

## エムレスビア筋注シリンジ 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、モデルナ・ジャパン株式会社株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

モデルナ・ジャパン株式会社

## 1 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

起原又は発見の経緯及び開発の経緯については「2.5 臨床に関する概括評価」を参照すること。以下に開発の経緯図を示す（図 1.5-1 及び図 1.5-2）。

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

図 1.5-1 開発の経緯図（品質・非臨床）

試験項目		
品質	製剤及び処方	
	製造	原薬
		製剤
	安定性試験	原薬
		製剤
	薬理	効力を裏付ける試験
動態	薬物動態試験	
毒性	反復投与毒性試験	
	遺伝毒性試験	
	生殖発生毒性試験	
	その他の毒性試験	

## 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

図 1.5-2 開発の経緯図（臨床）

試験項目		評価／参考	実施時期	2020	2021	2022	2023	2024	2025
臨床	海外第 1 相試験 (mRNA-1345-P101)	評価	2020 年 9 月 30 日～2024 年 7 月 18 日		■				
	国際共同第 2/3 相試験 (mRNA-1345-P301)	評価	2021 年 11 月 17 日～継続中			■			■
	海外第 1b 相試験 (mRNA-CRID-001)	参考	2022 年 5 月 24 日～継続中			■		■	■

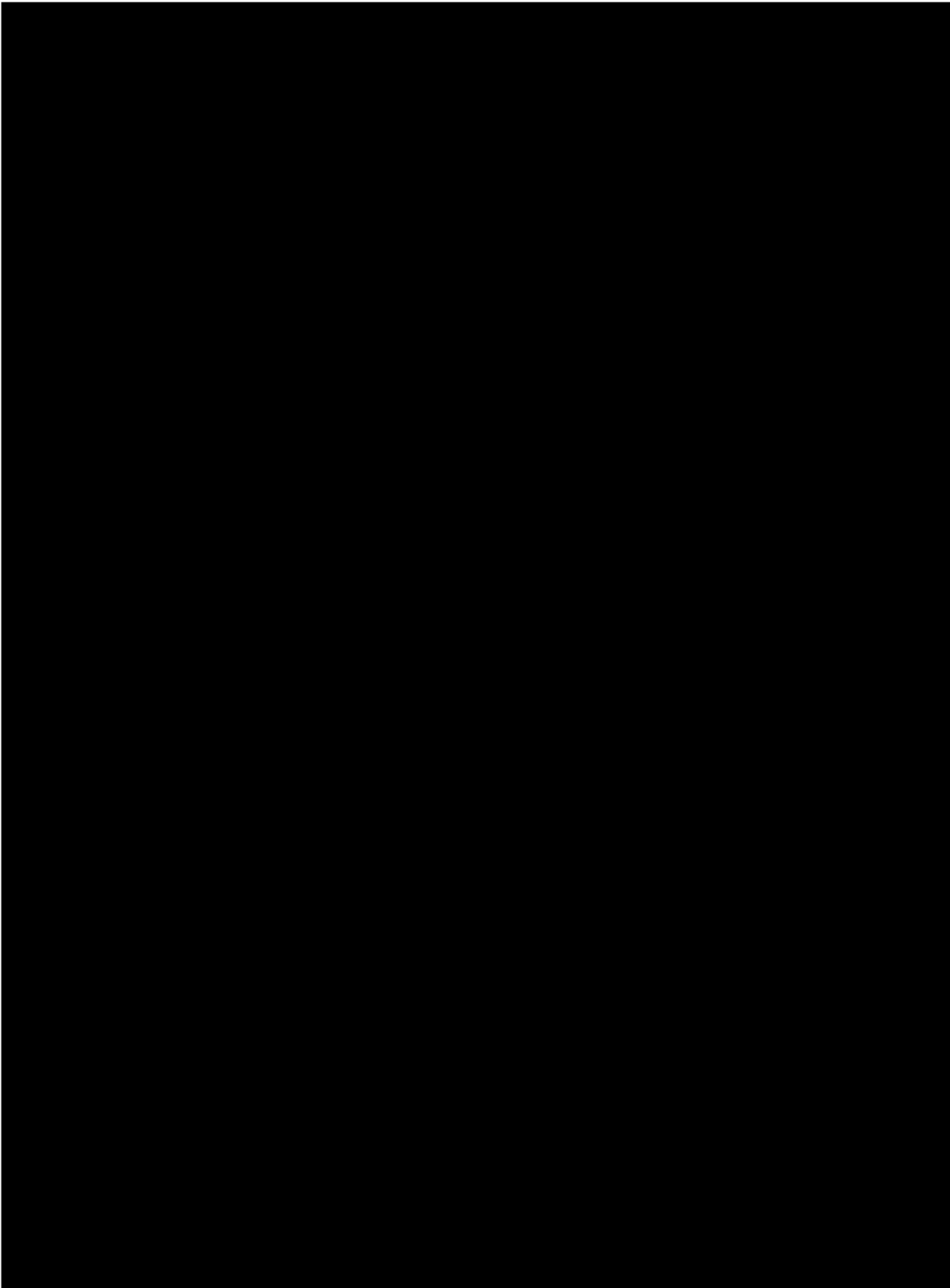
## 1 外国における使用状況等に関する資料

### 1.1 外国における使用状況等

本剤は米国（2024年5月に承認取得）、欧州（2024年8月に承認取得）、カナダ（2024年11月に承認取得）を含む6つの国又は地域において、60歳以上の者を接種対象とした適応で承認されている（2025年2月時点）。

米国及び欧州の添付文書（原文及び和訳）並びに企業中核シートを次頁以降に添付する。

**Moderna mRNA-1345  
COMPANY CORE DATA SHEET**



## HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION

These highlights do not include all the information needed to use MRESVIA safely and effectively. See full prescribing information for MRESVIA.

**MRESVIA™ (Respiratory Syncytial Virus Vaccine)**  
Injectable suspension, for intramuscular use  
Initial U.S. Approval: 2024

### RECENT MAJOR CHANGES

- Dosage and Administration (2.2) 12/2024

### INDICATIONS AND USAGE

MRESVIA™ is a vaccine indicated for active immunization for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by respiratory syncytial virus (RSV) in individuals 60 years of age and older. (1)

### DOSAGE AND ADMINISTRATION

**For intramuscular use.**

Administer a single dose (0.5 mL). (2.1)

### DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Injectable suspension. A single dose is 0.5 mL. (3)

### CONTRAINDICATIONS

History of severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of MRESVIA. (4)

### ADVERSE REACTIONS

The most commonly reported ( $\geq 10\%$ ) adverse reactions were injection-site pain (55.9%), fatigue (30.8%), headache (26.7%), myalgia (25.6%), arthralgia (21.7%), axillary (underarm) swelling or tenderness (15.2%), and chills (11.6%). (6.1)

To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact ModernaTX, Inc. at 1-866-663-3762 or VAERS at 1-800-822-7967 or [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov).

See 17 for PATIENT COUNSELING INFORMATION and FDA-approved patient labeling.

Revised: 12/2024

## FULL PRESCRIBING INFORMATION: CONTENTS\*

### 1 INDICATIONS AND USAGE

### 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

- 2.1 Dose and Schedule
- 2.2 Preparation for Administration
- 2.3 Administration

### 3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

### 4 CONTRAINDICATIONS

### 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- 5.1 Management of Acute Allergic Reactions
- 5.2 Syncope
- 5.3 Altered Immunocompetence

### 6 ADVERSE REACTIONS

- 6.1 Clinical Trials Experience

### 8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS

- 8.1 Pregnancy

- 8.2 Lactation

- 8.4 Pediatric Use

- 8.5 Geriatric Use

### 11 DESCRIPTION

### 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

- 12.1 Mechanism of Action

### 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

- 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

### 14 CLINICAL STUDIES

### 16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

- 16.1 How Supplied
- 16.2 Storage and Handling

### 17 PATIENT COUNSELING INFORMATION

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

---

## FULL PRESCRIBING INFORMATION

### 1 INDICATIONS AND USAGE

MRESVIA is indicated for active immunization for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by respiratory syncytial virus (RSV) in individuals 60 years of age and older.

### 2 DOSAGE AND ADMINISTRATION

#### 2.1 Dose and Schedule

Administer a single dose (0.5 mL) of MRESVIA as an intramuscular injection.

#### 2.2 Preparation for Administration

MRESVIA is supplied as a pre-filled syringe that contains a frozen suspension that must be thawed prior to administration.

Thaw each syringe before use, either in the refrigerator or at room temperature, following the instructions in Table 1.

**Table 1: Thawing Conditions and Times**

Configuration	Thaw in Refrigerator	Thaw at Room Temperature
Carton of 1 pre-filled syringe in a blister pack	Thaw between 2°C to 8°C (36°F to 46°F) for 100 minutes.  Let each pre-filled syringe stand at room temperature for between 10 and 20 minutes before administering the vaccine.	Thaw between 15°C to 25°C (59°F to 77°F) for 40 minutes.  If MRESVIA is thawed at room temperature, the vaccine is ready to be administered.
Carton of 2 pre-filled syringes in a blister pack	Thaw between 2°C to 8°C (36°F to 46°F) for 100 minutes.  Let each pre-filled syringe stand at room temperature for between 10 and 20 minutes before administering the vaccine.	Thaw between 15°C to 25°C (59°F to 77°F) for 40 minutes.  If MRESVIA is thawed at room temperature, the vaccine is ready to be administered.
Carton of 10 pre-filled syringes in blister packs	Thaw between 2°C to 8°C (36°F to 46°F) for 160 minutes.  Let each pre-filled syringe stand at room temperature for between 10 and 20 minutes before administering the vaccine.	Thaw between 15°C to 25°C (59°F to 77°F) for 80 minutes.  If MRESVIA is thawed at room temperature, the vaccine is ready to be administered.

- After thawing, **do not refreeze**.
- **Do not shake**. Syringes should not be returned to the refrigerator after standing at room temperature.
- Pre-filled syringes may be stored at 8°C to 25°C (46°F to 77°F) for a total of 24 hours after removal from refrigerated conditions. Discard the thawed pre-filled syringe if not used within this time.
- Parenteral drug products should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration, whenever solution and container permit.
- MRESVIA is a white to off-white suspension that may contain visible white or translucent product-related particulates. Do not administer if the vaccine is discolored or contains other particulate matter.

#### 2.3 Administration

Administer MRESVIA intramuscularly.

### **3 DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

MRESVIA is an injectable suspension. A single dose is 0.5 mL.

### **4 CONTRAINDICATIONS**

Do not administer MRESVIA to individuals with a history of a severe allergic reaction (e.g., anaphylaxis) to any component of MRESVIA [see *Description (11)*].

### **5 WARNINGS AND PRECAUTIONS**

#### **5.1 Management of Acute Allergic Reactions**

Appropriate medical treatment must be immediately available to manage potential anaphylactic reactions following administration of MRESVIA.

#### **5.2 Syncope**

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

#### **5.3 Altered Immunocompetence**

Immunocompromised individuals, including those receiving immunosuppressive therapy, may have a diminished immune response to MRESVIA.

### **6 ADVERSE REACTIONS**

In a clinical trial (NCT05127434), the most commonly reported ( $\geq 10\%$ ) adverse reactions were injection-site pain (55.9%), fatigue (30.8%), headache (26.7%), myalgia (25.6%), arthralgia (21.7%), axillary (underarm) swelling or tenderness (15.2%), and chills (11.6%).

#### **6.1 Clinical Trials Experience**

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

The safety of MRESVIA was evaluated in Study 1 (NCT05127434), a placebo-controlled, observer blinded clinical study conducted in 22 countries that includes participants from North America/ Europe, Central/Latin America, Africa and Asian/Pacific regions. A total of 18,231 participants received MRESVIA and 18,181 received saline placebo (0.5 mL).

In Study 1, the median age of the participants was 67 years (range 60-108 years). Overall, 51.0% of the participants were male, 49.0% were female, 33.6% were Hispanic or Latino, 61.8% were White, 12.0% were Black or African American, 11.0% were Asian, 4.9% were American Indian or Alaska Native, 0.1% were Native Hawaiian or Pacific Islander, 5.5% were other races, and 4.1% were Multiracial. Demographic characteristics were comparable between participants who received MRESVIA and those who received placebo.

#### Solicited Adverse Reactions

Local and systemic adverse reactions (ARs) were solicited in an electronic diary for 7 days following injection (i.e., the day of injection and 6 subsequent days) among participants receiving MRESVIA (n=18,160) and participants receiving placebo (n=18,098). Events that persisted for more than 7 days were followed until resolution, but not to exceed 28 days after the study injection.

The percentage of participants who reported solicited local and systemic adverse reactions are presented in Table 2 and Table 3. Solicited local and systemic adverse reactions had a median duration of 1 to 2 days.

#### **Table 2: Percentage of Participants with Solicited Local Adverse Reactions Any Grade and $\geq$ Grade 3 Starting Within 7 Days\* of Vaccination**

	<b>MRESVIA</b> <b>(N=18,154 – 18,156)</b>	<b>Placebo†</b> <b>(N=18,093 – 18,094)</b>
<b>Local Adverse Reactions‡</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
Injection Site Pain, Any Grade§	55.9	13.8
Injection Site Pain, Grade 3§	1.7	1.1
Erythema (Redness), ≥ 2.5 cm	2.0	0.6
Erythema (Redness), Grade 3, >10 cm	0.6	0.3
Swelling (Hardness), ≥ 2.5 cm	3.7	0.3
Swelling (Hardness), Grade 3, >10 cm	0.9	<0.1
Axillary (underarm) swelling or tenderness, Any Grade¶	15.2	6.1
Axillary (underarm) swelling or tenderness, Grade 3¶	0.8	0.6

Abbreviations: Any = Grade 1 or above; Percentages were based on the number of exposed participants who submitted any data for the event.

N = number of vaccinated participants with available data for the events listed.

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

† Placebo is 0.9% sodium chloride (normal saline) injection.

‡ No Grade 4 solicited local adverse reactions were reported.

§ Injection site pain grading scale: Does not interfere with activity (Grade 1); repeated use of over-the-counter pain reliever >24 hours or interferes with activity (Grade 2); any use of prescription pain reliever or prevents daily activity (Grade 3).

¶ Axillary (underarm) swelling or tenderness grading scale: No interference with activity (Grade 1); repeated use of over-the-counter pain reliever >24 hours or some interference with activity (Grade 2); any use of prescription pain reliever or prevents daily activity (Grade 3).

**Table 3: Percentage of Participants with Solicited Systemic Adverse Reactions Any Grade and ≥Grade 3 Starting Within 7 Days\* of Vaccination**

	<b>MRESVIA</b> <b>(N=18,146 – 18,153)</b>	<b>Placebo†</b> <b>(N=18,092 – 18,093)</b>
<b>Systemic Adverse Reactions‡</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
Fever, Any Grade (≥38°C / ≥100.4°F)	2.7	1.3
Fever, Grade 3 (39.0°C – 40.0°C / 102.1°F – 104.0°F)	0.4	0.2
Fever, Grade 4 (>40.0°C / >104.0°F)	0.2	0.2
Headache, Any Grade§	26.7	18.8
Headache, Grade 3§	1.5	1.1
Fatigue, Any Grade¶	30.8	20.0
Fatigue, Grade 3¶	1.7	1.2
Myalgia, Any Grade#	25.6	14.4
Myalgia, Grade 3#	1.4	0.8
Arthralgia, Any Grade#	21.7	14.0
Arthralgia, Grade 3#	1.1	0.7
Nausea/vomiting, Any Grade▲	7.0	5.2
Nausea/vomiting, Grade 3▲	0.4	0.4
Chills, Any Grade♥	11.6	6.8
Chills, Grade 3♥	0.6	0.4

Abbreviations: Any = Grade 1 or above; Percentages were based on the number of exposed participants who submitted any data for the event.

N = number of vaccinated participants with available data for the events listed.

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

† Placebo is 0.9% sodium chloride (normal saline) injection.

‡ With the exception of fever, no Grade 4 solicited systemic adverse reactions were reported.

§ Headache grading scale: No interference with activity (Grade 1); repeated use of over-the-counter pain reliever >24 hours or some interference with activity (Grade 2); significant, any use of prescription pain reliever or prevents daily activity (Grade 3).

¶ Fatigue grading scale: No interference with activity (Grade 1); some interference with activity (Grade 2); significant, prevents daily activity (Grade 3).

# Myalgia and arthralgia grading scales: No interference with activity (Grade 1); some interference with activity (Grade 2);

significant, prevents daily activity (Grade 3).

- ♣ Nausea/vomiting grading scale: No interference with activity or 1-2 episodes per 24 hours (Grade 1); some interference with activity or >2 episodes per 24 hours (Grade 2); prevents daily activity, requires outpatient intravenous hydration (Grade 3).
- ♥ Chills grading scale: No interference with activity (Grade 1); some interference with activity not requiring medical intervention (Grade 2); prevents daily activity and requires medical intervention (Grade 3).

### Unsolicited Adverse Events

Incidence of unsolicited adverse events, serious adverse events, and medically attended adverse events within 28 days of vaccination were similar in the groups that received MRESVIA or placebo. Unsolicited adverse events within 28 days considered related to the study vaccination were numerically higher in the recipients of MRESVIA (5.7%) than in the placebo recipients (4.4%), primarily attributed to events that were consistent with solicited adverse reactions.

There was a numerically higher incidence of urticaria in the MRESVIA group than the placebo group within 7 days post injection (8 and 2 participants, respectively) and within 28 days post injection (15 and 5 participants, respectively).

### Serious Adverse Events

The median duration of safety follow-up was 311 days (range 1 to 585 days), and 96.6% of participants had at least a 6-month follow-up duration after vaccination. SAEs throughout the study were reported by 7.8% and 7.9% of participants in the MRESVIA group and the placebo group, respectively. One participant in the MRESVIA group had an SAE of facial paralysis with onset four days after vaccination assessed as related to MRESVIA. Within 28 days and 42 days post vaccination, there was no imbalance in reports of facial paralysis (including Bell's palsy) between treatment groups. There were no other notable patterns or numerical imbalances between treatment groups for specific categories of serious adverse events that would suggest a causal relationship to MRESVIA.

## **8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS**

### **8.1 Pregnancy**

#### Risk Summary

All pregnancies have a risk of birth defect, loss, or other adverse outcomes. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.

MRESVIA is not approved for use in persons younger than 60 years of age.

There are no human data to establish whether there is a vaccine-associated risk with use of MRESVIA in pregnancy.

A developmental toxicity study was performed in female rats administered a vaccine formulation that included approximately twice the amount of nucleoside-modified messenger ribonucleic acid (mRNA), encoding the same RSV fusion (F) glycoprotein stabilized in the prefusion conformation, as in MRESVIA. The vaccine formulation was administered twice prior to mating and twice during gestation. The study revealed no evidence of harm to the fetus due to the vaccine (*see Data*).

#### Data

##### *Animal Data*

In a developmental toxicity study, 0.2 mL of a vaccine formulation containing 96 mcg of nucleoside-modified mRNA per dose (a full human dose of MRESVIA contains 50 mcg of nucleoside-modified mRNA) was administered to female rats by the intramuscular route on four occasions: 28 and 14 days prior to mating, and on gestation days 1 and 13. No vaccine-related fetal malformations or variations and no adverse effects on postnatal development were observed in the study. The developmental toxicity study revealed no evidence of impaired female fertility.

## 8.2 Lactation

It is not known whether MRESVIA is excreted in human milk. MRESVIA is not approved for use in persons younger than 60 years of age. No human or animal data are available to assess the effects of MRESVIA on the breastfed infant or on milk production/excretion.

The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for MRESVIA and any potential adverse effects on the breastfed child from MRESVIA or from the underlying maternal condition. For preventive vaccines, the underlying condition is susceptibility to disease prevented by the vaccine.

## 8.4 Pediatric Use

Safety and effectiveness of MRESVIA in individuals younger than 18 years of age have not been established.

## 8.5 Geriatric Use

MRESVIA is approved for use in individuals 60 years of age and older. Of the total number of participants (N = 36,412) who received MRESVIA or placebo in Study 1 (NCT05127434), 22,554 (61.9%) were 60 to 69 years of age, 10,972 (30.1%) were 70 to 79 years of age, and 2,886 (7.9%) were 80 years of age and older [see *Adverse Reactions (6.1) and Clinical Studies (14)*].

## 11 DESCRIPTION

MRESVIA is a sterile white to off-white injectable suspension for intramuscular use.

Each 0.5 mL dose of MRESVIA contains 50 mcg of nucleoside modified mRNA encoding the RSV F glycoprotein stabilized in the prefusion conformation (pre-F protein).

Each 0.5 mL dose of MRESVIA also contains the following ingredients: a total lipid content of 1.02 mg (SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate), polyethylene glycol 2000 dimyristoyl glycerol [PEG2000-DMG], cholesterol, and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC]), 0.25 mg tromethamine, 1.2 mg tromethamine hydrochloride, 0.021 mg acetic acid, 0.10 mg sodium acetate trihydrate, 44 mg sucrose, and water for injection.

MRESVIA does not contain a preservative. The rubber tip cap and plunger used for the pre-filled syringe are not made with natural rubber latex.

## 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.1 Mechanism of Action

MRESVIA induces an immune response against RSV pre-F protein that protects against LRTD caused by RSV.

## 13 NONCLINICAL TOXICOLOGY

### 13.1 Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility

MRESVIA has not been evaluated for carcinogenic or mutagenic potential, or impairment of male fertility in animals.

## 14 CLINICAL STUDIES

### Efficacy in Participants 60 Years of Age and Older

Study 1 (NCT05127434) is a randomized, placebo-controlled, observer-blind, case-driven clinical study to evaluate the safety and efficacy of MRESVIA to prevent RSV-LRTD in individuals 60 years of age and older with or without underlying medical conditions after receipt of a single dose of MRESVIA. Study 1 is being conducted in 22 countries and includes participants from North America/ Europe, Central/Latin America, Africa, and Asian/Pacific regions and is designed to follow participants for up to 24 months after vaccination.

Participants were randomized to a single dose of MRESVIA or placebo (in a 1:1 ratio). Randomization was stratified by age (60 to 74 years;  $\geq 75$  years) and risk factors for LRTD, which were defined as

congestive heart failure (CHF) and/or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at screening.

The primary efficacy analysis population (Per-Protocol Efficacy Set) included 35,064 participants who received either MRESVIA (n=17,561) or placebo (n=17,503), with a data cutoff of 30 Nov 2022. This study population included 49.1% female, 50.9% male, 63.4% White, 12.2% Black or African American, 8.7% Asian, 5.1% American Indian or Alaska Native, and 10.6% other. Among participants, 34.7% identified as Hispanic or Latino. The median age of participants was 67 years (range 60-96 years), with 30.9% of participants between 70 and 79 years and 5.6% of participants ≥80 years. There were no notable differences in demographics or pre-existing medical conditions between participants who received MRESVIA and those who received placebo. A total of 7.0% had protocol-defined LRTD risk factors (CHF and/or COPD) and 29.5% had one or more comorbidity of interest (COPD, asthma, chronic respiratory disease, diabetes, CHF, advanced liver disease, or advanced renal disease).

Study exclusion criteria included history of myocarditis, pericarditis, or myopericarditis within 2 months prior to screening; autoimmune conditions requiring systemic immunosuppressants (stable HIV-positive participants were permitted); history of serious reaction to any prior vaccination. Individuals were not eligible for inclusion in the Per-Protocol Efficacy Set if they received any other vaccine within 28 days before or after administration of the study injection.

The primary efficacy endpoints were the prevention of a first episode of RSV-LRTD with either ≥2 signs/symptoms or ≥3 signs/symptoms starting 14 days after vaccination. RSV-LRTD was defined based on the following criteria: The participant must have had RT-PCR-confirmed RSV infection and experienced new or worsening of ≥2 (or ≥3) of the following signs/symptoms for at least 24 hours: shortness of breath, cough and/or fever (≥37.8°C [100.0°F]), wheezing and/or rales and/or rhonchi, sputum production, tachypnea (≥20 breaths per minute or increase of ≥2 breaths per minute from baseline measurement in those who have baseline tachypnea), hypoxemia (new oxygen saturation ≤93% or new or increasing use of supplemental oxygen), or pleuritic chest pain. If signs/symptoms could not be captured, radiologic evidence of pneumonia with RT-PCR-confirmed RSV infection was also counted as RSV-LRTD.

The primary efficacy analyses were performed when at least 50% of targeted RSV-LRTD cases had accrued [which occurred after a median of 3.7 months of follow-up (range 15 to 379 days) when 20.2% of participants had reached 6 months of follow-up]. Both primary efficacy analyses met the predefined success criterion (lower bound of the alpha-adjusted CI of the VE was >20%). Additional analyses of efficacy were performed after a median of 8.6 months of follow-up (range 15 to 530 days) when 94.2% of participants had reached 6 months of follow-up after vaccination and met the same success criterion (lower bound of the 95% CI of the VE was >20%). Analyses of efficacy for both timepoints are presented in Table 4.

**Table 4: Efficacy of MRESVIA to Prevent First Episode of Protocol-Defined RSV-LRTD (Per-Protocol Efficacy Set)**

<b>Primary Analyses 3.7 months median follow-up</b>	<b>MRESVIA (N=17,561) n (%)</b>	<b>Placebo (N=17,503) n (%)</b>	<b>Vaccine Efficacy* Based on Hazard Ratio (%) (% CI<sup>†</sup>)</b>
RSV-LRTD With 2 or More Signs/Symptoms	15 (0.09)	70 (0.40)	78.7 (62.8, 87.9)
RSV-LRTD With 3 or More Signs/Symptoms	5 (0.03)	26 (0.15)	80.9 (50.1, 92.7)
<b>Additional Analyses 8.6 months median follow-up</b>	<b>MRESVIA (N=18,074) n (%)</b>	<b>Placebo (N=18,010) n (%)</b>	<b>Vaccine Efficacy* Based on Hazard Ratio (%) (% CI<sup>†</sup>)</b>
RSV-LRTD With 2 or More Signs/Symptoms	48 (0.27)	127 (0.71)	62.5 (47.7, 73.1)

RSV-LRTD With 3 or More Signs/Symptoms	20 (0.11)	51 (0.28)	61.1 (34.7, 76.8)
----------------------------------------	-----------	-----------	----------------------

Abbreviations: RSV-LRTD = Respiratory Syncytial Virus-Lower Respiratory Tract Disease; N = number of participants in Per-Protocol Efficacy set; n = number of participants with protocol defined RSV-LRTD; CI = Confidence Interval.

\* Vaccine efficacy (VE) is defined as  $100\% \times (1 - \text{hazard ratio (MRESVIA vs. placebo)})$ . The CI for VE is based on a stratified Cox proportional hazard model with Efron's method of tie handling and with the treatment group as a fixed effect, adjusting for stratification factors at randomization. Stratification factors at randomization are Age Group (60 to 74 years or 75 years and older) and LRTD Risk (Present or Absent).

† For primary analysis for RSV-LRTD with 2 or more symptoms, 95.04% CI where the alpha value of 4.96% was derived from the Lan-DeMets approximation to the Pocock stopping boundary with an information fraction of 0.99 (85 out of total of 86 cases). For primary analysis for RSV-LRTD with 3 or more symptoms, 95.10% CI where the alpha value of 4.90% was derived from the Lan-DeMets approximation to the Pocock stopping boundary with an information fraction of 0.97 (31 out of total of 32 cases).

‡ For additional analyses for RSV-LRTD with 2 or more and 3 or more symptoms, 95% CI.

Descriptive vaccine efficacy analyses by age subgroup and for participants with at least one comorbidity are presented in Table 5.

**Table 5: Efficacy of MRESVIA to Prevent First Episode of RSV-LRTD With 2 or More Signs/Symptoms by Subgroup (8.6 Months Median Follow-up, Per-Protocol Efficacy Set)**

Subgroup	MRESVIA Cases, n/N†	Placebo Cases, n/N†	VE*, % (95% CI)
Overall (≥60 years)	48/18,074	127/18,010	62.5 (47.7, 73.1)
60 to 69 years	32/11,193	77/11,146	58.8 (37.8, 72.7)
70 to 79 years	10/5,455	45/5,431	78.0 (56.3, 88.9)
≥80 years	6/1,426	5/1,433	-20.0 (-293.3, 63.4)‡
≥60 years with ≥1 comorbidity§	17/5,365	51/5,244	67.4 (43.6, 81.2)

Abbreviations: RSV-LRTD = Respiratory Syncytial Virus-associated Lower Respiratory Tract Disease

\* Vaccine efficacy (VE) is defined as  $100\% \times (1 - \text{hazard ratio (MRESVIA vs. placebo)})$ . The CI for VE is based on a stratified Cox proportional hazard model with Efron's method of tie handling and with the treatment group as a fixed effect, adjusting for stratification factors at randomization. All the VE analyses presented are descriptive.

† Based on the number of participants in each subgroup.

‡ VE cannot be reliably estimated due to the low number of cases accrued in this age group.

§ Comorbidities included in this analysis were chronic cardiopulmonary conditions, including CHF, COPD, asthma and chronic respiratory conditions as well as diabetes, advanced liver, and advanced kidney disease.

## 16 HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

### 16.1 How Supplied

MRESVIA is supplied as follows:

- NDC 80777-345-90 Carton of 1 single-dose pre-filled plastic syringe in a blister pack containing 1 dose of 0.5 mL (NDC 80777-345-01).
- NDC 80777-345-89 Carton of 2 single-dose pre-filled plastic syringes in a blister pack containing 2 doses of 0.5 mL (NDC 80777-345-01). Use one syringe per person per dose.
- NDC 80777-345-96 Carton of 10 single-dose pre-filled plastic syringes, each syringe containing 1 dose of 0.5 mL (NDC 80777-345-01). Each carton contains 5 blister packs, and each blister pack contains two syringes. Use one syringe per person per dose.

### 16.2 Storage and Handling

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

#### Frozen Storage

Store frozen between -40°C to -15°C (-40°F to 5°F).

### Storage after Thawing

#### *Storage at 2°C to 8°C (36°F to 46°F):*

- Pre-filled plastic syringes may be stored refrigerated between 2°C to 8°C (36°F to 46°F) for up to 90 days prior to use.

#### *Storage at 8°C to 25°C (46°F to 77°F):*

- Pre-filled plastic syringes may be stored between 8°C to 25°C (46°F to 77°F) for a total of 24 hours after removal from refrigerated conditions. Discard the pre-filled syringe if not used within this time. Syringes should not be returned to the refrigerator after being thawed at room temperature.
- Total storage at 8°C to 25°C (46°F to 77°F) must not exceed 24 hours.
- Do not refreeze once thawed. Do not shake.

### Transportation of Thawed Pre-filled Plastic Syringes

Thawed pre-filled syringes can be transported at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) using shipping containers which have been qualified to maintain 2°C to 8°C (36°F to 46°F). Once thawed and transported at 2°C to 8°C (36°F to 46°F), pre-filled plastic syringes should not be refrozen and should be stored at 2°C to 8°C (36°F to 46°F) until use.

## **17 PATIENT COUNSELING INFORMATION**

Advise the vaccine recipient or caregiver to read the FDA-approved patient labeling ([INFORMATION FOR RECIPIENTS AND CAREGIVERS](#)).

Prior to administration of MRESVIA:

- Inform vaccine recipient or caregiver of the potential benefits and risks of vaccination with MRESVIA.
- Instruct vaccine recipient or caregiver to report any adverse events to their healthcare provider or to the Vaccine Adverse Event Reporting System at 1-800-822-7967 and [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov).

This product's labeling may have been updated. For the most recent prescribing information, please visit [modernatx.com/products/mresvia](http://modernatx.com/products/mresvia) or [mRESVIApro.com](http://mRESVIApro.com).

---

Manufactured for:  
Moderna US, Inc.  
5 Vaughn Drive  
Princeton, NJ 08540

©2024 ModernaTX, Inc. All rights reserved.

MRESVIA is a trademark of ModernaTX, Inc.

Patent(s): [www.modernatx.com/patents](http://www.modernatx.com/patents)

Revised: 12/2024

## INFORMATION FOR RECIPIENTS AND CAREGIVERS

MRESVIA (pronounced em res' vee ah)

(Respiratory Syncytial Virus Vaccine)

Please read this information sheet before getting MRESVIA. This summary is not intended to take the place of talking with your healthcare provider. If you have questions or would like more information, please talk with your healthcare provider.

