

バキスゼブリア筋注 に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はアストラゼネカ株式会社に帰属するものであり、当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

アストラゼネカ株式会社

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号 : ■■■

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯
AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

標題ページ.....	1
目次.....	2
1.5.1 AZD1222 について.....	3
1.5.2 開発の経緯.....	3
1.5.3 特徴及び有用性.....	3
1.5.4 効能・効果（案）及び用法・用量（案）.....	4

図目次

図 1 AZD1222 の開発の経緯図.....	3
---------------------------------	---

1.5.1 AZD1222 について

AZD1222 (旧称 ChAdOx1 nCoV-19) は、SARS-CoV-2 スパイク表面糖タンパク質をコードする非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスベクターワクチンである。多くのヒトは、ヒトアデノウイルス血清型に対する免疫を既に獲得しており、ヒトアデノウイルスを用いたウイルスベクターでは免疫応答が誘導されない懸念があることから、AZD1222 はチンパンジーアデノウイルスを用いたウイルスベクターワクチンとして開発された。また AZD1222 標的抗原としてはスパイク糖タンパク質サブユニットを選択した。スパイク糖タンパク質サブユニットは、受容体結合ドメインを介して細胞受容体 ACE2 と結合し、ウイルスと細胞の膜融合を誘導する。AZD1222 の発現する遺伝子組換えスパイク糖タンパク質の核酸配列は、ChAdOx1 ウイルスベクターへ挿入され、その他の SARS CoV-2 の成分は AZD1222 には含まれていない。スパイク糖タンパク質の導入遺伝子又は遺伝子産物は、毒性又は病原性を有さず、ウイルスベクターの生存、又は他のアデノウイルス若しくは宿主との組換えに寄与しない。

AZD1222 の起原及び開発の根拠については CTD 2.5.1 項 (本体) を参照されたい。

1.5.2 開発の経緯

AZD1222 の製剤に関する規格及び試験方法の設定については CTD 2.3.P.5 項を、製剤の安定性試験成績については CTD 2.3.P.8 項を参照されたい。非臨床及び臨床に関する試験の概略については、CTD 2.4.1 項及び 2.5.1.4 項 (臨床概括評価及び臨床概括評価 2 の本体) をそれぞれ参照されたい。本項では開発の経緯図を示した (図 1)。

図 1 AZD1222 の開発の経緯図

	試験項目	
品質	原薬 (安定性)	
	製剤 (安定性)	
薬理	効力を裏付ける試験	
	安全性薬理試験	
薬物動態	分布	
毒性	反復投与毒性試験	
	生殖発生毒性試験	
臨床	D8111C00002 試験	
	COV001 試験	
	COV002 試験	
	COV003 試験	
	COV005 試験	

1.5.3 特徴及び有用性

AZD1222 はバイアル製剤 (筋肉内注射用) である。ChAdOx1 プラットフォームは大量のワクチンを比較的安価で迅速に製造可能である。製剤は 2~8°C で保管可能であり、季節性インフルエンザワクチンの取扱いと同様に冷蔵での流通・保管が可能である。

申請用法・用量で成人被験者に AZD1222 を投与した際に認められた臨床的有用性は以下の通りである。詳細は CTD 2.5.6 項 (臨床概括評価及び臨床概括評価 2 の本体) を参照されたい。

- SARS-CoV-2 に対する液性免疫原性（抗スパイク抗体、抗 RBD 抗体及び中和抗体）を強力に誘導することが示された。
- COVID-19 に対する予防効果が認められ、さらに COVID-19 に関連した入院についても予防効果が認められた。
- AZD1222 の安全性及び忍容性は概して良好であった。AZD1222 群及び対照群のいずれでも重篤な有害事象の発現割合は低く、重篤な有害事象の発現割合又は種類に接種群間で差は認められなかった。有害事象の大部分は軽度又は中等度であった。
- COVID-19 の重症化のリスクが高いと考えられる高齢者及び基礎疾患を有する集団においても、AZD1222 のベネフィット・リスクプロファイルは一般成人集団と類似していると考えられる。
- 利用可能な安全性データからは、脱髄性疾患及び VAED と AZD1222 との関連は示唆されなかった。ただし、これらの事象は一般的にワクチン接種との関連性が懸念されることから、免疫介在性の神経学的兆候及び VAED を医薬品リスク管理計画書における重要な潜在的リスクに設定した。また海外での使用許可後、ショック・アナフィラキシーを含む過敏症、血小板減少及び血栓塞栓症が報告されたことから、重要な特定されたリスクとして監視を続けることとした。

1.5.4 効能・効果（案）及び用法・用量（案）

今回の製造販売承認申請における効能・効果（案）及び用法・用量（案）は以下の通りである。

効能・効果（案）：SARS-CoV-2 による感染症の予防

用法・用量（案）：1 回 0.5mL を 4～12 週間の間隔において 2 回筋肉内に接種する。

設定根拠の詳細については CTD 1.8.1 項及び 1.8.2 項を参照されたい。

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号：■

1.6 外国における使用状況等に関する資料
AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

標題ページ.....	1
目次.....	2
1.6.1 外国における使用状況	3
1.6.2 主要国の添付文書の概要	4

表目次

表 1 主要国の承認状況	3
表 2 EU の添付文書の概要	4

1.6.1 外国における使用状況

2021 年 3 月 27 日現在、英国、EU 加盟国を含む 78 カ国及び WHO において条件付販売承認又は緊急供給の承認を取得している（アストラゼネカ社のライセンスパートナーが製造販売業者として取得している場合を含む）。主要国での承認状況の詳細を表 1 に示した。

表 1 主要国の承認状況

国名	販売名	承認年月日	承認形態
英国	COVID-19 Vaccine AstraZeneca, solution for injection in multidose container COVID-19 Vaccine (ChAdOx1 S [recombinant])	2020 年 12 月 29 日	暫定的使用許可
EU	Vaxzevria suspension for injection COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])	2021 年 1 月 29 日	条件付き承認

1.6.2 主要国の添付文書の概要

AZD1222 の EU における添付文書の概要を表 2 に示す。

表 2 EU の添付文書の概要

	EU
販売名	Vaxzevria suspension for injection COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])
効能・効果	4.1 効能・効果 本剤は、18 歳以上の者における SARS CoV 2 による COVID 19 予防のための能動免疫の獲得を適応とする。 本剤は、公的な勧告に従って使用すること。
用法・用量	4.2 用法・用量 <u>用量</u> <i>18 歳以上</i> 本剤の接種コースでは、1 回 0.5 mL を、間隔をおいて 2 回接種する。2 回目は、1 回目から 4～12 週間（28～84 日）の間隔をおいて接種する（5.1 項参照）。 接種コースにおける本剤と他の COVID-19 ワクチンとの互換性に関するデータはない。本剤の 1 回目接種をした場合、本剤の 2 回目接種まで完了させること。 <i>小児</i> 小児及び青少年（18 歳未満）における本剤の安全性及び有効性は確立されていない。データが得られていない。 <i>高齢者</i> 高齢者に対する用量調節は不要である。4.4 項及び 5.1 項も参照のこと。 <u>接種方法</u> 本剤は必ず筋肉内接種すること。推奨される接種部位は上腕三角筋である。 静脈内、皮下又は皮内への接種は行わないこと。 他のワクチンや薬剤と同一シリンジ内で混合しないこと。 接種前の注意については 4.4 項を参照すること。 本剤の取扱い及び廃棄に関する指示については 6.6 項を参照すること。
組成・成分	2. 組成・成分 本剤の容器は複数回接種用バイアルであり、1 バイアルに 8 回又は 10 回接種分（1 回接種量 0.5 mL）のワクチンが含まれる（6.5 項参照）。 1 回接種分（0.5 mL）に、SARS CoV 2 スパイク糖タンパク質をコードするチンパンジーアデノウイルス（ChAdOx1-S）*を 2.5×10^8 感染単位以上含有する。

表 2 EU の添付文書の概要

	EU
	* 遺伝子組換えしたヒト胚性腎臓（HEK）293 細胞中で組換え DNA 技術により生産。 本製剤は遺伝子組換え体（GMO）を含有する。 <u>作用が既知の添加剤：</u> 1 回接種分（0.5 mL）あたり約 2 mg のエタノールを含有する。 全添加物の一覧は 6.1 項を参照のこと。 3. 剤形・性状 注射用懸濁液（注射液） 懸濁液は無色～やや褐色、澄明～やや不透明で、pH 6.6 である。
禁忌	4.3 禁忌 本剤の有効成分又は 6.1 項に示す添加剤のいずれかに対する過敏症のある者
警告及び使用上の注意	4.4 警告及び使用上の注意 <u>トレーサビリティ</u> 生物学的製剤のトレーサビリティを改善するために、接種した製品の名称及びバッチ番号を明確に記録すること。 <u>過敏症及びアナフィラキシー</u> アナフィラキシーの発現が報告されている。接種後にアナフィラキシー事象が発現した場合に備えて、常に適切な医学的治療及び管理を直ちに行えるようにしておくこと。接種後は 15 分以上注意深く観察することが推奨される。本剤の初回接種後にアナフィラキシーが発現した者には 2 回目の接種を行ってはならない。 <u>不安関連反応</u> 針注射に対する心因性反応として、ワクチン接種に伴う血管迷走神経性反応（失神）、過呼吸又はストレス関連反応等の不安関連反応が生じることがある。失神による傷害を避けるために予防装置を講じることが重要である <u>併存疾患</u> 重度の急性発熱性疾患又は急性感染症に罹患している場合は、本剤の接種を延期すること。軽度の感染症及び／又は微熱の場合は、ワクチン接種を延期するべきではない。 <u>血小板減少症及び凝固障害</u> 極めてまれではあるが、本ワクチン接種後に血栓症と血小板減少症の併発が認められ、一部の症例では出血を伴っている。中には、大脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等の珍しい部位を含む静脈血栓症、並びに動脈血栓症の重症例で、血小板減少症を伴っているものもある。死亡に至った症例もある。これらの症例のほとんどはワクチン接種後 14 日以内に発現し、60 歳未満の女性で認められている。 医療従事者は、血栓塞栓症及び／又は血小板減少症の徴候・症状に注意すること。ワクチンの被接種者には、ワクチン接種後に息切れ、胸痛、下肢腫脹、持続

表 2 EU の添付文書の概要

	EU
	的な腹痛が生じた場合は、直ちに受診するよう指導すること。更に、ワクチン接種後に重度の若しくは持続的な頭痛若しくは霧視等の神経学的症状がみられた者、又は数日後に接種部位より広範囲に皮膚の内出血（点状出血）が認められた者も、直ちに受診すべきである。 <u>筋肉内注射による出血のリスク</u> 他の筋肉内注射剤と同様、抗凝固療法を受けている者又は血小板減少症若しくは何らかの凝固障害（血友病等）を有する者では、筋肉内注射後に出血又は内出血が生じる可能性があるため、ワクチンの接種は慎重に行うこと。 <u>免疫不全を有する者</u> 免疫抑制療法を受けている者を含め、免疫不全を有する者での本剤の有効性、安全性及び免疫原性は評価されていない。免疫不全を有する者では、本剤の有効性が低下する可能性がある。 <u>防御効果の持続時間</u> 本剤による感染防御効果の持続期間は、実施中の臨床試験でまだ検討中であるため、明らかになっていない。 <u>ワクチンの有効性の限界</u> 本剤の防御効果は初回接種の約 3 週間後から発現する。2 回目接種後 15 日目までは、完全な防御効果が得られない可能性がある。他のワクチンと同様、本剤の接種により全ての被接種者で防御効果が得られるわけではない（5.1 項参照）。 これまでに得られている臨床試験データでは、55 歳より高齢の者におけるワクチンの有効性を推定することはできない。
副反応	4.8 副反応 <u>安全性プロファイルのまとめ</u> 本剤の全般的な安全性は、英国、ブラジル及び南アフリカで実施した 4 つの臨床試験の併合データの間中解析に基づいている。解析時点で、18 歳以上の参加者 23,745 例が本剤又は対照のいずれかに無作為割付けされて接種を受けていた。そのうち 12,021 例が本剤の接種を 1 回以上受け、8,266 例が 2 回の接種を受けていた。追跡調査期間の中央値は 2 回目接種後 62 日間であった。 高頻度で報告された副反応は、注射部位圧痛（63.7%）、注射部位疼痛（54.2%）、頭痛（52.6%）、疲労（53.1%）、筋肉痛（44.0%）、倦怠感（44.2%）、発熱（熱っぽさ [33.6%] 及び 38°C 超の発熱 [7.9%]）、悪寒（31.9%）、関節痛（26.4%）、悪心（21.9%）であった。副反応のほとんどは軽度～中等度であり、通常は接種後数日以内に回復した。初回接種時に比較し、2 回目接種時の副反応はより軽度であり、報告頻度も低かった。 反応原性は概ね軽度であり、発現頻度は高齢者（65 歳以上）で比較的低かった。 過去の SARS-CoV-2 感染が確認された者とならない者とで、安全性プロファイルは同様であった。ベースライン時点で血清反応陽性例は 718 例（3.0%）であった。 <u>副反応の一覧表</u>

表 2 EU の添付文書の概要

	EU
	副反応は MedDRA の器官別大分類別を示す。副反応の発現率は以下のように定義する：極めて高頻度 (very common) (1/10 以上)、高頻度 (common) (1/100 以上 1/10 未満)、低頻度 (uncommon) (1/1,000 以上 1/100 未満)、まれ (rare) (1/10,000 以上 1/1,000 未満)、極めてまれ (very rare) (1/10,000 未満) 及び不明。各器官別大分類中の基本語は、発現頻度が高い順及び重症度が高い順に示す。

	表 1 副反応		
	MedDRA の器官別大分類	発現頻度	副反応
	血液およびリンパ系障害	高頻度	血小板減少症
		低頻度	リンパ節症
	免疫系障害	不明	アナフィラキシー 過敏症
	代謝および栄養障害	低頻度	食欲減退
	神経系障害	極めて高頻度	頭痛
		低頻度	浮動性めまい 傾眠
	血管系障害	極めてまれ	血小板減少症を伴う血栓塞 栓事象*
	胃腸障害	極めて高頻度	悪心
		高頻度	嘔吐 下痢
	皮膚および皮下組織障害	低頻度	多汗症 そう痒症 発疹
	筋骨格系および結合組織障害	極めて高頻度	筋肉痛 関節痛
	一般・全身障害および投与部 位の状態	極めて高頻度	注射部位圧痛 注射部位疼痛 注射部位熱感 注射部位そう痒感 注射部位内出血 ^a 疲労 倦怠感 熱っぽさ 悪寒
		高頻度	注射部位腫脹 注射部位紅斑 発熱 ^b
	^a 注射部位内出血は注射部位血腫（低頻度）を含む。 ^b 38℃以上の熱 * 重篤で極めてまれな血小板減少症を伴う血栓塞栓事象が市販後に報告されてい る。これらには大脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症、動脈血栓症等の静脈血栓 症が含まれていた（4.4項参照）。		
	副反応と疑われる事象の報告 医薬品承認後の副反応と疑われる事象の報告は重要である。これにより、医薬品 のベネフィット／リスクバランスの継続的なモニタリングが可能となる。医療従 事者は、Appendix V に記載する国内の報告制度を利用してあらゆる副反応の疑い を報告することが求められる。可能であればバッチ／ロット番号も報告に入れる こと。		
薬物相互作用	4.5 薬物相互作用及びその他の相互作用		

表 2 EU の添付文書の概要

	EU
	薬物相互作用に関する試験は実施していない。 本剤と他のワクチンとの併用については検討していない。 4.6 生殖能への影響、妊婦及び授乳婦への接種 <u>妊婦への接種</u> 妊婦への本剤の使用経験は限られている。 動物を用いた生殖毒性試験は完了していない。予備的試験の結果から、胎児の発育に対する影響は予想されない（5.3 項参照）。 妊婦への接種は、母体及び胎児に対する潜在的なベネフィットが潜在的リスクを上回ると判断された場合にのみ実施を検討すること。 <u>授乳婦への接種</u> 本剤がヒトの乳汁中に移行するかは不明である。 <u>生殖能への影響</u> 動物試験では、生殖毒性に関する直接的又は間接的な有害作用は認められなかった（5.3 項参照）。 4.7 車の運転及び機械の操作に対する影響 車の運転及び機械の操能に対する本剤の影響はない、又はあってもごくわずかである。ただし、4.8 項に記載した副反応の一部は、車の運転及び機械の操作に一時的に影響を及ぼす可能性がある。 4.9 過量投与 本剤の過量投与に対する特異的な治療法はない。過量投与が生じた場合、被接種者をモニタリングし、適宜、対症療法を行うこと。
備考	2021 年 4 月作成

CDS

Drug Substance COVID-19 Vaccine
(ChAdOx1-S [recombinant])

Doc ID [REDACTED]

Version [REDACTED]

Date [REDACTED] 20[REDACTED]

Supersedes [REDACTED] 20[REDACTED]

Core Data Sheet
COVID-19 Vaccine AstraZeneca, solution for injection

[REDACTED]

[REDACTED]

ANNEX I

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

▼ This medicinal product is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions. See section 4.8 for how to report adverse reactions.

