

審査報告書

令和7年2月6日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

[販 売 名] ダイチロナ筋注

[一 般 名] コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン

[申 請 者] 第一三共株式会社

[申請年月日] 令和6年4月24日

[剤形・含量] 1 バイアル中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の受容体結合部位（RBD）をコードする mRNA 0.15 mg を含有する注射剤

[申 請 区 分] 医療用医薬品（6）新用量医薬品

[特 記 事 項] なし

[担当審査部] ワクチン等審査部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目の5～11歳の小児におけるSARS-CoV-2による感染症の予防に係る有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。

[効能又は効果]

SARS-CoV-2による感染症の予防

（変更なし）

[用法及び用量]

<12歳以上>

1回0.6 mLを筋肉内に接種する。

<5歳以上11歳以下>

1回0.2 mLを筋肉内に接種する。

（下線部追加）

[承 認 条 件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

審査報告 (1)

令和 6 年 12 月 11 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] ダイチロナ筋注
- [一 般 名] コロナウイルス (SARS-CoV-2) RNA ワクチン
- [申 請 者] 第一三共株式会社
- [申請年月日] 令和 6 年 4 月 24 日
- [剤形・含量] 1 バイアル中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の受容体結合部位 (RBD) をコードする mRNA 0.15 mg を含有する注射剤
- [申請時の効能・効果]
- SARS-CoV-2 による感染症の予防

以下の製剤に適用する

- ・ SARS-CoV-2 (起源株) のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤
 - ・ SARS-CoV-2 (オミクロン株) のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤
- (変更なし)

[申請時の用法・用量]

<12 歳以上>

追加免疫として、1 回 0.6 mL を筋肉内に接種する。

<5 歳以上 11 歳以下>

追加免疫として、1 回 0.2 mL を筋肉内に接種する。

以下の製剤に適用する

- ・ SARS-CoV-2 (起源株) のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤
 - ・ SARS-CoV-2 (オミクロン株) のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤
- (下線部追加)

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	4
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	4
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	4
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	4
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	4
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	4
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	25
9. 審査報告（1）作成時における総合評価	25

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

2020 年 1 月以降の COVID-19 の世界的な流行に対してワクチン接種を含む種々の感染対策が講じられてきたが、感染性、伝播性、抗原性等が変化した SARS-CoV-2 の変異株が次々と出現することで、SARS-CoV-2 の感染拡大の波が繰り返されてきた。WHO は、2023 年 5 月 5 日に COVID-19 に係る国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態の宣言 (Public Health Emergency of International Concern) を終了したが¹⁾、COVID-19 への対策として、SARS-CoV-2 ワクチンの接種、疫学情報を含む様々なデータの収集と報告、新たなワクチンや治療法の開発等を引き続き推奨している²⁾。

本邦では、2023 年 5 月 8 日に COVID-19 の感染症法上の位置付けが「新型インフルエンザ等感染症」(2 類相当) から「5 類感染症」に変更され、予防接種法に基づく特例臨時接種は 2024 年 3 月 31 日をもって終了となった。しかしながら、現在も感染性、伝播性等が変化した SARS-CoV-2 変異株の出現が認められており、断続的に流行を繰り返している。

小児の COVID-19 は比較的軽症で、重症化はまれとされているが (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Children_and_adolescents-2021.1 (最終確認日: 2024 年 12 月 3 日))、入院治療等を要する症例も一定数報告されており (J Pediatric Infect Dis Soc 2021; 10: 1097-100)、本邦においても小児の SARS-CoV-2 感染者の一定数で、急性脳炎や心筋炎の発症が報告されている (Front Neurosci 2023; 27; 17: 1085082 等)。

ダイチロナ筋注 (本剤) は、SARS-CoV-2 の S タンパク質の RBD をコードする mRNA を有効成分とするワクチンであり、18 歳以上の者を対象に起源株に対応する 1 価ワクチン (本剤 (1 価: 起源株)) として「SARS-CoV-2 による感染症の予防」の効能・効果で、2023 年 8 月 2 日に本邦で製造販売承認された。申請者は、本邦で令和 5 年秋冬の接種に用いる SARS-CoV-2 ワクチンはオミクロン株 XBB.1.5 系統に対応する 1 価ワクチンを基本とする方針が示されたこと³⁾を踏まえ、本剤 (1 価: 起源株) を改変したオミクロン株 XBB.1.5 系統に対応する 1 価ワクチン (本剤 (1 価: XBB.1.5)) を開発し、12 歳以上の者を対象に抗原株の変更等を目的とした製造販売承認事項一部変更承認申請 (一変申請) を行い、2023 年 11 月 28 日に承認された。

今般、5～11 歳の小児を対象とした本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) の国内第Ⅱ/Ⅲ相試験 (214 試験) 等を根拠とし、5～11 歳の小児における用法・用量の追加を目的とした一変申請が行われた。

なお、本一変申請後に、本邦で令和 6 年秋冬の定期接種に用いる SARS-CoV-2 ワクチンはオミクロン株 JN.1 系統及びその下位系統に対応する 1 価ワクチンを基本とする方針が示された⁴⁾。当該方針を踏まえ、申請者はダイチロナ筋注についてもオミクロン株 JN.1 系統に対応した 1 価ワクチン (本剤 (1 価: JN.1)) を開発し、株変更に係る一変申請を行い、2024 年 9 月 2 日に承認された。また、当該株変更に係る一変申請及び軽微変更届出⁵⁾時には、「新型コロナワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」(令和 6 年 3 月 6 日付け医薬薬審発 0306 第 4 号、医薬安発 0306 第 1 号)等を踏まえ、12 歳以上の者における追加免疫に係る効能・効果及び用法・用量の記載が整備された。

¹⁾ [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic) (最終確認日: 2024 年 12 月 3 日)

²⁾ https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/ihr/covid-19_standing-recommendations_9-august-2023.pdf (最終確認日: 2024 年 12 月 3 日)

³⁾ 第 49 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会資料: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_34645.html (最終確認 2024 年 12 月 3 日)

⁴⁾ 第 2 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産流通部会 季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会資料: https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00104.html (最終確認 2024 年 12 月 3 日)

⁵⁾ 20 年 月 日付け

本剤（1 価：XBB.1.5）は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の「ワクチン開発推進事業」及び厚生労働省の「ワクチン生産体制等緊急整備事業」の支援を受け、国内で製造する mRNA ワクチンとして開発された。

2024 年 11 月時点で、本邦以外に本剤が承認されている国又は地域はない。

なお、本審査報告書では SARS-CoV-2 の異なる株に対応するワクチンに係る用語として、以下のとおり用いる。

- 本剤（1 価：起源株）：ウフレンメラン（起源株の S タンパク質の RBD をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
- 本剤（2 価：起源株／BA.4-5）：ウフレンメラン及びテグレンメラン（オミクロン株 BA.4/BA.5 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
- 本剤（1 価：XBB.1.5）：ベムレメラン（オミクロン株 XBB.1.5 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
- 本剤（1 価：JN.1）：MAFB-6197a（オミクロン株 JN.1 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「品質に関する資料」は提出されていない。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「非臨床薬理試験に関する資料」は初回承認時に評価済みであることから、新たな試験成績は提出されていない。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであるが、「非臨床薬物動態試験に関する資料」は本剤の初回承認時に評価済みであるとされ、新たな試験成績は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本申請は新用量に係るものであり、「毒性試験に関する資料」は提出されていない。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

6.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法

血中抗 SARS-CoV-2 中和抗体価は細胞変性効果法により測定された（定量下限：10）。

6.2 臨床薬理試験

本申請において「臨床薬理試験に関する資料」は提出されていない。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

有効性及び安全性に関する評価資料として、表 1 に示す 1 試験が提出された。

表 1 有効性及び安全性に関する臨床試験一覧

実施地域	相	試験名	対象者	登録例数	用法・用量	評価項目
国内	Ⅱ/Ⅲ	214 試験	5～11 歳のコ ミナティ筋注 5～ 11 歳用 ^{a)} (1 価： 起源株) 初回免疫 完了者	<パート 1> 本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 群：4 例 本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 20 µg 群：3 例 <パート 2> 本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 群 76 例 コミナティ (2 価：起源株/BA.4- 5) 群 79 例	<パート 1> 本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 又は 20 µg を単回筋肉内接 種 <パート 2> 本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 20 µg 又はコミナティ筋注 5～11 歳用 ^{a)} (2 価：起源株/BA.4-5) を単回筋肉内接種	安全性 免疫原性

a) 接種量 1 回あたりの有効成分 (SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA) の含量は 10 µg

7.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験 (CTD 5.3.5.1-1 : DS5670-214 試験、実施期間 2023 年 5 月～実施中 (データカ ットオフ日：2023 年 12 月 2 日))

過去にコミナティ筋注 5～11 歳用 (1 価：起源株) の初回免疫を受け、2 回目の接種から 3 カ月以上経過した 5～11 歳の小児 (目標被験者数 パート 1: 6 例 (各群 3 例)、パート 2: 204 例 (各群 102 例) ⁶⁾) を対象に、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) を追加接種したときの免疫原性及び安全性の検討を目的とした多施設共同非盲検用量漸増試験 (パート 1) 及び多施設共同無作為化評価者盲検⁷⁾ 実薬対照試験 (パート 2) が国内 42 施設で実施された。

<パート 1>

用法・用量は、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 又は 20 µg を 1 回筋肉内接種することとされた。

登録された 7 例 (本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 群：4 例、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 20 µg 群：3 例) 全ての被験者が治験薬を接種され、全例が安全性解析対象集団とされた。本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 群での治験薬接種 72 時間後までの安全性評価に基づき、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 20 µg 群へ接種が開始され、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 20 µg 群での治験薬接種 72 時間後までの安全性評価に基づきパート 2 への移行可否が判断された⁸⁾。

免疫原性について、安全性解析対象集団での治験薬接種 4 週後 (Day 29) の血中抗 SARS-CoV-2 (オミクロン株 BA.5.2.1 系統) 中和抗体価は表 2 のとおりであり、いずれの群においても中和抗体価の上昇が認められた。

⁶⁾ 初回承認時の臨床試験 (146 試験) 成績を参考に、治験薬接種 4 週後における本剤群のコミナティ群に対する GMT 比を 1.10、常用対数変換した中和抗体価の両群共通の標準偏差を 0.490、抗体応答率を両群ともに 97.5%と仮定した。目標例数 204 例、割付比 1:1、免疫原性評価に寄与しない被験者の割合を 10%、有意水準 0.025 (片側) とした場合、GMT について本剤群のコミナティ群に対する非劣性を示す検出力は 83.4%、抗体応答率について本剤群のコミナティ群に対する非劣性を示す検出力は 90.4%であり、いずれについても非劣性を示す検出力は 75.4%であった。

