

# 電子化された添付文書改訂のお知らせ

2022-No.14

2022年7月

武田薬品工業株式会社

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

生物由来製品、劇薬

## ヌバキソビッド<sup>®</sup> 筋注

組換えコロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品（以下、本剤）の電子化された添付文書（以下、電子添文）の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

ご使用に際しては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって、副反応等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、『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/>）にある「医療関係者の皆さま」から「副反応報告窓口」を通じて弊社にご連絡いただくか、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 記

#### 電子添文の改訂の概要

項	改訂内容 <sup>1)</sup>
7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者	(変更) 初回免疫における接種対象者の年齢を“18歳以上”から“12歳以上”に変更
9. 特定の背景を有する者に関する注意 9.7 小児等	(変更) “12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない”旨に変更
11. 副反応 11.2 その他の副反応	(変更) 海外第Ⅲ相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫) における 12～17歳を対象とした小児拡大パートの成績を踏まえた変更
17. 臨床成績 17.1.1 海外第Ⅲ相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫)	(追加) 海外第Ⅲ相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫) における 12～17歳を対象とした小児拡大パートの成績追加

1) 自主改訂

詳細は次ページ以降をご覧ください。

◆ 使用上の注意の改訂

本剤の海外第 III 相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）における 12～17 歳を対象とした小児拡大パートの安全性、免疫原性及び有効性の成績が得られたことから、「7.1 初回免疫」の「7.1.1 接種対象者」の項における接種対象年齢を“18 歳以上”から“12 歳以上”に変更するとともに、「9.7 小児等」の項を“12 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない”としました。また、同試験における小児拡大パートの安全性の成績を踏まえて「11.2 その他の副反応」の項の各副反応の発現頻度を更新しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><b>7.1 初回免疫</b></p> <p><b>7.1.1 接種対象者</b> 12 歳以上の者</p> <p><b>7.1.2 接種回数</b> 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。</p> <p><b>7.1.3 接種間隔</b> 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。</p> <p><b>7.2 追加免疫</b></p> <p><b>7.2.1 接種対象者</b> 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、追加免疫の可否を判断すること。</p> <p><b>7.2.2 接種時期</b> 通常、本剤 2 回目の接種から少なくとも 6 ヶ月経過した後に 3 回目の接種を行うことができる。</p> <p><b>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。</b></p>	<p>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p><b>7.1 接種対象者</b> 本剤の接種は 18 歳以上の者に行う。 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、追加免疫の可否を判断すること。</p> <p><b>7.2 接種回数</b> <b>初回免疫：</b>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。</p> <p><b>7.3 接種間隔</b> <b>初回免疫：</b>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。 <b>追加免疫：</b>通常、本剤 2 回目の接種から少なくとも 6 ヶ月経過した後に 3 回目の接種を行うことができる。</p>
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>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。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.7 <b>初回免疫時の</b>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。</p> <p>8.8 <b>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、安全性は確立されていない。</b></p>
<p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>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。</p>	<p>9. 特定の背景を有する者に関する注意</p> <p>9.7 小児等 18 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。</p>

11. 副反応			
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%) <sup>a)</sup> 、疼 痛 (62.5%) <sup>a)</sup>	発赤・紅斑 <sup>a)</sup> 、 腫脹・硬結 <sup>a)</sup>	そう痒感
血液			リンパ節症
精神神経系	頭痛 (50.8%) <sup>a)</sup>		
消化器	悪心・嘔吐(15.1%) <sup>a)</sup>		
皮膚			発疹、紅斑、 そう痒症、じん 麻疹
筋・骨格系	筋肉痛 (51.4%) <sup>a)</sup> 、 関節痛 (23.6%) <sup>a)</sup>		
その他	疲労 (53.0%) <sup>a)</sup> 、倦 怠感 (41.1%) <sup>a)</sup>	発熱 <sup>a)</sup> 、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

