

組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの「使用上の注意」等の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	組換えコロナウイルス （SARS-CoV-2）ワクチン	ヌバキソビッド筋注（武田薬品工業株式会社）
効能・効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防	
改訂の概要	<ol style="list-style-type: none">「7. 用法及び用量に関連する注意」の初回免疫に係る「接種対象者」を「12歳以上の者」から「6歳以上の者」に変更する。「9. 特定の背景を有する者に関する注意」の「9.7 小児等」の記載を、6歳未満を対象とした臨床試験は実施していない旨の記載に変更する。「11. 副反応」の「その他の副反応」に、2019nCoV-503試験の成績に基づき、6歳以上12歳未満において発現し得る副反応を追記する。「17. 臨床成績」に、2019nCoV-503試験の6歳以上12歳未満に対する初回免疫に係る免疫原性及び安全性の成績を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	ヌバキソビッド筋注の初回免疫の接種対象者は、添付文書の「用法及び用量に関連する注意」において12歳以上とされている。今般、2019nCoV-503試験で検討された6歳以上12歳未満における本剤の初回免疫時の免疫原性及び安全性の結果が得られたことから、上記のとおり改訂することが適切と判断した。	

【新旧対照表】

下線は変更箇所

改訂前					改訂後				
7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者 12歳以上の者					7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者 6歳以上の者				
9.7 小児等 12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。					9.7 小児等 6歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。				
11.2 その他の副反応					11.2 その他の副反応 12歳以上				
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	圧痛 (75.1%) ^{a)} 、 疼痛 (62.6%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、 腫脹・硬結 ^{a)}	そう痒感		局所症状 (注射部位)	圧痛 (75.1%) ^{a)} 、 疼痛 (62.6%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、 腫脹・硬結 ^{a)}	そう痒感	
血液			リンパ節症		血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 (51.0%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯 感覚	精神神経系	頭痛 (51.0%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯 感覚
消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) ^{a)}				消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) ^{a)}			
皮膚			発疹、紅斑、 そう痒症、じん 麻疹		皮膚			発疹、紅斑、 そう痒症、じん 麻疹	
筋・骨格系	筋肉痛 (51.5%) ^{a)} 、 関節痛 (23.6%) ^{a)}				筋・骨格系	筋肉痛 (51.5%) ^{a)} 、 関節痛 (23.6%) ^{a)}			
その他	疲労 (53.1%) ^{a)} 、 倦怠感 (41.2%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒		その他	疲労 (53.1%) ^{a)} 、 倦怠感 (41.2%) ^{a)}	発熱 ^{a)} 、四肢痛	悪寒	
a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度					a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度				
(新設)					6~11歳				
	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明		10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (43.9%) ^{a)} 、 圧痛 (36.5%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、腫 脹・硬結 ^{a)}		そう痒感	局所症状 (注射部位)	疼痛 (43.9%) ^{a)} 、 圧痛 (36.5%) ^{a)}	発赤・紅斑 ^{a)} 、腫 脹・硬結 ^{a)}		そう痒感
血液				リンパ節症	血液				リンパ節症
精神神経系	頭痛 (28.4%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯 感覚	精神神経系	頭痛 (28.4%) ^{a)}			感覚鈍麻、錯 感覚
消化器	悪心・嘔吐 (10.0%) ^{a)}				消化器	悪心・嘔吐 (10.0%) ^{a)}			
皮膚			発疹	紅斑、そう痒症、	皮膚			発疹	紅斑、そう痒症、

				じん麻疹
筋・骨格系	筋肉痛 (20.0%) a)	関節痛 a)		
その他	倦怠感 (17.1%) a)、疲労 (16.8%) a)、発熱 (11.1%) a)			四肢痛、悪寒

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

17. 臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
(中略)
(新設)

17. 臨床成績
17.1 有効性及び安全性に関する試験
(中略)
17.1.5 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験 (2019nCoV-503 試験) (初回免疫)
SARS-CoV-2 ワクチン未接種の6~11歳の者を対象に、無作為化プラセボ対照観察者盲検の第Ⅱ/Ⅲ相試験を実施し、本剤又はプラセボ0.5mLを3週間隔で2回筋肉内接種したときの免疫原性及び安全性を検討した。

免疫原性は、ベースライン時のSARS-CoV-2感染が否定され、SARS-CoV-2の感染歴は問わない、規定された2回目接種を受けた本剤群の314例を対象に評価し、17.1.1海外第Ⅲ相試験の本剤群のうち18~25歳の被験者データと比較した。本剤2回目接種から14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率は表14の通りであり、6~11歳の18~25歳に対する非劣性が確認された^{a)}。

