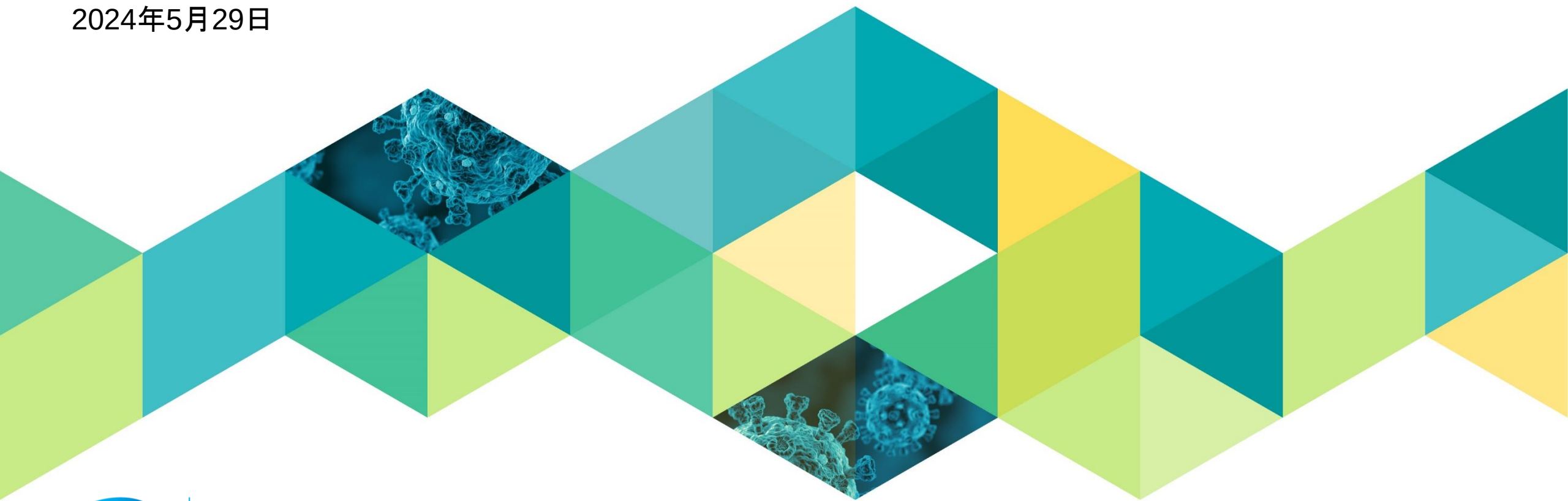


2024-2025年用COVID-19変異株対応ワクチン選定に向けた コミナティの臨床試験データ、実臨床データおよび非臨床試験データ

第2回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会 季節性インフルエンザワクチン
及び新型コロナウイルスワクチンの製造株について検討する小委員会

2024年5月29日



BIONTECH

STRICTLY CONFIDENTIAL. The slides and information discussed during the presentation constitutes confidential information and business secrets of Pfizer and BioNTech and shall not be disclosed to third parties.

注意事項:

このスライドに含まれる情報およびプレゼンテーションで提供された内容は、BioNTech社およびファイザー社の機密情報および業務上の秘密を構成するものであり、BioNTech社およびファイザー社の許可なしに複製、配布または第三者と共有することはできません。

また、適用される証券取引法上、この情報はBioNTech社および/またはファイザー社に関連する重要な非公開情報に該当する可能性があります。本スライドに含まれる情報が一般に広まる前に、BioNTech社および/またはファイザー社の証券を取引したり、この情報を証券を取引する他の人に伝えたりすることは、証券取引法の下でインサイダー取引または「チッピング」として扱われる可能性があります。