### **What is MRESVIA?**

MRESVIA is a vaccine to protect you against lower respiratory tract disease caused by Respiratory Syncytial Virus (RSV).

MRESVIA is for people 60 years of age and older. Vaccination with MRESVIA may not protect all people who receive the vaccine.

MRESVIA does not contain RSV. MRESVIA cannot give you lower respiratory tract disease caused by RSV.

### **Who should not get MRESVIA?**

You should not get MRESVIA if you had

- a severe allergic reaction to any ingredient in MRESVIA (see **What are the ingredients in MRESVIA?**)

### **What should I tell my healthcare provider?**

Tell your healthcare provider about all of your medical conditions, including if you:

- have any allergies
- had a severe allergic reaction after receiving a previous dose of any other vaccine
- have a fever
- have a bleeding disorder or are on a blood thinner
- are immunocompromised or are on a medicine that affects your immune system
- have received any other RSV vaccine
- have ever fainted in association with an injection

### **How is MRESVIA given?**

MRESVIA is given as an injection into the muscle.

### **What are the risks of MRESVIA?**

There is a very small chance that MRESVIA could cause a severe allergic reaction. A severe allergic reaction would usually occur within a few minutes to one hour after getting a dose of MRESVIA. For this reason, your healthcare provider may ask you to stay for a short time at the place where you received your vaccine. Signs of a severe allergic reaction may include:

- Trouble breathing
- Swelling of your face and throat
- A fast heartbeat
- A rash all over your body
- Dizziness and weakness

Side effects that have been reported in clinical trials with MRESVIA include:

- Injection-site reactions: pain, underarm swelling or tenderness in the same arm of the injection, swelling (hardness), and redness
- Fatigue, headache, muscle pain, joint pain, chills, nausea or vomiting, fever, hives, and facial paralysis

These may not be all of the possible side effects of MRESVIA. Ask your healthcare provider about any side effects that concern you. You may report side effects to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) at 1-800-822-7967 or <https://vaers.hhs.gov>.

**What are the ingredients in MRESVIA?**

MRESVIA contains the following ingredients:

- messenger ribonucleic acid (mRNA)
- lipids (SM-102, polyethylene glycol dimyristoyl glycerol [PEG2000-DMG], cholesterol, and 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine [DSPC])
- tromethamine
- tromethamine hydrochloride
- acetic acid
- sodium acetate trihydrate
- sucrose
- water

MRESVIA does not contain preservative.

**What if I have additional questions?**

If you would like more information, talk to your healthcare provider, or visit [MRESVIA.com](https://MRESVIA.com) or call 1-866-MODERNA (1-866-663-3762).

Manufactured for:  
Moderna US, Inc.  
5 Vaughn Drive  
Princeton, NJ 08540

©2024 ModernaTX, Inc. All rights reserved.

MRESVIA is a trademark of ModernaTX, Inc.

Patent(s): [www.modernatx.com/patents](http://www.modernatx.com/patents)

Revised: 12/2024

## 添付文書概要

本概要は、MRESVIA を安全かつ有効に使用するために必要な全ての情報を含むものではない。本剤の添付文書全文を参照のこと。

## MRESVIA™ (RS ウイルスワクチン)

注射用懸濁液、筋肉内接種用

米国での初回承認：2024 年

## ----- 最近の主な変更 -----

- 用法・用量 (2.2) 2024 年 12 月

## ----- 効能・効果 -----

本剤は、60 歳以上の者に、RS ウイルス感染による下気道疾患 (RSV-LRTD) を予防するための能動免疫化を目的とするワクチンである。(1)

## ----- 用法・用量 -----

筋肉内接種用。

単回 (0.5 mL) 接種する。(2.1)

## ----- 剤形・含量 -----

注射用懸濁液。1 回量は 0.5 mL である。(3)

## ----- 禁忌 -----

本剤の成分に対して重度のアレルギー反応 (アナフィラキシー等) の既往歴を有する者。(4)

## ----- 副反応 -----

最も多く報告された (10% 以上) 副反応は、注射部位疼痛 (55.9%)、疲労 (30.8%)、頭痛 (26.7%)、筋肉痛 (25.6%)、関節痛 (21.7%)、腋窩腫脹又は圧痛 (15.2%) 及び悪寒 (11.6%) であった。(6.1)

副反応疑いを報告する場合は、ModernaTX, Inc. (1-866-663-3762)、VAERS (1-800-822-7967) 又は [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov) に連絡すること。

患者向け医薬品情報及び FDA 承認の患者向け添付文書については 17 項を参照のこと。

改訂：2024 年 12 月

## 添付文書全文：目次\*

## 1 効能・効果

## 2 用法・用量

2.1 用量及びワクチン接種スケジュール

2.2 接種の準備

2.3 接種

## 3 剤形及び含量

## 4 禁忌

## 5 警告及び使用上の注意

5.1 急性アレルギー反応の管理

5.2 失神

5.3 免疫能の変化

## 6 副反応

6.1 臨床試験の経験

## 8 特別な集団への使用

8.1 妊婦

8.2 授乳婦

8.4 小児

8.5 高齢者

## 11 性状

## 12 臨床薬理

12.1 作用機序

## 13 非臨床毒性試験

13.1 がん原性、変異原性、生殖発生毒性

## 14 臨床試験

## 16 包装/保管及び取扱い上の注意

16.1 包装

16.2 保管及び取扱い

## 17 患者向け医薬品情報

\*添付文書から省略された項は記載していない。

## 添付文書全文

### 1 効能・効果

本剤は、60歳以上の者に、RSウイルス感染による下気道疾患（RSV-LRTD）を予防するための能動免疫化を目的とする。

### 2 用法・用量

#### 2.1 用量及びワクチン接種スケジュール

本剤を単回（0.5 mL）筋肉内接種する。

#### 2.2 接種の準備

本剤は凍結懸濁液を含むプレフィルドシリンジとして供給されるため、接種前に解凍する必要がある。

使用前に各シリンジを冷蔵庫内又は室温で、表 1 の指示に従って解凍する。

表 1 解凍条件と時間

構成	冷蔵庫内での解凍	室温での解凍
1箱当たりブリスターパック入りプレフィルドシリンジ1本	2°C～8°C（36°F～46°F）で100分間解凍する。  各プレフィルドシリンジは、ワクチンを接種する前に室温で10～20分間放置する。	15°C～25°C（59°F～77°F）で40分間解凍する。  本剤を室温で解凍後、ワクチン接種可能。
1箱当たりブリスターパック入りプレフィルドシリンジ2本	2°C～8°C（36°F～46°F）で100分間解凍する。  各プレフィルドシリンジは、ワクチンを接種する前に室温で10～20分間放置する。	15°C～25°C（59°F～77°F）で40分間解凍する。  本剤を室温で解凍後、ワクチン接種可能。
1箱当たりブリスターパック入りプレフィルドシリンジ10本	2°C～8°C（36°F～46°F）で160分間解凍する。  各プレフィルドシリンジは、ワクチンを接種する前に室温で10～20分間放置する。	15°C～25°C（59°F～77°F）で80分間解凍する。  本剤を室温で解凍後、ワクチン接種可能。

- 解凍後は再凍結しないこと。

- 振らないでください。シリンジは室温で放置した後、冷蔵庫に戻さないこと。
- プレフィルドシリンジは、冷蔵状態から取り出してから合計 24 時間、8°C～25°C（46°F～77°F）で保管できる。この時間内に使用しない場合は、解凍したプレフィルドシリンジを廃棄すること。
- 非経口用医薬品は、溶液や容器について可能な限り、粒子状物質や色調の変化がないか接種前に目視で検査すること。
- 本剤は白色～オフホワイトの懸濁液で、目視可能な白色又は半透明の製品関連微粒子が含まれている可能性がある。ワクチンが変色している場合や、他の微粒子を含んでいる場合は接種しないこと。

## 2.3 接種

本剤を筋肉内に接種する。

## 3 剤形及び含量

本剤は注射用懸濁液である。1 回量は 0.5 mL である。

## 4 禁忌

本剤を、本剤の成分に対して重度のアレルギー反応（アナフィラキシー等）の既往歴を有する者には接種しないこと [性状（11）参照]。

## 5 警告及び使用上の注意

### 5.1 急性アレルギー反応の管理

本剤接種後にアナフィラキシー反応があらわれるおそれがあるため、適切な医療処置が直ちにとれるよう準備しておくこと。

### 5.2 失神

本剤を含む注射用ワクチンの接種に伴い、失神（卒倒）があらわれることがある。失神によるけがを避けるための措置を講じておくこと。

### 5.3 免疫能の変化

免疫抑制治療を施行中の者を含む免疫不全症を有する者は、本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

## 6 副反応

臨床試験 (NCT05127434) において、最も多く報告された (10%以上) 副反応は、注射部位疼痛 (55.9%)、疲労 (30.8%)、頭痛 (26.7%)、筋肉痛 (25.6%)、関節痛 (21.7%)、腋窩腫脹又は圧痛 (15.2%) 及び悪寒 (11.6%) であった。

### 6.1 臨床試験の経験

臨床試験はさまざまな条件下で実施されるため、あるワクチンの臨床試験で観察された副反応の発現頻度は、他のワクチンの臨床試験での発現頻度と直接比較することはできず、実臨床で観察される発現頻度を必ずしも反映していない場合がある。

本剤の安全性は、22 ヶ国で実施されたプラセボ対照、観察者盲検試験である Study 1 (NCT05127434) で評価された。この試験には、北米/ヨーロッパ、中南米、アフリカ、アジア/太平洋地域の被験者が含まれる。合計で 18,231 例に本剤を接種し、18,181 例に生理食塩水のプラセボ (0.5 mL) を接種した。

Study 1 における被験者の年齢中央値は 67 歳 (範囲 60~108 歳) であった。被験者の 51.0% が男性、49.0% が女性であり、33.6% がヒスパニック又はラテン系、61.8% が白人、12.0% が黒人又はアフリカ系アメリカ人、11.0% がアジア系、4.9% がアメリカ先住民又はアラスカ先住民、0.1% がハワイ先住民又は太平洋諸島系、5.5% がその他の人種、4.1% が複数該当であった。本剤を接種した被験者とプラセボを接種した被験者の間で、人口統計学的特性は同様であった。

#### 特定副反応

本剤を接種した被験者 (n= 18,160) とプラセボを接種した被験者 (n= 18,098) において、接種後 7 日間 (接種当日とその後 6 日間) の局所性及び全身性の副反応を電子日誌に入力することとした。7 日以上持続した事象は、接種後 28 日までは、消失するまで追跡した。

局所性及び全身性の特定副反応の発現頻度をそれぞれ表 2 及び表 3 に示す。局所性及び全身性の特定副反応の持続期間の中央値は 1~2 日間であった。

表 2 接種後 7 日以内\*に発現した局所性の副反応（すべてのグレード及びグレード 3 以上）の発現頻度

局所性の副反応‡	本剤 (N= 18,154 - 18,156) %	プラセボ† (n= 18,093 - 18,094) %
注射部位疼痛（すべてのグレード）§	55.9	13.8
注射部位疼痛（グレード 3）§	1.7	1.1
紅斑（発赤）（≥2.5 cm）	2.0	0.6
紅斑（発赤）（グレード 3、>10 cm）	0.6	0.3
腫脹（硬結）（≥2.5 cm）	3.7	0.3
腫脹（硬結）（グレード 3、>10 cm）	0.9	<0.1
腋窩腫脹又は圧痛（すべてのグレード）¶	15.2	6.1
腋窩腫脹又は圧痛（グレード 3）¶	0.8	0.6

すべてのグレード=グレード 1 以上; 発現頻度は、該当する事象に関するデータを提出した被験者の人数に基づいて算出された。

N= 記載された事象についてデータが入手可能なワクチン接種者の数。

\* 7 日間にはワクチン接種日とその後の 6 日間を含む。副反応と鎮痛薬の使用は電子日誌（e-diary）で収集した。

† プラセボは 0.9%塩化ナトリウム溶液（生理食塩水）接種。

‡ グレード 4 の局所性の副反応は報告されていない。

§ 注射部位疼痛の評価尺度：活動への支障なし（グレード 1）；市販の鎮痛剤の反復使用（>24 時間）又は活動への支障をきたす（グレード 2）；処方鎮痛剤を使用する又は日常活動を妨げる（グレード 3）。

¶ 腋窩腫脹又は圧痛の評価尺度：活動への支障なし（グレード 1）；市販の鎮痛剤の反復使用（>24 時間）又は活動への支障をきたす（グレード 2）；処方鎮痛剤を使用する又は日常活動を妨げる（グレード 3）。

表 3 接種後 7 日以内\*に発現した全身性の副反応（すべてのグレード及びグレード 3 以上）の発現頻度

全身性の副反応‡	本剤 (n= 18,146 - 18,153) %	プラセボ† (n= 18,092 - 18,093) %
発熱（すべてのグレード、≥38°C/≥100.4°F）	2.7	1.3
発熱（グレード 3、39.0°C~40.0°C/102.1°F~104.0°F）	0.4	0.2
発熱（グレード 4、>40.0°C/>104.0°F）	0.2	0.2
頭痛（すべてのグレード）§	26.7	18.8
頭痛（グレード 3）§	1.5	1.1
疲労（すべてのグレード）¶	30.8	20.0
疲労（グレード 3）¶	1.7	1.2
筋肉痛（すべてのグレード）#	25.6	14.4
筋肉痛（グレード 3）#	1.4	0.8
関節痛（すべてのグレード）#	21.7	14.0
関節痛（グレード 3）#	1.1	0.7
悪心／嘔吐（すべてのグレード）*	7.0	5.2
悪心／嘔吐（グレード 3）*	0.4	0.4
悪寒（すべてのグレード）▼	11.6	6.8

全身性の副反応 <sup>‡</sup>	本剤 (n= 18,146 - 18,153) %	プラセボ <sup>†</sup> (n= 18,092 - 18,093) %
悪寒 (グレード 3) <sup>▼</sup>	0.6	0.4

すべてのグレード=グレード1以上; 発現頻度は、該当する事象に関するデータを提出した被験者の人数に基づいて算出された。

N= 記載された事象についてデータが入手可能なワクチン接種者の数。

\* 7日間にはワクチン接種日とその後の6日間を含む。副反応と鎮痛薬の使用は電子日誌 (e-diary) で収集した。

† プラセボは0.9%塩化ナトリウム溶液 (生理食塩水) 接種。

‡ 発熱を除き、グレード4の全身性の副作用は報告されていない。

§ 頭痛の評価尺度: 活動への支障なし (グレード1); 市販の鎮痛剤の反復使用 (>24時間) 又は活動への支障をきたす (グレード2); 重度、処方鎮痛剤を使用する又は日常活動を妨げる (グレード3)。

¶ 疲労の評価尺度: 活動への支障なし (グレード1); 活動への支障をきたす (グレード2); 重度、日常活動を妨げる (グレード3)。

# 筋肉痛及び関節痛の評価尺度: 活動への支障なし (グレード1); 活動への支障をきたす (グレード2); 重度、日常活動を妨げる (グレード3)。

♣ 悪心/嘔吐の評価尺度: 活動への支障なし又は24時間あたりの発現回数が1~2回 (グレード1); 活動への支障をきたす又は24時間あたりの発現回数が>2回 (グレード2); 日常活動が妨げられ、外来での静脈内補液が必要 (グレード3)。

▼ 悪寒の評価尺度: 活動への支障なし (グレード1); 活動への支障をきたすが医療介入を必要としない (グレード2); 日常活動を妨げ、医療介入を必要とする (グレード3)。

### 非特定有害事象

非特定有害事象、重篤な有害事象、及び診察を要した有害事象 (接種後28日以内) の発現頻度は、本剤群とプラセボ群で同程度であった。接種後28日以内の治験薬接種と関連ありとされた非特定有害事象の発現頻度は、本剤群 (5.7%) でプラセボ群 (4.4%) よりも数値的には高く、その主な事象は特定副反応と一致していた。

蕁麻疹の発現数は、接種後7日以内 (それぞれ8例及び2例) 及び接種後28日以内 (それぞれ15例及び5例) とともに本剤群の方がプラセボ群よりも数値的に多かった。

### 重篤な有害事象

安全性追跡調査期間の中央値は311日 (範囲: 1~585日) で、被験者の96.6%がワクチン接種後6ヵ月以上の追跡調査期間を有していた。本試験全体での重篤な有害事象の発現頻度は本剤群で7.8%、プラセボ群で7.9%であった。本剤群の1例は、接種4日後に本剤接種に関連すると判断された重篤な有害事象 (顔面麻痺) を発現した。接種後28日以内及び42日以内で、顔面麻痺 (ベル麻痺を含む) の報告に接種群間で差はみられなかった。特定の重篤な有害事象のカテゴリーにおいて、本剤との因果関係を示唆するような他の特筆すべき発現パターンや接種群間の数値的な不均衡は認められなかった。

## 8 特別な集団への使用

### 8.1 妊婦

#### リスクの要約

全ての妊娠には、先天異常、流産、又は他の有害な転帰のリスクを有する。米国の一般集団では、臨床的に認められた妊娠での重大な先天異常及び流産の推定背景リスクは、それぞれ2%～4%及び15%～20%である。

本剤は60歳未満の者への使用は承認されていない。

妊婦における本剤使用によるワクチン関連リスクのデータは確立していない。

本剤と同じRSウイルスの融合前安定化F糖タンパク質をコードするヌクレオシド修飾メッセンジャーリボ核酸(mRNA)を約2倍含むワクチン製剤を雌ラットに投与し、生殖発生毒性試験を行った。ワクチン製剤は交配前に2回、妊娠中に2回投与された。その結果、ワクチンによる胎児への害は認められなかった(データ参照)。

#### データ

##### 動物データ

生殖発生毒性試験において、1回あたり96 µgのヌクレオシド修飾 mRNA を含むワクチン製剤0.2 mL(本剤のヒトでの全投与量は50 µgのヌクレオシド修飾 mRNA を含む)を雌ラットに4回(交配28及び14日前並びに妊娠1及び13日目)筋肉内投与した。

ワクチンに関連した胎児の奇形や変異は認められず、出生後の発育にも悪影響は認められなかった。生殖発生毒性試験では、雌の受胎能に悪影響は認められなかった。

### 8.2 授乳婦

本剤のヒト乳汁中への移行は不明である。本剤は60歳未満の者への使用は承認されていない。ヒト又は動物において哺乳児又は乳汁の産生/移行に対する本剤の影響を評価するデータは得られていない。

母乳育児の発育上及び健康上の有益性について、母親の本剤の臨床的必要性、及び本剤又は母親の基礎疾患による哺乳児への潜在的な有害作用と合わせて考慮すること。予防ワクチンの場合、基礎疾患とは、そのワクチンで予防できる病気にかかるリスクがあることを指す。

### 8.4 小児

18歳未満の者における本剤の安全性及び有効性は確立していない。

## 8.5 高齢者

本剤は 60 歳以上の者への使用が承認されている。Study 1 (NCT05127434) では、本剤又はプラセボを接種した総被験者数 (36,412 例) のうち、22,554 例 (61.9%) が 60～69 歳、10,972 例 (30.1%) が 70～79 歳、2,886 例 (7.9%) が 80 歳以上であった [副反応 (6.1) 及び臨床試験 (14) 参照]。

## 11 性状

本剤は無菌の白色～オフホワイトの筋肉内注射用懸濁液である。

本剤は 1 用量 (0.5 mL) 当たり、RS ウイルスの融合前安定化 F 糖タンパク質をコードする mRNA 50 µg を含む。

本剤は 1 用量 (0.5 mL) 当たり、以下の成分も含む：総脂質含量 1.02 mg (SM-102 (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)、ポリエチレングリコール 2000 ジミリスチルグリセロール [PEG2000-DMG]、コレステロール及び 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン [DSPC])、トロメタモール 0.25 mg、トロメタモール塩酸塩 1.2 mg、酢酸 0.021mg、酢酸ナトリウム三水和物 0.10 mg、スクロース 44 mg 及び注射用水。

本剤には保存剤は含まれていない。プレフィルドシリンジに使用されているゴム製の先端キャップ及びプランジャーストッパーには天然ゴムラテックスを使用していない。

## 12 臨床薬理

### 12.1 作用機序

本剤は RS ウイルスの融合前安定化 F 糖タンパク質に対する免疫応答を誘導し、RS ウイルス感染による下気道疾患 (RSV-LRTD) を予防する。

## 13 非臨床毒性試験

### 13.1 がん原性、変異原性、生殖発生毒性

本剤は、動物におけるがん原性、変異原性、雄の受胎能については評価されていない。

## 14 臨床試験

### 60 歳以上の被験者における有効性

Study 1 (NCT05127434) は、基礎疾患の有無にかかわらず、60 歳以上の者を対象に、本剤の単回接種後の安全性及び RSV-LRTD 予防に対する有効性を評価する無作為化、プラセボ対照、観察者盲検、case-driven 試験である。Study 1 は 22 カ国で実施され、北米/欧州、中南米、アフリカ、アジア/太平洋地域からの被験者が含まれ、ワクチン接種後 24 ヶ月まで被験者を追跡するよう計画されている。

被験者は、本剤又はプラセボの単回接種群に 1:1 の比率で無作為に割り付けられた。無作為化は、年齢 (60~74 歳、75 歳以上) 及びスクリーニング時にうっ血性心不全 (CHF) 及び/又は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) として定義された LRTD のリスク因子の有無に基づいて層別化した。

主要有効性解析対象集団 (治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団) には、2022 年 11 月 30 日時点のデータで、本剤を接種された 17,561 例及びプラセボを接種された 17,503 例の合計 35,064 例が含まれている。この集団の内訳は、女性 49.1%、男性 50.9%、白人 63.4%、黒人又はアフリカ系アメリカ人 12.2%、アジア人 8.7%、アメリカ先住民又はアラスカ先住民 5.1%、その他 10.6%であった。被験者のうち 34.7%がヒスパニック又はラテン系である。被験者の年齢の中央値は 67 歳 (範囲 60~96 歳) で、30.9%が 70~79 歳、5.6%が 80 歳以上であった。本剤を接種された被験者とプラセボを接種された被験者の間で、人口統計学的特性や既往歴に明らかな差異は認められなかった。治験実施計画書で定義された LRTD リスク因子 (CHF 及び/又は COPD) を有する被験者は全体の 7.0%であり、COPD、喘息、慢性呼吸器疾患、糖尿病、CHF、進行した肝疾患又は進行した腎疾患などの 1 つ以上の併存疾患を有する被験者は 29.5%であった。

除外基準には、スクリーニング前 2 ヶ月以内の心筋炎、心膜炎又は心筋膜炎の既往、全身性免疫抑制剤を必要とする自己免疫疾患 (安定した HIV 陽性の被験者は組入れ可能)、ワクチン接種に対する重篤な反応の既往が含まれた。治験薬接種前後 28 日以内に他のワクチンの接種を受けた者は、治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団に含めなかった。

有効性の主要評価項目は、ワクチン接種 14 日後以降に 2 つ以上又は 3 つ以上徴候/症状が認められる RSV-LRTD の初回発症の予防であった。

RSV-LRTD は以下の基準に基づいて定義された: RT-PCR により RS ウイルス感染が確認され、以下の徴候/症状のうち 2 つ以上 (又は 3 つ以上) の新たな発現又は悪化が 24 時間以上持続する場合: 息切れ、咳嗽/発熱 (37.8°C [100.0°F] 以上)、喘鳴/ラ音/低音性連続性ラ音、喀痰の産生、頻呼吸 (毎分 20 回以上又はベースラインで頻呼吸を有する場合はベースラインから毎分 2 回以上の増加)、低酸素血症 (酸素飽和度が新たに 93%以下となるか、酸素補給の新たな使用又は使用量の増加)、又は胸膜炎性胸痛。なお、徴候/症状を捉えられなかった場合でも、X 線検査で肺炎が認められかつ RT-PCR 検査で RS ウイルス感染が確認された場合は RSV-LRTD としてカウントした。

有効性の主要解析は、RSV-LRTD 発症例数が目標値の 50%以上に達した時点で実施された [中央値 3.7 ヶ月後 (範囲 15~379 日)、被験者の 20.2%が追跡期間 6 ヶ月に達していた]。有効性の主要解析は、いずれも事前に定義された成功基準を満たした (VE の有意水準  $\alpha$  を調整した CI の下限が 20%を超える)。さらに、被験者の 94.2%がワクチン接種後の追跡期間 6 ヶ月に達した時点 [中央値: 8.6 ヶ月後 (範囲 15~530 日)] に有効性の追加解析を実施し、主要有効性解析と同じ成功基準を満たした (VE の 95%CI の下限が 20%を超える)。両時点における有効性の解析を表 4 に示す。

表 4 治験実施計画書に定義された RSV-LRTD の初回発症の予防に対する本剤の有効性 (治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団)

主要解析 追跡期間の中央値 3.7 ヶ月	本剤 (N= 17,561) n (%)	プラセボ (N= 17,503) n (%)	ワクチンの有効性* ハザード比(%)に基づく (% CI†)
2 つ以上徴候/症状が認められる RSV-LRTD	15 (0.09)	70 (0.40)	78.7 (62.8, 87.9)
3 つ以上徴候/症状が認められる RSV-LRTD	5 (0.03)	26 (0.15)	80.9 (50.1, 92.7)
追加解析 追跡期間の中央値 8.6 ヶ月	本剤 (N= 18,074) n (%)	プラセボ (N= 18,010) n (%)	ワクチンの有効性* ハザード比(%)に基づく (% CI‡)
2 つ以上徴候/症状が認められる RSV-LRTD	48 (0.27)	127 (0.71)	62.5 (47.7, 73.1)
3 つ以上徴候/症状が認められる RSV-LRTD	20 (0.11)	51 (0.28)	61.1 (34.7, 76.8)

略語: RSV-LRTD = RS ウイルス感染による下気道疾患; N = 治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団の被験者数; n = 治験実施計画書で定義された RSV-LRTD を有する被験者数; CI = 信頼区間。

\* ワクチンの有効性 (VE) は  $100\% \times [1 - \text{ハザード比 (本剤 vs. プラセボ)}]$  と定義。VE の CI は、Efron's method of tie handling を用い、治療群を固定効果として、無作為化時の層別化因子を調整した層別化 Cox 比例ハザードモデルに基づいている。無作為化時の層別化因子は、年齢群 (60~74 歳又は 75 歳以上) と LRTD リスク (有/無) とした。

† 2 つ以上症状が認められる RSV-LRTD の主要解析では、情報分数 0.99 (86 例中 85 例) の Pocock 型中止境界に対する Lan-DeMets 近似から、 $\alpha$  値 4.96%となる 95.04%CI を導いた。3 つ以上症状が認められる RSV-LRTD の主要解析では、情報分数 0.97 (32 例中 31 例) の Pocock 型中止境界に対する Lan-DeMets 近似から、 $\alpha$  値 4.90%となる 95.10%CI を導いた。

‡ 2 つ以上及び 3 つ以上症状が認められる RSV-LRTD の追加解析については 95%CI。

1 つ以上の合併症を有する被験者のワクチンの有効性の解析結果を年齢サブグループ別に表 5 に示す。

表 5 2つ以上徴候／症状が認められる RSV-LRTD の初回発症の予防に対する本剤の有効性：  
サブグループ別解析（追跡期間の中央値 8.6 ヶ月、治験実施計画書に適合した有効性解析対象集  
団）

サブグループ	本剤 例数、n/N <sup>†</sup>	プラセボ 例数、n/N <sup>†</sup>	VE*、% (95% CI)
全体 (≥ 60 歳)	48/18,074	127/18,010	62.5 (47.7, 73.1)
60～69 歳	32/11,193	77/11,146	58.8 (37.8, 72.7)
70～79 歳	10/5,455	45/5,431	78.0 (56.3, 88.9)
≥80 歳	6/1,426	5/1,433	-20.0 (-293.3, 63.4) <sup>‡</sup>
≥60 歳 (1 つ以上の合併症あり) §	17/5,365	51/5,244	67.4 (43.6, 81.2)

略語：RSV-LRTD=RS ウイルス感染による下気道疾患

\* ワクチンの有効性 (VE) は  $100\% \times [1 - \text{ハザード比 (本剤 vs. プラセボ)}]$  と定義。VE の CI は、Efron's method of tie handling を用い、治療群を固定効果として、無作為化時の層別化因子を調整した層別化 Cox 比例ハザードモデルに基づいている。提示した VE 解析はすべて記述的なものである。

† 各サブグループの被験者数に基づく。

‡ この年齢層で発症した症例数が少ないため、VE を確実に推定することはできない。

§ この解析に含まれる併存疾患は、CHF、COPD、喘息、慢性呼吸器疾患などの慢性心肺疾患、糖尿病、進行性肝疾患、進行性腎疾患である。

## 16 包装／保管及び取扱い上の注意

### 16.1 包装

本剤は以下のように供給される：

- NDC 80777-345-90 1 箱に 1 回接種分のプレフィルドプラスチックシリンジが 1 本入ったブリスターパック (0.5 mL 1 回分) を含むもの (NDC 80777-345-01)。
- NDC 80777-345-89 1 箱に 2 回接種分のプレフィルドプラスチックシリンジが 2 本入ったブリスターパック (0.5 mL 2 回分) を含むもの (NDC 80777-345-01)。1 本のシリンジを 1 人 1 回分の接種に使用すること。
- NDC 80777-345-96 1 箱に 10 回接種分のプレフィルドプラスチックシリンジ (各 0.5 mL) を含むもの (NDC 80777-345-01)。1 箱当たり 5 つのブリスターパックを含み、各ブリスターパックには 2 本のシリンジが包装されている。1 本のシリンジを 1 人 1 回分の接種に使用すること。

### 16.2 保管及び取扱い

保管中、室内光への曝露は最小限にとどめ、直射日光や紫外線への曝露は避ける。

#### 冷凍保管

-40°C～-15°C (-40°F～5°F) で冷凍保管する。

### 解凍後の保管

2°C～8°C (36°F～46°F) での保管：

- プラスチック製プレフィルドシリンジは、使用前に 2°C～8°C (36°F～46°F) で最長 90 日間冷蔵保管することができる。

8°C～25°C (46°F～77°F) での保管：

- プレフィルドプラスチックシリンジは、冷蔵状態から取り出した後、8°C～25°C (46°F～77°F) で合計 24 時間まで保管可能である。この時間内に使用しない場合は廃棄すること。シリンジを室温で解凍した後、冷蔵庫に戻さないこと。
- 8°C～25°C (46°F～77°F) での合計保管時間は 24 時間を超えてはならない。
- 解凍後は再凍結しないこと。振とうしないこと。

### 解凍済みプレフィルドプラスチックシリンジの輸送

解凍済みのプレフィルドシリンジは、2°C～8°C (36°F～46°F) を維持するように適格性確認された輸送容器を使用して、2°C～8°C (36°F～46°F) で輸送することができる。一旦解凍して 2°C～8°C (36°F～46°F) で輸送する場合、プレフィルドプラスチックシリンジは再凍結せず、使用まで 2°C～8°C (36°F～46°F) で保管すること。

## 17 患者向け医薬品情報

ワクチン被接種者又は介護者に、FDA 承認の患者向け添付文書 ([INFORMATION FOR RECIPIENTS AND CAREGIVERS](#)) を読むよう指導する。

本剤接種前：

- ワクチン被接種者又は介護者に、本剤によるワクチン接種の潜在的なベネフィットとリスクについて説明する。
- ワクチン被接種者又は介護者に、有害事象が発生した場合は医療従事者又は Vaccine Adverse Event Reporting System (1-800-822-7967) 及び [www.vaers.hhs.gov](http://www.vaers.hhs.gov) に報告するよう指導する。

本添付文書は更新されていることがある。最新の処方情報については、[modernatx.com/products/mresvia](http://modernatx.com/products/mresvia) 又は [mRESVIApro.com](http://mRESVIApro.com) を参照すること。

製造元：

Moderna US, Inc.  
5 Vaughn Drive  
Princeton, NJ 08540

©2024 ModernaTX, Inc. All rights reserved.

Confidential

MRESVIA は ModernaTX, Inc.の商標です。

特許：[www.modernatx.com/patents](http://www.modernatx.com/patents)

改訂：2024年12月

**ANNEX I**  
**SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS**

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

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

mRESVIA dispersion for injection in pre-filled syringe  
Respiratory Syncytial Virus mRNA vaccine

## 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each single-dose pre-filled syringe contains one dose of 0.5 mL.

One dose (0.5 mL) contains 50 micrograms of Respiratory Syncytial Virus (RSV) mRNA vaccine (nucleoside modified) encapsulated in lipid nanoparticles.

