

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）

2022-No.16

2022年10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。

使用上の注意の改訂の概要

項	改訂内容
7. 用法及び用量に関連する注意 7.2 追加免疫	（変更）3回目接種のみに限定しない記載に変更 ¹⁾

1) 自主改訂

使用上の注意以外の改訂の概要

項	改訂内容
17. 臨床成績 17.1.1 海外第 III 相試験（2019nCoV-301）（初回免疫） 17.1.3 国内第 I/II 相試験（TAK-019-1501 試験）（初回免疫） 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）	（追記・訂正） 本剤 4 回目接種に係る臨床成績の追記及び一部記載訂正 ²⁾

2) 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 I/II 相試験（2019nCoV-101 試験 第 2 相パート）（追加免疫）において、本剤 4 回目接種に係る安全性及び免疫原性の臨床成績が得られたことに基づき、「7. 用法及び用量に関連する注意」の項における追加免疫の記載について、3 回目接種のみに限定しない記載に変更しました。

【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 （変更なし）</p> <p>7.2.2 接種時期 通常、<u>前回のSARS-CoV-2ワクチン</u>の接種から少なくとも6ヵ月経過した後に<u>接種</u>することができる。</p> <p>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<u>及び</u>安全性は確立していない。</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 （省略）</p> <p>7.2.2 接種時期 通常、<u>本剤2回目</u>の接種から少なくとも6ヵ月経過した後に<u>3回目の接種を行う</u>ことができる。</p> <p>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、<u>安全性</u>は確立していない。</p>

部：変更（自主改訂）

改訂理由

海外第 I/II 相試験（2019nCoV-101 試験 第 2 相パート）（追加免疫）は、本剤を 3 週間隔で 2 回目接種した 18 歳～84 歳の健康成人を対象に、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 3 回目接種として追加接種した時の安全性及び免疫原性を検討した臨床試験であり、その臨床成績に基づいて、「使用上の注意」の「7. 用法及び用量に関連する注意」の項における追加免疫は「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」と規定していました。

今般、本試験において、本剤の 3 回目接種が終了した参加者を対象に、4 回目接種として本剤を 3 回目接種から約半年後に筋肉内に追加接種した時の安全性及び免疫原性の臨床成績が得られたことから、この臨床成績に基づいて、追加免疫の記載を「通常、前回の SARS-CoV-2 ワクチンの接種から少なくとも 6 ヶ月経過した後に接種することができる」とし、3 回目接種のみに限定しない記載に変更しました。

