

coronavirus (SARS-CoV-2) RNA vaccine (生)
コロナウイルス (SARS-CoV-2)
RNAワクチン
 ウイルスワクチン類
 631

【基本電子添文】コスタイル筋注用2024年9月改訂、コミナティRTU筋注1人用2024年4月改訂、コミナティ筋注6カ月～4歳用3人用・筋注シリンジ12歳以上用・RTU筋注5～11歳用1人用2024年8月改訂、スパイクバックス筋注（オミクロン株XBB1.5）2024年4月改訂、スパイクバックス筋注（オミクロン株JN.1）2024年8月作成、スパイクバックス筋注シリンジ2025年4月作成、ダイチロナ筋注2025年3月改訂

【製品】 規制等：[劇] [処方] 《コミナティ筋注 2021.02.14承認》

薬価基準未収載

コスタイル *Kostaiive* 筋注用 (Meiji Seika)

コミナティ *Comirnaty* 筋注6カ月～4歳用3人用 筋注シリンジ12歳以上用 RTU筋注1人用 RTU筋注5～11歳用1人用 (ファイザー)

スパイクバックス *Spikevax* 筋注 筋注シリンジ (モデルナ)

ダイチロナ *Daichirona* 筋注 (第一三共)

【組成】 [(注射液：コスタイル (1価：オミクロン株JN.1))：1バイアル中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質をコードするmRNA 0.10mg。pH：7.5～8.5 浸透圧比：約1.3

[(注射液：コミナティ6カ月～4歳用3人用 (1価：オミクロン株JN.1))：1バイアル (0.48mL) 中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質をコードするmRNA 0.0158mg。pH：6.9～7.9 浸透圧比：約1.2

[(注射液 (シリンジ)：コミナティ12歳以上用 (1価：オミクロン株JN.1))：1シリンジ (0.3mL) 中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質をコードするmRNA 0.030mg。pH：6.9～7.9 浸透圧比：約1.2

[(注射液：コミナティRTU1人用 (1価：オミクロン株XBB.1.5))：1バイアル (0.3mL) 中ラクストジナメラン 0.030mg。pH：6.9～7.9 浸透圧比：約1.2

[(注射液：コミナティRTU5～11歳用1人用 (1価：オミクロン株JN.1))：1バイアル (0.3mL) 中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質をコードするmRNA 0.010mg。pH：6.9～7.9 浸透圧比：約1.2

[(注射液：スパイクバックス (1価：オミクロン株XBB.1.5))：1バイアル (2.5mL), 0.5mL中アンデュソメラン 0.05mg。pH：7.0～8.0 浸透圧比：約1

[(注射液 (バイアル・シリンジ)：スパイクバックス (1価：オミクロン株JN.1))：1バイアル (2.5mL) 又は1シリンジ (0.5mL), 0.5mL中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質をコードするmRNA 0.05mg。pH：7.0～8.0 浸透圧比：約1

[(注射液：ダイチロナ (1価：オミクロン株JN.1))：1バイアル (1.5mL) 中SARS-CoV-2のスパイク蛋白質の受容体結合部位 (RBD) をコードするmRNA 150.0 μg。pH：6.5～7.5 浸透圧比：1.0～1.4

【効能・効果】 SARS-CoV-2による感染症の予防

効能関連注意：予防効果の持続期間は確立していない

【用法・用量】 [(コスタイル)：生理食塩液10mLにて溶解。1回0.5mLを筋注。用法関連注意 ①接種対象者：18歳以上の者 ②接種時期：前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種できる ③接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる (重要な基本的注意⑧参照) ④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できる (適用上の注意①⑥⑦参照)

[(コミナティ6カ月～4歳用3人用)：生理食塩液1.1mLにて希釈]

①初回免疫：1回0.3mLを合計3回、筋注。2回目は3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種する ②追加免疫：1回0.3mLを筋注。用法関連注意 ①初回免疫 ④接種対象者：6ヵ月以上4歳以下の者 ⑤接種間隔：1回目の接種から3週間、2回目の接種から8週間を超えた場合には、できる限り速やかに次回の接種を実施する ⑥接種回数：原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく3回接種するよう注意する ②追加免疫 ④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6ヵ月以上4歳以下の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断する ⑥接種時期：前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種できる ⑦本剤以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性及び安全性は確立していない 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できる (適用上の注意②⑥⑦参照)

[(コミナティ12歳以上用・RTU1人用・RTU5～11歳用1人用)：1回0.3mLを筋注。用法関連注意 ①接種対象者 ④〔12歳以上用・RTU1人用〕12歳以上の者 ⑤〔RTU5～11歳用1人用〕5歳以上11歳以下の者 ②接種時期：前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種できる ③接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる (重要な基本的注意⑧参照) ④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できる (〔12歳以上用〕適用上の注意③④, 〔RTU1人用・RTU5～11歳用1人用〕適用上の注意④⑤⑥参照)

[(スパイクバックス)：①12歳以上の者：1回0.5mLを筋注 ②〔バイアル〕5歳以上12歳未満の者：1回0.25mLを筋注 ③〔バイアル〕生後6ヵ月以上5歳未満の者 初回免疫：1回0.25mLを2回、4週間の間隔をおいて、筋注。用法関連注意 ①〔バイアル〕5歳以上の者、〔シリンジ〕12歳以上の者 ④接種時期：前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種できる ⑤接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる (重要な基本的注意⑧参照) ②〔バイアル〕生後6ヵ月以上5歳未満の者 ④接種対象者：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者 ⑤接種間隔：1回目の接種から4週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施する ⑥接種回数：本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、他のSARS-CoV-2に対す

るワクチンと混同することなく2回接種するよう注意する 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できる（適用上の注意⑤⑥⑦参照）

〔ダイチロナ〕：①12歳以上：1回0.6mLを筋注 ②5歳以上11歳以下：1回0.2mLを筋注。用法関連注意 ①接種対象者：5歳以上の者 ②接種時期：前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種できる ③接種回数：過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔を置いて2回目接種を行うことができる（重要な基本的注意③参照） ④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できる（適用上の注意⑥⑦⑧参照）

【接種不適当者】 ①明らかな発熱を呈している者 ②重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者 ③本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者（重要な基本的注意④、重大な副反応⑤、〔コスタイベ、コミナティ〕特定背景関連注意①⑥参照） ④前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

【重要な基本的注意】 ①「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 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（特定背景関連注意①参照） ③被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、更に高熱、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 ④ショック、アナフィラキシーが現れることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わない（接種不適当者③、重大な副反応⑤、特定背景関連注意①⑥、〔スパイクバックス〕特定背景関連注意①⑦参照） ⑤ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神が現れることがある。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 ⑥心筋炎、心膜炎が現れることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせる（重大な副反応⑤、その他の注意①⑥参照） ⑦コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明する ⑧本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない（〔コスタイベ、コミナティ12歳以上用・RTU1人用・RTU5～11歳用1人用、ダイチロナ〕用法関連注意③、〔スパイクバックス〕用法関連注意①⑥参照）

【特定背景関連注意】 ①接種要注意者：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（重要な基本的注意②参照） ⑨〔コスタイベ、ス

パイクバックス、ダイチロナ〕血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者：接種後に出血又は注射部位に血腫が現れるおそれがある ⑩〔コミナティ〕抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者：接種後に出血又は挫傷が現れることがある ⑪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：〔コスタイベ以外〕本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある ⑫心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患有する者（〔コスタイベ、スパイクバックス、ダイチロナ〕特定背景関連注意②③参照） ⑬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（〔スパイクバックス〕重要な基本的注意④、特定背景関連注意①⑤、重大な副反応⑥参照） ⑭過去に痙攣の既往のある者 ⑮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（重要な基本的注意④、重大な副反応⑤、〔コスタイベ、コミナティ〕接種不適当者③、〔スパイクバックス〕特定背景関連注意①⑦参照） ⑯腎機能障害を有する者：接種要注意者である（〔コスタイベ、スパイクバックス、ダイチロナ〕特定背景関連注意①⑧参照） ⑰肝機能障害を有する者：接種要注意者である（〔コスタイベ、スパイクバックス、ダイチロナ〕特定背景関連注意①⑨参照） ⑱妊婦：〔コミナティ6ヵ月～4歳用3人用以外〕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 ⑲授乳婦：〔コミナティ6ヵ月～4歳用3人用以外〕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。〔コスタイベ、スパイクバックス〕本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。〔コミナティ12歳以上用・RTU1人用・RTU5～11歳用1人用、ダイチロナ〕ヒト母乳中への移行は不明である ⑳小児等 ①〔コスタイベ〕18歳未満を対象とした臨床試験は実施していない ㉑〔コミナティ12歳以上用・RTU1人用〕12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない ㉒〔コミナティ6ヵ月～4歳用3人用、スパイクバックス〕生後6ヵ月未満を対象とした臨床試験は実施していない ㉓〔コミナティRTU5～11歳用1人用、ダイチロナ〕5歳未満を対象とした臨床試験は実施していない ㉔高齢者：〔コスタイベ、コミナティ12歳以上用・RTU1人用、スパイクバックス、ダイチロナ〕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。一般に、生理機能が低下している

【副反応】 次の副反応が現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

①重大な副反応 ①〔コスタイベ〕（頻度不明）：（接種不適当者③、重要な基本的注意④、特定背景関連注意①⑥、〔スパイクバックス〕特定背景関連注意①⑦参照）
②〔コミナティ〕（頻度不明）：（重要な基本的注意⑥、その他の注意①⑥参照）

②その他の副反応 ①〔コスタイベ〕

局所症状（注射部位）	10%以上	1～10%未満	1%未満
・疼痛 (92.9%) ・腫脹 (14.0%) ・硬結 (12.4%)	・疼痛 (83.8%) ・腫脹 (14.0%) ・硬結 (12.4%)	・疼痛 (83.8%) ・腫脹 (14.0%) ・硬結 (12.4%)	

	※ , 紅斑 (12.4%) ※		
過敏症			発疹, 過敏症, 瘙痒症
精神神経系	頭痛 (39.0%) ※, めまい (19.2%) ※		感覚鈍麻, 傾眠
心・血管系			動悸
消化器		下痢※, 悪心※, 嘔吐※	腹痛, 上腹部痛, 軟便, 腹部不快感
呼吸器			鼻漏, 咳嗽
筋・骨格系	筋肉痛 (28.8%) ※, 関節痛 (26.7%) ※		背部痛
全身症状	倦怠感 (44.8%) ※, 悪寒 (30.0%) ※, 発熱 (20.1%) ※		異常感
感染症			咽頭炎

海外臨床試験 (ARCT-154-01試験 第IIIbパート) 及び国内臨床試験 (ARCT-154-J01試験及びARCT-2301-J01試験) で収集した事象の発現割合をそれぞれ算出し、共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載した。※：臨床試験において日誌により収集した副反応の発現割合

⑤ [コミナティ6ヵ月～4歳用3人用]

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (47.0%) ※, 発赤・紅斑 (18.9%) ※, 腫脹※		熱感	瘙痒感, 内出血, 浮腫
精神神経系	易刺激性 (68.4%) ※, 傾眠 (41.3%) ※, 頭痛※			浮動性めまい, 嗜眠, 不眠症, 顔面麻痺, 錯覚, 感覚鈍麻
消化器	食欲減退 (38.6%) ※, 下痢 (13.6%) ※, 嘔吐※		栄養補給障害	悪心
呼吸器			咳嗽, 口腔咽頭痛	鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛※	関節痛※	四肢痛	背部痛
皮膚			蕁麻疹, 発疹, 紅斑性皮疹	多汗症, 寝汗
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症 (発疹, 瘙痒症, 紅斑, 蕁麻疹, 血管性浮腫, 顔面腫脹等)
その他	疲労 (44.8%) ※, 発熱※ (14.4%) ※, 悪寒※		腋窩痛	疼痛, 倦怠感, 無力症, インフルエンザ様症状

海外第I / II / III相試験 (C4591007試験第II / III相パート並びにC4591048試験サブ試験B) の各年齢層で収集した事象について、年齢層別 (6ヵ月～1歳及び2～4歳) に発現割合を算出し、両試験及び両年齢層で共通の事象についてはより高い値となった結果を記載。※：臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

⑥ [コミナティRTU5～11歳用1人用]

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (84.3%) ※, 発赤・紅斑 (26.4%) ※, 腫脹 (20.4%) ※			瘙痒感, 热感, 内出血, 浮腫
精神神経系	頭痛 (38.2%) ※			浮動性めまい, 嗜眠, 不眠症, 顔面麻痺, 錯覚, 感覚鈍麻
消化器	下痢※	嘔吐※	悪心, 食欲減退	
呼吸器			口腔咽頭痛, 鼻閉	
筋・骨格系	筋肉痛 (17.5%) ※, 関節痛※			四肢痛, 背部痛
皮膚			発疹	多汗症, 寝汗
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症 (発疹, 瘙痒症, 紅斑, 蕁麻疹, 血管性浮腫, 顔面腫脹等)
その他	疲労 (51.7%) ※, 悪寒 (12.4%) ※, 発熱※		腋窩痛	疼痛, 倦怠感, 無力症, インフルエンザ様症状

コミナティ筋注5～11歳用 (起源株) の海外第I / II / III相試験 (C4591007試験) 第II / III相パートの2回接種、並びにコミナティ筋注5～11歳用 (起源株/オミクロン株BA.4-5) の海外第I / II / III相試験 (C4591048試験サブ試験D) で収集した事象の発現割合をそれぞれ算出し、両試験で共通して発現が認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載。※：臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

⑦ [コミナティ12歳以上用・RTU1人用]

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (85.6%) ※, 腫脹 (10.3%) ※, 発赤・紅斑※			瘙痒感, 热感, 内出血, 浮腫
精神神経系	頭痛 (59.4%) ※			浮動性めまい, 嗜眠, 不眠症, 顔面麻痺, 易刺激性, 傾眠
消化器	下痢 (14.8%) ※	嘔吐※	悪心, 食欲減退	栄養補給障害
呼吸器			口腔咽頭痛, 鼻閉, 咳嗽	

筋・骨格系	筋肉痛 (39.1%) [※] , 関節痛 (25.3%) [※]		四肢痛, 背部 痛	
皮膚			多汗症, 発 疹, 寝汗, 莖 麻疹	紅斑性皮疹
血液	リンパ節症			
免疫系			過敏症(発 疹, 痒痒 症, 紅斑, 蕁麻疹, 血 管性浮腫, 顔面腫脹等)	
その他	疲労 (66.0%) [※] , 悪寒 (36.0%) [※] , 発熱 (16.8%) [※]	疼痛	倦怠感, 無力 症, インフル エンザ様症 状, 腋窩痛	

国内外の臨床試験〔コミナティ筋注(起源株)のC4591001試験及びC4591005試験、コミナティRTU筋注(起源株/オミクロン株BA.1)のC4591031試験、並びにコミナティRTU筋注(起源株/オミクロン株BA.4-5)のC4591044試験〕で収集した各回接種における事象の発現割合をそれぞれ算出し、各回で共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載。[※]：臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

④ [スパイクバックス]

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状(注射部位)	疼痛 (88.5%) ^{※1} , 痒痒感・硬結 (15.4%) ^{※1} , 発 赤・紅斑 (12.9%) ^{※1} , 遅発性反応 (疼痛, 腫脹, 紅 斑等) ^{※2}	瘙痒感, 蕁麻疹	
精神神経系	易刺激性・泣き (77.1%) ^{※1} , ^{※4} , 頭痛 (58.7%) ^{※1} , 傾 眠 (49.9%) ^{※1} , ^{※4}		急性末梢性顔面 神経麻痺, 感覚 鈍麻, 錯覚
消化器	悪心・嘔吐 (21.7%) ^{※1}		
代謝・栄養	食欲減退 (43.8%) ^{※1} , ^{※4}		
筋・骨格系	筋肉痛 (49.8%) ^{※1} , 関節痛 (35.5%) ^{※1}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ節症 (20.2%) ^{※1} , ^{※3}		
その他	疲労 (66.8%) ^{※1} , 悪寒 (38.3%) ^{※1} , 発 熱 (16.3%) ^{※1}	顔面腫脹	

〔オミクロン株JN.1〕副反応頻度は臨床試験(1501試験, P201試験, P203試験, P204試験, P205試験, P301試験, P306試

験)に基づき記載。^{※1}：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。^{※2}：接種後7日目以降に認められることがある。^{※3}：注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛。

^{※4}：生後6ヵ月～5歳の小児を対象とした臨床試験において収集した副反応の発現頻度

⑤ [ダイチロナ]

	10%以上	1～10%未満	1%未満
局所症状(注射部位)	疼痛 ^{※1} (91.9%), 热感 ^{※1} (43.6%), 腫 脹 ^{※1} , 紅斑 ^{※1} , 瘙痒感 ^{※1} , 硬結 ^{※1}	遅発性反応 ^{※2} (紅 斑, 腫脹, 痒痒 感, 热感, 硬結, 疼痛)	発疹, リンパ節 腫脹
血液		リンパ節症	リンパ節痛, リ ンパ節炎
精神神経系	頭痛 ^{※1} (37.1%)		感覺鈍麻, 傾眠
消化器			嘔吐・嘔氣, 下 痢
皮膚		発疹 ^{※1}	瘙痒症
筋・骨格系	筋肉痛 ^{※1}		関節痛, 背部痛
その他	倦怠感 ^{※1} (54.6%), 発熱 ^{※1} (34.7%)	腋窩痛	悪寒

^{※1}：臨床試験において電子日誌により収集した副反応を含む発現頻度。^{※2}：接種後7日目以降に現れることがある

【適用上の注意】 ① [コスタイル] ②薬剤調製時の注意 ③保存方法：冷蔵庫(2～8°C)で1ヵ月間保存できる。なお、冷蔵保存後は再冷凍せずに、有効期間を超えない範囲で1ヵ月間以内に使用する ④調製方法 (1)溶解前に室温に戻しておく (2)保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する (3)本剤に生理食塩液10mLを注入する際は、複数回(少なくとも3回)に分けて注入する。注入後、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和する。もし泡立った場合は、泡立ちが収まるまで静置する (4)溶解後の液に異物や変色がないことを確認する。異物や変色があるバイアルは使用しない (5)溶解後の液は16回接種分(1回0.5mL)を有する。16回を超えて採取しない。残量は廃棄する (6)溶解後の液は速やかに使用する。保存する場合は2～25°Cで保存し、一度針を刺した後は6時間以内に使用する。6時間以内に使用しなかった液は廃棄する (7)溶解後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ⑤溶解後のバイアルから0.5mLを抜き取り、異物や変色がないことを目視で確認する。異常が認められる場合は使用しない ⑥溶解後に保存していた場合は、室温に戻してから、均一な液になるまでゆっくりと転倒混和して使用する。泡立った場合には、泡立ちが収まるまで静置する ⑦本剤を他のワクチンと混合して接種しない(用法関連注意④参照) ⑧上腕三角筋に筋注する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない ⑨注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめる
② [コミナティ6ヵ月～4歳用3人用] ③薬剤調製時の注意 ④解凍方法 (1)冷蔵庫(2～8°C)又は室温で解凍する (2)解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ⑤解凍後の保存管理 (1)解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用する (2)冷蔵庫(2～8°C)で解凍する場合は、2～8°Cで10週間保存できる (3)室温で解