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Vaxzevria suspension for injection
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

These are multidose vials which contain 8 doses or 10 doses of 0.5 ml per vial (see section 6.5).

One dose (0.5 ml) contains:

Chimpanzee Adenovirus encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein (ChAdOx1-S)*, not less than 2.5×10^8 infectious units (Inf.U)

*Produced in genetically modified human embryonic kidney (HEK) 293 cells and by recombinant DNA technology.

This product contains genetically modified organisms (GMOs).

Excipient with known effect

Each dose (0.5 ml) contains approximately 2 mg of ethanol.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Suspension for injection (injection).

The suspension is colourless to slightly brown, clear to slightly opaque with a pH of 6.6.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Vaxzevria is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2, in individuals 18 years of age and older.

The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Individuals 18 years of age and older

The Vaxzevria vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered between 4 and 12 weeks (28 to 84 days) after the first dose (see section 5.1).

There are no data available on the interchangeability of Vaxzevria with other COVID-19 vaccines to complete the vaccination course. Individuals who have received the first dose of Vaxzevria should receive the second dose of Vaxzevria to complete the vaccination course.

Paediatric population

The safety and efficacy of Vaxzevria in children and adolescents (less than 18 years of age) have not yet been established. No data are available.

Elderly population

No dose adjustment is required. See also sections 4.4 and 5.1.

Method of administration

Vaxzevria is for intramuscular injection only, preferably in the deltoid muscle of the upper arm.

Do not inject the vaccine intravascularly, subcutaneously or intradermally.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

For precautions to be taken before administering the vaccine, see section 4.4.

For instructions on handling and disposal, see section 6.6.

4.3 Contraindications

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Hypersensitivity and anaphylaxis

Events of anaphylaxis have been reported. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic event following the administration of the vaccine. Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. A second dose of the vaccine should not be given to those who have experienced anaphylaxis to the first dose of Vaxzevria.

Anxiety-related reactions

Anxiety-related reactions, including vasovagal reactions (syncope), hyperventilation or stress-related reactions may occur in association with vaccination as a psychogenic response to the needle injection. It is important that precautions are in place to avoid injury from fainting.

Concurrent illness

Vaccination should be postponed in individuals suffering from an acute severe febrile illness or acute infection. However, the presence of a minor infection and/or low-grade fever should not delay vaccination.

Thrombocytopenia and coagulation disorders

A combination of thrombosis and thrombocytopenia, in some cases accompanied by bleeding, has been observed very rarely following vaccination with Vaxzevria. This includes severe cases presenting as venous thrombosis, including unusual sites such as cerebral venous sinus thrombosis, splanchnic vein thrombosis, as well as arterial thrombosis, concomitant with thrombocytopenia. Some cases had a

fatal outcome. The majority of these cases occurred within the first fourteen days following vaccination and occurred mostly in women under 60 years of age.

Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of thromboembolism and/or thrombocytopenia. Those vaccinated should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms such as shortness of breath, chest pain, leg swelling, persistent abdominal pain following vaccination. Additionally, anyone with neurological symptoms including severe or persistent headaches or blurred vision after vaccination, or who experiences skin bruising (petechia) beyond the site of vaccination after a few days, should seek prompt medical attention.

Risk of bleeding with intramuscular administration

As with other intramuscular injections, the vaccine should be given with caution in individuals receiving anticoagulant therapy or those with thrombocytopenia or any coagulation disorder (such as haemophilia) because bleeding or bruising may occur following an intramuscular administration in these individuals.

Immunocompromised individuals

The efficacy, safety and immunogenicity of the vaccine have not been assessed in immunocompromised individuals, including those receiving immunosuppressant therapy. The efficacy of Vaxzevria may be lower in immunosuppressed individuals.

Duration of protection

The duration of protection afforded by the vaccine is unknown as it is still being determined by ongoing clinical trials.

Limitations of vaccine effectiveness

Protection starts from approximately 3 weeks after the first dose of Vaxzevria. Individuals may not be fully protected until 15 days after the second dose is administered. As with all vaccines, vaccination with Vaxzevria may not protect all vaccine recipients (see section 5.1).

Currently available clinical trial data do not allow an estimate of vaccine efficacy in subjects over 55 years of age.

Excipients

Sodium

This medicinal product contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per 0.5 ml dose, that is to say essentially “sodium-free”.

Ethanol

This medicinal product contains 2 mg of alcohol (ethanol) per 0.5 ml dose. The small amount of alcohol in this medicinal product will not have any noticeable effects.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

Concomitant administration of Vaxzevria with other vaccines has not been studied.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

There is limited experience with use of Vaxzevria in pregnant women.

Animal reproductive toxicity studies have not been completed. Based upon results from the preliminary study, no effects are expected on development of the fetus (see section 5.3).

Administration of Vaxzevria during pregnancy should only be considered when the potential benefits outweigh any potential risks for the mother and fetus.

Breastfeeding

It is unknown whether Vaxzevria is excreted in human milk.

Fertility

Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity (see section 5.3).

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Vaxzevria has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, some of the adverse reactions mentioned under section 4.8 may temporarily affect the ability to drive or use machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

The overall safety of Vaxzevria is based on an interim analysis of pooled data from four clinical trials conducted in the United Kingdom, Brazil, and South Africa. At the time of analysis, 23,745 participants ≥ 18 years old had been randomised and received either Vaxzevria or control. Out of these, 12,021 received at least one dose of Vaxzevria and 8,266 received two doses. The median duration of follow-up was 62 days post-dose 2.

The most frequently reported adverse reactions were injection site tenderness (63.7%), injection site pain (54.2%), headache (52.6%), fatigue (53.1%), myalgia (44.0%), malaise (44.2%), pyrexia (includes feverishness (33.6%) and fever $>38^{\circ}\text{C}$ (7.9%)), chills (31.9%), arthralgia (26.4%) and nausea (21.9%). The majority of adverse reactions were mild to moderate in severity and usually resolved within a few days of vaccination. When compared with the first dose, adverse reactions reported after the second dose were milder and reported less frequently.

Reactogenicity was generally milder and reported less frequently in older adults (≥ 65 years old).

The safety profile was consistent across participants with or without prior evidence of SARS-CoV-2 infection at baseline; the number of seropositive participants at baseline was 718 (3.0%).

Tabulated list of adverse reactions

Adverse drug reactions (ADRs) are organised by MedDRA System Organ Class (SOC). Frequencies of occurrence of adverse reactions are defined as: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $<1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $<1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$); very rare ($<1/10,000$) and not known (cannot be estimated from available data); within each SOC, preferred terms are arranged by decreasing frequency and then by decreasing seriousness.

Table 1 Adverse drug reactions

MedDRA SOC	Frequency	Adverse Reactions
Blood and lymphatic system disorders	Common	Thrombocytopenia
	Uncommon	Lymphadenopathy
Immune system disorders	Not known	Anaphylaxis Hypersensitivity
Metabolism and nutrition disorders	Uncommon	Decreased appetite
Nervous system disorders	Very common	Headache
	Uncommon	Dizziness Somnolence
Vascular disorders	Very rare	Thrombosis in combination with thrombocytopenia*
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea
	Common	Vomiting Diarrhoea
Skin and subcutaneous tissue disorders	Uncommon	Hyperhidrosis Pruritus Rash
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Myalgia Arthralgia
General disorders and administration site conditions	Very common	Injection site tenderness Injection site pain Injection site warmth Injection site pruritus Injection site bruising ^a Fatigue Malaise Feverishness Chills
	Common	Injection site swelling Injection site erythema Fever ^b

^a Injection site bruising includes injection site haematoma (uncommon)

^b Measured fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$

*Severe and very rare cases of thrombosis in combination with thrombocytopenia have been reported post-marketing. These included venous thrombosis such as cerebral venous sinus thrombosis, splanchnic vein thrombosis, as well as arterial thrombosis (see section 4.4).

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system listed in [Appendix V](#) and include batch/Lot number if available.

4.9 Overdose

There is no specific treatment for an overdose with Vaxzevria. In the event of an overdose, the individual should be monitored and provided with symptomatic treatment as appropriate.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: Vaccines, other viral vaccines, ATC code: J07BX03

Mechanism of action

Vaxzevria is a monovalent vaccine composed of a single recombinant, replication-deficient chimpanzee adenovirus (ChAdOx1) vector encoding the S glycoprotein of SARS-CoV-2. The SARS-CoV-2 S immunogen in the vaccine is expressed in the trimeric pre-fusion conformation; the coding sequence has not been modified in order to stabilise the expressed S-protein in the pre-fusion conformation. Following administration, the S glycoprotein of SARS-CoV-2 is expressed locally stimulating neutralising antibody and cellular immune responses, which may contribute to protection to COVID-19.

Clinical efficacy

Analysis of pooled data from COV002 and COV003

The clinical efficacy of Vaxzevria has been evaluated based on an analysis of pooled data from two on-going randomised, blinded, controlled trials: a phase II/III study, COV002, in adults ≥ 18 years of age (including the elderly) in the UK; and a phase III study, COV003, in adults ≥ 18 years of age (including the elderly) in Brazil. The studies excluded participants with severe and/or uncontrolled cardiovascular, gastrointestinal, liver, renal, endocrine/metabolic disease, and neurological illnesses; as well as those with severe immunosuppression, pregnant women and participants with a known history of SARS-CoV-2 infection. Influenza vaccines could be administered 7 days before or after any dose of Vaxzevria. All participants are planned to be followed for up to 12 months, for assessments of safety and efficacy against COVID-19 disease.

In the pooled analysis for efficacy, participants ≥ 18 years of age received two doses (5×10^{10} viral particles per dose corresponding to not less than 2.5×10^8 infectious units) of Vaxzevria (N=6,106) or control (meningococcal vaccine or saline) (N=6,090), administered via IM injection.

Because of logistical constraints, the interval between dose 1 and dose 2 ranged from 3 to 23 weeks (21 to 159 days), with 86.1% of participants receiving their two doses within the interval of 4 to 12 weeks (28 to 84 days).

Baseline demographics were well balanced across Vaxzevria and control treatment groups. In the pooled analysis, among the participants who received Vaxzevria with a dose interval of between 4 and 12 weeks, 87.0% of participants were 18 to 64 years old (with 13.0% aged 65 or older and 2.8% aged 75 or older); 55.1% of subjects were female; 76.2% were White, 6.4% were Black and 3.4% were Asian. A total of 2,068 (39.3%) participants had at least one pre-existing comorbidity (defined as a BMI ≥ 30 kg/m², cardiovascular disorder, respiratory disease or diabetes). At the time of analysis the median follow up time post-dose 2 was 78 days.

Final determination of COVID-19 cases were made by an adjudication committee, who also assigned disease severity according to the WHO clinical progression scale. A total of 218 participants had SARS-CoV-2 virologically confirmed COVID-19 occurring ≥ 15 days post second dose with at least one COVID-19 symptom (objective fever (defined as $\geq 37.8^\circ\text{C}$), cough, shortness of breath, anosmia, or ageusia) and were without evidence of previous SARS-CoV-2 infection. Vaxzevria significantly decreased the incidence of COVID-19 compared to control (see Table 2).

Table 2 Vaxzevria efficacy against COVID-19^a

Population	Vaxzevria		Control		Vaccine efficacy % (95% CI) ^b
	N	Number of COVID-19 cases, n (%)	N	Number of COVID-19 cases, n (%)	
<i>Licensing regimen</i>					
4 – 12 weeks (28 to 84 days)	5,258	64 (1.2)	5,210	154 (3.0)	59.5 (45.8, 69.7)

N = Number of subjects included in each group; n = Number of subjects having a confirmed event; CI = Confidence Interval;

^a Efficacy endpoint was based on confirmed COVID-19 cases in subjects aged 18 years and over who were seronegative at baseline, who had received two doses and were on-study ≥ 15 days post second dose.

^b CI not adjusted for multiplicity.

Vaccine efficacy was 62.6% (95% CI: 50.9; 71.5) in participants receiving two recommended doses with any dose interval (ranging from 3 to 23 weeks), in a pre-specified analysis.

Regarding COVID-19 hospitalisation (WHO Severity grading ≥ 4) there were 0 (0.0%; N=5,258) cases of COVID-19 hospitalisation in participants who received two doses of Vaxzevria (≥ 15 days post dose 2) as compared to 8 (0.2%; N=5,210) for control, including one severe case (WHO Severity grading ≥ 6), reported for control. In all participants who received at least one dose, as from 22 days post dose 1, there were 0 (0.0%, N=8,032) cases of COVID-19 hospitalisation in participants who received Vaxzevria, as compared to 14 (0.2%, N=8,026), including one fatality, reported for control.

Participants who had one or more comorbidities had a vaccine efficacy of 58.3% [95% CI: 33.6; 73.9]; 25 (1.2%) vs 60 (2.9%) for Vaxzevria (N=2,068) and control (N=2,040), respectively; which was similar to the vaccine efficacy observed in the overall population.

Evidence shows protection starts from approximately 3 weeks after first dose of vaccine and persists up to 12 weeks. A second dose should be given at a 4 to 12 week interval after the first dose (see section 4.4).

Elderly population

Among participants aged between 56 and 65 years old, 8 cases of COVID-19 were reported in those receiving Vaxzevria (≥ 15 days post dose 2) compared with 9 cases for control; 2 and 6 cases of COVID-19 were reported in participants older than 65 years of age, for Vaxzevria (≥ 15 days post dose 2) and control, respectively.

Paediatric population

The European Medicines Agency has deferred the obligation to submit the results of studies with Vaxzevria in one or more subsets of the paediatric population in prevention of COVID-19 (see section 4.2 for information on paediatric use).

Conditional approval

This medicinal product has been authorised under a so-called ‘conditional approval’ scheme. This means that further evidence on this medicinal product is awaited.

The European Medicines Agency will review new information on this medicinal product at least every year and this SmPC will be updated as necessary.

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

5.3 Preclinical safety data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on a conventional study of repeat dose toxicity.

Genotoxicity/Carcinogenicity

Neither genotoxicity nor carcinogenicity studies were performed. The components of the vaccine are not expected to have genotoxic potential.