◆ 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 I/II 相試験（2019nCoV-101 試験 第 2 相パート）（追加免疫）から得られた本剤 4 回目接種に係る安全性及び免疫原性の臨床成績を追記するとともに、「23. 主要文献」の項にその出典を追記しました。
- 「17. 臨床成績」の項の一部訂正を行いました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後				改訂前																																																			
<p>17.1.1 海外第III相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）（変更なし）</p> <p>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 2 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¹⁾。</p> <p>表 2 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">1 回目</th> <th colspan="2">2 回目</th> </tr> <tr> <th>本剤群 N=18072 n (%)</th> <th>プラセボ群 N=8904 n (%)</th> <th>本剤群 N=17139 n (%)</th> <th>プラセボ群 N=8278 n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>頭痛</td> <td>4505 (24.93)</td> <td>151 (0.84)</td> <td>2028 (22.78)</td> <td>63 (0.71)</td> </tr> <tr> <td>関節痛</td> <td>1388 (7.68)</td> <td>52 (0.29)</td> <td>590 (6.63)</td> <td>29 (0.33)</td> </tr> <tr> <td>悪心/嘔吐</td> <td>1152 (6.37)</td> <td>21 (0.12)</td> <td>488 (5.48)</td> <td>10 (0.11)</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>					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 (%)	頭痛	4505 (24.93)	151 (0.84)	2028 (22.78)	63 (0.71)	関節痛	1388 (7.68)	52 (0.29)	590 (6.63)	29 (0.33)	悪心/嘔吐	1152 (6.37)	21 (0.12)	488 (5.48)	10 (0.11)	<p>17.1.1 海外第III相試験（2019nCoV-301）（初回免疫）（省略）</p> <p>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 2 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 日 であった¹⁾。</p> <p>表 2 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">1 回目</th> <th colspan="2">2 回目</th> </tr> <tr> <th>本剤群 N=18072 n (%)</th> <th>プラセボ群 N=8904 n (%)</th> <th>本剤群 N=17139 n (%)</th> <th>プラセボ群 N=8278 n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>頭痛</td> <td>4505 (24.93)</td> <td>151 (0.84)</td> <td>2028 (22.78)</td> <td>63 (0.71)</td> </tr> <tr> <td>関節痛</td> <td>1388 (7.68)</td> <td>52 (0.29)</td> <td>590 (6.63)</td> <td>29 (0.33)</td> </tr> <tr> <td>悪心/嘔吐</td> <td>1152 (6.37)</td> <td>21 (0.12)</td> <td>488 (5.48)</td> <td>10 (0.11)</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>					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 (%)	頭痛	4505 (24.93)	151 (0.84)	2028 (22.78)	63 (0.71)	関節痛	1388 (7.68)	52 (0.29)	590 (6.63)	29 (0.33)	悪心/嘔吐	1152 (6.37)	21 (0.12)	488 (5.48)	10 (0.11)
	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 (%)																																																			
頭痛	4505 (24.93)	151 (0.84)	2028 (22.78)	63 (0.71)																																																			
関節痛	1388 (7.68)	52 (0.29)	590 (6.63)	29 (0.33)																																																			
悪心/嘔吐	1152 (6.37)	21 (0.12)	488 (5.48)	10 (0.11)																																																			
	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 (%)																																																			
頭痛	4505 (24.93)	151 (0.84)	2028 (22.78)	63 (0.71)																																																			
関節痛	1388 (7.68)	52 (0.29)	590 (6.63)	29 (0.33)																																																			
悪心/嘔吐	1152 (6.37)	21 (0.12)	488 (5.48)	10 (0.11)																																																			
<p>17.1.3 国内第I/II相試験（TAK-019-1501 試験）（初回免疫）（変更なし）</p> <p>表 9 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">1 回目</th> <th colspan="2">2 回目</th> </tr> <tr> <th>本剤群 (N=150) n (%)</th> <th>プラセボ群 (N=50) n (%)</th> <th>本剤群 (N=150) n (%)</th> <th>プラセボ群 (N=49) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腫脹</td> <td>4 (2.7)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</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>					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 (%)	腫脹	4 (2.7)	0	0	0	<p>17.1.3 国内第I/II相試験（TAK-019-1501 試験）（初回免疫）（省略）</p> <p>表 9 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">1 回目</th> <th colspan="2">2 回目</th> </tr> <tr> <th>本剤群 (N=150) n (%)</th> <th>プラセボ群 (N=50) n (%)</th> <th>本剤群 (N=150) n (%)</th> <th>プラセボ群 (N=49) n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腫脹</td> <td>4 (2.7)</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>0</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>					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 (%)	腫脹	4 (2.7)	0	0	0																				
	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 (%)																																																			
腫脹	4 (2.7)	0	0	0																																																			
	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 (%)																																																			
腫脹	4 (2.7)	0	0	0																																																			
<p>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）</p> <p>表 10 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">本剤群 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 n (%)</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>全体 グレード 3 以上^{a)}</th> <th>評価例数</th> <th>全体 グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腫脹</td> <td>97</td> <td>11 (11.3)</td> <td>97</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>紅斑</td> <td>97</td> <td>10 (10.3)</td> <td>97</td> <td>1 (1.0)</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 (%)		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)}	腫脹	97	11 (11.3)	97	0	紅斑	97	10 (10.3)	97	1 (1.0)	<p>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）</p> <p>表 10 主な副反応の発現状況</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">本剤群 n (%)</th> <th colspan="2">プラセボ群 n (%)</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>全体 グレード 3 以上^{a)}</th> <th>評価例数</th> <th>全体 グレード 3 以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腫脹</td> <td>97</td> <td>11 (11.3)</td> <td>97</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>紅斑</td> <td>97</td> <td>10 (10.3)</td> <td>97</td> <td>1 (1.0)</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 (%)		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)}	腫脹	97	11 (11.3)	97	0	紅斑	97	10 (10.3)	97	1 (1.0)										
	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)}																																																			
腫脹	97	11 (11.3)	97	0																																																			
紅斑	97	10 (10.3)	97	1 (1.0)																																																			
	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)}																																																			
腫脹	97	11 (11.3)	97	0																																																			
紅斑	97	10 (10.3)	97	1 (1.0)																																																			

