

TITLE	tozinameran
起源会社	BioNTech
構造式	-
分子式	-
分子量	-
化学名 /Description	messenger RNA (mRNA) , 5'- capped, encoding a full- length, codon- optimised pre- fusion stabilised conformation variant (K986P and V987P) of the SARS-CoV- 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, GenBank: MN908947.3) spike (S) glycoprotein, flanked by 5' and 3' untranslated regions and a 3'poly (A) tail; contains N1- methylpseudouridine instead of uridine (all-U>m1Ψ) .
最高ステージ	発売済
その他の薬名	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) , ファムトジナメラン, SARS-CoV-2 mRNAワクチン, コミナティRTU, リルトジナメラン, コミナティ®, BNT-162b2, BNT-162b2 (B.1.1.7 + B.1.617.2), BNT-162b2 (B.1.1.7), BNT-162b2 (B.1.617.2), BNT-162b2SA, COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified), famtozinameran and tozinameran, PF-07302048, riltozinameran and tozinameran, SARS-CoV-2 RNA vaccine, Comirnaty®, Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine®
関連化合物名	-
CAS	2417899-77-3
PAT	-
モダリティ	遺伝子ワクチン, 微粒子製剤
薬理作用	vaccine, viral spike protein targeting agent
薬効87	生物学的製剤 (ウイルスワクチン類)
ATC	J7E9, J7E6
初承認適応症	COVID-19(カナダ:2020/12/09)

■起源・特徴

tozinameranは、SARS-CoV-2のP2変異型完全長スパイクタンパクをエンコードする修飾核酸(modRNA)であり、BioNTech社のCOVID-19予防用mRNAワクチンプログラムBNT-162として開発されている。本ワクチンは脂質ナノ粒子(LNP)製剤である。

■市場・提携

2020年3月、BioNTech社とPfizer社は、アメリカおよびドイツなどでCOVID-19予防を適応とする本剤の共同開発および流通契約に関する基本合意書を取り交わした。

2020年3月、BioNTech社とShanghai Fosun Pharmaceutical社は、中国においてCOVID-19予防を適

応とする本剤の戦略的な開発・商業化に関する共同開発契約を締結した。これにより、両社は中国において本剤を共同開発することとなった。Shanghai Fosun Pharmaceutical社は、中国における商業化権を獲得し、BioNTech社は中国以外の本剤の開発・商業化に関する全ての権利を留保する。2020年8月、両社は香港およびマカオに1千万回分を供給すると発表した。2020年12月、BioNTech社とShanghai Fosun Pharmaceutical社は中国における本ワクチン1億回分の供給契約を締結した。承認された場合、2021年に供給が行われる。

2020年7月、Pfizer社およびBioNTech社は、イギリス政府とBNT-162について3千万回分の供給契約を締結した。

2020年7月、Pfizer社およびBioNTech社は、Operation Warp Speedプログラムの目標である2021年中におけるCOVID-19ワクチン3億回分の供給開始を目指し、アメリカDepartment of Health and Human Services and the Department of Defenseと契約を締結した。これにより、アメリカ政府はBNT-162の承認または緊急使用の許可後に1億回分を受け取り、19.5億ドルを支払うこととなった。また、アメリカ政府は追加の5億回分の購入権も有する。アメリカ国民は政府により無料で接種を受けられる。2020年12月、本ワクチン1億回分の追加供給契約が締結され、2021年7月31日までに2億回分が出荷されることとなった。2021年2月、1億回分の追加供給契約が締結され、出荷量は計3億回分となった。2021年7月、さらに2億回分の追加供給契約が締結され、出荷量は計5億回分となった。アメリカ政府は変異株に対する本ワクチンの更新版および新規製剤のオプション権も有する。2021年9月、Pfizer社およびBioNTech社はアメリカ政府との契約を拡大し、低・中所得国への寄付のため非営利価格で本ワクチン5億回分を供給することとなった。2021年10月、アメリカ政府は小児への接種用に5千万回分を追加発注した。2022年6月、アメリカ政府は2022年晩夏から第4四半期での供給に向け、オミクロン株対応型ワクチンを含めた1億5百万回分の追加購入および1億9千5百万回分のオプション契約を締結した。

