

モデルナ社製 2 価のオミクロン株対応ワクチンの有効性（審査報告書）

PMDAは、審査報告書において、モデルナ社の2価のオミクロン株対応ワクチンは、オミクロン株に対して、

- ・一定の重症化予防効果が期待でき、
- ・特に発症予防効果について、従来型ワクチンと比較して、効果が高い可能性がある、と判断している。

モデルナ社臨床試験（PMDA提出資料）

モデルナ社の説明（抜粋・要約）：

- ・第Ⅱ/Ⅲ相試験(mRNA-1273-P205試験)のパートF, Gの成績が提出された。
- ・免疫原性の主要評価項目は、オミクロン株BA.1系統に対する中和抗体のGMR※1（2価（起源/オミクロン）ワクチン/1価（起源）ワクチン）及び抗体応答率（初回免疫前の中和抗体価（LLOQ※2未満の場合はLLOQ）から4倍以上上昇した被験者の割合）の差（2価ワクチン-1価ワクチン）並びに起原株に対する中和抗体のGMR（2価ワクチン/1価ワクチン）とされた。
- ・オミクロン株BA.1系統に対する中和抗体のGMRは1.745と想定を上回る値が得られ、1価ワクチンに対する2価ワクチンの優越性についても示されたことから、mRNA-1274.214が1価ワクチンよりも優れた抗体応答を誘発することが確認されたものと判断する。2回目追加接種前のSARS-CoV-2検査結果を問わない集団における中和抗体価の結果は主要な解析対象集団（PPSI-Neg）での結果と同様であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- ・P205試験パートGの主要評価項目について、事前に規定されたすべての非劣性の要件に加え、オミクロン株BA.1系統に対するGMRの優越性の要件を満たしたことを踏まえて、1価ワクチンに対する2価ワクチンの、オミクロン株BA.1系統に対する抗体応答の優越性及び起原株に対する抗体応答の非劣性が示されたと判断することは可能である。また、探索的な検討結果であるものの、オミクロン株BA.4/5系統に対する中和抗体の検討結果についても、1価（起源）ワクチン接種と比較して2価ワクチン接種により高い抗体応答を示す結果が得られている。SARS-CoV-2ワクチン接種後の中和抗体価とCOVID-19発症予防効果との相関性が報告されており※3、1価ワクチンの追加接種後の、オミクロン株によるCOVID-19の症候性疾患及び重症疾患に対する効果に関する報告を踏まえると※4、2価ワクチンの追加接種により一定の発症予防効果及び重症化予防効果は期待でき、さらに、オミクロン株によるCOVID-19の発症予防効果の改善が期待できる可能性はある。

※1 GMR：geometric mean ratio(幾何平均比) ※2 LLOQ：Lower limit of quantification（定量下限）

※3 Khoury D, Cromer D, Reynaldi A, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nature Med. 2021 May 17; 27: 1205-1211

※4 Link-Gelles, et al. COVID-19 Vaccine Effectiveness during Omicron. ACIP (Apr/20/2022).

表6 オミクロン株 BA.1 系統及び起原株に対する血清中和抗体価の比較（50%阻害希釈倍率）（PPSI-Neg）

	オミクロン株 BA.1 系統			
	パート G		パート F	
	2 価 (起源/オミクロン) ワクチン 50 µg N=334	1 価 (起源) ワクチン 50 µg N=260	2 価 (起源/オミクロン) ワクチン 50 µg N=334	1 価 (起源) ワクチン 50 µg N=260
2 回目追加接種前				
n	334	260	334	260
GMT	298.127	332.023	1,266.743	1,520.998
[両側 95%CI] ^{a)}	[258.753, 343.492]	[282.047, 390.854]	[1,120.190, 1,432.469]	[1,352.766, 1,710.151]
2 回目追加接種 28 日後				
n	334	260	334	260
GMT	2,372.424	1,473.462	5,977.257	5,649.331
[両側 95%CI] ^{a)}	[2,070.634, 2,718.200]	[1,270.849, 1,708.379]	[5,321.897, 6,713.320]	[5,056.848, 6,311.231]
GMR	7.958	4.438	4.719	3.714
[両側 95%CI] ^{a)}	[7.181, 8.819]	[3.971, 4.960]	[4.358, 5.109]	[3.420, 4.034]
GLSM	2,479.890	1,421.243	6,422.323	5,286.626
[両側 95%CI] ^{b)}	[2,264.472, 2,715.801]	[1,282.975, 1,574.412]	[5,990.117, 6,885.714]	[4,887.065, 5,718.855]
GMR [両側 97.5%CI] ^{b)} (2 価 (起源/オミクロン) ワクチン / 1 価 (起源) ワクチン)	1.745 [1.493, 2.040]		1.215 [1.078, 1.370]	
抗体応答率				
N1	333	258	334	260
n ^{g)}	333	256	334	260
抗体応答率 (%)	100 [98.9, 100]	99.2 [97.2, 99.9]	100 [98.9, 100]	100 [98.6, 100]
[両側 95%CI] ^{d)}				
抗体応答率の差 (2 価 (起源/オミクロン) ワクチン - 1 価 (起源) ワクチン)	1.5 [-1.1, 4.0]		0	

