

コミナティ筋注 6 カ月～4 歳用 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、ファイザー株式会社にあります。当該製品の適正使用の目的以外の営利目的に本資料を利用することはできません。

ファイザー株式会社

1. 起原又は発見の経緯

1.1. 製品開発の根拠

当該内容については [M2.5.1](#) 項参照。

2. 開発の経緯図

開発の経緯図を Table 1 に示す。

Table 1. 開発の経緯図

| 試験項目 | 試験内容 | 2021 年 (令和 3 年) | | | | 2022 年 (令和 4 年) | | | |
|----------|-----------------------------|-----------------|------|------|--------|-----------------|------|------|--------|
| | | 1-3月 | 4-6月 | 7-9月 | 10-12月 | 1-3月 | 4-6月 | 7-9月 | 10-12月 |
| 品櫃に関する試験 | 外国 製剤 | | | | | | | | |
| 臨床試験 | 外国 第1/2/3相 (C4591007) | 3 | | | | | | 継続中 | |

1. 外国における承認申請状況

コミナティは、2022 年 9 月 6 日現在、100 以上の国または地域で使用可能となっている。

コミナティ筋注は、「SARS-CoV-2 ウイルスによって引き起こされるコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) の予防」の効能・効果、0.3 mL (トジナメラン 30 µg) を 3 週間の間隔で 2 回接種する用法・用量 (初回免疫) について、最初に英国で 2020 年 12 月 2 日に Temporary authorization under regulation 174 を取得した [2021 年 4 月 22 日に条件付き販売承認 (Conditional marketing authorization approval) 取得]。その後、2020 年 12 月 9 日にカナダで authorization under the Interim Order を、2020 年 12 月 11 日に米国で緊急使用許可 (Emergency Use Approval : EUA) を、2020 年 12 月 21 日に欧州連合で条件付き販売承認 (中央審査手続き) を、2021 年 1 月 24 日にオーストラリアで条件付き販売承認をそれぞれ取得した。当初、投与の対象は 16 歳以上であったが、2021 年 5 月以降、順次 12 歳以上に拡大された。

また、米国では 2021 年 8 月 12 日に臓器移植を受けた者または同等の免疫不全状態と考えられると診断された者を対象に、欧州連合では 2021 年 10 月 5 日に 12 歳以上の免疫不全者を対象に追加投与 (初回免疫としての 3 回目の投与) が可能となった。さらに、16 歳以上における投与について 2021 年 8 月 23 日に biologics license application (BLA) の正式承認を取得し、12 歳以上における投与 (初回免疫のみ) について 2022 年 7 月 8 日に supplemental BLA (sBLA) を取得した。

追加免疫については、米国において、65 歳以上の者、ならびに 18 歳以上 64 歳以下で重症 COVID-19 のリスクが高い者および SARS-CoV-2 への頻繁な職業性曝露により重症 COVID-19 を含む COVID-19 の重篤な合併症のリスクが高い者を対象に、コミナティ筋注 2 回目接種から少なくとも 6 ヶ月経過後のコミナティ筋注の追加免疫 (0.3 mL を接種) に関する EUA を 2021 年 9 月 22 日に取得した。その後、2022 年 1 月 3 日までに追加免疫の接種対象が 12 歳以上に段階的に拡大された。また、50 歳以上の者に対する 2 回目の追加免疫の接種も可能となった。一方、欧州連合では 2021 年 10 月 5 日に、18 歳以上の者に対して COVID-19 ワクチンの 2 回目接種から少なくとも 6 ヶ月経過後に追加免疫を可能とする条件付き販売承認の一部変更が承認され、さらに 2022 年 2 月 28 日に対象が 12 歳以上となった。また、一部の地域においては感染状況を考慮し 2 回目接種から追加免疫までの間隔が 2 回目接種から 3 ヶ月または 5 ヶ月経過後に短縮されている。

コミナティ筋注 5~11 歳用については、5 歳以上 11 歳以下の者を対象に、コミナティ筋注と同一の効能・効果、0.2 mL (トジナメラン 10 µg) を 3 週間の間隔で 2 回接種する用法・用量 (初回免疫) について、2021 年 10 月 29 日に米国で EUA を、2021 年 11 月 26 日に欧州連合で条件付き販売承認の一部変更承認を取得した。

また、米国では、2 回目接種から少なくとも 5 ヶ月経過後の本剤の追加免疫に関する EUA を 2022 年 5 月 17 日に取得した。欧州連合では、2 回目接種から少なくとも 6 ヶ月経過後の追加免疫に関する条件付き販売承認の一部変更を 2022 年 5 月 12 日に申請し、2022 年 9 月 6 日現在、審査中である。

コミナティ筋注 6 ヶ月~4 歳用 (本剤) については、6 ヶ月以上 4 歳以下の者を対象に、コミナティ筋注と同一の効能・効果、0.2 mL (トジナメラン 3 µg) を 3 回接種 (2 回目は通常、3 週間

の間隔で、3 回目は 2 回目の接種から少なくとも 8 週間経過した後）する用法・用量について、2022 年 6 月 17 日に米国で EUA を取得した。欧州連合では、同様の効能・効果および用法・用量で 2022 年 7 月 8 日に条件付き販売承認の一部変更を申請し、2022 年 9 月 6 日現在、審査中である。

コミナティ RTU 筋注については、コミナティ筋注の希釈不要製剤として、2021 年 11 月 3 日に欧州連合で条件付き販売承認の一部変更承認を、2021 年 12 月 16 日に米国で sBLA を取得した。また、欧州連合では、オミクロン株 BA.1 に対応させた本剤について、12 歳以上の者を対象に、追加免疫 [1 回目（初回免疫から少なくとも 3 ヶ月経過した後に 3 回目接種）および 2 回目（1 回目追加免疫から少なくとも 4 か月以上経過した後に 4 回目接種）] を可能とする条件付き販売承認の一部変更を 2022 年 7 月 19 日に申請し、2022 年 9 月 1 日に承認された。

本剤（6 ヶ月～4 歳用製剤）の外国の添付文書として、米国緊急使用許可 FACT SHEET をコアデータシートと併せて添付した。

**FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE
(VACCINATION PROVIDERS)**

**EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF
THE PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE TO PREVENT CORONAVIRUS
DISEASE 2019 (COVID-19)**

**FOR 6 MONTHS THROUGH 4 YEARS OF AGE
DILUTE BEFORE USE**

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has issued an Emergency Use Authorization (EUA) to permit the emergency use of the unapproved product, Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, for active immunization to prevent COVID-19 in individuals 6 months of age and older.

This Fact Sheet pertains only to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border, which **MUST BE DILUTED PRIOR TO USE**.

The vial labels may state “Age 2y to < 5y” or “Age 6m to < 5y” and carton labels may state “For age 2 years to < 5 years” or “For age 6 months to < 5 years”. Vials with either printed age range can be used for individuals 6 months through 4 years of age.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border is authorized for use to provide a 3-dose primary series to individuals 6 months through 4 years of age.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, which is supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border, should not be used in individuals 5 years of age and older because of the potential for vaccine administration errors, including dosing errors.¹

SUMMARY OF INSTRUCTIONS FOR COVID-19 VACCINATION PROVIDERS

Vaccination providers enrolled in the federal COVID-19 Vaccination Program must report all vaccine administration errors, all serious adverse events, cases of myocarditis, cases of pericarditis, cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and cases of COVID-19 that result in hospitalization or death following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. See “MANDATORY REQUIREMENTS FOR PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION” for reporting requirements.

¹ For vaccination of individuals 5 through 11 years of age and 12 years of age and older, refer to the respective Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Fact Sheet for Healthcare Providers Administering Vaccine.

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is a suspension for intramuscular injection.

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for individuals 6 months through 4 years of age is supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border. The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is administered, after dilution, as a primary series of 3 doses (0.2 mL each). The initial 2 doses are administered 3 weeks apart followed by a third dose administered at least 8 weeks after the second dose in individuals 6 months through 4 years of age.

Individuals who will turn from 4 years to 5 years of age between any doses in the primary series may receive:

- a 2-dose primary series with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 through 11 years of age (each 0.2 mL dose containing 10 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders)

OR

- a 3-dose primary series initiated with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (each 0.2 mL dose containing 3 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with maroon caps). Each of Doses 2 and 3 may be with:
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (supplied in multiple dose vials with maroon caps), or
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 years through 11 years of age (supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders).

See this Fact Sheet for instructions for preparation and administration. This Fact Sheet may have been updated. For the most recent Fact Sheet, please see www.cvdvaccine.com.

For information on clinical trials that are testing the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for active immunization to prevent COVID-19, please see www.clinicaltrials.gov.

DESCRIPTION OF COVID-19

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by the novel coronavirus, SARS-CoV-2, that appeared in late 2019. It is predominantly a respiratory illness that can affect other organs. People with COVID-19 have reported a wide range of symptoms, ranging from mild symptoms to severe illness. Symptoms may appear 2 to 14 days after exposure to the virus. Symptoms may include: fever or chills; cough; shortness of breath; fatigue; muscle or body aches;

headache; new loss of taste or smell; sore throat; congestion or runny nose; nausea or vomiting; diarrhea.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The storage, preparation, and administration information in this Fact Sheet apply to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine which is supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border and **MUST BE DILUTED** before use.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Multiple Dose Vial with Maroon Cap and a Label with a Maroon Border

| Age Range | Dilution Information | Doses Per Vial After Dilution | Dose Volume |
|---------------------------|---|--------------------------------------|--------------------|
| 6 months through 4 years* | Dilute with 2.2 mL sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP prior to use | 10 | 0.2 mL |

* The vial labels may state “Age 2y to < 5y” or “Age 6m to < 5y” and carton labels may state “For age 2 years to < 5 years” or “For age 6 months to < 5 years”. Vials with either printed age range can be used for individuals 6 months through 4 years of age.

Storage and Handling

During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

Do not refreeze thawed vials.

Vial Storage Prior to Use

Cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders may arrive frozen at ultra-cold conditions in thermal containers with dry ice.

Once received, frozen vials may be immediately transferred to the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)], thawed and stored for up to 10 weeks. The 10-week refrigerated expiry date should be recorded on the carton at the time of transfer. A carton of 10 vials may take up to 2 hours to thaw at this temperature.

Alternatively, frozen vials may be stored in an ultra-low temperature freezer at -90°C to -60°C (-130°F to -76°F) for up to 12 months from the date of manufacture. Do not store vials at -25°C to -15°C (-13°F to 5°F). Once vials are thawed, they should not be refrozen.

If cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders are received at 2°C to 8°C (35°F to 46°F), they should be stored at 2°C to 8°C (35°F to 46°F). Check that the carton has been updated to reflect the 10 week refrigerated expiry date.

Regardless of storage condition, the vaccine should not be used after 12 months from the date of manufacture printed on the vial and cartons. Expiry dates based on 12 months from the date of the manufacture are shown below.

| <u>Printed Manufacturing Date</u> | <u>12-Month Expiry Date</u> |
|--|------------------------------------|
| 01/2022 | 31-Dec-2022 |
| 02/2022 | 31-Jan-2023 |
| 03/2022 | 28-Feb-2023 |
| 04/2022 | 31-Mar-2023 |
| 05/2022 | 30-Apr-2023 |
| 06/2022 | 31-May-2023 |

Vial Storage During Use

If not previously thawed at 2°C to 8°C (35°F to 46°F), allow vials to thaw at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders may be stored at room temperature [8°C to 25°C (46°F to 77°F)] for a total of 12 hours prior to dilution.

After dilution, the vial should be held between 2°C to 25°C (35°F to 77°F). Vials should be discarded 12 hours after dilution, even though some vial and carton labels may state that a vial should be discarded 6 hours after dilution. The information in this Fact Sheet supersedes the information printed on vial labels and cartons.

Transportation of Vials

If local redistribution is needed, undiluted vials may be transported at -90°C to -60°C (-130°F to -76°F) or at 2°C to 8°C (35°F to 46°F).

Dosing and Schedule

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for individuals 6 months through 4 years of age is supplied in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders. The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a primary series of 3 doses (0.2 mL each) The initial 2 doses are administered

3 weeks apart followed by a third dose administered at least 8 weeks after the second dose in individuals 6 months through 4 years of age.

Individuals who will turn from 4 years to 5 years of age between any doses in the primary series may receive:

- a 2-dose primary series with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 through 11 years of age (each 0.2 mL dose containing 10 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders)

OR

- a 3-dose primary series initiated with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (each 0.2 mL dose containing 3 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with maroon caps). Each of Doses 2 and 3 may be with:
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (supplied in multiple dose vials with maroon caps), or
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 years through 11 years of age (supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders).

Dose Preparation

Each vial **MUST BE DILUTED** before administering the vaccine.

Prior to Dilution

- The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border contains a volume of 0.4 mL, and is supplied as a frozen suspension that does not contain preservative.
- Each vial must be thawed before dilution.
 - Vials may be thawed in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] or at room temperature [up to 25°C (77°F)].
 - Refer to thawing instructions in the panels below.

Dilution

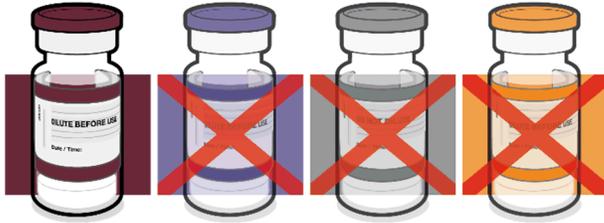
Dilute the vial contents using 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP (not provided) to form the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

ONLY use sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP as the diluent. This diluent is not packaged with the vaccine and must be sourced separately. Do not use bacteriostatic 0.9% Sodium Chloride Injection or any other diluent. Do not add more than 2.2 mL of diluent.

After dilution, 1 vial contains 10 doses of 0.2 mL.

Dilution and Preparation Instructions

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – VIAL VERIFICATION



✓ Maroon plastic cap and label with maroon border.

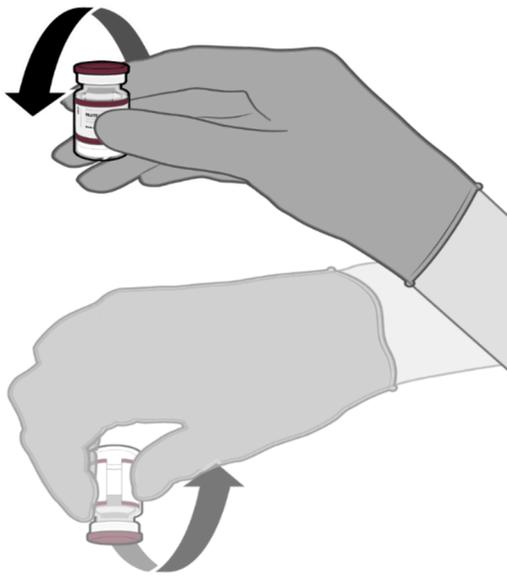
- Verify that the vial of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine has a maroon plastic cap and a label with a maroon border.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – THAWING PRIOR TO DILUTION



Store in the refrigerator for up to 10 weeks prior to use.

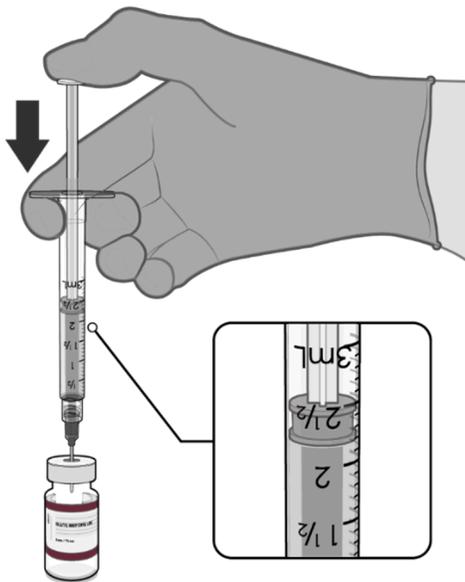
- Thaw vial(s) of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine before use either by:
 - Allowing vial(s) to thaw in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)]. A carton of 10 vials may take up to 2 hours to thaw, and thawed vials can be stored in the refrigerator for up to 10 weeks.
 - Allowing vial(s) to sit at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes.
- Vials may be stored at room temperature [up to 25°C (77°F)] for up to 12 hours prior to use.



Gently × 10

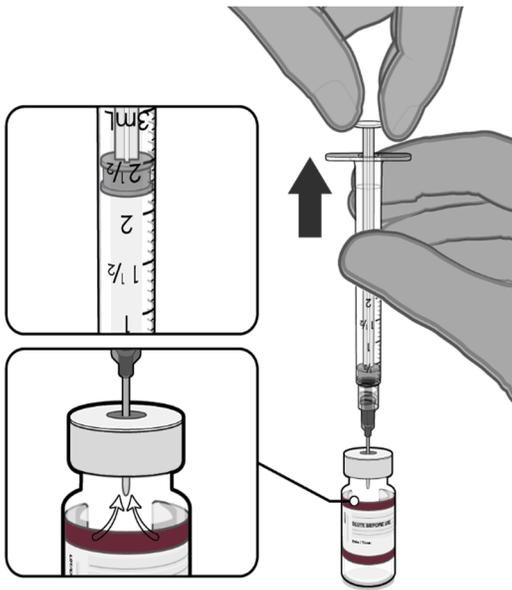
- Before dilution, mix by inverting vaccine vial gently 10 times.
- Do not shake.
- Inspect the liquid in the vial prior to dilution. The liquid is a white to off-white suspension and may contain opaque amorphous particles.
- Do not use if liquid is discolored or if other particles are observed.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – DILUTION



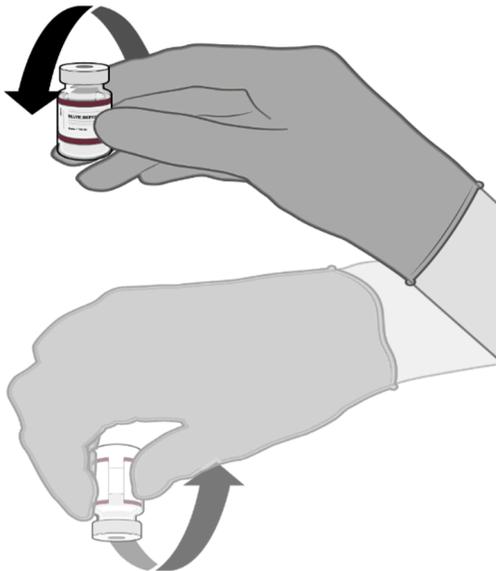
Add 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.

- Obtain sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP. Use only this as the diluent.
- Using aseptic technique, withdraw 2.2 mL of diluent into a transfer syringe (21-gauge or narrower needle).
- Cleanse the vaccine vial stopper with a single-use antiseptic swab.
- Add 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP into the vaccine vial.



Pull back plunger to 2.2 mL to remove air from vial.

- Equalize vial pressure before removing the needle from the vial by withdrawing 2.2 mL air into the empty diluent syringe.



Gently × 10

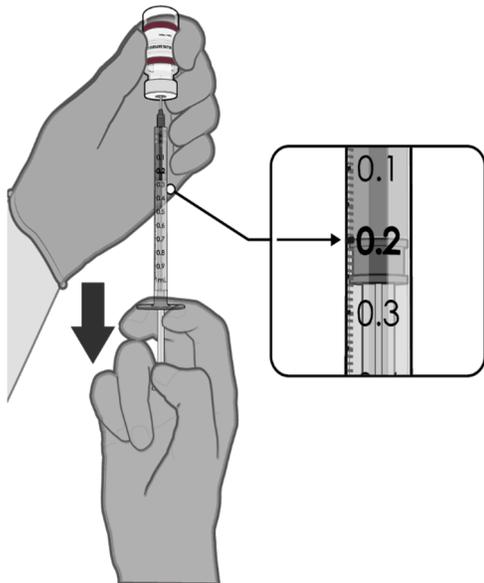
- Gently invert the vial containing the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 times to mix.
- Do not shake.
- Inspect the vaccine in the vial.
- The vaccine will be a white to off-white suspension. Do not use if vaccine is discolored or contains particulate matter.



**Record the date and time of dilution.
Use within 12 hours after dilution.**

- Record the date and time of dilution on the vial label.
- Store between 2°C to 25°C (35°F to 77°F).
- Discard any unused vaccine 12 hours after dilution.

**Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border -
WITHDRAWAL OF INDIVIDUAL 0.2 mL DOSES**



Withdraw 0.2 mL dose of vaccine.

- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab, and withdraw 0.2 mL of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine preferentially using a low dead-volume syringe and/or needle.
- Each dose must contain 0.2 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.2 mL, discard the vial and any excess volume.
- Administer immediately.

Administration

Visually inspect each dose in the dosing syringe prior to administration. The vaccine will be a white to off-white suspension. During the visual inspection,

- verify the final dosing volume of 0.2 mL.
- confirm there are no particulates and that no discoloration is observed.
- do not administer if vaccine is discolored or contains particulate matter.

Administer the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine intramuscularly.

After dilution, vials of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with maroon caps and labels with maroon borders contain 10 doses of 0.2 mL of vaccine. Low dead-volume syringes and/or needles can be used to extract 10 doses from a single vial. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract 10 doses from a single vial. Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.2 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.2 mL, discard the vial and content.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

Contraindications

Do not administer Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to individuals with known history of a severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (*see Full EUA Prescribing Information*).

Warnings

Management of Acute Allergic Reactions

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

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

Myocarditis and Pericarditis

Postmarketing data demonstrate increased risks of myocarditis and pericarditis, particularly within 7 days following the second dose. The observed risk is highest in males 12 through 17 years of age. Although some cases required intensive care support, available data from short-term follow-up suggest that most

individuals have had resolution of symptoms with conservative management. Information is not yet available about potential long-term sequelae. The CDC has published considerations related to myocarditis and pericarditis after vaccination, including for vaccination of individuals with a history of myocarditis or pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

Syncope

Syncope (fainting) may occur in association with administration of injectable vaccines, in particular in adolescents. Procedures should be in place to avoid injury from fainting.

Altered Immunocompetence

Immunocompromised persons, including individuals receiving immunosuppressant therapy, may have a diminished immune response to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Limitation of Effectiveness

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may not protect all vaccine recipients.

Adverse Reactions

Adverse Reactions in Clinical Trials

Adverse reactions in participants 6 through 23 months of age following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine included irritability, decreased appetite, tenderness at the injection site, injection site redness, fever, injection site swelling, and lymphadenopathy (*see Full EUA Prescribing Information*).

Adverse reactions in participants 2 through 4 years of age following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine included pain at the injection site, fatigue, injection site redness, fever, headache, injection site swelling, chills, muscle pain, joint pain, and lymphadenopathy (*see Full EUA Prescribing Information*).

Adverse Reactions in Post Authorization Experience

Severe allergic reactions, including anaphylaxis, and other hypersensitivity reactions (e.g., rash, pruritus, urticaria, angioedema), diarrhea, vomiting, pain in extremity (arm), and syncope have been reported following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Myocarditis and pericarditis have been reported following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Additional adverse reactions, some of which may be serious, may become apparent with more widespread use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Use with Other Vaccines

There is no information on the co-administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with other vaccines.

INFORMATION TO PROVIDE TO VACCINE RECIPIENTS/CAREGIVERS

As the vaccination provider, you must communicate to the recipient or their caregiver, information consistent with the “Fact Sheet for Recipients and Caregivers” (and provide a copy or direct the individual to the website www.cvdvaccine.com to obtain the Fact Sheet for Recipients and Caregivers) prior to the individual receiving each dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, including:

- FDA has authorized the emergency use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, which is not an FDA-approved vaccine.
- The recipient or their caregiver has the option to accept or refuse Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- The significant known and potential risks and benefits of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, and the extent to which such risks and benefits are unknown.
- Information about available alternative vaccines and the risks and benefits of those alternatives.

For information on clinical trials that are testing the use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to prevent COVID-19, please see www.clinicaltrials.gov.

Provide a vaccination card to the recipient or their caregiver with the date when the recipient needs to return for the second dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Provide the v-safe information sheet to vaccine recipients/caregivers and encourage vaccine recipients to participate in v-safe. V-safe is a new voluntary smartphone-based tool that uses text messaging and web surveys to check in with people who have been vaccinated to identify potential side effects after COVID-19 vaccination. V-safe asks questions that help CDC monitor the safety of COVID-19 vaccines. V-safe also provides second-dose reminders if needed and live telephone follow-up by CDC if participants report a significant health impact following COVID-19 vaccination. For more information, visit: www.cdc.gov/vsafe.

MANDATORY REQUIREMENTS FOR PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE ADMINISTRATION UNDER EMERGENCY USE AUTHORIZATION

In order to mitigate the risks of using this unapproved product under EUA and to optimize the potential benefit of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, the following items are required. Use of unapproved Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for active immunization to prevent COVID-19 under this EUA is limited to the following (all requirements **must** be met):

1. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is authorized for use in individuals 6 months of age and older.
2. The vaccination provider must communicate to the individual receiving the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or their caregiver, information consistent with the “Fact Sheet for Recipients and Caregivers” prior to the individual receiving Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
3. The vaccination provider must include vaccination information in the state/local jurisdiction’s Immunization Information System (IIS) or other designated system.
4. The vaccination provider is responsible for mandatory reporting of the following 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 myocarditis,
 - cases of pericarditis,
 - cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and
 - cases of COVID-19 that result in hospitalization or death.

Complete and submit reports to VAERS online at <https://vaers.hhs.gov/reportevent.html>. For further assistance with reporting to VAERS call 1-800-822-7967. The reports should include the words “Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine EUA” in the description section of the report.

5. The vaccination provider is responsible for responding to FDA requests for information about vaccine administration errors, adverse events, cases of myocarditis, cases of pericarditis, cases of MIS in adults and children, and cases of COVID-19 that result in hospitalization or death following administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine to recipients.

* 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 1 of the outcomes listed above.

OTHER ADVERSE EVENT REPORTING TO VAERS AND PFIZER INC.

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 Pfizer Inc. using the contact information below or by providing a copy of the VAERS form to Pfizer Inc.

| Website | Fax number | Telephone number |
|--|-------------------|-------------------------|
| www.pfizersafetyreporting.com | 1-866-635-8337 | 1-800-438-1985 |

ADDITIONAL INFORMATION

For general questions, visit the website or call the telephone number provided below.

To access the most recent Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Fact Sheets, please scan the QR code provided below.

| Global website | Telephone number |
|---|------------------------------------|
| www.cvdvaccine.com  | 1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19) |

AVAILABLE ALTERNATIVES

There may be clinical trials or availability under EUA of other COVID-19 vaccines.

FEDERAL COVID-19 VACCINATION PROGRAM

This vaccine is being made available for emergency use exclusively through the CDC COVID-19 Vaccination Program (the Vaccination Program). Healthcare providers must enroll as providers in the Vaccination Program and comply with the provider requirements. Vaccination providers may not charge any fee for the vaccine and may not charge the vaccine recipient any out-of-pocket charge for administration. However, vaccination providers may seek appropriate reimbursement from a program or plan that covers COVID-19 vaccine administration fees for the vaccine recipient (private insurance, Medicare, Medicaid, Health Resources & Services Administration [HRSA] COVID-19 Uninsured Program for non-insured recipients). For information regarding provider requirements and enrollment in the CDC COVID-19 Vaccination Program, see <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/provider-enrollment.html>.

Individuals becoming aware of any potential violations of the CDC COVID-19 Vaccination Program requirements are encouraged to report them to the Office of the Inspector General, U.S. Department of Health and Human Services, at 1-800-HHS-TIPS or <https://TIPS.HHS.GOV>.

AUTHORITY FOR ISSUANCE OF THE EUA

The Secretary of Health and Human Services (HHS) has declared a public health emergency that justifies the emergency use of drugs and biological products during the COVID-19 pandemic. In response, FDA has issued an EUA for the unapproved product, Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for active immunization to prevent COVID-19.

FDA issued this EUA, based on Pfizer-BioNTech's request and submitted data.

For the authorized uses, although limited scientific information is available, based on the totality of the scientific evidence available to date, it is reasonable to believe that the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine may be effective for the prevention of COVID-19 in individuals as specified in the *Full EUA Prescribing Information*.

This EUA for the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine will end when the Secretary of HHS determines that the circumstances justifying the EUA no longer exist or when there is a change in the approval status of the product such that an EUA is no longer needed.

For additional information about Emergency Use Authorization visit FDA at: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization>.

The Countermeasures Injury Compensation Program

The Countermeasures Injury Compensation Program (CICP) is a federal program that has been created to help pay for related costs of medical care and other

specific expenses to compensate people injured after use of certain medical countermeasures. Medical countermeasures are specific vaccines, medications, devices, or other items used to prevent, diagnose, or treat the public during a public health emergency or a security threat. For more information about CICP regarding the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine used to prevent COVID-19, visit www.hrsa.gov/cicp, email cicp@hrsa.gov, or call: 1-855-266-2427.

BIONTECH

Manufactured for
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany



Manufactured by
Pfizer Inc., New York, NY 10017

LAB-1516-2.0

Revised: 31 August 2022

END SHORT VERSION FACT SHEET
Long Version (Full EUA Prescribing Information) Begins On Next Page

**FULL EMERGENCY USE
AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING
INFORMATION**

PFIZER-BIONTECH COVID-19 VACCINE

**FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION
PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS***

- 1 AUTHORIZED USE**
- 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION**
 - 2.1 Preparation for Administration
 - 2.2 Administration Information
 - 2.3 Vaccination Schedule
- 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**
- 4 CONTRAINDICATIONS**
- 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**
 - 5.1 Management of Acute Allergic Reactions
 - 5.2 Myocarditis and Pericarditis
 - 5.3 Syncope
 - 5.4 Altered Immunocompetence
 - 5.5 Limitation of Effectiveness
- 6 OVERALL SAFETY SUMMARY**
 - 6.1 Clinical Trials Experience
 - 6.2 Post Authorization Experience

- 8 REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING
ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION
ERRORS**
- 10 DRUG INTERACTIONS**
- 11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS**
 - 11.3 Pediatric Use
- 13 DESCRIPTION**
- 14 CLINICAL PHARMACOLOGY**
 - 14.1 Mechanism of Action
- 18 CLINICAL TRIAL RESULTS AND SUPPORTING DATA FOR
EUA**
 - 18.1 Efficacy of a 2-Dose Primary Series in Participants 16 Years of
Age and Older
 - 18.2 Effectiveness of a 3-Dose Primary Series in Participants 6 Months
Through 4 Years of Age
- 19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING**
- 20 PATIENT COUNSELING INFORMATION**
- 21 CONTACT INFORMATION**

* Sections or subsections omitted from the full emergency use authorization prescribing information are not listed.

FULL EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) PRESCRIBING INFORMATION

1 AUTHORIZED USE

Pfizer-BioNTech 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 6 months of age and older.

This EUA Prescribing Information pertains only to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border, which is authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age.

2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

For intramuscular injection only.

The storage, preparation, and administration information in this Prescribing Information apply to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, which is supplied in a multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, Multiple Dose Vial with Maroon Cap and a Label with a Maroon Border

| Age Range | Dilution Information | Doses Per Vial After Dilution | Dose Volume |
|---------------------------|---|--------------------------------------|--------------------|
| 6 months through 4 years* | Dilute with 2.2 mL sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP prior to use | 10 | 0.2 mL |

* The vial labels may state “Age 2y to < 5y” or “Age 6m to < 5y” and carton labels may state “For age 2 years to < 5 years” or “For age 6 months to < 5 years”. Vials with either printed age range can be used for individuals 6 months through 4 years of age.

2.1 Preparation for Administration

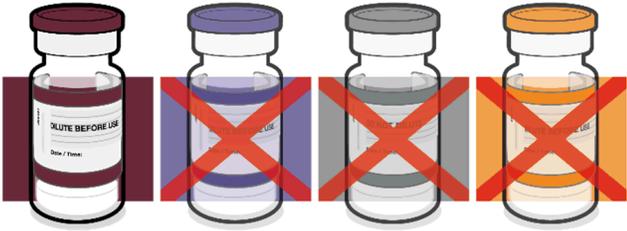
Each vial **MUST BE DILUTED** before administering the vaccine.

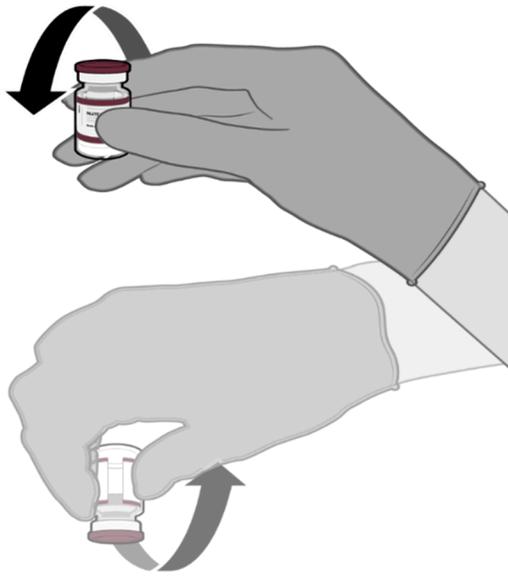
Prior to Dilution

- The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vial with a maroon cap and a label with a maroon border contains a volume of 0.4 mL, and is supplied as a frozen suspension that does not contain preservative.
- Each vial must be thawed before dilution.
 - Vials may be thawed in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)] or at room temperature [up to 25°C (77°F)].
 - Refer to thawing instructions in the panels below.

Dilution

- Dilute the vial contents using 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP (not provided) to form the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.
- ONLY use sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP as the diluent. This diluent is not packaged with the vaccine and must be sourced separately. Do not use bacteriostatic 0.9% Sodium Chloride Injection or any other diluent. Do not add more than 2.2 mL of diluent.
- After dilution, 1 vial contains 10 doses of 0.2 mL.

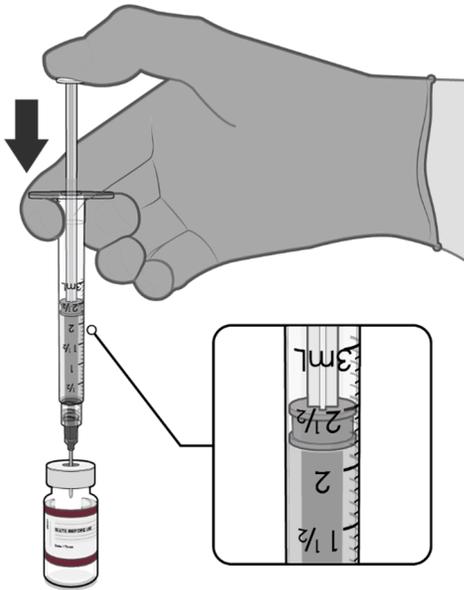
| Dilution and Preparation Instructions | |
|---|--|
| Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – VIAL VERIFICATION | |
|  <p>✓ Maroon plastic cap and label with maroon border.</p> | <ul style="list-style-type: none">• Verify that the vial of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine has a maroon plastic cap and a label with a maroon border. |
| Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – THAWING PRIOR TO DILUTION | |
|  <p>Store in the refrigerator for up to 10 weeks prior to use.</p> | <ul style="list-style-type: none">• Thaw vial(s) of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine before use either by:<ul style="list-style-type: none">○ Allowing vial(s) to thaw in the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)]. A carton of 10 vials may take up to 2 hours to thaw, and thawed vials can be stored in the refrigerator for up to 10 weeks.○ Allowing vial(s) to sit at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes.• Vials may be stored at room temperature [up to 25°C (77°F)] for up to 12 hours prior to use. |



Gently × 10

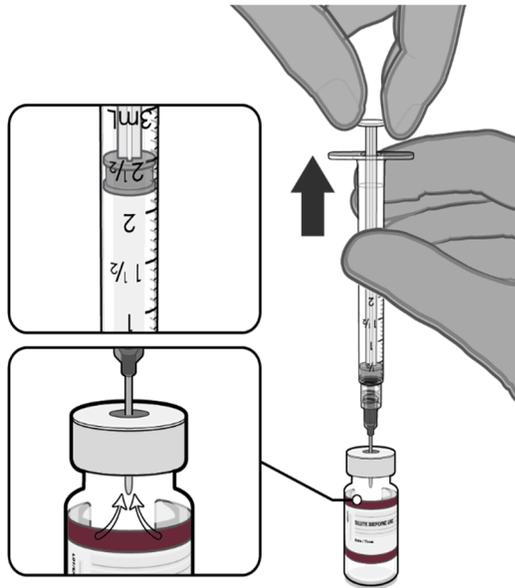
- Before dilution, mix by inverting vaccine vial gently 10 times.
- Do not shake.
- Inspect the liquid in the vial prior to dilution. The liquid is a white to off-white suspension and may contain opaque amorphous particles.
- Do not use if liquid is discolored or if other particles are observed.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border – DILUTION



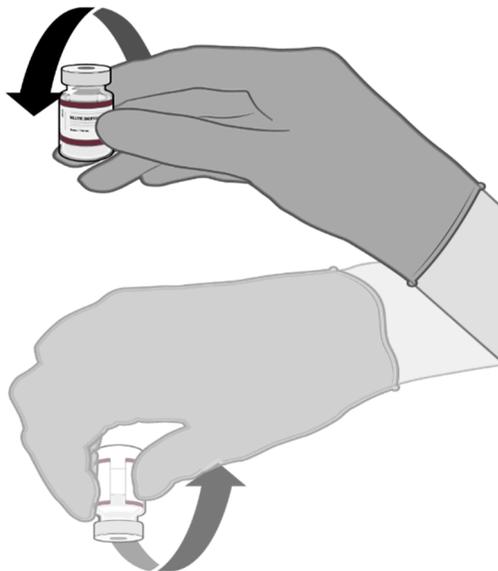
Add 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP.