11. 副反応			
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 (75.3%) <sup>a)</sup> 、疼 痛 (62.2%) <sup>a)</sup>	発赤・紅斑 <sup>a)</sup> 、 腫脹・硬結 <sup>a)</sup>	そう痒感
血液			リンパ節症
精神神経系	頭痛 (49.9%) <sup>a)</sup>		
消化器	悪心・嘔吐(14.5%) <sup>a)</sup>		
皮膚			発疹、紅斑、 そう痒症、じん 麻疹
筋・骨格系	筋肉痛 (51.0%) <sup>a)</sup> 、 関節痛 (23.9%) <sup>a)</sup>		
その他	疲労 (52.9%) <sup>a)</sup> 、倦 怠感 (41.0%) <sup>a)</sup>	発熱 <sup>a)</sup> 、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

部：変更（自主改訂）

## 改訂理由

### ● 「7.1.1 接種対象者」及び「9.7 小児等」の項

本剤の海外第 III 相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）における 12～17 歳を対象とした小児拡大パートの安全性、免疫原性及び有効性の成績が得られたことから、「7. 用法及び用量に関連する注意」の「7.1.1 接種対象者」の項において、本剤の初回免疫における接種対象者の年齢を“18 歳以上”から“12 歳以上”に変更しました。これに伴い、他の項において記載整備を行いました。

また、12 歳未満を対象とした臨床試験の成績は得られていないことから、「9.7 小児等」の項において、“12 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない”としました。

### ● 「11.2 その他の副反応」の項

本剤の海外第 III 相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）における 12～17 歳を対象とした小児拡大パートの安全性の成績を踏まえ、「11.2 その他の副反応」の項の各副反応の発現頻度を更新しました。

◆ 使用上の注意以外の改訂

「17. 臨床成績」の項に、本剤の海外第 III 相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）における 12～17 歳を対象とした小児拡大パートの安全性、免疫原性及び有効性の成績を追記するとともにその他を記載整備し、「23. 主要文献」の項に、その出典を追記しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前															
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 海外第III相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）</p> <p>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た。</p> <p>(1) 18 歳以上の参加者</p> <p>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 を評価した。解析結果は表 1 の通りであった。（中略）</p> <p>(2) 12～17 歳の参加者</p> <p>12～17 歳の参加者における有効性を追加で評価した。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 を評価した。解析結果は表 3 の通りであった。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 日であった<sup>2)</sup>。</p> <p>表 3 SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">本剤</th> <th colspan="2">プラセボ</th> <th>VE (%)</th> </tr> <tr> <th>解析対象 (例)</th> <th>COVID-19 症例数 (%)</th> <th>解析対象 (例)</th> <th>COVID-19 症例数 (%)</th> <th>95%信頼区間<sup>a)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1205</td> <td>6 (0.5)</td> <td>594</td> <td>14 (2.4)</td> <td>79.54 [46.83, 92.13]</td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p>	本剤		プラセボ		VE (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	95%信頼区間 <sup>a)</sup>	1205	6 (0.5)	594	14 (2.4)	79.54 [46.83, 92.13]	<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1 海外第III相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）</p> <p>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た。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 を評価した。解析結果は表 1 の通りであった。（中略）</p> <p>(記載なし)</p>
本剤		プラセボ		VE (%)												
解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	解析対象 (例)	COVID-19 症例数 (%)	95%信頼区間 <sup>a)</sup>												
1205	6 (0.5)	594	14 (2.4)	79.54 [46.83, 92.13]												

抗体陽転率は表 4 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た<sup>a)</sup>。

表 4 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

年齢	12～17歳		18～25歳		GMR <sup>a)</sup> [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 <sup>b)</sup>	390	3859.6 [3422.8, 4352.1]	416	2633.6 [2388.6, 2903.6]	0.7 [0.6, 0.8]
抗体陽転 率 <sup>c)</sup>	n/N	% [両側 95%CI]	n/N	% [両側 95%CI]	抗体陽転率の差 [両側95%CI <sup>e)</sup>
	385/390	98.7 [97.0, 99.6]	415/416	99.8 [98.7, 100.0]	1.1 [-0.2, 2.8]

