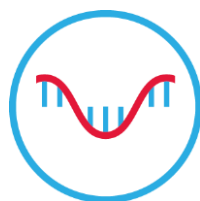


2025年5月28日

第3回 厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究 開発及び生産・流通部会
季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会

自社製品の開発状況
(スパイクバックス筋注：mRNA-1273)
2025/26シーズンに供給するワクチンの進捗報告



本日の発表内容

モデルナ社は厚生労働省に、2025/26秋冬シーズンにおけるCOVID-19ワクチン株の選定に関連する以下の情報を共有いたします。

1. **モデルナ社の開発戦略：2025/26シーズンに提供するワクチン株について**
2. **既存ワクチンのヒト臨床試験結果**
 - JN.1 およびKP.2 ワクチンを使用した臨床試験における交差中和反応試験結果
3. **新変異株対応ワクチンの非臨床試験結果**
 - LP.8.1 変異株ワクチンの非臨床試験結果

モデルナ社の開発戦略：2025/26 シーズンに提供するワクチン株 について

モデルナ社の変異株対応COVID-19 ワクチンのタイムライン

- 2025/26年ワクチンを構成する株選定に備えて、モデルナ社はLP.8.1新変異株ワクチン（mRNA-1273.251）を主要戦略として準備しています。
 - リスクを伴うLP.8.1新変異株ワクチンの準備は、現在の変異株モニタリング、リスク評価および交差中和結果に基づいています。
 - LP.8.1新変異株ワクチンの非臨床試験を実施し、製造体制のアップデートを準備しており、推奨株の選定が行われた後にワクチン株更新申請資料を提出することを目指しています。
- 新たに出現した変異株や異なるクレードを継続的にモニタリングしており、特定された場合には出現と同時にリスクを伴った準備を開始します。
 - 現在までに、今シーズンに追加の準備が必要な新変異株は特定されていません。
- 現在承認されているワクチン（JN.1およびKP2）は現在流行している変異株を交差中和しますが、臨床および非臨床試験で見られた交差中和の漸進的な減少、またLP.8.1新変異株ワクチンの非臨床試験で見られた漸進的なベネフィットを考慮して、モデルナ社における現時点の準備としては、現在優勢な変異株ワクチンを提供することを目指しています。
 - 株選定前に製造されるため、5月から6月にかけて製造を行います。現在、LP.8.1変異株ワクチンの製造を計画しています。

既存ワクチンのヒト臨床試験結果

nAb results from JN.1 and KP.2 new variant vaccine clinical trial participants

P403 Part 1, samples collected 4 weeks after
JN.1 & KP.2 new variant vaccine booster dose
was administered

