内第 I / II 相試験 (社内資料)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
COVID-19 ワクチンモデルナ専用ダイヤル
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目 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

武田薬品工業株式会社
〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目 1 番 1 号

1.8.2 効能・効果（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 効能・効果（案）

TAK-919（以下、本剤）の効能・効果（案）を以下のとおり設定した。

SARS-CoV-2 による感染症の予防

1.8.2.2 効能・効果の設定根拠

本剤は、4種類の脂質で構成される新規の脂質ナノ粒子（LNP）に封入されたヌクレオシド修飾メッセンジャーRNA（mRNA）から構成されている。本 mRNA は、SARS-CoV-2 の完全長のスパイクタンパク質をコードしており、2つのプロリン残基を導入し、スパイクタンパク質を融合前の構造（S-2P）に安定化させている。また、このスパイクタンパク質は、宿主細胞へのウイルスの吸着及び融合による侵入を媒介することから、ウイルス中和抗体の標的となる。一方、LNP は、mRNA を RNase から保護しエンドサイトーシスによって注射部位周辺の細胞への取り込みを促進することで、本剤の宿主細胞への侵入を可能にする。その結果、mRNA が宿主細胞に送達され、細胞は遺伝子発現機構により遺伝情報を翻訳、mRNA によってコードされる SARS-CoV-2 S 抗原を細胞表面に発現させる。続いて、免疫系により抗原に対する抗体産生が開始され、T 細胞が活性化される。これらの抗体が SARS-CoV-2 に特異的であることから、本剤では SARS-CoV-2 による感染症の発症予防効果が期待される。

海外で実施中の第3相試験（mRNA-1273-P301 試験）では、治験実施計画書に適合した対象集団（28,207例）のうち、2回目接種14日後以降の発症例を対象に COVID-19 の初回発症予防効果を検討した。その結果、発症例は本剤群11例、プラセボ群185例であり、プラセボに対する本剤の有効性は94.1%であった。

また、国内第1/2相試験（TAK-919-1501 試験）では、本剤100 µg を接種した被験者では、いずれの年齢層においても、結合抗体及び中和抗体の両方が誘導され、免疫原性の主要評価項目である結合抗体価は、第3相試験における結合抗体価と同程度以上の値であり、結果は一貫していた。このことから、日本人においても第3相試験と同様の有効性が期待された。

なお、これら臨床試験で最もみられた副反応は注射部位疼痛であったが、副反応は全般的に軽度から中等度であり、接種後数日で回復した。

以上、実施中の第3相試験で本剤の接種直後の有効性及び安全性が確認されていること、日本人でも本剤の有効性及び安全性が期待されたことから、効能・効果（案）を「SARS-CoV-2 による感染症の予防」と設定した。

1.8.3 用法・用量（案）及びその設定根拠

1.8.3.1 用法・用量（案）

本剤の用法・用量（案）を以下のとおり設定した。

1回 0.5 mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。
--

1.8.3.2 用法・用量の設定根拠

海外で実施した第 1 相試験（20-0003 試験）では、3 つの年齢層の健康成人（18～55 歳：45 例、56～70 歳：20 例、71 歳以上：20 例）を対象に、本剤を 28 日間隔で 2 回筋肉内接種（各回とも 0.5 mL を接種）したときの安全性及び免疫原性を評価した。その結果、本剤の 100 µg 接種では 25 µg 接種と比較して免疫原性が高く、また 250 µg 接種と比較してより好ましい反応原性プロファイルを示すことが示された。

18 歳以上の者を対象に海外で実施中の第 3 相試験では、第 1 相試験の結果を踏まえ、本剤 100 µg を 0.5 mL とし 28 日間隔で 2 回筋肉内接種することとし、被験者を本剤群又はプラセボ群に 1：1 の割合で無作為に割り付けた。主要評価項目は、試験参加前に SARS-CoV-2 の感染歴がないことが確認された被験者における 2 回目接種 14 日後以降の症候性の COVID-19 の発症予防とした。症候性の COVID-19 発症における本剤群のプラセボ群に対する有効率は 94.1%であり、多様な背景を持つ成人における症候性の COVID-19 発症予防について本剤の短期的な有効性が示された。

接種部位における特定した副反応は、初回接種後、2 回目接種後のいずれにおいてもプラセボ群と比較して本剤群で多くみられたものの、その重症度はほとんどがグレード 1 又は 2 であった。最も一般的であった事象は接種部位疼痛であった。全身性の特定した副反応は、初回接種後、2 回目接種後のいずれにおいてもプラセボ群と比較して本剤群で多くみられ、その重症度は 2 回目接種後が高かった。これら副反応の大部分は、接種後 1～2 日以内に発現し、持続期間中央値は概して 1～3 日であった。

国内第 1/2 相試験では、免疫原性の主要評価項目である結合抗体価は、第 3 相試験における結合抗体価と同程度以上の値であり、結果は一貫していた。安全性においては、本剤を接種した被験者の多くに局所性及び全身性の特定有害事象が認められたものの、その大部分が軽度又は中等度であり、数日間で消失しており回復性が認められた。これらのことから、日本人においても第 3 相試験と同様の有効性及び安全性が期待された。

以上、第 3 相試験で本剤の接種直後の有効性及び安全性が確認されていること、日本人でも本剤の有効性及び安全性が期待されたことから、用法・用量（案）を「1回 0.5 mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。」と設定した。

1.8.4 接種上の注意（案）及びその設定根拠

1.8.4.1 接種不適合者

1.8.4.1.1 接種不適合者（案）

2. 接種不適合者（予防接種を受けることが適当でない者）

2.1 明らかな発熱を呈している者

2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

2.3 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]

2.4 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

1.8.4.1.2 接種不適合者の設定根拠

予防接種法第七条、予防接種法施行規則第二条の規則及び Company Core Data Sheet 6 May 2021/ version 4.0（以下、CCDS）に基づき設定した。

1.8.4.2 効能又は効果に関連する注意

1.8.4.2.1 効能又は効果に関連する注意（案）

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。

1.8.4.2.2 効能又は効果に関連する注意の設定根拠

5.1 現時点で本剤の発症予防効果及び抗体価の持続期間を考察するための十分なデータが得られていないこと、及び類薬の添付文書の記載を踏まえ設定した。

1.8.4.3 用法及び用量に関連する注意

1.8.4.3.1 用法及び用量に関連する注意（案）

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は18歳以上の者に行う。

7.2 接種回数

本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

7.3 接種間隔

1回目の接種から4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。

1.8.4.3.2 用法及び用量に関連する注意の設定根拠

7.1 接種対象者

18歳以上を対象とした海外第3相試験において本剤接種直後の有効性及び安全性が確認されており、国内第1/2相試験においても本剤の有効性及び安全性が期待されたことから、18歳以上を本剤の接種対象として設定した。