⁷⁾ 独立統計専門家、治験薬管理者 (又は治験薬管理者から指名された治験薬管理補助者)、治験薬調製者、治験薬接種者、非盲検の治験分担医師 (必要な場合)、非盲検の治験協力者 (必要な場合) 及び治験依頼者の非盲検担当者が非盲検、被験者、代諾者、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、看護師、モニター、治験依頼者及び抗体価測定を実施する者が盲検とされた。

⁸⁾ 治験責任医師は、各群で治験薬を接種された被験者の少なくとも治験薬接種 72 時間後までに認められた安全性データ及び移行可否に関する意見書を治験依頼者に提出し、治験依頼者はそれらをアドバイザリーボード (本剤の開発に関するアドバイザーとして、次群又は次パートへの移行判断及び試験継続判断について医学的な立場より指導・助言する。また、治験依頼者の要望に基づき医学的助言を行う。) に提出することとされた。アドバイザリーボードは安全性データ (重症度、重篤性、転帰等) の内容を評価・検討した上で移行可否を決定し、治験依頼者に通知し、治験依頼者は治験継続又は治験終了/中止・中断の決定結果について治験責任医師へ連絡することとされた。なお、本剤 (2 価：起源株/BA.4-5) 10 µg 群又は 20 µg 群の被験者で、少なくとも治験薬接種 72 時間後までに重篤な副反応 (1 例以上) 又は重度の副反応 (過半数の被験者に 1 名あたり複数の重度の副反応を認めた場合) が認められた場合、又はアドバイザリーボードが必要と判断した場合には、移行を保留することとされた。

表 2 治験薬接種 4 週後の血中抗 SARS-CoV-2 (オミクロン株 BA.5.2.1 系統) 中和抗体価
(214 試験パート 1 : 安全性解析対象集団)

	中和抗体価	
	本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 10 µg 群 (4 例)	本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 20 µg 群 (3 例)
ベースライン (Day 1)	48.3 (28.3, 320.0)	56.6 (7.1, 160.0)
治験薬接種 4 週後 (Day 29)	1280.0 (226.3, 3620.4)	2560.0 (905.1, 5120.0)

中央値 (最小値, 最大値)

安全性について、観察期間は以下のとおりとされた。有害事象の重症度は FDA のガイダンス「Guidance for Industry Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials」(2007 年 9 月) を参考に設定された基準に基づき評価された。特定有害事象 (重篤又は治験中止に至った事象を除く) は全て因果関係ありと判断することとされた。

- 特定有害事象 : 治験薬接種後 7 日間⁹⁾
 - 注射部位有害事象 (発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、そう痒感)
 - 全身性有害事象 (発熱 (腋窩温 37.5℃ 以上)、倦怠感、頭痛、発疹、筋肉痛)
- 特定外有害事象 : 治験薬接種後 28 日間⁹⁾
- 重篤な有害事象 : 同意取得から治験薬接種後 52 週間⁹⁾

治験薬接種後 7 日間の特定有害事象は、表 3 のとおりであった。

表 3 治験薬接種後 7 日間の特定有害事象 (214 試験パート 1 : 安全性解析対象集団)

事象名	本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 10 µg 群 (4 例)		本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 20 µg 群 (3 例)	
	全て	重度	全て	重度
注射部位有害事象	100 (4)	0	100 (3)	0
注射部位紅斑	0	0	0	0
注射部位腫脹	50.0 (2)	0	0	0
注射部位硬結	0	0	0	0
注射部位疼痛	100 (4)	0	100 (3)	0
注射部位熱感	50.0 (2)	0	33.3 (1)	0
注射部位そう痒感	0	0	33.3 (1)	0
全身性有害事象	50.0 (2)	0	33.3 (1)	33.3 (1)
発熱	25.0 (1)	0	33.3 (1)	33.3 (1)
倦怠感	50.0 (2)	0	33.3 (1)	0
頭痛	0	0	0	0
発疹	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0

発現割合% (発現例数) 、MedDRA/J Ver.26.1

治験薬接種後 28 日間にいずれかの群で認められた特定外有害事象及びその副反応は、表 4 のとおりであり、重度の事象は認められなかった。

⁹⁾ 代諾者は、治験薬接種日から 7 日間 (Day 1~8) は特定有害事象の発現有無等について毎日電子日誌に記録することとされ、治験薬接種後 28 日間 (Day 1~29) は特定外有害事象 (Day 9 以降に発現した特定有害事象を含む) が認められた場合には発現状況を電子日誌に記録することとされた。治験担当医師は、電子日誌、被験者への問診・診察等にて、有害事象の発現状況を確認・評価することとされた。

表 4 治験薬接種後 28 日間にいずれかの群で認められた特定外有害事象及びその副反応
(214 試験パート 1: 安全性解析対象集団)

事象名	有害事象		副反応	
	本剤 (2 価: 起源株/ BA.4-5) 10 µg 群 (4 例)	本剤 (2 価: 起源株/ BA.4-5) 20 µg 群 (3 例)	本剤 (2 価: 起源株/ BA.4-5) 10 µg 群 (4 例)	本剤 (2 価: 起源株/ BA.4-5) 20 µg 群 (3 例)
全体	50.0 (2)	66.7 (2)	50.0 (2)	0
下痢	50.0 (2)	0	50.0 (2)	0
悪心	25.0 (1)	0	0	0
咽頭炎	25.0 (1)	0	0	0
上気道の炎症	25.0 (1)	0	0	0
細菌性結膜炎	25.0 (1)	0	0	0
注射部位紅斑	25.0 (1)	0	25.0 (1)	0
注射部位腫脹	25.0 (1)	0	25.0 (1)	0
注射部位疼痛	25.0 (1)	0	25.0 (1)	0
注射部位熱感	25.0 (1)	0	25.0 (1)	0
注射部位そう痒感	25.0 (1)	0	25.0 (1)	0
四肢損傷	25.0 (1)	0	0	0
発熱	0	33.3 (1)	0	0
インフルエンザ	0	33.3 (1)	0	0

発現割合% (発現例数)、MedDRA/J Ver.26.1

重篤な有害事象、死亡及び治験中止に至った有害事象は認められなかった。

<パート 2>

用法・用量は、パート 1 の免疫原性及び安全性データから本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) の至適用量として 20 µg が選択され、本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 20 µg 又はコミナティ筋注 5~11 歳用 (2 価: 起源株/BA.4-5) を 1 回筋肉内接種することとされた。

無作為化¹⁰⁾された 155 例 (本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 76 例、コミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 79 例)¹¹⁾のうち、本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 1 例を除く 154 例に治験薬が接種され、全例が安全性解析対象集団及び FAS とされた。FAS のうち、治験薬接種後の免疫原性の結果が得られなかったコミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 1 例を除く 153 例 (本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 75 例、コミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 78 例) が免疫原性評価可能 FAS とされ、このうち免疫原性評価に影響する重大な治験実施計画書の逸脱のあった本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 1 例及びコミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 3 例を除く 149 例 (本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 74 例、コミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群 75 例) が免疫原性評価可能 PPS とされ、免疫原性の主要解析集団とされた。

免疫原性の主要評価項目は、治験薬接種 4 週後の血中抗 SARS-CoV-2 (オミクロン株 BA.5.2.1 系統) 中和抗体価の GMT 及び抗体応答率 (治験薬接種前の中和抗体価から 4 倍以上上昇した被験者割合) とされ、以下の 2 点をいずれも満たす場合に本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) のコミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) に対する非劣性が検証されたと判断することとされた。

- コミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群に対する本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群の調整済み GMT 比の両側 95%CI の下限値が 0.67 を上回る
- 本剤 (2 価: 起源株/BA.4-5) 群とコミナティ (2 価: 起源株/BA.4-5) 群の抗体応答率の差の両側

¹⁰⁾ 治験実施医療機関及び SARS-CoV-2 感染歴が層別因子とされた。SARS-CoV-2 感染歴有の定義は、過去に SARS-CoV-2 感染症検査 (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 検査、その他の核酸検出検査、又は SARS-CoV-2 抗原検査) の結果が陽性であった、過去に医師の診察により COVID-19 と診断された、又は適格性確認時の SARS-CoV-2 抗体 (抗 N タンパク質抗体) 検査の結果が陽性であった場合とした。

¹¹⁾ 本治験では被験者の登録期間中に目標被験者数を集積できず、また治験薬の供給の都合上、登録期間の延長が困難であったため、目標被験者数を満たさなかった。

95%CI の下限値が-10%を上回る

免疫原性の主要評価項目の結果は表 5 のとおりであった。調整済み GMT 比の両側 95%CI の下限値は事前に規定された 0.67 を上回り、抗体応答率の差の両側 95%CI の下限値は事前に規定された -10%を上回ったことから、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）のコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）に対する非劣性が検証された。

表 5 治験薬接種 4 週後における血中抗 SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）中和抗体価及び抗体応答率（214 試験パート 2：免疫原性評価可能 PPS）

	解析対象例数	中和抗体価		抗体応答率	
		調整済み GMT [両側 95%CI] ^{a)}	調整済み GMT 比 [両側 95%CI] ^{a)}	抗体応答率 [両側 95%CI] ^{b) c)} (%)	抗体応答率の差 [両側 95%CI] ^{d)} (%)
本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群（74 例）	67	1644.228 [1346.417, 2007.912]	1.636 [1.221, 2.190]	92.5 [83.4, 97.5]	2.6 [-7.8, 13.8]
コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群（75 例）	59	1005.274 [812.690, 1243.494]		89.8 [79.2, 96.2]	

GMT 及び抗体応答率：中和抗体価が定量下限値（10）未満の場合、解析には 0.5×定量下限の値が用いられた。

a) 調整済み GMT、調整済み GMT 比及びそれぞれの両側 95%CI は、常用対数変換された中和抗体価を被説明変数、接種群を説明変数、常用対数変換されたベースラインの中和抗体価及び SARS-CoV-2 感染歴の有無を共変量とした共分散分析を用いて算出

b) 治験薬接種 4 週後の中和抗体価がベースライン値から 4 倍以上上昇した被験者数／解析対象例数

c) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

d) 抗体応答率の差は、SARS-CoV-2 感染歴の有無を層とした Mantel-Haenszel 法に基づき算出し、両側 95%CI は SARS-CoV-2 感染歴の有無を層とした Newcombe-Wilson score 法に基づき算出

安全性について、観察期間は以下のとおりとされた。有害事象の重症度は FDA のガイダンス「Guidance for Industry Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials」（2007 年 9 月）を参考に設定された基準に基づき評価された。特定有害事象（重篤又は治験中止に至った事象を除く）は全て因果関係ありと判断することとされた。