- Obtain sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP. Use only this as the diluent.
- Using aseptic technique, withdraw 2.2 mL of diluent into a transfer syringe (21-gauge or narrower needle).
- Cleanse the vaccine vial stopper with a single-use antiseptic swab.
- Add 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP into the vaccine vial.



Pull back plunger to 2.2 mL to remove air from vial.

- Equalize vial pressure before removing the needle from the vial by withdrawing 2.2 mL air into the empty diluent syringe.



Gently × 10

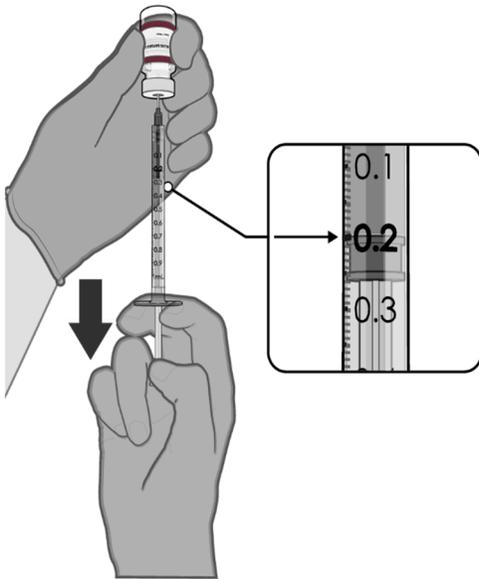
- Gently invert the vial containing the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine 10 times to mix.
- Do not shake.
- Inspect the vaccine in the vial.
- The vaccine will be a white to off-white suspension. Do not use if vaccine is discolored or contains particulate matter.



**Record the date and time of dilution.
Use within 12 hours after dilution.**

- Record the date and time of dilution on the vial label.
- Store between 2°C to 25°C (35°F to 77°F).
- Discard any unused vaccine 12 hours after dilution.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Vial with Maroon Cap and Label with Maroon Border - WITHDRAWAL OF INDIVIDUAL 0.2 mL DOSES



Withdraw 0.2 mL dose of vaccine.

- Using aseptic technique, cleanse the vial stopper with a single-use antiseptic swab, and withdraw 0.2 mL of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine preferentially using a low dead-volume syringe and/or needle.
- Each dose must contain 0.2 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.2 mL, discard the vial and any excess volume.
- Administer immediately.

2.2 Administration Information

Visually inspect each dose in the dosing syringe prior to administration. The vaccine will be a white to off-white suspension. During the visual inspection,

- verify the final dosing volume of 0.2 mL.
- confirm there are no particulates and that no discoloration is observed.
- do not administer if vaccine is discolored or contains particulate matter.

Administer the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine intramuscularly.

After dilution, vials of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine with maroon caps and labels with maroon borders contain 10 doses of 0.2 mL of vaccine. Low dead-volume syringes and/or needles can be used to extract 10 doses from a single vial. If standard syringes and needles are used, there may not be sufficient volume to extract 10 doses from a single vial. Irrespective of the type of syringe and needle:

- Each dose must contain 0.2 mL of vaccine.
- If the amount of vaccine remaining in the vial cannot provide a full dose of 0.2 mL, discard the vial and content.
- Do not pool excess vaccine from multiple vials.

2.3 Vaccination Schedule

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is administered intramuscularly as a primary series of 3 doses (0.2 mL each) in individuals 6 months through 4 years of age. The initial 2 doses are administered 3 weeks apart followed by a third dose administered at least 8 weeks after the second dose.

Individuals who will turn from 4 years to 5 years of age between any doses in the primary series may receive:

- a 2-dose primary series with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 through 11 years of age (each 0.2 mL dose containing 10 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders).

OR

- a 3-dose primary series initiated with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (each 0.2 mL dose containing 3 mcg modRNA, supplied in multiple dose vials with maroon caps). Each of Doses 2 and 3 may be with:
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 6 months through 4 years of age (supplied in multiple dose vials with maroon caps), or
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine authorized for use in individuals 5 years through 11 years of age (supplied in multiple dose vials with orange caps and labels with orange borders).

3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is a suspension for injection.

After preparation, each dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine supplied in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders is 0.2 mL for individuals 6 months through 4 years of age [*see Dosage and Administration (2.1)*].

4 CONTRAINDICATIONS

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

5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1 Management of Acute Allergic Reactions

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

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

5.2 Myocarditis and Pericarditis

Postmarketing data demonstrate increased risks of myocarditis and pericarditis, particularly within 7 days following the second dose. The observed risk is highest in males 12 through 17 years of age. Although some cases required intensive care support, available data from short-term follow-up suggest that most individuals have had resolution of symptoms with conservative management. Information is not yet available about potential long-term sequelae. The CDC has published considerations related to myocarditis and pericarditis after vaccination, including for vaccination of individuals with a history of myocarditis or pericarditis (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>).

5.3 Syncope

Syncope (fainting) may occur in association with administration of injectable vaccines, in particular in adolescents. Procedures should be in place to avoid injury from fainting.

5.4 Altered Immunocompetence

Immunocompromised persons, including individuals receiving immunosuppressant therapy, may have a diminished immune response to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

5.5 Limitation of Effectiveness

The Pfizer-BioNTech 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 myocarditis, cases of pericarditis, cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in adults and children, and hospitalized or fatal cases of COVID-19 following vaccination with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. To the extent feasible, provide a copy of the VAERS form to Pfizer Inc. Please see the REQUIREMENTS AND INSTRUCTIONS FOR REPORTING ADVERSE EVENTS AND VACCINE ADMINISTRATION ERRORS section for details on reporting to VAERS and Pfizer Inc.

In a clinical study (Study 3) in participants 6 through 23 months of age who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine containing 3 mcg of a nucleoside-modified messenger RNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of SARS-CoV-2 (3 mcg modRNA), adverse reactions following administration of any dose

included irritability (68.4%), decreased appetite (38.6%), tenderness at the injection site (26.4%), injection site redness (17.8%), fever (14.4%), injection site swelling (7.3%), and lymphadenopathy (0.2%).

In a clinical study (Study 3) in participants 2 through 4 years of age who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA), adverse reactions following administration of any dose included pain at the injection site (47.0%), fatigue (44.8%), injection site redness (18.9%), fever (10.5%), headache (8.7%), injection site swelling (8.4%), chills (5.7%), muscle pain (5.0%), joint pain (2.4%), and lymphadenopathy (0.1%).

Post Authorization Experience

Severe allergic reactions, including anaphylaxis, have been reported following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Myocarditis and pericarditis have been reported following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

6.1 Clinical Trials Experience

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

The safety of the primary series Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine was evaluated in participants 6 months of age and older in 3 clinical studies conducted in the United States, Europe, Turkey, South Africa, and South America.

Study BNT162-01 (Study 1) was a Phase 1/2, 2-part, dose-escalation trial that enrolled 60 participants, 18 through 55 years of age. Study C4591001 (Study 2) is a Phase 1/2/3, multicenter, multinational, randomized, saline placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate-selection (Phase 1) and efficacy (Phase 2/3) study that has enrolled approximately 46,000 participants, 12 years of age or older. Of these, approximately 43,448 participants [21,720 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA); 21,728 placebo] in Phase 2/3 are 16 years of age or older (including 138 and 145 participants 16 and 17 years of age in the vaccine and placebo groups, respectively) and 2,260 participants are 12 through 15 years of age (1,131 and 1,129 in the vaccine and placebo groups, respectively). Study C4591007 (Study 3) is a Phase 1/2/3 multicenter, randomized, dose-finding, open-label (Phase 1) and multinational, saline placebo-controlled, observer-blind, immunogenicity and efficacy (Phase 2/3) study that has enrolled 4,695 participants 5 through 11 years of age, of whom 3,109 participants received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) and 1,538 participants received placebo in Phase 2/3. Study 3 also enrolled 1,776 participants 6 through 23 months of age, of whom 1,178 participants were in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA) group and 598 participants in the placebo group; and also enrolled 2,750 participants 2 through 4 years of age, of whom 1,835 participants were in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group and 915 participants in the placebo group in Phase 2/3.

In Study 2 and Study 3, all participants 6 months through 4 years of age, 5 through 11 years of age, 12 through 15 years of age, and a subset of participants 16 years of age and older, were monitored for solicited local and systemic reactions and use of antipyretic medication after each vaccination in an electronic diary. Participants are being monitored for unsolicited adverse events, including serious adverse events, throughout the study [from Dose 1 through 1 month after the last vaccination (all unsolicited adverse events) or 6 months (serious adverse events) after the last vaccination]. Tables 1 through 4 present the frequency and severity of solicited local and

systemic reactions, within 7 days following each dose of Pfizer-BioNTech COVID 19 Vaccine and placebo in participants 6 months through 4 years of age.

Participants 6 Through 23 Months of Age (3-Dose Primary Series)

In an analysis of Study 3 (Phase 2/3), based on data in the blinded placebo-controlled follow-up period up to the cutoff date of April 29, 2022, 570 participants 6 through 23 months of age who received a 3-dose primary series [386 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA); 184 placebo] have been followed for a median of 1.3 months after the third dose.

Demographic characteristics in Study 3 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants 6 through 23 months of age who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and those who received placebo. Among the 1,178 participants 6 through 23 months of age who received at least 1 dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, 50.0% were male and 50.0% were female, 78.3% were White, 9.9% were multi-racial, 13.7% were Hispanic/Latino, 7.7% were Asian, 3.6% were Black or African American, and 0.3% were American Indian/Alaska Native.

Solicited Local and Systemic Adverse Reactions

The mean duration of tenderness at the injection site after Dose 3 was 1.5 days (range 1 to 9 days), for redness 1.5 days (range 1 to 5 days), and for swelling 1.8 days (range 1 to 3 days) for participants 6 through 23 months of age in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group in the blinded placebo-controlled follow-up period (cutoff date of April 29, 2022).

Table 1: Study 3 – Frequency and Percentages of Participants With Solicited Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 6 Through 23 Months of Age – Safety Population*

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 1 N^a=1159 to 1173 n^b (%) | Placebo Dose 1 N^a=591 to 595 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 2 N^a=1137 to 1147 n^b (%) | Placebo Dose 2 N^a=590 to 591 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 3 N^a=362 to 365 n^b (%) | Placebo Dose 3 N^a=170 n^b (%) |
|---|---|--|---|--|---|---|
| Redness^c | | | | | | |
| Any (≥0.5 cm) | 124 (10.6) | 44 (7.4) | 107 (9.3) | 39 (6.6) | 26 (7.1) | 9 (5.3) |
| Mild | 114 (9.7) | 41 (6.9) | 97 (8.5) | 36 (6.1) | 17 (4.7) | 8 (4.7) |
| Moderate | 10 (0.9) | 3 (0.5) | 10 (0.9) | 3 (0.5) | 8 (2.2) | 1 (0.6) |
| Severe | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.3) | 0 |
| Swelling^c | | | | | | |
| Any (≥0.5 cm) | 46 (3.9) | 15 (2.5) | 45 (3.9) | 9 (1.5) | 10 (2.7) | 3 (1.8) |
| Mild | 40 (3.4) | 13 (2.2) | 39 (3.4) | 8 (1.4) | 7 (1.9) | 3 (1.8) |
| Moderate | 6 (0.5) | 2 (0.3) | 6 (0.5) | 1 (0.2) | 3 (0.8) | 0 |
| Severe | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Tenderness at the injection site^d | | | | | | |
| Any | 192 (16.6) | 66 (11.2) | 171 (15.0) | 50 (8.5) | 58 (16.0) | 20 (11.8) |
| Mild | 181 (15.6) | 61 (10.3) | 154 (13.5) | 42 (7.1) | 51 (14.1) | 17 (10.0) |
| Moderate | 11 (0.9) | 5 (0.8) | 16 (1.4) | 8 (1.4) | 7 (1.9) | 3 (1.8) |
| Severe | 0 | 0 | 1 (0.1) | 0 | 0 | 0 |

* Randomized participants who received at least 1 dose of the study intervention.

± Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA).

Note: Reactions were collected in an electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after vaccination.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: ≥ 0.5 to ≤ 2.0 cm; Moderate: > 2.0 to ≤ 7.0 cm; Severe: > 7.0 cm.

d. Mild: hurts if gently touched; Moderate: hurts if gently touched with crying; Severe: causes limitation of limb movement.

Table 2: Study 3 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Systemic Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 6 Through 23 Months of Age – Safety Population*

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 1 N^a=1159 to 1173 n^b (%) | Placebo Dose 1 N^a=591 to 595 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 2 N^a=1137 to 1147 n^b (%) | Placebo Dose 2 N^a=590 to 591 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 3 N^a=362 to 365 n^b (%) | Placebo Dose 3 N^a=170 n^b (%) |
|--|---|--|---|--|---|---|
| Fever | | | | | | |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ | 85 (7.2) | 43 (7.2) | 85 (7.4) | 36 (6.1) | 25 (6.8) | 10 (5.9) |
| $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ to 38.4°C | 42 (3.6) | 22 (3.7) | 41 (3.6) | 18 (3.0) | 14 (3.8) | 7 (4.1) |
| $> 38.4^{\circ}\text{C}$ to 38.9°C | 23 (2.0) | 14 (2.4) | 20 (1.7) | 11 (1.9) | 5 (1.4) | 2 (1.2) |
| $> 38.9^{\circ}\text{C}$ to 40.0°C | 19 (1.6) | 6 (1.0) | 23 (2.0) | 7 (1.2) | 5 (1.4) | 1 (0.6) |
| $> 40.0^{\circ}\text{C}$ | 1 (0.1) | 1 (0.2) | 1 (0.1) | 0 | 1 (0.3) | 0 |
| Decreased appetite^c | | | | | | |
| Any | 257 (22.2) | 125 (21.2) | 252 (22.2) | 106 (18.0) | 73 (20.2) | 23 (13.5) |
| Mild | 138 (11.9) | 73 (12.4) | 157 (13.8) | 63 (10.7) | 42 (11.6) | 13 (7.6) |
| Moderate | 116 (10.0) | 51 (8.6) | 91 (8.0) | 42 (7.1) | 27 (7.5) | 10 (5.9) |
| Severe | 3 (0.3) | 1 (0.2) | 4 (0.4) | 1 (0.2) | 4 (1.1) | 0 |
| Drowsiness^d | | | | | | |
| Any | 313 (27.0) | 173 (29.3) | 271 (23.8) | 125 (21.2) | 72 (19.9) | 22 (12.9) |
| Mild | 251 (21.7) | 130 (22.0) | 201 (17.7) | 98 (16.6) | 50 (13.8) | 15 (8.8) |
| Moderate | 60 (5.2) | 41 (6.9) | 66 (5.8) | 26 (4.4) | 21 (5.8) | 6 (3.5) |
| Severe | 2 (0.2) | 2 (0.3) | 4 (0.4) | 1 (0.2) | 1 (0.3) | 1 (0.6) |
| Irritability^e | | | | | | |
| Any | 593 (51.2) | 279 (47.2) | 539 (47.4) | 240 (40.7) | 158 (43.6) | 64 (37.6) |
| Mild | 245 (21.1) | 106 (17.9) | 213 (18.7) | 89 (15.1) | 56 (15.5) | 27 (15.9) |
| Moderate | 341 (29.4) | 173 (29.3) | 319 (28.1) | 146 (24.7) | 101 (27.9) | 37 (21.8) |
| Severe | 7 (0.6) | 0 | 7 (0.6) | 5 (0.8) | 1 (0.3) | 0 |
| Use of antipyretic or pain medication^f | | | | | | |
| | 281 (24.0) | 117 (19.7) | 243 (21.2) | 111 (18.8) | 70 (19.2) | 28 (16.5) |

* Randomized participants who received at least 1 dose of the study intervention.

± Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA).

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in an electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: decreased interest in eating; Moderate: decreased oral intake; Severe: refusal to feed.

d. Mild: increased or prolonged sleeping bouts; Moderate: slightly subdued interfering with daily activity; Severe: disabling; not interested in usual daily activity.

e. Mild: easily consolable; Moderate: requiring increased attention; Severe: inconsolable; crying cannot be comforted.

f. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

Unsolicited Adverse Events

In the following analyses of Study 3 in participants 6 through 23 months of age (386 of whom received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 184 of whom received placebo), 83.7% of participants had at least 30 days of follow-up after Dose 3.

Serious Adverse Events

Serious adverse events from Dose 1 through 1 month after Dose 3, with an overall median of 1.3 months follow-up after Dose 3 were reported by 1.4% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 2.3% of placebo recipients. No serious adverse events were reported that were considered related to vaccination.

Non-Serious Adverse Events

Non-serious adverse events from Dose 1 through up to 1 month after Dose 3, in ongoing follow-up were reported by 29.1% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 26.3% of placebo recipients.

From Dose 1 through 30 days after Dose 3, lymphadenopathy was reported in 2 (0.2%) participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group vs. 0 (0%) in the placebo group. There were no other notable patterns between treatment groups for specific categories of non-serious adverse events that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Participants 2 Through 4 Years of Age (3-Dose Primary Series)

In an analysis of Study 3 (Phase 2/3), based on data in the blinded placebo-controlled follow-up period up to the cutoff date of April 29, 2022, 886 participants 2 through 4 years of age who received a 3-dose primary series [606 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA); 280 placebo] were have been followed a median of 1.4 months after the third dose.

Demographic characteristics in Study 3 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants 2 through 4 years of age who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and those who received placebo. Among the 1,835 participants 2 through 4 years of age who received at least 1 dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, 49.1% were male and 50.9% were female, 80.1% were White, 14.4% were Hispanic/Latino, 7.1% were multi-racial, 6.9% were Asian, 5.1% were Black or African American, and 0.2% were American Indian/Alaska Native.

Solicited Local and Systemic Adverse Reactions

The mean duration of pain at the injection site after Dose 3 was 1.7 days (range 1 to 14 days), for redness 1.5 days (range 1 to 3 days), and for swelling 1.8 days (range 1 to 4 days) for participants 2 through 4 years of

age in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group in the blinded placebo-controlled follow-up period (cutoff date of April 29, 2022).

Table 3: Study 3 – Frequency and Percentages of Participants With Solicited Local Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 2 Through 4 Years of Age – Safety Population*

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 1 N^a=1814 to 1825 n^b (%) | Placebo Dose 1 N^a=905 to 909 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 2 N^a=1772 to 1779 n^b (%) | Placebo Dose 2 N^a=877 to 878 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 3 N^a=547 to 552 n^b (%) | Placebo Dose 3 N^a=262 n^b (%) |
|---|---|--|---|--|---|---|
| Redness^c | | | | | | |
| Any (≥0.5 cm) | 160 (8.8) | 77 (8.5) | 202 (11.4) | 50 (5.7) | 60 (10.9) | 9 (3.4) |
| Mild | 137 (7.5) | 67 (7.4) | 170 (9.6) | 43 (4.9) | 53 (9.6) | 7 (2.7) |
| Moderate | 22 (1.2) | 9 (1.0) | 31 (1.7) | 7 (0.8) | 7 (1.3) | 2 (0.8) |
| Severe | 1 (0.1) | 1 (0.1) | 1 (0.1) | 0 | 0 | 0 |
| Swelling^c | | | | | | |
| Any (≥0.5 cm) | 67 (3.7) | 26 (2.9) | 102 (5.7) | 18 (2.1) | 17 (3.1) | 3 (1.1) |
| Mild | 59 (3.2) | 21 (2.3) | 81 (4.6) | 16 (1.8) | 16 (2.9) | 3 (1.1) |
| Moderate | 8 (0.4) | 5 (0.6) | 21 (1.2) | 2 (0.2) | 1 (0.2) | 0 |
| Severe | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Pain at the injection site^d | | | | | | |
| Any | 559 (30.8) | 186 (20.6) | 550 (31.0) | 178 (20.3) | 146 (26.7) | 35 (13.4) |
| Mild | 522 (28.8) | 178 (19.7) | 514 (29.0) | 169 (19.3) | 130 (23.8) | 33 (12.6) |
| Moderate | 37 (2.0) | 7 (0.8) | 36 (2.0) | 8 (0.9) | 16 (2.9) | 2 (0.8) |
| Severe | 0 | 1 (0.1) | 0 | 1 (0.1) | 0 | 0 |

* Randomized participants who received at least 1 dose of the study intervention.

± Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA).

Note: Reactions were collected in an electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after vaccination.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified reaction after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: ≥0.5 to ≤2.0 cm; Moderate: >2.0 to ≤7.0 cm; Severe: >7.0 cm.

d. Mild: does not interfere with activity; Moderate: interferes with activity; Severe: prevents daily activity.

Table 4: Study 3 – Frequency and Percentages of Participants with Solicited Systemic Reactions, by Maximum Severity, Within 7 Days After Each Dose – Participants 2 Through 4 Years of Age – Safety Population*

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 1 N^a=1813 to 1824 n^b (%) | Placebo Dose 1 N^a=905 to 909 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 2 N^a=1772 to 1779 n^b (%) | Placebo Dose 2 N^a=877 to 878 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 3 N^a=547 to 552 n^b (%) | Placebo Dose 3 N^a=262 n^b (%) |
|--|---|--|---|--|---|---|
| Fever | | | | | | |
| ≥38.0°C | 95 (5.2) | 48 (5.3) | 88 (4.9) | 46 (5.2) | 28 (5.1) | 11 (4.2) |
| ≥38.0°C to 38.4°C | 57 (3.1) | 24 (2.6) | 41 (2.3) | 17 (1.9) | 16 (2.9) | 4 (1.5) |
| >38.4°C to 38.9°C | 24 (1.3) | 16 (1.8) | 26 (1.5) | 21 (2.4) | 8 (1.4) | 4 (1.5) |
| >38.9°C to 40.0°C | 13 (0.7) | 8 (0.9) | 19 (1.1) | 8 (0.9) | 4 (0.7) | 3 (1.1) |
| >40.0°C | 1 (0.1) | 0 | 2 (0.1) | 0 | 0 | 0 |
| Fatigue^c | | | | | | |
| Any | 539 (29.7) | 277 (30.6) | 456 (25.7) | 201 (22.9) | 134 (24.5) | 57 (21.8) |
| Mild | 335 (18.5) | 176 (19.4) | 267 (15.1) | 120 (13.7) | 87 (15.9) | 35 (13.4) |
| Moderate | 198 (10.9) | 96 (10.6) | 181 (10.2) | 78 (8.9) | 45 (8.2) | 22 (8.4) |
| Severe | 6 (0.3) | 5 (0.6) | 8 (0.5) | 3 (0.3) | 2 (0.4) | 0 |
| Headache^c | | | | | | |
| Any | 81 (4.5) | 44 (4.9) | 81 (4.6) | 36 (4.1) | 27 (4.9) | 11 (4.2) |
| Mild | 63 (3.5) | 35 (3.9) | 63 (3.6) | 23 (2.6) | 19 (3.5) | 10 (3.8) |
| Moderate | 18 (1.0) | 8 (0.9) | 18 (1.0) | 12 (1.4) | 8 (1.5) | 1 (0.4) |
| Severe | 0 | 1 (0.1) | 0 | 1 (0.1) | 0 | 0 |
| Chills^c | | | | | | |
| Any | 41 (2.3) | 22 (2.4) | 53 (3.0) | 23 (2.6) | 18 (3.3) | 7 (2.7) |
| Mild | 28 (1.5) | 16 (1.8) | 35 (2.0) | 17 (1.9) | 14 (2.6) | 7 (2.7) |
| Moderate | 10 (0.6) | 6 (0.7) | 18 (1.0) | 6 (0.7) | 3 (0.5) | 0 |
| Severe | 3 (0.2) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |
| Vomiting^d | | | | | | |
| Any | 54 (3.0) | 24 (2.7) | 61 (3.4) | 29 (3.3) | 9 (1.6) | 10 (3.8) |
| Mild | 44 (2.4) | 14 (1.5) | 55 (3.1) | 26 (3.0) | 7 (1.3) | 9 (3.4) |
| Moderate | 10 (0.6) | 10 (1.1) | 6 (0.3) | 3 (0.3) | 2 (0.4) | 1 (0.4) |
| Severe | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Diarrhea^e | | | | | | |
| Any | 139 (7.7) | 72 (8.0) | 118 (6.7) | 64 (7.3) | 28 (5.1) | 13 (5.0) |
| Mild | 130 (7.2) | 64 (7.1) | 105 (5.9) | 57 (6.5) | 21 (3.8) | 10 (3.8) |
| Moderate | 9 (0.5) | 8 (0.9) | 12 (0.7) | 7 (0.8) | 7 (1.3) | 3 (1.1) |
| Severe | 0 | 0 | 1 (0.1) | 0 | 0 | 0 |
| New or worsened muscle pain^c | | | | | | |
| Any | 43 (2.4) | 15 (1.7) | 46 (2.6) | 21 (2.4) | 11 (2.0) | 4 (1.5) |
| Mild | 33 (1.8) | 13 (1.4) | 33 (1.9) | 17 (1.9) | 8 (1.5) | 4 (1.5) |
| Moderate | 9 (0.5) | 2 (0.2) | 13 (0.7) | 4 (0.5) | 3 (0.5) | 0 |
| Severe | 1 (0.1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| New or worsened joint pain^c | | | | | | |
| Any | 14 (0.8) | 18 (2.0) | 24 (1.4) | 9 (1.0) | 7 (1.3) | 2 (0.8) |
| Mild | 12 (0.7) | 13 (1.4) | 18 (1.0) | 6 (0.7) | 5 (0.9) | 2 (0.8) |
| Moderate | 2 (0.1) | 5 (0.6) | 6 (0.3) | 3 (0.3) | 1 (0.2) | 0 |
| Severe | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (0.2) | 0 |

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 1 N^a=1813 to 1824 n^b (%) | Placebo Dose 1 N^a=905 to 909 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 2 N^a=1772 to 1779 n^b (%) | Placebo Dose 2 N^a=877 to 878 n^b (%) | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] Dose 3 N^a=547 to 552 n^b (%) | Placebo Dose 3 N^a=262 n^b (%) |
|--|---|--|---|--|---|---|
| Use of antipyretic or pain medication ^f | 197 (10.8) | 83 (9.1) | 177 (9.9) | 74 (8.4) | 47 (8.5) | 18 (6.9) |

* Randomized participants who received at least 1 dose of the study intervention.

± Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA).

Note: Events and use of antipyretic or pain medication were collected in an electronic diary (e-diary) from Day 1 to Day 7 after each dose.

a. N = Number of participants reporting at least 1 yes or no response for the specified event after the specified dose.

b. n = Number of participants with the specified reaction.

c. Mild: does not interfere with activity; Moderate: some interference with activity; Severe: prevents daily activity.

d. Mild: 1 to 2 times in 24 hours; Moderate: >2 times in 24 hours; Severe: requires intravenous hydration.

e. Mild: 2 to 3 loose stools in 24 hours; Moderate: 4 to 5 loose stools in 24 hours; Severe: 6 or more loose stools in 24 hours.

f. Severity was not collected for use of antipyretic or pain medication.

Unsolicited Adverse Events

In the following analyses of Study 3 in participants 2 through 4 years of age (606 of whom received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 280 of whom received placebo), 76.6% of participants had at least 30 days of follow-up after Dose 3.

Serious Adverse Events

Serious adverse events from Dose 1 through 1 month after Dose 3, with an overall median of 1.4 months follow-up after Dose 3 were reported by 0.7% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.9% of placebo recipients. One serious adverse event of fever (maximum temperature 40.3°C) on Day 3 after Dose 2 in a 4-year-old was considered possibly related to vaccination.

Non-Serious Adverse Events

Non-serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 3, in ongoing follow-up were reported by 18.5% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 18.5% of placebo recipients.

From Dose 1 through 30 days after Dose 3, lymphadenopathy was reported in 1 (0.1%) participant in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (3 mcg modRNA) group vs. 0 (0.0%) in the placebo group. There were no other notable patterns between treatment groups for specific categories of non-serious adverse events that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Participants 5 Through 11 Years of Age (2-Dose Primary Series)

In an analysis of Study 3 (Phase 2/3), based on data up to the cutoff date of September 06, 2021, 2,268 participants [1,518 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA); 750 placebo] were 5 through 11 years of age. Of these, 2,158 (95.1%) [1,444 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) and 714 placebo] participants have been followed for at least 2 months after the second dose. An analysis of Study 3 Phase 2/3 adverse event data also included another 2,379 participants [1,591 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) and 788 placebo], of whom 71.2% had a follow-up period for at least 2 weeks after Dose 2 up to the cutoff date of October 8, 2021. The safety evaluation in Study 3 is ongoing.

Demographic characteristics in Study 3 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants 5 through 11 years of age who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) and those who received placebo. Among the 4,647 participants 5 through 11 years of age who received at least 1 dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) or placebo, 51.8% were male and 48.2% were female, 77.3% were White, 5.8% were Black or African American, 16.9% were Hispanic/Latino, 8.3% were Asian, and 0.4% were American Indian/Alaska Native.

Unsolicited Adverse Events

In the following analyses of Study 3 in participants 5 through 11 years of age (1,518 of whom received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine [10 mcg modRNA] and 750 of whom received placebo), 99.5% of participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2.

Serious Adverse Events

In 1 group of participants (initial enrollment cohort) with a median of 2.3 months follow-up post Dose 2, no serious adverse events were reported that were considered related to vaccination. In a second group of participants (expansion cohort) with a median of 2.4 weeks follow-up post Dose 2, no serious adverse events were reported that were considered related to vaccination.

Non-Serious Adverse Events

In 1 group of participants (initial enrollment cohort), non-serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 up to the cutoff date of September 06, 2021, in ongoing follow-up were reported by 10.9% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) recipients and by 9.1% of placebo recipients. In this group of participants, >99% had follow-up 30 days post Dose 2. In a second group of participants (expansion cohort) for which the median follow-up was 2.4 weeks (range 0 – 3.7 weeks), non-serious adverse events from Dose 1 through the cutoff date of October 8, 2021, were reported by 7.1% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) recipients and by 6.3% of placebo recipients.

In the initial enrollment cohort, from Dose 1 through 30 days after Dose 2, lymphadenopathy was reported in 13 (0.9%) participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) group vs. 1 (0.1%) in the placebo group. In the expansion cohort from Dose 1 through the cut-off date, lymphadenopathy was reported in 6 (0.4%) participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (10 mcg modRNA) group vs. 3 (0.4%) in the placebo group. There were no other notable patterns between treatment groups for specific categories of non-serious adverse events that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Participants 12 Through 15 Years of Age (2-Dose Primary Series)

In an analysis of Study 2, based on data up to the cutoff date of March 13, 2021, 2,260 participants [1,131 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA); 1,129 placebo] were 12 through 15 years of age. Of these, 1,308 (660 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 648 placebo) participants have been followed for at least 2 months after the second dose. The safety evaluation in Study 2 is ongoing.

Demographic characteristics in Study 2 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and those who received placebo. Overall, among the participants who received the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, 50.1% were male and 49.9% were female, 85.9% were White, 4.6% were Black or African American, 11.7% were Hispanic/Latino, 6.4% were Asian, and 0.4% were American Indian/Alaska Native.

Unsolicited Adverse Events

In the following analyses of Study 2 in participants 12 through 15 years of age (1,131 of whom received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 1,129 of whom received placebo), 98.3% of study participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2.

Serious Adverse Events

Serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported by 0.4% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.1% of placebo recipients. There were no notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of serious adverse events that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Non-Serious Adverse Events

Non-serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported by 5.8% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 5.8% of placebo recipients.

From Dose 1 through 30 days after Dose 2, reports of lymphadenopathy plausibly related to the study intervention were imbalanced, with notably more cases in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group (7) vs. the placebo group (1). There were no other notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of non-serious adverse events that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Participants 16 Years of Age and Older (2-Dose Primary Series)

At the time of the analysis of Study 2 for the EUA, 37,586 [18,801 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA) and 18,785 placebo] participants 16 years of age or older had been followed for a median of 2 months after the second dose.

The safety evaluation in Study 2 is ongoing. The safety population includes participants 16 years and older enrolled by October 9, 2020, and includes safety data accrued through November 14, 2020.

Demographic characteristics in Study 2 were generally similar with regard to age, gender, race, and ethnicity among participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and those who received placebo. Overall, among the total participants who received either the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or placebo, 50.6% were male and 49.4% were female, 83.1% were White, 9.1% were Black or African American, 28.0% were Hispanic/Latino, 4.3% were Asian, and 0.5% were American Indian/Alaska Native.

Unsolicited Adverse Events

Serious Adverse Events

In Study 2, among participants 16 through 55 years of age who had received at least 1 dose of vaccine or placebo (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 10,841; placebo = 10,851), serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported by 0.4% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.3% of placebo recipients. In a similar analysis, in participants 56 years of age and older (Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine = 7,960, placebo = 7,934), serious adverse events were reported by 0.8% of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients and by 0.6% of placebo recipients who received at least 1 dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or placebo, respectively. In these analyses, 91.6% of study participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2.

Appendicitis was reported as a serious adverse event for 12 participants, and numerically higher in the vaccine group, 8 vaccine participants and 4 placebo participants. Currently available information 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 serious adverse events (including neurologic, neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

Non-Serious Adverse Events

In Study 2 in which 10,841 participants 16 through 55 years of age received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 10,851 participants received placebo, non-serious adverse events from Dose 1 through up to 30 days after Dose 2 in ongoing follow-up were reported in 29.3% of participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 13.2% of participants in the placebo group, for participants who received at least 1 dose. Overall in a similar analysis in which 7,960 participants 56 years of age and older received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine, non-serious adverse events within 30 days were reported in 23.8% of participants who received Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and 11.7% of participants in the placebo group, for participants who received at least 1 dose. In these analyses, 91.6% of study participants had at least 30 days of follow-up after Dose 2.

The higher frequency of reported unsolicited non-serious adverse events among Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine recipients compared to placebo recipients was primarily attributed to local and systemic adverse events reported during the first 7 days following vaccination that are consistent with adverse reactions solicited among participants in the reactogenicity subset. From Dose 1 through 30 days after Dose 2, reports of lymphadenopathy were imbalanced with notably more cases in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group (64) vs. the placebo group (6), which is plausibly related to vaccination. Throughout the safety follow-up period to date, Bell's palsy (facial paralysis) was reported by 4 participants in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group. Onset of facial paralysis was Day 37 after Dose 1 (participant did not receive Dose 2) and Days 3, 9, and 48 after Dose 2. No cases of Bell's palsy were reported in the placebo group. Currently available information 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 non-serious adverse events (including other neurologic or neuro-inflammatory, and thrombotic events) that would suggest a causal relationship to Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.

6.2 Post Authorization Experience

The following adverse reactions have been identified during post authorization use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Because these reactions are reported voluntarily, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccine exposure.

Cardiac Disorders: myocarditis, pericarditis

Gastrointestinal Disorders: diarrhea, vomiting

Immune System Disorders: severe allergic reactions, including anaphylaxis, and other hypersensitivity reactions (e.g., rash, pruritus, urticaria, angioedema)

Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders: pain in extremity (arm)

Nervous System Disorders: syncope

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 MANDATORY reporting of the listed events following Pfizer-BioNTech 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 myocarditis
- Cases of pericarditis
- Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS) in children and adults
- Cases of COVID-19 that result 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 1 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 1 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 the Pfizer-BioNTech 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 Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine and any other vaccines administered on the same day; and in Box 22, provide information on any other vaccines received within 1 month prior.
2. In Box 18, description of the event:
 - a. Write “Pfizer-BioNTech 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 Pfizer Inc. using the contact information below or by providing a copy of the VAERS form to Pfizer Inc.

| Website | Fax number | Telephone number |
|--|----------------|------------------|
| www.pfizersafetyreporting.com | 1-866-635-8337 | 1-800-438-1985 |

10 DRUG INTERACTIONS

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

11 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

11.3 Pediatric Use

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is authorized for use in individuals 6 months through 17 years of age. This authorization is based on safety and effectiveness data in this age group and adults.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is not authorized for use in individuals younger than 6 months of age.

13 DESCRIPTION

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders is supplied as a frozen suspension; each vial must be diluted with 2.2 mL of sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP prior to use to form the vaccine. Each 0.2 mL dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19

Vaccine supplied in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders contains 3 mcg of modRNA encoding the viral spike (S) glycoprotein of the SARS-CoV-2 Wuhan-Hu-1 strain.

Each 0.2 mL dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine supplied in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders also includes the following ingredients: lipids (0.04 mg ((4-hydroxybutyl)azanediyl)bis(hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate), 0.005 mg 2[(polyethylene glycol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamide, 0.01 mg 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine, and 0.02 mg cholesterol), 3.2 mg sucrose, 0.006 mg tromethamine, and 0.04 mg tromethamine hydrochloride. The diluent (sterile 0.9% Sodium Chloride Injection, USP) contributes 1.52 mg sodium chloride per dose.

The Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine does not contain preservative. The vial stoppers are not made with natural rubber latex.

14 CLINICAL PHARMACOLOGY

14.1 Mechanism of Action

The modRNA in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine is formulated in lipid particles, which enable delivery of the RNA 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

18.1 Efficacy of a 2-Dose Primary Series in Participants 16 Years of Age and Older

Study 2 is a multicenter, multinational, Phase 1/2/3, randomized, placebo-controlled, observer-blind, dose-finding, vaccine candidate-selection, and efficacy study in participants 12 years of age and older. Randomization was stratified by age: 12 through 15 years of age, 16 through 55 years of age, or 56 years of age and older, with a minimum of 40% of participants in the ≥ 56 -year stratum. The study excluded participants who were immunocompromised and those who had previous clinical or microbiological diagnosis of COVID-19. Participants with preexisting stable disease, defined as disease not requiring significant change in therapy or hospitalization for worsening disease during the 6 weeks before enrollment, were included as were participants with known stable infection with human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), or hepatitis B virus (HBV).