Reproductive toxicity

Animal studies of potential toxicity to reproduction and development have not yet been completed. A preliminary reproductive toxicity study in mice does not show toxicity in dams or foetuses.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

L-Histidine
L-Histidine hydrochloride monohydrate
Magnesium chloride hexahydrate
Polysorbate 80 (E 433)
Ethanol
Sucrose
Sodium chloride
Disodium edetate (dihydrate)
Water for injections

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products or diluted.

6.3 Shelf life

Unopened vial

6 months when stored in a refrigerator (2°C – 8°C)

Opened vial

Chemical and physical in-use stability have been demonstrated from the time of vial opening (first needle puncture) to administration for no more than 48 hours in a refrigerator (2°C – 8°C). Within this time period the product may be kept and used at temperatures up to 30°C for a single period of up to 6 hours. After this time period, the product must be discarded. Do not return it to the refrigerator.

From a microbiological point of view, after first opening the vaccine should be used immediately. If the vaccine is not used immediately, in-use storage times and conditions are the responsibility of the user.

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C – 8°C).
Do not freeze.
Keep vials in outer carton in order to protect from light.

For storage conditions after first opening of the medicinal product, see section 6.3.

6.5 Nature and contents of container

Multidose vial

8-dose vial

4 ml of suspension in an 8-dose vial (clear type I glass) with stopper (elastomeric with aluminium overseal). Each vial contains 8 doses of 0.5 ml. Pack sizes of 10 multidose vials.

10-dose vial

5 ml of suspension in a 10-dose vial (clear type I glass) with stopper (elastomeric with aluminium overseal). Each vial contains 10 doses of 0.5 ml. Pack sizes of 10 multidose vials.

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Handling instructions and administration

This vaccine should be handled by a healthcare professional using aseptic technique to ensure the sterility of each dose.

Do not use this vaccine after the expiry date which is stated on the label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Unopened multidose vial should be stored in a refrigerator (2°C – 8°C). Do not freeze.

Keep the vials in outer carton in order to protect from light.

The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. Vaxzevria is a colourless to slightly brown, clear to slightly opaque suspension. Discard the vial if the suspension is discoloured or visible particles are observed. Do not shake. Do not dilute the suspension.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

The Vaxzevria vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered between 4 and 12 weeks after the first dose. Individuals who have received the first dose of Vaxzevria should receive the second dose of the same vaccine to complete the vaccination course.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly, preferably in the deltoid muscle of the upper arm. Use a new needle for administration, when possible.

It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose. An additional overfill is included in each vial to ensure that 8 doses (vial of 4 ml) or 10 doses (vial of 5 ml) of 0.5 ml can be delivered. Do not pool excess vaccine from multiple vials. Discard any unused vaccine.

Chemical and physical in-use stability have been demonstrated from the time of vial opening (first needle puncture) to administration for no more than 48 hours in a refrigerator (2°C – 8°C). Within this time period the product may be kept and used at temperatures up to 30°C for a single period of up to 6 hours. After this time period, the product must be discarded. Do not return it to the refrigerator.

Disposal

Vaxzevria contains genetically modified organisms (GMOs). Any unused vaccine or waste material should be disposed of in compliance with the local guidance for genetically modified organisms or biohazardous waste. Spills should be disinfected using agents with activity against adenovirus.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/21/1529/001	10 multidose vials (8 doses per vial)
EU/1/21/1529/002	10 multidose vials (10 doses per vial)

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Date of first authorisation: 29 January 2021

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANUFACTURER(S) OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCE(S) AND MANUFACTURER(S) RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**
- B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE**
- C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING AUTHORISATION**
- D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT**
- E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION**

**A. MANUFACTURER(S) OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCE(S) AND
MANUFACTURER(S) RESPONSIBLE FOR BATCH RELEASE**

Name and address of the manufacturer(s) of the biological active substance

Henogen S.A.
Rue de la Marlette 14
7180 Seneffe
Belgium

Catalent Maryland, Inc
7555 Harmans Road
Harmans, MD 21077
United States

Oxford Biomedica (UK) Limited
Unit A
Plot 7000
Alec Issigonis Way
Oxford OX4 2ZY
United Kingdom

Halix B.V.
Tinbergenweg 1
2333 BB Leiden
Netherlands

SK Bioscience Co Limited (No. 97)
150, Saneopdanji-gil, Pungsan-eup
Andong-si, Gyeongsangbuk-do
Republic of Korea

WuXi Biologics Co., Ltd
108 Meiliang Road
Mashan
Binhu District
WuXi
Jiangsu 214092
China

Name and address of the manufacturer(s) responsible for batch release

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Netherlands

B. CONDITIONS OR RESTRICTIONS REGARDING SUPPLY AND USE

Medicinal product subject to medical prescription.

• **Official batch release**

In accordance with Article 114 of Directive 2001/83/EC, the official batch release will be undertaken by a state laboratory or a laboratory designated for that purpose.

C. OTHER CONDITIONS AND REQUIREMENTS OF THE MARKETING AUTHORISATION

- **Periodic safety update reports (PSURs)**

The requirements for submission of PSURs for this medicinal product are set out in the list of Union reference dates (EURD list) provided for under Article 107c(7) of Directive 2001/83/EC and any subsequent updates published on the European medicines web-portal.

The marketing authorisation holder (MAH) shall submit the first PSUR for this product within 6 months following authorisation.

D. CONDITIONS OR RESTRICTIONS WITH REGARD TO THE SAFE AND EFFECTIVE USE OF THE MEDICINAL PRODUCT

- **Risk management plan (RMP)**

The marketing authorisation holder (MAH) shall perform the required pharmacovigilance activities and interventions detailed in the agreed RMP presented in Module 1.8.2 of the marketing authorisation and any agreed subsequent updates of the RMP.

An updated RMP should be submitted:

- At the request of the European Medicines Agency;
- Whenever the risk management system is modified, especially as the result of new information being received that may lead to a significant change to the benefit/risk profile or as the result of an important (pharmacovigilance or risk minimisation) milestone being reached.

- **Obligation to conduct post-authorisation measures**

The MAH shall complete, within the stated timeframe, the below measures:

Description	Due date
In order to elucidate the possible mechanisms of platelet activation after vaccination and to identify the possible triggers, the MAH should submit the final report for the biodistribution study for Vaxzevria.	30 April 2021
In order to elucidate the possible mechanisms of platelet activation after vaccination and to identify the possible triggers, the MAH should conduct and submit the final report for a non-clinical study to test in-vitro expression of the S protein of Vaxzevria.	7 July 2021
In order to ensure that all reported thrombotic events with thrombocytopenia and/or bleeding events are investigated by performing an in-depth exploration of platelet function in the interventional study in immunocompromised subjects, the MAH should submit the clinical study report, in accordance with a revised and agreed study protocol.	30 November 2023

E. SPECIFIC OBLIGATION TO COMPLETE POST-AUTHORISATION MEASURES FOR THE CONDITIONAL MARKETING AUTHORISATION

This being a conditional marketing authorisation and pursuant to Article 14-a of Regulation (EC) No 726/2004, the MAH shall complete, within the stated timeframe, the following measures:

Description	Due date
In order to confirm the consistency of the active substance and finished product manufacturing process, the applicant should provide additional validation and comparability data and, introduce enhanced testing.	December 2021 with interim monthly updates beginning February 2021
In order to ensure consistent product quality, the applicant should provide additional information on stability of the active substance and finished product and review the finished product specifications following further manufacturing experience.	June 2022 with interim monthly updates beginning February 2021
In order to confirm the efficacy and safety of Vaxzevria, the MAH should submit the final Clinical Study Reports for the randomised, controlled, COV001, COV002, COV003 and COV005.	31 May 2022
In order to confirm the efficacy and safety of Vaxzevria, the MAH should provide the primary analysis (based on the 7th December data cut-off (post data-base lock) and final analysis from the pooled pivotal studies.	Primary analysis: 5 March 2021 Final pooled analysis: 31 May 2022
In order to confirm the efficacy and safety of Vaxzevria in the elderly and subjects with underlying disease, the MAH should submit the overview and summaries of the primary analysis and final clinical study report for study D8110C00001.	Primary analysis: 30 April 2021 Final CSR: 31 March 2024

ANNEX III
LABELLING AND PACKAGE LEAFLET

A. LABELLING

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**CARTON - EIGHT-DOSE VIAL, PACK OF 10 VIALS****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

Vaxzevria suspension for injection
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

One dose (0.5 ml) contains not less than 2.5×10^8 infectious units

Chimpanzee Adenovirus encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein ChAdOx1-S

3. LIST OF EXCIPIENTS

Excipients: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80 (E 433), ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate (dihydrate), water for injections.

See leaflet for further information.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Suspension for injection

10 multidose vials

(8 doses per vial - 0.5ml per dose)

4 ml

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Intramuscular use

Read the package leaflet before use.

For more information, scan here or visit www.azcovid-19.com

QR code to be included

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Keep out of the sight and reach of children.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**8. EXPIRY DATE**

EXP

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Store in a refrigerator.

Keep vials in outer carton in order to protect from light.

Do not freeze. Do not shake.

For information on the shelf life after first opening and additional storage information, see the package leaflet.

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE

This medicine contains genetically modified organisms (GMOs). Dispose of in compliance with the local guidance for GMOs or biohazardous waste.

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/21/1529/001

10 multidose vials (8 doses per vial)

13. BATCH NUMBER

Lot

14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY**15. INSTRUCTIONS ON USE****16. INFORMATION IN BRAILLE**

Justification for not including Braille accepted.

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA

PC
SN

NN

MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS VIAL LABEL - EIGHT-DOSE VIAL
--

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION
--

Vaxzevria injection
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

Intramuscular use

2. METHOD OF ADMINISTRATION

3. EXPIRY DATE

EXP

4. BATCH NUMBER

Lot

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT
--

Multidose vial (8 × 0.5 ml doses)
4 ml

6. OTHER

AstraZeneca

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**CARTON - TEN-DOSE VIAL, PACK OF 10 VIALS****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

Vaxzevria suspension for injection
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

One dose (0.5 ml) contains not less than 2.5×10^8 infectious units

Chimpanzee Adenovirus encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein ChAdOx1-S

3. LIST OF EXCIPIENTS

Excipients: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, Polysorbate 80 (E 433), ethanol, sucrose, sodium chloride, disodium edetate (dihydrate), water for injections.

See leaflet for further information.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Suspension for injection

10 multidose vials

(10 doses per vial - 0.5 ml per dose)

5 ml

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Intramuscular use

Read the package leaflet before use.

For more information, scan here or visit www.azcovid-19.com

QR code to be included

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Keep out of the sight and reach of children.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY**8. EXPIRY DATE**

EXP

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Store in a refrigerator.

Keep vials in outer carton in order to protect from light.

Do not freeze. Do not shake.

For information on the shelf life after first opening and additional storage information, see the package leaflet.

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE

This medicine contains genetically modified organisms (GMOs). Dispose of in compliance with the local guidance for GMOs or biohazardous waste.

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/21/1529/002

10 multidose vials (10 doses per vial)

13. BATCH NUMBER

Lot

14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY**15. INSTRUCTIONS ON USE****16. INFORMATION IN BRAILLE**

Justification for not including Braille accepted.

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA

PC
SN
NN

MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON SMALL IMMEDIATE PACKAGING UNITS**VIAL LABEL - TEN-DOSE VIAL****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION**

Vaxzevria injection
COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

Intramuscular use

2. METHOD OF ADMINISTRATION**3. EXPIRY DATE**

EXP

4. BATCH NUMBER

Lot

5. CONTENTS BY WEIGHT, BY VOLUME OR BY UNIT

Multidose vial (10 × 0.5 ml doses)
5 ml

6. OTHER

AstraZeneca

B. PACKAGE LEAFLET

Package leaflet: Information for the user

Vaxzevria suspension for injection COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant])

▼ This medicine is subject to additional monitoring. This will allow quick identification of new safety information. You can help by reporting any side effects you may get. See the end of section 4 for how to report side effects.

Read all of this leaflet carefully before the vaccine is given because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Vaxzevria is and what it is used for
2. What you need to know before you are given Vaxzevria
3. How Vaxzevria is given
4. Possible side effects
5. How to store Vaxzevria
6. Contents of the pack and other information

1. What Vaxzevria is and what it is used for

Vaxzevria is used for preventing COVID-19 caused by the SARS-CoV-2 virus.

Vaxzevria is given to adults aged 18 years and older.

The vaccine causes the immune system (the body's natural defences) to produce antibodies and specialised white blood cells that work against the virus, so giving protection against COVID-19. None of the ingredients in this vaccine can cause COVID-19.

2. What you need to know before you are given Vaxzevria

The vaccine must not be given:

- If you are allergic to the active substance or any of the other ingredients of this vaccine (listed in section 6).

Warnings and precautions

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given Vaxzevria:

- If you have ever had a severe allergic reaction after any other vaccine injection or after you were given Vaxzevria in the past;
- If you have ever fainted following any needle injection;
- If you have a severe infection with a high temperature (over 38°C). However, you can have your vaccination if you have a mild fever or upper airway infection like a cold;
- If you have a problem with bleeding or bruising, or if you are taking an anticoagulant medicine (to prevent blood clots);
- If your immune system does not work properly (immunodeficiency) or you are taking medicines that weaken the immune system (such as high-dose corticosteroids, immunosuppressants or cancer medicines).

If you are not sure if any of the above applies to you, talk to your doctor, pharmacist or nurse before you are given the vaccine.

As with any vaccine, the 2-dose vaccination course of Vaxzevria may not fully protect all those who receive it. It is not known how long you will be protected for. Currently there are limited data on the efficacy of Vaxzevria in individuals aged 55 and older.

Blood disorders

Very rare blood clots, often in unusual locations (e.g. brain, bowel, liver, spleen), in combination with low level of blood platelets, in some cases together with bleeding, has been observed following vaccination with Vaxzevria. This included some severe cases with blood clots in different or unusual locations and excessive clotting or bleeding throughout the body. The majority of these cases occurred within the first fourteen days following vaccination and occurred mostly in women under 60 years of age. Some cases had a fatal outcome.

Seek immediate medical attention if you develop shortness of breath, chest pain, leg swelling, or persistent abdominal pain following vaccination.

Also, seek immediate medical attention if you experience after a few days severe or persistent headaches or blurred vision after vaccination, or experience skin bruising or pinpoint round spots beyond the site of vaccination which appears after a few days.

Children and adolescents

Vaxzevria is not recommended for children aged below 18 years. Currently there is not enough information available on the use of Vaxzevria in children and adolescents younger than 18 years of age.

Other medicines and Vaxzevria

Tell your doctor, pharmacist or nurse if you are taking, have recently taken or might take, any other medicines or vaccines.

Pregnancy and breastfeeding

If you are pregnant or breastfeeding, think you may be pregnant, or are planning to have a baby, ask your doctor, pharmacist or nurse for advice before you receive this vaccine.

Driving and using machines

Some of the side effects of Vaxzevria listed in section 4 (Possible side effects) may temporarily reduce your ability to drive and use machines. If you feel unwell after vaccination, do not drive or use machines. Wait until any effects of the vaccine have worn off before you drive or use machines.

Vaxzevria contains sodium and alcohol (ethanol)

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per 0.5 ml dose, that is to say essentially 'sodium-free'.

This medicine contains 2 mg of alcohol (ethanol) per 0.5 ml dose. The small amount of alcohol in this medicine will not have any noticeable effects.

3. How Vaxzevria is given

Vaxzevria is given as an injection of 0.5 ml into a muscle (usually in the upper arm).

During and after each injection of the vaccine, your doctor, pharmacist or nurse will watch over you for around 15 minutes to monitor for signs of an allergic reaction.

You will receive 2 injections of Vaxzevria. The second injection can be given between 4 and 12 weeks after the first injection. You will be told when you need to return for your second injection.