- ・ 特定有害事象：治験薬接種後 7 日間 ⁹⁾
 - 注射部位有害事象（発赤（紅斑）、腫脹、硬結、疼痛、熱感、そう痒感）
 - 全身性有害事象（発熱（腋窩温 37.5℃以上）、倦怠感、頭痛、発疹、筋肉痛）
- ・ 特定外有害事象：治験薬接種後 28 日間 ⁹⁾
- ・ 重篤な有害事象：同意取得から治験薬接種後 52 週間 ⁹⁾

治験薬接種後 7 日間に認められた特定有害事象は表 6 のとおりであった。

表 6 治験薬接種後 7 日間の特定有害事象（214 試験パート 2：安全性解析対象集団）

	本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 (75 例)		コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 (79 例)	
	全て	重度	全て	重度
注射部位有害事象	86.7 (65)	2.7 (2)	88.6 (70)	0
注射部位紅斑	16.0 (12)	0	15.2 (12)	0
注射部位腫脹	25.3 (19)	1.3 (1)	16.5 (13)	0
注射部位硬結	20.0 (15)	0	10.1 (8)	0
注射部位疼痛	85.3 (64)	0	86.1 (68)	0
注射部位熱感	46.7 (35)	1.3 (1)	25.3 (20)	0
注射部位そう痒感	10.7 (8)	0	11.4 (9)	0
全身性有害事象	37.3 (28)	4.0 (3)	29.1 (23)	1.3 (1)
発熱	16.0 (12)	4.0 (3)	12.7 (10)	1.3 (1)
倦怠感	24.0 (18)	0	17.7 (14)	1.3 (1)
頭痛	21.3 (16)	0	17.7 (14)	0
発疹	0	0	1.3 (1)	0
筋肉痛	8.0 (6)	0	6.3 (5)	0

発現割合%（発現例数）、MedDRA/J Ver.26.1

いずれかの群で2例以上に発現した特定外有害事象及びその副反応は表7のとおりであり、重度の特定外有害事象は認められなかった。

表7 治験薬接種後28日間でいずれかの群に2例以上認められた特定外有害事象及びその副反応
(214試験パート2：安全性解析対象集団)

	有害事象		副反応	
	本剤（2価：起源株／BA.4-5）群 （75例）	コミナティ（2価：起源株／BA.4-5）群 （79例）	本剤（2価：起源株／BA.4-5）群 （75例）	コミナティ（2価：起源株／BA.4-5）群 （79例）
全体	48.0 (36)	41.8 (33)	10.7 (8)	10.1 (8)
注射部位紅斑	10.7 (8)	1.3 (1)	8.0 (6)	1.3 (1)
注射部位そう痒感	8.0 (6)	1.3 (1)	8.0 (6)	1.3 (1)
注射部位腫脹	6.7 (5)	0	5.3 (4)	0
咽頭炎	5.3 (4)	3.8 (3)	0	0
上咽頭炎	4.0 (3)	13.9 (11)	0	0
咳嗽	4.0 (3)	2.5 (2)	0	0
インフルエンザ	2.7 (2)	2.5 (2)	0	0
胃腸炎	2.7 (2)	1.3 (1)	0	0
口腔咽頭痛	2.7 (2)	0	0	0
下痢	2.7 (2)	0	0	0
発熱	1.3 (1)	3.8 (3)	0	1.3 (1)
頭痛	1.3 (1)	2.5 (2)	0	0
嘔吐	0	2.5 (2)	0	1.3 (1)
そう痒症	0	2.5 (2)	0	0

発現割合％（発現例数）、MedDRA/J Ver.26.1

データカットオフ日までに重篤な有害事象は、本剤（2価：起源株／BA.4-5）群1例（喘息）及びコミナティ（2価：起源株／BA.4-5）群1例（多形紅斑）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

データカットオフ日までに死亡及び治験中止に至った有害事象は認められなかった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 臨床データパッケージ及び審査の方針について

申請者は、5～11歳の小児を対象とした本剤の臨床データパッケージについて、以下のように説明している。

COVID-19に関するWHOによる国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態に対応するため本剤を開発し、本邦において18歳以上の者を対象とした本剤（1価：起源株）の追加免疫について製造販売承認を2023年8月に取得した。WHOが緊急事態に係る宣言を終了し、本邦においても2023年5月8日から新型コロナウイルス感染症の感染症法上の位置付けが「新型インフルエンザ等感染症」（2類相当）から「5類感染症」に変更されたものの、現在でも感染性、伝播性等が変化したSARS-CoV-2変異株の出現が認められており、断続的に流行が繰り返され、公衆衛生上の懸念は継続している。

小児におけるCOVID-19の症例のほとんどが軽症であるものの、一定数は急性脳症や心筋炎等を発症し、重症者や死亡が認められている（Front Neurosci 2023; 17: 1085082等）。また、ワクチン接種により小児に対し発症予防や重症化（入院）予防の効果があることが国内外で確認されていること（JAMA Pediatr 2023; 177: 384-94等）及び新たな変異株による感染拡大が懸念されることを踏まえると、本剤も他の製剤と同様に小児への適応拡大を行い、供給することに意義があると考えられる。小児への適応拡大に係る開発においては、「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺4）」¹²⁾

¹²⁾ 令和4年7月15日付け 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部

に準じて、免疫ブリッジングを活用し、本邦で既承認のコミナティ筋注 5～11 歳用に対する本剤の免疫原性の非劣性を評価することとした。

また、小児への適応拡大に係る開発を進める中でも、遺伝子の突然変異によって、感染性・伝播性・抗原性・病原性が変化した SARS-CoV-2 変異株が次々に認められ、SARS-CoV-2 の感染拡大の波が繰り返されてきた。2023 年 5 月 8 日に開催された ICMRA の「COVID-19 変異株ワークショップ」¹³⁾ では、SARS-CoV-2 変異株に対応するためのワクチン開発について議論され、プラットフォーム・アプローチの活用について示されている。上記の状況を踏まえ、本剤の 12 歳以上の者を対象とした追加免疫については、品質及び非臨床試験成績に加え、本剤（1 価：起源株）を改変した本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の臨床試験成績に基づき本剤（1 価：XBB1.5）の有効性及び安全性が評価され、流行株に合わせた抗原株の変更等を目的とした一変申請を行い、本剤（1 価：XBB1.5）の承認を取得した（令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。5～11 歳の小児の用量追加を目的とした本申請におけるワクチンの抗原株は、小児の開発の初期段階で流行していたウイルス株及び臨床試験で用いたワクチンの抗原株と異なるものの、12 歳以上の者を対象とした抗原株の変更と同様の考え方が適応可能と考え、5～11 歳の小児においても本剤（2 価：起源株／BA.4-5）を用いた臨床試験を実施した上で、本剤（1 価：XBB1.5）を用いた場合の有効性及び安全性を評価する方針とした。

なお、本審査期間中に、12 歳以上の者を対象とした適応については、「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 5）製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について（Early consideration）」¹⁴⁾ に示された要件への適合が確認され、本剤（1 価：JN.1）が承認されたことを踏まえ、5～11 歳の小児における追加免疫に本剤（1 価：JN.1）を用いた場合の有効性及び安全性についても評価する方針とした。

機構は本審査の方針について、以下のように考える。

本邦では、「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 4）親ワクチンを改変した変異株ワクチン及び新たな有効成分を用いた追加接種用ワクチンの免疫原性に基づく評価について」¹²⁾ において、新規追加免疫ワクチンが既承認の SARS-CoV-2 ワクチンと類似の作用機序を持つ場合、新規追加免疫ワクチンの有効性評価には免疫原性の指標が利用可能であり、臨床試験の主要評価項目は、開発目的とする SARS-CoV-2 変異株に対する中和抗体価の GMT 及び免疫応答率とし、適切な対照薬に対する新規追加免疫ワクチンの非劣性を検証する必要があることを示している。ICMRA の COVID-19 変異株ワークショップでの議論¹³⁾ 等も踏まえ、5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB1.5）を用いた臨床試験は行われていないものの、5～11 歳の小児を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（214 試験）成績に基づき用量を設定し、5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の追加免疫に係る有効性及び安全性をコミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／BA.4-5）と比較した成績から、5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB1.5）の有効性及び安全性を説明するという、申請者の考えは受入れ可能であると考え。

12 歳以上の者における本剤の抗原株を起源株からオミクロン株 XBB.1.5 系統に変更することを主な目的とした一変申請時には、12 歳以上の者を対象とした本剤（1 価：XBB1.5）の臨床試験は計画であり、本申請と同様に本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の臨床試験成績に基づき審査が行われた（令和 5 年

¹³⁾ <https://icmra.info/drupal/en/covid-19/8may2023>（最終確認日：2024 年 12 月 3 日）

¹⁴⁾ 令和 6 年 5 月 29 日付け 独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部

11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。今般、12 歳以上の者を対象とした本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験成績が得られたことを踏まえ、本審査で当該臨床試験成績も確認することとした。

また、令和 6 年秋冬の定期接種に用いるワクチンの抗原株として本邦においてオミクロン株 JN.1 系統及びその下位系統が推奨されたことを踏まえ、ダイチロナ筋注についても補遺 5 の考え方が適用され、12 歳以上の者を対象とする適応について本剤（1 価：JN.1）が承認された。12 歳以上の者と同様に、5～11 歳の小児においても本剤（1 価：JN.1）を使用可能とするために、5～11 歳の小児における本剤（1 価：JN.1）を用いた場合の有効性及び安全性についても考察する申請者の方針は受入れ可能である。ただし、現行流通している本剤（1 価：JN.1）を接種した際の 5～11 歳の小児における安全性データは得られていないことから、製造販売後に引き続き情報収集し、得られた情報は医療現場に提供すると共に、追加の注意喚起の必要性について検討する必要がある。

7.R.2 有効性について

機構は、7.R.2.1～7.R.2.3 項の検討の結果、本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の接種により 5～11 歳の小児における SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性は期待できると考える。

7.R.2.1 5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の免疫原性について

申請者は、5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の免疫原性について、以下のように説明している。

5～11 歳の小児における本剤の追加免疫における有効性（免疫原性）を評価する試験として、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）を用いた 214 試験を実施した。214 試験パート 2 において、治験薬接種 4 週後の SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）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て、コミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／BA.4-5）に対する本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の非劣性が検証された（7.1 項参照）。

214 試験パート 2 における治験薬接種前後のオミクロン株 BA.5.2.1 系統又は起源株に対する免疫原性の結果は表 8 のとおりであり、探索的な目的で評価したオミクロン株 XBB.1 系統及び BQ.1 系統に対する免疫原性の結果は表 9 のとおりであった。いずれの株又は系統に対しても本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の接種により中和抗体価の上昇及び抗体応答率の増加が確認され、両群で概ね同様の傾向であった。

