

特例承認医薬品のお知らせ(概要)

令和4年10月7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10月5日、コナチ筋注6ヵ月～4歳用およびオミクロン株対応2価ワクチンのコナチRTU筋注の承認事項一部変更について、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	コナチ筋注6ヵ月～4歳用 (ファイザー)	0.4mL 1瓶	劇 処

(有効成分)トジナメラン
 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(0.4mL)当たり

有効成分	トジナメラン	0.040mg
添加剤*	[(4-ヒドロキシブチル)アザンジール]ビス(ヘキサン-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル)	0.57mg
	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	0.07mg
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン	0.12mg
	コレステロール	0.25mg
	精製白糖	41.2mg
	トロメタモール	0.08mg
	トロメタモール塩酸塩	0.53mg

*コナチ筋注5～11歳用と同一(含量は異なる)。

(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)

本剤を日局生理食塩液2.2mLにて希釈する。

1回0.2mLを合計3回、筋肉内に接種する。2回目は通常、3週間の間隔で、3回目は2回目の接種から少なくとも8週間経過した後に接種する。

(用法及び用量に関する注意)

接種対象者:6ヶ月以上4歳以下の者。

接種間隔:1回目の接種から3週間、2回目の接種から8週間を超えた場合には、できる限り速やかに次の接種を実施する。

接種回数:原則として、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく3回接種するよう注意する。

(小児等)6ヶ月未満を対象とした臨床試験は実施していない。

(重大な副反応)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)。

(その他の副反応)5%以上

局所症状(注射部位)	疼痛(47.0%)、発赤・紅斑(18.9%)、腫脹
精神神経系	易刺激性(68.4%)、傾眠(41.3%)、頭痛
消化器	食欲減退(38.6%)、下痢(13.6%)、嘔吐
筋・骨格系	筋肉痛
その他	疲労(44.8%)、発熱(14.4%)、悪寒

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

注)各年齢層で収集した事象について、年齢層別(6ヶ月～1歳及び2～4歳)に発現割合を算出し、両年齢層で共通の事象についてはより高い値となった結果を記載。

(有効性及び安全性に関する試験)

海外第I/II/III相試験(C4591007試験)第II/III相パート

SARS-CoV-2ワクチン未接種の6ヶ月～4歳の小児参加者を対象に、本剤3μgを19～23日間隔で2回接種し、2回目接種後少なくとも60日間隔で3回目接種たときの免疫原性及び安全性を検討した、プラセボ対照無作為化多施設共同試験

(1)6～23ヶ月の小児

・本試験における6～23ヶ月群(本剤3μg)のSARS-CoV-2感染歴がない82例及び海外第I/II/III相試

概要

験(C4591001試験)における16~25歳群(本剤30 μ g)のSARS-CoV-2感染歴がない170例を対象に、本剤3回目接種後1ヶ月のSARS-CoV-2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、本試験における6~23ヶ月群(本剤3 μ g)の海外第I/II/III相試験(C4591001試験)における16~25歳群(本剤30 μ g)に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした。

表1 6~23ヶ月群の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

6~23ヶ月群(本剤3 μ g)		16~25歳群(本剤30 μ g)		幾何平均比 [両側95%信頼区間]
測定例数	幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] (3回目接種後1ヶ月)	測定例数	幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヶ月)	
82	1406.5 [1211.3, 1633.1]	170	1180.0 [1066.6, 1305.4]	1.19 [1.00, 1.42]

表2 6~23ヶ月群の16~25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体応答率の差

6~23ヶ月群(本剤3 μ g)		16~25歳群(本剤30 μ g)		差(%) [両側95%信頼区間]
測定例数	n(抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (3回目接種後1ヶ月)	測定例数	n(抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヶ月)	
80	80(100.0) [95.5, 100.0]	170	168(98.8) [95.8, 99.9]	1.2 [-3.4, 4.2]