In the Phase 2/3 portion of Study 2, based on data accrued through November 14, 2020, approximately 44,000 participants 12 years of age and older were randomized equally and received 2 doses of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA) or placebo separated by 21 days. Participants are planned to be followed for up to 24 months, for assessments of safety and efficacy against COVID-19.

The population for the analysis of the primary efficacy endpoint included 36,621 participants 12 years of age and older (18,242 in the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine group and 18,379 in the placebo group) who did not have evidence of prior infection with SARS-CoV-2 through 7 days after the second dose. Table 5 presents the specific demographic characteristics in the studied population.

Table 5: Demographics (population for the primary efficacy endpoint)^a

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine* (N=18,242) n (%) | Placebo (N=18,379) n (%) |
|---|---|---|
| Sex | | |
| Male | 9318 (51.1) | 9225 (50.2) |
| Female | 8924 (48.9) | 9154 (49.8) |
| Age (years) | | |
| Mean (SD) | 50.6 (15.70) | 50.4 (15.81) |
| Median | 52.0 | 52.0 |
| Min, max | (12, 89) | (12, 91) |
| Age group | | |
| ≥12 through 15 years ^b | 46 (0.3) | 42 (0.2) |
| ≥16 through 17 years | 66 (0.4) | 68 (0.4) |
| ≥16 through 64 years | 14,216 (77.9) | 14,299 (77.8) |
| ≥65 through 74 years | 3176 (17.4) | 3226 (17.6) |
| ≥75 years | 804 (4.4) | 812 (4.4) |
| Race | | |
| White | 15,110 (82.8) | 15,301 (83.3) |
| Black or African American | 1617 (8.9) | 1617 (8.8) |
| American Indian or Alaska Native | 118 (0.6) | 106 (0.6) |
| Asian | 815 (4.5) | 810 (4.4) |
| Native Hawaiian or other Pacific Islander | 48 (0.3) | 29 (0.2) |
| Other ^c | 534 (2.9) | 516 (2.8) |
| Ethnicity | | |
| Hispanic or Latino | 4886 (26.8) | 4857 (26.4) |
| Not Hispanic or Latino | 13,253 (72.7) | 13,412 (73.0) |
| Not reported | 103 (0.6) | 110 (0.6) |
| Comorbidities^d | | |
| Yes | 8432 (46.2) | 8450 (46.0) |
| No | 9810 (53.8) | 9929 (54.0) |

* Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA).

- a. All eligible randomized participants who receive all vaccination(s) as randomized within the predefined window, have no other important protocol deviations as determined by the clinician, and have no evidence of SARS-CoV-2 infection prior to 7 days after Dose 2.
- b. 100 participants 12 through 15 years of age with limited follow-up in the randomized population received at least 1 dose (49 in the vaccine group and 51 in the placebo group). Some of these participants were included in the efficacy evaluation depending on the population analyzed. They contributed to exposure information but with no confirmed COVID-19 cases, and did not affect efficacy conclusions.
- c. Includes multiracial and not reported.
- d. Number of participants who have 1 or more comorbidities that increase the risk of severe COVID-19 disease
 - Chronic lung disease (e.g., emphysema and chronic bronchitis, idiopathic pulmonary fibrosis, and cystic fibrosis) or moderate to severe asthma
 - Significant cardiac disease (e.g., heart failure, coronary artery disease, congenital heart disease, cardiomyopathies, and pulmonary hypertension)
 - Obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²)
 - Diabetes (Type 1, Type 2 or gestational)
 - Liver disease
 - Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection (not included in the efficacy evaluation)

The population in the primary efficacy analysis included all participants 12 years of age and older who had been enrolled from July 27, 2020, and followed for the development of COVID-19 through November 14, 2020. Participants 18 through 55 years of age and 56 years of age and older began enrollment from July 27, 2020, 16 through 17 years of age began enrollment from September 16, 2020, and 12 through 15 years of age began enrollment from October 15, 2020.

The vaccine efficacy information is presented in Table 6.

Table 6: Vaccine Efficacy – First COVID-19 Occurrence From 7 Days After Dose 2, by Age Subgroup – Participants Without Evidence of Infection and Participants With or Without Evidence of Infection Prior to 7 Days After Dose 2 – Evaluable Efficacy (7 Days) Population

| First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection* | | | |
|--|--|---|--|
| Subgroup | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] N^a=18,198 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d) | Placebo N^a=18,325 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d) | Vaccine Efficacy % (95% CI) |
| All participants ^c | 8 2.214 (17,411) | 162 2.222 (17,511) | 95.0 (90.3, 97.6) ^f |
| 16 through 64 years | 7 1.706 (13,549) | 143 1.710 (13,618) | 95.1 (89.6, 98.1) ^g |
| 65 years and older | 1 0.508 (3848) | 19 0.511 (3880) | 94.7 (66.7, 99.9) ^g |
| First COVID-19 occurrence from 7 days after Dose 2 in participants with or without evidence of prior SARS-CoV-2 infection | | | |
| Subgroup | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine[±] N^a=19,965 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d) | Placebo N^a=20,172 Cases n1^b Surveillance Time^c (n2^d) | Vaccine Efficacy % (95% CI) |
| All participants ^c | 9 2.332 (18,559) | 169 2.345 (18,708) | 94.6 (89.9, 97.3) ^f |
| 16 through 64 years | 8 1.802 (14,501) | 150 1.814 (14,627) | 94.6 (89.1, 97.7) ^g |
| 65 years and older | 1 0.530 (4044) | 19 0.532 (4067) | 94.7 (66.8, 99.9) ^g |

Note: Confirmed cases were determined by Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and at least 1 symptom consistent with COVID-19 (symptoms included: fever; new or increased cough; new or increased shortness of breath; chills; new or increased muscle pain; new loss of taste or smell; sore throat; diarrhea; vomiting).

* Participants who had no evidence of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Visit 1 and SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Visits 1 and 2), and had negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit prior to 7 days after Dose 2 were included in the analysis.

± Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (30 mcg modRNA).

a. N = Number of participants in the specified group.

b. n1 = Number of participants meeting the endpoint definition.

c. Total surveillance time in 1000 person-years for the given endpoint across all participants within each group at risk for the endpoint. Time period for COVID-19 case accrual is from 7 days after Dose 2 to the end of the surveillance period.

d. n2 = Number of participants at risk for the endpoint.

e. No confirmed cases were identified in participants 12 through 15 years of age.

-
- f. Credible interval for vaccine efficacy (VE) was calculated using a beta-binomial model with a beta (0.700102, 1) prior for $\theta=r(1-VE)/(1+r(1-VE))$, where r is the ratio of surveillance time in the active vaccine group over that in the placebo group.
 - g. Confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived based on the Clopper and Pearson method adjusted to the surveillance time.

18.2 Effectiveness of a 3-Dose Primary Series in Participants 6 Months Through 4 Years of Age

Effectiveness in individuals 6 months through 4 years of age is based on a comparison of immune responses in this age group to individuals 16 through 25 years of age.

Immunogenicity in Participants 2 Through 4 Years of Age

Immunogenicity analyses have been performed in the immunobridging subset of 143 Study 3 participants 2 through 4 years of age without evidence of infection up to 1 month after Dose 3 based on a data cutoff date of April 29, 2022.

The evaluable immunogenicity population without prior evidence of SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 3 of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine was comprised of 143 participants 2 through 4 years of age. Most participants in this analysis population were White (69.2%), with 5.6% Black or African American participants, 11.2% Asian participants, and 11.9% multiracial participants. There were 11.2% Hispanic/Latino participants. The median age was 3.0 years and 44.1% of participants were male. There were 6.3% of participants reported as obese. In the evaluable immunogenicity population (regardless of evidence of prior infection), 11/204 participants (5.4%) were baseline positive for prior SARS-CoV-2 infection.

SARS-CoV-2 50% neutralizing antibody titers (NT50) were compared between an immunogenicity subset of Phase 2/3 participants 2 through 4 years of age from Study 3 at 1 month after the 3-dose primary series and a randomly selected subset from Study 2 Phase 2/3 participants 16 through 25 years of age at 1 month after the 2-dose primary series, using a microneutralization assay against the reference strain (USA_WA1/2020). The primary immunobridging analyses compared the geometric mean titers (using a geometric mean ratio [GMR]) and the seroresponse (defined as achieving at least 4-fold rise in SARS-CoV-2 NT50 from before Dose 1) rates in the evaluable immunogenicity population of participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 3 in participants 2 through 4 years of age and up to 1 month after Dose 2 in participants 16 through 25 years of age. The prespecified immunobridging criteria were met for both the GMR and the seroresponse difference (Table 7 and Table 8, respectively).

Table 7: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) at 1 Month After Vaccination Series – Immunobridging Subset – Participants 2 Through 4 Years of Age (Study 3) 1 Month After Dose 3 and Participants 16 Through 25 Years of Age (Study 2) 1 Month After Dose 2 – Without Evidence of SARS-CoV-2 Infection – Evaluable Immunogenicity Population

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | GMR (95%CI) (2 Through 4 Years of Age/16 Through 25 Years of Age) ^{d,e} |
|---|---|--|---|
| | 3 mcg/Dose 2 Through 4 Years of Age (1 Month After Dose 3) n ^a =143 | 30 mcg/Dose 16 Through 25 Years of Age (1 Month After Dose 2) n ^a =170 | |
| Assay | GMT ^c (95% CI ^c) | GMT ^c (95% CI ^c) | |
| SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) ^f | 1535.2 (1388.2, 1697.8) | 1180.0 (1066.6, 1305.4) | 1.30 (1.13, 1.50) |

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titer; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic-acid amplification test; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Participants who had no serological or virological evidence [(up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood sample collection)] of past SARS-CoV-2 infection [(i.e., N-binding antibody [serum] negative at Dose 1, Dose 3 (Study 3) and 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3), SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Dose 1, Dose 2, and Dose 3 (Study 3) study visits, and negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood collection)] and had no medical history of COVID-19 were included in the analysis.

- n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given dose/sampling time point.
- Protocol-specified timing for blood sample collection.
- GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times$ LLOQ.
- GMRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean difference of the logarithms of the titers ([2 through 4 years of age] - [16 through 25 years of age]) and the corresponding CI (based on the Student t distribution).
- Immunobridging is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR ratio is greater than 0.67 and the point estimate of the GMR is ≥ 0.8 .
- SARS-CoV-2 NT50 were determined using the SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. The assay uses a fluorescent reporter virus derived from the USA_WA1/2020 strain and virus neutralization is read on Vero cell monolayers. The sample NT50 is defined as the reciprocal serum dilution at which 50% of the virus is neutralized.

Table 8: Difference in Percentages of Participants with Seroresponse at 1 Month After Vaccination Series – Immunobridging Subset – Participants 2 Through 4 Years of Age (Study 3) 1 Month after Dose 3 and Participants 16 Through 25 Years of Age (Study 2) 1 Month after Dose 2 Without Evidence of Infection – Evaluable Immunogenicity Population

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | Difference in Seroresponse Rates % ^e (95% CI ^f) (2 Through 4 Years of Age minus 16 Through 25 Years of Age) ^g |
|---|---|--|---|
| | 3 mcg/Dose 2 Through 4 Years of Age (1 Month After Dose 3) N ^a =141 | 30 mcg/Dose 16 Through 25 Years of Age (1 Month After Dose 2) N ^a =170 | |
| Assay | n ^c (%) (95% CI ^d) | n ^c (%) (95% CI ^d) | |
| SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) ^h | 141 (100.0) (97.4, 100.0) | 168 (98.8) (95.8, 99.9) | 1.2(-1.5, 4.2) |

Abbreviations: LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NT50 = 50% neutralizing titer 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Seroresponse is defined as achieving a ≥ 4 -fold rise from baseline (before Dose 1). If the baseline measurement is below the LLOQ, a postvaccination assay result $\geq 4 \times$ LLOQ is considered a seroresponse.

Note: Participants who had no serological or virological evidence (up to 1 month after Dose 2 [(Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood sample collection] of past SARS-CoV-2 infection [(i.e., N-binding antibody [serum] negative at pre-Dose 1, pre-Dose 3 (Study 3) and 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3), SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at pre-Dose 1, pre-Dose 2, and pre-Dose 3 (Study 3) study visits, and negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood collection]) and had no medical history of COVID-19 were included in the analysis.

- a. N = number of participants with valid and determinate assay results both before vaccination and at 1 month after Dose 2. These values are the denominators for the percentage calculations.
- b. Protocol-specified timing for blood sample collection.
- c. n = Number of participants with seroresponse for the given assay at the given dose/sampling time point.
- d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.
- e. Difference in proportions, expressed as a percentage ([2 through 4 years of age] – [16 through 25 years of age]).
- f. 2-sided CI, based on the Miettinen and Nurminen method for the difference in proportions, expressed as a percentage.
- g. Immunobridging is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the difference in proportions is greater than -10.0% provided that the immunobridging criteria based on GMR were met.
- h. SARS-CoV-2 NT50 were determined using the SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. The assay uses a fluorescent reporter virus derived from the USA_WA1/2020 strain and virus neutralization is read on Vero cell monolayers. The sample NT50 is defined as the reciprocal serum dilution at which 50% of the virus is neutralized.

Using a non-validated fluorescence focus reduction neutralization test assay against the Omicron variant of SARS-CoV-2 (BA.1), the NT50 GMT at 1 month after Dose 3 among a subset of 34 study participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection (82.5 [95% CI: 55.4, 122.9]) was increased compared to the NT50 GMT before Dose 3 (14.0 [95% CI: 10.6, 18.5]).

Immunogenicity in Participants 6 Through 23 Months of Age

Immunogenicity analyses have been performed in the immunobridging subset of 82 Study 3 participants 6 through 23 months of age without evidence of infection up to 1 month after Dose 3 based on a data cutoff date of April 29, 2022.

The evaluable immunogenicity population without prior evidence of SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 3 of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine was comprised of 82 participants 6 through 23 months of age. Most participants in this analysis population were White (72.0%), with 1.2% Black or African American participants, 13.4% Asian participants, and 12.2% multiracial participants. There were 15.9% Hispanic/Latino participants. The median age was 16.0 months and 62.2% of participants were male. In the evaluable immunogenicity population (regardless of evidence of prior infection), 6/132 participants (4.5%) were baseline positive for prior SARS-CoV-2 infection.

SARS-CoV-2 50% neutralizing antibody titers (NT50) 1 month after the vaccination series were compared between an immunogenicity subset of Phase 2/3 participants 6 through 23 months of age from Study 3 and a randomly selected subset from Study 2 Phase 2/3 participants 16 through 25 years of age, using a microneutralization assay against the reference strain (USA_WA1/2020). The primary immunobridging analyses compared the geometric mean titers (using a GMR) and the seroresponse (defined as achieving at least 4-fold rise in SARS-CoV-2 NT50 from before Dose 1) rates in the evaluable immunogenicity population of participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection up to 1 month after Dose 3 in participants 6 through 23 months of age and up to 1 month after Dose 2 in participants 16 through 25 years of age. The prespecified immunobridging criteria were met for both the GMR and the seroresponse difference (Table 9 and Table 10, respectively).

Table 9: SARS-CoV-2 GMTs (NT50) at 1 Month After Vaccination Series – Immunobridging Subset – Participants 6 Through 23 Months of Age (Study 3) 1 Month After Dose 3 and Participants 16 Through 25 Years of Age (Study 2) 1 Month After Dose 2 – Without Evidence of SARS-CoV-2– Evaluable Immunogenicity Population

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | GMR (95%CI) (6 Through 23 months of Age/16 Through 25 Years of Age) ^{d,e} |
|---|--|--|---|
| | 3 mcg/Dose 6 Through 23 months of Age (1 Month After Dose 3) n ^a =82 | 30 mcg/Dose 16 Through 25 Years of Age (1 Month After Dose 2) n ^a =170 | |
| Assay | GMT^c (95% CI^c) | GMT^c (95% CI^c) | |
| SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) ^f | 1406.5 (1211.3, 1633.1) | 1180.0 (1066.6, 1305.4) | 1.19 (1.00, 1.42) |

Abbreviations: CI = confidence interval; GMR = geometric mean ratio; GMT = geometric mean titer; LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic-acid amplification test; NT50 = 50% neutralizing titer; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Participants who had no serological or virological evidence [(up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood sample collection)] of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at Dose 1, Dose 3 (Study 3) and 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3), SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at Dose 1, Dose 2, and Dose 3 (Study 3) study visits, and negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood collection)] and had no medical history of COVID-19 were included in the analysis.

- n = Number of participants with valid and determinate assay results for the specified assay at the given dose/sampling time point.
- Protocol-specified timing for blood sample collection.
- GMTs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean logarithm of the titers and the corresponding CIs (based on the Student t distribution). Assay results below the LLOQ were set to $0.5 \times \text{LLOQ}$.
- GMRs and 2-sided 95% CIs were calculated by exponentiating the mean difference of the logarithms of the titers ([6 through 23 months of age] - [16 through 25 years of age]) and the corresponding CI (based on the Student t distribution).
- Immunobridging is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the GMR ratio is greater than 0.67 and the point estimate of the GMR is ≥ 0.8 .
- SARS-CoV-2 NT50 were determined using the SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. The assay uses a fluorescent reporter virus derived from the USA_WA1/2020 strain and virus neutralization is read on Vero cell monolayers. The sample NT50 is defined as the reciprocal serum dilution at which 50% of the virus is neutralized.

Table 10: Difference in Percentages of Participants with Seroresponse at 1 Month After Vaccination Series – Immunobridging Subset – Participants 6 Through 23 months of Age (Study 3) 1 Month After Dose 3 and Participants 16 Through 25 Years of Age (Study 2) to 1 Month After Dose 2 Without Evidence of Infection – Evaluable Immunogenicity Population

| | Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine | | Difference in Seroresponse Rates % ^e (95% CI ^f) (6 Through 23 months of Age minus 16 Through 25 Years of Age) ^g |
|---|--|--|---|
| | 3 mcg/Dose 6 Through 23 months of Age (1 Month After Dose 3) N ^a =80 | 30 mcg/Dose 16 Through 25 Years of Age (1 Month After Dose 2) N ^a =170 | |
| Assay | n^c (%) (95% CI^d) | n^c (%) (95% CI^d) | |
| SARS-CoV-2 neutralization assay - NT50 (titer) ^h | 80 (100.0) (95.5, 100.0) | 168 (98.8) (95.8, 99.9) | 1.2 (-3.4, 4.2) |

Abbreviations: LLOQ = lower limit of quantitation; NAAT = nucleic acid amplification test; N-binding = SARS-CoV-2 nucleoprotein-binding; NT50 = 50% neutralizing titer 50; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

Note: Seroresponse is defined as achieving a ≥ 4 -fold rise from baseline (before Dose 1). If the baseline measurement is below the LLOQ, a postvaccination assay result $\geq 4 \times$ LLOQ is considered a seroresponse.

Note: Participants who had no serological or virological evidence [(up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood sample collection) of past SARS-CoV-2 infection (i.e., N-binding antibody [serum] negative at pre-Dose 1, Dose 3 (Study 3) and 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3), SARS-CoV-2 not detected by NAAT [nasal swab] at pre-Dose 1, pre-Dose 2, and pre-Dose 3 (Study 3) study visits, and negative NAAT (nasal swab) at any unscheduled visit up to 1 month after Dose 2 (Study 2) or 1 month after Dose 3 (Study 3) blood collection)] and had no medical history of COVID-19 were included in the analysis.

- a. N = number of participants with valid and determinate assay results both before vaccination and at 1 month after Dose 2. These values are the denominators for the percentage calculations.
- b. Protocol-specified timing for blood sample collection.
- c. n = Number of participants with seroresponse for the given assay at the given dose/sampling time point.
- d. Exact 2-sided CI based on the Clopper and Pearson method.
- e. Difference in proportions, expressed as a percentage ([6 through 23 months of age] – [16 through 25 years of age]).
- f. 2-sided CI, based on the Miettinen and Nurminen method for the difference in proportions, expressed as a percentage.
- g. Immunobridging is declared if the lower bound of the 2-sided 95% CI for the difference in proportions is greater than -10.0% provided that the immunobridging criteria based on GMR were met.
- h. SARS-CoV-2 NT50 were determined using the SARS-CoV-2 mNeonGreen Virus Microneutralization Assay. The assay uses a fluorescent reporter virus derived from the USA_WA1/2020 strain and virus neutralization is read on Vero cell monolayers. The sample NT50 is defined as the reciprocal serum dilution at which 50% of the virus is neutralized.

Using a non-validated fluorescence focus reduction neutralization test assay against the Omicron variant of SARS-CoV-2 (BA.1), the NT50 GMT at 1 month after Dose 3 among a subset of 32 study participants without evidence of prior SARS-CoV-2 infection (127.5 [95% CI: 90.2, 180.1]) was increased compared to the NT50 GMT before Dose 3 (16.3 [95% CI: 12.8, 20.8]).

19 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

The information in this section applies to the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine that is supplied in multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders. These multiple dose vials are supplied in a carton containing 10 multiple dose vials (NDC 59267-0078-4). After dilution, 1 vial contains 10 doses of 0.2 mL.

During storage, minimize exposure to room light, and avoid exposure to direct sunlight and ultraviolet light.

Do not refreeze thawed vials.

Vial Storage Prior to Use

Cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders may arrive frozen at ultra-cold conditions in thermal containers with dry ice.

Once received, frozen vials may be immediately transferred to the refrigerator [2°C to 8°C (35°F to 46°F)], thawed and stored for up to 10 weeks. The 10-week refrigerated expiry date should be recorded on the carton at the time of transfer. A carton of 10 vials may take up to 2 hours to thaw at this temperature.

Alternatively, frozen vials may be stored in an ultra-low temperature freezer at -90°C to -60°C (-130°F to -76°F) for up to 12 months from the date of manufacture. Do not store vials at -25°C to -15°C (-13°F to 5°F). Once vials are thawed, they should not be refrozen.

If cartons of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders are received at 2°C to 8°C (35°F to 46°F), they should be stored at 2°C to 8°C (35°F to 46°F). Check that the carton has been updated to reflect the 10-week refrigerated expiry date.

Regardless of storage condition, the vaccine should not be used after 12 months from the date of manufacture printed on the vial and cartons. Expiry dates based on 12 months from the date of the manufacture are shown below.

| <u>Printed Manufacturing Date</u> | <u>12-Month Expiry Date</u> |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| 01/2022 | 31-Dec-2022 |
| 02/2022 | 31-Jan-2023 |
| 03/2022 | 28-Feb-2023 |
| 04/2022 | 31-Mar-2023 |
| 05/2022 | 30-Apr-2023 |
| 06/2022 | 31-May-2023 |

Vial Storage During Use

If not previously thawed at 2°C to 8°C (35°F to 46°F), allow vials to thaw at room temperature [up to 25°C (77°F)] for 30 minutes.

Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine multiple dose vials with maroon caps and labels with maroon borders may be stored at room temperature [8°C to 25°C (46°F to 77°F)] for a total of 12 hours prior to dilution.

After dilution, the vial should be held between 2°C to 25°C (35°F to 77°F). Vials should be discarded 12 hours after dilution, even though some vial and carton labels may state that a vial should be discarded 6 hours after dilution. The information in this Full EUA Prescribing Information supersedes the information printed on vial labels and cartons.

Transportation of Vials

If local redistribution is needed, undiluted vials may be transported at -90°C to -60°C (-130°F to -76°F) or at 2°C to 8°C (35°F to 46°F).

20 PATIENT COUNSELING INFORMATION

Advise the 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, visit the website or call the telephone number provided below.

| Website | Telephone number |
|---|--|
| <p data-bbox="310 289 594 317">www.cvdvaccine.com</p>  | <p data-bbox="1036 369 1300 438">1-877-829-2619 (1-877-VAX-CO19)</p> |

This Full EUA Prescribing Information may have been updated. For the most recent Full EUA Prescribing Information, please see www.cvdvaccine.com.

BIONTECH

Manufactured for
BioNTech Manufacturing GmbH
An der Goldgrube 12
55131 Mainz, Germany



Manufactured by
Pfizer Inc., New York, NY 10017

LAB-1515-2.0

Revised: 31 August 2022

COVID-19 mRNA Vaccine
CDS Version [REDACTED]

[REDACTED]

PREPARED BY PFIZER INC

CDS EFFECTIVE DATE: [REDACTED]

Date of Superseded CDS: [REDACTED]

COVID-19 mRNA Vaccine

CORE DATA SHEET

VERSION [REDACTED]

PFIZER CONFIDENTIAL

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

ワクチン接種に関する医療従事者 (ワクチン接種従事者) 向けファクトシートの翻訳
(他のワクチンとの併用の項まで)

ワクチン接種に関する医療従事者 (ワクチン接種従事者) 向けファクトシート

**新型コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) 予防のための
PFIZER-BIONTECH COVID-19 ワクチンの緊急使用許可 (EUA)**

**6 ヶ月～4 歳の小児用
使用前に希釈すること**

米国食品医薬品局 (FDA) は未承認の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの緊急使用を許可した。このワクチンは 6 ヶ月以上を対象者とし、COVID-19 の予防を目的とした能動免疫を賦与する。

本ファクトシートでは、栗色のキャップ/ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンについてのみ記載している。このワクチンは接種前に希釈して使用すること。

バイアルには「2～5 歳未満」または「6 ヶ月～5 歳未満」と表示され、カートンには「2～5 歳未満用」または「6 ヶ月～5 歳未満用」と表示されていることがある。6 ヶ月～4 歳の対象者には、いずれかの年齢範囲が印刷されたバイアルであれば使用可能である。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは栗色のキャップ/ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供されており、6 ヶ月～4 歳の小児への初回免疫 (3 回接種) を目的とした使用が認められている。

栗色のキャップ/ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、接種量の間違いを含むワクチン接種過誤の可能性があるため 5 歳以上の者には使用できない¹。

¹ 5～11 歳および 12 歳以上を対象者とするワクチン接種については、それぞれの Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに関する医療従事者 (ワクチン接種従事者) 向けファクトシートを参照のこと。

COVID-19 ワクチン接種従事者に対する説明の要約

米国連邦政府の 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従事者は、すべてのワクチン接種過誤、すべての重篤な有害事象、成人および小児における心筋炎の症例、心膜炎の症例、多系統炎症性症候群 (MIS) の症例および Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に入院または死亡に至った COVID-19 発症例を報告しなければならない。報告要件については「緊急使用許可に基づく Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種の必須要件」を参照のこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、筋肉内注射用懸濁液である。

6 ヶ月～4 歳の小児用の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、初回免疫として 3 回 (各 0.2 mL)、希釈したものを接種する。6 ヶ月～4 歳の小児に対して、最初の 2 回は 3 週間間隔で、3 回目は 2 回目の接種から少なくとも 8 週間経過後に接種する。

初回免疫の期間中に 4 歳から 5 歳となる者には、次のいずれかの接種が可能である。

- 5～11 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (10 µg modRNA を含有する 1 回 0.2 mL 用量。オレンジ色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される) を用いて初回免疫 (2 回接種) を実施する。
または
- 6 ヶ月～4 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (3 µg modRNA を含有する 1 回 0.2 mL 用量。栗色のキャップの複数回接種用バイアルで提供される) を用いて初回免疫 (3 回接種) を開始する。2 回目および 3 回目の接種には以下のワクチンを使用することができる。
 - 6 ヶ月～4 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (栗色のキャップの複数回接種用バイアルで提供される)、または
 - 5～11 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (オレンジ色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される)

調製および接種に関する説明については、本ファクトシートを参照のこと。本ファクトシートは今後更新されることもあるため、最新のファクトシートを www.cvdvaccine.com で参照すること。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの COVID-19 予防の能動免疫を検討している臨床試験情報については、www.clinicaltrials.gov を参照のこと。

COVID-19 の概要

COVID-19 は、2019 年後半に出現した新型コロナウイルス SARS-CoV-2 に起因する感染症であり、主に、他の臓器に影響を及ぼす可能性のある呼吸器系疾患である。COVID-19 に罹患した患者では、軽度の症状から重度の疾患まで幅広い症状が報告されている。ウイルスに曝露してから 2～14 日後に症状が現れると考えられており、それらの症状には以下が含まれる：発熱また

は悪寒，咳嗽，息切れ，疲労，筋肉痛または身体の疼痛，頭痛，新たな味覚消失または嗅覚消失，咽喉痛，鼻閉または鼻汁，悪心または嘔吐，下痢。

用法・用量

本ファクトシートに記載されている保管，準備，接種に関する情報は，栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに適用される。本ワクチンは使用前に希釈しなければならない。

栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンについて

| 年齢層 | 希釈の情報 | 1バイアルでの接種回数 (希釈後) | 接種量 |
|-----------|---|----------------------|--------|
| 6 ヶ月～4 歳* | 使用前に無菌の米国薬局方 (USP) 0.9%塩化ナトリウム注射液2.2 mLを用いてバイアル内の液を希釈する | 10 | 0.2 mL |

* バイアルには「2～5 歳未満」または「6 ヶ月～5 歳未満」と表示され，カートンには「2～5 歳未満用」または「6 ヶ月～5 歳未満用」と表示されていることがある。6 ヶ月～4 歳の対象者には，いずれかの年齢範囲が印刷されたバイアルであれば使用可能である。

保管および取り扱い

保管中は，室内光への曝露を最小限にし，直射日光や紫外線を避けること。

解凍したバイアルを再凍結しないこと。

使用前のバイアルの保管

栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのカートンは，ドライアイスを入れた保温容器に入れて超低温で冷凍された状態で届く。

ワクチン受領後は凍結されたバイアルを直ちに冷蔵庫 [2°C～8°C (35°F～46°F)] に移す。解凍後は最長 10 週間保管できる。移し替えの際に 10 週間の冷蔵保管の期限をカートンに記入すること。この冷蔵庫の温度において 1 カートン (10 バイアル) の解凍には最長 2 時間かかる。

また，製造日から最長 12 ヶ月後まで，凍結したバイアルを -90°C～-60°C (-130°F～-76°F) の超低温フリーザーで保管することもできる。-25°C～-15°C (-13°F～5°F) での保管や一度解凍したバイアルの再凍結はしないこと。

栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのカートンを 2°C～8°C (35°F～46°F) で受領した場合は，2°C～8°C (35°F～46°F) で保管し，カートンに 10 週間の冷蔵保管の期限が記入されていることを確認すること。

保管状態にかかわらず、ワクチンはバイアルやカートンに印刷されている製造日から 12 ヶ月経過後は使用しないこと。有効期間（製造日から 12 ヶ月間）に基づく使用期限を以下に示した。

| 印字された製造日 | 使用期限 |
|----------|-------------|
| 01/2022 | 31-Dec-2022 |
| 02/2022 | 31-Jan-2023 |
| 03/2022 | 28-Feb-2023 |
| 04/2022 | 31-Mar-2023 |
| 05/2022 | 30-Apr-2023 |
| 06/2022 | 31-May-2023 |

使用中のバイアルの保管

2°C～8°C (35°F～46°F) で解凍していない場合は、室温 [最高 25°C (77°F)] で 30 分間解凍する。

栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、希釈前は室温 [8°C～25°C (46°F～77°F)] で 12 時間まで保管可能である。

希釈後のバイアルは、2°C～25°C (35°F～77°F) で保管する。一部のバイアルやカートンのラベルには、希釈から 6 時間後に廃棄するよう記載されている場合があるが、バイアルは希釈から 12 時間後に廃棄すること。本ファクトシートの情報は、バイアルのラベルやカートンに印刷されている情報よりも優先される。

バイアルの輸送

現地での再配送が必要な場合、希釈前のバイアルは-90°C～-60°C (-130°F～-76°F) , または 2°C～8°C (35°F～46°F) で輸送する。

接種およびスケジュール

6 ヶ月～4 歳の小児用の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、栗色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される。Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、初回免疫として 3 回 (各 0.2 mL) 筋肉内接種する。6 ヶ月～4 歳の小児に対して、最初の 2 回は 3 週間間隔で、3 回目は 2 回目の接種から少なくとも 8 週間経過後に接種する。

初回免疫の期間中に 4 歳から 5 歳となる者には、次のいずれかの接種が可能である。

- 5～11 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (10 µg modRNA を含有する 1 回 0.2 mL 用量。オレンジ色のキャップ／ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される) を用いて初回免疫 (2 回接種) を実施する。
または
- 6 ヶ月～4 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (3 µg modRNA を含有する 1 回 0.2 mL 用量。栗色のキャップの複数回接種用バイアルで提供さ

れる) を用いて初回免疫 (3 回接種) を開始する。2 回目および 3 回目の接種には以下のワクチンを使用することができる。

- 6 ヶ月～4 歳で使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (栗色のキャップの複数回接種用バイアルで提供される) , または
- 5～11 歳の者に使用が許可されている Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン (オレンジ色のキャップ/ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される)

用量調製

ワクチン接種前にバイアルを希釈すること。

希釈前

- 栗色のキャップ/ラベル枠の複数回接種用バイアルで提供される Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは 0.4 mL の容量で, 防腐剤を含まない凍結懸濁液が含まれている。
- 希釈前に各バイアルを解凍すること。
 - バイアルは, 冷蔵庫 [2°C～8°C (35°F～46°F)] または室温 [25°C (77°F) 以下] で解凍すること。
 - 下表の解凍手順を参照のこと。

希釈

(別途調達する) 無菌の米国薬局方 (USP) 0.9%塩化ナトリウム注射液 2.2 mL を用いてバイアル内の液を希釈し, Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを調製する。

希釈剤として無菌の USP 0.9%塩化ナトリウム注射液のみを使用すること。この希釈剤はワクチンと同梱されていないため, 別途調達しなければならない。静菌性の 0.9%塩化ナトリウム注射液やその他の希釈剤を使用しないこと。また, 希釈剤は 2.2 mL を超えないこと。

希釈後, 1 バイアルに 10 回分 (1 回 0.2 mL) のワクチンが含まれる。

| | |
|--|--|
| 希釈および調製の方法 | |
| 栗色のキャップ／ラベル枠のバイアルで提供されるPfizer-BioNTech COVID-19ワクチン バイアル確認 | |
|  <p>✓ 栗色のキャップ／ラベル枠</p> | <ul style="list-style-type: none">• Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルに栗色のキャップ／ラベル枠が付いていることを確認する。 |
| 希釈前の解凍 | |
|  <p>使用前に冷蔵庫で10週間まで保管可能</p> | <ul style="list-style-type: none">• 使用前に以下のいずれかの方法で Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルを解凍する。<ul style="list-style-type: none">○ 冷蔵庫内 [2°C～8°C (35°F～46°F)] でバイアルを解凍する。1 カートン (10 バイアル) の解凍には最長 2 時間かかる。解凍したバイアルは最長 10 週間冷蔵保管できる。○ バイアルを室温 [25°C (77°F) 以下] で 30 分間解凍する。• 希釈前は室温 [最高 25°C (77°F)] で 12 時間まで保管可能である。 |

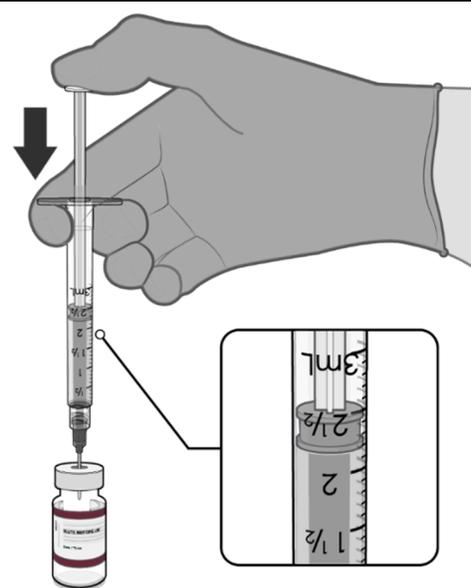
コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
 1.6 外国における使用状況等に関する資料



ゆっくり10回

- 希釈前に、ワクチンバイアルをゆっくり10回転倒混和する。
- 振とうしないこと。
- 希釈前にバイアル内の液を点検する。性状は白色～オフホワイトの懸濁液であり、不透明な微粒子を含むことがある。
- 液が変色している場合や他の微粒子が認められる場合は使用しないこと。

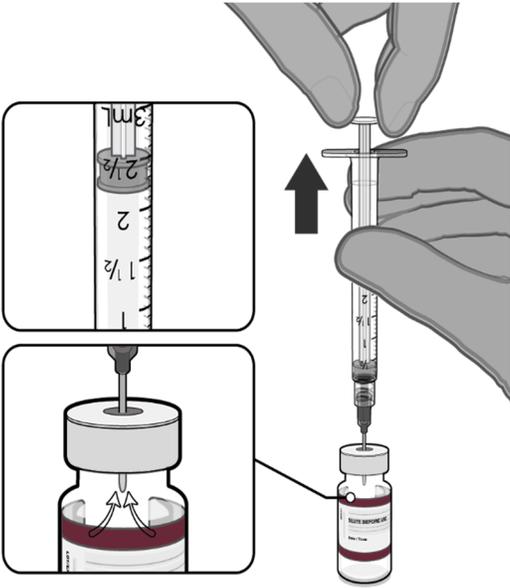
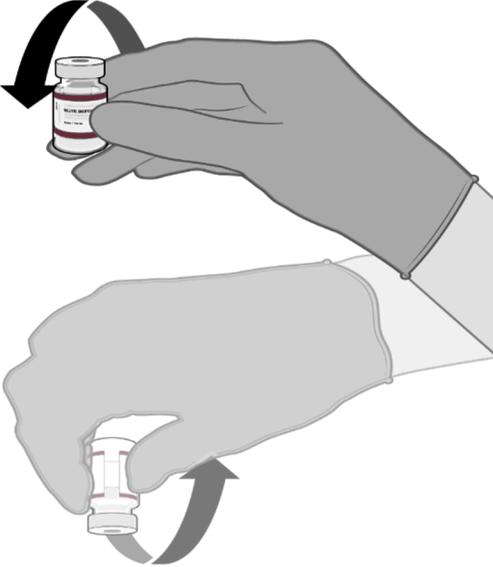
希釈



