

電子化された添付文書改訂のお知らせ

2021-No.18

2021年12月

武田薬品工業株式会社

ウイルスワクチン類

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

スパイクバックスTM 筋注

(旧販売名：COVID-19ワクチンモデルナ筋注)

注) 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「用法及び用量」に係る製造販売承認事項一部変更承認（以下、一変承認）申請に対する承認を取得し、電子化された添付文書（以下、電子添文）につきまして、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。

今後とも弊社製品のご使用にあたって、副反応等の好ましくない事象をご経験の際には、

『武田薬品COVID-19ワクチン関連特設サイト（日本）』（<https://www.take-care-covid-19.jp/>）にある「副反応報告窓口」にて弊社にご連絡いただくか、弊社MR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。

記

電子添文の改訂の概要

項	改訂内容
タイトル販売名	(変更)「スパイクバックス TM 筋注(旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注)」に変更
全体	(変更) 既承認の用法・用量に係る内容を「初回免疫」、一変承認の用法・用量に係る内容を「追加免疫」との区分で明示
3. 製法の概要及び組成・性状 3.2 組成、3.3 製剤の性状	(変更) 販売名を「スパイクバックス筋注(旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注)」、有効成分の名称を「エラソメラン」に変更
6. 用法及び用量 7. 用法及び用量に関連する注意	(追加)「追加免疫」に係る事項
8. 重要な基本的注意	(変更) ショック、アナフィラキシー発現後接種の注意の記載整備
11. 副反応 11.2 その他の副反応	(変更) 臨床試験における副反応状況を反映
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意	(追加・変更) 充填量に係る注意の追加、保管期間の更新
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報	(追加) 記載整備
17. 臨床成績	(追加)「追加免疫」に係る臨床試験成績
20. 取扱い上の注意	(変更) 保管温度の更新
21. 承認条件	記載整備

詳細は次ページ以降をご覧ください。

◆ 電子添文改訂の概要

販売名及び有効成分の名称を変更、「6. 用法及び用量」及び「7. 用法及び用量に関連する注意」の項に「追加免疫」に係る事項を追記し、それに伴う記載整備をしました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
〔タイトル販売名〕 <u>スパイクバックス™筋注</u> <u>（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）</u> <u>Spikevax™ Intramuscular Injection</u> <u>（ previously COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection）</u>	〔タイトル販売名〕 COVID-19 ワクチンモデルナ筋注 COVID-19 Vaccine Moderna Intramuscular Injection
3. 製法の概要及び組成・性状 3.2 組成 販売名 <u>スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）</u> 有効成分 <u>エラソメラン</u> 3.3 製剤の性状 販売名 <u>スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）</u>	3. 製法の概要及び組成・性状 3.2 組成 販売名 COVID-19 ワクチンモデルナ筋注 有効成分 <u>CX-024414*</u> <u>* 融合前構造に安定化した SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする一本鎖 RNA</u> 3.3 製剤の性状 販売名 COVID-19 ワクチンモデルナ筋注
6. 用法及び用量 <u>初回免疫：1 回 0.5mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。</u> <u>追加免疫：1 回 0.25mL を筋肉内に接種する。</u>	6. 用法及び用量 1 回 0.5mL を 2 回、通常、4 週間の間隔において、筋肉内に接種する。

改訂後	改訂前
7. 用法及び用量に関連する注意 <u>7.1 初回免疫</u> <u>7.1.1 接種対象者</u> 12 歳以上の者 <u>7.1.2 接種間隔</u> 1 回目の接種から 4 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。 <u>7.1.3 接種回数</u> 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。 <u>7.2 追加免疫</u> <u>7.2.1 接種対象者</u> <u>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、追加免疫の可否を判断すること。</u> <u>7.2.2 接種時期</u> <u>通常、本剤 2 回目の接種から少なくとも 6 カ月経過した後に 3 回目の接種を行うことができる。</u> <u>7.2.3 初回免疫として他の SARS-CoV-2 ワクチンを接種した者に追加免疫として本剤 0.25 mL を接種した臨床試験は実施していない。</u>	7. 用法及び用量に関連する注意 <u>7.1 接種対象者</u> <u>本剤の接種は 12 歳以上の者に行う。</u> <u>7.2 接種回数</u> 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。 <u>7.3 接種間隔</u> 1 回目の接種から 4 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。

部：変更

改訂理由

追加免疫の「用法及び用量」に係る製造販売承認事項一部変更承認を取得し、改訂しました。

また、一変承認と同時に、販売名、有効成分の名称を変更しました。

一変承認に伴い、既承認の用法・用量に係る内容を「初回免疫」、一変承認の用法・用量に係る内容を「追加免疫」との区分で明示し、全体の記載整備をしました。

「8. 重要な基本的注意」の項におけるショック、アナフィラキシー発現後の接種に関する注意について記載整備をしました。また、「11.2 その他の副反応」の項の発現頻度を更新しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後

改訂前

8. 重要な基本的注意

8.1-8.2（変更なし）

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]