凍する場合は、解凍開始から24時間以内（一度針を刺した後の時間を含む）に使用する ⑦希釈方法 (1)希釈前に室温に戻しておく (2)保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する (3)本剤のバイアルに生理食塩液1.1mLを加え、ゆっくりと転倒混和する。振り混ぜない (4)希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しない (5)希釈後の液は3回接種分（1回0.3mL）を有する。3回接種分を吸引した後の残量は廃棄する (6)希釈後の液は2～30°Cで保存し、希釈後12時間以内に使用する。希釈後12時間以内に使用しなかった液は廃棄する (7)希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ⑧薬剤接種時の注意 ⑨室温に戻した希釈後のバイアルから接種量、0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認する。異常が認められる場合は使用しない ⑩本剤を他のワクチンと混合して接種しない（用法関連注意③参照） ⑪三角筋中央部又は大腿前外側部に、1歳未満は大腿前外側部に筋注する。臀部には接種しない。また、静脈内、皮内、皮下への接種も行わない ⑫〔コミナティ12歳以上用〕薬剤接種時の注意 ⑬本剤は0.3mLの1用量プレフィルドシリンジである ⑭使用前に室温に戻す。使用前であれば、8～30°Cで12時間まで保存できる。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ⑮先端キャップを外した後は、直ちに使用する。速やかに使用できない場合、2～30°Cで保存し、4時間以内に使用する ⑯微粒子や変色がないことを目視で確認し、異常が認められる場合は使用しない ⑰本剤を他のワクチンと混合して接種しない（用法関連注意④参照） ⑱三角筋に筋注する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない ⑲〔コミナティRTU1人用・RTU5～11歳用1人用〕⑳薬剤調製時の注意 ㉑解凍方法 (1)冷蔵庫（2～8°C）又は室温で解凍する (2)〔RTU1人用〕解凍時及び解凍後は、〔RTU5～11歳用1人用〕解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ㉒解凍後の保存管理 (1)解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用する (2)冷蔵庫（2～8°C）で解凍する場合は、2～8°Cで10週間保存できる (3)室温で解凍する場合は、解凍開始から24時間以内（シリングに吸引した後の時間を含む）に使用する (4)シリングに吸引した液は、2～30°Cで保存し、12時間以内に使用する。12時間以内に使用しなかった液は廃棄する ㉓薬剤接種時の注意 ㉔本剤はRTU（Ready To Use）製剤であることから、希釈せずに使用する ㉕保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する ㉖(1)〔RTU1人用〕室温に戻し、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和する。振り混ぜない。混和する前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、混和後に微粒子が認められる場合には、使用しない。微粒子や変色がないことを目視で確認し、異常が認められる場合は使用しない (2)〔RTU5～11歳用1人用〕室温に戻し、ゆっくりと転倒混和する。振り混ぜない。微粒子や変色がないことを目視で確認し、異常が認められる場合は使用しない ㉗本剤は1回使用の製剤であり、1回接種分（0.3mL）を吸引した後の残量は廃棄する ㉘本剤を他のワクチンと混合して接種しない（用法関連注意④参照） ㉙三角筋に筋注する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない ㉚〔スパイクバックス〕㉛薬剤調製時の注意 ㉜〔バイアル〕(1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに取り換える (2)使用前に、遮光して冷蔵庫（2～8°C）又は常温（15～25°C）で解凍する。また、解凍後に再凍結しない (3)

使用前であれば、解凍後、遮光して2～8°Cで最長30日間、8～25°Cで最長24時間保存できる。いずれの場合も有効期間内に使用する (4)使用前に常温に戻しておく (5)1バイアルには1回の接種用量0.5mLとして5回接種分、0.25mLとして10回接種分の薬液が充填されている。ただし、使用する注射筒及び注射針によっては1回の接種用量0.25mLを10回採取できないことがある。1回0.25mLを採取できない場合、残量は廃棄する (6)使用前にバイアルに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しない (7)吸引の前に容器を静かに回し、混和する。振り混ぜない。吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒し、注射針をさし込み、所要量を吸引する。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する (8)栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しない (9)一度針を刺したバイアルは、遮光して2～25°Cで保存し、12時間以上経過したものは廃棄する ㉚〔シリング〕(1)本剤筋注に適した注射針を用意する。注射針はガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに取り換える (2)使用前に、遮光して冷蔵庫（2～8°C）又は常温（15～25°C）で解凍する。また、解凍後に再凍結しない (3)使用前であれば、解凍後、遮光して2～8°Cで最長30日間、8～25°Cで最長24時間保存できる。いずれの場合も有効期間内に使用する (4)使用前に常温に戻しておく (5)使用前にシリングに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しない (6)振り混ぜたり希釈しない (7)本剤の先端キャップを上に直立させた状態で、先端キャップを反時計回りにねじりながら、ゆっくりと一定の動きで先端キャップを取り外す。ねじりながら先端キャップを引っ張らない (8)針を時計回りにシリングにねじ込み、しっかりと固定して、用法・用量に従い0.5mLを投与する (9)本剤は1人1回限りの使用とする ㉛薬剤接種時の注意 ㉜本剤を他のワクチンと混合して接種しない（用法関連注意③参照） ㉝(1)〔バイアル〕通常、三角筋中央部又は大腿前外側部に、1歳未満は大腿前外側部に筋注する。臀部には接種しない。また、静脈内、皮内、皮下への接種も行わない (2)〔シリング〕通常、上腕三角筋に筋注する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない ㉞〔バイアル〕注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめる ㉟〔ダイチロナ〕㉛薬剤調製時の注意 ㉞冷蔵庫から取り出し常温になってから使用する。冷蔵庫から取り出してから12時間以内に使用する。なお、1回に限り再度冷蔵庫に戻し最大で24時間保存できるが、使用時には冷蔵庫から取り出し常温になってから直ちに使用する。使用するまで室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする ㉟1バイアルには1回の接種用量0.6mLとして2回接種分、1回の接種用量0.2mLとして4回接種分が含まれる ㉜使用前に、白色の均一な液になるまでゆっくり転倒混和する。振り混ぜない。転倒混和後に、変色、異物その他の異常がないことを目視により確認する。異常を認めたものは使用しない ㉞吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒する。また、注射針をさし込み、所要量を吸引する。この操作に当たっては、雑菌が混入しないよう注意する ㉟栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しない ㉟保存剤を含まないため、一度針を刺したバイアルは2～8°Cで保存し、24時間以内に使用する。使用時には冷蔵庫から取り出し常温になってから直ちに使用する ㉛薬剤接種時の注意 ㉞接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに取り換える ㉟本剤を

他のワクチンと混合して接種しない（用法関連注意④参照） ⑩
通常、三角筋に筋注する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない ⑪注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめる

【その他の注意】 ①臨床使用に基づく情報 ②海外において、コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回目までの接種において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している（重要な基本的注意⑥、重大な副反応⑥参照） ③④〔コスタイベ、ダイチロナ〕コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチンの国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された（重要な基本的注意⑥、重大な副反応⑥参照） ⑤〔コミナティ、スパイクバックス〕接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する本剤（1価：起源株）2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された（重要な基本的注意⑥、重大な副反応⑥参照） ⑥〔スパイクバックス〕海外において、本剤（1価：起源株）接種後に、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群の再燃が報告されている

⑦〔保険給付上の注意〕：保険給付の対象とならない（薬価基準未収載） ⑧〔取扱い上の注意〕 ⑨〔コスタイベ〕外箱開封後は遮光して保存する ⑩〔スパイクバックス〕⑪外箱開封後は遮光して保存する ⑫-50°C以下で保管しない ⑬〔ダイチロナ〕⑭激しく振とうしない ⑮凍結を避け、凍結した場合は使用しない ⑯外箱開封後は遮光して保存する 〔保存等〕 〔コスタイベ、スパイクバックス〕-20 ± 5°C、〔コミナティ6カ月～4歳用3人用・RTU1人用・RTU5～11歳用1人用〕-90～-60°C、〔コミナティ12歳以上用、ダイチロナ〕2～8°C。有効期間：〔コスタイベ、コミナティ6カ月～4歳用3人用・RTU1人用・RTU5～11歳用1人用〕18カ月、〔コミナティ12歳以上用〕8カ月、〔スパイクバックス（バイアル）〕12カ月、〔スパイクバックス（シリジ）〕9カ月、〔ダイチロナ〕7カ月 〔承認条件〕 ①医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する ②現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副反応情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じる。〔コミナティ、スパイクバックス追記〕その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映する ③現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じる。〔コミナティ、スパイクバックス追記〕また、国が行う本剤

の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力する ④接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明する

〔コスタイベ〕：〔臨床成績〕 有効性及び安全性に関する試験

①〔1価：起源株〕海外第I/II/III相試験（ARCT-154-01試験）第IIIbパート（初回免疫）：SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の健康な参加者を対象にコスタイベ筋注用（1価：起源株）〔有効成分としてSARS-CoV-2（起源株）のスパイク蛋白質をコードするmRNA 5 μg、以下本剤（1価：起源株）〕を28日間隔で2回接種時の有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施 ②第IIIbパートへの参加者15,510例〔本剤（1価：起源株）群7,787例、プラセボ群7,723例〕に対して、主要評価項目であるCOVID-19確定例（2回目接種終了後7日以降2カ月までの期間のCOVID-19発症）に基づくワクチンの有効性（VE）は、次表のとおり

	本剤 (1価：起源株)群	プラセボ群	VE%〔両側95% 信頼区間〕*
COVID-19確定例 数/解析対象例数	200/7,787 (2.6%)	440/7,723 (5.7%)	56.6 [48.7, 63.3]
総観測時間（人年）	1,131.7	1,100.6	

*：地域及びリスクグループ（18～59歳かつ重症化リスク因子なし、18～59歳かつ重症化リスク因子あり、60歳以上）を調整因子としたCox比例ハザードモデルにより算出

⑦ワクチン接種後7日以内に報告された主な副反応の発現状況は次表のとおり。これらの事象はほとんどが軽度又は中等度で、接種後数日以内に消失

	本剤 (1価：起源 株)群 全体	本剤 (1価：起源 株)群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 Grade 3以 上※2
注射部位圧痛	3,003/7,927 (37.9)	32/7,927 (0.4)	659/7,886 (8.4)
	2,043/7,702 (26.5)	7/7,702 (0.1)	429/7,638 (5.6)
注射部位疼痛	3,029/7,927 (38.2)	29/7,927 (0.4)	676/7,886 (8.6)
	2,063/7,702 (26.8)	7/7,702 (0.1)	467/7,638 (6.1)
注射部位硬結/ 腫脹	224/7,927 (2.8)	2/7,927 (0.0)	29/7,886 (0.4)
	80/7,702 (1.0)	1/7,702 (0.0)	10/7,638 (0.1)
注射部位紅斑	79/7,927 (1.0)	1/7,927 (0.0)	18/7,886 (0.2)
	37/7,702 (0.5)	0/7,702 (0.0)	9/7,638 (0.1)
頭痛	1,925/7,927 (24.3)	19/7,927 (0.2)	1,235/7,886 (15.7)
	1,649/7,702 (21.4)	24/7,702 (0.3)	836/7,638 (10.9)
めまい	1,050/7,927 (13.2)	10/7,927 (0.1)	720/7,886 (9.1)
	843/7,702 (11.0)	8/7,702 (0.1)	445/7,638 (5.8)
下痢	318/7,927 (4.0)	2/7,927 (0.0)	242/7,886 (3.1)

	165/7,702 (2.1)	2/7,702 (0.0)	134/7,638 (1.8)	1/7,638 (0.0)
悪心	247/7,927 (3.1)	0/7,927 (0.0)	171/7,886 (2.2)	1/7,886 (0.0)
	195/7,702 (2.5)	1/7,702 (0.0)	108/7,638 (1.4)	0/7,638 (0.0)
嘔吐	94/7,927 (1.2)	0/7,927 (0.0)	54/7,886 (0.7)	1/7,886 (0.0)
	73/7,702 (0.9)	1/7,702 (0.0)	32/7,638 (0.4)	0/7,638 (0.0)
筋肉痛	1,615/7,927 (20.4)	13/7,927 (0.2)	692/7,886 (8.8)	3/7,886 (0.0)
	1,196/7,702 (15.5)	7/7,702 (0.1)	550/7,638 (7.2)	2/7,638 (0.0)
関節痛	1,431/7,927 (18.1)	23/7,927 (0.3)	910/7,886 (11.5)	4/7,886 (0.1)
	1,171/7,702 (15.2)	17/7,702 (0.2)	679/7,638 (8.9)	4/7,638 (0.1)
疲労	2,344/7,927 (29.6)	27/7,927 (0.3)	1,307/7,886 (16.6)	9/7,886 (0.1)
	1,926/7,702 (25.0)	27/7,702 (0.4)	901/7,638 (11.8)	4/7,638 (0.1)
悪寒	1,491/7,927 (18.8)	19/7,927 (0.2)	558/7,886 (7.1)	4/7,886 (0.1)
	1,344/7,702 (17.5)	17/7,702 (0.2)	386/7,638 (5.1)	1/7,638 (0.0)
発熱※3	417/7,927 (5.3)	53/7,927 (0.7)	101/7,886 (1.3)	12/7,886 (0.2)
	505/7,702 (6.6)	63/7,702 (0.8)	92/7,638 (1.2)	11/7,638 (0.1)

上段：1回目、下段：2回目。発現例数/解析対象例数※1（発現割合 [%]）。※1：日誌により評価した例数。※2：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。

※3：体温が38°C以上。39°C以上をGrade 3以上とした

②〔1価：起源株〕国内第III相試験（ARCT-154-J01試験）（追加免疫）：過去に既承認コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチンを3回接種した者で、3回目にコミナティ筋注（1価：起源株）〔有効成分としてトジナメラン30 μg。以下、コミナティ（1価：起源株）〕を接種して少なくとも3ヵ月以上経過した18歳以上（65歳以上も含む）の参加者828例を対象に、本剤（1価：起源株）又はコミナティ（1価：起源株）を1回筋注した際の安全性及び免疫原性を評価 ④ワクチン接種1ヵ月後のSARS-CoV-2（起源株）中和抗体価を評価した結果、次表のとおりSARS-CoV-2（起源株）に対する中和抗体の幾何平均抗体価（GMT）及び抗体反応率（SRR）においてコミナティ（1価：起源株）に対する本剤（1価：起源株）の非劣性が示された

	GMT [両側95%信 頼区間]	GMT比※1 [両側95%信 頼区間]	SRR (%) [両側95%信 頼区間]	SRRの差※2 [両側95% 信頼区間]
本剤（1価：起 源株）群 (385例) ※3	5,640.7 [4,321.2, 7,363.2]	1.43 [1.26, 1.63]	65.2 [60.2, 69.9] (251例) ※4	13.6 [6.8, 20.5]
コミナティ（1 価：起源株） 群 (374例) ※3	3,933.6 [2,993.4, 5,169.1]		51.6 [46.4, 56.8] (193例) ※4	

※1：GMT比；本剤（1価：起源株）群GMT/コミナティ（1価：起源株）群GMT。非劣性の成功基準；GMT比の両側95%信頼区間下限>0.67。※2：SRRの差；本剤（1価：起源株）群SRR-コミナティ（1価：起源株）群SRR。非劣性の成功基準；SRRの差の両側95%信頼区間下限>-10%。※3：解析対象例

数。※4：抗体反応例数。抗体反応の定義は、追加接種前の中和抗体価（定量下限未満の場合は定量下限の1/2）から4倍以上の上昇

⑥ワクチン接種後7日間に日誌により収集した主な副反応の発現状況は次表のとおり。これらの事象はほとんどが軽度又は中等度で、接種後数日以内に消失

	本剤 (1価：起源 株) 群 全体	本剤 (1価：起源 株) 群 Grade 3以 上※2	コミナティ (1価：起源 株) 群 全体	コミナティ (1価：起源 株) 群 Grade 3以 上※2
注射部位圧痛	388/420 (92.4)	1/420 (0.2)	391/408 (95.8)	1/408 (0.2)
注射部位疼痛	352/420 (83.8)	1/420 (0.2)	358/408 (87.7)	0/408 (0.0)
注射部位腫脹	59/420 (14.0)	1/420 (0.2)	97/408 (23.8)	1/408 (0.2)
注射部位硬結	52/420 (12.4)	1/420 (0.2)	81/408 (19.9)	0/408 (0.0)
注射部位紅斑	52/420 (12.4)	0/420 (0.0)	85/408 (20.8)	3/408 (0.7)
頭痛	164/420 (39.0)	3/420 (0.7)	123/408 (30.1)	3/408 (0.7)
めまい	25/420 (6.0)	0/420 (0.0)	13/408 (3.2)	1/408 (0.2)
下痢	27/420 (6.4)	0/420 (0.0)	15/408 (3.7)	0/408 (0.0)
悪心	21/420 (5.0)	0/420 (0.0)	15/408 (3.7)	0/408 (0.0)
嘔吐	2/420 (0.5)	0/420 (0.0)	2/408 (0.5)	0/408 (0.0)
筋肉痛	121/420 (28.8)	2/420 (0.5)	99/408 (24.3)	3/408 (0.7)
関節痛	112/420 (26.7)	1/420 (0.2)	113/408 (27.7)	2/408 (0.5)
倦怠感	188/420 (44.8)	3/420 (0.7)	176/408 (43.1)	4/408 (1.0)
悪寒	126/420 (30.0)	2/420 (0.5)	103/408 (25.2)	4/408 (1.0)
発熱※3	84/420 (20.0)	2/420 (0.5)	76/408 (18.6)	2/408 (0.5)

発現例数/解析対象例数※1（発現割合 [%]）。※1：日誌により評価した例数。※2：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。※3：体温が37.5°C以上。39°C以上をGrade 3以上とした

③〔2価：起源株/オミクロン株BA.4-5〕国内第III相試験

（ARCT-2301-J01試験）（追加免疫）：過去に既承認コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチンを2～4回接種した者で、コミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株BA.1）（有効成分としてトジナメラン及びリルトジナメラン計30 μg）又はコミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）（有効成分としてトジナメラン及びファムトジナメラン計30 μg、以下コミナティ（2価：起源株/BA.4-5））を追加免疫の最終接種として1回接種し、最終接種から3ヵ月以上経過した18歳以上（65歳以上も含む）の参加者930例を対象に、コスタイペ筋注用（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5。未承認）〔有効成分としてSARS-CoV-2（起源株及びオミクロン株BA.4-5）のスパイク蛋白質をそれぞれコードするmRNA計5 μg、以下本剤（2価：起源株/BA.4-5）〕又はコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）を1回筋注時の安全性及び免疫原性を評価 ④ワクチン接種1ヵ月後のSARS-CoV-2（オミクロン株BA.4-5）中和抗体価を評価した結果、次表のとおりSARS-CoV-2（オミクロン株BA.4-5）に対する中和抗体の幾何平均抗体価（GMT）及び抗体反応率（SRR）においてコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）に対する本剤（2価：起源株/BA.4-5）の非劣性が示された

