

## コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) の 「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名 (承認取得者)
	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)	コミナティ筋注 (ファイザー株式会社)
効能・効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none"><li>「用法及び用量に関連する注意」の「接種対象者」の年齢を、16歳以上から12歳以上に変更する。</li><li>「特定の背景を有する者に関する注意」の「小児等」の記載を、12歳未満の小児における臨床試験は実施していない旨に変更する。</li><li>「臨床成績」の海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験 (C4591001 試験) 第Ⅱ／Ⅲ相パートに、12～15歳の集団の成績を追加する。</li></ol>	
改訂の理由及び調査の結果	改訂前の添付文書は、海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験 (C4591001 試験) の16歳以上の集団の試験成績に基づき記載されていた。今般、C4591001 試験の12～15歳の集団における試験成績が得られたこと等から、改訂することが適切と判断した。	

【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			
17.臨床成績 17.1有効性及び安全性に関する試験				17.臨床成績 17.1有効性及び安全性に関する試験			

17.1.1海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート  
 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。  
 36523例（本剤接種群：18198例、プラセボ接種群：18325例）を対象に、（略）

17.1.1海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート  
 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。

(1)16歳以上の参加者

36523例（本剤接種群：18198例、プラセボ接種群：18325例）を対象に、（略）

(2)12～15歳の参加者

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「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カ月の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 [両側 95%CI] b)
測定 例数	GMT [両側95%CI] a) (2回目接種後1ヵ月)	測定 例数	GMT [両側95%CI] a) (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の評価した。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)
筋肉痛	1	1127	272 (24.1)	2 (0.2)	1127	148 (13.1)	0 (0.0)
	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)
関節痛	1	1127	109 (9.7)	1 (0.1)	1127	77 (6.8)	0 (0.0)
	2	1097	173 (15.8)	4 (0.4)	1078	51 (4.7)	0 (0.0)
発熱 <sup>c)</sup>	1	1127	114 (10.1)	11 (1.0)	1127	12 (1.1)	2 (0.2)
	2	1097	215 (19.6)	25 (2.3)	1078	7 (0.6)	1 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

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

c) 38.0°C以上。38.9°Cを超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

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