

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前				改訂後			
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 <u>16歳</u> 以上の者に行う。				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 <u>12歳</u> 以上の者に行う。			
9.7小児等 <u>16歳未満</u> についての有効性、安全性は確立されていない。				9.7小児等 <u>12歳未満</u> を対象とした臨床試験は実施していない。			
11.2その他の副反応				11.2その他の副反応			
	5%以上	1%～5%未満	1%未満		5%以上	1%～5%未満	1%未満
局所症状（注射部位）	疼痛（ <u>84.3%</u> ） <sup>a)</sup> 、腫脹（ <u>10.6%</u> ） <sup>a)</sup> 、発赤・紅斑 <sup>a)</sup>		そう痒感、熱感、内出血、浮腫	局所症状（注射部位）	疼痛（ <u>85.6%</u> ） <sup>a)</sup> 、腫脹（ <u>10.3%</u> ） <sup>a)</sup> 、発赤・紅斑 <sup>a)</sup>		そう痒感、熱感、内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（ <u>55.1%</u> ） <sup>a)</sup>		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺	精神神経系	頭痛（ <u>59.4%</u> ） <sup>a)</sup>		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺
消化器	下痢（ <u>15.5%</u> ） <sup>a)</sup>	嘔吐 <sup>a)</sup> 、悪心	食欲減退	消化器	下痢（ <u>14.8%</u> ） <sup>a)</sup>	嘔吐 <sup>a)</sup>	悪心、食欲減退
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉	呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛（ <u>37.9%</u> ） <sup>a)</sup> 、関節痛（ <u>23.7%</u> ） <sup>a)</sup>		四肢痛、背部痛	筋・骨格系	筋肉痛（ <u>38.8%</u> ） <sup>a)</sup> 、関節痛（ <u>23.0%</u> ） <sup>a)</sup>		四肢痛、背部痛
皮膚			多汗症、発疹、寝汗	皮膚			多汗症、発疹、寝汗
血液			リンパ節症	血液			リンパ節症
その他	疲労（ <u>62.9%</u> ） <sup>a)</sup> 、悪寒（ <u>32.4%</u> ） <sup>a)</sup> 、発熱（ <u>14.8%</u> ） <sup>a)</sup>	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状	その他	疲労（ <u>66.0%</u> ） <sup>a)</sup> 、悪寒（ <u>36.0%</u> ） <sup>a)</sup> 、発熱（ <u>16.8%</u> ） <sup>a)</sup>	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状
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割合				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割合			
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意				14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意			

<p>14.1.1 保存方法</p> <p>本剤は-90～-60℃から-25～-15℃に移し、-25～-15℃で最長 14 日間保存することができる。なお 1 回に限り、再度-90～-60℃に戻し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。</p> <p>14.1.2 解凍方法</p> <p><u>(1) 冷蔵庫 (2～8℃) で解凍する場合は、解凍及び希釈を 5 日以内に行うこと。</u></p> <p><u>(2) 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を 2 時間以内に行うこと。</u></p> <p><u>(3) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。</u></p> <p><u>(4) 解凍後は再冷凍しないこと。</u></p>	<p>14.1.1 保存方法</p> <p><u>(1) 冷凍保存</u></p> <p>本剤は-90～-60℃から-25～-15℃に移し、-25～-15℃で最長 14 日間保存することができる。なお 1 回に限り、再度-90～-60℃に戻し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。</p> <p><u>(2) 冷蔵保存</u></p> <p>本剤を冷蔵庫 (2～8℃) で解凍する場合は、<u>2～8℃で 1 ヶ月間保存することができる。なお、解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用すること。</u></p> <p>14.1.2 解凍方法</p> <p><u>(1) 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を 2 時間以内に行うこと。</u></p> <p><u>(2) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。</u></p> <p><u>(3) 解凍後は再冷凍しないこと。</u></p>
<p>17.臨床成績</p> <p>17.1有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1海外第 I / II / III相試験 (C4591001試験) 第 II / III相パート</p> <p>12歳以上の健康な参加者を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したとき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した。</p> <p>36523例 (本剤接種群 : 18198例、プラセボ接種群 : 18325例) を対象に、(略)</p>	<p>17.臨床成績</p> <p>17.1有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1海外第 I / II / III相試験 (C4591001試験) 第 II / III相パート</p> <p>12歳以上の健康な参加者を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したとき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した。</p> <p><u>(1)16歳以上の参加者</u></p> <p>36523例 (本剤接種群 : 18198例、プラセボ接種群 : 18325例) を対象に、(略)</p> <p><u>(2)12～15歳の参加者</u></p> <p><u>12～15歳の参加者における有効性を追加で評価した。1983例 (本剤接種群 : 1005例、プラセボ接種群 : 978例) を対象に</u></p>