	GMT [両側95%信 頼区間]	GMT比※1 [両側95%信 頼区間]	SRR (%) [両側95%信 頼区間]	SRRの差※2 [両側95% 信頼区間]
--	------------------------	---------------------------	----------------------------	----------------------------

	頼区間]	頼区間]	頼区間]	信頼区間]
本剤 (2価:起 源株/BA.4-5) 群 (398例) ≈3	6,489.4 [2,787.9, 15,105.5]	1.49 [1.26, 1.76]	62.8 [57.9, 67.6] (250例) ≈4	7.2 [0.6, 13.7]
	4,357.5 [1,871.2, 10,147.5]		55.6 [50.6, 60.5] (225例) ≈4	

※1 : GMT比 ; 本剤 (2価 : 起源株/BA.4-5) 群GMT/コミナティ (2価 : 起源株/BA.4-5) 群GMT。非劣性の成功基準 ; GMT比の両側95%信頼区間下限 > 0.67。※2 : SRRの差 ; 本剤 (2価 : 起源株/BA.4-5) 群SRR-コミナティ (2価 : 起源株/BA.4-5) 群SRR。非劣性の成功基準 ; SRRの差の両側95%信頼区間下限 > -10%。※3 : 解析対象例数。※4 : 抗体反応例数。抗体反応の定義は、追加接種前の中和抗体価 (定量下限未満の場合は定量下限の1/2) から4倍以上の上昇

⑥ワクチン接種後7日間に日誌により収集した主な副反応の発現状況は次表のとおり。これらの事象はほとんどが軽度又は中等度で、接種後数日以内に消失

	本剤 (2価:起 源株/BA.4-5) 群 全体	本剤 (2価:起 源株/BA.4-5) 群 Grade 3以上 ≈2	コミナティ (2 価:起 源株/BA.4- 5) 群 全体	コミナティ (2価:起 源株/BA.4- 5) 群 Grade 3以 上≈2
注射部位圧痛	430/463 (92.9)	0/463 (0.0)	427/464 (92.0)	0/464 (0.0)
注射部位疼痛	379/463 (81.9)	0/463 (0.0)	378/464 (81.5)	0/464 (0.0)
注射部位腫脹	56/463 (12.1)	0/463 (0.0)	68/464 (14.7)	2/464 (0.4)
注射部位硬結	45/463 (9.7)	0/463 (0.0)	78/464 (16.8)	0/464 (0.0)
注射部位紅斑	47/463 (10.2)	0/463 (0.0)	52/464 (11.2)	0/464 (0.0)
頭痛	117/463 (25.3)	3/463 (0.6)	107/464 (23.1)	1/464 (0.2)
めまい	8/463 (1.7)	0/463 (0.0)	8/464 (1.7)	1/464 (0.2)
下痢	16/463 (3.5)	0/463 (0.0)	11/464 (2.4)	0/464 (0.0)
悪心	14/463 (3.0)	1/463 (0.2)	8/464 (1.7)	0/464 (0.0)
嘔吐	2/463 (0.4)	0/463 (0.0)	2/464 (0.4)	0/464 (0.0)
筋肉痛	88/463 (19.0)	0/463 (0.0)	95/464 (20.5)	1/464 (0.2)
関節痛	82/463 (17.7)	0/463 (0.0)	72/464 (15.5)	0/464 (0.0)
倦怠感	177/463 (38.2)	2/463 (0.4)	157/464 (33.8)	2/464 (0.4)
悪寒	69/463 (14.9)	0/463 (0.0)	58/464 (12.5)	0/464 (0.0)
発熱	93/463 (20.1)	1/463 (0.2)	72/464 (15.5)	5/464 (1.1)

発現例数/解析対象例数^{※1} (発現割合 [%])。※1 : 日誌により評価した例数。※2 : 重症度が「重度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3 : 体温が37.5°C以上。39°C以上をGrade 3以上とした

【薬効薬理】 ①作用機序 : 本剤は脂質ナノ粒子に封入された自己增幅型メッセンジャーRNA (mRNA) を含有。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞へ送達され、レプリカーゼ及びSARS-CoV-2完全長スパイク蛋白質が一過性に発現。これにより、SARS-CoV-2特異的な免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられる ②変異株に対する中和抗体産生能 : 1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を単回投与したマウスで、投与28日後にオミクロン株JN.1, XDQ.1, KP.2, KP.3及びLB.1に対する中和抗体の產生が認められた。また2価 (起源株/オミクロン株BA.4-5) 製剤と1価 (オミクロン

株XBB.1.5) 製剤を同時投与した69日後に1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を1回追加投与したマウスでも、追加投与28日後にオミクロン株JN.1, XDQ.1, KP.2, KP.3及びLB.1に対する中和抗体の產生が認められた

【コミナティ6ヶ月～4歳用3人用】 : 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①海外第I / II / III相試験 (C4591048試験) サブ試験B [6ヶ月～4歳用 (起源株/オミクロン株BA.4-5)] : コミナティ筋注6ヶ月～4歳用 (以下、本剤) (起源株) 3 μgを3回接種済みで、3回目接種から60～240日経過した6ヶ月以上5歳未満の小児参加者を対象に、本剤 (起源株/BA.4-5) [以下、(BA.4-5)] 3 μgを1回接種 (4回目接種) 時の免疫原性及び安全性を検討することを目的として、非盲検非対照試験を実施 ②6～23ヶ月の小児参加者 ⑦本試験における6～23ヶ月群のSARS-CoV-2感染歴がない12例を対象に、本剤 (BA.4-5) 接種後1ヶ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] *を評価した結果、次のとおり本剤 (BA.4-5) 接種後1ヶ月時のBA.4-5及び参照株に対する血清中和抗体価は接種前に比べて上昇 (1)BA.4-5 : 接種前 (11例) 81.3 [40.2, 164.3]、接種後1ヶ月 (12例) 1,249.6 [521.3, 2,995.7] (2)参照株 (各12例) : 接種前2,096.9 [1,016.8, 4,324.4]、接種後1ヶ月9,333.0 [5,398.7, 16,134.5]。* : 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた ④6～23ヶ月の小児参加者24例を対象に本剤 (BA.4-5) 接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次のとおり。6～23ヶ月の小児参加者において注射部位圧痛は認められず、その他の全身性の事象は接種翌日～6日 (中央値) に発現し、持続期間は1～3日 (中央値)

	評価例数 ^{※1}	事象全体	Grade 3以上 ^{※2}
注射部位圧痛	22	0 (−)	0 (−)
食欲減退	22	1 (4.5)	0 (−)
傾眠	22	2 (9.1)	0 (−)
易刺激性	22	4 (18.2)	0 (−)
発熱 ^{※3}	24	1 (4.2)	0 (−)

発現例数 (発現割合 [%])。※1 : 電子日誌により評価した例数。※2 : 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3 : 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

⑥2～4歳の小児参加者 ⑦本試験における2～4歳群のSARS-CoV-2感染歴がない26例を対象に、本剤 (BA.4-5) 接種後1ヶ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] *を評価した結果、次のとおり本剤 (BA.4-5) 接種後1ヶ月時のBA.4-5及び参照株に対する血清中和抗体価は接種前に比べて上昇 (1)BA.4-5 : 接種前 (24例) 89.2 [49.6, 160.2]、接種後1ヶ月 (26例) 1,102.0 [584.8, 2,076.4] (2)参照株 (各26例) : 接種前2,087.0 [1,260.2, 3,456.2]、接種後1ヶ月9,216.4 [6,321.9, 13,436.3]。* : 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた ④2～4歳の小児参加者36例を対象に本剤 (BA.4-5) 接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次のとおり。2～4歳の小児参加者において注射部位圧痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間

は1日（中央値）。その他の全身性の事象は接種当日～6日（中央値）に発現し、持続期間は1～24日（中央値）

	評価例数※1	事象全体	Grade 3以上※2
注射部位疼痛	36	10 (27.8)	0 (-)
疲労	36	11 (30.6)	0 (-)
頭痛	36	1 (2.8)	0 (-)
筋肉痛	36	0 (-)	0 (-)
悪寒	36	1 (2.8)	0 (-)
関節痛	36	1 (2.8)	0 (-)
発熱※3	36	0 (-)	0 (-)

発現例数（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

②海外第I/II/III相試験（C4591007試験）第II/III相パート〔6ヵ月～4歳用（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の6ヵ月～4歳の小児参加者を対象に、コミナティ筋注6ヵ月～4歳用（起源株）（以下、本剤）3μgを19～23日間隔で2回接種し、2回目接種後少なくとも60日間隔で3回目接種時の免疫原性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施 ④6～23ヵ月の小児参加者 ⑦本試験における6～23ヵ月群（本剤3μg）のSARS-CoV-2感染歴がない82例及び海外第I/II/III相試験（C4591001試験）における16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕（臨床成績③参照）のSARS-CoV-2感染歴がない170例を対象に、3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、次表のとおり本試験における6～23ヵ月群（本剤3μg）の海外第I/II/III相試験（C4591001試験）における16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした

《血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比》

測定例数	幾何平均抗体価（GMT） 〔両側95%信頼区間〕 *1	幾何平均比（GMR） 〔両側95%信頼区間〕 *2
6～23ヵ月群〔本剤3μg〕：82例	1,406.5 [1,211.3, 1,633.1]	1.19 [1.00, 1.42]
16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕：170例	1,180.0 [1,066.6, 1,305.4]	

*1：6～23ヵ月群は3回目接種後1ヵ月、16～25歳群は2回目接種後1ヵ月。抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。*2：免疫ブリッジングの成功基準；GMR（6～23ヵ月/16～25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

《血清中和抗体応答率の差》

測定例数	n※1（抗体応答率 [%]） 〔両側95%信頼区間〕	差（%） 〔両側95%信頼区間〕 ※2
6～23ヵ月群（本剤3μg）：80例	80 (100.0) [95.5, 100.0]	1.2 [-3.4, 4.2]
16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕：170例	168 (98.8) [95.8, 99.9]	

*1：6～23ヵ月群は3回目接種後1ヵ月、16～25歳群は2回目接種後1ヵ月。抗体価がベースライン値〔ベースライン値が定量下限（LLOQ）未満の場合はLLOQ値〕から4倍以上上昇した治験参加者数。*2：免疫ブリッジングの成功基準；抗体応答率の

差（6～23ヵ月-16～25歳）の両側95%信頼区間の下限が>-10.0%

④6～23ヵ月の小児参加者1,776例（本剤接種群：1,178例、プラセボ接種群：598例）を対象に本剤接種後の安全性を評価。治療薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。6～23ヵ月の小児参加者において注射部位圧痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）。その他の全身性の事象は接種翌日～4.5日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以上 ※2
注射部位圧痛	192/1,159 (16.6)	0/1,159 (-)	66/591 (11.2)	0/591 (-)
	171/1,137 (15.0)	1/1,137 (0.1)	50/590 (8.5)	0/590 (-)
	58/362 (16.0)	0/362 (-)	20/170 (11.8)	0/170 (-)
食欲減退	257/1,159 (22.2)	3/1,159 (0.3)	125/591 (21.2)	1/591 (0.2)
	252/1,137 (22.2)	4/1,137 (0.4)	106/590 (18.0)	1/590 (0.2)
	73/362 (20.2)	4/362 (1.1)	23/170 (13.5)	0/170 (-)
傾眠	313/1,159 (27.0)	2/1,159 (0.2)	173/591 (29.3)	2/591 (0.3)
	271/1,137 (23.8)	4/1,137 (0.4)	125/590 (21.2)	1/590 (0.2)
	72/362 (19.9)	1/362 (0.3)	22/170 (12.9)	1/170 (0.6)
易刺激性	593/1,159 (51.2)	7/1,159 (0.6)	279/591 (47.2)	0/591 (-)
	539/1,137 (47.4)	7/1,137 (0.6)	240/590 (40.7)	5/590 (0.8)
	158/362 (43.6)	1/362 (0.3)	64/170 (37.6)	0/170 (-)
発熱※3	85/1,173 (7.2)	20/1,173 (1.7)	43/595 (7.2)	7/595 (1.2)
	85/1,147 (7.4)	24/1,147 (2.1)	36/591 (6.1)	7/591 (1.2)
	25/365 (6.8)	6/365 (1.6)	10/170 (5.9)	1/170 (0.6)

上段：接種1回、中段：接種2回、下段：接種3回。発現例数/評価例数※1（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

④2～4歳の小児参加者 ⑦本試験における2～4歳群（本剤3μg）のSARS-CoV-2感染歴がない143例及び海外第I/II/III相試験（C4591001試験）における16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕（臨床成績③参照）のSARS-CoV-2感染歴がない170例を対象に、3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、次表のとおり本試験における2～4歳群（本剤3μg）の海外第I/II/III相試験（C4591001試験）における16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした

《血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比》

測定例数	幾何平均抗体価（GMT） 〔両側95%信頼区間〕 *1	幾何平均比（GMR） 〔両側95%信頼区間〕 *2
2～4歳群（本剤3μg）：143例	1,535.2 [1,388.2, 1,697.8]	1.30 [1.13, 1.50]
16～25歳群〔コミナティ筋注（起源株）30μg〕：170例	1,180.0 [1,066.6, 1,305.4]	

*1: 2~4歳群は3回目接種後1ヶ月、16~25歳群は2回目接種後1ヶ月。抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。*2: 免疫ブリッジングの成功基準；GMR (2~4歳/16~25歳) の両側95%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

《血清中和抗体応答率の差》

測定例数	n ^{*1} (抗体応答率 [%]) [両側95%信頼区間]	差 (%) [両側95%信頼区間] ※2
2~4歳群 (本剤3μg) : 141例	141 (100.0) [97.4, 100.0]	1.2 [-1.5, 4.2]
16~25歳群 [コミナティ 筋注 (起源株) 30μg] : 170例	168 (98.8) [95.8, 99.9]	

*1: 2~4歳群は3回目接種後1ヶ月、16~25歳群は2回目接種後1ヶ月。抗体価がベースライン値 [ベースライン値が定量下限 (LLOQ) 未満の場合はLLOQ値] から4倍以上上昇した治験参加者数。*2: 免疫ブリッジングの成功基準；抗体応答率の差 (2~4歳-16~25歳) の両側95%信頼区間の下限が>-10.0%
①2~4歳の小児参加者2,750例 (本剤接種群: 1,835例、プラセボ接種群: 915例) を対象に本剤接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次表のとおり。2~4歳の小児参加者において注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は1日 (中央値)。その他の全身性の事象は接種翌日~5日 (中央値) に発現し、持続期間は1~2.5日 (中央値)

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以 上※2
注射部位疼痛	559/1,814 (30.8)	0/1,814 (-)	186/905 (20.6)	1/905 (0.1)
	550/1,772 (31.0)	0/1,772 (-)	178/877 (20.3)	1/877 (0.1)
	146/547 (26.7)	0/547 (-)	35/262 (13.4)	0/262 (-)
疲労	539/1,813 (29.7)	6/1,813 (0.3)	277/905 (30.6)	5/905 (0.6)
	456/1,772 (25.7)	8/1,772 (0.5)	201/877 (22.9)	3/877 (0.3)
	134/547 (24.5)	2/547 (0.4)	57/262 (21.8)	0/262 (-)
頭痛	81/1,813 (4.5)	0/1,813 (-)	44/905 (4.9)	1/905 (0.1)
	81/1,772 (4.6)	0/1,772 (-)	36/877 (4.1)	1/877 (0.1)
	27/547 (4.9)	0/547 (-)	11/262 (4.2)	0/262 (-)
筋肉痛	43/1,813 (2.4)	1/1,813 (0.1)	15/905 (1.7)	0/905 (-)
	46/1,772 (2.6)	0/1,772 (-)	21/877 (2.4)	0/877 (-)
	11/547 (2.0)	0/547 (-)	4/262 (1.5)	0/262 (-)
悪寒	41/1,813 (2.3)	3/1,813 (0.2)	22/905 (2.4)	0/905 (-)
	53/1,772 (3.0)	0/1,772 (-)	23/877 (2.6)	0/877 (-)
	18/547 (3.3)	1/547 (0.2)	7/262 (2.7)	0/262 (-)
関節痛	14/1,813 (0.8)	0/1,813 (-)	18/905 (2.0)	0/905 (-)
	24/1,772 (1.4)	0/1,772 (-)	9/877 (1.0)	0/877 (-)
	7/547 (1.3)	1/547 (0.2)	2/262 (0.8)	0/262 (-)
発熱※3	95/1,824 (5.2)	14/1,824 (0.8)	48/909 (5.3)	8/909 (0.9)
	88/1,779 (4.9)	21/1,779 (1.2)	46/878 (5.2)	8/878 (0.9)
	28/552 (5.1)	4/522 (0.7)	11/262 (4.2)	3/262 (1.1)

上段：接種1回、中段：接種2回、下段：接種3回。発現例数/評価例数※1 (発現割合 [%])。※1: 電子日誌により評価した例

数。※2: 重症度が「高度 (日常活動を妨げる)」以上として報告された事象。※3: 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

③海外第I/II/III相試験 (C4591001試験) 第II/III相パート

〔参考：コミナティ筋注 (起源株)〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、コミナティ筋注 (起源株) (以下、本剤) 30μgを19~23日間隔で2回接種時の有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施。16歳以上の参加者36,523例 (本剤接種群: 18,198例、プラセボ接種群: 18,325例) を対象に、1つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]」を評価。40,137例 (本剤接種群: 19,965例、プラセボ接種群: 20,172例) を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (VE2)」を評価。解析結果は次表のとおり

		解析対象例数	SARS-CoV-2 による感染症 確定例数	ワクチン有 効性 [95%信用 区間] (%)
VE1*	本剤群	18,198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ群	18,325	162	
VE2*	本剤群	19,965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ群	20,172	169	

*: VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はそれぞれ57日と55日。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19~42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19~23日間の参加者は96.5% (35,248例) と96.3% (38,665例)、24~42日間の参加者は3.5% (1,275例) と3.7% (1,472例)

【薬効薬理】 ①作用機序：本剤に含有される修飾ウリジンメッシュンジャーRNA (mRNA) は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイク蛋白質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイク蛋白質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている ②中和抗体産生能：1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を21日間隔で2回投与したマウスにおいて、最終投与の1ヵ月後にオミクロン株 (JN.1) に対する中和抗体の産生が認められた。また、マウスに1価 (起源株) 製剤を21日間隔で2回投与後、2価 (起源株/オミクロン株BA.4-5) 製剤を1回、1価 (オミクロン株XBB.1.5) 製剤を1回、1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を1回、それぞれ1ヵ月間隔で投与したマウスにおいても、最終投与1ヵ月後にオミクロン株 (JN.1) に対する中和抗体の産生が認められた