8.4-8.7（変更なし）

11. 副反応

11.2 その他の副反応

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状（注射部位）	疼痛（92.6%） ^{a)} 、腫脹・硬結（16.5%） ^{a)} 、発赤・紅斑（12.2%） ^{a)} 、遅発性反応（疼痛、腫脹、紅斑等） ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛（66.4%） ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺
消化器	悪心・嘔吐（23.6%） ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛（60.4%） ^{a)} 、関節痛（44.6%） ^{a)}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ節症（21.9%） ^{a,c)}		
その他	疲労（70.6%） ^{a)} 、悪寒（45.9%） ^{a)} 、発熱（15.4%） ^{a)}	顔面腫脹	

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

b) 接種後7日目以降に認められることがある

c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛

8. 重要な基本的注意

8.1-8.2（省略）

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、本剤の初回接種でショック、アナフィラキシーが発現したことがある者には、本剤2回目的接種は行わないこと。[2.3、9.1.4、9.1.6、11.1.1 参照]

8.4-8.7（省略）

11. 副反応

11.2 その他の副反応

	1%以上	1%未満	頻度不明
局所症状（注射部位）	疼痛（92.7%） ^{a)} 、腫脹・硬結（16.6%） ^{a)} 、発赤・紅斑（12.3%） ^{a)} 、遅発性反応（疼痛、腫脹、紅斑等） ^{b)}	そう痒感、じん麻疹	
精神神経系	頭痛（66.5%） ^{a)}		急性末梢性顔面神経麻痺
消化器	悪心・嘔吐（23.7%） ^{a)}		
筋・骨格系	筋肉痛（60.5%） ^{a)} 、関節痛（44.6%） ^{a)}		
皮膚		発疹	
血液	リンパ節症（21.9%） ^{a,c)}		
その他	疲労（70.7%） ^{a)} 、悪寒（46.0%） ^{a)} 、発熱（15.5%） ^{a)}	顔面腫脹	

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

b) 接種後7日目以降に認められることがある

c) 注射部位と同じ側の腋窩の腫脹又は圧痛

部：変更

改訂理由

「8. 重要な基本的注意」の 8.3 項におけるショック、アナフィラキシー発現後の注意については、2 回接種のみの条件での記載であったため、追加免疫（3 回目接種）を実施する条件に対応した記載に整備を行いました。

また、追加免疫について検討した海外第 IIa 相追加接種臨床試験（18 歳以上を対象）成績を踏まえて、「11.2 その他の副反応」の項の各副反応の発現頻度を更新しました。

「14.1 薬剤調製時の注意」の項における1バイアルの充填量に係る注意について、追加免疫に関する事項を追記しました。また、バイアルの保管の最長時間を更新しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1-14.1.2（変更なし） 14.1.3 使用前であれば、解凍後、遮光して2～8℃で最長30日間、8～25℃で最長24時間保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。 14.1.4（変更なし） 14.1.5 本剤の1バイアルには初回免疫の用量（1回0.5mL）として10回接種分、追加免疫の用量（1回0.25mL）として20回接種分の薬液が充填されている。ただし、使用する注射筒及び注射針によっては追加免疫の用量を20回採取できないことがある。1回0.25mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。また、栓への20回を超える穿刺は行わないこと。 14.1.6-14.1.8（変更なし） 14.1.9 一度針を刺したバイアルは、遮光して2～25℃で保存し、12時間以上経過したものは廃棄すること。	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1-14.1.2（省略） 14.1.3 使用前であれば、解凍後、遮光して2～8℃で最長30日間、8～25℃で最長12時間保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。 14.1.4（省略） 14.1.5 本剤の1バイアルには10回接種分の用量が充填されている。 14.1.6-14.1.8（省略） 14.1.9 一度針を刺したバイアルは、遮光して2～25℃で保存し、6時間以上経過したものは廃棄すること。

部：変更

改訂理由

初回免疫と追加免疫で1回用量が異なること、追加免疫時には使用する注射筒や注射針によっては採取回数が20回に満たない可能性があることを踏まえて、1回用量及び追加免疫時の採取回数に関する注意を追記しました。また、バイアルの保管の最長時間について、海外の状況を踏まえ更新しました。

「15.1 臨床使用に基づく情報」の項を記載整備しました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後	改訂前
15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。<u>初回免疫において</u>報告された症例の多くは若年男性であり、特に 2 回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.4、11.1.2 参照] 15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、<u>初回免疫として</u>本剤 2 回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。[8.4、11.1.2 参照]	15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に 2 回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している¹⁾。[8.4、11.1.2 参照] 15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤 2 回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された²⁾。[8.4、11.1.2 参照]

部：変更

改訂理由

現段階で得られている情報が初回免疫時のものであることを踏まえ記載整備をしました。

「17. 臨床成績」の項に追加免疫について検討した海外第IIa相追加接種臨床試験成績を追記し、「20. 取扱い上の注意」の項における保管温度条件を更新しました。また、「17. 臨床成績」及び「21. 承認条件」の項の記載整備を行いました。

