

市販直後調査

2022年5月～2022年11月

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読みください。

新医薬品の「接種上の注意」の解説



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

薬価基準：未収載

ヌバキソビッド® 筋注

NUVAXOVID® Intramuscular Injection [組換えコロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン]

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品^{注)}

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）

2.1 明らかな発熱を呈している者

2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者

2.3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者[8.3、11.1.1参照]

2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者



武田薬品工業株式会社

はじめに

ヌバキソビッド筋注は、Novavax社が重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型 (SARS-CoV-2) による感染症の予防を目的に開発した、組換え蛋白コロナウイルス (SARS-CoV-2 rS) ワクチンで、免疫の活性化を目的にMatrix-Mアジュバントが添加されています。

本剤は、SARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質 (rS) 抗原を含有しており、組換えスパイク蛋白質は、組換えバキュロウイルス発現系を用いて製造されます。植物 (*Quillaja saponaria* Molina) の樹皮から抽出された成分由来のMatrix-M (Matrix-A及びMatrix-Cの混合物) アジュバントは、免疫活性化を促進します。本剤を接種することで、T細胞を介してB細胞からのSARS-CoV-2スパイク蛋白質に対する抗体産生を誘導し、その結果としてSARS-CoV-2感染症の発症を抑制します。

海外第I/II相試験 (2019nCoV-101試験) 第1相パートでは18~59歳の健康成人男女を対象に、第2相パートでは18~84歳の健康成人男女を対象に本剤の免疫原性、安全性が検討され、第2相パートではさらに追加免疫接種による免疫原性及び安全性が検討されました¹⁾。また、海外第III相検証試験 (2019nCoV-301試験及び2019nCoV-302試験) により、米国・メキシコ及び英国の成人被験者を対象に、COVID-19の発症抑制効果と安全性が検討されました^{2,3)}。日本では、国内第I/II相試験 (TAK-019-1501試験) において、20歳以上の日本人健康成人男女における本剤の免疫原性及び安全性が検討されました⁴⁾。

その後、海外第III相検証試験 (2019nCoV-301試験 Pediatric Expansion Part) において、米国の12~17歳の青年期集団を対象に、本剤の初回免疫における有効性、免疫原性及び安全性が検討されました⁵⁾。

以上の結果から、本剤は有効性及び許容可能な安全性を有すると考えられ、18歳以上における「SARS-CoV-2による感染症の予防」を効能又は効果として申請し、2022年4月19日に製造販売承認を取得しました。そして、2022年7月21日に本剤の初回免疫における接種対象年齢を12歳以上に拡大しました。

本冊子では、ご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説しました。つきましては、本剤をご使用いただく前にご精読の上、適正使用にご留意くださいますようお願いいたします。

なお、本解説書は、承認時の情報に基づき作成しております。承認後に集積した情報に基づき電子添文を改訂する場合がございますので、最新の電子添文情報も併せてご確認いただきますようお願いいたします。

最新の電子添文情報は、弊社の「武田薬品COVID-19 ワクチン関連特設サイト(日本) <組換えタンパクワクチン-武田> (<https://www.go-beyond-covid-19.jp/>)」(右の二次元コード) 及び医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/bookSearch/01/14987123002780>) でご確認いただけます。



目次

2. 接種不適合者(予防接種を受けることが適当でない者)	1
4. 効能又は効果	2
5. 効能又は効果に関連する注意	11
6. 用法及び用量	12
7. 用法及び用量に関連する注意	13
8. 重要な基本的注意	16
9. 特定の背景を有する者に関する注意	20
9.1 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)	20
9.2 腎機能障害を有する者	21
9.3 肝機能障害を有する者	21
9.5 妊婦	21
9.6 授乳婦	21
9.7 小児等	22
9.8 高齢者	22
11. 副反応	23
11.1 重大な副反応	23
11.2 その他の副反応	23
14. 適用上の注意	24
引用文献	26
Drug Informationについて	27

※本剤で電子添文に記載すべき内容がない項目については、電子添文の新記載要領に基づき欠番となっています。

本資料で用いた略号

略号	正式名称又は定義
CCDS	Company Core Data Sheet 企業中核データシート
CDC	Centers for Disease Control and Prevention 米国疾病予防管理センター
CI	Confidence interval 信頼区間
COVID-19	Coronavirus disease 2019 新型コロナウイルス感染症
GMFR	Geometric Mean Fold Rise 幾何平均増加倍率
GMR	Geometric Mean Ratio 幾何平均比
GMT	Geometric Mean Titer 幾何平均値
IgG	Immunoglobulin G 免疫グロブリンG
LLOQ	Lower limit of quantification 定量下限値
PCR	Polymerase chain reaction ポリメラーゼ連鎖反応
S	Spike protein スパイク蛋白質
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 新型コロナウイルス
SARS-CoV-2 rS	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 recombinant spike protein nanoparticle vaccine SARS-CoV-2 組換えスパイク蛋白質ナノ粒子ワクチン
SCR	Seroconversion rate 抗体陽転率
VE	Vaccine efficacy ワクチンの有効性
VOC	Variant of Concern 懸念される変異株
VOI	Variant of Interest 注目すべき変異株

2. 接種不相当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある者 [8.3、11.1.1参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

解 説

2. 予防接種法第7条、予防接種法施行規則第二条の規則及び本剤のCompany Core Data Sheet (以下、CCDS)に基づき、予防接種を受けることができない者について記載しています。予防接種を受けようとする者について、問診、検温及び診察により、健康状態を調べ、2.1～2.4に該当すると認めるときは、予防接種は行わないでください。