なお、214 試験パート 2 では、治験薬接種 4 週間までに、治験薬接種 8 日目以降の COVID-19 発症¹⁵⁾は認められなかった。

¹⁵⁾ COVID-19 発症の定義：37.5℃以上の発熱、咳嗽、息切れ・息苦しさ、疲労・倦怠感、筋肉痛・全身の痛み、頭痛、新規の味覚・嗅覚異常、咽頭痛のうち少なくとも 1 つ以上を認め、RT-PCR 検査、SARS-CoV-2 抗原検査等で SARS-CoV-2 陽性と判定された場合

表 8 血中抗 SARS-CoV-2 (オミクロン株 BA.5.2.1 系統及び起源株) 中和抗体価 GMT、GMFR 及び抗体応答率
(214 試験パート 2 : 免疫原性評価可能 PPS)

	オミクロン株 BA.5.2.1 系統		起源株	
	本剤 (2 価 : 起源株/ BA.4-5) 群 (74 例)	コミナティ (2 価 : 起 源株/BA.4-5) 群 (75 例)	本剤 (2 価 : 起源株/ BA.4-5) 群 (74 例)	コミナティ (2 価 : 起 源株/BA.4-5) 群 (75 例)
ベースライン (Day 1)				
解析対象例数	73	75	73	75
GMT [両側 95%CI] ^{a)}	72.421 [50.366, 104.134]	79.274 [53.783, 116.845]	317.345 [226.872, 443.897]	368.174 [260.380, 520.595]
治験薬接種 4 週間後 (Day 29)				
解析対象例数	67	59	67	59
GMT [両側 95%CI] ^{a)}	1692.483 [1310.447, 2185.893]	965.504 [729.071, 1278.609]	3316.202 [2607.950, 4216.798]	2874.621 [2310.323, 3576.750]
GMFR [両側 95%CI] ^{a)}	26.421 [19.534, 35.736]	18.098 [13.184, 24.843]	11.732 [8.696, 15.828]	11.313 [8.457, 15.134]
抗体応答率 ^{b)} [両側 95%CI] ^{c)} (%)	92.5 [83.4, 97.5]	89.8 [79.2, 96.2]	82.1 [70.8, 90.4]	86.4 [75.0, 94.0]

GMT 及び抗体応答率 : 中和抗体価が定量下限 (10) 未満の場合、解析には 0.5×定量下限の値が用いられた。

a) 両側 95%CI は中和抗体価又は抗体価増加倍率の対数変換値について t 分布を仮定し算出

b) 治験薬接種 4 週間後の中和抗体価がベースライン値から 4 倍以上上昇した被験者数/解析対象例数

c) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

表 9 血中抗 SARS-CoV-2 (オミクロン株 XBB.1.5.6 及び BQ.1.1.3 系統) 中和抗体価 GMT、GMFR 及び抗体応答率
(214 試験パート 2 : 免疫原性評価可能 PPS)

	オミクロン株 XBB.1.5.6 系統		オミクロン株 BQ.1.1.3 系統	
	本剤 (2 価 : 起源株/ BA.4-5) 群 (74 例)	コミナティ (2 価 : 起 源株/BA.4-5) 群 (75 例)	本剤 (2 価 : 起源株/ BA.4-5) 群 (74 例)	コミナティ (2 価 : 起 源株/BA.4-5) 群 (75 例)
ベースライン (Day 1)				
解析対象例数	73	75	73	75
GMT [両側 95%CI] ^{a)}	37.073 [27.214, 50.504]	57.101 [37.874, 86.089]	65.233 [47.464, 89.654]	83.019 [57.820, 119.199]
治験薬接種 4 週間後 (Day 29)				
解析対象例数	67	59	67	59
GMT [両側 95%CI] ^{a)}	783.048 [579.353, 1058.360]	488.448 [359.324, 663.971]	900.376 [662.739, 1223.222]	982.676 [746.611, 1293.380]
GMFR [両側 95%CI] ^{a)}	24.581 [18.738, 32.244]	13.894 [10.103, 19.108]	15.191 [11.552, 19.977]	16.967 [12.396, 23.221]
抗体応答率 ^{b)} [両側 95%CI] ^{c)} (%)	95.5 [87.5, 99.1]	86.4 [75.0, 94.0]	88.1 [77.8, 94.7]	89.8 [79.2, 96.2]

GMT 及び抗体応答率 : 中和抗体価が定量下限 (10) 未満の場合、解析には 0.5×定量下限の値が用いられた。

a) 両側 95%CI は中和抗体価又は抗体価増加倍率の対数変換値について t 分布を仮定し算出

b) 治験薬接種 4 週間後の中和抗体価がベースライン値から 4 倍以上上昇した被験者数/解析対象例数

c) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

214 試験パート 2 及び本剤 (1 価 : XBB.1.5) の抗原株の変更等に係る一変申請の根拠となった国内第Ⅲ相試験 (212 試験) ¹⁶⁾ の試験成績を基に、5～11 歳の小児及び 12 歳以上の者における本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 接種時の免疫原性の結果は表 10 のとおりであり、12 歳以上の者に本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 60 µg を接種したときと同様に、5～11 歳の小児に本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 20 µg を接種することで GMT の値が上昇し、本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 接種による免疫応答が確認された。

¹⁶⁾ 令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書、表 9 を改変

表 10 年齢層別の SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）に対する免疫原性
(214 試験パート 2、並びに 212 試験メインパート、サブ A パート及びサブ B パート併合：免疫原性評価可能 PPS)

	本剤（2 価：起源株／BA.4-5）			
	5～11 歳 (74 例)	12～17 歳 (33 例)	18～64 歳 (656 例)	65 歳以上 (132 例)
ベースライン（Day 1）				
解析対象例数	73	33	656	132
GMT 〔両側 95%CI〕 ^{a)}	72.421 〔50.366, 104.134〕	160.034 〔85.085, 301.002〕	67.558 〔59.450, 76.771〕	45.611 〔35.325, 58.893〕
治験薬接種 4 週間後（Day 29）				
解析対象例数	67	30	603	126
GMT 〔両側 95%CI〕 ^{a)}	1692.483 〔1310.447, 2185.893〕	1222.199 〔842.632, 1772.744〕	515.033 〔464.219, 571.408〕	362.173 〔286.071, 458.521〕
GMFR 〔両側 95%CI〕 ^{a)}	26.421 〔19.534, 35.736〕	7.998 〔4.964, 12.885〕	8.276 〔7.481, 9.155〕	8.156 〔6.700, 9.928〕
抗体応答率 ^{b)} 〔両側 95%CI〕 ^{c)} (%)	92.5 〔83.4, 97.5〕	73.3 〔54.1, 87.7〕	73.1 〔69.4, 76.6〕	76.2 〔67.8, 83.3〕

GMT 及び抗体応答率：中和抗体価が定量下限（10）未満の場合、解析には 0.5×定量下限の値が用いられた。

a) 両側 95%CI は中和抗体価又は抗体価増加倍率の対数変換値について t 分布を仮定し算出

b) 治験薬接種 4 週間後の中和抗体価がベースライン値から 4 倍以上上昇した被験者数／解析対象例数

c) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

7.R.2.2 12 歳以上の者における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の有効性について

申請者は、12 歳以上の者における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の有効性について、本剤（1 価：XBB.1.5）の国内第Ⅲ相試験（237 試験）の結果が得られたことを踏まえ、改めて以下のよう

● 本剤（1 価：XBB.1.5）の有効性について

本剤（1 価：起源株）の初回申請の根拠資料である国内第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（146 試験）において、本剤接種による血中抗 SARS-CoV-2 中和抗体の誘導が認められ、免疫原性について対照薬（既承認ワクチン）に対する非劣性が検証された（令和 5 年 7 月 19 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。また、本剤（1 価：XBB.1.5）の抗原株の変更等に係る一変申請の根拠となる国内第Ⅲ相試験（212 試験）において、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）接種後に血中抗 SARS-CoV-2 中和抗体の誘導が確認され、免疫原性について対照薬（既承認ワクチン）に対する非劣性が検証された（令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。なお、本剤（1 価：XBB.1.5）の抗原株の変更等に係る一変申請時には、ICMRA の COVID-19 変異株ワークショップの議論¹³⁾を参考に、本剤（1 価：XBB.1.5）の品質特性及び非臨床試験成績、並びに本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の国内第Ⅲ相試験（212 試験）成績を根拠資料とし、本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験は計画中であった。

今般、12 歳以上の者¹⁷⁾を対象として本剤（1 価：XBB.1.5）の免疫原性及び安全性を評価する国内第Ⅲ相多施設共同無作為化評価者盲検⁷⁾実薬対照試験（237 試験）について、治験薬接種 28 日後までの結果（データカットオフ日：2022 年 12 月 15 日）が得られた。本試験の用法・用量は、本剤（1 価：XBB.1.5）60 µg 又はコミナティ筋注（1 価：XBB.1.5）を 1 回筋肉内接種することとされた。免疫原性の主要評価項目は、治験薬接種 4 週間後の血中抗 SARS-CoV-2（オミクロン株 XBB.1.5.6 系統）中和抗体価の GMT 及び抗体応答率（治験薬接種前の中和抗体価から 4 倍以上上昇した被験者割合）とされ、以下の 2 点を同時に満たす場合に本剤（1 価：XBB.1.5）のコミナティ筋注（1 価：XBB.1.5）に対する非劣性が検証されたと判断することとされた。

- コミナティ（1 価：XBB.1.5）群に対する本剤（1 価：XBB.1.5）群の調整済み GMT 比の両側 95%CI

¹⁷⁾ SARS-CoV-2 感染歴又は SARS-CoV-2 ワクチン接種歴のうち少なくとも一方を有する者

の下限値が 0.67 を上回る

- 本剤（1 価：XBB.1.5）群とコミナティ（1 価：XBB.1.5）群の抗体応答率の差の両側 95%CI の下限値が-10%を上回る

免疫原性の主要評価項目の結果は表 11 のとおりであり、調整済み GMT 比の両側 95%CI の下限値及び抗体応答率の差の両側 95%CI の下限値は事前に規定された閾値を超えたことから、本剤（1 価：XBB.1.5）のコミナティ筋注（1 価：XBB.1.5）に対する非劣性が検証された。なお、治験薬接種 4 週間までに、治験薬接種 8 日目以降の COVID-19 の発症は、本剤（1 価：XBB.1.5）群で 2 例及びコミナティ（1 価：XBB.1.5）群で 3 例に認められ、COVID-19 発症率に接種群間での違いは認められなかった。以上より、12 歳以上の者において、本剤（1 価：XBB.1.5）の有効性が臨床試験成績からも示されたと考える。また、本剤は標的とする抗原株の価数（1 価又は 2 価）によらず、抗原とする SARS-CoV-2 による感染症に対して有効性が期待されると考える。

