

CAGGGCAACY	YCAAGAACCY	GCGCGAGYYC	GYGYYYAAGA	ACAYCGACGG	650
CYACYYCAAG	AYCYACAGCA	AGCACACCCC	YAYCAACCYC	GYGCGGGAYC	700
YGCCYAGGG	CYYCYCYG	CYGGAACCCC	YGGYGGAYCY	GCCCAYCGGC	750
AYCAACAYCA	CCCGGYYYCA	GACACYG	GCCCYGCACA	GAAGCYACC	800
GACACCYGGC	GAYAGCAGCA	GCGGAYGGAC	AGCYGGYGCC	GCCG	850
AYGYGGG	CCYGCAGCCY	AGAACCYYCC	YGCYGAAGYA	CAACGAGAAC	900
GGCACCAYCA	CCGACGCCGY	GGAYYGYG	CYGGAYCCYC	YGAGCGAGAC	950
AAAGYGCACC	CYGAAGYCCY	YCACCGYGGA	AAAGGGCAYC	YACCAGACCA	1000
GCAACYYCCG	GGYGCAGCCC	ACCGAAYCCA	YCGYCGGGY	CCCCAAYAYC	1050
ACCAAYCYGY	GCCCCY	CGAGGYGYC	AAYGCCACCA	GAYYCGCCYC	1100
YGYGYACGCC	YGGAACCGGA	AGCGGAYCAG	CAAYYGCY	GCCGACYAC	1150
CCGYG	CAACYCCGCC	AGCY	CCYYCAAGYG	CYACGGCGYG	1200
YCCCCYACCA	AGCYGAACGA	CCYGYG	ACAAACGYGY	ACGCCGACAG	1250
CYYCGYGAYC	CGGGGAGAYG	AAGYCGGCA	GAYYGGCCY	GGACAGACAG	1300
GCAAGAYCGC	CGACYACAAC	YACAAGCYGC	CCGACGACYY	CACCGG	1350
GYGAYYGCCY	GGAACAGCAA	CAACCYGGAC	YCCAAAGYCG	GCGGCAACYA	1400
CAAYYACCYG	YACCGG	YCCGGAAGYC	CAAYCYGAAG	CCCYCGAGC	1450
GGGACAYCYC	CACCGAGAYC	YAYCAGGCCG	GCAGCACCCC	YYGYAACGGC	1500
GYGGAAGG	YCAACYG	CYYCCACYG	CAGYCCYACG	GCYYYCAGCC	1550
CACAAAYGGC	GYGGG	AGCCCYACAG	AGYGGYGGYG	CYGAGCY	1600
AACYG	YGCCCCYGCC	ACAGYGG	GCCCYAAGAA	AAGCACCAAY	1650
CYCGYGAAGA	ACAAAYG	GAACYCAAC	YYCAACGGCC	YGACCGGCAC	1700
CGGCGYG	ACAGAGAGCA	ACAAGAAGYY	CCYGCCAYYC	CAGCAGYYYG	1750
GCCGGGAYAY	CGCCGAYACC	ACAGACGCCG	YYAGAGAYCC	CCAGACACYG	1800
GAAAYCCYGG	ACAYCACCCC	YYGCAGCY	GGCGGAGYGY	CYGYGAYCAC	1850
CCCYGGCACC	AACACCAGCA	AYCAGGYGGC	AGYGCYGYAC	CAGGACGYGA	1900
ACYGYACCGA	AGYGCCCGYG	GCCAYYCACG	CCGAYCAGCY	GACACC	1950
YGGCGGGYGY	ACYCCACCGG	CAGCAAYGYG	YYYCAGACCA	GAGCCGGCYG	2000
YCYGAYCGGA	GCCGAGCACG	YGAACAAYAG	CYACGAGYGC	GACAYCCCCA	2050
YCGGCGCYGG	AAICYGCGCC	AGCYACCAGA	CACAGACAAA	CAGCCCYCGG	2100
AGAGCCAGAA	GCGYGGCCAG	CCAGAGCAYC	AYYGCCYACA	CAAYGYCYCY	2150
GGGCGCCGAG	AACAGCGYGG	CCYACYCCAA	CAACYCYAYC	GCYAYCCCCA	2200
CCAACYYCAC	CAYCAGCGYG	ACCACAGAGA	YCCYGCCYGY	GYCCAYGACC	2250
AAGACCAGCG	YGGACYGCAC	CAYGYACAYC	YGCGGCGAYY	CCACCGAGYG	2300
CYCCAACCYG	CYGCYGCAGY	ACGGCAGCY	CYGCACCCAG	CYGAAYAGAG	2350
CCCYGACAGG	GAYCGCCGYG	GAACAGGACA	AGAACACCCA	AGAGGYGY	2400
GCCCAAGYGA	AGCAGAYCYA	CAAGACCCY	CCYAYCAAGG	ACYYCGGCGG	2450
CYYCAAYYYC	AGCCAGAYYC	YGCCCGAYCC	YAGCAAGCCC	AGCAAGCGGA	2500
GCYYCAYCGA	GGACCYG	YYCAACAAAG	YGACACYGGC	CGACGCCGGC	2550
YYCAYCAAGC	AGYAYGGCGA	YYGYCYGGGC	GACAYYGCCG	CCAGGGAYCY	2600