When Vaxzevria is given for the first injection, the second injection to complete the vaccination course should also be with Vaxzevria.

If you miss an appointment for your second injection of Vaxzevria

If you forget to go back at the scheduled time, ask your doctor, pharmacist or nurse for advice. It is important that you return for your second injection of Vaxzevria. If you miss a scheduled injection, you may not be fully protected against COVID-19.

4. Possible side effects

Like all medicines, this vaccine can cause side effects, although not everybody gets them. If you notice any side effects not mentioned in this package leaflet, please tell your doctor, pharmacist or nurse.

Get urgent medical attention if you get symptoms of a severe allergic reaction. Such reactions may include a combination of any of the following symptoms:

- feeling faint or light-headed
- changes in your heartbeat
- shortness of breath
- wheezing
- swelling of your lips, face, or throat
- hives or rash
- nausea or vomiting
- stomach pain.

The following side effects may occur with Vaxzevria:

Very Common (may affect more than 1 in 10 people)

- tenderness, pain, warmth, itching, or bruising where the injection is given
- feeling tired (fatigue) or generally feeling unwell
- chills or feeling feverish
- headache
- feeling sick (nausea)
- joint pain or muscle ache

Common (may affect up to 1 in 10 people)

- swelling or redness where the injection is given
- fever ($>38^{\circ}\text{C}$)
- being sick (vomiting) or diarrhoea
- low level of blood platelets

Uncommon (may affect up to 1 in 100 people)

- sleepiness or feeling dizzy
- decreased appetite
- enlarged lymph nodes
- excessive sweating, itchy skin or rash

Very Rare (may affect up to 1 in 10,000 people)

- blood clots often in unusual locations (e.g. brain, bowel, liver, spleen) in combination with low level of blood platelets

Not known (cannot be estimated from the available data)

- severe allergic reaction (anaphylaxis)
- hypersensitivity

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via [the national reporting system listed in Appendix V](#). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Vaxzevria

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Your doctor, pharmacist or nurse is responsible for storing this vaccine and disposing of any unused product correctly. The following information about storage, expiry, use and handling as well as disposal is intended for healthcare professionals.

Do not use this vaccine after the expiry date which is stated on the label after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Store in a refrigerator (2°C – 8°C).

Do not freeze.

Keep vials in outer carton in order to protect from light.

From the time of vial opening (first needle puncture) to administration store the vial for no more than 48 hours in a refrigerator (2°C–8°C). Within this time period the product may be kept and used at temperatures up to 30°C for a single period of up to 6 hours. After this time period, the product must be discarded. Do not return it to the refrigerator.

Discard the vial if the suspension is discoloured or particles are observed. Do not shake.

Vaxzevria contains genetically modified organisms (GMOs). Any unused vaccine or waste material should be disposed of in compliance with the local guidance for genetically modified organisms or biohazardous waste. Spills should be disinfected using agents with activity against adenovirus.

6. Contents of the pack and other information

What Vaxzevria contains

One dose (0.5 ml) contains:

Chimpanzee Adenovirus encoding the SARS-CoV-2 Spike glycoprotein ChAdOx1-S*, not less than 2.5×10^8 infectious units

*Produced in genetically modified human embryonic kidney (HEK) 293 cells and by recombinant DNA technology.

This product contains genetically modified organisms (GMOs).

The other excipients are L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, magnesium chloride hexahydrate, polysorbate 80 (E 433), sucrose, disodium edetate (dihydrate), water for injections (see section 2 “Vaxzevria contains sodium and alcohol”).

What Vaxzevria looks like and contents of the pack

Suspension for injection (injection). The suspension is colourless to slightly brown, clear to slightly opaque.

Pack sizes:

- 8-dose multidose vial (4 ml) with stopper (elastomeric with aluminium overseal) in a pack of 10 vials. Each vial contains 8 doses of 0.5 ml.

- 10-dose multidose vial (5 ml) with stopper (elastomeric with aluminium overseal) in a pack of 10 vials. Each vial contains 10 doses of 0.5 ml.
- Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

AstraZeneca AB
SE-151 85 Södertälje
Sweden

Manufacturer

AstraZeneca Nijmegen B.V.
Lagelandseweg 78
Nijmegen, 6545CG
Netherlands

For any information about this medicine, please contact the local representative of the Marketing Authorisation Holder:

België/Belgique/Belgien

AstraZeneca S.A./N.V.
Tel: Tel: +32 2 808 53 06

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2141423

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 (2) 90 60 798

Luxembourg/Luxemburg

AstraZeneca S.A./N.V.
Tél/Tel: +352 2 7863166

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 228 882 054

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 80 180 007

Danmark

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 89 87 04 78

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: +356 2277 8134

Deutschland

AstraZeneca GmbH
Tel: 0800 22 88 660 (gebührenfrei)

Nederland

AstraZeneca BV
Tel: 0800 70 11 (gratis)
+31 79 363 2222

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Norge

AstraZeneca AS
Tlf: +47 23 96 23 13

Ελλάδα

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 211 1983792

Österreich

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

España

AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A.
Tel: +34 93 220 20 14

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 104 60 80

France

AstraZeneca
Tél: 0 800 08 92 44 (numéro vert)

Portugal

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 30 880 17 68

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) DAC
Tel: 1800 812456 (toll free)

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 519 3643

Italia

AstraZeneca S.p.A.
Tel: +39 02 9801 4221

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22090050

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 68688132

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 31 630 03 18

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 60 03 197

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 3321 5491

Suomi/Finland

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: +358 94 24 55072

Sverige

AstraZeneca AB
Tel: +46 3 130 11 892

United Kingdom (Northern Ireland)

AstraZeneca UK Ltd
Tel: +44 8000 541 028

This leaflet was last revised in

This medicine has been given ‘conditional approval’. This means that there is more evidence to come about this medicine.

The European Medicines Agency will review new information on this medicine at least every year and this leaflet will be updated as necessary.

Other sources of information

Scan the QR code with a mobile device to get **this information in different languages**.



www.azcovid-19.com

Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site:
<http://www.ema.europa.eu>

This leaflet is available in all EU/EEA languages on the European Medicines Agency website.

The following information is intended **for healthcare professionals only**:

For storage and disposal, see section 5 “How to store Vaxzevria”.

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Handling instructions and administration

This vaccine should be handled by a healthcare professional using aseptic technique to ensure the sterility of each dose.

The vaccine should be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. Vaxzevria is a colourless to slightly brown, clear to slightly opaque suspension. Discard the vial if the suspension is discoloured or visible particles are observed. Do not shake. Do not dilute the suspension.

The vaccine should not be mixed in the same syringe with any other vaccines or medicinal products.

The Vaxzevria vaccination course consists of two separate doses of 0.5 ml each. The second dose should be administered between 4 and 12 weeks after the first dose. Individuals who have received the first dose of Vaxzevria should receive the second dose of the same vaccine to complete the vaccination course.

Each vaccine dose of 0.5 ml is withdrawn into a syringe for injection to be administered intramuscularly, preferably in the deltoid muscle of the upper arm. Use a new needle for administration, when possible.

It is normal for liquid to remain in the vial after withdrawing the final dose. An additional overfill is included in each vial to ensure that 8 doses (vial of 4 ml) or 10 doses (vial of 5 ml) of 0.5 ml can be delivered. Do not pool excess vaccine from multiple vials. Discard any unused vaccine.

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号：■

1.7 同種同効品一覧表 AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

標題ページ.....	1
目次.....	2
1.7.1 同種同効品一覧表	3

表目次

表 1 同種同効品一覧	3
-------------------	---

1.7.1 同種同効品一覧表

本剤及び本剤の同種同効品として、コミナティ筋注の情報を表 1 に示す。

表 1 同種同効品一覧

販売名	バキスゼブリア筋注	コミナティ筋注
一般名	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)	コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)
会社名	アストラゼネカ株式会社	ファイザー株式会社
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防	SARS-CoV-2 による感染症の予防
添付文書改訂日	2021 年 2 月 (承認申請時)	2021 年 3 月 (第 3 版)

*2021年3月改訂（第3版）
2021年2月改訂

注意－特例承認医薬品

日本標準商品分類番号

876313

貯 法：-90～-60℃
有効期間：6ヵ月

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）

劇薬、処方箋医薬品^注

コミナティ筋注

COMIRNATY intramuscular injection

承認番号	30300AMX00231
販売開始	2021年2月

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 接種不適当者（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[8.4、9.1.6、11.1参照]
- 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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。

3.2 組成

販 売 名	コミナティ筋注
有 効 成 分	トジナメラン
容 量	0.45mL
含 量	0.225mg
添 加 剤	[(4-ヒドロキシブチル) アザンジル] ビス (ヘキサン-6,1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.23mg 2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 0.4mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.07mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.07mg

3.3 製剤の性状

販 売 名	コミナティ筋注
pH	6.9～7.9
浸 透 圧	425～625mOsm/kg
性 状	本品は白濁した液である。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

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。

6. 用法及び用量

日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は16歳以上の者に行う。

7.2 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。

8. 重要な基本的注意

- *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。
- *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]
- 8.3 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、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣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。
- 8.4 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。[2.3、9.1.6、11.1参照]
- 8.5 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。
- 8.6 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。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

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 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者

本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。

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可能性がある。

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

9.1.4 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

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

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

[2.3、8.4、11.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

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。

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。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

16歳未満についての有効性、安全性は確立されていない。

9.8 高齢者

接種にあたっては、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。

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

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）

本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3,8.4,9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満
局所症状（注射部位）	疼痛（84.3%） ^{a)} 、腫脹（10.6%） ^{a)} 、発赤・紅斑 ^{a)}		そう痒感、熱感、内出血、浮腫
精神神経系	頭痛（55.1%） ^{a)}		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺
消化器	下痢（15.5%） ^{a)}	嘔吐 ^{a)} 、悪心	食欲減退
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉
筋・骨格系	筋肉痛（37.9%） ^{a)} 、関節痛（23.7%） ^{a)}		四肢痛、背部痛
皮膚			多汗症、発疹、寝汗
血液			リンパ節症
その他	疲労（62.9%） ^{a)} 、悪寒（32.4%） ^{a)} 、発熱（14.8%） ^{a)}	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状

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割合

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

* 14.1.1 保存方法

本剤は-90～-60℃から-25～-15℃に移し、-25～-15℃で最長14日間保存することができる。なお1回に限り、再度-90～-60℃に戻し保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。

14.1.2 解凍方法

- (1) 冷蔵庫（2～8℃）で解凍する場合は、解凍及び希釈を5日以内に行うこと。
- (2) 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を2時間以内に行うこと。
- (3) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。
- (4) 解凍後は再冷凍しないこと。

14.1.3 希釈方法

- (1) 希釈前に室温に戻しておくこと。
- (2) 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意すること。
- (3) 本剤のバイアルに日局生理食塩液1.8mLを加え、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和すること。振り混ぜないこと。
- (4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、希釈すると溶解する。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。
- (5) 希釈後の液は6回接種分（1回0.3mL）を有する。デッドポリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6回目の接種分を採取できないことがある。1回0.3mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。
- (6) 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後6時間以内に使用すること。希釈後6時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
- (7) 希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。

14.2.2 通常、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。

14.2.3 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) 神経走行部位を避けること。
- (2) 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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）第Ⅱ／Ⅲ相パート

12歳以上の健康な参加者を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したときの有効性及び安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施した。36523例（本剤接種群：18198例、プラセボ接種群：18325例）を対象に、1つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性〔ワクチン有効性1（VE1）〕」を評価した。40137例（本剤接種群：19965例、プラセボ接種群：20172例）を対象に、2つ目の主要有効性評価項目である「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性（VE2）」を評価した。解析結果は表1のとおりであった¹⁾。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性〔95%信用区間〕（%）
VE1 ^{a)}	本剤接種群	18198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ接種群	18325	162	
VE2 ^{a)}	本剤接種群	19965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ接種群	20172	169	

a) VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間（中央値）はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1及びVE2の解析には接種間隔19～42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は96.5%（35248例）と96.3%（38665例）、24～42日間の参加者は3.5%（1275例）と3.7%（1472例）であった²⁾

16歳以上の43448例（本剤接種群：21720例、プラセボ接種群：21728例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8183例、2回目接種後7507例）で治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価した。主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表2のとおりであった¹⁾。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった²⁾。

表2 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤接種群			プラセボ接種群		
	接種回数	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}	評価例数 ^{a)}	事象全体	Grade 3以上 ^{b)}
注射部位疼痛	1	4093	3186 (77.8)	28 (0.7)	4090	488 (11.9)	2 (0.0)
	2	3758	2730 (72.6)	33 (0.9)	3749	372 (9.9)	0 (－)
疲労	1	4093	1700 (41.5)	35 (0.9)	4090	1172 (28.7)	14 (0.3)
	2	3758	2086 (55.5)	143 (3.8)	3749	756 (20.2)	16 (0.4)
頭痛	1	4093	1413 (34.5)	25 (0.6)	4090	1100 (26.9)	22 (0.5)
	2	3758	1732 (46.1)	76 (2.0)	3749	735 (19.6)	19 (0.5)
筋肉痛	1	4093	738 (18.0)	14 (0.3)	4090	398 (9.7)	5 (0.1)
	2	3758	1260 (33.5)	63 (1.7)	3749	260 (6.9)	4 (0.1)
悪寒	1	4093	434 (10.6)	9 (0.2)	4090	203 (5.0)	3 (0.1)
	2	3758	1114 (29.6)	62 (1.6)	3749	125 (3.3)	0 (－)
関節痛	1	4093	406 (9.9)	7 (0.2)	4090	247 (6.0)	1 (0.0)
	2	3758	772 (20.5)	27 (0.7)	3749	170 (4.5)	5 (0.1)
発熱 ^{c)}	1	4093	111 (2.7)	8 (0.2)	4090	27 (0.7)	7 (0.2)
	2	3758	512 (13.6)	32 (0.9)	3749	14 (0.4)	3 (0.1)

a) 電子日誌により評価した例数

b) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象

c) 38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

17.1.2 国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）

20歳以上85歳以下の日本人健康成人を対象に、本剤30μgを19～23日間隔で2回接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討することを目的として、プラセボ対照試験を実施した。

156例（本剤接種群：116例、プラセボ接種群：40例）を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価は表3のとおりであった。

表3 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価（50%中和抗体価）

		測定 例数	GMT [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	GMFR [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月/1回目 接種前)
本剤接種群	全年齢	116	524.5 [459.7, 598.4]	51.5 [45.2, 58.7]
	20～64歳	94	570.7 [497.6, 654.5]	55.8 [48.7, 63.9]
	65～85歳	22	365.6 [254.6, 525.0]	36.6 [25.5, 52.5]
プラセボ接種群	全年齢	40	10.6 [9.8, 11.4]	1.1 [1.0, 1.1]

CI：信頼区間、GMFR：幾何平均上昇倍率、GMT：幾何平均抗体価

a) 抗体価が定量下限（LLOQ）未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた

160例（本剤接種群：119例、プラセボ接種群：41例）を対象に本剤接種後の安全性を評価した。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体及びGrade 3以上）は表4のとおりであった。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は2日（中央値）であった。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）であった³⁾。

表4 主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）			
		本剤接種群		プラセボ接種群	
	接種回数	事象全体	Grade 3 以上 ^{a)}	事象全体	Grade 3 以上 ^{a)}
注射部位疼痛	1	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (－)
	2	92 (79.3)	2 (1.7)	0 (－)	0 (－)
疲労	1	48 (40.3)	1 (0.8)	4 (9.8)	0 (－)
	2	70 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (－)
頭痛	1	39 (32.8)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (－)
	2	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (－)
筋肉痛	1	17 (14.3)	0 (－)	1 (2.4)	0 (－)
	2	19 (16.4)	0 (－)	0 (－)	0 (－)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (－)
	2	53 (45.7)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (－)
関節痛	1	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (－)
	2	29 (25.0)	1 (0.9)	0 (－)	0 (－)
発熱 ^{b)}	1	17 (14.3)	0 (－)	0 (－)	0 (－)
	2	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (－)	0 (－)

a) 重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象

b) 37.5℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤に含有される修飾ウリジンメッセンジャーRNA（mRNA）は脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるmRNAが宿主細胞に取り込まれ、mRNAにコードされるSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2による感染症の予防に寄与すると考えられている。

