

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

9.1.4 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

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

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

[2.3、8.4、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。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.7 小児等

6ヵ月未満を対象とした臨床試験は実施していない。

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、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (47.0%) ^{a)} 、発赤・紅斑 (18.9%) ^{a)} 、腫脹 ^{a)}		熱感	そう痒感、内出血、浮腫
精神神経系	易刺激性 (68.4%) ^{a)} 、傾眠 (41.3%) ^{a)} 、頭痛 ^{a)}			浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺、錯感覚、感覚鈍麻
消化器	食欲減退 (38.6%) ^{a)} 、下痢 (13.6%) ^{a)} 、嘔吐 ^{a)}		栄養補給障害	悪心
呼吸器			咳嗽、口腔咽頭痛	鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛 ^{a)}	関節痛 ^{a)}	四肢痛	背部痛
皮膚			蕁麻疹、発疹、紅斑性皮膚疹	多汗症、寝汗
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症 (発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管性浮腫、顔面腫脹等)
その他	疲労 (44.8%) ^{a)} 、発熱 (14.4%) ^{a)} 、悪寒 ^{a)}			脱着痛、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

注) 各年齢層で収集した事象について、年齢層別 (6ヵ月～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した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 解凍方法

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

14.1.2 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こと。
- 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) に使用すること。

14.1.3 希釈方法

- 希釈前に室温に戻しておくこと。
- 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こと。
- 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こと。振り混ぜないこと。

- 希釈前の液は白色の微粒子を含まないこと。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。

- 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、残量は廃棄すること。

- 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こと。希釈後12時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。

- 希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.2 薬剤接種時の注意

- 14.2.1 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こと。異常が認められる場合は使用しないこと。

- 14.2.2 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こと。臀部には接種しないこと¹⁾。また、静脈内、皮内、皮下への接種も行わないこと。

- 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、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、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫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²⁾。[8.6、11.1.2参照]

- 15.1.2 接種開始後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、初回免疫として本剤2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された³⁾。[8.6、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、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2) 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。

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 (C4591007試験) 第Ⅱ／Ⅲ相パート

SARS-CoV-2ワクチン未接種の6ヵ月～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て、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。

(1) 6～23ヵ月の小児参加者

本試験における6～23ヵ月群 (本剤3μg) のSARS-CoV-2感染歴がない82例及び海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験 (C4591001試験) における16～25歳群 (本剤30μg) (17.1.2項参照) 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ヵ月の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ヵ月群 (本剤3μg) の海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験 (C4591001試験) における16～25歳群 (本剤30μg) に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした⁴⁾。

表1 6～23ヵ月群の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ヵ月群 (本剤3μg)		16～25歳群 (本剤30μg)		GMR [両側95%信頼 区間] ^{b)}
測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (3回目接種後1ヵ月)	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	
82	1406.5 [1211.3, 1633.1]	170	1180.0 [1066.6, 1305.4]	1.19 [1.00, 1.42]

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) 免疫ブリッジングの成功基準：GMR (6～23ヵ月/16～25歳) の両側95%信頼区間下限 > 0.67及びGMR点推定値 ≥ 0.8

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

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

- a) 抗体価がベースライン値 (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
b) 免疫ブリッジングの成功基準: 抗体応答率の差 (6～23ヵ月 - 16～25歳) の両側95%信頼区間の下限が>-10.0%

6～23ヵ月の小児参加者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を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は表3のとおりであった⁴⁾。6～23ヵ月の小児参加者において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⁵⁾。

表3 6～23ヵ月の小児参加者における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 ^{a)}	事象全体	Grade 3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)
	2	1137	171 (15.0)	1 (0.1)	590	50 (8.5)
	3	362	58 (16.0)	0 (-)	170	20 (11.8)
食欲減退	1	1159	257 (22.2)	3 (0.3)	591	125 (21.2)
	2	1137	252 (22.2)	4 (0.4)	590	106 (18.0)
	3	362	73 (20.2)	4 (1.1)	170	23 (13.5)
傾眠	1	1159	313 (27.0)	2 (0.2)	591	173 (29.3)
	2	1137	271 (23.8)	4 (0.4)	590	125 (21.2)
	3	362	72 (19.9)	1 (0.3)	170	22 (12.9)
易刺激性	1	1159	593 (51.2)	7 (0.6)	591	279 (47.2)
	2	1137	539 (47.4)	7 (0.6)	590	240 (40.7)
	3	362	158 (43.6)	1 (0.3)	170	64 (37.6)
発熱 ^{c)}	1	1173	85 (7.2)	20 (1.7)	595	43 (7.2)
	2	1147	85 (7.4)	24 (2.1)	591	36 (6.1)
	3	365	25 (6.8)	6 (1.6)	170	10 (5.9)

