

武田社組換えタンパクワクチン（ノバボックス）の特長①

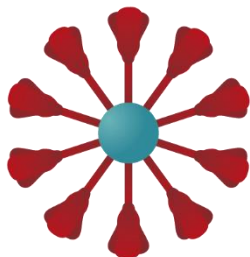
組換えタンパクワクチン

ウイルス抗原（SARS-CoV-2スパイクタンパク）の遺伝子をもとに、昆虫細胞を用いて発現させた遺伝子組換えSARS-CoV-2スパイクタンパク質をナノ粒子化して製造されたワクチンで、免疫の活性化を促進するためにアジュバントが添加されています。ウイルスタンパクをアジュバントとともに直接投与することで免疫応答を引き起こすことが可能です。

組換えタンパクワクチンは不活化ワクチンの一種であり、B型肝炎ウイルスワクチンをはじめ幅広く使用されている技術です。この技術は世界中ですでに広く使用され、長期の使用実績があります。

【有効成分(抗原)】 SARS-CoV-2 rS

昆虫細胞で発現させたスパイク蛋白質（rS）三量体がポリソルベート80を核に配置されたナノ粒子で構成される



【アジュバント】 Matrix-M

キラヤ植物の樹皮から抽出したキラヤサポニンとコレステロール及びホスファチジルコリンをベースにしたケージ様の粒子で構成される

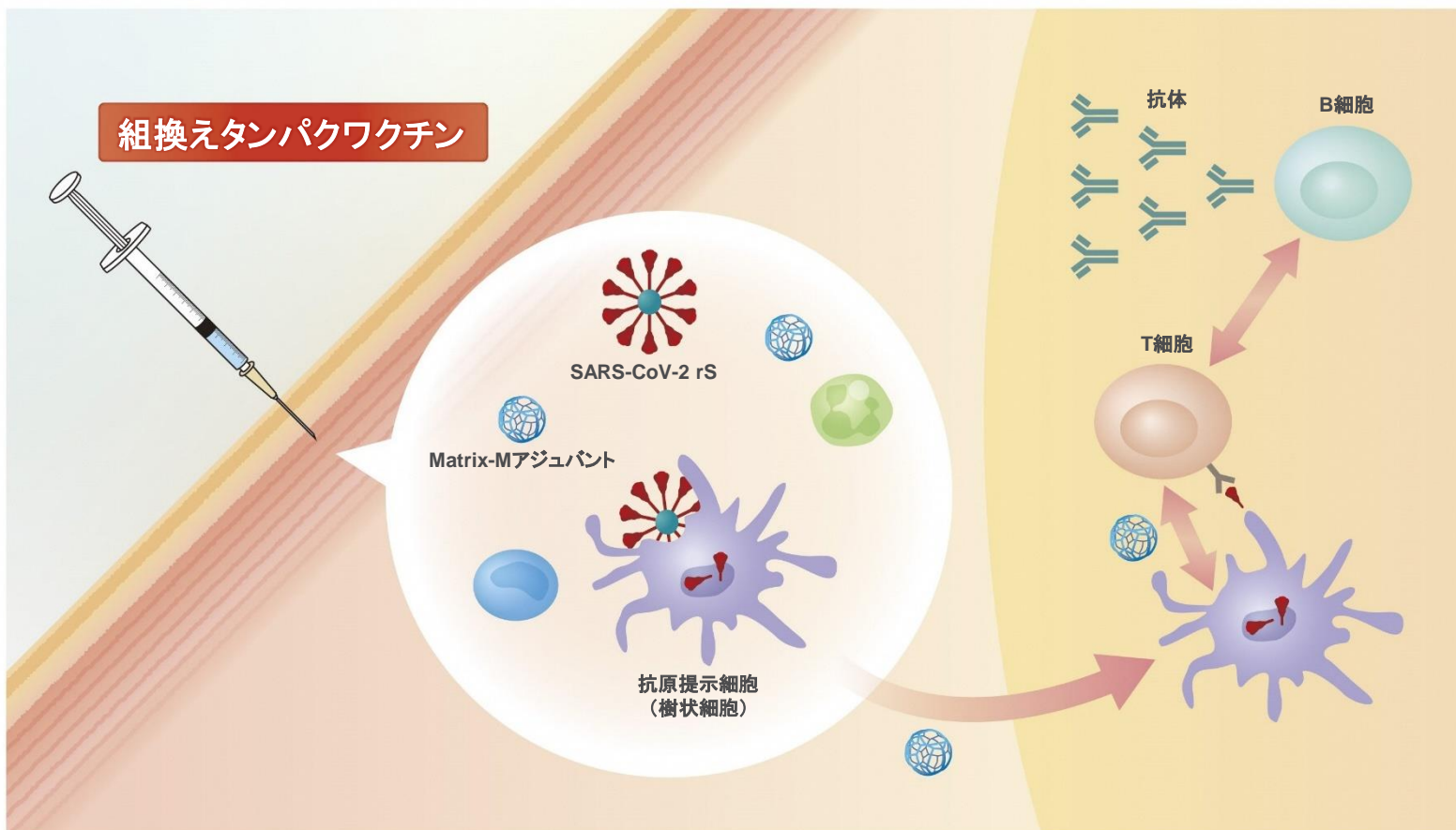


武田社組換えタンパクワクチン（ノババックス）の特長②

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の組換えスパイク蛋白質を取り込みます。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COVID-19 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。



武田社ワクチン（ノババックス）の有効性（初回シリーズ）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノババックス）の接種について初回シリーズ接種による有効性は示されたと判断している。

ノババックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 海外試験（フェーズⅢの301、302試験）で示された本剤の有効性と同等の有効性が日本人においても期待できる。
 - 本剤のVEは、301試験では90.4% [両側95%CI:82.88-94.62]、302試験では89.7% [80.2-94.6]であり、本剤の発症予防効果が検証された。（表33・38）
 - 中等症以上の抑制効果は301試験で100% [95%CI:87.0-100]、302試験で86.9% [73.7-93.5]であった。
 - 国内フェーズⅠ/Ⅱ試験（1501試験）では2回目接種後14日の従来株に対する中和抗体価は全年齢層でベースラインから顕著に増加した。（表16）
- 101試験パート2で得られた検体を用いて（中略）中和抗体価（>99%中和活性希釈濃度）をバリテーション未実施の方法により測定した結果、B2群（n=28）における2回目接種後14日及び3回目接種後28日の中和抗体価（GMT [両側95%CI]）は、（中略）オミクロン変異株に対して232 [169.4-317.7]及び823 [530.8-1277]であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 301試験及び302試験の結果から、本剤のCOVID-19発症予防効果が示された。
- また、国内1501試験の結果から、本剤2回接種後のSARS-CoV-2血清中和抗体価は、本剤接種前及びプラセボ群と比較して上昇していることが確認された。また、国内1501試験での本剤2回接種後の日本人における血清中和抗体価は、301試験及び302試験の免疫原性評価集団での血清中和抗体価と大きく異なる結果であった。
- 以上より、日本人においても本剤のCOVID-19発症予防効果が期待できると考える。
- 重症化抑制効果について、（中略）解釈に留意する必要があるものの、本剤のCOVID-19重症化抑制効果に関して大きな疑義を生じさせるものではないと考える。
- 新たな変異株が本邦を含む各国で確認されており、これらの変異株に対する（中略）中和活性や臨床の有効性について検討及び情報収集することが必要である。
- 専門協議では、専門委員より以下の意見が出され、機構の判断は支持された。
 - 変異株※1に対する本剤の有効性については（中略）一定の有効性は示されている。

