

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

電子化された添付文書改訂のお知らせ （「使用上の注意」改訂のお知らせ）

2023-No.4

2023年2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[®] 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）につきまして、使用上の注意等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。

弊社製品のご使用にあたって、副反応等の医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。

電子添文改訂の概要

項	改訂内容 ¹⁾
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫 7.2.1 接種対象者	(変更) 追加免疫に係る「接種対象者」を「18歳以上の者」から「12歳以上の者」に変更
11. 副反応 11.2 その他の副反応	(更新) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301試験）の12歳以上18歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る成績を踏まえた更新
17. 臨床成績	(追加) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301試験）に関する記載に、当該試験の12歳以上18歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る成績の追加

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

海外第 III 相試験である 2019nCoV-301 試験の 12 歳以上 18 歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る安全性及び免疫原性に関する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」の項の追加免疫に係る「接種対象者」を「18 歳以上の者」から「12 歳以上の者」に変更するとともに、当該安全性に係る成績を踏まえて、「11.2 その他の副反応」の項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>7.1 初回免疫 (変更なし)</p> <p>7.2 追加免疫</p> <p>7.2.1 接種対象者</p> <p>12 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>7. 用法及び用量に関連する注意</p> <p>7.1 初回免疫 (省略)</p> <p>7.2 追加免疫</p> <p>7.2.1 接種対象者</p> <p>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>11. 副反応</p> <p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>圧痛 (75.1%)^{a)}、疼痛 (62.6%)^{a)}</td> <td>発赤・紅斑^{a)}、腫脹・硬結^{a)}</td> <td>そう痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td></td> <td>リンパ節症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛 (51.0%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td>感覚鈍麻、錯感覚</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐 (15.2%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td></td> <td>発疹、紅斑、そう痒症、じん麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td>筋肉痛 (51.5%)^{a)}、関節痛 (23.6%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労 (53.1%)^{a)}、倦怠感 (41.2%)^{a)}</td> <td>発熱^{a)}、四肢痛</td> <td>悪寒</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p>			10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明	局所症状 (注射部位)	圧痛 (75.1%) ^{a)} 、疼痛 (62.6%) ^{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 (51.0%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯感覚	消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) ^{a)}				皮膚			発疹、紅斑、そう痒症、じん麻疹		筋・骨格系	筋肉痛 (51.5%) ^{a)} 、関節痛 (23.6%) ^{a)}				その他	疲労 (53.1%) ^{a)} 、倦怠感 (41.2%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒		<p>11. 副反応</p> <p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>10%以上</th> <th>1~10%未満</th> <th>1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>局所症状 (注射部位)</td> <td>圧痛 (75.1%)^{a)}、疼痛 (62.5%)^{a)}</td> <td>発赤・紅斑^{a)}、腫脹・硬結^{a)}</td> <td>そう痒感</td> <td></td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td></td> <td>リンパ節症</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛 (50.8%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td>感覚鈍麻、錯感覚</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐 (15.1%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td></td> <td></td> <td>発疹、紅斑、そう痒症、じん麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>筋・骨格系</td> <td>筋肉痛 (51.4%)^{a)}、関節痛 (23.6%)^{a)}</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>疲労 (53.0%)^{a)}、倦怠感 (41.1%)^{a)}</td> <td>発熱^{a)}、四肢痛</td> <td>悪寒</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p>			10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明	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)}			感覚鈍麻、錯感覚	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	
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明																																																																															
局所症状 (注射部位)	圧痛 (75.1%) ^{a)} 、疼痛 (62.6%) ^{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 (51.0%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯感覚																																																																															
消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) ^{a)}																																																																																		
皮膚			発疹、紅斑、そう痒症、じん麻疹																																																																																
筋・骨格系	筋肉痛 (51.5%) ^{a)} 、関節痛 (23.6%) ^{a)}																																																																																		
その他	疲労 (53.1%) ^{a)} 、倦怠感 (41.2%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒																																																																																
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明																																																																															
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)}			感覚鈍麻、錯感覚																																																																															
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																																																																																

部：変更又は更新（自主改訂）

改訂理由

本剤の追加免疫の接種対象者は、電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項において、「18 歳以上の者」とされていました。

今般、本剤の海外第 III 相試験である 2019nCoV-301 試験の 12 歳以上 18 歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る安全性及び免疫原性に関する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」の項の追加免疫に係る「接種対象者」を「18 歳以上の者」から「12 歳以上の者」に変更するとともに、当該安全性に係る成績を踏まえて、「11.2 その他の副反応」の項の発現頻度を更新しました。その他、試験の各項目及び表の脚注等について記載整備しました。

◆ 使用上の注意以外の改訂

「17. 臨床成績」の項の海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験）に関する記載に、当該試験の 12 歳以上 18 歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る成績を追加しました。