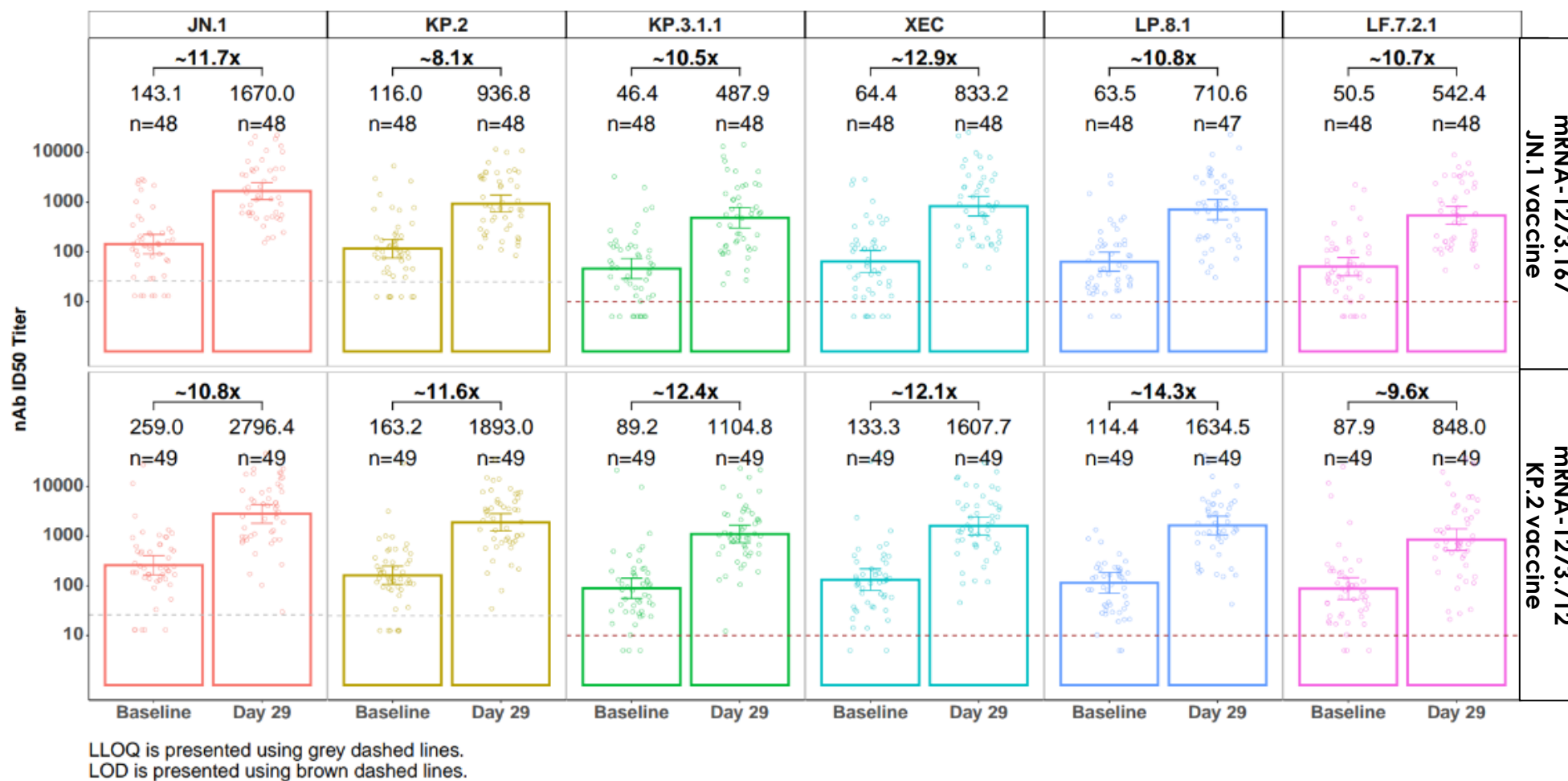
Neutralization Assays used in the analysis

- **P403 Part 1 (JN.1) and Part 2 (KP.2) descriptive clinical studies were conducted**
 - Sera collected pre-dose (D1) and 4 weeks later (D29)
 - N, ~50 participants
- **A Pseudovirus neutralization assay was used, updated against JN.1, KP.2, KP.3.1.1, XEC, LP.8.1, and LF.7.2.1 variants**
 - Duke university (David Montifiori's laboratory) (~n=50)
 - Results will be described as “Duke” or “Moderna” assay results on subsequent slides

Note: The Duke PsVN assays are further described in Chalkias et al, Safety and Immunogenicity of XBB.1.5-Containing mRNA vaccines, medRxiv, doi.org/10.1101/2023.08.22.23293434

JN.1 and KP.2 vaccines elicit robust nAbs against circulating strains

-Duke results-



Dots – individual participant nAb titers
GMT – number above each bar
Fold-rise in titers (D1 Baseline vs D29) indicated on graphs

Conclusions:

Both mRNA-1273.167 (JN.1) & mRNA-1273.712 (KP.2) showed cross neutralization on all tested JN.1 sub-variants

- Variant nAb was increased 8.1 to 14.3-fold against all test JN.1 subvariants

mRNA-1273.712 participants had higher D29 nAb responses than mRNA-1273.167 across all tested variants