※1 変異株にはオミクロン株を含む。

表 33 治験薬 2 回目接種 7 日後以降の COVID-19 イベント発現に対するワクチンの有効性 (301 試験：PP-EFF 解析対象集団)

	本剤群	プラセボ群
例数	17,312	8,140
COVID-19 イベント発現数 (%)	14 (0.1)	63 (0.8)
VE (%) [両側 95%CI] ^{a)}	90.40 [82.88, 94.62]	

表 38 治験薬 2 回目接種 7 日後以降の COVID-19 イベント発現に対するワクチンの有効性 (302 試験：最終解析、PP-EFF 解析対象集団)

	本剤群	プラセボ群
例数	7,020	7,019
COVID-19 イベント発現数 (%)	10 (0.1)	96 (1.4)
VE (%) [両側 95%CI] ^{a)}	89.7 [80.2, 94.6]	

a) 接種群、地域、年齢層（18～64 歳、65 歳以上）を説明変数としたポアソン回帰モデル

表 16 従来株に対する中和抗体価 (1501 試験：治験実施計画書に適合した対象集団)

		本剤群			プラセボ群		
		全体	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上	全体	20 歳以上 65 歳未満	65 歳以上
ベース ライン	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT ^{a)}	10.0	10.1	10.0	10.1	10.2	10.0
	[両側 95%CI]	[10.0, 10.1]	[9.9, 10.2]	[10.0, 10.0]	[9.9, 10.4]	[9.8, 10.6]	[10.0, 10.0]
1 回目 接種後 21 日	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT	50.2	68.2	27.1	10.4	10.5	10.0
	[両側 95%CI]	[41.2, 61.0]	[54.0, 86.2]	[20.2, 36.5]	[9.9, 10.9]	[9.9, 11.2]	[10.0, 10.0]
	GMFR	5.0	6.8	2.7	1.0	1.0	1.0
	[両側 95%CI]	[4.1, 6.1]	[5.3, 8.6]	[2.0, 3.6]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.0]
2 回目 接種後 14 日	抗体陽転率 (% (例))	67.3 (101)	77.0 (77)	48.0 (24)	0	0	0
	[両側 95%CI] ^{b)}	[59.2, 74.8]	[67.5, 84.8]	[33.7, 62.6]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]
	例数	150	100	50	49	39	10
	GMT	884.4	1061.5	613.9	10.4	10.4	10.7
	[両側 95%CI]	[749.0, 1044.4]	[899.4, 1252.8]	[427.8, 881.1]	[9.9, 10.9]	[9.9, 10.9]	[9.2, 12.5]
2 回目 接種後 28 日	GMFR	88.0	105.4	61.4	1.0	1.0	1.1
	[両側 95%CI]	[74.5, 104.0]	[89.2, 124.6]	[42.8, 88.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[0.9, 1.3]
	抗体陽転率 (% (例))	99.3 (149)	100 (100)	98.0 (49)	0	0	0
	[両側 95%CI] ^{b)}	[96.3, 100]	[96.4, 100]	[89.4, 99.9]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]
	例数	149	99	50	49	39	10
GMT	509.5	580.2	394.0	10.4	10.5	10.0	
[両側 95%CI]	[422.5, 614.6]	[471.2, 714.5]	[269.9, 575.0]	[9.9, 10.9]	[9.9, 11.2]	[10.0, 10.0]	
GMFR	50.7	57.6	39.4	1.0	1.0	1.0	
[両側 95%CI]	[42.0, 61.2]	[46.7, 71.0]	[27.0, 57.5]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.1]	[1.0, 1.0]	
抗体陽転率 (% (例))	98.0 (146)	99.0 (98)	96.0 (48)	0	0	0	
[両側 95%CI] ^{b)}	[94.2, 99.6]	[94.5, 100]	[86.3, 99.5]	[0.0, 7.3]	[0.0, 9.0]	[0.0, 30.8]	

a) 定量下限値は 20 であり、定量下限値を下回る測定値は 0.5×定量下限値の値が用いられた。

b) Clopper-Pearson 法

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について（1）武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）の有効性（3回目接種）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノババックス）の接種について3回目接種においては一定の有効性は期待できると判断しているが、引き続き情報収集が必要としている。

ノババックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 現時点で、本剤の長期的な発症予防効果は得られていない。（中略）免疫原性について、（中略）2回目接種後168日では抗体価の低下が認められた。
- 追加免疫として同用量の本剤を2回目接種後168日に追加単回接種すると免疫応答は著しく増加し、追加免疫後28日における従来株に対する中和抗体価のGMT〔両側95%CI〕は、同一の集団（n=22）での初回免疫後14日におけるGMT〔両側95%CI〕よりも高値を示した（それぞれ6185.4〔4640.4, 8244.8〕及び1546.4〔989.3,2417.1〕）。（101試験パート2, 表28）
- 追加免疫について、2回目接種後14日後の血清中和抗体価の幾何平均値（GMT）が724.2、180日後が69.4であったところ、3回目接種後35日後において3687.7であった。（表64）
- 101試験パート2で得られた検体を用いて（中略）中和抗体価（>99%中和活性希釈濃度）をバリテーション未実施の方法により測定した結果、B2群（n=28）における2回目接種後14日及び3回目接種後28日の中和抗体価（GMT〔両側95%CI〕）は、（中略）オミクロン変異株に対して232〔169.4, 317.7〕及び823〔530.8, 1277〕であった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 現時点で本剤に関して長期の臨床的有効性は明らかでないものの、（中略）初回免疫後一定期間経過後に追加免疫が必要となる可能性が示唆されている。
- 有効性について、追加免疫の有効性を示す中和抗体価の閾値等は明確でなく、有効性の代替指標としての中和抗体価の位置付けは確立しているとは言い難いものの、（中略）中和抗体価の変動から一定の有効性が推測可能と考えられる。
- 総合的に評価すると、101試験及び501試験の成績から本剤の追加免疫に（中略）一定の有効性は期待できると判断することは可能と考える。
- 専門協議では、専門委員より以下の意見が出され、機構の判断は支持された。
 - 変異株※1に対する本剤の有効性については（中略）一定の有効性は示されている。
 - 現行ワクチンと同様に2回目接種後6カ月頃に追加接種を検討したい。

