

# 特例承認医薬品のお知らせ(概要)

令和4年9月13日

公益社団法人 福岡県薬剤師会薬事情報センター

厚生労働省は令和4年9月12日、オミクロン株対応2価ワクチンのコミナティRTU筋注及びスパイクバック筋注に対する効能・効果、用法・用量の一部変更について、特例承認しました(薬価基準未収載)。

詳細はpmdaのホームページでご確認ください。

(URL: <https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0012.html#2>)

劇:劇薬、処:処方箋医薬品

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	規制
631	コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.1) (ファイザー)	2.25mL 1瓶	劇 処
概要	(有効成分)トジナメラン・リルトジナメラン(起源株・オミクロン株BA.1) コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)。 (組成)1瓶(2.25mL)当たり		
	有効成分	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)	0.225mg(RNA総量として)
	添加剤*	[(4-ヒドロキシブチル)アザンジイル]ビス(ヘキサ-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル)	3.22mg
		2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド	0.4mg
		1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン	0.7mg
		コレステロール	1.4mg
		精製白糖	232mg
		トロメタモール	0.45mg
		トロメタモール塩酸塩	2.97mg
	*コミナティ筋注(1価:起源株)とは添加剤が異なる。		
(効能・効果) SARS-CoV-2による感染症の予防。予防効果の持続期間は確立していない。			
(用法・用量) 追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。			
(用法及び用量に関連する注意) <本剤の使用>本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しない。 <接種対象者>過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある12歳以上の者。 SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の可否を判断する。 <接種時期>通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも5ヶ月経過した後に接種することができる。 ・コミナティ筋注(起源株)以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤を接種した際の有効性及び安全性は確立していない。			
(重大な副作用)ショック、アナフィラキシー(頻度不明)、心筋炎、心膜炎(頻度不明)。			
(その他の副作用)5%以上			
局所症状(注射部位)	疼痛(85.6%) <sup>a)</sup> 、腫脹(10.3%) <sup>a)</sup> 、発赤・紅斑 <sup>a)</sup>		
精神神経系	頭痛(59.4%) <sup>a)</sup>		
消化器	下痢(14.8%) <sup>a)</sup>		
筋・骨格系	筋肉痛(39.1%) <sup>a)</sup> 、関節痛(25.3%) <sup>a)</sup>		
血液	リンパ節症		
その他	疲労(66.0%) <sup>a)</sup> 、悪寒(36.0%) <sup>a)</sup> 、発熱(16.8%) <sup>a)</sup>		
a)臨床試験において電子日誌により収集した副作用の発現割合			
(有効性に関する試験) <海外第Ⅲ相試験(C4591031試験)サブ試験E> 本試験参加の5~12ヶ月前にコミナティ筋注(起源株)30μgの3回接種を受けた55歳を超える参加者を対象に、本剤30μgを1回接種(SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種)したときの免疫原性及び安全性を検討することを目的とした、無作為化試験 ・本剤接種群のSARS-CoV-2感染歴がない178例及びコミナティ筋注(起源株)接種群のSARS-CoV-2感			

染歴がない163例を対象に、接種後1ヶ月のSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表1及び表2のとおり本剤接種群のコミナティ筋注(起源株)接種群に対する優越性及び非劣性がそれぞれ示された。

**表1 本剤接種群のコミナティ筋注(起源株)接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体価(50%中和抗体価)の幾何平均比**

本剤接種群		コミナティ筋注(起源株)接種群		GMR [両側95%信頼区間]
測定例数	GMT[両側95%信頼区間] (接種後1ヶ月)	測定例数	GMT[両側95%信頼区間] (接種後1ヶ月)	
178	711.0[588.3, 859.2]	163	455.8[365.9, 567.6]	1.56[1.17, 2.08]

GMT:幾何平均抗体価、GMR:幾何平均比

**表2 本剤接種群のコミナティ筋注(起源株)接種群に対するSARS-CoV-2オミクロン株BA.1血清中和抗体応答率の差**

本剤接種群		コミナティ筋注(起源株)接種群		差(%) [両側95%信頼区間]
測定例数	n <sup>a)</sup> (抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (接種後1ヶ月)	測定例数	n <sup>a)</sup> (抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (接種後1ヶ月)	
169	121(71.6) [64.2, 78.3]	149	85(57.0) [48.7, 65.1]	14.6 [4.0, 24.9]

a) 抗体価が本剤接種前(SARS-CoV-2ワクチンとして4回目接種前)のベースライン値(ベースライン値が定量下限(LLOQ)未満の場合はLLOQ値)から4倍以上上昇した治験参加者数

**(薬剤調製時の注意)**

**<解凍方法>**

- ・ 冷蔵庫(2~8℃)又は室温で解凍する。
- ・ 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑える。直射日光及び紫外線が当たらないようにする。