無菌の USP 0.9% 塩化ナトリウム注射液 2.2 mL を加える

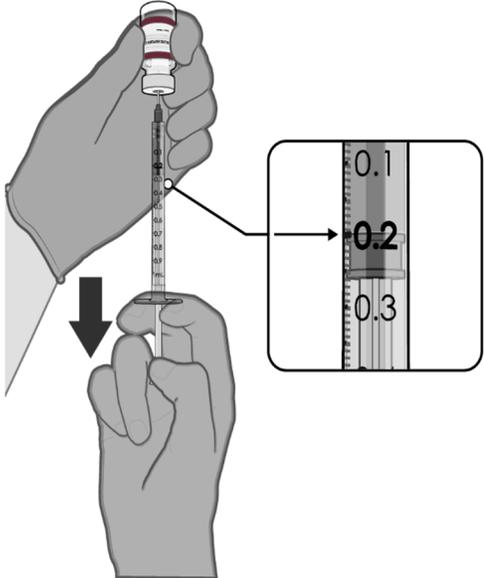
- 無菌の USP 0.9% 塩化ナトリウム注射液を入手する。希釈剤としてこれ以外は使用しないこと。
- 無菌的に 2.2 mL の希釈剤をトランスファーシリンジ (21 ゲージ、またはより細い注射針) に吸引する。
- 単回使用消毒綿でワクチンバイアルの栓を清拭する。
- 無菌の USP 0.9% 塩化ナトリウム注射液 2.2 mL をワクチンバイアルに加える。

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
1.6 外国における使用状況等に関する資料

| | |
|---|--|
|  <p>プランジャーを2.2 mL目盛りまで引き戻し バイアルから空気を抜く</p> | <ul style="list-style-type: none">● バイアルから針を抜く前に、空になった希釈剤シリンジに2.2 mLの空気を吸引してバイアル圧を均一にする。 |
|  <p>ゆっくり10回</p> | <ul style="list-style-type: none">● Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンのバイアルをゆっくり10回転倒混和する。● <u>振とうしないこと。</u>● バイアル内のワクチンを点検する。● ワクチンは白色からオフホワイトの懸濁液になる。ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は使用しないこと。 |

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
1.6 外国における使用状況等に関する資料

| | |
|---|---|
|  <p>希釈日時を記録する 希釈後12時間以内に使用する</p> | <ul style="list-style-type: none">• 希釈日時をバイアルラベルに記録する。• 2°C～25°C (35°F～77°F) で保管すること。• 未使用のワクチンは希釈後 12 時間経過したら廃棄すること。 |
|---|---|

| | |
|--|---|
| 個別用量0.2 mLの準備 | |
|  <p>0.2 mLのワクチンを吸引する</p> | <ul style="list-style-type: none">• 無菌的に、単回使用消毒綿でバイアルの栓を清拭し、デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を優先的に使用して、0.2 mL の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンをバイアルからシリンジに吸引する。• 1 回の接種量は必ず 0.2 mL とすること。• バイアルに残っている量から 0.2 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。• 直ちに接種すること。 |

接種

接種前にシリンジ内のワクチンを目視で確認する。ワクチンは白色からオフホワイトの懸濁液になる。目視での確認中、

- 最終的な接種量が 0.2 mL であることを確認する。

- 微粒子がないこと、変色がないことを確認する。
- ワクチンが変色している場合や粒子状物質が含まれている場合は接種しないこと。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを筋肉内接種する。

希釈後、1 バイアルに 10 回分 (1 回 0.2 mL) の Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種量が含まれる。デッドボリュームの少ないシリンジおよび注射針を使用することで、1 バイアルから 10 回分の接種量を採取することができるが、標準的なシリンジおよび注射針を使用した場合は、10 回分を採取できないことがある。シリンジおよび注射針の種類を問わず、以下の事項に留意すること。

- 1 回の接種量は必ず 0.2 mL とすること。
- バイアルに残っている量から 0.2 mL の接種量を採取できない場合は、そのバイアルと残った内容物は廃棄すること。
- 複数のバイアルから余ったワクチンを足し合わせないこと。

禁忌

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンの成分に対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往がある者には、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンを接種しないこと（詳細な EUA の処方情報を参照）。

警告

急性アレルギー反応の管理

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に急性アナフィラキシー反応が発現した場合、即時型アレルギー反応に対処するための適切な治療を直ちに実施できるようにしておかなければならない。

米国疾病管理予防センター（CDC）のガイドライン (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/managing-anaphylaxis.html>) に従って、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種者の即時型副反応の発現を観察すること。

心筋炎および心膜炎

市販後データでは、心筋炎および心膜炎のリスク増加が認められており、特に 2 回目接種後 7 日以内に増加している。12~17 歳までの男性で最も高いリスクが認められる。集中治療室での治療が必要な場合もあるが、短期間での追跡調査データでは、ほとんどが通常の治療により回復した。長期にわたる潜在的な後遺症に関する情報は、まだ得られていない。CDC から、ワクチン接種後の心筋炎と心膜炎に関する見解が公開されており、本公開情報には心筋炎および心膜炎の既往者へのワクチン接種に関する情報も含まれる (<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>) 。

失神

注射用ワクチンの接種に関連して、特に青年において失神が起こることがある。失神による傷害を避けるために予防措置を講じることが重要である。

免疫機能の変化

免疫抑制療法を受けている者を含む免疫不全者は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンに対する免疫反応が低下している可能性がある。

有効性の限界

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンは、すべてのワクチン接種者に対して予防効果を保証するものではない。

副反応

臨床試験で報告された副反応

6～23 ヶ月の小児での Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後の副反応は、易刺激性、食欲減退、注射部位圧痛、注射部位発赤、発熱、注射部位腫脹およびリンパ節症であった（詳細な EUA の処方情報を参照）。

2～4 歳の小児での Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後の副反応は、注射部位疼痛、疲労、注射部位発赤、発熱、頭痛、注射部位腫脹、悪寒、筋肉痛、関節痛およびリンパ節症であった（詳細な EUA の処方情報を参照）。

市販後に報告された副反応

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン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、その他の過敏症反応（発疹、そう痒、蕁麻疹、血管浮腫など）、下痢、嘔吐、四肢痛（腕）、失神などが報告されている。

心筋炎および心膜炎は、Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチン接種後に報告されている。

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンが広く使用されるようになると、さらなる副反応が明らかになる可能性があり、その中には重篤なものもあると考えられる。

他のワクチンとの併用

Pfizer-BioNTech COVID-19 ワクチンと他のワクチンとの同時接種に関する情報は得られていない。

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)

1.7 同種同効品一覧表

コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (本剤) , コミナティ筋注 5～11 歳用, コミナティ筋注およびコミナティ RTU 筋注ならびに本剤の同種同効品として, スパイクボックス筋注, バキスゼブリア筋注, ヌバキソビッド筋注およびジェコビデン筋注の情報を下表に示す。

| 販売名 | コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 | コミナティ筋注5～11歳用 | コミナティ筋注 | スパイクボックス筋注 |
|---------|---|---|---|---|
| 一般的名称 | 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: トジナメラン) | 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: トジナメラン) | 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: トジナメラン) | 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: エラソメラン) |
| 会社名 | ファイザー株式会社 | ファイザー株式会社 | ファイザー株式会社 | モデルナ・ジャパン株式会社 |
| 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 | SARS-CoV-2による感染症の予防 | SARS-CoV-2による感染症の予防 |
| 作成・改訂年月 | 2022年X月作成 (第1版) | 2022年9月改訂 (第5版) | 2022年9月改訂 (第18版) | 2022年9月改訂 (第15版) |
| 備考 | — | — | 1価: 起源株 | 1価: 起源株 |

| 販売名 | バキスゼブリア筋注 | ヌバキソビッド筋注 | ジェコビデン筋注 | コミナティRTU筋注 |
|---------|--|---|---|--|
| 一般的名称 | <p>コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)</p> <p>[有効成分: コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)]</p> | <p>組換えコロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (有効成分: SARS-CoV-2 rS)</p> | <p>コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えアデノウイルスベクター)</p> <p>[有効成分: 重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 の改変型スパイクタンパク質をコードする遺伝子を導入した非増殖型遺伝子組換えアデノウイルス 26 型 (Ad26.COV2.S) 8.92 log₁₀ IU 以上]</p> | <p>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)</p> <p>[有効成分: トジナメラン及びリルトジナメラン (RNA 質量比として 1 : 1)]</p> |
| 会社名 | アストラゼネカ株式会社 | 武田薬品工業株式会社 | ヤンセンファーマ株式会社 | 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 | SARS-CoV-2による感染症の予防 | SARS-CoV-2による感染症の予防 |
| 作成・改訂年月 | 2022年8月改訂 (第6版) | 2022年8月改訂 (第5版) | 2022年6月作成 (第1版) | 2022年9月作成 (第1版) |
| 備考 | — | — | — | 2価: 起源株/オミクロン株 BA.1 |

**2022年9月改訂（第5版）

*2022年8月改訂

貯 法：-90～-60℃

有効期間：12ヵ月

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注意—特例承認医薬品

日本標準商品分類番号

876313

承認番号 30400AMX00015
販売開始 2022年2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）

コミナティ筋注5~11歳用

COMIRNATY intramuscular injection for 5 to 11 years old

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. 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5~11歳用 |
| 有効成分 | トジナメラン |
| 容量 | 1.3mL |
| 含量 | 0.130mg |
| 添加剤 | [(4-ヒドロキシブチル) アザンジイル] ビス (ヘキサン-6, 1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル) 1.86mg 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 0.23mg 1, 2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.40mg コレステロール 0.81mg 精製白糖 133.9mg トメタモール 0.26mg トメタモール塩酸塩 1.71mg |

3.3 製剤の性状

| | |
|------|------------------|
| 販売名 | コミナティ筋注5~11歳用 |
| pH | 6.9~7.9 |
| 浸透圧比 | 約1.2（生理食塩液に対する比） |
| 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

本剤を日局生理食塩液1.3mLにて希釈する。

初回免疫の場合、1回0.2mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

追加免疫の場合、1回0.2mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 初回免疫

7.1.1 接種対象者

5歳以上11歳以下の者

7.1.2 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。

7.1.3 接種回数

原則として、同一の効能・効果をもつ他の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。

*7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

5歳以上11歳以下の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。

7.2.2 接種時期

通常、本剤2回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

7.2.3 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 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。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 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 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]
- 8.7 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

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、11.1.1参照]

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

5歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

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、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------------|--|------------------|----------|---|
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛(84.3%) ^{a)} 、発赤・ 紅斑(26.4%) ^{a)} 、腫脹 (20.4%) ^{a)} | | | そう痒感、熱感、 内出血、浮腫 |
| ** 精神神経系 | 頭痛(38.2%) ^{a)} | | | 浮動性めまい、嗜 眠、不眠症、顔面 麻痺、錯感覚、感 覚鈍麻 |
| 消化器 | 下痢 ^{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(17.5%) ^{a)} 、関 節痛 ^{a)} | | | 四肢痛、背部痛 |
| 皮膚 | | | 発疹 | 多汗症、寝汗 |
| 血液 | | | リンパ節症 | |
| 免疫系 | | | | 過敏症(発疹、そ う痒感、紅斑、蕁 麻疹、血管性浮 腫、顔面腫脹等) |
| その他 | 疲労(51.7%) ^{a)} 、悪寒 (12.4%) ^{a)} 、発熱 ^{a)} | | 腋窩痛 | 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

注) 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験(C4591007試験)第Ⅱ／Ⅲ相パートの2回接種に関するデータより集計

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 解凍方法

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

14.1.2 解凍後の保存管理

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

14.1.3 希釈方法

- (1) 希釈前に室温に戻しておくこと。
- (2) 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。
- (3) 本剤のバイアルに日局生理食塩液1.3mL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。
- (4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがある。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
- (5) 希釈後の液は10回接種分(1回0.2mL)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、10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、10回目の接種分を採取できないことがある。1回0.2mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。
- (6) 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後12時間以内に使用すること。希釈後12時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
- (7) 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

- 14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量0.2mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。
- 14.2.2 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。
- 14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - (1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

*17.1.1 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート

SARS-CoV-2ワクチン未接種の5～11歳の小児参加者を対象に、本剤10μgを19～23日間隔で2回接種したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。さらに、本試験で本剤10μgを2回接種済みの5～11歳の小児参加者に本剤10μgを1回接種したときの免疫原性及び安全性も検討した。

(1) 初回免疫（本剤2回接種）

本試験における5～11歳群（本剤10μg）のSARS-CoV-2感染歴がない264例及び海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）における16～25歳群（本剤30μg）（17.1.2項参照）のSARS-CoV-2感染歴がない253例を対象に、本剤2回目接種後1カ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表1及び表2のとおり本試験における5～11歳群（本剤10μg）の海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）における16～25歳群（本剤30μg）に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした³⁾。

表1 5～11歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

| 5～11歳群（本剤10μg） | | 16～25歳群（本剤30μg） | | GMR [両側95%信頼区間] ^{b)} |
|--|----------------------------------|--|----------------------------------|----------------------------------|
| 測定例数 [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} | 測定例数 [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} | |
| 264 | 1197.6 [1106.1, 1296.6] | 253 | 1146.5 [1045.5, 1257.2] | 1.04 [0.93, 1.18] |

GMR：幾何平均比、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
- b) 免疫ブリッジングの成功基準：GMR（5～11歳／16～25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

表2 5～11歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体応答率の差

| 5～11歳群（本剤10μg） | | 16～25歳群（本剤30μg） | | 差（%） [両側95%信頼区間] ^{b)} |
|---|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| 測定例数 n ^{a)} （抗体応答率 [%]） [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヵ月) | n ^{a)} （抗体応答率 [%]） | 測定例数 [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヵ月) | n ^{a)} （抗体応答率 [%]） | |
| 264 | 262 (99.2) [97.3, 99.9] | 253 | 251 (99.2) [97.2, 99.9] | 0.0 [-2.0, 2.2] |

- a) 抗体価がベースライン値（ベースライン値が定量下限（LLOQ）未満の場合はLLOQ値）から4倍以上上昇した治験参加者数
- b) 免疫ブリッジングの成功基準：抗体応答率の差（5～11歳 - 16～25歳）の両側95%信頼区間の下限が>-10.0%

2268例（本剤接種群：1518例、プラセボ接種群：750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、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表3のとおりであった³⁾。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⁴⁾。

表3 主な副反応の発現状況

| | 発現例数（発現割合 [%]） | | | | | | |
|--------|----------------|--------------------|-------------|-------------------------|--------------------|------------|-------------------------|
| | 本剤接種群 | | | | プラセボ接種群 | | |
| | 接種回数 | 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 | 1511 | 1119 (74.1) | 4 (0.3) | 748 | 234 (31.3) | 0 (—) |
| | 2 | 1501 | 1065 (71.0) | 5 (0.3) | 740 | 218 (29.5) | 0 (—) |
| 疲労 | 1 | 1511 | 508 (33.6) | 4 (0.3) | 748 | 234 (31.3) | 1 (0.1) |
| | 2 | 1501 | 592 (39.4) | 11 (0.7) | 740 | 180 (24.3) | 1 (0.1) |
| 頭痛 | 1 | 1511 | 339 (22.4) | 2 (0.1) | 748 | 180 (24.1) | 4 (0.5) |
| | 2 | 1501 | 420 (28.0) | 3 (0.2) | 740 | 138 (18.6) | 0 (—) |
| 筋肉痛 | 1 | 1511 | 137 (9.1) | 1 (0.1) | 748 | 51 (6.8) | 0 (—) |
| | 2 | 1501 | 175 (11.7) | 1 (0.1) | 740 | 55 (7.4) | 0 (—) |
| 悪寒 | 1 | 1511 | 70 (4.6) | 0 (—) | 748 | 35 (4.7) | 0 (—) |
| | 2 | 1501 | 147 (9.8) | 2 (0.1) | 740 | 32 (4.3) | 1 (0.1) |
| 関節痛 | 1 | 1511 | 50 (3.3) | 0 (—) | 748 | 41 (5.5) | 0 (—) |
| | 2 | 1501 | 78 (5.2) | 0 (—) | 740 | 27 (3.6) | 0 (—) |

| | 発現例数（発現割合 [%]） | | | | | | |
|------------------|----------------|--------------------|----------|-------------------------|--------------------|----------|-------------------------|
| | 本剤接種群 | | | プラセボ接種群 | | | |
| | 接種回数 | 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)} |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1511 | 38 (2.5) | 3 (0.2) | 749 | 10 (1.3) | 1 (0.1) |
| | 2 | 1501 | 98 (6.5) | 9 (0.6) | 741 | 9 (1.2) | 1 (0.1) |

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

(2) 追加免疫（本剤3回目接種）

本試験で本剤10μgを2回接種済みの5～11歳の小児参加者401例に、2回目接種から5～9ヵ月後に本剤10μgを1回接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。SARS-CoV-2感染歴がない小児参加者における本剤接種後のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、幾何平均抗体価は、表4のとおり2回目接種後1ヵ月時及び3回目接種前と比べて、3回目接種後1ヵ月時で上昇し、2回目接種後1ヵ月時の抗体価に対する3回目接種後1ヵ月時の抗体価の幾何平均比は、2.17（両側95%信頼区間：1.76, 2.68）であった。

表4 SARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

| 測定時点 | 合計 | |
|-------------------------|------|-------------------------------|
| | 測定例数 | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} |
| 1回目接種前 ^{b)} | 146 | 20.5 [20.5, 20.5] |
| 2回目接種後1ヵ月 ^{b)} | 96 | 1253.9 [1116.0, 1408.9] |
| 3回目接種前 | 67 | 271.0 [229.1, 320.6] |
| 3回目接種後1ヵ月 | 67 | 2720.9 [2280.1, 3247.0] |

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
- b) 1回目接種前時点及び2回目接種後1ヵ月時点のデータには2回接種集団【初回免疫（2回接種）の免疫ブリッジング解析に用いた評価可能免疫原性集団から無作為に選定された参加者】のデータも含む

401例を対象に本剤3回目接種後の安全性を評価した。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、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表5のとおりであった。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⁵⁾。

表5 主な副反応の発現状況

| | 発現例数（発現割合 [%]） | | | |
|------------------|----------------|--------------------|------------|-------------------------|
| | 本剤接種群 | | | |
| | 接種回数 | 評価例数 ^{a)} | 事象全体 | Grade 3以上 ^{b)} |
| 注射部位疼痛 | 3 | 371 | 274 (73.9) | 2 (0.5) |
| 疲労 | 3 | 371 | 169 (45.6) | 7 (1.9) |
| 頭痛 | 3 | 371 | 126 (34.0) | 3 (0.8) |
| 筋肉痛 | 3 | 371 | 68 (18.3) | 0 (—) |
| 悪寒 | 3 | 371 | 39 (10.5) | 1 (0.3) |
| 関節痛 | 3 | 371 | 25 (6.7) | 0 (—) |
| 発熱 ^{c)} | 3 | 371 | 25 (6.7) | 3 (0.8) |

- a) 電子日誌により評価した例数
- b) 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
- 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 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート（参考）

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、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。

16歳以上の参加者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6のとおりであった⁶⁾。

表6 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 ^{a)} | 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⁷⁾

注) 有効性の最終解析のカットオフ日：2020年11月14日

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 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。

21.3 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じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ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。

〈初回免疫〉

21.5 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。

21.6 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9ヵ月とする。

22. 包装

10バイアル（オレンジキャップ）

195バイアル（オレンジキャップ）

23. 主要文献

- 1) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 2) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料
- 3) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）（2022年1月21日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.4.4、2.5.5.2、2.7.6.1）
- 4) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）補助資料
- *5) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）（2022年8月30日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.2、2.5.5.2、2.7.6.1）
- 6) 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）
- 7) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001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

BIONTECH

**2022年9月改訂（第18版）

*2022年9月改訂

貯 法：-90～-60℃

有効期間：15ヵ月

注意—特例承認医薬品

日本標準商品分類番号

876313

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）

劇薬、処方箋医薬品^注

コミナティ筋注

(1価・起源株)

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 30300AMX00231 |
| 販売開始 | 2021年2月 |

COMIRNATY intramuscular injection (Monovalent: Original)

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. 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（起源株）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-ヒドロキシシブチル)アザンジール]ビス(ヘキササン-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.23mg 2-[(ボ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 |
| 浸透圧比 | 約1.8（生理食塩液に対する比） |
| 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

本剤を日局生理食塩液1.8mLにて希釈する。

初回免疫の場合、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。

追加免疫の場合、1回0.3mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 初回免疫

7.1.1 接種対象者

12歳以上の者

7.1.2 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。

7.1.3 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、原則として、同一の効能・効果をもつ他の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。

7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

12歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7.2.2 接種時期

通常、本剤2回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種を判断することができる。

7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

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

8.2 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。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]

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

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

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

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

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、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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

11. 副反応

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

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------------|--|------------------|--------------------|---------------------------------|
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛 (85.6%) ^{a)} 、腫脹 (10.3%) ^{a)} 、発赤・紅斑 ^{a)} | | そう痒感、熱感、内出血、浮腫 | |
| * 精神神経系 | 頭痛 (59.4%) ^{a)} | | 浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺 | 錯感覚、感覚鈍麻 |
| 消化器 | 下痢 (14.8%) ^{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 (38.8%) ^{a)} 、関節痛 (23.0%) ^{a)} | | 四肢痛、背部痛 | |
| 皮膚 | | | 多汗症、発疹、寝汗 | |
| 血液 | | | リンパ節症 | |
| 免疫系 | | | | 過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等） |
| その他 | 疲労 (66.0%) ^{a)} 、悪寒 (36.0%) ^{a)} 、発熱 (16.8%) ^{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

注) 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験) 第Ⅱ/Ⅲ相パート及び国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (C4591005試験) の2回接種に関するデータより集計

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 保存方法

(1) 冷凍保存

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。

(2) 冷蔵保存

本剤を冷蔵庫 (2～8℃) で解凍する場合は、2～8℃で1ヵ月間保存することができる。なお、解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用すること。

14.1.2 解凍方法

(1) 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。

(2) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

(3) 解凍後は再冷凍しないこと。

14.1.3 希釈方法

(1) 希釈前に室温に戻しておくこと。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがある。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。

(5) 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。

(6) 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。

(7) 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

14.2.1 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。

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

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

(1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

(2) 神経走行部位を避けること。

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

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.6、11.1.2参照]

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。[8.6、11.1.2参照]

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、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。さらに、本試験で本剤30μgを2回接種済みの18～55歳の参加者に本剤30μgを1回接種したときの免疫原性及び安全性も検討した。

(1) 16歳以上の参加者

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³⁾。

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%信頼区間] (%) |
| 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 ^{a)} | 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¹⁾

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の評価した。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³⁾。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⁴⁾。

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

(2) 12～15歳の参加者

12～15歳の参加者における有効性を追加で評価した。1983例（本剤接種群：1005例、プラセボ接種群：978例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]」を、2229例（本剤接種群：1119例、プラセボ接種群：1110例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (VE2)」を評価した。解析結果は表3のとおりであった。

表3 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%信頼区間] (%) |
| VE1 ^{a)} | 本剤接種群 | 1005 | 0 | 100.0 [75.3, 100.0] |
| | プラセボ接種群 | 978 | 16 | |
| VE2 ^{a)} | 本剤接種群 | 1119 | 0 | 100.0 [78.1, 100.0] |
| | プラセボ接種群 | 1110 | 18 | |

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも62日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は95.9% (1902例)と95.8% (2136例)、24～38日間の参加者は4.1% (81例)と4.2% (93例)であった

2つの年齢群から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例（12～15歳群：190例、16～25歳群：170例）を対象に、副次免疫原性評価項目として本剤2回目接種後1ヶ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表4のとおり12～15歳群の16～25歳群に対する非劣性が示された。

表4 12～15歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

| 測定例数 | 12～15歳群 | | 16～25歳群 | | GMR [両側95%信頼区間] ^{b)} |
|------|--|------|--|------|-------------------------------|
| | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヶ月) | 測定例数 | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヶ月) | 測定例数 | |
| 190 | 1239.5 [1095.5, 1402.5] | 170 | 705.1 [621.4, 800.2] | | 1.76 [1.47, 2.10] |

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価
 a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた
 b) 非劣性マージン：GMR（12～15歳/16～25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67

12～15歳の2260例（本剤接種群：1131例、プラセボ接種群：1129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、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表5のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は2～3日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）であった⁴⁾。

表5 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 | 1127 | 971 (86.2) | 11 (1.0) | 1127 | 263 (23.3) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 866 (78.9) | 7 (0.6) | 1078 | 193 (17.9) | 0 (0.0) |
| 疲労 | 1 | 1127 | 677 (60.1) | 15 (1.3) | 1127 | 457 (40.6) | 8 (0.7) |
| | 2 | 1097 | 726 (66.2) | 26 (2.4) | 1078 | 264 (24.5) | 4 (0.4) |
| 頭痛 | 1 | 1127 | 623 (55.3) | 11 (1.0) | 1127 | 396 (35.1) | 9 (0.8) |
| | 2 | 1097 | 708 (64.5) | 22 (2.0) | 1078 | 263 (24.4) | 1 (0.1) |
| 筋肉痛 | 1 | 1127 | 272 (24.1) | 2 (0.2) | 1127 | 148 (13.1) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 355 (32.4) | 6 (0.5) | 1078 | 90 (8.3) | 2 (0.2) |
| 悪寒 | 1 | 1127 | 311 (27.6) | 5 (0.4) | 1127 | 109 (9.7) | 2 (0.2) |
| | 2 | 1097 | 455 (41.5) | 20 (1.8) | 1078 | 73 (6.8) | 0 (0.0) |
| 関節痛 | 1 | 1127 | 109 (9.7) | 1 (0.1) | 1127 | 77 (6.8) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 173 (15.8) | 4 (0.4) | 1078 | 51 (4.7) | 0 (0.0) |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1127 | 114 (10.1) | 11 (1.0) | 1127 | 12 (1.1) | 2 (0.2) |
| | 2 | 1097 | 215 (19.6) | 25 (2.3) | 1078 | 7 (0.6) | 1 (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

(3) フォローアップ解析 (12歳以上の参加者、2021年3月13日データカットオフ)

42094例 (本剤接種群: 20998例、プラセボ接種群: 21096例) 及び44486例 (本剤接種群: 22166例、プラセボ接種群: 22320例) を対象にそれぞれVE1及びVE2のフォローアップ解析を行った。解析結果は表6のとおりであった⁴⁾。

表6 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性 (2021年3月13日データカットオフ)

| | | 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%信頼区間] (%) |
| VE1 ^{a)} | 本剤接種群 | 20998 | 77 | 91.3 [89.0, 93.2] |
| | プラセボ接種群 | 21096 | 850 | |
| VE2 ^{a)} | 本剤接種群 | 22166 | 81 | 91.1 [88.8, 93.0] |
| | プラセボ接種群 | 22320 | 873 | |

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はいずれも118日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔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96.2% (40515例) と96.1% (42739例)、24～42日間の参加者は3.8% (1579例) と3.9% (1747例) であった¹⁾

(4) 追加免疫 (本剤3回目接種)

本試験で本剤30μgを2回目接種済みの18～55歳の参加者306例に、2回目接種から5～7ヵ月後に本剤30μgを1回接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。

SARS-CoV-2感染歴がない210例を対象に、本剤3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表7のとおり本剤2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価に対する非劣性が示された。

表7 3回目接種後1ヵ月の2回目接種後1ヵ月に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均比

| 測定例数 | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} | | GMR [両側97.5%信頼区間] ^{b)} |
|------|-------------------------------|----------------------|---------------------------------|
| | 3回目接種後1ヵ月 | 2回目接種後1ヵ月 | |
| 210 | 2476.4 [2210.1, 2774.9] | 753.7 [658.2, 863.1] | 3.29 [2.76, 3.91] |

GMR: 幾何平均比、GMT: 幾何平均抗体価

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

b) 非劣性の成功基準: GMR (3回目接種後1ヵ月/2回目接種後1ヵ月) の両側97.5%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

18～55歳の参加者306例を対象に本剤3回目接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価した。主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は表8のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は2日 (中央値) であった。その他のリンパ節症を除く全身性の事象は接種翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1～2日 (中央値) であった。リンパ節症は接種当日～4日目に発現し、大部分が5日以内に回復した⁵⁾。

表8 主な副反応の発現状況 (本剤3回目接種後)

| | 接種回数 | 発現例数 (発現割合 [%]) | | |
|---------------------|------|--------------------|------------|-------------------------|
| | | 評価例数 ^{a)} | 事象全体 | Grade 3以上 ^{b)} |
| 注射部位疼痛 | 3 | 289 | 240 (83.0) | 1 (0.3) |
| 疲労 | 3 | 289 | 184 (63.7) | 13 (4.5) |
| 頭痛 | 3 | 289 | 140 (48.4) | 3 (1.0) |
| 筋肉痛 | 3 | 289 | 113 (39.1) | 4 (1.4) |
| 悪寒 | 3 | 289 | 84 (29.1) | 3 (1.0) |
| 関節痛 | 3 | 289 | 73 (25.3) | 1 (0.3) |
| 発熱 ^{c)} | 3 | 289 | 25 (8.7) | 1 (0.3) |
| リンパ節症 ^{d)} | 3 | 306 | 16 (5.2) | 1 (0.3) |

a) 電子日誌により評価した例数 (リンパ節症を除く)

b) 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

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

d) 「重度 (試験参加者の通常の機能を顕著に妨げる)」以上の場合に、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)

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、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9のとおりであった。

表9 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%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | GMR [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月/1回目接種前) | |
|---------|--------|--|---|-------------------|
| | | | 全年齢 | 20～64歳 |
| 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] |

GMR: 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10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⁶⁾。

表10 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 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。

21.3 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じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ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。

22. 包装

195バイアル（紫キャップ）

23. 主要文献

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

BIONTECH

**2022年9月改訂（第15版）

*2022年8月改訂

注意 - 特例承認医薬品

日本標準商品分類番号

876313

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

貯法：-20±5℃

有効期間：9ヵ月

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

スパイクバックス® 筋注

**（1価：起源株）

Spikevax® Intramuscular Injection

**（Monovalent:Original）

承認番号 30300AMX00461

販売開始 2021年5月

劇薬、処方箋医薬品^注

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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

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

**3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

| 販売名 | スパイクバックス筋注 | |
|------|---|----------|
| 有効成分 | エラソメラン | 0.10mg |
| | 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 (SM-102) | 1.075mg |
| | コレステロール | 0.47mg |
| | 1, 2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC) | 0.275mg |
| 添加剤 | 1, 2-ジミリスチル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン (PEG2000-DMG) | 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 |

**3.3 製剤の性状

| 販売名 | スパイクバックス筋注 |
|-------|---|
| 剤形・性状 | 本品は白色～微黄白色の懸濁液であり、白色又は半透明の目的物質由来の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

初回免疫として、1回0.5mLを2回、通常、4週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。

追加免疫として、1回0.25mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 初回免疫

7.1.1 接種対象者

12歳以上の者

7.1.2 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。

7.1.3 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、原則として、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。

7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

18歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。

7.2.2 接種時期

通常、本剤2回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

7.2.3 4回目接種については、ベネフィットとリスクを考慮した上で、高齢者等において、本剤3回目の接種から少なくとも5ヵ月経過した後に接種を判断することができる。

**7.2.4 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.25mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

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

8.2 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、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]

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

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

8.6 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。

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

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

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（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

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種に当たっては、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]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.4、15.1.1、15.1.2参照]

* 11.2 その他の副反応

| | 1%以上 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------------|---|-----------|----------------------|
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛 (92.6%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.5%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (12.2%) ^{a)} 、遅発性反応 (痒痛、腫脹、紅斑等) ^{b)} | そう痒感、じん麻疹 | |
| 精神神経系 | 頭痛 (66.4%) ^{a)} | | 急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯感覚 |
| 消化器 | 悪心・嘔吐 (23.6%) ^{a)} | | |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 (60.4%) ^{a)} 、関節痛 (44.6%) ^{a)} | | |
| 皮膚 | | 発疹 | |
| 血液 | リンパ節症 (21.9%) ^{a,c)} | | |

| | 1%以上 | 1%未満 | 頻度不明 |
|-----|--|------|------|
| その他 | 疲労 (70.6%) ^{a)} 、悪寒 (45.9%) ^{a)} 、発熱 (15.4%) ^{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24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バイアルには初回免疫の用量 (1回0.5mL) として10回接種分、追加免疫の用量 (1回0.25mL) として20回接種分の薬液が充填されている。ただし、使用する注射筒及び注射針によっては追加免疫の用量を20回採取できないことがある。1回0.25mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。また、栓への20回を超える穿刺は行わないこと。

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、12時間以上経過したものは廃棄すること。

14.2 薬剤接種時の注意

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

14.2.2 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

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

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

* 15.1.4 海外において、本剤接種後に、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群の再燃が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験 (初回免疫)

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第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。なお、中間解析時及び主要解析時の2回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ49日と64日であった³⁾。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

| | 本剤群 | | プラセボ群 | | VE (%) [信頼区間] ^{a)} |
|------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|--------------------------------|
| | 解析対象 (例) | COVID-19 確定例 (例) | 解析対象 (例) | COVID-19 確定例 (例) | |
| 中間解析 | 13934 | 5 | 13883 | 90 | 94.5 [81.8, 98.3] |
| 主要解析 | 14134 | 11 | 14073 | 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30351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³⁾。

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「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℃以上をグレード3以上とした。

17.1.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（初回免疫）

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第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野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値（GMT）、幾何平均増加倍率（GMFR）及び抗体陽転率（SCR）が検討された。結果は表3のとおりであった⁴⁾。

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 [両側95%CI] | GMFR [両側95%CI] | SCR | |
|-------|---------|-----|----------------------------|------------------------------|-----|------------------------------|
| | | | | | n | % [両側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] |
| | 20～64歳 | 98 | 810.61 [750.45, 875.60] | 1037.79 [867.37, 1241.69] | 98 | 100 [96.3, 100.0] |
| | 65歳以上 | 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 [両側95%CI] | GMFR [両側95%CI] | SCR | |
| | | | | | n | % [両側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] |
| | 20～64歳 | 97 | 1727.4 [1549.0, 1926.5] | 21.6 [19.4, 24.1] | 97 | 100 [96.3, 100.0] |
| | 65歳以上 | 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 [0.0, 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⁴⁾。

表4 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | | 本剤群 (N=147) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | |
| | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 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。

17.1.3 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（初回免疫）

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12～17歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅱ/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安全性、免疫原性及び有効性を検討した。本試験には本剤群2489例及びプラセボ群1243例が組み入れられた。主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受けた本剤群の340例を対象に評価し、17.1.1海外第Ⅲ相試験の本剤群のうち18～25歳の被験者データと比較した。本剤2回目接種から28日後のシュドウイルスに対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率は表5のとおりであり、12～17歳の18～25歳に対する非劣性が確認された⁵⁾。

表5 2回目接種28日後のシュドウイルスに対する血清中和抗体価（50%阻害希釈倍率）及び中和抗体応答率

| 年齢 | 12～17歳 | | 18～25歳 | | GMR [両側95%CI] ^{b,c)} (12～17歳vs 18～25歳) |
|---------------------------|---------|-----------------------------------|---------|-----------------------------------|--|
| | N | GLSM ^{a,b)} [両側95%CI] | N | GLSM ^{a,b)} [両側95%CI] | |
| 血清中和 抗体価 | 340 | 1401.670 [1276.300, 1539.355] | 296 | 1301.312 [1176.979, 1438.780] | 1.077 [0.939, 1.236] |
| 中和抗体 応答率 ^{d)} | n/N | % [両側95%CI] | n/N | % [両側95%CI] | 抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{e)} |
| | 336/340 | 98.8 [97.0, 99.7] | 292/296 | 98.6 [96.6, 99.6] | 0.2 [-1.8, 2.4] |

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI：信頼区間、GLSM：幾何最小二乗平均、GMR：幾何平均比

- a) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。

- b) 臨床試験（17.1.3海外第Ⅱ/Ⅲ相試験、17.1.1海外第Ⅲ相試験（18～25歳））を固定効果としたANCOVA

- c) 非劣性マージンは0.67（GMR（12～17歳/18～25歳）の両側95%CI下限>0.67）と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が>0.8とされた。

- d) 抗体価がLLOQ未満からLLOQ以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから3.3倍以上上昇した被験者の割合

- e) 非劣性マージンは-10%（抗体応答率の差（12～17歳-18～25歳）の両側95%CI下限>-10%）と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が>-5%とされた。

副次評価項目であるワクチンの有効性（VE）は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価した。データカットオフ日時点のSARS-CoV-2による感染症に対するVEは表6のとおりであった。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間（中央値）は53日であった⁵⁾。

表6 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

| 解析対象 (例) | 本剤群 | | プラセボ群 | | VE (%) [両側95%CI] |
|-------------|------------------------|-------------|------------------------|-------------|---------------------|
| | COVID-19 確定例 (例) | 解析対象 (例) | COVID-19 確定例 (例) | 解析対象 (例) | |
| 2139 | 0 | 1042 | 4 | 100 | 100 [28.9, NE] |