2.1 明らかな発熱とは、通常37.5℃以上を指します。検温は、予防接種を受ける接種会場・医療機関で行い、接種前の健康状態を把握することが必要です⁶⁾。

2.2 重篤な急性疾患に罹患している場合には、病気の進行状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできません。なお、接種を受けることができない者は、「重篤な」急性疾患にかかっている者であるため、急性疾患であっても、軽症と判断できる場合には接種を行うことができます⁶⁾。

2.3 本剤接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴があると認めるときは、本剤の接種は行わないでください。

重度の過敏症とは、アナフィラキシー又は全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状を指します。

本剤の成分は次のとおりです。

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有します(電子添文「3.2 組成」から抜粋)。

販 売 名	ヌバキソビッド筋注	
有効成分	SARS-CoV-2 rS	5 μ g
添 加 剤	Matrix-A ^{注)}	42.5 μ g
	Matrix-C ^{注)}	7.5 μ g
	リン酸水素二ナトリウム七水和物	2.465mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	0.445mg
	塩化ナトリウム	8.766mg
	ポリソルベート80	0.05mg
	pH調節剤	

注) 添加剤として、コレステロール、ホスファチジルコリン、リン酸水素二ナトリウム二水和物、リン酸二水素カリウム、塩化カリウム及び塩化ナトリウムを含む

2.4 前記2.1～2.3に掲げる者以外で予防接種を行うことが不適当な状態にある者については、個別に医師が判断することになります⁶⁾。

4. 効能又は効果(1)

SARS-CoV-2による感染症の予防

解説

初回免疫において、海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験〈12~17歳パート含む〉及び2019nCoV-302試験)における有効性及び免疫原性、安全性の結果、国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(TAK-019-1501試験)における免疫原性及び安全性の結果に基づき、本剤のSARS-CoV-2による感染症の予防効果が確認されました。

また、追加免疫においては海外第Ⅰ/Ⅱ相試験(2019nCoV-101試験 第2相パート)における免疫原性及び安全性の結果に基づき、本剤のSARS-CoV-2による感染症の予防効果が確認されました。

【海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験)(初回免疫)】

SARS-CoV-2ワクチン未接種の12歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3~4週間隔で2回筋肉内接種したときの有効性及び安全性を検討しました。主要評価項目であるワクチンの有効性(VE)は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後7日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価しました。

(1) 18歳以上の参加者

主要解析はCOVID-19確定例が77例集積した時点で実施し、SARS-CoV-2による感染症に対するVEを評価しました。解析結果は下表の通りでした。なお主要解析時の2回目接種後の追跡期間(中央値)は本剤群で64日、プラセボ群で58日でした²⁾。

SARS-CoV-2による感染症に対する有効性(2019nCoV-301試験:18歳以上)

本剤群		プラセボ群		VE (%) [95%信頼区間] ^{a)}
解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	
17,312	14 (0.1)	8,140	63 (0.8)	90.40 [82.88, 94.62]

COVID-19症例: RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発現した症例

a) ワクチンの有効性及び95%信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出

4. 効能又は効果(2)

安全性は少なくとも1回接種した29,582例で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集しました。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応(全体及びGrade3以上)を下表に示します。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は1日でした²⁾。

主な副反応の発現状況(2019nCoV-301試験:18歳以上)

	1回目				2回目			
	本剤群 N=18,072 n (%)		プラセボ群 N=8,904 n (%)		本剤群 N=17,139 n (%)		プラセボ群 N=8,278 n (%)	
	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	9,450 (52.29)	157 (0.87)	1,494 (16.78)	19 (0.21)	12,584 (73.42)	837 (4.89)	1,312 (15.85)	18 (0.22)
疼痛 ^{b)}	6,211 (34.37)	55 (0.30)	986 (11.07)	3 (0.03)	10,227 (59.67)	302 (1.76)	1,141 (13.78)	8 (0.09)
疲労	4,632 (25.63)	227 (1.26)	1,993 (22.38)	101 (1.13)	8,486 (49.51)	1,423 (8.30)	1,811 (21.88)	111 (1.34)
頭痛	4,505 (24.93)	151 (0.84)	2,028 (22.78)	63 (0.71)	7,618 (44.45)	518 (3.03)	1,625 (19.63)	38 (0.45)
筋肉痛	4,102 (22.70)	83 (0.46)	1,188 (13.34)	37 (0.41)	8,240 (48.08)	846 (4.94)	1,001 (12.09)	33 (0.40)
倦怠感	2,660 (14.72)	144 (0.80)	1,037 (11.65)	55 (0.62)	6,674 (38.94)	1,082 (6.31)	1,018 (12.30)	59 (0.71)
関節痛	1,388 (7.68)	52 (0.29)	590 (6.63)	29 (0.33)	3,809 (22.22)	417 (2.44)	567 (6.85)	26 (0.31)
悪心/嘔吐	1,152 (6.37)	21 (0.12)	488 (5.48)	10 (0.11)	1,929 (11.26)	36 (0.21)	450 (5.44)	9 (0.10)

n=発現例数

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

b) 局所性(注射部位)

4. 効能又は効果(3)

(2) 12～17歳の参加者

12～17歳の参加者における有効性を追加で評価しました。本試験には本剤群1,491例及びプラセボ群756例が組み入れられました。主要解析はCOVID-19確定例が20例集積した時点で実施し、SARS-CoV-2による感染症に対するVEを評価しました。解析結果は下表の通りでした。なお主要解析時の2回目接種後の追跡期間(中央値)は本剤群で64日、プラセボ群で63日でした⁵⁾。

SARS-CoV-2による感染症に対する有効性(2019nCoV-301試験:12～17歳)

本剤群		プラセボ群		VE (%) [95%信頼区間] ^{a)}
解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	
1,205	6 (0.5)	594	14 (2.4)	79.54 [46.83, 92.13]