2020年7月、Pfizer社およびBioNTech社と厚生労働省は、日本へのBNT-162の1億2千万回分の供給契約を締結した。供給の時期は2021年上半期が予定されることとなった。

2020年8月、Pfizer Canada社およびBioNTech社はカナダ政府と本剤の供給契約を締結した。

2020年9月、BioNTech社はGerman Federal Ministry of Education and Research (BMBF) より、ドイツにおける本ワクチンプログラムの開発・製造のための助成金を獲得した。

2020年10月、BioNTech Europe社はトルコと本剤3千万回分の供給契約を締結した。2021年5月、BioNTech Europe社とトルコ政府は本剤6千万回分の供給契約および3千万回分のオプション契約を締結した。合計1億2千万回分について2021年中の供給が予定された。

2020年11月、Pfizer社およびBioNTech社とEuropean Commissionは、EUへの本剤2億回分の供給および1億回分のオプション契約を締結した。2020年末までの供給開始が見込まれることとなった。2020年12月、European Commissionはオプション権を行使し、EUへの供給は合計3億回分となった。2021年2月、Pfizer社およびBioNTech社とEuropean Commissionは、EUへの追加の2億回分の供給および1億回分のオプション契約を締結した。2021年4月、EUは本契約のオプション権を行使した。2021年5月、Pfizer社およびBioNTech社とEuropean Commissionは、EU向けに新たに本剤9億回分の供給および必要量に応じた追加の9億回分のオプション契約を締結した。今回は2021年12月に開始して2023年まで毎月供給され、製造はEU内で行われる予定である。2021年12月、European Commissionはオプション権を行使し、2億回分以上が追加購入されることとなり、既存の4億5千万回分と合わせ2022年中の供給量は6億5千万回分超となった。本発注にはオミクロン変異株への対

応ワクチンも含まれる。

2021年1月、Pfizer社およびBioNTech社とCOVAXは本ワクチン最大4千万回分の供給契約を締結した。COVAXはGlobal Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)、Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) およびWorld Health Organization (WHO) が取りまとめる世界的な取り組みで、収入レベルによらず全ての国にCOVID-19ワクチンを供給することを目的とする。

開発の経緯と現況

【国内】

COVID-19の予防を適応として2020年12月18日に申請され、SARS-CoV-2 による感染症の予防を適応として2021年2月14日に特例承認された。その後、対象年齢が16歳以上から12歳以上に拡大された。その後、5歳から11歳の小児に対する用量および剤型について2021年11月10日に申請され、2022年1月21日に特例承認を取得した。

2022年6月22日に、5歳から11歳の小児に対する追加接種に対して追加申請され、2022年8月30日に承認された。

起源株とオミクロン株BA.1系統のスパイクタンパクをそれぞれコードする2種類のmRNAを含む2価ワクチンが2022年8月8日に申請され、2022年9月12日に追加接種に係る一部変更が承認された。

2022年7月14日に6ヵ月から4歳の小児に対する本剤の接種を適応として申請され、2022年10月5日に承認された。

登録：2020/10/21 更新：2021/07/07

適応症	COVID-19
ステージ	発売済
ステージ出典	コミナティ® インタビューフォーム 2021/06
開発区分	新有効成分
剤型	筋注
開発会社	ファイザー, BioNTech
商品名[販売]	コミナティ[ファイザー]

ステージ履歴

ステージ	ステージ変更日	出典
臨床準備中	2020/10	ClinicalTrials.gov NCT04588480
Phase I	2020/10	ファイザー press release 2020/10/20 (Phase I / II)
Phase II	2020/10	ファイザー press release 2020/10/20 (Phase I /

