

市販直後調査

販売開始後6ヵ月間

総合製品情報概要



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン

エムネクスパイク® 筋注シリンジ 12歳以上用

(2026/2027シーズン用)

mNEXSPIKE® Intramuscular Injection Syringe

for ≥ 12 years old

(2026-2027 Formula)

劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

薬価基準: 未収載

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者 [8.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1 参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

エムネクスパイク筋注シリンジ12歳以上用(以下、本剤)の接種にあたっては、最新の電子添文及び本冊子、並びに最新の情報をご確認のうえ、適正使用をお願いいたします。

最新の情報は「モデルナ新型コロナワクチン医療従事者向け情報サイト」でご確認ください

(<https://products.modernatx.com/jp/mnexspikepro> 右の二次元コードもご活用ください)。



【被接種者に対する本剤の情報提供のお願い】

本剤の被接種者に対し、本剤の概要や接種を受ける際の注意、副反応発生時の対応等の情報を提供してください。なお、被接種者向けの冊子「エムネクスパイクの接種を受ける方へ」をご用意しています。被接種者への情報提供にお役立てください。



目次

開発の経緯	4
特性	6
製品情報 (ドラッグインフォメーション)	8
臨床成績	12
1. 国内第Ⅲ相試験 (P301 試験日本コホート) (1価: オミクロン株XBB.1.5)	12
2. 海外第Ⅲ相試験 (P301 試験海外コホート) (2価: 起源株／オミクロン株BA.4-5) (海外データ)	20
薬物動態	34
1. 吸収	34
2. 分布	34
3. 代謝	34
4. 排泄	34
薬効薬理	35
1. 作用機序	35
2. 非臨床試験	36
安全性薬理試験及び毒性試験	40
1. 安全性薬理試験	40
2. 毒性試験	40
有効成分に関する理化学的知見	41
製剤学的事項	41
取扱い上の注意	41
包装	42
関連情報	42
主要文献	43
製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)	43

開発の経緯

特性

製品情報

臨床成績

薬物動態

薬効薬理

安全性薬理試験
及び毒性試験

有効成分に
関する理化学的
知見

製剤学的事項
取扱い上の注意

包装
関連情報

主要文献

製造販売業者の
氏名又は名称
及び住所

開発の経緯

新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）の最初の症例は2019年12月に中国湖北省武漢市で報告され、その後世界的に拡大した^{1,2)}。現在、COVID-19は国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態とは見なされていないが、日本においては2024年の1年間に11万件以上のCOVID-19による入院、2023年には3.8万例以上のCOVID-19による死亡がそれぞれ報告されており、COVID-19による入院や死亡は依然として多い^{3,4)}。

モデルナ・ジャパン株式会社は、COVID-19の病因であるSARS-CoV-2による感染症の予防を目的としたmRNAワクチンであるスパイクバックス筋注の製造販売承認を取得済みである。スパイクバックス筋注はSARS-CoV-2の全長のスパイクプロトマーをコードするmRNAを含み、これらが翻訳されると3つのプロトマーが結合して膜結合型のスパイク三量体を形成する。

これに対し、エムネクスバックス筋注（以下、本剤）は、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質の2つの主要なサブドメインである、受容体結合部位（以下、RBD）及びN-末端部位（以下、NTD）をアミノ酸7残基の柔軟なリンカーで連結したタンパク質をコードしている。これは、これら2つのドメインがCOVID-19に対する防御に関連する免疫応答の免疫優性エピトープを含むというエビデンスに基づいている⁵⁻⁷⁾。

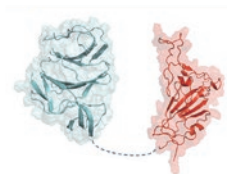
本剤はSARS-CoV-2の全長のスパイクタンパク質をコードするmRNAワクチンよりも短い。mRNAの長さや分解速度が関連する（長いmRNAほど速く分解される）ことが既知であることから、本剤はより長期間にわたって純度を維持し、冷蔵下での安定性の向上や製品の有効期間の延長につながる可能性が考えられた。

本剤の臨床開発は2021～2025年に実施され、既承認のSARS-CoV-2ワクチンに対する推奨ワクチン株に従って、治験に用いるワクチン株を変更した。さらに、COVID-19の世界的なパンデミックが進むなかで、SARS-CoV-2ワクチンのレジメンは、ワクチン未接種かつ感染歴のない者を対象とした2回接種〔海外第Ⅰ相試験（P101試験）〕⁸⁾から、感染歴の有無にかかわらず、ワクチン接種歴のある者を対象とした追加免疫としての単回接種〔海外第Ⅱα相試験（P201試験）、海外第Ⅲ相試験（P301試験海外コホート）、及び国内第Ⅲ相試験（P301試験日本コホート）〕⁹⁻¹¹⁾に移行し、さらに、感染歴又はワクチン接種歴の有無にかかわらず、単回接種に移行した。

試験実施時期が異なったために、海外第Ⅲ相試験（P301試験海外コホート）と国内第Ⅲ相試験（P301試験日本コホート）では異なるワクチン株〔P301試験海外コホート（2価：起源株／オミクロン株BA.4-5）、P301試験日本コホート（1価：オミクロン株XBB.1.5）〕を用いてそれぞれの変異株に対する中和抗体価を評価した。その結果、12歳以上の日本人集団及び非日本人集団において、本剤10 μ gの単回接種はスパイクバックス筋注50 μ gに対して、事前に規定した免疫原性の非劣性基準を満たした。また、安全性も確認されたことから、「SARS-CoV-2による感染症の予防」を効能又は効果として申請し、2026年5月に承認を取得した。

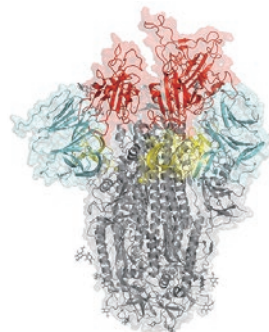
2026年6月時点のSARS-CoV-2変異株の状況としては、JN.1系統の複数の株が優勢であり、このうちXFG株は減少傾向にあるものの、依然として優勢なクラスターであった。予備調査及びリスク評価から、オミクロン株JN.1系統のXFG株はその急速な拡大と免疫逃避能を考慮すると、2026～2027年シーズンに向けたワクチン候補に適した株であると考えられたため、BALB/cマウスを用いた非臨床薬理試験^{12,13)}でXFG株対応mRNA-1283の免疫原性を評価し、2026年8月に承認事項一部変更承認を取得した。

エムネクスパイク筋注シリンジ

N-末端部位と
受容体結合部位

- N-末端部位 (NTD)
- 受容体結合部位 (RBD)
- リンカー (アミノ酸7残基)

スパイクバックス筋注シリンジ

全長のスパイクタンパク質
3量体構造

特性

1. 本剤は、SARS-CoV-2による感染症の予防を効能又は効果とするmRNAワクチンです。
8頁参照
2. SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のうち、免疫応答に重要とされる受容体結合部位(RBD)とN-末端部位(NTD)を併せてコードするmRNAを接種1回あたり10 μ g含有しています。
8頁参照
3. 12歳以上の方を対象に、SARS-CoV-2ワクチン接種歴に関わらず、通常、1回0.2mLを筋肉内に接種します※。
※ SARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある者には、前回の接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができます。
8、9頁参照
4. 本剤は、12歳以上用の1回接種用量0.2mLを充填したプレフィルドシリンジ製剤です。
8、9頁参照
5. 本剤は、冷蔵(2～8℃)で最長7ヵ月保存することができます。
11頁参照
6. SARS-CoV-2ワクチン接種歴のある12歳以上の日本人被験者を対象に実施された国内第Ⅲ相試験(P301試験日本コホート)において、エムネクススパイク筋注(1価:オミクロン株XBB.1.5)群のスパイクバックス筋注(1価:オミクロン株XBB.1.5)群に対する中和抗体価の幾何平均比(GMR)は1.195(95%CI: 1.028, 1.389)であり、免疫原性の非劣性※が示されました。(主要評価項目/検証的な解析項目)
※ 非劣性基準は、GMRの95%CIの下限>0.667と定義した。
12頁参照
7. SARS-CoV-2ワクチン接種歴のある12歳以上の被験者を対象に海外で実施された海外第Ⅲ相試験(P301試験海外コホート)において、エムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群(国内未承認薬)のスパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群に対する相対的ワクチン有効性(rVE:接種14日後以降の初回のCOVID-19イベントに基づく)は、9.31%(99.4%CI:-6.58, 22.83)であり、非劣性※が示されました。(主要評価項目/検証的な解析項目)
※ 非劣性基準は、中間解析を考慮した有意水準調整済みのrVEの両側99.4%CIの下限>-10%と定義した。
20頁参照

8. マウスを用いた非臨床試験において、オミクロン株XFG対応mRNA-1283を追加免疫したときの免疫原性を評価した結果、Day 86(3回目投与2週間後)におけるXFG、LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価はそれぞれDay 71(3回目投与前)と比較して60.0倍、58.7倍及び3.4倍でした。(マウス)

39頁参照

9. 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎(いずれも頻度不明)があらわれることがあります。主な副反応は、注射部位疼痛(69.4%)、疲労(50.5%)、頭痛(44.1%)、筋肉痛(38.0%)、関節痛(29.9%)、悪寒(22.6%)、リンパ節腫脹(20.0%)、悪心・嘔吐(11.9%)、発熱、注射部位腫脹、注射部位紅斑(1~10%未満)、発疹、そう痒症、蕁麻疹(0.1%未満)でした。

最新の電子添文の副反応及び臨床試験の安全性の結果をご参照ください。

「接種不適当者を含む注意事項等情報」等の改訂には十分ご注意ください

製品情報(ドラッグインフォメーション)

エムネクススパイク筋注シリンジ12歳以上用 電子添文, 2026年8月改訂(第2版)

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者[8.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のN-末端部位及び受容体結合部位をコードする配列を含む鋳型DNAを用いて転写したRNAを精製し、緩衝液中に分散させた脂質ナノ粒子に封入する。抗原として用いる株(抗原株)は下表のとおり。

抗原株	SARS-CoV-2 オミクロン株 XFG
-----	-----------------------

3.2 組成

本剤は、0.2mL中に次の成分を含有する。

有効成分 (1シリンジ中)	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の N-末端部位及び受容体結合部位をコードする mRNA	0.010mg
添加剤 (1シリンジ中)	ヘプタデカン -9-イル 8-((2-ヒドロキシエチル)(6-オキソ-6-(ウンデシルオキシ)ヘキシル)アミノ)オクタン酸エステル (SM-102)	0.11mg
	コレステロール	0.047mg
	1, 2-ジステアロイル -sn-グリセロ -3-ホスホコリン (DSPC)	0.027mg
	1, 2-ジミリストイル -rac-グリセロ -3-メチルポリオキシエチレン (PEG2000-DMG)	0.020mg
	トロメタモール	0.090mg
	トロメタモール塩酸塩	0.51mg
	精製白糖	17mg

3.3 製剤の性状

剤形・性状	本品は白色～微黄白色の懸濁液である。
pH	7.1 ～ 7.8
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

1回0.2mLを筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

12歳以上の者

7.2 接種回数

SARS-CoV-2ワクチンの接種歴に関わらず、通常、1回接種する。

7.3 接種時期

SARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある者には、前回の接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。

7.4 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.1 参照]

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。

8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べる。[9.1 参照]

8.3 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1 参照]

8.4 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2 参照]

8.5 コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状（四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

8.6 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応及び体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

8.7 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2 参照]

9.1.1 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

本剤接種後に出血又は注射部位に血腫があらわれるおそれがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

[9.2、9.3 参照]

9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

[8.3、9.1.6、11.1.1 参照]

9.1.5 過去にけいれんの既往のある者

9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

[8.3、9.1.4、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.3参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.3参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種に当たっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.4、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	10% 以上	1～10% 未満	0.1% 未満
血液およびリンパ系障害	リンパ節腫脹(20.0%) ^{a)} 、 ^{b)}		
神経系障害	頭痛(44.1%) ^{a)}		
胃腸障害	悪心・嘔吐(11.9%) ^{a)}		
皮膚および皮下組織障害			発疹、そう痒症、蕁麻疹
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛(38.0%) ^{a)} 、関節痛(29.9%) ^{a)}		
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛(69.4%) ^{a)} 、疲労(50.5%) ^{a)} 、悪寒(22.6%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、注射部位腫脹 ^{a)} 、注射部位紅斑 ^{a)}	

注) 副反応頻度は臨床試験（国内試験（P301試験日本コホート）及び海外試験（P301試験海外コホート））に基づき記載した。

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頻度

b) 注射部位と同側の腋窩リンパ節の腫脹・圧痛の発現頻度。その他のリンパ節（頸部、鎖骨上等）に腫脹・圧痛が及ぶ場合もある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤筋注に適した注射針を用意する。注射針はガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに取り換えること。

14.1.2 使用前に、遮光して冷蔵庫（2～8℃）で約100分、又は常温（15～25℃）で約40分かけて解凍すること。また、解凍後に再凍結しないこと。常温での解凍後は冷蔵庫に戻さないこと。

- 14.1.3 使用前であれば、解凍後、遮光して2～8℃で最長7ヵ月、8～25℃で最長12時間保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。
- 14.1.4 使用前に常温に戻しておくこと。
- 14.1.5 使用前にシリンジに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しないこと。
- 14.1.6 振り混ぜたり希釈しないこと。
- 14.1.7 本剤の先端キャップを上直立させた状態で、先端キャップを反時計回りにねじりながら、ゆっくりと一定の動きで先端キャップを取り外す。ねじりながら先端キャップを引っ張らないこと。
- 14.1.8 針を時計回りにシリンジにねじ込み、しっかり固定して、用法・用量に従い全量を投与すること。
- 14.1.9 本剤は1人1回限りの使用とすること。
- 14.2 薬剤接種時の注意
- 14.2.1 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.4参照]
- 14.2.2 通常、上腕三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。
- 14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
 - (1) 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 海外において、コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回目までの接種において報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁴⁾。[8.4、11.1.2参照]
- 15.1.2 コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチンの国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された¹⁵⁾。[8.4、11.1.2参照]
- 15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹(特に顔面腫脹)が報告されている。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 外箱開封後は遮光して保存すること。