〔コミナティRTU5~11歳用1人用〕：【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①海外第I/II/III相試験 (C4591048試験) サブ試験D：コミナティ筋注5~11歳用 (以下、本剤) (起源株) 10μgを3回接種済みで、3回目接種から90~240日経過した5~11歳の小児参加者を対象に、本剤 (起源株/オミクロン株BA.4-5) [以下、(BA.4-5)] 10μgを1回接種 (4回目接種) 時の免疫原性及び安全性を検討することを目的として、非盲検非対照試験を実施 ④本試験におけるSARS-CoV-2感染歴がない5~

11歳の小児参加者43例を対象に、本剤 (BA.4-5) 接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] *を評価した結果、次のとおり本剤 (BA.4-5) 群における5~11歳の小児参加者の接種後1ヵ月時のBA.4-5及び参照株に対する血清中和抗体価は、接種前に比べて上昇 ⑦BA.4-5 (各43例) : 接種前177.2 [118.7, 264.4]、接種後1ヵ月1,227.5 [869.2, 1,733.5] ①参照株 (各43例) : 接種前1,800.7 [1,305.9, 2,482.8]、接種後1ヵ月7,215.6 [5,593.5, 9,308.1]。

*: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた ⑥113例を対象に本剤 (BA.4-5) 接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は2日 (中央値)。その他の全身性の事象は接種翌日~4日 (中央値) に発現し、持続期間は1~2日 (中央値)

	評価例数※1	事象全体	Grade 3以上※2
注射部位疼痛	111	71 (64.0)	0 (-)
疲労	111	45 (40.5)	1 (0.9)
頭痛	111	28 (25.2)	1 (0.9)
筋肉痛	111	15 (13.5)	0 (-)
悪寒	111	10 (9.0)	0 (-)
関節痛	111	10 (9.0)	0 (-)
発熱※3	111	5 (4.5)	2 (1.8)

発現例数 (発現割合 [%])。※1: 電子日誌により評価した例数。※2: 重症度が「高度 (日常活動を妨げる)」以上として報告された事象。※3: 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

②海外第 I / II / III相試験 (C4591007試験) 第 II / III相パート [5~11歳用 (起源株)] : SARS-CoV-2ワクチン未接種の5~11歳の小児参加者を対象に、コミナティ筋注5~11歳用 (起源株) (以下、本剤) 10 μgを19~23日間隔で2回接種時の免疫原性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施。更に、本試験で本剤10 μgを2回接種済みの5~11歳の小児参加者に本剤10 μgを1回接種時の免疫原性及び安全性も検討 ④初回免疫 (本剤2回接種) ⑦本試験における5~11歳群 (本剤10 μg) のSARS-CoV-2感染歴がない264例及び海外第 I / II / III相試験 (C4591001試験) における16~25歳群 [コミナティ筋注 (起源株) 30 μg] のSARS-CoV-2感染歴がない253例を対象に、本剤2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、次表のとおり本試験における5~11歳群 (本剤10 μg) の海外第 I / II / III相試験 (C4591001試験) における16~25歳群 [コミナティ筋注 (起源株) 30 μg] に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした

《血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均比》

測定例数	幾何平均抗体価 (GMT) [両側95%信頼区間] *1 (2回目接種後1ヵ月)	幾何平均比 (GMR) [両側95%信頼区間] *2
5~11歳群 (本剤10 μg) : 264例	1,197.6 [1,106.1, 1,296.6]	1.04 [0.93, 1.18]
16~25歳群 [コミナティ筋注 (起源株) 30 μg] : 253例	1,146.5 [1,045.5, 1,257.2]	

*1: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。*2: 免疫ブリッジングの成功基

準; GMR (5~11歳/16~25歳) の両側95%信頼区間下限 > 0.67及びGMR点推定値 ≥ 0.8

《血清中和抗体応答率の差》

測定例数	n※1 (抗体応答率 [%]) [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヵ月)	差 (%) [両側95%信頼区間] ※2
5~11歳群 (本剤10 μg) : 264例	262 (99.2) [97.3, 99.9]	0.0 [-2.0, 2.2]
16~25歳群 [コミナティ筋注 (起源株) 30 μg] : 253例	251 (99.2) [97.2, 99.9]	

※1: 抗体価がベースライン値 [ベースライン値が定量下限 (LLOQ) 未満の場合はLLOQ値] から4倍以上上昇した治験参加者数。※2: 免疫ブリッジングの成功基準; 抗体応答率の差 (5~11歳-16~25歳) の両側95%信頼区間の下限が $> -10.0\%$

④2,268例 (本剤群: 1,518例、プラセボ群: 750例) を対象に本剤接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は2日 (中央値)。その他の全身性の事象は接種翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1日 (中央値)

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以 上※2
注射部位疼痛	1,119/1,511 (74.1)	4/1,511 (0.3) (31.3)	234/748 (31.3)	0/748 (-)
	1,065/1,501 (71.0)	5/1,501 (0.3)	218/740 (29.5)	0/740 (-)
疲労	508/1,511 (33.6)	4/1,511 (0.3)	234/748 (31.3)	1/748 (0.1)
	592/1,501 (39.4)	11/1,501 (0.7)	180/740 (24.3)	1/740 (0.1)
頭痛	339/1,511 (22.4)	2/1,511 (0.1)	180/748 (24.1)	4/748 (0.5)
	420/1,501 (28.0)	3/1,501 (0.2)	138/740 (18.6)	0/740 (-)
筋肉痛	137/1,511 (9.1)	1/1,511 (0.1)	51/748 (6.8)	0/748 (-)
	175/1,501 (11.7)	1/1,501 (0.1)	55/740 (7.4)	0/740 (-)
悪寒	70/1,511 (4.6)	0/1,511 (-)	35/748 (4.7)	0/748 (-)
	147/1,501 (9.8)	2/1,501 (0.1)	32/740 (4.3)	1/740 (0.1)
関節痛	50/1,511 (3.3)	0/1,511 (-)	41/748 (5.5)	0/748 (-)
	78/1,501 (5.2)	0/1,501 (-)	27/740 (3.6)	0/740 (-)
発熱※3	38/1,511 (2.5)	3/1,511 (0.2)	10/749 (1.3)	1/749 (0.1)
	98/1,501 (6.5)	9/1,501 (0.6)	9/741 (1.2)	1/741 (0.1)

上段: 接種1回、下段: 接種2回。発現例数/評価例数※1 (発現割合 [%])。※1: 電子日誌により評価した例数。※2: 重症度が「高度 (日常活動を妨げる)」以上として報告された事象。※3: 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

⑥追加免疫 (本剤3回目接種): 本試験で本剤10 μgを2回接種済みの5~11歳の小児参加者401例に、2回目接種から5~9ヵ月後に本剤10 μgを1回接種時の安全性及び免疫原性を検討 ⑦SARS-CoV-2感染歴がない小児参加者における本剤接種後のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) を評価した結果、測定時点別の幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] *1は、1

回目接種前^{*2} (146例) 20.5 [20.5, 20.5], 2回目接種後1ヵ月

*² (96例) 1,253.9 [1,116.0, 1,408.9], 3回目接種前 (67例)

271.0 [229.1, 320.6], 3回目接種後1ヵ月 (67例) 2,720.9

[2,280.1, 3,247.0]。幾何平均抗体価は、2回目接種後1ヵ月時及び3回目接種前と比べて、3回目接種後1ヵ月時で上昇し、2回目接種後1ヵ月時の抗体価に対する3回目接種後1ヵ月時の抗体価の幾何平均比は、2.17 (両側95%信頼区間: 1.76, 2.68)。

*¹: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には

0.5×LLOQの値が用いられた。^{*2}: 1回目接種前時点及び2回目接種後1ヵ月時点のデータには2回接種集団〔初回免疫 (2回接種) の免疫ブリッジング解析に用いた評価可能免疫原性集団から無作為に選定された参加者〕のデータも含む ④401例を対象に本剤3回目接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日 (中央値) に発現し、持続期間は2日 (中央値)。その他の全身性の事象は接種翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1日 (中央値)

	評価例数 ^{*1}	事象全体	Grade 3以上 ^{*2}
注射部位疼痛	371	274 (73.9)	2 (0.5)
疲労	371	169 (45.6)	7 (1.9)
頭痛	371	126 (34.0)	3 (0.8)
筋肉痛	371	68 (18.3)	0 (-)
悪寒	371	39 (10.5)	1 (0.3)
関節痛	371	25 (6.7)	0 (-)
発熱 ^{*3}	371	25 (6.7)	3 (0.8)

発現例数 (発現割合 [%])。*¹: 電子日誌により評価した例数。*²: 重症度が「高度 (日常活動を妨げる)」以上として報告された事象。*³: 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした

③海外第I/II/III相試験 (C4591001試験) 第II/III相パート (参考): [コミナティ6ヵ月~4歳用3人用] の項参照 【薬効薬理】 [コミナティ6ヵ月~4歳用3人用] の項参照

(コミナティ12歳以上用・RTU1人用): 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①海外第II/III相試験 (C4591044試験) [RTU筋注 (起源株/オミクロン株BA.4-5)]: コミナティ筋注 (起源株) 30 μgを3回接種済みで、3回目接種から5~12ヵ月経過した12歳以上の者を対象に、コミナティRTU筋注 (起源株/オミクロン株BA.4-5) [以下、本剤 (BA.4-5)] 30 μgを1回接種 (4回目接種) 時の免疫原性及び安全性を検討することを目的として、12~17歳の年齢層は非盲検非対照試験、18~55歳及び55歳超の年齢層は無作為化評価者盲検並行群間比較試験として実施 ②本試験におけるSARS-CoV-2感染歴がない18~55歳の参加者32例及び55歳超の参加者40例を対象に、本剤 (BA.4-5) 接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] *¹を評価した結果、次のとおり本剤 (BA.4-5) 群における18~55歳及び55歳超の参加者の接種後1ヵ月時のBA.4-5及び参照株に対する血清中和抗体価は、接種前に比べて上昇。^{*}: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた ⑦BA.4-5: 18~55歳では接種前54.5 [41.3, 71.9], 接種後1ヵ月1,029.6 [702.6, 1,508.9]。55歳超では接種前76.0 [54.7, 105.7], 接種後1ヵ月1,668.1 [1,089.6, 2,553.7] ④参照株: 18~55歳では接種前455.3 [286.2, 724.2], 接種後1ヵ月6,431.7

[4,542.9, 9,106.0]。55歳超では接種前881.9 [601.6,

1,292.7], 接種後1ヵ月8,386.3 [6,235.4, 11,279.2] ⑤316例 (12~17歳: 107例, 18~55歳: 103例, 55歳超: 106例) を対象に本剤 (BA.4-5) 接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日~翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1~2日 (中央値)。その他の全身性の事象は接種翌日 (中央値) に発現し、持続期間は1~2日 (中央値)

	12~17歳	18~55歳	55歳超
注射部位疼痛	75/107 (70.1)	81/102 (79.4)	59/105 (56.2)
	1/107 (0.9)	0/102 (-)	0/105 (-)
疲労	72/107 (67.3)	64/102 (62.7)	41/105 (39.0)
	0/107 (-)	2/102 (2.0)	1/105 (1.0)
頭痛	54/107 (50.5)	45/102 (44.1)	31/105 (29.5)
	0/107 (-)	0/102 (-)	0/105 (-)
筋肉痛	28/107 (26.2)	32/102 (31.4)	21/105 (20.0)
	0/107 (-)	0/102 (-)	0/105 (-)
悪寒	25/107 (23.4)	15/102 (14.7)	13/105 (12.4)
	0/107 (-)	0/102 (-)	0/105 (-)
関節痛	13/107 (12.1)	17/102 (16.7)	12/105 (11.4)
	0/107 (-)	0/102 (-)	0/105 (-)
発熱 ^{*1}	10/107 (9.3)	5/102 (4.9)	8/105 (7.6)
	1/107 (0.9)	0/102 (-)	0/105 (-)

発現例数/評価例数^{*2} (発現割合 [%])。上段: 事象全体、下段: Grade 3以上 (重症度が「高度 (日常活動を妨げる)」以上として報告された事象)。^{*1}: 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度 (Grade 3) 以上とした。^{*2}: 電子日誌により評価した例数

②海外第III相試験 (C4591031試験) サブ試験E [RTU筋注 (起源株/オミクロン株BA.1)]: 本試験参加の5~12ヵ月前にコミナティ筋注 (起源株) [以下、コミナティ] 30 μgの3回接種を受けた55歳を超える参加者を対象に、コミナティRTU筋注 (起源株/オミクロン株BA.1) [以下、本剤 (BA.1)] 30 μgを1回接種 (SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種) 時の免疫原性及び安全性の検討を目的として、無作為化試験を実施 ③本剤 (BA.1) 接種群のSARS-CoV-2感染歴がない178例及びコミナティ接種群のSARS-CoV-2感染歴がない163例を対象に、接種後1ヵ月のSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価 (50%中和抗体価) 及び抗体応答率を評価。幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] ^{*1}は、本剤 (BA.1) 群711.0 [588.3, 859.2], コミナティ群455.8 [365.9, 567.6], 本剤 (BA.1) 群のコミナティ群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価の幾何平均比 [両側95%信頼区間] ^{*2}は1.56 [1.17, 2.08]。血清中和抗体応答率 [両側95%信頼区間] は、本剤 (BA.1) 群71.6% [64.2, 78.3] (121/169), コミナティ群57.0% [48.7, 65.1] (85/149), 群間差 [両側95%信頼区間] ^{*3}は14.6% [4.0, 24.9] で、本剤 (BA.1) 群のコミナティ群に対する優越性及び非劣性がそれぞれ示された。^{*1}: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。^{*2}: 優越性基準; 幾何平均比 [本剤 (BA.1) / コミナティ] の両側95%信頼区間下限>1。^{*3}: 抗体価が本剤 (BA.1) 接種前 (SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種前) のベースライン値 (ベースライン値がLLOQ未満の場合はLLOQ値) から4倍以上上昇した治験参加者数。^{*4}: 非劣性マージ

ン；抗体応答率の差〔本剤（BA.1）-コミナティ〕の両側95%信頼区間下限>-5% ⑥305例を対象に本剤（BA.1）接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。本剤（BA.1）1回接種（SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種）後の主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。注射部位疼痛は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1~2日（中央値）

	本剤（BA.1）群 事象全体	本剤（BA.1）群 Grade 3以上 ※2	コミナティ群 事象全体	コミナティ群 Grade 3以上 ※2
注射部位疼痛	175/301 (58.1)	1/301 (0.3)	179/298 (60.1)	1/298 (0.3)
疲労	148/301 (49.2)	5/301 (1.7)	135/298 (45.3)	1/298 (0.3)
頭痛	101/301 (33.6)	1/301 (0.3)	79/298 (26.5)	1/298 (0.3)
筋肉痛	67/301 (22.3)	0/301 (-)	59/298 (19.8)	0/298 (-)
悪寒	39/301 (13.0)	0/301 (-)	49/298 (16.4)	0/298 (-)
関節痛	34/301 (11.3)	0/301 (-)	27/298 (9.1)	0/298 (-)
発熱※3	15/301 (5.0)	4/301 (1.3)	11/298 (3.7)	0/298 (-)

発現例数/評価例数※1（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

③海外第I/II/III相試験（C4591001試験）第II/III相パート〔コミナティ筋注（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の健康な参加者を対象に、コミナティ筋注（起源株）（以下、本剤）30 μgを19~23日間隔で2回接種時の有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施。更に、本試験で本剤30 μgを2回接種済みの18~55歳の参加者に本剤30 μgを1回接種時の免疫原性及び安全性も検討 ④16歳以上の参加者 ⑦有効性評価：〔コミナティ6ヵ月~4歳用3人用〕の項参照 ④16歳以上の43,448例（本剤接種群：21,720例、プラセボ接種群：21,728例）を対象に本剤接種後の安全性を評価。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8,183例、2回目接種後7,507例）で治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以上 ※2
注射部位疼痛	3,186/4,093 (77.8)	28/4,093 (0.7)	488/4,090 (11.9)	2/4,090 (0.0)
	2,730/3,758 (72.6)	33/3,758 (0.9)	372/3,749 (9.9)	0/3,749 (-)
疲労	1,700/4,093 (41.5)	35/4,093 (0.9)	1,172/4,090 (28.7)	14/4,090 (0.3)
	2,086/3,758 (55.5)	143/3,758 (3.8)	756/3,749 (20.2)	16/3,749 (0.4)
頭痛	1,413/4,093 (34.5)	25/4,093 (0.6)	1,100/4,090 (26.9)	22/4,090 (0.5)
	1,732/3,758 (46.1)	76/3,758 (2.0)	735/3,749 (19.6)	19/3,749 (0.5)

筋肉痛	738/4,093 (18.0)	14/4,093 (0.3)	398/4,090 (9.7)	5/4,090 (0.1)
	1,260/3,758 (33.5)	63/3,758 (1.7)	260/3,749 (6.9)	4/3,749 (0.1)
悪寒	434/4,093 (10.6)	9/4,093 (0.2)	203/4,090 (5.0)	3/4,090 (0.1)
	1,114/3,758 (29.6)	62/3,758 (1.6)	125/3,749 (3.3)	0/3,749 (-)
関節痛	406/4,093 (9.9)	7/4,093 (0.2)	247/4,090 (6.0)	1/4,090 (0.0)
	772/3,758 (20.5)	27/3,758 (0.7)	170/3,749 (4.5)	5/3,749 (0.1)
発熱※3	111/4,093 (2.7)	8/4,093 (0.2)	27/4,090 (0.7)	7/4,090 (0.2)
	512/3,758 (13.6)	32/3,758 (0.9)	14/3,749 (0.4)	3/3,749 (0.1)

上段：接種1回、下段：接種2回。発現例数/評価例数※1（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

⑥12~15歳の参加者 ⑦12~15歳の参加者における有効性を追加で評価。1,983例（本剤接種群：1,005例、プラセボ接種群：978例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性〔ワクチン有効性1（VE1）〕」を、2,229例（本剤接種群：1,119例、プラセボ接種群：1,110例）を対象に「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性（VE2）」を評価。解析結果は次表のとおり

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性[95%信頼区間] (%)
VE1*	本剤群	1,005	0	100.0 [75.3, 100.0]
	プラセボ群	978	16	
VE2*	本剤群	1,119	0	100.0 [78.1, 100.0]
	プラセボ群	1,110	18	

*：VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも62日。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19~38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19~23日間の参加者は95.9%（1,902例）と95.8%（2,136例）、24~38日間の参加者は4.1%（81例）と4.2%（93例）

