

武田社ワクチン（ノババックス）の有効性（12-17歳、追加接種）

武田社ワクチン（ノババックス）の12-17歳の追加接種により、12-17歳の2回目接種に対する免疫原性の非劣性が示されたと報告されている。

ノババックス社試験（薬事・食品衛生審議会提出資料、抜粋）

海外（米国）第Ⅲ相検証試験（2019nCoV-301試験：初回免疫・追加免疫）
-12～17歳の被験者-（海外データ）

- 対象：（追加免疫）初回免疫として本剤の接種を2回受け、3回目接種に同意し接種を受けた被験者1,499例（免疫原性評価はAd-Hoc Booster PP-IMM Analysis Setのうちコホート2の被験者58例、安全性評価はAd-Hoc Booster Safety Analysis Setに含まれた被験者220例）
- 試験方法：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。対象をブロックランダム法により本剤群又はプラセボ群に2：1で無作為に割り付けた。
追加免疫評価期間：初回免疫評価期間又はクロスオーバー期間のいずれかで本剤を2回接種し、本剤の2回目接種後5ヵ月以上経過した被験者に、3回目接種として本剤を非盲検下で1回、筋肉内接種した。
- 免疫原性評価項目（非劣性解析）（追加免疫）：起源株の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の追加免疫（3回目接種28日後）と初回免疫（2回目接種14日後：35日目）との比較（非劣性の検証項目）
- 免疫原性（追加免疫：3回目接種）：本試験における12～17歳の被験者の追加免疫（3回目接種28日後）の血清中和抗体価を、初回免疫（2回目接種14日後：35日目）の被験者成績と非劣性解析した。初回免疫に対する追加免疫の幾何平均増加倍率（95%信頼区間）は2.7倍（2.0-3.5）、抗体陽転率の差（95%信頼区間）は0.0%（-6.8-6.8）で、事前に設定した基準が全て達成されたことより、追加免疫の初回免疫の被験者の同成績に対する非劣性が検証された。

起源株の野生型ウイルスに対する血清中和抗体価の追加免疫（3回目接種28日後）と初回免疫（2回目接種14日後：35日目）との比較

血清中和抗体価	追加免疫 (3回目接種28日後) N=53	初回免疫 (2回目接種14日後 :35日目) N=53	追加免疫 vs 初回免疫
幾何平均値 (95%信頼区間) ^{a)}	11,824.4 (8,993.1-15,546.9)	4,434.0 (3,658.0-5,374.5)	幾何平均増加倍率 (95%信頼区間) ^{a)} 2.7 (2.0-3.5)
抗体陽転率 (95%信頼区間) ^{b)}	100.0% (93.3-100.0)	100.0% (93.3-100.0)	抗体陽転率の差 (95%信頼区間) ^{c)} 0.0% (-6.8-6.8)

a) 幾何平均値及び幾何平均増加倍率の両側95%信頼区間は、対数変換した値のt分布に基づいて計算し、元の尺度に逆変換して算出した。抗体価がLLOQ(定量下限値)未満の場合、LLOQの半分の値とした。