表 11 治験薬接種 4 週間後における血中抗 SARS-CoV-2（オミクロン株 XBB.1.5.6 系統）中和抗体価及び抗体応答率
(237 試験：基礎免疫を有する免疫原性評価可能 PPS)

	解析対象例数	中和抗体価		抗体応答率	
		調整済み GMT [両側 95%CI] ^{a)}	調整済み GMT 比 [両側 95%CI] ^{a)}	抗体応答率 [両側 95%CI] ^{b) c)} (%)	抗体応答率の差 [両側 95%CI] ^{d)} (%)
本剤（1 価：XBB.1.5）群 (362 例)	362	1691.877 [1527.122, 1874.405]	1.218 [1.059, 1.401]	87.3 [83.42, 90.54]	4.5 [-0.70, 9.71]
コミナティ（1 価：XBB.1.5）群 (363 例)	363	1388.927 [1253.021, 1539.573]		82.9 [78.65, 86.65]	

GMT 及び抗体応答率：中和抗体価が定量下限値（10）未満の場合、解析には 0.5×定量下限の値が用いられた。

a) 調整済み GMT、調整済み GMT 比及びそれぞれの両側 95%CI は、常用対数変換された中和抗体価を被説明変数、接種群を説明変数、常用対数変換されたベースラインの中和抗体価、SARS-CoV-2 感染歴及び SARS-CoV-2 ワクチン接種歴を共変量とした共分散分析を用いて算出

b) 治験薬接種 4 週間後の中和抗体価がベースライン値から 4 倍以上上昇した被験者数／解析対象例数

c) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

d) 抗体応答率の差は、SARS-CoV-2 感染歴及び SARS-CoV-2 ワクチン接種歴の有無を層とした Mantel-Haenszel 法に基づき算出。両側 95%CI は SARS-CoV-2 感染歴及び SARS-CoV-2 ワクチン接種歴の有無を層とした Newcombe-Wilson score 法に基づき算出

● 本剤（1 価：JN.1）の有効性について

本剤は、初回申請及び 12 歳以上の者を対象とした本剤（1 価：XBB.1.5）への株変更に係る一変申請における審査を踏まえ、抗原株の変更により品質及び安全性が変更の影響を受けない蓋然性が高く、免疫原性が非臨床試験によって予見できるワクチンと考えられる。そのため、本剤（1 価：JN.1）について、「新型コロナウイルスワクチンの株の変更に関する取扱い等について」（令和 6 年 5 月 23 日付医薬薬審発 0523 第 1 号医薬監麻発 0523 第 3 号）及び「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺 5）製法が十分に確立したワクチンの株変更の承認審査に必要な品質資料について（Early consideration）」¹⁴⁾に基づき、株変更前後の品質及び非臨床試験成績を以て、迅速な株変更一変申請を行い、承認された。

7.R.2.3 5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の有効性について

申請者は、5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の有効性について、以下のように説明している。

これまでに実施した品質試験、マウス免疫原性試験及び臨床試験（146 試験、212 試験、214 試験及び 237 試験）の結果や検討を踏まえると、本剤は ICMRA の「COVID-19 変異株ワークショップの議論」¹³⁾を適用可能と考える。12 歳以上の者において本剤（1 価：XBB.1.5 及び JN.1）が承認されていることを

踏まえ、5～11 歳の小児においても本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）を接種した際の有効性は期待できると考える。

機構は、7.R.1 項で述べた審査方針に基づき、7.R.2.1～7.R.2.3 項において以下の点を確認し、本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の接種により 5～11 歳の小児においても SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性が期待できると考える。

- 本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）は、本邦で承認されている本剤（1 価：起源株）の抗原株を変更した変異株対応ワクチンであること
- 本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の品質特性は、抗原株（系統）の違いによる RBD をコードする領域の RNA 配列及び力価が異なることを除き、本剤（1 価：起源株）と差異がないことが確認されていること
- 非臨床薬理試験においてマウスに本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）を投与した際に、ワクチンの抗原株が対応するウイルスに対して免疫応答が確認されていること
- 5～11 歳の小児を対象とした本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の追加免疫に係る臨床試験の結果、SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）に対する中和抗体価の GMT 及び抗体応答率について、コミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／BA.4-5）に対する本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の非劣性が検証されたこと
- 5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）に対する中和抗体価の GMT 及び抗体応答率が、12 歳以上の者と同程度であったこと
- 12 歳以上の者において本剤（1 価：XBB.1.5 及び JN.1）の承認を既に取り得していること
- 12 歳以上の者を対象とした本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験の結果、SARS-CoV-2（オミクロン株 XBB.1.5.6 系統）に対する中和抗体価の GMT 及び抗体応答率について、コミナティ筋注（1 価：XBB.1.5）に対する本剤（1 価：XBB.1.5）の非劣性が検証されたこと

7.R.3 安全性について

機構は、7.R.3.1～7.R.3.2 項の検討の結果、5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の安全性は許容可能と考えるものの、心筋炎・心膜炎については本剤の 12 歳以上の者を対象とした適応及び類薬と同様に注意喚起及び情報収集が必要と考える。また、本剤（1 価：JN.1）の安全性については、製造販売後に引き続き情報収集し、得られた情報は医療現場に提供すると共に、追加の注意喚起の必要性について検討する必要がある。

7.R.3.1 安全性プロファイルについて

7.R.3.1.1 5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の追加免疫時の安全性について

申請者は、5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の追加免疫時の安全性について、以下のように説明している。

214 試験パート 2 における安全性の概要は表 12 のとおりであった。

表 12 安全性の概要 (214 試験パート 2 : 安全性解析対象集団)

	本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 (75 例)	コミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 (79 例)
注射部位特定有害事象	86.7 (65)	88.6 (70)
重度	2.7 (2)	0
全身性特定有害事象	37.3 (28)	29.1 (23)
重度	4.0 (3)	1.3 (1)
特定外有害事象	48.0 (36)	41.8 (33)
重度	0	0
特定外副反応	10.7 (8)	10.1 (8)
重度	0	0
死亡	0	0
重篤な有害事象	1.3 (1)	1.3 (1)
治験中止に至った有害事象	0	0
発現割合% (発現例数)		

① 特定有害事象

214 試験パート 2 において、注射部位特定有害事象の発現割合は本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 86.7% 及びコミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 88.6% であり、いずれも高い割合で認められたものの、ほとんどが軽度又は中等度であった。主な注射部位特定有害事象は注射部位疼痛 (本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 85.3% 及びコミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 86.1%、以下同順) 及び注射部位熱感 (46.7% 及び 25.3%) であった (表 6)。重度の注射部位特定有害事象が本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2.7% (2/75 例 : 注射部位腫脹及び注射部位熱感各 1 例) に認められたが、いずれもデータカットオフ日までに消失した。注射部位特定有害事象の発現時期の中央値 (範囲) は、本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2 日 (1~4 日)、コミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 1.5 日 (1~3 日) であり、持続期間は本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 3 日 (1~9 日)、コミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2 日 (1~6 日) であった。注射部位硬結及び注射部位熱感の発現割合が、本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群でコミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群に比べて高い傾向が認められたものの、主な被験者背景に両群間で明らかな違いは認められず、注射部位特定有害事象全体及びその他の注射部位特定有害事象 (注射部位紅斑、注射部位疼痛及び注射部位そう痒感) の各事象では、両群間で発現割合に差がなかったことから、注射部位硬結及び注射部位熱感での発現割合の差は偶発的なものであり、本剤に安全性上特段の懸念はないと考える。

全身性特定有害事象の発現割合は本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 37.3% (28/75 例) 及びコミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 29.1% (23/79 例) であり、本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群でやや高いものの、ほとんどが軽度又は中等度であった。主な全身性特定有害事象は、倦怠感 (24.0% 及び 17.7%) 及び頭痛 (21.3% 及び 17.7%) であった (表 6)。重度の全身性特定有害事象が本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 4.0% (3/75 例 : 発熱 3 例) 及びコミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 1.3% (1/79 例 : 発熱及び倦怠感各 1 例、重複含む) に認められたが、いずれもデータカットオフ日までに消失した。全身性特定有害事象の発現時期は本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2 日 (1~8 日)、コミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2 日 (1~6 日) であり、持続期間は本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 2 日 (1~5 日)、コミナティ (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群 1 日 (1~12 日) であった。全身性特定有害事象全体の発現割合は、本剤 (2 価 : 起源株/BA.4-5) 群でやや高かったものの、各事象 (発熱、倦怠感、頭痛、発疹及び筋肉痛) の発現割合に両群で明らかな差は認められず、ほとんどが軽度又は中等度であったことから、本剤に安全性上特段の懸念はないと考える。

②特定外有害事象

214 試験パート 2 において、特定外有害事象の発現割合は本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 48.0%及びコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 41.8%であり、主な特定外有害事象は注射部位紅斑（本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 10.7%及びコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 1.3%、以下同順）、注射部位そう痒感（8.0%及び 1.3%）、注射部位腫脹（6.7%及び 0%）、咽頭炎（5.3%及び 3.8%）及び上咽頭炎（4.0%及び 13.9%）であった（表 7）。いずれの事象も軽度又は中等度であった。特定外副反応の発現割合は本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 10.7%及びコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 10.1%であり、主な特定外副反応は注射部位紅斑（8.0%及び 1.3%）、注射部位そう痒感（8.0%及び 1.3%）及び注射部位腫脹（5.3%及び 0%）であり、いずれも遅発性の注射部位の有害事象（Day 9～29 に発現）であった。

遅発性の注射部位の有害事象の発現割合は、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 10.7%（8/75 例：注射部位紅斑 8 例、注射部位そう痒感及び注射部位腫脹各 5 例、注射部位硬結及び注射部位熱感各 1 例、重複含む）及びコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 1.3%（1/79 例：注射部位紅斑及び注射部位そう痒感各 1 例、重複含む）であった。遅発性の注射部位の有害事象はいずれも軽度又は中等度であり、全てデータカットオフ日までに消失した。遅発性の全身性の有害事象の発現割合は、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 2.7%（2/75 例：発熱及び頭痛各 1 例）及びコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 3.8%（3/79 例：発熱 2 例及び頭痛 1 例）であった。いずれも軽度であり、全てデータカットオフ日までに消失した。

③重篤な有害事象及び死亡

214 試験パート 2 において、重篤な有害事象は、治験薬接種後 28 日間で認められなかった。治験薬接種 29 日後以降データカットオフ日までに、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 1 例（喘息）、コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 1 例（多形紅斑）に認められたものの、いずれも治験薬との因果関係は否定された。また、死亡例は認められなかった。

