

コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) の 「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名 (承認取得者)
	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)	スパイクボックス筋注 ¹⁾ (モデルナ・ジャパン株式会社)
効能・効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「用法及び用量に関連する注意」の追加免疫の「接種対象者」の年齢を、18 歳以上から 12 歳以上に変更する。「特定の背景を有する者に関する注意」の「小児等」の記載を、12 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない旨に変更する²⁾。「副反応」の「その他の副反応」を、海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 (mRNA-1273-P203 試験) パート C の結果を踏まえて更新する。「臨床成績」に、海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 (mRNA-1273-P203 試験) パート C の成績を追加する。	
改訂の理由及び調査の結果	スパイクボックス筋注は、添付文書の「用法及び用量に関連する注意」において追加免疫の接種対象者は 18 歳以上と規定されている。今般、12 歳以上 18 歳未満を対象とした mRNA-1273-P203 試験のパート C において追加免疫に係る成績等が得られたことから、上記のとおり改訂することが適切と判断した。	

¹⁾ スパイクボックス筋注の添付文書は、スパイクボックス筋注 (1 価：起源株)、スパイクボックス筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) 及びスパイクボックス筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5) の 3 種類が作成されている。

²⁾ スパイクボックス筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.1) 及びスパイクボックス筋注 (2 価：起源株／オミクロン株 BA.4-5) の添付文書について改訂する。

【新旧対照表】

下線は変更箇所

スパイクバックス筋注（1価：起源株）

改訂前				改訂後			
7.2.1 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>18 歳以上</u> の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。				7.2.1 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>12 歳以上</u> の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。			
11.2 その他の副反応				11.2 その他の副反応			
	1%以上	1%未満	頻度不明		1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.6%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.5%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (12.2%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹		局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.2%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.1%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (11.9%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛 (66.4%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯感覚	精神神経系	頭痛 (65.3%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯感覚
消化器	悪心・嘔吐 (23.6%) ^{a)}			消化器	悪心・嘔吐 (22.9%) ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛 (60.4%) ^{a)} 、関節痛 (44.6%) ^{a)}			筋・骨格系	筋肉痛 (58.6%) ^{a)} 、関節痛 (43.0%) ^{a)}		
皮膚		発疹		皮膚		発疹	
血液	リンパ節症 (21.9%) ^{a, c)}			血液	リンパ節症 (22.2%) ^{a, c)}		
その他	疲労 (70.6%) ^{a)} 、悪寒 (45.9%) ^{a)} 、発熱 (15.4%) ^{a)}	顔面腫脹		その他	疲労 (69.4%) ^{a)} 、悪寒 (44.4%) ^{a)} 、発熱 (14.5%) ^{a)}	顔面腫脹	
a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度 b) 接種後 7 日目に降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛				a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度 b) 接種後 7 日目に降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛			
(新設)				17.1.5 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（追加免疫） <u>初回免疫として本剤 0.5mL の 2 回接種を完了した 12～17 歳の者を対象に、2 回目接種から 5 ヶ月以上後に追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種したときの安全性、反応原性及び免疫原性を検討した。追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種した 372 例のうち、追加免疫前の SARS-CoV-2 検査結果が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた 327 例を対象に接種後 28 日のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体</u>			

応答率を評価し、17.1.2 海外第Ⅲ相試験の初回免疫後（2回目接種 28 日後）の成績と比較した。結果は表 10 のとおりであった⁵⁾。

表 10 追加免疫時のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率

	12～17歳		18～25歳		GMR
	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	[両側95%CI] ^{b, c)} (12～17歳 vs18～25歳)
血清中和 抗体濃度	257	7172.043 [6535.156, 7870.999]	294	1400.411 [1283.794, 1527.622]	5.121 [4.509, 5.817]
中和抗体 応答率 ^{d)}	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95%CI]	抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{e)}
	257/257	100 [98.6, 100.0]	292/294	99.3 [97.6, 99.9]	0.7 [-0.8, 2.4]

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI:信頼区間、GLSM:幾何最小二乗平均、GMR:幾何平均比

a) 抗体価が LLOQ 未満の場合、解析には 0.5×LLOQ の値が用いられ、抗体価が定量上限 (ULOQ) 超の場合、ULOQ の値が用いられた。

b) 臨床試験（17.1.5 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験、17.1.1 海外第Ⅲ相試験（18～25 歳））を固定効果とした ANCOVA

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

d) ベースライン時（初回免疫前）の抗体価が LLOQ 未満であった場合は LLOQ 未満から LLOQ の 4 倍以上への変化、LLOQ 以上であった場合はベースライン時抗体価の 4 倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

e) 非劣性マージンは-10%（抗体応答率の差（12～17 歳-18～25 歳）の両側 95%CI 下限>-10%）と設定された。

安全性は、初回免疫として本剤 0.5mL の 2 回接種を完了した後、追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種した 1346 例で評価した。接種後 7 日間は電子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が 20%を超えた副反応の発現状況（全体及びグレード 3 以上）は表 11 のとおりであった。副反応の大部分は、接種後 1～2 日以内に発現し、持続期間中央値は 2～3 日であった⁵⁾。