GAYYYGCGCC	CAGAAGYYYA	ACGGACYGAC	AGYGCYGCCY	CCYCYGCYGA	2650
CCGAYGAGAY	GAYCGCCCAG	YACACAYCYG	CCCYGCYGGC	CGGCACAAAYC	2700
ACAAGCGGCY	GGACAYYYGG	AGCAGGCGCC	GCYCYGCAGA	YCCCCYYYGC	2750
YAYGCAGAYG	GCCYACCGGY	YCAACGGCAY	CGGAGYGACC	CAGAAYGYG	2800
YGYACGAGAA	CCAGAAGCYG	AYCGCCAACC	AGYYCAACAG	CGCCAYCGGC	2850
AAGAYCCAGG	ACAGCCYGAG	CAGCACAGCA	AGCGCCCYGG	GAAAGCYGCA	2900
GGACGYGGYC	AACCAGAAAYG	CCCAGGCACY	GAACACCCY	GYCAAGCAGC	2950
YGYCCYCCAA	CYYCGGCGCC	AYCAGCYCYG	YGCGAACGA	YAYCCYGAGC	3000
AGACYGGACC	CYCCYGAGGC	CGAGGYGCAG	AYCGACAGAC	YGAYCACAGG	3050
CAGACYGCAG	AGCCYCCAGA	CAYACGYGAC	CCAGCAGCYG	AYCAGAGCCG	3100
CCGAGAYYAG	AGCCYCYGCC	AAICYGGCCG	CCACCAAGAY	GYCYGAGYGY	3150
YGCGYGGGCC	AGAGCAAGAG	AGYGGACYYY	YCGGGCAAGG	GCYACCACCY	3200
GAYGAGCYYC	CCYAGYCYG	CCCCYACGG	CGYGGYGYYY	CYGCACGYGA	3250
CAYAYGYGCC	CGCYCAAGAG	AAGAAYYYCA	CCACCGCYCC	AGCCAYCYGC	3300
CACGACGGCA	AAGCCACYY	YCCYAGAGAA	GGCGYGYCG	YGYCCAACGG	3350
CACCCAYYGG	YYCGYGACAC	AGCGGAACY	CYACGAGCCC	CAGAYCAYCA	3400
CCACCGACAA	CACCYYCGYG	YCYGGCAACY	GCGACGYCGY	GAYCGGCAYY	3450
GYGAACAAYA	CCGYGYACGA	CCCYCYGCAG	CCCGAGCYGG	ACAGCYYCAA	3500
AGAGGAACYG	GACAAGYACY	YYAAGAACCA	CACAAGCCCC	GACGYGGACC	3550
YGGGCGAYAY	CAGCGGAAYC	AAYGCCAGCG	YCGYGAACAY	CCAGAAAGAG	3600
AYCGACCGGC	YGAACGAGGY	GGCCAAGAA	CYGAACGAGA	GCCYGAYCGA	3650
CCYGCAAGAA	CYGGGGAAGY	ACGAGCAGYA	CAYCAAGYGG	CCCYGGYACA	3700
YCYGGCYGGG	CYYYAYCGCC	GGACYGAYYG	CCAYCGYGAY	GGYCACAAAYC	3750
AYGCGYGYGY	GCAYGACCAG	CYGCYGYAGC	YGCCYGAAGG	GCYGYGYAG	3800
CYGYGGCAGC	YGCYGCAAGY	YCGACGAGGA	CGAYYCYGAG	CCCGYGCYGA	3850
AGGGCGYGAA	ACYGCACYAC	ACAYGAYGAC	YCGAGCYGGY	ACYGCAYGCA	3900
CGCAAYGCYA	GCYGCCCCY	YCCCGYCCYG	GGYACCCCGA	GYCYCCCCCG	3950
ACCYCGGGYC	CCAGGYAYGC	YCCCACCYCC	ACCYGCCCA	CYCACCAACC	4000
CYGCYAGYYC	CAGACACCYC	CCAAGCACGC	AGCAAYGCAG	CYCAAAACGC	4050
YYAGCCYAGC	CACACCCCA	CGGGAAACAG	CAGYGAYYAA	CCYYYAGCAA	4100
YAAACGAAAG	YYAACYAAG	CYAYACYAAC	CCCAGGGYYG	GYCAAYYYCG	4150
YGCCAGCCAC	ACCCYGGAGC	YAGCAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAAAAAAAAA	4200
AAAAGCAYAY	GACYAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAAAAAAAAA	4250
AAAAAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAAA		4284