b) 抗体陽転率の両側95%信頼区間は、Clopper-Pearson法を用いて算出した。

c) 抗体陽転率の差及びその両側95%信頼区間は、Tango(1998)による2つの相関するデータの割合の差の信頼区間を算出した。

武田社ワクチン（ノババックス）の安全性（12-17歳、追加接種）

武田社ワクチン（ノババックス）の12-17歳の追加接種による有害事象については、以下のように報告されている。

ノババックス社試験（薬事・食品衛生審議会出資料、抜粋）

海外（米国）第Ⅲ相検証試験（2019nCoV-301試験：初回免疫・追加免疫）
-12～17歳の被験者-（海外データ）

- 安全性評価項目（追加免疫）：3回目接種後7日以内に発現した局所性及び全身性特定副反応、3回目接種28日後までに発現した有害事象（死亡に至った有害事象、その他の重篤な有害事象、試験参加の中止に至った有害事象及び特に注目すべき有害事象を含む）
- 安全性は、Ad-Hoc Booster Safety Analysis Setに含まれた220例で評価し、3回目接種後は保護者が記録する電子日誌により特定副反応を収集した。治験薬を3回接種した全例である1,499例から収集した安全性の成績は参考値として記載した。
- 3回目接種後7日以内に発現した局所性特定副反応：本剤の2回目接種後より3回目接種後で多く認められた全Gradeの事象（差が5%以上）は圧痛（2回目接種後：65.2%、3回目接種後：71.6%）であった。本剤の2回目接種後より3回目接種後で多いGrade3以上の事象（差が5%以上）は認められなかった。
- 3回目接種後7日以内に発現した全身性特定副反応：本剤の2回目接種後より3回目接種後で多く認められた全Gradeの事象（差が5%以上）は頭痛（2回目接種後：56.9%、3回目接種後：68.4%、以下同順）、疲労（49.9%、65.8%）、倦怠感（40.2%、46.8%）、筋肉痛（49.0%、61.6%）、関節痛（16.1%、22.6%）、発熱（16.9%、23.2%）及び悪心/嘔吐（19.9%、26.3%）であった。本剤の2回目接種後より3回目接種後で多いGrade3以上の事象（差が5%以上）は頭痛（2回目接種後：6.3%、3回目接種後：13.2%、以下同順）、疲労（13.3%、23.7%）、倦怠感（9.0%、16.3%）及び筋肉痛（7.5%、13.7%）であった。
- 3回目接種28日後までに発現した有害事象：3回目接種28日後までに発現した有害事象は5.0%（11/220例）に認められ、治験薬接種と関連ありと判断された事象は1.8%（4例）に認められた。重篤な有害事象は0.5%（1例）に認められ、胆石症（治験薬接種と関連なし）であった。死亡に至った有害事象、試験参加の中止に至った有害事象及び特に注目すべき有害事象は認められなかった。

3回目接種後7日以内に発現した局所性特定副反応

		初回免疫		追加免疫(3回目接種)	
		1回目本剤群 N=1,487	2回目本剤群 N=1,487	3回目本剤群 N=220	3回接種した 全被験者(参考値) N=1,499
各接種後1日以上記録を完了した被験者		N=1,448	N=1,394	N=190	N=1,249
全ての局所性特定副反応	全Grade	947 (65.4)	1,050 (75.3)	153 (80.5)	969 (77.6)
	Grade3以上 ^{a)}	22 (1.5)	118 (8.5)	23 (12.1)	171 (13.7)
疼痛	全Grade	646 (44.6)	850 (61.0)	121 (63.7)	812 (65.0)
	Grade3 ^{b)}	10 (0.7)	38 (2.7)	8 (4.2)	61 (4.9)
圧痛	全Grade	817 (56.4)	909 (65.2)	136 (71.6)	828 (66.3)
	Grade3以上 ^{a)}	16 (1.1)	93 (6.7)	15 (7.9)	117 (9.4)
紅斑	全Grade	15 (1.0)	104 (7.5)	20 (10.5)	130 (10.4)
	Grade3 ^{b)}	0 (0.0)	10 (0.7)	4 (2.1)	31 (2.5)
腫脹/硬結	全Grade	20 (1.4)	111 (8.0)	19 (10.0)	119 (9.5)
	Grade3 ^{b)}	0 (0.0)	8 (0.6)	2 (1.1)	20 (1.6)

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
Grade1：軽度、Grade2：中等度、Grade3：重度、Grade4：潜在的に生命を脅かす
* Grade4の事象は参考値の圧痛以外1回目、2回目、3回目接種後ともに報告されなかった。