「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、2229例（本剤接種群：1119例、プラセボ接種群：1110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)」を評価した。解析結果は表3のとおりであった。

表3 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		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 <sup>a)</sup>	本剤接種群	1005	0	100.0
	プラセボ接種群	978	16	[75.3, 100.0]
VE2 <sup>a)</sup>	本剤接種群	1119	0	100.0
	プラセボ接種群	1110	18	[78.1, 100.0]

a) 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日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔20～39日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ20～23日間の参加者は88.4%（1753例）と87.7%（1955例）、24～39日間の参加者は11.6%（230例）と12.3%（274例）であった。2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血清中和抗体価を評価した結果、表4のとおり12～15歳群の16～25歳群に対する非劣性が示された。

表4 12～15歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）の幾何平均比

12～15歳群		16～25歳群		GMR
測定例数	GMT 〔両側95%CI〕 <sup>a)</sup>	測定例数	GMT 〔両側95%CI〕 <sup>a)</sup>	〔両側95%CI〕 <sup>b)</sup>

	(2回目接種後1ヵ月)		(2回目接種後1ヵ月)	
190	1239.5 [1095.5, 1402.5]	170	705.1 [621.4, 800.2]	1.76 [1.47, 2.10]

CI：信頼区間、GMR：幾何平均比、GMT：幾何平均抗体価

a) 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

b) 非劣性マージン：GMR（12～15歳／16～25歳）の両側95%CI下限>0.67

12～15歳の2260例（本剤接種群：1131例、プラセボ接種群：1129例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。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た。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表5のとおりであった。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）であった。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）であった<sup>2)</sup>。

表5 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤接種群			プラセボ接種群		
	接種回数	評価例数 <sup>a)</sup>	事象全体	Grade 3以上 <sup>b)</sup>	評価例数 <sup>a)</sup>	事象全体	Grade 3以上 <sup>b)</sup>
注射部位疼痛	1	1127	971 (86.2)	11 (1.0)	1127	263 (23.3)	0 (0.0)
	2	1097	866 (78.9)	7 (0.6)	1078	193 (17.9)	0 (0.0)
疲労	1	1127	677 (60.1)	15 (1.3)	1127	457 (40.6)	8 (0.7)
	2	1097	726 (66.2)	26 (2.4)	1078	264 (24.5)	4 (0.4)
頭痛	1	1127	623 (55.3)	11 (1.0)	1127	396 (35.1)	9 (0.8)

	2	1097	708 (64.5)	22 (2.0)	1078	263 (24.4)	1 (0.1)
筋肉	1	1127	272 (24.1)	2 (0.2)	1127	148 (13.1)	0 (0.0)
痛	2	1097	355 (32.4)	6 (0.5)	1078	90 (8.3)	2 (0.2)
悪寒	1	1127	311 (27.6)	5 (0.4)	1127	109 (9.7)	2 (0.2)
	2	1097	455 (41.5)	20 (1.8)	1078	73 (6.8)	0 (0.0)
関節	1	1127	109 (9.7)	1 (0.1)	1127	77 (6.8)	0 (0.0)
痛	2	1097	173 (15.8)	4 (0.4)	1078	51 (4.7)	0 (0.0)
発熱	1	1127	114 (10.1)	11 (1.0)	1127	12 (1.1)	2 (0.2)
<sup>a)</sup>	2	1097	215 (19.6)	25 (2.3)	1078	7 (0.6)	1 (0.1)
<p>a) 電子日誌により評価した例数</p> <p>b) 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</p> <p>c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした</p>							
17.1.2国内第I/II相試験（C4591005試験） （略） 本文中および表タイトル部：表3 表4	17.1.2国内第I/II相試験（C4591005試験） （略） 表6 表7						