

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。－

# 電子化された添付文書改訂のお知らせ （「使用上の注意」改訂のお知らせ）

2024-No. 3

2024年3月

武田薬品工業株式会社

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

生物由来製品、劇薬

## ヌバキソビッド<sup>®</sup>筋注

組換えコロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品（以下、本剤）の電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、使用上の注意等の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

ご使用に際しては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副反応等の医療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

### 電子添文改訂の概要

項	改訂内容 <sup>1)</sup>
7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者	(変更) 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
9. 特定の背景を有する者に関する注意 9.7 小児等	(変更) 「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
11. 副反応 11.2 その他の副反応	(追加) 海外第 II/III 相試験（2019nCoV-503 試験）の初回免疫に係る安全性の成績に基づき、6歳以上12歳未満において発現し得る副反応を追記
17. 臨床成績	(追加) 海外第 II/III 相試験（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
23. 主要文献	(追加) 社内資料として「海外第 II/III 相試験（2019nCoV-503 試験）」を追記

1) 自主改訂

詳細は次ページ以降をご覧ください。

◆ 使用上の注意の改訂

海外第 II/III 相試験（2019nCoV-503 試験）の 6 歳以上 12 歳未満に対する初回免疫に係る成績に基づき、「7. 用法及び用量に関連する注意」の項において初回免疫の接種対象者を“12 歳以上の者”から“6 歳以上の者”に変更するとともに、「9.7 小児等」の項を“6 歳未満を対象とした臨床試験は実施していない”旨の記載としました。

また、同試験の当該年齢に対する初回免疫に係る安全性の成績に基づき、「11.2 その他の副反応」の項に 6 歳以上 12 歳未満において発現し得る副反応を発現頻度の区分とともに表形式で追記しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後					改訂前				
7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者 6 歳以上の者					7. 用法及び用量に関連する注意 7.1 初回免疫 7.1.1 接種対象者 12 歳以上の者				
9. 特定の背景を有する者に関する注意 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. 特定の背景を有する者に関する注意 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。				
11. 副反応 11.2 その他の副反応 12 歳以上					11. 副反応 11.2 その他の副反応				
	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%) <sup>a)</sup> 、 疼痛 (62.6%) <sup>a)</sup>	発赤・紅斑 <sup>a)</sup> 、 腫脹・硬結 <sup>a)</sup>	そう痒感		局所症状 (注射部位)	圧痛 (75.1%) <sup>a)</sup> 、 疼痛 (62.6%) <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		血液			リンパ節症	
精神神経系	頭痛 (51.0%) <sup>a)</sup>			感覚鈍麻、 錯感覚	精神神経系	頭痛 (51.0%) <sup>a)</sup>			感覚鈍麻、 錯感覚
消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) <sup>a)</sup>				消化器	悪心・嘔吐 (15.2%) <sup>a)</sup>			
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%) <sup>a)</sup> 、 関節痛 (23.6%) <sup>a)</sup>				筋・骨格系	筋肉痛 (51.5%) <sup>a)</sup> 、 関節痛 (23.6%) <sup>a)</sup>			
その他	疲労 (53.1%) <sup>a)</sup> 、 倦怠感 (41.2%) <sup>a)</sup>	発熱 <sup>a)</sup> 、四肢痛	悪寒		その他	疲労 (53.1%) <sup>a)</sup> 、 倦怠感 (41.2%) <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					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				

改訂後					改訂前
6～11 歳					(新設)
	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					

部：変更又は追記（自主改訂）

### 改訂理由

本剤の海外第 II/III 相試験（2019nCoV-503 試験）で検討した 6 歳以上 12 歳未満における初回免疫時の免疫原性及び安全性の結果が得られたため。

◆ 使用上の注意以外の改訂

「17. 臨床成績」の項に海外第II/III相試験（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とともに、「23. 主要文献」の項にその出典を追記しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	←	改訂前																											
<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.4 （変更なし）</p> <p>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。</p> <p>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<sup>a)</sup>。</p> <p>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</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">年齢</th> <th colspan="2">6～11歳</th> <th colspan="2">18～25歳</th> <th rowspan="2">GMR<sup>e)</sup> [両側95%CI] (6～11歳 vs 18～25歳)</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>GMT [両側 95%CI]</th> <th>N</th> <th>GMT [両側 95%CI]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血清中和 抗体価<sup>b)</sup></td> <td>312</td> <td>5388.4 [4855.7, 5979.6]</td> <td>480</td> <td>2743.7 [2501.5, 3009.5]</td> <td>1.23 [0.85, 1.77]</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">抗体陽転 率<sup>d)</sup></td> <td>n/N</td> <td>% [両側 95%CI]</td> <td>n/N</td> <td>% [両側 95%CI]</td> <td>抗体陽転率の差 [両側95%CI<sup>e)</sup></td> </tr> <tr> <td>282/312</td> <td>90.4 [85.9, 92.9]</td> <td>475/480</td> <td>99.0 [95.2, 98.4]</td> <td>-1.2 [-4.1, 1.7]</td> </tr> </tbody> </table> <p>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<sub>6～11歳</sub>/GMT<sub>18～25歳</sub>) 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<sub>6～11歳</sub>-SCR<sub>18～25歳</sub>) 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量とした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</p>	年齢	6～11歳		18～25歳		GMR <sup>e)</sup> [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 <sup>b)</sup>	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 <sup>d)</sup>	n/N	% [両側 95%CI]	n/N	% [両側 95%CI]	抗体陽転率の差 [両側95%CI <sup>e)</sup>	282/312	90.4 [85.9, 92.9]	475/480	99.0 [95.2, 98.4]	-1.2 [-4.1, 1.7]		<p>17. 臨床成績</p> <p>17.1 有効性及び安全性に関する試験</p> <p>17.1.1～17.1.4 （省略）</p> <p>（新設）</p>
年齢		6～11歳		18～25歳			GMR <sup>e)</sup> [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 <sup>b)</sup>	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 <sup>d)</sup>	n/N	% [両側 95%CI]	n/N	% [両側 95%CI]	抗体陽転率の差 [両側95%CI <sup>e)</sup>																								
	282/312	90.4 [85.9, 92.9]	475/480	99.0 [95.2, 98.4]	-1.2 [-4.1, 1.7]																								

## 改訂後

## 改訂前

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<sup>8)</sup>。

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 <sup>a)</sup>	全体	グレード 3 以上 <sup>a)</sup>	全体	グレード 3 以上 <sup>a)</sup>	全体	グレード 3 以上 <sup>a)</sup>
疼痛 <sup>b)</sup>	249 (32.3)	3 (0.4)	69 (16.5)	0	225 (31.4)	3 (0.4)	46 (12.0)	0
圧痛 <sup>b)</sup>	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) ～7) (変更なし)

8) 海外第II/III相試験（2019nCoV-503 試験）（社内資料）

## 23. 主要文献

1) ～7) (省略)

部：変更又は追記（自主改訂）

## 改訂理由

本剤の海外第 II/III 相試験（2019nCoV-503 試験）で検討した 6 歳以上 12 歳未満における初回免疫時の免疫原性及び安全性の結果が得られたため。

弊社の『武田薬品 COVID-19 ワクチン関連特設サイト（日本）＜組換えタンパクワクチン-武田＞』（<https://www.go-beyond-covid-19.jp/>）及び医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に最新の電子添文が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、以下の GS1 コードを「添文ナビ」で読み取ることでも最新の電子添文をご確認いただけますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。



(01)04987123565707