⑦2つの年齢群から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例（12~15歳群：190例、16~25歳群：170例）を対象に、副次免疫原性評価項目として本剤2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）を評価。幾何平均抗体価〔両側95%信頼区間〕*1（2回目接種後1ヵ月）は12~15歳群1,239.5 [1,095.5, 1,402.5]、16~25歳群705.1 [621.4, 800.2]、幾何平均比〔両側95%信頼区間〕*2は1.76 [1.47, 2.10]で、12~15歳群の16~25歳群に対する非劣性が示された。^{*1}：抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。^{*2}：非劣性マージン；幾何平均比（12~15歳/16~25歳）の両側95%信頼区間下限>0.67 ⑧12~15歳の2,260例（本剤接種群：1,131例、プラセボ接種群：1,129例）を対象に本剤接種後の安全性を評価。治験薬接種後7

日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）。その他の全身性の事象は2～3日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※2	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以 上※2
注射部位疼痛	971/1,127 (86.2)	11/1,127 (1.0)	263/1,127 (23.3)	0/1,127 (0.0)
	866/1,097 (78.9)	7/1,097 (0.6)	193/1,078 (17.9)	0/1,078 (0.0)
疲労	677/1,127 (60.1)	15/1,127 (1.3)	457/1,127 (40.6)	8/1,127 (0.7)
	726/1,097 (66.2)	26/1,097 (2.4)	264/1,078 (24.5)	4/1,078 (0.4)
頭痛	623/1,127 (55.3)	11/1,127 (1.0)	396/1,127 (35.1)	9/1,127 (0.8)
	708/1,097 (64.5)	22/1,097 (2.0)	263/1,078 (24.4)	1/1,078 (0.1)
筋肉痛	272/1,127 (24.1)	2/1,127 (0.2)	148/1,127 (13.1)	0/1,127 (0.0)
	355/1,097 (32.4)	6/1,097 (0.5)	90/1,078 (8.3)	2/1,078 (0.2)
悪寒	311/1,127 (27.6)	5/1,127 (0.4)	109/1,127 (9.7)	2/1,127 (0.2)
	455/1,097 (41.5)	20/1,097 (1.8)	73/1,078 (6.8)	0/1,078 (0.0)
関節痛	109/1,127 (9.7)	1/1,127 (0.1)	77/1,127 (6.8)	0/1,127 (0.0)
	173/1,097 (15.8)	4/1,097 (0.4)	51/1,078 (4.7)	0/1,078 (0.0)
発熱※3	114/1,127 (10.1)	11/1,127 (1.0)	12/1,127 (1.1)	2/1,127 (0.2)
	215/1,097 (19.6)	25/1,097 (2.3)	7/1,078 (0.6)	1/1,078 (0.1)

上段：接種1回、下段：接種2回。発現例数/評価例数※1（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

④フォローアップ解析（12歳以上の参加者、2021年3月13日データカットオフ）：42,094例（本剤接種群：20,998例、プラセボ接種群：21,096例）及び44,486例（本剤接種群：22,166例、プラセボ接種群：22,320例）を対象にそれぞれVE1及びVE2のフォローアップ解析を行った結果は次表のとおり

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性 [95%信頼区間] (%)
VE1*	本剤群	20,998	77	91.3 [89.0, 93.2]
	プラセボ群	21,096	850	
VE2*	本剤群	22,166	81	91.1 [88.8, 93.0]
	プラセボ群	22,320	873	

*：VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はいずれも118日。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.2%（40,515例）と96.1%（42,739例）、24～42日間の参加者は3.8%（1,579例）と3.9%（1,747例）

④追加免疫（本剤3回目接種）：本試験で本剤30 μgを2回接種済みの18～55歳の参加者306例に、2回目接種から5～7ヵ月後に本剤30 μgを1回接種時の安全性及び免疫原性を検討 ⑦SARS-CoV-2感染歴がない210例を対象に、3回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）を評価。幾何平均抗体価〔両側95%信頼区間〕^{※1}は、3回目接種後1ヵ月：2,476.4 [2,210.1, 2,774.9]、2回目接種後1ヵ月：753.7 [658.2, 863.1]、幾何平均比〔両側97.5%信頼区間〕^{※2}は3.29 [2.76, 3.91] で、本剤2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価に対する非劣性が示された。^{※1}：抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。^{※2}：非劣性の成功基準；幾何平均比（3回目接種後1ヵ月/2回目接種後1ヵ月）の両側97.5%信頼区間下限>0.67及び幾何平均比点推定値≥0.8 ①18～55歳の参加者306例を対象に本剤3回目接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）。その他のリンパ節症を除く全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）。リンパ節症は接種当日～4日目に発現し、大部分が5日以内に回復

	評価例数※1	事象全体	Grade 3以上※2
注射部位疼痛	289	240 (83.0)	1 (0.3)
疲労	289	184 (63.7)	13 (4.5)
頭痛	289	140 (48.4)	3 (1.0)
筋肉痛	289	113 (39.1)	4 (1.4)
悪寒	289	84 (29.1)	3 (1.0)
関節痛	289	73 (25.3)	1 (0.3)
発熱※3	289	25 (8.7)	1 (0.3)
リンパ節症※4	306	16 (5.2)	1 (0.3)

発現例数（発現割合 [%]）。※1：電子日誌により評価した例数（リンパ節症を除く）。※2：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※3：38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした。※4：「重度（試験参加者の通常の機能を顕著に妨げる）」以上の場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

④国内第I/II相試験（C4591005試験）〔参考：コニナティ筋注（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、コニナティ筋注（起源株）（以下、本剤）30 μgを19～23日間隔で2回接種時の安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施 ④156例（本剤接種群：116例、プラセボ接種群：40例）を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）は次表のとおり

	測定例数	GMT〔両側95%信頼区間〕※ 2回目接種後1ヵ月/ 1回目接種前	GMFR〔両側95%信頼区間〕※ 2回目接種後1ヵ月/ 1回目接種前
本剤群	全年齢 (116例)	524.5 [459.7, 598.4]	51.5 [45.2, 58.7]
	20～64歳 (94例)	570.7 [497.6, 654.5]	55.8 [48.7, 63.9]
	65～85歳 (22例)	365.6 [254.6, 525.0]	36.6 [25.5, 52.5]
	プラセボ群	全年齢 (40例)	10.6 [9.8, 11.4]
			1.1 [1.0, 1.1]

GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価。※：抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた

⑥160例（本剤接種群：119例、プラセボ接種群：41例）を対象に本剤接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は次表のとおり。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は2日（中央値）。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）

	本剤群 事象全体	本剤群 Grade 3以上 ※1	プラセボ群 事象全体	プラセボ群 Grade 3以 上※1
注射部位疼痛	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (-)
	92 (79.3)	2 (1.7)	0 (-)	0 (-)
疲労	48 (40.3)	1 (0.8)	4 (9.8)	0 (-)
	70 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (-)
頭痛	39 (32.8)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (-)
	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (-)
筋肉痛	17 (14.3)	0 (-)	1 (2.4)	0 (-)
	19 (16.4)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
悪寒	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
	53 (45.7)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (-)
関節痛	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (-)
	29 (25.0)	1 (0.9)	0 (-)	0 (-)
発熱※2	17 (14.3)	0 (-)	0 (-)	0 (-)
	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (-)	0 (-)

上段：接種1回、下段：接種2回。発現例数（発現割合 [%]）。

※1：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。※2：37.5°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

【薬効薬理】〔コミナティ6ヵ月～4歳用3人用〕の項参照

〔スパイクバックス〕：【臨床成績】有効性及び安全性に関する試験：本項における初回免疫とは、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者を対象に、本剤を4週間隔で2回接種することであり、追加免疫とは初回免疫を完了した者に本剤を追加接種することである ①海外第II/III相試験（P205試験。追加免疫）〔参考：1価（オミクロン株XBB.1.5）〕：初回免疫及び追加免疫1回目としてSARS-CoV-2のmRNAワクチン（1価：起源株）を接種後、追加免疫2回目としてSARS-CoV-2のmRNAワクチン（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）を接種した18歳以上の者を対象に、追加免疫2回目から3ヵ月以上後に本剤〔1価：オミクロン株XBB.1.5（以下、1価：XBB.1.5）〕 $50 \mu\text{g}$ を1回筋注時の免疫原性、安全性及び反応原性を検討 ②追加免疫3回目として本剤（1価：XBB.1.5）を接種した50例のうち、SARS-CoV-2感染既往の有無は問わず、免疫原性評価が規定どおり行われた本剤（1価：XBB.1.5）群49例を対象に、接種後14日のオミクロン株（XBB.1.5）及び起源株に対する血清中和抗体価

（50%阻害希釈倍率）の幾何平均値（GMT）*〔両側95%信頼区間〕及び幾何平均増加倍率（GMFR）*〔両側95%信頼区間〕を検討。*：抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。定量上限（ULOQ）を超える値は、実際の値が入手できない場合にはULOQに置き換えられた。抗体価が検出限界（LOD）未満の場合、 $0.5 \times \text{LOD}$ の値が用いられた ③オミクロン株（XBB.1.5）：GMT 2,579.0 [1,809.1, 3,676.7]、GMFR 16.7 [12.8, 21.7] ④起源株：

GMT 7,749.7 [5,943.7, 10,104.3]、GMFR 2.8 [2.2, 3.5] ⑤安全性は、追加免疫3回目の接種を完了した50例で評価。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤（1価：XBB.1.5）の接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況〔全体及びグレード3以上（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）〕は次のとおり。なお、本試験でグレード4の副反応は認められなかった。副反応の持続期間中央値は3.0日。主な副反応〔発現例数（%）、〔〕内はグレード3以上〕：注射部位疼痛34（68.0）[0]、疲労22（44.0）[0]、筋肉痛19（38.0）[0]、頭痛17（34.0）[0]、関節痛14（28.0）[0]

⑥〔バイアル〕海外第III相試験（P306試験。初回免疫）〔参考：2価（起源株/オミクロン株BA.1）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の生後6ヵ月～5歳の者を対象に、本剤〔2価：起源株/オミクロン株BA.1（以下、2価：BA.1）〕 $25 \mu\text{g}$ を4週間隔で2回筋注時の安全性及び免疫原性を検討。本試験には本剤（2価：BA.1）群179例が組み入れられた ⑦主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染の有無が判明しており（有無は問わない）、規定された2回目接種を受け、ベースライン及び2回目接種後の抗体評価を行った本剤（2価：BA.1）群の71例を対象に評価し、⑧の海外第II/III相試験の本剤（1価：起源株）群の同年齢の被験者データと比較。本剤（2価：BA.1）の2回目接種から28日後のオミクロン株（BA.1）及び起源株に対する血清中和抗体濃度（幾何最小二乗平均※1、※2〔両側95%信頼区間〕）は次のとおり ⑨オミクロン株（BA.1）：2価〔（BA.1）58例〕1,889.7 [1,520.4, 2,348.7]、1価〔（起源株）402例〕74.3 [68.5, 80.8]。幾何平均比〔両側95%信頼区間〕※2〔2価（BA.1）vs 1価（起源株）〕：25.417 [20.141, 32.073] ⑩起源株：2価〔（BA.1）66例〕1,432.9 [1,173.4, 1,749.7]、1価〔（起源株）594例〕1,732.5 [1,620.9, 1,851.8]。幾何平均比〔両側95%信頼区間〕※2〔2価（BA.1）vs 1価（起源株）〕：0.827 [0.670, 1.021]。注）起源株に対する非劣性は幾何平均比の両側95%信頼区間の下限>0.67とした。オミクロン株に対する優越性は、幾何平均比の両側95%信頼区間の下限>1の場合とした。※1：抗体濃度がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。定量上限（ULOQ）を超える値は、実際の値が入手できない場合にはULOQに置き換えられた。※2：グループ変数（②の海外第III相試験及び⑨の海外第II/III相試験の小児）を固定効果とし、年齢群（2群：生後6ヵ月以上2歳未満、2歳以上6歳未満）、ベースラインのSARS-CoV-2感染（陽性、陰性）を共変量としたANCOVA ⑪安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した179例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤（2価：BA.1）のいずれかの接種後に認められた主な副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は次表のとおり。なお、本試験でグレード4の副反応は認められなかった。副反応の大部分は、接種後1日以内に発現し、持続期間中央値は1～2日

	1回目 全体	1回目 グレード3以上*	2回目 全体	2回目 グレード3以 上*
注射部位疼痛	61/179 (34.1)	0/179	62/141 (44.0)	0/141
発熱	16/179 (8.9)	2/179 (1.1)	19/141 (13.5)	2/141 (1.4)
疲労	23/90 (25.6)	1/90 (1.1)	24/71 (33.8)	0/71
易刺激性/泣き	35/79 (44.3)	0/79	29/70 (41.4)	1/70 (1.4)
眠気	24/79 (30.4)	0/79	22/70 (31.4)	0/70

食欲低下	20/79 (25.3)	0/79	19/70 (27.1)	1/70 (1.4)
------	--------------	------	--------------	------------

発現例数/評価例数 (%). *：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

③海外第II/III相試験 (P205試験。追加免疫) [参考：2価 (起源株/オミクロン株BA.1)]：初回免疫として本剤 (1価：起源株) 100 μg の2回接種及び追加免疫として本剤 (1価：起源株) 50 μg を1回接種した18歳以上の者を対象に、追加免疫1回目から3ヵ月以上後に本剤 [2価：起源株/オミクロン株BA.1 (以下、2価：BA.1)] 50 μg 又は本剤 (1価：起源株) 50 μg を1回筋注時の免疫原性、安全性、反応原性を検討 ④追加免疫2回目として本剤 (2価：BA.1) を接種した437例、本剤 (1価：起源株) を接種した377例のうち、追加免疫2回目接種前のSARS-CoV-2検査結果 (RT-PCR検査又は抗体検査) が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた本剤 (2価：BA.1) 群334例、本剤 (1価：起源株) 群260例を対象に、接種後28日の起源株及びオミクロン株 (BA.1) に対する血清中和抗体価 (50%阻害希釈倍率) 及び中和抗体応答率を評価。結果は次のとおり ⑦オミクロン株 (BA.1) (1)血清中和抗体価 (幾何最小二乗平均)^{※1}、^{※2} [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.1) 334例] 2,479.890 [2,264.472, 2,715.801]、1価 [(起源株) 260例] 1,421.243 [1,282.975, 1,574.412]。幾何平均比 [両側97.5%信頼区間]^{※2} [2価 (BA.1) vs 1価 (起源株)]：1.745 [1.493, 2.040] (2)中和抗体応答率^{※3} (%) [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.1) 333^{※4}/333例] 100 [98.9, 100.0]、1価 [(起源株) 256^{※4}/258例] 99.2 [97.2, 99.9]。抗体応答率の差 [両側97.5%信頼区間]：1.5 [-1.1, 4.0] ④起源株 (1)血清中和抗体価 (幾何最小二乗平均)^{※1}、^{※2} [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.1) 334例] 6,422.323 [5,990.117, 6,885.714]、1価 [(起源株) 260例] 5,286.626 [4,887.065, 5,718.855]。幾何平均比 [両側97.5%信頼区間]^{※2} [2価 (BA.1) vs 1価 (起源株)]：1.215 [1.078, 1.370] (2)中和抗体応答率^{※3} (%) [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.1) 334^{※4}/334例] 100 [98.9, 100.0]、1価 [(起源株) 260^{※4}/260例] 100 [98.6, 100.0]。抗体応答率の差 [両側97.5%信頼区間]：0。注) 非劣性は幾何平均比の両側97.5%信頼区間の下限 \geq 0.67、抗体応答率の差の両側97.5%信頼区間の下限 $>$ -10%の場合とした。オミクロン株に対する優越性は、オミクロン株 (幾何平均比及び抗体応答率の差に基づく) 及び起源株 (幾何平均比に基づく) において非劣性が認められ、かつ幾何平均比の両側97.5%信頼区間の下限 $>$ 1の場合とした。^{※1}：抗体価がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。^{※2}：追加免疫後の抗体価を従属変数とし、接種群 [2価 (BA.1) / 1価 (起源株)] を固定効果、年齢 (65歳未満/65歳以上) 及び追加免疫前の抗体価を共変量とした ANCOVA。^{※3}：ベースライン時 (初回免疫前) の抗体価が定量下限 (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。初回免疫前の抗体価情報が得られていない被験者については、初回免疫前のSARS-CoV-2検査陰性であった場合、抗体応答をLLOQの4倍以上と定義 (これらの被験者については、初回免疫前の抗体価はLLOQ未満とみなした)。初回免疫前の抗体価情報もSARS-CoV-2検査結果もない被験者については、追加免疫前のSARS-CoV-2検査結果を初回免疫前のSARS-CoV-2検査結果として使用。その他の補完は前記を適用。^{※4}：中和抗体応答がみられた

被験者数 ⑥安全性は、追加免疫2回目の接種を完了した814例で評価。なお、接種後7日間は電子日誌により副反応を収集。本剤 (2価：BA.1) の接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上) は次のとおり。なお、本試験でグレード4の副反応は認められなかった。副反応の持続期間中央値は2.0日

	本剤 (2価：BA.1) 群 全体	本剤 (2価：BA.1) 群 グレード3以上*	本剤 (1価： 起源株) 群 全体	本剤 (1 価： 起源株) 群 グレード3以 上*
注射部位疼痛	338/437 (77.3)	4/437 (0.9)	269/351 (76.6)	4/351 (1.1)
疲労	240/437 (54.9)	15/437 (3.4)	180/350 (51.4)	11/350 (3.1)
頭痛	192/437 (43.9)	5/437 (1.1)	144/350 (41.1)	2/350 (0.6)
筋肉痛	173/437 (39.6)	10/437 (2.3)	135/350 (38.6)	13/350 (3.7)
関節痛	136/437 (31.1)	4/437 (0.9)	111/350 (31.7)	3/350 (0.9)
悪寒	104/437 (23.8)	1/437 (0.2)	74/350 (21.1)	1/350 (0.3)

発現例数/評価例数 (%). *：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

④海外第II/III相試験 (P205試験。追加免疫) [参考：2価 (起源株/オミクロン株BA.4-5)]：初回免疫として本剤 (1価：起源株) 100 μg の2回接種及び追加免疫として本剤 (1価：起源株) 50 μg を1回接種した18歳以上の者を対象に、追加免疫1回目から3ヵ月以上後に本剤 [2価：起源株/オミクロン株BA.4-5 (以下、2価：BA.4-5)] 50 μg 又は本剤 (1価：起源株) 50 μg を1回筋注時の免疫原性、安全性、反応原性を検討 ④追加免疫2回目として本剤 (2価：BA.4-5) を接種した511例、本剤 (1価：起源株) を接種した376例のうち、追加免疫2回目接種前のSARS-CoV-2検査結果 (RT-PCR検査又は抗体検査) が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた本剤 (2価：BA.4-5) 群209例、本剤 (1価：起源株) 群259例を対象に、接種後28日の起源株及びオミクロン株 (BA.4/BA.5) に対する血清中和抗体価 (50%阻害希釈倍率) 及び中和抗体応答率を評価。結果は次のとおり ⑦オミクロン株 (BA.4/BA.5) (1)血清中和抗体価 (幾何最小二乗平均)^{※1}、^{※2} [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.4-5) 209例] 2,747.3 [2,399.2, 3,145.9]、1価 [(起源株) 259例] 436.7 [389.1, 490.0]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]^{※2} [2価 (BA.4-5) vs 1価 (起源株)]：6.292 [5,270, 7,511] (2)中和抗体応答率^{※3} (%) [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.4-5) 205^{※4}/209例] 98.1 [95.2, 99.5]、1価 [(起源株) 222^{※4}/257例] 86.4 [81.6, 90.3]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]：12.1 [6.9, 17.3] ④起源株 (1)血清中和抗体価 (幾何最小二乗平均)^{※1}、^{※2} [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.4-5) 209例] 9,555.8 [8,593.6, 10,625.7]、1価 [(起源株) 259例] 4,882.2 [4,457.7, 5,347.1]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]^{※2} [2価 (BA.4-5) vs 1価 (起源株)]：1.957 [1,700, 2,253] (2)中和抗体応答率^{※3} (%) [両側95%信頼区間]：2価 [(BA.4-5) 209^{※4}/209例] 100 [98.3, 100.0]、1価 [(起源株) 259^{※4}/259例] 100 [98.6, 100.0]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]：0。注) 非劣性は幾何平均比の両側95%信頼区間の下限 $>$ 0.67、抗体応答率の差の両側