※1 変異株にはオミクロン株を含む。

表 28 従来株に対する中和抗体価（101試験パート2（追加免疫）：PP解析対象集団）

		1回目接種日をベースラインとした場合		2回目接種後168日をベースラインとした場合	
		B1群	B2群	B1群	B2群
1回目 接種後	例数	n1=22	n1=24	-	-
	GMT ^{a)}	10.0	10.0	-	-
	〔両側95%CI〕	[10.0, 10.0]	[10.0, 10.0]	-	-
	GMFR ^{b)}	8.0	6.7	-	-
2回目 接種後 168日	例数	n1=22	n1=24	n2=86	n2=84
	GMT	80.0	67.3	74.4	63.0
	〔両側95%CI〕	[48.9, 131.0]	[44.0, 102.9]	[58.6, 94.4]	[49.1, 80.8]
	GMFR	8.0	6.7	-	-
	〔両側95%CI〕	[4.9, 13.1]	[4.4, 10.3]	-	-
	抗体陽転率 （%（例））	86.4 (19)	83.3 (20)	-	-
2回目 接種後 196日 （追加接種 後28日）	例数	n1=17	n1=22	n2=67	n2=64
	GMT	55.4	6185.4	65.0	6023.2
	〔両側95%CI〕	[34.0, 90.5]	[4640.4, 8244.8]	[49.5, 85.5]	[4541.7, 7987.8]
	GMFR	5.5	618.5	1.0	86.7
	〔両側95%CI〕	[3.4, 9.0]	[464.0, 824.5]	[0.8, 1.3]	[59.6, 126.1]
	抗体陽転率 （%（例））	82.4 (14)	100 (22)	11.9 (8)	95.3 (61)
〔両側95%CI〕 ^{b)}	[56.6, 96.2]	[84.6, 100]	[5.3, 22.2]	[86.9, 99.0]	

表 64 従来株に対する中和抗体価（PP免疫原性解析対象集団、本剤追加接種群）

		HIV陰性者			HIV陽性者		
		ベースライ ン血清陰性	ベースライ ン血清陽性	血清状態によ らない	ベースライ ン血清陰性	ベースライ ン血清陽性	血清状態によ らない
1回目 接種後	例数	N=1111 n=1106	N=591 n=587	N=1704 n=1695	N=62 n=62	N=38 n=38	N=100 n=100
	GMT ^{a)}	10.2	58.0	18.6	10.5	70.4	21.6
	〔両側95%CI〕	[10.0, 10.3]	[52.3, 64.3]	[17.6, 19.6]	[10.0, 10.9]	[45.8, 108.2]	[16.9, 27.6]
	GMFR ^{b)}	7.1	53.8	64.6	30.9	37.7	33.4
2回目接種 後14日	例数	n=1088	n=568	n=1658	n=60	n=38	n=98
	GMT	724.2	3150.2	1199.2	323.7	2655.1	732.1
	〔両側95%CI〕	[670.6, 782.0]	[2851.1, 3480.7]	[1118.7, 1285.5]	[229.6, 456.3]	[1409.4, 5001.8]	[501.7, 1068.2]
	GMFR	71.1	53.8	64.6	30.9	37.7	33.4
	〔両側95%CI〕	[65.8, 76.8]	[48.6, 59.5]	[60.8, 68.8]	[22.1, 43.3]	[20.6, 68.9]	[24.6, 45.3]
	抗体陽転率 ^{c)} （%（例））	97.3 (1059)	97.7 (585)	97.5 (1616)	98.3 (59)	92.1 (35)	95.9 (94)
2回目 接種後 180日	例数	n=958	n=514	n=1474	n=62	n=38	n=100
	GMT	69.4	575.3	145.1	56.6	688.4	146.2
	〔両側95%CI〕	[62.8, 76.6]	[505.4, 654.9]	[132.1, 159.4]	[39.1, 81.9]	[419.1, 1130.9]	[100.1, 213.6]
	GMFR	6.8	9.8	7.7	5.4	9.8	6.8
	〔両側95%CI〕	[6.2, 7.5]	[8.7, 11.0]	[7.1, 8.3]	[3.8, 7.8]	[6.3, 15.2]	[5.1, 9.0]
	抗体陽転率 ^{c)} （%（例））	70.6 (676)	83.9 (431)	75.2 (1109)	58.1 (36)	84.2 (32)	68.0 (68)
2回目 接種後 215日 （2回目 の追加 接種後 14日- 本剤3 回目接 種後 35日）	例数	n=395	n=237	n=632	n=30	n=28	n=58
	GMT	3687.7	4004.8	3803.5	2619.8	3445.5	2990.3
	〔両側95%CI〕	[3332.0, 4081.5]	[3567.9, 4495.1]	[3522.9, 4106.6]	[1884.6, 3641.9]	[2060.1, 5762.4]	[2229.1, 4011.4]
	GMFR	361.4	55.3	178.8	238.9	42.0	103.2
	〔両側95%CI〕	[325.8, 400.8]	[47.0, 64.9]	[159.7, 200.3]	[168.5, 338.6]	[26.4, 66.9]	[71.9, 148.2]
	抗体陽転率 ^{c)} （%（例））	99.5 (393)	99.6 (236)	99.5 (629)	100 (30)	100 (28)	100 (58)
〔両側95%CI〕 ^{d)}	[98.2, 99.9]	[97.7, 100]	[98.6, 99.9]	[88.4, 100]	[87.7, 100]	[93.8, 100]	

武田社ワクチン（ノバボックス）の安全性（初回シリーズ）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、現時点において武田社ワクチン（ノバボックス）の初回シリーズ接種に係る承認の可否に影響する重大な懸念は認められないと判断している。

ノバボックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 国内外の臨床試験における有害事象の発現状況に加え、死亡及び重篤な有害事象の発現割合は低く、ほとんどで本剤接種との因果関係なしと判断されていたことを踏まえると、本剤2回接種の安全性プロファイルに重大な懸念はなく、忍容性は良好であると考えます。
 - 301試験で死亡は本剤群9例、プラセボ群5例に認められ、このうちプラセボ群の1例を除いて治験薬接種との因果関係なしと判定された。治験薬接種との因果関係ありと判定された重篤な有害事象は、本剤群5例（0.1%未満）プラセボ群5例（0.1%）に認められた。
 - 302試験で死亡は本剤群2例、プラセボ群1例に認められ、いずれも治験薬接種との因果関係なしと判定された。（中略）本剤群で報告された心筋炎1例につき治験責任医師により治験薬接種との因果関係が否定されなかったものの、独立安全性モニタリング委員会による評価の結果、治療薬接種との因果関係はなしとされた。
 - 国内1501試験で死亡は認められなかった。また、治験薬接種と因果関係ありと判断された重篤な有害事象は認められなかった。

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 国内外の臨床試験成績において、特に本剤2回目接種後に、被験者の多くで局所性及び全身性の特定有害事象が認められたものの、ほとんどが軽度又は中等度であり、回復性が認められた。加えて、その他の有害事象及び重篤な有害事象の発現状況や年齢層別の有害事象発現状況等を踏まえると、現時点で本剤の初回免疫に係る承認の可否に影響する重大な懸念は認められない。
- 本剤接種後長期の安全性については、十分なデータが得られていないことから、製造販売後に引き続き情報収集する必要がある。

