

# ヌバキソビッド筋注の有効性と安全性

～ワクチンのカテゴリーと作用機序を踏まえて～



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

薬価基準：未収載

## ヌバキソビッド<sup>®</sup>筋注 1mL

NUVAXOVID<sup>®</sup> Intramuscular Injection 1mL [組換えコロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン]

生物由来製品

劇薬

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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 [8.3、11.1.1 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



武田薬品工業株式会社

ヌバキンビッド筋注は組換えタンパクワクチン(不活化ワクチン)です。

## 主なワクチンの種類(国内)

ウイルスや細菌



具体的なワクチンの例

### 生ワクチン

弱毒化



- 麻しん
- 風しん
- MR(麻しん風しん)
- 水痘/带状疱疹
- おたふくかぜ
- BCG
- ロタウイルス

### 不活化ワクチン

不活化



一部のみ



タンパク質のみ



- B型肝炎
- インフルエンザ菌b型(ヒブ)
- 肺炎球菌(13価結合型、15価結合型)
- DPT-IPV-Hib(ジフテリア・百日咳・破傷風・不活化ポリオ・ヒブ)
- DPT-IPV(ジフテリア・百日咳・破傷風・不活化ポリオ)
- DPT(ジフテリア・百日咳・破傷風)
- IPV(不活化ポリオ)
- A型肝炎
- 日本脳炎
- 肺炎球菌(23価莢膜ポリサッカライド)
- ヒトパピローマウイルス
- 髄膜炎菌
- 带状疱疹
- インフルエンザ
- 狂犬病
- 新型コロナウイルス: **ヌバキンビッド筋注**

### 新しいワクチン

抗原の mRNA



RNA

別のウイルスに  
遺伝物質を導入したもの



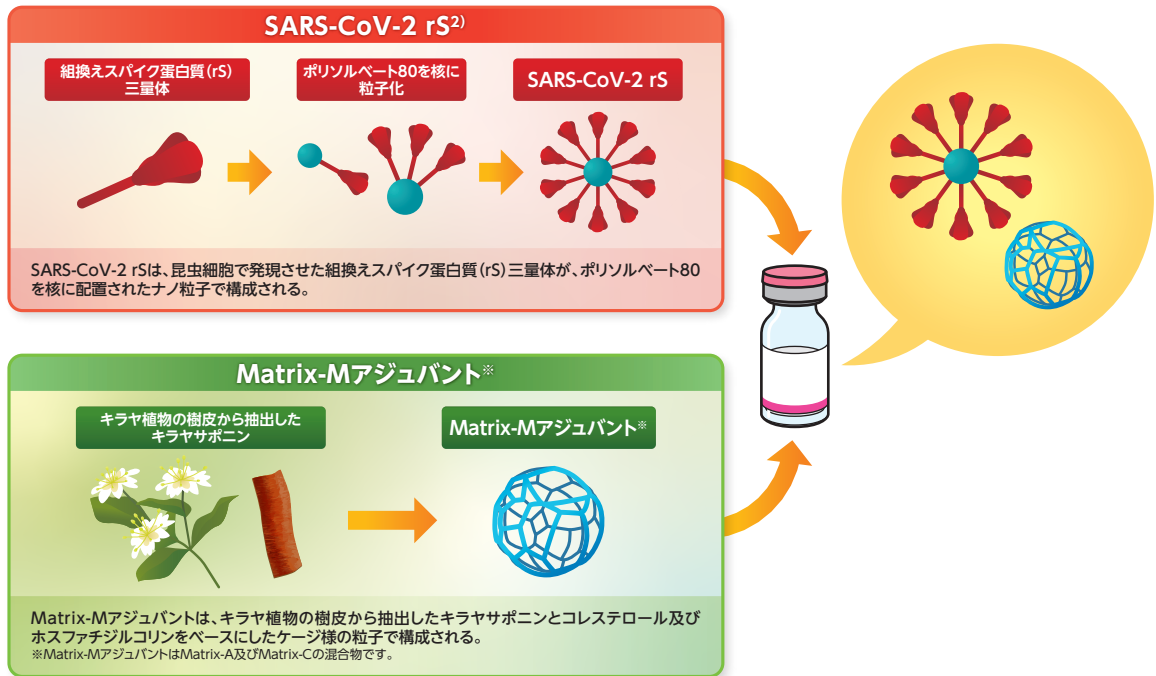
ウイルスベクター  
ワクチン

- 新型コロナウイルス

# ヌバキンビッド筋注の構成と作用機序<sup>1)</sup>

## 本剤の構成

本剤は、抗原であるSARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質(rS) (以降、SARS-CoV-2 rS)と、免疫の活性化を促進するMatrix-Mアジュバント<sup>\*</sup>で構成されています。



1) 非臨床試験の概括評価：CTD-2.4 (社内資料、承認審査時評価資料)

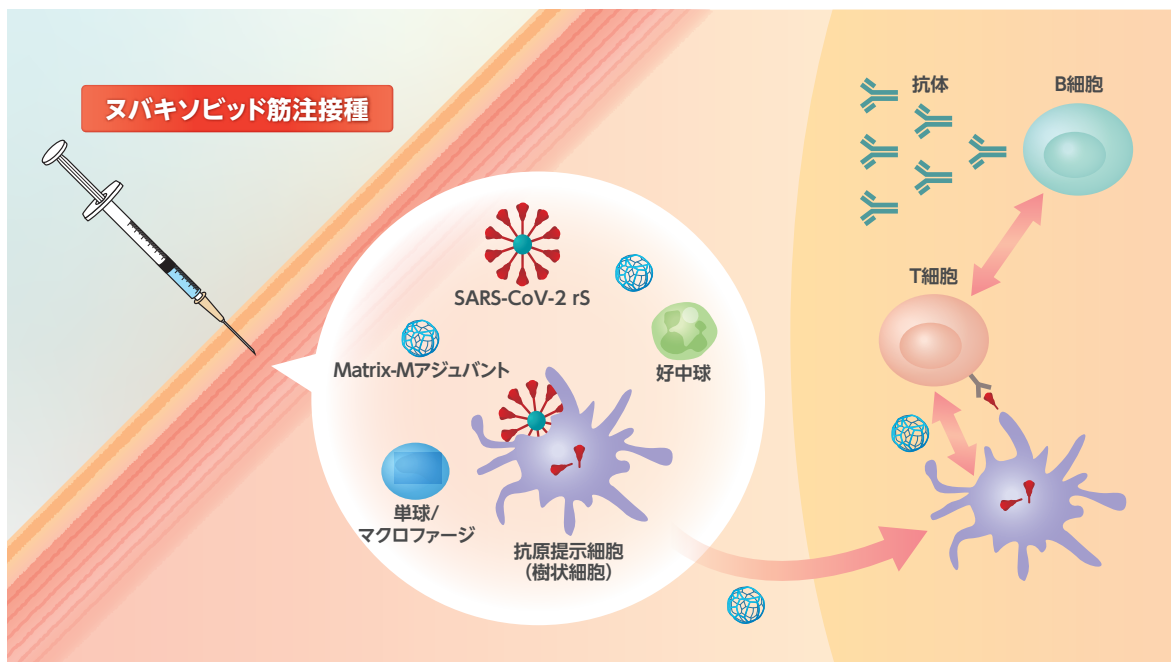
2) Bangaru S, et al.: Science. 2020; 370 (6520): 1089-1094. より作図