		II)
申請準備中	2020/12	BioNTech press release 2020/12/01
申請	2020/12/18	ファイザー press release 2020/12/18
承認	2021/02/14	官報 2021/02/14
発売	2021/02/16	コミナティ® インタビューフォーム 2021/06

登録：2022/10/07 更新：2022/10/07

適応症	COVID-19
ステージ	承認済
ステージ出典	厚労省 発表資料 2022/10/05
開発区分	小児効能
剤型	筋注
開発会社	ファイザー, BioNTech
商品名[販売]	コミナティ[ファイザー]

ステージ履歴

ステージ	ステージ変更日	出典
申請	2022/07/14	ファイザー press release 2022/07/14
承認	2022/10/05	厚労省 発表資料 2022/10/05

【海外】

●開発の状況と適応症

COVID-19の予防を適応としてプライムブーストレジメン（2回および3回接種）が開発されている。

イギリスでは、2020年10月に審査（rolling review）が開始され、2020年12月2日に緊急時使用許可を受けた。

カナダでは、Minister of HealthによるCOVID-19に関するInterim Orderに基づいて2020年10月9日に申請され、2020年12月9日に16歳以上におけるSARS-CoV-2によるCOVID-19を予防するための能動免疫化を適応としてInterim Order下に承認された。その後カナダでは、2021年5月に12から15歳への対象拡大が承認されたと発表された。カナダでは、2022年10月にCOMIRNATY Original & Omicron BA.4/BA.5の12歳以上へのブースター投与が承認されたと発表された。

アメリカでは、2020年7月にfast trackの対象に指定された。アメリカでは、2020年12月までに段階的申請が開始され、2020年12月11日にCOVID-19の予防ワクチンとして16歳以上への緊急時使用許可（emergency use authorization；EUA）を受けた。その後アメリカでは、2021年5月に16歳

以上におけるCOVID-19の予防を適応とした申請（rolling BLA）が開始され、2021年5月18日に完了し、2021年7月にpriority reviewの対象に指定され、2021年8月23日に16歳以上におけるCOVID-19の予防を適応として正式に承認された。

またアメリカでは、緊急時使用について2021年4月に12歳から15歳までの青年への対象拡大が申請され、2021年5月10日に緊急時使用許可を受けた。アメリカでは、2021年9月に5歳以上12歳未満の小児への使用についてPhase II/III試験データが提出され、緊急時使用許可取得へ向けた申請予定が発表され、2021年10月に緊急時使用許可を受けた。その後アメリカでは、正式承認にむけて12歳から15歳への対象拡大について2021年12月16日に申請され、2022年7月8日に正式に承認された。

さらにアメリカでは、2021年8月に16歳以上への3回目の接種についての申請（rolling BLA）も開始されたと発表され、2021年9月22日に①65歳以上の人、②18から64歳でCOVID-19の重症化リスクが高い人および③18から64歳で研究上または職業的なSARS-CoV-2への曝露が頻繁なためCOVID-19の重症化を含むCOVID-19合併症のリスクが高くなっている人を対象に、前回の接種完了の6ヶ月以上後における3回目の接種が緊急時使用許可された。アメリカでは、2021年11月に3回目の接種の緊急時使用許可の対象をすべての18歳以上の人に変更する申請が行われたと発表され、2021年11月19日、COVID-19の予防を目的とした18歳以上を対象とする3回目の追加接種に対して緊急時使用許可を受けた。この追加接種は、初回接種シリーズ完了後6ヶ月以上後に接種、および初回接種シリーズと同じ有効性成分含量とされた。ついでアメリカでは、2021年12月9日、16歳および17歳を対象とした本剤の3回目の接種について緊急時使用が許可された。追加接種においては他の承認済みワクチンを接種済みの人も対象とされた。その後、2022年1月7日、18歳以上を対象とする3回目の接種の間隔は前回の接種完了から5ヶ月以上に短縮された。