「接種不適当者を含む注意事項等情報」等は8～11頁をご参照ください

臨床成績

本試験はエムネクスパイク筋注(1価:オミクロン株XBB.1.5)を使用した試験であるが、承認審査時の評価資料であるため掲載した。

1. 国内第Ⅲ相試験(P301試験日本コホート)(1価:オミクロン株XBB.1.5)

11)国内第Ⅲ相試験(P301試験日本コホート)(1価:オミクロン株XBB.1.5)(社内資料, 承認時評価資料)

以下の成績は中間解析の結果である(データカットオフ:2024年5月2日)。

試験概要

試験の種類	無作為化、実薬対照、観察者盲検試験
目的	エムネクスパイク筋注(1価:オミクロン株 XBB.1.5)を接種したときの免疫原性、安全性を評価する。
対象	SARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある*12歳以上の日本人被験者(689例) ※ SARS-CoV-2ワクチンによる初回免疫を完了し、18歳以上の場合には1回以上5回以下の追加接種を受けた者を対象とした。
方法	エムネクスパイク筋注(1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10 μ g (343例) 又はスパイクバックス筋注(1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50 μ g (346例) を1回筋肉内接種した。
主要評価項目	免疫原性: - 接種 28日後のオミクロン株 XBB.1.5に対する中和抗体価の幾何平均比(GMR)(検証的な解析項目) 安全性: - 接種後 7日間の局所性及び全身性特定副反応 - 接種後 28日間の非特定有害事象 - 試験期間中に認められた重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象
解析計画	解析対象集団: - 最大の解析対象集団(FAS): 無作為化され、治験薬の接種を受けた全被験者 - 免疫原性解析対象集団(PPIS): FASのうち、接種前及び接種 28日後の中和抗体測定データを有し、免疫原性データに影響を与える治験実施計画書からの重大な逸脱のない被験者 - 安全性解析対象集団: 無作為化され、治験薬の接種を受けた全被験者 - 特定副反応安全性解析対象集団: 無作為化され、治験薬の接種を受け、かつ特定副反応データを提供した全被験者 免疫原性: 接種 28日後のオミクロン株 XBB.1.5に対する中和抗体反応について、エムネクスパイク筋注(1価:オミクロン株 XBB.1.5)群のスパイクバックス筋注(1価:オミクロン株 XBB.1.5)群に対する非劣性をGMRに基づいて評価した。 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12～17歳、18～64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。 GMRの95%信頼区間(以下、95%CI)下限値が0.667を上回る場合、片側有意水準0.025で非劣性が示されるものとした。 安全性: 治験薬接種後 7日間(接種日及びその後6日間)の追跡調査期間中に、いずれかの特定副反応、いずれかの局所性特定副反応、いずれかの全身性特定副反応、及び各特定副反応事象を発現した被験者数及びその割合を、接種群ごとかつグレード別に要約した。特定副反応のグレード分類にはToxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials (DHHS, 2007)を使用した。治験薬接種後 28日間の非特定有害事象を評価した。また、死亡を含む重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象については、試験期間を通して評価するものとし、MedDRA第26.1版を用いてコード化し、器官別大分類及び基本語別に要約した。特に注目すべき有害事象は、治験実施計画書に記載された定義に基づく。CDCの症例定義を満たすか否かにかかわらず、すべての心筋炎、心膜炎、又は心筋心膜炎の疑われる症例を報告するものとした。 事前規定された年齢層別(12～17歳、18～64歳、65歳以上)のサブグループ解析を実施した。

被験者背景(安全性解析対象集団)

		エムネクスパイク筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 10 μ g群 N=343	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 50 μ g群 N=346
年齢(歳)	中央値(最小値, 最大値)	52.0(12, 83)	52.0(12, 82)
年齢層	12~17歳	70(20.4)	70(20.2)
	18~64歳	203(59.2)	202(58.4)
	65歳以上	70(20.4)	74(21.4)
性別	男性	225(65.6)	228(65.9)
	女性	118(34.4)	118(34.1)
人種	アジア人	343(100)	346(100)
BMI(kg/m ²)	N	343	345
	中央値(Q1, Q3)	23.10(20.40, 26.00)	23.10(20.80, 25.90)
ベースライン時の SARS-CoV-2検査結果 ^{a)}	陰性	111(32.4)	96(27.7)
	陽性	232(67.6)	250(72.3)
ベースライン時の RT-PCR検査結果	陰性	338(98.5)	345(99.7)
	陽性	5(1.5)	1(0.3)
ベースライン時の 抗スクレオカプシド 抗体検査結果	陰性	113(32.9)	96(27.7)
	陽性	230(67.1)	250(72.3)

被験者数 (%)

N: 評価例数 SARS-CoV-2: 新型コロナウイルス RT-PCR: 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
割合は安全性解析対象集団の被験者数を分母として算出した。

a) ベースライン時のSARS-CoV-2検査結果: 陽性は、接種日までに実施されたSARS-CoV-2に対するRT-PCR検査陽性、及び/又はSARS-CoV-2スクレオカプシドに対する結合抗体 (bAb) に基づく血清学的検査陽性を指す。陰性は、接種日までに実施されたSARS-CoV-2に対するRT-PCR検査陰性、かつ、SARS-CoV-2スクレオカプシドに対するbAbに基づく血清学的検査陰性を指す。

免疫原性

(1) 接種28日後のオミクロン株 XBB.1.5に対する中和抗体価の幾何平均比 (GMR)
(主要評価項目/検証的な解析項目) (PPIS)

接種28日後のオミクロン株XBB.1.5に対する中和抗体価のGMR(95%CI)は、1.195(1.028, 1.389)であり、事前に規定した非劣性基準(GMRの95%CIの下限>0.667)を満たした(主要評価項目/検証的な解析項目)。

さらに、GMRの95%CI下限値は1を上回り、エムネクスパイク筋注(1価:オミクロン株XBB.1.5)群のスパイクバックス筋注(1価:オミクロン株XBB.1.5)群に対する有意性が示された(探索的解析結果)。

接種28日後のオミクロン株XBB.1.5に対する中和抗体価

		エムネクスパイク筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 10 μ g群 N=334	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 50 μ g群 N=334
接種前, n ^{a)}		334	334
GMT(95%CI) ^{b)}		115.9(99.8, 134.6)	133.8(114.9, 155.9)
接種28日後, n		334	334
GMT(95%CI) ^{b)}		1726.4(1523.1, 1957.0)	1510.1(1333.5, 1710.0)
GMFR(95%CI) ^{b)}		14.90(13.14, 16.90)	11.28(9.83, 12.95)
GLSM(95%CI) ^{c)}		1757.2(1580.1, 1954.3)	1470.4(1322.4, 1635.0)
GMR(95%CI) ^{c)}		1.195 (1.028, 1.389)	
エムネクスパイク筋注群/ スパイクバックス筋注群			

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GMFR: 幾何平均増加倍率 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比
抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には0.5×LLOQの値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入りできない場合にはULOQが用いられた。

a) 各時点 (ベースライン又はベースライン後) で欠測データがない被験者数

b) GMTとGMFRの95%CIはそれぞれ対数変換値又は対数変換値の差のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

c) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴 (あり、なし)、無作為時の年齢群 (12~17歳、18~64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数 (0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類 (「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」) を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

(2) 年齢層別の中和抗体価の幾何平均比 (GMR) (主要評価項目のサブグループ解析) (PPIS)

接種28日後のオミクロン株XBB.1.5に対する中和抗体価のGMRは、3つの年齢層(12～17歳、18～64歳、65歳以上)でそれぞれ下記の通りであった。

接種28日後のオミクロン株XBB.1.5に対する中和抗体価(年齢層別)

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 10μg群 N=70	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 50μg群 N=68	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 10μg群 N=195	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 50μg群 N=197	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 10μg群 N=69	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン 株XBB.1.5) 50μg群 N=69
ベースライン時 GMT (95%CI) ^{a)}	149.6 (113.1, 197.8)	227.1 (166.1, 310.5)	109.6 (89.6, 134.1)	130.0 (106.9, 158.1)	104.6 (73.4, 149.2)	86.3 (60.6, 123.1)
接種28日後 GMT (95%CI) ^{a)}	3359.4 (2762.1, 4085.9)	2705.1 (2195.2, 3333.3)	1418.2 (1205.5, 1668.5)	1408.9 (1205.8, 1646.3)	1531.9 (1130.7, 2075.5)	1036.3 (753.3, 1425.6)
GLSM (95%CI) ^{b)}	3302.2 (2729.9, 3994.4)	2753.3 (2269.8, 3339.9)	1513.0 (1313.2, 1743.2)	1281.3 (1113.8, 1474.0)	1435.9 (1099.3, 1875.8)	1123.4 (858.3, 1470.3)
GMR (95%CI) ^{b)}	1.199 (0.913, 1.575)		1.181 (0.966, 1.443)		1.278 (0.874, 1.871)	

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比

抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には0.5×LLOQの値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入手できない場合にはULOQが用いられた。

a) GMTの95%CIは対数変換値のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

b) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12～17歳、18～64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

安全性

(1) 接種後 7日間の局所性及び全身性特定副反応 (主要評価項目) (特定副反応安全性解析対象集団)

局所性特定副反応の発現割合は、エムネクススパイク筋注群で296/343例(86.3%)、スパイクバックス筋注群で329/346例(95.1%)であった。発現時期の中央値はエムネクススパイク筋注群で2.0日、スパイクバックス筋注群で1.0日であり、持続期間の中央値はいずれの群でも3.0日であった。

全身性特定副反応の発現割合は、エムネクススパイク筋注群で205/343例(59.8%)、スパイクバックス筋注群で266/346例(76.9%)であった。発現時期の中央値はいずれの群でも2.0日であり、持続期間の中央値はいずれの群でも2.0日であった。

接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応

	エムネクススパイク筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 50μg群
特定副反応-N1	343	346
全体	307(89.5)	331(95.7)
Grade 1	186(54.2)	148(42.8)
Grade 2	95(27.7)	138(39.9)
Grade 3	26(7.6)	45(13.0)
局所性特定副反応-N1	343	346
全体	296(86.3)	329(95.1)
Grade 1	216(63.0)	190(54.9)
Grade 2	70(20.4)	116(33.5)
Grade 3	10(2.9)	23(6.6)
注射部位疼痛-N1	343	346
全体	291(84.8)	327(94.5)
Grade 1	217(63.3)	206(59.5)
Grade 2	70(20.4)	108(31.2)
Grade 3	4(1.2)	13(3.8)
紅斑(発赤)-N1	343	346
全体	13(3.8)	38(11.0)
Grade 1	11(3.2)	20(5.8)
Grade 2	1(0.3)	13(3.8)
Grade 3	1(0.3)	5(1.4)
腫脹(硬結)-N1	343	346
全体	32(9.3)	51(14.7)
Grade 1	23(6.7)	30(8.7)
Grade 2	4(1.2)	14(4.0)
Grade 3	5(1.5)	7(2.0)
腋窩腫脹/圧痛-N1	343	346
全体	84(24.5)	90(26.0)
Grade 1	70(20.4)	74(21.4)
Grade 2	13(3.8)	15(4.3)
Grade 3	1(0.3)	1(0.3)
全身性特定副反応-N1	343	346
全体	205(59.8)	266(76.9)
Grade 1	115(33.5)	142(41.0)
Grade 2	72(21.0)	94(27.2)
Grade 3	18(5.2)	30(8.7)

	エムネクスパイク筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 50μg群
発熱-N1	343	346
全体	24(7.0)	44(12.7)
Grade 1	17(5.0)	31(9.0)
Grade 2	5(1.5)	7(2.0)
Grade 3	2(0.6)	6(1.7)
頭痛-N1	343	346
全体	146(42.6)	194(56.1)
Grade 1	94(27.4)	127(36.7)
Grade 2	46(13.4)	53(15.3)
Grade 3	6(1.7)	14(4.0)
疲労-N1	343	346
全体	175(51.0)	220(63.6)
Grade 1	109(31.8)	132(38.2)
Grade 2	54(15.7)	77(22.3)
Grade 3	12(3.5)	11(3.2)
筋肉痛-N1	343	346
全体	120(35.0)	138(39.9)
Grade 1	76(22.2)	95(27.5)
Grade 2	38(11.1)	36(10.4)
Grade 3	6(1.7)	7(2.0)
関節痛-N1	343	346
全体	109(31.8)	125(36.1)
Grade 1	75(21.9)	90(26.0)
Grade 2	29(8.5)	27(7.8)
Grade 3	5(1.5)	8(2.3)
悪心／嘔吐-N1	343	346
全体	27(7.9)	31(9.0)
Grade 1	21(6.1)	23(6.6)
Grade 2	6(1.7)	8(2.3)
Grade 3	0	0
悪寒-N1	343	346
全体	72(21.0)	109(31.5)
Grade 1	45(13.1)	70(20.2)
Grade 2	23(6.7)	34(9.8)
Grade 3	4(1.2)	5(1.4)

n (%)

n:発現例数 N1:当該事象に関して何らかのデータを提出した曝露被験者数 全体:Grade 1以上
割合はN1に基づく。

Grade 4の特定副反応は、いずれの接種群においても認められなかった。

注射部位疼痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

紅斑(発赤)の重症度分類は、Grade 1=25mm~50mm/2.5cm~5cm; Grade 2=51mm~100mm/5.1cm~10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死又は剥脱性皮膚炎

腫脹(硬結)の重症度分類は、Grade 1=25mm~50mm/2.5cm~5cm; Grade 2=51mm~100mm/5.1cm~10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死

腋窩腫脹/圧痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院

発熱の重症度分類は、Grade 1=38.0℃~38.4℃; Grade 2=38.5℃~38.9℃; Grade 3=39.0℃~40.0℃; Grade 4=>40.0℃

頭痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=著明。処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

疲労、筋肉痛及び関節痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げる; Grade 3=著明。日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