The active substance is a single-stranded 5' capped mRNA encoding the RSV-A glycoprotein F stabilised in the prefusion conformation.

For the full list of excipients, see section 6.1.

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

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

## 4. CLINICAL PARTICULARS

### 4.1 Therapeutic indication

mRESVIA is indicated for active immunisation for the prevention of lower respiratory tract disease (LRTD) caused by Respiratory Syncytial Virus in adults 60 years of age and older.

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

### 4.2 Posology and method of administration

#### Posology

The recommended dose of mRESVIA is one single dose of 0.5 mL.

#### *Paediatric population*

The safety and efficacy of mRESVIA in children (from birth to less than 18 years of age) have not yet been established. No data are available.

#### Method of administration

For intramuscular injection only.

mRESVIA should be administered preferably in the deltoid muscle of the upper arm. The injection should be given using standard aseptic technique.

The vaccine must not be injected intravenously, subcutaneously or intradermally.

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

For instructions for preparation of the medicinal product before administration and special handling requirements, see section 6.6.

#### **4.3 Contraindications**

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

#### **4.4 Special warnings and precautions for use**

##### Traceability

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

##### Hypersensitivity and anaphylaxis

Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of a severe hypersensitivity reaction, including anaphylaxis, following administration of the vaccine.

##### Anxiety-related reactions

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

##### Concurrent illness

Vaccination should be postponed in individuals suffering from acute infection or febrile illness. The presence of a minor infection, such as a cold, should not delay vaccination.

##### Thrombocytopenia and coagulation disorders

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

##### Immunocompromised individuals

Safety and immunogenicity data on mRESVIA are not available for immunocompromised individuals. Individuals receiving immunosuppressant therapy or patients with immunodeficiency may have a diminished immune response to this vaccine.

##### Limitations of vaccine effectiveness

As with all vaccines, vaccination with mRESVIA may not protect all vaccine recipients.

##### Excipient - sodium

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

#### **4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

No interaction studies with other medicinal products have been performed.

Concomitant administration of mRESVIA with other vaccines has not been studied.

#### **4.6 Fertility, pregnancy and lactation**

##### Women of childbearing potential

This vaccine is not indicated in women of childbearing potential (see section 4.1). It is not to be used in women who are or may be pregnant or breast-feeding.

##### Pregnancy

There are no or limited amount of data from the use of mRESVIA in pregnant women. Animal studies with mRESVIA do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to pregnancy (see section 5.3).

##### Breast-feeding

It is unknown whether mRESVIA is excreted in human milk.

##### Fertility

No human data on the effect of mRESVIA on fertility are available.

Animal studies with mRESVIA do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to female reproductive toxicity. Animal studies are insufficient to assess male reproductive toxicity (see section 5.3).

#### **4.7 Effects on ability to drive and use machines**

mRESVIA has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

However, some of the effects mentioned under section 4.8 (e.g., fatigue, dizziness) may temporarily affect the ability to drive or use machines.

#### **4.8 Undesirable effects**

##### Summary of the safety profile

The most commonly reported adverse reactions were injection site pain (55.9%), fatigue (30.8%), headache (26.7%), myalgia (26.6%) and arthralgia (21.7%). The onset of most solicited local and systemic adverse reactions was within 1 to 2 days after injection and resolved within 1 to 2 days after onset. The majority of local and systemic solicited adverse reactions were mild in intensity.

##### Tabulated list of adverse reactions

The safety profile and the frequencies of adverse reactions presented below are based on data generated in a global placebo-controlled phase 2/3 clinical study (EUDRA CT number 2021-005026-20) with a total of 18 245 participants aged  $\geq 60$  years who received one injection of 50 micrograms of mRESVIA. The clinical study was conducted in 22 countries in Central and Latin America, Africa, Asia Pacific, North America and Europe.

For information on the main characteristics of the patient population in the phase 2/3 clinical study, see section 5.1.

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

- Very common ( $\geq 1/10$ )
- Common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )
- Uncommon ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ )
- Very rare ( $< 1/10\ 000$ )

Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness (Table 1).

**Table 1: Adverse reactions following administration of mRESVIA**

MedDRA system organ class	Frequency	Adverse reaction(s)
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	Very common	Lymphadenopathy*
<b>Immune system disorders</b>	Uncommon	Hypersensitivity
<b>Nervous system disorders</b>	Very common	Headache
	Uncommon	Dizziness
	Rare	Peripheral facial nerve paralysis (e.g., Bell's palsy)†
<b>Gastrointestinal disorders</b>	Common	Nausea/vomiting
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	Rare	Urticaria‡
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	Very common	Myalgia
		Arthralgia
<b>General disorders and administration site conditions</b>	Very common	Injection site pain
		Fatigue
		Chills
	Common	Pyrexia
		Injection site erythema
	Rare	Injection site swelling/induration
	Rare	Injection site pruritus

\* Lymphadenopathy was collected as “Axillary (underarm) swelling or tenderness ipsilateral to the side of injection”.

† One participant in the vaccine group had a serious adverse event of facial paralysis with onset on Day 5 assessed by the investigator as related to injection. Within the 42-day risk window following injection, Bell's palsy and/or facial paralysis was reported by 2 participants in the mRESVIA group and 2 participants in the placebo group. All 4 of these participants had risk factors for Bell's palsy.

‡ Urticaria has been observed with either acute onset (within a few days after vaccination) or delayed onset (up to approximately two weeks after vaccination) and may be acute or chronic ( $\geq 6$  weeks) in duration.

## Reporting of suspected adverse reactions

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

### **4.9 Overdose**

Overdose with mRESVIA is unlikely due to its single dose presentation (see section 4.2).

In case of overdose, it is recommended that the patient be monitored for any signs or symptoms of adverse reactions or effects and appropriate symptomatic treatment instituted immediately.

## **5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES**

### **5.1 Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic group: Vaccine, other viral vaccines, ATC code: J07BX05

#### Mechanism of action

mRESVIA is an mRNA-based vaccine encoding the membrane-anchored RSV-A F glycoprotein stabilised in the prefusion conformation through changes to the amino acid sequence. The RSV-A prefusion glycoprotein is antigenically cross-reactive to the RSV-B prefusion glycoprotein. The prefusion F glycoprotein is the target of neutralising antibodies that mediate protection against RSV-associated respiratory tract disease.

mRESVIA stimulates production of RSV-A and RSV-B neutralising antibodies and induction of antigen-specific cellular immune responses.

#### Clinical efficacy and safety

Study EUDRA CT number 2021-005026-20 is an ongoing phase 2/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled, case-driven pivotal study that was conducted in 22 countries. This study evaluated the safety and efficacy of a single dose of mRESVIA (50 micrograms) to prevent RSV-LRTD in adults  $\geq 60$  years with or without underlying medical conditions for up to a year after single vaccination with mRESVIA. Participants were randomised in a 1:1 ratio to mRESVIA or placebo. Randomisation was stratified by age and comorbidities increasing the risk of severe LRTD (see Table 2 and related footnotes).

The primary efficacy analysis population (referred to as the per-protocol efficacy set), included 35 088 participants who received either mRESVIA (n=17 572) or placebo (n=17 516). Most participants were White (63.5%); 12.2% of participants were Black or African American, 8.7% were Asian, and 15.2% reported 'Other'. A total of 34.6% of participants were Hispanic or Latino. Treatment groups were balanced according to race and ethnicity. Risk factors were balanced between treatment groups.

There were approximately the same number of male and female participants (male 50.9%; female 49.1%). The median age of participants was 67.0 years (range: 60 to 96 years), with 63.5% of participants between 60-69 years, 30.9% of participants between 70 and 79 years and 5.5% of participants  $\geq 80$  years. There were no notable differences in demographics or pre-existing medical conditions between participants who received mRESVIA and those who received placebo. A total of 6.9% had protocol-defined LRTD risk factors [congestive heart failure (CHF) and/or chronic obstructive pulmonary disease (COPD)] and 29.3% had one or more comorbidity of interest (see

Table 2 and related footnotes). A total of 21.8% of the per-protocol efficacy set scored “vulnerable” or “frail” according to Edmonton Frail Scale.

The primary efficacy endpoints were the prevention of a first episode of RSV-associated lower respiratory tract disease (RSV-LRTD) with  $\geq 2$  or  $\geq 3$  symptoms between 14 days and 12 months post injection. RSV-LRTD was defined by the following criteria: the participant must have had reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)-confirmed RSV infection and radiologic evidence of pneumonia or experienced new or worsening of at least 2 or more (or 3 or more) of the following symptoms, lasting for at least 24 hours: shortness of breath, cough and/or fever ( $\geq 37.8$  °C), wheezing and/or rales and/or rhonchi, sputum production, tachypnoea ( $\geq 20$  breaths per minute or increase of  $\geq 2$  breaths per minute from baseline measurement in those who have baseline tachypnoea), hypoxemia (new onset oxygen saturation  $\leq 93\%$  or increasing use of supplemental oxygen), pleuritic chest pain.

The primary efficacy endpoints have been met (lower bound of the alpha-adjusted confidence interval [CI] of the vaccine efficacy [VE] was  $> 20\%$ ), including VE of 83.7% (95.88% CI: 66.0%, 92.2%;  $p < 0.0001$ ) against RSV-LRTD as defined by two or more symptoms. The other primary efficacy endpoint against RSV-LRTD defined by three or more symptoms was also met, with a VE of 82.4% (96.36% CI: 34.8%, 95.3%;  $p = 0.0078$ ). These analyses were performed after a median of 3.7 months of follow-up. An additional analysis of efficacy was performed after a median of 8.6 months of follow-up (range 15 to 530 days). A single dose of mRESVIA met the same criterion as defined in the primary analysis for the prevention of RSV-LRTD (lower bound of the 95% CI of the VE was  $> 20\%$ ). Vaccine efficacy in adults  $\geq 60$  years against RSV-LRTD with 2 or more signs/symptoms was 63.3% (95% CI: 48.7%, 73.7%; number of participants in mRESVIA group was  $n=47 / N=18\ 112$  and in the placebo group was  $n=127 / N=18\ 045$ ) and against RSV-LRTD with 3 or more signs/symptoms was 63.0% (95% CI: 37.3%, 78.2%; number of participants in mRESVIA group was  $n=19 / N=18\ 112$  and in the placebo group was  $n=51 / N=18\ 045$ ).

At the time of the additional analysis (median follow up 8.6 months, range 0.5-17.7 months), point estimates of VE in the subgroup analyses by age, comorbidity and frailty were generally consistent with VE of overall population based on the PPE Set (Table 2).

**Table 2: Additional analysis of vaccine efficacy (VE) of mRESVIA to prevent first episode of RSV-LRTD (with 2 or more symptoms) 14 days post-injection up to 12 months post-injection by subgroups (per-protocol efficacy set)**

Subgroup	mRESVIA Cases, n/N*	Placebo Cases, n/N*	VE, % (95% CI)
<b>Overall</b>	47/18 112	127/18 045	63.3 (48.7, 73.7)
<b>Age group</b>			
60 to 69 years	31/11 219	77/11 170	60.1 (39.5, 73.7)
70 to 79 years	10/5 464	45/5 439	78.0 (56.3, 88.9)
≥ 80 years	6/1 429	5/1 436	NA <sup>†</sup>
<b>Comorbidities<sup>‡</sup></b>			
None (0)	31/12 751	76/12 796	59.5 (38.5, 73.4)
One or more (≥ 1)	16/5 361	51/5 249	69.3 (46.1, 82.5)
<b>Frailty status</b>			
Fit (0-3)	37/13 417	104/13 274	65.0 (49.0, 75.9)
Vulnerable/Frailty (≥ 4)	9/3 817	17/3 884	46.5 (-20.0, 76.2)

\* Based on the number of participants in each subgroup.

<sup>†</sup> NA = not applicable due to low number of total cases accrued in this subgroup.

<sup>‡</sup> Comorbidities included in this analysis were chronic cardiopulmonary conditions, including CHF, COPD, asthma and chronic respiratory conditions as well as diabetes, advanced liver, and advanced kidney disease.

As shortness of breath is associated with more severe RSV disease, an exploratory analysis was conducted. A total of 54 cases of RSV-LRTD with shortness of breath occurred: 43 in placebo recipients and 11 in mRESVIA recipients.

### Paediatric population

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with mRESVIA in one or more subsets of the paediatric population in prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV)-associated lower respiratory tract disease (LRTD), as per paediatric investigation plan (PIP) decision, for the granted indication (see section 4.2 for information on paediatric use).

### **5.2 Pharmacokinetic properties**

Not applicable.

### **5.3 Preclinical safety data**

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

### General toxicity

General toxicity studies were conducted in rats (intramuscularly with mRESVIA receiving up to two doses that exceeded the human dose, once every 3 weeks or intramuscularly receiving up to

4-dose administrations of related vaccine drug products once every 2 weeks). Transient and reversible injection site oedema and erythema and transient and reversible changes in laboratory tests (including increases in eosinophils, activated partial thromboplastin time, and fibrinogen) were observed. Results suggests the toxicity potential to humans is low.

#### Genotoxicity/carcinogenicity

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

#### Developmental and reproductive toxicity

In a combined developmental and reproductive toxicity study, mRESVIA was administered to female rats 4 times intramuscularly at 96 micrograms/dose (twice prior to mating [28 and 14 days prior] and twice after mating [on gestation days 1 and 13]). Anti-RSV antibodies were present in maternal animals from prior to mating to the end of the study on lactation day 21, as well as in foetuses and offspring, and maternal milk. There were no vaccine-related adverse effects on female fertility, pregnancy, embryo foetal or offspring development or postnatal development.

## **6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS**

### **6.1 List of excipients**

SM-102 (Heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate)  
Cholesterol  
1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC)  
1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG)  
Trometamol  
Trometamol hydrochloride  
Acetic acid  
Sodium acetate trihydrate  
Sucrose  
Water for injections

### **6.2 Incompatibilities**

In the absence of compatibility studies, this medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

### **6.3 Shelf life**

1 year at -40 °C to -15 °C.

Within the shelf life of 1 year, stability data indicate that the vaccine is stable for 30 days when stored at 2 °C to 8 °C and protected from light. At the end of 30 days, the vaccine should be used immediately or discarded.

Once thawed, the vaccine should not be refrozen.

Upon moving the vaccine to 2 °C to 8 °C storage, the outer carton should be marked with the new expiry date at 2 °C to 8 °C.

If the vaccine is received at 2 °C to 8 °C, it should be stored at 2 °C to 8 °C. The expiry date on the outer carton should have been marked with the new expiry date at 2 °C to 8 °C.

The pre-filled syringes may be stored at 8 °C to 25 °C for up to 24 hours after removal from refrigerated conditions. Within this period of time, pre-filled syringes may be handled in ambient light conditions. Do not refrigerate after being stored at 8 °C to 25 °C. Discard the syringe if not used within this time.

#### **6.4 Special precautions for storage**

Store in a freezer at -40 °C to -15 °C.

Keep the pre-filled syringes in the original carton in order to protect from light.  
For storage conditions after thawing of the vaccine, see section 6.3.

*Transportation of thawed pre-filled syringes in the outer carton in liquid state at 2 °C to 8 °C*

If transport at -40 °C to -15 °C is not feasible, available data support transportation of one or more thawed pre-filled syringes in liquid state at 2 °C to 8 °C (within the 30 days shelf life).

Once thawed and transported in liquid state at 2 °C to 8 °C, pre-filled syringes should not be refrozen and should be stored at 2 °C to 8 °C until use (see section 6.3).

#### **6.5 Nature and contents of container**

0.5 mL dispersion in a pre-filled syringe (polymeric barrel) with plunger stopper and a rubber tip cap (without needle).

Pack sizes of 1 pre-filled syringe or 10 pre-filled syringes per carton. Each pre-filled syringe is packaged in a clear blister.

Not all pack sizes may be marketed.

#### **6.6 Special precautions for disposal and other handling**

This vaccine should be administered by a trained healthcare professional using aseptic techniques to ensure sterility.

##### Handling instructions for mRESVIA before use

The vaccine is ready to use once thawed.

Do not dilute the product.

Do not shake the pre-filled syringe before use.

The pre-filled syringe is for single-use only.

Do not use if the pre-filled syringe has been dropped or damaged or the security seal on the carton has been broken.

mRESVIA is shipped and supplied either as a frozen or thawed pre-filled syringe (see section 6.4). If the vaccine is frozen, it must be completely thawed before use. Thaw each pre-filled syringe before use, either in the refrigerator or at room temperature, following the instructions in Table 3.

Prior to immediate use, single blisters may be removed from a carton of 1 or 10 pre-filled syringes and thawed either in the refrigerator or at room temperature. The remaining blisters must continue to be stored in their original carton in the freezer or refrigerator.

**Table 3: Thawing conditions and times based on pack size and temperature before use**

Pack size	Thaw instructions and durations				
	Thaw in refrigerator	Thaw duration (minutes)		Thaw at room temperature	Thaw duration (minutes)
Carton or blister of 1 pre-filled syringe	2 °C to 8 °C	60	<b>or</b>	15 °C to 25 °C	45
Carton of 10 pre-filled syringes	2 °C to 8 °C	155		15 °C to 25 °C	140

- After thawing, the vaccine cannot be refrozen.
- If the vaccine has been thawed or stored in the refrigerator (2 °C to 8 °C), let each pre-filled syringe stand at 8 °C to 25 °C for between 10 to 20 minutes after removing from the refrigerator before administering.
- If the vaccine has been thawed at room temperature (15 °C to 25 °C), the pre-filled syringe is ready to administer. Syringes should not be returned to the refrigerator after being thawed at room temperature.
- The pre-filled syringes may be stored at 8 °C to 25 °C for a total of 24 hours after removal from refrigerated conditions. Within this period of time, pre-filled syringes may be handled in ambient light conditions. Discard the syringe if not used within this time.

#### Administration

- Remove a pre-filled syringe from the blister.
- The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. mRESVIA is a white to off-white dispersion. It may contain white or translucent product-related particulates. Do not administer if vaccine is discoloured or contains other particulate matter.
- With tip cap upright, remove tip cap by twisting counter-clockwise until tip cap releases. Remove tip cap in a slow, steady motion. Avoid pulling tip cap while twisting.
- The vaccine should be administered immediately after uncapping.
- Needles are not provided in the pack.
- Use a sterile needle of the appropriate size for intramuscular injection (21-gauge or thinner needles).
- Attach the needle by twisting in a clockwise direction until the needle fits securely on the pre-filled syringe.
- Administer the entire dose intramuscularly.
- Discard the pre-filled syringe after use.

#### Disposal

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

## **7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo nº 31  
28037 Madrid

Spain

**8. MARKETING AUTHORISATION NUMBERS**

EU/1/24/1849/001

EU/1/24/1849/002

**9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION**

Date of first authorisation:

**10. DATE OF REVISION OF THE TEXT**

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

## **ANNEX II**

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

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

### Name and address of the manufacturer of the biological active substance

ModernaTX, Inc.  
One Moderna Way  
Norwood, MA 02062  
USA

### Name and address of the manufacturer responsible for batch release

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Spain

## **B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE**

Medicinal product subject to medical prescription.

- **Official batch release**

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

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

- **Periodic safety update reports (PSURs)**

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

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

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

- **Risk management plan (RMP)**

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

An updated RMP should be submitted:

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

**ANNEX III**  
**LABELLING AND PACKAGE LEAFLET**

## **A. LABELLING**

## **PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

### **OUTER CARTON**

#### **1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

mRESVIA dispersion for injection in pre-filled syringe  
Respiratory Syncytial Virus mRNA vaccine

#### **2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE**

Each single dose pre-filled syringe contains 0.5 mL. One dose (0.5 mL) contains 50 micrograms of Respiratory Syncytial Virus mRNA.

#### **3. LIST OF EXCIPIENTS**

Excipients: SM-102 (Heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino)octanoate), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose and water for injections.

See leaflet for further information.

#### **4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS**

Dispersion for injection  
1 pre-filled syringe  
10 pre-filled syringes

#### **5. METHOD AND ROUTE OF ADMINISTRATION**

For single use only.  
Read the package leaflet before use.  
Intramuscular use.

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

Keep out of the sight and reach of children.

#### **7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**

#### **8. EXPIRY DATE**

EXP (-40 °C to -15 °C)

EXP (2 °C to 8 °C)

**9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS**

Store in a freezer (-40 °C to -15 °C).

For additional information on shelf-life and storage, see package leaflet.  
Keep the pre-filled syringe in the outer carton in order to protect from light.

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

Dispose of in accordance with local requirement.

**11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.  
C/ Julián Camarillo n° 31  
28037 Madrid  
Spain

**12. MARKETING AUTHORISATION NUMBERS**

EU/1/24/1849/001 1 pre-filled syringe  
EU/1/24/1849/002 10 pre-filled syringes

**13. BATCH NUMBER, DONATION AND PRODUCT CODES**

Lot

**14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY**

**15. INSTRUCTIONS ON USE**

**16. INFORMATION IN BRAILLE**

Justification for not including Braille accepted.

**17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE**

2D barcode carrying the unique identifier included.

**18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS  
PRE-FILLED SYRINGE LABEL**

**1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE OF ADMINISTRATION**

mRESVIA dispersion for injection  
RSV mRNA vaccine  
IM

**2. METHOD OF ADMINISTRATION**

Intramuscular use

**3. EXPIRY DATE**

EXP

**4. BATCH NUMBER**

Lot

**5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT**

0.5 mL

**6. OTHER**

**B. PACKAGE LEAFLET**

## Package leaflet: Information for the patient

### **mRESVIA dispersion for injection** Respiratory Syncytial Virus mRNA vaccine

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

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

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

#### **What is in this leaflet**

1. What mRESVIA is and what it is used for
2. What you need to know before you receive mRESVIA
3. How and when mRESVIA is given
4. Possible side effects
5. How to store mRESVIA
6. Contents of the pack and other information

#### **1. What mRESVIA is and what it is used for**

mRESVIA is a vaccine that helps to protect adults aged 60 years and older against a virus called 'respiratory syncytial virus' (RSV).

RSV is a common virus that spreads very easily and causes respiratory tract disease in people of all ages. RSV infection can be mild, with cold-like symptoms including blocked nose, cough and/or sore throat. However, the virus can also cause more serious problems, such as lung infections and pneumonia. Older adults are at risk of more serious complications that can lead to hospital admission or even death.

mRESVIA activates the immune system (the body's natural defences) to protect against lung diseases caused by the RSV. The vaccine contains a substance called messenger ribonucleic acid (mRNA) that contains instructions that the body can use to make the same protein present on the RSV. When the immune system encounters this protein, it makes antibodies (substances in the blood that recognise and fight infections) against it. If a person comes into contact with the RSV, the immune system will recognise and attack the virus to help protect you against lung diseases caused by it.

#### **2. What you need to know before you receive mRESVIA**

##### **Do not use mRESVIA**

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

##### **Warnings and precautions**

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given mRESVIA if:

- you have ever had a severe allergic reaction after any other vaccine injection in the past.
- you have a bleeding problem or bruise easily.

- you have a weakened immune system which may prevent you from getting the full benefit from mRESVIA.
- you are feeling nervous about getting the vaccine or have ever fainted after any injection.
- you have an infection with a high fever. If this is the case, then vaccination will be postponed. There is no need to delay vaccination for a minor infection, such as a cold, but talk to your doctor first.

As with all vaccines, mRESVIA may not fully protect all people who are vaccinated.

### **Children and adolescents**

mRESVIA is not indicated for use in children and adolescents below the age of 18 years.

### **Other medicines and mRESVIA**

Tell your doctor, pharmacist or nurse if you are taking, have recently taken or might take any other medicines.

### **Pregnancy and breast-feeding**

The vaccine should not be used in women who are of childbearing potential, pregnant or breast feeding.

### **Driving and using machines**

Some of the effects mentioned below in section 4 “Possible side effects” like feeling tired and dizziness may temporarily affect the ability to drive or use machines. If you experience such side effects, wait until they have worn off before you drive or use machines.

### **mRESVIA contains sodium**

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

## **3. How and when mRESVIA is given**

mRESVIA is given by a doctor, pharmacist or nurse, usually as a single injection in the muscle of the upper arm (deltoid muscle).

The recommended dose is 0.5 mL.

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

## **4. Possible side effects**

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

Side effects that may happen after receiving mRESVIA include:

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

- swelling/tenderness in the underarm (lymphadenopathy)
- headache
- muscle ache (myalgia)
- joint ache (arthralgia)
- pain at the injection site
- feeling tired (fatigue)
- chills

### **Common** (may affect up to 1 in 10 people)

- feeling sick (nausea)/vomiting

- redness (erythema) at the injection site
- swelling/hardening (induration) at the injection site
- fever (pyrexia)

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

- reaction of increased sensitivity or intolerance by the immune system (hypersensitivity)
- dizziness

**Rare** (may affect up to 1 in 1 000 people)

- temporary one-sided facial drooping (Bell's palsy)
- itchy rash (urticaria)
- itching at the injection site (pruritus)

Tell your doctor or pharmacist if you get any of the side effects listed above. Most of these side effects are mild to moderate in intensity and do not last long.

If any of the side effects gets serious, or if you notice any side effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.

**Reporting of side effects**

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

**5. How to store mRESVIA**

Your doctor, pharmacist or nurse is responsible for storing this vaccine and disposing of any unused product correctly. The following information is intended for healthcare professionals.

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

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

*Frozen vaccine*

Store in a freezer between -40 °C to -15 °C.

Keep the pre-filled syringes in the original carton in order to protect from light.

Within the shelf life of 1 year, stability data indicate that the vaccine is stable for 30 days when stored at 2 °C to 8 °C and protected from light. At the end of 30 days, the vaccine should be used immediately or discarded.

Once thawed, the vaccine should not be refrozen.

Upon moving the vaccine to 2 °C to 8 °C storage, the outer carton should be marked with the new expiry date at 2 °C to 8 °C.

If the vaccine is received at 2 °C to 8 °C, it should be stored at 2 °C to 8 °C. The expiry date on the outer carton should have been marked with the new expiry date at 2 °C to 8 °C.

The pre-filled syringes may be stored at 8 °C to 25 °C for up to 24 hours after removal from the refrigerated conditions. Within this period of time, pre-filled syringes may be handled in ambient light conditions. Do not refrigerate after being stored at 8 °C to 25 °C. Discard the syringe if not used within this time.

*Transportation of thawed pre-filled syringes in the outer carton in liquid state at 2 °C to 8 °C*

If transport at -40 °C to -15 °C is not feasible, available data support transportation of one or more thawed pre-filled syringes in liquid state at 2 °C to 8 °C (within the 30 days shelf life).

Once thawed and transported in liquid state at 2 °C to 8 °C, pre-filled syringes should not be refrozen and should be stored at 2 °C to 8 °C until use.

## **6. Contents of the pack and other information**

### **What mRESVIA contains**

One pre-filled syringe of 0.5 mL contains 50 micrograms of Respiratory Syncytial Virus (RSV) mRNA vaccine (nucleoside modified) encapsulated in lipid nanoparticles.

The active substance is a single-stranded 5' capped mRNA encoding the Respiratory Syncytial Virus glycoprotein F stabilised in the prefusion conformation.

The other excipients are SM-102 (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino)octanoate), cholesterol, 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DSPC), 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxypolyethylene glycol-2000 (PEG2000-DMG), trometamol, trometamol hydrochloride, acetic acid, sodium acetate trihydrate, sucrose and water for injections.

See Section 2 “mRESVIA contains sodium”.

### **What mRESVIA looks like and contents of the pack**

mRESVIA is a white to off-white dispersion for injection (pH: 7.0 – 8.0).

mRESVIA is available in packs containing 1 or 10 pre-filled syringes.

Not all pack sizes may be marketed.

Needles are not provided in the pack.

### **Marketing Authorisation Holder and Manufacturer**

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spain

For any information about this vaccine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:

#### **België/Belgique/Belgien**

Tél/Tel: 0800 81 460

#### **Lietuva**

Tel: 88 003 1114

#### **България**

Тел: 0800 115 4477

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Tél/Tel: 800 85 499

#### **Česká republika**

Tel: 800 050 719

#### **Magyarország**

Tel: 06 809 87488

#### **Danmark**

Tlf: 80 81 06 53

#### **Malta**

Tel: 8006 5066

#### **Deutschland**

#### **Nederland**

Tel: 0800 100 9632

**Eesti**

Tel: 800 0044 702

**Ελλάδα**

Τηλ: +30 800 000 0030

**España**

Tel: 900 031 015

**France**

Tél: 0805 54 30 16

**Hrvatska**

Tel: 08009614

**Ireland**

Tel: 1800 800 354

**Ísland**

Sími: 800 4382

**Italia**

Tel: 800 928 007

**Κύπρος**

Τηλ: 80091080

**Latvija**

Tel: 80 005 898

Tel: 0800 409 0001

**Norge**

Tlf: 800 31 401

**Österreich**

Tel: 0800 909636

**Polska**

Tel: 800 702 406

**Portugal**

Tel: 800 210 256

**România**

Tel: 0800 400 625

**Slovenija**

Tel: 080 083082

**Slovenská republika**

Tel: 0800 191 647

**Suomi/Finland**

Puh/Tel: 0800 774198

**Sverige**

Tel: 020 10 92 13

**This leaflet was last revised in.**

**Other sources of information**

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

---

**The following information is intended for healthcare professionals only:**

This vaccine should be administered by a trained healthcare professional using aseptic techniques to ensure sterility.

Handling instructions for mRESVIA before use

The vaccine is ready to use once thawed.

Do not dilute the product.

Do not shake the pre-filled syringe before use.

The pre-filled syringe is for single-use only.

Do not use if the pre-filled syringe has been dropped or damaged or the security seal on the carton has been broken.

mRESVIA is shipped and supplied either as a frozen or thawed pre-filled syringe (see section 5). If the vaccine is frozen, it must be completely thawed before use. Thaw each pre-filled syringe before use, either in the refrigerator or at room temperature, following the instructions in Table 1.

Prior to immediate use, single blisters may be removed from a carton of 1 or 10 pre-filled syringes and thawed either in the refrigerator or at room temperature. The remaining blisters must continue to be stored in their original carton in the freezer or refrigerator.

**Table 1: Thawing conditions and times based on pack size and temperature before use**

Pack size	Thaw instructions and durations				
	Thaw in refrigerator	Thaw duration (minutes)	or	Thaw at room temperature	Thaw duration (minutes)
Carton or blister of 1 pre-filled syringe	2 °C to 8 °C	60	or	15 °C to 25 °C	45
Carton of 10 pre-filled syringes	2 °C to 8 °C	155		15 °C to 25 °C	140

- After thawing, the vaccine cannot be refrozen.
- If the vaccine has been thawed or stored in the refrigerator (2 °C to 8 °C), let each pre-filled syringe stand at 8 °C to 25 °C for between 10 to 20 minutes after removing from the refrigerator before administering.
- If the vaccine has been thawed at room temperature (15 °C to 25 °C), the pre-filled syringe is ready to administer.
- Syringes should not be returned to the refrigerator after being thawed at room temperature.
- The pre-filled syringes may be stored at 8 °C to 25 °C for a total of 24 hours after removal from refrigerated conditions. Within this period of time, pre-filled syringes may be handled in ambient light conditions. Discard the syringe if not used within this time.

#### Administration

- Remove a pre-filled syringe from the blister.
- The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discoloration prior to administration. mRESVIA is a white to off-white dispersion. It may contain white or translucent product-related particulates. Do not administer if vaccine is discoloured or contains other particulate matter.
- With tip cap upright, remove tip cap by twisting counter-clockwise until tip cap releases. Remove tip cap in a slow, steady motion. Avoid pulling tip cap while twisting.
- The vaccine should be administered immediately after uncapping.
- Needles are not provided in the pack.
- Use a sterile needle of the appropriate size for intramuscular injection (21-gauge or thinner needles).
- Attach the needle by twisting in a clockwise direction until the needle fits securely on the pre-filled syringe.
- Administer the entire dose intramuscularly.
- Discard the pre-filled syringe after use.