7.2 接種回数

本剤は2回接種により効果が確認されていることから設定した。

7.3 接種間隔

CCDSに基づき設定した。

1.8.4.4 重要な基本的注意

1.8.4.4.1 重要な基本的注意（案）

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 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]

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、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の初回接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、本剤2回目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 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。

8.5 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。

8.6 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。

1.8.4.4.2 重要な基本的注意の設定根拠

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から設定した。

8.2 「予防接種実施規則」に基づき設定した。

8.3 CCDS 及び類薬の添付文書の記載に基づき設定した。

8.4 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

8.5 本剤接種後に血管迷走神経反射による失神及び失神に伴う二次被害（転倒による骨折等）の発現が否定できないことから設定した。

8.6 本剤と他の SARS-CoV-2 ワクチンとの互換性に関する情報は得られていないことから設定した。

1.8.4.5 特定の背景を有する者に関する注意

1.8.4.5.1 特定の背景を有する者に関する注意（案）

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 [9.2、9.3 参照]
- 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 [8.3、9.1.6、11.1.1 参照]
- 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 [8.3、9.1.4、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。 [9.1.3 参照]
- 9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。 [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、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。

1.8.4.5.2 特定の背景を有する者に関する注意の設定根拠

9.1 接種要注意者

9.1.1 CCDS に基づき設定した。

9.1.2 「定期接種実施要領」及び CCDS に基づき設定した。

9.1.3 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.1.4 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.1.5 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.1.6 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.2 腎機能障害を有する者

「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.3 肝機能障害を有する者

「定期接種実施要領」に基づき設定した。

9.5 妊婦

一般的な注意事項として設定した。

9.6 授乳婦

一般的な注意事項として設定した。

9.7 小児等

CCDSに基づき設定した。

9.8 高齢者

一般的な注意事項として設定した。

1.8.4.6 副反応

1.8.4.6.1 副反応（案）

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

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状（注射部位）	疼痛（92.0%） ^{a)} 、腫脹（14.8%） ^{a)} 、発赤・紅斑（10.1%） ^{a)} 、遅発性反応（疼痛、腫脹、紅斑等） ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛（64.6%） ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺
消化器	悪心・嘔吐（22.8%） ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛（61.5%） ^{a)} 、関節痛（46.3%） ^{a)}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ節症（19.8%） ^{a)c)}		
その他	疲労（70.0%） ^{a)} 、悪寒（45.5%） ^{a)} 、発熱（15.7%） ^{a)}	顔面腫脹	

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

b) 接種後7日以降に認められることがある

c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛

1.8.4.6.2 副反応の設定根拠

11.1 重大な副反応

CCDS に基づき設定した（米国食品医薬品局緊急使用許可プログラム下において、米国で本剤接種後にショック、アナフィラキシーを発症した症例が確認された）。

11.2 その他の副反応

海外第3相臨床試験及び国内第1/2相臨床試験の成績及びCCDSに基づき設定した。なお、10%以上であった事象について発現頻度を記載した。

1.8.4.7 適用上の注意

1.8.4.7.1 適用上の注意（案）

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ディスポーザブル品を用い、被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12時間保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。

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10回接種分の用量が充填されている。

14.1.6 使用前にバイアルに変色、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、雑菌が迷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、6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の点に注意すること。

- (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、被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。

1.8.4.7.2 適用上の注意の設定根拠

14.1 薬剤調整時の注意

14.1.1 ワクチン製剤の一般的事項として設定した。

14.1.2 CCDS に基づき設定した。

14.1.3 CCDS に基づき設定した。

14.1.4 CCDS に基づき設定した。

14.1.5 CCDS に基づき設定した。

14.1.6 CCDS に基づき設定した。

14.1.7 ワクチン製剤の一般的事項として設定した。

14.1.8 ワクチン製剤の一般的事項として設定した。

14.1.9 CCDS に基づき設定した。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 CCDS に基づき設定した。

14.2.2～14.2.3 ワクチン製剤の一般的事項として設定した。

目次

1.9 一般的名称に係る文書 2

1.9 一般的名称に係る文書

本剤は、生物学的製剤基準収載予定品目であり、一般的名称（JAN、INN）にかかる文書はない。

なお、生物学的製剤基準における予定基準名は、「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）」である。

目次

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

表

表 1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ 2

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

平成 10 年 3 月 18 日医薬審第 268 号医薬安全局審査管理課長通知「新医薬品の毒薬及び劇薬の指定に関する資料の提出について」に従い、作成した。

表 1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	該当なし					
構造式						
効能・効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防					
用法・用量	1 回 0.5mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。					
劇薬等の指定						
市販名及び有効成分・分量	市販名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注 有効成分・分量：CX-024414・0.1mg/0.5 mL					
毒性	以下に、LNP を用いた mRNA プラットフォームで開発した種々抗原をコードする mRNA ワクチンを用いた試験の結果を示す。					
	急性（単回投与）					
	動物種	性	投与量*	投与経路	概略の致死量*	
	ラット	雄	2.6, 5.2, 10.3 mg/kg	静脈内	10.3 mg/kg	
		雌	2.6, 3.9, 5.2 mg/kg	静脈内	> 5.2 mg/kg	
		雄	最大 150 µg	筋肉内	> 150 µg	
		雌	最大 150 µg	筋肉内	> 150 µg	
	*：mRNA としての投与量					
	亜急性毒性（反復投与毒性試験）					
	動物種	投与	投与経路	投与量 (µg/dose)	無毒性量	主要所見
	ラット	3-4 回/2 週	筋肉内	最大 150	150 µg	投与部位の紅斑及び浮腫、一過性の体温上昇、白血球、好中球及び好酸球の増加、リンパ球の減少、フィブリノゲン及び APTT の増加、アルブミンの減少及びグロブリンの増加、脾臓、肝臓及び副腎重量の増加、投与部位の肥厚及びリンパ節の腫大、投与部位・炎症、リンパ節・細胞充実性及び周囲組織の炎症の増加、脾臓・細動脈周囲リンパ節の細胞充実性の低下、骨髄・骨髄細胞充実性増加、肝細胞空胞化及びクッパー細胞肥大 いずれの所見も休薬期間終了までに回復あるいは言回復傾向を示した。
	*：mRNA としての投与量					