悪心／嘔吐の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない、又は24時間あたり1~2回; Grade 2=活動を一部妨げる、又は24時間以内に3回以上; Grade 3=日常活動を妨げる、外来での補液点滴を要する; Grade 4=救急診療又は低血圧ショックのため入院

悪寒の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げるが、医学的介入は必要としない; Grade 3=日常活動を妨げる、かつ医学的介入を要する; Grade 4=救急診療又は入院を要する

(2) 年齢層別の局所性及び全身性特定副反応 (主要評価項目のサブグループ解析)
(特定副反応安全性解析対象集団)

接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応(年齢層別)

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群
特定副反応	70	70	203	202	70	74
全体	65(92.9)	66(94.3)	184(90.6)	197(97.5)	58(82.9)	68(91.9)
Grade 1	28(40.0)	19(27.1)	120(59.1)	81(40.1)	38(54.3)	48(64.9)
Grade 2	31(44.3)	30(42.9)	46(22.7)	92(45.5)	18(25.7)	16(21.6)
Grade 3	6(8.6)	17(24.3)	18(8.9)	24(11.9)	2(2.9)	4(5.4)
局所性特定副反応	70	70	203	202	70	74
全体	64(91.4)	65(92.9)	178(87.7)	196(97.0)	54(77.1)	68(91.9)
Grade 1	37(52.9)	29(41.4)	140(69.0)	110(54.5)	39(55.7)	51(68.9)
Grade 2	25(35.7)	30(42.9)	31(15.3)	73(36.1)	14(20.0)	13(17.6)
Grade 3	2(2.9)	6(8.6)	7(3.4)	13(6.4)	1(1.4)	4(5.4)
注射部位疼痛-N1	70	70	203	202	70	74
全体	62(88.6)	65(92.9)	175(86.2)	195(96.5)	54(77.1)	67(90.5)
Grade 1	38(54.3)	33(47.1)	138(68.0)	118(58.4)	41(58.6)	55(74.3)
Grade 2	24(34.3)	27(38.6)	33(16.3)	71(35.1)	13(18.6)	10(13.5)
Grade 3	0	5(7.1)	4(2.0)	6(3.0)	0	2(2.7)
紅斑(発赤)-N1	70	70	203	202	70	74
全体	3(4.3)	9(12.9)	9(4.4)	19(9.4)	1(1.4)	10(13.5)
Grade 1	2(2.9)	6(8.6)	8(3.9)	10(5.0)	1(1.4)	4(5.4)
Grade 2	1(1.4)	3(4.3)	0	5(2.5)	0	5(6.8)
Grade 3	0	0	1(0.5)	4(2.0)	0	1(1.4)
腫脹(硬結)-N1	70	70	203	202	70	74
全体	5(7.1)	9(12.9)	20(9.9)	32(15.8)	7(10.0)	10(13.5)
Grade 1	2(2.9)	5(7.1)	17(8.4)	21(10.4)	4(5.7)	4(5.4)
Grade 2	1(1.4)	3(4.3)	1(0.5)	6(3.0)	2(2.9)	5(6.8)
Grade 3	2(2.9)	1(1.4)	2(1.0)	5(2.5)	1(1.4)	1(1.4)
腋窩腫脹/圧痛-N1	70	70	203	202	70	74
全体	30(42.9)	21(30.0)	42(20.7)	51(25.2)	12(17.1)	18(24.3)
Grade 1	25(35.7)	17(24.3)	36(17.7)	41(20.3)	9(12.9)	16(21.6)
Grade 2	5(7.1)	4(5.7)	5(2.5)	9(4.5)	3(4.3)	2(2.7)
Grade 3	0	0	1(0.5)	1(0.5)	0	0
全身性特定副反応	70	70	203	202	70	74
全体	52(74.3)	56(80.0)	118(58.1)	166(82.2)	35(50.0)	44(59.5)
Grade 1	24(34.3)	23(32.9)	68(33.5)	84(41.6)	23(32.9)	35(47.3)
Grade 2	24(34.3)	22(31.4)	37(18.2)	65(32.2)	11(15.7)	7(9.5)
Grade 3	4(5.7)	11(15.7)	13(6.4)	17(8.4)	1(1.4)	2(2.7)
発熱-N1	70	70	203	202	70	74
全体	11(15.7)	17(24.3)	11(5.4)	23(11.4)	2(2.9)	4(5.4)
Grade 1	9(12.9)	10(14.3)	7(3.4)	17(8.4)	1(1.4)	4(5.4)
Grade 2	2(2.9)	3(4.3)	2(1.0)	4(2.0)	1(1.4)	0
Grade 3	0	4(5.7)	2(1.0)	2(1.0)	0	0
頭痛-N1	70	70	203	202	70	74
全体	41(58.6)	45(64.3)	86(42.4)	120(59.4)	19(27.1)	29(39.2)
Grade 1	18(25.7)	25(35.7)	63(31.0)	78(38.6)	13(18.6)	24(32.4)
Grade 2	22(31.4)	14(20.0)	18(8.9)	35(17.3)	6(8.6)	4(5.4)
Grade 3	1(1.4)	6(8.6)	5(2.5)	7(3.5)	0	1(1.4)
疲労-N1	70	70	203	202	70	74
全体	43(61.4)	41(58.6)	102(50.2)	143(70.8)	30(42.9)	36(48.6)
Grade 1	23(32.9)	23(32.9)	67(33.0)	80(39.6)	19(27.1)	29(39.2)
Grade 2	16(22.9)	16(22.9)	28(13.8)	55(27.2)	10(14.3)	6(8.1)
Grade 3	4(5.7)	2(2.9)	7(3.4)	8(4.0)	1(1.4)	1(1.4)

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株 XBB.1.5) 50μg群
筋肉痛-N1	70	70	203	202	70	74
全体	25(35.7)	23(32.9)	74(36.5)	90(44.6)	21(30.0)	25(33.8)
Grade 1	16(22.9)	18(25.7)	47(23.2)	56(27.7)	13(18.6)	21(28.4)
Grade 2	7(10.0)	5(7.1)	24(11.8)	27(13.4)	7(10.0)	4(5.4)
Grade 3	2(2.9)	0	3(1.5)	7(3.5)	1(1.4)	0
関節痛-N1	70	70	203	202	70	74
全体	25(35.7)	21(30.0)	64(31.5)	86(42.6)	20(28.6)	18(24.3)
Grade 1	18(25.7)	14(20.0)	43(21.2)	62(30.7)	14(20.0)	14(18.9)
Grade 2	6(8.6)	6(8.6)	18(8.9)	17(8.4)	5(7.1)	4(5.4)
Grade 3	1(1.4)	1(1.4)	3(1.5)	7(3.5)	1(1.4)	0
悪心/嘔吐-N1	70	70	203	202	70	74
全体	9(12.9)	10(14.3)	16(7.9)	17(8.4)	2(2.9)	4(5.4)
Grade 1	6(8.6)	8(11.4)	13(6.4)	12(5.9)	2(2.9)	3(4.1)
Grade 2	3(4.3)	2(2.9)	3(1.5)	5(2.5)	0	1(1.4)
Grade 3	0	0	0	0	0	0
悪寒-N1	70	70	203	202	70	74
全体	11(15.7)	16(22.9)	49(24.1)	77(38.1)	12(17.1)	16(21.6)
Grade 1	9(12.9)	9(12.9)	31(15.3)	48(23.8)	5(7.1)	13(17.6)
Grade 2	1(1.4)	5(7.1)	16(7.9)	26(12.9)	6(8.6)	3(4.1)
Grade 3	1(1.4)	2(2.9)	2(1.0)	3(1.5)	1(1.4)	0

n (%)

n:発現例数 N1:当該事象に関して何らかのデータを提出した曝露被験者数 全体:Grade 1以上
割合はN1に基づく。

Grade 4の特定副反応は、いずれの接種群においても認められなかった。

注射部位疼痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

紅斑(発赤)の重症度分類は、Grade 1=25mm～50mm/2.5cm～5cm; Grade 2=51mm～100mm/5.1cm～10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死又は剥脱性皮膚炎

腫脹(硬結)の重症度分類は、Grade 1=25mm～50mm/2.5cm～5cm; Grade 2=51mm～100mm/5.1cm～10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死

腋窩腫脹/圧痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院

発熱の重症度分類は、Grade 1=38.0℃～38.4℃; Grade 2=38.5℃～38.9℃; Grade 3=39.0℃～40.0℃; Grade 4=>40.0℃

頭痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=著明。処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

疲労、筋肉痛及び関節痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げる; Grade 3=著明。日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

悪心/嘔吐の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない、又は24時間あたり1～2回; Grade 2=活動を一部妨げる、又は24時間以内に3回以上; Grade 3=日常活動を妨げる、外来での補液点滴を要する; Grade 4=救急診療又は低血圧ショックのため入院

悪寒の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げるが、医学的介入は必要としない; Grade 3=日常活動を妨げる、かつ医学的介入を要する; Grade 4=救急診療又は入院を要する

(3) 接種後 28日間の非特定有害事象 (主要評価項目) (安全性解析対象集団)

	エムネクスパイク筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 10 μ g群 N=343		スパイクバックス筋注 (1価:オミクロン株XBB.1.5) 50 μ g群 N=346	
	治験薬との因果 関係を問わない	治験薬との因果 関係あり	治験薬との因果 関係を問わない	治験薬との因果 関係あり
全ての非特定有害事象	24(7.0)	3(0.9)	24(6.9)	2(0.6)
重篤な有害事象	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0
診療を要した有害事象	17(5.0)	1(0.3)	14(4.0)	0
試験中止に至った有害事象	0	0	0	0
重度の有害事象	0	0	0	0

n (%)

N: 評価例数 n: 発現例数
割合は安全性解析対象集団の被験者数に基づく。

(4) 試験期間中※に認められた重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象 (主要評価項目) (安全性解析対象集団)

※ データカットオフまで (治験薬接種後28日間を含む)

治験薬との因果関係を問わない非特定有害事象は、エムネクスパイク筋注群で31/343例(9.0%)、スパイクバックス筋注群で27/346例(7.8%)に認められた。このうち治験薬と関連ありと判断された非特定有害事象は、エムネクスパイク筋注群で3/343例(0.9%) (頭痛、蕁麻疹、注射部位内出血)、スパイクバックス筋注群で2/346例(0.6%) (筋肉痛、注射部位不快感)であり、いずれも接種後28日間に認められた。

- 重篤な有害事象はいずれの群でも認められなかった。
- 死亡に至った有害事象はいずれの群でも認められなかった。
- 診療を要した有害事象は、エムネクスパイク筋注群で24/343例(7.0%)、スパイクバックス筋注群で18/346例(5.2%)に認められた。このうち接種後28日間にエムネクスパイク筋注群に認められた1例 [蕁麻疹(1件)] が治験薬と関連ありと判断された。
- 試験中止に至った有害事象はいずれの群でも認められなかった。
- 特に注目すべき有害事象(心筋炎、心膜炎、及びアナフィラキシーを含む)はいずれの群でも認められなかった。

本試験は未承認薬であるエムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)を使用した試験であるが、承認審査時の評価資料であるため掲載した。

2. 海外第Ⅲ相試験(P301試験海外コホート)(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)(海外データ)

10) 海外第Ⅲ相試験(P301試験海外コホート)(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)(社内資料, 承認時評価資料)

以下の成績は中間解析の結果である(データカットオフ:2024年2月23日)。

試験概要

試験の種類	無作為化、実薬対照、観察者盲検試験
目的	エムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)を接種したときのスパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)に対する相対的ワクチン有効性(rVE)、免疫原性、及び安全性を評価する。
対象	SARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある*12歳以上の被験者(11417例) ※SARS-CoV-2ワクチンによる初回免疫を完了し、18歳以上の場合には1回以上5回以下の追加接種を受けた者を対象とした。
方法	エムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)10 μ g(5706例)又はスパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)50 μ g(5711例)を1回筋肉内接種した。
主要評価項目	有効性: - 接種14日後以降の初回のCOVID-19発症予防におけるrVE(検証的な解析項目) 免疫原性: - 接種28日後のオミクロン株BA.4/BA.5及び起源株(D614G)に対する中和抗体価の幾何平均比(GMR)及び抗体反応率(SRR)の差(検証的な解析項目) 安全性: - 接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応 - 接種後28日間の非特定有害事象 - 試験期間中に認められた重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象
解析計画	解析対象集団: - 最大の解析対象集団(FAS):無作為化され、治験薬の接種を受けた全被験者 - 有効性解析対象集団(PPSE):FASのうち、有効性データに影響を与える治験実施計画書からの重大な逸脱のない被験者 - 免疫原性サブセット:FASのうち、ベースライン時点でのSARS-CoV-2感染歴を問わず、無作為に抽出した18歳以上の被験者、及び12~17歳の被験者のうち治験薬の接種を受けた最初の210例 - 免疫原性解析対象集団(PPIS):免疫原性サブセットのうち、接種前及び接種28日後の中和抗体測定データを有し、免疫原性データに影響を与える治験実施計画書からの重大な逸脱のない被験者 - 安全性解析対象集団:無作為化され、治験薬の接種を受けた全被験者 - 特定副反応安全性解析対象集団:無作為化され、治験薬の接種を受け、かつ特定副反応データを提供した全被験者 有効性: rVEの統計学的な成功基準は、rVEのα調整済みCI下限値が-10%を上回ること(非劣性マージン10%)とした。 早期のrVE中間解析に基づき被験者数を再推定するアダプティブデザインを事前に規定し、第1種の過誤確率(片側0.025)を維持するために、データ安全性モニタリング委員会によるrVE情報の評価に伴ってα消費関数を適用した。これにより、rVEの主解析のCIは99.4%に調整された。 rVE評価項目に関する仮説は、免疫原性の共主要評価項目の非劣性基準を満たした場合のみ検定した。 免疫原性: 接種28日後のオミクロン株BA.4/BA.5及び起源株(D614G)に対する中和抗体反応について、エムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群のスパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群に対する非劣性をGMR及びSRRの差に基づいて評価した。 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12~17歳、18~64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。 GMRの95%CI下限値が0.667を上回り、かつSRRの差の95%CI下限値が-10%を上回る場合に非劣性が示されるものとした。 安全性: 治験薬接種後7日間(接種日及びその後6日間)の追跡調査期間中に、いずれかの特定副反応、いずれかの局所性特定副反応、いずれかの全身性特定副反応、及び各特定副反応事象を発現した被験者数及びその割合を、接種群ごとかつグレード別に要約した。特定副反応のグレード分類にはToxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials(DHHS, 2007)を使用した。治験薬接種後28日間の非特定有害事象を評価した。また、死亡を含む重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象については、試験期間を通して評価するものとし、MedDRA第26.1版を用いてコード化し、器官別大分類及び基本語別に要約した。特に注目すべき有害事象は、治験実施計画書に記載された定義に基づく。CDCの症例定義を満たすか否かにかかわらず、すべての心筋炎、心膜炎、又は心筋心膜炎の疑われる症例を報告するものとした。 事前規定された年齢層別(12~17歳、18~64歳、65歳以上)のサブグループ解析を実施した。