またアメリカでは、2022年1月3日に12歳から15歳を対象とした3回目の接種について緊急時使用が許可され、初回接種シリーズ完了後の期間が5ヶ月に短縮された。また、2022年1月3日に臓器移植を受けた、もしくはそれと同等の免疫不全状態にあると考えられる5歳から11歳の小児に対する3回目の接種についても緊急時使用が許可された。アメリカでは、2022年4月に5歳から11歳を対象とした10- μ gブースター接種の緊急時使用許可について申請されたと発表され、2022年5月17日に初回接種シリーズ完了から少なくとも5ヶ月経過した5歳から11歳の小児への3回目の接種が可能となった。さらにアメリカでは2022年2月に6ヶ月齢から4歳以下の小児を対象とする緊急時使用許可の段階的申請が開始され、2022年6月、6ヶ月齢から4歳の小児を対象とする3 μ gの3回接種シリーズの緊急時使用許可が承認されたと発表された。

さらにアメリカでは、2022年3月、使用許可または承認済みCOVID-19ワクチンを追加接種したことがある65歳以上の成人へのさらなる追加接種について緊急時使用許可の申請をしたと発表された。アメリカでは、2022年3月、COVID-19ワクチンをブースター投与したことがある①50歳以上の人②免疫不全の12歳以上の人を対象とした2回目のブースター（4回目）投与について、緊急時使用許可が拡大された。

アメリカでは、2022年8月にOmicron株BA.4系統/BA.5系統に対応した2価ワクチンが12歳以上への緊急時使用を求めて申請されたと発表され、2022年8月に緊急時使用が許可されたと発表された。またアメリカでは、2022年9月にOmicron株BA.4系統/BA.5系統対応2価ワクチンについて、5歳から11歳へのブースター投与の緊急時使用を求めて申請されたと発表され、2022年10月12日に5歳以上への緊急時使用が許可された。アメリカでは、Omicron株BA.4系統/BA.5系統対応2価ワクチン

について、2022年12月に4ヶ月以上4歳以下の小児への3回目投与の緊急時使用を求めて申請されたと発表され、2022年12月に承認されたと発表された。

スイスでは、2020年10月に審査（rolling review）が開始され、2020年12月19日にconditional approvalとして承認された。

EUでは、2020年10月6日にCOVID-19を適応としてCHMPによる審査（rolling review）が開始された。EUでは、2020年11月30日にconditional approvalを求めて正式に申請され、2020年12月1日に審査が開始され、2020年12月21日に16歳以上におけるCOVID-19予防のための能動免疫化を適応として条件付きで承認された（conditional approval）。その後EUでは、12から15歳の青年への対象拡大について2021年4月30日に申請され、2021年5月3日に審査が開始され、2021年5月31日に12歳以上への対象年齢の拡大が承認された。またEUでは、16歳以上へのブースター（3回目）投与について2021年9月2日に申請され、2021年10月5日に18歳以上の成人における2回目の接種から6ヶ月以上後にブースター（3回目）投与する用法追加が承認された。EUではさらに、5歳以上12歳未満の小児への対象拡大について2021年10月15日に申請され、2021年10月18日に審査が開始され、2021年11月26日に承認された。その後EUでは、12歳から17歳の青年における2回目接種から6ヶ月以上後のブースター接種（30 μ g）の用法追加が2022年2月4日に申請され、2022年2月7日に審査が開始され、2022年2月28日に承認された。EUでは、3回投与シリーズにおける6ヶ月齢から4歳の小児への対象拡大について2022年7月8日に申請され、2022年10月20日に6ヶ月齢の新生児から4歳の小児における本剤3 μ gによるCOVID-19の予防として承認された。