**<解凍後の保存管理>**

- ・ 解凍後は再冷凍せず、有効期間内に使用する。
- ・ 冷蔵庫(2~8℃)で解凍する場合は、2~8℃で10週間保存することができる。
- ・ 室温で解凍する場合は、解凍開始から24時間以内(一度針を刺した後の時間を含む)に使用する。
- ・ 一度針を刺した後は、2~30℃で保存し、12時間以内に使用する。
- ・ 一度針を刺した後、12時間以内に使用しなかった液は廃棄する。

**<調製方法>**

- ・ 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意する。
- ・ 白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和する。振り混ぜない。
- ・ 混和する前の液は白色の微粒子を含むことがある。混和後に微粒子が認められる場合には、使用しない。
- ・ 本剤の1バイアルには6回接種分(1回0.3mL)を有する。デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6回目の接種分を採取できないことがある。1回0.3mLを採取できない場合、残量は廃棄する。

**(薬剤接種時の注意)**

- ・ 本剤はRTU(Ready To Use)製剤であることから、希釈せずに使用する。室温に戻したバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認する。異常が認められる場合は使用しない。
- ・ 通常、上腕三角筋に筋肉内接種する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない。
- ・ 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意する。
  - ① 針長は、筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定する。
  - ② 神経走行部位を避ける。
  - 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。

**(貯法)**-90~-60℃

**(有効期間)**12ヶ月

**(作用機序)**

本剤に含有される修飾ウリジンメッセンジャーRNA(mRNA)は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、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。

分類	医薬品名(会社名)	規格・単位	規制
631	スパイクバックス筋注(2価:起源株/オミクロン株 BA.1) (モデルナ・ジャパン)	2.5mL 1 瓶	劇 処
概要	(有効成分)エラソメラン・イムエラソメラン(起源株・オミクロン株BA.1) コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン(SARS-CoV-2)。 (組成)1回接種量(0.5mL)当たり		
	有効成分	エラソメラン イムエラソメラン	0.025mg 0.025mg
	添加剤	ヘプタデカン-9-イル 8-((2-ヒドロキシエチル)(6-オ物キソ-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)	0.54mg
		コレステロール	0.23mg
		1, 2-ジステアロイル- <i>sn</i> -グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)	0.14mg
		1, 2-ジミリストイル- <i>rac</i> -グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン(PEG2000-DMG)	0.10mg
		トロメタモール	0.25mg
		トロメタモール塩酸塩	1.2mg
		氷酢酸	0.021mg
		酢酸ナトリウム水和物 精製白糖	0.10mg 43.5mg
(効能・効果) SARS-CoV-2による感染症の予防。予防効果の持続期間は確立していない。			
(用法・用量) 追加免疫として、1回0.5mLを筋肉内に接種する。			
(用法及び用量に関連する注意) <本剤の使用>本剤は追加免疫に使用する。初回免疫には使用しない。 <接種対象者>過去に初回免疫又は追加免疫としてSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のある18歳以上の者。 SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断する。 <接種時期>通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも5ヶ月経過した後に接種することができる。 ・スパイクバックス筋注(1価:起源株)以外のSARS-CoV-2ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤0.5mLを接種した際の有効性及び安全性は確立していない。			
(重大な副作用)ショック、アナフィラキシー(頻度不明)、心筋炎、心膜炎(頻度不明)。			
(その他の副作用)1%以上			
局所症状(注射部位)	疼痛(92.3%) <sup>a)</sup> 、腫脹・硬結(16.2%) <sup>a)</sup> 、発赤・紅斑(12.1%) <sup>a)</sup> 、遅発性反応(疼痛、腫脹、紅斑等) <sup>b)</sup>		
神経神経系	頭痛(65.9%) <sup>a)</sup>		
消化器	悪心・嘔吐(23.3%) <sup>a)</sup>		
筋・骨格系	筋肉痛(59.9%) <sup>a)</sup> 、関節痛(44.3%) <sup>a)</sup>		
血液	リンパ節症(21.8%) <sup>a,c)</sup>		
その他	疲労(70.2%) <sup>a)</sup> 、悪寒(45.3%) <sup>a)</sup> 、発熱(15.1%) <sup>a)</sup>		
a)臨床試験において電子日誌により収集した副作用の発現頻度 b)接種後7日目以降に認められることがある c)注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛			
(有効性に関する試験) <海外第Ⅱ/Ⅲ相試験(追加免疫)> 初回免疫としてスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.5mLの2回接種及び追加免疫としてスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.25mLを1回接種した18歳以上の者を対象に、追加免疫1回目から3ヶ月以上後に本剤0.5mL又はスパイクバックス筋注(1価:起源株)0.25mLを1回筋肉内接種したときの免疫原性、安全性、反応原性を検討した。 ・追加免疫2回目として本剤を接種した437例、スパイクバックス筋注(1価:起源株)を接種した377例のうち、追加免疫2回目接種前のSARS-CoV-2検査結果(RT-PCR検査又は抗体検査)が陰性で免疫原性評価が規定どおり行われた本剤群334例、スパイクバックス筋注(1価:起源株)群260例を対象に、接種後28日の起源株及びオミクロン株に対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率を評価した結果は、表のとおりであった。			