【改訂前後表】（改訂部分抜粋）

改訂後

改訂前

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験（初回免疫）

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の 18 歳以上の者を対象に、（変更なし）

17.1.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（初回免疫）

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の 20 歳以上の日本人健康成人を対象に、（変更なし）

17.1.3 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験（初回免疫）

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の 12～17 歳の者を対象に、（変更なし）

17.1.4 海外第Ⅱa 相試験（追加免疫）

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の 18 歳以上の者を対象に、初回免疫として本剤 0.25mL※又は 0.5mL の 2 回接種を完了した後、2 回目接種から 6 ヶ月以上後に追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種したときの安全性、反応性及び免疫原性を検討した※※。初回免疫として本剤 0.5mL の 2 回接種を完了した後、追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種した 171 例のうち、追加免疫前後の免疫原性評価が規定どおり行われた 149 例を対象に、追加免疫後（接種 28 日後）のシュードウイルスに対する血清中和抗体価及び中和抗体応答率を評価し、17.1.1 海外第Ⅲ相試験の初回免疫後（2 回目接種 28 日後）の成績と比較した。結果は表 8 のとおりであった⁶⁾。

※ 初回免疫の承認用量は 0.5mL である。

※※ 本試験の追加免疫後の免疫原性データについて、初回免疫時の 2 用量群を併合したデータを用いて、従来株に対する中和抗体価の GMT 及び抗体応答率を主要評価項目とし、海外第Ⅲ相試験の初回免疫後の免疫原性データに対する非劣性を検証する免疫ブリッジング解析を計画した。

表 8 追加免疫時のシュードウイルスに対する血清中和抗体価（50%阻害希釈倍率）及び中和抗体応答率

	追加免疫後		初回免疫後		GMR [両側95%CI] ^{b)} (追加免疫後 vs初回免疫後)
血清中和抗体価	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	N	GLSM ^{a, b)} [両側95%CI]	
	149	1802.426 [1548.020, 2098.643]	1053	1026.854 [967.880, 1089.420]	1.755 [1.496, 2.060]
中和抗体応答率 ^{c)}	n/N	% [両側95%CI]	n/N	% [両側95%CI]	抗体応答率の差 [両側95%CI]
	131/149	87.9 [81.6, 92.7]	1033/1050	98.4 [97.4, 99.1]	-10.5 [-16.7, -6.1]

N=評価例数、n=中和抗体応答がみられた被験者数
CI: 信頼区間、GLSM: 幾何最小二乗平均、GMR: 幾何平均比
a) 抗体価が LLOQ 未満の場合、解析には 0.5×LLOQ の値が用いられた。
b) 臨床試験（17.1.4 海外第Ⅱa 相試験、17.1.1 海外第Ⅲ相試験）を固定効果、年齢（65 歳以上、65 歳未満）を共変量とした ANCOVA
c) 抗体価が LLOQ 未満から LLOQ の 4 倍以上へ変化した被験者の割合又はベースラインから 4 倍以上上昇した被験者の割合

安全性は、初回免疫として本剤 0.5mL の 2 回接種を完了した後、追加免疫として本剤 0.25mL を 1 回接種した 167 例で評価した。接種後 7 日間は電子日誌により副反応が収集され、接種後に発現頻度が 20%を超えた副反応の発現状況（全体及びグレード 3 以上）は表 9 のとおりであった。副反応の大部分は、接種後 1～2 日以内に発現し、持続期間中央値は 1～3 日であった⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 海外第Ⅲ相試験

18 歳以上の者を対象に、（省略）

17.1.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験

20 歳以上の日本人健康成人を対象に、（省略）

17.1.3 海外第Ⅱ/Ⅲ相試験

12～17 歳の者を対象に、（省略）

表9 主な副反応の発現状況

	評価例数	全体 n (%)	グレード 3 以上 ^{a)} n (%)
注射部位疼痛	167	140 (83.8)	6 (3.6)
リンパ節症	167	34 (20.4)	1 (0.6)
頭痛	167	92 (55.1)	2 (1.2)
疲労	167	98 (58.7)	7 (4.2)
筋肉痛	167	82 (49.1)	5 (3.0)
関節痛	167	69 (41.3)	5 (3.0)
悪寒	167	59 (35.3)	0

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

20. 取扱い上の注意

20.1（変更なし）

20.2 -50℃以下で保管しないこと。

20. 取扱い上の注意

20.1（省略）

20.2 -40℃以下で保管しないこと。

21. 承認条件

21.1-21.3（変更なし）

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諾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。

<初回免疫>

21.5 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集し、必要な対応を行うこと。

21.6（変更なし）

21. 承認条件

21.1-21.3（省略）

21.4 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、製造販売後も引き続き品質に係る情報を収集し、必要な対応を行うこと。

21.5 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諾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。

21.6（省略）

部：変更

改訂理由

SARS-CoV-2 ワクチン未接種の18歳以上の者を対象に、追加免疫について検討した海外第IIa相追加接種臨床試験成績を追記しました。「20. 取扱い上の注意」の項を新たな試験成績を踏まえ更新しました。

弊社の武田薬品 COVID-19 ワクチン関連特設サイト（日本）（<https://www.take-care-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「添文アプリ」で読み取ることで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)04987123565202