N=解析対象例数、N1=初回免疫前及び2回目追加接種後の両時点欠測データがない例数、n=評価時点で欠測データがない例数
 抗体価が LLOQ 未満の場合、解析には 0.5×LLOQ の値が用いられ、抗体価が ULOQ より大きく実測値が入りできない場合、解析には ULOQ の値が用いられた（定量範囲 [LLOQ~ULOQ]；19.85~15,502.7（オミクロン株）、18.5~45,118（起原株））

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

b) 年齢層（65 歳未満/65 歳以上）及び 2 回目追加接種前の抗体価で調整し、2 回目追加接種後の抗体価を従属変数とし、接種群（2 価 (起源/オミクロン) ワクチン/1 価 (起源) ワクチン）を固定効果とした共分散分析

c) 抗体応答の定義（初回免疫前の抗体価（LLOQ 未満の場合は LLOQ）から 4 倍以上の上昇）を満たした例数。ただし、初回免疫前の抗体価の情報が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、初回免疫前の抗体価を LLOQ 未満とみなし、初回免疫前の SARS-CoV-2 検査陽性であった場合、初回免疫前の抗体価欠損として取り扱い、抗体応答評価の対象外とした。初回免疫前の SARS-CoV-2 検査の情報がない場合には、2 回目追加接種前の SARS-CoV-2 検査結果を初回免疫前の SARS-CoV-2 検査の結果とみなした。

d) 両側 95%CI は Clopper-Pearson 法に基づき算出

e) 両側 97.5%CI は年齢層で調整した層別 Miettinen-Nurminen 法に基づき算出

2. 本日の論点：【1】オミクロン株対応ワクチンの接種について
 (1) 有効性及び安全性について

モデルナ社製 2 価のオミクロン株対応ワクチンの安全性（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、モデルナ社の2価のオミクロン株対応ワクチンの追加接種について、従来型ワクチンの初回免疫時及び1回目追加接種時との比較においても安全性プロファイルに明確な差異はないとし、現時点で重大な懸念は認められないと判断している。

※ 抗原量は、従来型ワクチンでは初回接種100µg、追加接種50µgであり、2価のオミクロン株対応ワクチンにおいては、起源株25µg、オミクロン株25µgである。

モデルナ社臨床試験（PMDA提出資料）

モデルナ社の説明（抜粋・要約）：

- **反応原性事象（局所反応及び全身反応）**：2回目の追加接種としての2価（起源／オミクロン）ワクチン50 µg接種後28日間に認められた非特定有害事象（治験薬接種後7日間における特定有害事象を除く）及び副反応の発現割合は、それぞれ18.5%（81/437例）及び5.7%（25/437例）であり、P205試験パートFにおける、2回目の追加接種としての1価（起源）ワクチン50 µg接種後28日間の発現割合と同程度であった。
- **有害事象**：2回目の追加接種として2価ワクチン50 µgを接種した際の特定有害事象の発現割合は、2回目の追加接種として1価ワクチン50 µgを接種した際の特定有害事象の発現割合と同程度であり、Grade 3以上の事象についても、発現割合が高くなる事象はなかった。
- **重篤な有害事象・死亡**：データカットオフ日（2022年4月27日）までに、死亡に至った有害事象、2価ワクチン接種との因果関係が否定されない重篤な有害事象及び試験中止に至った有害事象は認められなかった。
- **心筋炎・心膜炎**：2022年8月1日時点で、P205試験パートG及び実施中のP305試験において、2価ワクチン接種後の心筋炎・心膜炎の報告はない。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 2回目追加接種時の安全性について、205試験のパートG及びパートFとの比較、並びに1価（起源）ワクチンの初回免疫時及び1回目追加接種時との比較においても安全性プロファイルに明確な差異はないことを確認し、現時点で重大な懸念は認められない。
- 2価ワクチンの評価例数は限られていることから、2価ワクチンにおいても、心筋炎・心膜炎について1価ワクチンと同じ注意喚起を行うとともに、心筋炎・心膜炎を含む2価ワクチンの安全性については引き続き情報収集し、得られた情報に基づき適宜対応を検討する必要がある。

