

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

貯法：-20±5℃

有効期間：6ヵ月

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection

承認番号 30300AMX00266

販売開始 2021年5月

製薬、処方箋医薬品^注

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集中である。

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

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者 [8.3、11.1.1参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

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

3.2 組成

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

| 販売名 | COVID-19ワクチンモデルナ筋注 | | |
|------|--|----------|--|
| 有効成分 | CX-024414* | 0.10mg | |
| 添加剤 | ヘプタデカン-9-イル8-((2-ヒドロキシ エチル) (6-オキソ-6-(ウンデシルオキシ) ヘキシル) アミノ) オクタン酸エステル | 1.075mg | |
| | コレステロール | 0.47mg | |
| | 1, 2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン | 0.275mg | |
| | 1, 2-ジミリスチル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン (PEG2000-DMG) | 0.115mg | |
| | トロメタモール | 0.305mg | |
| | トロメタモール塩酸塩 | 1.175mg | |
| | 氷酢酸 | 0.0425mg | |
| | 酢酸ナトリウム水和物 | 0.195mg | |
| | 精製白糖 | 43.5mg | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

*融合前構造に安定化したSARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質をコードする一本鎖RNA

3.3 製剤の性状

| 販売名 | COVID-19ワクチンモデルナ筋注 |
|-------|---|
| 剤形・性状 | 本品は白色～微黄白色の懸濁液であり、白色又は半透明の微粒子を認めることがある。 |
| pH | 7.0～8.0 |
| 浸透圧比 | 0.9～1.3（生理食塩液に対する比） |

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

1回0.5mLを2回、通常、4週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は18歳以上の者に行う。

7.2 接種回数

本剤は2回接種により効果が確認されていることから、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するように注意すること。

7.3 接種間隔

1回目の接種から4週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

8. 重要な基本的注意

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

8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。[9.1参照]

8.3 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の初回接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、本剤2回目の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]

8.4 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応及び体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

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

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

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

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

9.1.1 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

本剤接種後に出血又は注射部位に血腫があらわれるおそれがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者 [9.2、9.3参照]

- 9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者 [8.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 9.1.5 過去にけいれんの既往のある者
- 9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者 [8.3、9.1.4、11.1.1参照]
- 9.2 腎機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.3参照]
- 9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.3参照]
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。
- 9.6 授乳婦
予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。
- 9.7 小児等
18歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。
- 9.8 高齢者
接種に当たっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副反応

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

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

| | 1%以上 | 1%未満 | 頻度不明 |
|----------------|--|-----------|-------------|
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛 (92.0%) ^{a)} 、腫脹 (14.8%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (10.1%) ^{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 (64.6%) ^{a)} | | 急性末梢性顔面神経麻痺 |
| 消化器 | 悪心・嘔吐 (22.8%) ^{a)} | | |
| 筋・骨格系 | 筋肉痛 (61.5%) ^{a)} 、関節痛 (46.3%) ^{a)} | | |
| 皮膚 | | 発疹 | |
| 血液 | リンパ節症 (19.8%) ^{a,c)} | | |
| その他 | 疲労 (70.0%) ^{a)} 、悪寒 (45.5%) ^{a)} 、発熱 (15.7%) ^{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日目に認められることがある

c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ製品を用い、被接種者ごとに取り換えること。
- 14.1.2 使用前に、遮光して冷蔵庫 (2~8℃) 又は常温 (15~25℃) で解凍すること。また、解凍後に再凍結しないこと。
- 14.1.3 使用前であれば、解凍後、遮光して2~8℃で最長30日間、8~25℃で最長12時間保存することができる。いずれの場合も有効期間内に使用すること。
- 14.1.4 使用前に常温に戻しておくこと。
- 14.1.5 本剤の1バイアルには10回接種分の用量が充填されている。
- 14.1.6 使用前にバイアルに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- 14.1.7 吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒すること。また、注射針をさし込み、容器を静かに回しながら所要量を吸引し、振り混ぜないこと。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意すること。
- 14.1.8 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。
- 14.1.9 一度針を刺したバイアルは、遮光して2~25℃で保存し、6時間以上経過したものは廃棄すること。

14.2 薬剤接種時の注意

- 14.2.1 通常、上腕三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。
- 14.2.2 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
- (1) 針長は、筋肉内注射に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、被接種者ごとに適切な針長を決定すること。
- (2) 神経走行部位を避けること。
- (3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験