表 1.10-1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ（続き）

副作用	国内における第 1/2 相試験（TAK-919-1501 試験）及び米国における第 3 相試験（mRNA-1273-301 試験）において報告された局所性又は全身性の特定した副反応（各接種後 7 日以内に発現、電子日誌で収集）を以下に記載する。		
	TAK-919-1501 試験		
		1 回目接種後	2 回目接種後
	局所性の特定した副反応		
	疼痛	124/150 (82.7%)	125/147 (85.0%)
	紅斑・発赤	3/150 (2.0%)	26/147 (17.7%)
	硬結	9/150 (6.0%)	19/147 (12.9%)
	腫脹	16/150 (10.7%)	24/147 (16.3%)
	リンパ節症	17/150 (11.3%)	15/147 (10.2%)
	全身性の特定した副反応		
	発熱	3/150 (2.0%)	59/147 (40.1%)
	頭痛	20/150 (13.3%)	70/147 (47.6%)
	疲労	28/150 (18.7%)	93/147 (63.3%)
	筋肉痛	56/150 (37.3%)	73/147 (49.7%)
	関節痛	12/150 (8.0%)	47/147 (32.0%)
	悪心・嘔吐	1/150 (0.7%)	6/147 (4.1%)
	悪寒	8/150 (5.3%)	74/147 (50.3%)
	mRNA-1273-301 試験		
		1 回目接種後	2 回目接種後
	局所性の特定した副反応		
	疼痛	12690/15164 (83.7%)	12943/14673 (88.2%)
	紅斑	430/15163 (2.8%)	1257/14673 (8.6%)
	腫脹	932/15163 (6.1%)	1789/14673 (12.2%)
リンパ節症	1553/15163 (10.2%)	2090/14673 (14.2%)	
全身性の特定した副反応			
発熱	115/15164 (0.8%)	2278/14669 (15.5%)	
頭痛	4951/15163 (32.7%)	8602/14673 (58.6%)	
疲労	5635/15163 (37.2%)	9582/14673 (65.3%)	
筋肉痛	3441/15163 (22.7%)	8508/14673 (58.0%)	
関節痛	2511/15163 (16.6%)	6284/14673 (42.8%)	
悪心／嘔吐	1262/15163 (8.3%)	2785/14673 (19.0%)	
悪寒	1253/15163 (8.3%)	6482/14673 (44.2%)	
会社	武田薬品工業株式会社 製剤：輸入		

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2 データ又は報告書							
3.2.S 原薬 (CX-024414)							
3.2.S.1 一般情報							
3.2.S.1.1 名称							
3.2.S.1.1-1	Nomenclature {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.2 構造							
3.2.S.1.2-1	Structure {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.3 一般特性							
3.2.S.1.3-1	General Properties {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2 製造							
3.2.S.2.1-1	Manufacturer(s) {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3 特性							
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明							
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Other Characteristics {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3.2 不純物							
3.2.S.3.2-1	Impurities {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4 原薬の管理							
3.2.S.4.1 規格及び試験方法							
3.2.S.4.1-1	Specification {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2 試験方法 (分析方法)							
3.2.S.4.2-1	Analytical Procedures {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2-2	Analytical procedure (CX-024414): Confirmation of mRNA Sequence by RT-PCR and Sanger Sequencing	██████████, ██████████	20██年██月	██████████	海外	-	評価
3.2.S.4.2-3	Analytical procedure (CX-024414): pH	██████████, ██████████	20██年██月	██████████	海外	-	評価

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.4.2-4	Analytical procedure (CX-024414): mRNA Purity	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-5	Analytical procedure (CX-024414): %Cap	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-6	Analytical procedure (CX-024414): %PolyATail_Tailless	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-7	Analytical procedure (CX-024414): Residual DNA	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-8	Analytical procedure (CX-024414): Endotoxin	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-9	Analytical procedure (CX-024414): Bioburden	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-10	Analytical procedure (CX-024414): mRNA Concentration	[Redacted]	20 年 月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.3 試験方法 (分析方法) のバリデーション							
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures {CX-024414}- Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.4.3-2	Analytical Transfer Master Protocol for Products CX-024414 mRNA, Lipid mixture* and mRNA-1273 LNP		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-3	Endotoxin method verification plan and report for IPCs and drug substance using method (Plate reader)		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-4	Method Verification Plan and Report for Determination of “Total Aerobic Microbial Count” and “Total Yeasts and Molds Count” in IPCs, Buffer, and BDS		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-5	Method Validation Report of SOP-0995: mRNA Concentration by		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-6	Validation of SOP-0996, Analysis of mRNA purity by Size-based RPIP HPLC		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-7	Method Validation Report of SOP-0997 for the Determination of Cap Species by RP-IP UHPLC		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-8	Method Validation Report of SOP-0994, Percent Poly A Tailed and Tailed Variant mRNA		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-9	Method Validation Report of SOP-1019: Confirmation of mRNA Sequence by RT-PCR and Sanger Sequencing		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-10	Validation Report for SOP-1020: Determination of Residual DNA by qPCR		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-11	Transfer protocol report for testing drug products for the MTM-010 Project (Confirmation mRNA Sequence; Customer SOP-1019)		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.4 ロット分析							
3.2.S.4.4-1	Batch Analyses {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.4-2	CofA Lonza {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.4-3	coa-lonza-visp {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.S.4.5-1	Justification of Specification {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials {CX-024414}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5-2	MQR-0017: CX-024414 Reference Material Lot [REDACTED] [REDACTED] Qualification Report	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	Container Closure Systems {CX-024414} -Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-2	Certificate of disposable assembly [REDACTED]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-3	Drawing of disposable assembly [REDACTED]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7 安定性							
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusions {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.S.7.2-1	Post Approval Stability Protocol and Stability Commitment {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.3 安定性データ							
3.2.S.7.3-1	Stability Data {CX-024414}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S 原薬 (mRNA-1273 LNP)							
3.2.S.1 一般情報							
3.2.S.1.1 名称							
3.2.S.1.1-1	Nomenclature {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.2 構造							
3.2.S.1.2-1	Structure {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.3 一般特性							
3.2.S.1.3-1	General Properties {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.2 製造							
3.2.S.2.1-1	Manufacturer(s) {mRNA-1273 LNP – Lonza Visp}	-			海外	-	評価
3.2.S.3 特性							
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明							
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Other Characteristics {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3.2 不純物							
3.2.S.3.2-1	Impurities {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4 原薬の管理							
3.2.S.4.1 規格及び試験方法							
3.2.S.4.1-1	Specification {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2 試験方法 (分析方法)							
3.2.S.4.2-1	Analytical Procedures {mRNA-1273 LNP – Lonza Visp}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2-2	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Identity Confirmation of mRNA in a Lipid Nanoparticle by Sequencing Analysis		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-3	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Lipid Content, Purity, ID		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-4	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Determination of Lipid Content, Purity, and Identity by UPLC-CAD for SM102PEG Formulations		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-5	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Osmolality		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-6	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP mRNA Purity		20 年 月		海外	-	評価