21. 承認条件

21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

21.2 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。

21.3 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。

21.4 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

21.5 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。

21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヵ月とする。上記21.2、21.3又は21.4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

22. 包装

195バイアル

23. 主要文献

- 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）（2021年2月14日承認CTD2.5.1.2、2.5.4.3、2.5.5.5、2.5.5.7、2.7.6.3）
- 社内資料：海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験（C4591001試験）補助資料
- 社内資料：国内第Ⅰ／Ⅱ相試験（C4591005試験）補助資料

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

新型コロナウイルスワクチン専用ダイヤル 0120-146-744

FAX

03-3379-3053

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **ファイザー株式会社**
東京都渋谷区代々木3-22-7

26.2 技術提携



第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号：■

1.8 添付文書（案）
AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

目次

目次.....	2
1.8.1 効能又は効果（案）及びその設定根拠	3
1.8.1.1 効能又は効果（案）	3
1.8.1.2 設定根拠.....	3
1.8.2 用法及び用量（案）及びその設定根拠	3
1.8.2.1 用法及び用量（案）	3
1.8.2.2 用法及び用量（案）の設定根拠	4
1.8.2.3 用法及び用量に関連する注意（案）の設定根拠.....	4
1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠	5
1.8.4 添付文書（案）	12

1.8.1 効能又は効果（案）及びその設定根拠

1.8.1.1 効能又は効果（案）

効能又は効果（案）は以下のとおり設定した。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2 による感染症の予防

1.8.1.2 設定根拠

以下に効能又は効果（案）の設定根拠を示す。臨床試験結果の詳細は CTD 2.5.4 項（臨床概括評価及び臨床概括評価 2 の本体）を参照されたい。

海外 3 カ国で成人被験者を対象に実施中の 4 つの盲検無作為化臨床試験（COV001 試験 [第 I/II 相：英国]、COV002 試験 [第 II/III 相：英国]、COV003 試験 [第 III 相、ブラジル] 及び COV005 試験 [第 I/II 相：南アフリカ]）を併合した中間解析及び主要解析の結果、AZD1222 の 2 回接種により COVID-19 に対する予防効果が認められた。また SD の初回接種後 22 日後以降における COVID-19 に関連した入院（WHO の重症度が Grade 4 以上）は完全に予防された。さらに、AZD1222 接種により SARS-CoV-2 に対する液性免疫原性（抗スパイク抗体、抗 RBD 抗体及び中和抗体）が強力に誘導することが示された。

以上を踏まえ、効能又は効果（案）を「SARS-CoV-2 による感染症の予防」と設定した。

1.8.2 用法及び用量（案）及びその設定根拠

1.8.2.1 用法及び用量（案）

用法及び用量（案）並びに用法及び用量に関連する注意は以下のとおり設定した。

6. 用法及び用量

1 回 0.5mL を 4～12 週間の間隔において 2 回筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤は 2 回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他の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。

7.2 本剤について最大の効果を得るためには 8 週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

7.3 本剤の接種は 18 歳以上の者に行う。

1.8.2.2 用法及び用量（案）の設定根拠

AZD1222 は 1 本に 5mL の薬液（ 5×10^{11} ウイルス粒子）が充填されたバイアル製剤であり、必要量の薬液を筋肉内に注射することにより接種する。以下に用法及び用量（案）の設定根拠を示す。

1.8.1.2 項で示した海外臨床試験では、それより以前に実施された臨床試験で最も免疫原性を有したことから、1 接種当たりの投与量は 5×10^{10} ウイルス粒子と設定された。接種回数は 2 回と設定された。各試験の治験実施計画書で規定された 2 回の接種の間隔は、4 週間から 12 週間と試験間及び治療レジメン間で異なっていた。中間解析及び主要解析結果に基づき、接種間隔による SARS-CoV-2 に対する液性免疫原性（抗 S 抗体、抗 RBD 抗体及び中和抗体）及び有効性への影響を評価したところ、AZD1222 は SARS-CoV-2 に対する液性免疫原性（抗 S 抗体、抗 RBD 抗体、及び中和抗体）を強力に誘導することが示され、また 4 週以上の接種間隔で有効性が得られることが確認された。さらに 4 週間から 12 週間までの範囲で、接種間隔の延長に伴い 2 回目接種後の抗スパイク抗体価及び中和抗体価が上昇する傾向が認められた。中間解析及び主要解析結果において、安全性の懸念は特に認められていない。なお海外臨床試験結果の詳細については、CTD 2.5.4 項及び 2.5.5 項（臨床概括評価及び臨床概括評価 2 の本体）を参照されたい。

日本人健康成人被験者を対象とした D8111C00002 試験においても、上記海外臨床試験と同様に 1 接種当たりの AZD1222 の投与量は 5×10^{10} ウイルス粒子と設定され、接種回数は 2 回と設定された。接種間隔は 4 週間と設定された。本試験の結果から、AZD1222 は日本人においても年齢に関わらず SARS-CoV-2 に対する液性免疫原性を強力に誘導することが示唆された。抗 S 抗体価、抗 RBD 抗体価及び中和抗体価は初回接種後に上昇し、2 回目接種後には更に上昇した。接種間隔の違いによる影響を考慮した場合、日本人と外国人の間で液性免疫原性の結果に明らかな差が認められなかったことから、海外併合解析で認められた COVID-19 に対する予防効果は日本人集団においても期待できると考えられる。したがって、日本人においても海外と同様に、2 回の接種間隔を 4～12 週間の範囲内で柔軟に運用することの適切性が示された。D8111C00002 試験の結果の詳細については、CTD 2.5.4 項及び 2.5.5 項（臨床概括評価の補遺及び補遺 2）を参照されたい。

上記を踏まえ、AZD1222 は、0.5mL を 4～12 週間の間隔において 2 回筋肉内に接種することが適切と判断した。

1.8.2.3 用法及び用量に関連する注意（案）の設定根拠

用法及び用量に関連する注意（案）（1.8.2.1 項参照）の設定根拠は以下のとおりである。

7.1：本剤は 2 回接種により効果が確認されており、他の同一の効能・効果をもつ他のワクチンとの併用経験はないことから設定した。

7.2：上記した海外臨床試験の結果を考慮して設定した。接種間隔別の集計では、接種間隔が 4 週以上 8 週未満の被験者サブグループに比べ、8 週以上 12 週以下の被験者サブグループの方がワクチン有効率が高く、接種間隔の延長に伴い有効率が増加する傾向が認められた。詳細は CTD 2.5.8.3.5 項（臨床概括評価 2 の本体）を参照されたい。

7.3：CCDS を参考に設定した。

1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
2. 接種不適当者（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	2.1～2.4 他のワクチンの添付文書を参考に設定した。予防接種法第七条及び予防接種法施行規則第二条の規定に基づき、予防接種を受けることが適当ではないと考えられることから設定した。 2.1 明らかな発熱を呈している場合は、予期しない疾患の前駆症状である可能性があり、予防接種を行うことが適当ではないと考えられることから設定した。
2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者	2.2 重篤な急性疾患にかかっている場合には、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適当ではないと考えられることから設定した。
2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者 [8.5、9.1.6、11.1.1 参照]	2.3 医薬品全般における一般的な注意事項である。本剤の成分によって重度の過敏症を呈したことがある者は、本剤を接種することにより同様の症状を引き起こす可能性があるため、予防接種を行うことは適当ではないと考えられることから設定した。
2.4 SARS-CoV-2 ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者 [8.8、11.1.2、15.1 参照]	2.4 CCDS を参考に設定した。海外の使用許可後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症を発現した症例が報告されており、SARS-CoV-2 ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う血栓症を発現したことがある者については、本剤の予防接種を受けることが適当ではないと考えられることから設定した。
2.5 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	2.5 上記に掲げる者以外に、接種医が予防接種を行うことが不適当であると判断する場合があることから設定した。
8. 重要な基本的注意 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。	8.1～8.4 他のワクチンの添付文書を参考に設定した。 8.1 本剤の接種にあたっては「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」に準拠して実施されることが望ましいことから設定した。

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]	8.2 「予防接種実施規則」第四条（健康状態を診断する方法）及び「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き」（2.2版）」第4章の3（接種を実施する段階における注意）に基づき設定した。本剤の接種前に、問診、検温及び診察によって被接種者の健康状態を確認し、「接種不適合者」、「接種要注意者」等を識別することが重要であることから設定した。
8.3 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。	8.3 血管迷走神経反射による失神は、予防接種に限らず採血時等を含め、注射の痛みや恐怖・不安等の精神的動揺によって引き起こされる生理的反応であり、本剤においてもその発現及び二次被害の発現を否定することはできないと考えられることから設定した。
8.4 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、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の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指導すること。	8.4 「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」第2（本予防接種の実施）及び「予防接種実施規則」第七条（接種後の注意事項の通知）に基づき設定した。本剤接種後の局所の異常反応や、体調の変化による異常な症状の出現等による健康被害を未然に防ぐために、被接種者又はその保護者に対して、留意するよう伝えることが必要であることから設定した。
8.5 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るので、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。本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1 参照]	8.5～8.8 CCDS を参考に設定した。 8.5 海外の使用許可後に、ショック、アナフィラキシーを含む過敏症反応が認められていることから設定した。接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後は一定時間、被接種者の状態を観察し、異常が認められた際には適切な処置の実施が必要な場合があること、並びに、初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた場合には、2回目の接種を行うことは適切ではないと考えられることから設定した。
8.6 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに脱髄疾患が報告されている。被接種者に対しては、脱髄疾患が疑われる症状（運動障害、感覚障害、	8.6 本剤接種による脱髄疾患発症への影響は明らかではないものの、脱髄疾患は永続的又は重大な障害・機能不全に至る可能性があり、早期発見、慎重なモニタリン

筋力低下、膀胱直腸障害、視力障害等）が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。	グ及び適時の医学的介入を必要とすることから、脱髄疾患が疑われる症状が認められた際に、直ちに医師等に相談することが重要であることから設定した。
8.7 本剤と他の SARS-CoV-2 ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。	8.7 本剤と他の SARS-CoV-2 ワクチンとの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータは得られていないことから設定した。
8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症（一部には出血が伴う）が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後 14 日以内に発現しており、致死性転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の 4 ～28 日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。 [2.4、11.1.2、15.1 参照]	8.8 海外の使用許可後に、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が報告されていることから設定した。被接種者に対しては、血栓塞栓症や血小板減少症の徴候や症状に留意するとともに、症状が発現した際には、直ちに医師の診察を受けるよう指導する必要があることから設定した。
9. 特定の背景を有する者に関する注意 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 CCDS 及び他のワクチンの添付文書を参考に設定した。「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き」（2.2 版）第 4 章の 3（接種を実施する段階における注意）及び「予防接種実施規則」第五条の二（説明と同意の取得）に基づき設定した。
9.1.1 血小板減少症、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者 筋肉注射部位の出血や内出血のおそれがある。	9.1.1 CCDS を参考に設定した。本剤の投与経路が筋肉内注射であり、筋肉注射部位の出血のおそれがあることから設定した。

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可能性がある。	9.1.2 CCDS 及び他のワクチンの添付文書を参考に設定した。「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き（2.2 版）」第 4 章の 3（接種を実施する段階における注意）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」の第 2（本予防接種の実施）における「予防接種要注意者」に基づき、予防接種の判断を行うに際して注意を要する者であることから設定した。免疫抑制剤治療を受けている者を含め、免疫応答に異常がある者の場合、本剤の投与により、免疫機能が正常な場合と同様の応答が得られるかどうかは不明であり、本剤に対する免疫応答が低下する可能性があることから設定した。
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 9.1.4 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 9.1.5 過去に痙攣の既往のある者 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 [2.3、8.5、11.1.1 参照] 9.2 腎機能障害を有する者 接種要注意者である。 9.3 肝機能障害を有する者 接種要注意者である。	9.1.3～9.1.6、9.2～9.3 他のワクチンの添付文書を参考に設定した。「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する手引き（2.2 版）」第 4 章の 3（接種を実施する段階における注意）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」第 2（本予防接種の実施）における「予防接種要注意者」に基づき、予防接種の判断を行うに際して注意を要する者であることから設定した。
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。	9.5 妊娠又は妊娠している可能性のある女性に対する安全性は確立しておらず、妊娠、胎児又は出生児への影響は不明であることから設定した。非臨床試験において、妊娠、胚発生・胎児発生、分娩及び出生後の発育に関する直接的もしくは間接的な有害な影響は認められていない。また、生殖能力に関する直接的もしくは間接的な有害な影響も認められていない。
9.6 授乳婦	9.6 授乳婦に対する安全性は確立しておらず、ヒトでの哺乳中の児における影響は不明であることから設定した。非臨床試

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。	験（マウス）において、授乳により抗 SARS-CoV-2 S 抗体が母体から子へ移行することが認められている。 ヒトにおける、妊婦・授乳婦を対象とした臨床試験は実施していない。
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。	9.7 本剤の承認審査時において、18 歳未満を対象とした臨床試験は評価されておらず、18 歳未満の有効性及び安全性は確立されていないことから設定した。
9.8 高齢者 接種にあたっては、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。	9.8 高齢者に対する一般的な注意喚起として設定した。一般に高齢者は生理機能が低下していることから、接種にあたっては問診等を慎重に実施することが重要である。
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、8.5、9.1.6 参照] 11.1.2 血栓症・血栓塞栓症（脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等）（頻度不明） 血小板減少を伴うことがある。 [2.4、8.8、15.1 参照] 11.2 その他の副反応	副反応の特定： 本剤接種との関連性が示唆される事象（副反応）は、CCDS 及び本剤の臨床試験結果に基づき設定した。 副反応発現頻度の算出： 国内の 18 歳以上の成人を対象とした D8111C00002 試験（Day57 までのデータ、Total Vaccinated Analysis Set）及び Oxford 大学が実施中の海外臨床試験 4 試験（COV001 試験、COV002 試験、COV003 試験、COV005 試験）を用いた併合解析結果（データカットオフ日：2020 年 12 月 7 日、初回 SD 安全性解析対象集団）の合算により算出した。 各副反応の頻度は、特定有害事象（本剤の各接種後 6 日間もしくは 7 日間に発現し被験者日誌で収集された事象）及び非特定有害事象（各接種後 28 日間に発現した事象）として収集された事象の発現頻度を記載した。 なお、ショック、アナフィラキシー、血管性浮腫及び血栓症・血栓塞栓症については、上述の臨床試験で報告されなかったことから頻度不明とした。

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 ^{a)} (51.1%)		浮動性めまい、傾眠	
消化器	悪心 ^{a)} (20.5%)	嘔吐 ^{a)}	下痢、腹痛	
皮膚			多汗症、そう痒症、発疹、蕁麻疹 (0.1%未満)	