表 11 主な副反応の発現状況

	評価例数	全体 n (%)	グレード 3 以上 ^{a)} n (%)

	注射部位疼痛	1294	1179 (91.1)	38 (2.9)
	リンパ節症	1293	363 (28.1)	3 (0.2)
	頭痛	1293	739 (57.2)	28 (2.2)
	疲労	1293	759 (58.7)	52 (4.0)
	筋肉痛	1293	523 (40.4)	44 (3.4)
	関節痛	1293	311 (24.1)	17 (1.3)
	悪寒	1293	396 (30.6)	7 (0.5)
n=発現例数				
a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象				

スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）

改訂前				改訂後			
7.2 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある 18 歳以上の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。				7.2 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある 12 歳以上の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。			
9.7 小児等 18 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。				9.7 小児等 12 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。			
11.2 その他の副反応				11.2 その他の副反応			
	1%以上	1%未満	頻度不明		1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.3%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.2%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (12.1%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹		局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.2%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.1%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (11.9%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛 (65.9%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯感覚	精神神経系	頭痛 (65.3%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯感覚
消化器	悪心・嘔吐 (23.3%) ^{a)}			消化器	悪心・嘔吐 (22.9%) ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛 (59.9%) ^{a)} 、関節痛 (44.3%) ^{a)}			筋・骨格系	筋肉痛 (58.6%) ^{a)} 、関節痛 (43.0%) ^{a)}		
皮膚		発疹		皮膚		発疹	
血液	リンパ節症 (21.8%) ^{a, c)}			血液	リンパ節症 (22.2%) ^{a, c)}		
その他	疲労 (70.2%) ^{a)} 、悪寒 (45.3%) ^{a)} 、発熱 (15.1%) ^{a)}	顔面腫脹		その他	疲労 (69.4%) ^{a)} 、悪寒 (44.4%) ^{a)} 、発熱 (14.5%) ^{a)}	顔面腫脹	
a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度				a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度			

b) 接種後7日目以降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛	b) 接種後7日目以降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛																						
(新設)	<p>17.1.6 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（追加免疫）（参考：スパイクバックス筋注（1価：起源株））</p> <p>初回免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.5mLの2回接種を完了した12～17歳の者を対象に、2回目接種から5ヵ月以上後に追加免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.25mLを1回接種したときの安全性、反応性及び免疫原性を検討した。追加免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.25mLを1回接種した372例のうち、追加免疫前のSARS-CoV-2検査結果が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた327例を対象に接種後28日のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率を評価し、17.1.2海外第Ⅲ相試験の初回免疫後（2回目接種28日後）の成績と比較した。結果は表12のとおりであった⁶⁾。</p> <p>表12 追加免疫時のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率</p> <table border="1" data-bbox="1115 794 1962 1182"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">12～17歳</th> <th colspan="2">18～25歳</th> <th rowspan="2">GMR [両側95%CI]^{b, c)} (12～17歳 vs18～25歳)</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>GLSM^{a, b)} [両側95%CI]</th> <th>N</th> <th>GLSM^{a, b)} [両側95%CI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血清中和抗体濃度</td> <td>257</td> <td>7172.043 [6535.156, 7870.999]</td> <td>294</td> <td>1400.411 [1283.794, 1527.622]</td> <td>5.121 [4.509, 5.817]</td> </tr> <tr> <td>中和抗体 応答率^{d)}</td> <td>n/N 257/257</td> <td>% 100 [98.6, 100.0]</td> <td>n/N 292/294</td> <td>% 99.3 [97.6, 99.9]</td> <td>抗体応答率の差 [両側95%CI]^{e)} 0.7 [-0.8, 2.4]</td> </tr> </tbody> </table> <p>N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数 CI:信頼区間、GLSM:幾何最小二乗平均、GMR:幾何平均比 a) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられ、抗体価が定量上限(ULOQ)超の場合、ULOQの値が用いられた。 b) 臨床試験（17.1.6海外第Ⅱ/Ⅲ相試験、17.1.2海外第Ⅲ相試験（18～25歳））を固定効果としたANCOVA</p>		12～17歳		18～25歳		GMR [両側95%CI] ^{b, c)} (12～17歳 vs18～25歳)	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	血清中和抗体濃度	257	7172.043 [6535.156, 7870.999]	294	1400.411 [1283.794, 1527.622]	5.121 [4.509, 5.817]	中和抗体 応答率 ^{d)}	n/N 257/257	% 100 [98.6, 100.0]	n/N 292/294	% 99.3 [97.6, 99.9]	抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{e)} 0.7 [-0.8, 2.4]
	12～17歳		18～25歳		GMR [両側95%CI] ^{b, c)} (12～17歳 vs18～25歳)																		
	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]																			
血清中和抗体濃度	257	7172.043 [6535.156, 7870.999]	294	1400.411 [1283.794, 1527.622]	5.121 [4.509, 5.817]																		
中和抗体 応答率 ^{d)}	n/N 257/257	% 100 [98.6, 100.0]	n/N 292/294	% 99.3 [97.6, 99.9]	抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{e)} 0.7 [-0.8, 2.4]																		