本研究はNovavax社の資金提供を受けて実施された。本論文の著者のうち6名は同社の社員である。

## 本剤の作用機序

本剤の接種により、抗原提示細胞がSARS-CoV-2 rSを取り込みます。リンパ組織にて抗原提示細胞がT細胞に抗原提示を行い、T細胞がB細胞を刺激することによりSARS-CoV-2による感染症に対する抗体を産生します。

Matrix-Mアジュバントは接種部位、リンパ組織での免疫細胞の働きを促進します。



1) 非臨床試験の概括評価：CTD-2.4 (社内資料、承認審査時評価資料) より作図



「接種不適合者を含む注意事項等情報」等はDI頁をご参照ください。

12歳以上の初回免疫の接種間隔は臨床試験に基づき3週間として承認されましたが、「新型コロナワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」に係る通知に基づき、接種間隔を4週間に変更しました。

7.1.2 接種回数 過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔において2回目接種を行うことができる。[8.7参照]

## 起源株 国内追加接種検証試験(TAK-019-3001試験：追加免疫)

Kuriyama K, et al.: Vaccine. 2023; 41 (25): 3763-3771.

本研究は武田薬品工業(株)の資金提供を受けて実施された。本論文の著者のうち7名は同社の社員である。

ヌバキンビッド筋注の20歳以上の日本人健康成人を対象とした単回追加接種における第Ⅲ相検証試験(中間集計時：2022年9月、社内資料)

本試験は現在、実施中のため、全ての被験者が29日目<sup>\*</sup>の来院を完了した後、免疫原性(15日目まで)及び安全性(29日目まで)(臨床カットオフ日：2022年6月11日)について実施された主要解析の結果を記載した。

<sup>\*</sup>本試験は初回接種日を1日目と設定した。

### 試験概要

目的	日本人におけるヌバキンビッド筋注(1価：起源株)を初回免疫時と異なるワクチンとして、追加免疫接種した際の免疫原性及び安全性を検討する。
試験デザイン	第Ⅲ相、多施設共同、単一群、非盲検試験
対象	日本における6～12ヵ月前にmRNAワクチンであるトジナメランでの初回免疫接種(2回接種)が完了した健康成人男女(女性の場合は妊娠又は授乳をしていない者)150例 ※過去に他のSARS-CoV-2ワクチン(トジナメランは除く)又は他の研究目的の新型コロナウイルスに対するワクチン接種を受けた者、mRNAワクチン(トジナメラン又はエラソメラン)の追加免疫接種(3回目接種)を受けた者、治験薬の追加接種前14日以内にCOVID-19患者と濃厚接触した者、過去にSARS-CoV-2感染陽性と判定された者等は除外した。
試験方法	SARS-CoV-2ワクチンとして日本国内で製造販売承認されているトジナメランによる初回免疫接種後6～12ヵ月経過した20歳以上の健康成人150例を対象に、1日目に本剤(SARS-CoV-2 rS 5 $\mu$ g+Matrix-Mアジュバント 50 $\mu$ g)を追加免疫として筋肉内接種した(接種量：約0.5mL)。1、8、15、29、91、181、366日目に採血し、免疫原性を評価した。 全ての被験者は、追加免疫接種後7日間(接種日を含む)に口腔内体温、並びに特定副反応を電子日誌に入力した。全ての被験者は、非特定副反応について、追加免疫接種後28日間(接種日+27日後まで)の追跡調査を行い、重篤な副反応及び試験参加の中止に至った副反応の追跡調査を、試験期間を通して実施した。試験期間中、事前に定めた来院時(1日目及び15日目)又はCOVID-19が疑われる臨床症状が認められた場合にも、被験者全員にSARS-CoV-2感染の有無を検査することとした。全ての被験者が29日目の来院を完了した後、免疫原性(15日目まで)及び安全性(29日目まで)の主要解析を実施した。
主要評価項目	免疫原性：野生型ウイルスに対する血清中和抗体価における追加免疫接種14日後(15日目)のTAK-019-1501試験の2回目接種14日後(36日目)に対する幾何平均値の比(検証的解析項目) 安全性：追加免疫接種後7日以内に発現した局所性及び全身性特定副反応、追加免疫接種後29日目までの副反応(その他の重篤な副反応及び試験参加の中止に至った副反応)