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.4.2-7	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP %Encapsulation		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-8	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Endotoxin		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-9	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Bioburden		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-10	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP Particle Size and Polysdispersity		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-11	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP mRNA Concentration		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.2-12	Analytical Procedures for mRNA-1273 LNP pH		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3 試験方法（分析方法）のバリデーション							
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures {mRNA-1273 LNP – Lonza Visp}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-2	Analytical method transfer plan for TAMC and TYMC		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-3	Analytical Transfer Master Protocol for Products CX-024414 mRNA, Lipid mixture* and mRNA-1273 LNP		20 年 月		海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.S.4.3-4	Method validation report: Identity Confirmation of mRNA in a Lipid Nanoparticle by Sequencing Analysis		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-5	Method validation report: Determination of RNA concentration in Lipid mixture* by IEX Chromatography with UV Detection		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-6	Method validation report: Analysis of mRNA purity by Size-based RPIP HPLC		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-7	Method validation report: % Encapsulation Efficiency by		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-8	Method validation report: Determination of Particle Size Distribution and Polydispersity by Dynamic Light Scattering		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.3-9	Method validation report: Determination of Lipid Content, Purity, and Identity by UPLC-CAD for SM102/PEG Formulations		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.4 ロット分析							
3.2.S.4.4-1	Batch Analyses {mRNA-1273 LNP – Lonza Visp}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.4-2	CofAs Lonza {mRNA-1273 LNP}		20 年 月		海外	-	評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.S.4.5-1	Justification of Specification {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials {mRNA-1273 LNP}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	Container Closure System {mRNA-1273 LNP - Lonza Visp}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-2	Drawing of single-use bag assembly	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-3	Drawing of single-use bag assembly	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-4	Certificate of Analysis for single-use bag assembly	-	-	-	海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考 評価
3.2.S.6-5	Certificate of Analysis for single-use bag assembly [REDACTED]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7 安定性							
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusions {mRNA-1273 LNP}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.S.7.2-1	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment {mRNA-1273 LNP}-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.3 安定性データ							
3.2.S.7.3-1	Stability Data {mRNA-1273 LNP}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S 原薬 (Lipid mixture*)							
3.2.S.1 一般情報							
3.2.S.1.1 名称							
3.2.S.1.1-1	Nomenclature {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.2 構造							
3.2.S.1.2-1	Structure {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.1.3 一般特性							
3.2.S.1.3-1	General Properties {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.2 製造							
3.2.S.2.1-1	Manufacturer(s) {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3 特性							
3.2.S.3.1 構造その他の特性の解明							
3.2.S.3.1-1	Elucidation of Structure and Other Characteristics {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.3.2 不純物							
3.2.S.3.2-1	Impurities {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4 原薬の管理							
3.2.S.4.1 規格及び試験方法							
3.2.S.4.1-1	Specification {Lipid mixture*}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.4.2 試験方法 (分析方法)							
3.2.S.4.2-1	Analytical Procedures {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.2-2	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-3	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-4	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-5	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	-	-	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-6	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.2-7	Analytical Procedures for Lipid mixture* [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.3 試験方法 (分析方法) のバリデーション							
3.2.S.4.3-1	Validation of Analytical Procedures {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.3-2	Analytical Transfer Master Protocol for Products CX-024414 mRNA, Lipid mixture* and mRNA-1273 LNP	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.3-3	Lipid mixture*: Method Verification Plan and Report for [Redacted]	[Redacted]	20[Redacted]年[Redacted]月	[Redacted]	海外	-	評価

*新薬承認情報提供時に置き換えた。

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.4.3-4	Lipid mixture*: [redacted] method verification plan and report for IPCs and drug substance using [redacted]	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.3-5	Method validation report: [redacted]	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.3-6	Method validation report: [redacted]	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]	海外	-	評価
3.2.S.4.4 ロット分析							
3.2.S.4.4-1	Batch Analyses {Lipid mixture*}-Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.4-2	CoA Lonza {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.4.5 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.S.4.5-1	Justification of Specification {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5 標準品又は標準物質							
3.2.S.5-1	Reference Standards or Materials {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5-2	Lipid reference material	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5-3	Certificate of analysis (DSPC)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.5-4	Certificate of analysis (Cholesterol)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6 容器及び施栓系							
3.2.S.6-1	Container Closure System {Lipid mixture*}	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-2	Drawing of single-use bag assembly [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-3	Certificate of Analysis for single-use bag assembly [redacted]	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.6-4	Certificate of Analysis for single-use bag assembly [redacted]	-	-	-	海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.S.7 安定性							
3.2.S.7.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.S.7.1-1	Stability Summary and Conclusions {Lipid mixture*}- Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.S.7.2-1	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment {Lipid mixture*}-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.S.7.3 安定性データ							
3.2.S.7.3-1	Stability Data {Lipid mixture*} -Lonza Visp-ROW	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P 製剤							
3.2.P.1 製剤及び処方							
3.2.P.1-1	Description and Composition of the Drug Product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2 製剤開発の経緯							
3.2.P.2.1 製剤成分							
3.2.P.2.1-1	Components of the Drug Product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.2 製剤							
3.2.P.2.2-1	Drug Product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3 製造工程の開発の経緯							
3.2.P.2.3-1	Manufacturing Process Development	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.3-2	mRNA-1273 Comparability Protocol ex-US	■■■■■, ■■■■■	20■■年■■月	-	海外	-	評価
3.2.P.2.4 容器及び施栓系							
3.2.P.2.4-1	Container Closure	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.5 微生物学的観点からみた特徴							
3.2.P.2.5-1	Microbiological Attributes	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.2.6 溶解液や使用時の容器/用具との適合性							
3.2.P.2.6-1	Compatibility	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3 製造							
3.2.P.3.1 製造者							
3.2.P.3.1-1	Manufacturer(s)	-	-	-	海外	-	評価

* 新薬承認情報提供時に置き換えた。

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.3.2 製造処方							
3.2.P.3.2-1	Batch Formula	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.3 製造工程及びプロセス・コントロール							
3.2.P.3.3-1	Description of the Manufacturing Process and Process Controls	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.4 重要工程及び重要中間体の管理							
3.2.P.3.4-1	Controls of Critical Steps and Intermediates	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5 プロセス・バリデーション/プロセス評価							
3.2.P.3.5-1	Process Validation and/or Evaluation	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.3.5-2	mRNA-1273 Bacterial Challenge Filter Validation Report	[REDACTED]	20 年 月	[REDACTED] and	海外	-	評価
3.2.P.3.5-3	Validation Protocol for the Compounding and Filling Process of mRNA-1273 Product [REDACTED]	[REDACTED]	20 年 月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.3.5-4	Validation report for aseptic filling of vials 10R on the marchesini line	[REDACTED]	20 年 月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.3.5-5	Response to Inquiry on Sterilization for Moderna	[REDACTED]	-	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.4 添加剤の管理							
3.2.P.4-1	Control of Excipients	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.4-2	CoAs and BSEs for excipients	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5 製剤の管理							
3.2.P.5.1 規格及び試験方法							
3.2.P.5.1-1	Specifications for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.2 試験方法 (分析方法)							
3.2.P.5.2-1	Analytical Procedures for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.5.3 試験方法 (分析方法) のバリデーション							
3.2.P.5.3-1	Validation of Analytical Procedures for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-2	Conditional release and current state of Clean Compressed Air, Nitrogen and AHU-74		20 年 月	-	海外	-	評価
3.2.P.5.3-3	Method validation report: %Encapsulation by (mRNA-1273 DP) for Moderna's vaccine		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-4	Method validation report: Determination of particle size distribution and polydispersity of mRNA for Moderna vaccine		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-5	Validation report of analytical method of determination of RNA concentration by IEX chromatography with UV detection of mRNA for Moderna's vaccine		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-6	Validation report of analytical method of content, purity and identity of lipids for Moderna's vaccine (DP RNA M1273)		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-7	Method validation report: Analytical method of purity and impurities of mRNA for Moderna's vaccine		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-8	Method verification report: Osmolality and pH for DP mRNA1273		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.3-9	Method validation report: Identity confirmation of mRNA sequence by using RT-PCR for Moderna's vaccine		20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.4 ロット分析							
3.2.P.5.4-1	Batch Analysis for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.5.4-2	CoA for mRNA-1273 drug product	-	20 年 月		海外	-	評価
3.2.P.5.5 不純物の特性							
3.2.P.5.5-1	Characterization of Impurities	-	-	-	海外	-	評価