EUでは、2022年6月15日に変異株対応版ワクチンのCHMPによる審査（rolling review）が開始された。その後、12歳以上を対象とするオミクロン株BA.1系統対応版2価ワクチンの申請が2022年7月に完了したと発表され、2022年9月1日にオリジナルとオミクロンBA.1系統に対応したワクチン tozinameran/riltozinameran（Comirnaty[®] Original/Omicron BA.1）がconditional approvalとして承認された。

またEUでは、12歳以上を対象とするOmicron株BA.4系統/BA.5系統に対応した2価ワクチン（Comirnaty[®] Original/Omicron BA.4/BA.5）について2022年8月26日に申請され、2022年9月12日にtozinameran/famtozinameran（Comirnaty[®] Original/Omicron BA.4/BA.5）がconditional approvalとして承認された。その後EUでは、Omicron株BA.4系統/BA.5系統対応2価ワクチンの5歳から11歳へのブースター投与について2022年9月28日に申請され、2022年11月10日に承認された。

EUでは、本ワクチンの条件付き承認が更新され、2022年10月10日に条件付きが解除され正式承認された。この承認更新はComirnaty Original/Omicron[®] BA.1およびComirnaty[®] Original/Omicron BA.4/BA.5を含むすべてのComirnaty[®]製品に適用される。

EUでは、2021年4月23日にCOVID-19の予防を適応とした小児研究計画（paediatric investigation plan：PIP）がPDCOにより合意された。

オーストラリアでは、段階的申請が開始されていると2020年12月に発表され、2021年1月25日に16歳以上におけるCOVID-19予防のための能動免疫化を適応として暫定承認され、2021年7月22日には12から15歳においても暫定承認された。

【グローバル】

登録：2020/07/20 更新：2022/12/23

剤型：筋注

適応症	COVID-19			
国	ステージ	開発会社	商品名[販売]	ステージ出典
カナダ	発売済	BioNTech, Pfizer	Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine	Health Canada website
日本	発売済	Pfizer Japan, BioNTech	Comirnaty[Pfizer Japan]	コミナティ® インタビューフォーム 2021/06
オーストラリア	承認済	BioNTech, Pfizer	Comirnaty[Pfizer]	TGA website
スイス	承認済	BioNTech, Pfizer	Comirnaty[Pfizer]	Swissmedic press release 2020/12/19
中国	承認済	BioNTech, Shanghai Fosun	[Shanghai Fosun]	BioNTech press release 2022/12/22
EU	承認済	BioNTech, Pfizer	Comirnaty[BioNTech]	European Commission website
アメリカ	承認済	BioNTech, Pfizer	Comirnaty[BioNTech]	FDA press release 2021/08/23
イギリス	申請準備中	BioNTech, Pfizer	-	BioNTech press release 2020/11/10

ステージ履歴

国	ステージ	ステージ変更日	出典
カナダ	申請	2020/10/09	Health Canada website
	承認	2020/12/09	Health Canada website
	発売	2020/12/14	Health Canada website
日本	臨床準備中	2020/10	ClinicalTrials.gov NCT04588480
	Phase I	2020/10	ファイザー press release 2020/10/20 (Phase I / II)
	Phase II	2020/10	ファイザー press release 2020/10/20 (Phase I / II)
	申請準備中	2020/12	BioNTech press release 2020/12/01
	申請	2020/12/18	ファイザー press release 2020/12/18
	承認	2021/02/14	官報 2021/02/14
	発売	2021/02/16	コミナティ® インタビュー フォーム 2021/06
オーストラリア	承認	2021/01/25	TGA website
スイス	申請準備中	2020/10	Swissmedic press release 2020/10/19