**探索的評価項目**

追加免疫接種後7日以内に発現した特定副反応による労働損失日数

**解析計画**

全ての被験者が29日目の来院を完了した後に、免疫原性及び安全性の主要解析を実施した。  
**免疫原性**：Per-Protocol Setを対象に解析し、野生型ウイルスに対する血清中和抗体価について、幾何平均値とその両側95%信頼区間を算出した。本試験における追加免疫群とTAK-019-1501試験の初回免疫群における野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の幾何平均値の比について、二元配置分散分析を用いて点推定値及び両側95%信頼区間を算出した。二元配置分散分析のモデルは、対数変換後(常用対数)の各回接種14日後(本試験：追加免疫接種14日後、TAK-019-1501試験：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を従属変数、初回免疫群及び年齢(20歳以上65歳未満、65歳以上)を独立変数とした。各推定値は逆対数変換後の値を算出した。  
 追加免疫接種における野生型ウイルスに対する血清中和抗体価のTAK-019-1501試験の36日目(2回目接種14日後)に対する非劣性を確認するために、幾何平均値の比の両側95%信頼区間の下限値と非劣性マージンとして設定した0.67を比較した。両側95%信頼区間の下限値が0.67以上であった場合、本剤の単回異種追加接種における免疫反応の、本剤の初回免疫に対する非劣性が確認されるとした。  
 免疫原性に関するそれぞれの評価項目の各時点における抗体価の測定値及び追加接種前からの増加倍率について、幾何平均値とその両側95%信頼区間を算出した。  
**安全性**：Safety Analysis Setを対象に解析した。副反応は記述的にまとめられ、TAK-019-1501試験のデータとの比較が行われた。

COVID-19：新型コロナウイルス感染症

特定副反応：一般的にワクチン接種に関連するとされる事象[注射部位(局所性)及び全身性]であり、本剤接種後7日以内(本剤接種日+6日間)に発現し、電子日誌により収集した事象

有害事象：本剤接種後一定期間中に発現し、臨床試験の通常のプロセスで収集した事象

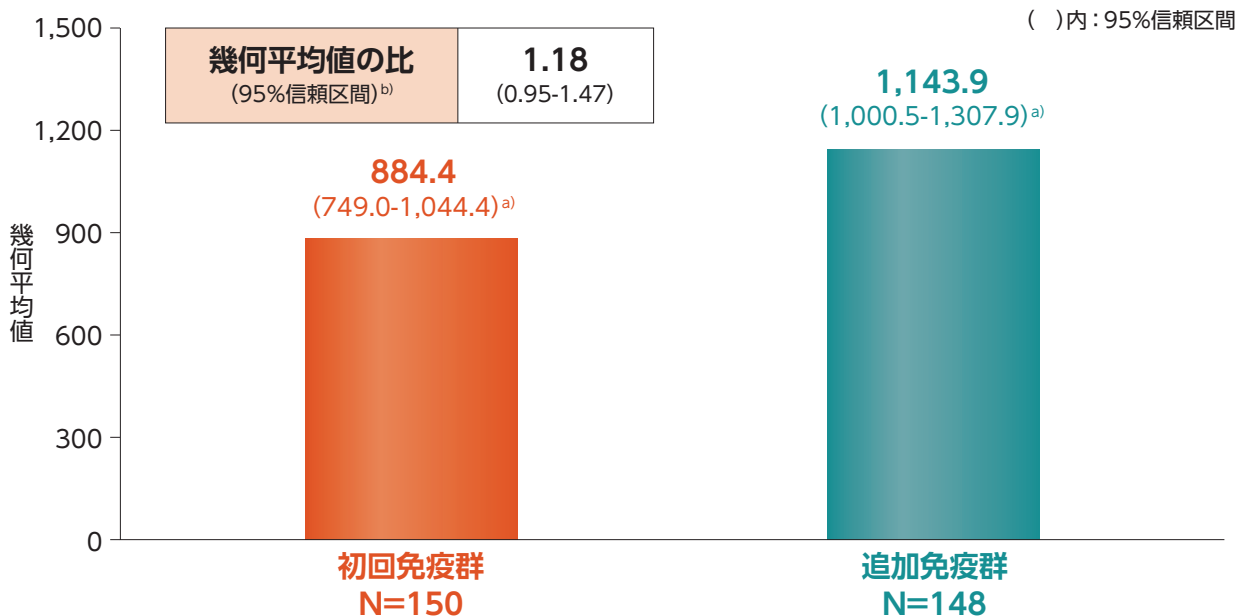
副反応：本剤接種と関連ありと判定された有害事象

Per-Protocol Set：Full Analysis Setのうち、免疫原性の評価に影響を与える重大な治験実施計画書からの逸脱がなく、評価可能な免疫原性のデータがある被験者

Full Analysis Set：試験に組み入れられ、治験薬が追加接種された全ての被験者

Safety Analysis Set：治験薬が追加接種された被験者

**野生型ウイルスに対する血清中和抗体価における15日目(追加免疫：3回目接種14日後)のTAK-019-1501試験の36日目(初回免疫：2回目接種14日後)に対する幾何平均値の比：主要評価項目(検証的解析結果)(Per-Protocol Set)**