被験者背景(安全性解析対象集団)

		エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株 BA.4-5) 10μg群 N=5706	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株 BA.4-5) 50μg群 N=5711
年齢(歳)	中央値(最小値, 最大値)	56.0(12, 96)	55.0(12, 90)
年齢層	12~17歳	497(8.7)	495(8.7)
	18~64歳	3575(62.7)	3576(62.6)
	65歳以上	1634(28.6)	1640(28.7)
性別	男性	2586(45.3)	2631(46.1)
	女性	3120(54.7)	3080(53.9)
人種	白人	4670(81.8)	4711(82.5)
	黒人 又はアフリカ系アメリカ人	640(11.2)	635(11.1)
	アジア人	225(3.9)	183(3.2)
	アメリカ系インディアン 又はアラスカ原住民	20(0.4)	26(0.5)
	ハワイ原住民 又はその他の太平洋諸島系	9(0.2)	6(0.1)
	多民族	81(1.4)	94(1.6)
	その他	20(0.4)	20(0.4)
	報告なし	36(0.6)	26(0.5)
	不明	5(0.09)	10(0.2)
民族	ヒスパニック系 又はラテン系	769(13.5)	741(13.0)
	ヒスパニック系 又はラテン系以外	4860(85.2)	4864(85.2)
	報告なし	59(1.0)	87(1.5)
	不明	18(0.3)	19(0.3)
BMI(kg/m ²)	N	5644	5645
	中央値(Q1, Q3)	28.30(24.40, 33.30)	28.30(24.40, 33.30)
ベースライン時の SARS-CoV-2検査結果 ^{a)}	陰性	1402(24.6)	1372(24.0)
	陽性	4211(73.8)	4270(74.8)
	データなし	93(1.6)	69(1.2)
ベースライン時の RT-PCR検査結果	陰性	5491(96.2)	5511(96.5)
	陽性	64(1.1)	73(1.3)
	データなし	151(2.6)	127(2.2)
ベースライン時の 抗ヌクレオカプシド 抗体検査結果	陰性	1446(25.3)	1413(24.7)
	陽性	4200(73.6)	4257(74.5)
	データなし	60(1.1)	41(0.7)

被験者数 (%)

N: 評価例数 SARS-CoV-2: 新型コロナウイルス RT-PCR: 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応
割合は安全性解析対象集団の被験者数を分母として算出した。

a) ベースライン時のSARS-CoV-2検査結果: 陽性は、接種日までに実施されたSARS-CoV-2に対するRT-PCR検査陽性、及び/又はSARS-CoV-2ヌクレオカプシドに対する結合抗体(bAb)に基づく血清学的検査陽性を指す。陰性は、接種日までに実施されたSARS-CoV-2に対するRT-PCR検査陰性、かつ、SARS-CoV-2ヌクレオカプシドに対するbAbに基づく血清学的検査陰性を指す。

有効性

(1) 接種14日後以降の初回のCOVID-19発症予防における相対的ワクチン有効性 (rVE)
(主要評価項目／検証的な解析項目) (PPSE)

接種14日後以降の初回のCOVID-19イベントを対象とした解析において、rVEは9.31% (α 調整済み99.4%CI: -6.58, 22.83, $p=0.0005$)であり、事前に規定した非劣性基準(両側99.4%CIの下限 $>-10\%$)を満たした。

接種14日後以降の初回のCOVID-19イベントに基づくrVE

	エムネクスパイク筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群 N=5679	スパイクバックス筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群 N=5687
COVID-19発症者数, n (%)	560 (9.9)	617 (10.8)
総観察期間(人・月) ^{a)}	40778.0	40781.7
100人・月あたりの発症率 (95%CI) ^{b)}	1.373 (1.262, 1.492)	1.513 (1.396, 1.637)
ハザード比に基づくrVE, % (99.4%CI) ^{c,d)}	9.31 (-6.58, 22.83)	
p値 ^{e)}	0.0005	

N: 解析対象例数 CI: 信頼区間 rVE: 相対的ワクチン有効性

COVID-19イベントは、米国疾病予防管理センター (CDC) の主要なCOVID-19の定義に基づき、CDCのCOVID-19症状リストのうち少なくとも1つを呈し、かつ鼻咽頭スワブ検体によるRT-PCR陽性とした。

COVID-19発症日は、症状発現日とRT-PCR陽性判定日のうち遅い方の日付とし、症状発現日とRT-PCR陽性判定日は互いに14日以内であることとした。

a) 各被験者における治験薬初回投与日から以下のいずれか最も早い日までの期間の合計: COVID-19イベント発生日、試験外のSARS-CoV-2 ワクチン接種日、治験参加最終日、死亡日、有効性データカットオフ。1ヵ月=30.4375日。

b) 発症率は、各群における発症者数を総観察期間で除した値とし、100人・月あたりとした。95%CIはexact法 (Poisson分布) を用いて算出した。

c) rVE=1-ハザード比 [エムネクスパイク筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 群/スパイクバックス筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 群]。
ハザード比及びCIは投与群を共変量とし、無作為時の年齢 (12~17歳、18~64歳、65歳以上) を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデルにより算出した。同値処理にはEfron法を用いた。

d) α 調整済み両側 (99.4%) 信頼水準はLan-DeMets O'Brien-Fleming消費関数を用いて算出した (名目上の片側 $\alpha=0.0028$)。

e) 層別Cox比例ハザードモデルに基づき、帰無仮説「log (ハザード比) $\geq \log (1.1)$ 」を検定した。

(2) 年齢層別の相対的ワクチン有効性 (rVE) (主要評価項目のサブグループ解析) (PPSE)

接種14日後以降の初回のCOVID-19イベントを対象とした解析において、rVEは3つの年齢層 (12~17歳、18~64歳、65歳以上) でそれぞれ下記の通りであった。

接種14日後以降の初回のCOVID-19イベントに基づく rVE (年齢層別)

	12~17歳		18~64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 10μg群 N=491	スパイクバックス筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 50μg群 N=490	エムネクスバイク筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 10μg群 N=3558	スパイクバックス筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 50μg群 N=3562	エムネクスバイク筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 10μg群 N=1630	スパイクバックス筋注 (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) 50μg群 N=1635
COVID-19 発症者数, n(%)	29 (5.9)	23 (4.7)	382 (10.7)	422 (11.8)	149 (9.1)	172 (10.5)
総観察期間 (人・月) ^{a)}	2852.9	2906.2	26393.2	26343.4	11531.9	11532.1
100人・月あたりの 発症率 (95%CI) ^{b)}	1.016 (0.681, 1.460)	0.791 (0.502, 1.188)	1.447 (1.306, 1.600)	1.602 (1.453, 1.762)	1.292 (1.093, 1.517)	1.491 (1.277, 1.732)
ハザード比 に基づくrVE, % (95%CI) ^{c)}	-29.17 (-123.27, 25.27)		9.66 (-3.75, 21.34)		13.54 (-7.67, 30.57)	

N: 解析対象例数 CI: 信頼区間 rVE: 相対的ワクチン有効性

COVID-19イベントは、米国疾病予防管理センター (CDC) の主要なCOVID-19の定義に基づき、CDCのCOVID-19症状リストのうち少なくとも1つを呈し、かつ鼻咽頭スワブ検体によるRT-PCR陽性とした。

COVID-19発症日は、症状発現日とRT-PCR陽性判定日のうち遅い方の日付とし、症状発現日とRT-PCR陽性判定日は互いに14日以内であることとした。

a) 各被験者における治験薬初回投与日から以下のいずれか最も早い日までの期間の合計: COVID-19イベント発生日、試験外のSARS-CoV-2ワクチン接種日、治験参加最終日、死亡日、有効性データカットオフ。1ヵ月=30.4375日。

b) 発症率は、各群における発症者数を総観察期間で除した値とし、100人・月あたりとした。95%CIはexact法 (Poisson分布) を用いて算出した。

c) rVE=1-ハザード比 [エムネクスバイク筋注 (2価: 起源株/オミクロン株BA.4-5) 群/スパイクバックス筋注 (2価: 起源株/オミクロン株BA.4-5) 群]。
ハザード比及びCIは投与群を共変量とし、無作為時の年齢 (12~17歳、18~64歳、65歳以上) を層別因子とした層別Cox比例ハザードモデルにより算出した。同値処理にはEfron法を用いた。

免疫原性

(1) 接種28日後のオミクロン株 BA.4/BA.5及び起源株 (D614G) に対する中和抗体価の幾何平均比 (GMR) 及び抗体反応率 (SRR) の差 (主要評価項目／検証的な解析項目) (PPIS)

接種28日後のオミクロン株BA.4/BA.5に対する中和抗体価のGMR(95%CI)は、1.335(1.194, 1.492)であり、事前に規定した非劣性基準(GMRの95%CIの下限>0.667)を満たした。

また、主要な定義に基づくSRRの差(95%CI)は14.4%(9.3, 19.4)であり、事前に規定した非劣性基準(95%CIの下限>-10%)を満たした。

接種28日後のオミクロン株 BA.4/BA.5に対する中和抗体価及び中和抗体反応率

	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 10μg群 N=621	スパイクボックス筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 50μg群 N=568
接種前		
GMT (95%CI) ^{a)}	355.9 (324.8, 389.9)	346.1 (312.2, 383.7)
接種28日後		
GMT (95%CI) ^{a)}	2346.2 (2158.0, 2550.9)	1753.8 (1607.0, 1914.0)
GMFR (95%CI) ^{a)}	6.59 (6.03, 7.21)	5.07 (4.63, 5.55)
GLSM (95%CI) ^{b)}	2340.9 (2167.0, 2528.8)	1753.8 (1618.2, 1900.7)
GMR (95%CI) ^{b)} エムネクススパイク筋注群／ スパイクボックス筋注群	1.335 (1.194, 1.492)	
SRR(主要な定義 ^{c)})		
n(%)	496(79.9)	372(65.5)
95%CI ^{d)}	(76.5, 83.0)	(61.4, 69.4)
SRR(主要な定義)の差, % (95%CI) ^{e)} エムネクススパイク筋注群－ スパイクボックス筋注群	14.4 (9.3, 19.4)	
SRR(副次的な定義 ^{c)})		
n(%)	399(64.3)	266(46.8)
95%CI ^{d)}	(60.3, 68.0)	(42.7, 51.0)
SRR(副次的な定義)の差, % (95%CI) ^{e)} エムネクススパイク筋注群－ スパイクボックス筋注群	17.4 (11.8, 22.9)	

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GMFR: 幾何平均増加倍率 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比 SRR: 抗体反応率
抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には 0.5×LLOQ の値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入手できない場合にはULOQが用いられた。

a) GMTとGMFRの95%CIはそれぞれ対数変換値又は対数変換値の差のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

b) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12～17歳、18～64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

c) 抗体反応(主要な定義): ベースライン時(追加免疫前)の抗体価がLLOQ未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化、LLOQ以上かつLLOQの4倍未満であった場合はベースライン時抗体価の4倍以上の上昇、LLOQの4倍以上であった場合はベースライン時抗体価から2倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

抗体反応(副次的な定義): ベースライン時の抗体価がLLOQ未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化、LLOQ以上であった場合はベースライン時抗体価から4倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

d) 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。

e) 95%CIはMiettinen-Nurminen法を用いて算出した。

接種28日後の起源株(D614G)に対する中和抗体価のGMR(95%CI)は、1.240(1.128, 1.362)であり、事前に規定した非劣性基準(GMRの95%CIの下限>0.667)を満たした。
また、主要な定義に基づくSRRの差(95%CI)は10.7%(6.0, 15.4)であり、事前に規定した非劣性基準(95%CIの下限>-10%)を満たした。

接種28日後の起源株 (D614G) に対する中和抗体価及び中和抗体反応率

	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 10μg群 N=621	スパイクバックス筋注 (2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 50μg群 N=568
接種前		
GMT (95%CI) ^{a)}	2140.0 (1954.7, 2342.8)	2151.9 (1950.5, 2374.2)
接種28日後		
GMT (95%CI) ^{a)}	10657.6 (9960.2, 11403.9)	8576.5 (7990.4, 9205.6)
GMFR (95%CI) ^{a)}	4.98 (4.61, 5.38)	3.99 (3.67, 4.33)
GLSM (95%CI) ^{b)}	10631.9 (9960.2, 11348.9)	8576.5 (8012.5, 9180.1)
GMR (95%CI) ^{b)} エムネクススパイク筋注群／ スパイクバックス筋注群	1.240 (1.128, 1.362)	
SRR(主要な定義 ^{c)})		
n(%)	519(83.6)	414(72.9)
95%CI ^{d)}	(80.4, 86.4)	(69.0, 76.5)
SRR(主要な定義)の差, % (95%CI) ^{e)} エムネクススパイク筋注群－ スパイクバックス筋注群	10.7 (6.0, 15.4)	
SRR(副次的な定義 ^{c)})		
n(%)	329(53.0)	241(42.4)
95%CI ^{d)}	(49.0, 57.0)	(38.3, 46.6)
SRR(副次的な定義)の差, % (95%CI) ^{e)} エムネクススパイク筋注群－ スパイクバックス筋注群	10.5 (4.9, 16.2)	