COVID-19症例: RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発現した症例

a) ワクチンの有効性及び95%信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出

免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、規定された2回目接種を受けた本剤群の390例を対象に評価し、17.1.1海外第Ⅲ相試験の本剤群のうち18～25歳の被験者データと比較しました。本剤2回目接種から14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率は下表の通りであり、12～17歳の18～25歳に対する非劣性が確認されました^{a)}。

2回目接種14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率 (2019nCoV-301試験:12～17歳)

年齢	12～17歳		18～25歳		GMR ^{c)} [両側95%CI] (18～25歳 vs 12～17歳)
	N	GMT [両側95%CI]	N	GMT [両側95%CI]	
血清中和抗体価 ^{b)}	390	3,859.6 [3,422.8, 4,352.1]	416	2,633.6 [2,388.6, 2,903.6]	0.7 [0.6, 0.8]
抗体陽転率 ^{d)}	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95%CI]	抗体陽転率の差 [両側95%CI ^{e)}
	385/390	98.7 [97.0, 99.6]	415/416	99.8 [98.7, 100.0]	

N=評価例数、n=抗体陽転がみられた被験者数

CI: 信頼区間; GMT: 幾何平均抗体価; GMR: 幾何平均比

a) 以下の3点がすべて達成された場合に非劣性が示されるものと事前に規定した。

i) GMR (GMT18～25歳/GMT12～17歳) の両側95%CIの上限値が1.5未満

ii) GMRの点推定値が1.22 (1.5の平方根) 以下

iii) 抗体陽転率 (SCR) の差 (SCR18～25歳-SCR12～17歳) の両側95%CIの上限値が10%未満

b) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値を用いた。

c) 接種群を要因、ベースラインの抗体価を共変量としたANCOVA

d) 抗体価がベースラインから4倍以上増加した被験者の割合

e) Miettinen and Nurminen法

4. 効能又は効果(4)

安全性は少なくとも1回接種した2,232例で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集しました。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応(全体及びGrade3以上)を下表に示します。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は1~2日でした⁵⁾。

主な副反応の発現状況(2019nCoV-301試験:12~17歳)

	1回目				2回目			
	本剤群 N=1,448 n (%)		プラセボ群 N=726 n (%)		本剤群 N=1,394 n (%)		プラセボ群 N=686 n (%)	
	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	817 (56.4)	16 (1.1)	153 (21.1)	2 (0.3)	909 (65.2)	93 (6.7)	97 (14.1)	1 (0.1)
疼痛 ^{b)}	646 (44.6)	10 (0.7)	126 (17.4)	2 (0.3)	850 (61.0)	38 (2.7)	102 (14.9)	3 (0.4)
頭痛	439 (30.3)	13 (0.9)	181 (24.9)	12 (1.7)	793 (56.9)	88 (6.3)	119 (17.3)	14 (2.0)
疲労	350 (24.2)	23 (1.6)	112 (15.4)	9 (1.2)	695 (49.9)	185 (13.3)	100 (14.6)	10 (1.5)
筋肉痛	492 (34.0)	17 (1.2)	114 (15.7)	4 (0.6)	683 (49.0)	104 (7.5)	82 (12.0)	6 (0.9)
倦怠感	215 (14.8)	16 (1.1)	67 (9.2)	7 (1.0)	560 (40.2)	126 (9.0)	51 (7.4)	4 (0.6)
悪心/嘔吐	112 (7.7)	2 (0.1)	54 (7.4)	3 (0.4)	277 (19.9)	15 (1.1)	33 (4.8)	3 (0.4)
発熱	10 (0.7)	3 (0.2)	4 (0.6)	0	235 (16.9)	31 (2.2)	1 (0.1)	0
関節痛	101 (7.0)	6 (0.4)	35 (4.8)	1 (0.1)	225 (16.1)	40 (2.9)	21 (3.1)	2 (0.3)

N=評価例数、n=発現例数

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

b) 局所性(注射部位)

4. 効能又は効果(5)

【海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-302試験)(初回免疫)】

SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3～4週間隔で2回筋肉内接種したときの有効性及び安全性を検討しました。

主要評価項目であるワクチンの有効性(VE)は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、2回目接種後7日以降に発症したCOVID-19確定例を対象に評価しました。中間解析はCOVID-19確定例が62例集積した時点で、主要解析はCOVID-19確定例が106例集積した時点で実施し、SARS-CoV-2による感染症に対するVEを評価しました。中間解析及び最終解析結果は下表の通りでした。なお2回目接種後の追跡期間(中央値)は、中間解析時が本剤群、プラセボ群ともに39日、最終解析時が本剤群で56日、プラセボ群で54日でした³⁾。

SARS-CoV-2による感染症に対する有効性(2019nCoV-302試験)

	本剤群		プラセボ群		VE (%) [信頼区間] ^{a)}
	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	
中間解析	7,016	6 (<0.1)	7,033	56 (0.8)	89.3 [73.0, 95.8]
最終解析	7,020	10 (0.1)	7,019	96 (1.4)	89.7 [80.2, 94.6]

COVID-19症例: RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性COVID-19で、2回目接種から7日後以降に発現した症例

a) ワクチンの有効性及び信頼区間はmodified Poisson regressionにより算出。中間解析は96.9%、最終解析は95%信頼区間

4. 効能又は効果(6)

副反応を2,714例のサブセットの被験者で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集しました。この集団には季節性インフルエンザワクチンを同時接種するサブスタディーの被験者404例が含まれました。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応(全体及びGrade3以上)を下表に示します。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は2~3日でした³⁾。

主な副反応の発現状況(2019nCoV-302試験)