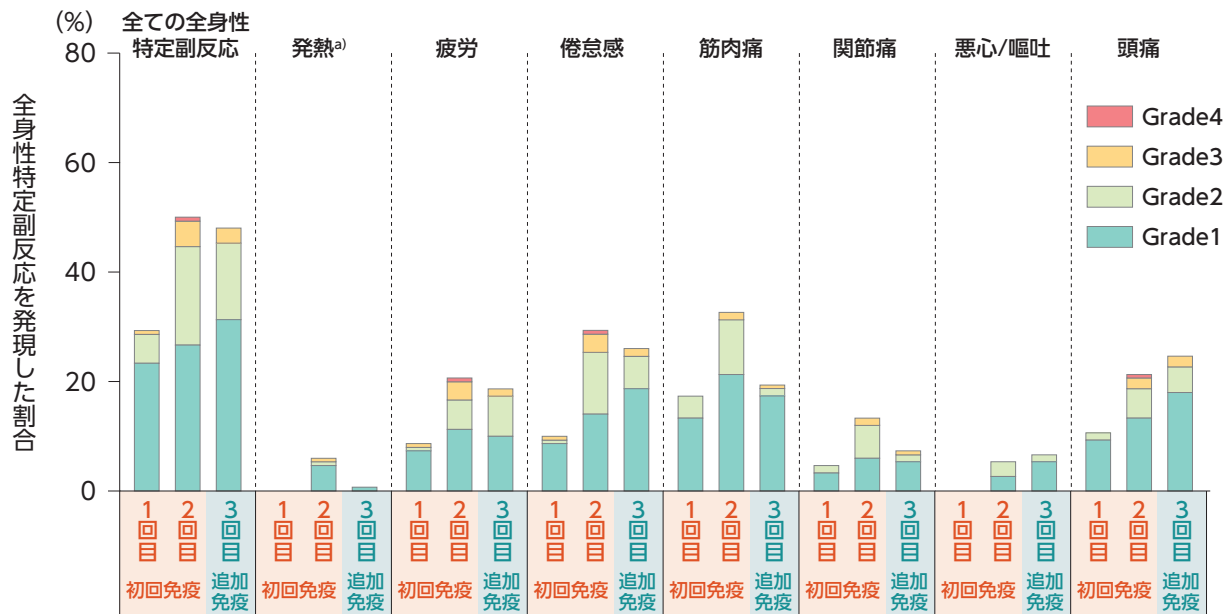


a) LLOQ(定量下限値)未滿として測定された抗体価は、LLOQの半分の値とした。

b) 各分散分析のモデルにおいて、幾何平均値の比は、試験群の最小二乗平均値の差より常用対数から逆変換して算出した。

主要評価項目の解析では、二元配置分散分析のモデルは、対数変換後(常用対数)の各回接種14日後(本試験：追加接種14日後、TAK-019-1501試験：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を従属変数、初回免疫群及び年齢(20歳以上65歳未満、65歳以上)を独立変数とした。

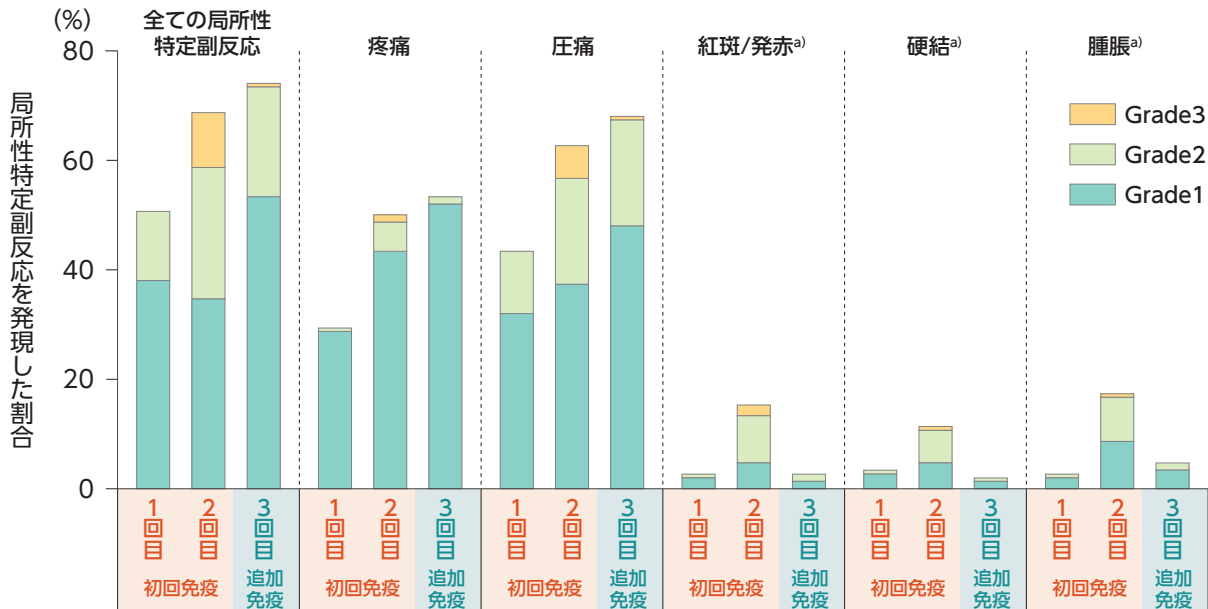
## ● 追加免疫接種後7日以内に発現した全身性特定副反応：主要評価項目 (Safety Analysis Set)



Grade1：軽度、Grade2：中等度、Grade3：重度、Grade4：潜在的に生命を脅かす

a) Grade3 39.0-40.0℃、Grade4 40.0℃を超える場合

## ● 追加免疫接種後7日以内に発現した局所性特定副反応：主要評価項目 (Safety Analysis Set)



Grade1：軽度、Grade2：中等度、Grade3：重度、Grade4：潜在的に生命を脅かす

a) 最大直径が10cmを超える場合を、Grade3とした。

\*Grade4の事象は報告されなかった。

### 〈追加免疫接種後29日目までの副反応：主要評価項目 (Safety Analysis Set)〉

- **死亡に至った副反応**  
死亡に至った副反応は認められなかった。
- **その他の重篤な副反応**  
その他の重篤な副反応は認められなかった。
- **試験参加の中止に至った副反応**  
試験参加の中止に至った副反応は認められなかった。

● 追加免疫接種後7日以内に発現した特定副反応による労働損失日数：探索的評価項目 (Safety Analysis Set)

追加免疫接種後7日以内に発現した特定副反応により何らかの日常生活への支障 (学校や仕事などを休むレベル)があったと報告された被験者の割合 N=149	7(4.7)
例数(%)	
日常生活へ影響を受けた日数 (上記7例が対象)	中央値 1.0 最小値 1 最大値 6
日数	

## 今後の新型コロナウイルス感染症とワクチン接種について

北里大学 大村智記念研究所 名誉教授 中山 哲夫 先生

世界保健機関(WHO)は、2023年5月5日に新型コロナウイルス感染症に関する「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(パンデミック)」の終了を表明しました。日本においても、2023年5月8日から、新型コロナウイルス感染症は感染症法における5類感染症へと移行、インフルエンザと同様の位置づけとなり、2024年3月末には、新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種事業も終了しました。今後は、被接種者自身が新型コロナワクチンの接種を受けるかどうか、そして、接種を受ける場合、どのワクチンを受けるのかを、今まで以上に被接種者自身が考え、判断することになります。そのため、接種希望者に対してそのワクチンの有効性や安全性について改めて丁寧に説明し、納得の上で接種していただくことが重要だと考えます。

流行当初に比べて、重症化や死亡のリスクは減少していますが、今後も定期的に流行が起こる可能性は十分に考えられます。流行の可能性を考慮し、高齢者や基礎疾患のある方については重症化予防のためにワクチンを接種することは有用であると考えます。加えて、医療関係者、介護施設に勤務の方、高齢者と接する機会の多い方についてもワクチン接種を検討していただくことが望ましいでしょう。