2 価（起源／オミクロン）ワクチン接種後7 日間における接種回別の特定有害事象の発現状況（特定有害事象解析対象集団、18 歳以上）

試験	P205 試験 パート G	
	2 価（起源／オミクロン）ワクチン 2 回目追加接種 50 µg N=437	
接種回	全体 n (%)	Gr 3 ^{a)} 以上 n (%)
事象名		
局所性（全体）	347 (79.4)	15 (3.4)
疼痛	338 (77.3)	4 (0.9)
紅斑・発赤	30 (6.9)	9 (2.1)
腫脹・硬結	30 (6.9)	5 (1.1)
リンパ節症	76 (17.4)	1 (0.2)
全身性（全体）	307 (70.3)	24 (5.5)
頭痛	192 (43.9)	5 (1.1)
疲労	240 (54.9)	15 (3.4)
筋肉痛	173 (39.6)	10 (2.3)
関節痛	136 (31.1)	4 (0.9)
悪心・嘔吐	45 (10.3)	1 (0.2)
悪寒	104 (23.8)	1 (0.2)
発熱 ^{b)}	19 (4.4) ^{c)}	1 (0.2)

N=解析対象例数、n=発現例数

a) Gr 3 : Grade 3

b) Grade 3 : 39~40°C、Grade 4 : 40°C超

c) N=436、d) N=166、e) N=14,688、f) N=14,687、g) N=14,690、h) N=14,682

スパイクバックス筋注の薬事承認（添付文書）

追加接種に使用するワクチンとして、スパイクバックス筋注が、9月12日に薬事承認された。

※ 接種間隔については、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において短縮すべきとのご指摘をいただいている。

今後、海外の動向、有効性、安全性等の情報を踏まえ、接種間隔を短縮する方向で検討し、10月下旬までに結論を得ることとされている。

【添付文書】スパイクバックス筋注（2価：起源株／オミクロン株BA.1）（抜粋）

6. 用法及び用量

追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 本剤の使用

本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しないこと。

7. 2 接種対象者

過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある18歳以上の者。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7. 3 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2 ワクチンの接種から**少なくとも5カ月経過した後**に接種することができる。

7. 4 スパイクバックス筋注（1価：起源株）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0.5mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4-5）の評価について

薬事・食品衛生審議会の事務局として、PMDA及び厚生労働省は、薬事食品衛生審議会提出資料において、モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチン（従来株/BA.4-5）は、

- ・ 現在流行しているオミクロン株BA.5を含む変異株に対して幅広い予防効果が期待され、
- ・ 既に承認されている2価（従来株/BA.1）ワクチンから、安全性が大きく変わる可能性は低い、
- ・ ことから、承認して差し支えないと判断している。