3回目接種後7日以内に発現した全身性特定副反応

		初回免疫		追加免疫(3回目接種)	
		1回目本剤群 N=1,487	2回目本剤群 N=1,487	3回目本剤群 N=220	3回接種した 全被験者(参考値) N=1,499
各接種後1日以上記録を完了した被験者		N=1,448	N=1,394	N=190	N=1,249
全ての全身性特定副反応	全Grade	799 (55.2)	1,038 (74.5)	163 (85.8)	1,011 (80.9)
	Grade3以上 ^{a)}	54 (3.7)	307 (22.0)	70 (36.8)	376 (30.1)
頭痛	全Grade	439 (30.3)	793 (56.9)	130 (68.4)	788 (63.1)
	Grade3以上 ^{a)}	13 (0.9)	88 (6.3)	25 (13.2)	156 (12.5)
疲労	全Grade	350 (24.2)	695 (49.9)	125 (65.8)	717 (57.4)
	Grade3以上 ^{a)}	23 (1.6)	185 (13.3)	45 (23.7)	211 (16.9)
倦怠感	全Grade	215 (14.8)	560 (40.2)	89 (46.8)	566 (45.3)
	Grade3以上 ^{a)}	16 (1.1)	126 (9.0)	31 (16.3)	171 (13.7)
筋肉痛	全Grade	492 (34.0)	683 (49.0)	117 (61.6)	754 (60.4)
	Grade3以上 ^{a)}	17 (1.2)	104 (7.5)	26 (13.7)	144 (11.5)
関節痛	全Grade	101 (7.0)	225 (16.1)	43 (22.6)	275 (22.0)
	Grade3以上 ^{a)}	6 (0.4)	40 (2.9)	9 (4.7)	51 (4.1)
発熱	全Grade	10 (0.7)	235 (16.9)	44 (23.2)	211 (16.9)
	Grade3以上 ^{b)}	3 (0.2)	31 (2.2)	12 (6.3)	47 (3.8)
悪心/嘔吐	全Grade	112 (7.7)	277 (19.9)	50 (26.3)	292 (23.4)
	Grade3以上 ^{a)}	2 (0.1)	15 (1.1)	5 (2.6)	20 (1.6)

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
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。

2. 本日の論点：【2】武田社ワクチン（ノバボックス）の接種について

（1）武田社ワクチン（ノバボックス）について

武田社ワクチン（ノバボックス）の添付文書改訂

武田社は2月28日付けで武田社ワクチン（ノバボックス）の添付文書を以下のように改訂した。

添付文書(新旧対照表)(抜粋)

改訂前

7. 用法及び用量に関連する注意

7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

18歳以上の者。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。

改訂後

7. 用法及び用量に関連する注意

7.2 追加免疫

7.2.1 接種対象者

12歳以上の者。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。

2. 本日の論点：【2】武田社ワクチン（ノババックス）の接種について

まとめ

- 武田社ワクチン（ノババックス）は、特例臨時接種として、初回接種は12歳以上、追加接種は18歳以上に使用するワクチンとして位置づけられている。
- 武田社ワクチン（ノババックス）の海外第Ⅲ相試験において、12-17歳の者に対する追加免疫の免疫原性については、12-17歳の者の2回目接種に対する非劣性が報告されている。
- 武田社ワクチン（ノババックス）の海外第Ⅲ相試験において、12-17歳の者に対する追加免疫の安全性に関する主な報告は以下のとおり。
 - 死亡に至った有害事象、試験参加の中止に至った有害事象及び特に注目すべき有害事象は認められなかった。
 - 3回目接種28日後までに発現した有害事象は5.0%に認められ、治験薬接種と関連ありと判断された事象は1.8%に認められた。重篤な有害事象は0.5%に認められ、胆石症（治験薬接種と関連なし）であった。
- 国内において、薬事・食品衛生審議会で有効性・安全性を検討した結果、2月28日に、武田社ワクチン（ノババックス）の添付文書が改訂され、12～17歳の追加接種に使用することができるようになった。



事務局案

- 有効性や安全性等を踏まえ、**武田社ワクチン（ノババックス）を、特例臨時接種として12-17歳に対して追加接種を行う場合に使用するワクチンとして位置づけてはどうか。**