	1回目						2回目					
	本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)			本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)		
	評価 例数	全体	Grade3 以上 ^{a)}	評価 例数	全体	Grade3 以上 ^{a)}	評価 例数	全体	Grade3 以上 ^{a)}	評価 例数	全体	Grade3 以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	1,285	705 (54.9)	14 (1.1)	1,272	223 (17.5)	1 (<0.1)	1,203	922 (76.6)	49 (4.1)	1,172	164 (14.0)	1 (<0.1)
疼痛 ^{b)}	1,285	394 (30.7)	1 (<0.1)	1,272	130 (10.2)	1 (<0.1)	1,203	624 (51.9)	11 (0.9)	1,172	107 (9.1)	0
筋肉痛	1,281	286 (22.3)	2 (0.2)	1,273	181 (14.2)	4 (0.3)	1,198	492 (41.1)	34 (2.8)	1,164	113 (9.7)	3 (0.3)
疲労	1,281	263 (20.5)	7 (0.5)	1,273	244 (19.2)	6 (0.5)	1,198	491 (41.0)	43 (3.6)	1,164	194 (16.7)	9 (0.8)
頭痛	1,280	314 (24.5)	7 (0.5)	1,273	274 (21.5)	3 (0.2)	1,198	487 (40.7)	17 (1.4)	1,164	208 (17.9)	3 (0.3)
倦怠感	1,281	149 (11.6)	5 (0.4)	1,273	122 (9.6)	4 (0.3)	1,198	377 (31.5)	34 (2.8)	1,164	107 (9.2)	7 (0.6)
関節痛	1,281	84 (6.6)	1 (<0.1)	1,273	63 (4.9)	2 (0.2)	1,198	205 (17.1)	24 (2.0)	1,164	59 (5.1)	2 (0.2)
悪心/嘔吐	1,281	67 (5.2)	1 (<0.1)	1,273	69 (5.4)	0	1,198	128 (10.7)	1 (<0.1)	1,164	44 (3.8)	0

n=発現例数

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

b) 局所性(注射部位)

4. 効能又は効果(7)

【国内第I/II相試験(TAK-019-1501試験)(初回免疫)】

SARS-CoV-2ワクチン未接種の20歳以上の日本人健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第I/II相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3週間隔で2回筋肉内接種したときの安全性及び免疫原性を検討しました。本試験には本剤群150例及びプラセボ群49例が組み入れられ、2回目接種から14日後のSARS-CoV-2に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価を検討しました。免疫原性の結果を下表に示します⁴⁾。

2回目接種14日後のSARS-CoV-2血清結合抗体価及び血清中和抗体価(TAK-019-1501試験)

血清結合抗体価		N	GMT [95%CI]	GMFR [95%CI]	SCR n (%) [95%CI] ^{a)}
本剤群	全年齢	150	31,036.8 [26,837.1, 35,893.7]	258.8 [218.8, 306.0]	150 (100) [97.6, 100.0]
	20~<65歳	100	36,083.3 [30,815.6, 42,251.4]	325.1 [275.4, 383.8]	100 (100) [96.4, 100.0]
	65歳≤	50	22,962.5 [17,155.6, 30,734.9]	164.0 [115.1, 233.7]	50 (100) [92.9, 100.0]
プラセボ群	全年齢	49	132.3 [109.6, 159.5]	1.0 [1.0, 1.1]	0 [0.0, 7.3]
血清中和抗体価		N	GMT [95%CI]	GMFR [95%CI]	SCR n (%) [95%CI] ^{a)}
本剤群	全年齢	150	884.4 [749.0, 1,044.4]	88.0 [74.5, 104.0]	149 (99.3) [96.3, 100.0]
	20~<65歳	100	1,061.5 [899.4, 1,252.8]	105.4 [89.2, 124.6]	100 (100) [96.4, 100.0]
	65歳≤	50	613.9 [427.8, 881.1]	61.4 [42.8, 88.1]	49 (98.0) [89.4, 99.9]
プラセボ群	全年齢	49	10.4 [9.9, 10.9]	1.0 [1.0, 1.1]	0 [0.0, 7.3]

N=評価例数、n=抗体陽転例数

CI: 信頼区間、GMT: 幾何平均値、GMFR: 幾何平均増加倍率、SCR: 抗体陽転率

a) Clopper-Pearson法により算出された両側95%信頼区間

抗体陽転率: ベースライン時に陰性であった場合、抗体価が4倍以上、又はベースライン時に陽性であった場合、抗体価が2倍以上増加した被験者の割合と定義した。

4. 効能又は効果(8)

少なくとも1回以上治験薬が接種された200例を対象に安全性を検討し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集しました。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応(全体及びGrade3以上)を下表に示します。本剤群における副反応の大部分は、接種後1~2日以内に発現し、持続期間の中央値は2~3日でした⁴⁾。

主な副反応の発現状況(TAK-019-1501試験)

	1回目				2回目			
	本剤群 N=150 n (%)		プラセボ群 N=50 n (%)		本剤群 N=150 n (%)		プラセボ群 N=49 n (%)	
	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	65 (43.3)	0	2 (4.0)	0	94 (62.7)	9 (6.0)	2 (4.1)	0
疼痛 ^{b)}	44 (29.3)	0	2 (4.0)	0	75 (50.0)	2 (1.3)	1 (2.0)	0
筋肉痛	26 (17.3)	0	2 (4.0)	0	49 (32.7)	2 (1.3)	2 (4.1)	0
倦怠感	15 (10.0)	1 (0.7)	2 (4.0)	0	44 (29.3)	6 (4.0)	3 (6.1)	0
頭痛	16 (10.7)	0	1 (2.0)	0	32 (21.3)	4 (2.7)	1 (2.0)	0
疲労	13 (8.7)	1 (0.7)	3 (6.0)	0	31 (20.7)	6 (4.0)	4 (8.2)	0
腫脹 ^{b)}	4 (2.7)	0	0	0	26 (17.3)	1 (0.7)	0	0
紅斑/発赤 ^{b)}	4 (2.7)	0	0	0	23 (15.3)	3 (2.0)	0	0
関節痛	7 (4.7)	0	0	0	20 (13.3)	2 (1.3)	0	0
硬結 ^{b)}	5 (3.3)	0	0	0	17 (11.3)	1 (0.7)	0	0