本スライドに含まれる情報は、新しいデータ、規制ガイダンス、製造および技術開発に関するリスクなどに基づいて変更される可能性があります。

目次

➤ 2024-2025年用COVID-19変異株対応ワクチン*の開発状況

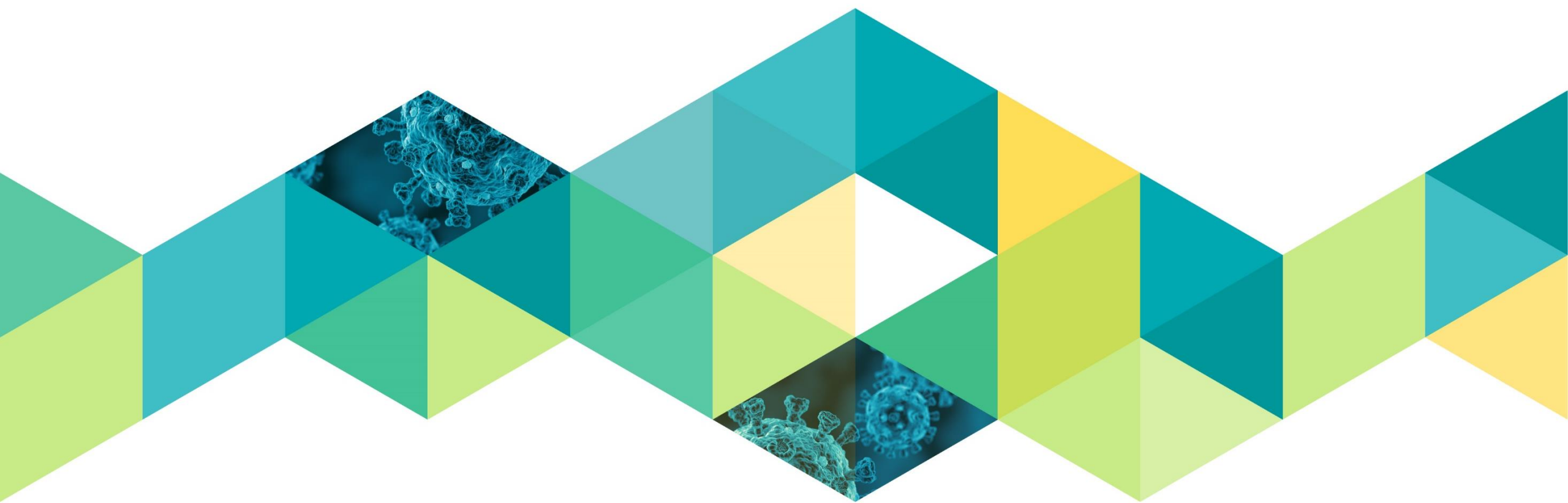
➤ XBB.1.5変異株対応ワクチン*の実臨床データ

➤ XBB.1.5変異株対応ワクチン*の臨床試験データ

➤ JN.1変異株対応ワクチン*の非臨床試験データ

*いずれも、新型コロナウイルスmRNA ワクチン コミナティ筋注のデータとなります

2024-2025年用COVID-19変異株対応ワクチンの開発状況

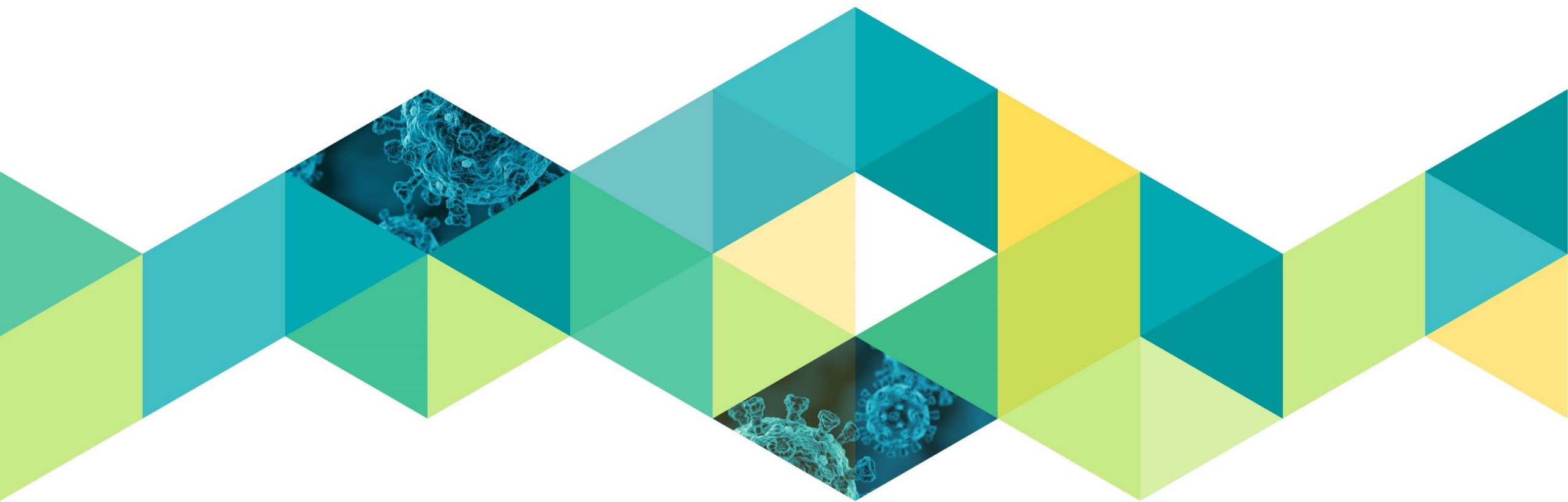


新変異株対応ワクチン(コミナティ)の開発状況の概要（2024年5月15日時点）

特性 \ ワクチン	12歳以上用の製剤	5～11歳用の製剤	6ヵ月～4歳用の製剤
キャップカラー	NA	ブルー	イエロー
剤型	プレフィルドシリンジ	バイアル	バイアル
モダリティ	mRNAワクチン	mRNAワクチン	mRNAワクチン
ワクチン株	JN.1系統	JN.1系統	JN.1系統
希釈	希釈不要	希釈不要	生理食塩液1.1mLで希釈
対象・接種量	12歳以上：0.3mL	5～11歳：0.3mL	6ヵ月～4歳：0.3mL
抗原量	30μg	10μg	3μg
バイアル単位	-	1回分	3回分
保管温度 (有効期間)	2～8℃（8ヵ月）	-90～-60℃（18ヵ月）	-90～-60℃（18ヵ月）