	承認	2020/12	Swissmedic press release 2020/12/19
中国	Phase I	2020/08	BioNTech press release 2020/11/10
	Phase II	2020/11	BioNTech press release 2020/11/16
	承認	2022/12	BioNTech press release 2022/12/22
EU	Phase I	2020/04	ClinicalTrials.gov NCT04380701 (Phase I / II)
	Phase II	2020/04	ClinicalTrials.gov NCT04380701 (Phase I / II)
	Phase III	2020/09	BioNTech press release 2020/09/07 (Phase II / III)
	申請準備中	2020/10/06	Pfizer press release 2020/10/06
	申請	2020/11/30	BioNTech press release 2020/11/30
	承認	2020/12/21	European Commission website
アメリカ	Phase I	2020/04	ClinicalTrials.gov NCT04368728 (Phase I / II)
	Phase II	2020/04	ClinicalTrials.gov NCT04368728 (Phase I / II)
	Phase III	2020/07	Pfizer press release 2020/07/27 (Phase II / III)
	申請準備中	2020/12	BioNTech press release 2020/12/01
	申請	2021/05/18	Pfizer press release 2021/05/07、FDA website
	承認	2021/08/23	FDA press release 2021/08/23
イギリス	申請準備中	2020/10	BioNTech press release 2020/11/10
	最終状況確認：2020/11 (BioNTech press release 2020/11/10)		

【海外試験】

◆前臨床◆

アカゲザルに本剤 (30、100 μ g) を2回 (day0、21) im投与し、55日後にSARS-CoV-2 (1 \times 10⁶PFU) を経鼻および経肺により感染させたところ、ウイルス感染が軽減したとともに、ウイルスRNAは下気道に検出されなかった。本剤2回投与後、血清中SARS-CoV-2中和抗体の幾何平均力価は、30 μ g群day35に962、100 μ g群day28に1689であり、少なくとも56day持続した。また、IFN- γ 、IL-2、TNF- α を産生するCD4+T細胞、およびスパイクタンパク特異的にIFN- γ を産生するCD8+T細胞が高頻度

に誘導されたことが示された。マウスのSARS-CoV-2感染症モデルにおいても、本剤（0.2、1、5 μ g）単回im投与によりSARS-CoV-2偽型ウイルス中和活性とCD4+/CD8+T細胞反応の誘導が確認された。

本ワクチン30 μ gを2または3回接種した51名の被験者の血液から採取した免疫血清のパネルで、野生型SARS-CoV-2スパイクタンパクならびにベータ、デルタおよびオミクロンスパイク変異を有する疑似ウイルスに対する中和抗体価を試験した。3回接種によりオミクロン疑似ウイルスに対する中和抗体価が23倍顕著に上昇した。3回接種後のオミクロン疑似ウイルスに対する中和は、2回接種した被験者の血清でみられた野生型SARS-CoV-2疑似ウイルスに対する中和と同等であった。サンプルで測定されたオミクロン疑似ウイルスに対する中和抗体の幾何平均値（GMT）は、デルタ疑似ウイルスに対し413（3回接種後）および従来株に対し160（2回接種後）であったのに対し、164であった（3回接種後）。2回目接種21day後の従来株に対する中和GMTが368であったのに対し、3回目接種後にオミクロン変異株に対する中和GMTは1mo後に106であった。別試験で、本ワクチン30 μ gを2または3回接種した被験者の血液から採取した免疫血清を含む4つのパネルを使用した。最初のパネルは2回目接種または4wk後に採取した20名の血清、2番目のパネルはブースター接種日に採取した22名の血清、第3および第4パネルは、それぞれ3回目接種1および4mo後に採取した。3回目接種から1mo後に採取した血清のオミクロンに対する中和価は、3回目接種直前（2回目接種から7.9～8.8mo後）と比べて22倍上昇し、ブースター接種を追加することにより、新変異株に対するより強い防御が可能であることが示唆された。また、3回接種後のオミクロンに対する中和抗体価は、野生型およびオミクロン以前に出現した他の変異株に対する2回接種後の抗体価に近い値であった。さらに、3回目接種1～4mo後に、野生型およびオミクロンに対する中和価はそれぞれ1/1.6および1/2.0に低下し、両変異株に対する同様な減弱が示唆された。3回目接種4mo後にすべての血清によりオミクロンが有効に中和された。