N=評価例数、n=発現例数

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

b) 局所性(注射部位)

4. 効能又は効果(9)

【海外第I/II相試験(2019nCoV-101試験 第2相パート)(追加免疫)】

本剤を3週間隔で2回接種した18歳～84歳の健康成人を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第II相臨床試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを2回目接種の約半年後に筋肉内に追加接種したときの安全性及び免疫原性を検討しました。

追加免疫として本剤を1回接種した群及びプラセボを1回接種した群の4週後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均はそれぞれ6,023.2及び65.0、ベースラインを追加免疫の接種直前とした幾何平均増加倍率はそれぞれ86.7倍及び1.0倍、ベースラインを追加免疫の接種直前とした抗体陽転率はそれぞれ95.3%及び11.9%でした¹⁾。

追加免疫として治験薬が接種された207例を対象に安全性を検討し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集しました。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応(全体及びGrade3以上)を下表に示します。本剤群における副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間の中央値は1.0～2.5日でした¹⁾。

主な副反応の発現状況(2019nCoV-101試験 第2相パート)

	本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)		
	評価例数	全体	Grade3以上 ^{a)}	評価例数	全体	Grade3以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	97	79 (81.4)	9 (9.2)	97	11 (11.3)	0
疲労	98	62 (63.3)	12 (12.2)	95	12 (12.6)	0
疼痛 ^{b)}	97	53 (54.6)	5 (5.1)	97	7 (7.2)	0
筋肉痛	98	50 (51.0)	8 (8.2)	95	5 (5.3)	0
倦怠感	98	46 (46.9)	7 (7.1)	95	6 (6.3)	0
頭痛	98	45 (45.9)	5 (5.1)	95	10 (10.5)	0
関節痛	98	28 (28.6)	4 (4.1)	95	3 (3.2)	0
発熱	98	17 (17.3)	1 (1.0)	92	0	0
悪心/嘔吐	98	13 (13.3)	0	95	2 (2.1)	0
腫脹 ^{b)}	97	11 (11.3)	5 (5.1)	97	0	0
紅斑 ^{b)}	97	10 (10.3)	9 (9.2)	97	1 (1.0)	0

a) 重症度が「重度(日常生活を妨げる)」以上として報告された事象

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

b) 局所性(注射部位)

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

解 説

現時点で本剤の発症予防効果及び抗体価の持続期間を考察するための十分なデータは得られていません。

6. 用法及び用量

初回免疫：1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔において、筋肉内に接種する。
追加免疫：1回0.5mLを筋肉内に接種する。

解説

初回免疫

海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101試験）において、Matrix-Mアジュバント添加又は非添加のSARS-CoV-2 rSを21日間隔で2回筋肉内接種した際、SARS-CoV-2 rS 5 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ gを2回接種した群及びSARS-CoV-2 rS 25 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ gを2回接種した群で、SARS-CoV-2 rS 25 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ gを1回接種した群、SARS-CoV-2 rS 25 μ gのみを2回接種した群及びプラセボ群よりも2回目接種の14日後に強い免疫応答が誘導されました。安全性の評価では21日間隔で2回接種した際（SARS-CoV-2 rS 5 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ g群及びSARS-CoV-2 rS 25 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ g群）の良好な忍容性が示されました。その後ベネフィット-リスクプロファイルの観点から、SARS-CoV-2 rS 5 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ gの21日間隔での2回筋肉内接種が至適レジメンであることが示され、以降の18歳以上を対象とした臨床試験で評価しました。

2回目接種の許容期間を1回目接種の21日後からその7日後までとした2つのピボタル試験〔海外第Ⅲ相検証試験（2019nCoV-301試験及び2019nCoV-302試験）〕において、PCR検査で確定した症候性のCOVID-19に対する本剤の有効性は約90%（P.2、6参照）、2019nCoV-301試験における中等症以上、2019nCoV-302試験における重症のCOVID-19に対しては、それぞれ100%（95%CI：86.99，100.00）及び100%（95%CI：-8.7，100.0）でした。変異株※に対しても同程度〔93.18%（95%CI：83.87，97.12）及び86.3%（95%CI：71.3，93.5）〕の有効性を示しました。

これまでに合計30,058例に本剤を接種した海外臨床試験及び国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（TAK-019-1501試験）において、安全性の懸念は認められませんでした。

以上から、本剤の推奨用法及び用量を初回免疫では、「1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔において、筋肉内に接種する。」と設定しました。

さらに、海外第Ⅲ相試験と同様の用法及び用量で本剤を接種する12～17歳を対象とした海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301試験12～17歳パート）において、有効性、免疫原性及び安全性の結果から、本剤は12～17歳においても有効性及び安全性を有することが示されました。

※各試験における変異株

2019nCoV-301試験：米国疾病予防管理センター（CDC）により、懸念される変異株（VOC）/注目すべき変異株（VOI）と指定された変異株

2019nCoV-302試験：アルファ株（B.1.1.7、英国型）

追加免疫

海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101試験）の第2相パートにおいて、SARS-CoV-2 rS 5 μ g+Matrix-Mアジュバント 50 μ gを21日間隔で2回接種した被験者に2回目の接種の24週間後に追加免疫接種した結果、免疫応答の増加が認められました（P.10参照）。追加免疫の28日後の野生型及び β 型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値はそれぞれ、6,185.4及び660.8であり、27週目（追加免疫接種時）と比較した幾何平均増加倍率は86.7倍及び48.0倍、抗体陽転率は95.3%及び92.3%でした。また、局所性及び全身性特定副反応の発現頻度は、初回免疫の2回目接種後に比べて追加免疫後で高かったものの、忍容性は良好でした。