薬事食品衛生審議会提出資料（抜粋・要約）

審査の考え方

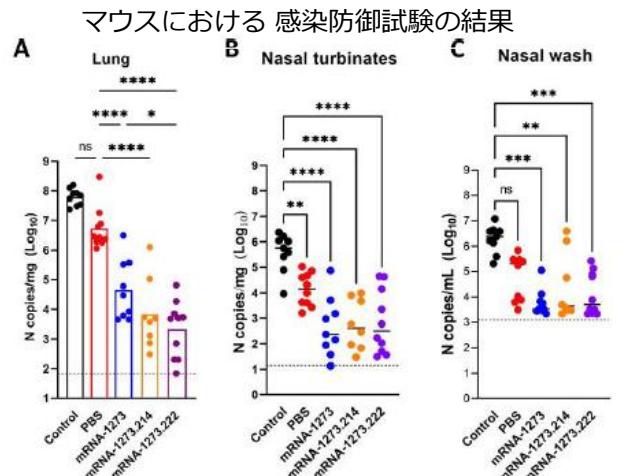
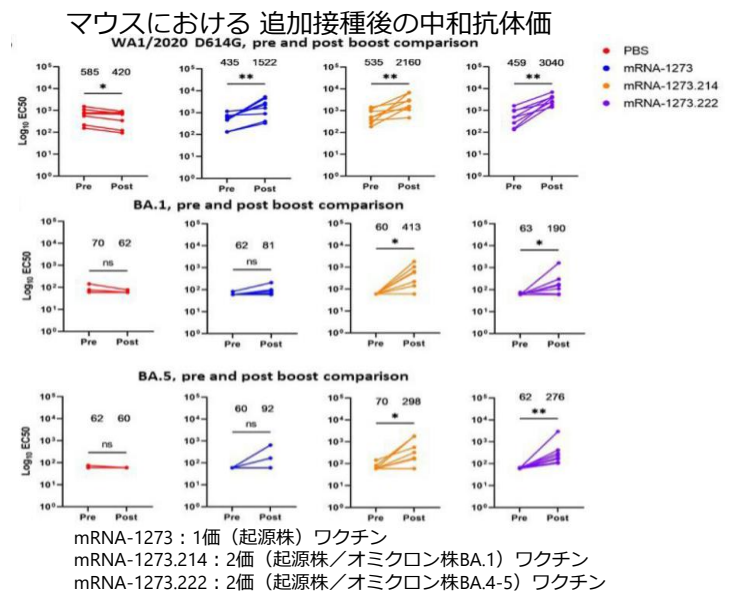
- ファイザー社のワクチンと同様、オミクロン株BA.1対応の2価ワクチンにおいて、臨床データを含めた評価がなされていることを前提に、オミクロン株BA.4-5対応の2価ワクチンにおいては、欧米と同様に臨床データが充分になくとも評価は可能とし、詳細な臨床データの提出を待たずに評価を進め、承認後追って臨床データの提出を求めることとした。

非臨床データ

- モデルナ社は、マウスを用いて、1価（起源株）ワクチンを2回接種した後に、各種1価又は2価ワクチンを追加接種する非臨床試験を実施した。追加接種で2価（起源株/オミクロン株BA.1又は起源株/オミクロン株BA.4-5）ワクチンを投与したマウスでは、オミクロン株（BA.1、BA.4/BA.5）に対して中和抗体の誘導が認められ、1価（起源株）ワクチンを投与したマウスと比べてオミクロン株BA.5に対する中和抗体価は高値を示した。また、追加接種から28日又は29日後にSARS-CoV-2（BA.5）を経鼻投与し、ウイルス投与4日後の肺におけるウイルスRNA量を測定した。各種1価又は2価ワクチンを追加接種したマウスにおけるウイルスRNA量は陰性対照（PBS）群に比べて有意に低く、2価（起源株/オミクロン株BA.1又は起源株/オミクロン株BA.4-5）ワクチンを投与したマウスにおけるウイルスRNA量は、1価（起源株）ワクチンを投与したマウスにおけるウイルスRNA量よりも低値であった

審査結果

- ヒトでの2価（起源株/オミクロン株BA.4-5）ワクチンの臨床試験データは得られていないが、現在得られている情報を踏まえると、
 - ・ 有効性について、マウスの非臨床試験において2価（起源株/オミクロン株BA.4-5）ワクチンの変異株に対する免疫原性及び感染防御効果を評価した結果から、現在流行しているオミクロン株BA.5を含む変異株に対して幅広い予防効果が期待される。
 - ・ 安全性について、既に承認されている2価（起源株/オミクロン株BA.1）ワクチンと同じオミクロン株系統であるBA.4-5の配列を用いたワクチンであることを踏まえると、安全性に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。また、海外での使用実績等について、2022年10月17日に Monthly Summary Safety Report（報告期間：8月19日～9月18日）が報告されており、各2価ワクチンそれぞれの報告が集計されている。その中で、心筋炎及び心膜炎の報告はなかったこと、安全性に特段の懸念は見られなかったと分析されている。これらの情報を踏まえつつ、引き続き、最新状況を注視する必要がある。
- 以上を踏まえ、モデルナ社のオミクロン株BA.4-5対応ワクチンは品質・有効性・安全性に重大な懸念はなく、承認して差し支えないと判断した。