④5～11 歳と 12 歳以上の集団の安全性の比較

214 試験パート 2 及び 212 試験¹⁸⁾の試験成績を基に、5～11 歳の小児及び 12 歳以上の者における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）接種時の安全性を比較した（表 13）。注射部位特定有害事象、全身性特定有害事象及び特定外副反応の発現割合は、両集団で同様であったものの、特定外有害事象は 5～11 歳の小児で高かった。

¹⁸⁾ 令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書、表 10 を改変

表 13 5～11 歳の小児及び 12 歳以上の者における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の安全性の比較
（214 試験パート 2、212 試験メインパート：安全性解析対象集団）

	5～11 歳 (75 例)	12 歳以上 (349 例)
注射部位特定有害事象	86.7 (65)	89.4 (312)
重度	2.7 (2)	2.3 (8)
全身性特定有害事象	37.3 (28)	43.0 (150)
重度	4.0 (3)	2.3 (8)
特定外有害事象	48.0 (36)	15.5 (54)
重度	0	1.1 (4)
特定外副反応	10.7 (8)	6.3 (22)
重度	0	0.9 (3)
死亡	0	0
重篤な有害事象	1.3 (1)	0.3 (1)
治験中止に至った有害事象	0	0
発現割合%（発現例数）		

異なる試験成績であるため、直接の比較は難しいものの、5～11 歳の小児における特定外有害事象の発現割合が 12 歳以上の者と比較して高かった理由として、5～11 歳の小児では偶発的な感染症と考えられる事象（咽頭炎、上咽頭炎、咳嗽、インフルエンザ等）の発現が 12 歳以上の者と比較して多く認められたことから、集団生活等の小児特有な生活環境が影響したと考えられる。また、5～11 歳の小児では、12 歳以上の者と比較して遅発性の注射部位有害事象の発現割合が高く、5～11 歳の小児における遅発性の注射部位の有害事象の発現割合が、コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群と比較して本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群で高い傾向が認められた（表 14）。なお、5～11 歳の小児における遅発性の全身性の有害事象及び特定外有害事象の発現割合に両群で明らかな差はなく、両群間での発現割合の差の傾向に一貫性は認められていない。12 歳以上の者においても遅発性の注射部位の有害事象の発現割合が、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群でコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群と比較してやや高い傾向にあった。いずれの年齢集団でも遅発性の注射部位の有害事象は非重篤であり、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群で認められた遅発性の注射部位の有害事象の多くがデータカットオフ日までに消失しており、また、遅発性の全身性の有害事象の発現割合は、両群で差は認められなかった。したがって、遅発性の有害事象の発現状況に年齢による臨床的に意味のある差異はないと考える。

表 14 遅発性有害事象の発現割合（214 試験パート 2、212 試験メインパート：安全性解析対象集団）

事象名	5～11 歳		12 歳以上	
	本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 (75 例)	コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 (79 例)	本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群 (349 例)	コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群 (352 例)
注射部位有害事象	10.7 (8)	1.3 (1)	1.4 (5)	0.3 (1)
注射部位紅斑	10.7 (8)	1.3 (1)	0.9 (3)	0
注射部位そう痒感	6.7 (5)	1.3 (1)	0	0
注射部位腫脹	6.7 (5)	0	0.6 (2)	0
注射部位硬結	1.3 (1)	0	0.3 (1)	0
注射部位熱感	1.3 (1)	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0.3 (1)	0.3 (1)
全身性有害事象	2.7 (2)	3.8 (3)	0.6 (2)	0.9 (3)
発熱	1.3 (1)	2.5 (2)	0.3 (1)	0
頭痛	1.3 (1)	1.3 (1)	0.3 (1)	0.9 (3)

発現割合%（発現例数）

5～11 歳の小児（214 試験パート 2）は MedDRA/J Ver.26.1 及び 12 歳以上の者（212 試験メインパート）は MedDRA/J Ver.26.0

以上より、5～11 歳の小児における安全性プロファイルは本剤（2 価：起源株／BA.4-5）群とコミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）群で大きな違いはなく、安全性上の懸念は認められていないこと、また、

5～11 歳の小児と 12 歳以上の者における安全性も概ね同様であることから、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の安全性は許容可能と考える。

7.R.3.1.2 12 歳以上の者における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の安全性について

申請者は、12 歳以上の者における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の安全性について、以下のように説明している。

本剤の初回申請の際に提出した 18 歳以上の健康成人を対象とした本剤（1 価：起源株）の追加免疫に係る国内第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（146 試験）において、対照薬であるコミナティ筋注又はスパイクバックス筋注と本剤（1 価：起源株）の安全性に大きな違いは認められなかった（令和 5 年 7 月 19 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。また、12 歳以上における本剤（1 価：XBB.1.5）の一変申請に際して提出した試験成績において、対照薬であるコミナティ筋注（2 価：起源株／BA.4-5）と本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の安全性に大きな違いは認められなかった（令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロナ筋注審査報告書）。両試験の結果から、12 歳以上における本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験成績は得られていないものの、本剤（1 価：XBB.1.5）の追加免疫に係る安全性プロファイルは本剤（1 価：起源株）及び本剤（2 価：起源株／BA.4-5）と同様であり、安全性は許容可能と考えられ、本剤（1 価：XBB.1.5）が承認されている。

今般、12 歳以上の者に対する本剤（1 価：XBB.1.5）の免疫原性及び安全性を評価する国内第Ⅲ相試験（237 試験）の治験薬接種 28 日後までの結果（データカットオフ日：2020 年 12 月 31 日）が得られ、安全性の概要は表 15 のとおりであった。

表 15 安全性の概要（237 試験：安全性解析対象集団）

	本剤（1 価：XBB.1.5）群 （393 例）	コミナティ（1 価：XBB.1.5）群 （384 例）
注射部位特定有害事象	91.9（361）	88.3（339）
重度	3.6（14）	3.1（12）
全身性特定有害事象	46.6（183）	46.9（180）
重度	1.8（7）	2.6（10）
特定外有害事象	19.6（77）	19.3（74）
重度	0	0
特定外副反応	8.1（32）	3.6（14）
重度	0	0
死亡	0	0
重篤な有害事象	0	0.5（2）
治験中止に至った有害事象	0	0

発現割合％（発現例数）

治験薬接種後 7 日間の特定有害事象は、表 16 のとおりであり、両群間で発現状況は同様であった。

表 16 治験薬接種後 7 日間の特定有害事象 (237 試験：安全性解析対象集団)

	本剤 (1 価：XBB.1.5) 群 (393 例)		コミナティ (1 価：XBB.1.5) 群 (384 例)	
	全て	重度	全て	重度
注射部位有害事象	91.9 (361)	3.6 (14)	88.3 (339)	3.1 (12)
注射部位紅斑	14.0 (55)	1.5 (6)	9.9 (38)	2.1 (8)
注射部位腫脹	17.8 (70)	1.8 (7)	14.6 (56)	1.3 (5)
注射部位硬結	14.2 (56)	0.8 (3)	12.0 (46)	1.0 (4)
注射部位疼痛	89.3 (351)	0.5 (2)	85.7 (329)	0.5 (2)
注射部位熱感	29.3 (115)	0.3 (1)	31.5 (121)	0.3 (1)
注射部位そう痒感	21.6 (85)	0	13.8 (53)	0
全身性有害事象	46.6 (183)	1.8 (7)	46.9 (180)	2.6 (10)
発熱	16.0 (63)	0.5 (2)	16.7 (64)	0.8 (3)
倦怠感	30.5 (120)	0.8 (3)	35.9 (138)	1.3 (5)
頭痛	17.8 (70)	0.8 (3)	24.7 (95)	0.8 (3)
発疹	1.0 (4)	0	1.0 (4)	0
筋肉痛	17.3 (68)	0.3 (1)	19.0 (73)	0.3 (1)

発現割合% (発現例数)、MedDRA/J Ver.26.1

治験薬接種後 28 日間にいずれかの群で 4 例以上に認められた特定外有害事象及びその副反応は、表 17 のとおりであり、両群間で発現状況は同様であった。なお、重度の事象は認められなかった。

表 17 治験薬接種後 28 日間にいずれかの群で 4 例以上に認められた特定外有害事象及びその副反応
(237 試験：安全性解析対象集団)

事象名	特定外有害事象		特定外副反応	
	本剤 (1 価： XBB.1.5) 群 (393 例)	コミナティ (1 価： XBB.1.5) 群 (384 例)	本剤 (1 価： XBB.1.5) 群 (393 例)	コミナティ (1 価： XBB.1.5) 群 (384 例)
全体	19.6 (77)	19.3 (74)	8.1 (32)	3.6 (14)
上咽頭炎	3.8 (15)	2.1 (8)	0.3 (1)	0
注射部位紅斑	2.3 (9)	0.3 (1)	2.0 (8)	0.3 (1)
注射部位疼痛	1.5 (6)	0.3 (1)	1.5 (6)	0.3 (1)
注射部位そう痒感	1.5 (6)	0	1.5 (6)	0
頭痛	1.3 (5)	2.1 (8)	0.3 (1)	0.5 (2)
発熱	1.3 (5)	0.5 (2)	0.5 (2)	0
COVID-19	1.0 (4)	1.0 (4)	0	0
注射部位硬結	1.0 (4)	0.3 (1)	1.0 (4)	0.3 (1)
注射部位腫脹	1.0 (4)	0.3 (1)	1.0 (4)	0.3 (1)

発現割合% (発現例数)、MedDRA/J Ver.26.1

データカットオフ日までに、重篤な有害事象は本剤 (1 価：XBB.1.5) 群では認められず、コミナティ (1 価：XBB.1.5) 群で 0.5% (2/384 例：巨赤芽球性貧血及び狭心症各 1 例) に認められたものの、治験薬との因果関係は否定された。死亡及び治験中止に至った有害事象は認められなかった。

以上の 237 試験の結果から、12 歳以上の者において、本剤 (1 価：XBB.1.5) はコミナティ筋注 (1 価：XBB.1.5) と安全性プロファイルについて大きな違いはなく、また安全性上の新たな懸念は認められなかった。

本剤 (1 価：JN.1) については、7.R.2 項で記載したとおり、本剤 (1 価：JN.1) を用いた臨床試験成績が得られていないものの、株変更により本剤の安全性が変更の影響を受けない蓋然性が高いと考えられ、承認を得ている。

7.R.3.1.3 5～11 歳の小児における本剤 (1 価：XBB.1.5 又は JN.1) の追加免疫時の安全性について

申請者は、5～11 歳の小児における本剤 (1 価：XBB.1.5 又は JN.1) の追加免疫時の安全性について、以下のように説明している。

7.R3.1.1～7.R3.1.2 項で示した試験成績及び検討の結果から、5～11 歳の小児で本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の臨床試験成績は得られていないものの、5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の安全性は、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）と同様に、12 歳以上の者と同様であり許容可能と考える。