以上から、追加免疫では、「1回0.5mLを筋肉内に接種する。」と設定しました。

特定副反応：一般的にワクチン接種に関連するとされる事象〔注射部位（局所性）及び全身性〕であり、本剤接種後7日以内（本剤接種日+6日間）に発現し、電子日誌により収集した事象

7. 用法及び用量に関連する注意(1)

7.1 初回免疫

7.1.1 接種対象者

12歳以上の者

解説

18歳以上を対象とした海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験及び2019nCoV-302試験)において本剤接種直後の有効性及び安全性が確認されています。20歳以上を対象とした国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(TAK-019-1501試験)においても安全性プロファイルは良好であり、免疫原性の評価でも本剤2回目接種14日後にSARS-CoV-2 rS蛋白質に対する血清結合抗体価及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の上昇が認められ、海外試験と一貫しており(P.8参照)、日本人においても、本剤の有効性及び安全性が期待されました。また、12～17歳を対象とした海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験12～17歳パート)において、ワクチンの反応性を評価した結果、12歳～17歳の18～25歳に対する非劣性が確認されました。これらの結果から、12歳以上を本剤の初回免疫における接種対象として設定しました。

7.1.2 接種回数

本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

解説

海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験〈12～17歳パート含む〉及び2019nCoV-302試験)において、本剤の2回接種の有効性が示され、国内第Ⅰ/Ⅱ相試験(TAK-019-1501試験)においては、本剤の2回接種によって血清結合抗体及び野生型ウイルスに対する血清中和抗体が誘導されることが確認されました。これらの結果より、本剤の2回接種によるCOVID-19感染症の予防効果が示されたことから、初回免疫においては、原則として^{注)}(P.14参照)、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種してください。

7. 用法及び用量に関連する注意(2)

注)「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」では「交接種」について以下のように記載しています。

新型コロナワクチンの初回接種(1、2回目接種)については、原則として、同一の者には、同一のワクチンを使用すること。ただし、新型コロナワクチンの接種を受けた後に重篤な副反応を呈したことがある場合や必要がある場合には、1回目に接種した新型コロナワクチンと異なる新型コロナワクチンを2回目に接種すること(交接種)ができること。

(1)「必要がある場合」

「必要がある場合」とは、以下の場合をいう。

- ・接種対象者が1回目に接種を受けた新型コロナウイルスワクチンの国内の流通の減少や転居等により、当該者が2回目に当該新型コロナウイルスワクチンの接種を受けることが困難である場合
- ・医師が医学的見地から、接種対象者が1回目に接種を受けた新型コロナウイルスワクチンと同一の新型コロナウイルスワクチンを2回目に接種することが困難であると判断した場合

(2) 接種間隔

交接種をする場合においては、1回目の接種から27日以上の間隔をおいて2回目の接種を実施すること。

前後に他の予防接種を行う場合は、原則として13日以上の間隔をおくこととし、他の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行わないこと。

7.1.3 接種間隔

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

解説

本剤は3週間の間隔をおいて2回接種することにより効果が確認されています。1回接種のみでの有効性及び接種間隔が3週間を超えた場合の有効性は十分に確立していないため、1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施してください。

7. 用法及び用量に関連する注意(3)

7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

18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こと。

解 説

18歳以上を対象とした海外第 I / II 相試験 (2019nCoV-101 試験) の第 2 相パートにおいて、本剤接種の有効性及び安全性が確認されたことから、18歳以上を本剤の追加免疫における接種対象として設定しました。追加免疫については、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、要否を判断してください。

7.2.2 接種時期

通常、本剤2回目の接種から少なくとも6ヵ月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

解 説

本剤において追加免疫の有効性及び安全性を検討した海外第 I / II 相試験 (2019nCoV-101 試験) では、初回免疫の2回目接種6ヵ月後に追加接種を実施したため設定しました。

7.2.3 他の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、安全性は確立していない

解 説

他のSARS-CoV-2に対するワクチン接種後に本剤を用いて追加免疫した際の有効性及び安全性に関するデータは限られていることから設定しています。

8. 重要な基本的注意(1)

8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。

解説

本剤は、「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用してください。

〈参考〉

予防接種実施規則：

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=333M50000100027>

厚生労働省ホームページより

新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領：

<https://www.mhlw.go.jp/content/000834443.pdf>

8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。[9.1参照]

解説

接種会場・医療機関において、接種前に問診、検温、診察を行い、予防接種を受けることが適当でない者又は予防接種の判断を行うに際して注意を要する者に該当するかどうかを調べてください（以下、予診）。予診の結果、異常が認められ、電子添文2.1～2.4に該当する疑いのある者と判断された者に対しては、当日は接種を行わないでください。

8. 重要な基本的注意(2)

8.3 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。また、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]

解説

本剤の海外臨床試験(2019nCoV-301試験<12~17歳パート含む>、2019nCoV-302試験、2019nCoV-501試験及び2019nCoV-101試験)、及び国内臨床試験(TAK-019-1501試験)ではショック、アナフィラキシー*の報告はありませんが(2021年11月時点)、ショック、アナフィラキシーはワクチン全般に発現する可能性があります。ショック、アナフィラキシーが発現した場合は生命を脅かす可能性があり、医学的介入が必要となることがあります。また、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、それ以降の接種は行わないでください。

●接種前の確認事項

■本剤接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分行ってください。

- ・本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある方には、本剤の接種は行わないでください。
- ・本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現した方には、以降の接種は行わないでください。
- ・予防接種で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方及び本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある方は接種の判断を行うに際しご注意ください。