表 48 301 試験及び 302 試験における有害事象の発現状況の概要（301：安全性解析対象集団、302：特定有害事象解析対象集団）

治験薬	301 試験				302 試験			
	1 回目接種後		2 回目接種後		1 回目接種後		2 回目接種後	
	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)
対象被験者数	18072	8904	17139	8278	1364	1350	1348	1335
局所の特定有害事象	10475 (58.0)	1881 (21.1)	13525 (78.9)	1797 (21.7)	762 (59.3)	266 (20.9)	965 (80.2)	199 (17.01)
グレード3以上	198 (1.1)	23 (0.3)	1147 (6.7)	26 (0.3)	14 (1.1)	2 (0.2)	63 (5.2)	1 (<0.1)
全身の特定有害事象	8614 (47.7)	3562 (40.0)	11906 (69.5)	2969 (35.9)	610 (47.6)	482 (37.9)	774 (64.6)	359 (30.8)
グレード3以上	439 (2.4)	188 (2.1)	2077 (12.1)	170 (2.1)	19 (1.5)	17 (1.3)	83 (6.9)	16 (1.4)

n=発現例数

グレードの定義：Department of Health and Human Services Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials を用い、米国食品医薬品局の標準的な毒性グレード分類を適用した例数 (%)

表 51 国内 1501 試験における有害事象発現状況の概要（安全性解析対象集団）

治験薬	1 回目接種後		2 回目接種後	
	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)
対象被験者数	150	50	150	49
死亡	0	0	0	0
重篤な有害事象	0	0	0	0
局所の特定有害事象	76 (50.7)	3 (6.0)	103 (68.7)	2 (4.1)
グレード3以上	0	0	15 (10.0)	0
全身の特定有害事象	44 (29.3)	6 (12.0)	75 (50.0)	6 (12.2)
グレード3以上	1 (0.7)	0	8 (5.3)	0
非特定有害事象	15 (10.0)	4 (8.0)	44 (29.3)	6 (12.2)
グレード3以上	0	0	0	0
非特定の副反応	7 (4.7)	2 (4.0)	34 (22.7)	1 (2.0)

n=発現例数

グレードの定義：Department of Health and Human Services Toxicity Grading Scale for Healthy Adult and Adolescent Volunteers Enrolled in Preventive Vaccine Clinical Trials を用い、米国食品医薬品局の標準的な毒性グレード分類を一部改訂して適用した

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性（3回目接種）（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、武田社ワクチン（ノババックス）の3回目接種に係る安全性は許容可能と判断しており、追加接種に係る安全性は引き続き最新の情報を収集、提供することとしている。

ノババックス社試験（PMDA提出資料）

武田社の説明（抜粋・要約）：

- 安全性解析対象集団（B2群※1、n=97）において、追加免疫後の局所及び全身の特定有害事象の発現割合は初回免疫の2回目接種後に比べて高かったものの、大部分はグレード2以下であった。（101試験パート2、表29）
- また、各事象の持続期間（中央値）は、局所性の事象では接種後2.0～2.5日、全身性の事象では筋肉痛（接種後2.0日）を除きすべて接種後1.0日と短かった。
- 以上のように、2回の初回免疫の24週間後に追加接種した際の本剤の忍容性は良好であった。
- 3回目接種から28日後までの非特定有害事象の発現割合は、（中略）B2群 12.4%（13/105例）であり、うち治験薬接種との因果関係が否定されなかった非特定有害事象の発現割合は（中略）B2群3.8%（注射部位そう痒感、リンパ節炎、薬物過敏症、筋肉痛・下痢・悪心・頭痛各1例）であった。
- 死亡、特に注目すべき有害事象及び治験中止に至った有害事象は認められなかった。
- 重篤な有害事象は（中略）B2群の1例（細菌性膿瘍及び蜂巣炎）に認められ、いずれも治験薬接種と関連なしと判定された。

PMDAの判断・説明（抜粋・要約）：

- 101試験パート2で追加接種された安全性評価対象例（105例）において大きな懸念はなかった。
- 加えて、本剤の初回免疫については30,000例を超える被験者を対象とした観察者盲検試験において安全性が確認されており、既承認SARS-CoV-2ワクチンにおいても追加免疫後に初回免疫後を超える安全性の懸念は確認されていないことを踏まえると、本剤追加接種についても安全性は許容可能と考える。
- なお、501試験で本剤が追加接種された安全性解析対象例1,898例において評価された安全性情報は限られるものの、その範囲で大きな懸念は認められていない。
- また、接種間隔等が実際の想定とは異なる条件下で実施されたことから参考の位置づけではあるものの、パキスゼブリア筋注又はコミナティ筋注の初回免疫を完了した者に対して約3ヶ月後に本剤を含むSARS-CoV-2ワクチンを追加接種したCOV-BOOST試験において、本剤を追加接種した場合に大きな安全性の懸念は報告されていない。

※1 本剤2回目接種を受けたB群を2回目接種後168日（±15日）に2群に無作為に割り付けた。B1群はプラセボを接種。B2群は本剤を追加免疫として接種。

表 29 治験薬接種後7日間における特定有害事象（101試験パート2（追加免疫）：安全性解析対象集団）

事象名	初回免疫		追加免疫		
	B群（本剤群）		B1群（プラセボ群） (N=97)	B2群（本剤群） (N=97)	
	1回目接種後 (N=253)	2回目接種後 (N=250)			
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
局所反応	疼痛	68 (26.9)	114 (45.6)	7 (7.2)	53 (54.6)
	圧痛	122 (48.2)	163 (65.2)	11 (11.3)	79 (81.4)
	紅斑	2 (0.8)	12 (4.8)	1 (1.0)	10 (10.3)
	腫脹/ 硬結	2 (0.8)	14 (5.6)	0 (0)	11 (11.3)
全身反応	悪心/ 嘔吐	15 (5.9)	18 (7.2)	2 (2.1)	13 (13.3)
	頭痛	55 (21.6)	74 (29.6)	10 (10.5)	45 (45.9)
	疲労	59 (23.1)	89 (35.6)	12 (12.6)	62 (63.3)
	倦怠感	31 (12.2)	66 (26.4)	6 (6.3)	46 (46.9)
	筋肉痛	51 (20.0)	77 (30.8)	5 (5.3)	50 (51.0)
	関節痛	17 (6.7)	37 (14.8)	3 (3.2)	28 (28.6)
	発熱	6 (2.4)	11 (4.4)	0 (0)	17 (17.3)

武田社ワクチン（ノバボックス）の薬事承認（添付文書）

初回シリーズでの接種並びに追加接種（3回目接種）に使用するワクチンとして、武田社ワクチン（ノバボックス）が、4月19日に薬事承認された。

【添付文書】ヌバキソビッド筋注（抜粋）

6. 用法及び用量

初回免疫：1回0.5mLを2回、通常、3週間の間隔をおいて、筋肉内に接種する。

追加免疫：1回0.5mLを筋肉内に接種する。

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18歳以上の者に行う。

SARS-CoV-2の流行状況や個々の背景因子等を踏まえ、ベネフィットとリスクを考慮し、追加免疫の要否を判断すること。

7. 2 接種回数

初回免疫：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 接種間隔

初回免疫：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。

追加免疫：通常、本剤2回目の接種から少なくとも6か月経過した後に3回目の接種を行うことができる。

(1) 武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）の有効性

武田社ワクチン（ノババックス）の初回シリーズ接種後約3か月間における野生株・アルファ株・ベータ株・ガンマ株※¹に対する発症予防効果は90.4%※¹であったと報告されている。