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.P.5.6 規格及び試験方法の妥当性							
3.2.P.5.6-1	Justification of Specifications for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.6 標準品又は標準物質							
3.2.P.6-1	Reference Standards or Materials	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.7 容器及び施栓系							
3.2.P.7-1	Container Closure System for mRNA-1273 drug product	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.7-2	Certificate of Analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-3	Quality Certificate [REDACTED]	-	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-4	Vial Dimensional Specification [REDACTED]	-	-	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-5	Full analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-6	Full analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-7	Quality Certificate [REDACTED]	-	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-8	Certificate of Analysis [REDACTED]	-	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-9	Certificate of Analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-10	Certificate of Analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-11	Compleat analysis [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.P.7-12	Certificate of Analysis [REDACTED]	-	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
3.2.P.8 安定性							
3.2.P.8.1 安定性のまとめ及び結論							
3.2.P.8.1-1	Stability Summary and Conclusion (mRNA-1273 drug product)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.2 承認後の安定性試験計画の作成及び実施							
3.2.P.8.2-1	Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment (mRNA-1273 drug product)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.P.8.3 安定性データ							
3.2.P.8.3-1	Stability Data (mRNA-1273 drug product)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A その他							
3.2.A.1 製造施設及び設備							
3.2.A.1-1	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-2	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-3	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-4	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-5	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-6	Building A. [REDACTED]	[REDACTED]	20[REDACTED]年[REDACTED]月	[REDACTED]	海外	-	評価
3.2.A.1-7	Facilities and Equipment	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価							
該当なし							
3.2.A.3 添加剤							
3.2.A.3-1	Enhanced quality product documentation (Cholesterol)	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.3-2	Peg2000-DMG [REDACTED] Regulatory Support File	-	-	-	海外	-	評価

TAK-919

第3部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施 期間	試験実施場所	国内/ 海外	掲載誌	評価/ 参考
3.2.A.3-3	SM-102 Module 3	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.3-4	DSPC Analytical methods	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.3-5	DSPC Stability study results	-	-	-	海外	-	評価
3.2.A.3-6	DSPC Specifications and Methods	-	-	-	海外	-	評価
3.2.R 各極の要求資料							
該当なし							
3.3 参考文献							
該当なし							

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2 試験報告書							
4.2.1 薬理試験							
4.2.1.1 効力を裏付ける試験							
4.2.1.1-1	Immunogenicity and Protection From SARS-CoV-2 Challenge of Mice Immunized With mRNA-1273		20 年 月 ~ 20 年 月		海外	社内資料	参考
4.2.1.1-2	Vaccination and Protein Restimulation in Young BALB/c Mice with Enhanced Respiratory Disease Endpoint Monitoring		20 年 月 ~ 20 年 月	, USA	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-3	Evaluation of Immunogenicity and Determination of Titers Dynamic Range of mRNA-1273 (SARS-CoV-2)		20 年 月 ~ 20 年 月	, USA	海外	社内資料	評価
4.2.1.1-4	Immunogenicity and Protection from SARS-CoV-2 Challenge in BALB/cJ Mice Immunized with mRNA-1273 and Th2-Skewing Vaccine Regimens		20 年 月 ~ 20 年 月		海外	社内資料	評価
4.2.1.1-5	Efficacy of mRNA-1273 and Enhanced Disease in Aged BALB/c mice		20 年 月 ~ 20 年 月		海外	社内資料	評価
4.2.1.1-6	Evaluation of Immunogenicity and Efficacy of mRNA-1273 in Golden Syrian Hamster Model		20 年 月 ~ 20 年 月	, USA	海外	社内資料	評価

TAK-919

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.1.1-7	Immunogenicity and Protective Efficacy of mRNA-1273 in Rhesus Macaques		20 年 月 ~ 20 年 月		海外	社内資料	評価
4.2.1.1-8	Evaluation of Immunogenicity and Efficacy from an Expanded Dose Range of mRNA-1273 in Rhesus Macaques		20 年 月 ~ 20 年 月		海外	社内資料	評価
4.2.1.1-9	Evaluation of in vitro expression of SARS-CoV-2 mRNA and in vivo expression of mRNA-1273		20 年 月 ~ 20 年 月	, USA	海外	社内資料	評価
4.2.1.2 副次的薬理試験							
該当なし							
4.2.1.3 安全性薬理試験							
該当なし							
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験							
該当なし							
4.2.2 薬物動態試験							
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書							
該当なし							
4.2.2.2 吸収							
該当なし							
4.2.2.3 分布							
4.2.2.3-1	A Single Dose Intramuscular Injection Tissue Distribution Study of mRNA-1647 in Male Sprague-Dawley Rats		20 年 月 ~ 20 年 月	, Canada	海外	社内資料	評価
4.2.2.4 代謝							
該当なし							
4.2.2.5 排泄							
該当なし							
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）							
該当なし							

TAK-919

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.2.7 その他の薬物動態試験							
該当なし							
4.2.3 毒性試験							
4.2.3.1 単回投与毒性試験							
該当なし							
4.2.3.2 反復投与毒性試験							
4.2.3.2-1	ZIKA: A 1-Month (3 Doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1706 in Sprague-Dawley Rats with a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-2	A 1 Month (3 doses) Intramuscular Injection Vaccine Study of mRNA-1706 in Sprague-Dawley Rats With a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-3	A 1-month (3 doses) Study of mRNA-1653 by Intramuscular Injection in Sprague Dawley Rat with a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-4	A 1-Month (3 Doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1893 in Sprague-Dawley Rats followed by a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-5	A 6-Week (4 doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1647 in Sprague-Dawley Rats Followed by a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.2-6	A 6-Week (4 doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1443 in Sprague-Dawley Rats followed by a 2-Week Recovery Period		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.3 遺伝毒性試験							
4.2.3.3.1 In vitro試験							
4.2.3.3.1-1	SM-102 Bacterial Reverse Mutation Test in Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.1-2	SM-102 In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価