## 起源株 海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験:初回免疫)(海外データ)

ヌバキソビッド筋注の18歳以上の成人被験者を対象とした海外第Ⅲ相検証試験(2019nCoV-301試験)成績(社内資料、承認審査時評価資料)

本試験は現在、継続して実施中です。本資料では、有効性の最終解析(COVID-19確定例が77例集積した時点、2021年6月1日抽出データ)の結果及び安全性の結果は、各被験者について2021年5月31日(データカットオフ)又はBlinded Crossover期の1回目接種のいずれか早い日までのデータを含む、中間レポート時点の解析結果を記載しました。

### 試験概要

目的	ヌバキソビッド筋注(1価:起源株)の有効性、安全性をプラセボと比較して評価する。
試験デザイン	第Ⅲ相、多施設共同、無作為化、観察者盲検、プラセボ対照試験
対象	米国又はメキシコにおけるSARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の男女(女性の場合は妊娠していない者)で、健康な者及び安定した疾患を有する者29,582例 ※最低25%が65歳以上となるように登録し、COVID-19の既往歴を有する者、免疫抑制剤又は免疫調整剤の投与を受けている者、免疫不全である者は除外した。
試験方法	対象を本剤群又はプラセボ群に2:1で無作為に割り付け、0及び21日目(+7日以内)に本剤(SARS-CoV-2 rS 5 $\mu$ g+Matrix-Mアジュバント 50 $\mu$ g)又はプラセボ(生理食塩水)を筋肉内接種した(接種量:約0.5mL)。 0日目に鼻咽喉スワブ検体を採取しPCR検査で評価した。被験者は毎日、その日の体温及びCOVID-19に関連した症状の有無を電子日誌に記録した。 各接種後最低30分間は接種直後の反応を観察し、以降7日以内の特定副反応を被験者が電子日誌に記録した。副反応は、1回目接種から49日間(1回目接種から21日間及び2回目接種から28日間)収集し、重篤な副反応及び特に注目すべき副反応は同意取得から観察期間満了時まで収集した。
主要評価項目	COVID-19の発症(ワクチンの有効性)(検証的解析項目)、 年齢・性別・基礎疾患の有無・高リスクの有無別のCOVID-19の発症(ワクチンの有効性)(サブグループ解析)
副次評価項目	各接種後7日以内に発現した局所性及び全身性特定副反応、1回目接種49日後までに発現した主な副反応、試験期間を通しての副反応(死亡に至った副反応、その他の重篤な副反応、2回目接種の中止に至った副反応及び試験参加の中止に至った副反応)
評価方法	2日間以上連続して発熱又はその他の同一の症状が報告された場合、COVID-19検査来院を設定し、発症3日以内から連続して3日間、鼻咽喉スワブ検体を被験者が自己採取した。来院時には医療従事者による鼻咽喉スワブ検体の採取及び採血を行った。COVID-19の患者報告アウトカムは、FLU-PROを使用してCOVID-19の症状が認められてから10日間又は症状消失の2日後まで記録した。
解析計画	COVID-19確定例が77例集積した時点で有効性の最終解析を実施した。主要評価項目の解析にはPer-Protocol Efficacy Analysis Set、副次的な解析にはFull Analysis Setを用いた。Per-Protocol Efficacy Analysis Setではベースライン時のSARS-CoV-2陽性例は除外した。 ワクチンの有効性(VE)(%)は、「 $(1-RR) \times 100$ 」と定義した。 主要評価項目は有意水準0.025の片側仮説検定(帰無仮説 $H_0$ : $VE \leq 30\%$ )を行い、両側95%信頼区間の下限值が30%を上回る場合に、本剤の有効性が統計的に有意であるとした。さらに、VEの点推定値が50%以上であった場合に本試験の成功とみなした。主要評価項目が達成された場合に、副次評価項目を解析し、副次評価項目は $\alpha$ を両側0.05とした。主要評価項目の達成後、重要な被験者背景[年齢(18~64歳、65歳以上)・性別・基礎疾患の有無・高リスクの有無]に基づくサブグループ解析を実施した。サブグループ解析では有意水準0.025の片側仮説検定(帰無仮説 $H_0$ : $VE \leq 0\%$ を棄却)を行った*。 安全性の解析にはSafety Analysis Setを用いた。特定副反応は接種群ごと及び重症度ごとに、副反応は接種群ごとに要約した。 ※サブグループ解析は事前に設定されたものである。

COVID-19: 新型コロナウイルス感染症

特定副反応: 一般的にワクチン接種に関連するとされる事象[注射部位(局所性)及び全身性]であり、本剤接種後7日以内(本剤接種日+6日間)に発現し、電子日誌により収集した事象

副反応: 本剤接種と関連ありと判定された有害事象(本剤接種後一定期間中に発現し、臨床試験の通常のプロセスで収集した事象)

FLU-PRO: インフルエンザ及びインフルエンザ様疾患の症状の重症度を定量化するための、自己管理型の患者報告アウトカム指標

Per-Protocol Efficacy Analysis Set: 割り付けられた群の2回の治験薬の接種を受け、かつ主要評価項目の評価に影響するような、最初のCOVID-19の発症以前の重大な治験実施計画書からの逸脱がない被験者

Full Analysis Set: 無作為化され、少なくとも1回の治験薬の接種を受けた全ての被験者

RR: relative risk

Safety Analysis Set: 1回以上の治験薬の接種を受けた全ての被験者



● COVID-19の発症※(ワクチンの有効性)(検証的解析結果): 主要評価項目  
(Per-Protocol Efficacy Analysis Set)

主要評価項目であるCOVID-19の発症は、本剤群の0.1%(14/17,312例)、プラセボ群の0.8%(63/8,140例)に認められました。ワクチンの有効性は90.40%(95%信頼区間: 82.88-94.62)であり、信頼区間の下限値が30%を上回り、本剤の有効性が統計的に有意であることが検証されました。

	本剤群 N=17,312	プラセボ群 N=8,140
COVID-19を発症した*患者数(率)	14(0.1%)	63(0.8%)
追跡調査期間 <sup>a)</sup> 、中央値	64.0日	58.0日
ワクチンの有効性(%) (95%信頼区間) <sup>b)</sup>	90.40(82.88-94.62)	
p値 <sup>c)</sup>	<0.001	