- Limitation: Higher baseline titers in KP.2 boosted participants may have contributed to the higher D29 titers

新変異株対応ワクチンの非臨床試験結果

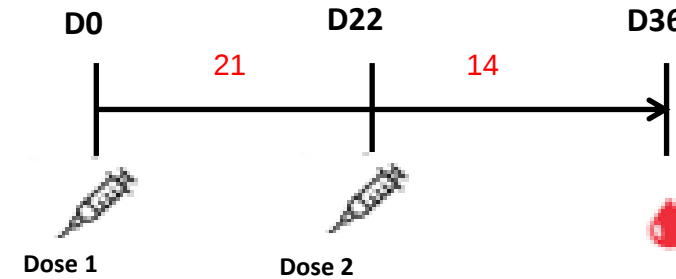
Preclinical results: Non-clinical study results for mRNA-1273.251 (LP.8.1 new variant)

Assessment of LP.8.1 new variant vaccine (mRNA-1273.251) as a primary series and booster in mice

Key Data: Neutralization of strain matched variants and cross-neutralization against other co-circulating or newly emerged variants

Primary 2-dose immunization series (Study 7407): Evaluation of immunogenicity of new variants (LP.8.1) monovalent in primary series

N	Dose-1 1ug (Day 1)	Dose-2 1ug (Day 22)
8	PBS	PBS
8	1273.167 (JN.1)	1273.167 (JN.1)
8	1273.251 (LP.8.1)	1273.251 (LP.8.1)



Objectives: To assess currently approved vaccine composition and new variant vaccine against currently circulating variants

Readout:

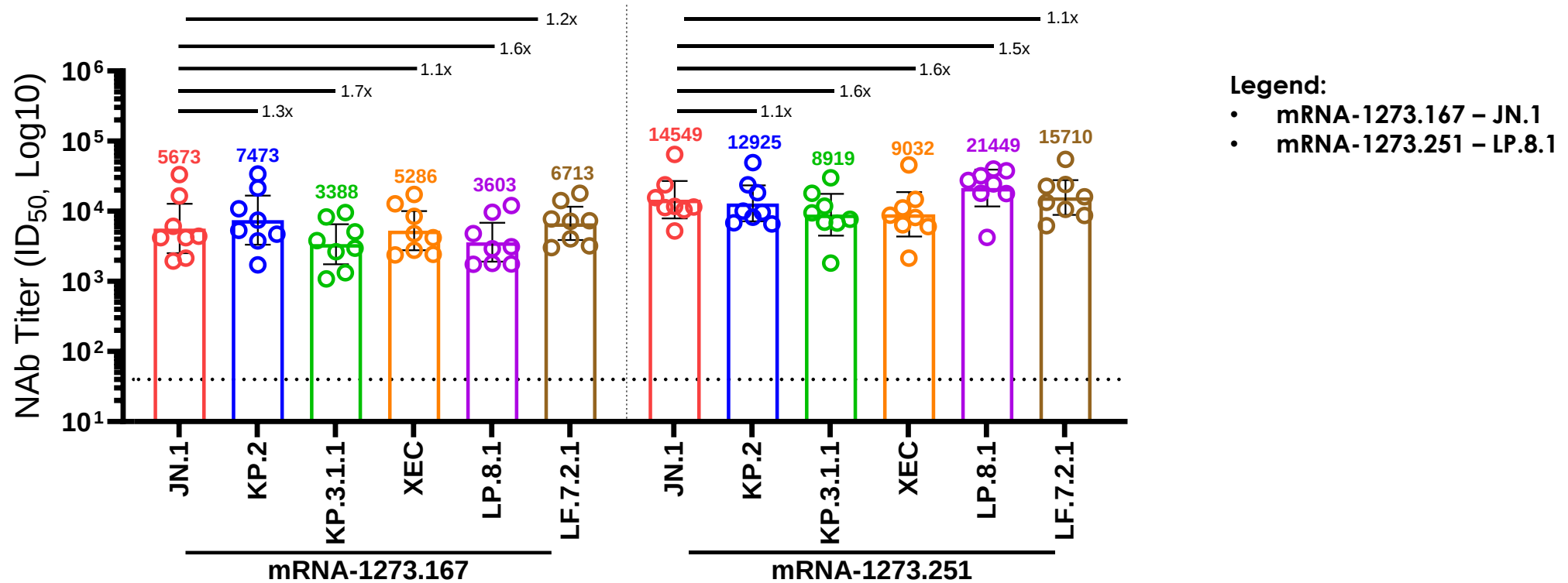
- Neutralization: JN.1, KP.2, LP.8.1, XEC, KP.3.1.1, LF.7.2.1