TAK-919

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.3.1-3	Sunbright GM-020 (PEG 2K-DMG) and MC3 Bacterial Reverse Mutation Test in Salmonella typhimurium and Escherichia coli		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.1-4	Sunbright GM-020 (PEG 2K-DMG) and MC3 In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.2 In vivo試験							
4.2.3.3.2-1	ZIKA mRNA: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test in Rat		20 年 月 ~ 20 年 月	Canada	海外	社内資料	評価
4.2.3.3.2-2	NPI Luciferase mRNA in SM102-Containing Lipid Nanoparticles: In Vivo Mammalian Bone Marrow Erythrocyte Micronucleus Assay in the Rat		20 年 月 ~ 20 年 月	USA	海外	社内資料	評価
4.2.3.4 がん原性試験							
該当なし							
4.2.3.5 生殖発生毒性試験							
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験							
該当なし							
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験							
該当なし							
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験							
4.2.3.5.3-1	A GLP Intramuscular Combined Developmental and Perinatal/Postnatal Reproductive Toxicity Study of mRNA-1273 in Rats		20 年 月 ~ 20 年 月	USA	海外	社内資料	評価
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験							
該当なし							
4.2.3.6 局所刺激性試験							
該当なし							
4.2.3.7 その他の毒性試験							
4.2.3.7.1 抗原性試験							
該当なし							
4.2.3.7.2 免疫毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験							
該当なし							
4.2.3.7.4 依存性試験							
該当なし							

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.7 その他の試験							
4.2.3.7.7-1	A Non-GLP Repeat Dose Immunogenicity and Toxicity Study of mRNA-1273 by Intramuscular Injection in Sprague Dawley Rats	██████████	20██年██月～ 20██年██月	██████████, USA	海外	社内資料	参考
4.3 参考文献							
4.3-1	A double inactivated severe acute respiratory syndrome coronavirus vaccine provides incomplete protection in mice and induces increased eosinophilic proinflammatory pulmonary response upon challenge.	Bolles M, Deming D, Long K, Agnihothram S, Whitmore A, Ferris M, et al.	-	-	-	J Virol	参考
4.3-2	Pathogen-specific T cell polyfunctionality is a correlate of T cell efficacy and immune protection.	Boyd A, Almeida JR, Darrah, PA, Sauce D, Seder RA, Appay V, et al.	-	-	-	PLoS One	参考
4.3-3	Simulation of the clinical and pathological manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility.	Chan JF, Zhang AJ, Yuan, S, Poon VK, Chan CC, Lee AC, et al.	-	-	-	Clin Infect Dis	参考
4.3-4	A novel neutralizing monoclonal antibody targeting the N-terminal domain of the MERS-CoV spike protein.	Chen Y, Lu S, Jia H, Deng Y, Zhou J, Huang B, et al.	-	-	-	Emerg Microbes Infect	参考
4.3-5	SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness.	Corbett KS, Edwards D, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al.	-	-	-	Nature	参考
4.3-6	Evaluation of the mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2 in nonhuman primates.	Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP, et al.	-	-	-	N Engl J Med	参考
4.3-7	Prophylactic and postexposure efficacy of a potent human monoclonal antibody against MERS coronavirus.	Corti D, Zhao J, Pedotti M, Simonelli L, Agnihothram S, Fett C, et al.	-	-	-	Proc Natl Acad Sci U S A	参考

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.3-8	Evaluation of modified vaccinia virus Ankara based recombinant SARS vaccine in ferrets.	Czub M, Weingartl H, Czub S, He R, Cao J.	-	-	-	Vaccine	参考
4.3-9	Vaccine efficacy in senescent mice challenged with recombinant SARS-CoV bearing epidemic and zoonotic spike variants.	Deming D, Sheahan T, Heise M, Yount B, Davis N, Sims A, et al.	-	-	-	PLoS Med	参考
4.3-10	A mouse-adapted model of SARS-CoV-2 to test COVID-19 countermeasures.	Dinnon KH 3rd, Leist SR, Schäfer A, Edwards CE, Martinez DR, Montgomery SA, et al.	-	-	-	Nature	参考
4.3-11	Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19.	Graham SP, McLean RK, Spencer AJ, Belij-Rammerstorfer S, Wright D, Ulaszewska M, et al.	-	-	-	NPJ Vaccines	参考
4.3-12	Animal and translational models of SARS-CoV-2 infection and COVID-19.	Johansen MD, Irving A, Montagutelli X, Tate MD, Rudloff I, Nold MF, et al.	-	-	-	Mucosal Immunol	参考
4.3-13	3B11-N, a monoclonal antibody against MERS-CoV, reduces lung pathology in rhesus monkeys following intratracheal inoculation of MERS-CoV Jordan-n3/2012.	Johnson RF, Bagci U, Keith L, Tang X, Mollura DJ, Zeitlin L, et al.	-	-	-	Virology	参考
4.3-14	Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine.	Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanock RM, Jensen K, et al.	-	-	-	Am J Epidemiol	参考
4.3-15	Selection and characterization of monoclonal antibodies targeting Middle East respiratory syndrome coronavirus through a human synthetic Fab phage display library panning.	Kim Y, Lee H, Park K, Park S, Lim J-H, So MK, et al.	-	-	-	Antibodies	参考
4.3-16	Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus.	Korber B, Fischer WM, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al.	-	-	-	Cell	参考

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.3-17	A mouse-adapted SARS-CoV-2 induces acute lung injury and mortality in standard laboratory mice.	Leist SR, Dinmon KH 3rd, Schäfer A, Tse LV, Okuda K, Hou YJ, et al.	-	-	-	Cell	参考
4.3-18	Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19.	Lu S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, et al.	-	-	-	Signal Transduct Target Ther	参考
4.3-19	Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques.	Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J, et al.	-	-	-	Nature	参考
4.3-20	Understanding the T cell immune response in SARS coronavirus infection.	Oh HL, Gan SK, Bertoletti A, Tan YJ	-	-	-	Emerg Microbes Infect	参考
4.3-21	Atypical measles and enhanced respiratory syncytial virus disease (ERD) made simple.	Polack FP.	-	-	-	Pediatr Res	参考
4.3-22	SARS-CoV-2 spike glycoprotein vaccine candidate NVX-CoV2373 elicits immunogenicity in baboons and protection in mice. bioRxiv.	Tian J-H, Patel N, Haupt R, Zhou H, Weston S, Hammond H, et al.	-	-	-	Nat Commun	参考
4.3-23	Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 severe clinical disease in hamsters.	Tostanoski LH, Wegmann F, Martinot AJ, Loos C, McMahan K, Mercado NB, et al.	-	-	-	Nat Med	参考
4.3-24	Immunization with SARS coronavirus vaccines leads to pulmonary immunopathology on challenge with the SARS virus.	Tseng CT, Sbrana E, Iwata-Yoshikawa N, Newman PC, Garron T, Atmar RL et al.	-	-	-	PLoS One	参考
4.3-25	Evaluation of candidate vaccine approaches for MERS-CoV.	Wang L, Shi W, Joyce MG, Modjarrad K, Zhang Y, Leung K, et al.	-	-	-	Nat Commun	参考
4.3-26	Importance of neutralizing monoclonal antibodies targeting multiple antigenic sites on the Middle East respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein to avoid neutralization escape.	Wang L, Shi W, Chappell JD, Joyce MG, Zhang Y, Kanekiyo M, et al.	-	-	-	J Virol	参考