機構は、以下のように考える。

214 試験において 5～11 歳の小児での本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の安全性はコミナティ筋注 5～11 歳用（2 価：起源株／BA.4-5）と臨床的に意味のある差異は認められておらず安全性の重大な懸念は認められていないこと、また、212 試験における 12 歳以上の者での本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の安全性プロファイルと概ね同様であることを確認し、5～11 歳の小児における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の追加免疫時の安全性は許容可能と考える。5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の臨床試験成績は得られていないものの、本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）は本剤（1 価：起源株）を改変したワクチンであり、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）や 12 歳以上の者における本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験で認められた安全性プロファイル等を踏まえると、12 歳以上の者と同様に 5～11 歳の小児における本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の追加免疫時の安全性は許容可能と考えられるとの申請者の説明は受入れ可能である。ただし、本剤（1 価：JN.1）接種時の安全性データは得られていないことから、製造販売後に引き続き情報収集し、得られた情報は医療現場に提供すると共に、追加の注意喚起の必要性について検討する必要がある。

7.R.3.2 心筋炎、心膜炎について

申請者は、本剤接種後の心筋炎及び心膜炎の発現リスクについて、以下のように考える。

類薬である既承認の SARS-CoV-2 RNA ワクチン（コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注）接種後の心筋炎及び心膜炎の発現リスクについて、5～11 歳の集団と 12 歳以上の集団で明らかな差は認められていない（第 104 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 6 年度第 7 回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）¹⁹⁾）。また、本剤（1 価：起源株、2 価：起源株／BA.4-5 及び 1 価：XBB.1.5）の臨床試験及び製造販売後において心筋炎及び心膜炎の報告は認められていない²⁰⁾。

これまでの報告から、5～11 歳の集団における本剤接種後の心筋炎及び心膜炎の発現リスクは、12 歳以上の集団と明らかな差はないと考えられる。ただし、心筋炎及び心膜炎の発現リスクについて、類薬（コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注）では添付文書において注意喚起されていることや、重篤な心筋炎又は心膜炎が発現した場合には医学的介入を要し、処置をしなければ急速に致死的となりうることから、引き続き RMP の重要な潜在的リスクに設定し、類薬と同様に注意喚起を行うことが必要と考える。

機構は、以下のように考える。

類薬である既承認の SARS-CoV-2 RNA ワクチン接種後の心筋炎及び心膜炎について、10～20 歳代の男性の報告頻度が高いとされている（MMWR 2022; 71: 517-23、Vaccine 2022; 40: 5153-9、J Infect Chemother

¹⁹⁾ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/newpage_00109.html（最終確認日：2024 年 12 月 3 日）

²⁰⁾ 第 104 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 6 年度第 7 回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会では本剤（1 価：XBB.1.5）の関連が疑われる心筋炎 1 例が報告された。しかしながら、調査の結果、本剤ではない製剤が接種された事例であることが明らかとなった。

2024; S1341-321X(24)00209-5)。一方で、5～11歳の年齢層では、SARS-CoV-2 感染後又は SARS-CoV-2 RNA ワクチン接種後の心筋炎の発現率は 12 歳以上の年齢層よりも低いことが示唆されている (MMWR 2022; 71: 517-23) もの、発生例は報告されている (第 104 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 6 年度第 7 回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 (合同開催)¹⁹⁾)。

本剤 (1 価 : 起源株、2 価 : 起源株/BA.4-5 及び 1 価 : XBB.1.5) の臨床試験及び製造販売後において心筋炎及び心膜炎の発現は認められていないものの、本剤は SARS-CoV-2 RNA ワクチンであり、類薬で心筋炎及び心膜炎について注意喚起されていることを踏まえ、類薬と同様に心筋炎・心膜炎の発現について注意が必要と考える。心筋炎・心膜炎については本剤の 12 歳以上の者を対象とした適応及び類薬と同様の注意喚起を行うと共に、引き続き情報収集を行い、得られた情報に基づき適切な対応を検討する必要がある。

7.R.4 臨床的位置付けについて及び効能・効果について

本剤の臨床的位置付けについて、申請者は以下のように説明している。

WHO が 2020 年に COVID-19 の公衆衛生上の緊急事態を宣言して以降、COVID-19 の世界的な流行に対して種々の対策が講じられてきたが、2023 年 5 月 5 日の当該宣言の終了後も SARS-CoV-2 ワクチンの接種、疫学情報を含む様々なデータの収集と報告、新たなワクチンや治療法の開発等が引き続き推奨されている²⁾。

本邦の小児における SARS-CoV-2 抗体保有割合は、5～9 歳では抗 N 抗体保有割合が約 91%、抗 S 抗体保有割合が約 96%、10～14 歳では抗 N 抗体保有割合が約 87%、抗 S 抗体保有割合が約 95%であることが報告されており、小児の多くが抗体を保有している状況である (第 85 回厚生科学審議会感染症部会²¹⁾)。しかしながら、様々な対策が講じられている中でも、新たな変異株の出現により現在も流行の収束には至っていない状況であり、COVID-19 罹患時には軽症例が多いとされる小児でも一定数は急性脳症や心筋炎等を発症し、重症化や死亡が認められている状況から (Front Neurosci 2023; 17: 1085082 等)、小児へのワクチン接種が現在も推奨されている (「2024/25 シーズンの小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方」 (2024 年 10 月 27 日付け日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会))。学校や家庭内等での感染拡大の防止の観点からも、5～11 歳の小児におけるワクチン接種は重要であり、今後新たに出現する変異株に速やかに対応するために、既存の新型コロナウイルスワクチンに加えて、国内で変異株対応ワクチンの生産・供給体制を構築し、COVID-19 対策を講じることが可能となる点で本剤の意義があると考ええる。

上記のとおり SARS-CoV-2 は新たな変異株の出現が認められており、214 試験を実施した時期から申請時点までに流行する変異株も変化した。そのため、本申請の根拠となる 214 試験で用いたワクチンが対応する抗原株 (起源株及びオミクロン株 BA.4-5 系統) と本申請の対象となるワクチンが対応する抗原株 (オミクロン株 XBB.1.5 系統) は異なっている。5～11 歳における本剤 (1 価 : XBB.1.5) の臨床試験成績はないものの、これまでに 12 歳以上の者において一変申請によりワクチンが対応する抗原株の変更を行っており、214 試験における検討 (7.R.2 項及び 7.R.3 項参照) も踏まえ、本申請の対象である 5～11 歳の小児においても最新の流行株に対応したワクチンを使用することは可能と考える。さらに、本邦で令和 6 年秋冬の定期接種に使用される抗原株として SARS-CoV-2 オミクロン株 JN.1 系統及びその下位系統となることが決定されたことから⁴⁾、本剤についてもオミクロン株 JN.1 系統に対応したワクチ

²¹⁾ <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001257066.pdf> (最終確認日 : 2024 年 12 月 3 日)

ンの開発を行い、12 歳以上の者における承認を取得した（2024 年 9 月）。5～11 歳の小児においても 12 歳以上の者と同様に本剤（1 価：JN.1）の使用も可能であると考えことから、本申請に本剤（1 価：JN.1）を含める計画に変更した。

なお、本申請時には効能・効果において適用する製剤を特定する記載とされていたが、「新型コロナウイルスワクチンの株の変更に係る取扱い等について（通知）」（令和 6 年 5 月 23 日付け医薬薬審発 0523 第 1 号、医薬監麻発 0523 第 3 号）に基づき、本剤の品質及び安全性は抗原株の変更による影響を受けない蓋然性が高く、抗原株を変更したワクチンの免疫原性が非臨床試験により予見できるワクチンと考えられることから、適用する製剤を特定する記載については不要と判断し、削除した²²⁾。

以上より、本申請に係る効能・効果は、12 歳以上の者における効能・効果と同様に「SARS-CoV-2 による感染症の予防」と設定することは妥当と考える。

機構は、以下のように考える。

本邦の小児の多くが既に SARS-CoV-2 に対する免疫を獲得しているものの、これまでに種々の対策が講じられている状況でも SARS-CoV-2 の流行は完全に収束しておらず、今後も変異株の出現が想定されることを踏まえると、COVID-19 の予防策の 1 つとしてウイルスの流行に応じたワクチンを使用可能とすることはこれまでと同様に重要であると考え。また、本邦ではこれまでに 5～11 歳の小児で使用可能な COVID-19 ワクチンは承認されているものの、申請者の説明のとおり変異株対応ワクチンを本邦の小児へ遅滞なく使用可能とする点では国内で生産・供給が行われる本剤の臨床的意義はあると考える。

これまでの SARS-CoV-2 の変異株の出現状況やウイルスの変異の速さを考慮すると、臨床試験で用いた製剤と承認申請する製剤が対応する抗原株が異なることはやむを得ないと考え。本剤の 12 歳以上の者におけるこれまでの検討から標的とする抗原株に対する免疫応答が期待され、安全性プロファイルも対応する抗原株によらず同様であることが想定されることから（令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロ筋注審査報告書）、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）を用いて実施された 214 試験の成績を基に、本剤（1 価：XBB.1.5）の適応を取得する方針は可能と判断した（7.R.1 項参照）。

また、本申請の審査期間中に、令和 6 年秋冬の定期接種用の抗原株としてオミクロン株 JN.1 系統及びその下位系統が決定され、本剤についても 12 歳以上の者における製剤はオミクロン株 JN.1 系統に対する変更が承認された。5～11 歳の小児における本剤（1 価：JN.1）の臨床試験成績は得られていないものの、これまでの本剤の試験成績（令和 5 年 7 月 19 日付けダイチロ筋注審査報告書、令和 5 年 11 月 17 日付けダイチロ筋注審査報告書及び令和 6 年 9 月 2 日付け株変更に係る一変承認）及び 214 試験での検討（7.R.2 項及び 7.R.3 項参照）を踏まえ、標的とする抗原株に対する免疫応答が期待され、安全性プロファイルも対応する抗原株によらず同様であることが想定されることから、本剤（1 価：JN.1）を 5～11 歳の小児に適応可能とすることは、本邦における COVID-19 対策に資するものとなることが期待される。

以上から、本剤の効能・効果については、12 歳以上の者における効能・効果と同様に、適用製剤を特定する記載は削除し、「SARS-CoV-2 による感染症の予防」と設定することは可能と考える。