NE：評価不能、CI：信頼区間

COVID-19確定例：RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は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

安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した3726例で評価した。各接種後7日間は電子日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7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⁵⁾。

表7 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | | 2回目 | | | | | | |
|--------|------|-------------|-----------------------|-------|-------------|-----------------------|------|-------------|-----------------------|------|-------------|-----------------------|
| | 本剤群 | | | プラセボ群 | | 本剤群 | | | プラセボ群 | | | |
| | 評価例数 | 全体 n (%) | グレード3以上 ^{a)} | 評価例数 | 全体 n (%) | グレード3以上 ^{a)} | 評価例数 | 全体 n (%) | グレード3以上 ^{a)} | 評価例数 | 全体 n (%) | グレード3以上 ^{a)} |
| 注射部位疼痛 | 2482 | 2310 (93.1) | 133 (5.4) | 1238 | 431 (34.8) | 1 | 2478 | 2290 (92.4) | 126 (5.1) | 1220 | 370 (30.3) | 3 (0.2) |
| 腫脹・硬結 | 2482 | 403 (16.2) | 27 (1.1) | 1238 | 12 (1.0) | 0 | 2478 | 509 (20.5) | 56 (2.3) | 1220 | 12 (1.0) | 0 |
| リンパ節症 | 2481 | 578 (23.3) | 10 (0.4) | 1238 | 101 (8.2) | 0 | 2477 | 519 (21.0) | 7 (0.3) | 1220 | 61 (5.0) | 0 |
| 頭痛 | 2480 | 1106 (44.6) | 56 (2.3) | 1238 | 477 (38.5) | 17 (1.4) | 2478 | 1739 (70.2) | 113 (4.6) | 1220 | 370 (30.3) | 14 (1.1) |
| 疲労 | 2481 | 1188 (47.9) | 33 (1.3) | 1238 | 453 (36.6) | 18 (1.5) | 2478 | 1679 (67.8) | 188 (7.6) | 1220 | 353 (28.9) | 10 (0.8) |
| 筋肉痛 | 2480 | 668 (26.9) | 24 (1.0) | 1238 | 205 (16.6) | 10 (0.8) | 2477 | 1154 (46.6) | 129 (5.2) | 1220 | 153 (12.5) | 3 (0.2) |
| 関節痛 | 2480 | 371 (15.0) | 15 (0.6) | 1238 | 143 (11.6) | 5 (0.4) | 2477 | 716 (28.9) | 57 (2.3) | 1220 | 113 (9.3) | 2 (0.2) |
| 悪心・嘔吐 | 2480 | 281 (11.3) | 2 (<0.1) | 1238 | 110 (8.9) | 0 | 2477 | 591 (23.9) | 3 (0.1) | 1220 | 106 (8.7) | 0 |
| 悪寒 | 2480 | 456 (18.4) | 4 (0.2) | 1238 | 138 (11.1) | 1 (<0.1) | 2477 | 1066 (43.0) | 11 (0.4) | 1220 | 97 (8.0) | 0 |

n=発現例数

a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象

17.1.4 海外第Ⅱa相試験（追加免疫）

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、初回免疫として本剤0.25mL*又は0.5mLの2回接種を完了した後、2回目接種から6ヵ月以上後に追加免疫として本剤0.25mLを1回接種したときの安全性、反応原性及び免疫原性を検討した**）。初回免疫として本剤0.5mLの2回接種を完了した後、追加免疫として本剤0.25mLを1回接種した171例のうち、追加免疫前後の免疫原性評価が規定どおり行われた149例を対象に、追加免疫後（接種28日後）のシュドウイルスに対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率を評価し、17.1.1海外第Ⅲ相試験の初回免疫後（2回目接種28日後）の成績と比較した。結果は表8のとおりであった^{b)}。

*初回免疫の承認用量は0.5mLである。

**本試験の追加免疫後の免疫原性データについて、初回免疫時の2用量群を併合したデータを用いて、従来株に対する中和抗体価のGMT及び抗体応答率を主要評価項目とし、海外第Ⅲ相試験の初回免疫後の免疫原性データに対する非劣性を検証する免疫ブリッジング解析を計画した。

表8 追加免疫時のシュドウイルスに対する血清中和抗体価（50%阻害希釈倍率）及び中和抗体応答率

| | 追加免疫後 | | 初回免疫後 | | GMR [両側95%CI] ^{b)} (追加免疫後vs 初回免疫後) |
|-----------------------|---------|------------------------------------|-----------|------------------------------------|--|
| | N | GLSM ^{a, b)} [両側95%CI] | N | GLSM ^{a, b)} [両側95%CI] | |
| 血清中和抗体価 | 149 | 1802.426 [1548.020, 2098.643] | 1053 | 1026.854 [967.880, 1089.420] | 1.755 [1.496, 2.060] |
| 中和抗体応答率 ^{c)} | n/N | % [両側95%CI] | n/N | % [両側95%CI] | 抗体応答率の差 [両側95%CI] |
| | 131/149 | 87.9 [81.6, 92.7] | 1033/1050 | 98.4 [97.4, 99.1] | -10.5 [-16.7, -6.1] |

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI：信頼区間、GLSM：幾何最小二乗平均、GMR：幾何平均比

a) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。

b) 臨床試験（17.1.4海外第Ⅱa相試験、17.1.1海外第Ⅲ相試験）を固定効果、年齢（65歳以上、65歳未満）を共変量としたANCOVA

c) 抗体価がLLOQ未満からLLOQの4倍以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合

安全性は、初回免疫として本剤0.5mLの2回接種を完了した後、追加免疫として本剤0.25mLを1回接種した167例で評価した。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は表9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^{b)}。

表9 主な副反応の発現状況

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

n=発現例数

a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は脂質ナノ粒子に封入された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のスパイクタンパク質を一過性に発現する。発現したスパイクタンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導される。

20. 取扱い上の注意

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

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副反応情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。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じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。
- 21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ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。

(初回免疫)

- 21.5 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。
- 21.6 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ヵ月とする。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

バイアル 5mL（赤キャップ）：10本

**23. 主要文献

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

24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

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

ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン
(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)

貯 法：2～8℃で保存

有効期間：6カ月

生物由来製品、劇薬、
処方箋医薬品^(注)**バキスゼブリア筋注**
Vaxzevria™ Intramuscular Injection

注意—医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 30300AMX00267 |
| 販売開始 | 2021年5月 |

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

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[8.5、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.4 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者[8.8、11.1.2、15.1.1参照]
- 2.5 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者[8.9、15.1.2参照]
- 2.6 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**

本剤は、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子を組み込んだサルアデノウイルスをヒト胎児腎由来細胞で増殖させ、精製後、安定剤を添加して調製した注射液である。

3.2 組成

| | |
|------|--|
| 有効成分 | 1バイアル(5mL)中 コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター) 5×10^{11} ウイルス粒子量 |
| 添加剤 | 1バイアル(5mL)中 L-ヒスチジン6mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物2mg、塩化ナトリウム10mg、塩化マグネシウム1mg、エデト酸ナトリウム水和物0.2mg、精製白糖375mg、無水エタノール20mg、ポリソルベート80 5mg |

3.3 製剤の性状

| | |
|------|-------------------|
| 性状 | 無色～褐色の澄明～乳白光を呈する液 |
| pH | 約6.6 |
| 浸透圧比 | 約1.5 |

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4～12週間の間隔を置いて2回筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、同一の効能・効果をもつ他の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。
- 7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔を置いて接種することが望ましい。[17.1.2参照]

- 7.3 本剤の接種は18歳以上の者に行う。

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 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。
- 8.4 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、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の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指導すること。
- 8.5 本剤接種後にショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、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。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、9.1.6、11.1.1参照]
- 8.6 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに脱髄疾患が報告されている。被接種者に対しては、脱髄疾患が疑われる症状(運動障害、感覚障害、筋力低下、膀胱直腸障害、視力障害等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.7 本剤と他のSARS-CoV-2ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。
- 8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。[2.4、11.1.2、15.1.1参照]

8.9 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。[2.5、15.1.2参照]

8.10 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

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 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者

筋肉注射部位の出血や内出血のおそれがある。

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、8.5、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

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

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明) [2.3、8.5、9.1.6参照]

11.1.2 血栓症・血栓塞栓症(脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等)(頻度不明)

血小板減少を伴うことがある。[2.4、8.8、15.1.1参照]

**11.2 その他の副反応

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------|--------------------------|---------|----------------------------|-------|
| 血液 | | | リンパ節症 | 血小板減少 |
| ** 精神神経系 | 頭痛 ^{a)} (51.1%) | | 浮動性めまい、傾眠、錯感覚、感覚鈍麻(0.1%未満) | |

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|-------------|--|--|-------------------------|-------|
| ** 耳および迷路障害 | | | | 耳鳴 |
| 消化器 | 悪心 ^{a)} (20.5%) | 嘔吐 ^{a)} | 下痢、腹痛 | |
| 皮膚 | | | 多汗症、そう痒症、発疹、蕁麻疹(0.1%未満) | |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 ^{a)} (43.5%)、関節痛 ^{a)} (26.6%) | 四肢痛 | | |
| 局所症状(注射部位) | 注射部位圧痛 ^{a)} (62.9%)、注射部位疼痛 ^{a)} (54.7%)、注射部位熱感 ^{a)} (17.9%)、注射部位挫傷 ^{a)} (17.9%)、注射部位そう痒感 ^{a)} (13.1%) | 注射部位腫脹 ^{a)} 、注射部位発赤 ^{a)} 、注射部位硬結 ^{a)} | | |
| 全身症状 | 疲労 ^{a)} (51.6%)、倦怠感 ^{a)} (43.8%)、発熱感 ^{a)} (33.5%)、悪寒 ^{a)} (31.0%)、発熱 ^{a)} | 無力症 | インフルエンザ様疾患 | 血管性浮腫 |

a)臨床試験において、被験者日誌により収集した副反応の発現割合
注)本剤をSD、SDSD 及びSDLDレジメンで接種されたデータに基づく

14. 適用上の注意

14.1 カルタヘナ法に関する規定に係る注意

本剤の成分に含まれる、E1及びE3遺伝子を欠失し、SARS-CoV-2(nCoV-19)のスパイク糖タンパク質をコードする遺伝子を含む非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスY25型(ChAdOx1 nCoV-19)については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程(承認番号：21-36V-0003)が定められていることから、本剤の使用にあたっては第一種使用規程を遵守する必要があることに留意すること。

14.2 薬剤調製時の注意

14.2.1 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。

14.2.2 本剤1バイアルには10回接種分が含まれる。

14.2.3 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。不溶性異物又は変色が認められる場合は使用しないこと。

14.2.4 一度針をさしたものは、遮光して、室温保存では6時間以内、2～8℃保存では48時間以内に使用すること。

14.3 薬剤接種時の注意

14.3.1 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。

14.3.2 筋肉内注射に当たっては、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。

- 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- 神経走行部位を避けること。
- 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.3.3 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。

14.3.4 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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体(HIT抗体)が高値であったとの報告がある。^{1),2)}[2.4、8.8、11.1.2参照]

15.1.2 本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。ま

た、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。[2.5、8.9参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (D8111C0002試験)

18歳以上の男女256例(本剤群及びプラセボ[生理食塩水]群)を対象とした無作為化比較対照二重盲検試験³⁾において、本剤の標準用量(5×10¹⁰ vp)を2回(SDSD)筋肉内に4週間間隔で接種した。18～55歳の男女128例、56～69歳の男女86例、70歳以上の男女42例が含まれた。

(1) 免疫原性

18～55歳の男女128例(本剤群96例、プラセボ群32例)及び56歳以上の男女128例(本剤群96例、プラセボ群32例)のうち、本剤の2回目接種を完了したそれぞれ83例及び91例を対象に免疫原性を評価した。2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率^{注)}は、18～55歳及び56歳以上のいずれも100%、抗体価の幾何平均値(GMT)はそれぞれ14,986.27及び12,824.27AU/mLであった。2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2に対する中和抗体応答率^{注)}は、18～55歳及び56歳以上でそれぞれ67.5%及び57.0%、GMTはそれぞれ107.30及び90.00であった。

注)抗体応答率は、接種後の抗体価が初回接種前の4倍以上に上昇した被接種者の割合を示す。なお、SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体はマルチプレックスイムノアッセイにより、SARS-CoV-2に対する中和抗体は偽型ウイルス中和分析法によりそれぞれ測定した。

(2) 安全性

18歳以上の男女256例(本剤群192例、プラセボ群64例)を対象に治験薬接種後6日間(接種日含め7日間)、被験者日誌により収集した副反応を評価した。本剤1回又は2回接種後の副反応の発現割合は、局所66.1%及び全身59.9%であり、主な副反応は表1のとおりであった。これらの事象のうち、1回目接種後の全ての事象の発現日(中央値)は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛4日、注射部位疼痛3日、筋肉痛2日、その他の事象は1日であった。2回目接種後の発現日(中央値)は発熱は接種当日、その他の事象は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛及び筋肉痛2日、その他の事象は1日であった。

表1 接種後6日間の主な副反応(特定有害事象)の発現状況(本剤の発現割合が10%以上の事象)

| | 接種回数 | 発現例数[発現割合(%)] | | | | | |
|------------------|------|---------------|-----------|------------------------|-------|--------|------------------------|
| | | 本剤群 | | | プラセボ群 | | |
| | | 評価例数 | 全体 | Grade3以上 ^{a)} | 評価例数 | 全体 | Grade3以上 ^{a)} |
| 注射部位疼痛 | 1 | 192 | 100(52.1) | 1(0.5) | 64 | 4(6.3) | 0 |
| | 2 | 176 | 41(23.3) | 0 | 61 | 2(3.3) | 0 |
| 注射部位圧痛 | 1 | 192 | 85(44.3) | 2(1.0) | 64 | 3(4.7) | 0 |
| | 2 | 176 | 60(34.1) | 0 | 61 | 2(3.3) | 0 |
| 筋肉痛 | 1 | 192 | 68(35.4) | 3(1.6) | 64 | 3(4.7) | 0 |
| | 2 | 176 | 29(16.5) | 0 | 61 | 3(4.9) | 0 |
| 倦怠感 | 1 | 192 | 67(34.9) | 3(1.6) | 64 | 3(4.7) | 0 |
| | 2 | 176 | 19(10.8) | 0 | 61 | 3(4.9) | 0 |
| 疲労 | 1 | 192 | 54(28.1) | 3(1.6) | 64 | 6(9.4) | 0 |
| | 2 | 176 | 19(10.8) | 0 | 61 | 3(4.9) | 0 |
| 頭痛 | 1 | 192 | 48(25.0) | 4(2.1) | 64 | 2(3.1) | 0 |
| | 2 | 176 | 17(9.7) | 0 | 61 | 5(8.2) | 0 |
| 悪寒 | 1 | 192 | 38(19.8) | 4(2.1) | 64 | 0 | 0 |
| | 2 | 176 | 1(0.6) | 0 | 61 | 0 | 0 |
| 発熱 ^{b)} | 1 | 192 | 19(9.9) | 4(2.1) | 64 | 0 | 0 |
| | 2 | 176 | 3(1.7) | 0 | 61 | 1(1.6) | 0 |

a) 重症度が「重度(日常活動を妨げる等)」以上として報告された事象

b) 37.9℃以上、39.0℃以上の場合、重症度が重度(Grade3)以上とした

17.1.2 海外試験(COV001試験、COV002試験、COV003試験及びCOV005試験を用いた併合解析)

無作為化比較対照盲検試験4試験を対象に、併合解析(中間解析及び主要解析)により本剤の評価を行った。本項では、表2を除き、主要解析時点のデータ⁴⁾を示す。18歳以上の男女24,257例が無作為に割付され、24,244例が本剤又は対照薬[4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水]を筋肉内に1回又は3～28週間間隔で2回接種した。

(1) 予防効果

初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、本剤をSDSD、又は1回目低用量(2.2×10¹⁰ vp)及び2回目標準用量(LDSD)で2回接種した男女8,597例、及び対照薬群男女8,581例を対象に有効性を評価した。本剤群には、18～64歳91.8%、65歳以上8.2%、女性56.0%、白人74.9%、黒人10.1%、アジア人3.7%が含まれた。主要解析時点の追跡期間の中央値は、初回接種後4.7カ月、2回接種後2.7カ月であった。

有効性の主要評価項目は、初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19(37.8℃以上の発熱、咳嗽、息切れ、無嗅覚、又は味覚消失の少なくとも1つの症状を有する症例)とした。解析結果は、表2のとおりであった。探索的解析により、本剤の接種間隔が長いほど抗体応答が増加し、有効率が上昇する傾向が認められた(表3)。

表2 COVID-19に対する有効率(中間解析及び主要解析)

| | 本剤群 | | 対照薬群 ^{a)} | | 有効率(%) |
|---|-------|--------------|--------------------|---------------|---|
| | 評価例数 | 発現例数(%) | 評価例数 | 発現例数(%) | |
| 中間解析(COV002試験及びCOV003試験 ^{b)}) | | | | | |
| 主解析の対象集団(SDSD + LDSD) [*] | | | | | |
| COVID-19 ^{c)} | | 30 (0.52) | | 101 (1.73) | 70.42 (54.84,80.63) ^{f),g)} |
| 入院 ^{c),d)} | 5,807 | 0 | 5,829 | 5 (0.09) | 100 (-9.44,NE) ^{h),i)} |
| 重症COVID-19 ^{c),e)} | | 0 | | 1 (0.02) | 100 (-3860.07,NE) ^{h),i)} |
| 承認用量の対象集団(SDSD) | | | | | |
| COVID-19 ^{c)} | | 27 (0.61) | | 71 (1.59) | 62.10 (39.96,76.08) ^{f),g)} |
| 入院 ^{c),d)} | 4,440 | 0 | 4,455 | 4 (0.09) | 100 (-51.72,NE) ^{h),i)} |
| 重症COVID-19 ^{c),e)} | | 0 | | 0 | - |
| 主要解析(COV001試験、COV002試験、COV003試験及びCOV005試験 ^{b)}) | | | | | |
| 主解析の対象集団(SDSD + LDSD) [*] | | | | | |
| COVID-19 ^{c)} | | 84 (0.98) | | 248 (2.89) | 66.73 (57.41,74.01) ^{f),j)} |
| 入院 ^{c),d)} | 8,597 | 0 | 8,581 | 9 (0.10) | 100 (50.19,NE) ^{h),i)} |
| 重症COVID-19 ^{c),e)} | | 0 | | 2 (0.02) | 100 (-432.68,NE) ^{h),i)} |
| 承認用量の対象集団(SDSD) | | | | | |
| COVID-19 ^{c)} | | 74 (1.03) | | 197 (2.74) | 63.09 (51.81,71.73) ^{f),j)} |
| 入院 ^{c),d)} | 7,201 | 0 | 7,179 | 8 (0.11) | 100 (42.58,NE) ^{h),i)} |
| 重症COVID-19 ^{c),e)} | | 0 | | 1 (0.01) | 100 (-3742.53,NE) ^{h),i)} |

LDSD：1回目低用量及び2回目標準用量を接種、NE：評価できず、SDSD：標準用量を2回接種

a) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水

b) 事前に規定した基準(COVID-19症例が各試験5例以上)を満たした試験

c) 初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以

降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性 COVID-19

- d) WHOの重症度がGrade4以上
 - e) WHOの重症度がGrade6以上
 - f) 試験番号、接種群、スクリーニング時の年齢(18~55歳、56~69歳、70歳以上)を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル
 - g) 95.84%両側信頼区間
 - h) 接種群を因子とし、試験番号、スクリーニング時の年齢(18~55歳、56~69歳、70歳以上)を層別因子として含み、条件付きの正確な方法を用いた層別化ポアソン回帰モデル
 - i) 97.5%片側信頼区間
 - j) 95%両側信頼区間
- ※ 本剤の承認用法用量はSDSDである

表3 承認用量の対象集団(SDSD)における接種間隔別のCOVID-19^{a)}に対する有効率(主要解析)

| 接種間隔 | 本剤群 | | 対照薬群 ^{b)} | | 有効率(%) ^{c),d)} |
|---------------|-------|----------|--------------------|----------|-------------------------|
| | 評価例数 | 発現例数(%) | 評価例数 | 発現例数(%) | |
| 4週以上 8週未満 | 4,294 | 47(1.09) | 4,183 | 90(2.15) | 50.48 (29.55,65.19) |
| 8週以上 12週以下 | 1,555 | 18(1.16) | 1,580 | 66(4.18) | 72.64 (53.95,83.75) |

SDSD：標準用量を2回接種

- a) 初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性 COVID-19
- b) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水
- c) 接種群を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル
- d) 95%両側信頼区間

(2) 安全性

本剤又は対照薬を少なくとも1回接種した男女24,244例(本剤群12,282例、対照薬群11,962例)を対象に安全性を評価した。一部の被験者(本剤群2,725例、対照薬群2,573例)を対象に治験薬接種後7日間(接種日含め8日間)、被験者日誌により収集した副反応を評価した。主な副反応の発現状況は、表4のとおりであった。これらの事象のうち、1回目接種後の全ての事象の発現日(中央値)は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛3日、注射部位疼痛、疲労及び頭痛2日、その他の事象は1日であった。2回目接種後の発現日(中央値)は発熱は接種翌々日、その他の事象は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛、疲労、頭痛及び関節痛2日、筋肉痛1.5日、その他の事象は1日であった。

表4 接種後7日間^{a)}の主な副反応(特定有害事象)の発現状況(本剤の発現割合が20%以上の事象及び発熱^{b)}、主要解析)

| | 接種回数 | 発現例数[発現割合(%)] | | | | | |
|--------|--------------------|---------------|------------------------|--------------------|--------------------|------------------------|---------|
| | | 本剤群 | | | 対照薬群 ^{c)} | | |
| | 評価例数 ^{d)} | 全体 | Grade3以上 ^{e)} | 評価例数 ^{d)} | 全体 | Grade3以上 ^{e)} | |
| 注射部位圧痛 | 1 | 2,655 | 1,587(59.8) | 25(0.9) | 2,496 | 892(35.7) | 4(0.2) |
| | 2 | 1,920 | 732(38.1) | 14(0.7) | 1,794 | 411(22.9) | 4(0.2) |
| 注射部位疼痛 | 1 | 1,745 | 893(51.2) | 9(0.5) | 1,593 | 521(32.7) | 2(0.1) |
| | 2 | 1,011 | 273(27.0) | 0 | 895 | 190(21.2) | 1(0.1) |
| 疲労 | 1 | 2,655 | 1,317(49.6) | 71(2.7) | 2,496 | 834(33.4) | 18(0.7) |
| | 2 | 1,922 | 515(26.8) | 20(1.0) | 1,796 | 360(20.0) | 11(0.6) |

| | 接種回数 | 発現例数[発現割合(%)] | | | | | |
|-------------------|--------------------|---------------|------------------------|--------------------|--------------------|------------------------|---------|
| | | 本剤群 | | | 対照薬群 ^{c)} | | |
| | 評価例数 ^{d)} | 全体 | Grade3以上 ^{e)} | 評価例数 ^{d)} | 全体 | Grade3以上 ^{e)} | |
| 頭痛 | 1 | 2,655 | 1,291(48.6) | 63(2.4) | 2,496 | 844(33.8) | 15(0.6) |
| | 2 | 1,922 | 514(26.7) | 16(0.8) | 1,796 | 381(21.2) | 16(0.9) |
| 倦怠感 | 1 | 1,745 | 711(40.7) | 62(3.6) | 1,593 | 267(16.8) | 4(0.3) |
| | 2 | 1,011 | 172(17.0) | 7(0.7) | 895 | 100(11.2) | 3(0.3) |
| 筋肉痛 | 1 | 2,655 | 1,071(40.3) | 43(1.6) | 2,495 | 463(18.6) | 6(0.2) |
| | 2 | 1,921 | 364(18.9) | 10(0.5) | 1,794 | 193(10.8) | 5(0.3) |
| 発熱感 ^{d)} | 1 | 1,745 | 546(31.3) | 61(3.5) | 1,593 | 141(8.9) | 1(0.1) |
| | 2 | 1,011 | 94(9.3) | 2(0.2) | 895 | 46(5.1) | 1(0.1) |
| 悪寒 | 1 | 1,745 | 544(31.2) | 61(3.5) | 1,593 | 107(6.7) | 0 |
| | 2 | 1,011 | 54(5.3) | 2(0.2) | 895 | 37(4.1) | 0 |
| 関節痛 | 1 | 2,655 | 634(23.9) | 28(1.1) | 2,494 | 242(9.7) | 7(0.3) |
| | 2 | 1,921 | 195(10.2) | 7(0.4) | 1,794 | 134(7.5) | 7(0.4) |
| 悪心 | 1 | 1,745 | 353(20.2) | 12(0.7) | 1,593 | 176(11.0) | 1(0.1) |
| | 2 | 1,011 | 83(8.2) | 3(0.3) | 895 | 64(7.2) | 1(0.1) |
| 発熱 ^{e)} | 1 | 2,588 | 184(7.1) | 17(0.7) | 2,422 | 22(0.9) | 4(0.2) |
| | 2 | 1,873 | 23(1.2) | 2(0.1) | 1,765 | 19(1.1) | 3(0.2) |

SD：標準用量を1回接種、SDLD：1回目標準用量及び2回目低用量を接種、SDSD：標準用量を2回接種

- a) COV005試験のみ接種後6日間
 - b) 本剤の発現割合が20%未満であるが参考として含めた
 - c) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水
 - d) 初回標準用量(5×10¹⁰ vp)を接種した被験者(SD、SDSD及びSDLDレジメン※)
 - e) 重症度が「重度(日常生活を妨げる等)」以上として報告された事象
 - f) 主観的な発熱の感覚
 - g) 38.0℃以上、39.0℃(COV005試験のみ39.3℃)以上の場合、重症度が重度(Grade3)以上とした
- ※ 本剤の承認用法用量はSDSDである

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、単一組換え型1価ワクチンであり、SARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質の遺伝子を組み込んだ非増殖性のチンパンジーアデノウイルス(ChAdOx1)ベクターから成る。本剤の接種後にSARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質が局所的に発現し、中和抗体の産生及び細胞免疫反応が誘導される。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は激しく振盪しないこと。
- 20.2 本剤は凍結を避け、凍結した場合は使用しないこと。
- 20.3 外箱開封後は遮光して保存すること。

*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じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。

21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び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。

21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

*22. 包装

バイアル5mL：1本、2本又は10本

23. 主要文献

- 1) Greinacher A, et al. N Engl J Med. 2021 Apr 9.
- 2) Scully M, et al. N Engl J Med. 2021 Apr 16.
- 3) 社内資料：国内第I/II相試験(D8111C00002試験)(2021年5月21日承認、CTD2.7.6.2)
- 4) Voysey M, et al. Lancet. 2021;397(10277):881-891.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

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

アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

26.2 供給提携

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

® : アストラゼネカグループの登録商標です。
© AstraZeneca 2021



ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

貯法：凍結を避け2～8℃で保存
有効期間：9ヵ月

組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン

ヌバキソビッド®筋注

NUVAXOVID® Intramuscular Injection

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^(注)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 30400AMX00192 |
| 販売開始 | 2022年5月 |

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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤はSARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質（rS）抗原を含有する。スパイク（S）蛋白質は、組換えバキュロウイルス発現系を用い、無血清培地を使用して製造する。ツマジロクサヨトウ由来細胞内でS蛋白質をコードする組換えバキュロウイルスが増殖すると、細胞質中にS蛋白質が発現する。細胞を破壊してS蛋白質を遊離させ、一連のクロマトグラフィー及びろ過によって精製する。精製されたS蛋白質を、*Quillaja saponaria* Molina の樹皮の特定の部分精製抽出物、コレステロール及びホスファチジルコリンからなるMatrix-M（Matrix-A及びMatrix-Cの混合物）並びに添加剤と配合する。

3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

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

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

3.3 製剤の性状

| 販売名 | ヌバキソビッド筋注 |
|-------|----------------------------|
| 剤形・性状 | 本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液 |
| pH | 6.7～7.7 |
| 浸透圧比 | 約2（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

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

追加免疫：1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

*7.1 初回免疫

7.1.1 接種対象者

12歳以上の者

7.1.2 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、原則として、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。

7.1.3 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。

*7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

18歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7.2.2 接種時期

通常、本剤2回目の接種から少なくとも6ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

7.2.3 他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性、安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

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

8.2 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、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]

8.4 心筋炎、心膜炎が報告されているため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

8.5 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。

8.6 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。

*8.7 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内出血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

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種に当たっては、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

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

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

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 使用前に常温に戻しておくこと。

14.1.3 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。

14.1.4 本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液である。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。

14.1.5 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、吸引前及び吸引毎に容器を静かに回転させ、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。

14.1.6 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。

14.1.7 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（2019nCoV-301）（初回免疫）

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12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3~4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7日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価した。

(1) 18歳以上の参加者

主要解析はCOVID-19確定例が77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の通りであった。なお主要解析時の2回目接種後の追跡期間（中央値）は本剤群で64日、プラセボ群で58日であった¹⁾。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

| 解析対象 (例) | 本剤 | | プラセボ | | VE (%) [95%信頼区間] ^{a)} |
|-------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------------------|
| | COVID-19 症例数 (%) | COVID-19 症例数 (%) | COVID-19 症例数 (%) | COVID-19 症例数 (%) | |
| 17312 | 14 (0.1) | 8140 | 63 (0.8) | 90.40 [82.88, 94.62] | |

COVID-19症例：RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発症した症例

a) ワクチンの有効性及び95%信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出
安全性は少なくとも1回接種した29,582例で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表2に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は1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=18072 n (%) | | プラセボ群 N=8904 n (%) | | 本剤群 N=17139 n (%) | | プラセボ群 N=8278 n (%) | |
| | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} |
| 圧痛 | 9450 (52.29) | 157 (0.87) | 1494 (16.78) | 19 (0.21) | 12584 (73.42) | 837 (4.89) | 1312 (15.85) | 18 (0.22) |
| 疼痛 | 6211 (34.37) | 55 (0.30) | 986 (11.07) | 3 (0.03) | 10227 (59.67) | 302 (1.76) | 1141 (13.78) | 8 (0.09) |
| 疲労 | 4632 (25.63) | 227 (1.26) | 1993 (22.38) | 101 (1.13) | 8486 (49.51) | 1423 (8.30) | 1811 (21.88) | 111 (1.34) |

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|-----------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | 本剤群 N=18072 n (%) | | プラセボ群 N=8904 n (%) | | 本剤群 N=17139 n (%) | | プラセボ群 N=8278 n (%) | |
| | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} |
| 頭痛 | 4505 (24.93) | 151 (0.84) | 2028 (22.78) | 63 (0.71) | 7618 (44.45) | 518 (3.03) | 1625 (19.63) | 38 (0.45) |
| 筋肉痛 | 4102 (22.70) | 83 (0.46) | 1188 (13.34) | 37 (0.41) | 8240 (48.08) | 846 (4.94) | 1001 (12.09) | 33 (0.40) |
| 倦怠感 | 2660 (14.72) | 144 (0.80) | 1037 (11.65) | 55 (0.62) | 6674 (38.94) | 1082 (6.31) | 1018 (12.30) | 59 (0.71) |
| 関節痛 | 1388 (7.68) | 52 (0.29) | 590 (6.63) | 29 (0.33) | 3809 (22.22) | 417 (2.44) | 567 (6.85) | 26 (0.31) |
| 悪心/ 嘔吐 | 1152 (6.37) | 21 (0.12) | 488 (5.48) | 10 (0.11) | 1929 (11.26) | 36 (0.21) | 450 (5.44) | 9 (0.10) |

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

(2) 12～17歳の参加者

12～17歳の参加者における有効性を追加で評価した。本試験には本剤群1,491例及びプラセボ群756例が組み入れられた。主要解析はCOVID-19確定例が20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3の通りであった。なお主要解析時の2回目接種後の追跡期間（中央値）は本剤群で64日、プラセボ群で63日であった²⁾。

表3 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

| | 本剤 | | プラセボ | | VE (%) [95%信頼区間] ^{a)} |
|--|-------------|---------------------|-------------|---------------------|-----------------------------------|
| | 解析対象 (例) | COVID-19 症例数 (%) | 解析対象 (例) | COVID-19 症例数 (%) | |
| | 1205 | 6 (0.5) | 594 | 14 (2.4) | 79.54 [46.83, 92.13] |

COVID-19症例：RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発現した症例

a) ワクチンの有効性及び95%信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出

免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受けた本剤群の390例を対象に評価し、17.1.1海外第Ⅲ相試験の本剤群のうち18～25歳の被験者データと比較した。本剤2回目接種から14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率は表4の通りであり、12～17歳の18～25歳に対する非劣性が確認された³⁾。

表4 2回目接種14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率

| 年齢 | 12～17歳 | | 18～25歳 | | GMR ^{c)} [両側95%CI] (18～25歳 vs 12～17歳) |
|---------------------------|---------|----------------------------|---------|----------------------------|---|
| | N | GMT [両側95%CI] | N | GMT [両側95%CI] | |
| 血清中和 抗体価 ^{b)} | 390 | 3859.6 [3422.8, 4352.1] | 416 | 2633.6 [2388.6, 2903.6] | 0.7 [0.6, 0.8] |
| 抗体陽転 率 ^{d)} | n/N | % [両側95%CI] | n/N | % [両側95%CI] | 抗体陽転率の差 [両側95%CI] ^{e)} |
| | 385/390 | 98.7 [97.0, 99.6] | 415/416 | 99.8 [98.7, 100.0] | 1.1 [-0.2, 2.8] |

N = 評価例数、n = 抗体陽転がみられた被験者数

CI：信頼区間；GMT：幾何平均抗体価；GMR：幾何平均比

a) 以下の3点がすべて達成された場合に非劣性が示されるものと事前に規定した。

i) GMR (GMT_{18～25歳}/GMT_{12～17歳}) の両側95%CIの上限值が1.5未満

ii) GMRの点推定値が1.22 (1.5の平方根) 以下

iii) 抗体陽転率 (SCR) の差 (SCR_{18～25歳}-SCR_{12～17歳}) の両側95%CIの上限值が10%未満

b) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値を用いた。

c) 接種群を要因、ベースラインの抗体価を共変量としたANCOVA

d) 抗体価がベースラインから4倍以上増加した被験者の割合

e) Miettinen and Nurminen法

安全性は少なくとも1回接種した2,232例で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表5に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間の中央値は1～2日であった²⁾。

表5 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|-----------|---------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|
| | 本剤群 N=1448 n (%) | | プラセボ群 N=726 n (%) | | 本剤群 N=1394 n (%) | | プラセボ群 N=686 n (%) | |
| | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} |
| 頭痛 | 817 (56.4) | 16 (1.1) | 153 (21.1) | 2 (0.3) | 909 (65.2) | 93 (6.7) | 97 (14.1) | 1 (0.1) |
| 圧痛 | 646 (44.6) | 10 (0.7) | 126 (17.4) | 2 (0.3) | 850 (61.0) | 38 (2.7) | 102 (14.9) | 3 (0.4) |
| 疼痛 | 439 (30.3) | 13 (0.9) | 181 (24.9) | 12 (1.7) | 793 (56.9) | 88 (6.3) | 119 (17.3) | 14 (2.0) |
| 疲労 | 350 (24.2) | 23 (1.6) | 112 (15.4) | 9 (1.2) | 695 (49.9) | 185 (13.3) | 100 (14.6) | 10 (1.5) |
| 筋肉痛 | 492 (34.0) | 17 (1.2) | 114 (15.7) | 4 (0.6) | 683 (49.0) | 104 (7.5) | 82 (12.0) | 6 (0.9) |
| 倦怠感 | 215 (14.8) | 16 (1.1) | 67 (9.2) | 7 (1.0) | 560 (40.2) | 126 (9.0) | 51 (7.4) | 4 (0.6) |
| 悪心/ 嘔吐 | 112 (7.7) | 2 (0.1) | 54 (7.4) | 3 (0.4) | 277 (19.9) | 15 (1.1) | 33 (4.8) | 3 (0.4) |
| 発熱 | 10 (0.7) | 3 (0.2) | 4 (0.6) | 0 | 235 (16.9) | 31 (2.2) | 1 (0.1) | 0 |
| 関節痛 | 101 (7.0) | 6 (0.4) | 35 (4.8) | 1 (0.1) | 225 (16.1) | 40 (2.9) | 21 (3.1) | 2 (0.3) |

N = 評価例数、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

17.1.2 海外第Ⅲ相試験 (2019nCoV-302) (初回免疫)

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3～4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7日以内に発症したCOVID-19確定例を対象に評価した。中間解析はCOVID-19確定例が62例集積した時点で、主要解析はCOVID-19確定例が106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。中間解析及び最終解析結果は表6の通りであった。なお2回目接種後の追跡期間（中央値）は、中間解析時が本剤群、プラセボ群ともに39日、最終解析時が本剤群で56日、プラセボ群で54日であった³⁾。

表6 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 症例数 (%) | 解析対象 (例) | COVID-19 症例数 (%) | |
| 中間解析 | 7016 | 6 (<0.1) | 7033 | 56 (0.8) | 89.3 [73.0, 95.8] |
| 最終解析 | 7020 | 10 (0.1) | 7019 | 96 (1.4) | 89.7 [80.2, 94.6] |

COVID-19症例：RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発現した症例

a) ワクチンの有効性及び信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出。中間解析は96.9%、最終解析は95%信頼区間