2. 本日の論点：【2】オミクロン株対応ワクチンの接種について

(1) 使用するワクチンについて

オミクロン株BA.4-5対応スパイクバックス筋注の薬事承認（添付文書）

追加接種に使用するワクチンとして、オミクロン株BA.4-5スパイクバックス筋注が、11月1日に薬事承認された。

【添付文書】スパイクバックス筋注（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）（抜粋）

6. 用法及び用量

追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7. 1 本剤の使用

本剤は**追加免疫に使用**する。**初回免疫には使用しない**こと。

7. 2 接種対象者

過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある**18歳以上の者**。SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7. 3 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から**少なくとも3カ月経過した後に接種**することができる。

7. 4

スパイクバックス筋注（1価：起源株）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0.5mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。

スパイクバックス（従来型）の有効性（12-17歳、追加接種）

スパイクバックスの12-17歳の追加接種（3回目）による免疫原性データについて、18～25歳の被験者データに対する非劣性が示されたと報告されている。

モデルナ社試験（薬事・食品衛生審議会提出資料、抜粋）

- mRNA-1273-P203試験（以下「本試験」という。）は、12～17歳の健康人（目標例数3,000例：本剤群約2,000例及びプラセボ群約1,000例）を対象に、mRNA-1273（1価：起源株）（以下「本剤」という。）の安全性、免疫原性及び有効性の検討を目的とした無作為化観察者盲検プラセボ対照並行群間比較試験として米国25施設で開始された。
- 初回免疫（本剤100 μ gを2回筋肉内接種）を完了し、追加免疫に同意した1,346例を対象に、初回免疫2回目接種から5カ月以上経過後に本剤を追加免疫した際の免疫原性及び安全性が検討された。
- 2022年5月16日にデータカットオフされ、免疫原性及び安全性の解析が実施された。データカットオフ日時点で、追加免疫後の追跡期間（中央値）は117日であった。
- 免疫原性の主要目的は、本剤50 μ g追加免疫後（Day 29）における、シュードウイルスに対する血清中和抗体の幾何平均濃度（以下「GMC」という。）及び中和抗体応答率とされ、本試験の12～17歳の免疫原性について、mRNA-1273-P301試験（18歳以上の成人を対象とした第Ⅲ相試験、以下「P301試験」という。）で本剤100 μ gを初回免疫された18～25歳の被験者の免疫原性に対する非劣性が評価された。
- 結果は表1のとおりであり、GMCのGMRの両側95%信頼区間の下限値及び中和抗体応答率の差の両側95%信頼区間の下限値は、いずれも事前に設定された非劣性限界値を上回り、またGMCのGMRの点推定値は0.8以上であり、中和抗体応答率の差の点推定値は-10%を上回ったことから、本試験の12～17歳の被験者の免疫原性データについて、P301試験の18～25歳の被験者データに対する非劣性が確認された。

表1 追加免疫後28日目のシュードウイルスに対する血清中和抗体濃度及び中和抗体応答率（PPIS-Neg）

	12～17歳（本試験）		18～25歳（P301試験）		12～17歳（本試験）vs 18～25歳（P301試験）
	N	GLSM ^{a), b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a), b)} [両側95%CI]	GMR [両側95%CI] ^{b), c)}
血清中和抗体濃度	257	7,172.043 [6,535.156, 7870.999]	294	1,400.411 [1,283.794, 1,527.622]	5.121 [4.509, 5.817]
中和抗体応答率 ^{d)}	n/N	% [両側95%CI] ^{e)}	n/N	% [両側95%CI] ^{e)}	抗体応答率の差 [両側95%CI] ^{f), g)}
	257/257	100 [98.6, 100.0]	292/294	99.3 [97.6, 99.9]	0.7 [-0.8, 2.4]

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI：信頼区間、GLSM：幾何最小二乗平均、GMR：幾何平均比

- 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、抗体価が定量上限（ULOQ）超の場合、ULOQの値が用いられた。
- 臨床試験（本試験、P301試験（18～25歳））を固定効果としたANCOVA
- 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
- ベースライン時（初回免疫前）の抗体価がLLOQ未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化した被験者、LLOQ以上であった場合はベースライン時抗体価の4倍以上の上昇した被験者の割合と定義した。
- 両側95%CIはClopper-Pearson法に基づき算出
- 両側95%CIはMiettinen-Numminen法に基づき算出
- 非劣性マージンは-10%（抗体応答率の差（12～17歳-18～25歳）の両側95%CI下限>-10%）と設定された。