7.R.5 用法・用量について

申請者は、用法・用量の設定根拠について、以下のように説明している。

²²⁾ 2024 年 9 月 2 日付け承認

214 試験パート 1 において 5～11 歳の小児に対する用量を検討した。214 試験パート 1 では、対照薬で用いる予定としていたコミナティ筋注の用量及び本剤の初回申請時に提出した 146 試験において本剤と同程度の免疫原性が確認されたスパイクバックス筋注の用量を参考に、検討する用量を 10 µg 及び 20 µg とした。214 試験パート 1 で免疫原性及び安全性を検討し、本剤を 20 µg 接種した際に免疫応答及び忍容性が確認されたことを踏まえ、214 試験パート 2 の用量を 20 µg と設定した。214 試験パート 2 において、SARS-CoV-2（オミクロン株 BA.5.2.1 系統）に対する中和抗体価の GMT 及び抗体応答率についてコミナティ筋注（2 価：起源株／BA.4-5）に対する本剤（2 価：起源株／BA.4-5）の非劣性が検証され、また、安全性は許容可能と考えられる。また、5～11 歳の小児を対象とした本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）ワクチンの臨床試験成績は得られていないものの、12 歳以上の者における本剤（2 価：起源株／BA.4-5）及び本剤（1 価：XBB.1.5）の臨床試験成績を踏まえ、価数によらず 1 回接種量は同量とすることで有効性は期待でき、安全性プロファイルもこれまでに得られているものと同様と考える。

以上から、5～11 歳の小児における本剤の用法・用量は「追加免疫として、1 回 0.2 mL を筋肉内に接種する。」と設定することは可能と考えた。

なお、本申請時点では、12 歳以上の者における本剤の承認用法・用量は「追加免疫として、1 回 0.6 mL を筋肉内に接種する。」であった。しかしながら、「新型コロナワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」（令和 6 年 3 月 6 日付け医薬薬審発 0306 第 4 号、医薬安発 0306 第 1 号）で乳幼児以外（5 歳以上）の者を対象とした新型コロナウイルスワクチンの用法・用量については、現行の追加免疫としての記載を主たる「用法・用量」とした記載に改めることとされた。そのため、12 歳以上の者における用法・用量は軽微変更届出⁵⁾により「1 回 0.6 mL を筋肉内に接種する。」という記載に整備するとともに、本剤の抗原株変更（オミクロン株 XBB.1.5 系統から JN.1 系統への変更）に係る一変承認時に適用する製剤を特定する記載については効能・効果と同様に不要と判断し削除した。5～11 歳の小児においても 12 歳以上の者と同様にすることは可能と考え、5～11 歳の小児における本剤の用法・用量を「1 回 0.2 mL を筋肉内に接種する。」と整備した。

機構は、5～11 歳の小児を対象とした本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の臨床試験は実施されていないものの、有効性（7.R.2 項）及び安全性（7.R.3 項）に係る検討並びに申請者の説明を踏まえ、本剤（2 価：起源株／BA.4-5）を用いて実施された臨床試験の成績等を基に、本剤（1 価：XBB.1.5 又は JN.1）の用法・用量を設定することは可能と判断した。また、12 歳以上の者と同様に本申請に係る 5～11 歳の小児における用法・用量についても通知を踏まえ「1 回 0.2 mL を筋肉内に接種する。」と改めることは妥当と判断した。

7.R.6 製造販売後の検討事項について

申請者は、本剤の製造販売後の検討事項について、以下のように説明している。

臨床試験成績に基づく安全性評価から（7.R.3 項参照）、本剤の接種対象として追加される 5～11 歳の小児への接種に特段の安全性の懸念はないと考える。

医薬品リスク管理計画の安全性検討事項に設定した事象は、これまでに実施した臨床試験における報告状況等を踏まえると、発現頻度が低いことが想定される。製造販売後調査等において、リスク因子の特定や本剤との因果関係を評価することは困難であることから、追加の医薬品安全性監視活動として製造販売後調査等を実施しない。製造販売後には、市販直後調査を実施するとともに、通常の医薬品安全性監視活動として自発報告、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集を行い、評価結果に基づき、必

要に応じて製造販売後調査等の実施を含む安全対策を実施する予定である。また、12 歳以上の者を対象に実施中である一般使用成績調査において、本剤の安全性に懸念が生じた場合には、通常の医薬品安全性監視活動等で収集した 5～11 歳の小児に関する情報も併せて検討し、安全対策を実施する予定である。

機構は、以下のように考える。

臨床試験成績及び申請者の説明を踏まえ、本剤の接種対象年齢を 5～11 歳の小児に拡大することに伴い追加すべき安全性検討事項はないと考える。安全性検討事項に設定した事象は、いずれも発現頻度が低く、一部の施設や被接種者を対象とした製造販売後調査等から情報収集することは困難である。また、5～11 歳の小児における本剤の安全性について、現時点で重大な懸念は認められていないことから、製造販売後調査等は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動により情報を収集し、得られた情報に基づき安全対策等の必要な対応を行うことで、本剤のリスク管理を適切に行うことは可能と考える。ただし、製造販売後には、臨床試験では検討されていない様々な背景因子を有する者への接種が想定されることから、心筋炎及び心膜炎の発現に関する情報（7.R.3.2 項参照）や 12 歳以上の者を対象に実施中である一般使用成績調査の結果を含め、製造販売後に得られた安全性情報を分析し、5～11 歳の小児における安全性プロファイルが良好であることを継続して確認するとともに、必要に応じて更なる安全対策を検討することが重要である。

以上の機構の判断の適切性については、専門協議における検討も踏まえて最終的に判断する。

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.5.1-1）に対してGCP実地調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 審査報告（1）作成時における総合評価

提出された資料から、本剤（1 価：XBB.1.5 及び JN.1）ワクチンについて、本品目の 5～11 歳の小児における SARS-CoV-2 による感染症の予防に対する一定の有効性は期待でき、安全性に重大な懸念は認められておらず、許容可能と考える。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえたベネフィット・リスクバランスの判断の下で、5～11 歳の小児に対して本品目の接種を可能とすることの臨床的意義はあると考える。

専門協議での検討を踏まえて特に問題がないと判断できる場合には、本品目を承認して差し支えないと考える。

以上

審査報告（2）

令和7年2月5日

申請品目

[販 売 名] ダイチロナ筋注
[一 般 名] コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン
[申 請 者] 第一三共株式会社
[申請年月日] 令和6年4月24日

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 審査内容

専門協議及びその後の機構における審査の概略は、以下のとおりである。なお、本専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付け20達第8号）の規定により、指名した。

専門協議では、審査報告（1）に記載した論点「7.R.2 有効性について」、「7.R.3 安全性について」、「7.R.4 臨床的位置付け及び効能・効果について」、「7.R.5 用法・用量について」及び「7.R.6 製造販売後の検討事項について」に関する機構の判断は専門委員から支持された。

機構は、以下の点について追加で検討し、必要な対応を行った。

1.1 医薬品リスク管理計画（案）について

機構は、審査報告（1）の「7.R.6 製造販売後の検討事項について」における検討を踏まえ、現時点における本剤の医薬品リスク管理計画（案）について、表18に示す安全性検討事項を設定すること、及び表19に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動を実施することが適切と判断した。

表18 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
・ ショック、アナフィラキシー	・ 心筋炎、心膜炎 ・ ギラン・バレー症候群 ・ ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）及びワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）	・ 妊婦または授乳婦に接種した際の安全性
有効性に関する検討事項		
該当なし		

本申請において変更なし

表 19 医薬品リスク管理計画（案）における追加の医薬品安全性監視活動、有効性に関する調査・試験
及び追加のリスク最小化活動の概要

追加の医薬品安全性監視活動	追加のリスク最小化活動
・市販直後調査（12 歳以上における追加免疫）<u>〔オミクロン株 XBB.1.5〕</u> ・市販直後調査（5 歳以上 11 歳以下における追加免疫） ・一般使用成績調査	・市販直後調査による情報提供（12 歳以上における追加免疫）<u>〔オミクロン株 XBB.1.5〕</u> ・市販直後調査による情報提供（5 歳以上 11 歳以下における追加免疫） ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）の作成と提供 ・被接種者向け資材（ダイチロナ筋注の接種を受ける方へ）の作成と提供 ・被接種者向け資材（ダイチロナ筋注の接種を受けるお子さまと保護者の方へ）の作成と提供 ・副反応発現状況の定期的な公表（12 歳以上における追加免疫）<u>〔オミクロン株 XBB.1.5〕</u>

下線部：本申請に伴う変更

2. 総合評価

以上の審査を踏まえ、機構は、以下の承認条件を付した上で、承認申請された効能・効果及び用法・用量を以下のように整備し、承認して差し支えないと判断する。なお、再審査期間は残余期間（令和 13 年 8 月 1 日まで）と設定することが適切と判断する。

[効能又は効果]

SARS-CoV-2 による感染症の予防

（変更なし）

[用法及び用量]

＜12 歳以上＞

1 回 0.6 mL を筋肉内に接種する。

＜5 歳以上 11 歳以下＞

1 回 0.2 mL を筋肉内に接種する。

（下線部追加）

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
CI	Confidence interval	信頼区間
COVID-19	Coronavirus disease	SARS-CoV-2 による感染症
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
FAS	Full analysis set	最大の解析対象集団
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
GMFR	Geometric mean fold rise	幾何平均上昇倍率
GMT	Geometric mean titer	幾何平均抗体価
ICMRA	International Coalition of Medicines Regulatory Authorities	薬事規制当局国際連携組織
LNP	Lipid Nanoparticle	脂質ナノ粒子
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
mRNA	Messenger RNA	メッセンジャーRNA
PPS	Per-protocol set	治験実施計画書に適合した対象集団
RBD	Receptor-binding domain	受容体結合部位
RNA	Ribonucleic acid	リボ核酸
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction	逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2
S タンパク質	Spike protein	スパイクタンパク質
WHO	World Health Organization	世界保健機関
起源株	－（該当なし）	Wuhan-Hu-1 株
機構	－（該当なし）	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
コミナティ	－（該当なし）	コミナティ筋注又はコミナティ RTU 筋注
コミナティ（2 価：起源株／BA.4-5）	－（該当なし）	コミナティ RTU 筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）又はコミナティ筋注（2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）
146 試験	－（該当なし）	DS5670-146 試験
212 試験	－（該当なし）	DS5670-212 試験
214 試験	－（該当なし）	DS5670-214 試験
237 試験	－（該当なし）	DS5670-237 試験
本剤	－（該当なし）	本剤（1 価：起源株）及び本剤（1 価：起源株）を改変した変異株対応ワクチン
本剤（1 価：起源株）	－（該当なし）	ウフレンメラン（起源株の S タンパク質の RBD をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
本剤（1 価：JN.1）	－（該当なし）	MAFB-6197a（オミクロン株 JN.1 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
本剤（1 価：XBB.1.5）	－（該当なし）	ベムレメラン（オミクロン株 XBB.1.5 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン

本剤（2 価：起源株／BA.4-5）	－（該当なし）	ウフレンメラン及びテグレンメラン（オミクロン株 BA.4／BA.5 系統の S タンパク質の RBD 類縁体をコードする mRNA）を有効成分とするワクチン
--------------------	---------	--