注意：新変異株対応ワクチンは薬事申請/承認前であり、すべて予定の情報です。
推奨株や薬事規制の変更等により影響を受ける可能性があります。

XBB.1.5変異株対応ワクチンの実臨床データ

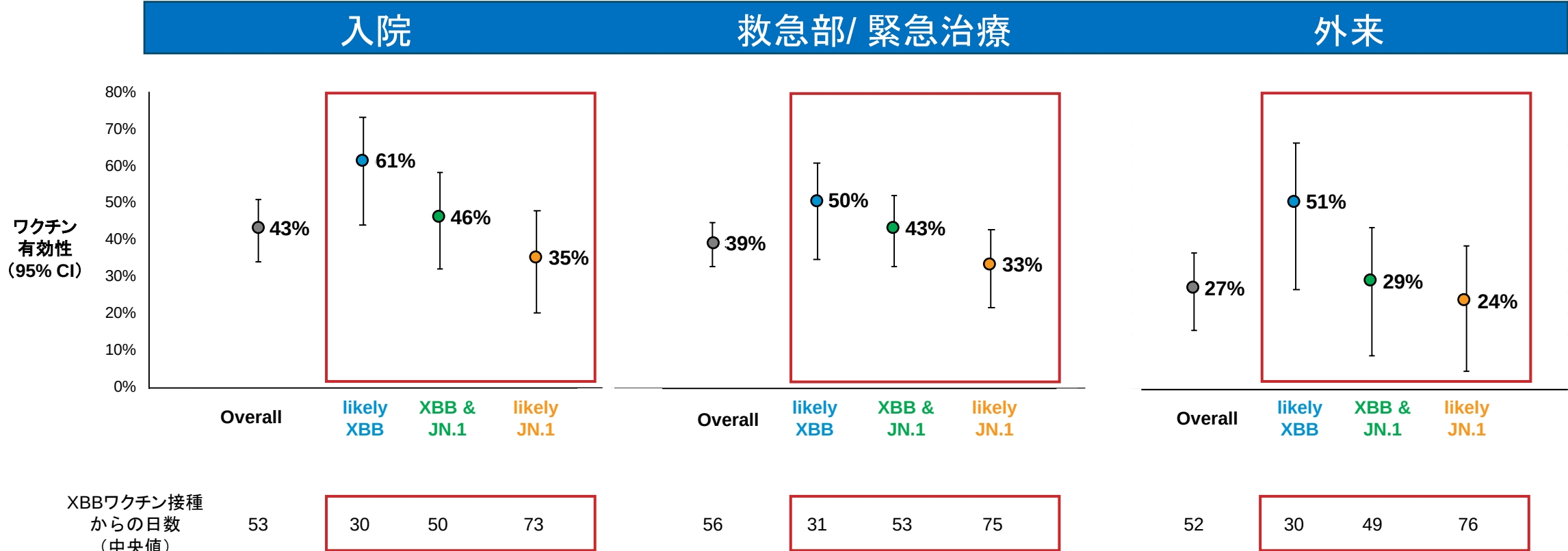


実臨床におけるXBB.1.5変異株対応ワクチン（コミナティ）の有効性：研究概要

研究デザイン	Test-negative 症例対照研究
調査期間	米国退役軍人省（VA）医療システム：2023年9月25日～2024年1月31日 ・ XBB系統株の可能性が高い期間 2023年9月25日～11月30日（XBB 90%超） ・ JN.1系統株の可能性が高い期間 2024年1月1日～1月31日（JN.1 80%超）
参加者	18歳以上で急性呼吸器感染症と診断され、SARS-CoV-2の核酸増幅検査/迅速抗原検査を受けた者
症例	病院、救急部/緊急治療、または外来でSARS-CoV-2陽性
対照群	病院、救急部/緊急治療、または外来でSARS-CoV-2陰性
ワクチン接種状況	・ XBB.1.5変異株対応ワクチン（コミナティ）を接種したことがある ・ XBB.1.5変異株対応ワクチンを接種したことがない（ワクチン未接種を含む）
解析方法	ロジスティック回帰分析：来院週、年齢、性別、人種/民族、BMI（肥満度指数）、Charlson リスクスコア、インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの接種歴、受診歴、SARS-CoV-2の確定診断歴による調整

実臨床(米国)におけるXBB.1.5変異株対応ワクチン（コミナティ）の有効性：研究結果①

変異株流行期間別のワクチン有効性



n = 113,174 急性呼吸器感染症診断例 (20,523 [18%] cases)

likely XBB (XBB系統株の可能性が高い期間) : 2023年9月25日～11月30日、XBB&JN.1 (XBBおよびJN.1の期間) : 2023年12月1日～12月31日、likely JN.1 (JN.1系統株の可能性が高い期間) : 2024年1月1日～1月31日