#### Disposal

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

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

▼ 本剤は追加モニタリングの対象である。これにより、新たな安全性情報を迅速に特定することができる。医療従事者は、副反応が疑われる場合には報告するよう求められている。副反応の報告方法については、4.8 項を参照のこと。

## 1 医薬品名

mRESVIA 注射用懸濁液プレフィルドシリンジ

RS ウイルス mRNA ワクチン

## 2 組成・成分

単回接種用プレフィルドシリンジ中、1 用量 0.5 mL を含む。

1 用量 (0.5 mL) には、脂質ナノ粒子に封入された 50 µg の RS ウイルス mRNA ワクチン (核酸修飾型) を含む。

有効成分は、5' Cap 付きの RS ウイルスサブタイプ A の融合前安定化 F 糖タンパク質をコードする一本鎖 mRNA である。

全添加剤の一覧表は 6.1 項を参照のこと。

## 3 性状

注射用分散液。

白色～オフホワイトの分散液 (pH : 7.0~8.0)。

## 4 臨床特性

### 4.1 効能・効果

本剤は、60 歳以上の者に、RS ウイルス感染による下気道疾患 (RSV-LRTD) を予防するための能動免疫化を目的とする。

本ワクチンの使用にあたっては公式の勧告に従うこと。

### 4.2 用法・用量

#### 用量

本剤の推奨用量は、0.5 mL の単回接種である。

## 小児

小児（出生から18歳未満）での本剤の安全性及び有効性は確立していない。データは得られていない。

## 用法

筋肉内接種のみ。

本剤は上腕の三角筋に接種することが望ましい。標準的な無菌操作をしてから接種すること。

本剤を静脈内、皮下又は皮内に接種しないこと。

本剤を、同じシリンジ内で他のワクチンや医薬品と混合しないこと。

接種前の本剤の調製及び取扱い上の注意については、6.6項参照。

## 4.3 禁忌

本剤の有効成分又は6.1項に示す添加剤のいずれかに対する過敏症。

## 4.4 警告及び使用上の注意

### トレーサビリティ

生物学的製剤のトレーサビリティ向上のため、接種した製剤の名称及びロット番号を明確に記録すること。

### 過敏症及びアナフィラキシー

本剤接種後、アナフィラキシーを含む重度の過敏反応が生じた場合に備えて、適切な医療処置及び監視を実施できる体制を常に講じておくこと。

### 不安関連反応

ワクチン接種に伴い、注射針に対する心因反応として、血管迷走神経反応（失神）、過呼吸、ストレス関連反応等、不安関連反応があらわれることがある。失神によるけがを避けるための措置を講じておくことが重要である。

### 併発疾患

急性感染症や発熱性疾患に罹患している者はワクチン接種を延期すること。ただし、軽度の感染症（感冒等）の場合は、ワクチン接種の延期は不要である。

#### 血小板減少症及び凝固障害

他の筋肉内注射と同様に、抗凝固療法を施行中の者、又は血小板減少症若しくは凝固障害（血友病等）を有する者は、筋肉内接種後に出血や挫傷があらわれることがあるため、本剤を慎重に接種すること。

#### 免疫不全症を有する者

免疫不全症を有する者における本剤の安全性及び免疫原性データは得られていない。免疫抑制療法を施行中の者又は免疫不全症患者は、本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

#### ワクチン効果の限界

あらゆるワクチンと同様に、本剤接種により全てのワクチン被接種者を予防するとは限らない。

#### 添加剤 - ナトリウム

本剤は、単回接種 0.5 mL あたり 1 mmol (23 mg) 未満のナトリウムを含んでおり、実質的に「ナトリウムフリー」である。

### 4.5 他の医薬品との相互作用及び他の形態の相互作用

他の医薬品との相互作用試験は実施していない。

本剤と他のワクチンとの併用接種は検討していない。

### 4.6 受胎能、妊娠及び授乳

#### 妊娠可能な女性

本剤は妊娠可能な女性への適応はない（4.1 項参照）。妊娠中若しくは妊娠の可能性のある女性、又は授乳婦には使用しないこと。

#### 妊娠

妊婦における本剤接種のデータはないか、限られている。本剤を用いた動物実験では、妊娠に関する直接的又は間接的な有害作用は示されていない（5.3 項参照）。

#### 授乳

本剤のヒト乳汁中への移行は不明である。

#### 受胎能

ヒトにおける本剤の受胎能への影響に関するデータはない。

本剤を用いた動物実験では、雌の生殖発生毒性に関して直接的又は間接的な有害作用は示されていない。雄の生殖毒性を評価するには動物実験のデータが不十分である（5.3 項参照）。

#### 4.7 運転及び機械操作能力への影響

本剤は、運転や機械の使用に影響を及ぼさないか、影響は無視できる程度である。

しかし、4.8 項で述べる影響の一部（疲労、浮動性めまいなど）は、一時的に運転や機械使用の能力に影響を与える可能性がある。

#### 4.8 副反応

##### 安全性プロファイルの概要

最も多く報告された副反応は、注射部位疼痛（55.9%）、疲労（30.8%）、頭痛（26.7%）、筋肉痛（26.6%）及び関節痛（21.7%）であった。大部分の局所性及び全身性の特定副反応は接種後 1～2 日以内に発現し、発現後 1～2 日以内に消失した。大部分の局所性及び全身性の特定副反応は軽度であった。

##### 副反応一覧表

以下に示す安全性プロファイル及び有害事象の発現頻度は、本剤 50 µg を 1 回接種した 60 歳以上の被験者 18,245 例を対象とした国際共同、プラセボ対照、第 2/3 相試験（EUDRA CT No. 2021-005026-20）で得られたデータに基づくものである。本試験は、中南米、アフリカ、アジア太平洋地域、北米、及びヨーロッパの 22 カ国で実施された。

本第 2/3 相試験における被験者集団の特性に関する情報については、5.1 項を参照のこと。

報告された副反応は、以下の規則に従って頻度分類を記載した：

Very common (≥ 1/10)

Common (1/100~ <1/10) Uncommon (1/1,000~ <1/100)

Rare (1/10,000~ <1/1,000)

Very rare (< 1/10,000)

各分類において、副反応は重症度の高い順に示した（表 1）。

表 1 本剤接種後の副反応

MedDRA 器官別大分類	頻度	副反応
血液およびリンパ系障害	Very common	リンパ節症*
免疫系障害	Uncommon	過敏症
神経系障害	Very common	頭痛
	Uncommon	浮動性めまい

MedDRA 器官別大分類	頻度	副反応
	Rare	末梢性顔面神経麻痺（ベル麻痺など） <sup>†</sup>
胃腸障害	Common	悪心／嘔吐
皮膚および皮下組織障害	Rare	蕁麻疹 <sup>‡</sup>
筋骨格系および結合組織障害	Very common	筋肉痛 関節痛
一般・全身障害および投与部位の状態	Very common	注射部位疼痛 疲労 悪寒
	Common	発熱 注射部位紅斑 注射部位腫脹／硬結
	Rare	注射部位そう痒感

\* リンパ節症は、「注射部位と同側の腋窩腫脹又は圧痛」として記録されたものである。

† 本剤群の被験者 1 例に、治験薬との関連があると治験責任医師に評価された重篤な有害事象である顔面麻痺が、投与 5 日目に発症した。投与後 42 日間のリスク期間内に、ベル麻痺及び／又は顔面麻痺が本剤群の 2 例及びプラセボ群の 2 例に報告された。これら 4 例全例がベル麻痺のリスク因子を有していた。

‡ 蕁麻疹は、急性（接種後数日以内）又は遅発性（接種後約 2 週間以内）の場合があり、さらに持続期間も急性又は慢性（6 週間以上）の場合がある。

## 副反応疑いの報告

医薬品の承認後に副反応の疑いのある事象を報告することは重要である。これにより、医薬品のベネフィットとリスクのバランスを継続的にモニタリングすることができる。医療従事者は、副反応が疑われる場合、Appendix V に示す national reporting system を通じて報告するよう求められる。

## 4.9 過量投与

本剤は単回接種用製剤であるため、過量投与の可能性は低い（4.2 項参照）。

過量投与が認められた場合は、被接種者に副反応の症状や徴候の有無を監視し、症状や徴候が発現した場合は直ちに適切な対症療法を行うこと。

## 5 薬理学的特性

### 5.1 薬力学的特性

薬効分類：Vaccine, other viral vaccines、ATC コード：J07BX05

### 作用機序

本剤は、アミノ酸配列の変更により融合前構造に安定化させた RS ウイルスサブタイプ A の膜貫通型 F 糖タンパク質をコードする mRNA を含むワクチンである。RS ウイルスサブタイプ A の融合前安定化 F 糖タンパク質は、RS ウイルスサブタイプ B の融合前安定化 F 糖タンパク質と交差抗原性を示す。融合前安定化 F 糖タンパク質は中和抗体の標的抗原であり、中和抗体反応の誘導により RS ウイルス感染による呼吸器疾患を予防する。

本剤は、RS ウイルスサブタイプ A 及び B の中和抗体応答及び抗原特異的な細胞性免疫応答を誘導する。

### 臨床的有効性と安全性

Study EUDRA CT 番号 2021-005026-20 は、進行中の第 2/3 相、無作為化、観察者盲検、プラセボ対照、case-driven 試験であり、22 カ国で実施された。本試験では、本剤（50 µg）を単回接種した後、60 歳以上の基礎疾患の有無を問わない成人において、RS ウイルス感染による下気道疾患（RSV-LRTD）の予防効果及び安全性を 1 年間評価した。被験者は、本剤又はプラセボに 1:1 の割合で無作為化された。無作為化は年齢及び重篤な LRTD リスクを増加させる併存疾患によって層別化した（表 2 及び脚注を参照）。

主要な有効性解析集団（治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団）は、本剤を接種した被験者（n=17,572）及びプラセボを接種した被験者（n=17,516）の計 35,088 例を含む。被験者の多くは白人（63.5%）であり、12.2%が黒人又はアフリカ系アメリカ人、8.7%がアジア人、15.2%が「その他」と報告された。被験者のうち 34.6%がヒスパニック又はラテン系であった。治療群間では人種及び民族に基づく被験者の分布が均等であり、リスク因子被験者の分布も接種群間で均等であった。

男性と女性の被験者数はほぼ同数であり、男性が 50.9%、女性が 49.1%であった。被験者の年齢の中央値は 67.0 歳（範囲: 60~96 歳）であり、60~69 歳が 63.5%、70~79 歳が 30.9%、80 歳以上が 5.5%であった。本剤を接種した被験者とプラセボを接種した被験者の間で、人口統計学的特性や既往歴に顕著な差異は認められなかった。合計で 6.9%の被験者が治験実施計画書で定義された LRTD リスク因子 [うっ血性心不全 (CHF) 及び/又は慢性閉塞性肺疾患 (COPD)] を有し、29.3%が 1 つ以上の併存疾患を有していた（表 2 及び脚注を参照）。また、治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団のうち 21.8%が Edmonton Frail Scale により vulnerable 又は frail と判定された。

有効性の主要評価項目は、接種後 14 日から 12 ヶ月までの間に、2 つ以上又は 3 つ以上症状が認められる RSV-LRTD の初回発症の予防であった。RSV-LRTD は以下の基準により定義された：逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 検査で確認された RS ウイルス感染、かつ X 線検査による肺炎の確認又は以下のうち 2 つ以上（又は 3 つ以上）の症状の新たな発現又は悪化が 24 時間以上持続する：息切れ、咳嗽/発熱 (37.8°C 以上)、喘鳴/ラ音/低音性連続性ラ音、喀痰、頻呼吸（毎分 20 回以上又はベースラインで頻呼吸を有する場合はベースラインから毎分 2 回以

上の増加)、低酸素血症（酸素飽和度が新たに 93%以下となるか、酸素補給の使用量の増加）、胸膜炎性胸痛

主要な有効性評価項目（ワクチンの有効性 [VE] の有意水準  $\alpha$  を調整した信頼区間 [CI] の下限が 20%を超える）は達成された。2 つ以上の症状が認められる RSV-LRTD に対する VE は 83.7% (95.88% CI : 66.0%, 92.2%,  $p < 0.0001$ ) であった。3 つ以上の症状が認められる RSV-LRTD に対する他の主要な有効性評価項目も達成され、VE は 82.4% (96.36% CI : 34.8%, 95.3%,  $p = 0.0078$ ) であった。これらの解析は、追跡期間の中央値 3.7 ヶ月後に実施されたものである。さらに、追跡期間の中央値 8.6 ヶ月後（範囲 15~530 日）に有効性の追加解析が実施された。本剤の単回接種は、RSV-LRTD の予防において主要解析で定義された同じ基準を満たした（VE の 95% CI の下限が 20%を超える）。60 歳以上の成人における 2 つ以上の徴候/症状を伴う RSV-LRTD に対するワクチン有効性は 63.3% (95% CI : 48.7%, 73.7%、本剤群 : 47/18,112 例、プラセボ群 : 127/18,045 例) であり、3 つ以上の徴候/症状を伴う RSV-LRTD に対する VE は 63.0% (95% CI : 37.3%, 78.2%、本剤群 : 19/18,112 例、プラセボ群 : 51/18,045 例) であった。

追加解析時点（追跡期間中央値 8.6 ヶ月、範囲 0.5~17.7 ヶ月）において、年齢、併存疾患、及び脆弱性によるサブグループ解析での VE の点推定値は、治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団に基づく全体集団の VE と概ね一致していた（表 2 参照）。

表 2 接種 14 日後から 12 ヶ月後までに 2 つ以上の症状が認められる RSV-LRTD の初回発症の予防に対する本剤のワクチン有効性 (VE) のサブグループ別追加解析（治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団）

サブグループ	本剤 例数、n/N*	プラセボ 例数、n/N*	VE、% (95%CI)
全体	47/18,112	127/18,045	63.3 (48.7, 73.7)
年齢層			
60~69 歳	31/11,219	77/11,170	60.1 (39.5, 73.7)
70~79 歳	10/5,464	45/5,439	78.0 (56.3, 88.9)
≥80 歳	6/1,429	5/1,436	NA†
併存疾患‡			
なし (0)	31/12,751	76/12,796	59.5 (38.5, 73.4)
1 つ以上 (≥ 1)	16/5,361	51/5,249	69.3 (46.1, 82.5)
脆弱性			
fit (0-3)	37/13,417	104/13,274	65.0 (49.0, 75.9)
frail 又は vulnerable (≥ 4)	9/3,817	17/3,884	46.5 (-20.0, 76.2)

\* 各サブグループの被験者数に基づく。

† NA= 本サブグループでは総被験者数が少ないため該当なし。

‡ この解析に含まれる併存疾患は、CHF、COPD、喘息、慢性呼吸器疾患、糖尿病、進行肝疾患、進行腎疾患などの慢性心肺疾患である。

息切れはより重症のRSウイルス疾患と関連しているため、探索的解析を行った。息切れを伴うRSV-LRTDが認められた被験者は54例であった（プラセボ群43例、本剤群11例）。

### 小児

欧州医薬品庁は、承認された適応症に対し、小児開発計画（PIP）の決定に基づき、小児の部分集団を対象とする本剤のRSV-LRTD予防に関する試験結果の提出義務を延期した（小児への使用については4.2項参照）。

## 5.2 薬物動態学的特性

該当なし。

## 5.3 非臨床安全性データ

反復投与毒性、遺伝毒性及び生殖発生毒性に関する従来試験に基づき、非臨床データではヒトに対する特別な危険性は認められない。

### 一般毒性

一般毒性試験はラットで実施され、本剤をヒトへの投与量を超える投与量で最大2回（3週間ごとに1回）、又は関連するワクチン製剤を最大4回（2週間ごとに1回）筋肉内投与した。一過性及び可逆性の投与部位の浮腫及び紅斑、並びに一過性及び可逆性の臨床検査値の変化（好酸球増加、活性化部分トロンボプラスチン時間延長、フィブリノゲン増加を含む）が観察された。結果は、ヒトに対する毒性の可能性が低いことを示唆している。

### 遺伝毒性／がん原性

ワクチンの新規脂質成分SM-102を評価するため、*in vitro* 及び *in vivo* 遺伝毒性試験を実施した。その結果、ヒトに対する遺伝毒性の可能性は非常に低いことが示唆された。がん原性試験は実施しなかった。

### 生殖発生毒性

生殖発生毒性試験において、本剤を雌ラットに96 µg/回で4回筋肉内投与した（交配前2回 [28及び14日前]、交配後2回 [妊娠1及び13日目]）。抗RSウイルス抗体は、交配前から試験終了の授乳21日目まで母動物に存在し、また胎児、児動物及び乳汁中にも存在した。雌の受胎能、妊娠、胚胎児又は児動物の発育及び出生後の発育に対するワクチンに関連した有害な影響は認められなかった。

## 6 製剤学的特性

### 6.1 添加剤一覧

SM-102 (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)

コレステロール

1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC)

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

トロメタモール

トロメタモール塩酸塩

酢酸

酢酸ナトリウム三水和物

スクロース

注射用水

### 6.2 配合禁忌

配合変化試験を実施していない場合、本剤を他の医薬品と混合してはならない。

### 6.3 保管条件及び有効期間

-40°C~-15°C で1年間。

有効期間1年の間において、安定性データにより本剤は遮光下2°C~8°Cで保管した場合に30日間安定であることが示されている。30日間の保管終了時、本剤は直ちに使用するか廃棄する必要がある。

一度解凍した本剤を再凍結してはならない。

本剤を2°C~8°Cの保管条件に移した場合、外箱に2°C~8°Cでの新しい使用期限を記載する必要がある。

本剤を2°C~8°Cで受領した場合、2°C~8°Cで保管する必要がある。外箱には、2°C~8°Cでの新しい使用期限が記載されている必要がある。

プレフィルドシリンジは、冷蔵条件から取り出した後、8°C~25°Cで最長24時間保管することができる。この期間内であれば、プレフィルドシリンジを環境光条件下で取り扱うことができる。

る。一度 8°C~25°C で保管した後は再冷蔵しないこと。指定時間内に使用されない場合、シリンジは廃棄すること。

#### 6.4 保管上の特別な注意事項

-40°C~-15°C の冷凍庫で保管する。

プレフィルドシリンジは、遮光するために元の外箱に入れた状態で保管すること。

ワクチンを解凍した後の保管条件については、6.3 項を参照すること。

*外箱に入れた解凍済みのプレフィルドシリンジを液体状態で 2°C~8°C で輸送する場合*

-40°C~-15°C での輸送が不可能な場合、これまでに得られたデータに基づき、解凍済みのプレフィルドシリンジを液体状態で 2°C~8°C の温度で輸送することが可能であることが示唆されている（30 日間の有効期間内）。

一度解凍され、液体状態で 2°C~8°C で輸送されたプレフィルドシリンジは再冷凍してはならず、使用まで 2°C~8°C で保管する必要がある（6.3 項を参照）。

#### 6.5 容器及び内容物

0.5 mL の分散液が充填されたプレフィルドシリンジ（ポリマー製バレル）であり、プランジャー、ストッパー及びゴム製先端キャップ付き（針なし）。

1 本又は 10 本のプレフィルドシリンジを 1 箱に梱包した包装サイズ。各プレフィルドシリンジは透明なブリスター包装で個別に梱包されている。

全ての包装サイズが市販されるわけではない。

#### 6.6 廃棄及びその他の特別な注意事項

本剤は無菌性を担保するために、訓練を受けた医療従事者によって無菌技術を用いて投与されるべきである。

##### 本剤使用前の取扱い

本剤は解凍後すぐに使用可能である。

本剤を希釈してはならない。

使用前にプレフィルドシリンジを振ってはならない。

プレフィルドシリンジは単回使用のみを目的としている。

プレフィルドシリンジが落下若しくは損傷した場合、又は外箱のセキュリティシールが破損している場合は使用してはならない。

本剤は、冷凍又は解凍済みのプレフィルドシリンジとして輸送及び供給される（6.4 項を参照）。本剤が冷凍されている場合、使用前に完全に解凍する必要がある。各プレフィルドシリンジを使用前に解凍する際は、冷蔵庫内又は室温で、表 3 の指示に従うこと。

使用直前には、1 本又は 10 本のプレフィルドシリンジが入った箱からブリスターを単独で取り出し、冷蔵庫内又は室温で解凍することができる。残りのブリスターは、元の箱に入れた状態で冷蔵庫又は冷凍庫で保管を続ける必要がある。

表 3 包装サイズ及び使用前の温度に基づく解凍条件及び時間

包装サイズ	解凍方法及び解凍時間				
	冷蔵庫内で解凍	解凍時間 (分)	又は	室温で解凍	解凍時間 (分)
プレフィルドシリンジ 1 本入りの箱又はブリスター	2°C~8°C	60	又は	15°C~25°C	45
プレフィルドシリンジ 10 本入り、1 箱	2°C~8°C	155		15°C~25°C	140

- 解凍後、本剤を再冷凍してはならない。
- 本剤が室温（15°C~25°C）で解凍された場合、プレフィルドシリンジは接種可能な状態である。室温で解凍されたプレフィルドシリンジを再び冷蔵庫に戻してはならない。
- プレフィルドシリンジは冷蔵条件から取り出した後、8°C~25°C で合計 24 時間保管することができる。この期間内であれば、プレフィルドシリンジを常温の光条件で取り扱うことが可能である。この時間内に使用されない場合、シリンジは廃棄すること。

#### 投与方法

- プレフィルドシリンジをブリスターから取り出す。
- 投与前に、本剤に粒子状物質や色調の変化がないか目視で確認する。本剤は白色～オフホワイトの分散液であり、白色又は半透明の製品由来の粒子を含む場合がある。本剤が変色している場合やその他の粒子が含まれている場合は、投与してはならない。
- 先端キャップを上向きにして、反時計回りにひねりながら取り外す。先端キャップを取り外す際は、ひねる動作とともに引っ張らないよう、ゆっくりと安定した動作で行う。
- キャップを外した後、本剤は直ちに投与すること。
- 包装には針が含まれていない。

- 筋肉内注射に適したサイズの滅菌針（21 ゲージ又はそれより細い針）を使用すること。
- 針を時計回りにひねりながら装着し、プレフィルドシリンジにしっかりと固定する。
- 全量を筋肉内に接種すること。
- 使用後、プレフィルドシリンジは廃棄すること。

#### 廃棄

未使用の本剤又は廃棄物は、地域の要件に従って処分すること。

## 7 製造販売業者

MODERNA BIOTECH SPAIN, S.L.

C/ Julián Camarillo nº 31

28037 Madrid

Spain

## 8 販売承認番号

EU/1/24/1849/001

EU/1/24/1849/002

## 9 初回承認日／承認更新日

初回承認日：2024年8月22日

## 10 本文書の改訂日

本剤に関する詳細は、欧州医薬品庁のウェブサイト（<https://www.ema.europa.eu>）で確認できる。

## 1 同種同効品一覧表

本剤並びに本剤の同種同効品として、アブリスボ筋注用及びアレックスビー筋注用の効能又は効果等を表 1.7-1 に示す。また、それらの添付文書を添付する。

表 1.7-1 同種同効品一覧表

販売名	エムレスビア筋注シリンジ (申請品目)	アプリスボ筋注用	アレックスビー筋注用
一般名 (有効成分)	RS ウイルス RNA ワクチン (RS ウイルスの融合前安定化 F 糖タンパク質を コードする mRNA)	組換え RS ウイルスワクチン (RSV-A 融合前 F タンパク質、RSV-B 融合前 F タ ンパク質)	組換え RS ウイルスワクチン (RS ウイルス PreF3 抗原)
会社名	モデルナ・ジャパン株式会社	ファイザー株式会社	グラクソ・スミスクライン株式会社
効能又は効果	RS ウイルスによる感染症の予防	○妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけ る RS ウイルスを原因とする下気道疾患の予防 ○60 歳以上の者における RS ウイルスによる感染 症の予防	RS ウイルスによる感染症の予防
添付文書作成 /改訂年月	—	2024 年 3 月	2024 年 11 月

\* \* 2024年11月改訂 (第3版、用法変更)  
\* 2024年10月改訂 (第2版)

貯法：凍結を避けて、2~8℃で保存  
\*有効期間：36ヵ月

ウイルスワクチン類  
生物学的製剤基準  
組換えRSウイルスワクチン

日本標準商品分類番号  
876313

GSK

# アレックスビー筋注用

## AREXVY Intramuscular Injection

### 規制区分：

生物由来製品  
劇薬  
処方箋医薬品<sup>(注)</sup>  
注) 注意 - 医師等の処方箋  
により使用すること

承認番号	30500AMX00280
販売開始	2024年1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 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 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、抗原製剤及び専用溶解用液からなる。抗原製剤は組換えDNA技術を応用して、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞により産生されたRSウイルス (Respiratory Syncytial Virus) の膜融合前型立体構造を保持した融合タンパク質 (PreF3) 抗原を精製し、安定剤を加え充填した後、凍結乾燥したものである。専用溶解用液は、グラム陰性菌 *Salmonella minnesota* R595株のリポ多糖の非毒性型誘導体である3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA (MPL)、南米に自生する樹木 *Quillaja saponaria* Molinaの抽出液を精製して得られた精製キラヤサポニン (QS-21) 及びそれらを包含するリポソームからなるAS01eアジュバントを含有する。  
なお、本剤は製造工程でウシの乳由来成分 (カザミノ酸) を使用している。

#### 3.2 組成

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	アレックスビー筋注用
有効成分	RSウイルスPreF3抗原120 $\mu$ g
添加剤	トレハロース水和物 (14.7mg)、ポリソルベート80 (0.18mg)、リン酸二水素カリウム (0.29mg)、リン酸二カリウム (0.26mg)、MPL (25 $\mu$ g)、QS-21 (25 $\mu$ g)、ジオレオイルホスファチジルコリン (500 $\mu$ g)、コレステロール (125 $\mu$ g)、無水リン酸一水素ナトリウム (0.15mg)、リン酸二水素カリウム (0.54mg)、塩化ナトリウム (4.4mg)

#### 3.3 製剤の性状

販売名	アレックスビー筋注用 抗原製剤	アレックスビー筋注用 専用溶解用液
剤形・性状	白色の凍結乾燥注射剤 抗原製剤を専用溶解用液で溶解したとき、乳白光を呈する無色~微褐色の液	乳白光を呈する無色~微褐色の液
pH	約6.3 (溶解後)	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約1.5 (溶解後)	

### 4. 効能又は効果

RSウイルスによる感染症の予防

### \* \* 6. 用法及び用量

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解し、60歳以上の者又は50歳以上のRSウイルスによる感染症が重症化するリスクが高いと考えられる者に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

50歳以上のRSウイルスによる感染症が重症化するリスクが高いと考えられる者とは、以下のような状態の者を指す。[9.1.1、9.2、9.3参照]

- ・慢性肺疾患、慢性心血管疾患、慢性腎臓病又は慢性肝疾患
- ・糖尿病
- ・神経疾患又は神経筋疾患
- ・肥満
- ・上記以外で、医師が本剤の接種を必要と認めた者

#### 7.2 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。

#### 7.3 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.1参照]

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べる。
- 8.3 被接種者又は介護者に、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 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30分程度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。

### 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。

- 9.1.1 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者  
[7.1、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 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
- 9.1.4 過去に痙攣の既往のある者
- 9.1.5 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者  
筋肉内注射部位の出血のおそれがある。
- 9.1.6 過去に免疫不全の診断が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  
免疫抑制治療を受けている被接種者又は免疫不全の被接種者は、本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。
- 9.2 腎機能障害を有する者  
接種要注意者である。[7.1、9.1.1参照]

### 9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[7.1、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。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、妊娠終了まで接種を延期することが望ましい。[15.1参照]

#### \* \* 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。

#### \* \* 9.8 高齢者

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

### 11. 副反応

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

#### 11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

アナフィラキシー反応を含む過敏症状があらわれることがある。

#### 11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満
過敏症			過敏症反応（発疹等）
呼吸器			鼻漏
投与部位 (注射部位)	疼痛	紅斑、腫脹	そう痒感
消化器			悪心、腹痛
* * 精神神経系		頭痛	
* * 筋・骨格系			筋肉痛、関節痛
* * 血液			リンパ節症
* * その他		疲労、発熱	疼痛、倦怠感、悪寒

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤は必ず接種前に調製すること。

14.1.2 抗原製剤のバイアル内に専用溶解用液を全量注入した後、抗原製剤のバイアルを泡立てないように優しく振り混ぜ、完全に溶解すること。

14.1.3 調製後はすぐに使用すること。すぐ使用できない場合は、2~25℃で保管し、4時間以上経過したものは破棄すること。

#### 14.2 薬剤接種時の注意

##### 14.2.1 接種時

- (1) 注射針及びシリンジは被接種者毎に取り換えること。
- (2) 使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- (3) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3参照]

##### 14.2.2 接種部位

- (1) 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射、静脈内注射又は皮内注射はしないこと。
- (2) 接種部位は、通常、上腕三角筋部とすること。
- (3) 接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。
- (4) 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以下の点に注意すること。
  - ・針長は筋肉内注射に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
  - ・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。

#### \* \* 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

妊婦を対象とした本剤と同じ有効成分を含むワクチン（アジュバント無添加）の臨床試験において、ワクチン群（3557例）ではプラセボ群（1771例）に比べて早産の増加が認められている<sup>1)</sup>。[9.5参照]

#### \* \* 17. 臨床成績

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

###### 17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（RSV OA=ADJ-006試験）

60歳以上の者（24966例、日本人1038例を含む）を対象に観察者盲検プラセボ対照試験を実施し、本剤を筋肉内接種した際の有効性及び安全性を評価した<sup>2)</sup>。本試験の主要評価項目である本剤又はプラセボを1回接種後、最初のRSVシーズン終了時の中間解析（主要解析）結果は表1のとおりであり、RSウイルス感染による下気道疾患<sup>注1)</sup>に対する本剤の有効性が検証された。日本人集団でRSウイルス感染による下気道疾患の発現はみられなかった。また、副次評価項目である本剤又はプラセボを1回接種後、最初のRSVシーズン終了時のRSウイルス感染による急性呼吸器疾患<sup>注2)</sup>に対する本剤の有効性は、表1のとおりであった。

本剤1回接種後4日間（接種当日も含む）の日誌による安全性調査を行った879例における、接種部位の副反応発現頻度は62.2%（547/879例）であり、疼痛60.9%（535/879例）、紅斑7.5%（66/879例）、腫脹5.5%（48/879例）であった。また、全身性の副反応発現頻度は49.4%（434/879例）であり、主なものは、疲労33.6%（295/879例）、筋肉痛28.9%（254/879例）、頭痛27.2%（239/879例）であった。

注1) 下気道疾患は、少なくとも1つの下気道徴候を含む2つ以上の下気道症状/徴候が24時間以上持続すること、又は3つ以上の下気道症状が24時間以上持続することと定義

下気道症状：喀痰の新規発現又は増加、咳嗽の新規発現又は増加、呼吸困難（息切れ）の新規発現又は増加

下気道徴候：喘鳴の新規発現又は増加、断続性ラ音/いびき音の新規発現又は増加、呼吸数20回/分以上、酸素飽和度の低値又は低下（酸素飽和度が95%未満又はベースライン値が95%未満の場合は90%以下）、酸素補給の必要性があること

注2) 急性呼吸器疾患は、少なくとも2つの呼吸器症状/徴候が24時間以上持続すること、又は少なくとも1つの呼吸器症状/徴候と少なくとも1つの全身症状/徴候が24時間以上持続することと定義

呼吸器症状/徴候：注1)の下気道症状/徴候に加え、鼻閉/鼻漏、咽頭痛

全身症状/徴候：発熱又は熱っぽさ、疲労、体の痛み、頭痛、食欲減退

表1 RSVウイルスによる感染症に対する有効性（中間解析（主要解析）、データカットオフ2022年4月11日）<sup>注1)</sup>

本剤群			プラセボ群			有効性 (%) [両側CI]
N	n	n/T	N	n	n/T	
下気道疾患に対する有効性（主要評価項目）						
12466	7	1.0	12494	40	5.8	82.58 [57.89, 94.08] <sup>注2)</sup>
急性呼吸器疾患に対する有効性（副次評価項目）						
12466	27	3.9	12494	95	13.9	71.71 [56.23, 82.27] <sup>注3)</sup>

N：解析対象者数、n：接種15日以降にRSウイルスのサブタイプA及び/又はBの感染による下気道疾患又は急性呼吸器疾患の初回発現がみられた症例数、n/T：1000人年当たりのRSウイルス感染による下気道疾患発症率又は急性呼吸器疾患発症率、CI：信頼区間