筋・骨格系	筋肉痛 ^{a)} (43.5%)、関節痛 ^{a)} (26.6%)	四肢痛			
局所症状（注射部位）	注射部位圧痛 ^{a)} (62.9%)、注射部位疼痛 ^{a)} (54.7%)、注射部位熱感 ^{a)} (17.9%)、注射部位挫傷 ^{a)} (17.9%)、注射部位そう痒感 ^{a)} (13.1%)	注射部位腫脹 ^{a)} 、注射部位発赤 ^{a)} 、注射部位硬結 ^{a)}			
全身症状	疲労 ^{a)} (51.6%)、倦怠感 ^{a)} (43.8%)、発熱感 ^{a)} (33.5%)、悪寒 ^{a)} (31.0%)、発熱 ^{a)}	無力症	インフルエンザ様疾患	血管性浮腫	
注) 本剤を SD、SDSD 及び SDLD レジメンで接種されたデータに基づく a) 臨床試験において、被験者日誌により収集した副反応の発現割合					
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。 14.1.2 本剤 1 バイアルには 10 回接種分が含まれる。 14.1.3 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。不溶性異物又は変色が認められる場合は使用しないこと。 14.1.4 一度針をさしたものは、遮光して、室温保存では 6 時間以内、2～8℃ 保存では 48 時間以内に使用すること。 14.1.2 接種部位 14.2 薬剤接種時の注意 14.2.1 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと。 14.2.2 接種部位は、通常、上腕三角筋とし、アルコールで消毒すること。					CCDS 及び他のワクチンの添付文書を参考に設定した。

14.2.3 筋肉内注射に当たっては、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。 ● 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。 ● 神経走行部位を避けること。 ● 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。 14.2.4 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。 14.2.5 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。	
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体（HIT 抗体）が高値であったとの報告がある。 ^{1),2)} [2.4、8.8、11.1.2 参照]	15.1 本剤の HIT 抗体への関与は明らかではないものの、海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体（HIT 抗体）が高値であったとの報告があることから設定した。

1.8.4 添付文書（案）

バキスゼブリアTM筋注

VaxzevriaTM Intramuscular Injection

注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号

販売開始

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

2. 接種不適当者(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[8.5、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.4 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者[8.8、11.1.2、15.1参照]
- 2.5 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

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

本剤は、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子を組み込んだサルアデノウイルスをヒト胎児腎由来細胞で増殖させ、精製後、安定剤を添加して調製した注射液である。

3.2 組成

有効成分	1バイアル(5mL)中 コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター) 5×10^{11} ウイルス粒子量
添加剤	1バイアル(5mL)中 L-ヒスチジン6mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物2mg、塩化ナトリウム10mg、塩化マグネシウム1mg、エドト酸ナトリウム水和物0.2mg、精製白糖375mg、無水エタノール20mg、ポリソルベート80 5mg

3.3 製剤の性状

性状	無色～褐色の澄明～乳白光を呈する液
pH	約6.6
浸透圧比	約1.5

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

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。

6. 用法及び用量

- 1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するように注意すること。
- 7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2参照]
- 7.3 本剤の接種は18歳以上の者に行う。

8. 重要な基本的注意

- 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。
- 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]
- 8.3 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。
- 8.4 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、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の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指導すること。
- 8.5 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るので、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。本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 8.6 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに脱髄疾患が報告されている。被接種者に対しては、脱髄疾患が疑われる症状(運動障害、感覚障害、筋力低下、膀胱直腸障害、視力障害等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.7 本剤と他のSARS-CoV-2ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。
- 8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈洞血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後14日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。[2.4、11.1.2、15.1参照]

9. 特定の背景を有する者に関する注意

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、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者

筋肉注射部位の出血や内出血のおそれがある。

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可能性がある。

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

9.1.4 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

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

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 [2.3、8.5、11.1.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

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。

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。

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。

9.8 高齢者

接種にあたっては、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。

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、8.5、9.1.6参照]

11.1.2 血栓症・血栓塞栓症（脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等）（頻度不明）

血小板減少を伴うことがある。 [2.4、8.8、15.1参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 ^{a)} (51.1%)		浮動性めまい、傾眠	
消化器	悪心 ^{a)} (20.5%)	嘔吐 ^{a)}	下痢、腹痛	
皮膚			多汗症、そう痒症、発疹、蕁麻疹 (0.1%未満)	
筋・骨格系	筋肉痛 ^{a)} (43.5%)、関節痛 ^{a)} (26.6%)	四肢痛		
局所症状(注射部位)	注射部位圧痛 ^{a)} (62.9%)、注射部位疼痛 ^{a)} (54.7%)、注射部位熱感 ^{a)} (17.9%)、注射部位挫傷 ^{a)} (17.9%)、注射部位そう痒感 ^{a)} (13.1%)	注射部位腫脹 ^{a)} 、注射部位発赤 ^{a)} 、注射部位硬結 ^{a)}		
全身症状	疲労 ^{a)} (51.6%)、倦怠感 ^{a)} (43.8%)、発熱感 ^{a)} (33.5%)、悪寒 ^{a)} (31.0%)、発熱 ^{a)}	無力症	インフルエンザ様疾患	血管性浮腫

a)臨床試験において、被験者日誌により収集した副反応の発現割合注)本剤をSD、SDSD 及びSDLDレジメンで接種されたデータに基づく

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。

14.1.2 本剤1バイアルには10回接種分が含まれる。

14.1.3 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。不溶性異物又は変色が認められる場合は使用しないこと。

14.1.4 一度針をさしたものは、遮光して、室温保存では6時間以内、2～8℃保存では48時間以内に使用すること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと。

14.2.2 接種部位は、通常、上腕三角筋とし、アルコールで消毒すること。

14.2.3 筋肉内注射に当たっては、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。

- 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。

- 神経走行部位を避けること。

- 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.2.4 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。

14.2.5 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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体(HIT抗体)が高値であったとの報告がある。^{1)、2)} [2.4、8.8、11.1.2参照]

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第I/II相試験(D8111C00002試験)

18歳以上の男女256例(本剤群及びプラセボ[生理食塩水]群)を対象とした無作為化比較対照二重盲検試験³⁾において、本剤の標準用量(5×10¹⁰ vp)を2回(SDSD)筋肉内に4週間間隔で接種した。18～55歳の男女128例、56～69歳の男女86例、70歳以上の男女42例が含まれた。

(1) 免疫原性

18～55歳の男女128例(本剤群96例、プラセボ群32例)及び56歳以上の男女128例(本剤群96例、プラセボ群32例)のうち、本剤の2回目接種を完了したそれぞれ83例及び91例を対象に免疫原性を評価した。2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率^{注)}は、18～55歳及び56歳以上のいずれも100%、抗体価の幾何平均値(GMT)はそれぞれ14,986.27及び12,824.27AU/mLであった。2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2に対する中和抗体応答率^{注)}は、18～55歳及び56歳以上でそれぞれ67.5%及び57.0%、GMTはそれぞれ107.30及び90.00であった。

注)抗体応答率は、接種後の抗体価が初回接種前の4倍以上に上昇した被接種者の割合を示す。なお、SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体はマルチプレックスイムノアッセイにより、SARS-CoV-2に対する中和抗体は偽型ウイルス中和分析法によりそれぞれ測定した。

(2) 安全性

18歳以上の男女256例(本剤群192例、プラセボ群64例)を対象に治験薬接種後6日間(接種日含め7日間)、被験者日誌により収集した副反応を評価した。本剤1回又は2回接種後の副反応の発現割合は、局所66.1%及び全身59.9%であり、主な副反応は表1のとおりであった。これらの事象のうち、1回目接種後の全ての事象の発現日(中央値)は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛4日、注射部位疼痛3日、筋肉痛2日、その他の事象は1日であった。2回目接種後の発現日(中央値)は発熱は接種当日、その他の事象は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛及び筋肉痛2日、その他の事象は1日であった。

表1 接種後6日間の主な副反応(特定有害事象)の発現状況(本剤の発現割合が10%以上の事象)

発現例数[発現割合(%)]							
本剤群				プラセボ群			
	接種回数	評価例数	全体	Grade3以上 ^{a)}	評価例数	全体	Grade3以上 ^{a)}
注射部位疼痛	1	192	100(52.1)	1(0.5)	64	4(6.3)	0
	2	176	41(23.3)	0	61	2(3.3)	0
注射部位圧痛	1	192	85(44.3)	2(1.0)	64	3(4.7)	0
	2	176	60(34.1)	0	61	2(3.3)	0
筋肉痛	1	192	68(35.4)	3(1.6)	64	3(4.7)	0
	2	176	29(16.5)	0	61	3(4.9)	0
倦怠感	1	192	67(34.9)	3(1.6)	64	3(4.7)	0
	2	176	19(10.8)	0	61	3(4.9)	0
疲労	1	192	54(28.1)	3(1.6)	64	6(9.4)	0
	2	176	19(10.8)	0	61	3(4.9)	0
頭痛	1	192	48(25.0)	4(2.1)	64	2(3.1)	0
	2	176	17(9.7)	0	61	5(8.2)	0
悪寒	1	192	38(19.8)	4(2.1)	64	0	0
	2	176	1(0.6)	0	61	0	0
発熱 ^{b)}	1	192	19(9.9)	4(2.1)	64	0	0
	2	176	3(1.7)	0	61	1(1.6)	0

a) 重症度が「重度(日常活動を妨げる等)」以上として報告された事象

b) 37.9℃以上、39.0℃以上の場合、重症度が重度(Grade3)以上とした

17.1.2 海外試験(COV001試験、COV002試験、COV003試験及びCOV005試験を用いた併合解析)

無作為化比較対照盲検試験4試験を対象に、併合解析(中間解析及び主要解析)により本剤の評価を行った。本項では、表2を除き、主要解析時点のデータ⁴⁾を示す。18歳以上の男女24,257例が無作為割付され、24,244例が本剤又は対照薬[4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水]を筋肉内に1回又は3～28週間間隔で2回接種した。

(1) 予防効果

初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、本剤をSDSD、又は1回目低用量(2.2×10¹⁰ vp)及び2回目標準用量(LDSD)で2回接種した男女8,597例、及び対照薬群男女8,581例を対象に有効性を評価した。本剤群には、18～64歳91.8%、65歳以上8.2%、女性56.0%、白人74.9%、黒人10.1%、アジア人3.7%が含まれた。主要解析時点の追跡期間の中央値は、初回接種後4.7カ月、2回接種後2.7カ月であった。

有効性の主要評価項目は、初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19(37.8℃以上の発熱、咳嗽、息切れ、無嗅覚、又は味覚消失の少なくとも1つの症状を有する症例)とした。解析結果は、表2のとおりであった。探索的解析により、本剤の接種間隔が長いほど抗体応答が増加し、有効率が上昇する傾向が認められた(表3)。

表2 COVID-19に対する有効率(中間解析及び主要解析)

本剤群		対照薬群 ^{a)}		有効率(%)	
評価例数	発現例数(%)	評価例数	発現例数(%)		
中間解析(COV002試験及びCOV003試験 ^{b)})					
主解析の対象集団(SDSD + LDSD)※					
COVID-19 ^{c)}	5,807	30 (0.52)	5,829	101 (1.73)	70.42 (54.84,80.63) ^{f),g)}
入院 ^{c),d)}		0		5 (0.09)	100 (-9.44,NE) ^{h),i)}
重症 COVID-19 ^{c),e)}		0		1 (0.02)	100 (-3860.07,NE) ^{h),i)}
承認用量の対象集団(SDSD)					
COVID -19 ^{c)}	4,440	27 (0.61)	4,455	71 (1.59)	62.10 (39.96,76.08) ^{f),g)}
入院 ^{c),d)}		0		4 (0.09)	100 (-51.72,NE) ^{h),i)}
重症 COVID-19 ^{c),e)}		0		0	—

	本剤群		対照薬群 ^{a)}		有効率(%)
	評価 例数	発現例数 (%)	評価 例数	発現例数 (%)	
主要解析(COV001試験、COV002試験、COV003試験及びCOV005試験 ^{b)})					
主解析の対象集団(SDSD + LDSD) [*]					
COVID-19 ^{c)}	8,597	84 (0.98)	8,581	248 (2.89)	66.73 (57.41,74.01) ^{f),j)}
入院 ^{c),d)}		0		9 (0.10)	100 (50.19,NE) ^{h),i)}
重症 COVID-19 ^{c),e)}		0		2 (0.02)	100 (-432.68,NE) ^{h),i)}
承認用量の対象集団(SDSD)					
COVID-19 ^{c)}	7,201	74 (1.03)	7,179	197 (2.74)	63.09 (51.81,71.73) ^{f),j)}
入院 ^{c),d)}		0		8 (0.11)	100 (42.58,NE) ^{h),i)}
重症 COVID-19 ^{c),e)}		0		1 (0.01)	100 (-3742.53,NE) ^{h),i)}

LDSD：1回目低用量及び2回目標準用量を接種、NE：評価できず、SDSD：標準用量を2回接種

a) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水

b) 事前に規定した基準(COVID-19症例が各試験5例以上)を満たした試験

c) 初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19

d) WHOの重症度がGrade4以上

e) WHOの重症度がGrade6以上

f) 試験番号、接種群、スクリーニング時の年齢(18～55歳、56～69歳、70歳以上)を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル

g) 95.84%両側信頼区間

h) 接種群を因子とし、試験番号、スクリーニング時の年齢(18～55歳、56～69歳、70歳以上)を層別因子として含み、条件付きの正確な方法を用いた層別化ポアソン回帰モデル

i) 97.5%片側信頼区間

j) 95%両側信頼区間

※ 本剤の承認用法用量はSDSDである

表3 承認用量の対象集団(SDSD)における接種間隔別のCOVID-19^{a)}に対する有効率(主要解析)

接種間隔	本剤群		対照薬群 ^{b)}		有効率(%) ^{c),d)}
	評価例数	発現例数(%)	評価例数	発現例数(%)	
4週以上8週未満	4,294	47(1.09)	4,183	90(2.15)	50.48(29.55,65.19)
8週以上12週以下	1,555	18(1.16)	1,580	66(4.18)	72.64(53.95,83.75)

SDSD：標準用量を2回接種

a) 初回接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目の接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19

b) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水

c) 接種群を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル

d) 95%両側信頼区間

(2) 安全性

本剤又は対照薬を少なくとも1回接種した男女24,244例(本剤群12,282例、対照薬群11,962例)を対象に安全性を評価した。一部の被験者(本剤群2,725例、対照薬群2,573例)を対象に治験薬接種後7日間(接種日含め8日間)、被験者日誌により収集した副反応を評価した。主な副反応の発現状況は、表4のとおりであった。これらの事象のうち、1回目接種後の全ての事象の発現日(中央値)は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛3日、注射部位疼痛、疲労及び頭痛2日、その他の事象は1日であった。2回目接種後の発現日(中央値)は発熱は接種翌々日、その他の事象は接種翌日であり、持続期間(事象の発現した日数、中央値)は注射部位圧痛、疲労、頭痛及び関節痛2日、筋肉痛1.5日、その他の事象は1日であった。

表4 接種後7日間^{a)}の主な副反応(特定有害事象)の発現状況(本剤の発現割合が20%以上の事象及び発熱^{b)}、主要解析)