95%信頼区間の下限>-10%の場合とした。オミクロン株に対する優越性は、オミクロン株（幾何平均比及び抗体応答率の差に基づく）及び起源株（幾何平均比に基づく）において非劣性が認められ、かつ幾何平均比の両側95%信頼区間の下限>1の場合とした。※1：抗体価がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。※2：追加免疫後の抗体価を従属変数とし、接種群 [2価 (BA.4-5) / 1価 (起源株)] を固定効果、年齢 (65歳未満/65歳以上) 及び追加免疫前の抗体価を共変量としたANCOVA。※3：ベースライン時 (初回免疫前) の抗体価が定量下限 (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。初回免疫前の抗体価情報が得られていない被験者については、初回免疫前のSARS-CoV-2検査陰性であった場合、抗体応答をLLOQの4倍以上と定義 (これらの被験者については、初回免疫前の抗体価はLLOQ未満とみなした)。初回免疫前の抗体価情報もSARS-CoV-2検査結果もない被験者については、追加免疫前のSARS-CoV-2検査結果を初回免疫前のSARS-CoV-2検査結果として使用。その他の補完は前記を適用。※4：中和抗体応答がみられた被験者数 ⑤安全性は、追加免疫2回目の接種を完了した本剤 (2価 : BA.4-5) 群511例で評価。なお、接種後7日間は電子日誌により副反応が収集された。本剤 (2価 : BA.4-5) の接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上 (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)) は次のとおり。なお、本試験でグレード4の副反応は認められなかった。副反応の持続期間中央値は3.0日。主な副反応 (発現例数/評価例数, [] 内はグレード3以上) : 注射部位疼痛82.4% (418/507例) [3.9% (20/507例)], 疲労59.8% (304/508例) [3.3% (17/508例)], 頭痛49.1% (249/507例) [2.4% (12/507例)], 筋肉痛46.4% (235/507例) [3.9% (20/507例)], 関節痛34.9% (177/507例) [1.8% (9/507例)], 悪寒22.1% (112/507例) [0.8% (4/507例)], リンパ節症20.9% (106/507例) [0.2% (1/507例)] ⑥海外第III相試験 (P301試験。初回免疫) [参考 : 1価 (起源株)] : SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第III相試験を実施し、本剤 (1価 : 起源株) 100 μg又はプラセボを4週間隔で2回筋注時の有効性及び安全性を検討 ⑦主要評価項目であるワクチンの有効性 (VE) は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価。中間解析はCOVID-19確定例が95例、主要解析は196例、集積した時点で実施し、SARS-CoV-2による感染症に対するVEを評価。解析結果は次表のとおり。中間解析時及び主要解析時の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はそれぞれ49日と64日

	本剤 (1価 : 起源株) 群 COVID-19確定例/ 解析対象	プラセボ群 COVID-19確定例/ 解析対象	VE (%) [信頼区間] *
中間解析	5/13,934例	90/13,883例	94.5 [81.8, 98.3]
主要解析	11/14,134例	185/14,073例	94.1 [89.3, 96.8]

COVID-19確定例 : RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日後以降に発症した症例。VEの解析には接種間隔21～

42日間の被験者が含まれ、そのうち接種間隔が25～35日間の被験者が中間解析では93.0% (25,861例)、主要解析では97.7% (27,567例)。* : 投与群を共変量とし、年齢とCOVID-19重症化リスク (18～64歳かつ重症化リスク因子なし、18～64歳かつ重症化リスク因子あり、65歳以上) を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデルにより算出。中間解析は99.1%信頼区間、主要解析は95%信頼区間
⑧安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した30,351例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤 (1価 : 起源株) 群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上) は次表のとおり。副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間中央値は1～3日

	本剤 (1価 : 起源株) 群 全体	本剤 (1価 : 起源株) 群 グレード3以上 ※1	プラセボ群 全体	プラセボ群 グレード3以 上※1
注射部位疼痛	12,690/15,164 (83.7)	416/15,164 (2.7)	2,658/15,151 (17.5)	55/15,151 (0.4)
	12,943/14,673 (88.2)	604/14,673 (4.1)	2,477/14,562 (17.0)	40/14,562 (0.3)
頭痛	4,951/15,163 (32.7)	271/15,163 (1.8)	4,027/15,150 (26.6)	196/15,150 (1.3)
	8,602/14,673 (58.6)	659/14,673 (4.5)	3,410/14,562 (23.4)	162/14,562 (1.1)
疲労	5,635/15,163 (37.2)	151/15,163 (1.0)	4,133/15,150 (27.3)	105/15,150 (0.7)
	9,582/14,673 (65.3)	1,428/14,673 (9.7)	3,403/14,560 (23.4)	106/14,560 (0.7)
筋肉痛	3,441/15,163 (22.7)	90/15,163 (0.6)	2,071/15,150 (13.7)	47/15,150 (0.3)
	8,508/14,673 (58.0)	1,318/14,673 (9.0)	1,809/14,560 (12.4)	52/14,560 (0.4)
関節痛	2,511/15,163 (16.6)	61/15,163 (0.4)	1,783/15,150 (11.8)	37/15,150 (0.2)
	6,284/14,673 (42.8)	770/14,673 (5.2)	1,569/14,560 (10.8)	44/14,560 (0.3)
悪寒	1,253/15,163 (8.3)	24/15,163 (0.2)	878/15,150 (5.8)	14/15,150 (<0.1)
	6,482/14,673 (44.2)	191/14,673 (1.3)	809/14,560 (5.6)	17/14,560 (0.1)
発熱※2	115/15,164 (0.8)	15/15,164 (0.1)	44/15,153 (0.3)	8/15,153 (<0.1)
	2,278/14,669 (15.5)	215/14,669 (1.5)	43/14,559 (0.3)	5/14,559 (<0.1)

上段 : 1回目、下段 : 2回目。発現例数/評価例数 (%). *1 : 重症度が「重度 (日常生活を妨げる)」以上として報告された事象。*2 : 口腔内体温が38°C以上。39°C以上をグレード3以上とした

⑦国内第I/II相試験 (1501試験。初回免疫) [参考 : 1価 (起源株)] : SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第I/II相臨床試験を実施し、本剤 (1価 : 起源株) 100 μg又はプラセボを4週間隔で2回筋注時の安全性及び免疫原性を検討 ⑧本試験には本剤 (1価 : 起源株) 群150例及びプラセボ群50例が組み入れられ、2回目接種から28日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値 (GMT)、幾何平均増加倍率 (GMFR) 及び抗体陽転率 (SCR) を検討。結果は次表のとおり

血清結合抗体価	GMT [両側95%CI]	GMFR [両側95%CI]	SCR (n※1) [両側95%CI] ※2
本剤 (1価: 起源株) 群: 全年齢 (147例※3)	813.05 [759.31, 870.60]	1,009.25 [865.11, 1,177.40]	100% (147例) [97.5, 100.0]
本剤 (1価: 起源株) 群: 20~64歳 (98例※3)	810.61 [750.45, 875.60]	1,037.79 [867.37, 1,241.69]	100% (98例) [96.3, 100.0]
本剤 (1価: 起源株) 群: 65歳以上 (49例※3)	817.95 [711.35, 940.52]	954.51 [706.61, 1,289.37]	100% (49例) [92.7, 100.0]
プラセボ群: 全年齢 (49例※3)	0.60 [0.53, 0.68]	0.90 [0.83, 0.98]	2.0% (1例) [0.1, 10.9]

血清中和抗体価	GMT [両側95%CI]	GMFR [両側95%CI]	SCR (n※1) [両側95%CI] ※2
本剤 (1価: 起源株) 群: 全年齢 (146例※3)	1,731.1 [1,579.0, 1,897.8]	21.7 [19.8, 23.8]	100% (146例) [97.5, 100.0]
本剤 (1価: 起源株) 群: 20~64歳 (97例※3)	1,727.4 [1,549.0, 1,926.5]	21.6 [19.4, 24.1]	100% (97例) [96.3, 100.0]
本剤 (1価: 起源株) 群: 65歳以上 (49例※3)	1,738.3 [1,459.9, 2,069.8]	21.8 [18.3, 25.9]	100% (49例) [92.7, 100.0]
プラセボ群: 全年齢 (49例※3)	79.9 [79.9, 79.9]	1.0 [1.0, 1.0]	0 [0.0, 7.3]

CI: 信頼区間。※1: 抗体陽転例数。※2: 抗体価が検出限界 (LOD) 又は定量下限 (LLOQ) 未満からLOD又はLLOQ以上へ変化した被験者の割合、又は、ベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合。※3: 評価例数

⑥安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した200例で評価。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤 (1価: 起源株) 群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上) は次表のとおり。副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間中央値は1~3日

	本剤 (1価: 起源株) 群 全体	本剤 (1価: 起源株) 群 グレード3以上 ※1	プラセボ群 全体	プラセボ群 グレード3以 上※1
注射部位疼痛	124/150 (82.7)	2/150 (1.3)	3/50 (6.0)	0/50
	125/147 (85.0)	6/147 (4.1)	1/50 (2.0)	0/50
頭痛	20/150 (13.3)	0/150	0/50	0/50
	70/147 (47.6)	10/147 (6.8)	5/50 (10.0)	0/50
疲労	28/150 (18.7)	0/150	5/50 (10.0)	0/50
	93/147 (63.3)	26/147 (17.7)	4/50 (8.0)	0/50
筋肉痛	56/150 (37.3)	1/150 (0.7)	2/50 (4.0)	0/50
	73/147 (49.7)	10/147 (6.8)	5/50 (10.0)	0/50
関節痛	12/150 (8.0)	0/150	0/50	0/50
	47/147 (32.0)	11/147 (7.5)	0/50	0/50
悪寒	8/150 (5.3)	0/150	1/50 (2.0)	0/50
	74/147 (50.3)	7/147 (4.8)	0/50	0/50
発熱※2	3/150 (2.0)	1/150 (0.7)	1/50 (2.0)	1/50 (2.0)
	59/147 (40.1)	8/147 (5.4)	0/50	0/50

上段: 1回目、下段: 2回目。発現例数/評価例数※3 (%)。※1: 重症度が「重度 (日常生活を妨げる)」以上として報告された事象。※2: 口腔内体温が38°C以上。39°C以上を重症度が重度 (グレード3) 以上とした。※3: 電子日誌により評価した例数

⑦海外第II/III相試験 (P203試験。初回免疫) [参考: 1価 (起源株)]: SARS-CoV-2ワクチン未接種の12~17歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第II/III相試験を実施し、本剤 (1価: 起源株) 100 μg又はプラセボを4週間隔で2回筋注時の安全性、免疫原性及び有効性を検討。本試験には本剤 (1価: 起源株) 群2,489例及びプラセボ群1,243例が組み入れられた ⑧主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受けた本剤 (1価: 起源株) 群の340例を対象に評価し、⑨の海外第III相試験の本剤 (1価: 起源株) 群のうち18~25歳の被験者データと比較。本剤 (1価: 起源株) 2回目接種から28日後のシードウイルスに対する血清中和抗体価 (50%阻害希釈倍率) 及び中和抗体応答率は次表のとおりで、12~17歳の18~25歳に対する非劣性を確認

⑧血清中和抗体価

年齢 (評価例数)	GLSM※1, ※2 [両側95%CI]	GMR※2, ※3 [両側95%CI] (12~17歳 vs 18~25歳)
12~17歳 (340例)	1,401.670 [1,276.300, 1,539.355]	1.077 [0.939, 1.236]
18~25歳 (296例)	1,301.312 [1,176.979, 1,438.780]	

⑩中和抗体応答率 (抗体価がLLOQ未満からLLOQ以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから3.3倍以上上昇した被験者の割合)

年齢	中和抗体応答が みられた被験者数/ 評価例数	% [両側95%CI] ※4
12~17歳	336/340例	98.8 [97.0, 99.7]
18~25歳	292/296例	98.6 [96.6, 99.6]

CI: 信頼区間。GLSM: 幾何最小二乗平均。GMR: 幾何平均比。※1: 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。※2: 臨床試験 [⑦の海外第II/III相試験、⑨の海外第III相試験 (18~25歳)] を固定効果としたANCOVA。※3: 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。※4: 非劣性マージンは-10% (抗体応答率の差 (12~17歳-18~25歳) の両側95%CI下限 $>-10\%$) と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が $>-5\%$ とされた。⑪副次評価項目であるワクチンの有効性 (VE) は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価。データカットオフ日時点のSARS-CoV-2による感染症に対するVE [両側95%信頼区間] は100% [28.9, 評価不能] (COVID-19確定例* / 解析対象は本剤 (1価: 起源株) 群0/2,139例、プラセボ群4/1,042例)。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間 (中央値) は53日。*: RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日後以降に発症した症例 ⑫安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した3,726例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副

反応が収集され、本剤（1価：起源株）群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は次表のとおり。副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間中央値は1～3日

	本剤（1価：起源株）群 全体	本剤（1価：起源株）群 グレード3以上 #	プラセボ群 全体	プラセボ群 グレード3以上 #
注射部位疼痛	2,310/2,482 (93.1)	133/2,482 (5.4)	431/1,238 (34.8)	1/1,238 (<0.1)
	2,290/2,478 (92.4)	126/2,478 (5.1)	370/1,220 (30.3)	3/1,220 (0.2)
腫脹・硬結	403/2,482 (16.2)	27/2,482 (1.1)	12/1,238 (1.0)	0/1,238
	509/2,478 (20.5)	56/2,478 (2.3)	12/1,220 (1.0)	0/1,220
リンパ節症	578/2,481 (23.3)	10/2,481 (0.4)	101/1,238 (8.2)	0/1,238
	519/2,477 (21.0)	7/2,477 (0.3)	61/1,220 (5.0)	0/1,220
頭痛	1,106/2,480 (44.6)	56/2,480 (2.3)	477/1,238 (38.5)	17/1,238 (1.4)
	1,739/2,478 (70.2)	113/2,478 (4.6)	370/1,220 (30.3)	14/1,220 (1.1)
疲労	1,188/2,481 (47.9)	33/2,481 (1.3)	453/1,238 (36.6)	18/1,238 (1.5)
	1,679/2,478 (67.8)	188/2,478 (7.6)	353/1,220 (28.9)	10/1,220 (0.8)
筋肉痛	668/2,480 (26.9)	24/2,480 (1.0)	205/1,238 (16.6)	10/1,238 (0.8)
	1,154/2,477 (46.6)	129/2,477 (5.2)	153/1,220 (12.5)	3/1,220 (0.2)
関節痛	371/2,480 (15.0)	15/2,480 (0.6)	143/1,238 (11.6)	5/1,238 (0.4)
	716/2,477 (28.9)	57/2,477 (2.3)	113/1,220 (9.3)	2/1,220 (0.2)
悪心・嘔吐	281/2,480 (11.3)	2/2,480 (<0.1)	110/1,238 (8.9)	0/1,238
	591/2,477 (23.9)	3/2,477 (0.1)	106/1,220 (8.7)	0/1,220
悪寒	456/2,480 (18.4)	4/2,480 (0.2)	138/1,238 (11.1)	1/1,238 (<0.1)
	1,066/2,477 (43.0)	11/2,477 (0.4)	97/1,220 (8.0)	0/1,220

上段：1回目、下段：2回目。発現例数/評価例数（%）。#：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

⑧〔バイアル〕海外第II/III相試験（P204試験。初回免疫）〔参考：1価（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の6～11歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第II/III相試験を実施し、本剤（1価：起源株）50 μg又はプラセボを4週間隔で2回筋注時の安全性、免疫原性及び有効性を検討。本試験には本剤（1価：起源株）群3,012例及びプラセボ群1,004例が組み入れられた ⑨主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受け、ベースライン及び2回目接種後の抗体評価を行った本剤（1価：起源株）群の320例を対象に評価し、⑩の海外第III相試験の本剤（1価：起源株）群のうち18～25歳の被験者データと比較。本剤（1価：起源株）の2回目接種から28日後のシードウイルスに対する血清中和抗体価（50%阻害希釈倍率）及び中和抗体応答率は次のとおりであり、6～11歳の18～25歳に対する

非劣性を確認 ⑪血清中和抗体価（幾何最小二乗平均※1、※2 [両側95%信頼区間]）：6～11歳（319例）1,610.203 [1,456.589, 1,780.017]、18～25歳（295例）1,299.855 [1,171.156, 1,442.696]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]※2、※3（6～11歳 vs 18～25歳）：1.239 [1.072, 1.432] ⑫中和抗体応答率※4（% [両側95%信頼区間]）：6～11歳（313※5/316例）99.1 [97.3, 99.8]、18～25歳（292※5/295例）99.0 [97.1, 99.8]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]※6：0.1 [-1.9, 2.1]。※1：抗体価がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times LLOQ$ の値が用いられた。定量上限（ULOQ）を超える値は、実際の値が入手できない場合にはULOQに置き換えられた。※2：臨床試験〔⑧の海外第II/III相試験、⑩の海外第III相試験（18～25歳）〕を固定効果としたANCOVA。※3：非劣性マージンは0.67〔幾何平均比（6～11歳/18～25歳）の両側95%信頼区間下限>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。※4：抗体価がLLOQ未満からLLOQの4倍以上へ変化した被験者又はベースラインがLLOQ以上の時には、4倍以上の上昇がみられた被験者の割合。※5：中和抗体応答がみられた被験者数。※6：非劣性マージンは-10%〔抗体応答率の差（6～11歳-18～25歳）の両側95%信頼区間下限>-10%〕と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が $>-5\%$ とされた ⑬副次評価項目であるワクチンの有効性（VE）は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価。データカットオフ日時点のSARS-CoV-2による感染症に対するVE [両側95%信頼区間]は69.0% [-131.4, 95.8]〔COVID-19確定例* /解析対象は本剤（1価：起源株）群3/2,644例、プラセボ群3/853例〕。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間（中央値）は51.0日。*：RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日後以降に発症した症例 ⑭安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した3,997例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤（1価：起源株）群でい、ずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は次表のとおり。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