TAK-919

第4部 添付資料一覧

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考
4.3-27	Towards a solution to MERS: protective human monoclonal antibodies targeting different domains and functions of the MERS-coronavirus spike glycoprotein.	Widjaja I, Wang C, van Haperen R, Gutiérrez-Álvarez J, van Dieren B, Okba NM, et al.	-	-	-	Emerg Microbes Infect	参考
4.3-28	Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.	Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al.	-	-	-	Science	参考
4.3-29	Structural basis for the neutralization of MERS-CoV by a human monoclonal antibody MERS-27.	Yu X, Zhang S, Jiang L, Cui Y, Li D, Wang D, et al.	-	-	-	Sci Rep	参考
4.3-30	Interpretation of skeletal variations for human risk assessment: delayed ossification and wavy ribs.	Carney EW, Kimmel CA.	-	-	-	Birth Defects Res	参考

TAK-919

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.2 全臨床試験一覧表									
5.2	-	全臨床試験一覧表	-	-	-	-	-	-	-
5.3 臨床試験報告書									
5.3.1 生物薬剤学試験報告書									
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5.3.1.4-1	-	21120-9142 SARS CoV 2 RT qPCR Validation Report Alt Ext and Amp methods_uncontrolled_copy	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-2	-	21120-9152 KingFisher MagMax Viral Pathogen Nucleic Acid Isolation_uncontrolled_copy	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-3	-	21120-9184 SARS CoV 2 RT qPCR Swab and Saliva Validation Protocol_uncontrolled_copy	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-4	-	21120-9201 Client Specific COVID King Fisher qPCR Worksheet_blank_copy_id_4337702	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-5	-	21120-9204 Client Specific SARS-CoV-2 RT-PCR Performance_uncontrolled_copy	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-6	-	21120-9249 SARS CoV 2 RT qPCR Swab and Isohelix-Saliva Validation Report_uncontrolled_copy	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-7	-	21120-9457 Client Specific COVID qPCR Worksheet EasyMag ONLY (CVID ONLY 8639 8734 8640 8642)	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-8	-	COVID PCR Control LJ Trending	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-9	-	ELECSYS-SARS-CoV-2 N Assay PPD_Elecsys SARSCOV2 cut-off determination	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-10	-	Elecsys-SARS-CoV-2 Assay-GCL docs	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-11	-	IgG VSDVAC 58 IgG SARS-CoV-2 Spike Protein Qualfication Report v1.0_final	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-12	-	IgG Anti-SARS-CoV-2 S ELISA PPD_vsdvac_65_validation report	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-13	-	Anti-SARS-CoV-2 S ELISA PPD_VSDVAC65_Method	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-14	-	20■■■■_VP_RPPF_SARS-CoV-2_Spike_IgG_ELISA_Validation_Adden_2_Report_v1.0	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-15	-	Elisa IgG SARS-CoV-2 N Protein Qual Report -■■■■20■■	-	-	-	-	-	参考	-

1.12 添付資料一覧

TAK-919

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4-16	-	VSDVAC 66 - Elisa Method for Detection of IgG SARS-CoV-2 N Protein - Validation Plan - ████████20██	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-17	-	VSDVAC 66 - Elisa Method for Detection of IgG SARS-CoV-2 N Protein - Val Stat Report	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-18	-	Anti-NP IgG validation report_VSDVAC 66 - Elisa Method for Detection of IgG SARS-CoV-2 N Protein - Val Addendum Stat Report	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-19	-	MNT_Qualification Reports	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-20	-	MNT_VA-6003 Final Validation Report	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-21	-	Duke-02_MVPPR-COVID001	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-22	-	Duke-02_MVR-COVID001.1	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-23	-	Duke-02_MVR-COVID001	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-24	-	Duke-02_MVR-COVID002	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.1.4-25	-	Anti-NP IgG validation report VSDVAC 66 Version Validation Addendum 3 Statistical Report	-	-	-	-	-	参考	-
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書									
該当なし									
5.3.3 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書									
該当なし									
5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書									
該当なし									
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書									
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
5.3.5.1-1	DMID 20-0003	Phase I, Open-Label, Dose-Ranging Study of the Safety and Immunogenicity of 2019-nCoV Vaccine (mRNA-1273) in Healthy Adults	██████████	2020年3月～2020年10月	United States	海外	-	評価	-
5.3.5.1-2	mRNA-1273-P201	A Phase 2a, Randomized, Observer-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Confirmation Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older	ModernaTX, Inc., USA	2020年5月～2020年11月	United States	海外	-	評価	-
5.3.5.1-3	mRNA-1273-P301	A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older	ModernaTX, Inc., USA	2020年7月～2020年11月	United States	海外	-	評価	-

TAK-919

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.3.5.1-4	TAK-919-1501	20歳以上の日本人健康成人男女を対象にTAK-919を筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を検討するためのプラセボを対照とした第1/2相無作為化オープンランダム並行群間比較試験	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2021年1月～ 2021年3月	Japan	国内	-	評価	-
5.3.5.2 非対照試験報告書									
該当なし									
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書									
5.3.5.3-1	TAK-919-1501/mRNA-1273-P301	Integrated Summary of Safety-1	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2021年1月～ 2021年3月 /2020年7月～ 2020年11月	Japan/United States	国内/海外	-	評価	-
5.3.5.3-2	TAK-919-1501/mRNA-1273-P301	Integrated Summary of Safety-2	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2021年1月～ 2021年3月 /2020年7月～ 2020年11月	Japan/United States	国内/海外	-	評価	-
5.3.5.3-3	TAK-919-1501/mRNA-1273-P301	Integrated Summary of Safety-3	Takeda Pharmaceutical Company Limited.	2021年1月～ 2021年3月 /2020年7月～ 2020年11月	Japan/United States	国内/海外	-	評価	-
5.3.5.4 その他の試験報告書									
該当なし									
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書									
該当なし									
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録									
5.3.7.1 症例一覧表									
5.3.7.1-1	DMID 20-0003	症例一覧	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-2	mRNA-1273-P201	症例一覧	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-3	mRNA-1273-P301	症例一覧	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.1-4	TAK-919-1501	症例一覧	-	-	-	-	社内資料	評価	-
5.3.7.2 臨床検査値変動図									
該当なし									