◆臨床◆

適応・ステージ	COVID-19、Phase I（NCT04368728）
目的	安全性および免疫原性の評価
デザイン	プラセボ対照、単盲検、用量漸増試験
対象	18～55歳または65～85歳の健常成人195名
投与方法	本ワクチンまたはBNT-162b1 10、20、30、100 μ gもしくはプラセボを投与。100 μ gは単回、それ以外は21日間隔で2回投与
結果	BNT-162b1に比し本ワクチンにおいて、特に高齢被験者で全身性反応の頻度および重篤度が低かった。若年および老年成人のいずれにおいても、本剤およびBNT-162b1によるSARS-CoV-2中和抗体価の幾何平均は同様に用量依存的であり、回復患者血清由来のサンプルパネルの幾何平均に比して高かった ¹⁾ 。

適応・ステージ	COVID-19、Phase III
目的	-

デザイン	多国籍多施設共同、プラセボ対照試験
対象	被験者43661名
投与方法	本剤またはプラセボを投与
結果	<p>(予備結果) 41135例が2回目の投与を行った。SARS-CoV-2感染歴のない被験者のみ(第1プライマリーエンドポイント)、および感染歴がある被験者も含めた場合(第2プライマリーエンドポイント)のいずれにおいても、初回投与後28dayおよび2回目投与後7dayにおける有効率は95% ($p < 0.0001$)であり、本試験はすべての有効性プライマリーエンドポイントを達成した。第1プライマリーエンドポイントについて、COVID-19の症例全170例のうち162例がプラセボ群、8例が本剤群であった。有効性は、年齢、性別、人種、民族で一致し、65歳以上の成人で観察された有効性は94%以上であった。本剤はすべてのグループで良好な忍容性を示し、重篤な安全性の懸念は観察されなかった。10件の重篤なCOVID-19の症例が観察されたが、9件はプラセボ群で1件が本剤群であった。ほとんどの非自発的な有害事象は投与後早期に回復した。初回または2回目の投与後に、グレード3で2%以上の頻度であった非自発的な有害事象は疲労3.8%、頭痛2.0%のみであった。</p>

適応・ステージ	COVID-19、Phase III (NCT04368728)
目的	安全性、有効性評価
デザイン	多国籍、プラセボ対照、観察者盲検試験
対象	16歳以上の被験者43448名
投与方法	21day間隔でプラセボまたは本剤30 μ gを投与
結果	<p>(予備結果) 21720例に本剤、21778例にプラセボが投与された。2回目投与後に少なくとも7dayで発症した症例は、本剤群で8例、プラセボ群で162例だった。本剤はCOVID-19を95%予防した。年齢、性別、人種、民族、BMIなどのサブグループにおいても同様のワクチンの有効性が観察された。初回投与後重篤にCOVID-19を発症した10例のうち、9例はプラセボ群で1例が本剤群であった。短期間で特徴付けられた本剤の安全性プロファイルは、軽度から中程度の注射部位反応、疲労、頭痛であった。重篤な有害事象の発現は低く、ワクチン群とプラセボ群とで同程度であった。</p>

適応・ステージ	COVID-19、Phase III
目的	青年における有効性、安全性、免疫原性の評価
デザイン	プラセボ対照試験
対象	12~15歳の被験者2260名
投与方法	本剤またはプラセボを投与
結果	プラセボ群の18/1129例がCOVID-19を発症したが、本剤群では発症例はなく

	(0/1131例)、有効率は100%であった。12～15歳においても、本剤投与により強力な免疫原性が示された。2回目の投与から1ヶ月後に中和抗体価の幾何学平均値（GNT）が1239.5となり、16～25歳ではGNTが705.1であったことと比べて、同等（非劣性）であった。本剤の忍容性は良好で、有害事象は16～25歳における結果と概ね一致した。
--	--

◆引用文献◆

- 1) Walsh EE, Frenck RW Jr, Gruber WC, et al. / Safety and immunogenicity of two RNA-based Covid-19 vaccine candidates. / N Engl J Med 383(25): 2439-50, Dec 2020.
- 2) Polack FP, Thomas SJ, Gruber WC, et al. / Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. / N Engl J Med 383(27): 2603-15, Dec 2020.