	本剤（1価：起源株）群 全体	本剤（1価：起源株）群 グレード3以上 #	プラセボ群 全体	プラセボ群 グレード3以上 #
注射部位疼痛	2,796/3,004 (93.1)	28/3,004 (0.9)	465/993 (46.8)	0/993
	2,832/2,988 (94.8)	81/2,988 (2.7)	480/969 (49.5)	2/969 (0.2)
頭痛	938/3,002 (31.2)	18/3,002 (0.6)	306/993 (30.8)	4/993 (0.4)
	1,622/2,986 (54.3)	119/2,986 (4.0)	275/969 (28.4)	8/969 (0.8)
疲労	1,298/3,002 (43.2)	31/3,002 (1.0)	334/993 (33.6)	8/993 (0.8)
	1,925/2,986 (64.5)	191/2,986 (6.4)	335/969 (34.6)	8/969 (0.8)
筋肉痛	438/3,002 (14.6)	11/3,002 (0.4)	96/993 (9.7)	1/993 (0.1)
	843/2,986 (28.2)	71/2,986 (2.4)	105/969 (10.8)	1/969 (0.1)

悪心・嘔吐	325/3,002 (10.8)	5/3,002 (0.2)	107/993 (10.8)	0/993
	716/2,986 (24.0)	19/2,986 (0.6)	97/969 (10.0)	0/969
悪寒	309/3,002 (10.3)	3/3,002 (<0.1)	67/993 (6.7)	0/993
	904/2,986 (30.3)	19/2,986 (0.6)	74/969 (7.6)	0/969

上段：1回目、下段：2回目。発現例数/評価例数（%）。#：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

⑨〔バイアル〕海外第II/III相試験（P204試験。初回免疫）〔参考：1価（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の2～5歳及び生後6ヵ月～1歳の者を対象に、本剤（1価：起源株）25 μg※又はプラセボを4週間隔で2回筋注時の安全性、免疫原性及び有効性を検討。本試験には2～5歳の者が4,048例、生後6ヵ月～1歳の者が2,355例組み入れられた。※：本剤（1価：起源株）は生後6ヵ月～5歳では承認されていない ⑧2～5歳 ⑦主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受け、ベースライン及び2回目接種後の抗体評価を行った本剤（1価：起源株）群の264例を対象に評価し、⑤の海外第III相試験の本剤（1価：起源株）群のうち18～25歳の被験者データと比較。本剤（1価：起源株）の2回目接種から28日後のシ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は次のとおりであり、2～5歳の18～25歳に対する非劣性を確認 ①血清中和抗体濃度（幾何最小二乗平均※1、※2 [両側95%信頼区間]）：2～5歳（264例）1,410.015 [1,273.782, 1,560.820]、18～25歳（291例）1,390.781 [1,262.487, 1,532.113]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]※2、※3（2～5歳 vs 18～25歳）：1.014 [0.881, 1.167] ②中和抗体応答率※4（% [両側95%信頼区間]）：2～5歳（261※5/264例）98.9 [96.7, 99.8]、18～25歳（289※5/291例）99.3 [97.5, 99.9]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]※6：-0.4 [-2.7, 1.5]。※1：抗体濃度がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。定量上限（ULOQ）を超える値は、実際の値が入手できない場合にはULOQに置き換えられた。※2：臨床試験〔⑨の海外第II/III相試験、⑤の海外第III相試験（18～25歳）〕を固定効果としたANCOVA。※3：非劣性マージンは0.67（幾何平均比（2～5歳/18～25歳）の両側95%信頼区間下限>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。※4：抗体濃度がLLOQ未満からLLOQの4倍以上へ変化した被験者又はベースラインがLLOQ以上の時には、4倍以上の上昇がみられた被験者の割合。※5：中和抗体応答がみられた被験者数。※6：非劣性マージンは-10%〔抗体応答率の差（2～5歳-18～25歳）の両側95%信頼区間下限>-10%〕と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が $> -5\%$ とされた ④副次評価項目であるワクチンの有効性（VE）は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価。中間解析時点のSARS-CoV-2による感染症に対するVE [両側95%信頼区間]は46.4% [19.8, 63.8]〔COVID-19確定例* / 解析対象は本剤（1価：起源株）群71/2,594例、プラセボ群43/858例〕。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間（中央値）は71.0日。*：RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日後以降に発症した症例 ⑦安全性は、治験

薬を少なくとも1回接種した4,038例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤（1価：起源株）群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は次表のとおり。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日

	本剤（1価：起源株）群全體	本剤（1価：起源株）群グレード3以上#	プラセボ群全體	プラセボ群グレード3以上#
注射部位疼痛	1,813/2,954 (61.4)	4/2,954 (0.1)	382/970 (39.4)	0/970
	2,099/2,938 (71.4)	11/2,938 (0.4)	395/959 (41.2)	0/959
発熱	261/2,955 (8.8)	30/2,955 (1.0)	58/970 (6.0)	9/970 (0.9)
	498/2,936 (17.0)	77/2,936 (2.6)	63/957 (6.6)	2/957 (0.2)
疲労	807/2,013 (40.1)	21/2,013 (1.0)	236/650 (36.3)	11/650 (1.7)
	956/1,975 (48.4)	45/1,975 (2.3)	185/629 (29.4)	8/629 (1.3)
易刺激性/泣き	513/941 (54.5)	12/941 (1.3)	163/319 (51.1)	6/319 (1.9)
	523/963 (54.3)	10/963 (1.0)	148/330 (44.8)	2/330 (0.6)
眠気	285/941 (30.3)	2/941 (0.2)	92/319 (28.8)	0/319
	347/963 (36.0)	1/963 (0.1)	89/330 (27.0)	0/330
食欲低下	225/941 (23.9)	7/941 (0.7)	71/319 (22.3)	1/319 (0.3)
	294/963 (30.5)	8/963 (0.8)	69/330 (20.9)	0/330

上段：1回目、下段：2回目。発現例数/評価例数（%）。#：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 ⑥生後6ヵ月～1歳 ⑦主要評価項目である免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受け、ベースライン及び2回目接種後の抗体評価を行った本剤（1価：起源株）群の230例を対象に評価し、⑤の海外第III相試験の本剤（1価：起源株）群のうち18～25歳の被験者データと比較。本剤（1価：起源株）の2回目接種から28日後のシ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は次のとおりであり、生後6ヵ月～1歳の18～25歳に対する非劣性を確認 ①血清中和抗体濃度（幾何最小二乗平均※1、※2 [両側95%信頼区間]）：生後6ヵ月～1歳（230例）1,780.658 [1,606.375, 1,973.849]、18～25歳（291例）1,390.781 [1,269.081, 1,524.152]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]※2、※3（生後6ヵ月～1歳 vs 18～25歳）：1.280 [1.115, 1.470] ②中和抗体応答率※4（% [両側95%信頼区間]）：生後6ヵ月～1歳（230※5/230例）100 [98.4, 100.0]、18～25歳（289※5/291例）99.3 [97.5, 99.9]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]※6：0.7 [-1.0, 2.5]。※1：抗体濃度がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。定量上限（ULOQ）を超える値は、実際の値が入手できない場合にはULOQに置き換えられた。※2：臨床試験〔⑨の海外第II/III相試験、⑤の海外第III相試験（18～25歳）〕を固定効果としたANCOVA。※3：非劣性マージンは0.67（幾何平均比（生後6ヵ月～1歳/18～25歳）の両側95%信頼区間下限>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。^{※4}：抗体濃度がLLOQ未満からLLOQの4倍以上へ変化した被験者又はベースラインがLLOQ以上の時には、4倍以上の上昇がみられた被験者の割合。^{※5}：中和抗体応答がみられた被験者数。^{※6}：非劣性マージンは-10%〔抗体応答率の差（生後6ヵ月～1歳-18～25歳）の両側95%信頼区間下限 $> -10\%$ 〕と設定され、かつ試験の成功基準は点推定値が $> -5\%$ とされた。④副次評価項目であるワクチンの有効性（VE）は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価。データカットオフ日時点のSARS-CoV-2による感染症に対するVE〔両側95%信頼区間〕は31.5% [-27.7, 62.0]〔COVID-19確定例^{*}／解析対象は本剤（1価：起源株）群37/1,511例、プラセボ群18/513例〕。データカットオフ日時点で、2回目接種後の追跡期間（中央値）は68.0日。^{*}：RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日後以降に発症した症例。⑤安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した2,350例で評価。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤（1価：起源株）群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況（全体及びグレード3以上）は次表のとおり。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

	本剤（1価：起源株）群 全体	本剤（1価： 起源株）群 グレード3以上 #	プラセボ群 全体	プラセボ群 グレード3以 上#
注射部位疼痛	652/1,744 (37.4)	0/1,744	175/582 (30.1)	0/582
	738/1,596 (46.2)	0/1,596	135/526 (25.7)	0/526
発熱	191/1,743 (11.0)	12/1,743 (0.7)	49/582 (8.4)	4/582 (0.7)
	232/1,594 (14.6)	10/1,594 (0.6)	44/526 (8.4)	6/526 (1.1)
易刺激性/泣き	1,175/1,737 (67.6)	24/1,737 (1.4)	361/581 (62.1)	6/581 (1.0)
	1,021/1,589 (64.3)	25/1,589 (1.6)	307/525 (58.5)	5/525 (1.0)
眠気	645/1,739 (37.1)	4/1,739 (0.2)	217/581 (37.3)	1/581 (0.2)
	558/1,589 (35.1)	1/1,589 (<0.1)	175/525 (33.3)	1/525 (0.2)
食欲低下	524/1,737 (30.2)	10/1,737 (0.6)	152/581 (26.2)	1/581 (0.2)
	510/1,589 (32.1)	16/1,589 (1.0)	132/525 (25.1)	2/525 (0.4)

上段：1回目、下段：2回目。発現例数/評価例数（%）。#：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

⑩海外第IIa相試験（P201試験。追加免疫）〔参考：1価（起源株）〕：SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、初回免疫として本剤（1価：起源株）50 μ g^{※1}又は100 μ gの2回接種完了後、2回目接種から6ヵ月以上後に追加免疫として本剤

（1価：起源株）50 μ gを1回接種時の安全性、反応原性及び免疫原性を検討^{※2}。^{※1}：本剤（1価：起源株）の初回免疫の承認用量は100 μ g。^{※2}：本試験の追加免疫後の免疫原性データについて、初回免疫時の2用量群を併合したデータを用いて、起源株に対する中和抗体価のGMT及び抗体応答率を主要評価項目と

し、海外第III相試験の初回免疫後の免疫原性データに対する非劣性を検証する免疫ブリッジング解析を計画した。④初回免疫として本剤（1価：起源株）100 μ gの2回接種完了後、追加免疫として本剤（1価：起源株）50 μ gを1回接種した171例のうち、追加免疫前後の免疫原性評価が規定どおり行われた149例を対象に、追加免疫後（接種28日後）のシードウイルスに対する血清中和抗体価（50%阻害希釈倍率）及び中和抗体応答率を評価し、⑤の海外第III相試験の初回免疫後（2回目接種28日後）の成績と比較。⑥血清中和抗体価（幾何最小二乗平均^{※3}、^{※4}〔両側95%信頼区間〕）：追加免疫後（149例）1,802.426 [1,548.020, 2,098.643]、初回免疫後（1,053例）1,026.854 [967.880, 1,089.420]。幾何平均比〔両側95%信頼区間〕^{※4}（追加免疫後 vs 初回免疫後）：1.755 [1.496, 2.060]。⑦中和抗体応答率^{※5}（%〔両側95%信頼区間〕）：追加免疫後（131^{※6}/149例）87.9 [81.6, 92.7]、初回免疫後（1,033^{※6}/1,050例）98.4 [97.4, 99.1]。抗体応答率の差〔両側95%信頼区間〕：-10.5 [-16.7, -6.1]。^{※3}：抗体価がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられた。^{※4}：臨床試験（⑩の海外第IIa相試験、⑤の海外第III相試験）を固定効果、年齢（65歳以上、65歳未満）を共変量としたANCOVA。^{※5}：抗体価がLLOQ未満からLLOQの4倍以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合。^{※6}：中和抗体応答がみられた被験者数。⑧安全性は、初回免疫として本剤（1価：起源株）100 μ gの2回接種を完了後、追加免疫として本剤（1価：起源株）50 μ gを1回接種した171例で評価。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（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）〕は次のとおり。副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間中央値は1～3日。主な副反応〔発現例数（%）〕内はグレード3以上。評価例数は167例：注射部位疼痛140（83.8）[6（3.6）]、リンパ節症34（20.4）[1（0.6）]、頭痛92（55.1）[2（1.2）]、疲労98（58.7）[7（4.2）]、筋肉痛82（49.1）[5（3.0）]、関節痛69（41.3）[5（3.0）]、悪寒59（35.3）[0]。⑪海外第II/III相試験（P203試験。追加免疫）〔参考：1価（起源株）〕：初回免疫として本剤（1価：起源株）100 μ g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本剤（1価：起源株）50 μ gを1回接種時の安全性、反応原性及び免疫原性を検討。⑫追加免疫として本剤（1価：起源株）50 μ gを1回接種し、ベースライン時及び追加免疫後の抗体評価を受けた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、⑬の海外第III相試験の初回免疫後（2回目接種28日後）の成績と比較。⑭血清中和抗体濃度（幾何最小二乗平均^{※1}、^{※2}〔両側95%信頼区間〕）：12～17歳（257例）7,172.043 [6,535.156, 7,870.999]、18～25歳（294例）1,400.411 [1,283.794, 1,527.622]。幾何平均比〔両側95%信頼区間〕^{※2}、^{※3}（12～17歳 vs 18～25歳）：5.121 [4.509, 5.817]。⑮中和抗体応答率^{※4}（%〔両側95%信頼区間〕）：12～17歳（257^{※5}/257例）100 [98.6, 100.0]、18～25歳（292^{※5}/294例）99.3 [97.6, 99.9]。抗体応答率の差〔両側95%信頼区間〕^{※6}：0.7 [-0.8, 2.4]。⑯：抗体濃度がLLOQ未満の場合、解析

には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられ、抗体濃度が定量上限 (ULOQ) 超の場合、ULOQの値が用いられた。^{※2}：臨床試験 [⑪の海外第II/III相試験、⑤の海外第III相試験 (18~25歳)] を固定効果としたANCOVA。^{※3}：非劣性マージンは0.67 [幾何平均比 (12~17歳/18~25歳) の両側95%信頼区間下限 > 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。^{※4}：ベースライン時 (初回免疫前) の抗体濃度が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濃度の4倍以上の上昇が得られた場合と定義。^{※5}：中和抗体応答がみられた被験者数。^{※6}：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%信頼区間下限 > -10%] と設定。^⑥安全性は、初回免疫として本剤 (1価：起源株) 100 μg の2回接種を完了後、追加免疫として本剤 (1価：起源株) 50 μg を1回接種した1,346例で評価。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 (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)] は次のとおり。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。主な副反応 (発現例数/評価例数、[] 内はグレード3以上)：注射部位疼痛91.1% (1,179/1,294例) [2.9% (38/1,294例)]、リンパ節症28.1% (363/1,293例) [0.2% (3/1,293例)]、頭痛57.2% (739/1,293例) [2.2% (28/1,293例)]、疲労58.7% (759/1,293例) [4.0% (52/1,293例)]、筋肉痛40.4% (523/1,293例) [3.4% (44/1,293例)]、関節痛24.1% (311/1,293例) [1.3% (17/1,293例)]、悪寒30.6% (396/1,293例) [0.5% (7/1,293例)]。^⑫ [バイアル] 海外第II/III相試験 (P204試験。追加免疫) [参考：1価 (起源株)。^{*}：本剤 (1価：起源株) の6歳以上12歳未満の者に対する追加免疫の用法用量は未承認]：初回免疫として本剤 (1価：起源株) 50 μg の2回接種を完了した6~11歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第II/III相試験を実施し、2回目接種から6ヶ月以上後に追加免疫として本剤 (1価：起源株) 25 μg^{*}を1回接種時の安全性、反応原性及び免疫原性を検討。^⑦追加免疫として本剤 (1価：起源株) 25 μg^{*}を1回接種し、ベースライン及び追加免疫後の抗体評価を受けた154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95例を対象に接種後28日のシ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、^⑤の海外第III相試験の初回免疫後 (2回目接種28日後) の成績と比較。結果は次のとおり。^⑦血清中和抗体価 (幾何最小二乗平均^{※1}、^{※2} [両側95%信頼区間])：6~11歳 (95例) 5,847.487 [4,999.636, 6,839.118]、18~25歳 (295例) 1,400.411 [1,281.102, 1,530.832]。幾何平均比 [両側95%信頼区間]^{※2}、^{※3} (6~11歳 vs 18~25歳) : 4.176 [3.487, 5.000]。^⑦中和抗体応答率^{※4} (% [両側95%信頼区間]) : 6~11歳 (88^{※5}/88例) 100 [95.9, 100.0]、18~25歳 (292^{※5}/294例) 99.3 [97.6, 99.9]。抗体応答率の差 [両側95%信頼区間]^{※6} : 0.7 [-3.5, 2.4]。^{※1}：抗体濃度がLLOQ未満の場合、解析には $0.5 \times \text{LLOQ}$ の値が用いられ、抗体濃度が定量上限 (ULOQ) 超の場合、ULOQの値が用いられた。^{※2}：臨床試験 [⑫の海外第II/III相試験、^⑤の海外第III相試験 (18~25歳)] を固定効果とした