- a) 観察開始日(2回目接種後7日目)から観察終了日(COVID-19の発症/打ち切り)までの差+1日  
 b) 対数リンク関数を用いた修正ポアソン回帰、治療群及び年齢層を固定効果、ロバスト誤差分散により算出した。  
 c) 有意水準0.025の片側仮説検定に対応( $p < 0.025$ で帰無仮説 $H_0: VE \leq 30\%$ を棄却)

● 年齢・性別・基礎疾患の有無・高リスクの有無別のCOVID-19の発症※(ワクチンの有効性): 主要評価項目のサブグループ解析(Per-Protocol Efficacy Analysis Set)

項目/カテゴリ	本剤群 発症例数/N(%)	プラセボ群 発症例数/N(%)	ワクチンの有効性(%) (95%信頼区間)	p値 <sup>a)</sup>	
年齢	18-64歳	12/15,264(0.1)	61/7,194(0.8)	91.50(84.21-95.42) <sup>b)</sup>	<0.001
	65歳以上	2/2,048(0.1)	2/946(0.2)	57.46(-486.91-96.92) <sup>c)</sup>	0.381
性別	男性	5/9,050(0.1)	23/4,131(0.6)	90.89(76.03-96.54) <sup>b)</sup>	<0.001
	女性	9/8,262(0.1)	40/4,009(1.0)	89.99(79.36-95.14) <sup>b)</sup>	<0.001
基礎疾患 <sup>d)</sup>	あり	7/8,109(0.1)	34/3,910(0.9)	90.76(79.16-95.90) <sup>b)</sup>	<0.001
	なし	7/9,203(0.1)	29/4,230(0.7)	89.94(77.05-95.59) <sup>b)</sup>	<0.001
高リスク <sup>e)</sup>	該当あり	13/16,493(0.1)	62/7,737(0.8)	90.96(83.57-95.03) <sup>b)</sup>	<0.001
	該当なし	1/819(0.1)	1/403(0.2)	55.08(-3,426.09-99.43) <sup>c)</sup>	0.443

- a) 有意水準0.025の片側仮説検定に対応( $p < 0.025$ で帰無仮説 $H_0: VE \leq 0\%$ を棄却)、名目上のp値  
 b) 対数リンク関数を用いた修正ポアソン回帰を用いた発症率の対数線形モデル、治療群及び層(年齢群及び併合された地域)を固定効果、ロバスト誤差分散に基づき、各サブグループに当てはめ算出した。  
 c) いずれかの群の発症例数が0又は両群の発症例数が5未満であった場合、総症例数を条件とした正確法による罹患率を1から減算し、VE及び95%信頼区間を推定した。  
 d) 基礎疾患: 肥満(BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ )、慢性腎臓病、慢性肺疾患、心血管疾患、2型糖尿病  
 e) 高リスク: ①基礎疾患の有無にかかわらず65歳以上、SARS-CoV-2に頻繁にさらされる環境や密集した環境で居住又は就労している者  
 ②基礎疾患のある65歳未満、SARS-CoV-2に頻繁にさらされる環境や密集した環境で居住又は就労している者

※COVID-19の発症: 2回目接種後7日目以降における、RT-PCR検査陽性かつ症候性(軽症、中等症及び重症) COVID-19の最初の発症

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[9.2、9.3参照]  
 9.2 腎機能障害を有する者 接種要注意者である。[9.1.3参照]

● 各接種後7日以内に発現した全身性特定副反応：副次評価項目 (Safety Analysis Set)

		1回目接種後		2回目接種後	
		本剤群 N=19,729	プラセボ群 N=9,853	本剤群 N=19,104	プラセボ群 N=9,422
各接種後1日以上記録を完了した被験者		N=18,072	N=8,904	N=17,139	N=8,278
全ての全身性特定副反応	全Grade	8,614 (47.66)	3,562 (40.00)	11,906 (69.47)	2,969 (35.87)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	439 (2.43)	188 (2.11)	2,077 (12.12)	170 (2.05)
頭痛	全Grade	4,505 (24.93)	2,028 (22.78)	7,618 (44.45)	1,625 (19.63)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	151 (0.84)	63 (0.71)	518 (3.02)	38 (0.46)
疲労	全Grade	4,632 (25.63)	1,993 (22.38)	8,486 (49.51)	1,811 (21.88)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	227 (1.26)	101 (1.13)	1,423 (8.30)	111 (1.34)
倦怠感	全Grade	2,660 (14.72)	1,037 (11.65)	6,674 (38.94)	1,018 (12.30)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	144 (0.80)	55 (0.62)	1,082 (6.31)	59 (0.71)
筋肉痛	全Grade	4,102 (22.70)	1,188 (13.34)	8,240 (48.08)	1,001 (12.09)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	83 (0.46)	37 (0.42)	846 (4.94)	33 (0.40)
関節痛	全Grade	1,388 (7.68)	590 (6.63)	3,809 (22.22)	567 (6.85)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	52 (0.29)	29 (0.33)	417 (2.43)	26 (0.31)
発熱	全Grade	66 (0.37)	33 (0.37)	973 (5.68)	23 (0.28)
	Grade3以上 <sup>b)</sup>	14 (0.08)	7 (0.08)	64 (0.37)	3 (0.04)
悪心/嘔吐	全Grade	1,152 (6.37)	488 (5.48)	1,929 (11.26)	450 (5.44)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	21 (0.12)	10 (0.11)	36 (0.21)	9 (0.11)

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

例数(%)

Grade1：軽度、Grade2：中等度、Grade3：重度、Grade4：潜在的に生命を脅かす

b) 39.0℃以上の場合に、Grade3以上とした。

● 各接種後7日以内に発現した局所性特定副反応：副次評価項目 (Safety Analysis Set)