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GMFR: 幾何平均増加倍率 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比 SRR: 抗体反応率
抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には 0.5×LLOQ の値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入手できない場合にはULOQが用いられた。

a) GMTとGMFRの95%CIはそれぞれ対数変換値又は対数変換値の差のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

b) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12~17歳、18~64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

c) 抗体反応(主要な定義): ベースライン時(追加免疫前)の抗体価がLLOQ未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化、LLOQ以上かつLLOQの4倍未満であった場合はベースライン時抗体価の4倍以上の上昇、LLOQの4倍以上であった場合はベースライン時抗体価から2倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

抗体反応(副次的な定義): ベースライン時の抗体価がLLOQ未満であった場合はLLOQ未満からLLOQの4倍以上への変化、LLOQ以上であった場合はベースライン時抗体価から4倍以上の上昇が得られた場合と定義した。

d) 95%CIはClopper-Pearson法を用いて算出した。

e) 95%CIはMiettinen-Nurminen法を用いて算出した。

対応するウイルス株[オミクロン株BA.4/BA.5及び起源株(D614G)]に対する中和抗体反応について、GMRの95%CI下限値は1を上回り、SRRの差の95%CI下限値は0を上回ったことから、エムネクススパイク筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群による中和抗体反応はスパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)群と比較して統計学的に有意であった(探索的解析結果)。

(2) 年齢層別の中和抗体価の幾何平均比 (GMR) (主要評価項目のサブグループ解析) (PPIS)

接種28日後のオミクロン株BA.4/BA.5に対する中和抗体価のGMRは、3つの年齢層(12～17歳、18～64歳、65歳以上)でそれぞれ下記の通りであった。

接種28日後のオミクロン株 BA.4/BA.5に対する中和抗体価 (年齢層別)

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群 N=91	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群 N=93	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群 N=378	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群 N=316	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群 N=152	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群 N=159
ベースライン時 GMT (95%CI) ^{a)}	479.2 (388.4, 591.2)	593.0 (468.9, 749.9)	325.0 (290.2, 363.9)	319.2 (278.9, 365.2)	373.3 (302.5, 460.6)	296.8 (242.1, 363.8)
接種28日後 GMT (95%CI) ^{a)}	3557.8 (3037.2, 4167.8)	3398.9 (2909.5, 3970.7)	2124.0 (1907.7, 2364.8)	1661.0 (1481.6, 1862.2)	2342.0 (1946.3, 2818.3)	1326.8 (1114.5, 1579.4)
GLSM ^{b)} (95%CI)	3561.4 (3037.5, 4175.7)	3398.9 (2908.9, 3971.4)	2120.6 (1917.3, 2345.6)	1661.0 (1487.8, 1854.4)	2339.5 (1984.3, 2758.3)	1326.8 (1130.0, 1557.7)
GMR (95%CI) ^{b)}	1.048 (0.839, 1.309)		1.277 (1.100, 1.482)		1.763 (1.401, 2.219)	

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比

抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には 0.5×LLOQ の値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入手できない場合にはULOQが用いられた。

a) GMTの95%CIは対数変換値のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

b) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴 (あり、なし)、無作為時の年齢群 (12～17歳、18～64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数 (0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類 (「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」) を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

接種28日後の起源株(D614G)に対する中和抗体価のGMRは、3つの年齢層(12~17歳、18~64歳、65歳以上)でそれぞれ下記の通りであった。

接種28日後の起源株 (D614G) に対する中和抗体価 (年齢層別)

	12~17歳		18~64歳		65歳以上	
	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群 N=91	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群 N=93	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群 N=378	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群 N=316	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群 N=152	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群 N=159
ベースライン時 GMT (95%CI) ^{a)}	2492.7 (2061.2, 3014.5)	2946.4 (2367.6, 3666.6)	1961.4 (1744.9, 2204.8)	2051.6 (1802.7, 2334.8)	2425.8 (1988.9, 2958.6)	1968.9 (1609.5, 2408.5)
接種28日後 GMT (95%CI) ^{a)}	13650.2 (11925.3, 15624.7)	12404.3 (11019.2, 13963.5)	9753.7 (8954.5, 10624.3)	8251.3 (7489.5, 9090.7)	11456.0 (9814.2, 13372.5)	7463.3 (6473.6, 8604.2)
GLSM ^{b)} (95%CI)	13617.7 (12006.3, 15445.3)	12404.3 (10966.5, 14030.6)	9734.8 (8938.8, 10601.7)	8251.3 (7517.2, 9057.1)	11451.1 (9936.3, 13196.9)	7463.3 (6499.4, 8570.1)
GMR (95%CI) ^{b)}	1.098 (0.920, 1.309)		1.180 (1.040, 1.339)		1.534 (1.259, 1.871)	

N: 評価例数 GMT: 幾何平均抗体価 CI: 信頼区間 GLSM: 幾何最小二乗平均値 GMR: 幾何平均比

抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合には 0.5×LLOQ の値、定量上限 (ULOQ) 超かつ実際の値が入手できない場合にはULOQが用いられた。

a) GMTの95%CIは対数変換値のt分布に基づいて算出し、その後、元のスケールに逆変換した。

b) 抗体価の対数変換値を従属変数、接種群を固定効果とし、治験薬接種前のSARS-CoV-2感染歴(あり、なし)、無作為時の年齢群(12~17歳、18~64歳、65歳以上)、過去の追加免疫接種回数(0、1、2、3回以上)、及び直前に接種したSARS-CoV-2ワクチンの種類(「オミクロン株2価のmRNAワクチン」、「起源株のmRNAワクチン及びmRNA以外のワクチン」)を共変量とした共分散分析により推定し、逆対数変換した。

安全性

(1) 接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応 (主要評価項目) (特定副反応安全性解析対象集団)

局所性特定副反応の発現割合は、エムネクススパイク筋注群で4007/5701例(70.3%)、スパイクバックス筋注群で4473/5705例(78.4%)であった。発現時期の中央値はいずれの群でも2.0日であり、持続期間の中央値はエムネクススパイク筋注群で2.0日、スパイクバックス筋注群で3.0日であった。全身性特定副反応の発現割合は、エムネクススパイク筋注群で3672/5702例(64.4%)、スパイクバックス筋注群で3664/5706例(64.2%)であった。発現時期の中央値はいずれの群でも2.0日であり、持続期間の中央値はいずれの群でも2.0日であった。

接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応

	エムネクススパイク筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群	スパイクバックス筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群
特定副反応-N1	5702	5706
全体	4571(80.2)	4781(83.8)
Grade 1	2133(37.4)	2235(39.2)
Grade 2	1982(34.8)	2149(37.7)
Grade 3	456(8.0)	396(6.9)
Grade 4	0	1(0.02)
局所性特定副反応-N1	5701	5705
全体	4007(70.3)	4473(78.4)
Grade 1	2816(49.4)	2829(49.6)
Grade 2	1099(19.3)	1522(26.7)
Grade 3	92(1.6)	122(2.1)
Grade 4	0	0
注射部位疼痛-N1	5701	5705
全体	3905(68.5)	4419(77.5)
Grade 1	2847(49.9)	2902(50.9)
Grade 2	998(17.5)	1442(25.3)
Grade 3	60(1.1)	75(1.3)
Grade 4	0	0
紅斑(発赤)-N1	5701	5705
全体	123(2.2)	225(3.9)
Grade 1	76(1.3)	123(2.2)
Grade 2	36(0.6)	78(1.4)
Grade 3	11(0.2)	24(0.4)
Grade 4	0	0
腫脹(硬結)-N1	5701	5705
全体	206(3.6)	359(6.3)
Grade 1	128(2.2)	223(3.9)
Grade 2	62(1.1)	104(1.8)
Grade 3	16(0.3)	32(0.6)
Grade 4	0	0
腋窩腫脹/圧痛-N1	5701	5705
全体	1123(19.7)	1047(18.4)
Grade 1	826(14.5)	780(13.7)
Grade 2	278(4.9)	248(4.3)
Grade 3	19(0.3)	19(0.3)
Grade 4	0	0
全身性特定副反応-N1	5702	5706
全体	3672(64.4)	3664(64.2)
Grade 1	1521(26.7)	1637(28.7)
Grade 2	1743(30.6)	1697(29.7)
Grade 3	408(7.2)	329(5.8)
Grade 4	0	1(0.02)
発熱-N1	5697	5699
全体	317(5.6)	254(4.5)
Grade 1	187(3.3)	165(2.9)
Grade 2	97(1.7)	60(1.1)
Grade 3	33(0.6)	28(0.5)
Grade 4	0	1(0.02)

海外第Ⅲ相試験 (P301試験海外コホート) (2価:起源株/オミクロン株 BA.4-5) (海外データ)

	エムネクスバイク筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5) 50μg群
頭痛-N1	5702	5705
全体	2519(44.2)	2349(41.2)
Grade 1	1346(23.6)	1354(23.7)
Grade 2	1026(18.0)	877(15.4)
Grade 3	147(2.6)	118(2.1)
Grade 4	0	0
疲労-N1	5701	5705
全体	2876(50.4)	2798(49.0)
Grade 1	1256(22.0)	1319(23.1)
Grade 2	1357(23.8)	1260(22.1)
Grade 3	263(4.6)	219(3.8)
Grade 4	0	0
筋肉痛-N1	5701	5706
全体	2178(38.2)	2114(37.0)
Grade 1	1021(17.9)	1065(18.7)
Grade 2	952(16.7)	900(15.8)
Grade 3	205(3.6)	149(2.6)
Grade 4	0	0
関節痛-N1	5701	5705
全体	1696(29.7)	1577(27.6)
Grade 1	889(15.6)	860(15.1)
Grade 2	687(12.1)	628(11.0)
Grade 3	120(2.1)	89(1.6)
Grade 4	0	0
悪心/嘔吐-N1	5701	5706
全体	691(12.1)	625(11.0)
Grade 1	503(8.8)	474(8.3)
Grade 2	182(3.2)	141(2.5)
Grade 3	6(0.1)	10(0.2)
Grade 4	0	0
悪寒-N1	5701	5705
全体	1293(22.7)	1127(19.8)
Grade 1	677(11.9)	615(10.8)
Grade 2	574(10.1)	481(8.4)
Grade 3	42(0.7)	31(0.5)
Grade 4	0	0

n (%)

n:発現例数 N1:当該事象に関して何らかのデータを提出した曝露被験者数 全体:Grade 1以上
割合はN1に基づく。

注射部位疼痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

紅斑(発赤)の重症度分類は、Grade 1=25mm~50mm/2.5cm~5cm; Grade 2=51mm~100mm/5.1cm~10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死又は剥脱性皮膚炎

腫脹(硬結)の重症度分類は、Grade 1=25mm~50mm/2.5cm~5cm; Grade 2=51mm~100mm/5.1cm~10cm; Grade 3=>100mm/>10cm; Grade 4=壊死

腋窩腫脹/圧痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院

発熱の重症度分類は、Grade 1=38.0℃~38.4℃; Grade 2=38.5℃~38.9℃; Grade 3=39.0℃~40.0℃; Grade 4=>40.0℃

頭痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=市販鎮痛剤の24時間を超えた反復使用、又は活動を一部妨げる; Grade 3=著明。処方鎮痛剤の使用、又は日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

疲労、筋肉痛及び関節痛の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げる; Grade 3=著明。日常活動を妨げる; Grade 4=救急診療又は入院を要する

悪心/嘔吐の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない、又は24時間あたり1~2回; Grade 2=活動を一部妨げる、又は24時間以内に3回以上; Grade 3=日常活動を妨げる、外来での補液点滴を要する; Grade 4=救急診療又は低血圧ショックのため入院

悪寒の重症度分類は、Grade 1=活動を妨げない; Grade 2=活動を一部妨げるが、医学的介入は必要としない; Grade 3=日常活動を妨げる、かつ医学的介入を要する; Grade 4=救急診療又は入院を要する

(2) 年齢層別の局所性及び全身性特定副反応（主要評価項目のサブグループ解析） （特定副反応安全性解析対象集団）

接種後7日間の局所性及び全身性特定副反応（年齢層別）

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群	エムネクススパイク筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミクロン株BA.4-5) 50μg群
特定副反応	497	495	3573	3574	1632	1637
全体	393(79.1)	423(85.5)	3018(84.5)	3099(86.7)	1160(71.1)	1259(76.9)
Grade 1	103(20.7)	103(20.8)	1376(38.5)	1369(38.3)	654(40.1)	763(46.6)
Grade 2	212(42.7)	264(53.3)	1350(37.8)	1467(41.0)	420(25.7)	418(25.5)
Grade 3	78(15.7)	56(11.3)	292(8.2)	263(7.4)	86(5.3)	77(4.7)
Grade 4	0	0	0	0	0	1(0.06)
局所性特定副反応	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	355(71.4)	395(79.8)	2732(76.5)	2957(82.8)	920(56.4)	1121(68.5)
Grade 1	167(33.6)	154(31.1)	1903(53.3)	1810(50.7)	746(45.7)	865(52.8)
Grade 2	173(34.8)	220(44.4)	768(21.5)	1067(29.9)	158(9.7)	235(14.4)
Grade 3	15(3.0)	21(4.2)	61(1.7)	80(2.2)	16(1.0)	21(1.3)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
注射部位疼痛-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	342(68.8)	390(78.8)	2672(74.8)	2920(81.7)	891(54.6)	1109(67.7)
Grade 1	173(34.8)	158(31.9)	1930(54.0)	1857(52.0)	744(45.6)	887(54.2)
Grade 2	159(32.0)	213(43.0)	704(19.7)	1014(28.4)	135(8.3)	215(13.1)
Grade 3	10(2.0)	19(3.8)	38(1.1)	49(1.4)	12(0.7)	7(0.4)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
紅斑(発赤)-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	6(1.2)	13(2.6)	85(2.4)	152(4.3)	32(2.0)	60(3.7)
Grade 1	5(1.0)	4(0.8)	53(1.5)	85(2.4)	18(1.1)	34(2.1)
Grade 2	1(0.2)	9(1.8)	23(0.6)	50(1.4)	12(0.7)	19(1.2)
Grade 3	0	0	9(0.3)	17(0.5)	2(0.1)	7(0.4)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
腫脹(硬結)-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	18(3.6)	25(5.1)	140(3.9)	246(6.9)	48(2.9)	88(5.4)
Grade 1	10(2.0)	9(1.8)	85(2.4)	157(4.4)	33(2.0)	57(3.5)
Grade 2	4(0.8)	14(2.8)	44(1.2)	70(2.0)	14(0.9)	20(1.2)
Grade 3	4(0.8)	2(0.4)	11(0.3)	19(0.5)	1(0.06)	11(0.7)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
腋窩腫脹/圧痛-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	172(34.6)	134(27.1)	777(21.7)	749(21.0)	174(10.7)	164(10.0)
Grade 1	105(21.1)	97(19.6)	577(16.1)	549(15.4)	144(8.8)	134(8.2)
Grade 2	61(12.3)	35(7.1)	189(5.3)	185(5.2)	28(1.7)	28(1.7)
Grade 3	6(1.2)	2(0.4)	11(0.3)	15(0.4)	2(0.1)	2(0.1)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
全身性特定副反応	497	495	3573	3574	1632	1637
全体	336(67.6)	352(71.1)	2439(68.3)	2416(67.6)	897(55.0)	896(54.7)
Grade 1	90(18.1)	98(19.8)	994(27.8)	1047(29.3)	437(26.8)	492(30.1)
Grade 2	175(35.2)	210(42.4)	1186(33.2)	1144(32.0)	382(23.4)	343(21.0)
Grade 3	71(14.3)	44(8.9)	259(7.2)	225(6.3)	78(4.8)	60(3.7)
Grade 4	0	0	0	0	0	1(0.06)