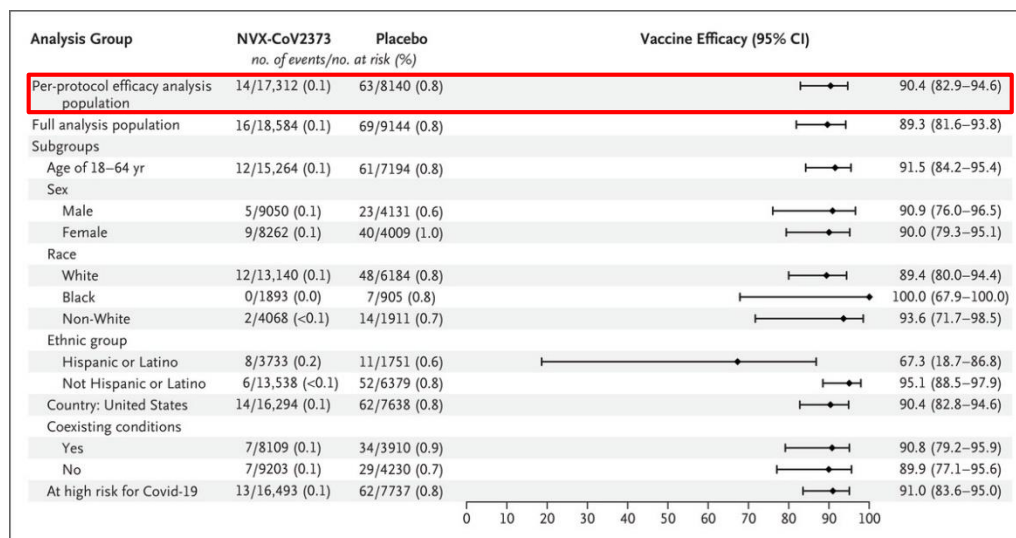
Dunkle LM et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：2020年12月27日-2021年2月18日の間に米国113施設、メキシコ6施設において、18歳以上を対象にノババックス社ワクチン2回接種群とプラセボ接種群を2:1で無作為に割り付け、武田社ワクチン（ノババックス）2回接種後の有効性及び安全性を評価したフェーズⅢ試験。

結果：25,452名（ワクチン接種群17,312名、プラセボ群8,140名）が解析された（年齢中央値47.0歳）。2回目接種から7日以上経過後（追跡期間中央値約3か月）の有効性は以下の通りであった。

- 発症予防効果：90.4% [95%CI: 82.9-94.6; p<0.001]
- FDA基準に基づく中等症又は重症に対する予防効果※²：100% [87.0-100]

2回目接種から7日以上経過後の発症予防効果



※¹ 発症77例中61例（79%）で株を同定。61例中48例で変異株が検出され、うち懸念される変異株は、アルファ株31例、ベータ株2例、ガンマ株2例であった。

※² 中等症は以下のうち1つ以上を呈する：3日間以上続く38.4度以上の発熱、下気道感染のエビデンス、呼吸音の異常。

重症は以下のうち1つ以上を呈する：30回/分以上の多呼吸、安静時心拍数125/分以上の頻脈、SpO₂ 93%以下（室内気）又はPaO₂/FiO₂<300mmHg、高流量酸素療法や非侵襲的人工換気/非侵襲的陽圧換気の使用、機械的人工換気又はECMOの使用、1つ以上の臓器機能障害又は不全、ICUへの入室、死亡。

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性

第31回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
(令和4年3月24日) 提出資料一部改変

18歳以上について、武田社ワクチン（ノババックス）の初回シリーズ接種後7日までの局所・全身反応は軽度～中等度で一過性であり、著者らは追跡期間中に安全性の懸念は認められなかったと報告している。

Dunkle LM et al¹ (NEJM, 2022)

研究内容：2020年12月27日-2021年2月18日の間に米国113施設、メキシコ6施設において、18歳以上を対象に武田社ワクチン（ノババックス）2回接種群とプラセボ接種群を2:1で無作為に割り付け、武田社ワクチン（ノババックス）2回接種後の有効性及び安全性を評価したフェーズⅢ試験。

結果：26,976名（ワクチン接種群18,072名、プラセボ群8,904名）が解析された（年齢中央値47.0歳）。

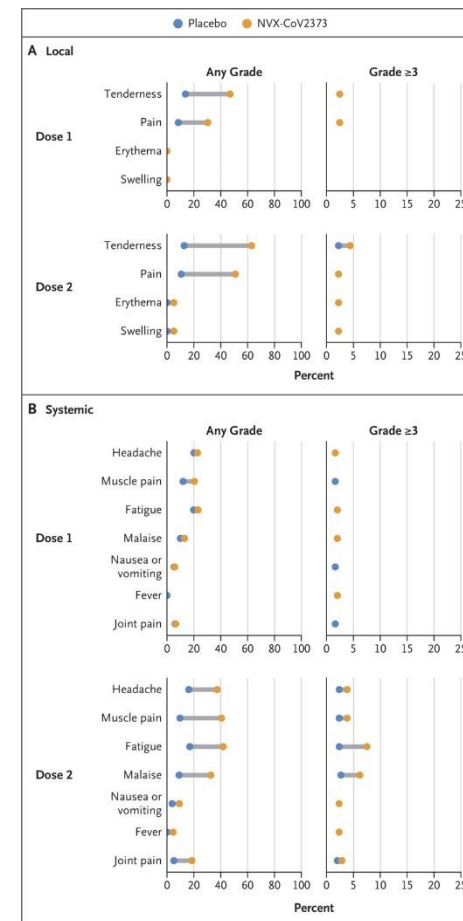
接種後7日目までの安全性は以下の通りであった。

- 局所・全身反応ともに多くは軽度～中等度で、一過性であった。
- プラセボ接種群と比較しワクチン接種群では、局所・全身反応がより多く報告された。
- 局所反応
 - 多くは軽度～中等度で、持続期間は2日以下であった。
 - 接種部位の圧痛が最も多くみられ、1回目接種52.3%、2回目接種73.4%、持続期間中央値は2日であった。
- 全身反応
 - 倦怠感、頭痛、筋肉痛、活気不良が多く見られた。
 - 重度の全身反応はワクチン接種群（12.1%）がプラセボ群（2.1%）よりも多かったが、他種のコロナウイルスワクチン※1より少なかった。

追跡期間中※2報告されたすべての重症度の副反応※3の発生割合は以下の通りであった。

- ワクチン接種群：16.3%
- プラセボ接種群：14.8%

接種後7日までに出現した局所・全身副反応



※1 モデルナ社ワクチン (Baden LR et al., 2021 を文中引用。)

※2 本研究はクロスオーバー試験であり、1回目接種から3～4か月後に、ワクチン群にはプラセボを、プラセボ群にはワクチンを接種した。副反応は、この3～4か月後の異なる薬剤の接種まで、もしくは参加者の研究からの辞退時点まで観察されている。

※3 副反応には局所反応として疼痛、圧痛、紅斑、腫脹、全身反応として頭痛、倦怠感、活気不良、筋肉痛、関節痛、発熱、嘔気・嘔吐を含む。

武田社ワクチン（ノバボックス）の有効性（初回シリーズ交互相種）

初回シリーズにおいて武田社ワクチン（ノバボックス）を2回目接種に用いた交互相種では、ファイザー社ワクチン同種接種に対して非劣性は示されなかったものの、抗スパイクIgG抗体価が2回目接種の前後で約18倍に上昇した。