【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 試験）（初回免疫及び追加免疫）</p> <p>（変更なし）</p> <p>（1）18 歳以上の参加者（初回免疫）</p> <p>（変更なし）</p> <p>表 2 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">1 回目</th> <th colspan="4">2 回目</th> </tr> <tr> <th colspan="2">本剤群 N=18072 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=8904 n (%)</th> <th colspan="2">本剤群 N=17139 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=8278 n (%)</th> </tr> <tr> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛^{b)}</td> <td colspan="8" rowspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>疼痛^{b)}</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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 b) 局所（注射部位）の事象</p> <p>（2）12～17 歳の参加者（初回免疫）</p> <p>（変更なし）</p> <p>表 5 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">1 回目</th> <th colspan="4">2 回目</th> </tr> <tr> <th colspan="2">本剤群 N=1448 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=726 n (%)</th> <th colspan="2">本剤群 N=1394 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=686 n (%)</th> </tr> <tr> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛^{b)}</td> <td colspan="8" rowspan="3" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>疼痛^{b)}</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>発熱^{c)}</td> <td colspan="8" rowspan="2" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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 b) 局所（注射部位）の事象 c) 39.0℃以上の場合に、グレード 3 以上とした。</p> <p>（3）12～17 歳の参加者（追加免疫）</p> <p>（2）において、1,499 例が本剤の 2 回目接種から 5 ヶ月後以降に本剤 0.5mL の追加接種を受けた。免疫原性は追加接種を受けた被験者のうち、53 例のサブセットを対象に評価した。2 回目接種 14 日後に対する 3 回目接種 28 日後の血清中和抗体価及び抗体陽転率は表 6 の通りであり、非劣性が確認された^{a)}。</p>		1 回目				2 回目				本剤群 N=18072 n (%)		プラセボ群 N=8904 n (%)		本剤群 N=17139 n (%)		プラセボ群 N=8278 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 ^{b)}	(変更なし)								疼痛 ^{b)}	(変更なし)		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 ^{b)}	(変更なし)								疼痛 ^{b)}	(変更なし)	発熱 ^{c)}	(変更なし)								(変更なし)	<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>（省略）</p> <p>（1）18 歳以上の参加者</p> <p>（省略）</p> <p>表 2 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">1 回目</th> <th colspan="4">2 回目</th> </tr> <tr> <th colspan="2">本剤群 N=18072 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=8904 n (%)</th> <th colspan="2">本剤群 N=17139 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=8278 n (%)</th> </tr> <tr> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛</td> <td colspan="8" rowspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>疼痛</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p> <p>（2）12～17 歳の参加者</p> <p>（省略）</p> <p>表 5 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="4">1 回目</th> <th colspan="4">2 回目</th> </tr> <tr> <th colspan="2">本剤群 N=1448 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=726 n (%)</th> <th colspan="2">本剤群 N=1394 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 N=686 n (%)</th> </tr> <tr> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> <th>全体</th> <th>グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛</td> <td colspan="8" rowspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>疼痛</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>発熱</td> <td colspan="8" rowspan="2" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p> <p>（新設）</p>		1 回目				2 回目				本剤群 N=18072 n (%)		プラセボ群 N=8904 n (%)		本剤群 N=17139 n (%)		プラセボ群 N=8278 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	(省略)								疼痛	(省略)		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	(省略)								疼痛	(省略)	発熱	(省略)								(省略)
		1 回目				2 回目																																																																																																																																																															
		本剤群 N=18072 n (%)		プラセボ群 N=8904 n (%)		本剤群 N=17139 n (%)		プラセボ群 N=8278 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 ^{b)}	(変更なし)																																																																																																																																																																				
疼痛 ^{b)}																																																																																																																																																																					
(変更なし)																																																																																																																																																																					
	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 ^{b)}	(変更なし)																																																																																																																																																																				
疼痛 ^{b)}																																																																																																																																																																					
(変更なし)																																																																																																																																																																					
発熱 ^{c)}	(変更なし)																																																																																																																																																																				
(変更なし)																																																																																																																																																																					
	1 回目				2 回目																																																																																																																																																																
	本剤群 N=18072 n (%)		プラセボ群 N=8904 n (%)		本剤群 N=17139 n (%)		プラセボ群 N=8278 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	(省略)																																																																																																																																																																				
疼痛																																																																																																																																																																					
(省略)																																																																																																																																																																					
	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	(省略)																																																																																																																																																																				
疼痛																																																																																																																																																																					
(省略)																																																																																																																																																																					
発熱	(省略)																																																																																																																																																																				
(省略)																																																																																																																																																																					