Note: Sera remains from study, additional new variants will be selected for cross-neutralization assessments

Legend:

- mRNA-1273.251 – LP.8.1
- mRNA-1273.167 – JN.1

Primary series: mRNA-1273.251 (LP.8.1) nAb titers against XEC, LP.8.1, and LF.7.2.1 variants are higher than after JN.1 immunization



Significant neutralization of all variants tested after all 3 vaccine compositions were administered JN.1 vaccine:

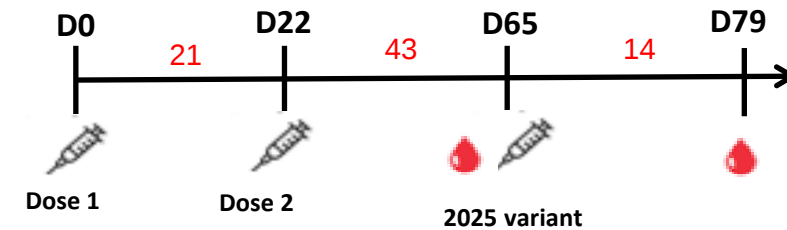
- Highest titers against JN.1 & KP.2, declining titers against currently circulating variants
- LP.8.1 vaccine (mRNA-1273.251):
- It appears to be inducing greater breadth of nAb responses across JN.1 variants, including those currently circulating

Evaluation of immunogenicity of new variant (LP.8.1) booster (3rd dose) after 2-dose primary series (Study 7345)

Objective: To assess cross-neutralization of strain-matched and currently circulating variants after a third dose of currently approved vaccine composition (JN.1) or investigational new variant vaccine (LP.8.1)

- An updated 2-dose primary regimens were used
 - 2-dose primary series designed to induce immunity against variants that have circulated in prior years
 - mRNA-1273.222 – Wuhan-hu-1 + BA.4/5
 - mRNA-1273.815 (XBB.1.5) + mRNA-1273.712 (KP.2)

N	Dose-1 (0.5ug)	Dose-2 (0.5ug)	Dose-3 (1ug)
8	PBS	PBS	PBS
8	1273.222	1273.815 + 1273.712	1273.167
8	1273.222	1273.815 + 1273.712	1273.251



Readout: pre bleed at D65 (pre-boost) and D79 (D14 post-boost):