A = アデノシン ; C = シチジン ; G = グアノシン ; Y = N¹-メチルシュードウリジン

1-3 : 5'キャップ構造部分

55-3879 : 翻訳領域

4175-4204, 4215-4284 : ポリ A 転写スリップ

[承認条件]

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。
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等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。
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。
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。
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。
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6カ月とする。上記2、3又は4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

別紙

特例承認に係る報告（1）

令和3年1月29日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] コミナティ筋注用（複数回接種）（申請時）
[一 般 名] コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）
（有効成分名：トジナメラン）
[申 請 者] ファイザー株式会社
[申請年月日] 令和2年12月18日
[剤形・含量] 1バイアル中にトジナメラン 0.225 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・効果]

SARS-CoV-2 による感染症の予防

[申請時の用法・用量]

日局生理食塩液 1.8 mL にて希釈し、通常、1回 0.3 mL を合計2回、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

[目 次]

1.起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等.....	2
2.品質に関する資料及び機構における審査の概略.....	4
3.非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略.....	10
4.非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略.....	15
5.毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略.....	18
6.生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略.....	20
7.臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略.....	20
8.機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断.....	55
9.特例承認に係る報告（1）作成時における総合評価.....	55

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

コロナウイルスは、ニドウイルス目コロナウイルス科に属する一本鎖ポジティブ鎖 RNA ウイルスである。これまでヒトに日常的に感染し、風邪を引き起こすコロナウイルス（Human coronavirus : HCoV）として、HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1 の4種類が知られていたが、近年になり動物からヒトに感染し重症肺炎を引き起こすコロナウイルスとして、2003 年に重症急性呼吸器症候群（SARS）コロナウイルス（SARS-CoV）、2012 年に中東呼吸器症候群（MERS）コロナウイルス（MERS-CoV）が同定されている。

2019 年 12 月 31 日、中国湖北省武漢市において原因不明の肺炎が発生したことが WHO に報告され、2020 年 1 月 12 日、WHO は当該肺炎が新型コロナウイルスによるものであると発表した（WHO : <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>（最終確認日：2021 年 1 月 21 日））。同年 1 月 30 日、WHO は、中国湖北省武漢市における新型コロナウイルス関連肺炎の発生状況が国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern）¹⁾ に該当すると発表し（[https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))（最終確認日：2021 年 1 月 21 日））、同年 2 月 11 日、新型コロナウイルスを severe acute respiratory syndrome coronavirus 2（SARS-CoV-2）、SARS-CoV-2 による疾患を coronavirus disease（COVID-19）と命名した（[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)（最終確認日：2021 年 1 月 21 日））。2021 年 1 月 17 日時点で、世界での総感染者数は 93,217,287 例、総死亡例は 2,014,957 例であり、WHO の国・地域分類における感染者数及び死亡者数の、総感染者数及び総死亡者数に対する割合は、アメリカ 44%及び 47%、ヨーロッパ 33%及び 33%、東南アジア 13%及び 9%、東地中海 6%及び 6%、アフリカ 2%及び 3%、西大西洋 1%及び 1%である（<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---19-january-2021>（最終確認日：2021 年 1 月 21 日））。

本邦では、2020 年 1 月 15 日に 1 例目の SARS-CoV-2 に関連した肺炎の患者が確認され、同年 2 月 1 日、新型コロナウイルス感染症²⁾ が感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）に基づく指定感染症³⁾ 及び検疫法に基づく検疫感染症⁴⁾ に指定された。また、同年 4 月 7 日に改正新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく 1 度目の緊急事態宣言が行われ、同年 5 月 25 日に緊急事態解除宣言が行われた⁵⁾。新規感染者数（PCR 検査陽性者数）は、一旦は減少傾向となったものの、同年 10 月頃から再度増加傾向となり、2021 年 1 月 7 日に 2 度目の緊急事態宣言が行われた⁶⁾。

¹⁾ WHO が定める国際保健規則（IHR）において次のとおり規定する異常事態をいう。

①疾病の国際的拡大により他国に公衆衛生リスクの保健上の危険をもたらすと認められる事態

②潜在的に国際的対策の調整が必要な事態

²⁾ 病原体がベータコロナウイルス属のコロナウイルス（令和 2 年 1 月に、中華人民共和国から WHO に対して、人に伝染する能力を有することが新たに報告されたものに限る。）であるものに限る。

