

オミクロン株 BA.4-5 対応スパイクバックス筋注について

品目及び申請の概要

- 今回報告するスパイクバックス筋注（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 10 月 5 日にモデルナ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。

<p>剤形・含量 (下線部：本申請による追加)</p>	<p>1 バイアル (5 mL) 中にエラソメラン*1.0 mg を含む注射剤 又は、 1 バイアル (2.5 mL) 中にエラソメラン*0.125 mg 及びイムエラソメラン*又はダベソメラン*0.125 mg を含む注射剤</p> <p>*エラソメラン、イムエラソメラン及びダベソメランは、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>
<p>効能又は効果 (変更なし)</p>	<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"> ・ 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 ・ 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
<p>用法及び用量 (変更なし)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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 <p>初回免疫として、1 回 0.5 mL を 2 回、通常、4 週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。 追加免疫として、1 回 0.25 mL を筋肉内に接種する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 <p>追加免疫として、1 回 0.5 mL 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 日に本剤及びファイザー社のオミクロン株 BA.4-5 対応ワクチンが、欧州では 10 月 19 日に本剤、9 月 15 日にファイザー社のオミクロン株 BA.4-5 対応ワクチンが、それぞれ認可されている。
- しかしながら、オミクロン株 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充分には得られておらず、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、先般報告したファイザー社のワクチンと同じく、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、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。

(品質データ)

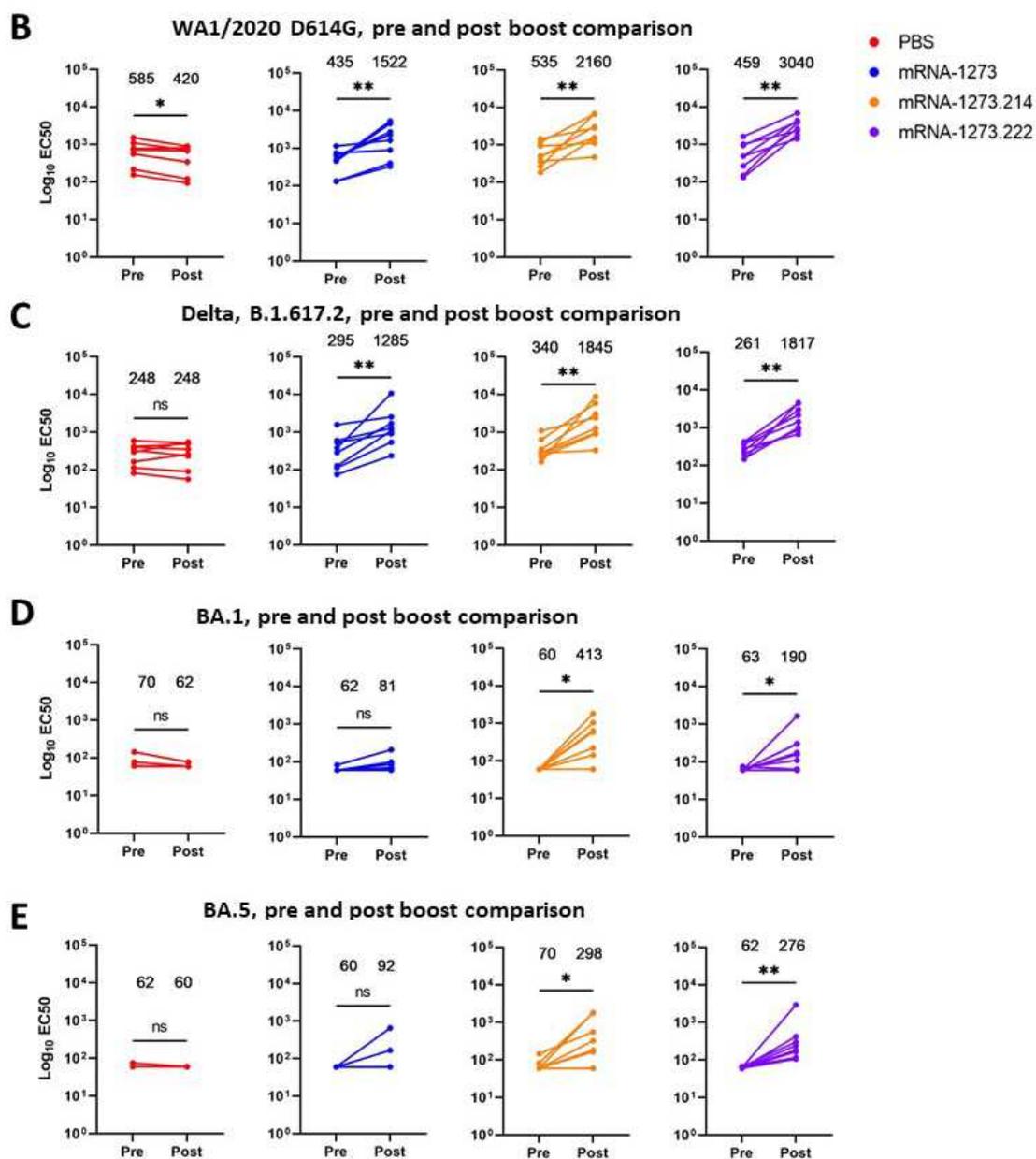
- オミクロン株 BA.4-5 のスパイクタンパク質をコードする mRNA の追加及び当該追加に対応した製造方法並びに規格及び試験方法の変更について、適切性を確認した。