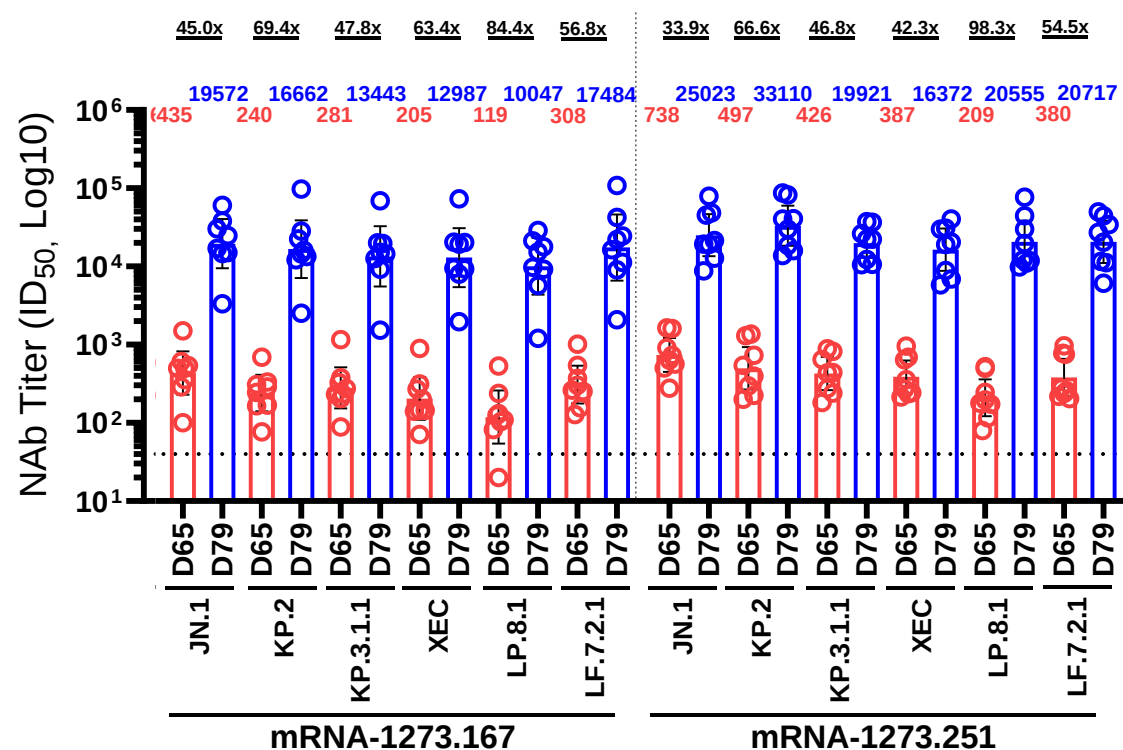
- Neutralization: JN.1, KP.2, LP.8.1, XEC, KP.3.1.1, and LF.7.2.1

Legend:

- mRNA-1273.222 – Wuhan-hu-1 + BA.4/5 bivalent; mRNA-1273.815 – XBB.1.5;
- mRNA-1273.251 – LP.8.1; mRNA-1273.712 – KP.2; mRNA-1273.167 – JN.1

Booster in mice, after 2-dose series of variant mRNA-1273 vaccines: Full dataset

- 2-dose primary series using variants that have circulated in prior years.
 - mRNA-1273.222 – Wuhan-hu-1 + BA.4/5
 - mRNA-1273.815 (XBB.1.5)+mRNA-1273.712 (KP.2)



Significant neutralization of all variants tested after all 3 vaccine compositions.

- Higher LP.8.1 nAb measured after 3rd dose of mRNA-1273.251 versus mRNA-1273.167

JN.1 vaccine:

- Cross-neutralization measured across variants
- Highest titers against JN.1, declining titers against currently circulating variants

Conclusion:

mRNA-1273.251 (LP.8.1) appears to be inducing greater breadth of nAb responses across JN.1 variants