18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを4週間隔で2回筋肉内接種したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目であるワクチンの有効性 (VE) は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後14日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価した。中間解析はCOVID-19確定例が95例、主要解析は196例、集積した時点で実施し、SARS-CoV-2による感染症に対するVEを評価した。解析結果は表1のとおりであった¹⁾。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

| | 本剤 | | プラセボ | | VE (%) [信頼区間] ^{a)} |
|------|-------------|------------------------|-------------|------------------------|--------------------------------|
| | 解析対象 (例) | COVID-19 確定例 (例) | 解析対象 (例) | COVID-19 確定例 (例) | |
| 中間解析 | 13934 | 5 | 13883 | 90 | 94.5 [81.8, 98.3] |
| 主要解析 | 14134 | 11 | 14073 | 185 | 94.1 [89.3, 96.8] |

COVID-19確定例：RT-PCR検査陽性かつ2つ以上の全身症状又は1つ以上の呼吸器症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から14日以降に発症した症例
VEの解析には接種間隔21~42日間の被験者が含まれ、そのうち接種間隔が25~35日間の被験者が中間解析では93.0% (25861例)、主要解析では97.7% (27567例) であった。
a) 投与群を共変量とし、年齢とCOVID-19重症化リスク (18~64歳かつ重症化リスク因子なし、18~64歳かつ重症化リスク因子あり、65歳以上) を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデルにより算出。中間解析は99.1%信頼区間、主要解析は95%信頼区間。

安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した30351例で評価した。各接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた又はグレード4が複数例に発現した副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上) は表2のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間中央値は1~3日であった¹⁾。

表2 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | | | 2回目 | | | | | |
|------------------|--------------|-----------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------|-----------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------------------|
| | 本剤群 n (%) | | | プラセボ群 n (%) | | | 本剤群 n (%) | | | プラセボ群 n (%) | | |
| | 評価 例数 | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 評価 例数 | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 評価 例数 | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} | 評価 例数 | 全体 | グレード 3以上 ^{a)} |
| 注射部位疼痛 | 15164 | 12690 (83.7) | 416 (2.7) | 15151 | 2658 (17.5) | 55 (0.4) | 14673 | 12943 (88.2) | 604 (4.1) | 14562 | 2477 (17.0) | 40 (0.3) |
| 頭痛 | 15163 | 4951 (32.7) | 271 (1.8) | 15150 | 4027 (26.6) | 196 (1.3) | 14673 | 8602 (58.6) | 659 (4.5) | 14562 | 3410 (23.4) | 162 (1.1) |
| 疲労 | 15163 | 5635 (37.2) | 151 (1.0) | 15150 | 4133 (27.3) | 105 (0.7) | 14673 | 9582 (65.3) | 1428 (9.7) | 14560 | 3403 (23.4) | 106 (0.7) |
| 筋肉痛 | 15163 | 3441 (22.7) | 90 (0.6) | 15150 | 2071 (13.7) | 47 (0.3) | 14673 | 8508 (58.0) | 1318 (9.0) | 14560 | 1809 (12.4) | 52 (0.4) |
| 関節痛 | 15163 | 2511 (16.6) | 61 (0.4) | 15150 | 1783 (11.8) | 37 (0.2) | 14673 | 6284 (42.8) | 770 (5.2) | 14560 | 1569 (10.8) | 44 (0.3) |
| 悪寒 | 15163 | 1253 (8.3) | 24 (0.2) | 15150 | 878 (5.8) | 14 (<0.1) | 14673 | 6482 (44.2) | 191 (1.3) | 14560 | 809 (5.6) | 17 (0.1) |
| 発熱 ^{b)} | 15164 | 115 (0.8) | 15 (0.1) | 15153 | 44 (0.3) | 8 (<0.1) | 14669 | 2278 (15.5) | 215 (1.5) | 14559 | 43 (0.3) | 5 (<0.1) |

n=発現例数

a) 重症度が「日常生活を妨げる」以上として報告された事象

b) 口腔内体温が38℃以上。39℃以上をグレード3以上とした。

17.1.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験

20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを4週間隔で2回筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を検討した。本試験には本剤群150例及びプラセボ群50例が組み入れられ、2回目接種から28日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体