海外第Ⅲ相試験 (P301試験海外コホート) (2価: 起源株/オミクロン株 BA.4-5) (海外データ)

	12～17歳		18～64歳		65歳以上	
	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 50μg群	エムネクスバイク筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 10μg群	スパイクバックス筋注 (2価:起源株/オミ クロン株BA.4-5) 50μg群
発熱-N1	496	494	3572	3570	1629	1635
全体	49(9.9)	46(9.3)	193(5.4)	138(3.9)	75(4.6)	70(4.3)
Grade 1	28(5.6)	33(6.7)	116(3.2)	90(2.5)	43(2.6)	42(2.6)
Grade 2	17(3.4)	11(2.2)	50(1.4)	31(0.9)	30(1.8)	18(1.1)
Grade 3	4(0.8)	2(0.4)	27(0.8)	17(0.5)	2(0.1)	9(0.6)
Grade 4	0	0	0	0	0	1(0.06)
頭痛-N1	497	495	3573	3573	1632	1637
全体	271(54.5)	287(58.0)	1708(47.8)	1583(44.3)	540(33.1)	479(29.3)
Grade 1	101(20.3)	125(25.3)	905(25.3)	901(25.2)	340(20.8)	328(20.0)
Grade 2	135(27.2)	142(28.7)	713(20.0)	606(17.0)	178(10.9)	129(7.9)
Grade 3	35(7.0)	20(4.0)	90(2.5)	76(2.1)	22(1.3)	22(1.3)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
疲労-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	235(47.3)	251(50.7)	1939(54.3)	1876(52.5)	702(43.0)	671(41.0)
Grade 1	69(13.9)	80(16.2)	831(23.3)	860(24.1)	356(21.8)	379(23.2)
Grade 2	132(26.6)	149(30.1)	938(26.3)	860(24.1)	287(17.6)	251(15.3)
Grade 3	34(6.8)	22(4.4)	170(4.8)	156(4.4)	59(3.6)	41(2.5)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
筋肉痛-N1	497	495	3573	3574	1631	1637
全体	195(39.2)	178(36.0)	1485(41.6)	1469(41.1)	498(30.5)	467(28.5)
Grade 1	81(16.3)	64(12.9)	669(18.7)	723(20.2)	271(16.6)	278(17.0)
Grade 2	86(17.3)	97(19.6)	672(18.8)	641(17.9)	194(11.9)	162(9.9)
Grade 3	28(5.6)	17(3.4)	144(4.0)	105(2.9)	33(2.0)	27(1.6)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
関節痛-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	119(23.9)	117(23.6)	1159(32.4)	1094(30.6)	418(25.6)	366(22.4)
Grade 1	56(11.3)	53(10.7)	601(16.8)	584(16.3)	232(14.2)	223(13.6)
Grade 2	53(10.7)	58(11.7)	472(13.2)	448(12.5)	162(9.9)	122(7.5)
Grade 3	10(2.0)	6(1.2)	86(2.4)	62(1.7)	24(1.5)	21(1.3)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
悪心/嘔吐-N1	497	495	3573	3574	1631	1637
全体	80(16.1)	87(17.6)	492(13.8)	424(11.9)	119(7.3)	114(7.0)
Grade 1	55(11.1)	64(12.9)	364(10.2)	325(9.1)	84(5.2)	85(5.2)
Grade 2	25(5.0)	21(4.2)	124(3.5)	96(2.7)	33(2.0)	24(1.5)
Grade 3	0	2(0.4)	4(0.1)	3(0.08)	2(0.1)	5(0.3)
Grade 4	0	0	0	0	0	0
悪寒-N1	497	495	3573	3573	1631	1637
全体	157(31.6)	158(31.9)	867(24.3)	760(21.3)	269(16.5)	209(12.8)
Grade 1	69(13.9)	73(14.7)	461(12.9)	415(11.6)	147(9.0)	127(7.8)
Grade 2	82(16.5)	84(17.0)	380(10.6)	323(9.0)	112(6.9)	74(4.5)
Grade 3	6(1.2)	1(0.2)	26(0.7)	22(0.6)	10(0.6)	8(0.5)
Grade 4	0	0	0	0	0	0

n: 発現例数 N1: 当該事象に関して何らかのデータを提出した曝露被験者数 全体: Grade 1以上割合はN1に基づく。

各特定副反応の重症度分類は29頁をご参照ください。

n (%)

(3) 接種後28日間の非特定有害事象（主要評価項目）（安全性解析対象集団）

	エムネクスバイク筋注(2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 10 μ g群 N=5706		スパイクバックス筋注(2価:起源株／オミクロン株BA.4-5) 50 μ g群 N=5711	
	治験薬との因果関係を問わない	治験薬との因果関係あり	治験薬との因果関係を問わない	治験薬との因果関係あり
全ての非特定有害事象	701 (12.3)	45 (0.8)	680 (11.9)	51 (0.9)
重篤な有害事象	13 (0.2)	1 (0.02)	18 (0.3)	1 (0.02)
死亡に至った有害事象	0	0	1 (0.02)	1 (0.02)
診療を要した有害事象	425 (7.4)	9 (0.2)	422 (7.4)	12 (0.2)
試験中止に至った有害事象	0	0	1 (0.02)	1 (0.02)
重度の有害事象	13 (0.2)	3 (0.05)	18 (0.3)	2 (0.04)

n (%)

N: 評価例数 n: 発現例数

割合は安全性解析対象集団の被験者数に基づく。

(4) 試験期間中※に認められた重篤な有害事象、診療を要した有害事象、試験中止に至った有害事象、及び特に注目すべき有害事象 (主要評価項目) (安全性解析対象集団)

※データカットオフまで (治験薬接種後28日間を含む)

	エムネクスパイク筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5)10μg群 N=5706		スパイクバックス筋注(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5)50μg群 N=5711	
	治験薬との因果関係 を問わない	治験薬との因果関係 あり	治験薬との因果関係 を問わない	治験薬との因果関係 あり
全ての非特定有害事象	2100(36.8)	48(0.8)	2046(35.8)	52(0.9)
重篤な有害事象	156(2.7)	2(0.04)	151(2.6)	1(0.02)
死亡に至った有害事象	5(0.09)	0	10(0.2)	1(0.02)
診療を要した有害事象	1932(33.9)	12(0.2)	1883(33.0)	13(0.2)
試験中止に至った有害事象	8(0.1)	0	12(0.2)	1(0.02)
重度の有害事象	129(2.3)	4(0.07)	133(2.3)	2(0.04)

n (%)

N: 評価例数 n: 発現例数

割合は安全性解析対象集団の被験者数に基づく。

治験薬との因果関係を問わない非特定有害事象は、エムネクスパイク筋注群で2100/5706例(36.8%)、スパイクバックス筋注群で2046/5711例(35.8%)に認められた。このうち治験薬と関連ありと判断された非特定有害事象は、エムネクスパイク筋注群で48/5706例(0.8%)、スパイクバックス筋注群で52/5711例(0.9%)であり、接種後28日間にいずれの群でも4例以上に認められたのは、下痢、リンパ節症、注射部位そう痒感、注射部位疼痛であった。接種28日後以降に認められたのはエムネクスパイク筋注群で3例[1例に関節炎、急性無菌性関節炎、及び少関節炎(各1件)、1例に甲状腺機能低下症(1件)、1例にリンパ節症(1件)]、スパイクバックス筋注群で1例[グレーブス病(1件)]であった。

- 重篤な有害事象は、エムネクスパイク筋注群で156/5706例(2.7%)、スパイクバックス筋注群で151/5711例(2.6%)に認められた。このうちエムネクスパイク筋注群で接種後28日間に認められた1例[アナフィラキシー反応(1件)]、接種28日後以降に認められた1例[急性無菌性関節炎、及び少関節炎(各1件)]、スパイクバックス筋注群で接種後28日間に認められた1例[原因不明の死亡(1件)]が治験薬と関連ありと判断された。
- 死亡に至った有害事象は、エムネクスパイク筋注群で5/5706例(0.09%)、スパイクバックス筋注群で10/5711例(0.2%)に認められた。このうち、接種後28日間にスパイクバックス筋注群で認められた1例[原因不明の死亡(1件)]が治験薬と関連ありと判断された。
- 診療を要した有害事象は、エムネクスパイク筋注群で1932/5706例(33.9%)、スパイクバックス筋注群で1883/5711例(33.0%)に認められた。このうち、エムネクスパイク筋注群で12/5706例(0.2%)、スパイクバックス筋注群で13/5711例(0.2%)が治験薬と関連ありと判断された。
- 試験中止に至った有害事象は、エムネクスパイク筋注群で8/5706例(0.1%)、スパイクバックス筋注群で12/5711例(0.2%)に認められた。このうち、接種後28日間にスパイクバックス筋注群で認められた1例[原因不明の死亡(1件)]が治験薬と関連ありと判断された。
- 特に注目すべき有害事象は、エムネクスパイク筋注群で60/5706例(1.1%)、スパイクバックス筋注群で60/5711例(1.1%)に認められた。このうち、接種後28日間にエムネクスパイク筋注群で認められた1例[アナフィラキシー反応(1件)]が治験薬と関連ありと判断された。

薬物動態

1. 吸収

該当資料なし

2. 分布¹⁶⁾

生体内分布試験（ラット）

mRNA-1283と同じ4種類の脂質（SM-102、コレステロール、DSPC及びPEG2000-DMG）から成り、脂質:mRNA比が概ね同程度のmRNA-LNP製剤（NPI-Luc mRNA、mRNA-1273及びmRNA-1647）を用いて生体内分布を評価した。

mRNA及びSM-102の濃度は投与部位、脾臓及びリンパ節で最も高く、曝露量の多い組織の順位及び動態は各mRNA-LNP製剤で概ね類似していた。また、mRNA-1273を単回又は反復投与した場合の組織分布は同様であり、反復投与による製剤成分の蓄積を示唆する所見は認められなかった。発現したSARS-CoV-2タンパク質の曝露量はリンパ節、投与部位、脾臓及び／又は肝臓で最大であった。一方、脳、心臓及び肺での曝露量は低かった。

mRNA-1647の消失半減期は、投与部位（筋肉）で14.9時間、近位（膝窩）リンパ節で34.8時間、遠位（腋窩）リンパ節で31.1時間、脾臓で63.0時間であり、その他の組織ではmRNAは1～3日で検出されなくなった。

3. 代謝¹⁷⁾

in vivo 試験（ラット）及び *in vitro* 試験

mRNA-1283を用いた代謝を検討する試験は実施していないが、mRNA-1283に含まれるLNPの構成成分であるSM-102の代謝を*in vivo*試験及び*in vitro*試験で評価した。

ラットに静脈内投与したとき、SM-102はエステル基が加水分解された後、 β -酸化された。同じSM-102含有LNPをラット、サル及びヒト肝細胞とインキュベートすると、エステル加水分解物及び β -酸化体が検出され、ヒト特異的代謝物は検出されなかった。投与2～6時間後の血漿中にはSM-102に加えて、微量の8つの代謝物が検出された。これらの代謝物には、複数のエステル加水分解物、 β -酸化体及び水酸化体が含まれていた。また、投与24時間後には、SM-102、エステル加水分解物（1つのモノカルボン酸代謝物及び1つのジカルボン酸代謝物）及びこれらの β -酸化体が、N-脱アルキル化体とともに血漿中に検出された。

また、mRNA-1283に含まれるLNPの構成成分であるPEG2000-DMGの代謝をラット、カニクイザル及びヒト血清を用いて*in vitro*で評価した。

3つの異なる動物種で、PEG2000-DMGの代謝により、エステル加水分解により生成された同一の代謝物PEG-グリセロール及びPEG-MMG異性体（エステル加水分解の部位による）が検出され、ヒト特異的な代謝物は特定されなかった。

4. 排泄¹⁸⁾

in vivo 試験（ラット）

mRNA-1283を用いた排泄を検討する試験は実施していないが、mRNA-1283に含まれるLNPの構成成分であるSM-102の排泄を*in vivo*試験で評価した。

ラットに静脈内投与したとき、投与2時間後の血漿中には主にSM-102が検出され、投与後6及び24時間までにC_{max}の10%及び1%未満まで低下した。投与2及び6時間後の胆汁中に検出されたSM-102は、血漿中濃度の14%及び9%で、投与24時間後には1.2%まで減少した。評価したいずれの時点（投与後2～24時間）においても、尿中SM-102はLLOQ未満であった。