副反応を2,714例のサブセットの被験者で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。この集団には季節性インフルエンザワクチンを同時接種するサブスタディーの被験者404例が含まれた。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表7に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間の中央値は2～3日であった³⁾。

表7 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)} |
| 圧痛 | 1285 | 705 (54.9) | 14 (1.1) | 1272 | 223 (17.5) | 1 (<0.1) | 1203 | 922 (76.6) | 49 (4.1) | 1172 | 164 (14.0) | 1 (<0.1) |
| 疼痛 | 1285 | 394 (30.7) | 1 (<0.1) | 1272 | 130 (10.2) | 1 (<0.1) | 1203 | 624 (51.9) | 11 (0.9) | 1172 | 107 (9.1) | 0 |
| 筋肉痛 | 1281 | 286 (22.3) | 2 (0.2) | 1273 | 181 (14.2) | 4 (0.3) | 1198 | 492 (41.1) | 34 (2.8) | 1164 | 113 (9.7) | 3 (0.3) |
| 疲労 | 1281 | 263 (20.5) | 7 (0.5) | 1273 | 244 (19.2) | 6 (0.5) | 1198 | 491 (41.0) | 43 (3.6) | 1164 | 194 (16.7) | 9 (0.8) |
| 頭痛 | 1280 | 314 (24.5) | 7 (0.5) | 1273 | 274 (21.5) | 3 (0.2) | 1198 | 487 (40.7) | 17 (1.4) | 1164 | 208 (17.9) | 3 (0.3) |

| | 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)} |
| 倦怠感 | 1281 | 149 (11.6) | 5 (0.4) | 1273 | 122 (9.6) | 4 (0.3) | 1198 | 377 (31.5) | 34 (2.8) | 1164 | 107 (9.2) | 7 (0.6) |
| 関節痛 | 1281 | 84 (6.6) | 1 (<0.1) | 1273 | 63 (4.9) | 2 (0.2) | 1198 | 205 (17.1) | 24 (2.0) | 1164 | 59 (5.1) | 2 (0.2) |
| 悪心/ 嘔吐 | 1281 | 67 (5.2) | 1 (<0.1) | 1273 | 69 (5.4) | 0 | 1198 | 128 (10.7) | 1 (<0.1) | 1164 | 44 (3.8) | 0 |

n = 発現例数

a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象

17.1.3 国内第 I / II 相試験 (TAK-019-1501 試験) (初回免疫)

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第 I / II 相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3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49例が組み入れられ、2回目接種から14日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価を検討した。免疫原性の結果を表8に示す⁴⁾。

表8 2回目接種14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 | 150 | 31036.8 [26837.1, 35893.7] | 258.8 [218.8, 306.0] | 150 (100) [97.6, 100.0] |
| | 20~<65歳 | 100 | 36083.3 [30815.6, 42251.4] | 325.1 [275.4, 383.8] | 100 (100) [96.4, 100.0] |
| | 65歳≤ | 50 | 22962.5 [17155.6, 30734.9] | 164.0 [115.1, 233.7] | 50 (100) [92.9, 100.0] |
| プラセボ群 | 全年齢 | 49 | 132.3 [109.6, 159.5] | 1.0 [1.0, 1.1] | 0 [0.0, 7.3] |
| 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 | 150 | 884.4 [749.0, 1044.4] | 88.0 [74.5, 104.0] | 149 (99.3) [96.3, 100.0] |
| | 20~<65歳 | 100 | 1061.5 [899.4, 1252.8] | 105.4 [89.2, 124.6] | 100 (100) [96.4, 100.0] |
| | 65歳≤ | 50 | 613.9 [427.8, 881.1] | 61.4 [42.8, 88.1] | 49 (98.0) [89.4, 99.9] |
| プラセボ群 | 全年齢 | 49 | 10.4 [9.9, 10.9] | 1.0 [1.0, 1.1] | 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) Clopper-Pearson法により算出された両側95%信頼区間

少なくとも1回以上治験薬が接種された200例を対象に安全性を検討し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表9に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は2~3日であった⁴⁾。

表9 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|-----------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=49) n (%) | |
| | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} |
| 圧痛 | 65 (43.3) | 0 | 2 (4.0) | 0 | 94 (62.7) | 9 (6.0) | 2 (4.1) | 0 |
| 疼痛 | 44 (29.3) | 0 | 2 (4.0) | 0 | 75 (50.0) | 2 (1.3) | 1 (2.0) | 0 |
| 筋肉痛 | 26 (17.3) | 0 | 2 (4.0) | 0 | 49 (32.7) | 2 (1.3) | 2 (4.1) | 0 |
| 倦怠感 | 15 (10.0) | 1 (0.7) | 2 (4.0) | 0 | 44 (29.3) | 6 (4.0) | 3 (6.1) | 0 |
| 頭痛 | 16 (10.7) | 0 | 1 (2.0) | 0 | 32 (21.3) | 4 (2.7) | 1 (2.0) | 0 |
| 疲労 | 13 (8.7) | 1 (0.7) | 3 (6.0) | 0 | 31 (20.7) | 6 (4.0) | 4 (8.2) | 0 |
| 腫張 | 4 (2.7) | 0 | 0 | 0 | 26 (17.3) | 1 (0.7) | 0 | 0 |
| 紅斑/ 発赤 | 4 (2.7) | 0 | 0 | 0 | 23 (15.3) | 3 (2.0) | 0 | 0 |
| 関節痛 | 7 (4.7) | 0 | 0 | 0 | 20 (13.3) | 2 (1.3) | 0 | 0 |

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|----|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=49) n (%) | |
| | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} |
| 硬結 | 5 (3.3) | 0 | 0 | 0 | 17 (11.3) | 1 (0.7) | 0 | 0 |

N = 評価例数、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

17.1.4 海外第 I / II 相試験 (2019nCoV-101 試験 第2相パート) (追加免疫)

本剤を3週間隔で2回接種した18歳~84歳の健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第 II 相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを2回目接種の約半年後に筋肉内に追加接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。追加免疫として本剤を1回接種した群及びプラセボを1回接種した群の4週後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均はそれぞれ6023.2及び65.0、ベースラインを追加免疫の接種直前とした幾何平均増加倍率はそれぞれ86.7倍及び1.0倍、ベースラインを追加免疫の接種直前とした抗体陽転率はそれぞれ95.3%及び11.9%であった⁵⁾。追加免疫として治験薬が接種された207例を対象に安全性を検討し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表10に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は1.0~2.5日であった⁵⁾。

表10 主な副反応の発現状況

| | 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)} |
| 圧痛 | 97 | 79 (81.4) | 9 (9.2) | 97 | 11 (11.3) | 0 |
| 疲労 | 98 | 62 (63.3) | 12 (12.2) | 95 | 12 (12.6) | 0 |
| 疼痛 | 97 | 53 (54.6) | 5 (5.1) | 97 | 7 (7.2) | 0 |
| 筋肉痛 | 98 | 50 (51.0) | 8 (8.2) | 95 | 5 (5.3) | 0 |
| 倦怠感 | 98 | 46 (46.9) | 7 (7.1) | 95 | 6 (6.3) | 0 |
| 頭痛 | 98 | 45 (45.9) | 5 (5.1) | 95 | 10 (10.5) | 0 |
| 関節痛 | 98 | 28 (28.6) | 4 (4.1) | 95 | 3 (3.2) | 0 |
| 発熱 | 98 | 17 (17.3) | 1 (1.0) | 92 | 0 | 0 |
| 悪心/ 嘔吐 | 98 | 13 (13.3) | 0 | 95 | 2 (2.1) | 0 |
| 腫張 | 97 | 11 (11.3) | 5 (5.1) | 97 | 0 | 0 |
| 紅斑 | 97 | 10 (10.3) | 9 (9.2) | 97 | 1 (1.0) | 0 |

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

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、融合前のコンフォメーションで安定化し、精製された完全長のSARS-CoV-2 rSナノ粒子で構成されている。また、サポニンベースのMatrix-Mアジュバントの添加により、自然免疫系の活性化を促進し、S蛋白質特異的免疫応答を高めている。これら2つのワクチン成分により、S蛋白質に対するB細胞及びT細胞の免疫応答（中和抗体を含む）が誘導されることで、COVID-19感染症に対して防御作用を有すると考えられる。

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。

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じること。
- 21.3 本剤追加接種後の免疫原性及び安全性の確認を目的として実施中の臨床試験について、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。
- 21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代

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。

22. 包装

バイアル 5mL：1本

*23. 主要文献

- 1) 海外第Ⅲ相試験（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.2）
- 2) 海外第Ⅲ相試験（社内資料）
- 3) 海外第Ⅲ相試験（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.3）
- 4) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.1）
- 5) 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.4）

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
〒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 0120-566-587
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 大阪府中央区道修町四丁目1番1号

ウイルスワクチン類

コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えアデノウイルスベクター)
生物学的製剤基準

生物由来製品
劇薬
処方箋医薬品*

ジェコビデン®筋注

JCOVDEN® intramuscular injection

※注意-医師等の処方箋により使用すること

| | |
|------|------------------|
| 承認番号 | 30400AMX00203000 |
| 販売開始 | - |

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、9.1.5、11.1.1参照]
- 2.4 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 [8.11参照]
- 2.5 SARS-CoV-2ワクチン接種による血小板減少症を伴う血栓症(TTS)の既往歴のある者 [8.5、11.1.2参照]
- 2.6 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

本剤は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2の改変型スパイクタンパク質をコードする遺伝子を導入した非増殖型遺伝子組換えアデノウイルス26型(Ad26.COV2.S)*を含む液剤である。

*PER.C6® TetR細胞株を用いて遺伝子組換え技術により製造。

3.2 組成

1回接種量(0.5mL)当たり

| | |
|------|--|
| 販売名 | ジェコビデン筋注 |
| 有効成分 | Ad26.COV2.S 8.92 log ₁₀ IU以上 |
| 添加剤 | クエン酸水和物、0.14mg クエン酸ナトリウム水和物、2.02mg 無水エタノール、2.04mg ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン、25.50mg ポリソルベート80、0.16mg 塩化ナトリウム、2.19mg pH調節剤、適量 |

3.3 製剤の性状

| | |
|------|----------------------|
| 色・性状 | 無色～わずかに黄色の澄明～乳白色の注射液 |
| pH | 6.0～6.4 |
| 浸透圧比 | 約1(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

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

通常、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

18歳以上の者

7.2 追加免疫

7.2.1 通常、本剤の初回接種から少なくとも2ヵ月経過した後に2回目の接種を行うことができる。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。[17.参照]

7.2.2 初回免疫として他のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した場合の有効性及び安全性は確立していない。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」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。[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 本剤接種後にショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、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。[2.3、9.1.5、11.1.1参照]
- 8.5 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種の3週間以内に発現し、致命的転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。
また、被接種者に対しては、特に本剤接種の数日後から28日後に重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。[2.5、11.1.2参照]
- 8.6 本剤接種後に、免疫性血小板減少症が報告されている。免疫性血小板減少症の発現リスクが疑われる場合等、必要に応じて血小板数の検査を行うこと。[9.1.7参照]
- 8.7 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせる等した上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
- 8.8 本剤と他のSARS-CoV-2ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性は評価されていない。
- 8.9 ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、被接種者に対してあらかじめ説明をすること。[11.1.3参照]
- 8.10 本剤接種後に、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)及び髄膜脳炎を含む脳炎、並びに横断性脊髄炎が報告されている。被接種者に対しては、免疫介在性及び神経炎症性の事象が疑われる症状(運動障害、感覚障害、筋力低下、膀胱直腸障害、視力障害等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明をすること。
- 8.11 本剤接種後に毛細血管漏出症候群が報告されている。致命的な転帰を辿った症例の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある者が含まれていた。被接種者に対して、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明をすること。[2.4参照]

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

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 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]
- 9.1.2 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
- 9.1.3 過去に痙攣の既往のある者
- 9.1.4 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
- 9.1.5 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
[2.3、8.4、11.1.1参照]
- 9.1.6 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者
筋肉注射部位の出血や内出血のおそれがある。
- 9.1.7 免疫性血小板減少症の既往歴のある者
血小板数のモニタリングを行うことが望ましい。[8.6参照]
- 9.2 腎機能障害を有する者
接種要注者である。[9.1.1参照]
- 9.3 肝機能障害を有する者
接種要注者である。[9.1.1参照]
- 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。
- 9.7 小児等
18歳未満の者を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副反応

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

11.1 重大な副反応

- 11.1.1 ショック、アナフィラキシー(頻度不明)
[2.3、8.4、9.1.5参照]
- 11.1.2 血栓症・血栓塞栓症(脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等)(頻度不明)
血小板減少を伴うことがある。[2.5、8.5参照]
- 11.1.3 ギラン・バレー症候群(頻度不明)
[8.9参照]
- 11.2 その他の副反応

| | 10%以上 | 1~10% | 1%未満 | 頻度不明 |
|------------|-----------|-------|---------------|--------|
| 血液及びリンパ系障害 | | | リンパ節症 | |
| 免疫系障害 | | | | 過敏症 |
| 神経系障害 | 頭痛(44.7%) | | 錯感覚、感覚鈍麻、顔面麻痺 | |
| 耳及び迷路障害 | | | | 耳鳴 |
| 血管障害 | | | | 皮膚小血管炎 |
| 胃腸障害 | 悪心 | | 下痢、嘔吐 | |
| 皮膚及び皮下組織障害 | | | 発疹、蕁麻疹 | |

| | 10%以上 | 1~10% | 1%未満 | 頻度不明 |
|------------------|-------------------------|-------|-----------------------|-----------|
| 筋骨格系及び結合組織障害 | 筋肉痛(40.4%) | | 関節痛、筋力低下、四肢痛 | |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位疼痛(57.9%)、疲労(46.1%) | 発熱、悪寒 | 倦怠感、無力症、注射部位腫脹、注射部位紅斑 | 毛細血管漏出症候群 |

14. 適用上の注意

14.1 カルタヘナ法に関する規定に係る注意

本剤の成分に含まれる重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2(SARS-CoV-2)の改変型スパイク(S)タンパク質をコードする遺伝子を含む非増殖型遺伝子組換えアデノウイルス26型(Ad26.COV2.S)については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程(承認番号:22-36V-0003)が定められていることから、本剤の使用にあたっては第一種使用規程を遵守する必要があることに留意すること。

14.2 薬剤調製時の注意

- 14.2.1 凍結しているワクチンを2~8℃で解凍すること。直ちに使用する必要がある場合は、15~25℃で解凍する。15~25℃で解凍する場合は、解凍時間も含め12時間以内に使用すること。
- 14.2.2 本剤は室温に戻してから使用すること。
- 14.2.3 2~8℃で保存した場合は、再凍結しないこと。有効期間内に使用すること。
- 14.2.4 本剤1バイアルには5回接種分(1回0.5mL)が含まれる。
- 14.2.5 本剤接種前に、直立した状態で10秒以上穏やかに振り混ぜ均等にして使用すること。
- 14.2.6 使用前に粒子状物質や変色等の異常がないことを目視により確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。
- 14.2.7 一度針を刺したものは、室温(25℃まで)保存では3時間以内、2~8℃では6時間以内に使用すること。

14.3 薬剤接種時の注意

- 14.3.1 滅菌注射針及び滅菌シリンジを用い、被接種者ごとに取り換えること。
- 14.3.2 通常、上腕三角筋に筋肉内接種すること。皮下注射又は静脈内への接種は行わないこと。
- 14.3.3 筋肉内注射にあたっては、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)注射針を挿入したとき、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相臨床試験(COV3001試験)単回接種

18歳以上の成人43,783例(本剤群21,895例、プラセボ群21,888例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤を単回筋肉内接種した際の有効性及び安全性を評価した。主要解析時(追跡期間の中央値:2ヵ月)の主要評価項目「ベースラインのSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者において単回接種後14日以降に発現した中等度^(注1)から重度/致命的^(注2)なCOVID-19確定例^(注3)」及び「ベースラインのSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者において単回接種後28日以降に発現した中等度^(注1)から重度/致命的^(注2)なCOVID-19確定例^(注3)」に基づく有効率^(注4)の結果は表1のとおりであった。なお、重度/致命的^(注2)なCOVID-19確定例^(注3)に基づく有効率^(注4)は、接種後14日以降で76.7%(95%信頼区間^(注5):54.56-89.09)、接種後28日以降で85.4%(95%信頼区間^(注5):54.15-96.90)であった。¹⁾

表1：主要解析時の結果（ベースラインのSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者における、中等度^{注1)}から重度/致命的^{注2)}なCOVID-19確定例^{注3)}に基づく有効率^{注4)}

| | 本剤 19,630例 | プラセボ 19,691例 | 有効率 ^{注4)} (%) (95%信頼区間 ^{注5)}) |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | |
| 単回接種後14日 以降に発現 | 116 (3116.57) | 348 (3096.12) | 66.9 (59.03 ; 73.40) |
| 単回接種後28日 以降に発現 | 66 (3102.00) | 193 (3070.65) | 66.1 (55.01 ; 74.80) |

二重盲検期終了時の解析(追跡期間の中央値：121日)の結果は表2のとおりであった¹⁾。

表2：二重盲検期終了時の解析結果（ベースラインのSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者における、中等度^{注1)}から重度/致命的^{注2)}なCOVID-19確定例^{注3)}に基づく有効率^{注4)}

| | 本剤 19,577例 | プラセボ 19,608例 | 有効率 ^{注4)} (%) (95%信頼区間) |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | |
| 単回接種後14日 以降に発現 | 484 (6685.60) | 1067 (6440.18) | 56.3 (51.30 ; 60.84) |
| 単回接種後28日 以降に発現 | 433 (6658.36) | 883 (6400.36) | 52.9 (47.06 ; 58.08) |

注1) 中等度のCOVID-19の定義：以下のいずれかに該当する。
 ・以下の徴候又は症状の新規発現又は悪化のいずれか1つ：呼吸数が20回/分以上、酸素飽和度(SpO₂)が異常ではあるが1気圧の室内気で93%を超える、肺炎の臨床的又は放射線学的所見、深部静脈血栓症(DVT)の放射線学的所見、息切れ(呼吸困難)
 ・以下の徴候又は症状の新規発現又は悪化のいずれか2つ：熱(38.0℃以上)、心拍数が90回/分以上、悪寒又は硬直、喉の痛み、咳、倦怠感、頭痛、筋肉の痛み、胃腸症状、新たに生じたか変化した嗅覚又は味覚異常、つま先が赤い又ははしもやけのような状態

注2) 重度/致命的なCOVID-19の定義：以下のいずれかに該当する。
 ・安静時に、重度の全身性疾患を示唆する臨床徴候[呼吸数が30回/分以上、心拍数が125回/分以上、1気圧の室内気でSpO₂が93%以下、又は動脈血酸素分圧/吸気酸素濃度比(PaO₂/FiO₂)が300mmHg未満]を示す
 ・呼吸不全[高流量酸素療法、非侵襲的換気、人工呼吸器、又はECMOが必要と定義する]
 ・ショックの所見(収縮期血圧が90mmHg未満、拡張期血圧が60mmHg未満、又は昇圧薬を必要とする場合)
 ・重要な急性腎機能障害、肝機能障害又は神経機能障害
 ・ICU入室
 ・死亡

注3) 分子的に確認されたCOVID-19の定義：中央測定機関によりPCR検査で、SARS-CoV-2ウイルスのRNAが陽性

注4) 有効率=(1-本剤群の発現頻度/プラセボ群の発現頻度)×100(%)

注5) 全例での信頼区間は複数の検定に対する第一種の過誤を制御するために調整。

単回接種された者のうち6,735例(本剤群3,356例、プラセボ群3,379例)を対象に接種後7日間の日誌により収集された副反応は、本剤群での局所(注射部位)の副反応の発現割合が54.8%であり、事象は注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹であった。また、本剤群での全身性の副反応の発現割合が59.1%であり、事象は頭痛、疲労、筋肉痛、悪心、発熱であった。発現時期の中央値はいずれも2日、持続期間の中央値はいずれも3日以内であった。

表3：単回接種後7日間の日誌による調査での主な副反応

| 局所 | 本剤 3,356例 | プラセボ 3,379例 |
|--------|--------------|----------------|
| | 発現例数(%) | 発現例数(%) |
| 局所 | 1,839(54.8) | 684(20.2) |
| 注射部位疼痛 | 1,781(53.1) | 595(17.6) |
| 注射部位紅斑 | 246(7.3) | 134(4.0) |
| 注射部位腫脹 | 198(5.9) | 51(1.5) |
| 全身性 | 1,982(59.1) | 1,242(36.8) |
| 頭痛 | 1,421(42.3) | 839(24.8) |
| 疲労 | 1,386(41.3) | 798(23.6) |
| 筋肉痛 | 1,222(36.4) | 478(14.1) |
| 悪心 | 534(15.9) | 345(10.2) |
| 発熱 | 248(7.4) | 10(0.3) |

17.1.2 海外第Ⅲ相臨床試験(COV3009試験)2回接種

18歳以上の成人31,300例(本剤群15,708例、プラセボ群15,592例)を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験において、本剤を2ヵ月間隔で2回筋肉内接種した際の有効性及び安全性を評価した。主要解析時(追跡期間の中央値：36日)の主要評価項目「二重盲検下で2回接種し、ベースライン及び2回目接種後14日目のSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者において2回目接種後14日以降に発現した中等度^{注1)}から重度/致命的^{注2)}なCOVID-19確定例^{注3)}」に基づく有効率^{注4)}の結果は表4のとおりであった。なお、重度/致

命的^{注2)}なCOVID-19確定例^{注3)}に基づく有効率^{注4)}は、2回接種後14日以降で100.0%(95%信頼区間^{注5)}：32.62-100.00)であった。²⁾

表4：二重盲検下で2回接種し、ベースライン及び2回目接種後14日目のSARS-CoV-2に対する血清抗体が陰性の者における、中等度^{注1)}から重度/致命的^{注2)}なCOVID-19確定例^{注3)}に基づく有効率^{注4)}

| | 本剤 (7,484例) | プラセボ (7,008例) | 有効率 ^{注4)} (%) (95%信頼区間 ^{注5)}) |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | 発現例数 (追跡調査期間 : 人年) | |
| 2回接種後14日 以降に発現 | 14 (1729.99) | 52 (1594.98) | 75.2 (54.55 ; 87.30) |

注1) 中等度のCOVID-19の定義：以下のいずれかに該当する。

- ・以下の徴候又は症状の新規発現又は悪化のいずれか1つ：呼吸数が20回/分以上、SpO₂が異常ではあるが1気圧の室内気で93%を超える、肺炎の臨床的又は放射線学的所見、DVTの放射線学的所見、息切れ(呼吸困難)
- ・以下の徴候又は症状の新規発現又は悪化のいずれか2つ：熱(38.0℃以上)、心拍数が90回/分以上、悪寒又は硬直、喉の痛み、咳、倦怠感、頭痛、筋肉の痛み、胃腸症状、新たに生じたか変化した嗅覚又は味覚異常、つま先が赤い又ははしもやけのような状態

注2) 重度/致命的なCOVID-19の定義：以下のいずれかに該当する。

- ・安静時に、重度の全身性疾患を示唆する臨床徴候[呼吸数が30回/分以上、心拍数が125回/分以上、1気圧の室内気でSpO₂が93%以下、又はPaO₂/FiO₂が300mmHg未満]を示す
- ・呼吸不全[高流量酸素療法、非侵襲的換気、人工呼吸器、又はECMOが必要と定義する]
- ・ショックの所見(収縮期血圧が90mmHg未満、拡張期血圧が60mmHg未満、又は昇圧薬を必要とする場合)
- ・重要な急性腎機能障害、肝機能障害又は神経機能障害
- ・ICU入室
- ・死亡

注3) 分子的に確認されたCOVID-19の定義：中央測定機関によりPCR検査で、SARS-CoV-2ウイルスのRNAが陽性

注4) 有効率=(1-本剤群の発現頻度/プラセボ群の発現頻度)×100(%)

注5) 全例での信頼区間は複数の検定に対する第一種の過誤を制御するために調整。

1回以上接種された者のうち6,067例(本剤群3,015例、プラセボ群3,052例)を対象に接種後7日間の日誌により収集された副反応は、本剤群での局所(注射部位)の副反応の発現割合が1回目55.6%、2回目57.5%であり、事象は注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹であった。また、本剤群での全身性の副反応の発現割合が1回目56.9%、2回目52.0%であり、主なものは疲労、頭痛、筋肉痛、悪心であった。発現時期の中央値はいずれも2日以内、持続期間の中央値はいずれも3日以内であった。

表5：1回目及び2ヵ月間隔で2回目接種後7日間の日誌による調査での主な副反応

| | 1回目 | | 2回目 | |
|--------|--------------|----------------|--------------|----------------|
| | 発現例数(%) | | 発現例数(%) | |
| | 本剤 3,015例 | プラセボ 3,052例 | 本剤 1,559例 | プラセボ 1,425例 |
| 局所 | 1,676(55.6) | 653(21.4) | 896(57.5) | 252(17.7) |
| 注射部位疼痛 | 1,634(54.2) | 556(18.2) | 877(56.3) | 225(15.8) |
| 注射部位紅斑 | 263(8.7) | 142(4.7) | 128(8.2) | 56(3.9) |
| 注射部位腫脹 | 167(5.5) | 52(1.7) | 88(5.6) | 18(1.3) |
| 全身性 | 1,715(56.9) | 1,081(35.4) | 810(52.0) | 423(29.7) |
| 疲労 | 1,321(43.8) | 715(23.4) | 628(40.3) | 280(19.6) |
| 頭痛 | 1,249(41.4) | 701(23.0) | 545(35.0) | 255(17.9) |
| 筋肉痛 | 1,142(37.9) | 450(14.7) | 532(34.1) | 178(12.5) |
| 悪心 | 527(17.5) | 300(9.8) | 222(14.2) | 95(6.7) |
| 発熱 | 146(4.8) | 12(0.4) | 35(2.2) | 4(0.3) |

17.1.3 国内第Ⅰ相臨床試験(COV1002試験)2回接種

20歳以上55歳以下及び65歳以上の成人対象のプラセボ対照二重盲検試験において、本剤を2ヵ月間隔で2回筋肉内接種した際の免疫原性及び安全性を評価した。SARS-CoV-2に対する中和抗体価の推移は表6のとおりであった。本剤を単回接種後28日目の中和抗体陽性率は、20歳以上55歳以下50例で100%、65歳以上50例で98%であった。³⁾

表6：1回目及び2ヵ月間隔で2回目接種後の中和抗体価

| | 1回目接種後 | | 2回目接種後 | |
|------------------------|--------|------|--------|------|
| | 14日目 | 28日目 | 14日目 | 28日目 |
| 20歳以上55歳以下 | | | | |
| 抗体価の幾何平均 | 277 | 269 | 1049 | 1088 |
| 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 2.2倍 | 2.3倍 |
| 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 3.7倍 | 3.9倍 |
| 65歳以上 | | | | |
| 抗体価の幾何平均 | 152 | 311 | 504 | 429 |
| 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 1.7倍 | 1.5倍 |
| 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 1.6倍 | 1.4倍 |

接種後7日間の日誌により収集された副反応は、本剤群での局所（注射部位）の副反応の発現割合が、20歳以上55歳以下で1回目82.4%(42/51例)、2回目83.7%(36/43例)、65歳以上で1回目36.0%(18/50例)、2回目33.3%(16/48例)であり、主なものは注射部位疼痛、注射部位紅斑であった。また、本剤群での全身性の副反応の発現割合が、20歳以上55歳以下で1回目88.2%(45/51例)、2回目62.8%(27/43例)、65歳以上で1回目26.0%(13/50例)、2回目27.1%(13/48例)であり、事象は疲労、筋肉痛、頭痛、発熱、悪心であった。発現時期の中央値はいずれも3.5日以内、持続期間の中央値はいずれも3日以内であった。

表7：1回目及び2ヵ月間隔で2回目接種後7日間の日誌による調査での主な副反応

| | 20歳以上55歳以下 | | | | 65歳以上 | | | |
|--------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|
| | 発現例数(%) | | | | 発現例数(%) | | | |
| | 1回目 | | 2回目 | | 1回目 | | 2回目 | |
| | 本剤 51例 | プラセボ 24例 | 本剤 43例 | プラセボ 23例 | 本剤 50例 | プラセボ 26例 | 本剤 48例 | プラセボ 24例 |
| 局所 | | | | | | | | |
| 注射部位疼痛 | 42 (82.4) | 2 (8.3) | 36 (83.7) | 0 | 18 (36.0) | 1 (3.8) | 16 (33.3) | 2 (8.3) |
| 注射部位紅斑 | 3 (5.9) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 1 (2.0) | 0 | 1 (2.1) | 0 |
| 注射部位腫脹 | 1 (2.0) | 0 | 1 (2.3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 全身性 | | | | | | | | |
| 疲労 | 37 (72.5) | 1 (4.2) | 19 (44.2) | 0 | 11 (22.0) | 4 (15.4) | 5 (10.4) | 2 (8.3) |
| 筋肉痛 | 34 (66.7) | 2 (8.3) | 20 (46.5) | 0 | 7 (14.0) | 0 | 11 (22.9) | 3 (12.5) |
| 頭痛 | 27 (52.9) | 0 | 12 (27.9) | 0 | 8 (16.0) | 0 | 2 (4.2) | 1 (4.2) |
| 発熱 | 13 (25.5) | 0 | 2 (4.7) | 0 | 2 (4.0) | 0 | 0 | 0 |
| 悪心 | 8 (15.7) | 0 | 5 (11.6) | 0 | 4 (8.0) | 0 | 0 | 0 |

17.1.4 海外第 I / II 相臨床試験 (COV1001 試験) 2 回接種

18歳以上55歳以下及び65歳以上の成人対象のプラセボ対照二重盲検試験において、本剤を2又は6ヵ月間隔で2回筋肉内接種した際の免疫原性及び安全性を評価した。本剤を単回接種後28日目の中和抗体陽性率は、18歳以上55歳以下49例で96%以上、65歳以上50例で96%以上であった。単回接種後9ヵ月目には抗体価及び中和抗体陽性率の僅かな低下が認められたものの、持続的な抗体反応が確認された。また、単回接種後14日目及び28日目に、CD4+及びCD8+T細胞応答が誘導された。測定可能な全てのCD4+T細胞応答は1型ヘルパーT細胞(Th1)優位であった。⁴⁾ 本剤を2又は6ヵ月間隔で2回接種した際の抗体反応は表8及び表9のとおりであった。

表8：1回目及び2ヵ月間隔で2回目接種後の中和抗体価及びSタンパク質結合抗体濃度

| | | 1回目接種後 | | 2回目接種後 | |
|--------------|------------------------|--------|------|--------|------|
| | | 14日目 | 28日目 | 14日目 | 28日目 |
| 18歳以上55歳以下 | | | | | |
| 中和抗体価 | 抗体価の幾何平均 | - | 224 | 827 | 849 |
| | 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 2.9倍 | 2.9倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 3.8倍 | 3.7倍 |
| Sタンパク質結合抗体反応 | 抗体濃度の幾何平均 | - | 586 | 2015 | 1994 |
| | 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 2.6倍 | 2.5倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 3.5倍 | 3.4倍 |
| 65歳以上 | | | | | |
| 中和抗体価 | 抗体価の幾何平均 | 242 | 298 | 903 | 973 |
| | 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 3.8倍 | 4.1倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 2.9倍 | 3.2倍 |
| Sタンパク質結合抗体反応 | 抗体濃度の幾何平均 | 136 | 317 | 1973 | 2006 |
| | 1回目接種後56日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 4.7倍 | 4.5倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 6.1倍 | 6.1倍 |

表9：1回目及び6ヵ月間隔で2回目接種後の結合抗体濃度及び中和抗体価(疑似ウイルス)(18歳以上55歳以下)

| | | 1回目接種後 | | 2回目接種後 | |
|----------------|-------------------------|--------|------|--------|-------|
| | | 7日目 | 28日目 | 7日目 | 28日目 |
| Sタンパク質結合抗体反応 | 抗体濃度の幾何平均 | <LLOQ | 420 | 3779 | 5108 |
| | 1回目接種後183日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 4.2倍 | 5.4倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 9.0倍 | 12.0倍 |
| 中和抗体反応(疑似ウイルス) | 抗体価の幾何平均 | - | 150 | 1136 | 2127 |
| | 1回目接種後183日目(2回目接種前)との比較 | - | - | 3.2倍 | 5.6倍 |
| | 1回目接種後28日目との比較 | - | - | 6.7倍 | 13.5倍 |

<LLOQ：定量下限未満

接種後7日間の日誌により収集された副反応は、2ヵ月間隔で本剤を2回接種した群での局所(注射部位)の副反応の発現割合が、18歳以上55歳以下で1回目70.9%(200/282例)、2回目70.5%(134/190例)、65歳以上で1回目42.2%(68/161例)、2回目53.2%(41/77例)であり、主なものは注射部位疼痛であった。また、全身性の副反応の発現割合が、18歳以上55歳以下で1回目71.3%(201/282例)、2回目60.5%(115/190例)、65歳以上で1回目44.7%(72/161例)、2回目41.6%(32/77例)であり、事象は疲労、頭痛、筋肉痛、悪心、発熱であった。発現時期の中央値はいずれも1~7日、持続期間の中央値はいずれも1~5日であった。

表10：1回目及び2ヵ月間隔で2回目接種後7日間の日誌による調査での主な副反応

| | 18歳以上55歳以下 | | | | 65歳以上 | | | |
|--------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 発現例数(%) | | | | 発現例数(%) | | | |
| | 1回目 | | 2回目 | | 1回目 | | 2回目 | |
| | 本剤 282例 | プラセボ 97例 | 本剤 190例 | プラセボ 93例 | 本剤 161例 | プラセボ 81例 | 本剤 77例 | プラセボ 79例 |
| 局所 | | | | | | | | |
| 注射部位疼痛 | 199 (70.6) | 8 (8.2) | 134 (70.5) | 5 (5.4) | 68 (42.2) | 6 (7.4) | 41 (53.2) | 11 (13.9) |
| 注射部位紅斑 | 4 (1.4) | 0 | 2 (1.1) | 0 | 1 (0.6) | 0 | 1 (1.3) | 0 |
| 注射部位腫脹 | 5 (1.8) | 0 | 4 (2.1) | 0 | 3 (1.9) | 1 (1.2) | 1 (1.3) | 0 |
| 全身性 | | | | | | | | |
| 疲労 | 149 (52.8) | 17 (17.5) | 85 (44.7) | 15 (16.1) | 49 (30.4) | 10 (12.3) | 23 (29.9) | 15 (19.0) |
| 頭痛 | 145 (51.4) | 16 (16.5) | 76 (40.0) | 11 (11.8) | 45 (28.0) | 9 (11.1) | 19 (24.7) | 14 (17.7) |
| 筋肉痛 | 127 (45.0) | 3 (3.1) | 63 (33.2) | 4 (4.3) | 32 (19.9) | 5 (6.2) | 17 (22.1) | 7 (8.9) |
| 悪心 | 64 (22.7) | 7 (7.2) | 24 (12.6) | 3 (3.2) | 7 (4.3) | 5 (6.2) | 1 (1.3) | 6 (7.6) |
| 発熱 | 48 (17.0) | 0 | 11 (5.8) | 0 | 7 (4.3) | 0 | 1 (1.3) | 0 |

接種後7日間の日誌により収集された副反応は、6ヵ月間隔で本剤を2回接種した群(18歳以上55歳以下)での局所(注射部位)の副反応の発現割合が、1回目76.5%(91/119例)、2回目78.9%(15/19例)であり、主なものは注射部位疼痛であった。また、全身性の副反応の発現割合が、1回目76.5%(91/119例)、2回目57.9%(11/19例)であり、事象は疲労、筋肉痛、頭痛、悪心、発熱であった。発現時期の中央値はいずれも2日以内、持続期間の中央値はいずれも3日以内であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、複製能のない遺伝子組換えヒトアデノウイルス26型ベクターを用いた単価ワクチンであり、構造を安定化させたSARS-CoV-2スパイク(S)タンパク質をコードする。コロナウイルスは、ウイルスの表面にあるSタンパク質が宿主細胞のアンジオテンシンII変換酵素(ACE2)に結合することで、細胞に感染する。本剤の接種により、局所的に発現したSタンパク質に対する液性及び細胞性免疫応答が誘導される。^{5)~9)}

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

21.3 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。

22. 包装

2.5mL[10バイアル]

23. 主要文献

- 1) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験(COV3001試験) (2022年6月20日承認、CTD2.7.6.3、2.7.6.7、2.5.4)
- 2) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験(COV3009試験) (2022年6月20日承認、CTD2.7.6.9)
- 3) 社内資料：国内第Ⅰ相臨床試験(COV1002試験) (2022年6月20日承認、CTD2.7.6.2、2.7.6.6)
- 4) 社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱa相臨床試験(COV1001試験) (2022年6月20日承認、CTD2.7.6.1、2.7.6.5、2.5.4)
- 5) Bos R, et al. : NPJ Vaccines. 2020 ; 5 : 91 : 1-11
- 6) 社内資料：TOX14369(2022年6月20日承認、CTD2.6.2.2.3.2)
- 7) Tostanoski LH, et al. : Nat Med. 2020 ; 26(11) : 1694-700
- 8) van der Lubbe JEM, et al. : bioRxiv. 2021 ; doi : 10.1101/2021.01.08.425915.
- 9) Mercado NB, et al. : Nature. 2020 ; 586(7830) : 583-8

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヤンセンファーマ株式会社 ジェコピデン製品情報コールセンター
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
フリーダイヤル 0120-011-170
<https://www.janssenpro.jp>

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

ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

貯法：-90～-60℃
有効期間：12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^注コミナティ RTU筋注
(2価：起源株/オミクロン株BA.1)