注1) 最初のRSVシーズン終了時の解析。追跡期間の中央値は6.7ヵ月

注2) Wang-Tsiatis法による調整 $\alpha$ を用い、中間解析時点の主要評価項目の解析では両側96.95%CIを算出、主要目的の達成基準：両側CIの下限値が20%を上回る

注3) 両側95%CIを算出

###### 17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験（RSV OA=ADJ-018試験）

慢性疾患<sup>注1)</sup>を有する50歳以上60歳未満の者〔本剤群386例（日本人37例を含む）、プラセボ群191例（日本人19例を含む）〕及び60歳以上の者〔本剤群381例（日本人38例を含む）〕を対象に、観察者盲検プラセボ対照試験を実施した。本試験では、本剤を筋肉内接種した際の慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者の免疫応答を60歳以上の者での免疫応答と比較して非劣性を検証し、慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者の免疫原性及び安全性を評価した<sup>3)</sup>。

本試験の主要評価項目である慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者の、60歳以上の者に対する、本剤1回接種1ヵ月後のRSウイルスのサブタイプA又はBの中和抗体価の幾何平均抗体価（GMT）比及び抗体応答率（SRR）<sup>注2)</sup>は表2のとおりであり、非劣性<sup>注3)</sup>が検証された。

本剤接種後4日間（接種当日も含む）の日誌による安全性調査を行った。主な副反応は表3のとおりであった。

注1) 慢性疾患は、事前に規定したRSウイルスによる感染症に罹患するリスクが高いと考えられる症状の安定した慢性疾患（慢性肺疾患、慢性心血管疾患、糖尿病、慢性腎臓病又は慢性肝疾患）と定義

注2) 抗体応答率は、本剤接種前に対する接種1ヵ月後の中和抗体価の増加倍率が4倍以上の被験者の割合と定義

注3) 非劣性基準は、graphical testing procedureで設定された $\alpha$ に従って、GMT比の両側信頼区間の上限が1.5以下であり、かつSRR差の両側信頼区間の上限が10%以下であることと定義

表2 接種1ヵ月後のGMT比及びSRR差 (Per-Protocol Set)

	GMT比 <sup>注1)</sup>	SRR差 <sup>注2)</sup>
RSV-A中和抗体価 (ED60)	0.83 (95%CI [0.73, 0.95])	-6.47 (95%CI [-12.05, -0.94])
RSV-B中和抗体価 (ED60)	0.80 (95%CI [0.71, 0.91])	-7.15 (95%CI [-13.34, -0.94])

CI：信頼区間

注1) 中和抗体価の調整した幾何平均値の群間比（60歳以上の者/慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者；調整GMT比は、常用対数変換された中和抗体価を応答変数として、接種群を固定効果、常用対数変換されたベースラインの中和抗体価を共変量としたANCOVAモデルにより算出）

注2) 抗体応答率の群間差（60歳以上の者－慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者；両側95%CIはMiettinen and Nurminen法により算出）

表3 接種後4日間の主な副反応の発現状況（いずれかの本剤群での発現割合が10%以上）

	慢性疾患を有する50歳以上60歳未満の者 N=379	60歳以上の者 N=379
	n (%)	n (%)
接種部位の副反応（全体）	288 (76.0)	237 (62.5)
注射部位疼痛	285 (75.2)	232 (61.2)
注射部位紅斑	55 (14.5)	46 (12.1)
注射部位腫脹	44 (11.6)	29 (7.7)
全身性の副反応（全体）	204 (53.8)	154 (40.6)
疲労	136 (35.9)	90 (23.7)
筋肉痛	122 (32.2)	80 (21.1)
頭痛	105 (27.7)	80 (21.1)
関節痛	79 (20.8)	49 (12.9)

N：日誌がある被験者数、n：少なくとも1事象発現した被験者数

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤に含まれるRSウイルスPreF3抗原（RSVPreF3）は、RSウイルスの表面糖タンパク質の一つであるFタンパク質の膜融合前型立体構造を保持する融合タンパク質抗原であり、アジュバントであるAS01Eとともに接種することで、RSウイルスサブタイプA及びB中和抗体応答、並びにRSVPreF3特異的CD4陽性T細胞応答を誘導する。これらの抗原特異的な液性及び細胞性免疫応答の誘導がRSウイルスのサブタイプA及びBの感染による下気道疾患の予防に寄与すると考えられる。

## 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。

20.2 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用しないこと。

## 21. 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。

## 22. 包装

1バイアル（専用溶解用液0.5mL 1本添付）

## 23. 主要文献

- 1) Dieussaert I, et al. : N Engl J Med. 2024 ; 390 : 1009-1021
- 2) Papi A, et al. : N Engl J Med. 2023 ; 388 : 595-608
- 3) Ferguson M, et al. : Clin Infect Dis. 2024 ; (doi : 10.1093/cid/ciae364.)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

メディカル・インフォメーション

TEL : 0120-561-007 (9 : 00~17 : 45/土日祝日及び当社休業日を除く)

<https://jp.gsk.com>

## 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

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

東京都港区赤坂1-8-1

# アレックスビー筋注用の 使用方法

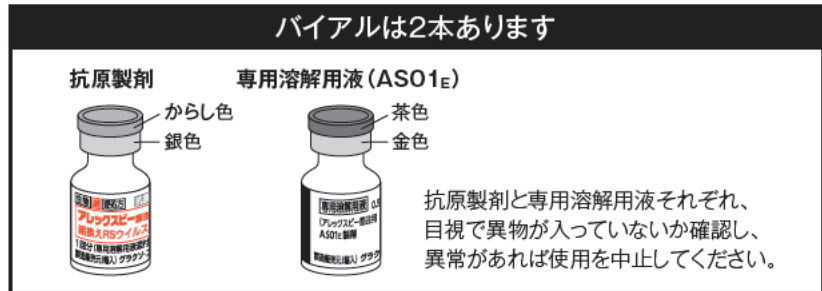
- 本剤は必ず接種前に調製してください。
- 本剤は筋注用です。

## Step 1 準備

以下のものを準備します。

- 抗原製剤
- 専用溶解用液0.5mL
- シリンジ、注射針
- 消毒用アルコール

※本剤にシリンジ、注射針は付属されていません。



- ・接種用の注射針は、筋肉内注射に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長をご使用ください。
- ・針長は、被接種者の年齢や体格を考慮して決定してください。
- ・溶解時に使用する針と接種時に使用する針は交換してください。

参考：米国疾病予防管理センター（CDC）による標準的な針長

被接種者（19歳以上）		針長
男性	女性	
体重<60kg	体重<60kg	25mm（1インチ）*
体重60～70kg	体重60～70kg	25mm（1インチ）
体重70～118kg	体重70～90kg	25～38mm（1～1.5インチ）
体重>118kg	体重>90kg	38mm（1.5インチ）

\*専門家によっては、16mm（5/8インチ）を推奨する場合があります。

CDC. The Pink Book-14th Edition(2021)

## Step 2 調製方法

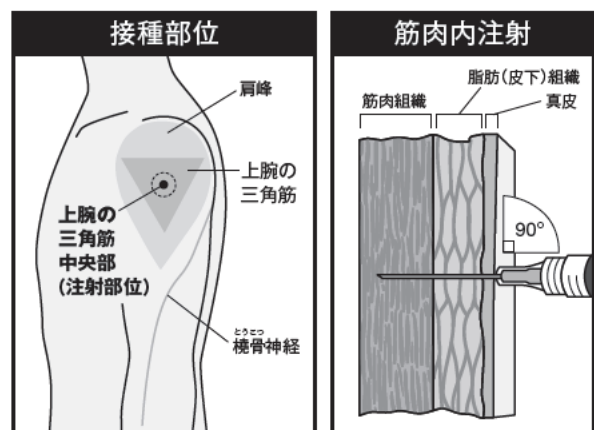
- 1 バイアルのキャップを外し、バイアル上部を消毒用アルコール等で消毒します。
- 2 専用溶解用液のバイアルを少し傾けながら、全量をシリンジに吸引します。
- 3 吸引した専用溶解用液を抗原製剤のバイアル内に全量注入します。
- 4 抗原製剤のバイアルを泡立てないように優しく振り混ぜ、完全に溶解させます。  
調製後は、乳白光を呈する、無色～微褐色の液になります。  
目視で異物が入っていないか確認し、異常があれば使用を中止してください。
- 5 0.5mLを再度シリンジ内にゆっくり吸引します。

- ⚠ 調製後はすぐに使用してください。  
すぐに使用できない場合は、遮光して2～25℃で保管し、4時間以上経過したものは破棄してください。

## Step 3 筋肉内注射

本剤0.5mLを筋肉内に接種します。

- 接種時に使用する針と溶解時に使用する針は交換してください。
- 皮下注射、静脈内注射または皮内注射はしないでください。
- シリンジ内の空気を除去する際は、可能な限り薬液を減じないように注意してください。
- 神経走行部位を避けて、上腕の三角筋部（可能であれば利き腕とは逆の腕の上腕の三角筋）に接種してください。
- 同日に他のワクチンを同一部位に接種すること（反復接種）は、避けてください。
- 上腕の三角筋中央の皮膚面に垂直に筋肉内注射します。
- 上腕の三角筋内に針が十分達するよう刺入してください。
- 使用したシリンジ、注射針およびバイアルは医療廃棄物として廃棄してください。



※筋肉のつき方には個人差があるため、最適な接種部位は被接種者ごとに異なる可能性があります。

ウイルスワクチン類  
生物学的製剤基準  
組換えRSウイルスワクチン  
**アブリスボ<sup>®</sup>** 筋注用  
ABRYSVO<sup>®</sup> intramuscular injection

承認番号	30600AMX00014
販売開始	—

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 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 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、抗原製剤及び専用溶解用液からなる。抗原製剤は組換えDNA技術を応用してチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞より産生されたRSウイルスサブグループA（RSV-A）融合前Fタンパク質抗原及びRSウイルスサブグループB（RSV-B）融合前Fタンパク質抗原をそれぞれクロマトグラフィーで精製後に安定剤を加えて混合し、凍結乾燥したものである。専用溶解用液は、注射用水（日局）をシリンジに充填したものである。

**3.2 組成**

抗原製剤を専用溶解用液で溶解後の本剤は0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	アブリスボ筋注用
有効成分	RSV-A融合前Fタンパク質 0.06mg RSV-B融合前Fタンパク質 0.06mg
添加剤	トロメタモール 0.11mg、トロメタモール塩酸塩 1.04mg、精製白糖 11.3mg、D-マンニトール 22.5mg、ポリソルベート80 0.08mg、塩化ナトリウム 1.10mg

**3.3 製剤の性状**

販売名	アブリスボ筋注用 抗原製剤	アブリスボ筋注用 専用溶解用液
性状	白色の塊 抗原製剤を専用溶解用液で溶解したとき、無色澄明の液	無色澄明の液
pH	6.9～7.7（溶解後）	
浸透圧比 （生理食塩液に 対する比）	約1.4（溶解後）	

**\*4. 効能又は効果**

- 妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防
- 60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防

**5. 効能又は効果に関連する注意**

〈妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防〉

- 5.1 本剤の臨床試験において生後6ヵ月までの有効性が検証されている。生後6ヵ月以降の有効性は確立していない。[17.1.1参照]
- 5.2 本剤の接種後14日以内に出生した乳児における有効性は確立していない。本剤の有効性は妊婦への能動免疫により産生された抗体が胎児に移行することにより得られることから、本剤の接種後14日以内に出生した乳児においては、胎児への抗体の移行が十分でない可能性がある。[17.1.1参照]

〈60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防〉

- \*5.3 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。

**\*6. 用法及び用量**

〈妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防〉

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解後、妊娠24～36週の妊婦に、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

〈60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防〉

抗原製剤を専用溶解用液全量で溶解後、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**

〈妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防〉

**7.1 接種対象者・接種時期**

本剤は妊娠28～36週間に接種することが望ましい。本剤の臨床試験において、妊娠28～36週間に本剤を接種した場合に有効性がより高い傾向が認められている。[17.1.1参照]

〈効能共通〉

7.2 溶解後は溶液全量を採取し接種すること。[14.1.3、14.2.1参照]

**7.3 同時接種**

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.4参照]

**8. 重要な基本的注意**

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べる。[9.1参照]
- \*8.3 被接種者、その介護者又は保護者に、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 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。

**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、凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者  
筋肉内接種部位の出血のおそれがある。
  - 9.1.2 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
  - 9.1.3 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
  - 9.1.4 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者  
[9.2、9.3参照]

9.1.5 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

9.1.6 過去に痙攣の既往のある者

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.4参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.4参照]

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。ヒト母乳中への本剤の移行は不明である。

\*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。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
百日せき菌の防御抗原を含有するワクチン 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	百日せき菌の防御抗原を含有するワクチンの単独接種と比べて本剤との同時接種で百日せき菌の防御抗原に対する免疫応答が低下するとの報告がある <sup>1)</sup> 。	機序及び臨床的影響は不明である。

11. 副作用

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

11.1 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

\*11.2 その他の副作用

〈妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防〉

	10%以上 <sup>注1)</sup>	10%未満 <sup>注1)</sup>
局所症状 (注射部位)	疼痛 (40.6%)	紅斑、腫脹
精神神経系	頭痛 (31.0%)	
筋・骨格系	筋肉痛 (26.5%)	

注1) 臨床試験において、電子日誌及び症例報告書により母親参加者から収集した副作用の発現割合

〈60歳以上の者におけるRSウイルスによる感染症の予防〉

	10%以上 <sup>注2)</sup>	1%~10%未満 <sup>注2)</sup>	1%未満 <sup>注2)</sup>
局所症状 (注射部位)	疼痛 <sup>注3)</sup>	紅斑 <sup>注3)</sup> 、腫脹 <sup>注3)</sup>	
免疫系			過敏症

注2) 臨床試験において、電子日誌及び症例報告書により収集した副作用の発現割合

注3) 臨床試験において、電子日誌により収集した副作用の発現割合

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 バイアルに添付された専用溶解用液以外は使用しないこと。

14.1.2 添付の専用溶解用液が充填されたシリンジに注射針を装着し、抗原製剤を含むバイアルに専用溶解用液全量を加えた後、プランジャーロッドを押し込んだ空のシリンジ及び注射針を装着したまま、ゆっくりと円を描くように回して完全に溶解すること。振り混ぜないこと。

14.1.3 溶解後速やかに溶液全量を装着したままのシリンジに抜き取ること。[7.2参照]

14.1.4 筋肉内接種用の注射針に交換する。調製に用いた注射針は筋肉内接種に用いないこと。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 シリンジに抜き取った溶液は全量(0.5mL)接種すること。[7.2参照]

14.2.2 調製後はすぐに使用すること。すぐに使用できない場合は、15~30℃で保存し、調製後4時間以内に使用する。調製後の液は凍結しないこと。

14.2.3 使用前に粒子状物質や色調の変化がないことを目視で確認し、異常が認められた場合には使用しないこと。調製後の液は無色澄明である。

14.2.4 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3参照]

14.2.5 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。

14.2.6 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、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

(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をみた場合は直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈妊婦への能動免疫による新生児及び乳児におけるRSウイルスを原因とする下気道疾患の予防〉

17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験（C3671008試験）

C3671008試験は、妊娠中に本剤を接種された健康な母親から出生した乳児において、本剤のRSウイルス（RSV）を原因とする医療機関の受診に至った下気道疾患（MA-LRTI）の予防に対する有効性、安全性及び免疫原性、並びに母親において本剤の安全性及び免疫原性を評価する第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験である。妊娠24週~36週の単胎妊娠であり妊娠合併症を伴わない49歳以下の健康な妊婦を1:1の比で無作為に割り付け、本剤又はプラセボを単回接種した<sup>2)</sup>。安全性データカットオフ日時点（2022年9月2日）で、無作為割り付けされ治験薬の接種を完了した母親参加者は日本からの参加者462例を含む7358例（本剤群：3682例、プラセボ群：3676例）、治験薬の接種を完了した母親から出生した乳児参加者は日本からの参加者434例を含む7128例（本剤群：3570例、プラセボ群：3558例）であった。治験薬接種時の母親参加者の年齢の中央値は29.0歳（範囲：14歳~47歳）、妊娠週数の中央値は31.30週（範囲：24.0週~36.9週）であった。

有効性：乳児参加者の評価可能有効性集団<sup>注1)</sup>において、2つの主要有効性評価項目のうち、RSVを原因とするMA-LRTI<sup>注2)</sup>の減少に対するワクチン有効性（VE）<sup>注3)</sup>は生後90日時点で統計的な成功基準<sup>注4)</sup>を満たさなかった。RSVを原因とする高度のMA-LRTI<sup>注2)</sup>の減少に対するVEは、生後180日までのすべての評価時点で統計的な成功基準<sup>注4)</sup>を満たした。VEを表1及び表2に示した。[5.1、5.2参照]

注1) 本治験参加に適格である、分娩14日前までに無作為割り付けされた治験薬の接種を受けた母親参加者から出生した、パブリズマブ又はその他のRSVを標的とするモノクローナル抗体を使用していない、治験実施計画書からの重大な逸脱がない、生後180日未満に20mL/kgを超える輸血を受けていない、のすべての条件を満たす乳児参加者を含めた。

注2) RSVを原因とするMA-LRTIを、医療機関の受診を要し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）でRSV陽性が確定し、呼吸器症状（速い呼吸、SpO<sub>2</sub><95%、陥没呼吸）のいずれか1つ以上を有すると定義した。RSVを原因とする高度のMA-LRTIは、RSVを原因とするMA-LRTIの基準を満たし、さらに、非常に速い呼吸、SpO<sub>2</sub><93%、高流量鼻カニューラ又は人工呼吸器装着、4時間を超えるICUへの収容又は無反応/意識不明のいずれか1つ以上を有すると定義した。

注3) VEを本剤の単回接種を受けた母親参加者から出生した乳児参加者における評価項目のプラセボ群に対する本剤群の相対リスク減少率と定義した。

注4) 主要有効性評価項目の統計的な成功基準：信頼区間の下限が20%を上回る。なお、表1及び表2は2回目の中間解析の結果であり、2回目の中間解析では2つの主要評価項目の生後90日時点の結果のうちいずれかで当該成功基準を満たした場合に試験成功と判断することとされた。

表1 妊婦への能動免疫による乳児参加者における生後6ヵ月までのRSVを原因とするMA-LRTIに対するVE

評価時点	本剤群（例） 解析対象例数 3495	プラセボ群（例） 解析対象例数 3480	VE (%) (信頼区間) <sup>a)</sup>
生後90日	24	56	57.1 (14.7, 79.8)
生後120日	35	81	56.8 (31.2, 73.5) <sup>b)</sup>
生後150日	47	99	52.5 (28.7, 68.9) <sup>b)</sup>
生後180日	57	117	51.3 (29.4, 66.8) <sup>b)</sup>

a) 中間解析の実施及び2つの主要評価項目の設定による評価の多重性を考慮し、生後90日時点では両側99.5%信頼区間、それ以降の評価時点では両側97.58%信頼区間を示した。

b) 生後90日時点のVEが事前に規定した統計的な成功基準を満たさなかったため、生後120日以降のVEの解析は事後解析である。

表2 妊婦への能動免疫による乳児参加者における生後6ヵ月までのRSVを原因とする高度のMA-LRTIに対するVE

評価時点	本剤群 (例) 解析対象例数 3495	プラセボ群 (例) 解析対象例数 3480	VE (%) (信頼区間) <sup>a)</sup>
生後90日	6	33	81.8 (40.6, 96.3)
生後120日	12	46	73.9 (45.6, 88.8)
生後150日	16	55	70.9 (44.5, 85.9)
生後180日	19	62	69.4 (44.3, 84.1)

a) 中間解析の実施及び2つの主要評価項目の設定による評価の多重性を考慮し、生後90日時点では両側99.5%信頼区間、それ以降の評価時点では両側97.58%信頼区間を示した。

副次有効性評価項目である生後210日～360日のすべての評価時点でのRSVを原因とするMA-LRTIの減少に対するVEを表3に示した。

表3 妊婦への能動免疫による乳児参加者における生後12ヵ月までのRSVを原因とするMA-LRTIに対するVE

評価時点	本剤群 (例) 解析対象例数 3495	プラセボ群 (例) 解析対象例数 3480	VE (%) (99.17%信頼区間)
生後210日	70	127	44.9 (17.9, 63.5)
生後240日	76	133	42.9 (16.1, 61.6)
生後270日	82	137	40.1 (13.0, 59.2)
生後360日	92	156	41.0 (16.2, 58.9)

治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく部分集団での乳児参加者における生後6ヵ月までのRSVを原因とするMA-LRTI及び高度のMA-LRTIの減少に対するVEを表4及び表5に示した。[7.1参照]

表4 治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく部分集団での妊婦への能動免疫による乳児参加者における生後6ヵ月までのRSVを原因とするMA-LRTIに対するVE

評価時点	治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数 <sup>a)</sup>	本剤群 (例)	プラセボ群 (例)	VE (%) (95%信頼区間)
生後90日	24週以上28週未満	6	13	55.1 (-26.6, 86.0)
	28週以上32週未満	4	22	81.1 (44.4, 95.3)
	32週以上36週以下	14	21	34.7 (-34.6, 69.3)
生後120日	24週以上28週未満	10	20	51.3 (-8.9, 79.7)
	28週以上32週未満	7	26	72.0 (33.8, 89.8)
	32週以上36週以下	18	35	49.7 (8.7, 73.2)
生後150日	24週以上28週未満	17	23	28.1 (-40.7, 63.9)
	28週以上32週未満	10	31	66.5 (29.9, 85.3)
	32週以上36週以下	20	45	56.5 (24.8, 75.7)
生後180日	24週以上28週未満	22	27	20.7 (-44.6, 57.0)
	28週以上32週未満	11	35	67.4 (34.2, 85.0)
	32週以上36週以下	24	55	57.3 (29.8, 74.7)

a) 治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく各部分集団の解析対象例数は24週以上28週未満：本剤群890例、プラセボ群866例、28週以上32週未満：本剤群1030例、プラセボ群1070例、32週以上36週以下：本剤群1572例、プラセボ群1539例、36週超え：本剤群3例、プラセボ群5例であった。治験薬接種時の妊娠週数が36週超えの母親参加者から出生した乳児参加者においてRSVを原因とするMA-LRTIの発現はなくVEは算出されなかった。

表5 治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく部分集団での妊婦への能動免疫による乳児参加者における生後6ヵ月までのRSVを原因とする高度のMA-LRTIに対するVE

評価時点	治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数 <sup>a)</sup>	本剤群 (例)	プラセボ群 (例)	VE (%) (95%信頼区間)
生後90日	24週以上28週未満	4	11	64.6 (-19.4, 91.8)
	28週以上32週未満	1	11	90.6 (35.0, 99.8)
	32週以上36週以下	1	11	91.1 (38.8, 99.8)
生後120日	24週以上28週未満	7	15	54.6 (-18.3, 84.3)
	28週以上32週未満	2	13	84.0 (29.4, 98.2)
	32週以上36週以下	3	18	83.7 (44.1, 96.9)
生後150日	24週以上28週未満	10	17	42.8 (-32.4, 76.6)
	28週以上32週未満	2	16	87.0 (44.8, 98.6)
	32週以上36週以下	4	22	82.2 (47.6, 95.5)
生後180日	24週以上28週未満	11	19	43.7 (-24.6, 75.8)
	28週以上32週未満	2	18	88.5 (51.8, 98.7)
	32週以上36週以下	6	25	76.5 (41.3, 92.1)

a) 治験薬接種時の母親参加者の妊娠週数に基づく各部分集団の解析対象例数は24週以上28週未満：本剤群890例、プラセボ群866例、28週以上32週未満：本剤群1030例、プラセボ群1070例、32週以上36週以下：本剤群1572例、プラセボ群1539例、36週超え：本剤群3例、プラセボ群5例であった。治験薬接種時の妊娠週数が36週超えの母親参加者から出生した乳児参加者においてRSVを原因とする高度のMA-LRTIの発現はなくVEは算出されなかった。

安全性：母親参加者より電子日誌に報告された注射部位反応及び全身性の事象を表6に示した。注射部位反応及び全身性の事象の重症度の大部分は軽度から中等度であり、発現から2～3日で消失した。乳児参加者で副反応は同定されなかった。

表6 母親参加者より電子日誌に報告された注射部位反応及び全身性の事象の発現状況

	発現例数 (発現割合 [%])	
	本剤群 (評価例数：3663)	プラセボ群 (評価例数：3639)
注射部位疼痛 <sup>a)</sup>	1488 (40.6)	369 (10.1)
注射部位紅斑 <sup>a)</sup>	264 (7.2)	8 (0.2)
注射部位腫脹 <sup>a)</sup>	227 (6.2)	8 (0.2)
38℃以上の発熱	94 (2.6)	107 (2.9) <sup>b)</sup>
疲労	1688 (46.1)	1594 (43.8)
頭痛 <sup>a)</sup>	1134 (31.0)	1004 (27.6)
悪心	732 (20.0)	700 (19.2)
筋肉痛 <sup>a)</sup>	972 (26.5)	623 (17.1)
関節痛	424 (11.6)	382 (10.5)
嘔吐	287 (7.8)	254 (7.0)
下痢	412 (11.2)	417 (11.5)

a) 副反応として特定された事象

b) 評価例数：3638

### <60歳以上の者におけるRSVウイルスによる感染症の予防>

#### \*17.1.2 国際共同第Ⅲ相試験 (C3671013試験)

C3671013試験は、60歳以上の成人において、本剤のRSVを原因とする下気道疾患 (LRTI-RSV) の予防に対する有効性、免疫原性及び安全性を評価する第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験である。健康な成人及び安定した慢性疾患を有する成人を1:1の比で無作為に割り付け、本剤又はプラセボを単回接種した<sup>3)</sup>。安全性データカットオフ日時点 (2022年7月14日) で、無作為割り付けされ治験薬の接種を完了した治験参加者は日本からの参加者2315例を含む34284例 (本剤群：17215例、プラセボ群：17069例) であった。事前に規定した注射部位反応及び全身反応を米国 (6708例) 及び日本 (461例) の一部の治験実施医療機関の参加者7169例 (本剤群：3630例、プラセボ群：3539例) で評価した。

有効性：事前に計画した中間解析において、2つの主要有効性評価項目のうち、最初のRSV流行期に報告された2つ以上の症状を有するLRTI-RSV<sup>注1)</sup>の減少に対するVE<sup>注2)</sup>は、統計的な成功基準 (初発例に対するVEの信頼区間の下限が20%を上回る) を満たした。主要有効性評価項目である最初のRSV流行期に報告された2つ以上の症状を有するLRTI-RSV (初発例) 及び3つ以上の症状を有するLRTI-RSV<sup>注1)</sup> (初発例) 並びに副次有効性評価項目の1つである最初のRSV流行期に報告されたRSVを原因とする急性呼吸器疾患 (ARI-RSV) <sup>注3)</sup> (初発例) の減少に対するVEを表7に示した。

注1) LRTI-RSVを、症状発現日から7日以内に次の呼吸器症状 [咳嗽、喘鳴、喀痰産生、息切れ又は頻呼吸/多呼吸 (1分間に25回以上の呼吸、又は休息時ベースラインの呼吸数から15%以上の増加)の新規発現又は増悪]のいずれか2つ以上又は3つ以上を有する、RT-PCRでRSV陽性が確定された下気道疾患で、同じ疾患罹患期間に呼吸器症状が1日を超えて継続すると定義した。

注2) VEを最初のRSV流行期に報告された評価項目初発例のプラセボ群に対する本剤群の相対リスク減少率と定義した。

注3) ARI-RSVを、症状発現日から7日以内に次の呼吸器症状 (咽頭痛、鼻閉、鼻汁、咳嗽、喘鳴、喀痰産生又は息切れ)の新規発現又は増悪)のいずれか1つ以上を有する、RT-PCRでRSV陽性が確定された急性呼吸器疾患で、同じ疾患罹患期間に呼吸器症状が1日を超えて継続すると定義した。

表7 60歳以上の成人への能動免疫によるRSVを原因とする呼吸器疾患に対するVE

評価項目	本剤群 (例) 解析対象例数 16306	プラセボ群 (例) 解析対象例数 16308	VE (%) (信頼区間) <sup>a)</sup>
主要有効性評価項目			
2つ以上の症状を有するLRTI-RSV初発例	11	33	66.7 (28.8, 85.8)
3つ以上の症状を有するLRTI-RSV初発例	2	14	85.7 (32.0, 98.7)
副次有効性評価項目			
ARI-RSV初発例	22	58	62.1 (37.1, 77.9)

a) 中間解析の実施による評価の多重性を考慮し、LRTI-RSVは両側96.66%信頼区間を示した。ARI-RSVは両側95%信頼区間を示した。

安全性：60歳以上の成人より電子日誌に報告された注射部位反応及び全身性の事象を表8に示した。注射部位反応及び全身性の事象の重症度の大部分は軽度から中等度であり、発現から1~2日で消失した。

表8 60歳以上の成人より電子日誌に報告された注射部位反応及び全身性の事象の発現状況

	本剤群		プラセボ群	
	評価例数	発現例数 (発現割合 [%])	評価例数	発現例数 (発現割合 [%])
注射部位疼痛 <sup>a)</sup>	3621	382 (10.5)	3539	212 (6.0)
注射部位紅斑 <sup>a)</sup>	3619	97 (2.7)	3532	23 (0.7)
注射部位腫脹 <sup>a)</sup>	3619	88 (2.4)	3532	16 (0.5)
38℃以上の発熱	3619	51 (1.4)	3532	51 (1.4)
疲労	3621	562 (15.5)	3539	508 (14.4)
頭痛	3621	465 (12.8)	3539	415 (11.7)
悪心	3621	124 (3.4)	3539	132 (3.7)
筋肉痛	3621	367 (10.1)	3539	297 (8.4)
関節痛	3621	272 (7.5)	3539	244 (6.9)
嘔吐	3621	32 (0.9)	3539	30 (0.8)
下痢	3621	213 (5.9)	3539	183 (5.2)

a) 副反応として特定された事象

## \*18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤に含まれるRSVの2つの主要なサブグループであるRSV-A及びRSV-Bの安定化融合前Fタンパク質を筋肉内接種することで、RSVの膜融合前構造のFタンパク質に対する免疫応答が誘導され、中和抗体が産生される<sup>4)</sup>。RSVの膜融合前構造のFタンパク質に対する中和抗体はRSV感染阻害能を有する<sup>5~8)</sup>。妊婦における本剤の接種により産生された中和抗体は移行抗体として、新生児及び乳児のRSVによる下気道疾患の予防に寄与し<sup>9)</sup>、60歳以上の者においては、本剤の接種により誘導された免疫応答がRSVによる下気道疾患の予防に寄与する<sup>10)</sup>。

## 20. 取扱い上の注意

凍結させないこと。誤って凍結させたものは、使用しないこと。

## 21. 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。

## 22. 包装

1バイアル [専用溶解用液 (日局注射用水 0.5mL) 入りプレフィルドシリンジ 1シリンジ付き]

## \*23. 主要文献

- 1) 外国第Ⅱ相試験 (C3671004試験) (2024年1月18日承認、CTD2.7.6.7)
- 2) 国際共同第Ⅲ相試験 (C3671008試験) (2024年1月18日承認、CTD2.7.6.1)
- 3) 国際共同第Ⅲ相試験 (C3671013試験) (2024年3月26日承認、CTD2.7.6.1)
- 4) 非臨床試験緒言 (2024年1月18日承認、CTD2.6.1)
- 5) McLellan J. S. et al. : Science. 2013 ; 340 : 1113-1117

- 6) Liljeroos L. et al. : Proc Natl Acad Sci USA. 2013 ; 110 : 11133-11138
- 7) Ngwuta J. O. et al. : Sci Transl Med. 2015 ; 7 (309) : 309ra162
- 8) Walsh E. E. et al. : J Infect Dis. 2004 ; 190 : 373-378
- 9) 製品開発の根拠 (2024年1月18日承認、CTD2.5.1.3.3)
- 10) 臨床的有効性 (2024年3月26日承認、CTD2.7.3.2)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社  
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
TEL 0120-664-467

## 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

**添付文書（案）は審査段階のものであり、  
最新の添付文書を参照すること。\***

\* 新薬承認情報提供時に記載

## ウイルスワクチン類

## 生物学的製剤基準

## RSウイルスRNAワクチン

# エムレスビア<sup>®</sup>筋注シリンジ

## mRESVIA<sup>®</sup> Intramuscular Injection Syringe

劇薬、処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

承認番号	
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 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者[9.1.3、9.1.5参照]
- 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