●接種後の注意事項

■本剤接種後にショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります。接種会場・医療機関にて接種後一定時間、被接種者の状態を観察してください。

- ・アナフィラキシーを発症した場合であっても、早期に適切な処置が行われることにより、症状の重症化を回避することができると考えられるため、本剤接種後一定時間(少なくとも15分間)は被接種者の状態を観察してください。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状(アナフィラキシー又は全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状)を引き起こしたことがある方については、接種後30分程度、状態の観察を行ってください。

※アナフィラキシーとは、「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応」と定義されています。「アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合」を、アナフィラキシーショックといいます⁷⁾。

8. 重要な基本的注意(3)

8.4 心筋炎、心膜炎が報告されているため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

解説

心筋炎、心膜炎が疑われる症状が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けることが、早期発見及び重症化防止への対処の上で重要となります。

被接種者又はその保護者に対しては、本剤接種後に心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に説明してください。

8.5 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応及び体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

解説

被接種者又はその保護者に対して、接種後の注意点について事前に説明してください。

- ・接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師※の診察を受けること。
- ・接種後の入浴は可能であるが、体調が悪いときは無理せず、様子を見ること。
- ・局所の異常な反応（注射部位の反応）が増強した場合、発現した副反応の症状が数日後も残る場合等は、速やかに医師※に診察を受ける又は鎮痛薬や解熱剤の使用について相談すること。
- ・本剤接種後に発熱や疲労・倦怠感等の全身症状があらわれる可能性を考慮して、接種当日や翌日の予定を立てること。

※接種医療機関の医師又はかかりつけ医

8. 重要な基本的注意(4)

8.6 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

解説

本剤接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるため、過去に採血等で気分が悪くなったり、失神等を起こしたりしたことがある者については、失神による転倒を避けるため、接種後30分程度、体重を預けられるような場所で座らせるなどした上で、なるべく立ち上がらないように指導し、被接種者の状態を観察してください。なお、予診の結果等から血管迷走神経反射による失神が生じる可能性が高いと考えられる者については、ベッド等に横たわらせて接種するといった予防策も考慮してください。

血管迷走神経反射の主な症状としては、顔面蒼白、全身の冷感、血圧低下と徐脈、失禁、失神又は意識消失などが挙げられます。

8.7 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

解説

本剤と他のSARS-CoV-2ワクチンとの互換性に関する情報は得られていないことから設定しています。

9. 特定の背景を有する者に関する注意(1)

9.1 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2参照]

9.1.1 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者

本剤接種後に出血又は注射部位に内出血があらわれるおそれがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下するおそれがある。

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

[9.2、9.3参照]

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

[8.3、9.1.6、11.1.1参照]

9.1.5 過去にけいれんの既往のある者

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

[8.3、9.1.4、11.1.1参照]

解説

9.1.1 本剤は筋肉内に接種するワクチンです。筋肉内接種の適応のあるワクチン類に共通の一般的な注意事項です。筋肉内出血のリスクがあり、部分的な出血であれば血腫となる可能性があります。

9.1.2～9.1.6 予防接種法等関連法令によるワクチン類共通の注意事項です。接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)については、健康状態及び体質を勘案し、慎重に予防接種の適否を判断するとともに、説明に基づく同意を確実に得てください。また、接種を行うことができるか否か疑義がある場合は、慎重な判断を行うため、予防接種に関する相談に応じ、専門性の高い医療機関を紹介する等の対応をとってください。なお、基礎疾患を有する者等については十分な予診を行い、基礎疾患の状況が悪化している場合や全身状態が悪い者等については、接種の延期も含め、特に慎重に予防接種の適否を判断してください。

9. 特定の背景を有する者に関する注意(2)

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.3参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.3参照]

解説

ワクチン類共通の注意事項です。[9.1.3参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

解説

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する実臨床における安全性情報は限られていることから※、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種してください。

※ラットを用いた生殖発生毒性試験⁸⁾では、Matrix-Mアジュバント添加SARS-CoV-2 rSを受胎前及び妊娠中に投与した結果、受胎能、妊娠/授乳又は胚/胎児及び出生後21日目までの出生児の発生/発育に有害な所見は認められませんでした。

雌ラットにMatrix-Mアジュバント添加SARS-CoV-2 rSを交配前及び妊娠中に投与したとき、抗体陽転率は100%であり、堅牢な抗S IgG*抗体が誘導されました。ワクチンを投与した母動物の胎児及び出生児でも抗S IgG抗体が検出され、妊娠期及び授乳期のいずれの発育段階でも母動物由来の抗体が移行することが確認されました。

Matrix-Mアジュバント添加SARS-CoV-2 rS又はMatrix-Mアジュバント単独投与で、母動物に死亡はみられず、一般状態、妊娠子宮重量で補正した体重又は摂餌量、発情周期検査又は交配成績に投与の影響は認められませんでした。また、いずれの胎児にも外表、内臓又は骨格に影響は認められませんでした。さらに、出生児の生存率又は一般状態に、影響は認められませんでした。

*スパイク蛋白質に対する抗IgG抗体

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。

解説

授乳中の女性に対する実臨床における安全性情報は限られていること、本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明であることから、予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討してください。

9. 特定の背景を有する者に関する注意(3)

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

解 説

小児を対象とした臨床試験が海外で実施されているものの、12歳未満における本剤の有効性及び安全性に関する情報は得られておらず、安全性が確立していないことから設定しています。

9.8 高齢者

接種に当たっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に生理機能が低下している。

解 説

高齢者に対する一般的な注意事項として設定しています。高齢者は一般に生理機能が低下しているため、接種に当たっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察してください。

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、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