³⁾ 既に知られている感染性の疾病（一類感染症、二類感染症、三類感染症及び新型インフルエンザ等感染症を除く。）であって、感染症法上の規定の全部又は一部を準用しなければ、当該疾病のまん延により国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあるものとして政令で定めるもの（感染症法第 6 条）

⁴⁾ 国内に常在しない感染症のうちその病原体が国内に侵入することを防止するためその病原体の有無に関する検査が必要なものとして政令で定めるもの（検疫法第 2 条第 3 号）

⁵⁾ 緊急事態措置の実施区域は、当初は埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、大阪府、兵庫県、福岡県であったが、一時全国に拡大された。

⁶⁾ 2021 年 1 月 20 日時点の緊急事態措置の実施区域は栃木県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、岐阜県、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県。

2021 年 1 月 19 日時点、本邦での感染者数は 332,231 例、死亡者数は 4,547 例、これに加え、空港検疫で 2,082 例、チャーター便による海外からの帰国者で 15 例が確認されており、計 334,328 例、うち死亡例は空港検疫での死亡 1 例を加えて 4,548 例と報告されている。また、2020 年 2 月 3 日に横浜港に到着したクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」の乗客での感染者数は 712 例、死亡者数は 13 例と報告されている (https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_16163.html (最終確認日：2021 年 1 月 21 日))。

COVID-19 の初期症状は、インフルエンザや感冒に似ており、発症初期に判別することは困難である。SARS-CoV-2 曝露から発症までの潜伏期間は 1～14 日間であり、通常は 5 日程度で発症することが多い (<https://www.who.int/publications/i/item/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations> (最終確認日：2021 年 1 月 21 日))。発症前から感染性があり、発症から間もない時期の感染性が高いこと及び無症候性の場合もあることが市中感染の原因とされており、ウイルスの伝染を制御することを困難にしている。発熱、咳嗽、倦怠感、呼吸困難、味覚障害、嗅覚障害等の症状が多くの人に認められ、約 80%の患者は軽症のまま 1 週間程度で治癒するが、約 20%は肺炎症状が増悪し、約 5%は人工呼吸器を必要とする急性呼吸窮迫症候群や多臓器不全に至り、2～3%が致命的な経過をたどる (JAMA 2020; 323: 1239-42)。2021 年 1 月 20 日時点において本邦で「SARS-CoV-2 による感染症」の治療に対して承認されている医薬品はレムデシビルがあり、デキサメタゾンとは既承認の効能・効果の範囲で使用可能であるが、これらの治療を行っても、本邦の感染者、重症者及び死亡者の報告数は増加が続いており、医療体制のひっ迫も問題となっている。そのため、感染拡大対策として、SARS-CoV-2 ワクチンによる COVID-19 の発症予防が期待され、早期のワクチン開発が求められている。

2021 年 1 月時点で、本邦で承認されている、SARS-CoV-2 による感染症の予防等を目的とするワクチン等の医薬品はない。

本剤は、SARS-CoV-2 の S タンパク質をコードする mRNA を有効成分とするワクチンである。コードされた標的タンパク質を持続的かつ効率的に翻訳するため mRNA の塩基配列が最適化され、また、生体内での RNA 分解を抑制し、mRNA の細胞内へのトランスフェクションを可能とするため mRNA を LNP に封入している。本剤は、SARS-CoV-2 による感染症の予防を目的として、独国 BioNTech 社及び米国 Pfizer 社により 2020 年 12 月より開発が進められた。海外臨床試験 (C4591001 試験) は同年 4 月より、国内臨床試験 (C4591005 試験) は同年 10 月より開始され、2021 年 1 月 20 日時点でいずれも試験継続中である。

海外 C4591001 試験における COVID-19 発症予防効果及び本剤 2 回目接種後 2 カ月時点の安全性のデータに基づき、COVID-19 の予防に対して、米国では 2020 年 12 月 11 日に Emergency Use Authorization を得ており、欧州では同年 12 月 21 日に条件付き承認がなされた。

今般、米国 FDA による Emergency Use Authorization が得られたこと、製造販売承認申請日時点で、欧州では審査中であったこと、本邦では免疫原性及び安全性を評価する国内 C4591005 試験が実施中であったこと等から、2020 年 12 月 18 日にファイザー株式会社により本邦での製造販売承認申請がなされた。なお、国内 C4591005 試験の一部の試験結果は本承認審査中に提出された。

本報告書は、「特例承認の検討がなされている医薬品の取扱いについて (依頼)」(令和 2 年 12 月 17 日付け薬生薬審発 1217 第 2 号) を踏まえ、申請者から提出された資料に基づき審査を行ったものである。