Stuart et al¹ (Lancet, 2022)

2回目接種28日後における 同種接種と交互相種を比較した免疫原性

研究内容：英国でアストラゼネカ社またはファイザー社ワクチンを1回接種した50歳以上の者を対象に、2回目のワクチンを同種接種、モデルナ社、ノバボックス社に1:1:1にランダムに割り付け、2021年4月19日ー5月14日の期間に2回目接種を行い、免疫原性と安全性の評価を行ったフェーズII単盲検ランダム化非劣性試験（Com-COV2試験）。

結果：1,072名が組み入れられた。うち、初回ファイザー社、2回目ノバボックス社群（ファイザー+ノバボックス群）は166名、初回・2回目共にファイザー社ワクチン群（ファイザー同種接種群）は163名がper protocolとして解析された。免疫原性は下記の通り報告されている。

- ファイザー+ノバボックス群
 - 抗スパイクIgG抗体価GMC^{※1}：8,874 [95%CI:7,391ー10,654]
 - 接種直前と比較したGMFR^{※2}：18 [95%CI:15ー21]
 - 同種接種群と比較したGMR^{※3}：0.5 [98.75%CI:0.4ー∞]
- ファイザー同種接種群
 - 抗スパイクIgG抗体価GMC：16,929 [95%CI:15,025ー19,075]
 - 接種直前と比較したGMFR：32 [95%CI:28ー36]

ファイザー+ノバボックス群ではファイザー同種接種群に比較して非劣性は示されなかったが、接種前後で抗体価が上昇していた。

	Prime with ChAd			Prime with BNT		
	ChAd/ChAd	ChAd/m1273	ChAd/NVX	BNT/BNT	BNT/m1273	BNT/NVX
Per-protocol analysis						
SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/mL						
n/N	163/164	162/162	158/160	159/163	153/154	163/166
GMC	1971 (1718 to 2262)	20114 (18160 to 22279)	5597 (4756 to 6586)	16929 (15025 to 19075)	22978 (20597 to 25636)	8874 (7391 to 10654)
GMR*	Ref	10.2 (8.4 to ∞)	2.8 (2.2 to ∞)	Ref	1.3 (1.1 to ∞)	0.5 (0.4 to ∞)
Modified intention-to-treat analysis						
SARS-CoV-2 anti-spike IgG, ELU/mL						
n/N	170/171	167/167	165/167	163/167	163/164	169/172
GMC	1959 (1704 to 2253)	20360 (18411 to 22517)	5440 (4632 to 6390)	16838 (14985 to 18921)	23187 (20891 to 25735)	8913 (7464 to 10644)
GMR*	Ref	10.5 (8.9 to 12.3)	2.8 (2.2 to 3.4)	Ref	1.3 (1.2 to 1.6)	0.5 (0.43 to 0.65)
Live virus neutralising antibody (Victoria) [†] , FRNT ₅₀						
n/N	47/171	48/167	51/167	46/167	48/164	49/172
GMC	109 (70 to 168)	1684 (1313 to 2162)	432 (301 to 618)	1501 (1188 to 1896)	1883 (1546 to 2294)	1109 (805 to 1529)
GMR*	Ref	16.9 (10.1 to 28.0)	4.2 (2.4 to 7.2)	Ref	1.3 (1.0 to 1.8)	0.8 (0.6 to 1.2)
Live virus neutralising antibody (Victoria) [†] , normalised NT ₅₀						
n/N	19/171	18/167	20/167	17/167	19/164	21/172
GMC	331 (213 to 514)	2244 (1737 to 2901)	630 (398 to 997)	3216 (2336 to 4427)	3252 (2416 to 4376)	868 (494 to 1527)
GMR*	Ref	7.5 (4.4 to 12.7)	2.0 (1.0 to 3.9)	Ref	1.0 (0.6 to 1.6)	0.3 (0.1 to 0.6)
Pseudotype virus neutralising antibody, NT ₅₀						
n/N	169/171	154/167	158/167	159/167	157/164	163/172
GMC	132 (113 to 154)	1358 (1182 to 1562)	473 (399 to 561)	883 (751 to 1039)	1260 (1106 to 1436)	787 (631 to 981)
GMR*	Ref	10.0 (8.1 to 12.3)	3.4 (2.7 to 4.3)	Ref	1.4 (1.2 to 1.7)	0.9 (0.7 to 1.2)
Cellular response (wild-type), SFC per million PBMCs [†]						
n/N	95/171	101/167	98/167	96/167	98/164	102/172
GMC	45 (34 to 61)	148 (118 to 187)	190 (159 to 227)	49 (39 to 63)	76 (58 to 99)	29 (22 to 38)
GMR*	Ref	3.5 (2.5 to 4.8)	4.8 (3.6 to 6.6)	Ref	1.5 (1.1 to 2.2)	0.6 (0.4 to 0.9)

※1 Geometric mean concentration: 幾何平均濃度 ELU/mL

※2 Geometric mean fold ratio: 被験者の2回目接種直前の抗体価と比較した幾何平均比

※3 Geometric mean ratio: 同種接種群と比較した幾何平均比

1. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial [published correction appears in Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):802]. Lancet. 2022;399(10319):36-49.

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性（初回シリーズ交互接種）

初回シリーズにおいて2回目接種に武田社ワクチン（ノババックス）を用いた交互接種においては、安全性に大きな懸念はないとされている。

Stuart et al¹ (Lancet, 2022)

研究内容：英国でアストラゼネカ社またはファイザー社ワクチンを1回接種した50歳以上の者を対象に、2回目のワクチンを同種接種、モデルナ社、ノババックス社に1:1:1にランダムに割り付け、2021年4月19日ー5月14日の期間に2回目接種を行い、免疫原性と安全性の評価を行ったフェーズII単盲検ランダム化非劣性試験（Com-COV2試験）。

結果：1,072名が組み入れられた。うち、初回ファイザー社、2回目ノババックス社群（ファイザー+ノババックス群）は180名、初回・2回目共にファイザー社ワクチン群（ファイザー同種接種群）は175名が追跡された。全身・局所含めた副反応総数、頻度は下記の通り報告されている。

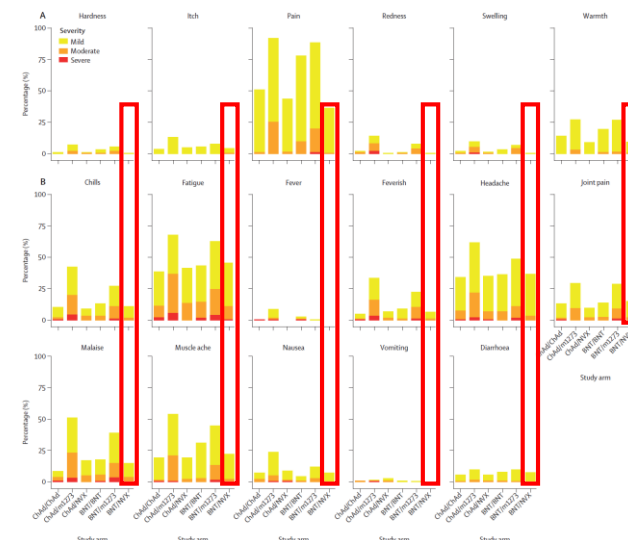
- ファイザー+ノババックス群
 - 接種0-7日後：50例（27.8%）
 - 接種0-2日後：41例（22.8%）
- ファイザー同種接種群
 - 接種0-7日後：59例（33.7%）
 - 接種0-2日後：55例（31.4%）