- 1776例(本剤接種群:1178例、プラセボ接種群:598例)を対象に本剤接種後の安全性を評価。

治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。

主な副反応の発現状況(事象全体及びGrade3以上)は表3のとおりであった。注射部位圧痛は接種当日(中央値)に発現し、持続期間は1日(中央値)であった。その他の全身性の事象は接種翌日~4.5日(中央値)に発現し、持続期間は1~2日(中央値)であった。

表3 6~23ヶ月の小児における主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数(発現割合[%])					
		評価例数 ^{a)}	本剤接種群		プラセボ接種群		Grade3以上 ^{b)}
			事象全体	Grade3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	
注射部位圧痛	1	1159	192(16.6)	0(-)	591	66(11.2)	0(-)
	2	1137	171(15.0)	1(0.1)	590	50(8.5)	0(-)
	3	362	58(16.0)	0(-)	170	20(11.8)	0(-)
食欲減退	1	1159	257(22.2)	3(0.3)	591	125(21.2)	1(0.2)
	2	1137	252(22.2)	4(0.4)	590	106(18.0)	1(0.2)
	3	362	73(20.2)	4(1.1)	170	23(13.5)	0(-)
傾眠	1	1159	313(27.0)	2(0.2)	591	173(29.3)	2(0.3)
	2	1137	271(23.8)	4(0.4)	590	125(21.2)	1(0.2)
	3	362	72(19.9)	1(0.3)	170	22(12.9)	1(0.6)
易刺激性	1	1159	593(51.2)	7(0.6)	591	279(47.2)	0(-)
	2	1137	539(47.4)	7(0.6)	590	240(40.7)	5(0.8)
	3	362	158(43.6)	1(0.3)	170	64(37.6)	0(-)
発熱 ^{c)}	1	1173	85(7.2)	20(1.7)	595	43(7.2)	7(1.2)
	2	1147	85(7.4)	24(2.1)	591	36(6.1)	7(1.2)
	3	365	25(6.8)	6(1.6)	170	10(5.9)	1(0.6)

a)電子日誌により評価した例数 b)重症度が「高度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

c)38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度(Grade3)以上とした

(2)2~4歳の小児

- 本試験における2~4歳群(本剤3 μ g)のSARS-CoV-2感染歴がない143例及び海外第I/II/III相試験(C4591001試験)における16~25歳群(本剤30 μ g)のSARS-CoV-2感染歴がない170例を対象に、本剤3回目接種後1ヶ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価及び抗体応答率を評価した結果、表4及び表5のとおり本試験における2~4歳群(本剤3 μ g)の海外第I/II/III相試験(C4591001試験)における16~25歳群(本剤30 μ g)に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした。

表4 2～4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

2～4歳群(本剤3μg)		16～25歳群(本剤30μg)		幾何平均比 [両側95%信頼区間]
測定例数	幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] (3回目接種後1ヶ月)	測定例数	幾何平均抗体価 [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヶ月)	
143	1535.2 [1388.2, 1697.8]	170	1180.0 [1066.6, 1305.4]	1.30 [1.13, 1.50]

表5 2～4歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体応答率の差

2～4歳群(本剤3μg)		16～25歳群(本剤30μg)		差(%) [両側95%信頼区間]
測定例数	n(抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (3回目接種後1ヶ月)	測定例数	n(抗体応答率[%]) [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヶ月)	
141	141(100.0) [97.4, 100.0]	170	168(98.8) [95.8, 99.9]	1.2 [-1.5, 4.2]

- 2750例(本剤接種群:1835例、プラセボ接種群:915例)を対象に本剤接種後の安全性を評価。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価。主な副反応の発現状況(事象全体及びGrade3以上)は表6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1日(中央値)であった。その他の全身性の事象は接種翌日～5日(中央値)に発現し、持続期間は1～2.5日(中央値)であった。