RSウイルスの融合前安定化F糖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	エムレスビア筋注シリンジ	
有効成分	RSウイルスの融合前安定化F糖タンパク質をコードするmRNA	0.050mg
添加剤	ヘプタデカン-9-イル 8-((2-ヒドロキシエチル)(6-オキソ-6-(ウンデシルオキシ)ヘキシル)アミノ)オクタン酸エステル(SM-102)	0.54mg
	コレステロール	0.24mg
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)	0.14mg
	1,2-ジミリスチル-rac-グリセロ-3-メトキシポリエチレングリコール-2000(PEG2000-DMG)	0.10mg
	トロメタモール	0.25mg
	トロメタモール塩酸塩	1.2mg
	水酢酸	0.021mg
	酢酸ナトリウム水和物	0.10mg
	精製白糖	44mg

#### 3.3 製剤の性状

販売名	エムレスビア筋注シリンジ	
剤形・性状	本品は白色～微黄白色の懸濁液である。	
pH	7.1~7.8	
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)	

#### 4. 効能又は効果

RSウイルス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 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。

#### 6. 用法及び用量

60歳以上の者に、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 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1参照]

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 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 被接種者又はその介護者に、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。

- 8.4 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。

#### 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 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。

##### 9.1.2 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者

[9.2、9.3参照]

##### 9.1.3 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

[2.3、9.1.5参照]

##### 9.1.4 過去にけいれんの既往のある者

##### 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、9.1.3参照]

##### 9.1.6 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

筋肉内接種により出血するおそれがある。

##### 9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2参照]

##### 9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2参照]

##### 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。

##### 11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	0.1~1%未満	0.1%未満
血液およびリンパ系障害	腋窩腫脹・腋窩圧痛 <sup>a)</sup>			
神経系障害	頭痛 <sup>a)</sup>			
胃腸障害		悪心・嘔吐 <sup>a)</sup>		
皮膚および皮下組織障害				じん麻疹
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛 <sup>a)</sup> 、関節痛 <sup>a)</sup>			
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛 <sup>a)</sup> 、疲労 <sup>a)</sup> 、悪寒 <sup>a)</sup>	注射部位紅斑 <sup>a)</sup> 、注射部位腫脹・硬結 <sup>a)</sup> 、発熱 <sup>a)</sup>		

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 薬剤接種時の注意

#### 14.1.1 接種時

- (1) 使用前に、遮光して冷蔵庫(2~8℃)で約100分、又は常温(15~25℃)で約40分かけて解凍すること。また、解凍後に再凍結しないこと。常温での解凍後は再び冷蔵庫に戻さないこと。
- (2) 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。この期間内に使用しない場合は、廃棄すること。また、いずれの場合も有効期間内に使用すること。
- (3) 使用前に常温に戻しておくこと。
- (4) 本剤を振らないこと。
- (5) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.1参照]
- (6) 本剤を他の製剤と混合したり、希釈したりしないこと。
- (7) 使用前にシリンジに粒子状物質や変色がないことを目視で確認し、異常を認められたものは使用しないこと。
- (8) 本剤は保存剤を含有していないため、シリンジのキャップを外したら直ちに使用すること。

#### 14.1.2 接種部位

- (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。
- (2) 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、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
  - ・ 神経走行部位を避けること。
  - ・ 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験(mRNA-1345-P301試験)

60歳以上の成人を対象に評価者盲検プラセボ対照試験を実施し、本剤を筋肉内に単回接種した際の有効性(35,088例、うち日本人814例)及び安全性(18,245例、うち日本人413例)を評価した。有効性評価項目として、接種14日後から12ヵ月後までに2つ又は3つ以上症状/徴候が認められるRSウイルス感染による下気道疾患(RSV-LRTD)<sup>[注1]</sup>の初回発症の予防(主要評価項目)、及び同期間の急性呼吸器疾患(RSV-ARD)<sup>[注2]</sup>の初回発症の予防(重要な副次評価項目)を評価した。本試験の主要解析結果である中間解析時点(データカットオフ:2022年11月30日)において、2つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTD、及び3つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTDの予防に対する有効性はそれぞれ83.7%( $\alpha$ 調整後両側95.88%信頼区間:66.0, 92.2)及び82.4%( $\alpha$ 調整後両側96.36%信頼区間:34.8, 95.3)(表1)であり、事前に規定した成功基準(ワクチン有効性の $\alpha$ 調整後信頼区間の下限値が20%を上回る)を満たした。また、RSV-ARDの予防に対する有効性は68.4%(95%信頼区間:50.9, 79.7)であった。日本人集団では、接種14日後から12ヵ月後までにRSV-LRTD、RSV-ARDの発症はみられなかった。中間解析時点の追跡期間の中央値及び範囲は、それぞれ3.7ヵ月及び15~379日間であった<sup>1)</sup>。

本剤接種後7日間(接種当日も含む)の電子日誌による安全性調査を行った18,174例において、接種部位の副反応発現頻度は58.3%(10,591/18,171例)であり、主なものは疼痛55.9%(10,161/18,170例)、腋窩の腫脹又は圧痛15.2%(2,764/18,168例)、腫脹(硬結)3.7%(673/18,169例)及び紅斑(発赤)2.0%(364/18,168例)であった。また、全身性の副反応発現頻度は47.4%(8,613/18,171例)であり、主なものは、疲労30.8%(5,589/18,167例)、頭痛26.7%(4,856/18,167例)及び筋肉痛25.6%(4,655/18,167例)であった(追加解析時点のデータカットオフ:2023年4月30日)。

注1)RSV-LRTDの定義は、RT-PCRによりRSウイルス感染が確認された上で、以下のうち2つ又は3つ以上の症状/徴候の新規発現又は悪化が24時間以上持続することとした:息切れ、咳嗽及び/又は発熱[37.8℃以上]、喘鳴及び/又はラ音及び/又は低音性連続性ラ音、喀痰、頻呼吸(20回/分以上又はベースラインで頻呼吸を有する場合はベースラインから2回/分以上の増加)、低酸素血症(酸素飽和度が新たに93%以下となるか、酸素補給の新たな使用又は使用量の増加)/胸膜炎性胸痛。なお、症状/徴候が確認できない場合には、RT-PCRでRSウイルス感染が確認され、X線検査で肺炎の所見が認められる場合にRSV-LRTDと判断した。

注2)RSV-ARDの定義は、RT-PCRによりRSウイルス感染が確認され、以下のうち1つ以上の症状/徴候の新規発現又は悪化が24時間以上持続することとした:咳嗽、鼻閉、鼻汁、咽頭痛、発熱[37.8℃以上]、息切れ、頻呼吸(20回/分以上又はベースラインで頻呼吸を有する場合はベースラインから2回/分以上の増加)、低酸素血症(酸素飽和度が新たに93%以下となるか、酸素補給の新たな使用又は使用量の増加)、喘鳴、喀痰、嘔声、副鼻腔痛、悪寒、胸膜炎性胸痛

表1 接種14日後から12ヵ月後までに2つ又は3つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTD初回発症の予防に対するワクチン有効性(中間解析(主要解析)、データカットオフ2022年11月30日)

	本剤群 (N=17,572)	プラセボ群 (N=17,516)
2つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTD		
2つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTDの初回発症がみられた症例数、n(%)	9 (0.05)	55 (0.31)
ハザード比に基づくワクチン有効性 <sup>[注1]</sup> (%) ( $\alpha$ 調整後両側95.88%信頼区間)	83.7 (66.0, 92.2)	
3つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTD		
3つ以上症状/徴候が認められるRSV-LRTDの初回発症がみられた症例数、n(%)	3 (0.02)	17 (0.10)
ハザード比に基づくワクチン有効性 <sup>[注1]</sup> (%) ( $\alpha$ 調整後両側96.36%信頼区間)	82.4 (34.8, 95.3)	

N:解析対象者数

注1)ワクチン有効性は、 $100 \times [1 - \text{ハザード比} \times \text{mRNA-1345対プラセボ}]$  (%)とした。ワクチン有効性及びその信頼区間は、無作為化時の層別因子(年齢区分及びLRTDのリスク因子の有無)で調整した層別Cox比例ハザードモデルを用いて算出した。なお、タイデータ(同一時点に生じたイベントデータ)はEfron法で取り扱った。また、信頼係数は、カットオフ時点におけるイベントの総発症例数に基づくLan-DeMets消費関数(Pocock型)の近似により算出した。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本剤は、RSウイルスの融合前安定化F糖タンパク質をコードするスクレオシド修飾メッセンジャーRNA(mRNA)を封入した脂質ナノ粒子を含有する。脂質ナノ粒子によりmRNAが宿主細胞内に送達された後、細胞表面に発現したRSウイルスの融合前安定化F糖タンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、RSウイルスサブタイプA及びB中和抗体応答、並びにRSウイルスF糖タンパク質特異的な1型ヘルパーT細胞指向性CD4陽性T細胞及びCD8陽性T細胞応答が誘導される。これらの抗原特異的な免疫応答の誘導が、RSウイルスによる感染症の予防に寄与すると考えられる。

## 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。

## 22. 包装

シリンジ 0.5mL 1本

## 23. 主要文献

- 1) Wilson E, et al.: N Engl J Med. 2023; 389: 2233-2244

## 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  
〒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(輸入)

## 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

## 1 効能又は効果（案）、用法及び用量（案）とその設定根拠

### 1.1 効能又は効果（案）とその設定根拠

#### 1.1.1 効能又は効果（案）

mRNA-1345 の効能又は効果（案）を以下のとおり設定した。

RS ウイルスによる感染症の予防
------------------

#### 1.1.2 効能又は効果（案）の設定根拠

mRNA-1345 は、RSV サブタイプ A (RSV-A) 株 (RSV-AA2 株) に由来する膜アンカー型の RSV の融合前構造 F タンパク質をコードした LNP 封入 mRNA ワクチンである。F タンパク質は主に融合前構造と融合後構造の 2 種類の構造が存在する。融合前構造は、融合後構造への構造変化を通じて宿主細胞への侵入を促進する。F タンパク質は、RSV-A 及び RSV サブタイプ B (RSV-B) の両サブタイプで保存性が高く、アミノ酸配列全体の約 90%が同一である。融合前構造は、中和抗体を誘導することが知られている全てのエピトープを有し、RSV 曝露後の中和抗体応答の主な標的であるため選択した (Crank et al 2019、Graham 2019、McLellan et al 2013、Ngwuta et al 2015)。

mRNA-1345 は、自然免疫応答及び獲得免疫応答を誘導し、RSV-A 及び RSV-B を中和する抗体の産生を誘導する。加えて、RSV F タンパク質特異的な CD4 陽性 1 型ヘルパー T 細胞 (Th1) 及び CD8 陽性細胞傷害性 T 細胞 (CTL) の誘導と活性化をもたらし、ウイルス感染細胞を排除する。これらの作用機序により、mRNA-1345 が RS ウイルスによる感染症の発症を予防する効果が期待される。

日本人を含む国際共同第 2/3 相試験 (mRNA-1345-P301 試験) では、治験実施計画書に適合した有効性解析対象集団 (35,088 例) のうち、接種 14 日後から 12 ヶ月後までの発症例を対象に、RS ウイルス感染による下気道疾患 (RSV-LRTD) の初回発症の予防 (主要評価項目)、及び同期間の急性呼吸器疾患 (RSV-ARD) の初回発症の予防 (重要な副次評価項目) を評価した。その結果、2 つ以上症状/徴候が認められる RSV-LRTD の発症例は mRNA-1345 群で 9 例、プラセボ群で 55 例であり、プラセボに対する mRNA-1345 のワクチン有効性 (100 × [1 - ハザード比 (mRNA-1345 対プラセボ) (%)]) は 83.7% ( $\alpha$  調整後両側 95.88%CI : 66.0, 92.2) であった。また、3 つ以上症状/徴候が認められる RSV-LRTD の発症例は mRNA-1345 群で 3 例、プラセボ群で 17 例であり、プラセボに対する mRNA-1345 のワクチン有効性は 82.4% ( $\alpha$  調整後両側 96.36%CI : 34.8, 95.3) であった。これらはいずれも事前に規定した成功基準 (ワクチン有効性の  $\alpha$  調整後 CI の下限値が 20%を上回る) を満たした。また、RSV-ARD の予防に対するワクチン有効性は 68.4% (95%CI : 50.9, 79.7) であった。

なお、国際共同第 2/3 相試験において日本人被験者で治験実施計画書に適合した有効性評価イベントはなかったものの、mRNA-1345 の接種後 Day 29 に認められた中和抗体応答は、外国人被

験者で認められた中和抗体応答と同程度の上昇であった。米国第1相試験（mRNA-1345-P101試験）では、日本人健康高齢者（60歳以上）に mRNA-1345 100 µg を単回接種したところ、明らかかつ持続的な中和抗体応答が誘導された。これらの免疫原性の結果から、日本人でも mRNA-1345 の有効性が期待された。

安全性について、これらの試験では局所性及び全身性の特定副反応が認められたが、概して、一過性であり、軽度から中等度であった。P301試験での安全性の結果は、日本人集団と全体集団で一貫していた。

以上より、mRNA-1345 の効能又は効果（案）を「RS ウイルスによる感染症の予防」と設定した。

## 参考文献

Crank MC, Ruckwardt TJ, Chen M, Morabito KM, Phung E, Costner PJ, et al. A proof of concept for structure based vaccine design targeting RSV in humans. *Science*. 2019;365(6452):505-9.

Graham BS. Immunological goals for respiratory syncytial virus vaccine development. *Curr Opin Immunol*. 2019;59:57-64.

McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science*. 2013;342(6158):592-8. Erratum in: *Science*. 2013 Nov 22;342(6161):931.

Ngwuta JO, Chen M, Modjarrad K, Joyce MG, Kanekiyo M, Kumar A, et al. Prefusion F-specific antibodies determine the magnitude of RSV neutralizing activity in human sera. *Sci Transl Med*. 2015;7(309):309ra162.

## 1.2 用法及び用量（案）とその設定根拠

### 1.2.1 用法及び用量（案）

mRNA-1345 の用法及び用量（案）を以下のとおり設定した。

60歳以上の者に、1回 0.5 mL を筋肉内に接種する。
-------------------------------

### 1.2.2 用法及び用量（案）の設定根拠

米国第1相試験（mRNA-1345-P101試験）では、外国人健康高齢者（65～79歳）を対象に、一定範囲の mRNA-1345 用量（12.5、25、50、100 及び 200 µg）を単回筋肉内接種（0.5 mL）したと

きの安全性及び免疫原性を評価した。接種1ヵ月後、RSV-A及びRSV-Bに対する中和抗体価は全ての用量群で上昇した。mRNA-1345の25、50及び100µg群間で抗体価は同程度であったが、12.5µg群では低く、200µg群では高かった。投与群全体で用量反応性はほとんどみられなかった。免疫原性に加え、各用量の反応原性プロファイルも比較した。高用量（すなわち100及び200µg）は、低用量（すなわち12.5、25及び50µg）に比べて特定副反応の発現頻度が高かった。このような誘導免疫応答及び反応原性プロファイルのバランスの評価に基づき、ピボタル試験である国際共同第2/3相試験に進むにあたり、mRNA-1345 50µgの単回接種が選択された。単回接種レジメンを支持する追加データは、米国第1相試験（mRNA-1345-P101試験）で外国人健康若年成人（18～49歳）を対象に行われた2ヵ月及び4ヵ月時点での2回目及び3回目のmRNA-1345 ワクチン接種の評価からも得られており、接種回数を増やしても、単回接種と比べて血清中和抗体価は上昇しなかった。

国際共同第2/3相試験では、60歳以上の成人を対象に、mRNA-1345 50µg（0.5 mL）を単回筋肉内接種することとし、被験者をmRNA-1345群又はプラセボ群に1:1の割合で無作為に割り付けた。主要評価項目は、接種14日後から12ヵ月後までに2つ又は3つ以上症状／徴候が認められるRSV-LRTD初回発症の予防に対するmRNA-1345のワクチン有効性とした。2つ又は3つ以上症状／徴候が認められるRSV-LRTD初回発症におけるmRNA-1345群のプラセボ群に対するワクチン有効性は、それぞれ83.7%（ $\alpha$ 調整後両側95.88%CI：66.0, 92.2）、82.4%（ $\alpha$ 調整後両側96.36%CI：34.8, 95.3）であり、mRNA-1345の有効性が示された。なお、日本人被験者で治験実施計画書に適合した有効性評価イベントはなかったものの、mRNA-1345の接種後Day 29に認められた中和抗体応答は、外国人被験者で認められた中和抗体応答と同程度であった。また、安全性について、mRNA-1345 50µgの単回接種は、特定副反応の発現頻度から反応原性は忍容可能で、安全性プロファイルも許容可能であり、日本人集団での安全性評価結果は全体集団の結果と一貫していたことが確認された。

なお、米国第1相試験（mRNA-CRID-001試験）では、mRNA-1345 50µgの単回接種により、Th1サイトカインを産生するRSV Fタンパク質特異的CD4陽性及びCD8陽性T細胞が誘導されることが示され、用量設定の根拠が補強された。

以上より、mRNA-1345の用法及び用量（案）を「60歳以上の者に、1回0.5 mLを筋肉内に接種する。」とした。

## 1 接種上の注意（案）の設定根拠

接種上の注意（案）	設定根拠
<p>2. 接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）</p> <p>2.1 明らかな発熱を呈している者</p> <p>2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者</p> <p>2.3 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者 [9.1.3、9.1.5、11.1 参照]</p> <p>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</p>	<p>予防接種法第七条、予防接種法施行規則第二条及び Company Core Data Sheet CCDS0002（以下、CCDS）に基づき設定した。</p>
<p>5. 効能又は効果に関連する注意</p> <p>5.1 本剤の効果の持続性に関するデータは得られていない。</p>	<p>CCDS に基づき設定した。</p>
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 同時接種</p> <p>医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1 参照]</p>	<p>定期接種実施要領及び異なるワクチンの接種間隔に係る添付文書の「使用上の注意」の改訂について（令和2年2月28日付薬生安発0228第5号）に基づき設定した。</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。</p> <p>8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。[9.1 参照]</p> <p>8.3 被接種者又はその介護者に、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。</p> <p>8.4 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>本剤は、予防接種実施規則及び定期接種実施要領に準拠して使用することから設定した。</p> <p>予防接種実施規則及び定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>予防接種実施規則及び定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>CCDS 及び類薬の添付文書の記載に基づき設定した。</p>
<p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>9.1 接種要注者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）</p> <p>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]</p>	
<p>9.1.1 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</p> <p>本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。</p>	<p>定期接種実施要領及びCCDS に基づき設定した。</p>

接種上の注意（案）	設定根拠																																			
<p>9.1.2 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患等の基礎疾患を有する者 [9.2、9.3 参照]</p> <p>9.1.3 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 [2.3、9.1.5、11.1 参照]</p> <p>9.1.4 過去にけいれんの既往のある者</p> <p>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、9.1.3、11.1 参照]</p> <p>9.1.6 血小板減少症や凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者 筋肉内接種により出血するおそれがある。</p> <p>9.2 腎機能障害を有する者 接種要注意者である。[9.1.2 参照]</p> <p>9.3 肝機能障害を有する者 接種要注意者である。[9.1.2 参照]</p> <p>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。</p>	<p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>一般的な注意事項として設定した。</p> <p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>定期接種実施要領に基づき設定した。</p> <p>一般的な注意事項として設定した。</p>																																			
<p>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。</p> <p>11.1 重大な副反応 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）[2.3、9.1.3、9.1.5 参照]</p>	<p>一般的にワクチン接種後に発現することが想定され、発現した場合には重篤な転帰をたどるおそれがあることから、他のワクチンの添付文書を参考に設定した。</p>																																			
<p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1" data-bbox="220 1503 1082 1998"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>0.1~1%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液およびリンパ系障害</td> <td>腋窩腫脹・腋窩圧痛<sup>a)</sup></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>神経系障害</td> <td>頭痛<sup>a)</sup></td> <td></td> <td></td> <td>顔面麻痺</td> </tr> <tr> <td>胃腸障害</td> <td></td> <td>悪心・嘔吐<sup>a)</sup></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚および皮下組織障害</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>じん麻疹</td> </tr> <tr> <td>筋骨格系および結合組織障害</td> <td>筋肉痛<sup>a)</sup>、関節痛<sup>a)</sup></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>一般・全身障害および投与部位の状態</td> <td>注射部位疼痛<sup>a)</sup>、疲労<sup>a)</sup>、悪寒<sup>a)</sup></td> <td>注射部位紅斑<sup>a)</sup>、注射部位腫脹・硬結<sup>a)</sup>、発熱<sup>a)</sup></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p>		10%以上	1~10%未満	0.1~1%未満	0.1%未満	血液およびリンパ系障害	腋窩腫脹・腋窩圧痛 <sup>a)</sup>				神経系障害	頭痛 <sup>a)</sup>			顔面麻痺	胃腸障害		悪心・嘔吐 <sup>a)</sup>			皮膚および皮下組織障害				じん麻疹	筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛 <sup>a)</sup> 、関節痛 <sup>a)</sup>				一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛 <sup>a)</sup> 、疲労 <sup>a)</sup> 、悪寒 <sup>a)</sup>	注射部位紅斑 <sup>a)</sup> 、注射部位腫脹・硬結 <sup>a)</sup> 、発熱 <sup>a)</sup>			<p>国際共同第2/3相試験成績に基づき設定した。</p>
	10%以上	1~10%未満	0.1~1%未満	0.1%未満																																
血液およびリンパ系障害	腋窩腫脹・腋窩圧痛 <sup>a)</sup>																																			
神経系障害	頭痛 <sup>a)</sup>			顔面麻痺																																
胃腸障害		悪心・嘔吐 <sup>a)</sup>																																		
皮膚および皮下組織障害				じん麻疹																																
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛 <sup>a)</sup> 、関節痛 <sup>a)</sup>																																			
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛 <sup>a)</sup> 、疲労 <sup>a)</sup> 、悪寒 <sup>a)</sup>	注射部位紅斑 <sup>a)</sup> 、注射部位腫脹・硬結 <sup>a)</sup> 、発熱 <sup>a)</sup>																																		

接種上の注意（案）	設定根拠
<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤接種時の注意</p> <p>14.1.1 接種時</p> <p>(1) 使用前に、遮光して冷蔵庫（2～8℃）で約 100 分、又は常温（15～25℃）で約 40 分かけて解凍すること。また、解凍後に再凍結しないこと。常温での解凍後は冷蔵庫に戻さないこと。</p>	<p>CCDS に基づき設定した。</p>
<p>(2) 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。この期間内に使用しない場合は、廃棄すること。また、いずれの場合も有効期間内に使用すること。</p> <p>(3) 使用前に常温に戻しておくこと。</p> <p>(4) 本剤を振らないこと。</p> <p>(5) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.1 参照]</p> <p>(6) 本剤を他の製剤と混合したり、希釈したりしないこと。</p> <p>(7) 使用前にシリンジに粒子状物質や色調の変化がないことを目視で確認し、異常を認めたものは使用しないこと。</p> <p>(8) 本剤は保存剤を含有していないため、シリンジのキャップを外したら直ちに使用すること。</p> <p>14.1.2 接種部位</p> <p>(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。</p> <p>(2) 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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。</li> <li>・ 神経走行部位を避けること。</li> </ul>	<p>CCDS に基づき設定した。また、ワクチンの安定性に関するガイドライン（WHO、TRS No 962、Annex 3）の計算式に従い、mRNA 純度を指標として提案する保存条件に対する Minimum Release Limit（MRL）を推定し、mRNA 純度の規格内であることを確認した。MRL の推定に用いた mRNA 純度の損失率及びばらつきの推定値は、利用可能なすべての安定性試験成績に基づく。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき設定した。</p> <p>CCDS に基づき、また、ワクチン製剤の一般的事項として設定した。</p> <p>ワクチン製剤の一般的事項として設定した。</p>

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

## 1 一般的名称に係る文書

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

なお、生物学的製剤基準における予定基準名は、「RS ウイルス RNA ワクチン」である。

## 1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	RS ウイルス RNA ワクチン
構造式	RSウイルスRNAワクチンは、RSウイルス (respiratory syncytial virus, RSV) の融合前安定化F糖タンパク質をコードするmRNAである。*
効能・効果	RS ウイルスによる感染症の予防
用法・用量	60 歳以上の者に、1 回 0.5 mL を筋肉内に接種する。

劇薬等の指定					
市販名及び有効成分・分量	(原体) RS ウイルスの融合前安定化 F 糖タンパク質をコードする mRNA (製剤) エムレスビア筋注シリンジ (RS ウイルスの融合前安定化 F 糖タンパク質をコードする mRNA を 0.050 mg/0.5 mL 含有)				
毒性	以下に、脂質ナノ粒子 (LNP) を用いた mRNA ワクチンプラットフォームで開発した種々抗原をコードする mRNA ワクチンを用いた試験の結果を示す。				
	<b>急性毒性 (単回投与毒性)</b>				
	動物種	性	概略の致死量*		
			静脈内投与	筋肉内投与	
	ラット	雄	10.3 mg/kg	> 150 µg <sup>1)</sup>	
		雌	> 5.2 mg/kg	> 150 µg <sup>1)</sup>	
	*: mRNA として				
	1) 4 又は 6 週間反復投与毒性試験 (2 週間間隔で最大 4 回投与) の結果に基づく				
	<b>亜急性毒性 (反復投与毒性)</b>				
	動物種	投与期間	投与経路	投与量* (µg/回)	無毒性量 (µg/回)
ラット	3~4 回/ 2 週 <sup>1)</sup>	筋肉内	最大 150	150	投与部位の紅斑及び浮腫、体温上昇、投与部位の炎症反応に関連する臨床検査値変動及びサイトカイン増加、脾臓・肝臓・副腎重量の増加、投与部位の肥厚、リンパ節の腫大、投与部位の混合細胞性炎症、リンパ節の細胞充実性増加及び混合細胞性炎症、脾臓 (細動脈周囲リンパ鞘) の細胞充実性低下、骨髄細胞充実性増加、肝細胞空胞化及びクッパー細胞肥大 いずれの所見も回復期間終了までに回復あるいは回復傾向を示した。
*: mRNA として					
1) Day 1、15 及び 29 あるいは Day 1、15、29 及び 43					
以下に、mRNA-1345 を用いた試験の結果を示す。					
<b>急性毒性 (単回投与毒性)</b>					
動物種	性	投与経路	概略の致死量*		
	ラット	雄	筋肉内	> 100 µg <sup>1)</sup> (> 0.40 mg/kg <sup>2)</sup> )	
	雌	筋肉内	> 100 µg <sup>1)</sup> (> 0.40 mg/kg <sup>2)</sup> )		
*: mRNA として					
1) 3 週間反復投与毒性及び免疫原性試験 (2 回投与: Day 1 及び 22) の結果に基づく。					
2) ラット体重を 250 g としたときの投与量換算値					

亜急性毒性（反復投与毒性）					
動物種	投与期間	投与経路	投与量* ( $\mu\text{g}/\text{回}$ )	無毒性量 ( $\mu\text{g}/\text{回}$ )	主な所見
ラット	2回/ 3週 <sup>1)</sup>	筋肉内	0、98	98 (0.39 mg/kg <sup>2)</sup> )	投与部位の紅斑及び浮腫、 投与部位の炎症反応に関連 する臨床検査値変動、投与 部位炎症に関連する剖検及 び病理組織学的所見
* : mRNA として					
<sup>1)</sup> Day 1 及び 22					
<sup>2)</sup> ラット体重を 250 g としたときの投与量換算値					
副作用		10%以上	1~10%未満	0.1~1%未満	0.1%未満
	血液およびリンパ 系障害	腋窩腫脹・腋窩 圧痛 <sup>a)</sup>			
	神経系障害	頭痛 <sup>a)</sup>			顔面麻痺
	胃腸障害		悪心・嘔吐 <sup>a)</sup>		
	皮膚および皮下組 織障害				じん麻疹
	筋骨格系および結 合組織障害	筋肉痛 <sup>a)</sup> 、関節 痛 <sup>a)</sup>			
	一般・全身障害お よび投与部位の状 態	注射部位疼痛 <sup>a)</sup> 、疲労 <sup>a)</sup> 、悪 寒 <sup>a)</sup>	注射部位紅斑 <sup>a)</sup> 、注射部位腫 脹・硬結 <sup>a)</sup> 、発 熱 <sup>a)</sup>		
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					
会社	モデルナ・ジャパン株式会社 製剤：輸入				