		1回目接種後		2回目接種後	
		本剤群 N=19,729	プラセボ群 N=9,853	本剤群 N=19,104	プラセボ群 N=9,422
各接種後1日以上記録を完了した被験者		N=18,072	N=8,904	N=17,139	N=8,278
全ての局所性特定副反応	全Grade	10,475 (57.96)	1,881 (21.13)	13,525 (78.91)	1,797 (21.71)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	198 (1.10)	23 (0.26)	1,147 (6.69)	26 (0.31)
疼痛	全Grade	6,211 (34.37)	986 (11.07)	10,227 (59.67)	1,141 (13.78)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	55 (0.30)	3 (0.03)	302 (1.76)	8 (0.10)
圧痛	全Grade	9,450 (52.29)	1,494 (16.78)	12,584 (73.42)	1,312 (15.85)
	Grade3以上 <sup>a)</sup>	157 (0.87)	19 (0.21)	837 (4.88)	18 (0.22)
紅斑	全Grade	164 (0.91)	27 (0.30)	1,138 (6.64)	29 (0.35)
	Grade3以上 <sup>b)</sup>	3 (0.02)	0 (0.00)	143 (0.83)	2 (0.02)
腫脹/硬結	全Grade	154 (0.85)	24 (0.27)	1,056 (6.16)	25 (0.30)
	Grade3以上 <sup>c)</sup>	7 (0.04)	3 (0.03)	91 (0.53)	2 (0.02)

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

例数(%)

Grade1：軽度、Grade2：中等度、Grade3：重度、Grade4：潜在的に生命を脅かす

b) 最大直径が10cmを超える場合を、Grade3とした。Grade4の事象は報告されなかった。

c) 日常生活を妨げる又は実測値が10cmを超える場合を、Grade3とした。Grade4の事象は報告されなかった。

● 1回目接種49日後までに発現した主な副反応(いずれかの群で0.1%以上):  
副次評価項目(Safety Analysis Set)

器官別大分類/基本語 (MedDRA, Version 23.1)	本剤群 N=19,729	プラセボ群 N=9,853
全ての副反応*	782(3.96)	233(2.36)
一般・全身障害および 投与部位の状態	430(2.18)	102(1.04)
注射部位疼痛	132(0.67)	30(0.30)
疲労	127(0.64)	34(0.35)
発熱	73(0.37)	10(0.10)
悪寒	51(0.26)	5(0.05)
注射部位そう痒感	40(0.20)	2(0.02)
疼痛	39(0.20)	9(0.09)
倦怠感	34(0.17)	10(0.10)
注射部位紅斑	27(0.14)	4(0.04)
注射部位腫脹	23(0.12)	1(0.01)
神経系障害	183(0.93)	72(0.73)
頭痛	122(0.62)	42(0.43)
浮動性めまい	21(0.11)	10(0.10)

器官別大分類/基本語 (MedDRA, Version 23.1)	本剤群 N=19,729	プラセボ群 N=9,853
筋骨格系および 結合組織障害	130(0.66)	30(0.30)
筋肉痛	73(0.37)	13(0.13)
四肢痛	25(0.13)	3(0.03)
皮膚および皮下組織障害	87(0.44)	19(0.19)
発疹	22(0.11)	8(0.08)
胃腸障害	77(0.39)	28(0.28)
悪心	33(0.17)	10(0.10)
下痢	27(0.14)	15(0.15)
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	41(0.21)	21(0.21)
鼻閉	18(0.09)	10(0.10)
血液およびリンパ系障害	38(0.19)	8(0.08)
リンパ節症	33(0.17)	8(0.08)

例数(%)

※特定副反応を除く

〈試験期間を通しての副反応：副次評価項目(Safety Analysis Set)〉

■ 死亡に至った副反応

本剤群：0例  
プラセボ群：心筋梗塞1例(0.01%)

■ その他の重篤な副反応

本剤群：5例：血管浮腫、バセドウ病・甲状腺機能亢進症、血小板減少症、腓骨神経麻痺・中枢神経系の炎症・末梢性ニューロパチー、呼吸不全 各1例(<0.01%)  
プラセボ群：2例：心筋炎、急性腎障害・肺炎・敗血症性ショック 各1例(0.01%)

■ 2回目接種の中止に至った副反応

本剤群：14例：疲労3例(0.02%)、頭痛2例(0.01%)、下痢、血管浮腫・蕁麻疹、筋肉痛、胸痛、筋骨格硬直、リンパ節症、注射部位そう痒感、傾眠、血圧上昇・浮動性めまい・洞性徐脈 各1例(<0.01%)  
プラセボ群：2例：心筋梗塞、痙攣発作 各1例(0.01%)

■ 試験参加の中止に至った副反応

本剤群：14例：疲労3例(0.02%)、頭痛2例(0.01%)、下痢、血管浮腫・蕁麻疹、筋肉痛、胸痛、筋骨格硬直、リンパ節症、注射部位そう痒感、傾眠、血圧上昇・浮動性めまい・洞性徐脈 各1例(<0.01%)  
プラセボ群：2例：心筋梗塞、痙攣発作 各1例(0.01%)

ウイルスワクチン類  
生物学的製剤基準 **ヌバキソビッド®筋注1mLの概要**

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

(詳細は電子添文等をご確認ください。接種不相当者を含む注意事項等情報の改訂に十分ご注意ください。)

承認番号	30600AMX00237
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	2024年9月

販売名	和名	ヌバキソビッド®筋注1mL	洋名	NUVAXOVID® Intramuscular Injection 1mL
一般名	和名	組換えコロナウイルス (SARS-CoV-2) ワクチン	洋名	Recombinant Coronavirus (SARS-CoV-2) Vaccine
日本標準商品分類番号	876313	薬効分類名	ウイルスワクチン類	
貯法	凍結を避け2~8℃で保存	有効期間	9ヵ月	

**2. 接種不相当者（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 [8.3、11.1.1参照]
- 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**

本剤はSARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質 (rS) 抗原を含有する。スパイク (S) 蛋白質は、組換えバキュロウイルス発現系を用い、無菌清培地を使用して製造する。ツマシロクサトウ由来細胞内でS蛋白質をコードする組換えバキュロウイルスが増殖すると、細胞質中にS蛋白質が発現する。細胞を破壊してS蛋白質を遊離させ、一連のクロマトグラフィー及びろ過によって精製する。精製されたS蛋白質を、Quilaja saponaria Molinaの樹皮の特定の部分精製抽出物、コレステロール及びホスファチジルコリンからなるMatrix-M (Matrix-A及びMatrix-Cの混合物) 並びに添加剤と配合する。抗原として用いる株 (抗原株) は下表のとおり。