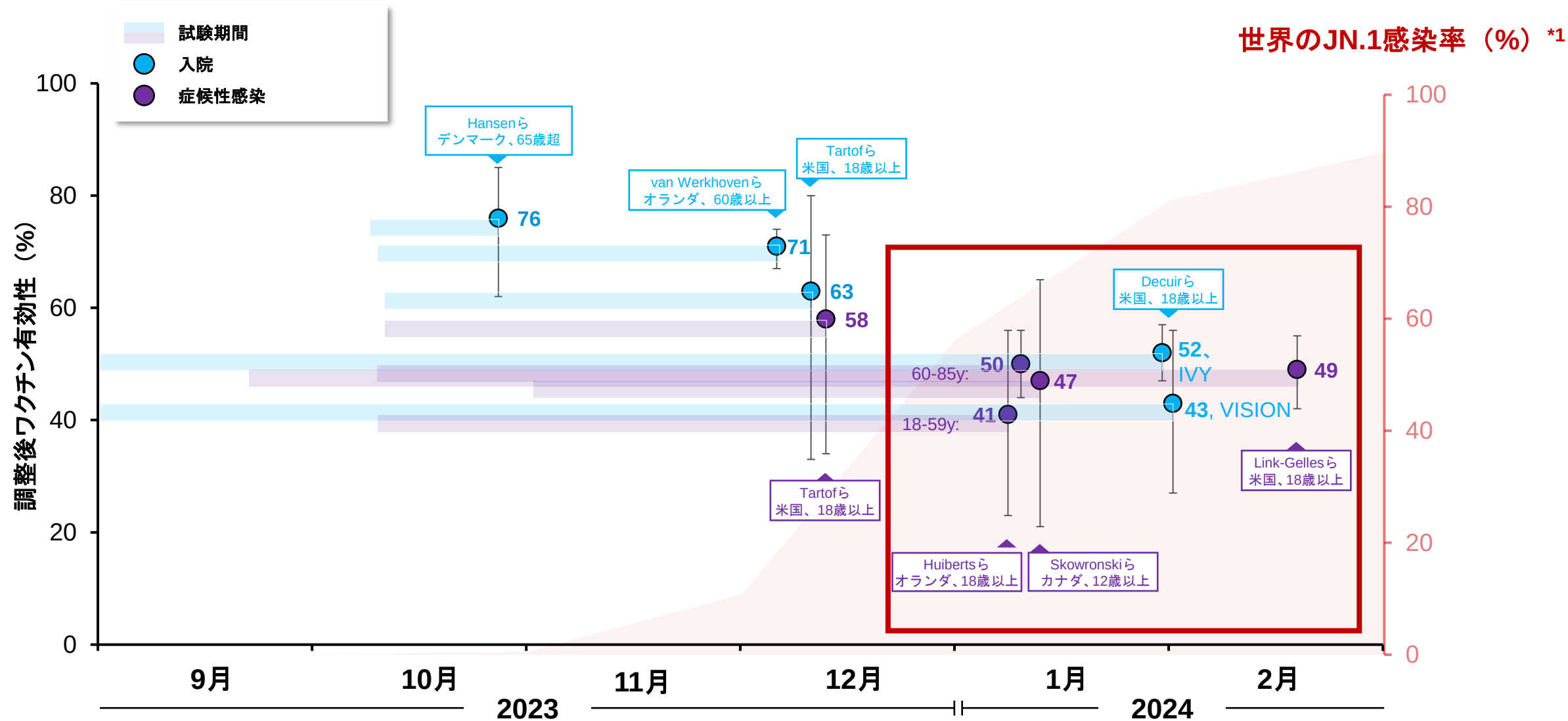
実臨床(米国)におけるXBB.1.5変異株対応ワクチン（コミナティ）の有効性：研究結果②

変異株流行期間別およびXBB.1.5ワクチン接種からの経過日数別の ワクチン有効性

アウトカム	XBB系統株相当 (2023年9月25日～11月30日)		JN.1系統株相当 (2024年1月1日～1月31日)	
	XBB.1.5ワクチン接種後の日数（日）			
	≤60	61-133	≤60	61-133
入院	62（44-74）	--	32（3-52）	37（19-51）
救急部/緊急治療	52（37-63）	--	41（23-54）	30（16-41）
外来	50（25-66）	--	31（1-52）	20（-4-38）

n = 113,174 急性呼吸器感染症診断例（20,523 [18%] cases）
XBB系統株の可能性が高い期間：2023年9月25日～11月30日、XBBおよびJN.1の期間：2023年12月1日～12月31日、JN.1系統株の可能性が高い期間：2024年1月1日～1月31日

JN.1系統株の増加に伴い、XBB.1.5変異株対応1価ワクチンの有効性が減弱



*1 <https://cov-spectrum.org/explore/World/AllSamples/Past6M>
C.H.Hansen et al. The Lancet Infectious Diseases : Volume 24, Issue 2, February 2024, Pages e73-e74; [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00746-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00746-6) ,
Werkhoven CH et al . Euro Surveill Volume 29, Issue 1, 04/Jan/2024 <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.1.2300703> ,
Tartof SY et al . <https://www.medrxiv.org/content/> , DeCuir et al . MMWR 2024;73:180-8,
Huiberts AJ et al . <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.10.2400109> ,Skowronski DM et al . <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.7.2400076> ,
Link-Gelles et al . MMWR 2024;73:77-83, ACIP

XBB.1.5変異株対応ワクチンの実臨床データ まとめ

- パンデミック後のCOVID-19罹患率は低下傾向にあるものの、依然として高い状況であり、冬の流行期にはインフルエンザの感染状況に匹敵するか、それ以上である¹⁻²
 - COVID-19は2023年の米国の主要死亡原因の第10位で、インフルエンザや肺炎を上回った³
- 以下の背景から、XBB.1.5変異株対応ワクチンの年1回/シーズン毎の接種が推奨された
 - 過去に接種したCOVID-19ワクチンによる入院を含む予防効果の減弱が確認された⁴
 - XBB.1.5変異株対応ワクチンによる予防効果の増強が確認された⁴⁻⁹
 - 流行株に応じたCOVID-19ワクチンが、より高い有効性を示した先行研究と一致¹⁰⁻¹²
- 今後のCOVID-19ワクチンは新興変異株による感染拡大の可能性によって決定される
 - JN.1系統株に対するXBB.1.5 1価ワクチンの有効性の減弱が示唆されている

1. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2024, February 05. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>

2. Centers for Disease Control and Prevention. Disease Burden of Flu. <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html>

3. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. National Vital Statistics System, Provisional Mortality on CDC WONDER Online Database. [Provisional Mortality Statistics, 2018 through Last Week Request \(cdc.gov\)](https://wonder.cdc.gov/mortality.html)

4. Tartof et al. BNT162b2 XBB1.5-adapted vaccine and COVID-19 hospital admissions and ambulatory visits in US adults. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.12.24.23300512v1>, in press at JAMA Intern Med