尿中には、血漿及び胆汁中に検出されたものよりも低分子かつ親水性の二酸及び一酸の第2級アミンを含む4つの代謝物と微量のSM-102が検出された。胆汁中にはSM-102及び12の代謝物が検出された。尿及び血漿中に検出された代謝物に加えて、胆汁中では多段階の β -酸化体、 β -酸化+グルタチオン抱合体及び水酸化体が検出された。

薬効薬理

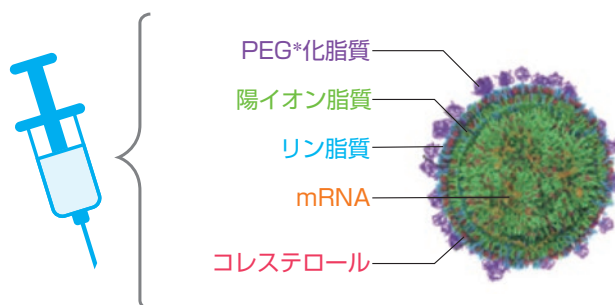
1. 作用機序

(1) 本剤の構成物質¹⁹⁾

本剤は新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のスパイクタンパク質のN-末端部位(NTD)及び受容体結合部位(RBD)を発現するためのmRNAと、そのmRNAの分解を防ぎ細胞に届けるための脂質ナノ粒子(LNP)から構成されている*。LNPは4つの脂質成分[陽イオン脂質;ヘプタデカン-9-イル8-((2-ヒドロキシエチル)(6-オキソ-6-(ウンデシルオキシ)ヘキシル)アミノ)オクタン酸エステル(SM-102)、コレステロール、リン脂質;1,2-ジステアロイル-*sn*-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)、PEG化脂質;1,2-ジミリス

トイル-*rac*-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン(PEG2000-DMG)]から構成されている。また、本剤には、その他にトロメタモール、トロメタモール塩酸塩、精製白糖が含まれている。

*ウイルスは常に変異しており、抗原変異や感染力の強い変異株が発生するリスクがある。



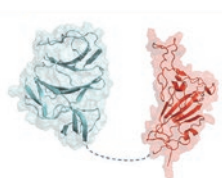
*PEG: ポリエチレングリコール
注) 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2) RNAワクチンの概念図

(2) 本剤の作用機序²⁰⁾

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)が細胞に感染する際には、まず、細胞表面にあるアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)とウイルスの表面に存在しているスパイクタンパク質が結合することが必要となる。本剤はこのスパイクタンパク質の一部を細胞内で発現させるためのmRNAが脂質ナノ粒子(LNP)に封入されている。mRNAがLNPによって細胞に運ばれ取り込まれると、リボソームによる翻訳反応がおこり、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質の2つの主要なサブドメインである、RBD及びNTDをアミノ酸7残基の柔軟なリンカーで連結したRBD-NTDポリペプチドが作られる。この連結RBD-NTDは、細胞表面に固定されたモノマータンパク質として提示され、それによって免疫応答が惹起され中和抗体の産生や免疫記憶等が生じることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている。なお、本剤由来のmRNAは細胞の遺伝子(DNA)に取り込まれることはなく、通常の細胞内のプロセスにより分解される。

エムネクススパイク筋注シリンジ

N-末端部位と 受容体結合部位



■ N-末端部位(NTD)
■ 受容体結合部位(RBD)
--- リンカー(アミノ酸7残基)

スパイクバックス筋注シリンジ

全長のスパイクタンパク質 3量体構造



2. 非臨床試験

(1) オミクロン株XFG対応mRNA-1283の初回免疫の免疫原性（マウス）¹²⁾

マウスにオミクロン株XFG対応mRNA-1283を初回免疫したときの免疫原性を評価した。

方法:

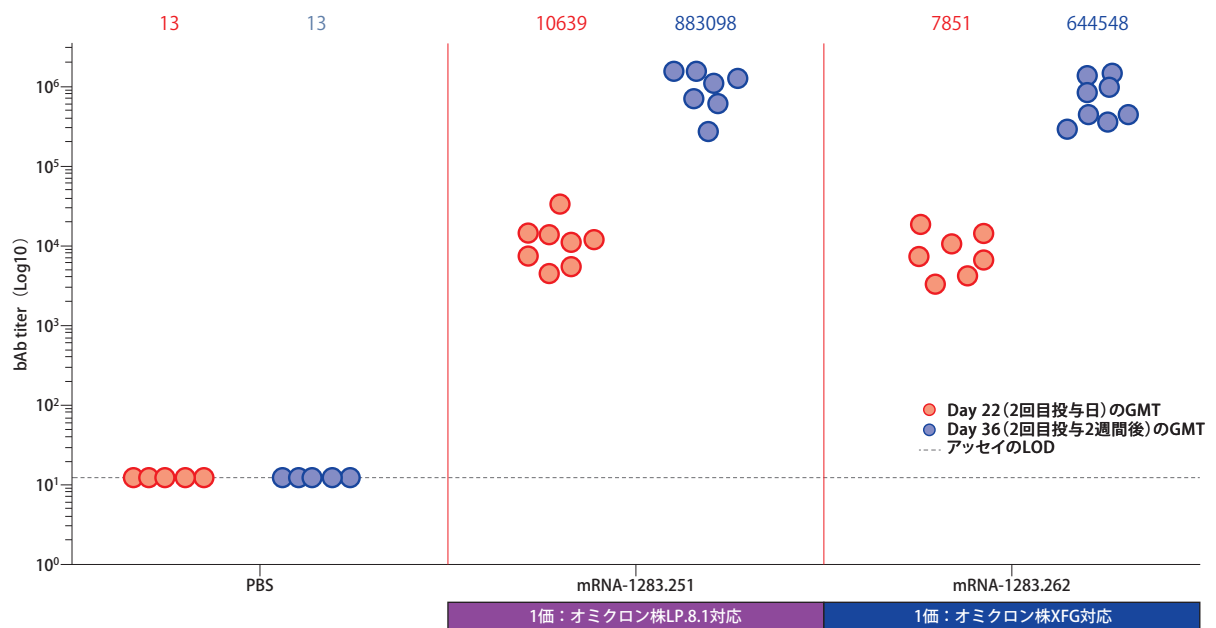
BALB/cマウス（各群8匹）に、PBS（対照）、mRNA-1283.251（LP.8.1対応、1 μ g）又はmRNA-1283.262（XFG対応、1 μ g）を2回筋肉内投与した。3週間間隔（Day 1及びDay 22）で初回免疫を行った。Day 22（2回目投与前）及びDay 36（2回目投与2週間後）に全動物から採血した。血清試料を用いて、ELISAによるS-2P特異的IgG結合抗体価測定及びVSVベースのPSVNAによる中和抗体価測定を実施した。PBSを陰性対照として使用した。

結果:

S-2P特異的IgG結合抗体価

Day 36（2回目投与2週間後）におけるmRNA-1283.262投与群のS-2P特異的IgG結合抗体価の上昇幅はmRNA-1283.251投与群と同等（2.0倍以下の差）であった（図1）。

図1 初回免疫したBALB/cマウスでのS-2P特異的IgG結合抗体価

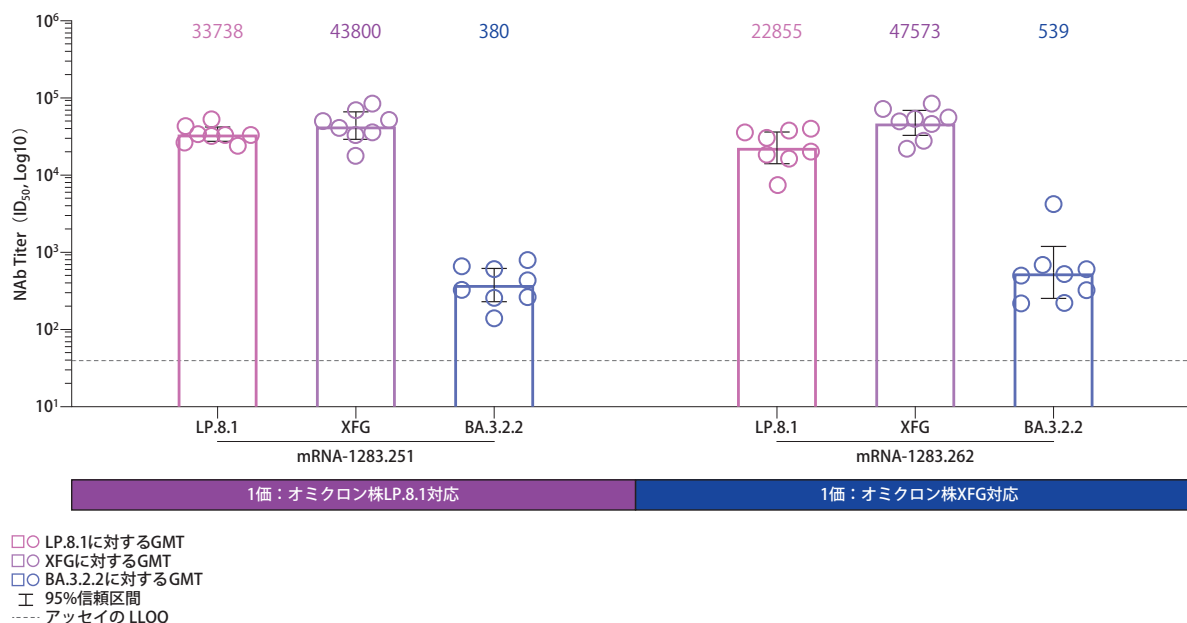


bAb: 結合抗体 GMT: 幾何平均抗体価 LOD: 検出限界 PBS: リン酸緩衝生理食塩水 S-2P: heptad repeat 1ドメイン内の2つのプロリン置換を有するスパイクタンパク質

オミクロン株(XFG、LP.8.1、BA.3.2.2)に対する中和抗体価

Day 36(2回目投与2週間後)における、mRNA-1283.262投与群のXFGに対する中和抗体価のGMTは47573であり、これはmRNA-1283.251投与群(GMT:43800)と同等(2.0倍以下の差)であった。mRNA-1283.262で誘導された中和抗体は、LP.8.1に対しても交差中和活性を示し、BA.3.2.2に対しても測定可能な交差中和活性を示した。LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価は、mRNA-1283.251投与群とmRNA-1283.262投与群とで同等(2.0倍以下の差)であった(LP.8.1に対するGMTがそれぞれ33738及び22855、BA.3.2.2に対するGMTがそれぞれ380及び539、図2)。

図2 初回免疫したBALB/cマウスでのXFG、LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価



GMT: 幾何平均抗体価 ID₅₀: 50%阻害希釈倍率 LLOQ: 定量下限 NAb: 中和抗体
mRNA-1283.251: LP.8.1 (オミクロン株JN.1系統) 変異株由来のSタンパク質のNTD及びRBDを含む1価ワクチン(国内未承認薬)。
mRNA-1283.262: XFG (オミクロン株JN.1系統) 変異株由来のSタンパク質のNTD及びRBDを含む1価ワクチン。

(2) オミクロン株XFG対応mRNA-1283の追加免疫の免疫原性 (マウス)¹³⁾

マウスにオミクロン株XFG対応mRNA-1283を追加免疫したときの免疫原性を評価した。

方法:

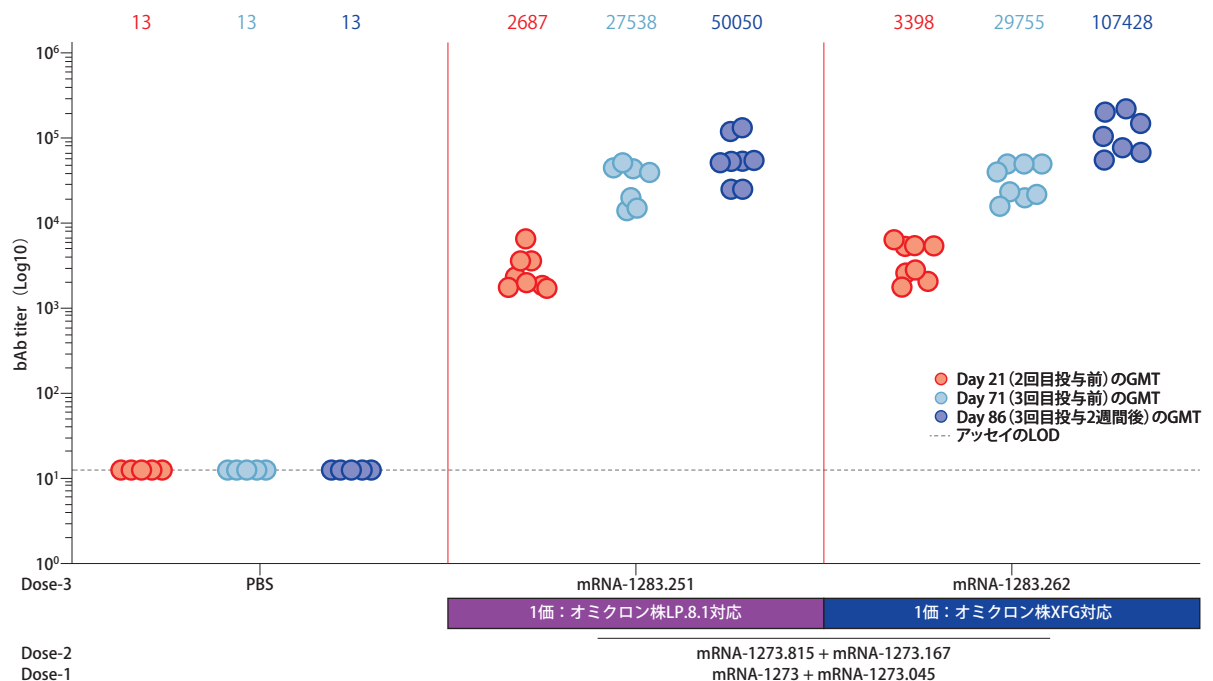
BALB/cマウス(各群8匹)に、PBS(対照)又はmRNAワクチンを3回筋肉内投与(初回免疫の1及び2回目投与、追加免疫の3回目投与)した。2～3群には初回免疫として、別々に製造したmRNA-1273(起源株対応)とmRNA-1273.045(BA.4/BA.5対応)を1:1の比率で混合した2価ワクチン(0.5 μ g)をDay 1(1回目投与)に、別々に製造したmRNA-1273.815(XBB.1.5対応)とmRNA-1273.167(JN.1対応)を1:1の比率で混合した2価ワクチン(0.5 μ g)をDay 22(2回目投与)にそれぞれ投与した。Day 72(2回目投与の約7週間後)に、mRNA-1283.251(LP.8.1対応、1 μ g)(2群)又はmRNA-1283.262(XFG対応、1 μ g)(3群)で追加免疫した。Day 21(2回目投与前)、Day 71(3回目投与前)及びDay 86(3回目投与2週間後)に採血した。血清試料を用いて、ELISAによるS-2P特異的IgG結合抗体価測定及びVSVベースのPSVNAによる中和抗体価測定を実施した。