ファイザー+ノババックス群では接種後7日以内に報告された全身副反応の頻度は同種接種と同様のパターンであり、局所副反応は同種接種と比較して概して少なかった。

また2021年10月5日までに報告された有害事象頻度は全てのワクチン群において同様であった。重篤な有害事象、特に注目すべき有害事象において、ノババックス社ワクチンとの関連が疑われた例はなかった。

ノババックス社ワクチンを使用した交互接種において副反応の増加は見られず、全てのワクチンの組み合わせにおいて安全性の懸念性は見られなかったと著者らは報告している。

群別の2回目接種0-7日後における自己申告による副反応



群別、重症度別、関連性別の2回目接種後の有害事象数（割合）

	Prime with ChAd			Prime with BNT			Overall (N=1072)
	ChAd/ChAd (N=180)	ChAd/mRNA-1273 (N=181)	ChAd/NVX-CoV2373 (N=179)	BNT/BNT (N=175)	BNT/mRNA-1273 (N=177)	BNT/NVX-CoV2373 (N=180)	
Number of unique participants with at least one adverse event	69 (38.3%)	71 (39.2%)	58 (32.4%)	60 (34.3%)	66 (37.3%)	59 (32.8%)	383 (35.7%)
Number of adverse events	113	131	100	105	108	96	653
AE within 28 days post boost	94 (83.2%)	120 (91.6%)	90 (90.0%)	91 (86.7%)	93 (86.1%)	81 (84.4%)	569 (87.1%)
Severity							
Grade 1	66 (58.4%)	85 (64.9%)	53 (53.0%)	59 (56.2%)	62 (57.4%)	49 (51.0%)	374 (57.3%)
Grade 2	37 (32.7%)	39 (29.8%)	41 (41.0%)	39 (37.1%)	36 (33.3%)	39 (40.6%)	231 (35.4%)
Grade 3	9 (8.0%)	6 (4.6%)	6 (6.0%)	7 (6.7%)	6 (5.6%)	8 (8.3%)	42 (6.4%)
Grade 4	1 (0.9%)	1 (0.8%)			4 (3.7%)		6 (0.9%)
Causality							
No relationship	28 (24.8%)	30 (22.9%)	37 (37.0%)	38 (36.2%)	41 (38.0%)	38 (39.6%)	212 (32.5%)
Unlikely	49 (43.4%)	56 (42.7%)	41 (41.0%)	48 (45.7%)	38 (35.2%)	34 (35.4%)	266 (40.7%)
Possible	26 (23.0%)	25 (19.1%)	16 (16.0%)	9 (8.6%)	18 (16.7%)	12 (12.5%)	106 (16.2%)
Probable	8 (7.1%)	18 (13.7%)	4 (4.0%)	6 (5.7%)	7 (6.5%)	6 (6.3%)	49 (7.5%)
Definite	2 (1.8%)	2 (1.5%)	2 (2.0%)	4 (3.8%)	4 (3.7%)	6 (6.3%)	20 (3.1%)

1. Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjunct vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial [published correction appears in Lancet. 2022 Feb 26;399(10327):802]. Lancet. 2022;399(10319):36-49.

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

（1）武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種で交差接種を行った場合の効果

英国で行われたCOV-BOOST試験によれば、ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチン2回目を接種した30歳以上の者に対し、武田社ワクチン（ノババックス）を用いた追加接種は対照群と比較して、抗体価が有意に上昇したと報告されている。

Munro et al¹ (Lancet, 2021)

研究内容：ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチンの2回接種を完了した30歳以上※1が対象。英国のNHSが運営する病院18施設を3グループに分け、各グループ内において被験者を7社の新型コロナワクチン※2（ワクチン群）又は髄膜炎菌ワクチン（対照群）に無作為に割り付けて追加接種し、接種後の有効性及び安全性について分析した多施設盲検化ランダム化比較試験（COV-BOOST試験）。

結果：2021年6月1日－6月30日に2,878名が新型コロナワクチン又は髄膜炎菌ワクチンを追加接種した（以下、武田社ワクチン（ノババックス）に関する結果を抜粋。）。

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種を行った場合、追加接種28日後のグループ内の対照群と比較しての抗体価の上昇は以下の通り報告されている。

初回シリーズにファイザー社ワクチンを接種した者

- 武田社ワクチン（ノババックス）（全量）、武田社ワクチン（ノババックス）（半量）を用いて追加接種を行った場合、グループ内の対照群と比較して、追加接種28日後の抗スパイクIgG抗体（GMR※3, [99%CI]）、デルタ株に対する中和抗体（GMR, [95%CI]）が有意に上昇した。

初回シリーズにアストラゼネカ社ワクチンを接種した者

- 武田社ワクチン（ノババックス社）（全量）、武田社ワクチン（ノババックス）（半量）を用いて追加接種を行った場合、グループ内の対照群と比較して、追加接種28日後の抗スパイクIgG抗体（GMR※3, [99%CI]）、デルタ株に対する中和抗体（GMR, [95%CI]）が有意に上昇した。

初回シリーズにファイザー社ワクチン、アストラゼネカ社ワクチンを接種した者に対し、武田社ワクチン（ノババックス）による追加接種28日経過後の抗スパイクIgG抗体、中和抗体（対照【4価髄膜炎菌結合型ワクチン】に対する幾何平均比）

【初回シリーズ：ファイザー社ワクチン】

	武田社ワクチン （ノババックス） 全量 （n=103）	武田社ワクチン （ノババックス） 半量 （n=99）
抗スパイク IgG抗体	4.78 (3.80-6.02)	3.07 (2.43-3.88)
中和抗体 （デルタ株）	4.94 (3.86-6.31)	3.27 (2.55-4.20)

【初回シリーズ：アストラゼネカ社ワクチン】

	武田社ワクチン （ノババックス） 全量 （n=96）	武田社ワクチン （ノババックス） 半量 （n=97）
抗スパイク IgG抗体	8.75 (6.77-11.31)	5.82 (4.50-7.51)
中和抗体 （デルタ株）	6.25 (4.60-8.50)	4.40 (3.23-6.00)

※1 アストラゼネカ社ワクチン接種後少なくとも70日経過、ファイザー社ワクチン接種後少なくとも84日経過した者

※2 ノババックス社ワクチン(NVX)全量及び半量、アストラゼネカ社ワクチン(ChAd)、ファイザー社ワクチン(BNT)全量及び半量、ヴァルネヴァ社ワクチン(VLA)全量及び半量、ヤンセン社ワクチン(Ad26)、モデルナ社ワクチン(mRNA1273) 100µg、キュアバックス社ワクチン(CVn)

※3 幾何平均比 (Geometric Mean Ratio)

1. Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. The Lancet. Published online December 2021