(非臨床データ)

- 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 (図 1)。また、追加接種から 28 日又は 29 日後に SARS-CoV-2 (オミクロン株 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 (図 2)。

図 1 マウスにおける追加接種後の中和抗体価



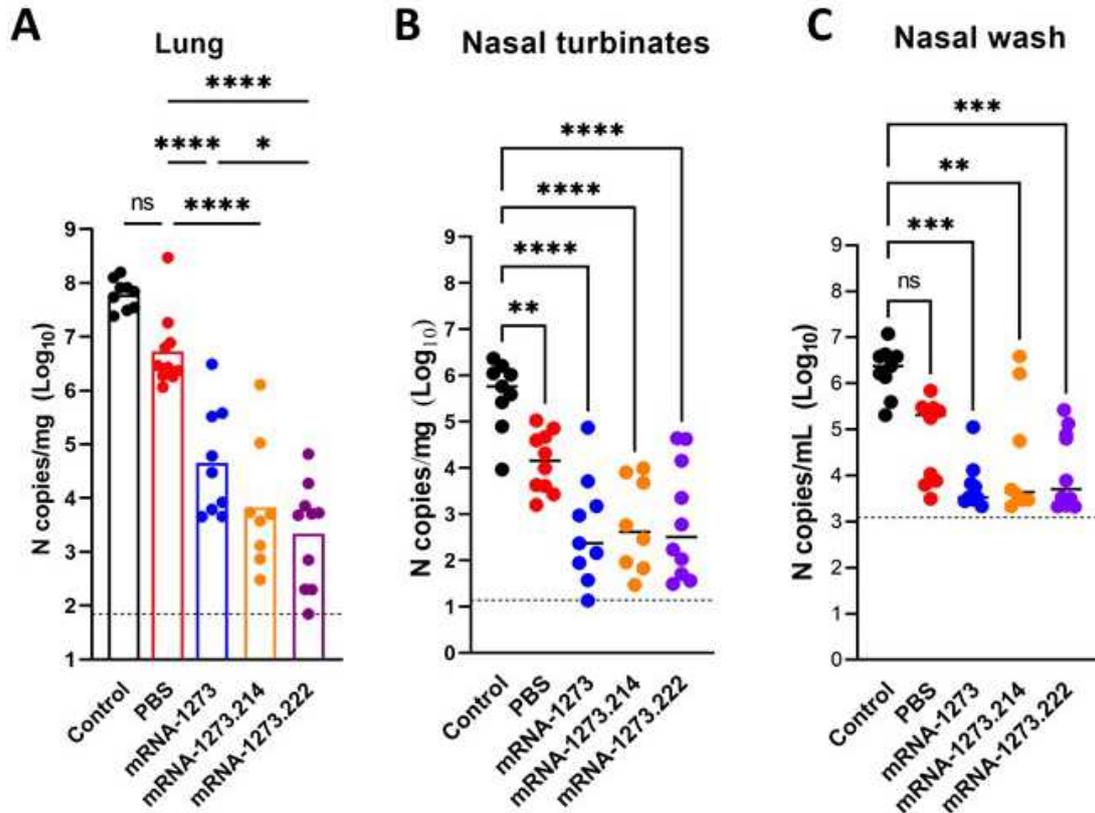
mRNA-1273 : 1 価 (起源株) ワクチン

mRNA-1273.214 : 2 価 (起源株/オミクロン株 BA.1) ワクチン

mRNA-1273.222 : 2 価 (起源株/オミクロン株 BA.4-5) ワクチン

(CTD.4.2.1.1.3 より引用)

図2 マウスにおける感染防御試験の結果



mRNA-1273 : 1 価 (起源株) ワクチン
 mRNA-1273.214 : 2 価 (起源株/オミクロン株 BA.1) ワクチン
 mRNA-1273.222 : 2 価 (起源株/オミクロン株 BA.4-5) ワクチン

(CTD.4.2.1.1.3 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。

以上