

## オミクロン株 BA.4-5 対応コミナティ RTU 筋注について

### 品目及び申請の概要

- 今回報告するコミナティ RTU 筋注（以下「本剤」という。）の一部変更承認申請は、オミクロン株 BA.4-5 対応ワクチンを使用可能とするため、2022 年 9 月 13 日にファイザー社より申請がなされたもの。
- 本剤は起源株及びオミクロン株 BA.4-5 のスパイクタンパク質をコードする mRNA を有効成分とする 2 価ワクチンであり、品質及び非臨床データが提出された。

成分及び分量 又は本質  （下線部追加）	<p>SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA は、トジナメラン*として 0.225mg を含む（1 価）。又は、トジナメラン及びリルトジナメラン*（RNA 質量比として 1:1）を総量として 0.225mg 含む（2 価）又は、トジナメラン及びファミトジナメラン*（RNA 質量比として 1:1）を総量として 0.225mg 含む（2 価）。</p> <p>*トジナメラン、リルトジナメラン及びファミトジナメランは、それぞれ SARS-CoV-2 の起源株、オミクロン株 BA.1 及びオミクロン株 BA.4-5 のスパイクタンパク質をコードする mRNA</p>
効能又は効果  （変更なし）	<p>SARS-CoV-2 による感染症の予防 以下の製剤に適用する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SARS-CoV-2（起源株）のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤</li> <li>・ SARS-CoV-2（起源株及びオミクロン株）のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤</li> </ul>
用法及び用量  （変更なし）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ SARS-CoV-2（起源株）のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤</li> </ul> <p>初回免疫として、1 回 0.3 mL を合計 2 回、通常、3 週間の間隔で筋肉内に接種する。</p> <p>追加免疫として、1 回 0.3mL を筋肉内に接種する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SARS-CoV-2（起源株及びオミクロン株）のスパイクタンパク質をコードする mRNA を含む製剤</li> </ul> <p>追加免疫として、1 回 0.3mL を筋肉内に接種する。</p>

## 海外の状況

- 米国においては2022年8月31日に本剤及びモデルナ社のBA.4-5対応ワクチンが、欧州においては同年9月15日に本剤が認可されている。
- しかしながら、BA.4-5対応ワクチンの臨床試験は同年8月に開始されたところであり、現時点で提示可能なデータは得られておらず、品質及び非臨床データのみが得られている状況。

## 審査

(考え方)

- 今般の申請はオミクロン株BA.4-5対応ワクチンに関する一部変更承認申請であり、本申請においては後述する品質及び非臨床データが提出されている。
- 公衆衛生上懸念される変異株(VOC)に対するワクチンの開発のうち、同一VOC内の系統間の株変更については、ウイルスの抗原性が大きく異なることから、株変更前後のワクチンで得られる免疫原性も大きく異なることが想定される。
- 従って、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なくとも評価は可能とし、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。

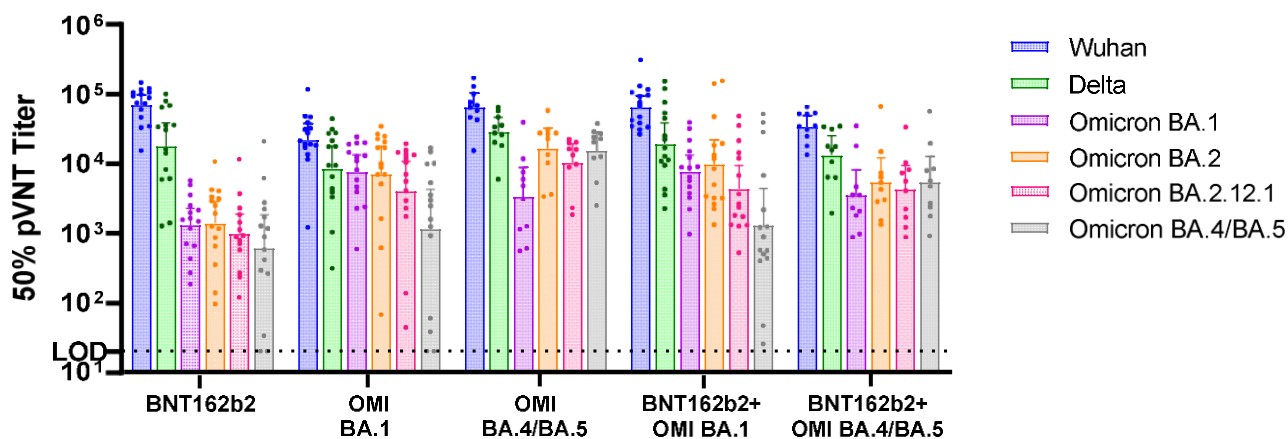
(品質データ)

- オミクロン株BA.4-5のスパイクタンパク質をコードするmRNAの追加及び当該追加に対応した規格試験方法の変更について、適切性を確認した。

(非臨床データ)

- ファイザー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.4-5)ワクチンを投与したマウスでは、起源株、デルタ株及びオミクロン株(BA.1、BA.2、BA.2.12.1及びBA.4/BA.5)に対して幅広い中和抗体の誘導が認められた。

Figure 4. Neutralizing Antibodies Elicited by Immunization of BNT162b2-Experienced Mice With Omicron BA.1 and BA.4/BA.5 Variant-modified Monovalent and Bivalent modRNA Vaccines as a 3<sup>rd</sup> Dose Booster



(CTD 4.2.1.1.2 より引用)

(結論)

- 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。ただし、海外での使用実績等が蓄積されつつあり、最新情報を引き続き注視する必要がある。
- 以上を踏まえ、ファイザー社の 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。

以上