ANCOVA。^{※3}：非劣性マージンは0.67 [幾何平均比 (6~11歳/18~25歳) の両側95%信頼区間下限 > 0.67] と設定された。^{※4}：ベースライン時 (初回免疫前) の抗体濃度が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濃度の4倍以上の上昇が得られた場合と定義。^{※5}：中和抗体応答がみられた被験者数。^{※6}：非劣性マージンは-10% [抗体応答率の差 (6~11歳-18~25歳) の両側95%信頼区間下限 > -10%] と設定。^⑥安全性は、初回免疫として本剤 (1価：起源株) 50 μg の2回接種を完了後、追加免疫として本剤 (1価：起源株) 25 μg^{*}を1回接種した1,294例で評価。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 (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)] は次のとおり。副反応の大部分は、接種後1日以内に発現し、持続期間中央値は3日。主な副反応 (発現例数/評価例数、[] 内はグレード3以上)：注射部位疼痛90.1% (1,152/1,279例) [1.9% (24/1,279例)]、リンパ節症27.8% (355/1,279例) [0.3% (4/1,279例)]、頭痛38.2% (489/1,280例) [1.7% (22/1,280例)]、疲労48.9% (625/1,279例) [3.7% (47/1,279例)]、筋肉痛21.0% (269/1,280例) [1.5% (19/1,280例)]。^① 【薬効薬理】^① 作用機序：本剤は脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾メッセンジャーRNA (mRNA) を含有。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞内に送達され、SARS-CoV-2のスパイク蛋白質を一過性に発現。発現したスパイク蛋白質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答を誘導。^②変異株に対する中和抗体産生能^⑦ [1価 (オミクロン株XBB.1.5)] 1価 (オミクロン株XBB.1.5) 製剤を21日間隔で2回投与したマウスにおいて、最終投与の2週間後にオミクロン株 (XBB.1.5) に対する中和抗体の産生が認められた。また、1価 (起源株) 製剤を21日間隔で2回投与し、初回投与から90日後に1価 (オミクロン株XBB.1.5) 製剤を1回投与したマウスにおいても、最終投与の2週間後にオミクロン株 (XBB.1.5) に対する中和抗体の産生が認められた。^④ [1価 (オミクロン株JN.1)] 1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を21日間隔で2回投与したマウスにおいて、最終投与の2週間後にオミクロン株 (JN.1) に対する中和抗体の産生が認められた。また、1価 (起源株) 製剤を21日間隔で2回投与し、初回投与から53日後に1価 (オミクロン株JN.1) 製剤を1回投与したマウスにおいても、最終投与の2週間後にオミクロン株 (JN.1) に対する中和抗体の産生が認められた。^⑤ 【ダイチロナ】：【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験：本項での「初回免疫」とは、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者を対象にコミナティ筋注を3週又はスパイクバックス筋注を4週間隔で2回接種すること、「追加免疫」とは、初回免疫完了者を対象に3回目以降のコロナウイルス (SARS-CoV-2) RNAワクチンを追加接種することである。^① 国内第I/II/III相試験 (追加免疫) [参考：ダイチロナ筋注 (1価：起源株)]：トジナメランを有効成分として含むコロナウイルス (SARS-CoV-2) RNAワクチンであるコミナティ筋注 (1価：起源株) [以下、コミナティ (1価：起源株)] 又はエラソメランを有効成分として含むコロナウイルス (SARS-CoV-2) RNAワクチンであるスパイクバックス筋注 (1価：起源株) [以下、スパイクバックス (1価：起源株)] の初回免疫を完了後6ヶ月以上経過した18歳以上の成人及び高齢者を対象に、コミナ

ティ（1価：起源株）初回免疫完了者にはウフレンメランを有効成分として60 μ g含むコロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチンであるダイチロナ筋注（1価：起源株）〔以下、本剤（1価：起源株）〕又はコミナティ（1価：起源株）（トジナメランとして30 μ g）、スパイクバックス（1価：起源株）初回免疫完了者には本剤（1価：起源株）（ウフレンメランとして60 μ g）又はスパイクバックス（1価：起源株）（エラソメランとして50 μ g）を追加接種時の免疫原性及び安全性を検討 ④コミナティ（1価：起源株）初回免疫完了者209例〔本剤（1価：起源株）群：140例、コミナティ（1価：起源株）群：69例〕及びスパイクバックス（1価：起源株）初回免疫完了者212例〔本剤（1価：起源株）群：142例、スパイクバックス（1価：起源株）群：70例〕を対象としてSARS-CoV-2（起源株）血清中和抗体価を評価した結果、追加接種4週間後のGMFR比の両側97.5%信頼区間の下限がいずれも非劣性マージンを上回り、本剤（1価：起源株）のコミナティ（1価：起源株）及びスパイクバックス（1価：起源株）に対する非劣性が検証された（GMT：幾何平均抗体価、GMFR：幾何平均上昇倍率） ⑤コミナティ（1価：起源株）初回免疫完了者に本剤（1価：起源株）又はコミナティ（1価：起源株）を追加接種時

（1）血清中和抗体価

	GMT ^{※2} [95%信頼区間]	調整済み GMFR ^{※3} [95%信頼区間]	調整済み GMFR比 ^{※3、 ※4} [97.5%信頼区間]
本剤 (1価：起源株)群 <137例 ^{※1}	1,345.327 [1,153.683～ 1,568.806]	57.700 [50.330～66.149]	1.464 [1.112～1.927]
コミナティ (1価：起源株)群 <66例 ^{※1}	951.373 [768.559～ 1,177.672]	39.410 [32.365～47.989]	

（2）中和抗体応答率^{※2、※5} [95%信頼区間]：本剤（1価：起源株）97.1% [92.7～99.2] 〈応答例数：133例〉、コミナティ（1価：起源株）98.5% [91.8～100.0] 〈応答例数：65例〉 ⑥スパイクバックス（1価：起源株）初回免疫完了者に本剤（1価：起源株）又はスパイクバックス（1価：起源株）を追加接種時

（1）血清中和抗体価

	GMT ^{※2} [95%信頼区間]	調整済み GMFR ^{※3} [95%信頼区間]	調整済み GMFR比 ^{※3、 ※4} [97.5%信頼区間]
本剤 (1価：起源株)群 <136例 ^{※1}	2,078.015 [1,795.209～ 2,405.372]	38.864 [33.687～44.837]	1.772 [1.335～2.353]
スパイクバックス (1価：起源株)群 <69例 ^{※1}	1,096.038 [878.747～ 1,367.058]	21.932 [17.935～26.819]	

（2）中和抗体応答率^{※2、※5} [95%信頼区間]：本剤（1価：起源株）94.9% [89.7～97.9] 〈応答例数：129例〉、スパイクバックス（1価：起源株）92.8% [83.9～97.6] 〈応答例数：64例〉。

※1：追加接種4週間後の評価例数。※2：抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。※3：調整済みGMFR及び95%信頼区間、並びに調整済みGMFR比及び97.5%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価

を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出。※4：非劣性マージン；調整済みGMFR比〔本剤（1価：起源株）群/コミナティ（1価：起源株）群又は本剤（1価：起源株）群/スパイクバックス（1価：起源株）群〕の両側97.5%信頼区間下限>0.67。※5：中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇（中和抗体応答）した被験者の割合 ⑦安全性は、18歳以上の成人及び高齢者4,743例〔コミナティ（1価：起源株）初回免疫完了者2,433例〔本剤（1価：起源株）群：1,604例、コミナティ（1価：起源株）群：829例〕及びスパイクバックス（1価：起源株）初回免疫完了者2,310例〔本剤（1価：起源株）群：1,525例、スパイクバックス（1価：起源株）群：785例〕〕を対象に、治験薬を追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価。本剤（1価：起源株）群全体で20%以上の発現割合の副反応の発現状況（事象全体及び重度）は次表のとおり。本剤（1価：起源株）群でみられた注射部位紅斑を除く事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は2～4日（中央値）。注射部位紅斑は接種3日目（中央値）に発現し、持続期間は4日（中央値）

《コミナティ（1価：起源株）初回免疫完了者に本剤（1価：起源株）又はコミナティ（1価：起源株）を追加接種時》

	本剤群 全体	本剤群 重度 ^{※1}	コミナティ群 全体	コミナティ群 重度 ^{※1}
注射部位疼痛	1,479 (92.2)	9 (0.6)	761 (91.8)	6 (0.7)
倦怠感	876 (54.6)	31 (1.9)	468 (56.5)	17 (2.1)
注射部位熱感	625 (39.0)	15 (0.9)	361 (43.5)	7 (0.8)
頭痛	610 (38.0)	8 (0.5)	326 (39.3)	6 (0.7)
発熱 ^{※2}	590 (36.8)	42 (2.6)	316 (38.1)	17 (2.1)
注射部位腫脹	327 (20.4)	15 (0.9)	177 (21.4)	2 (0.2)
注射部位紅斑 ^{※3}	281 (17.5)	21 (1.3)	158 (19.1)	1 (0.1)
筋肉痛	321 (20.0)	6 (0.4)	197 (23.8)	7 (0.8)

《スパイクバックス（1価：起源株）初回免疫完了者に本剤（1価：起源株）又はスパイクバックス（1価：起源株）を追加接種時》

	本剤群 全体	本剤群 重度 ^{※1}	スパイクバックス群 全体	スパイクバックス群 重度 ^{※1}
注射部位疼痛	1,434 (94.0)	10 (0.7)	731 (93.1)	13 (1.7)
倦怠感	1,009 (66.2)	38 (2.5)	521 (66.4)	29 (3.7)
注射部位熱感	784 (51.4)	22 (1.4)	444 (56.6)	14 (1.8)
頭痛	693 (45.4)	11 (0.7)	373 (47.5)	12 (1.5)
発熱 ^{※2}	671 (44.0)	42 (2.8)	377 (48.0)	29 (3.7)
注射部位腫脹	396 (26.0)	25 (1.6)	252 (32.1)	11 (1.4)
注射部位紅斑 ^{※3}	399 (26.2)	43 (2.8)	223 (28.4)	14 (1.8)
筋肉痛	349 (22.9)	10 (0.7)	203 (25.9)	9 (1.1)

発現例数（%）。※1：日常活動を妨げる程度。※2：37.5°C以上。39°C以上又は日常活動を妨げる程度を重度とした。※3：日常活動を妨げる程度のほか、長径10cm超、又は壊死・剥脱性皮膚炎を重度とした

②国内第III相試験（追加免疫）（参考：2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）：コミナティ（1価：起源株）の初回免疫及びトジナメラン及びファムトジナメランを有効成分として含むコミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）〔以下、コミナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）〕の追加免疫を完了後3ヵ月

以上経過した12歳以上の者、及びコニナティ（1価：起源株）の初回免疫及び追加免疫後にコニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）の追加免疫を完了後3ヵ月以上経過した12歳以上の者を対象に、ウフレンメラン及びテグレンメランを有効成分として含むコロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン（未承認）〔以下、本剤（2価：起源株/BA.4-5）〕（ウフレンメラン及びテグレンメランとして計60 μ g）又はコニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）（トジナメラン及びファムトジナメランとして計30 μ g）を追加接種時の免疫原性及び安全性を検討 ④本剤（2価：起源株/BA.4-5）の追加接種を受けた被験者348例及びコニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）の追加接種を受けた被験者350例を対象としてSARS-CoV-2（オミクロン株BA.5系統）血清中和抗体価を評価した結果、調整済みGMT^{※2}、^{※3}（幾何平均抗体価）〔95%信頼区間〕は本剤〔2価：起源株/BA.4-5（未承認）〕群で390.741〔353.627～431.751〕（328例^{※1}）、コニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）群で227.113〔205.169～251.405〕（321例^{※1}）、調整済みGMT比^{※3}、^{※4}〔95%信頼区間〕は1.720〔1.516～1.952〕。中和抗体応答率^{※2}、^{※5}は本剤〔2価：起源株/BA.4-5（未承認）〕群で67.4%〔62.0～72.4〕（応答例数：221例）、コニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）群で45.8%〔40.2～51.4〕（応答例数：147例）、差^{※6}〔95%信頼区間〕は21.6%〔14.0～28.8〕。追加接種4週間後のGMT比及び中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限がいずれも非劣性マージンを上回り、本剤（2価：起源株/BA.4-5）のコニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）に対する非劣性が検証された。^{※1}：追加接種4週間後の評価例数。^{※2}：抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。^{※3}：調整済みGMT/GMT比及び95%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価、年齢（12歳以上65歳未満、65歳以上）、及び最終の追加免疫からの接種間隔（3ヵ月以上6ヵ月未満、6ヵ月以上）を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出。^{※4}：非劣性マージン；調整済みGMT比〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群/コニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）群〕の両側95%信頼区間下限>0.67。^{※5}：中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇（中和抗体応答）した被験者の割合。^{※6}：非劣性マージン；中和抗体応答率の差〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群-コニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）群〕の両側95%信頼区間下限>-10% ⑤安全性は、12歳以上の701例〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）（未承認）群：349例、コニナティRTU（2価：起源株/BA.4-5）群：352例〕を対象に、治験薬を追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価。本剤（2価：起源株/BA.4-5）群での主な副反応の発現状況（事象全体及び重度）は次表のとおり。本剤（2価：起源株/BA.4-5）群でみられた注射部位紅斑を除く事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）。注射部位紅斑は接種3日目（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）

	本剤群 全体	本剤群 重度 ^{※1}	コニナティ RTU群 全体	コニナティ RTU群 重度 ^{※1}
注射部位疼痛	301 (86.2)	4 (1.1)	302 (85.8)	2 (0.6)
倦怠感	116 (33.2)	3 (0.9)	138 (39.2)	2 (0.6)
注射部位熱感	133 (38.1)	2 (0.6)	128 (36.4)	2 (0.6)
頭痛	66 (18.9)	0 (0.0)	79 (22.4)	0 (0.0)

発熱 ^{※2}	47 (13.5)	5 (1.4)	44 (12.5)	1 (0.3)
注射部位腫脹	57 (16.3)	3 (0.9)	36 (10.2)	0 (0.0)
注射部位紅斑	29 (8.3)	1 (0.3)	19 (5.4)	0 (0.0)
※3				
筋肉痛	45 (12.9)	1 (0.3)	42 (11.9)	1 (0.3)

発現例数（%）。^{※1}：日常活動を妨げる程度。^{※2}：37.5°C以上。39°C以上又は日常活動を妨げる程度を重度とした。^{※3}：日常活動を妨げる程度のほか、長径10cm超、又は壊死・剥脱性皮膚炎を重度とした

③国内第II/III相試験（追加免疫）（参考：2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）：コニナティ筋注5～11歳用（1価：起源株）の初回免疫を完了後3ヵ月以上経過した5歳以上11歳以下の者を対象に、本剤（2価：起源株/BA.4-5）（未承認）（ウフレンメラン及びテグレンメランとして計20 μ g）又はコニナティ筋注5～11歳用（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）〔以下、コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）〕（トジナメラン及びファムトジナメランとして計10 μ g）を追加接種時の免疫原性及び安全性を検討 ④本剤（2価：起源株/BA.4-5）の追加接種を受けた被験者74例及びコニナティ（2価：起源株/BA.4-5）の追加接種を受けた被験者75例を対象としてSARS-CoV-2（オミクロン株BA.5系統）血清中和抗体価を評価した結果、調整済みGMT^{※2}、^{※3}（幾何平均抗体価）〔95%信頼区間〕は本剤〔2価：起源株/BA.4-5（未承認）〕群で1,644.228〔1,346.417～2,007.912〕（67例^{※1}）、コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群で1,005.274〔812.690～1,243.494〕（59例^{※1}）、調整済みGMT比^{※3}、^{※4}〔95%信頼区間〕は1.636〔1.221～2.190〕。中和抗体応答率^{※2}、^{※5}は本剤〔2価：起源株/BA.4-5（未承認）〕群で92.5%〔83.4～97.5〕（応答例数：62例）、コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群で89.8%〔79.2～96.2〕（応答例数：53例）、差^{※6}、^{※7}〔95%信頼区間〕は2.6%〔-7.8～13.8〕。追加接種4週間後のGMT比及び中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限がいずれも非劣性マージンを上回り、本剤（2価：起源株/BA.4-5）のコニナティ（2価：起源株/BA.4-5）に対する非劣性が検証された。^{※1}：追加接種4週間後の評価例数。^{※2}：抗体価が定量下限未満の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。^{※3}：調整済みGMT/GMT比及び95%信頼区間は、常用対数変換した中和抗体価を従属変数、投与群を独立変数、常用対数変換したベースライン中和抗体価及びSARS-CoV-2感染歴の有無を共変量とした共分散分析モデルに基づき算出された。^{※4}：非劣性マージン：調整済みGMT比〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群/コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群〕の両側95%信頼区間下限>0.67。^{※5}：中和抗体価が追加接種前から追加接種4週間後に4倍以上に上昇（中和抗体応答）した被験者の割合。^{※6}：調整済み中和抗体応答率の差〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群-コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群〕は、SARS-CoV-2感染歴の有無を層とするMantel-Haenszel法、その95%信頼区間は層別化されたNewcombe-Wilson score法に基づき算出された。^{※7}：非劣性マージン：調整済み中和抗体応答率の差〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群-コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群〕の両側95%信頼区間下限>-10% ⑤安全性は、5歳以上11歳以下の157例〔本剤（2価：起源株/BA.4-5）群：78例、コニナティ（2価：起源株/BA.4-5）群：79例〕を対象に、治験薬を追加接種後28日間に発現した副反応を電子日誌又は問診等で収集し評価。本剤（2価：起源株/BA.4-5）群での

主な副反応の発現状況（事象全体及び重度）は次表のとおり。本剤（2価：起源株/BA.4-5）群でみられた注射部位紅斑を除く事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1～3日（中央値）。注射部位紅斑は接種3日目（中央値）に発現し、持続期間は4日（中央値）

	本剤群 全体	本剤群 重度※1	コミナティ群 全体	コミナティ群 重度※1
注射部位疼痛	67 (85.9)	0 (0.0)	69 (87.3)	0 (0.0)
倦怠感	19 (24.4)	0 (0.0)	14 (17.7)	1 (1.3)
注射部位熱感	37 (47.4)	1 (1.3)	20 (25.3)	0 (0.0)
頭痛	16 (20.5)	0 (0.0)	14 (17.7)	0 (0.0)
発熱※2	13 (16.7)	4 (5.1)	11 (13.9)	1 (1.3)
注射部位腫脹	20 (25.6)	1 (1.3)	13 (16.5)	0 (0.0)
注射部位紅斑 ※3	14 (17.9)	0 (0.0)	13 (16.5)	0 (0.0)
筋肉痛	6 (7.7)	0 (0.0)	5 (6.3)	0 (0.0)

発現例数（%）。※1：日常活動を妨げる程度。※2：37.5°C以上。39°C以上又は日常活動を妨げる程度を重度とした。※3：日常活動を妨げる程度のほか、長径10cm超、又は壊死・剥脱性皮膚炎を重度とした

【薬効薬理】 ①作用機序：本剤は脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾mRNAを含有する。mRNAは脂質ナノ粒子によ

り宿主細胞に送達され、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイク蛋白質の受容体結合ドメインが一過性に発現。発現した受容体結合ドメイン蛋白質が免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられる ②変異株に対する中和抗体産生能：1価（起源株）製剤を1回、その2週後に1価（オミクロン株XBB.1.5）製剤を1回、更にその2週後に1価（オミクロン株JN.1）製剤を1回投与したマウスで、最終投与の2週後にオミクロン株（JN.1）に対する中和抗体の産生が認められた。また、1価（オミクロン株JN.1）製剤を2週間隔で2回投与したマウスで、最終投与の2週後にオミクロン株（JN.1）に対する中和抗体の産生が認められた

【性状】 コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチンは、SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) のスパイク蛋白質の全長又は一部をコードするRNAを含み、脂質等の添加剤を加えた溶液に分散した液剤又はその乾燥製剤

【備考】 再審査期間中（コスタイベについて2031年11月27日まで。コミナティについて2029年2月13日まで。スパイクバックスについて2029年5月20日まで。ダイチロナについて2031年8月1日まで）