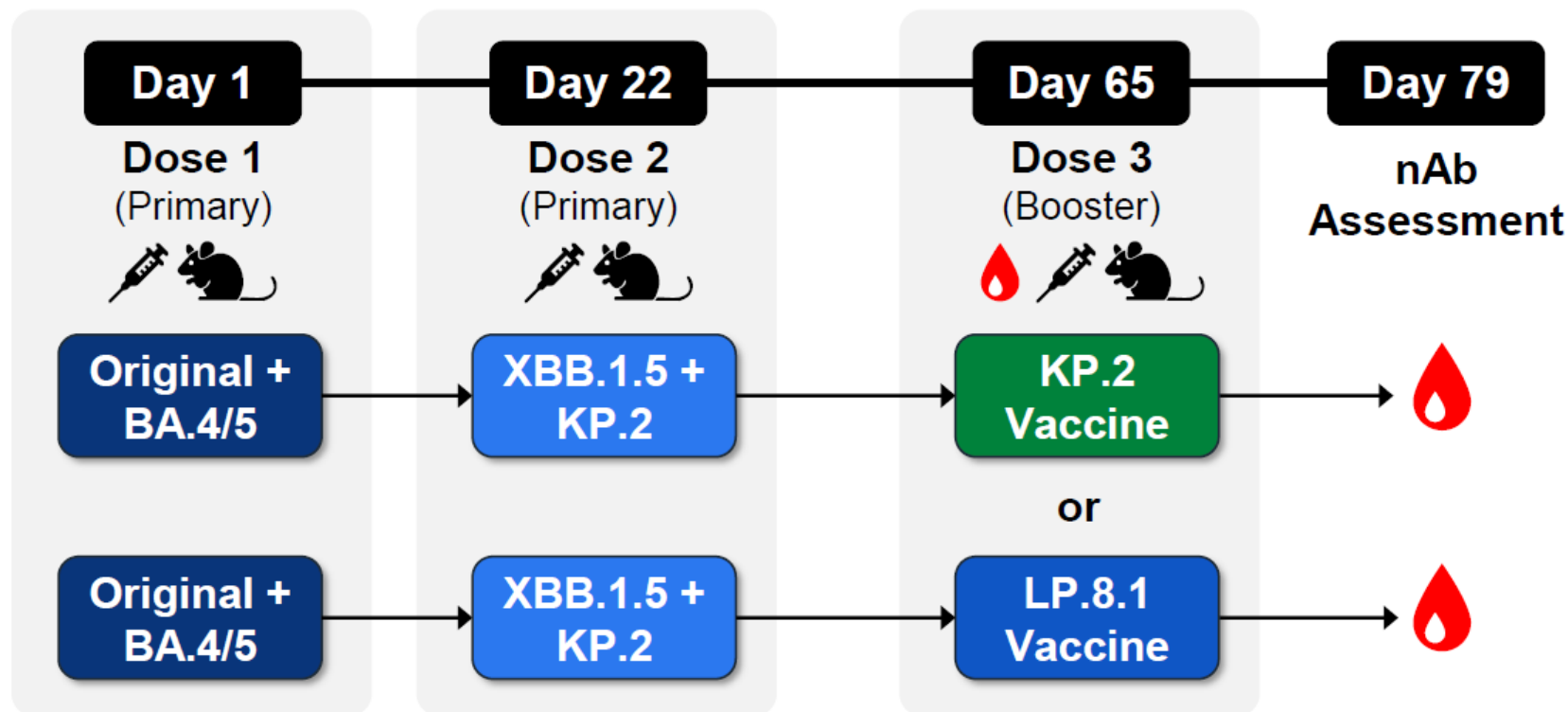
検討内容のまとめ

以下の臨床・非臨床試験結果より、モデルナ社は、2025/26秋冬シーズンにおけるCOVID-19ワクチン株として、現時点ではLP.8.1新変異株ワクチン（mRNA-1273.251）が妥当であると考えております。

1. LP.8.1は多くの地域で優勢な変異株であり、LP.8.1は循環している他の変異株と抗原的に非常に類似している
2. JN.1およびKP.2ワクチンを使用した臨床試験における交差中和反応試験結果
 - 現在承認されているワクチン（JN.1およびKP2）は現在流行しているJN.1亜系統変異株を交差中和するが、それぞれのワクチン株（JN.1およびKP2）に対する抗体価と比較して全般的に中和能に減少が認められている
3. 新変異株対応ワクチンの非臨床試験結果
 - 現在承認されているワクチン（JN.1）は現在流行しているJN.1亜系統変異株を交差中和するが、JN.1に対する抗体価と比較して全般的に中和能に減少が認められている
 - LP.8.1変異株ワクチンは、現在流行しているJN.1亜系統変異株に対し、JN.1ワクチン株より高い中和抗体価を示した

參考資料

Booster Dose Immunization Series: Immunogenicity of LP.8.1 or KP.2 Variant Vaccine in Variant-Experienced Mice