価及び血清中和抗体価の幾何平均値 (GMT)、幾何平均増加倍率 (GMFR) 及び抗体陽転率 (SCR) が検討された。結果は表3のとおりであった²⁾。

表3 2回目接種28日後のSARS-CoV-2血清結合抗体価及び血清中和抗体価

| 血清結合抗体価 | | N | GMT [95%CI] | GMFR [95%CI] | SCR n (%) [95%CI] ^{a)} |
|---------|---------|-----|----------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 本剤群 | 全年齢 | 147 | 813.05 [759.31, 870.60] | 1009.25 [865.11, 1177.40] | 147 (100) [97.5, 100.0] |
| | 20～<65歳 | 98 | 810.61 [750.45, 875.60] | 1037.79 [867.37, 1241.69] | 98 (100) [96.3, 100.0] |
| | 65歳≤ | 49 | 817.95 [711.35, 940.52] | 954.51 [706.61, 1289.37] | 49 (100) [92.7, 100.0] |
| プラセボ群 | 全年齢 | 49 | 0.60 [0.53, 0.68] | 0.90 [0.83, 0.98] | 1 (2.0) [0.1, 10.9] |
| 血清中和抗体価 | | N | GMT [95%CI] | GMFR [95%CI] | SCR n (%) [95%CI] ^{a)} |
| 本剤群 | 全年齢 | 146 | 1731.1 [1579.0, 1897.8] | 21.7 [19.8, 23.8] | 146 (100) [97.5, 100.0] |
| | 20～<65歳 | 97 | 1727.4 [1549.0, 1926.5] | 21.6 [19.4, 24.1] | 97 (100) [96.3, 100.0] |
| | 65歳≤ | 49 | 1738.3 [1459.9, 2069.8] | 21.8 [18.3, 25.9] | 49 (100) [92.7, 100.0] |
| プラセボ群 | 全年齢 | 49 | 79.9 [79.9, 79.9] | 1.0 [1.0, 1.0] | 0 [0.0, 7.3] |

N=評価例数、n=抗体陽転例数

CI:信頼区間; GMT:幾何平均値; GMFR:幾何平均増加倍率; SCR:抗体陽転率

a) 抗体価が検出限界 (LOD) 又は定量下限 (LLOQ) 未満からLOD又はLLOQ以上へ変化した被験者の割合、又は、ベースラインから4倍以上上昇した被験者の割合

安全性は、治験薬を少なくとも1回接種した200例で評価した。接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、本剤群でいずれかの接種後に発現頻度が20%を超えた副反応の発現状況 (全体及びグレード3以上) は表4のとおりであった。副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間中央値は1～3日であった²⁾。

表4 主な副反応の発現状況

| | 1回目 | | | | 2回目 | | | |
|------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 本剤群 (N=150) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | | 本剤群 (N=147) n (%) | | プラセボ群 (N=50) n (%) | |
| | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} | 全体 | グレード3以上 ^{a)} |
| 注射部位疼痛 | 124 (82.7) | 2 (1.3) | 3 (6.0) | 0 | 125 (85.0) | 6 (4.1) | 1 (2.0) | 0 |
| 頭痛 | 20 (13.3) | 0 | 0 | 0 | 70 (47.6) | 10 (6.8) | 5 (10.0) | 0 |
| 疲労 | 28 (18.7) | 0 | 5 (10.0) | 0 | 93 (63.3) | 26 (17.7) | 4 (8.0) | 0 |
| 筋肉痛 | 56 (37.3) | 1 (0.7) | 2 (4.0) | 0 | 73 (49.7) | 10 (6.8) | 5 (10.0) | 0 |
| 関節痛 | 12 (8.0) | 0 | 0 | 0 | 47 (32.0) | 11 (7.5) | 0 | 0 |
| 悪寒 | 8 (5.3) | 0 | 1 (2.0) | 0 | 74 (50.3) | 7 (4.8) | 0 | 0 |
| 発熱 ^{b)} | 3 (2.0) | 1 (0.7) | 1 (2.0) | 1 (2.0) | 59 (40.1) | 8 (5.4) | 0 | 0 |

N=評価例数 (電子日誌により評価した例数)、n=発現例数

a) 重症度が「重度 (日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

b) 口腔内体温が38℃以上、39℃以上を重症度が重度 (グレード3) 以上とした。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾メッセンジャーRNA (mRNA) を含有する。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞内に送達され、SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質を一過性に発現する。発現したスパイクタンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導される。

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 -40℃以下で保管しないこと。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副反応情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。

21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.4 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集し、必要な対応を行うこと。

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

21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して8ヵ月とする。上記に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22. 包装

バイアル 5mL : 10本

23. 主要文献

1) 海外第Ⅲ相試験 (2021年5月21日承認、CTD2.7.6.3)

2) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (2021年5月21日承認、CTD2.7.6.4)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室

COVID-19ワクチンモデルナ専用ダイヤル

〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号

フリーダイヤル 0120-793-056

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない (薬価基準未取載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号