5. Hansen et al. Lancet Infect Dis 2024;24(2): e73-e74. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00746-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00746-6)

6. van Werkhoven et al. Euro Surveill 2024 Jan;29(1). <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.1.2300703>

7. Skowronski et al. Euro Surveill 2024;29(7):pii=2400076. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.7.2400076>

8. DeCuir et al. MMWR 2024;73:180-188. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7308a5>

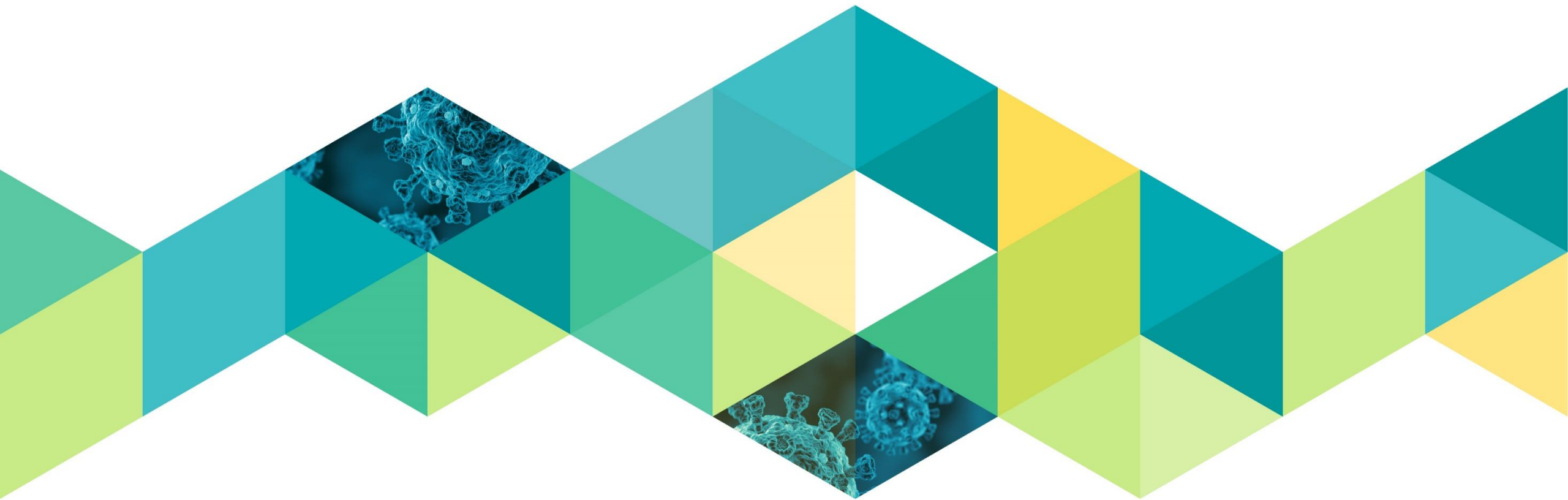
9. Link-Gelles et al. MMWR 2024;73:77-83. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7304a2>; updated at Advisory Committee on Immunization Practices 28 Feb 2024 meeting. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2024-02-28-29/04-COVID-Link-Gelles-508.pdf>

10. Lin et al. N Engl J Med 2023; 388:764-766. <https://doi.org/10.1056/nejmc2215471>

11. Chae et al. Int J Infect Dis 2023;135p:95-100. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.08.010>

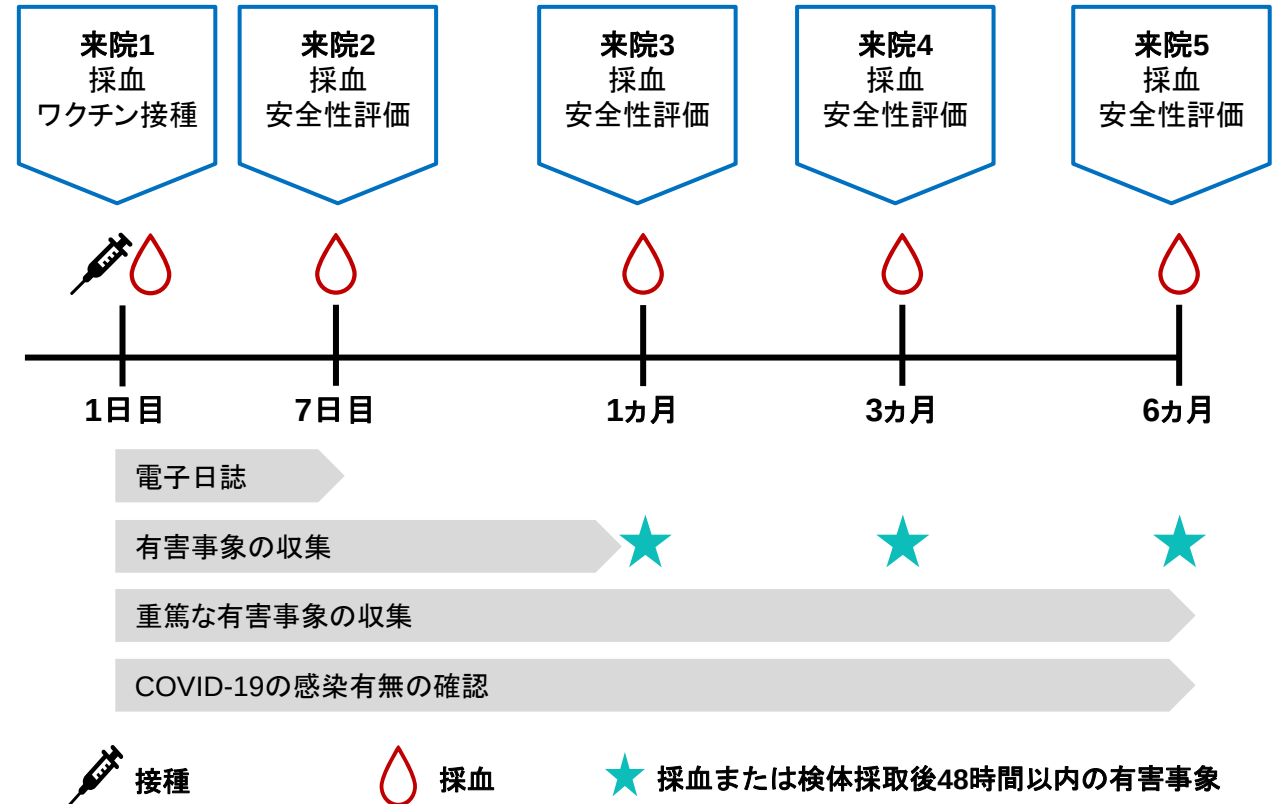
12. Yoon et al. J Korean Med Sci 2024 Jan 22;39(3):e15. <https://jkms.org/pdf/10.3346/jkms.2024.39.e15>