表6 2～4歳の小児における主な副反応の発現状況

	接種回数	発現例数(発現割合[%])					
		評価例数 ^{a)}	本剤接種群		プラセボ接種群		Grade3以上 ^{b)}
			事象全体	Grade3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	
注射部位疼痛	1	1814	559(30.8)	0(-)	905	186(20.6)	1(0.1)
	2	1772	550(31.0)	0(-)	877	178(20.3)	1(0.1)
	3	547	146(26.7)	0(-)	262	35(13.4)	0(-)
疲労	1	1813	539(29.7)	6(0.3)	905	277(30.6)	5(0.6)
	2	1772	456(25.7)	8(0.5)	877	201(22.9)	3(0.3)
	3	547	134(24.5)	2(0.4)	262	57(21.8)	0(-)
頭痛	1	1813	81(4.5)	0(-)	905	44(4.9)	1(0.1)
	2	1772	81(4.6)	0(-)	877	36(4.1)	1(0.1)
	3	547	27(4.9)	0(-)	262	11(4.2)	0(-)
筋肉痛	1	1813	43(2.4)	1(0.1)	905	15(1.7)	0(-)
	2	1772	46(2.6)	0(-)	877	21(2.4)	0(-)
	3	547	11(2.0)	0(-)	262	4(1.5)	0(-)
悪寒	1	1813	41(2.3)	3(0.2)	905	22(2.4)	0(-)
	2	1772	53(3.0)	0(-)	877	23(2.6)	0(-)
	3	547	18(3.3)	1(0.2)	262	7(2.7)	0(-)
関節痛	1	1813	14(0.8)	0(-)	905	18(2.0)	0(-)
	2	1772	24(1.4)	0(-)	877	9(1.0)	0(-)
	3	547	7(1.3)	1(0.2)	262	2(0.8)	0(-)
発熱 ^{c)}	1	1824	95(5.2)	14(0.8)	909	48(5.3)	8(0.9)
	2	1779	88(4.9)	21(1.2)	878	46(5.2)	8(0.9)
	3	552	28(5.1)	4(0.7)	262	11(4.2)	3(1.1)

a) 電子日誌により評価した例数 b) 重症度が「高度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度(Grade3)以上とした

(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。

<希釈方法>

- ・ 希釈前に室温に戻しておく。
- ・ 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。
- ・ 本剤のバイアルに日局生理食塩液2.2mLを加え、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。
- ・ 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがある。希釈後に微粒子が認められる場合は、使用しない。
- ・ 希釈後の液は10回接種分(1回0.2mL)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、10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、10回目の接種分を採取できないことがある。1回0.2mLを採取できない場合、残量は廃棄する。
- ・ 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後12時間以内に使用する。希釈後12時間以内に使用しなかった液は廃棄する。
- ・ 希釈後保存の際は、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。

(薬剤接種時の注意)

- ・ 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量0.2mL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、三角筋中央部又は大腿前外側部に、1歳未満は大腿前外側部に筋肉内接種する。臀部には接種しない。静脈内、皮内、皮下への接種も行わない。
- ・ 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)

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。

(承認条件)

略

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.4-5) (ファイザー)	2.25mL 1 瓶	劇 処

(有効成分)トジナメラン・ファムトジナメラン(起源株・オミクロン株BA.4-5)

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	トジナメラン及びファムトジナメラン(RNA質量比として1:1)	0.225mg(RNA総量として)
概要 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。2価:起源株/オミクロン株BA.1と同一。

(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。

	<p>(用法・用量) 追加免疫として、1回0.3mLを筋肉内に接種する。</p> <p>(用法及び用量に関する注意) <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。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ※本剤は、既承認のコミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.1)のオミクロン対応株をオミクロン株BA.4-5に変更した2価ワクチン。</p>
--	---

※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、接種間隔の短縮については引き続き検討し、10月下旬までに結論を得ることとされた。

コミナティ RTU 筋注(2 価:起源株/オミクロン株 BA.4-5)について

令和4年 10 月 5 日 薬事・食品衛生審議会 医薬品第二部会 資料より

(審査の考え方)

米国では 2022 年 8 月 31 日に本剤及びモデルナ社の BA.4-5 対応ワクチンが認可されているが、臨床試験は 2022 年 8 月に開始されたところで、現時点では、品質及び非臨床試験データのみが得られている状況である。

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された。

(結果)

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、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、以下の理由から承認して差し支えないと判断された。

- ・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。