Authorized / Approved Vaccines

- Original: Dec 2020 – Aug 2022
- BA.4/5: Aug 2022 – Sep 2023
- XBB.1.5: Sep 2023 – Aug 2024
- KP.2: Aug 2024 - Current

Objective

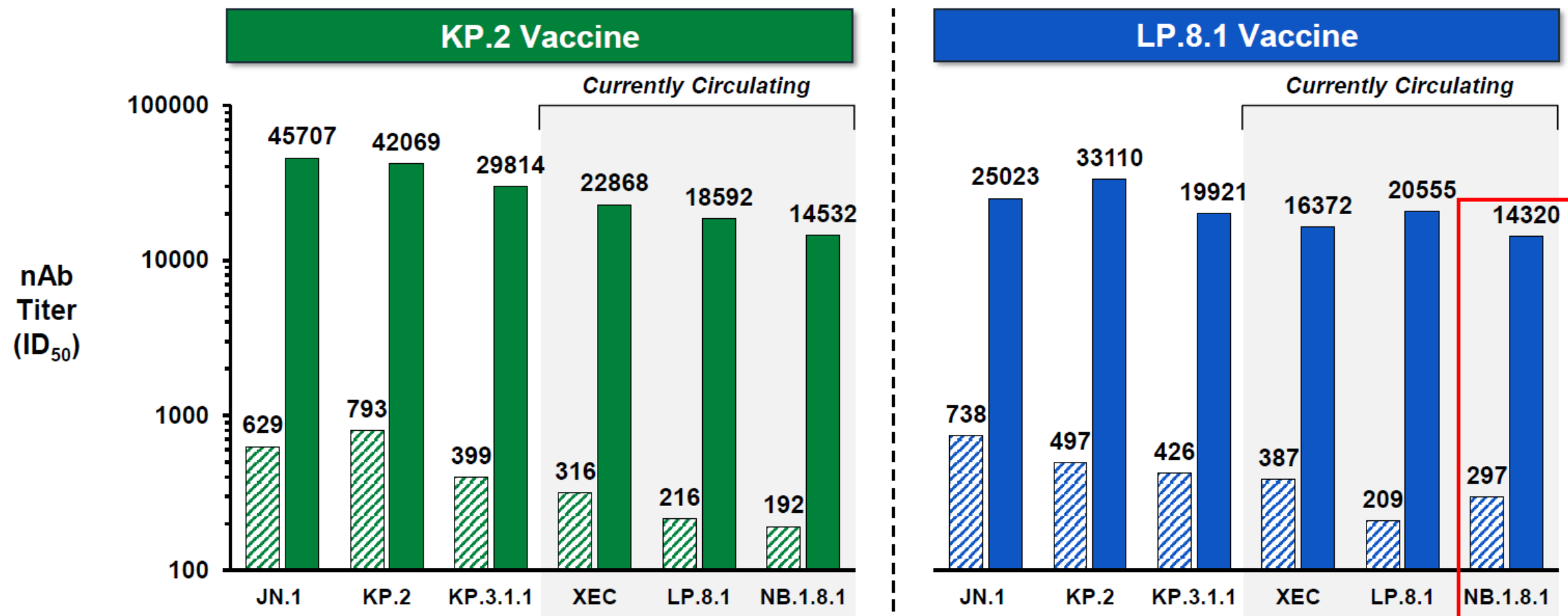
Assess cross-neutralization of strain-matched and circulating variants after 3rd dose of currently approved vaccine (KP.2) vs investigational variant vaccine (LP.8.1)

Immunogenicity

Neutralization of JN.1, KP.2, LP.8.1, XEC, KP.3.1.1, NB.1.8.1

Neutralizing Antibody Titers in Mice 14 Days after Booster (3rd) Dose of KP.2 Vaccine or LP.8.1 Vaccine

▨ Pre-Boost ■ 14 Days Post Boost



- KP.2 and LP.8.1 vaccines cross-neutralize JN.1 sub-variants in variant-experienced animals
- LP.8.1 vaccine more immunogenic than KP.2 vaccine against LP.8.1

Thank you