表 追加免疫2回目として本剤50 $\mu$ g又はスパイクボックス筋注(1価:起源株)50 $\mu$ gを接種したときの起源株及びオミクロン株に対する中和抗体価(50%阻害希釈倍率)及び中和抗体応答率

オミクロン株					
	本剤		スパイクボックス筋注(1価:起源株)		GMR[両側97.5% CI] [本剤vsスパイクボックス筋注(1価:起源株)]
血清中和抗体価	N	GLSM [両側95%CI]	N	GLSM [両側95% CI]	1.745 [1.493, 2.040]
	334	2479.890 [2264.472, 2715.801]	260	1421.243 [1282.975, 1574.412]	
中和抗体応答率 <sup>a)</sup>	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95% CI]	抗体応答率の差 [両側97.5%CI]
	333/333	100 [98.9,100.0]	256/258	99.2 [97.2, 99.9]	1.5 [-1.1, 4.0]
起源株					
	本剤		スパイクボックス筋注(1価:起源株)		GMR[両側97.5% CI] [本剤vsスパイクボックス筋注(1価:起源株)]
血清中和抗体価	N	GLSM [両側95%CI]	N	GLSM [両側95% CI]	1.215 [1.078, 1.370]
	334	6422.323 [5990.117, 6885.714]	260	5286.626 [4887.065, 5718.855]	
中和抗体応答率 <sup>a)</sup>	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95% CI]	抗体応答率の差 [両側97.5%CI]
	334/334	100 [98.9,100.0]	260/260	100 [98.6, 100.0]	0

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数

CI:信頼区間、GLSM:幾何最小二乗平均、GMR:幾何平均比

a) ベースライン時(初回免疫前)の抗体価が定量下限(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の4倍以上の上昇が得られた場合と定義した。初回免疫前の抗体価情報が得られていない被験者については、初回免疫前のSARS-CoV-2検査陰性であった場合、抗体応答をLLOQの4倍以上と定義した(これらの被験者については、初回免疫前の抗体価はLLOQ未満とみなした)。初回免疫前の抗体価情報もSARS-CoV-2検査結果もない被験者については、追加免疫前のSARS-CoV-2検査結果を初回免疫前のSARS-CoV-2検査結果として使用した。その他の補完は上記を適用した。

#### (薬剤調製時の注意)

- ・ 接種用器具は、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。
- ・ 使用前に、遮光して冷蔵庫(2~8℃)又は常温(15~25℃)で解凍する。また、解凍後に再凍結しない。
- ・ 使用前であれば、解凍後、遮光して2~8℃で最長30日間、8~25℃で最長24時間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。
- ・ 使用前に常温に戻しておく。
- ・ 本剤の1バイアルには1回の接種用量0.5mLとして5回接種分の薬液が充填されている。
- ・ 使用前にバイアルに変色、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。
- ・ 吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒する。また、注射針をさし込み、容器を静かに回しながら所要量を吸引し、振り混ぜない。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意する。
- ・ 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しない。
- ・ 一度針を刺したバイアルは、遮光して2~25℃で保存し、12時間以上経過したものは廃棄する。

#### (薬剤接種時の注意)

- ・ 通常、上腕三角筋に筋肉内接種する。静脈内、皮内、皮下への接種は行わない。
- ・ 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめる。
- ・ 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意する。
  - ① 針長は、筋肉内接種に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、被接種者ごとに適切な針長を決定する。
  - ② 神経走行部位を避ける。
  - 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

	<p>る。</p> <p>(貯法)-20±5℃</p> <p>(有効期間)9ヶ月</p> <p>(取扱い上の注意)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 外箱開封後は遮光して保存する。</li> <li>・ -50℃以下で保管しない。</li> </ul> <p>(作用機序)</p> <p>本剤は脂質ナノ粒子に封入されたヌクレオシド修飾メッセンジャーRNA(mRNA)を含有する。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞内に送達され、SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質を一過性に発現する。発現したスパイクタンパク質は免疫細胞により外来抗原として認識され、これに対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導される。</p>
--	---

※両剤とも、接種間隔については、「通常、前回の接種から少なくとも5ヶ月経過した後に接種を行うことができる」とされたが、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において短縮すべきとの指摘があり、今後、海外の動向、有効性、安全性等の情報を踏まえ、接種間隔を短縮する方向で検討し、10月下旬までに結論を得ることとされた。