		発現例数[発現割合(%)]					
		本剤群			対照薬群 ^{c)}		
	接種回数	評価例数 ^{d)}	全体	Grade3以上 ^{e)}	評価例数 ^{d)}	全体	Grade3以上 ^{e)}
注射部位圧痛	1	2,655	1,587 (59.8)	25 (0.9)	2,496	892 (35.7)	4 (0.2)
	2	1,920	732 (38.1)	14 (0.7)	1,794	411 (22.9)	4 (0.2)
注射部位疼痛	1	1,745	893 (51.2)	9 (0.5)	1,593	521 (32.7)	2 (0.1)
	2	1,011	273 (27.0)	0	895	190 (21.2)	1 (0.1)
疲労	1	2,655	1,317 (49.6)	71 (2.7)	2,496	834 (33.4)	18 (0.7)
	2	1,922	515 (26.8)	20 (1.0)	1,796	360 (20.0)	11 (0.6)
頭痛	1	2,655	1,291 (48.6)	63 (2.4)	2,496	844 (33.8)	15 (0.6)
	2	1,922	514 (26.7)	16 (0.8)	1,796	381 (21.2)	16 (0.9)
倦怠感	1	1,745	711 (40.7)	62 (3.6)	1,593	267 (16.8)	4 (0.3)
	2	1,011	172 (17.0)	7 (0.7)	895	100 (11.2)	3 (0.3)
筋肉痛	1	2,655	1,071 (40.3)	43 (1.6)	2,495	463 (18.6)	6 (0.2)
	2	1,921	364 (18.9)	10 (0.5)	1,794	193 (10.8)	5 (0.3)
発熱感 ^{f)}	1	1,745	546 (31.3)	61 (3.5)	1,593	141 (8.9)	1 (0.1)
	2	1,011	94 (9.3)	2 (0.2)	895	46 (5.1)	1 (0.1)
悪寒	1	1,745	544 (31.2)	61 (3.5)	1,593	107 (6.7)	0
	2	1,011	54 (5.3)	2 (0.2)	895	37 (4.1)	0
関節痛	1	2,655	634 (23.9)	28 (1.1)	2,494	242 (9.7)	7 (0.3)
	2	1,921	195 (10.2)	7 (0.4)	1,794	134 (7.5)	7 (0.4)
悪心	1	1,745	353 (20.2)	12 (0.7)	1,593	176 (11.0)	1 (0.1)
	2	1,011	83 (8.2)	3 (0.3)	895	64 (7.2)	1 (0.1)
発熱 ^{g)}	1	2,588	184 (7.1)	17 (0.7)	2,422	22 (0.9)	4 (0.2)
	2	1,873	23 (1.2)	2 (0.1)	1,765	19 (1.1)	3 (0.2)

SD：標準用量を1回接種、SDLD：1回目標準用量及び2回目低用量を接種、SDSD：標準用量を2回接種

a) COV005試験のみ接種後6日間

b) 本剤の発現割合が20%未満であるが参考として含めた

c) 4価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水

d) 初回標準用量(5×10^{10} vp)を接種した被験者(SD、SDSD及びSDLDレジメン※)

e) 重症度が「重度(日常活動を妨げる等)」以上として報告された事象

f) 主観的な発熱の感覚

g) 38.0℃以上、39.0℃(COV005試験のみ39.3℃)以上の場合、重症度が重度(Grade3)以上とした

※ 本剤の承認用法用量はSDSDである

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は、単一組換え型1価ワクチンであり、SARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質の遺伝子を組み込んだ非増殖性のチンパンジーアデノウイルス(ChAdOx1)ベクターから成る。

本剤の接種後にSARS-CoV-2のスパイク糖タンパク質が局所的に発現し、中和抗体の産生及び細胞免疫反応が誘導される。

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は激しく振盪しないこと。

20.2 本剤は凍結を避け、凍結した場合は使用しないこと。

20.3 外箱開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

バイアル5mL：1本又は2本

23. 主要文献

- 1) Greinacher A, et al. N Engl J Med. 2021 Apr 9.
- 2) Scully M, et al. N Engl J Med. 2021 Apr 16.
- 3) 社内資料：国内第I/II相試験(D8111C00002試験)(2021年MM月DD日承認、CTD2.7.6.2)
- 4) Voysey M, et al. Lancet. 2021;397(10277):881-891.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

アストラゼネカ株式会社メディカルインフォメーションセンター
〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号
TEL 0120-189-115
<https://www.astrazeneca.co.jp>

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

アストラゼネカ株式会社
大阪市北区大深町3番1号

26.2 供給提携

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋2-4-16

®：アストラゼネカグループの登録商標です。
© AstraZeneca 2021



第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号：■

1.9 一般的名称に係る文書 AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

生物学的製剤基準における予定基準名（案）は「コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）」とする。

第 1 部 申請書等行政情報及び添付文書に関する情報

AZD1222

版番号：■

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ
AZD1222

本資料に記載された情報に係る権利はアストラゼネカ株式会社に帰属します。弊社の事前の承諾なく本資料の内容を他に開示することは禁じられています。

1.10.1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

表 1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

化学名・別名	コロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン (遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)					
構 造 式	なし					
効 能 ・ 効 果	SARS-CoV-2 による感染症の予防					
用 法 ・ 用 量	1 回 0.5mL を 4～12 週間の間隔において 2 回筋肉内に接種する。					
劇薬等の指定						
市 販 名 及 び 有効成分・分量	バキスゼブリア筋注 有効成分含量：1 バイアル中 5×10^{11} ウイルス粒子					
毒 性	単回投与毒性は未実施					
	反復投与毒性					
	動物種	投与期間 (投与頻度)	性別	投与 経路	投与量 (総ウイルス 粒子/回)	無毒 性量 主な所見
	マウス (CD-1)	6 週間 (1 回/3 週、 1、22 及び 43 日目に投 与)	雄雌	筋肉内	3.7×10^{10}	該当 せず 体温上昇 (雄 のみ、一過 性)、単球数 減少、グロブ リン増加、ア ルブミン及び アルブミン/グ ロブリ比の減 少

表 1 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

副 作 用	副反応発現割合（臨床検査異常を含む） 海外試験（COV001 試験、COV002 試験、COV003 試験及び COV005 試験を用いた併合解析）本剤群 12,282 例 接種後 7 日間 ^{a)} の主な副反応（特定有害事象）の発現状況						
	発現例数 [発現割合 (%)]						
		本剤群			対照薬群 ^{b)}		
	接種回数	評価例数 ^{c)}	全体	Grade 3 以上 ^{d)}	評価例数 ^{c)}	全体	Grade 3 以上 ^{d)}
注 射 部 位圧痛	1	2,655	1,587 (59.8)	25 (0.9)	2,496	892 (35.7)	4 (0.2)
	2	1,920	732 (38.1)	14 (0.7)	1,794	411 (22.9)	4 (0.2)
注 射 部 位疼痛	1	1,745	893 (51.2)	9 (0.5)	1,593	521 (32.7)	2 (0.1)
	2	1,011	273 (27.0)	0	895	190 (21.2)	1 (0.1)
疲労	1	2,655	1,317 (49.6)	71 (2.7)	2,496	834 (33.4)	18 (0.7)
	2	1,922	515 (26.8)	20 (1.0)	1,796	360 (20.0)	11 (0.6)
頭痛	1	2,655	1,291 (48.6)	63 (2.4)	2,496	844 (33.8)	15 (0.6)
	2	1,922	514 (26.7)	16 (0.8)	1,796	381 (21.2)	16 (0.9)
倦怠感	1	1,745	711 (40.7)	62 (3.6)	1,593	267 (16.8)	4 (0.3)
	2	1,011	172 (17.0)	7 (0.7)	895	100 (11.2)	3 (0.3)
筋肉痛	1	2,655	1,071 (40.3)	43 (1.6)	2,495	463 (18.6)	6 (0.2)
	2	1,921	364 (18.9)	10 (0.5)	1,794	193 (10.8)	5 (0.3)
SD : 標準用量を 1 回接種、SDLD : 1 回目標標準用量及び 2 回目低用量を接種、SDSD : 標準用量を 2 回接種 ^{a)} COV005 試験のみ接種後 6 日間 ^{b)} 4 価髄膜炎菌結合型ワクチン又は生理食塩水 ^{c)} 初回標準用量 (5 × 10 ¹⁰ vp) を接種した被験者 (SD、SDSD 及び SDLD レジメン) ^{d)} 重症度が「重度 (日常活動を妨げる等)」以上として報告された事象							
会 社	アストラゼネカ株式会社 製剤：輸入						

別紙様式 1

生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

一般名：	コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）
販売名：	バキスゼブリア筋注
申請者：	アストラゼネカ株式会社
効能・効果：	SARS-CoV-2 による感染症の予防
用法・用量：	1 回 0.5mL を 4～12 週間の間隔をおいて 2 回筋肉内に接種する。
生物由来原料等の使用の有無	☒ 使用 → 使用している場合は以下の欄を記入 ☐ 不使用
使用した生物由来原料等	☒ ヒト由来細胞・組織、 ☐ ヒト由来成分（血液、尿、その他）、 ☐ 動物由来細胞・組織、 ☐ 動物由来成分（血液、その他） 原材料名；1. HEK293T-REx 細胞
生物由来原料等の使用目的	☒ 宿主細胞、 ☐ 培地添加物、 ☐ その他の製造原材料、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	別紙様式 2 参照
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	別紙様式 2 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	該当しない
製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し、処理条件を具体的に記載）	別紙 1 参照

カゼイン酸加水分解物

部会後の変更一覧参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称 注 1), 注 2)	HEK293T-REx 細胞
使用した生物由来原料等の分類	☐ ヒト血液由来成分、 ☒ ヒト細胞組織、 ☐ ヒト尿由来成分、 ☐ ヒト由来成分（血液、細胞組織又は尿を除くもの）、 ☐ 反芻動物由来成分、 ☐ 動物細胞組織、 ☐ 動物由来成分、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の使用目的	☐ 有効成分、 ☒ 宿主細胞、 ☐ 培地添加物、 ☐ その他の製造原料等（ ）、 ☐ 製剤添加物、 ☐ その他（ ）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容 注 3)	MCB 及び WCB は HEK293T-REx 細胞より樹立した。 MCB 及び WCB の外来性感染性物質に関する試験を実施し、細菌、真菌、マイコプラズマ及びウイルスに汚染されていないことを確認した。別紙 2 参照
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容 注 4)	該当しない
製造工程の概要（フローチャート） 注 5) 注 6) (不活化及び除去処理には下線を付し、条件を具体的に記載)	別紙 1 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要 注 7)	該当しない

注 1) 複数の生物由来原料等を使用している場合、別紙様式 2 は当該原料等ごとに作成する。

注 2) 動物種及び使用部位も記載する。

注 3) 合致する告示・通知等がある場合は引用する。

注 4) 生物由来原料等の製造工程におけるすべての不活化処理等の内容を記載する。なお、別紙として記載してもよい。

注 5) 滅菌工程については、方法・条件も含めて記載する。なお、別紙として記載してもよい。また、複数の生物由来原料等を使用している場合には本欄は共通となるので、「○○（共通となる原材料名）と同じ」と記載してもよい。

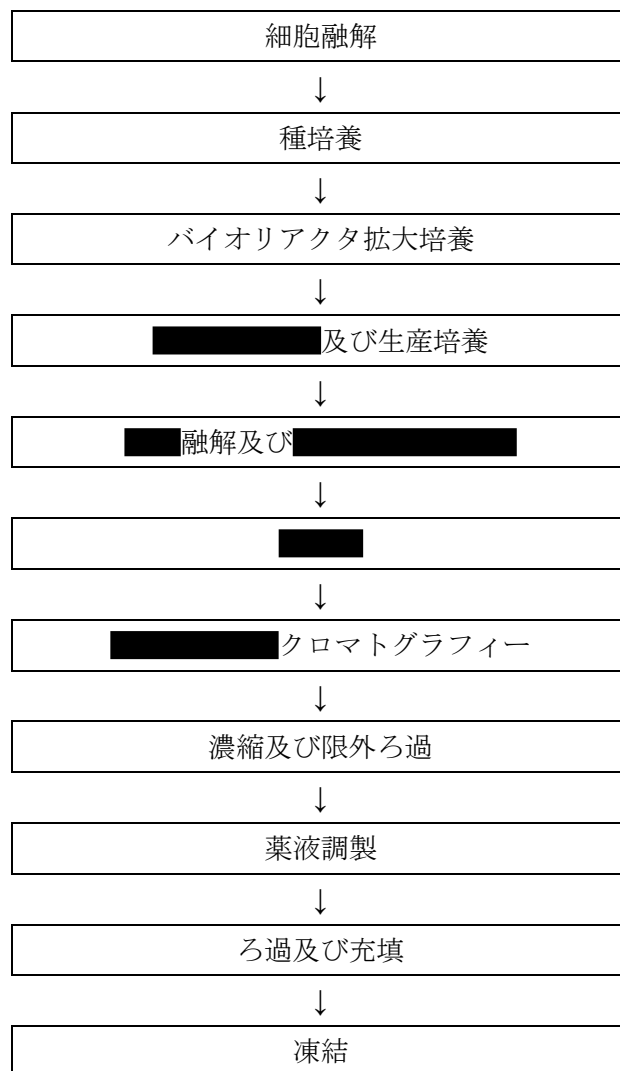
注 6) 生物由来原料等の製造工程については、記載する必要はない。

注 7) ウイルスクリアランス試験を行っている場合には全て記載する。生物由来原料等の製造工程での結果と製品の製造工程での結果に分けられるものは分けて記載する。なお、別紙として記載してもよい。

別紙 1: 原薬の製造工程の概要

原薬の製造工程の概要を図 1 に示す。

図 1 原薬の製造工程の流れ図



別紙2 ワーキング・セル・バンク（WCB）及びマスター・セル・バンク（MCB）の評価

WCB の評価

Pre-WCB 及び WCB の純度試験及び確認試験を実施した。試験項目及び結果を表1に示す。

表1 Pre-WCB 及び WCB の純度試験及び確認試験結果

試験項目		方法	結果			
			Pre-WCB	WCB		
無菌試験	直接法		実施せず。	陰性	陰性	陰性
	メンブラン フィルター法		陰性	実施せず。	実施せず。	実施せず。
マイコバクテ リア否定試験	PCR 法		実施せず。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
マイコプラズ マ否定試験	培養法（マイ コプラズマ静 止を含む）		検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
	PCR 法		実施せず。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
非内 在性 ウイルス 又は 外来 性ウ イル ス試 験	In vitro 試験		検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
			検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
		HEK293	検出されな かった。	実施せず。	実施せず。	実施せず。
			実施せず。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
			実施せず。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
	In vivo 試験		検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
			検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。	検出されな かった。
			検出されな かった。	実施せず。	実施せず。	実施せず。
			検出されな かった。	実施せず。	実施せず。	実施せず。
		ウイルス ()	検出されな かった。	実施せず。	実施せず。	実施せず。
			実施せず。	実施せず。	検出されな かった。	実施せず。

試験項目	方法	結果			
		Pre-WCB	WCB		
		実施せず.	実施せず.	検出されなかった.	実施せず.
	ウイルス ()	検出されなかった.	実施せず.	実施せず.	実施せず.
		検出されなかった.	実施せず.	実施せず.	実施せず.
		検出されなかった.	実施せず.	実施せず.	実施せず.
	9 CFR 試験 ^a	検出されなかった.	実施せず.	実施せず.	実施せず.
		実施せず.			
	の により評価する.				
	及び により評価する.	が 確認された.	実施せず.	実施せず.	実施せず.