結果:

S-2P特異的IgG結合抗体価

Day 86(3回目投与2週間後)に、mRNA-1283.262追加免疫群のS-2P特異的IgG結合抗体価はDay 71(3回目投与前)のIgG抗体価と比較して3.6倍に上昇し、mRNA-1283.251追加免疫群では1.8倍に上昇した。Day 86におけるmRNA-1283.262追加免疫群のS-2P特異的IgG結合抗体価はmRNA-1283.251追加免疫群の2.1倍であった(図3)。

図3 追加免疫(3回目投与)したBALB/cマウスでのS-2P特異的IgG結合抗体価



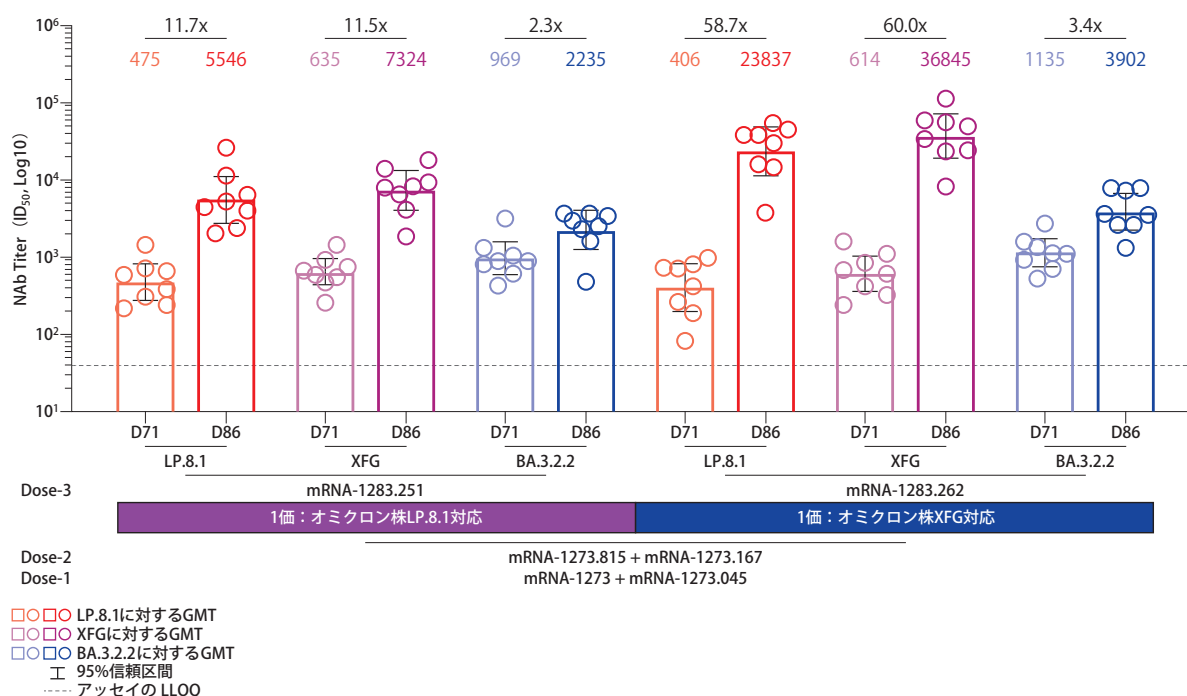
bAb: 結合抗体 GMT: 幾何平均抗体価 LOD: 検出限界 PBS: リン酸緩衝生理食塩水 S-2P: heptad repeat 1ドメイン内の2つのプロリン置換を有するスパイクタンパク質

オミクロン株(XFG、LP.8.1、BA.3.2.2)に対する中和抗体価

Day 86(3回目投与2週間後)において、mRNA-1283.262追加免疫群ではXFG、LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価がそれぞれDay 71(3回目投与前)と比較して60.0倍、58.7倍及び3.4倍であった。mRNA-1283.251追加免疫群ではXFG、LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価がそれぞれ11.5倍、11.7倍及び2.3倍であった。

Day 86において、mRNA-1283.262追加免疫群のXFG、LP.8.1、BA.3.2.2に対する中和抗体価はmRNA-1283.251追加免疫群と比較してそれぞれ5.0倍、4.3倍、1.7倍であった(図4)。

図4 追加免疫(3回目投与)したBALB/cマウスでのXFG、LP.8.1及びBA.3.2.2に対する中和抗体価



GMT: 幾何平均抗体価 ID₅₀: 50%阻害希釈倍率 LLOQ: 定量下限 NAb: 中和抗体 D: day
 mRNA-1283.251: LP.8.1 (オミクロン株JN.1系統) 変異株由来のSタンパク質のNTD及びRBDを含む1価ワクチン (国内未承認薬)。
 mRNA-1283.262: XFG (オミクロン株JN.1系統) 変異株由来のSタンパク質のNTD及びRBDを含む1価ワクチン。
 mRNA-1273: SARS-CoV-2起源株 [Wuhan-Hu-1] 由来のS-2Pをコードする。
 mRNA-1273.045: オミクロン株BA.4/BA.5変異株由来のS-2Pをコードする (国内未承認薬)。
 mRNA-1273.815: オミクロン株XBB.1.5/XBB.1.9.1*系統の変異株亜型由来のS-2Pをコードする。
 ※ XBB.1.9.1系統のSタンパク質はXBB.1.5系統のSタンパク質と同じ
 mRNA-1273.167: オミクロン株JN.1変異株由来のS-2Pをコードする。

安全性薬理試験及び毒性試験

1. 安全性薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²¹⁾

単回投与毒性試験は実施していない。

SM-102含有LNPに封入されたmRNAワクチンの単回筋肉内投与後の忍容性は、反復投与毒性試験において一般状態、投与部位反応、摂餌量及び体重に基づき評価した。

(2) 反復投与毒性試験（ラット）²¹⁾

mRNA-1283.222を用いて実施されたGLP反復投与毒性試験の結果、無毒性量は検討した最高用量である10 μ g/dose (0.3kgのラットに基づき33.3 μ g/kg)であった。投与部位の混合細胞性炎症の所見は、炎症及び／又は急性期反応（すなわち、フィブリノゲン濃度の上昇及び／又は好中球数の増加、それに伴う二次的な網状赤血球数の減少）と一致して、臨床検査値の変化と相関があった。すべての所見は、2週間の回復期間の終了までに部分的又は完全に回復した。

(3) 遺伝毒性試験（*in vitro*、ラット）²²⁾

LNPを構成するSM-102及びPEG2000-DMGについて、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた*in vitro*細菌復帰突然変異試験、並びにヒト末梢血リンパ球を用いた*in vitro*小核試験を実施した結果、遺伝毒性を示さなかった。

SM-102含有LNPで製剤化されたmRNAベースのワクチンを用いて、静脈内投与による2つの*in vivo*小核試験を実施した。雄ラットに1.3、2.6、又は5.2mg/kg、雌ラットに0.6、1.3、又は2.6mg/kgのmRNA-1706*を単回静脈内投与した結果、雄ラットでは24時間及び48時間の両方で、雌ラットでは48時間でのみ、小核を有する幼若赤血球（MIE）の増加が認められたが、明確な用量反応性は認められず、その増加は軽度であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。骨髄毒性リスクは低いと考えられた。ラットにSM-102含有LNPに混合された0.32、1.07、又は3.21mg/kgのNPIルシフェラーゼmRNAを単回静脈内投与した結果、陰性（染色体異常誘発性なし）と判定された。

*：ジカウイルスワクチン

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験（ラット）²³⁾

雌Sprague Dawleyラットに80 μ g/doseのmRNA-1283を交配前（交配28日前及び14日前）及び妊娠期間（妊娠1日目及び13日目）に筋肉内投与した結果、受胎能又は出生前及び出生後の発生に対するmRNA-1283投与に関連する有害な影響は認められなかった。SARS-CoV-2タンパク質のNTD及びRBDに対する十分なIgG抗体応答が投与後に母ラットの血清検体で認められ、妊娠及び授乳期間中も継続した。抗体は母ラットの乳汁検体中でも検出され、胎仔及び出生仔の血清ではそれぞれ妊娠中及び出生後の期間に抗体が認められており、交配前及び交配後に雌にワクチンを投与した場合に抗SARS-CoV-2抗体が胎盤及び乳汁を介して出生仔に効果的に移行することが確認された。無毒性量は本試験で検討した唯一の用量である80 μ g/doseと決定した。

有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン

有効成分及び分量

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のN-末端部位及び受容体結合部位をコードするmRNAとして:0.010mg/0.2mL

性状

本品は白色～微黄白色の懸濁液である。

製剤学的事項

製剤の各種条件下における安定性

試験	包装・保存形態	温度	保存期間	結果
長期保存試験	シリンジ	-25～-15℃	12ヵ月	規格内
加速試験		2～8℃	12ヵ月	規定内
		23～27℃	1ヵ月	
光安定性		総照度120万lux・h以上及び 総近紫外放射エネルギー200W・h/m ² 以上、25℃		

試験項目: 性状、mRNA純度、RNA含量、平均粒子径・多分散指数、脂質不純物等

有効成分の各種条件下における安定性

試験	包装・保存形態	温度	保存期間	結果
長期保存試験	プラスチック製バッグ	-80～-60℃	18ヵ月	規格内
加速試験		2～8℃	6ヵ月	RNA含量及び純度 において判定基準を 満たさなかったが、 加速条件下では想定 内の結果であった

試験項目: 性状、純度、RNA含量等

取扱い上の注意

規制区分

劇薬、処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)

取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

貯法

-40～-15℃

有効期間

12ヵ月

有効成分に
関する理化学的
知見

製剤学的事項
取扱い上の注意

包装

シリンジ 1本 0.2mL

関連情報

保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とはならない(薬価基準未収載)。

承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

承認番号等の関連情報

販売名	エムネクスパイク筋注シリンジ 12歳以上用
承認番号	30800AMX00133
承認年月日	2026年5月18日
薬価基準収載年月日	薬価基準未収載
販売開始年月	2026年9月
承認事項一部変更承認年月日	2026年8月18日
再審査期間満了年月日	2034年5月17日(8年)

日本向けGS1コード等主な製品コード

販売名	エムネクスパイク筋注シリンジ 12歳以上用
統一商品コード	982008025
GS1コード(調剤包装)	 (01)04987982008018
GS1コード(販売包装)	 (01)14987982008022
GS1コード(元梱包装)	 (01)24987982008029
JANコード	 4 987982 008025
HOT番号	1821550010101
YJコード	631341TG1023

主要文献

- 1) World Health Organization(WHO). Update 5 – general information on the virus and the outbreak
<https://www.who.int/publications/m/item/update-5---general-information-on-the-virus-and-the-outbreak> (2026年8月7日確認)
- 2) World Health Organization(WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020
<https://www.who.int/news-room/speeches/item/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (2026年8月7日確認)
- 3) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料(発生状況)(2025年1月9日)
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00461.html (2026年8月7日確認)
- 4) 厚生労働省. 令和5年(2023)人口動態統計(確定数)の概況:第7表 死因簡単分類別にみた性別死亡数・死亡率(人口10万対)
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei23/index.html> (2026年8月7日確認)
- 5) Piccoli L, et al. Cell. 2020; 183(4): 1024-1042.e21
- 6) Dejnirattisai W, et al. Cell. 2021; 184(8): 2183-2200.e22
(著者にModerna社の諮問委員会のメンバーや、Moderna社から本研究とは無関係の資金提供を受けた者を含む。)
- 7) Cerutti G, et al. Cell Host Microbe. 2021; 29(5): 819-833.e7
- 8) 海外第I相試験(P101試験)(1価:起源株)(社内資料, 承認時評価資料)
- 9) 海外第IIa相試験(P201試験)(1価:起源株、2価:起源株／ベータ株[B.1.351]、1価:オミクロン株BA.1[B.1.1.529])(社内資料, 承認時評価資料)
- 10) 海外第III相試験(P301試験海外コホート)(2価:起源株／オミクロン株BA.4-5)(社内資料, 承認時評価資料)
- 11) 国内第III相試験(P301試験日本コホート)(1価:オミクロン株XBB.1.5)(社内資料, 承認時評価資料)
- 12) オミクロン株XFG対応mRNA-1283の初回免疫の免疫原性(マウス)(社内資料, 承認時評価資料)
- 13) オミクロン株XFG対応mRNA-1283の追加免疫の免疫原性(マウス)(社内資料, 承認時評価資料)
- 14) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 15) 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)資料
- 16) 分布(社内資料, 承認時評価資料)
- 17) 代謝(社内資料, 承認時評価資料)
- 18) 排泄(社内資料, 承認時評価資料)
- 19) 組成(社内資料, 承認時評価資料)
- 20) Bettini E, et al. Vaccines(Base). 2021; 9(2): 147
- 21) 反復投与毒性試験(社内資料, 承認時評価資料)
- 22) 遺伝毒性試験(社内資料, 承認時評価資料)
- 23) 生殖発生毒性試験(社内資料, 承認時評価資料)

製造販売業者の氏名又は名称及び住所 (文献請求先及び問い合わせ先を含む)

製造販売元(輸入): モデルナ・ジャパン株式会社
〒105-6923 東京都港区虎ノ門四丁目1番1号
文献請求先: モデルナ・ジャパン株式会社 製品情報センター
フリーダイヤル 0120-793-056
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