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）（続き）

改訂後	改訂前																																															
<p>さらに、本試験で本剤を3回接種済みの参加者を対象に、本剤を3回目接種から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た。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⁾。</p> <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="3">本剤群 n (%)</th> </tr> <tr> <th>評価例数</th> <th>全体</th> <th>グレード3以上^{a)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>圧痛</td> <td>41</td> <td>29(70.7)</td> <td>3(7.3)</td> </tr> <tr> <td>疲労</td> <td>41</td> <td>23(56.1)</td> <td>5(12.2)</td> </tr> <tr> <td>疼痛</td> <td>41</td> <td>22(53.7)</td> <td>2(4.9)</td> </tr> <tr> <td>倦怠感</td> <td>41</td> <td>18(43.9)</td> <td>4(9.8)</td> </tr> <tr> <td>頭痛</td> <td>41</td> <td>18(43.9)</td> <td>2(4.9)</td> </tr> <tr> <td>筋肉痛</td> <td>41</td> <td>15(36.6)</td> <td>4(9.8)</td> </tr> <tr> <td>関節痛</td> <td>41</td> <td>8(19.5)</td> <td>1(2.4)</td> </tr> <tr> <td>紅斑</td> <td>41</td> <td>8(19.5)</td> <td>6(14.6)</td> </tr> <tr> <td>悪心/嘔吐</td> <td>41</td> <td>6(14.6)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>腫脹/硬結</td> <td>41</td> <td>5(12.2)</td> <td>2(4.9)</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	全体	グレード3以上 ^{a)}	圧痛	41	29(70.7)	3(7.3)	疲労	41	23(56.1)	5(12.2)	疼痛	41	22(53.7)	2(4.9)	倦怠感	41	18(43.9)	4(9.8)	頭痛	41	18(43.9)	2(4.9)	筋肉痛	41	15(36.6)	4(9.8)	関節痛	41	8(19.5)	1(2.4)	紅斑	41	8(19.5)	6(14.6)	悪心/嘔吐	41	6(14.6)	0	腫脹/硬結	41	5(12.2)	2(4.9)	<p>(新設)</p>
		本剤群 n (%)																																														
	評価例数	全体	グレード3以上 ^{a)}																																													
圧痛	41	29(70.7)	3(7.3)																																													
疲労	41	23(56.1)	5(12.2)																																													
疼痛	41	22(53.7)	2(4.9)																																													
倦怠感	41	18(43.9)	4(9.8)																																													
頭痛	41	18(43.9)	2(4.9)																																													
筋肉痛	41	15(36.6)	4(9.8)																																													
関節痛	41	8(19.5)	1(2.4)																																													
紅斑	41	8(19.5)	6(14.6)																																													
悪心/嘔吐	41	6(14.6)	0																																													
腫脹/硬結	41	5(12.2)	2(4.9)																																													
<p>23. 主要文献</p> <p>1) ～ 5) （変更なし）</p> <p>6) 海外第I/II相試験（社内資料）</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) ～ 5) （省略）</p>																																															

部：追記又は修正（自主改訂）

改訂理由

海外第I/II相試験（2019nCoV-101 試験 第2相パート）（追加免疫）は、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、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3回目接種として追加接種した時の安全性及び免疫原性を検討した臨床試験であり、その結果は「17. 臨床成績」の17.1.4項に記載しています。

今般、本試験において、本剤の3回目接種が終了した参加者を対象に、4回目接種として本剤を3回目接種から約半年後に筋肉内に追加接種した時の安全性及び免疫原性の臨床成績が得られたため、同項に追記しました。

また、「17. 臨床成績」の内容を再確認し一部に誤記が認められたため訂正しました。

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。



(01)04987123565707