CFR = Code of Federal Regulations

Regulations

^a ウシウイルス性下痢ウイルス (BVDV), ウシアデノウイルス (), ウシパルボウイルス (BPV), ブルータングウイルス (BTV), ウシRSウイルス (BRISV), 狂犬病ウイルス, レオウイルス (REO), ウシパラインフルエンザウイルス (BPI), レオウイルス, ウイルス (), ウイルス (), ウイルス () 及び ウイルス ()

MCB の評価

MCB の純度試験及び確認試験を実施した。試験項目及び結果を表 2 に示す。

表 2 MCB の純度試験及び確認試験結果

試験項目	方法	結果
無菌試験	直接法及びメンブランフィルター法により微生物の有無を確認する。	陰性
マイコバクテリア否定試験	培養法によりマイコバクテリアの存在の有無を確認する。	検出されなかった。
マイコプラズマ否定試験	培養法及び PCR 法によりマイコプラズマの存在の有無を確認する。	検出されなかった。
ウイルス及びウイルス試験	ウイルスを確認する。	陰性
	ウイルス様粒子の混入について確認する。	ウイルス様粒子の混入を認めなかった。
非内在性ウイルス又は外来性ウイルス試験	<i>In vitro</i> 試験	ウイルス及び HEK293 をウイルスとして、日間のウイルス増殖及びウイルス検出並びにウイルス（ウイルス）に関して評価することにより、ウイルスの混入について確認する。
	<i>In vivo</i> 試験	ウイルス、ウイルス、ウイルス及びウイルスをウイルスとしてウイルス増殖することにより、ウイルスの混入について確認する。
	ウイルス試験	ウイルス（ウイルス）及びウイルス（ウイルス）について、ウイルス増殖を確認する。ウイルスについてはウイルス増殖を確認する。
	9 CFR 試験 ^a	検出されなかった。
	ウイルスにより評価する。	ウイルスが確認された。

ウイルス増殖試験結果：ウイルス増殖試験結果は、ウイルス増殖試験結果と一致した。ウイルス増殖試験結果は、ウイルス増殖試験結果と一致した。ウイルス増殖試験結果は、ウイルス増殖試験結果と一致した。CFR = Code of Federal Regulations

^a ウシウイルス性下痢ウイルス（BVDV）、ウシアデノウイルス（OAEV）、ウシバクテリオファグ（BPV）、ブルータングウイルス（BT）、ウシ RS ウイルス（BRV）、狂犬病ウイルス、レオウイルス（REO）、ウシパラインフルエンザウイルス（BPI）、レオウイルス、ウシウイルス（U）、ウシウイルス（U）、ウシウイルス（U）及びウシウイルス（U）

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
第3部(モジュール3) 品質に関する文書							
3.2 データ又は報告書							
3.2.S 原薬							
3.2.S.1 一般情報							
3.2.S.1.1	名称	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.1.2	構造	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.1.3	一般特性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2 製造							
3.2.S.2.1	製造業者	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2.2	製造方法及びプロセス・コントロール	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2.3	原材料の管理	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2.4	重要工程及び重要中間体の管理	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.2.6	製造工程の開発の経緯	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.3 特性							
3.2.S.3.1	構造その他の特性の解明	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.3.2	不純物	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
3.2.S.4 原薬の管理							
3.2.S.4.1	規格及び試験方法	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.4.2	試験方法(分析方法)	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.4.4	ロット分析	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.4.5	規格及び試験方法の妥当性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.5 標準品又は標準物質							
3.2.S.5	標準品又は標準物質	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.6 容器及び施栓系							
3.2.S.6	容器及び施栓系	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.7 安定性							
3.2.S.7.1	安定性のまとめ及び結論	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.7.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.S.7.3	安定性データ	AstraZeneca	20■■■■ 継続中	海外	社内資料	評価	無
3.2.P 製剤(Catalent Anagni S.r.l.)							
3.2.P.1 製剤及び処方							
3.2.P.1	製剤及び処方	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
3.2.P.2 製剤開発の経緯							
3.2.P.2.1	製剤成分	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.2.2	製剤	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.2.3	製造工程の開発の経緯	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.2.4	容器及び施栓系	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.2.5	微生物学的観点からみた特徴	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.2.6	溶解液や使用時の容器／用具との適合性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.3 製造							
3.2.P.3.1	製造者	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.3.2	製造処方	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.3.3	製造工程及びプロセス・コントロール	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.3.4	重要工程及び重要中間体の管理	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.3.5	プロセス・バリデーション／プロセス評価	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.4 添加剤の管理							
3.2.P.4.1	規格及び試験方法	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.4.2	試験方法(分析方法)	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.4.3	試験方法(分析方法)のバリデーション	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.4.4	規格及び試験方法の妥当性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.4.5	ヒト又は動物起源の添加剤	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
3.2.P.4.6	新規添加剤	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5 製剤の管理							
3.2.P.5.1	規格及び試験方法	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5.2	試験方法(分析方法)	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5.3	試験方法(分析方法)のバリデーション	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5.4	ロット分析	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5.5	不純物の特性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.5.6	規格及び試験方法の妥当性	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.6 標準品又は標準物質							
3.2.P.6	標準品又は標準物質	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.7 容器及び施栓系							
3.2.P.7	容器及び施栓系	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.8 安定性							
3.2.P.8.1	安定性のまとめ及び結論	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.8.2	承認後の安定性試験計画の作成及び実施	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.P.8.3	安定性データ	AstraZeneca	20■■■■- 継続中	海外	社内資料	評価	無
3.2.P 製剤(第一三共バイオテック株式会社)							
3.2.P	Module3 Daiichi Sankyo	第一三共バイオ テック	—	国内	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
3.2.A.1 製造施設及び設備							
3.2.A.1	製造施設及び設備	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.A.2 外来性感染性物質の安全性評価							
3.2.A.2	外来性感染性物質の安全性評価	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.2.A.3 新規添加剤							
Module1.13参照							
3.2.R 各極の要求資料							
3.2.R.1	各極の要求資料	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
3.3 参考文献							
M2.3及びM3で引用した文献を添付した							

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
第4部(モジュール4) 非臨床試験報告書							
4.2 試験報告書							
4.2.1 薬理試験							
4.2.1.1 効力を裏付ける試験							
4.2.1.1.1	Study 20-01700: Effect of D614G Mutation in SARS-CoV-2 Spike Protein on AZD1222-Induced Neutralising Antibodies	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.1.2	ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques	Neeltje van Doremalen	2020.07 published online	海外	Nature	評価	無
4.2.1.1.3	Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19	Simon P. Graham	2020.07 published online	海外	NPJ Vaccines	評価	無
4.2.1.1.4	Study 6284: Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 against coronavirus infection in Rhesus macaques	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.1.5	Study 20-01125: Assessment of Efficacy of SARS-CoV-2 Vaccine Candidates in the Ferret Model – Test Item 1. Amended Report	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.1.6	Study 6285: Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 against coronavirus infection in ferrets	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.1.7	Study AR001111: Evaluation of the immunogenicity of the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19 in pigs	Rebecca McLean	2020.03- 2020.09	海外	社内資料/ NPJ Vaccines	評価	無
4.2.1.1.8	INT-ChAdOx1 nCoV19-POT004: ChAdOx1-nCoV19 immunopotency assay	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.2 副次的薬理試験							
該当なし							

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
4.2.1.3 安全性薬理試験							
4.2.1.3.1	Study 617078: ChAdOx1-nCovd-19 (AZD1222): Cardiovascular and Respiratory Assessment Following Intramuscular Administration to Male Mice	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無
4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験							
該当なし							
4.2.2 薬物動態試験							
4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書							
4.2.2.1.1	3243-2002_18173: Validation of ChAdOx1-HBV gDNA Detection and Quantitation Via Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR)	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	参考	無
4.2.2.1.2	3243-2002_18174: Validation of MVA-mCherry DNA Detection and Quantitation Via Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR)	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	参考	無
4.2.2.1.3	██████████: Validation of an Electrochemiluminescence (ECL) Immunoassay for the Detection of IgG Antibodies Against SARS-COV-2 Spike Protein In Mouse Serum	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	参考	無
4.2.2.1.4	363660: Validation of a Q-PCR Analytical Method for the Detection of AZD1222 in Mouse Tissues and Fluids	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	参考	無
4.2.2.2 吸収							
該当なし							
4.2.2.3 分布							
4.2.2.3.1	UNO0009: AdCh63 ME-Trap Tissue Distribution Study by Intra-dermal Administration to Mice	██████████	20██-██ 20██-██	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
4.2.2.3.2	UNO0014: AdCh63 MSP-1 and MVA MSP-1 Tissue Distribution Study By Intra- Muscular Administration To Mice		2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.2.3.3	0841MV38.001: ChAdOx1-HBV and MVA-HBV Biodistribution Study in BALB/c Mice with Shedding Assessment		2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.2.3.4	MAB-001: AdCh63METRAP biodistribution study		2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.2.3.5	RMBIODIST-001: AdCh63 MSP1 & MVA MSP1 Biodistribution Study		2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.2.3.6	514559: AZD1222 (ChAdOx1-nCovd-19): A Single Dose Intramuscular Vaccine Biodistribution Study in the Mouse		2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.2.4 代謝							
該当なし							
4.2.2.5 排泄							
該当なし							
4.2.2.6 薬物動態的薬物相互作用(非臨床)							
該当なし							
4.2.2.7 その他の薬物動態試験							
該当なし							
4.2.3 毒性試験							
4.2.3.1 単回投与毒性試験							
該当なし							
4.2.3.2 反復投与毒性試験							
4.2.3.2.1	513351 AZD1222 (ChAdOx-1-nCovd-19): A 6 Week Intermittent Dosing Intramuscular Vaccine Toxicity Study in Mice with a 4 Week Recovery	AstraZeneca	2011-2012	海外	社内資料	評価	無
4.2.3.2.2	QS18DL ChAdOx1 Chik Vaccine or ChAdOx1 MERS: Toxicity Study by Intramuscular Administration to mice	AstraZeneca	2011-2012	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
4.2.3.2.3	XMM0003 ChAd OX1 NP+M1 and MVA NP+M1: Toxicity Study by Intramuscular Administration to mice	AstraZeneca	2011.11-2012.11	海外	社内資料	評価	無
4.2.3.2.4	UNO0013 Toxicity Study by Intra-Muscular Administration of either AdCh63 MSP-1 and MVA MSP-1 or a Combination of AdCh63 ME-TRAP and MVA ME-TRAP to Mice	AstraZeneca	2011.11-2012.11	海外	社内資料	評価	無
4.2.3.3 遺伝毒性試験							
該当なし							
4.2.3.4 がん原性試験							
該当なし							
4.2.3.5 生殖発生毒性試験							
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験							
該当なし							
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験							
4.2.3.5.2.1	490838 ChAdOx1-nCovd19: A Preliminary Intramuscular Injection Vaccine Development and Reproductive Study in Female CD-1 Mice.	AstraZeneca	2011.11-2012.11	海外	社内資料	評価	無
4.2.3.5.2.2	490843 AZD1222 (ChAdOx1-nCovd19): An Intramuscular Injection Vaccine Development and Reproductive Study in Female CD-1 Mice	AstraZeneca	2011.11-2012.11	海外	社内資料	評価	無
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験							
該当なし							
4.2.3.6 局所刺激性試験							
該当なし							
4.2.3.7 その他の試験							
4.2.3.7.1 抗原性試験							
該当なし							

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
4.2.3.7.2 免疫毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験							
該当なし							
4.2.3.7.4 依存性試験							
該当なし							
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験							
該当なし							
4.2.3.7.7 その他の試験							
該当なし							
4.3 参考文献							
M2.4及びM2.6で引用した文献を添付した							

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
第5部(モジュール5) 臨床試験報告書							
5.2 全臨床試験一覧表							
5.2	全臨床試験一覧表	—	—	—	—	—	—
5.3 臨床試験報告書							
5.3.1 生物薬剤学試験報告書							
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書							
該当なし							
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性(BE)試験報告書							
該当なし							
5.3.1.3 In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書							
該当なし							
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書							
5.3.1.4.1	Study RPSV4-1: Validation of a Multiplexed ECL Method for the Detection of Antibodies to SARS CoV-2 Antigens CoV-2 N, CoV-2 S and CoV-2 RBD in Human Serum	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.2	Study RPSV4-2: Method Validation Statistical Report Addendum I: VSDVAC 67 Version 1.00, A Multiplexed ECL Method for the Detection of Antibodies to SARS CoV-2 Antigens CoV-2 N, CoV-2 S and CoV-2 RBD in Human Serum	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.3	Study RPSV4-3: Method Validation Statistical Report Addendum II: VSDVAC 67 Version 1.00, A Multiplexed ECL Method for the Detection of Antibodies to SARS CoV-2 Antigens CoV-2 N, CoV-2 S and CoV-2 RBD in Human Serum	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
5.3.1.4.4	Study RPSV4-4: VSDVAC 67 V1 flattened: A Multiplexed ECL Method for the Detection of Antibodies to SARS CoV-2 Antigens CoV-2 N, CoV-2 S, and CoV-2 RBD in Human Serum	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.5	Study ■■■■■■■■■■: Anti-Sars-Cov-2 in Serum and Plasma by Electrochemiluminescence on Roche Cobas 8000	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.6	Study ■■■■■■■■■■: PPD Roche Elecsys Validation Anti Sars Cov2 Cobas US Summary Secondary v1	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.7	Study ■■■■■■■■■■: Anti-SARS-COV-2 in Serum and Plasma by Electrochemiluminescence on Roche Cobas 8000 (E602) Primary Validation Summary	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.8	Study MIG-20-009: MQR 0020 MIG Qualification of a PHE Coronavirus (SARS-CoV-2) Microneutralisation assay (WT-MNA)	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.9	Study MG-SF-VALD-VR1038.000: MG-SF-VALD-VR1038.000 PhenoSense Anti-SARS CoV-2 Neutralizing Antibody Assay	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.10	ELISPOT Assay Validation: Ex vivo IFNg ELISPOT assay validation v3.0	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.11	13 Color ICS Assay Qualifaction: ELISPOT Assay Validation	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.12	ICS Assay: Intracellular Cytokine Staining Assay ■■■■20■■	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.1.4.13	Microneutralisation Assay: SOP - Coronavirus (SARS-CoV-2) microneutralisation assay; MIG-010-01 Specimen (VNA)	AstraZeneca	20■■.■■	海外	社内資料	参考	無
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書							
5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書							
該当なし							

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書							
該当なし							
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書							
該当なし							
5.3.3 臨床薬物動態(PK)試験報告書							
5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書							
該当なし							
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書							
該当なし							
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書							
該当なし							
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書							
該当なし							
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書							
該当なし							
5.3.4 臨床薬力学(PD)試験報告書							
5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書							
該当なし							
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書							
該当なし							
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書							
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書							
5.3.5.1.1	D8111C00002試験 治験総括報告書	AstraZeneca	2020.08- 継続中	国内	社内資料	評価	無
5.3.5.1.2	COV001試験 治験実施計画書・統計解析計画書	Oxford	2020.04- 継続中	海外	社内資料	評価	無
5.3.5.1.3	COV002試験 治験実施計画書・統計解析計画書	Oxford	2020.05- 継続中	海外	社内資料	評価	無
5.3.5.1.4	COV003試験 治験実施計画書・統計解析計画書	Oxford	2020.06- 継続中	海外	社内資料	評価	無
5.3.5.1.5	COV005試験 治験実施計画書・統計解析計画書	Oxford	2020.06- 継続中	海外	社内資料	評価	無

CTD No 資料番号	標題	著者	実施期間	実施場所 報種類 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考 の別	電子 データの 提出有無
5.3.5.2 非対照試験報告書							
該当なし							
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書							
5.3.5.3.1	Oxford大学が実施中の海外臨床試験4試験を用いた併合データの間接解析 統計解析計画書・報告書	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
5.3.5.3.2	Oxford大学が実施中の海外臨床試験4試験を用いた併合データの主要解析 統計解析計画書・報告書	AstraZeneca	—	海外	社内資料	評価	無
5.3.5.4 その他の試験報告書							
5.3.5.4.1	Low Dose Delivery of AZD1222 in Study COV002 and Study COV005	AstraZeneca	—	—	社内資料	—	無
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書							
該当なし							
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録							
5.3.7.1	症例一覧表	AstraZeneca	—	—	社内資料	—	無
5.3.7.2	有害事象一覧表	AstraZeneca	—	—	社内資料	—	無
5.3.7.3	重篤な有害事象一覧表	AstraZeneca	—	—	社内資料	—	無
5.3.7.4	臨床検査異常値一覧表	AstraZeneca	—	—	社内資料	—	無
5.4 参考文献							
M2.5で引用した文献を添付した							