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 30400AMX00016 |
| 販売開始 | 2022年9月 |

COMIRNATY RTU intramuscular injection (Bivalent: Original/Omicron BA.1)

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、11.1.1参照]
- 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（起源株及びオミクロン株BA.1）のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。

3.2 組成

| | |
|------|--|
| 販売名 | コミナティRTU筋注 |
| 有効成分 | トジナメラン及びリルトジナメラン（RNA質量比として1：1） |
| 容量 | 2.25mL |
| 含量 | 0.225mg（RNA総量として） |
| 添加剤 | [(4-ヒドロキシブチル)アザンジール]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) 3.22mg 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 232mg トロメタモール 0.45mg トロメタモール塩酸塩 2.97mg |

3.3 製剤の性状

| | |
|------|------------------|
| 販売名 | コミナティRTU筋注 |
| pH | 6.9～7.9 |
| 浸透圧比 | 約1.2（生理食塩液に対する比） |
| 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

追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の使用

本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しないこと。

7.2 接種対象者

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

7.3 接種時期

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

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 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行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 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 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]
- 8.7 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

- 9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2参照]
 - 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、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者
接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。

9.5 妊婦

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

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

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

11. 副反応

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

11.1 重大な副反応

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

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）
[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------------|--|------------------|------------------------------------|--|
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛 (85.6%) ^{a)} 、 腫脹 (10.3%) ^{a)} 、 発赤・紅斑 ^{a)} | | そう痒感、熱感、内 出血、浮腫 | |
| 精神神経系 | 頭痛 (59.4%) ^{a)} | | 浮動性めまい、嗜 眠、不眠症、顔面麻 痺、易刺激性、傾眠 | 錯感覚、感覚鈍麻 |
| 消化器 | 下痢 (14.8%) ^{a)} | 嘔吐 ^{a)} | 悪心、食欲減退 | 栄養補給障害 |
| 呼吸器 | | | 口腔咽頭痛、鼻閉、 咳嗽 | |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 (39.1%) ^{a)} 、 関節痛 (25.3%) ^{a)} | | 四肢痛、背部痛 | |
| 皮膚 | | | 多汗症、発疹、寝汗、 蕁麻疹 | 紅斑性皮疹 |
| 血液 | リンパ節症 | | | |
| 免疫系 | | | | 過敏症 (発疹、 そう痒感、紅斑、 蕁麻疹、血管性 浮腫、顔面腫脹等) |
| その他 | 疲労 (66.0%) ^{a)} 、 悪寒 (36.0%) ^{a)} 、 発熱 (16.8%) ^{a)} | 疼痛 | 倦怠感、無力症、イ ンフルエンザ様症 状、腋窩痛 | |

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

注) 国内外の臨床試験 (コミナティ筋注 (起源株) のC4591001試験及びC4591005試験、並びに本剤のC4591031試験) で収集した各回接種における事象の発現割合をそれぞれ算出し、各回で共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 解凍方法

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

14.1.2 解凍後の保存管理

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

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

14.1.3 調製方法

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

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 本剤はRTU (Ready To Use) 製剤であることから、希釈せずに使用すること。室温に戻したバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。

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

14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

(1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
(2) 神経走行部位を避けること。
(3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.6、11.1.2参照]

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫としてコミナティ筋注 (起源株) 2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。[8.6、11.1.2参照]

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験 (C4591031試験) サブ試験E

本試験参加の5～12ヵ月前にコミナティ筋注 (起源株) 30μgの3回接種を受けた55歳を超える参加者を対象に、本剤30μgを1回接種 (SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種) したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、無作為化試験を実施した。

本剤接種群のSARS-CoV-2感染歴がない178例及びコミナティ筋注 (起源株) 接種群のSARS-CoV-2感染歴がない163例を対象に、接種後1ヵ月のSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表1及び表2のとおり本剤接種群のコミナティ筋注 (起源株) 接種群に対する優越性及び非劣性がそれぞれ示された。

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

| 本剤接種群 | | コミナティ筋注 (起源株) 接種群 | | GMR |
|-------|---|-------------------|---|-------------------------------|
| 測定例数 | GMT [両側95% 信頼区間] ^{a)} (接種後1ヵ月) | 測定例数 | GMT [両側95% 信頼区間] ^{a)} (接種後1ヵ月) | [両側95%信頼区 間] ^{b)} |
| 178 | 711.0 [588.3, 859.2] | 163 | 455.8 [365.9, 567.6] | 1.56 [1.17, 2.08] |

GMR: 幾何平均比、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

b) 優越性基準: GMR (本剤/コミナティ筋注 (起源株)) の両側95%信頼区間下限>1

表2 本剤接種群のコミナティ筋注（起源株）接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体応答率の差

| 測定例数 | 本剤接種群 | | コミナティ筋注（起源株）接種群 | | 差（%） [両側95%信頼区 間] ^{b)} |
|------|---|------|---|---------------------|---------------------------------------|
| | n ^{a)} （抗体応答率 [%] [両側95%信頼区間] （接種後1ヵ月） | 測定例数 | n ^{a)} （抗体応答率 [%] [両側95%信頼区間] （接種後1ヵ月） | 測定例数 | |
| 169 | 121 (71.6) [64.2, 78.3] | 149 | 85 (57.0) [48.7, 65.1] | 14.6 [4.0, 24.9] | |

a) 抗体価が本剤接種前（SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種前）のベースライン値（ベースライン値が定量下限（LLOQ）未満の場合はLLOQ値）から4倍以上上昇した治験参加者数
b) 非劣性マージン：抗体応答率の差（本剤-コミナティ筋注（起源株））の両側95%信頼区間下限>5%

305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、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3のとおりであった。注射部位疼痛は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1~2日（中央値）であった³⁾。

表3 主な副反応の発現状況

| | 発現例数（発現割合 [%]） | | | | | | |
|------------------|--------------------|--------------------|------------|-------------------------|--------------------|------------|-------------------------|
| | 本剤接種群 | | | コミナティ筋注（起源株）接種群 | | | |
| | 接種回数 ^{a)} | 評価例数 ^{b)} | 事象全体 | Grade 3以上 ^{c)} | 評価例数 ^{b)} | 事象全体 | Grade 3以上 ^{c)} |
| 注射部位疼痛 | 1 | 301 | 175 (58.1) | 1 (0.3) | 298 | 179 (60.1) | 1 (0.3) |
| 疲労 | 1 | 301 | 148 (49.2) | 5 (1.7) | 298 | 135 (45.3) | 1 (0.3) |
| 頭痛 | 1 | 301 | 101 (33.6) | 1 (0.3) | 298 | 79 (26.5) | 1 (0.3) |
| 筋肉痛 | 1 | 301 | 67 (22.3) | 0 (—) | 298 | 59 (19.8) | 0 (—) |
| 悪寒 | 1 | 301 | 39 (13.0) | 0 (—) | 298 | 49 (16.4) | 0 (—) |
| 関節痛 | 1 | 301 | 34 (11.3) | 0 (—) | 298 | 27 (9.1) | 0 (—) |
| 発熱 ^{d)} | 1 | 301 | 15 (5.0) | 4 (1.3) | 298 | 11 (3.7) | 0 (—) |

a) SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種
b) 電子日誌により評価した例数
c) 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
d) 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 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート（参考：コミナティ筋注（起源株））

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、コミナティ筋注（起源株）30μgを19~23日間隔で2回接種したときの有効性及び安全性を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。さらに、本試験でコミナティ筋注（起源株）30μgを2回接種済みの18~55歳の参加者にコミナティ筋注（起源株）30μgを1回接種したときの免疫原性及び安全性も検討した。

(1) 16歳以上の参加者

36523例（コミナティ筋注（起源株）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コミナティ筋注（起源株）の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]」を評価した。40137例（コミナティ筋注（起源株）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コミナティ筋注（起源株）の有効性 (VE2)」を評価した。解析結果は表4のとおりであった⁴⁾。

表4 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)} | コミナティ筋注（起源株）接種群 | 18198 | 8 | 95.0 [90.3, 97.6] |
| | プラセボ接種群 | 18325 | 162 | |
| VE2 ^{a)} | コミナティ筋注（起源株）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⁵⁾。

16歳以上の43448例（コミナティ筋注（起源株）接種群：21720例、プラセボ接種群：21728例）を対象にコミナティ筋注（起源株）接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8183例、2回目接種後7507例）で治験薬接種後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5のとおりであった⁴⁾。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

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⁵⁾。

表5 主な副反応の発現状況

| | 接種回数 | 発現例数（発現割合 [%]） | | | | | |
|------------------|--------------------|-----------------|-------------------------|--------------------|---------|-------------------------|----------|
| | | コミナティ筋注（起源株）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（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象
c) 38.0℃以上、38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

(2) 12~15歳の参加者

12~15歳の参加者における有効性を追加で評価した。1983例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1005例、プラセボ接種群：978例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]」を、2229例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1119例、プラセボ接種群：1110例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対するコミナティ筋注（起源株）の有効性 (VE2)」を評価した。解析結果は表6のとおりであった。

表6 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)} | コミナティ筋注（起源株）接種群 | 1005 | 0 | 100.0 [75.3, 100.0] |
| | プラセボ接種群 | 978 | 16 | |
| VE2 ^{a)} | コミナティ筋注（起源株）接種群 | 1119 | 0 | 100.0 [78.1, 100.0] |
| | プラセボ接種群 | 1110 | 18 | |

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも62日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19~38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19~23日間の参加者は95.9%（1902例）と95.8%（2136例）、24~38日間の参加者は4.1%（81例）と4.2%（93例）であった

2つの年齢群から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例（12~15歳群：190例、16~25歳群：170例）を対象に、副次免疫原性評価項目としてコミナティ筋注（起源株）2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表7のとおり12~15歳群の16~25歳群に対する非劣性が示された。

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

| 測定例数 | 12~15歳群 | | 16~25歳群 | | GMR [両側95% 信頼区間] ^{b)} |
|------|--|------|--|----------------------|-----------------------------------|
| | GMT [両側95% 信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | 測定例数 | GMT [両側95% 信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | 測定例数 | |
| 190 | 1239.5 [1095.5, 1402.5] | 170 | 705.1 [621.4, 800.2] | 1.76 [1.47, 2.10] | |

GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価

a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた
b) 非劣性マージン：GMR（12~15歳/16~25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67

12~15歳の2260例（コミナティ筋注（起源株）接種群：1131例、プラセボ接種群：1129例）を対象にコミナティ筋注（起源株）接種後の安全性を評価した。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8のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は2~3日（中央値）に発現し、持続期間は1~2日（中央値）であった⁵⁾。

表8 主な副反応の発現状況

| | 接種回数 | 発現例数 (発現割合 [%]) | | | | | |
|------------------|------|--------------------|------------|-------------------------|--------------------|------------|-------------------------|
| | | コミナティ筋注 (起源株) 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 | 1127 | 971 (86.2) | 11 (1.0) | 1127 | 263 (23.3) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 866 (78.9) | 7 (0.6) | 1078 | 193 (17.9) | 0 (0.0) |
| 疲労 | 1 | 1127 | 677 (60.1) | 15 (1.3) | 1127 | 457 (40.6) | 8 (0.7) |
| | 2 | 1097 | 726 (66.2) | 26 (2.4) | 1078 | 264 (24.5) | 4 (0.4) |
| 頭痛 | 1 | 1127 | 623 (55.3) | 11 (1.0) | 1127 | 396 (35.1) | 9 (0.8) |
| | 2 | 1097 | 708 (64.5) | 22 (2.0) | 1078 | 263 (24.4) | 1 (0.1) |
| 筋肉痛 | 1 | 1127 | 272 (24.1) | 2 (0.2) | 1127 | 148 (13.1) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 355 (32.4) | 6 (0.5) | 1078 | 90 (8.3) | 2 (0.2) |
| 悪寒 | 1 | 1127 | 311 (27.6) | 5 (0.4) | 1127 | 109 (9.7) | 2 (0.2) |
| | 2 | 1097 | 455 (41.5) | 20 (1.8) | 1078 | 73 (6.8) | 0 (0.0) |
| 関節痛 | 1 | 1127 | 109 (9.7) | 1 (0.1) | 1127 | 77 (6.8) | 0 (0.0) |
| | 2 | 1097 | 173 (15.8) | 4 (0.4) | 1078 | 51 (4.7) | 0 (0.0) |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1127 | 114 (10.1) | 11 (1.0) | 1127 | 12 (1.1) | 2 (0.2) |
| | 2 | 1097 | 215 (19.6) | 25 (2.3) | 1078 | 7 (0.6) | 1 (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

(3) フォロースアップ解析 (12歳以上の参加者、2021年3月13日データカットオフ)

42094例 (コミナティ筋注 (起源株) 接種群:20998例、プラセボ接種群:21096例) 及び44486例 (コミナティ筋注 (起源株) 接種群:22166例、プラセボ接種群:22320例) を対象にそれぞれVE1及びVE2のフォロースアップ解析を行った。解析結果は表9のとおりであった⁵⁾。

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

| | | 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%信頼区間] (%) |
|-------------------|-------------------|--------|----------------------|-----------------------|
| VE1 ^{a)} | コミナティ筋注 (起源株) 接種群 | 20998 | 77 | 91.3 [89.0, 93.2] |
| | プラセボ接種群 | 21096 | 850 | |
| VE2 ^{a)} | コミナティ筋注 (起源株) 接種群 | 22166 | 81 | 91.1 [88.8, 93.0] |
| | プラセボ接種群 | 22320 | 873 | |

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はいずれも118日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔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96.2% (40515例) と96.1% (42739例)、24~42日間の参加者は3.8% (1579例) と3.9% (1747例) であった⁵⁾。

(4) 追加免疫 (コミナティ筋注 (起源株) 3回目接種)

本試験でコミナティ筋注 (起源株) 30µgを2回接種済みの18~55歳の参加者306例に、2回目接種から5~7ヵ月後にコミナティ筋注 (起源株) 30µgを1回接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。

SARS-CoV-2感染歴がない210例を対象に、コミナティ筋注 (起源株) 3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、表10のとおりコミナティ筋注 (起源株) 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価に対する非劣性が示された。

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

| 測定例数 | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} | | GMR [両側97.5%信頼区間] ^{b)} |
|------|-------------------------------|----------------------|---------------------------------|
| | 3回目接種後1ヵ月 | 2回目接種後1ヵ月 | |
| 210 | 2476.4 [2210.1, 2774.9] | 753.7 [658.2, 863.1] | 3.29 [2.76, 3.91] |

GMR: 幾何平均比、GMT: 幾何平均抗体価

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

b) 非劣性の成功基準: GMR (3回目接種後1ヵ月/2回目接種後1ヵ月) の両側97.5%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

18~55歳の参加者306例を対象にコミナティ筋注 (起源株) 3回目接種後の安全性を評価した。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11のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は2日 (中央値) であった。その他のリンパ節症を除く全身性の事象は接種翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1~2日 (中央値) であった。リンパ節症は接種当日~4日目に発現し、大部分が5日以内に回復した⁶⁾。

表11 主な副反応の発現状況 (コミナティ筋注 (起源株) 3回目接種後)

| | 接種回数 | 発現例数 (発現割合 [%]) | | | |
|---------------------|------|--------------------|------------|-------------------------|--|
| | | コミナティ筋注 (起源株) 接種群 | | | |
| | | 評価例数 ^{a)} | 事象全体 | Grade 3以上 ^{b)} | |
| 注射部位疼痛 | 3 | 289 | 240 (83.0) | 1 (0.3) | |
| 疲労 | 3 | 289 | 184 (63.7) | 13 (4.5) | |
| 頭痛 | 3 | 289 | 140 (48.4) | 3 (1.0) | |
| 筋肉痛 | 3 | 289 | 113 (39.1) | 4 (1.4) | |
| 悪寒 | 3 | 289 | 84 (29.1) | 3 (1.0) | |
| 関節痛 | 3 | 289 | 73 (25.3) | 1 (0.3) | |
| 発熱 ^{c)} | 3 | 289 | 25 (8.7) | 1 (0.3) | |
| リンパ節症 ^{d)} | 3 | 306 | 16 (5.2) | 1 (0.3) | |

a) 電子日誌により評価した例数 (リンパ節症を除く)

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

d) 「重度 (試験参加者の通常の機能を顕著に妨げる)」以上の場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

17.1.3 国内第 I / II 相試験 (C4591005試験) (参考: コミナティ筋注 (起源株))

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、コミナティ筋注 (起源株) 30µgを19~23日間隔で2回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施した。156例 (コミナティ筋注 (起源株) 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12のとおりであった。

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

| | 測定例数 | GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月) | GMFR [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月/1回目接種前) |
|-------------------|--------|---|---|
| コミナティ筋注 (起源株) 接種群 | 全年齢 | 116 | 524.5 [459.7, 598.4] |
| | 20~64歳 | 94 | 570.7 [497.6, 654.5] |
| | 65~85歳 | 22 | 365.6 [254.6, 525.0] |
| プラセボ接種群 | 全年齢 | 40 | 10.6 [9.8, 11.4] |

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 (コミナティ筋注 (起源株) 接種群:119例、プラセボ接種群:41例) を対象にコミナティ筋注 (起源株) 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13のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日 (中央値) 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⁷⁾。

表13 主な副反応の発現状況

| | 接種回数 | 発現例数 (発現割合 [%]) | | | |
|------------------|------|-------------------|-------------------------|----------|-------------------------|
| | | コミナティ筋注 (起源株) 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 (日常活動を妨げる)」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 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。

21.3 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じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.4 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ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。

22. 包装

10バイアル（グレーキャップ）

195バイアル（グレーキャップ）

23. 主要文献

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

BIONTECH

最新の添付文書を参照のこと

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月~4 歳)

1.8 添付文書 (案)

1.8.1 添付文書 (案)

2022 年●月作成 (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: -90~-60℃

有効期間: 12 ヶ月

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[※]

コミナティ筋注 6 ヶ月~4 歳用

| | |
|------|------------|
| 承認番号 | XXXXXXXXXX |
| 販売開始 | 2022 年●月 |

COMIRNATY intramuscular injection for 6 months to 4 years old

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 [8.4、9.1.6、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 6 ヶ月~4 歳用 |
| 有効成分 | トジナメラン |
| 容量 | 0.4mL |
| 含量 | 0.040mg |
| 添加剤 | [(4-ヒドロキシブチル) アザンジイル] ビス (ヘキサン-6,1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル) 0.57mg 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 0.07mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.12mg コレステロール 0.25mg 精製白糖 41.2mg トロメタモール 0.08mg トロメタモール塩酸塩 0.53mg |

3.3 製剤の性状

| | |
|------|--------------------|
| 販売名 | コミナティ筋注 6 ヶ月~4 歳用 |
| pH | 6.9~7.9 |
| 浸透圧比 | 約 1.2 (生理食塩液に対する比) |
| 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

本剤を日局生理食塩液 2.2mL にて希釈する。

1回 0.2mL を合計 3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

6ヵ月以上4歳以下の者

7.2 接種間隔

1回目の接種から3週間、2回目の接種から8週間を超えた場合には、できる限り速やかに次回の接種を実施すること。

7.3 接種回数

原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく3回接種するよう注意すること。

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。[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行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1 参照]

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

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

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

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

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、11.1.1 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。

9.7 小児等

6 ヶ月未満を対象とした臨床試験は実施していない。

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、8.4、9.1.6 参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2 参照]

11.2 その他の副反応

| | 5%以上 | 1%～5%未満 | 1%未満 | 頻度不明 |
|------------|---|-------------------|------------------|---------------------------------|
| 局所症状(注射部位) | 疼痛 (47.0%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (18.9%) ^{a)} 、腫脹 ^{a)} | | 熱感 | そう痒感、内出血、浮腫 |
| 精神神経系 | 易刺激性 (68.4%) ^{a)} 、傾眠 (41.3%) ^{a)} 、頭痛 ^{a)} | | | 浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺、錯感覚、感覚鈍麻 |
| 消化器 | 食欲減退 (38.6%) ^{a)} 、下痢 (13.6%) ^{a)} 、嘔吐 ^{a)} | | 栄養補給障害 | 悪心 |
| 呼吸器 | | | 咳嗽、口腔咽頭痛 | 鼻閉 |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 ^{a)} | 関節痛 ^{a)} | 四肢痛 | 背部痛 |
| 皮膚 | | | 蕁麻疹、発疹、紅斑 性皮疹 | 多汗症、寝汗 |
| 血液 | | | リンパ節症 | |
| 免疫系 | | | | 過敏症(発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等) |
| その他 | 疲労 (44.8%) ^{a)} 、発熱 (14.4%) ^{a)} 、悪寒 ^{a)} | | | 腋窩痛、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

注) 各年齢層で収集した事象について、年齢層別 (6 ヶ月～1 歳及び2～4 歳) に発現割合を算出し、両年齢層で共通の事象についてはより高い値となった結果を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 解凍方法

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

14.1.2 解凍後の保存管理

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

14.1.3 希釈方法

- (1) 希釈前に室温に戻しておくこと。
- (2) 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。
- (3) 本剤のバイアルに日局生理食塩液 2.2mL 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。
- (4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがある。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
- (5) 希釈後の液は 10 回接種分 (1 回 0.2mL) 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、10 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、10 回目の接種分を採取できないことがある。1 回 0.2mL を採取できない場合、残量は廃棄すること。
- (6) 希釈後の液は 2～30℃で保存し、希釈後 12 時間以内に使用すること。希釈後 12 時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
- (7) 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

- 14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量 0.2mL を取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。
- 14.2.2 通常、三角筋中央部又は大腿前外側部に、1歳未満は大腿前外側部に筋肉内接種すること。臀部には接種しないこと¹⁾。また、静脈内、皮内、皮下への接種も行わないこと。
- 14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
- (1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に 2 回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している²⁾。[8.6、11.1.2 参照]
- 15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤 2 回目接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された³⁾。[8.6、11.1.2 参照]
- 15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹 (特に顔面腫脹) が報告されている。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第 I / II / III 相試験 (C4591007 試験) 第 II / III 相パート

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の 6 ヶ月～4 歳の小児参加者を対象に、本剤 3 μ g を 19～23 日間隔で 2 回接種し、2 回目接種後少なくとも 60 日間隔で 3 回目接種したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。

(1) 6～23 ヶ月の小児参加者

本試験における 6～23 ヶ月群 (本剤 3 μ g) の SARS-CoV-2 感染歴がない 82 例及び海外第 I / II / III 相試験 (C4591001 試験) における 16～25 歳群 (本剤 30 μ g) (17.1.2 項参照) の SARS-CoV-2 感染歴がない 170 例を対象に、本剤 3 回目接種後 1 ヶ月の SARS-CoV-2 血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表 1 及び表 2 のとおり本試験における 6～23 ヶ月群 (本剤 3 μ g) の海外第 I / II / III 相試験 (C4591001 試験) における 16～25 歳群 (本剤 30 μ g) に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした⁴⁾。

表 1 6～23 ヶ月群の 16～25 歳群に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均比

| 6～23 ヶ月群 (本剤 3 μ g) | | 16～25 歳群 (本剤 30 μ g) | | GMR [両側 95%信頼区間] ^{b)} |
|-------------------------|---|--------------------------|---|-----------------------------------|
| 測定例数 | GMT [両側 95%信頼区間] ^{a)} (3 回目接種後 1 ヶ月) | 測定例数 | GMT [両側 95%信頼区間] ^{a)} (2 回目接種後 1 ヶ月) | |
| 82 | 1406.5 [1211.3, 1633.1] | 170 | 1180.0 [1066.6, 1305.4] | 1.19 [1.00, 1.42] |

GMR: 幾何平均比、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

b) 免疫ブリッジングの成功基準: GMR (6～23 ヶ月/16～25 歳) の両側 95%信頼区間下限>0.67 及び GMR 点推定値 \geq 0.8

表 2 6～23 ヶ月群の 16～25 歳群に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体応答率の差

| 6～23 ヶ月群 (本剤 3 μ g) | | 16～25 歳群 (本剤 30 μ g) | | 差 (%) [両側 95%信頼区間] ^{b)} |
|-------------------------|---|--------------------------|---|-------------------------------------|
| 測定例数 | n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側 95%信頼区間] (3 回目接種後 1 ヶ月) | 測定例数 | n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側 95%信頼区間] (2 回目接種後 1 ヶ月) | |
| 80 | 80 (100.0) [95.5, 100.0] | 170 | 168 (98.8) [95.8, 99.9] | 1.2 [-3.4, 4.2] |

a) 抗体価がベースライン値 (ベースライン値が定量下限 (LLOQ) 未満の場合は LLOQ 値) から 4 倍以上上昇した治験参加者数

b) 免疫ブリッジングの成功基準: 抗体応答率の差 (6～23 ヶ月 - 16～25 歳) の両側 95%信頼区間の下限が>-10.0%

6～23 ヶ月の小児参加者 1776 例（本剤接種群：1178 例、プラセボ接種群：598 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、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及び Grade 3 以上）は表 3 のとおりであった⁴⁾。6～23 ヶ月の小児参加者において注射部位圧痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は 1 日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日～4.5 日（中央値）に発現し、持続期間は 1～2 日（中央値）であった⁵⁾。

表 3 6～23 ヶ月の小児参加者における主な副反応の発現状況

| | 発現例数（発現割合 [%]） | | | | | | |
|------------------|----------------|--------------------|------------|--------------------------|--------------------|------------|--------------------------|
| | 本剤接種群 | | | | プラセボ接種群 | | |
| | 接種回数 | 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 圧痛 | 1 | 1159 | 192 (16.6) | 0 (—) | 591 | 66 (11.2) | 0 (—) |
| | 2 | 1137 | 171 (15.0) | 1 (0.1) | 590 | 50 (8.5) | 0 (—) |
| | 3 | 362 | 58 (16.0) | 0 (—) | 170 | 20 (11.8) | 0 (—) |
| 食欲減退 | 1 | 1159 | 257 (22.2) | 3 (0.3) | 591 | 125 (21.2) | 1 (0.2) |
| | 2 | 1137 | 252 (22.2) | 4 (0.4) | 590 | 106 (18.0) | 1 (0.2) |
| | 3 | 362 | 73 (20.2) | 4 (1.1) | 170 | 23 (13.5) | 0 (—) |
| 傾眠 | 1 | 1159 | 313 (27.0) | 2 (0.2) | 591 | 173 (29.3) | 2 (0.3) |
| | 2 | 1137 | 271 (23.8) | 4 (0.4) | 590 | 125 (21.2) | 1 (0.2) |
| | 3 | 362 | 72 (19.9) | 1 (0.3) | 170 | 22 (12.9) | 1 (0.6) |
| 易刺激性 | 1 | 1159 | 593 (51.2) | 7 (0.6) | 591 | 279 (47.2) | 0 (—) |
| | 2 | 1137 | 539 (47.4) | 7 (0.6) | 590 | 240 (40.7) | 5 (0.8) |
| | 3 | 362 | 158 (43.6) | 1 (0.3) | 170 | 64 (37.6) | 0 (—) |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1173 | 85 (7.2) | 20 (1.7) | 595 | 43 (7.2) | 7 (1.2) |
| | 2 | 1147 | 85 (7.4) | 24 (2.1) | 591 | 36 (6.1) | 7 (1.2) |
| | 3 | 365 | 25 (6.8) | 6 (1.6) | 170 | 10 (5.9) | 1 (0.6) |

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

(2) 2～4 歳の小児参加者

本試験における 2～4 歳群（本剤 3μg）の SARS-CoV-2 感染歴がない 143 例及び海外第 I / II / III 相試験（C4591001 試験）における 16～25 歳群（本剤 30μg）（17.1.2 項参照）の SARS-CoV-2 感染歴がない 170 例を対象に、本剤 3 回目接種後 1 ヶ月の SARS-CoV-2 血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表 4 及び表 5 のとおり本試験における 2～4 歳群（本剤 3μg）の海外第 I / II / III 相試験（C4591001 試験）における 16～25 歳群（本剤 30μg）に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした⁴⁾。

表 4 2～4 歳群の 16～25 歳群に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

| 2～4 歳群（本剤 3μg） | | 16～25 歳群（本剤 30μg） | | GMR [両側 95%信頼区間] ^{b)} |
|----------------|---|-------------------|---|-----------------------------------|
| 測定例数 | GMT [両側 95%信頼区間] ^{a)} (3 回目接種後 1 ヶ月) | 測定例数 | GMT [両側 95%信頼区間] ^{a)} (2 回目接種後 1 ヶ月) | |
| 143 | 1535.2 [1388.2, 1697.8] | 170 | 1180.0 [1066.6, 1305.4] | 1.30 [1.13, 1.50] |

GMR：幾何平均比、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

b) 免疫ブリッジングの成功基準：GMR（2～4 歳 / 16～25 歳）の両側 95%信頼区間下限>0.67 及び GMR 点推定値≥0.8

表 5 2～4 歳群の 16～25 歳群に対する SARS-CoV-2 血清中和抗体応答率の差

| 2～4 歳群（本剤 3μg） | | 16～25 歳群（本剤 30μg） | | 差 (%) [両側 95%信頼区間] ^{b)} |
|----------------|---|-------------------|---|-------------------------------------|
| 測定例数 | n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側 95%信頼区間] (3 回目接種後 1 ヶ月) | 測定例数 | n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側 95%信頼区間] (2 回目接種後 1 ヶ月) | |
| 141 | 141 (100.0) [97.4, 100.0] | 170 | 168 (98.8) [95.8, 99.9] | 1.2 [-1.5, 4.2] |

a) 抗体価がベースライン値（ベースライン値が定量下限（LLOQ）未満の場合は LLOQ 値）から 4 倍以上上昇した治験参加者数

b) 免疫ブリッジングの成功基準：抗体応答率の差（2～4 歳 - 16～25 歳）の両側 95%信頼区間の下限が>-10.0%

2～4歳の小児参加者2750例（本剤接種群：1835例、プラセボ接種群：915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、電子日誌により副反応の発現状況の評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表6のとおりであった⁴⁾。2～4歳の小児参加者において注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日～5日（中央値）に発現し、持続期間は1～2.5日（中央値）であった⁵⁾。

表6 2～4歳の小児参加者における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 | 1814 | 559 (30.8) | 0 (—) | 905 | 186 (20.6) | 1 (0.1) |
| | 2 | 1772 | 550 (31.0) | 0 (—) | 877 | 178 (20.3) | 1 (0.1) |
| | 3 | 547 | 146 (26.7) | 0 (—) | 262 | 35 (13.4) | 0 (—) |
| 疲労 | 1 | 1813 | 539 (29.7) | 6 (0.3) | 905 | 277 (30.6) | 5 (0.6) |
| | 2 | 1772 | 456 (25.7) | 8 (0.5) | 877 | 201 (22.9) | 3 (0.3) |
| | 3 | 547 | 134 (24.5) | 2 (0.4) | 262 | 57 (21.8) | 0 (—) |
| 頭痛 | 1 | 1813 | 81 (4.5) | 0 (—) | 905 | 44 (4.9) | 1 (0.1) |
| | 2 | 1772 | 81 (4.6) | 0 (—) | 877 | 36 (4.1) | 1 (0.1) |
| | 3 | 547 | 27 (4.9) | 0 (—) | 262 | 11 (4.2) | 0 (—) |
| 筋肉痛 | 1 | 1813 | 43 (2.4) | 1 (0.1) | 905 | 15 (1.7) | 0 (—) |
| | 2 | 1772 | 46 (2.6) | 0 (—) | 877 | 21 (2.4) | 0 (—) |
| | 3 | 547 | 11 (2.0) | 0 (—) | 262 | 4 (1.5) | 0 (—) |
| 悪寒 | 1 | 1813 | 41 (2.3) | 3 (0.2) | 905 | 22 (2.4) | 0 (—) |
| | 2 | 1772 | 53 (3.0) | 0 (—) | 877 | 23 (2.6) | 0 (—) |
| | 3 | 547 | 18 (3.3) | 1 (0.2) | 262 | 7 (2.7) | 0 (—) |
| 関節痛 | 1 | 1813 | 14 (0.8) | 0 (—) | 905 | 18 (2.0) | 0 (—) |
| | 2 | 1772 | 24 (1.4) | 0 (—) | 877 | 9 (1.0) | 0 (—) |
| | 3 | 547 | 7 (1.3) | 1 (0.2) | 262 | 2 (0.8) | 0 (—) |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1824 | 95 (5.2) | 14 (0.8) | 909 | 48 (5.3) | 8 (0.9) |
| | 2 | 1779 | 88 (4.9) | 21 (1.2) | 878 | 46 (5.2) | 8 (0.9) |
| | 3 | 552 | 28 (5.1) | 4 (0.7) | 262 | 11 (4.2) | 3 (1.1) |

a) 電子日誌により評価した例数

b) 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

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 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート（参考）

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、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。

16歳以上の参加者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7のとおりであった⁶⁾。

表7 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 ^{a)} | 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⁷⁾

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12ヵ月とする。

22. 包装

10バイアル（栗色キャップ）

23. 主要文献

- 1) 日本小児科学会「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について（改訂第2版）」
- 2) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 3) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料
- 4) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）（2022年XX月XX日承認 CTDXXXX）
- 5) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）補助資料
- 6) 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）
- 7) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001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

BIONTECH

1. 効能又は効果 (案) とその設定根拠

1.1. 効能又は効果 (案)

本剤の効能又は効果 (案) は以下のとおりである。

SARS-CoV-2 による感染症の予防

1.2. 効能又は効果 (案) の設定根拠

コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 (以下, 本剤) は, 既承認のコミナティ筋注およびコミナティ筋注 5～11 歳用と同一の有効成分であるトジナメラン (開発記号: BNT162b2) を 0.4 mL 中に 0.040 mg 含有するコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) である。2.2 項に示したとおり, 生後 6 ヶ月～12 歳未満の健康な小児を対象とした無作為化, プラセボ対照, 第 1/2/3 相試験 (C4591007 試験) で, 6 ヶ月～5 歳未満の小児における本剤の高い有効性, ならびに良好な忍容性および安全性が示されたことから, 現行のコミナティ筋注およびコミナティ筋注 5～11 歳用と同様に「SARS-CoV-2 による感染症の予防」を本剤の効能又は効果として設定した。

2. 用法及び用量 (案) とその設定根拠

2.1. 用法及び用量 (案)

本剤の用法及び用量 (案) は以下のとおりである。

本剤を日局生理食塩液 2.2mL にて希釈する。
1 回 0.2mL を合計 3 回, 筋肉内に接種する。2 回目は通常、3 週間の間隔で、3 回目は 2 回目の接種から少なくとも 8 週間経過した後に接種する。

2.2. 用法及び用量 (案) の設定根拠

C4591007 試験 (以下, 本試験) の第 1 相部分の安全性および免疫原性データから, 良好な忍容性と頑健な免疫応答のバランスをとり, 6 ヶ月～5 歳未満の小児では 1 回 3 μ g (希釈後の液で 0.2 mL) の用量を選択した。本試験の第 2/3 相部分では, 生後 6 ヶ月～5 歳未満の小児に対しては, 当初, 3 週間間隔で 2 回接種する計画であった。しかし, 新たに得られた臨床試験データおよびリアルワールドデータに基づき, 2 回目接種から少なくとも 8 週間後に 3 回目の接種を追加するよう治験実施計画書を改訂し本試験を実施した。

本試験の第 2/3 相部分の 3 回目接種後 1 ヶ月時までに SARS-CoV-2 感染歴がない 2～5 歳未満 (BNT162b2 群 143 例, プラセボ群 59 例) および 6 ヶ月～2 歳未満 (BNT162b2 群 82 例, プラセボ群 49 例) の各年齢群における BNT162b2 (3 μ g) 3 回接種後 1 ヶ月時の野生型 SARS-CoV-2 株に対する免疫応答を, C4591001 試験の 2 回目接種後 1 ヶ月時までに SARS-CoV-2 感染歴がない 16～25 歳の若年成人 (BNT162b2 群 170 例, プラセボ群 38 例) における BNT162b2 (30 μ g) 2 回接種後 1 ヶ月時と比較した結果, 両年齢群ともに免疫ブリッジングの成功基準 [血清中和抗体価の幾何平均比 (GMR) の両側 95%CI の下限が 0.67 を上回り, かつ点推定値が 0.8 以上および中和抗体陽転率の差の両側 95%CI の下限が-10%を上回る] を達成した。なお, GMR の信頼区間の下限値は ≥ 1 であり, 統計的に有意であることが示された。

また、本試験の第 2/3 相部分において BNT162b2 3 µg 群とプラセボ群とに 2:1 で無作為に割り付けられた 6 ヶ月～5 歳未満の治験参加者の全集団についてワクチン有効性 (VE) を推定した。BNT162b2 群 992 例、プラセボ群 464 例が 3 回の治験ワクチン接種を受けた。3 回目接種後少なくとも 7 日目からカットオフ日 (2022 年 4 月 29 日) までの COVID-19 確定例に基づく VE は 80.3% (両側 95%CI : 13.9%, 96.7%) であった。また、3 回の治験ワクチン接種を受けた 2 歳以上 5 歳未満 (BNT162b2 群 606 例、プラセボ群 280 例) および生後 6 ヶ月～2 歳未満 (BNT162b2 群 386 例、プラセボ群 184 例) の 3 回目接種後 7 日目以降カットオフ日までの COVID-19 確定例に基づく VE は、それぞれ 82.3% (両側 95%CI : -8.0%, 98.3%) および 75.5% (両側 95%CI : -370.1%, 99.6%) であった。