解説

本剤の臨床試験ではアナフィラキシー及びアナフィラキシーショックの報告はありませんが、当該事象はワクチン全般に発現する可能性があるため、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ってください[電子添文8.3の解説(P.17参照)]。

11.2 その他の副反応

	10%以上	1~10%未満	1%未満
局所症状 (注射部位)	圧痛(75.1%) ^{a)} 、 疼痛(62.5%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、 腫脹・硬結 ^{a)}	そう痒感
血液			リンパ節症
精神神経系	頭痛(50.8%) ^{a)}		
消化器	悪心・嘔吐(15.1%) ^{a)}		
皮膚			発疹、紅斑、そう痒症、 じん麻疹
筋・骨格系	筋肉痛(51.4%) ^{a)} 、 関節痛(23.6%) ^{a)}		
その他	疲労(53.0%) ^{a)} 、 倦怠感(41.1%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒

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頻度

解説

その他の副反応は、本剤のCCDS、海外臨床試験成績[第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験<12~17歳パート含む>)及び2019nCoV-302試験)、2019nCoV-101試験(第2相パートB群)]及び国内臨床試験成績(TAK-019-1501試験)の併合集計に基づき設定しました。

本剤接種後は、被接種者の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

副反応の発現頻度及び重症度は、2回目接種後に1回目接種後と比べて増加したものの、いずれの接種後も本剤の忍容性は良好で、概ねGrade1又は2でした。Grade3の副反応の発現頻度は、局所性で10%未満、全身性で15%未満であり、本剤群でプラセボ群と比べて多く認められました。Grade4の副反応が認められたのはごく少数でした。20%以上に認められた副反応は、局所性として圧痛及び疼痛、全身性として疲労、筋肉痛、頭痛、倦怠感、関節痛でした。

Grade1:軽度、Grade2:中等度、Grade3:重度、Grade4:潜在的に生命を脅かす

14. 適用上の注意(1)

14.1 薬剤調製時の注意

- 14.1.1 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに切り換えること。
- 14.1.2 使用前に常温に戻しておくこと。
- 14.1.3 本剤の1バイアルには10回接種分の用量が充填されている。
- 14.1.4 本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液である。使用前にバイアルに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認められたものは使用しないこと。
- 14.1.5 吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒すること。また、吸引前及び吸引毎に容器を静かに回転させ、振り混ぜないこと。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意すること。
- 14.1.6 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。
- 14.1.7 一度針を刺したバイアルは、遮光して2～25℃で保存し、6時間以上経過したものは廃棄すること。

解 説

- 14.1.1 ワクチン製剤の一般原則として設定しました。
- 14.1.2 使用前に常温に戻して使用してください。
- 14.1.3 1バイアルから、接種10回分（1回分は0.5mL）を吸引することができます。
0.5mLを10回接種できるように、1バイアルに追加的な過量充填量が含まれています。
- 14.1.4 本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液です。使用前にバイアルに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認した上で使用し、異常が認められたものは使用しないでください。
- 14.1.5 ワクチン製剤の一般原則として設定しました。
- 14.1.6 ワクチン製剤の一般原則として設定しました。
- 14.1.7 一度針を刺したバイアルは、遮光して2～25℃で保存し、初回穿刺後6時間以上経過したものは必ず廃棄してください。

14. 適用上の注意(2)

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 通常、上腕三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。

14.2.2 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

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、筋肉内注射に足る長さで、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、被接種者ごとに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。

解説

14.2.1 筋肉内接種以外の投与（静脈内、皮内、皮下への接種）は行わないでください。

14.2.2 ワクチン製剤の一般原則として設定しました。

14.2.3 ワクチン製剤の一般原則として設定しました。

引用文献

- 1) ヌバキソビッド筋注の18～84歳の健康成人被験者を対象とした海外第 I / II 相試験
(2019nCoV-101試験 第2相パート) 成績 (社内資料、承認審査時評価資料)
- 2) ヌバキソビッド筋注の18歳以上の成人被験者を対象とした海外第III相試験
(2019nCoV-301試験) 成績 (社内資料、承認審査時評価資料)
- 3) ヌバキソビッド筋注の18～84歳の成人被験者を対象とした海外第III相試験
(2019nCoV-302試験) 成績 (社内資料、承認審査時評価資料)
- 4) ヌバキソビッド筋注の20歳以上の日本人健康成人被験者を対象とした国内第 I / II 相試験
(TAK-019-1501試験) 成績 (社内資料、承認審査時評価資料)
- 5) ヌバキソビッド筋注の12～17歳の被験者を対象とした海外第III相試験
(2019nCoV-301試験 Pediatric Expansion Part) 成績 (社内資料、電子添文改訂適合性調査
評価資料)
- 6) 予防接種ガイドライン等検討委員会 監修、予防接種ガイドライン 2021年度版、2021:25-27、
公益財団法人予防接種リサーチセンター
- 7) 厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月 (令和元年9月改訂)
<https://www.pmda.go.jp/files/000231682.pdf>
- 8) Matrix-Mアジュバント添加SARS-CoV-2 rS及びMatrix-Mアジュバントの毒性試験:
CTD-2.6.6 (社内資料、承認審査時評価資料)

Drug Informationについて

弊社の「武田薬品COVID-19 ワクチン関連特設サイト(日本)〈組換えタンパクワクチン-武田〉(<https://www.go-beyond-covid-19.jp/>)」(右の二次元コード)及び医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/bookSearch/01/14987123002780>)に最新の電子添文等が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。



●文献請求先及び問い合わせ先

武田薬品工業株式会社 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-566-587
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)



製造販売元

武田薬品工業株式会社

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号

【文献請求先及び問い合わせ先】

武田薬品工業株式会社 ぐすり相談室

フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)