XBB.1.5変異株対応ワクチンの臨床試験データ



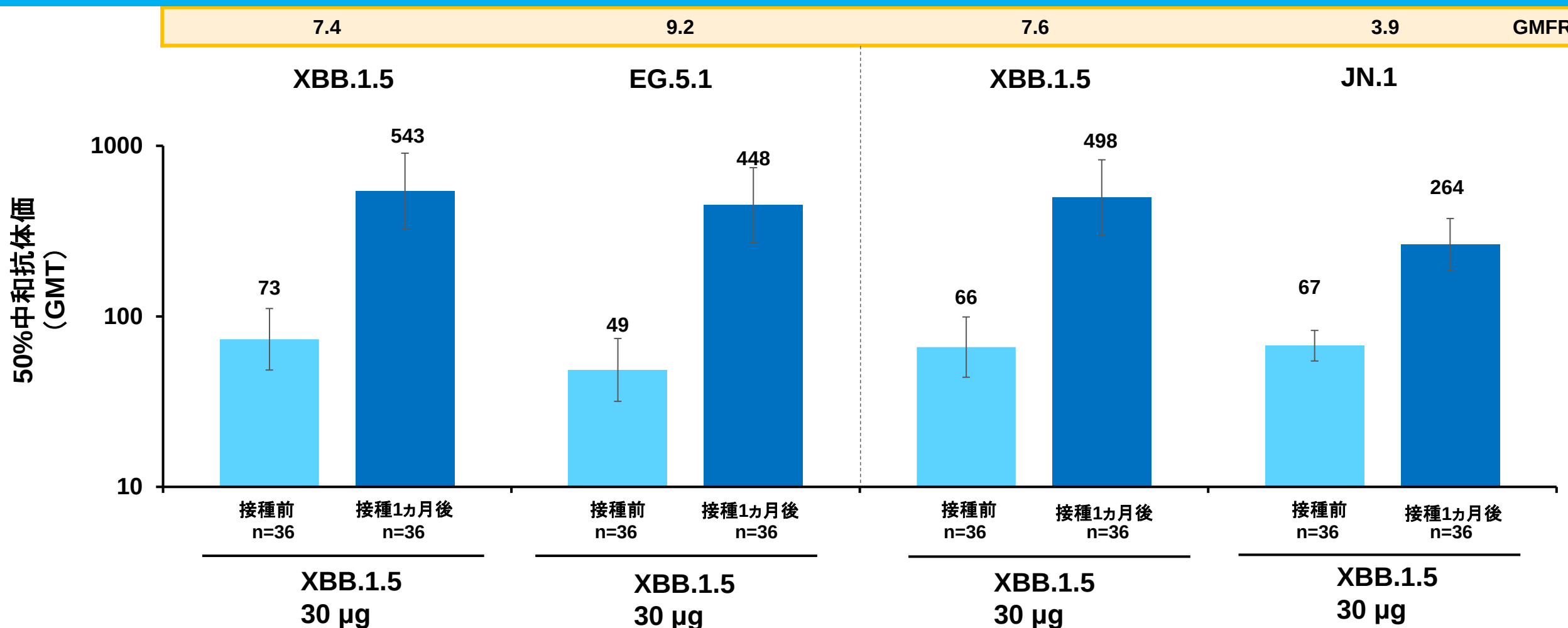
XBB.1.5変異株対応ワクチン: 12歳以上のCOVID-19ワクチン既接種者を対象とした試験デザイン

- 主要目的: 免疫原性
 - mRNA COVID-19ワクチンの接種歴のある12～55歳および55歳超の治験参加者を対象に、1価(XBB.1.5) 30 µgおよび2価(WT+BA.4/5) 30 µgを追加接種した際の免疫応答を評価する
- 治験薬: 1価(XBB.1.5) 30 µg
- 症例数: 412例(12歳以上)
- 対象者:
 - mRNA COVID-19ワクチン3回以上の接種歴のある者
 - 前回接種から150日以上経過した者
- 対照群(ヒストリカルコントロール): C4591044 Cohort 2/ Cohort 3 試験の2価(起源株+BA.4/5)ワクチン群