本試験の第 2/3 相部分において、BNT162b2 (3 µg) またはプラセボに無作為に割り付けられた生後 6 ヶ月～5 歳未満の 4526 例について、3 回目接種後 1 ヶ月まで [有害事象はデータカットオフ日 (2022 年 4 月 29 日) までのデータ] の安全性データ (反応原性、臨床的に注目すべき有害事象を含む有害事象および重篤な有害事象等) を評価した。ワクチン 3 回接種後の反応原性は大部分が軽度または中等度であり、1～3 回目の各回接種後の発現時期 (中央値) は通常 1～2 日で、多くが発現から 1～2 日で消失した。予め規定した反応原性事象の多くで 3 回目接種後の発現頻度は 2 回目接種後の発現頻度と同程度か、低かった。また、得られた有害事象プロファイルから、BNT162b2 (3 µg) の 3 回接種について重篤な安全性の懸念は示唆されなかった。

以上より、6 ヶ月～5 歳未満の小児に対する BNT162b2 (3 µg) の 3 回接種により、強い免疫応答の誘導や高いワクチン有効性、ならびに良好な忍容性および安全性プロファイルが示されたと考え、2.1 項に示した本剤の用法及び用量 (案) を設定した。

詳細は、[M2.5.4 項](#)および [M2.5.5 項](#)を参照。

接種上の注意（案）設定根拠

接種上の注意（案）は、「医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について」（令和 3 年 6 月 11 日付け薬生発 0611 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）、「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項について」（平成 29 年 6 月 8 日付け薬生安発 0608 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局長安全対策課長通知）、「ワクチン類等の添付文書等の記載要領について」（平成 29 年 12 月 27 日付け薬生発 1227 第 7 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）、「添付文書等における「製法の概要」の項の記載について」（同日付け薬生発 1227 第 10 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）および「ワクチン類等の添付文書等の記載要領の留意事項について」（同日付け薬生安発 1227 第 11 号厚生労働省医薬・生活衛生局長医薬安全対策課長通知）に準拠し、ファイザー社の企業中核データシート（CCDS：Company Core Data Sheet）、本剤の米国の Fact sheet、欧州製品概要（SmPC）および他のワクチン類の添付文書を参考に設定した。

| 接種上の注意（案） | 設定根拠 |
|--|--|
| 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、11.1.1 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 | 現行（コミナティ筋注 5~11 歳用 2022 年 6 月改訂 第 3 版，以下省略）のとおり。 |
| 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。 | 現行のとおり。 |
| 7.用法及び用量に関連する注意 7.1 接種対象者 6 ヶ月以上 4 歳以下の者 7.2 接種間隔 1 回目の接種から 3 週間、2 回目の接種から 8 週間を超えた場合には、できる限り速やかに次回の接種を実施すること。 7.3 接種回数 原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく 3 回接種するよう注意すること。 | Fact sheet に基づき、現時点の感染状況を踏まえて設定した。 |
| 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 | 現行のとおり。 |

| 接種上の注意 (案) | 設定根拠 |
|---|---|
| <p>た、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。 [2.3、9.1.6、11.1.1 参照]</p> <p>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。</p> <p>8.6 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状 (胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等) が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。 [11.1.2、15.1.1、15.1.2 参照]</p> <p>8.7 コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状 (四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等) が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。</p> <p>8.8 本剤と他の SARS-CoV-2 に対するワクチンの互換性に関するデータはない。</p> | |
| <p>9.特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>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]</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>9.1.5 過去に痙攣の既往のある者</p> <p>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、11.1.1 参照]</p> <p>9.2 腎機能障害を有する者 接種要注意者である。</p> <p>9.3 肝機能障害を有する者 接種要注意者である。</p> <p>9.7 小児等 6 ヶ月未満を対象とした臨床試験は実施していない。</p> | <p>9.1~9.3 現行のとおり。</p> <p>9.7 小児の情報に基づき、整備した。</p> |
| <p>11.副反応</p> | <p>11.および 11.1 現行のとおり。</p> |

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
 1.8 添付文書 (案)
 1.8.3 接種上の注意 (案) 及びその設定根拠

| 接種上の注意 (案) | | | | | 設定根拠 |
|---|---|-------------------|--------------|----------------------------------|--|
| 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。 | | | | | 11.2 SmPC に基づき設定した。各事象の発現頻度については、海外第 I / II / III 相試験 (C4591007 試験) の第 II / III 相パートの結果 (2022 年 4 月時点) および既承認のコミナティ筋注、コミナティ筋注 5~11 歳用の 11.2 その他の副反応に基づき設定した。 |
| 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、8.4、9.1.6 参照] | | | | | |
| 11.1.2 心筋炎、心膜炎 (頻度不明) [8.6、15.1.1、15.1.2 参照] | | | | | |
| 11.2 その他の副反応 | | | | | |
| | 5%以上 | 1%~5% 未満 | 1%未満 | 頻度不明 | |
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛 (47.0%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (18.9%) ^{a)} 、腫脹 ^{a)} | | 熱感 | そう痒感、内出血、浮腫 | |
| 精神神経系 | 易刺激性 (68.4%) ^{a)} 、傾眠 (41.3%) ^{a)} 、頭痛 ^{a)} | | | 浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺、錯感覚、感覚鈍麻 | |
| 消化器 | 食欲減退 (38.6%) ^{a)} 、下痢 (13.6%) ^{a)} 、嘔吐 ^{a)} | | 栄養補給障害 | 悪心 | |
| 呼吸器 | | | 咳嗽、口腔咽頭痛 | 鼻閉 | |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 ^{a)} | 関節痛 ^{a)} | 四肢痛 | 背部痛 | |
| 皮膚 | | | 蕁麻疹、発疹、紅斑性皮疹 | 多汗症、寝汗 | |
| 血液 | | | リンパ節症 | | |
| 免疫系 | | | | 過敏症 (発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等) | |
| その他 | 疲労 (44.8%) ^{a)} 、発熱 (14.4%) ^{a)} 、悪寒 ^{a)} | | | 腋窩痛、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 注) 各年齢層で収集した事象について、年齢層別 (6 ヶ月~1 歳及び 2~4 歳) に発現割合を算出し、両年齢層で共通の事象についてはより高い値となった結果を記載した。 | | | | | |

| 接種上の注意 (案) | 設定根拠 |
|---|----------------|
| <p>15.その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している²⁾。 [8.6、11.1.2 参照]</p> <p>15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された³⁾。 [8.6、11.1.2 参照]</p> <p>15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹 (特に顔面腫脹) が報告されている。</p> | <p>現行のとおり。</p> |

以上

1. JAN

トジナメランは令和 3 年 1 月 28 日付け薬生薬審発 0128 第 1 号により以下のように通知された。

一般的名称：

(日本名) トジナメラン

(英 名) Tozinameran

2. INN

r-INN として WHO Drug Information, Vol.35, No.1, 2021, P.259 (Recommended INN: List 85) に収載されている。

r-INN : tozinameran

3. 生物学的製剤基準

本剤の生物学的製剤基準名は「コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)」である。

コヒナテイ筋注 小児用 (6 ヲ月-4 歳)
 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

| | |
|--------|--|
| 化学名・別名 | 一般名：トジナメラシ Tozinameran 本質：トジナメラシは、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質類縁体 (Lys986Pro, Val987Pro) 全長をコードする mRNA である。トジナメラシは、5' キャップ構造及びポリ A 配列を含み、全てのウリジン残基が N ¹ -メチルシュードウリジン残基に置換された、4284 個のヌクレオチド残基からなる 1 本鎖 RNA である。 |
| 構造式 | 核酸配列 GAGAAYAAAC YAGYAYYCY YCGGYCCCCA CAGACYCAGA GAGAACCCGC 50 CACCAYGYGC GYGYCCYGG YGCGCYGCC YCYGGYGYCC AGCCAGYGYG 100 YGAACCYGAC CACCAGAACA CAGCYGCCYC CAGCCYACAC CAACAGCYYY 150 ACCAGAGGCG YGYACYACCC CGACAAGGYG YCAGAYCCA GCGYGCYGCA 200 CYCYACCCAG GACCYGYCC YGCCYYCYC CAGCAACGYG ACCYGGYYCC 250 ACGCCAYCCA CGYGYCCGGC ACCAAYGGCA CCAAGAGAYY CGACAACCCC 300 GYGCYGCCY YCAACGACGG GGYGYACYY GCCAGCACCG AGAAGYCCAA 350 CAYCAYCAGA GGCYGGAYCY YCGGCACCAC ACYGGACAGC AAGACCCAGA 400 GCCYGCYGAY CGYGAACAAC GCCACCAACG YGGYCAACAA AGYGYGCGAG 450 YYCCAGYYCY GCAACGACCC CYYCCYGGGC GYCYACYACC ACAAGAACA 500 CAAGAGCYGG AYGGAAAGCG AGYCCGGGY GYACAGCAGC GCCAACAACY 550 GCACCYCGA GYACGYGYCC CAGCCYYCC YGAYGGACCY GGAAGGCAAG 600 CAGGGCAACY YCAAGAACCY GCGCGAGYY GYGYAAGA ACAYCGACGG 650 CYACYCAAG AYCYACAGCA AGCACACCCC YAYCAACCYC GYCGGGGAYC 700 YGCCYAGGG CYYCYCYGCY CYGGAACCCC YGGYGGAYCY GCCAYCGGC 750 AYCAACAYCA CCCGGYYCA GACACYGCY GCCCYGCACA GAAGCYACCY 800 GACACCYGGC GAYAGCAGCA GCGGAYGGAC AGCYGGYGCC GCCGCYYACY 850 AYGYGGGCA CCGYGCAGCCY AGAACCYCC YGCGAAGYA CAACGAGAAC 900 GGCACCAYCA CCGACGCCY GGAYYGYGCY CYGGAYCCYC YGAGCGAGAC 950 AAAGYGCACC CYGAAGYCCY YCACCGYGG AAAGGGCAYC YACCAGACCA 1000 GCAACYCCG GGYGCAGCCC ACCGAAYCCA YCGYCGGY CCCCAAYAYC 1050 ACCAAYCYGY GCGCCYCGG CGAGGYGYC AAYGCCACCA GAYYCGCCYC 1100 YGYGYACGCC YGGAACCGGA AGCGGAYCAG CAAYYCGYG GCCGACYACY 1150 CCGYGCYGYA CAACYCCGCC AGCYCAGCA CCYYCAAGYG CYACGGCGYG 1200 YCCCCYACCA AGCYGAACGA CCYGYGCYY ACAACGYGY ACGCCGACAG 1250 CYYCGYGAYC CGGGGAGAYG AAGYCGGCA GAYYGCCCY GGACAGACAG 1300 GCAAGAYCGC CGACYACAAC YACAAGCYGC CCGACGACY CACCGGCYGY 1350 GYGAYYGCCY GGAACAGCAA CAACCYGGAC YCCAAAGYCG GCGGCAACYA 1400 CAAYYACCY YACCGGCYGY YCCGGAAGYC CAAYCYGAAG CCCYYCGAGC 1450 GGGACAYCYC CACCGAGAYC YAYCAGGCCG GCAGCACCCC YGYAACGGC 1500 YGGAAGGCY YCAACYGCYA CYYCCACYG CAGYCCYACG GCYYCAGCC 1550 CACAAAYGGC GYGGGCAAYC AGCCCYACAG AGYGGYGGYG CYGAGCYCYG 1600 AACYGCYGCA YGCCCCYGCC ACAGYGYGCG GCCCYAAGAA AAGACCAAY 1650 CYCGYGAAGA CAAAYGCGY GAACYCAAC YYCAACGGCC YGACCGGCAC 1700 CGGCGYGCY ACAGAGAGCA ACAAGAAGYY CCYGCCAYC CAGCAGYYG 1750 |

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

| | | | | | |
|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| GCCGGGAYAY | CGCCGAYACC | ACAGACGCCG | YYAGAGAYCC | CCAGACACYG | 1800 |
| GAAAYCCYGG | ACAYCACCCC | YYGCAGCYYC | GGCGGAGYGY | CYGYGAYCAC | 1850 |
| CCCYGGCACC | AACACCAGCA | AYCAGGYGGC | AGYGCYGYAC | CAGGACGYGA | 1900 |
| ACYGYACCGA | AGYGCCCGYG | GCCAYYCACG | CCGAYCAGCY | GACACCYACA | 1950 |
| YGGCGGGYGY | ACYCCACCGG | CAGCAAYGYG | YYCAGACCA | GAGCCGGCYG | 2000 |
| YCYGAYCGGA | GCCGAGCACG | YGAACAAYAG | CYACGAGYGC | GACAYCCCCA | 2050 |
| YCGGCGCYGG | AAICYGCGCC | AGCYACCAGA | CACAGACAAA | CAGCCCYCGG | 2100 |
| AGAGCCAGAA | GCGYGGCCAG | CCAGAGCAYC | AYYGCCYACA | CAAYGYCYCY | 2150 |
| GGGCGCCGAG | AACAGCGYGG | CCYACYCCAA | CAACYCYAYC | GCYAYCCCCA | 2200 |
| CCAACYYCAC | CAYCAGCGYG | ACCACAGAGA | YCCYGCCYGY | GYCCAYGACC | 2250 |
| AAGACCAGCG | YGGACYGCAC | CAYGYACAYC | YCGGCGGAYY | CCACCGAGYG | 2300 |
| CYCCAACCYG | CYGCYGCAGY | ACGGCAGCYC | CYGCACCCAG | CYGAAYAGAG | 2350 |
| CCCYGACAGG | GAYCGCCGYG | GAACAGGACA | AGAACACCCA | AGAGGYGYC | 2400 |
| GCCCAAGYGA | AGCAGAYCYA | CAAGACCCCY | CCYAYCAAGG | ACYYCGGCGG | 2450 |
| CYYCAAYYYC | AGCCAGAYYC | YGCCCGAYCC | YAGCAAGCCC | AGCAAGCGGA | 2500 |
| GCYYCAYCGA | GGACCYGICYG | YYCAACAAAG | YGACACYGGC | CGACGCCGGC | 2550 |
| YYCAYCAAGC | AGYAYGGCGA | YYGYCYGGGC | GACAYYGCCG | CCAGGGAYCY | 2600 |
| GAYYYGCGCC | CAGAAGYYYA | ACGGACYGAC | AGYGCYGCCY | CCYCYGICYGA | 2650 |
| CCGAYGAGAY | GAYCGCCCAG | YACACAYCYG | CCCYGICYGGC | CGGCACAAYC | 2700 |
| ACAAGCGGCY | GGACAYYYGG | AGCAGGCGCC | GICYCYGCAGA | YCCCCYYYG | 2750 |
| YAYGCAGAYG | GCCYACCGGY | YCAACGGCAY | CGGAGYGACC | CAGAAYGYGC | 2800 |
| YGYACGAGAA | CCAGAAGCYG | AYCGCCAACC | AGYYCAACAG | CGCCAYCGGC | 2850 |
| AAGAYCCAGG | ACAGCCYAGG | CAGCACAGCA | AGCGCCCYGG | GAAAGCYGCA | 2900 |
| GGACGYGGYC | AACCAGAAYG | CCCAGGCACY | GAACACCCYG | GYCAAGCAGC | 2950 |
| YGYCCYCCAA | CYYCGGCGCC | AYCAGCYCYG | YGICYGAACGA | YAYCCYGAGC | 3000 |
| AGACYGGACC | CYCCYGAGGC | CGAGGYGCAG | AYCGACAGAC | YGAYCACAGG | 3050 |
| CAGACYGCAG | AGCCYCCAGA | CAYACGYGAC | CCAGCAGCYG | AYCAGAGCCG | 3100 |
| CCGAGAYYAG | AGCCYCYGCC | AAICYGGCCG | CCACCAAGAY | GYCYGAGYGY | 3150 |
| GYGICYGGCC | AGAGCAAGAG | AGYGGACYYY | YCGGCAAGG | GCYACCACCY | 3200 |
| GAYGAGCYYC | CCYAGYCYG | CCCCYCACGG | CGYGGYGYYY | CYGCACGYGA | 3250 |
| CAYAYGYGCC | CGCYCAAGAG | AAGAAYYYCA | CCACCGCYCC | AGCCAYCYGC | 3300 |
| CACGACGGCA | AAGCCCACYC | YCCYAGAGAA | GGCGYGYCYG | YGYCCAACGG | 3350 |
| CACCCAYYGG | YYCGYGACAC | AGCGGAACYC | CYACGAGCCC | CAGAYCAYCA | 3400 |
| CCACCGACAA | CACCYYCGYG | YCYGGCAACY | GCGACGYCGY | GAYCGGCAYY | 3450 |
| GYGAACAAYA | CCGYGYACGA | CCCYCYGCAG | CCCGAGCYGG | ACAGCYYCAA | 3500 |
| AGAGGAACYG | GACAAGYACY | YYAAGAACCA | CACAAGCCCC | GACGYGGACC | 3550 |
| YGGGCGAYAY | CAGCGGAAYC | AAYGCCAGCG | YCGYGAACAY | CCAGAAAGAG | 3600 |
| AYCGACCGGC | YGAACGAGGY | GGCCAAGAAY | CYGAACGAGA | GCCYGAYCGA | 3650 |
| CCYGAAGAA | CYGGGGAAGY | ACGAGCAGYA | CAYCAAGYGG | CCCYGGYACA | 3700 |
| YCYGGCYGGG | CYYYAYCGCC | GGACYGAYYG | CCAYCGYGAY | GGYCAACAYC | 3750 |
| AYGICYGYGY | GCAYGACCAG | CYGCYGYAGC | YGCCYGAAGG | GCYGYGYGAG | 3800 |
| CYGYGGCAGC | YGCYGAAGY | YCGACGAGGA | CGAYYCYGAG | CCCGYGCYGA | 3850 |

コヒナティ筋注 小児用 (6 ヲ月-4 歳)
1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

| | | | | | | | | |
|--|--|-------------------|------------------------------|---------------------------------------|--|--------------------|------------|--------------------------|
| 毒性 | 単回投与毒性 (急性毒性の評価は反復投与毒性試験の初回投与後に行った) | | | | | | | |
| | 動物種 | 投与経路 | 投与量 ($\mu\text{g RNA}$) | 概略の致死量 ($\mu\text{g RNA}$) | | | | |
| | ラット | 筋肉内 | 0, 100 ^a | >100 | | | | |
| | ラット | 筋肉内 | 0, 30 | >30 | | | | |
| 毒性 | 反復投与毒性 | | | | | | | |
| | 動物種 | 投与期間 | 投与経路 | 投与量 ($\mu\text{g RNA}/\text{回}$) | 無毒性量 ($\mu\text{g RNA}/\text{回}$) | 毒性所見 | | |
| | ラット | 17日間 (週1回, 計3回投与) | 筋肉内 | 0, 100 ^a | 100 | なし | | |
| | ラット | 17日間 (週1回, 計3回投与) | 筋肉内 | 0, 30 | 30 | なし | | |
| a. BNT162b2(V8)を用いた試験。BNT162b2 (V9) (トヅナメラシ) と BNT162b2(V8)の違ひはコドン最適化のみであり、コードされたタンパク質のアミノ酸配列は同一である。 | | | | | | | | |
| 副作用 | 海外第 I / II / III相試験 (C4591007 試験) 第 II / III相パート | | | | | | | |
| | (1) 6~23 ヲ月の小児 (3 回接種) | | | | | | | |
| | | | 発現例数 (発現割合 [%]) | | | | | |
| | | | 本剤接種群 | | | プラセボ接種群 | | |
| | | 接種回数 | 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 圧痛 | 1 | 1159 | 192 (16.6) | 0 (-) | 591 | 66 (11.2) | 0 (-) |
| | | 2 | 1137 | 171 (15.0) | 1 (0.1) | 590 | 50 (8.5) | 0 (-) |
| | | 3 | 362 | 58 (16.0) | 0 (-) | 170 | 20 (11.8) | 0 (-) |
| | 食欲 減退 | 1 | 1159 | 257 (22.2) | 3 (0.3) | 591 | 125 (21.2) | 1 (0.2) |
| | | 2 | 1137 | 252 (22.2) | 4 (0.4) | 590 | 106 (18.0) | 1 (0.2) |
| 3 | | 362 | 73 (20.2) | 4 (1.1) | 170 | 23 (13.5) | 0 (-) | |
| 傾眠 | 1 | 1159 | 313 (27.0) | 2 (0.2) | 591 | 173 (29.3) | 2 (0.3) | |
| | 2 | 1137 | 271 (23.8) | 4 (0.4) | 590 | 125 (21.2) | 1 (0.2) | |
| | 3 | 362 | 72 (19.9) | 1 (0.3) | 170 | 22 (12.9) | 1 (0.6) | |
| 易刺激性 | 1 | 1159 | 593 (51.2) | 7 (0.6) | 591 | 279 (47.2) | 0 (-) | |
| | 2 | 1137 | 539 (47.4) | 7 (0.6) | 590 | 240 (40.7) | 5 (0.8) | |
| | 3 | 362 | 158 (43.6) | 1 (0.3) | 170 | 64 (37.6) | 0 (-) | |
| 発熱 ^{c)} | 1 | 1173 | 85 (7.2) | 20 (1.7) | 595 | 43 (7.2) | 7 (1.2) | |
| | 2 | 1147 | 85 (7.4) | 24 (2.1) | 591 | 36 (6.1) | 7 (1.2) | |
| | 3 | 365 | 25 (6.8) | 6 (1.6) | 170 | 10 (5.9) | 1 (0.6) | |
| 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°C 以上。38.9°C を超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした | | | | | | | | |

コミナティ筋注 小児用 (6 ヶ月-4 歳)
 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

| | | | | | | | | |
|-------------|----------------------|-------|--------------------|------------|--------------------------|--------------------|------------|--------------------------|
| 副作用 (続き) | (2) 2~4 歳の小児 (3 回接種) | | | | | | | |
| | 発現例数 (発現割合 [%]) | | | | | | | |
| | | 本剤接種群 | | | プラセボ接種群 | | | |
| | | 接種回数 | 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 | 1814 | 559 (30.8) | 0 (-) | 905 | 186 (20.6) | 1 (0.1) |
| | | 2 | 1772 | 550 (31.0) | 0 (-) | 877 | 178 (20.3) | 1 (0.1) |
| | | 3 | 547 | 146 (26.7) | 0 (-) | 262 | 35 (13.4) | 0 (-) |
| | 疲労 | 1 | 1813 | 539 (29.7) | 6 (0.3) | 905 | 277 (30.6) | 5 (0.6) |
| | | 2 | 1772 | 456 (25.7) | 8 (0.5) | 877 | 201 (22.9) | 3 (0.3) |
| | | 3 | 547 | 134 (24.5) | 2 (0.4) | 262 | 57 (21.8) | 0 (-) |
| | 頭痛 | 1 | 1813 | 81 (4.5) | 0 (-) | 905 | 44 (4.9) | 1 (0.1) |
| | | 2 | 1772 | 81 (4.6) | 0 (-) | 877 | 36 (4.1) | 1 (0.1) |
| | | 3 | 547 | 27 (4.9) | 0 (-) | 262 | 11 (4.2) | 0 (-) |
| | 筋肉痛 | 1 | 1813 | 43 (2.4) | 1 (0.1) | 905 | 15 (1.7) | 0 (-) |
| | | 2 | 1772 | 46 (2.6) | 0 (-) | 877 | 21 (2.4) | 0 (-) |
| | | 3 | 547 | 11 (2.0) | 0 (-) | 262 | 4 (1.5) | 0 (-) |
| | 悪寒 | 1 | 1813 | 41 (2.3) | 3 (0.2) | 905 | 22 (2.4) | 0 (-) |
| | | 2 | 1772 | 53 (3.0) | 0 (-) | 877 | 23 (2.6) | 0 (-) |
| | | 3 | 547 | 18 (3.3) | 1 (0.2) | 262 | 7 (2.7) | 0 (-) |
| | 関節痛 | 1 | 1813 | 14 (0.8) | 0 (-) | 905 | 18 (2.0) | 0 (-) |
| | | 2 | 1772 | 24 (1.4) | 0 (-) | 877 | 9 (1.0) | 0 (-) |
| | | 3 | 547 | 7 (1.3) | 1 (0.2) | 262 | 2 (0.8) | 0 (-) |
| | 発熱 ^{c)} | 1 | 1824 | 95 (5.2) | 14 (0.8) | 909 | 48 (5.3) | 8 (0.9) |
| 2 | | 1779 | 88 (4.9) | 21 (1.2) | 878 | 46 (5.2) | 8 (0.9) | |
| 3 | | 552 | 28 (5.1) | 4 (0.7) | 262 | 11 (4.2) | 3 (1.1) | |
| 会社 | ファイザー株式会社 | | | 製剤：輸入 | | | | |

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°C 以上。38.9°C を超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|---------------------------|--------|------|--------|-------------|--|-------------------|------|-------------|--------------|
| 第3部 品質に関する文書 | | | | | | | | | |
| 3.2 データ又は報告書 | | | | | | | | | |
| 3.2.S 原薬 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 3.2.P 製剤 | | | | | | | | | |
| | 第2巻 | 製剤 | ファイザー社 | 20██年██月～██ | Pfizer Manufacturing Belgium NV, ベルギー | 外国 | 社内資料 | 評価 | 無 |
| 3.2.A その他 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 3.2.R 各種の要求資料 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 3.3 参考文献 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 第4部 非臨床試験報告書 | | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.1.2 副次的薬理試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.1.3 安全性薬理試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.2 吸収 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.3 分布 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.4 代謝 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.5 排泄 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床） | | | | | | | | | |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|-----------|---------------------------|------|----|--------|--------|-------------------|-----|-------------|--------------|
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.2.7 | その他の薬物動態試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3 | 毒性試験 | | | | | | | | |
| 4.2.3.1 | 単回投与毒性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.2 | 反復投与毒性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.3 | 遺伝毒性試験 | | | | | | | | |
| 4.2.3.3.1 | In Vitro 試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.3.2 | In Vivo 試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.4 | がん原性試験 | | | | | | | | |
| 4.2.3.4.1 | 長期がん原性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.4.2 | 短期又は中期がん原性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.4.3 | その他の試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.5.2 | 胚・胎児発生に関する試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.5.4 | 新生児を用いた試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.6 | 局所刺激性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7 | その他の毒性試験 | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.1 | 抗原性試験 | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.2 | 免疫毒性試験 | | | | | | | | |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|---|--------|----------|--------|--------|--------|-------------------|-----|-------------|--------------|
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.4 依存性試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.6 不純物の毒性試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.2.3.7.7 その他の試験 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 4.3 参考文献 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 第5部 臨床試験報告書 | | | | | | | | | |
| 5.2 全臨床試験一覧表 | | | | | | | | | |
| 5.2 | | 全臨床試験一覧表 | ファイザー社 | — | — | — | — | — | 無 |
| 5.3 試験報告書及び関連情報 | | | | | | | | | |
| 5.3.1 生物薬剤学試験報告書 | | | | | | | | | |
| 5.3.1.1 バイオアベイラビリティ (BA) 試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.1.3 <i>In Vitro - In Vivo</i> の関連を検討した試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | | |
| 5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.3 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書 | | | | | | | | | |
| 5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書 | | | | | | | | | |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|-----------------------------------|----------|--|--------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------|------|-------------|--------------|
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書 | | | | | | | | | |
| 5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 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 | C4591007 | Interim Report – Children 6 Months to <5 Years of Age (Three-Dose Series): A Phase 1, Open-Label Dose-Finding Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Immunogenicity and Phase 2/3 Placebo-Controlled, Observer-Blinded Safety, Tolerability, and Immunogenicity Study of a SARS-CoV-2 RNA Vaccine Candidate Against COVID-19 in Healthy Children and Young Adults | ファイザー社 | 2021年3月24日 (最初の治験参加者の初回来院日) ~継続中 | ブラジル, ポーランド, フィンランド, スペイン, 米国 | 外国 | 社内資料 | 評価 | 有 () |
| 5.3.5.1.2 | — | COVID-19 Vaccine (BNT162, PF-07302048) Children 6 Months to <5 Years of Age Updated Benefit-Risk Assessment | ファイザー社 | — | — | 外国 | 社内資料 | 参考 | 無 |
| 5.3.5.1.3 | — | COVID-19 Vaccine (BNT162, PF-07302048) Noninferiority Analysis of SARS-CoV-2 Neutralizing Titers from Children 2 to <5 Years of Age in Phase 2/3 Study C4591007 Versus Older Adults >= 65 Years of Age in Phase 2/3 Study C4591001 | ファイザー社 | — | — | 外国 | 社内資料 | 参考 | 有 () |
| 5.3.5.2 非対照試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.5.4 その他の臨床試験報告書 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書 | | | | | | | | | |
| 5.3.6.1 | — | コミナティ筋注 新医療用医薬品に関する安全性定期報告書 (第2回) | ファイザー社 | 調査単位期間: 2021年6月19日~2021年12月18日 | 日本 | 国内 | 社内資料 | — | — |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|----------------------|--------|--|--|--------|--------|-------------------|---------------------|-------------|--------------|
| 5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録 | | | | | | | | | |
| | 該当資料なし | | | | | | | | |
| 5.4 参考文献 | | | | | | | | | |
| 5.4.1 | — | Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) | Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al | — | — | — | JAMA | 参考 | — |
| 5.4.2 | — | Coronavirus Disease (COVID-19) | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.3 | — | Case-fatality rate and COVID-19 death characteristics in Italy | Onder G, Rezza G, Brusaferro S | — | — | — | JAMA | 参考 | — |
| 5.4.4 | — | Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China | Wu Z, McGoogan JM | — | — | — | JAMA | 参考 | — |
| 5.4.5 | — | Children and COVID-19: State-Level Data Report | American Academy of Pediatrics | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.6 | — | COVID-19 Situation Updates on COVID-19. Weekly COVID-19 Country Overview: Week 21, 2022. Regional indicators. Cases, deaths and testing | European Centre for Disease Prevention and Control | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.7 | — | Characteristics of children admitted to hospital with acute SARS-CoV-2 infection in Canada in 2020 | Drouin O, Hepburn CM, Farrar DS, et al | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.8 | — | Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 | Infectious Diseases Society of America | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.9 | — | COVID Data Tracker: COVID-19 Weekly Cases and Deaths per 100,000 Population by Age, Race/Ethnicity, and Sex 2022 | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.10 | — | Estimating pediatric cases of COVID-19 over time in the United States: Filling in a gap in public use data | Wiemken TL, Niemotka SL, Clarke JA, et al | — | — | — | Am J Infect Control | 参考 | — |
| 5.4.11 | — | Waning 2-dose and 3-dose effectiveness of mRNA vaccines against COVID-19-associated emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among adults during periods of Delta and Omicron variant predominance – VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022 | Ferdinands JM, Rao S, Dixon BE, et al | — | — | — | MMWR | 参考 | — |
| 5.4.12 | — | Immunocompromise and durability of BNT162b2 vaccine against severe outcomes due to omicron and delta variants | Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, et al | — | — | — | Lancet Respir Med | 参考 | — |
| 5.4.13 | — | Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study | Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al | — | — | — | Eur Respir J | 参考 | — |
| 5.4.14 | — | Risk for newly diagnosed diabetes >30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged <18 Years – United States, March 1, 2020-June 28, 2021 | Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, et al | — | — | — | MMWR | 参考 | — |
| 5.4.15 | — | COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University 2022 | Johns Hopkins University | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.16 | — | COVID Data Tracker: COVID-NET Laboratory-confirmed COVID-19 hospitalizations 2022 | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.17 | — | Neutralization against Omicron SARS-CoV-2 from previous non-Omicron infection | Zou J, Xia H, Xie X, et al | — | — | — | Nat Commun | 参考 | — |
| 5.4.18 | — | Neutralization of Omicron BA.1, BA.2, and BA.3 SARS-CoV-2 by 3 doses of BNT162b2 vaccine | Kurhade C, Zou J, Xia H, et al | — | — | — | bioRxiv | 参考 | — |
| 5.4.19 | — | Neutralizing activity of BNT162b2-elicited serum | Liu Y, Liu J, Xia H, et al | — | — | — | N Engl J Med | 参考 | — |
| 5.4.20 | — | A high-throughput neutralizing antibody assay for COVID-19 diagnosis and vaccine evaluation | Muruato AE, Fontes-Garfias CR, Ren P, et al | — | — | — | Nat Commun | 参考 | — |
| 5.4.21 | — | Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months | Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, et al | — | — | — | N Engl J Med | 参考 | — |
| 5.4.22 | — | Coronavirus Disease (COVID-19) | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|--------|-------|---|---|--------|--------|-------------------|----------------------------------|-------------|--------------|
| 5.4.23 | — | Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies | Fleming S, Thompson M, Stevens R, et al | — | — | — | Lancet | 参考 | — |
| 5.4.24 | — | International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics | Goldstein B, Giroir B, Randolph A | — | — | — | Pediatr Crit Care Med | 参考 | — |
| 5.4.25 | — | Coronavirus Disease (COVID-19) | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.26 | — | Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.27 | — | BioFire® Respiratory 2.1 (RP2.1) Panel | BIOMERIEUX | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.28 | — | FDA News Release, 17 March 2021. FDA Permits Marketing of First SARS CoV-2 Diagnostic Test Using Traditional Premarket Review Process | US Food and Drug Administration | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.29 | — | Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020 | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.30 | — | Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trial. Guidance for Industry | Food and Drug Administration | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.31 | — | Effectiveness of a Third Dose of mRNA Vaccines Against COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance - VISION Network, 10 States, August 2021-January 2022 | Thompson MG, Natarajan K, Irving SA, et al | — | — | — | MMWR | 参考 | — |
| 5.4.32 | — | COVID-19 vaccine effectiveness against the omicron (BA.2) variant in England | Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, et al | — | — | — | Lancet Infectious Diseases | 参考 | — |
| 5.4.33 | — | Immunocompromise and durability of BNT162b2 vaccine against severe outcomes due to omicron and delta variants | Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, et al | — | — | — | Lancet Respir Med | 参考 | — |
| 5.4.34 | — | COVID-19 vaccine surveillance report – Week 19, 12 May 2022 | UK Health Security Agency | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.35 | — | Association of Prior BNT162b2 COVID-19 Vaccination With Symptomatic SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents During Omicron Predominance | Fleming-Dutra KE, Britton A, Shang N, et al | — | — | — | JAMA | 参考 | — |
| 5.4.36 | — | Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Nonimmunocompromised Children and Adolescents Aged 5-17 Years - VISION Network, 10 States, April 2021-January 2022 | Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, et al | — | — | — | MMWR | 参考 | — |
| 5.4.37 | — | Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants | Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE, et al | — | — | — | JAMA | 参考 | — |
| 5.4.38 | — | Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant | Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al | — | — | — | N Engl J Med | 参考 | — |
| 5.4.39 | — | Influenza and Other Viruses in the Acutely Ill (IVY) Network. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study | Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, et al | — | — | — | BMJ | 参考 | — |
| 5.4.40 | — | Evidence to Recommendations Framework: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in children aged 5–11 years | Oliver S | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.41 | — | COVID-19: Information for Pediatric Healthcare Providers | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.42 | — | Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. CDC COVID Data Tracker | Centers for Disease Control and Prevention | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.43 | — | Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2 | Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al | — | — | — | Lancet Child & Adolescent Health | 参考 | — |
| 5.4.44 | — | Long COVID in children observations from a designated pediatric clinic | Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, et al | — | — | — | Pediatr Infect Dis J | 参考 | — |

| 添付資料番号 | 報告書番号 | タイトル | 著者 | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報告書の種類 (国内/外国) | 掲載誌 | 評価/参考 の別 | 電子データの 提出 |
|--------|-------|---|---|--------|--------|-------------------|-------------------------------|-------------|--------------|
| 5.4.45 | — | Preliminary evidence on long COVID in children | Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al | — | — | — | Acta Paediatr | 参考 | — |
| 5.4.46 | — | Intriguing new faces of Covid-19: persisting clinical symptoms and cardiac effects in children | Erol N, Alpınar A, Erol C, Sari E, Alkan K | — | — | — | Cardiol Young | 参考 | — |
| 5.4.47 | — | Long COVID in children and adolescents | Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, et al | — | — | — | World J Pediat | 参考 | — |
| 5.4.48 | — | Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection among children and young people: a meta-analysis of controlled and uncontrolled studies | Behnood SA, Shafran R, Bennett SD, et al | — | — | — | J Infection | 参考 | — |
| 5.4.49 | — | Cross-sectional survey on long term sequelae of pediatric COVID-19 among Italian pediatricians | Parisi GF, Diaferio L, Brindisi G, et al | — | — | — | Children (Basel) | 参考 | — |
| 5.4.50 | — | Trends in Acute Myocarditis Related Pediatric Hospitalizations in the United States, 2007-2016 | Vasudeva R, Bhatt P, Lilje C, et al | — | — | — | Am J Cardiol | 参考 | — |
| 5.4.51 | — | Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011 | Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, et al | — | — | — | Circ Cardiovasc Qual Outcomes | 参考 | — |
| 5.4.52 | — | Sex Differences in Incidence, Clinical Characteristics and Outcomes in Children and Young Adults Hospitalized for Clinically Suspected Myocarditis in the Last Ten Years-Data from the MYO-PL Nationwide Database | Ozierański K, Tymiąska A, Skwarek A, et al | — | — | — | J Clin Med | 参考 | — |
| 5.4.53 | — | Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland | Arola A, Pikkariainen E, Sipilä JO, et al | — | — | — | J Am Heart Assoc | 参考 | — |
| 5.4.54 | — | COVID-19 Vaccine Safety Updates. (19 May 2022 ACIP Meeting Presentation) | Shimabukuro T | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.55 | — | Safety update of 1st booster mRNA COVID-19 vaccination. (20 April 2022 ACIP Meeting Presentation) | Klein N. and Shimabukuro T | — | — | — | — | 参考 | — |
| 5.4.56 | — | Myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccine against Covid-19 in Israel | Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al | — | — | — | N Engl J Med | 参考 | — |