改訂後

改訂前

表 6 3回目接種28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

	2回目接種14日後 (A)		3回目接種28日後 (B)		GMFR [両側95%CI] (A)vs(B)
	N	GMT [両側95%CI]	N	GMT [両側95%CI]	
血清中和抗体価	53	4434.0 [3658.0, 5374.5]	53	11824.4 [8993.1, 15546.9]	2.7 [2.0, 3.5]
抗体陽転率 ^{b)}	n/N	% [両側95%CI ^{c)}	n/N	% [両側95%CI ^{c)}	抗体陽転率の差 [両側95%CI ^{d)}
	53/53	100.0 [93.3, 100.0]	53/53	100.0 [93.3, 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;GMFR:幾何平均増加倍率

a) 以下の2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) GMFR (B)の GMT/(A)の GMT) の両側 95%CI の下限値が 1.0 を上回る。

ii) 抗体陽転率の差 (B)の SCR - (A)の SCR) の両側 95%CI の下限値が-10%を上回る。

b) 抗体価がベースライン (本剤の初回接種直前) から 4 倍以上増加した被験者の割合

c) Clopper-Pearson 法

d) Tango(1998)

安全性は追加接種を受けた被験者のうち、220 例のサブセットを対象に評価し、接種後 7 日間は電子日誌により副反応を収集した。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。副反応の大部分は、接種後 2 日以内に発現し、持続期間の中央値は 1~2 日であった³⁾。

表 7 主な副反応の発現状況 (3回目接種後)

	本剤群 N=190 n (%)	
	全体	グレード 3 以上 ^{a)}
圧痛 ^{b)}	136 (71.6)	15 (7.9)
頭痛	130 (68.4)	25 (13.2)
疲労	125 (65.8)	45 (23.7)
疼痛 ^{b)}	121 (63.7)	8 (4.2)
筋肉痛	117 (61.6)	26 (13.7)
倦怠感	89 (46.8)	31 (16.3)
悪心/嘔吐	50 (26.3)	5 (2.6)
発熱 ^{c)}	44 (23.2)	12 (6.3)
関節痛	43 (22.6)	9 (4.7)
紅斑 ^{b)}	20 (10.5)	4 (2.1)
腫脹/硬結 ^{b)}	19 (10.0)	2 (1.1)

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

b) 局所 (注射部位) の事象

c) 39.0°C以上の場合に、グレード 3 以上とした。

改訂後

改訂前

17.1.2 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-302 試験）（初回免疫）
（変更なし）

中間解析及び最終解析結果は表 8 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 4)。

表 8 SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性
（変更なし）

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 4)。

表 9 主な副反応の発現状況

	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	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)
圧痛 b)	(変更なし)											
疼痛 b)												
(変 更 な し)												

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

b) 局所（注射部位）の事象

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

免疫原性の結果を表 10 に示す 5)。

表 10 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
（変更なし）

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 11 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 5)。

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

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 3)。

表 6 SARS-CoV-2 による感染症に対する有効性
（省略）

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 3)。

表 7 主な副反応の発現状況

	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	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)	評価 例数	全 体	グ レ ード 3 以上 a)
圧痛 b)	(省略)											
疼痛 b)												
(省 略)												

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

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

免疫原性の結果を表 8 に示す 4)。

表 8 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
（省略）

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 4)。

改訂後

改訂前

表 11 主な副反応の発現状況

	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	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 ^{b)}	(変更なし)							
疼痛 ^{b)}								
(変更なし)								
腫脹 ^{b)}								
紅斑/発赤 ^{b)}								
(変更なし)								
硬結 ^{b)}								

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

b) 局所（注射部位）の事象

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）

(変更なし)

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⁶⁾。

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12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⁶⁾。

表 12 主な副反応の発現状況

	本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)		
	評価例数	全体	グレード 3以上 ^{a)}	評価例数	全体	グレード 3以上 ^{a)}
	圧痛 ^{b)}	(変更なし)				
(変更なし)						
疼痛 ^{b)}						
(変更なし)						
発熱 ^{c)}						
(変更なし)						
腫脹 ^{b)}						
紅斑 ^{b)}						

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

b) 局所（注射部位）の事象

c) 39.0℃以上の場合に、グレード3以上とした。

(変更なし)

本剤4回目接種前後の免疫原性評価が行われた34例を対象に評価した結果、本剤4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の幾何平均は4816.2、ベースラインを4回目接種の接種直前とした幾何平均増加倍率は1.8倍であった⁷⁾。

表 9 主な副反応の発現状況

	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	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	(省略)							
疼痛								
(省略)								
腫脹								
紅斑/発赤								
(省略)								
硬結								

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

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

(省略)