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

d) ベースライン時(初回免疫前)の抗体価が LLOQ 未満であった場合は LLOQ 未満から LLOQ の4倍以上への変化、LLOQ 以上であった場合はベースライン時抗体価の4倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

e) 非劣性マージンは-10% (抗体応答率の差 (12~17歳-18~25歳)の両側95%CI下限>-10%)と設定された。

安全性は、初回免疫としてスパイクボックス筋注(1価:起源株)0.5mLの2回接種を完了した後、追加免疫としてスパイクボックス筋注(1価:起源株)0.25mLを1回接種した1346例で評価した。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況(全体及びグレード3以上)は表13のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間中央値は2~3日であった⁶⁾。

表13 主な副反応の発現状況

	評価例数	全体 n (%)	グレード3以上 ^{a)} n (%)
注射部位疼痛	1294	1179 (91.1)	38 (2.9)
リンパ節症	1293	363 (28.1)	3 (0.2)
頭痛	1293	739 (57.2)	28 (2.2)
疲労	1293	759 (58.7)	52 (4.0)
筋肉痛	1293	523 (40.4)	44 (3.4)
関節痛	1293	311 (24.1)	17 (1.3)
悪寒	1293	396 (30.6)	7 (0.5)

n=発現例数

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）

改訂前		改訂後																																																																	
<p>7.2 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>18</u> 歳以上の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>		<p>7.2 接種対象者 過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>12</u> 歳以上の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>																																																																	
<p>9.7 小児等 <u>18</u> 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。</p>		<p>9.7 小児等 <u>12</u> 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。</p>																																																																	
<p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>疼痛 (92.3%)^{a)}、腫脹・硬結 (16.2%)^{a)}、発赤・紅斑 (12.1%)^{a)}、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等)^{b)}</td> <td>そう痒感、じん麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛 (65.9%)^{a)}</td> <td></td> <td>急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐 (23.3%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td>筋肉痛 (59.9%)^{a)}、関節痛 (44.3%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>リンパ節症 (21.8%)^{a,c)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労 (70.2%)^{a)}、悪寒 (45.3%)^{a)}、発熱 (15.1%)^{a)}</td> <td>顔面腫脹</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 b) 接種後 7 日目以降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛</p>			1%以上	1%未満	頻度不明	局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.3%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.2%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (12.1%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹		精神神経系	頭痛 (65.9%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚	消化器	悪心・嘔吐 (23.3%) ^{a)}			筋・骨格系	筋肉痛 (59.9%) ^{a)} 、関節痛 (44.3%) ^{a)}			皮膚		発疹		血液	リンパ節症 (21.8%) ^{a,c)}			その他	疲労 (70.2%) ^{a)} 、悪寒 (45.3%) ^{a)} 、発熱 (15.1%) ^{a)}	顔面腫脹		<p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>疼痛 (92.2%)^{a)}、腫脹・硬結 (16.1%)^{a)}、発赤・紅斑 (11.9%)^{a)}、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等)^{b)}</td> <td>そう痒感、じん麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛 (65.3%)^{a)}</td> <td></td> <td>急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐 (22.9%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td>筋肉痛 (58.6%)^{a)}、関節痛 (43.0%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td>発疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>リンパ節症 (22.2%)^{a,c)}</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労 (69.4%)^{a)}、悪寒 (44.4%)^{a)}、発熱 (14.5%)^{a)}</td> <td>顔面腫脹</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 b) 接種後 7 日目以降に認められることがある c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛</p>			1%以上	1%未満	頻度不明	局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.2%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.1%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (11.9%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹		精神神経系	頭痛 (65.3%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚	消化器	悪心・嘔吐 (22.9%) ^{a)}			筋・骨格系	筋肉痛 (58.6%) ^{a)} 、関節痛 (43.0%) ^{a)}			皮膚		発疹		血液	リンパ節症 (22.2%) ^{a,c)}			その他	疲労 (69.4%) ^{a)} 、悪寒 (44.4%) ^{a)} 、発熱 (14.5%) ^{a)}	顔面腫脹	
	1%以上	1%未満	頻度不明																																																																
局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.3%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.2%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (12.1%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹																																																																	
精神神経系	頭痛 (65.9%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚																																																																
消化器	悪心・嘔吐 (23.3%) ^{a)}																																																																		
筋・骨格系	筋肉痛 (59.9%) ^{a)} 、関節痛 (44.3%) ^{a)}																																																																		
皮膚		発疹																																																																	
血液	リンパ節症 (21.8%) ^{a,c)}																																																																		
その他	疲労 (70.2%) ^{a)} 、悪寒 (45.3%) ^{a)} 、発熱 (15.1%) ^{a)}	顔面腫脹																																																																	
	1%以上	1%未満	頻度不明																																																																
局所症状 (注射部位)	疼痛 (92.2%) ^{a)} 、腫脹・硬結 (16.1%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (11.9%) ^{a)} 、遅発性反応 (疼痛、腫脹、紅斑等) ^{b)}	そう痒感、じん麻疹																																																																	
精神神経系	頭痛 (65.3%) ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺、感覚鈍麻、錯覚																																																																
消化器	悪心・嘔吐 (22.9%) ^{a)}																																																																		
筋・骨格系	筋肉痛 (58.6%) ^{a)} 、関節痛 (43.0%) ^{a)}																																																																		
皮膚		発疹																																																																	
血液	リンパ節症 (22.2%) ^{a,c)}																																																																		
その他	疲労 (69.4%) ^{a)} 、悪寒 (44.4%) ^{a)} 、発熱 (14.5%) ^{a)}	顔面腫脹																																																																	
<p>(新設)</p>		<p>17.1.6 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（追加免疫）（参考：スパイクバックス筋注（1価：起源株）） 初回免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.5mL の 2 回接種を完了した 12～17 歳の者を対象に、2 回目接種から 5 ヶ月以上後に追加免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.25mL を 1 回接種したときの安全性、反応原性及び免疫原性を検討した。追加免疫としてスパイクバックス筋注（1価：起源株）0.25mL を 1 回接種した 372 例の</p>																																																																	