- 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 (Grade 3) 以上とした

(2) 2～4歳の小児参加者

本試験における2～4歳群 (本剤3μg) 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30μg) (17.1.2項参照) 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ヵ月の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3μg) の海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験) における16～25歳群 (本剤30μg) に対する免疫ブリッジングの成功基準を満たした⁴⁾。

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)		GMR [両側95%信頼区 間] ^{b)}
測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (3回目接種後1ヵ月)	測定例数	GMT [両側95%信頼区間] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	
143	1535.2 [1388.2, 1697.8]	170	1180.0 [1066.6, 1305.4]	1.30 [1.13, 1.50]

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) 免疫ブリッジングの成功基準: GMR (2～4歳/16～25歳) の両側95%信頼区間下限>0.67及びGMR点推定値≥0.8

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] ^{b)}
測定例数	n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側95%信頼区間] (3回目接種後1ヵ月)	測定例数	n ^{a)} (抗体応答率 [%]) [両側95%信頼区間] (2回目接種後1ヵ月)	
141	141 (100.0) [97.4, 100.0]	170	168 (98.8) [95.8, 99.9]	1.2 [-1.5, 4.2]

- a) 抗体価がベースライン値 (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
b) 免疫ブリッジングの成功基準: 抗体応答率の差 (2～4歳 - 16～25歳) の両側95%信頼区間の下限が>-10.0%

2～4歳の小児参加者2750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を評価し、主な副反応の発現状況 (事象全体及びGrade 3以上) は表6のとおりであった⁴⁾。2～4歳の小児参加者において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⁵⁾。

表6 2～4歳の小児参加者における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 ^{a)}	事象全体	Grade 3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)
	2	1772	550 (31.0)	0 (-)	877	178 (20.3)
	3	547	146 (26.7)	0 (-)	262	35 (13.4)
疲労	1	1813	539 (29.7)	6 (0.3)	905	277 (30.6)
	2	1772	456 (25.7)	8 (0.5)	877	201 (22.9)
	3	547	134 (24.5)	2 (0.4)	262	57 (21.8)
頭痛	1	1813	81 (4.5)	0 (-)	905	44 (4.9)
	2	1772	81 (4.6)	0 (-)	877	36 (4.1)
	3	547	27 (4.9)	0 (-)	262	11 (4.2)
筋肉痛	1	1813	43 (2.4)	1 (0.1)	905	15 (1.7)
	2	1772	46 (2.6)	0 (-)	877	21 (2.4)
	3	547	11 (2.0)	0 (-)	262	4 (1.5)
悪寒	1	1813	41 (2.3)	3 (0.2)	905	22 (2.4)
	2	1772	53 (3.0)	0 (-)	877	23 (2.6)
	3	547	18 (3.3)	1 (0.2)	262	7 (2.7)
関節痛	1	1813	14 (0.8)	0 (-)	905	18 (2.0)
	2	1772	24 (1.4)	0 (-)	877	9 (1.0)
	3	547	7 (1.3)	1 (0.2)	262	2 (0.8)
発熱 ^{c)}	1	1824	95 (5.2)	14 (0.8)	909	48 (5.3)
	2	1779	88 (4.9)	21 (1.2)	878	46 (5.2)
	3	552	28 (5.1)	4 (0.7)	262	11 (4.2)

- 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 (Grade 3) 以上とした

17.1.2 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験) 第Ⅱ/Ⅲ相パート (参考)

SARS-CoV-2ワクチン未接種の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。

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、1つ目の主要有効性評価項目である「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)]」を評価した。40137例 (本剤接種群: 19965例、プラセボ接種群: 20172例) を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「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7のとおりであった⁶⁾。

表7 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%信用区間] (%)
VE1 ^{a)}	本剤接種群	18198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ接種群	18325	162	
VE2 ^{a)}	本剤接種群	19965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ接種群	20172	169	

- a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.5% (35248例) と96.3% (38665例)、24～42日間の参加者は3.5% (1275例) と3.7% (1472例) であった⁷⁾

18. 薬効薬理

18.1 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。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。
- 21.3 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
- 21.4 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。
- 21.5 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。
- 21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して12ヵ月とする。

22. 包装

10バイアル（栗色キャップ）

23. 主要文献

- 1) 日本小児科学会「小児に対するワクチンの筋肉内接種法について（改訂第2版）」
- 2) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults
- 3) 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
- 4) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）（2022年10月5日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.2、2.7.6.1）
- 5) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591007試験）補助資料
- 6) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年2月14日承認 CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
- 7) 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

新型コロナワクチン専用ダイヤル 0120-146-744

FAX 03-3379-3053

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7



26.2 技術提携

BIONTECH