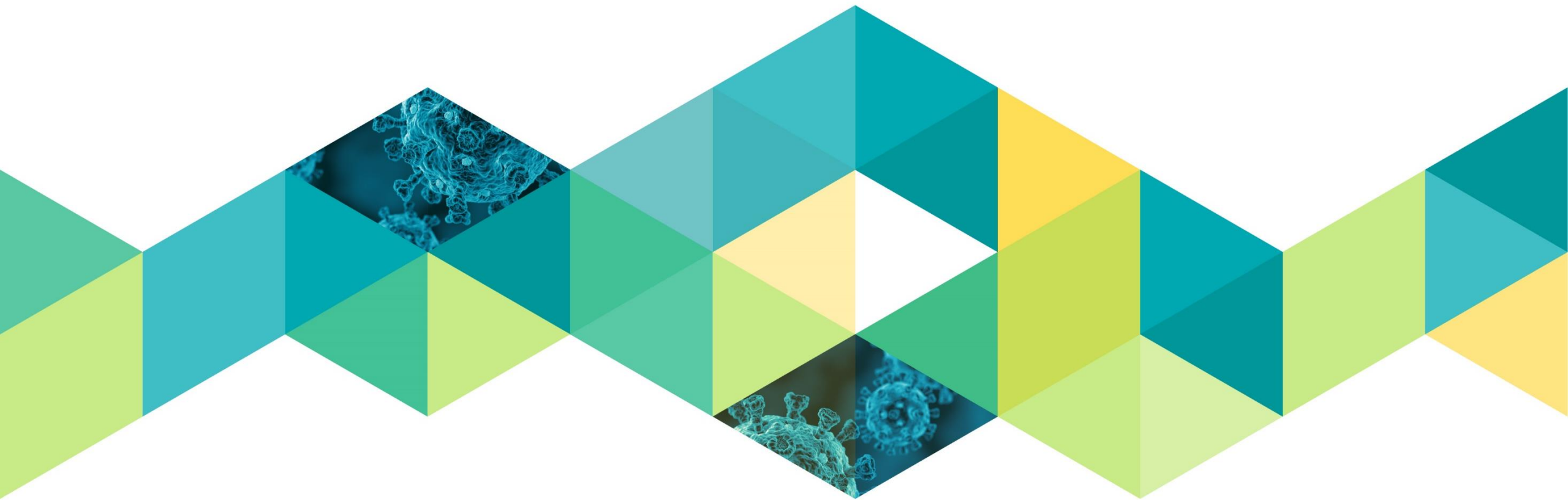


XBB.1.5変異株対応1価ワクチンを接種したベースライン時SARS-CoV-2陽性者で、JN.1に対する中和活性の上昇は、EG.5.1に対する中和活性の上昇より低かった

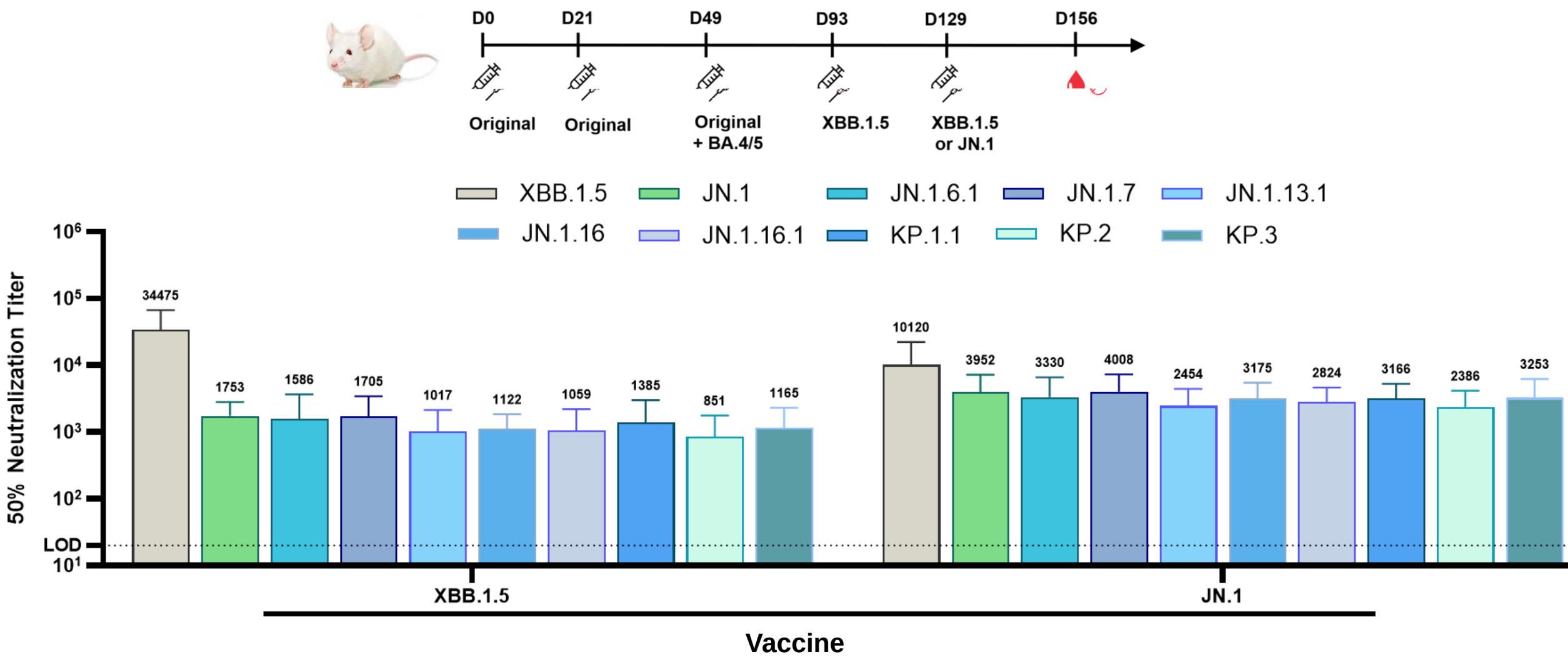
免疫原性の評価対象集団 – XBB.1.5、EG.5.1およびJN.1に対する中和活性