うち、追加免疫前の SARS-CoV-2 検査結果が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた 327 例を対象に接種後 28 日のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率を評価し、17.1.2 海外第Ⅲ相試験の初回免疫後（2 回目接種 28 日後）の成績と比較した。結果は表 12 のとおりであった⁶⁾。

表 12 追加免疫時のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率

	12～17歳		18～25歳		GMR [両側95%CI] ^{b, c)} (12～17歳 vs18～25歳)
	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	
血清中和 抗体濃度	257	7172.043 [6535.156, 7870.999]	294	1400.411 [1283.794, 1527.622]	5.121 [4.509, 5.817]
中和抗体 応答率 ^{d)}	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95%CI]	抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{e)}
	257/25	100 [98.6, 100.0]	292/29	99.3 [97.6, 99.9]	0.7 [-0.8, 2.4]

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI:信頼区間、GLSM:幾何最小二乗平均、GMR:幾何平均比

a) 抗体価が LLOQ 未満の場合、解析には 0.5×LLOQ の値が用いられ、抗体価が定量上限 (ULOQ) 超の場合、ULOQ の値が用いられた。

b) 臨床試験（17.1.6 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験、17.1.2 海外第Ⅲ相試験（18～25 歳））を固定効果とした ANCOVA

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

d) ベースライン時（初回免疫前）の抗体価が LLOQ 未満であった場合は LLOQ 未満から LLOQ の 4 倍以上への変化、LLOQ 以上であった場合はベースライン時抗体価の 4 倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

e) 非劣性マージンは-10%（抗体応答率の差（12～17 歳-18～25 歳）の両側 95%CI 下限>-10%）と設定された。

安全性は、初回免疫としてスパイクバックス筋注（1 価：起源株）0.5mL の 2 回接種を完了した後、追加免疫としてスパイクバックス筋注（1 価：起源株）0.25mL を 1 回接種した 1346 例で評価した。接種後 7 日間は電

子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が 20%を超えた副反応の発現状況（全体及びグレード 3 以上）は表 13 のとおりであった。副反応の大部分は、接種後 1～2 日以内に発現し、持続期間中央値は 2～3 日であった⁶⁾。

表 13 主な副反応の発現状況

	評価例数	全体 n (%)	グレード 3 以上 ^{a)} n (%)
注射部位疼痛	1294	1179 (91.1)	38 (2.9)
リンパ節症	1293	363 (28.1)	3 (0.2)
頭痛	1293	739 (57.2)	28 (2.2)
疲労	1293	759 (58.7)	52 (4.0)
筋肉痛	1293	523 (40.4)	44 (3.4)
関節痛	1293	311 (24.1)	17 (1.3)
悪寒	1293	396 (30.6)	7 (0.5)

n=発現例数

a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象