- 【1】令和4年秋開始接種に使用するワクチンについて
- (1) モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチンの対象年齢について

スパイクボックス（従来型）の安全性（12-17歳、追加接種）

スパイクボックスの12-17歳の追加接種（3回目）による有害事象については、以下のように報告されている。

モデルナ社試験（薬事・食品衛生審議会提出資料、抜粋）

- 安全性について、観察期間は以下のとおりとされた。
 - 以下の特定有害事象：追加免疫後7日まで（Day 1～7）
 - 局所性（注射部位）：疼痛、紅斑・発赤、腫脹・硬結、及びリンパ節症（腋窩の腫脹又は圧痛）
 - 全身性：発熱、頭痛、疲労、筋肉痛、関節痛、悪心・嘔吐、及び悪寒
 - 非特定有害事象（追加免疫後7日までににおける特定有害事象を除く）：追加免疫接種後28日まで（Day 1～29）
 - 重篤な有害事象、診療を要した有害事象、特に注目すべき有害事象、試験中止に至った有害事象：試験期間中（Day 1～361）
- 特定有害事象の大部分は、本剤接種後1～2日以内に発現し、持続期間の中央値は2～3日であった。
- 安全性解析対象集団において、追加免疫後28日までに認められた非特定有害事象及び副反応の発現割合はそれぞれ14.2%（191/1,346例）及び4.1%（55/1,346例）であった。
- データカットオフ時点までに死亡例及び重篤な有害事象、治験中止に至った有害事象及び特に注目すべき有害事象は認められなかった。ショック・アナフィラキシー関連の事象及び心筋炎・心膜炎の症例は認められなかった。

表2 接種後7日間における特定有害事象（特定安全性データの解析対象集団）

	パートC 追加免疫			パートA 初回免疫（1回目及び2回目接種）		
	N	全体 n (%)	グレード3以上 ^{a)} n (%)	N	全体 n (%)	グレード3以上 ^{a)} n (%)
局所性（注射部位）の特定有害事象						
すべて	1,294	1,231 (95.1)	142 (11.0)	2,485	2,466 (99.2)	629 (25.3)
疼痛	1,294	1,179 (91.1)	38 (2.9)	2,485	2,415 (97.2)	227 (9.1)
紅斑・発赤	1,293	119 (9.2)	9 (0.7)	2,485	641 (25.8)	86 (3.5)
腫脹・硬結	1,293	174 (13.5)	9 (0.7)	2,485	688 (27.7)	80 (3.2)
リンパ節症 ^{b)}	1,293	363 (28.1)	3 (0.2)	2,484	859 (34.6)	16 (0.6)
全身性の特定有害事象						
すべて	1,293	990 (76.6)	105 (8.1)	2,485	2,284 (91.9)	414 (16.7)
発熱	1,279	78 (6.1)	8 (0.6)	2,484	340 (13.7)	55 (2.2)
頭痛	1,293	739 (57.2)	28 (2.2)	2,485	1,947 (78.4)	161 (6.5)
疲労	1,293	759 (58.7)	52 (4.0)	2,485	1,868 (75.2)	210 (8.5)
筋肉痛	1,293	523 (40.4)	44 (3.4)	2,484	1,349 (54.3)	143 (5.8)
関節痛	1,293	311 (24.1)	17 (1.3)	2,484	859 (34.6)	66 (2.7)
悪心・嘔吐	1,293	231 (17.9)	2 (0.2)	2,484	728 (29.3)	5 (0.2)
悪寒	1,293	396 (30.6)	7 (0.5)	2,484	1,219 (49.1)	13 (0.5)