◆その他の文献◆

<前臨床>

- ・ Vogel AB, Kanevsky I, Sahin U, et al. / Immunogenic BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2. / Nature, Feb 2021.
- ・ Tauzin A, Nayrac M, Finzi A, et al. / A single BNT162b2 mRNA dose elicits antibodies with Fc-mediated effector functions and boost pre-existing humoral and T cell responses. / bioRxiv 2021.03.18.435972, Mar 2021.
- ・ Muik A, Wallisch A, Şahin U, et al. / Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. / Science 371(6534): 1152-3, Mar 2021.
- ・ Jones NK, Rivett L, Weekes MP, et al. / Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. / Elife 10: e68808, Apr 2021.
- ・ Vogel AB, Kanevsky I, Sahin U, et al. / BNT162b vaccines protect rhesus macaques from SARS-CoV-2. / Nature 592(7853): 283-9, Apr 2021.
- ・ Harrington P, Doores KJ, de Lavallade H, et al. / Single dose of BNT162b2 mRNA vaccine against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) induces neutralising antibody and polyfunctional T-cell responses in patients with chronic myeloid leukaemia. / Br J Haematol 194(6): 999-1006, Sep 2021.
- ・ Sabat M, Dougan DR, McConn D, et al. / Discovery of the Bruton's tyrosine kinase inhibitor clinical candidate TAK-020 (s)-5-(1-((1-acryloylpyrrolidin-3-yl)oxy)isoquinolin-3-yl)-2,4-dihydro-3h-1,2,4-triazol-3-one, by fragment-based drug design. / J Med Chem 64(17): 12893-12902, Sep 2021.

<臨床>

- ・ Fabiani M, Ramigni M, Piovesan C, et al. / Effectiveness of the Comirnaty (BNT162b2, BioNTech/Pfizer) vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers, Treviso province, Veneto region, Italy, 27 December 2020 to 24 March 2021. / Euro Surveill 26(17): 2100420, Apr 2021.
- ・ Jane Hall V, Foulkes S, Hopkins S, et al. / COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. / Lancet 397(10286): 1725-1735, May 2021.
- ・ Haas EJ, Angulo FJ, Alroy-Preis S, et al. / Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. / Lancet 397(10287): 1819-1829, May 2021.

- Ebinger JE, Fert-Bober J, Sobhani K, et al. / Antibody responses to the BNT162b2 mRNA vaccine in individuals previously infected with SARS-CoV-2. / Nat Med 27(6): 981-984, Jun 2021.
- Malissen N, Ninove L, Gaudy-Marqueste C, et al. / Safety and immunogenicity after 2 doses of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in an early-phase oncology trial centre population. / Eur J Cancer 156: 125-126, Oct 2021.
- Tartof SY, Slezak JM, McLaughlin JM, et al. / Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. / Lancet 398(10309): 1407-1416, Oct 2021.
- Thomas SJ, Moreira Jr ED, Jansen KU, et al. / Safety and efficacy of the BNT162b2 mrna Covid-19 vaccine through 6 months. / N Engl J Med 385(19): 1761-1773, Nov 2021.
- Levy I, Wieder-Finesod A, Rahav G, et al. / Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in people living with HIV-1. / Clin Microbiol Infect 27(12): 1851-1855, Dec 2021.
- Walter EB, Talaat KR, Zomic A, et al. / Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. / N Engl J Med 386(1): 35-46, Jan 2022.

SAMPLE