第3部（モジュール3）：品質に関する文書 添付資料一覧

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3	第3部（モジュール3）：品質に関する文書				
3.2	データ又は報告書				
3.2.S	原薬				
3.2.S.1	一般情報				
3.2.S.1.1	3.2.S.1.1 Nomenclature {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.1.2	3.2.S.1.2 Structure {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.1.3	3.2.S.1.3 General Properties {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2	製造				
3.2.S.2.1	3.2.S.2.1 Manufacturer(s) {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.2	3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-1	3.2.S.2.3 Control of Materials - Starting Materials {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-2	COA-6380 Aldebron Lot [REDACTED] PN 10707	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-3	QER-0344 BSE TSE [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-4	QER-0381 BSE TSE [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-5	QER-0714 BSE TSE [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-6	QER-0715 BSE TSE [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-7	QER-0716 BSE TSE [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-8	QER-6509-CoA [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-9	QER-6510 CoA [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-10	QER-6511 CoA [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-11	QER-6512 CoA [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-12	QER-6513-CoA [REDACTED]	-	-	-	評価
3.2.S.2.3-13	3.2.S.2.3 Control of Materials - Raw Materials {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.4	3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps and Intermediates {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.5	3.2.S.2.5 Process Validation and-or Evaluation - [REDACTED] Process Validation {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.6-1	3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development - Process Char. {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.6-2	3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development - Manuf. History {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.2.6-3	3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development - Comparability {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.3	特性				
3.2.S.3.1	3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and Other Characteristics {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.3.2	3.2.S.3.2 Impurities {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.4	原薬の管理				
3.2.S.4.1	3.2.S.4.1 Specification(s) {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.4.2-1	3.2.S.4.2 Analytical Procedures {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.4.2-2	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - % Cap1 {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-3	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - %PolyA Tailed RNA and %Tailless {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-4	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - Appearance {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.S.4.2-5	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - Bacterial Endotoxin {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-6	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - Bioburden {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-7	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - Identity {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-8	3.2.S.4.2 Analytical Procedures - Total RNA Content {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-9	3.2.S.4.2 Analytical Procedures -mRNA Purity and Product-Related Impurities {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.2-10	3.2.S.4.2 Analytical Procedures -pH {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-1	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-2	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - %Cap1 {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-3	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - %PolyA-%Tailless {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-4	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - Appearance {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-5	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - Microbiological Tests {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-6	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - Identity {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-7	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - Total RNA Content {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-8	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - mRNA Purity {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-9	3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures - pH {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.3-10	MQR-0519 Final Report- Endotoxin Method Qualification for Drug Substance PN 40144 CX-032753	-	-	-	評価
3.2.S.4.3-11	MQR-0544 Report Final Filtered Drug Substance Bioburden Suitability for CX-032753, PN 40144	-	-	-	評価
3.2.S.4.4	3.2.S.4.4 Batch Analyses {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.4.5	3.2.S.4.5 Justification of Specification {mRNA-1345 RNA}	-	United States	-	評価
3.2.S.5	標準品又は標準物質				
3.2.S.5	3.2.S.5 Reference Standards or Materials {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.6	容器及び施栓系				
3.2.S.6-1	3.2.S.6 Container Closure Systems {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.6-2	QER-1252 Drawing MIL0010L1721599 CA REV2 PN-20595	-	-	-	評価
3.2.S.6-3	QER-9711 21147 Drawing	-	-	-	評価
3.2.S.6-4	MST-TR-0235 Extractables and Leachables Risk Assessment for Commercial Vaccine Production	-	-	-	評価
3.2.S.6-5	MST-TR-0293 Drug Substance Simulated Leachables and Leachables Screening Summary	-	-	-	評価
3.2.S.6-6	MST-TR-0459 Product Equivalency Assessment for Extractables & Leachables	-	-	-	評価
3.2.S.7	安定性				
3.2.S.7.1	3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusions {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.7.2	3.2.S.7.2 Post Approval Stability Protocol and Stability Commitment {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.S.7.3	3.2.S.7.3 Stability Data {mRNA-1345 RNA}	-	-	-	評価
3.2.P	製剤 (LMX-100)				
3.2.P.1	製剤及び処方				
3.2.P.1	3.2.P.1 Description and Composition of the Lipid Mixture {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.2	製剤開発の経緯				
3.2.P.2-1	3.2.P.2.1 Components of the Lipid Mixture {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.2-2	3.2.P.2.2 Lipid Mixture {LMX- }	-	-	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.P.2-3	3.2.P.2.3 Manufacturing Process Development {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.2-4	3.2.P.2.4 Container Closure System {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3	製造				
3.2.P.3.1	3.2.P.3.1 Manufacturer(s) {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3.2	3.2.P.3.2 Batch Formula {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3.3	3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process and Process Controls {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3.4	3.2.P.3.4 Control of Critical Steps and Intermediates {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-1	3.2.P.3.5 Process Validation and/or Evaluation {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-2	PV-VAL-RPT-0009 Process Performance Qualification Summary Report SM- [REDACTED] LNP (PN 50074)	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-3	PV-VAL-RPT-0066 - Process Performance Qualification for SM- [REDACTED] LNP Kit E (PN 50074)	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-4	PV-VAL-RPT-0089 - Process Performance Qualification for SM- [REDACTED] LNP manufactured at [REDACTED] (PN-50097)	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-5	PV-VAL-RPT-0113 - Process Performance Qualification for SM- [REDACTED] LNP Kit 8 (PN 50074)	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-6	PV-VAL-RPT-0161 Process Performance Qualification Summary Report for LMX- [REDACTED] (PN 50150)	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-7	PV-VAL-RPT-0168 - Process Performance Qualification for LMX- [REDACTED] manufactured at [REDACTED] (PN-	-	-	-	評価
3.2.P.4	添加剤の管理				
-	該当なし	-	-	-	-
3.2.P.5	製剤の管理				
3.2.P.5.1	3.2.P.5.1 Specification(s) {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-1	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Introduction	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-2	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Appearance	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-3	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Lipids identity, content, purity	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-4	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Particles size	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-5	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} pH	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-6	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Osmolarity	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-7	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Residual solvents	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-8	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Bacterial Endotoxins	-	United States	-	評価
3.2.P.5.2-9	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Bioburden	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-1	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Introduction	-	-	-	評価
3.2.P.5.3-2	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Appearance	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-3	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Lipids identity, content, purity	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-4	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Particles size	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-5	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} pH	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-6	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Osmolarity	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-7	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Residual solvents	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-8	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Bacterial Endotoxins	-	United States	-	評価
3.2.P.5.3-9	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {LMX- [REDACTED]} Bioburden	-	United States	-	評価
3.2.P.5.4	3.2.P.5.4 Batch Analyses {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価
3.2.P.5.5	3.2.P.5.5 Characterization of Impurities {LMX- [REDACTED]}	-	-	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.P.5.6	3.2.P.5.6 Justification of Specification(s) {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.6	標準品又は標準物質				
3.2.P.6-1	3.2.P.6 Reference Standards or Materials {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.6-2	Lipids Reference Standard Certificate of Analysis	-	-	-	評価
3.2.P.7	容器及び施栓系				
3.2.P.7	3.2.P.7 Container Closure System {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.8	安定性				
3.2.P.8.1	3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusion {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.8.2	3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Commitment {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P.8.3	3.2.P.8.3 Stability Data {LMX- }	-	-	-	評価
3.2.P	製剤 (mRNA-1345 LNP)				
3.2.P.1	製剤及び処方				
3.2.P.1	3.2.P.1 Description and Composition of the mRNA-1345 Lipid Nanoparticle	-	-	-	評価
3.2.P.2	製剤開発の経緯				
3.2.P.2-1	3.2.P.2.1 Components of the mRNA-1345 Lipid Nanoparticle	-	-	-	評価
3.2.P.2-2	3.2.P.2.2 mRNA-1345 Lipid Nanoparticle	-	-	-	評価
3.2.P.2-3	3.2.P.2.3 Manufacturing Process Development {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.2-4	3.2.P.2.4 Container Closure System {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3	製造				
3.2.P.3.1	3.2.P.3.1 Manufacturer(s) {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3.2	3.2.P.3.2 Batch Formula {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3.3	3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process and Process Controls {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3.4	3.2.P.3.4 Control of Critical Steps and Intermediates {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-1	3.2.P.3.5 Process Validation and/or Evaluation {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-2	Process Performance Verification Summary Report for LNP- -AR02 (PN 50129) - PV-VAL-RPT-0229	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-3	Process Performance Qualification Summary Report for LNP- -AR02- 3 PPQ - PV-VAL-RPT-0239	-	-	-	評価
3.2.P.4	添加剤の管理				
-	該当なし	-	-	-	評価
3.2.P.5	製剤の管理				
3.2.P.5.1	3.2.P.5.1 Specification(s) {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-1	3.2.P.5.2 Analytical Procedures {mRNA-1345 LNP} Introduction	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-2	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Appearance {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-3	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Identity {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-4	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Total RNA Content {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-5	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-6	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.P.5.2-7	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Particle Size and Polydispersity {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-8	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-9	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-10	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Osmolality {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.2-11	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Bacterial Endotoxins {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-1	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.5.3-2	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Appearance {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-3	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Identity {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-4	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Total RNA Content {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-5	3.2.P.5.3 Val of Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-6	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-7	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Particle Size, Polydispersity {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-8	3.2.P.5.3 Val Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-9	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-10	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - pH {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-11	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Osmolality {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-12	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Bacterial Endotoxins {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.3-13	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Bioburden {mRNA-1345 LNP}	-	United States, Spain	-	評価
3.2.P.5.4	3.2.P.5.4 Batch Analyses {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.5.5	3.2.P.5.5 Characterization of Impurities {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.5.6	3.2.P.5.6 Justification of Specification(s) {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.6	標準品又は標準物質				
3.2.P.6	3.2.P.6 Reference Standards or Materials {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.7	容器及び施栓系				
3.2.P.7	3.2.P.7 Container Closure System {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.8	安定性				
3.2.P.8.1	3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusion {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.8.2	3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Commitment {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P.8.3	3.2.P.8.3 Stability Data {mRNA-1345 LNP}	-	-	-	評価
3.2.P	製剤 (mRNA-1345 DP)				
3.2.P.1	製剤及び処方				
3.2.P.1	3.2.P.1 Description and Composition of the Drug Product	-	-	-	評価
3.2.P.2	製剤開発の経緯				
3.2.P.2-1	3.2.P.2.1 Components of Drug Product (2)	-	-	-	評価
3.2.P.2-2	3.2.P.2.2 Drug Product	-	-	-	評価
3.2.P.2-3	3.2.P.2.3 Manufacturing Process Development - {Manufacturing History}	-	-	-	評価
3.2.P.2-4	3.2.P.2.3 Manufacturing Process Development - {Process Characterization}	-	-	-	評価
3.2.P.2-5	3.2.P.2.3 Manufacturing Processing Development- {Comparability}	-	-	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.P.2-6	3.2.P.2.4 Container Closure	-	-	-	評価
3.2.P.2-7	3.2.P.2.5 Microbiological Attributes	-	-	-	評価
3.2.P.2-8	3.2.P.2.6 Compatibility	-	-	-	評価
3.2.P.3	製造				
3.2.P.3.1	3.2.P.3.1 Manufacturers	-	-	-	評価
3.2.P.3.2	3.2.P.3.2 Batch Formula	-	-	-	評価
3.2.P.3.3	3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process and Process Controls	-	-	-	評価
3.2.P.3.4	3.2.P.3.4 Controls of Critical Steps and Intermediates	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-1	3.2.P.3.5 Process Validation and-or Evaluation - Shipping Validation	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-2	3.2.P.3.5 Process Validation and-or Evaluation	-	-	-	評価
3.2.P.3.5-3	EXT-19309 Summary Report Process Validation ██████████ UDP-100-AR02 (RSV) PFS	-	-	-	評価
3.2.P.4	添加剤の管理				
3.2.P.4.1	3.2.P.4.1 Specifications - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.4.2	3.2.P.4.2 Analytical Procedures - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.4.3	3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.4.4	3.2.P.4.4 Justification of Specifications - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.4.5	3.2.P.4.5 Excipients of Human or Animal Origin - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.4.6	3.2.P.4.6 Novel Excipients - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5	製剤の管理				
3.2.P.5.1	3.2.P.5.1 Specifications - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-1	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5.2-2	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - ██████████ {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-3	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Container Closure Integrity {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-4	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - ██████████	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-5	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Particulate Matter	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-6	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Sterility {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-7	3.2.P.5.2 Analytical Procedures - Total RNA Content	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.2-8	3.2.P.5.2 Analytical Procedures -Deliverable Volume {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-1	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5.3-2	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - ██████████ {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-3	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Container Closure Integrity {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-4	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - ██████████	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-5	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - ██████████	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-6	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Sterility {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-7	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Total RNA Content	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-8	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Deliverable Volume {mRNA-1345}	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-9	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - ██████████	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-10	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - ██████████	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-11	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - Identity	-	Spain	-	評価

添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/参考
3.2.P.5.3-12	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - particles size	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-13	3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures - purity	-	Spain	-	評価
3.2.P.5.3-14	AST-CMO-0501 MVR-110721 Endotoxins mRNA-1345 PFS Report	-	-	-	評価
3.2.P.5.3-15	AST-CMO-0502 MVR-109941 Sterility mRNA-1345 PFS Report	-	-	-	評価
3.2.P.5.4	3.2.P.5.4 Batch Analyses - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5.5	3.2.P.5.5 Characterization of Impurities - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.5.6	3.2.P.5.6 Justification of Specifications - mRNA-1345	-	-	-	評価
3.2.P.6	標準品又は標準物質				
3.2.P.6	3.2.P.6 Reference Standards	-	-	-	評価
3.2.P.7	容器及び施栓系				
3.2.P.7-1	3.2.P.7 Container Closure System	-	-	-	評価
3.2.P.7-2	QER-12193 21367 21510 COA Plunger	-	-	-	評価
3.2.P.7-3	EXT-19448: BD Catalogue Number Applicable Documents	-	-	-	評価
3.2.P.8	安定性				
3.2.P.8.1	3.2.P.8.1 Stability Summary	-	-	-	評価
3.2.P.8.2	3.2.P.8.2 Post-Approval Stability Protocols and Stability Commitment	-	-	-	評価
3.2.P.8.3	3.2.P.8.3 Stability Data	-	-	-	評価
3.2.A	その他				
3.2.A.1	製造施設及び設備				
3.2.A.1-1	3.2.A.1 Facilities and Equipment { }	-	-	-	評価
3.2.A.1-2	3.2.A.1 Facilities and Equipment { }	-	-	-	評価
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価				
3.2.A.2	3.2.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation	-	-	-	評価
3.2.A.3	添加剤				
3.2.A.3-1	3.2.A.3 Novel Excipients	-	-	-	評価
3.2.A.3-2	EXT-17682 Stability Report CPC Lot BO2103B012 T12M -20C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-3	EXT-17683 Stability Report CPC Lot BO2103B012 T12M 5C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-4	EXT-17684 Stability Report CPC Lot BO2103B012 T12M -20C Ambient	-	-	-	評価
3.2.A.3-5	EXT-17918 Stability Report CPC Lot BO2107B020 T12M 5C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-6	EXT-19019 Stability Report CPC Lot BO2107B027 T12M 5C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-7	EXT-19021 Stability Report CPC Lot BO2107B027 T12M -20C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-8	EXT-19022 Stability Report CPC Lot BO2107B020 T12M -20C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-9	EXT-19023 Stability Report CPC Lot BO2103B012 T12M -75C Ambient	-	-	-	評価
3.2.A.3-10	EXT-19026 Stability Report CPC Lot BO2103B012 12M -75C Inert	-	-	-	評価
3.2.A.3-11	EXT-19028 Stability Report CPC Lot BO2103B012 Ambient 12M	-	-	-	評価
3.2.A.3-12	Certificate of Analysis for Lot CPC-IHRS-0089	-	-	-	評価
3.2.A.3-13	Certificate of Analysis for Lot CPC-IHRS-0115 Initial Qualification	-	-	-	評価
3.2.A.3-14	Certificate of Analysis for Lot CPC-IHRS-0115 Annual Retest	-	-	-	評価

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.2.A.3-15	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 01-00	-	-	-	評価
3.2.A.3-16	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 02-00	-	-	-	評価
3.2.A.3-17	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 02-01	-	-	-	評価
3.2.A.3-18	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 02-02	-	-	-	評価
3.2.A.3-19	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 03-00	-	-	-	評価
3.2.A.3-20	Certificate of Analysis for LP-04-468-PRS 04-00	-	-	-	評価
3.2.R	各極の要求資料				
-	該当なし	-	-	-	-
3.3	参考文献				
3.3-1	Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. Arch Phys Med Rehabil. 1985;66(2):69-74.	-	-	-	参考
3.3-2	Mathiowetz V, Wiemer DM, Federman SM. Grip and pinch strength: norms for 6- to 19-year-olds. Am J Occup Ther. 1986;40(10):705-11.	-	-	-	参考
3.3-3	Wu Y, Levons J, Narang AS, Raghavan K, Rao VM. Reactive impurities in excipients: profiling, identification and mitigation of drug-excipient incompatibility. AAPS PharmSciTech. 2011;12(4):1248-63.	-	-	-	参考
3.3-4	Metcalfe J. Microbiological quality of drug products after penetration of the container system for dose preparation prior to patient administration. Am Pharm Rev. 2009;12(1):84-9.	-	-	-	参考
3.3-5	Jain R, Frederick JP, Huang EY, Burke KE, Mauger DM, Andrianova EA, et al. MicroRNAs Enable mRNA Therapeutics to Selectively Program Cancer Cells to Self-Destruct. Nucleic Acid Ther. 2018;28(5):285-96.	-	-	-	参考
3.3-6	Jones JJJ, Haugland RP, Singer VL. Development and Characterization of the NanoOrange® Protein Quantitation Assay: A Fluorescence-Based Assay of Proteins in Solution. Biotechniques. 2003;34(4):850-61.	-	-	-	参考
3.3-7	Packer M, Gyawali D, Yerabolu R, Schariter J, White P. A novel mechanism for the loss of mRNA activity in lipid nanoparticle delivery systems. Nat Commun. 2021;12(1):6777.	-	-	-	参考
3.3-8	Waggoner SA, Liebhaber SA. Regulation of $\alpha$ -Globin mRNA Stability. Exp Biol Med (Maywood). 2003;228(4):387-95.	-	-	-	参考
3.3-9	Warren L, Manos PD, Ahfeldt T, Loh YH, Li H, Lau F, et al. Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells with synthetic modified mRNA. Cell Stem Cell. 2010;7(5):618-30.	-	-	-	参考

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
3.3-10	Hassett KJ, Higgins J, Woods A, Levy B, Xia Y, Hsiao CJ, et al. Impact of lipid nanoparticle size on mRNA vaccine immunogenicity. J Control Release. 2021;335:237-46.	-	-	-	参考

第4部（モジュール4）：非臨床試験報告書 添付資料一覧

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
4	第4部（モジュール4）：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				
4.2.1.1.1	Immunogenicity of mRNA 1345 in mice (3823-1)	~20■■年■■月■■日	ModernaTX, Inc., Cambridge, MA, USA ■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価
4.2.1.1.2	Immunogenicity of mRNA-1345 in BALB/c mice relative to ERD controls (X-107 Amendment 1)	~20■■年■■月■■日	ModernaTX, Inc., Cambridge, MA, USA ■■■■■■■■■■ USA ■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価
4.2.1.1.3	Safety, immunogenicity, and efficacy of mRNA 1345 in the cotton rat RSV model (XV-224 Amendment 1)	~20■■年■■月■■日	ModernaTX, Inc., Cambridge, MA, USA ■■■■■■■■■■ USA ■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価
4.2.1.1.4	Immunogenicity assessment of mRNA-1345 lot with ■■■■■■ (5368)	~20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ USA	海外	評価
4.2.1.2	副次的薬理作用				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.1.3	安全性薬理試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.1.4	薬力学的薬物相互作用試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.2	薬物動態試験				
4.2.2.1	分析法及びバリデーション報告書				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.2.2	吸収				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.2.3	分布				
4.2.2.3.1	A Single Dose Intramuscular Injection Tissue Distribution Study of mRNA-1647 in Male Sprague-Dawley Rats (5002121 Amendment 2)	20■■年■■月■■日~20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価

添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/参考
4.2.2.3.2	A non-GLP Biodistribution Study of NPI-Luc mRNA in SM-102/PEG2000-DMG by Following a Single Intramuscular Injection in Sprague Dawley Rats (2308-582 Amendment 1)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ ■■■■■■■■■■ USA	海外	参考
4.2.2.4	代謝				
4.2.2.4.1	An Assessment of the Metabolism of SM-102 Following Intravenous Infusion Dose Administration of SM-102 containing Lipid Nanoparticles to Male Sprague-Dawley Rats (QV-0236-DA-RE-RPT-01)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ US ■■■■■■■■■■ ModernaTX, Inc., ■■■■■■■■■■ Cambridge, MA, US	海外	評価
4.2.2.4.2	Identification and profiling of metabolites of SM-102 In Rat, Monkey and Human Hepatocytes (NCS-BA-■■■■-010)	～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ ModernaTX, Inc. ■■■■■■■■■■ Cambridge, MA, US	海外	評価
4.2.2.5	排泄				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.2.6	薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.2.7	その他の薬物動態試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3	毒性試験				
4.2.3.1	単回投与毒性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.2	反復投与毒性試験				
4.2.3.2.1	ZIKA: A 1-Month (3 Doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1706 in Sprague-Dawley Rats with a 2-Week Recovery Period (5002045)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価
4.2.3.2.2	A 1 Month (3 doses) Intramuscular Injection Vaccine Study of mRNA-1706 in Sprague-Dawley Rats With a 2-Week Recovery Period (5002231)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価
4.2.3.2.3	A 1-month (3 doses) Study of mRNA-1653 by Intramuscular Injection in Sprague Dawley Rat with a 2-Week Recovery Period (5002033)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価
4.2.3.2.4	A 1-Month (3 Doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1893 in Sprague-Dawley Rats followed by a 2-Week Recovery Period	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価
4.2.3.2.5	A 6-Week (4 doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1647 in Sprague-Dawley Rats Followed by a 2-Week Recovery Period (5002034 Amendment 1)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価
4.2.3.2.6	A 6-Week (4 doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1443 in Sprague-Dawley Rats followed by a 2-Week Recovery Period (5002158), A 6-Week (4 doses) Intramuscular Injection Toxicity Study of mRNA-1443 in Sprague-Dawley Rats followed by a 2-Week Recovery Period (5002158 Amendment 1)	20■■年■■月■■日～20■■年■■月■■日	■■■■■■■■■■ Canada	海外	評価



添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
4.2.3.5.4	新生児を用いた試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.6	局所刺激性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7	その他の毒性試験				
4.2.3.7.1	抗原性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.2	免疫毒性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.3	毒性発現の機序に関する試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.4	依存性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.5	代謝物の毒性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.6	不純物の毒性試験				
-	該当なし	-	-	-	-
4.2.3.7.7	その他の試験				
4.2.3.7.7.1	A Non-GLP Repeat Dose Immunogenicity and Toxicity Study of mRNA-1345 by Intramuscular Injection in Sprague Dawley Rats (2308-121 Amendment 2)	20██年██月██日～20██年██月██日	██████████ US	海外	参考
4.3	参考文献				
4.3.1	Asanami S, Shimono K. High body temperature induces micronuclei in mouse bone marrow. Mutat Res. 1997; 390:79-83.				
4.3.2	Chrisman CL, Baumgartner AP. Micronuclei in bone-marrow cells of mice subjected to hyperthermia. Mutat Res. 1980;77:95-7.				
4.3.3	Crank MC, Ruckwardt TJ, Chen M, Morabito KM, Phung E, Costner PJ, et al. A proof of concept for structure-based vaccine design targeting RSV in humans. Science. 2019;365:505-9.				
4.3.4	Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. N Engl J Med. 2005;352(17):1749-59				
4.3.5	Graham BS. Immunological goals for respiratory syncytial virus vaccine development. Curr Opin Immunol. 2019;59:57-64.				
4.3.6	Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. N Engl J Med. 2015;373(5):415-27.				
4.3.7	King MT, Wild D. The mutagenic potential of hyperthermia and fever in mice. Mutat Res. 1983;111:219-26.				
4.3.8	McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GBE, Yang Y, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. Science. 2013;342(6158):592-8.				

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考
4.3.9	Ngwuta JO, Chen M, Modjarrad K, Joyce MG, Kanekiyo M, Kumar A, et al. Prefusion F-specific antibodies determine the magnitude of RSV neutralizing activity in human sera. <i>Sci Transl Med.</i> 2015;7(309):309ra162.				
4.3.10	Shi T, Denouel A, Tietjen AK, Campbell I, Moran E, Li X, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults in 2015: A systematic review and meta-analysis. <i>J Infect Dis.</i> 2020;222(Suppl 7):S577-83.				
4.3.11	Tweats DJ, Blakey D, Heflich RH, Jacobs A, Jacobsen SD, Morita T, et al. Report of the IWGT working group on strategies and interpretation of regulatory in vivo tests I. Increases in micronucleated bone marrow cells in rodents that do not indicate genotoxic hazards. <i>Mutat Res.</i> 2007;627:78-91.				

第5部（モジュール5）：臨床試験報告書 添付資料一覧

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5	第5部（モジュール5）：臨床試験報告書					
5.2	全臨床試験一覧表	-	-	-	-	-
5.3	臨床試験報告書					
5.3.1	生物薬剤学試験報告書					
5.3.1.1	バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.1.2	比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.1.3	<i>In vitro</i> - <i>in vivo</i> の関連を検討した試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.1.4	生物学的及び理化学的分析法検討報告書					
5.3.1.4.1	Clinical Pharmacology Studies Summary	20■■年■月■日	該当せず	海外	参考	無
5.3.1.4.2	Method: VSDVAC 69 Version 0.00, A Multiplexed Luminex Assay for the Detection of IgG Antibodies to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antigens pre-F and post-F in Human Serum	~20■■年■月■日	■■■■■■■■■■ US	海外	評価	無
5.3.1.4.3	VSDVAC 69 Version 3.00 A Multiplexed Luminex Assay for the Detection of IgG Antibodies to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antigens pre-F and post-F in Human Serum	~20■■年■月■日	■■■■■■■■■■ US	海外	評価	無
5.3.1.4.4	VC-VAL-VAL117-RPT RSV A and B Neutralization Assay	20■■年■月■日~20■■年■月■日	■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価	無
5.3.1.4.5	VV-QUAL-11594 Validation of the RSV A and B microneutralization assay	20■■年■月■日~20■■年■月■日	■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価	無
5.3.1.4.6	VC-STY-VAL117-RPT Calibration of an in-house reference (IHR) standard in international units (IU) for RSV A and B Neutralization Assay	20■■年■月■日~20■■年■月■日	■■■■■■■■■■ The Netherlands	海外	評価	無
5.3.1.4.7	21120.9142 SARS CoV 2 RT qPCR Validation Report Alt Ext & Amp methods 2.1	20■■年■月■日 (effective date)	Eurofins Viracor, LLC 1■■■■■■■■■■ US	海外	参考	無
5.3.1.4.8	21120.8918 SARS-CoV-2 (COVID-19) RT-qPCR Validation Report 4.0	20■■年■月■日 (effective date)	■■■■■■■■■■ US	海外	参考	無

添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4.9	1-P-PR-SOP-9087596VER The Qualitative analysis of SARS-CoV-2 RNA using the ABI 7500 FAST DX System	20██年██月██日～20██年██月██日	██████████ ██████████ The Netherlands	海外	参考	無
5.3.1.4.10	1-P-LB-SOP-9116229VAL The Qualitative analysis of SARS-CoV-2 RNA using Kingfisher and ABI 7500 FAST DX System	20██年██月██日～20██年██月██日	██████████ Singapore	海外	参考	無
5.3.1.4.11	21120.11874 Verification Report for the Assessment of Performance of the GenMark ePlex Respiratory Pathogen Panel in Nasopharyngeal Swabs 1.0	20██年██月██日 (effective date)	██████████ ██████████ US	海外	参考	無
5.3.1.4.12	1-P-PR-PRO-9111305VAL The Qualitative analysis of the Respiratory Pathogen panel 1 (RP1 panel) using the Genmark ePlex System	20██年██月██日～20██年██月██日	██████████ The Netherlands and Singapore	海外	参考	無
5.3.1.4.13	VSDVAC 69 Version 1.01, A Multiplexed Luminex Assay for the Detection of IgG Antibodies to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antigens pre-F and post-F in Human Serum	～20██年██月██日	██████████ US	海外	参考	無
5.3.1.4.14	Method: VSDVAC 69 Version 3.00, A Multiplexed Luminex Assay for the Detection of IgG Antibodies to Respiratory Syncytial Virus (RSV) Antigens pre-F and post-F in Human Serum	～20██年██月██日	██████████ US	海外	参考	無
5.3.1.4.15	VC-M102 RSV A and RSV B virus neutralisation assay	～20██年██月██日	██████████ The Netherlands	海外	参考	無
5.3.1.4.16	VC-C156 VV-QUAL-06842 Laboratory protocol for RSV microneutralization assay	～20██年██月██日	██████████ The Netherlands	海外	参考	無
5.3.1.4.17	21120.9204 Client Specific SARS-CoV-2 RT-PCR Performance 27.1	20██年██月██日 (effective date)	██████████ US	海外	参考	無
5.3.1.4.18	1-P-LB-SOP-9116229 The Qualitative analysis of SARS-CoV-2 using Kingfisher and ABI 7500 FAST Dx System	20██年██月██日 (effective date)	██████████ Singapore	海外	参考	無
5.3.1.4.19	1-P-PR-SOP-9087596 The Qualitative analysis of SARS-CoV-2 using the 7500 FAST Dx system Rev7.0 The Qualitative analysis of SARS-CoV-2 using the 7500 FAST Dx system Rev8.0	20██年██月██日 (effective date) 20██年██月██日 (effective date)	██████████ ██████████ The Netherlands	海外	参考	無

添付資料番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/参考	電子データ提出
5.3.1.4.20	21120.11661 Client Specific Procedure for the Detection of Respiratory Pathogens Using the GenMark Dx ePlex 7.0	20■■年■■月■■日 (effective date)	■■■■■■■■■■ US	海外	参考	無
5.3.1.4.21	1-P-PR-PRO-9111305 The Qualitative analysis of the Respiratory Pathogen panel 1 (RP1 panel) using the Genmark ePlex System	20■■年■■月■■日 (effective date)	■■■■ The Netherlands, Singapore and China	海外	参考	無
5.3.1.4.22	19-color full spectrum flow cytometry panel for cytokine profile assessment of antigen-specific human T cell responses to Moderna vaccines and therapeutics	-	■■■■■■■■■■	海外	参考	無
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					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.2.2	肝代謝及び薬物相互作用試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
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					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.3.2	患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.3.3	内因性要因を検討したPK試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.3.4	外因性要因を検討したPK試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.3.5	ポピュレーションPK試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
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					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.3.5.1.1	A Phase 2/3, Randomized, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of mRNA-1345, an mRNA Vaccine Targeting Respiratory Syncytial Virus (RSV), in Adults $\geq$ 60 Years of Age (mRNA-1345-P301)	2021年11月17日～実施中	アルゼンチン、オーストラリア、バングラデシュ、ベルギー、カナダ、チリ、コロンビア、コスタリカ、フィンランド、ドイツ、日本、メキシコ、ニュージーランド、パナマ、ポーランド、シンガポール、南アフリカ、韓国、スペイン、台湾、英国、米国	海外	評価	有
5.3.5.1.2	A Phase 1, Randomized, Observer-Blind, Placebo-Controlled, Dose Escalation Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity, and Immunogenicity of mRNA-1345, an mRNA Vaccine Targeting Respiratory Syncytial Virus (RSV), in Healthy Younger Adults Aged 18 to 49 Years, Women of Child-Bearing Potential Aged 18 to 40 Years, Healthy Older Adults Aged 65 to 79 Years, Japanese Older Adults Aged $\geq$ 60 Years, and RSV-Seropositive Children Aged 12 to 59 Months (mRNA-1345-P101)	2020年9月30日～2024年7月18日	米国	海外	評価	有
5.3.5.2	非対照試験報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.5.3	複数の試験成績を併せて解析した報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.5.4	その他の臨床試験報告書					
5.3.5.4.1	Ex vivo Stimulation and Intracellular Cytokine Staining Assay to Measure Functional Responses of CD4+ and CD8+ T cell Responses to mRNA-1345 Vaccine-specific Antigen in Study mRNA CRID-001 (Preliminary Analysis Through Day 91) (mRNA-CRID-001)	2022年5月24日～継続中	-	海外	参考	無
5.3.6	市販後の使用経験に関する報告書					
-	該当なし	-	-	-	-	-
5.3.7	患者データ一覧表及び症例記録					
5.3.7.1	用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表	-	-	-	-	無
5.3.7.2	実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の症例の一覧表	-	-	-	-	無
5.3.7.3	実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表	-	-	-	-	無
5.3.7.4	実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表	-	-	-	-	無