表14 2回目接種14日後の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価及び抗体陽転率

年齢	6~11歳		18~25歳		GMR ^{d)} [両側95%CI] (6~11歳 vs 18~25歳)
	N	GMT [両側 95%CI]	N	GMT [両側 95%CI]	
血清中和抗体価 ^{b)}	312	5388.4 [4855.7, 5979.6]	480	2743.7 [2501.5, 3009.5]	1.23 [0.85, 1.77]
抗体陽転率 ^{c)}	n/N	% [両側 95%CI]	n/N	% [両側 95%CI]	抗体陽転率の差 [両側95%CI ^{e)}
	282/312	90.4 [85.9, 92.9]	475/480	99.0 [95.2, 98.4]	-1.2 [-4.1, 1.7]

N=評価例数、n=抗体陽転がみられた被験者数
CI: 信頼区間; GMT: 幾何平均抗体価; GMR: 幾何平均比
a) 以下の3点がすべて達成された場合に非劣性が示されるものと事前に規定した。
i) GMR (GMT_{6~11歳}/GMT_{18~25歳}) の両側95%CIの下限値が0.67超
ii) GMRの点推定値が0.82 (0.67の平方根) 以上
iii) 抗体陽転率 (SCR) の差 (SCR_{6~11歳}-SCR_{18~25歳}) の両側95%CIの下限値が-10%超
b) 抗体価がLLOQ未満の場合、解析には0.5×LLOQの値を用いた。
c) 年齢群を独立変数、ベースラインの血清学的検査の結果、年齢群とベースラインの血清学的検査の結果の交互作用、ベースラインの測定値を共変数としたANCOVA

d) 抗体価がベースラインから4倍以上増加した被験者の割合
 e) Miettinen and Nurminen 法

安全性は少なくとも1回接種した1260例で評価し、各接種後7日間は電子日誌により副反応を収集した。いずれかの群で発現頻度が10%以上の副反応（全体及びグレード3以上）を表15に示す。本剤群における副反応の大部分は、接種後1～2日以内に発現し、持続期間の中央値は1日であった⁸⁾。

表15 主な副反応の発現状況

	1回目				2回目			
	本剤群 N=772 n (%)		プラセボ群 N=417 n (%)		本剤群 N=716 n (%)		プラセボ群 N=384 n (%)	
	全体	グレード3以上 ^{a)}	全体	グレード3以上 ^{a)}	全体	グレード3以上 ^{a)}	全体	グレード3以上 ^{a)}
疼痛 ^{b)}	249 (32.3)	3 (0.4)	69 (16.5)	0	225 (31.4)	3 (0.4)	46 (12.0)	0
圧痛 ^{b)}	225 (29.1)	3 (0.4)	69 (16.5)	0	174 (24.3)	2 (0.3)	34 (8.9)	0
頭痛	130 (16.8)	1 (0.1)	49 (11.8)	0	151 (21.1)	2 (0.3)	39 (10.2)	1 (0.3)
筋肉痛	101 (13.1)	0	27 (6.5)	0	96 (13.4)	4 (0.6)	19 (4.9)	0
倦怠感	78 (10.1)	2 (0.3)	23 (5.5)	1 (0.2)	84 (11.7)	4 (0.6)	19 (4.9)	0
疲労	74 (9.6)	3 (0.4)	23 (5.5)	1 (0.2)	78 (10.9)	6 (0.8)	19 (4.9)	0

N=評価例数、n=発現例数

a) 重症度が「重度（日常生活を妨げる）」以上として報告された事象

b) 局所（注射部位）の事象

23. 主要文献

- 1) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験①）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.2）
- 2) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験②）（社内資料）
- 3) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験③）（社内資料）
- 4) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-302 試験）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.3）
- 5) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（TAK-019-1501 試験）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.1）
- 6) 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101 試験①）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.4）
- 7) 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101 試験②）（社内資料）

23. 主要文献

- 1) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験①）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.2）
- 2) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験②）（社内資料）
- 3) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-301 試験③）（社内資料）
- 4) 海外第Ⅲ相試験（2019nCoV-302 試験）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.3）
- 5) 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（TAK-019-1501 試験）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.1）
- 6) 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101 試験①）（2022年4月19日承認、CTD2.7.6.4）
- 7) 海外第Ⅰ/Ⅱ相試験（2019nCoV-101 試験②）（社内資料）
- 8) 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（2019nCoV-503 試験）（社内資料）