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 (GMT<sub>18～25歳</sub>/GMT<sub>12～17歳</sub>) 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 (SCR<sub>18～25歳</sub>-SCR<sub>12～17歳</sub>) 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

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た。いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応 (全体及びグレード 3 以上) を表 5 に示す。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 日であった<sup>2)</sup>。

表 5 主な副反応の発現状況

	1 回目				2 回目			
	本剤群 N=1448 n (%)		プラセボ群 N=726 n (%)		本剤群 N=1394 n (%)		プラセボ群 N=686 n (%)	
	全体	グ レ ード3 以上 a)	全体	グ レ ード 3以 上 a)	全体	グ レ ード3以 上 a)	全体	グ レ ード3 以上 a)
圧痛	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	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

17.1.2 海外第III相試験（2019nCoV-302）（初回免疫）  
（中略）

中間解析及び最終解析結果は表 6 の通りであった。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 日であった<sup>3)</sup>。

表 6

（中略）

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応（全体及びグレード 3 以上）を表 7 に示す。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 日であった<sup>3)</sup>。

表 7

17.1.3 国内第I/II相試験（TAK-019-1501 試験）（初回免疫）  
（中略）

免疫原性の結果を表 8 に示す<sup>4)</sup>。

表 8

（中略）

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応（全体及びグレード 3 以上）を表 9 に示す。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 日であった<sup>4)</sup>。

表 9

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

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 6023.2 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

17.1.2 海外第III相試験（2019nCoV-302）（初回免疫）  
（中略）

中間解析及び最終解析結果は表 3 の通りであった。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 日であった<sup>2)</sup>。

表 3

（中略）

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応（全体及びグレード 3 以上）を表 4 に示す。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 日であった<sup>2)</sup>。

表 4

17.1.3 国内第I/II相試験（TAK-019-1501 試験）（初回免疫）  
（中略）

免疫原性の結果を表 5 に示す<sup>3)</sup>。

表 5

（中略）

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応（全体及びグレード 3 以上）を表 6 に示す。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 日であった<sup>3)</sup>。

表 6

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

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 6023.2 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

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%であった<sup>3)</sup>。

(中略)

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応(全体及びグレード 3 以上)を表 10 に示す。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 日であった<sup>5)</sup>。

表 10

### 23. 主要文献

- 1) 海外第III相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.2)
- 2) 海外第III相試験 (社内資料)
- 3) 海外第III相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.3)
- 4) 国内第I/II相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.1)
- 5) 海外第I/II相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.4)

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%であった<sup>4)</sup>。

(中略)

いずれかの群で発現頻度が 10%以上の副反応(全体及びグレード 3 以上)を表 7 に示す。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 日であった<sup>4)</sup>。

表 7

### 23. 主要文献

- 1) 海外第III相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.2) (社内資料)
- 2) 海外第III相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.3) (社内資料)
- 3) 国内第I/II相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.1) (社内資料)
- 4) 海外第I/II相試験 (2022 年 4 月 19 日承認、CTD2.7.6.4) (社内資料)

部：変更又は追記 (自主改訂)

## 改訂理由

### ● 「17. 臨床成績」の項

#### 17.1.1 海外第III相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫)

新たに、本剤の海外第 III 相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫) における 12~17 歳を対象とした小児拡大パートの安全性、免疫原性及び有効性の成績を追記しました。

#### 17.1.2 ~ 17.1.4

記載整備を行いました。

### ● 「23. 主要文献」の項

今般追記した臨床試験成績の根拠となった本剤の海外第 III 相試験 (2019nCoV-301) (初回免疫) の社内資料を主要文献として追記しました。

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/>) 及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に最新の電子添文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。なお、以下の GS1 コードを「添文ナビ」で読み取ることで最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。



(01)04987123565707