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.3.7.5	実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図	-	-	-	-	無
5.4	参考文献					
5.4.1	Abu-Raya B, Viñeta Paramo M, Reicherz F, Lavoie PM. Why has the epidemiology of RSV changed during the COVID-19 pandemic? EClinicalMedicine. 2023;61:102089.					
5.4.2	Ackerson B, An J, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Tseng HF. Cost of Hospitalization Associated With Respiratory Syncytial Virus Infection Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. J Infect Dis. 2020;222(6):962-6.					
5.4.3	Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Luo Y, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. Clin Infect Dis. 2019;69(2):197-203.					
5.4.4	Acosta PL, Caballero MT, Polack FP. Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. Clin Vaccine Immunol. 2015;23(3):189-95.					
5.4.5	Adour K, Wingerd J, Doty HE. Prevalence of concurrent diabetes mellitus and idiopathic facial paralysis (Bell's palsy). Diabetes. 1975;24(5):449-51.					
5.4.6	Anderson EJ, Carosone-Link P, Yogev R, Yi J, Simões EAF. Effectiveness of Palivizumab in High-risk Infants and Children: A Propensity Score Weighted Regression Analysis. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(8):699-704.					
5.4.7	Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, Metcalf CJE, Grenfell BT. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(48):30547-53.					
5.4.8	Bardage C, Persson I, Örtqvist Å, Bergman U, Ludvigsson JF, Granath F. Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A (H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden. BMJ. 2011;343:d5956.					
5.4.9	Bates JT, Keefer CJ, Slaughter JC, Kulp DW, Schief WR, Crowe JE, Jr. Escape from neutralization by the respiratory syncytial virus-specific neutralizing monoclonal antibody palivizumab is driven by changes in on-rate of binding to the fusion protein. Virology. 2014;454-455:139-44.					
5.4.10	Baxter R, Toback SL, Sifakis F, Hansen J, Bartlett J, Aukes L, et al. A postmarketing evaluation of the safety of Ann Arbor strain live attenuated influenza vaccine in adults 18-49 years of age. Vaccine. 2012;30(20):3053-60.					
5.4.11	Beach SS, Hull MA, Ytreberg FM, Patel JS, Miura TA. Molecular Modeling Predicts Novel Antibody Escape Mutations in the Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. J Virol. 2022;96(13):e0035322.					
5.4.12	Belongia EA, King JP, Kieke BA, Pluta J, Al-Hilli A, Meece JK, et al. Clinical Features, Severity, and Incidence of RSV Illness During 12 Consecutive Seasons in a Community Cohort of Adults ≥60 Years Old. Open Forum Infect Dis. 2018;5(12):ofy316.					
5.4.13	Bergeron HC, Tripp RA. Immunopathology of RSV: An Updated Review. Viruses. 2021;13(12):2478.					
5.4.14	Boattini M, Almeida A, Christaki E, Marques TM, Tosatto V, Bianco G, et al. Severity of RSV infection in Southern European elderly patients during two consecutive winter seasons (2017-2018). J Med Virol. 2021;93(8):5152-7.					
5.4.15	Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory Syncytial Virus-A Comprehensive Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;45(3):331-79.					
5.4.16	Bosco D, Plastino M, Bosco F, Consoli A, Labate A, Pirritano D, et al. Bell's palsy: a manifestation of prediabetes? Acta Neurol Scand. 2011;123(1):68-72.					
5.4.17	Branche AR, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in older adults: an under-recognized problem. Drugs Aging. 2015;32(4):261-9.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.18	Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022b;16(6):1151-60.					
5.4.19	Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Sieling WD, Greendyke W, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. <i>Clin Infect Dis</i> . 2022a;74(6):1004-11.					
5.4.20	Brandenburg NA, Annegers JF. Incidence and risk factors for Bell's palsy in Laredo, Texas: 1974-1982. <i>Neuroepidemiology</i> . 1993;12(6):313-25.					
5.4.21	Browne SK, Beeler JA, Roberts JN. Summary of the Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting held to consider evaluation of vaccine candidates for the prevention of respiratory syncytial virus disease in RSV-naïve infants. <i>Vaccine</i> . 2020;38(2):101-6.					
5.4.22	Casiano-Colón AE, Hulbert BB, Mayer TK, Walsh EE, Falsey AR. Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. <i>J Clin Virol</i> . 2003;28(2):169-74.					
5.4.23	Cherukuri A, Patton K, Gasser RA, Jr., Zuo F, Woo J, Esser MT, et al. Adults 65 years old and older have reduced numbers of functional memory T cells to respiratory syncytial virus fusion protein. <i>Clin Vaccine Immunol</i> . 2013;20(2):239-47.					
5.4.24	Chin J, Magoffin RL, Shearer LA, Schieble JH, Lennette EH. Field evaluation of a respiratory syncytial virus vaccine and a trivalent parainfluenza virus vaccine in a pediatric population. <i>Am J Epidemiol</i> . 1969;89(4):449-63.					
5.4.25	Choi Y, Hill-Ricciuti A, Branche AR, Sieling WD, Saiman L, Walsh EE, et al. Cost determinants among adults hospitalized with respiratory syncytial virus in the United States, 2017-2019. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022;16(1):151-8.					
5.4.26	Chou CH, Liou WP, Hu KI, Loh CH, Chou CC, Chen YH. Bell's palsy associated with influenza vaccination: Two case reports. <i>Vaccine</i> . 2007;25(15):2839-41.					
5.4.27	Connors M, Kulkarni AB, Firestone CY, Holmes KL, Morse HC, 3rd, Sotnikov AV, et al. Pulmonary histopathology induced by respiratory syncytial virus (RSV) challenge of formalin-inactivated RSV-immunized BALB/c mice is abrogated by depletion of CD4+ T cells. <i>J Virol</i> . 1992;66(12):7444-51.					
5.4.28	Crank MC, Ruckwardt TJ, Chen M, Morabito KM, Phung E, Costner PJ, et al. A proof of concept for structure-based vaccine design targeting RSV in humans. <i>Science</i> . 2019;365(6452):505-9.					
5.4.29	Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence and human vaccine immune responses. <i>Immun Ageing</i> . 2019;16:25.					
5.4.30	Curran D, Cabrera ES, Bracke B, Raymond K, Foster A, Umanson C, et al. Impact of respiratory syncytial virus disease on quality of life in adults aged ≥50 years: A qualitative patient experience cross-sectional study. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022;16(3):462-73.					
5.4.31	Cusi MG, Martorelli B, Di Genova G, Terrosi C, Campoccia G, Correale P. Age related changes in T cell mediated immune response and effector memory to Respiratory Syncytial Virus (RSV) in healthy subjects. <i>Immun Ageing</i> . 2010;7:14.					
5.4.32	de Bree GJ, Heidema J, van Leeuwen EM, van Bleek GM, Jonkers RE, Jansen HM, et al. Respiratory syncytial virus-specific CD8+ memory T cell responses in elderly persons. <i>J Infect Dis</i> . 2005;191(10):1710-8.					
5.4.33	Delgado MF, Coviello S, Monsalvo AC, Melendi GA, Hernandez JZ, Batalle JP, et al. Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease. <i>Nat Med</i> . 2009;15(1):34-41.					
5.4.34	den Hartog G, van Kasteren PB, Schepp RM, Teirlinck AC, van der Klis FRM, van Binnendijk RS. Decline of RSV-specific antibodies during the COVID-19 pandemic. <i>Lancet Infect Dis</i> . 2023;23(1):23-5.					
5.4.35	Department of Health and Human Services (DHHS), Food and Drug Administration (FDA), Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry: Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials. 2007.					
5.4.36	Desmet CJ, Ishii KJ. Nucleic acid sensing at the interface between innate and adaptive immunity in vaccination. <i>Nat Rev Immunol</i> . 2012;12(7):479-91.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.37	Dong SH, Jung AR, Jung J, Jung SY, Byun JY, Park MS, et al. Recurrent Bell's palsy. Clin Otolaryngol. 2019;44(3):305-12.					
5.4.38	Eden JS, Sikazwe C, Xie R, Deng YM, Sullivan SG, Michie A, et al. Off-season RSV epidemics in Australia after easing of COVID-19 restrictions. Nat Commun. 2022;13(1):2884.					
5.4.39	Falsey AR, Formica MA, Walsh EE. Diagnosis of respiratory syncytial virus infection: comparison of reverse transcription-PCR to viral culture and serology in adults with respiratory illness. J Clin Microbiol. 2002;40(3):817-20.					
5.4.40	Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. N Engl J Med. 2005;352(17):1749-59.					
5.4.41	Falsey AR, Singh HK, Walsh EE. Serum antibody decay in adults following natural respiratory syncytial virus infection. J Med Virol. 2006;78(11):1493-7.					
5.4.42	Falsey AR, Walsh EE, House S, Vandenijsk Y, Ren X, Keim S, et al. Risk Factors and Medical Resource Utilization of Respiratory Syncytial Virus, Human Metapneumovirus, and Influenza-Related Hospitalizations in Adults-A Global Study During the 2017-2019 Epidemic Seasons (Hospitalized Acute Respiratory Tract Infection [HARTI] Study). Open Forum Infect Dis. 2021;8(11):ofab491.					
5.4.43	Falsey AR, Walsh EE. Relationship of serum antibody to risk of respiratory syncytial virus infection in elderly adults. J Infect Dis. 1998;177(2):463-6.					
5.4.44	Falsey AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. Clin Microbiol Rev. 2000;13(3):371-84.					
5.4.45	Fechter P, Brownlee GG. Recognition of mRNA cap structures by viral and cellular proteins. J Gen Virol. 2005;86(Pt 5):1239-49.					
5.4.46	Fleming DM, Taylor RJ, Lustig RL, Schuck-Paim C, Haguinet F, Webb DJ, et al. Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom. BMC Infect Dis. 2015;15:443.					
5.4.47	Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(27):977-82.					
5.4.48	Giersing BK, Karron RA, Vekemans J, Kaslow DC, Moorthy VS. Meeting report: WHO consultation on Respiratory Syncytial Virus (RSV) vaccine development, Geneva, 25-26 April 2016. Vaccine. 2019;37(50):7355-62.					
5.4.49	Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. Am J Dis Child. 1986;140(6):543-6.					
5.4.50	Goldman CR, Sieling WD, Alba LR, Silverio Francisco RA, Vargas CY, Barrett AE, et al. Severe Clinical Outcomes Among Adults Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infections, New York City, 2017-2019. Public Health Rep. 2022;137(5):929-35.					
5.4.51	Goldstein E, Pitzer VE, O'Hagan JJ, Lipsitch M. Temporally Varying Relative Risks for Infectious Diseases: Implications for Infectious Disease Control. Epidemiology. 2017;28(1):136-44.					
5.4.52	Gomes MGM, Gordon SB, Lalloo DG. Clinical trials: The mathematics of falling vaccine efficacy with rising disease incidence. Vaccine. 2016;34(27):3007-9.					
5.4.53	Graham BS. Immunological goals for respiratory syncytial virus vaccine development. Curr Opin Immunol. 2019;59:57-64.					
5.4.54	Graham BS. Vaccine development for respiratory syncytial virus. Curr Opin Virol. 2017;23:107-12.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.55	Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowski JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. <i>N Engl J Med.</i> 2020;383(5):415-25.Erratum in: <i>N Engl J Med.</i> 2020;383(7):698.					
5.4.56	Habibi MS, Jozwik A, Makris S, Dunning J, Paras A, DeVincenzo JP, et al. Impaired Antibody-mediated Protection and Defective IgA B-Cell Memory in Experimental Infection of Adults with Respiratory Syncytial Virus. <i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2015;191(9):1040-9.					
5.4.57	Hall CB, Powell KR, MacDonald NE, Gala CL, Menegus ME, Suffin SC, et al. Respiratory syncytial viral infection in children with compromised immune function. <i>N Engl J Med.</i> 1986;315(2):77-81.					
5.4.58	Hall CB, Walsh EE, Long CE, Schnabel KC. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. <i>J Infect Dis.</i> 1991;163(4):693-8.					
5.4.59	Halsell JS, Riddle JR, Atwood JE, Gardner P, Shope R, Poland GA, et al. Myopericarditis following smallpox vaccination among vaccinia-naive US military personnel. <i>JAMA.</i> 2003;289(24):3283-9.					
5.4.60	Hamid S, Winn A, Parikh R, Jones JM, McMorrow M, Prill MM, et al. Seasonality of Respiratory Syncytial Virus - United States, 2017-2023. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep.</i> 2023;72(14):355-61.					
5.4.61	Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. <i>N Engl J Med.</i> 2022;386(9):837-46.					
5.4.62	Hansen CL, Chaves SS, Demont C, Viboud C. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the US, 1999-2018. <i>JAMA Netw Open.</i> 2022;5(2):e220527.					
5.4.63	Hedberg P, Karlsson Valik J, van der Werff S, Tanushi H, Requena Mendez A, Granath F, et al. Clinical phenotypes and outcomes of SARS-CoV-2, influenza, RSV and seven other respiratory viruses: a retrospective study using complete hospital data. <i>Thorax.</i> 2022;77(2):154-63.					
5.4.64	Herring WL, Zhang Y, Shinde V, Stoddard J, Talbird SE, Rosen B. Clinical and economic outcomes associated with respiratory syncytial virus vaccination in older adults in the United States. <i>Vaccine.</i> 2022;40(3):483-93.					
5.4.65	Igarashi A, Togo K, Kobayashi Y, Kamei K, Yonemoto N, Ishiwada N. Inpatient and outpatient costs associated with respiratory syncytial virus in Japanese infants and older adults. <i>Future Virol.</i> 2023;18(10):643-57.					
5.4.66	Izurieta HS, Haber P, Wise RP, Iskander J, Pratt D, Mink C, et al. Adverse events reported following live, cold-adapted, intranasal influenza vaccine. <i>JAMA.</i> 2005;294(21):2720-5.					
5.4.67	Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. <i>N Engl J Med.</i> 2015;373(5):415-27.					
5.4.68	Johnson PR, Spriggs MK, Olmsted RA, Collins PL. The G glycoprotein of human respiratory syncytial viruses of subgroups A and B: extensive sequence divergence between antigenically related proteins. <i>Proc Natl Acad Sci U S A.</i> 1987;84(16):5625-9.					
5.4.69	Karikó K, Buckstein M, Ni H, Weissman D. Suppression of RNA recognition by Toll-like receptors: the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA. <i>Immunity.</i> 2005;23(2):165-75.					
5.4.70	Kaslow DC. Force of infection: a determinant of vaccine efficacy? <i>NPJ Vaccines.</i> 2021;6(1):51.					
5.4.71	Katsurada N, Suzuki M, Aoshima M, Yaegashi M, Ishifuji T, Asoh N, et al. The impact of virus infections on pneumonia mortality is complex in adults: a prospective multicentre observational study. <i>BMC Infect Dis.</i> 2017;17(1):755.					
5.4.72	Kim HW, Canchola JG, Brandt CD, Pyles G, Chanock RM, Jensen K, et al. Respiratory syncytial virus disease in infants despite prior administration of antigenic inactivated vaccine. <i>Am J Epidemiol.</i> 1969;89(4):422-34.					
5.4.73	Kozak M. An analysis of vertebrate mRNA sequences: intimations of translational control. <i>J Cell Biol.</i> 1991;115(4):887-903.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.74	Kumar R, Dar L, Amarchand R, Saha S, Lafond KE, Purakayastha DR, et al. Incidence, risk factors, and viral etiology of community-acquired acute lower respiratory tract infection among older adults in rural north India. <i>J Glob Health</i> . 2021;11:04027.					
5.4.75	Kuntz J, Crane B, Weinmann S, Naleway AL, Vaccine Safety Datalink Investigator Team. Myocarditis and pericarditis are rare following live viral vaccinations in adults. <i>Vaccine</i> . 2018;36(12):1524-7.					
5.4.76	Kurai D, Natori M, Yamada M, Zheng R, Saito Y, Takahashi H. Occurrence and disease burden of respiratory syncytial virus and other respiratory pathogens in adults aged $\geq 65$ years in community: A prospective cohort study in Japan. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2022;16(2):298-307.					
5.4.77	Kurai D, Song J, Huang YC, Jie Z, Atanasov P, Jiang X, et al. Targeted Literature Review of the Burden of Respiratory Syncytial Infection among High-Risk and Elderly Patients in Asia Pacific Region. <i>Infect Dis Ther</i> . 2023;12(3):807-28.					
5.4.78	Lambert L, Sagfors AM, Openshaw PJ, Culley FJ. Immunity to RSV in Early-Life. <i>Front Immunol</i> . 2014;5:466.					
5.4.79	Lee GM, Greene SK, Weintraub ES, Baggs J, Kulldorff M, Fireman BH, et al. H1N1 and seasonal influenza vaccine safety in the vaccine safety datalink project. <i>Am J Prev Med</i> . 2011;41(2):121-8.					
5.4.80	Lee N, Lui GC, Wong KT, Li TC, Tse EC, Chan JY, et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. <i>Clin Infect Dis</i> . 2013;57(8):1069-77.					
5.4.81	Li X, Ostropolets A, Makadia R, Shoaibi A, Rao G, Sena AG, et al. Characterising the background incidence rates of adverse events of special interest for covid-19 vaccines in eight countries: multinational network cohort study. <i>BMJ</i> . 2021;373:n1435.					
5.4.82	Li Y, Kulkarni D, Begier E, Wahi-Singh P, Wahi-Singh B, Gessner B, et al. Adjusting for Case Under-Ascertainment in Estimating RSV Hospitalisation Burden of Older Adults in High-Income Countries: a Systematic Review and Modelling Study. <i>Infect Dis Ther</i> . 2023;12(4):1137-49.					
5.4.83	Li Y, Reeves RM, Wang X, Bassat Q, Brooks WA, Cohen C, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: a systematic analysis. <i>Lancet Glob Health</i> . 2019;7(8):e1031-45.					
5.4.84	Ling RR, Ramanathan K, Tan FL, Tai BC, Somani J, Fisher D, et al. Myopericarditis following COVID-19 vaccination and non-COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. <i>Lancet Respir Med</i> . 2022;10(7):679-88.					
5.4.85	Ljungman P, Ward KN, Crooks BN, Parker A, Martino R, Shaw PJ, et al. Respiratory virus infections after stem cell transplantation: a prospective study from the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. <i>Bone Marrow Transplant</i> . 2001;28(5):479-84.					
5.4.86	Loubet P, Lenzi N, Valette M, Foulongne V, Krivine A, Houhou N, et al. Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. <i>Clin Microbiol Infect</i> . 2017;23(4):253-9.					
5.4.87	Luchsinger V, Piedra PA, Ruiz M, Zunino E, Martínez MA, Machado C, et al. Role of neutralizing antibodies in adults with community-acquired pneumonia by respiratory syncytial virus. <i>Clin Infect Dis</i> . 2012;54(7):905-12.					
5.4.88	Lui G, Wong CK, Chan M, Chong KC, Wong R, Chu I, et al. Host inflammatory response is the major marker of severe respiratory syncytial virus infection in older adults. <i>J Infect</i> . 2021;83(6):686-92.					
5.4.89	McLaughlin JM, Khan F, Begier E, Swerdlow DL, Jodar L, Falsey AR. Rates of Medically Attended RSV Among US Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>Open Forum Infect Dis</i> . 2022;9(7):ofac300.					
5.4.90	McLellan JS, Chen M, Joyce MG, Sastry M, Stewart-Jones GB, Yang Y, et al. Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. <i>Science</i> . 2013;342(6158):592-8. Erratum in: <i>Science</i> . 2013 Nov 22;342(6161):931.					
5.4.91	Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> . 2023;72(29):793-801.					
5.4.92	Meng J, Stobart CC, Hotard AL, Moore ML. An overview of respiratory syncytial virus. <i>PLoS Pathog</i> . 2014;10(4):e1004016.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.93	Messacar K, Baker RE, Park SW, Nguyen-Tran H, Cataldi JR, Grenfell B. Preparing for uncertainty: endemic paediatric viral illnesses after COVID-19 pandemic disruption. <i>Lancet</i> . 2022;400(10364):1663-5.					
5.4.94	Mizumoto K, Chowell G, Simonsen L, Nishiura H. The burden of influenza and respiratory syncytial viruses in Japan, 2006-2014: A region- and age-specific excess mortality study. <i>Int J Infect Dis</i> . 2019;79:96-7.					
5.4.95	Modjarrad K, Giersing B, Kaslow DC, Smith PG, Moorthy VS, Who Rsv Vaccine Consultation Expert Group. WHO consultation on Respiratory Syncytial Virus Vaccine Development Report from a World Health Organization Meeting held on 23-24 March 2015. <i>Vaccine</i> . 2016;34(2):190-7.					
5.4.96	Moll K, Lufkin B, Fingar KR, Ke Zhou C, Tworkoski E, Shi C, et al. Background rates of adverse events of special interest for COVID-19 vaccine safety monitoring in the United States, 2019-2020. <i>Vaccine</i> . 2023;41(2):333-53.					
5.4.97	Munkstrup C, Lomholt FK, Emborg HD, Møller KL, Krog JS, Trebbien R, et al. Early and intense epidemic of respiratory syncytial virus (RSV) in Denmark, August to December 2022. <i>Euro Surveill</i> . 2023;28(1):2200937.					
5.4.98	Murata Y, Falsey AR. Respiratory syncytial virus infection in adults. <i>Antivir Ther</i> . 2007;12(4 Pt B):659-70.					
5.4.99	Mutsch M, Zhou W, Rhodes P, Bopp M, Chen RT, Linder T, et al. Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. <i>N Engl J Med</i> . 2004;350(9):896-903.					
5.4.100	Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. <i>BMJ</i> . 2019;366:l5021.					
5.4.101	Narejos Pérez, S., Ramón Torrell JM, Pöder A, Leroux-Roels I, Pérez-Breva L, Steenackers K, et al. Respiratory Syncytial Virus Disease Burden in Community-Dwelling and Long-Term Care Facility Older Adults in Europe and the United States: A Prospective Study. <i>Open Forum Infect Dis</i> . 2023;10(4):ofad111.					
5.4.102	Nguyen-Van-Tam JS, O'Leary M, Martin ET, Heijnen E, Callendret B, Fleischhackl R, et al. Burden of respiratory syncytial virus infection in older and high-risk adults: a systematic review and meta-analysis of the evidence from developed countries. <i>Eur Respir Rev</i> . 2022;31(166).					
5.4.103	Ngwuta JO, Chen M, Modjarrad K, Joyce MG, Kanekiyo M, Kumar A, et al. Prefusion F-specific antibodies determine the magnitude of RSV neutralizing activity in human sera. <i>Sci Transl Med</i> . 2015;7(309):309ra162.					
5.4.104	Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodriguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. <i>J Infect Dis</i> . 2018;217(9):1356-64.					
5.4.105	Onwuchekwa C, Moreo LM, Menon S, Machado B, Curcio D, Kalina W, et al. Underascertainment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Adults Due to Diagnostic Testing Limitations: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. <i>J Infect Dis</i> . 2023;228(2):173-84.					
5.4.106	Paolino E, Granieri E, Tola MR, Panarelli MA, Carreras M. Predisposing factors in Bell's palsy: a case-control study. <i>J Neurol</i> . 1985;232(6):363-5.					
5.4.107	Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. <i>N Engl J Med</i> . 2023;388(7):595-608.					
5.4.108	Phetsouphanh C, Darley DR, Wilson DB, Howe A, Munier CML, Patel SK, et al. Immunological dysfunction persists for 8 months following initial mild-to-moderate SARS-CoV-2 infection. <i>Nat Immunol</i> . 2022;23(2):210-6.					
5.4.109	Piedra PA, Jewell AM, Cron SG, Atmar RL, Glezen WP. Correlates of immunity to respiratory syncytial virus (RSV) associated-hospitalization: establishment of minimum protective threshold levels of serum neutralizing antibodies. <i>Vaccine</i> . 2003;21(24):3479-82.					
5.4.110	Pierangeli A, Nenna R, Fracella M, Scagnolari C, Oliveto G, Sorrentino L, et al. Genetic diversity and its impact on disease severity in respiratory syncytial virus subtype-A and -B bronchiolitis before and after pandemic restrictions in Rome. <i>J Infect</i> . 2023;87(4):305-14.					
5.4.111	Polack FP, Teng MN, Collins PL, Prince GA, Exner M, Regele H, et al. A role for immune complexes in enhanced respiratory syncytial virus disease. <i>J Exp Med</i> . 2002;196(6):859-65.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.112	Praphasiri P, Shrestha M, Patumanond J, Nakphook S, Chawalchitiporn S, Ditsungnoen D, et al. Underlying cardiopulmonary conditions as a risk factor for influenza and respiratory syncytial virus infection among community-dwelling adults aged $\geq 65$ years in Thailand: Findings from a two-year prospective cohort study. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2021;15(5):634-40.					
5.4.113	Prasad N, Walker TA, Waite B, Wood T, Trenholme AA, Baker MG, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Adults With Chronic Medical Conditions. <i>Clin Infect Dis</i> . 2021;73(1):e158-63.					
5.4.114	PREVENT Study Group. Reduction of respiratory syncytial virus hospitalization among premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia using respiratory syncytial virus immune globulin prophylaxis. <i>Pediatrics</i> . 1997;99(1):93-9.					
5.4.115	Prince GA, Curtis SJ, Yim KC, Porter DD. Vaccine-enhanced respiratory syncytial virus disease in cotton rats following immunization with Lot 100 or a newly prepared reference vaccine. <i>J Gen Virol</i> . 2001;82(Pt 12):2881-8.					
5.4.116	Rao S, Armistead I, Messacar K, Alden NB, Schmoll E, Austin E, et al. Shifting Epidemiology and Severity of Respiratory Syncytial Virus in Children During the COVID-19 Pandemic. <i>JAMA Pediatr</i> . 2023;177(7):730-2.					
5.4.117	Rath B, Gidudu JF, Anyoti H, Bollweg B, Caubel P, Chen YH, et al. Facial nerve palsy including Bell's palsy: Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. <i>Vaccine</i> . 2017;35(15):1972-83.					
5.4.118	Ray GT, Lewis N, Klein NP, Daley MF, Lipsitch M, Fireman B. Depletion-of-susceptibles Bias in Analyses of Intra-season Waning of Influenza Vaccine Effectiveness. <i>Clin Infect Dis</i> . 2020;70(7):1484-6.					
5.4.119	Redlberger-Fritz M, Springer DN, Aberle SW, Camp JV, Aberle JH. Respiratory syncytial virus surge in 2022 caused by lineages already present before the COVID-19 pandemic. <i>J Med Virol</i> . 2023;95(6):e28830.					
5.4.120	Reicherz F, Xu RY, Abu-Raya B, Majdoubi A, Michalski C, Golding L, et al. Waning Immunity Against Respiratory Syncytial Virus During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. <i>J Infect Dis</i> . 2022;226(12):2064-8.					
5.4.121	Roberts JN, Graham BS, Karron RA, Munoz FM, Falsey AR, Anderson LJ, et al. Challenges and opportunities in RSV vaccine development: Meeting report from FDA/NIH workshop. <i>Vaccine</i> . 2016;34(41):4843-9.					
5.4.122	Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. <i>Age Ageing</i> . 2006;35(5):526-9.					
5.4.123	Rozenbaum MH, Judy J, Tran D, Yacisin K, Kurosky SK, Begier E. Low Levels of RSV Testing Among Adults Hospitalized for Lower Respiratory Tract Infection in the United States. <i>Infect Dis Ther</i> . 2023;12(2):677-85.					
5.4.124	Rozenski J, Crain PF, McCloskey JA. The RNA Modification Database: 1999 update. <i>Nucleic Acids Res</i> . 1999;27(1):196-7.					
5.4.125	Savadi-Oskouei D, Abedi A, Sadeghi-Bazargani H. Independent role of hypertension in Bell's palsy: a case-control study. <i>Eur Neurol</i> . 2008;60(5):253-7.					
5.4.126	Savic M, Penders Y, Shi T, Branche A, Pircon JY. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. <i>Influenza Other Respir Viruses</i> . 2023;17(1):e13031.					
5.4.127	Shahsavarinia K, Mahmoodpoor A, Sadeghi-Ghyassi F, Nedayi A, Razzaghi A, Zehi Saadat M, et al. Bell's Palsy and COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. <i>Med J Islam Repub Iran</i> . 2022;36:85.					
5.4.128	Shi T, Denouel A, Tietjen AK, Campbell I, Moran E, Li X, et al. Global Disease Burden Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Respiratory Infection in Older Adults in 2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>J Infect Dis</i> . 2020;222(Suppl 7):S577-83.					
5.4.129	Shoabi A, Lloyd PC, Wong HL, Clarke TC, Chillarige Y, Do R, et al. Evaluation of potential adverse events following COVID-19 mRNA vaccination among adults aged 65 years and older: Two self-controlled studies in the U.S. <i>Vaccine</i> . 2023;41(32):4666-78.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.130	Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. Lancet. 1999;354(9181):847-52.					
5.4.131	Srikiatkachorn A, Braciale TJ. Virus-specific CD8+ T lymphocytes downregulate T helper cell type 2 cytokine secretion and pulmonary eosinophilia during experimental murine respiratory syncytial virus infection. J Exp Med. 1997;186(3):421-32.					
5.4.132	Staadegaard L, Meijer A, Rodrigues AP, Huang S, Cohen C, Demont C, et al. Temporal Variations in Respiratory Syncytial Virus Epidemics, by Virus Subtype, 4 Countries. Emerg Infect Dis. 2021;27(5):1537-40.					
5.4.133	Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Bell's palsy and parenteral inactivated influenza vaccine. Hum Vaccin. 2006;2(3):110-2.					
5.4.134	Tarke A, Coelho CH, Zhang Z, Dan JM, Yu ED, Methot N, et al. SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. Cell. 2022;185(5):847-59 e11.					
5.4.135	The IMPact-RSV Study Group. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. Pediatrics. 1998;102(3 Pt 1):531-7.					
5.4.136	Tseng HF, Liu A, Sy L, Marcy SM, Fireman B, Weintraub E, et al. Safety of zoster vaccine in adults from a large managed-care cohort: a Vaccine Safety Datalink study. J Intern Med. 2012;271(5):510-20.					
5.4.137	Tseng HF, Sy LS, Ackerson B, Solano Z, Slezak J, Luo Y, et al. Severe Morbidity and Short- and Mid- to Long-term Mortality in Older Adults Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection. J Infect Dis. 2020;222(8):1298-310.					
5.4.138	van Elden LJ, van Loon AM, van der Beek A, Hendriksen KA, Hoepelman AI, van Kraaij MG, et al. Applicability of a real-time quantitative PCR assay for diagnosis of respiratory syncytial virus infection in immunocompromised adults. J Clin Microbiol. 2003;41(9):4378-81.					
5.4.139	Vital C, Vital A, Gbikpi-Benissan G, Longy-Boursier M, Climas MT, Castaing Y, et al. Postvaccinal inflammatory neuropathy: peripheral nerve biopsy in 3 cases. J Peripher Nerv Syst. 2002;7(3):163-7.					
5.4.140	Volling C, Hassan K, Mazzulli T, Green K, Al-Den A, Hunter P, et al. Respiratory syncytial virus infection-associated hospitalization in adults: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2014;14:665.					
5.4.141	Wagatsuma K, Koolhof IS, Shobugawa Y, Saito R. Decreased human respiratory syncytial virus activity during the COVID-19 pandemic in Japan: an ecological time-series analysis. BMC Infect Dis. 2021;21(1):734.					
5.4.142	Walsh E, Lee N, Sander I, Stolper R, Zakar J, Wyffels V, et al. RSV-associated hospitalization in adults in the USA: A retrospective chart review investigating burden, management strategies, and outcomes. Health Sci Rep. 2022;5(3):e556.					
5.4.143	Walsh EE, Falsey AR. Age related differences in humoral immune response to respiratory syncytial virus infection in adults. J Med Virol. 2004;73(2):295-9.					
5.4.144	Walsh EE, Perez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;388(16):1465-77.					
5.4.145	Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Is clinical recognition of respiratory syncytial virus infection in hospitalized elderly and high-risk adults possible? J Infect Dis. 2007;195(7):1046-51.					
5.4.146	Waris M. Pattern of respiratory syncytial virus epidemics in Finland: two-year cycles with alternating prevalence of groups A and B. J Infect Dis. 1991;163(3):464-9.					
5.4.147	Weidmann MD, Berry GJ, Green DA, Wu F. Prevalence and Clinical Disease Severity of Respiratory Coinfections During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. Advances in Molecular Pathology. 2022;5(1):73-84.					
5.4.148	WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines on the quality, safety and efficacy of respiratory syncytial virus vaccines, Annex 2. WHO Technical Report Series, No1024. 2020.					

添付資料 番号	タイトル	試験実施期間	試験実施場所	報種類	評価/ 参考	電子デー タ提出
5.4.149	Wijnans L, Dodd CN, Weibel D, Sturkenboom M. Bell's palsy and influenza(H1N1)pdm09 containing vaccines: A self-controlled case series. PLoS One. 2017;12(5):e0175539.					
5.4.150	Wilson E, Goswami J, Baqui AH, Doreski PA, Perez-Marc G, Zaman K, et al. Efficacy and Safety of an mRNA-Based RSV PreF Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2023;389(24):2233-44.					
5.4.151	Wong HL, Tworkoski E, Ke Zhou C, Hu M, Thompson D, Lufkin B, et al. Surveillance of COVID-19 vaccine safety among elderly persons aged 65 years and older. Vaccine. 2023;41(2):532-9.					
5.4.152	Wyffels V, Kariburyo F, Gavart S, Fleischhackl R, Yuce H. A Real-World Analysis of Patient Characteristics and Predictors of Hospitalization Among US Medicare Beneficiaries with Respiratory Syncytial Virus Infection. Adv Ther. 2020;37(3):1203-17.					
5.4.153	Zeevat F, Luttjeboer J, Paulissen JHJ, van der Schans J, Beutels P, Boersma C, et al. Exploratory Analysis of the Economically Justifiable Price of a Hypothetical RSV Vaccine for Older Adults in the Netherlands and the United Kingdom. J Infect Dis. 2022;226(Suppl 1):S102-9.					
5.4.154	Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ, Weinberger DM. Estimation of the Timing and Intensity of Reemergence of Respiratory Syncytial Virus Following the COVID-19 Pandemic in the US. JAMA Netw Open. 2021;4(12):e2141779.					
5.4.155	Zhou W, Pool V, DeStefano F, Iskander JK, Haber P, Chen RT, et al. A potential signal of Bell's palsy after parenteral inactivated influenza vaccines: reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)--United States, 1991-2001. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2004;13(8):505-10.					
5.4.156	Zhu Q, Lu B, McTamney P, Palaszynski S, Diallo S, Ren K, et al. Prevalence and Significance of Substitutions in the Fusion Protein of Respiratory Syncytial Virus Resulting in Neutralization Escape From Antibody MEDI8897. J Infect Dis. 2018;218(4):572-80.					
5.4.157	Zylbersztejn A, Pembrey L, Goldstein H, Berbers G, Schepp R, van der Klis F, et al. Respiratory syncytial virus in young children: community cohort study integrating serological surveys, questionnaire and electronic health records, Born in Bradford cohort, England, 2008 to 2013. Euro Surveill. 2021;26(6):2000023.					
5.4.158	高橋洋, 神宮大輔, 矢島剛洋, 生方智, 庄司淳, 渡辺彰. 当院において冬季2シーズンに経験した成人RSウイルス感染症例の臨床像. 感染症学雑誌. 2016;90(5):645-51.					