N=評価例数、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。紅斑（発赤）については100mmを超える場合、発熱については39°C以上の場合をグレード3以上と定義した。

b) 腋窩の腫脹又は圧痛

表3 追加免疫後28日までに被験者2例以上に認められた非特定有害事象及び副反応（安全性解析対象集団）

事象名	有害事象 N=1,346 n (%)	副反応 N=1,346 n (%)
COVID-19	41 (3.0)	0
頭痛	26 (1.9)	22 (1.6)
疲労	23 (1.7)	20 (1.5)
無症候性 COVID-19	17 (1.3)	0
上気道感染	16 (1.2)	0
注射部位疼痛	9 (0.7)	8 (0.6)
筋肉痛	7 (0.5)	4 (0.3)
上咽頭炎	7 (0.5)	0
咽頭炎	6 (0.4)	1 (<0.1)
関節痛	5 (0.4)	3 (0.2)
発熱	5 (0.4)	2 (0.1)
靱帯捻挫	5 (0.4)	0
注射部位硬結	4 (0.3)	4 (0.3)
麻疹疹	4 (0.3)	2 (0.1)
ウイルス感染	4 (0.3)	0
ざ瘡	4 (0.3)	0
悪寒	3 (0.2)	3 (0.2)
嘔吐	3 (0.2)	2 (0.1)
腹痛	3 (0.2)	1 (<0.1)
インフルエンザ	3 (0.2)	0
鼻閉	3 (0.2)	0
注射部位リンパ節腫脹	2 (0.1)	2 (0.1)
呼吸困難	2 (0.1)	1 (<0.1)
不安	2 (0.1)	0
咳嗽	2 (0.1)	0
口腔咽頭痛	2 (0.1)	0
鼻漏	2 (0.1)	0
痒痛	2 (0.1)	0
手骨折	2 (0.1)	0

N=解析対象例数、n=発現例数

スパイクバックスの対象年齢拡大の評価について

薬事・食品衛生審議会の事務局として、PMDA及び厚生労働省は、薬事・食品衛生審議会提出資料において、今般提出された従来型ワクチンによる12～17歳への追加免疫の臨床試験結果を踏まえると、オミクロン株対応2価ワクチンによる追加免疫の接種対象年齢についても12歳以上に拡大することは可能と判断している。

モデルナ社試験（薬事・食品衛生審議会提出資料、抜粋）

- 今般提出された本剤による12～17歳への追加免疫の臨床試験結果を踏まえると、起源株1価ワクチンについては、12～17歳の年齢層では18～25歳の年齢層に対しSARS-CoV-2の起源株に対する中和抗体価の非劣性が示され、安全性についても重大な懸念は認められず、忍容可能と考えられることから、追加免疫の接種対象年齢を12歳以上に拡大することは可能と考える。
- また、mRNA-1273.214（オミクロン株BA.1対応の2価ワクチン）の18歳以上への追加免疫の臨床試験（mRNA-1273-P205試験）の結果等から、オミクロン株対応の2価ワクチンについて、接種対象年齢を18歳以上として追加免疫に係る用法及び用量が承認されており、「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（補遺1）変異株に対するワクチンの評価について」（令和3年4月5日付け独立行政法人医薬品医療機器総合機構ワクチン等審査部）において、単一の年齢層で実施した変異株ワクチンの臨床試験の結果は、一般的に、親ワクチンで承認されている他の年齢層に外挿可能とされていることから、親ワクチン（起源株1価ワクチン）の追加免疫の接種対象年齢と同様に、オミクロン株対応の2価ワクチンの接種対象年齢についても12歳以上に拡大することは可能と考える。

- 【1】令和4年秋開始接種に使用するワクチンについて
- (1) モデルナ社のオミクロン株対応2価ワクチンの対象年齢について

スパイクバックスの添付文書改訂

スパイクボックス（従来型の1価ワクチン、並びにBA.1対応型及びBA.4-5対応型のオミクロン株対応2価ワクチン）の添付文書が、12月13日に改訂された。

添付文書(新旧対照表)(抜粋)

スパイクボックス筋注（1価：起源株）

改訂前	改訂後
<p>7.2.1 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>18歳以上</u>の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>	<p>7.2.1 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>12歳以上の者</u>。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>

スパイクボックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.1）

改訂前	改訂後
<p>7.2 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>18歳以上</u>の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>	<p>7.2 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>12歳以上の者</u>。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>

スパイクボックス筋注（2価：起源株／オミクロン株 BA.4-5）

改訂前	改訂後
<p>7.2 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>18歳以上</u>の者。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>	<p>7.2 接種対象者</p> <p>過去に初回免疫又は追加免疫として SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のある <u>12歳以上の者</u>。SARS-CoV-2 の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断すること。</p>