抗原株	SARS-CoV-2オミクロン株JN.1系統
-----	------------------------

**3.2 組成**

本剤は、0.5mL中に次の成分を含有する。

販売名	ヌバキソビッド筋注1mL	
有効成分	SARS-CoV-2 rS原薬	5µg
添加剤	Matrix-A <sup>(*)</sup>	42.5µg
	Matrix-C <sup>(*)</sup>	7.5µg
	リン酸水素ナトリウム七水和物	2.465mg
	リン酸二水素ナトリウム一水和物	0.445mg
	塩化ナトリウム	8.766mg
	ポリソルベート80	0.05mg
	pH調節剤	

注) 添加剤として、コレステロール、ホスファチジルコリン、リン酸水素ナトリウム二水和物、リン酸二水素ナトリウム、塩化ナトリウム及び塩化ナトリウムを含む

**3.3 製剤の性状**

販売名	ヌバキソビッド筋注1mL
剤形・性状	本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液
pH	6.7~7.7
浸透圧比	約2 (生理食塩液に対する比)

**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**

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****(12歳以上の者)**

1回0.5mLを筋肉内に接種する。

**(6歳以上12歳未満の者)**

初回免疫として、1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔を置いて、筋肉内に接種する。

**7. 用法及び用量に関連する注意****7.1 12歳以上の者**

7.1.1 接種時期  
通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも6ヵ月経過した後接種することができる。

**7.1.2 接種回数**

過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔を置いて2回目接種を行うことができる。[8.2参照]

**7.2 6歳以上12歳未満の者**

7.2.1 接種対象者  
過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者

**7.2.2 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。

**7.2.3 接種回数**

本剤は2回接種により効果が確認されていることから、原則として、他のSARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

**7.3 同時接種**

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.1参照]

**8. 重要な基本的注意**

- 8.1 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者に対して、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。[9.1参照]
- 8.3 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。また、本剤の接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、以降、本剤の接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1参照]
- 8.4 心筋炎、心膜炎が報告されているため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
- 8.5 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、局所の異常反応及び体調の変化、さらに高熱、けいれん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。
- 8.6 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等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として被接種者の状態を観察することが望ましい。
- 8.7 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。[7.1.2参照]

**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には、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 血小板減少症又は凝固障害を有する者、抗凝固療法を施行している者**

本剤接種後に出血又は注射部位に内出血があらわれるおそれがある。

**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おそれがある。

**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**

[9.2、9.3参照]

**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**

[8.3、9.1.6、11.1.1参照]

**9.1.5 過去にけいれんの既往のある者****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**

[8.3、9.1.4、11.1.1参照]

**9.2 腎機能障害を有する者**

接種要注者である。[9.1.3参照]

**9.3 肝機能障害を有する者**

接種要注者である。[9.1.3参照]

**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。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。

**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。

**9.8 高齢者**

接種に当たっては、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、8.3、9.1.4、9.1.6参照]

**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
局所症状 (注射部位)	圧痛 (74.4%) <sup>a)</sup> 、疼痛 (61.5%) <sup>a)</sup>	発赤・紅斑 <sup>a)</sup> 、腫脹・硬結 <sup>a)</sup>	そう痒感	
血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 (50.1%) <sup>a)</sup>			感覚鈍麻、錯感覚
消化器	悪心・嘔吐 (14.9%) <sup>a)</sup>			
皮膚			発疹、紅斑、そう痒症、じん麻疹	
筋・骨格系	筋肉痛 (50.7%) <sup>a)</sup> 、関節痛 (23.1%) <sup>a)</sup>			
その他	疲労 (52.4%) <sup>a)</sup> 、倦怠感 (40.3%) <sup>a)</sup>	発熱 <sup>a)</sup> 、四肢痛	悪寒	

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

**6歳以上12歳未満**

	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%) <sup>a)</sup> 、圧痛 (36.5%) <sup>a)</sup>	発赤・紅斑 <sup>a)</sup> 、腫脹・硬結 <sup>a)</sup>	そう痒感	
血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 (28.4%) <sup>a)</sup>			感覚鈍麻、錯感覚
消化器	悪心・嘔吐 (10.0%) <sup>a)</sup>			
皮膚			発疹	紅斑、そう痒症、じん麻疹
筋・骨格系	筋肉痛 (20.0%) <sup>a)</sup>	関節痛 <sup>a)</sup>		
その他	倦怠感 (17.1%) <sup>a)</sup> 、疲労 (16.8%) <sup>a)</sup> 、発熱 (11.1%) <sup>a)</sup>		四肢痛、悪寒	

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現頻度

**14. 適用上の注意****14.1 薬剤調製時の注意**

14.1.1 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用い、被接種者ごとに切り換えること。

14.1.2 使用前に常温に戻し、その後は速やかに使用すること。

14.1.3 本剤のバイアルには2回接種分の用量が充填されている。

14.1.4 本品は無色から僅かに黄色い、澄明から乳白光を呈する液である。使用前にバイアルに変色、異物の混入その他の異常がないかを目視で確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

14.1.5 吸引の際には容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒すること。また、吸引前及び吸引毎に容器を静かに回転させ、振り混ぜないこと。この操作に当たっては、雑菌が迷入しないよう注意すること。

14.1.6 栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用しないこと。

14.1.7 一度針を刺したバイアルは、避光して2~8℃で保存し、24時間以上経過したものは廃棄すること。

**14.2 薬剤接種時の注意**

14.2.1 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.3参照]

14.2.2 通常、上腕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 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。

14.2.4 組織・神経等への影響を避けるため下記点に注意すること。

(1) 針長は、筋肉内注射に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

(2) 神経走行部位を避けること。

(3) 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。

**20. 取扱い上の注意**

20.1 外箱開封後は避光して保存すること。

**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 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副反応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、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。

21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験について、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。

21.4 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話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。

**22. 包装**

バイアル 1mL : 1本

**24. 文献請求先及び問い合わせ先**

武田薬品工業株式会社 <すり相談室>  
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号  
フリーダイヤル 0120-566-587

受付時間 9:00~17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

**25. 保険給付上の注意**

本剤は保険給付の対象とはならない (薬価基準未収載)。

**26. 製造販売業者等****26.1 製造販売元****武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号