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4 参考文献									
5.4-1	-	The RNA Modification Database: 1999 update.	Rozenski J, Crain PF, McCloskey JA.	-	-	-	Nucleic Acids Res. 1999 Jan;27(1):196-7.	参考	-
5.4-2	-	Suppression of RNA recognition by toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA.	Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D.	-	-	-	2005 Aug;23(2):165-75.	参考	-
5.4-3	-	Nucleic acid sensing at the interface between innate and adaptive immunity in vaccination.	Desmet CJ, Ishii KJ.	-	-	-	Nat Rev Immunol. 2012 Jun 22;12(7):479-91.	参考	-
5.4-4	-	An analysis of vertebrate mRNA sequences: intimations of translational control.	Kozak M.	-	-	-	J Cell Biol. 1991 Nov;115(4):887-903.	参考	-
5.4-5	-	Recognition of mRNA cap structures by viral and cellular proteins.	Fechter P, Brownlee GG.	-	-	-	J Gen Virol. 2005 May;86(Pt 5):1239-49.	参考	-
5.4-6	-	Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.	Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.	-	-	-	The Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):507-13.	参考	-
5.4-7	-	COVID-19 and what pediatric rheumatologists should know: a review from a highly affected country.	Licciardi F, Giani T, Baldini L, Favalli EG, Caporali R, Cimaz R.	-	-	-	Pediatr Rheumatol Online J. 2020 Apr 22;18(1):35.	参考	-
5.4-8	-	The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak.	Rothan HA, Byrareddy NS.	-	-	-	J Autoimmun. 2020;109:102433.	参考	-
5.4-9	-	Updated diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 in children: experts' consensus statement (condensed version of the second edition).	Shen KL, Yang YH, Jiang RM, Wang TY, Zhao DC, Jiang Y, Lu XX, et al.	-	-	-	World J Pediatr. 2020 Jun;16(3)232-39.	参考	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-10	-	Prophylactic and postexposure efficacy of a potent human monoclonal antibody against MERS coronavirus.	Corti D, Zhao J, Pedotti M, Simonelli L, Agnihothram S, Fett C, et al.	-	-	-	Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 Aug 18;112(33):10473-8.	参考	-
5.4-11	-	Evaluation of candidate vaccine approaches for MERS-CoV.	Wang L, Shi W, Joyce MG, Modjarrad K, Zhang Y, Leung K, et al.	-	-	-	Nat Commun. 2015 Jul 28;6:7712.	参考	-
5.4-12	-	Structural basis for the neutralization of MERS-CoV by a human monoclonal antibody MERS-27.	Yu X, Zhang S, Jiang L, Cui Y, Li D, Wang D, et al.	-	-	-	Sci Rep. 2015 Aug 18;5:13133.	参考	-
5.4-13	-	3B11-N, a monoclonal antibody against MERS-CoV, reduces lung pathology in rhesus monkeys following intratracheal inoculation of MERS-CoV Jordan-n3/2012.	Johnson RF, Bagci U, Keith L, Tang X, Mollura DJ, Zeitlin L, et al.	-	-	-	Virology. 2016 Mar;490:49-58.	参考	-
5.4-14	-	A novel neutralizing monoclonal antibody targeting the N-terminal domain of the MERS-CoV spike protein.	Chen Y, Lu S, Jia H, Deng Y, Zhou J, Huang B, et al.	-	-	-	Emerg Microbes Infect. 2017 May 24;6(5):e37.	参考	-
5.4-15	-	Importance of neutralizing monoclonal antibodies targeting multiple antigenic sites on the middle east respiratory syndrome coronavirus spike glycoprotein to avoid neutralization escape.	Wang L, Shi W, Chappell JD, Joyce MG, Zhang Y, Kanekiyo M, et al.	-	-	-	J Virol. 2018 Apr 27;92(10):e02002-17.	参考	-
5.4-16	-	Selection and characterization of monoclonal antibodies targeting middle east respiratory syndrome coronavirus through a human synthetic fab phage display library panning.	Kim Y, Lee H, Park K, Park S, Lim JH, So MK, et al.	-	-	-	Antibodies (Basel). 2019 Jul 31;8(3):42.	参考	-
5.4-17	-	Towards a solution to MERS: protective human monoclonal antibodies targeting different domains and functions of the MERS-coronavirus spike glycoprotein.	Widjaja I, Wang C, van Haperen R, Gutiérrez-Álvarez J, van Dieren B, Okba NMA, et al.	-	-	-	Emerg Microbes Infect. 2019;8(1):516-30.	参考	-
5.4-18	-	Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.	Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, et al.	-	-	-	Science. 2020 Mar 13;367:1260-3.	参考	-
5.4-19	-	An mRNA vaccine against SARS-CoV-2 – preliminary report.	Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al.	-	-	-	N Engl J Med. 2020 Nov 12;383(20):1920-31.	参考	-

第5部 添付資料一覧

添付資料番号	試験番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	国内/海外	掲載誌	評価/参考	電子データ提出
5.4-20	-	Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine.	Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanock RM, Jensen K, et al.	-	-	-	Am J Epidemiol. 1969 Apr;89(4):422-34.	参考	-
5.4-21	-	Prospects for a safe COVID-19 vaccine.	Haynes B, Corey L, Fernandes P, et al.	-	-	-	Transl Med. 2020 Nov 4;12(568):eabe0948.	参考	-
5.4-22	-	Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals.	Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al.	-	-	-	Cell. 2020 Jun 25;181(7):1489-501.	参考	-
5.4-23	-	Broad and strong memory CD4+ and CD8+ T-cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19.	Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, Yao X, Yin Z, Dong D, et al.	-	-	-	Nat Immunol. 2020 Nov;21(11):1336-45. doi: 10.1038/s41590-020-0782-6. [Online ahead of print].	参考	-
5.4-24	-	Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19.	Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Stralin K, Gorin JB, Olsson A, et al.	-	-	-	Cell. 2020 Oct 1;183(1):158-68.	参考	-
5.4-25	-	Phenotype and kinetics of SARS-CoV-2-specific T cells in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome.	Weiskopf D, Schmitz KS, Raadsen MP, Grifoni A, Okba N, Endeman H, et al.	-	-	-	Sci Immunol. 2020 Jun 26;5(48):eabd2071.	参考	-
5.4-26	-	Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults.	Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, et al.	-	-	-	N Engl J Med. 2020 Sep 29 [online ahead of print].	参考	-