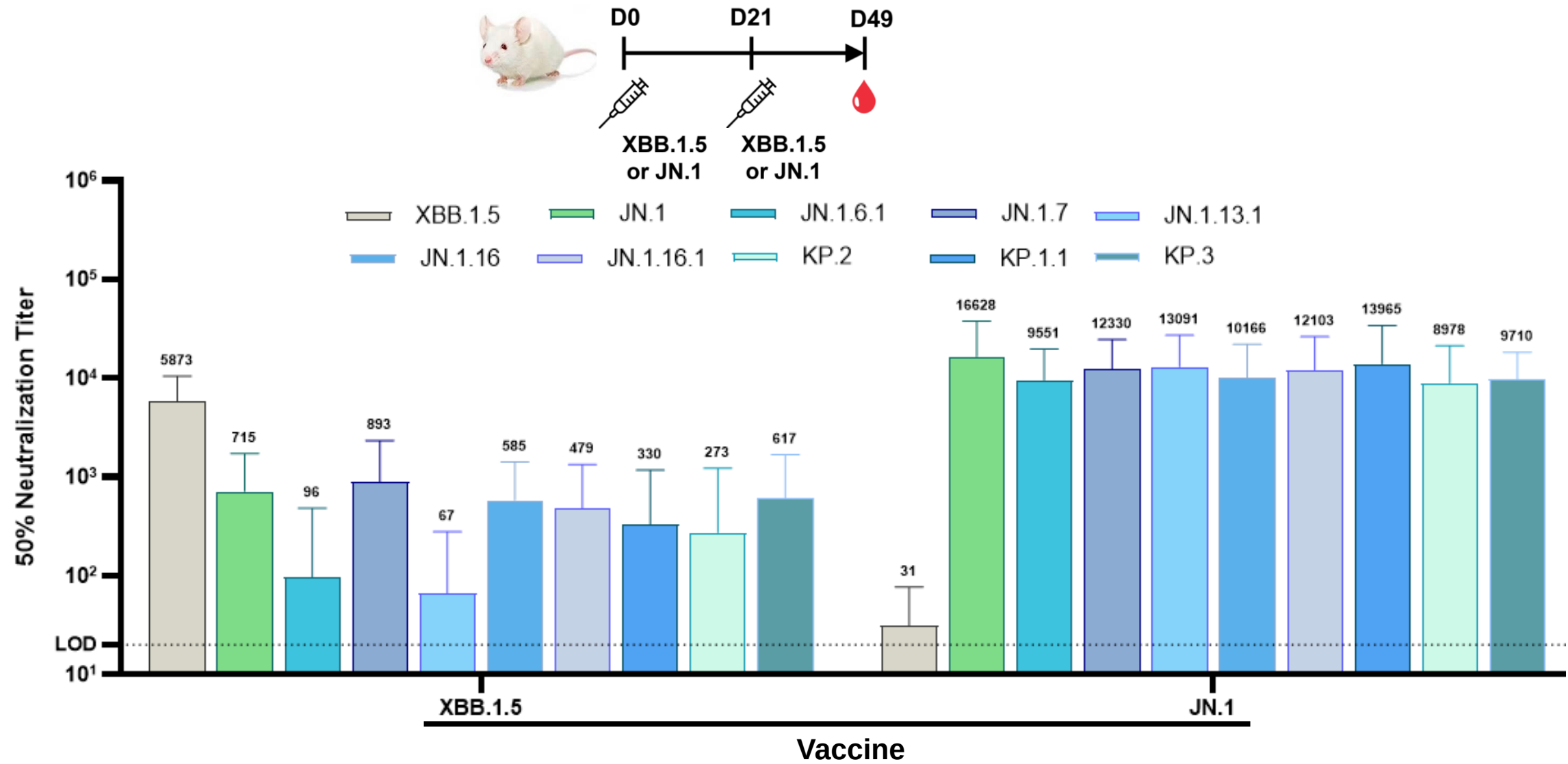
JN.1変異株対応ワクチンの非臨床試験データ



ワクチン既接種マウスで、JN.1変異株対応ワクチンはXBB.1.5変異株対応ワクチンと比較して、JN.1系統株に対してより高い中和応答を誘導した



ワクチン未接種マウスで、JN.1変異株対応ワクチンはXBB.1.5変異株対応ワクチンと比較して、JN.1系統株に対してより高い中和応答を誘導した



JN.1変異株対応ワクチン(コミナティ)の開発計画

- 非臨床試験
 - 2024年6月5日開催のVRBPACにて最新の試験結果を紹介予定
- 臨床試験（C4591054 Sub-study C）
 - 12歳以上を対象としたJN.1変異株対応ワクチンの臨床試験を2024年5月に開始予定
 - 主要目的: JN.1変異株対応ワクチンの安全性および免疫原性の評価
 - 目標症例数: 200例程度