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⁵⁾。

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⁵⁾。

表 10 主な副反応の発現状況

	本剤群 n (%)			プラセボ群 n (%)		
	評価例数	全体	グレード 3以上 ^{a)}	評価例数	全体	グレード 3以上 ^{a)}
	圧痛	(省略)				
(省略)						
疼痛						
(省略)						
発熱						
(省略)						
腫脹						
紅斑						

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

(省略)

本剤4回目接種前後の免疫原性評価が行われた34例を対象に評価した結果、本剤4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の幾何平均は4816.2、ベースラインを4回目接種の接種直前とした幾何平均増加倍率は1.8倍であった⁶⁾。

改訂後	改訂前																												
<p>本剤を4回接種した45例を対象に安全性を検討し、接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。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13に示す。副反応の発現までの期間の中央値は局所性の事象が2.0～2.5日、全身性の事象が2.0日であり、持続期間の中央値は局所性の事象が2～4日、全身性の事象が1～2日であった7)。</p> <p>表13 主な副反応の発現状況（4回目接種後）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">本剤群 n (%)</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>グレード3以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛^{b)}</td> <td rowspan="7" style="text-align: center;">(変更なし)</td> <td rowspan="7" style="text-align: center;">(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>疼痛^{b)}</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>紅斑^{b)}</td> </tr> <tr> <td>(変更なし)</td> </tr> <tr> <td>腫脹/硬結^{b)}</td> </tr> </tbody> </table> <p>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 b) 局所（注射部位）の事象</p>		本剤群 n (%)		評価例数	グレード3以上 ^{a)}	圧痛 ^{b)}	(変更なし)	(変更なし)	(変更なし)	疼痛 ^{b)}	(変更なし)	紅斑 ^{b)}	(変更なし)	腫脹/硬結 ^{b)}	<p>本剤を4回接種した45例を対象に安全性を検討し、接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。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11に示す。副反応の発現までの期間の中央値は局所性の事象が2.0～2.5日、全身性の事象が2.0日であり、持続期間の中央値は局所性の事象が2～4日、全身性の事象が1～2日であった6)。</p> <p>表11 主な副反応の発現状況（4回目接種後）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">本剤群 n (%)</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>グレード3以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛</td> <td rowspan="7" style="text-align: center;">(省略)</td> <td rowspan="7" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>疼痛</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>紅斑</td> </tr> <tr> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>腫脹/硬結</td> </tr> </tbody> </table> <p>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</p>		本剤群 n (%)		評価例数	グレード3以上 ^{a)}	圧痛	(省略)	(省略)	(省略)	疼痛	(省略)	紅斑	(省略)	腫脹/硬結
		本剤群 n (%)																											
	評価例数	グレード3以上 ^{a)}																											
圧痛 ^{b)}	(変更なし)	(変更なし)																											
(変更なし)																													
疼痛 ^{b)}																													
(変更なし)																													
紅斑 ^{b)}																													
(変更なし)																													
腫脹/硬結 ^{b)}																													
	本剤群 n (%)																												
	評価例数	グレード3以上 ^{a)}																											
圧痛	(省略)	(省略)																											
(省略)																													
疼痛																													
(省略)																													
紅斑																													
(省略)																													
腫脹/硬結																													
<p>23. 主要文献</p> <p>1) 海外第III相試験 (2019nCoV-301 試験①) (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.2)</p> <p>2) 海外第III相試験 (2019nCoV-301 試験②) (社内資料)</p> <p>3) 海外第III相試験 (2019nCoV-301 試験③) (社内資料)</p> <p>4) 海外第III相試験 (2019nCoV-302 試験) (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.3)</p> <p>5) 国内第I/II相試験 (TAK-019-1501 試験) (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.1)</p> <p>6) 海外第I/II相試験 (2019nCoV-101 試験①) (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.4)</p> <p>7) 海外第I/II相試験 (2019nCoV-101 試験②) (社内資料)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) 海外第III相試験 (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.2)</p> <p>2) 海外第III相試験 (社内資料)</p> <p>3) 海外第III相試験 (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.3)</p> <p>4) 国内第I/II相試験 (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.1)</p> <p>5) 海外第I/II相試験 (2022年4月19日承認、CTD2.7.6.4)</p> <p>6) 海外第I/II相試験 (社内資料)</p>																												

部：追記又は変更（自主改訂）

改訂理由

今般、本剤の海外第III相試験である2019nCoV-301試験の12歳以上18歳未満の被験者を対象としたパートの本剤の追加免疫に係る安全性及び免疫原性に関する成績が得られたことから、「17. 臨床成績」の「17.1.1 海外第III相試験 (2019nCoV-301 試験) (初回免疫)」の項に当該試験から得られた成績を追加するとともに、「23. 主要文献」の項に当該成績の根拠となった2019nCoV-301試験 (社内資料) を追記しました。その他、試験の各項目及び表の脚注等について記載整備しました。

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」で読み取ることでも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。