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

（1）武田社ワクチン（ノババックス）の有効性、安全性

武田社ワクチン（ノババックス）を用いて追加接種で交互接種を行った場合の安全性

英国で行われたCOV-BOOST試験によれば、ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチン2回目を接種した30歳以上の者に対する武田社ワクチン（ノババックス）を用いた追加接種を行った後、研究期間中に報告された副反応は、安全性の面で許容されると報告されている。

Munro et al¹ (Lancet, 2021)

研究内容：ファイザー社又はアストラゼネカ社ワクチンの2回接種を完了した30歳以上※¹が対象。英国のNHSが運営する病院18施設を3グループに分け、各グループ内において被験者を7社の新型コロナワクチン※²（ワクチン群）又は髄膜炎菌ワクチン（対照群）に無作為に割り付けて追加接種し、接種後の有効性と安全性について分析した多施設盲検化ランダム化比較試験（COV-BOOST試験）。

結果：2021年6月1日～6月30日に2,878名が新型コロナワクチン又は髄膜炎菌ワクチンを追加接種した。2021年8月19日までに報告された副反応は以下の通りであった（以下、武田社ワクチン（ノババックス）に関する結果を抜粋）。

- **初回シリーズにアストラゼネカ社ワクチンを接種した者**
 - － 武田社ワクチン（ノババックス）全量接種者で37人（115人中）、半量接種者で37人（108人中）に副反応（すべての重症度）が報告された。
 - － AESI※³は報告されず、重篤な副反応はすべてワクチンと関連性がないと報告された。
- **初回シリーズにファイザー社ワクチンを接種した者**
 - － 武田社ワクチン（ノババックス）全量接種者で44人（114人中）、半量接種者で41人（112人中）に副反応（すべての重症度）が報告された。
 - － AESI※³は報告されず、重篤な副反応はすべてワクチンと関連性がないと報告された。

著者らは、すべてのワクチンの組み合わせで副反応は同様に、安全性の面で許容されると報告している。

追加接種後2021年8月19日までに報告された副反応 初回シリーズ：アストラゼネカ社ワクチン（左）ファイザー社ワクチン（右）

Supplementary Table 1: Summary of Adverse Events (Group A)

Summary of adverse events by 3rd dose vaccine allocation and priming vaccine schedule in Group A

N=Number of vaccinated participants	Prime with ChAd/ChAd				Prime with BNT/BNT			
	Control (N=109)	ChAd (N=111)	NVX (N=115)	NVX-half (N=108)	Control (N=118)	ChAd (N=109)	NVX (N=114)	NVX-half (N=112)
Number of unique participants with at least one adverse event	33	23	37	37	30	38	44	41
Number of adverse events	51	29	53	57	33	54	58	58
Severity								
Grade 1	29 (56.9%)	16 (55.2%)	32 (60.4%)	34 (59.6%)	13 (39.4%)	36 (66.7%)	31 (53.4%)	28 (48.3%)
Grade 2	20 (39.2%)	11 (37.9%)	19 (35.8%)	20 (35.1%)	16 (48.5%)	11 (20.4%)	22 (37.9%)	26 (44.8%)
Grade 3	2 (3.9%)	1 (3.4%)	2 (3.8%)	3 (5.3%)	3 (9.1%)	7 (13.0%)	4 (6.9%)	2 (3.4%)
Grade 4	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.0%)	0 (0.0%)	1 (1.7%)	2 (3.4%)
Not reported	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Causality								
No relationship	17 (33.3%)	10 (34.5%)	21 (39.6%)	23 (40.4%)	17 (51.5%)	18 (33.3%)	20 (34.5%)	20 (34.5%)
Unlikely	17 (33.3%)	11 (37.9%)	21 (39.6%)	18 (31.6%)	12 (36.4%)	19 (35.2%)	12 (20.7%)	25 (43.1%)
Possible	11 (21.6%)	3 (10.3%)	10 (18.9%)	9 (15.8%)	3 (9.1%)	7 (13.0%)	20 (34.5%)	9 (15.5%)
Probable	6 (11.8%)	4 (13.8%)	1 (1.9%)	3 (5.3%)	1 (3.0%)	8 (14.8%)	5 (8.6%)	3 (5.2%)
Definite	0 (0.0%)	1 (3.4%)	0 (0.0%)	4 (7.0%)	0 (0.0%)	2 (3.7%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)
Not reported	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

※¹ アストラゼネカ社ワクチン接種後少なくとも70日経過、ファイザー社ワクチン接種後少なくとも84日経過した者

※² ノババックス社ワクチン(NVX)全量及び半量、アストラゼネカ社ワクチン(ChAd)、ファイザー社ワクチン(BNT)全量及び半量、ヴァルネヴァ社ワクチン(VLA)全量及び半量、ヤンセン社ワクチン(Ad26)、モデルナ社ワクチン(mRNA1273) 100µg、キュアバック社ワクチン(CVn)









※³ Adverse Events of Special Interest. 追加接種後14日以内の新型コロナ発症と重篤な副反応を除く

1. Munro APS, Janani L, Cornelius V, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. The Lancet. Published online December 2021

2. 本日の論点：【4】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について （2）諸外国の対応状況

諸外国における武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

18歳以上の者に対して、初回シリーズにおける武田社ワクチン（ノババックス）の接種を認める国が増加しており、カナダにおいては、mRNAワクチンの代替として一部の者に限り武田社ワクチン（ノババックス）を追加接種として用いることを可能としている。

国・地域	発出機関	武田社ワクチン（ノババックス）の接種方針
 米国	CDC	・ 記載なし（1月31日にFDAに緊急使用許可を申請済みだが、未承認・未推奨。）（2022/3/28）
 英国	NHS	・ 記載なし（ただし、MHRAは2022年2月3日に18歳以上に対し初回シリーズの使用を承認。）
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> ・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして8週間の間隔を空けて接種し得る※¹（2022/2/17） ・ 18歳以上でmRNAワクチンを接種できない又は希望しない者は、初回シリーズ内での交接種※²、及び追加接種（3回目・4回目）※³として接種し得る（2022/4/5）
 フランス	保健省	・ 18歳以上でその他のワクチンが禁忌、又はmRNAワクチンを拒否する者に対して、初回シリーズとして交接種※ ² も含めて3週間の間隔を空けて接種し得る（2022/3/2）
 ドイツ	保健省	・ 18歳以上で妊娠中又は授乳中でない者に対して、初回シリーズとして交接種※ ² も含めて3週間の間隔を空けて接種し得る（2022/2/3）
 イスラエル	保健省	・ mRNAワクチンを接種できない、又は希望しない者に対する初回シリーズの使用を審査中（2022/1/28）
 国際連合	WHO	・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして接種し得る（2021/12/21）
 EU	EMA	・ 18歳以上の者は、初回シリーズとして接種し得る（2021/12/20）

※¹ ただし規制当局の承認は3週間の間隔となっている。

※² 初回にmRNAワクチンを接種し、2回目に武田社ワクチン（ノババックス）を接種する交接種。初回武田社ワクチン（ノババックス）の場合は2回目も武田社ワクチン（ノババックス）を推奨。

※³ ただし規制当局の承認は初回シリーズのみとなっている。

Source: [CDC](#), [MHRA](#), [NACI](#), [フランス保健省](#), [ドイツ保健省](#), [STIKO](#), [イスラエル保健省](#), [WHO](#), [EMA](#)