

# Product Information

## 総合製品情報概要



ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

**バキスゼブリア<sup>TM</sup>筋注****Vaxzevria<sup>TM</sup> Intramuscular Injection**コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター)  
生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) 薬価基準適用外

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

本剤は、新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種事業として接種されます。本剤の接種にあたっては、最新の添付文書および安全性情報をご確認の上、適正使用をお願いいたします。最新の添付文書および安全性情報については、アストラゼネカ新型コロナウイルスワクチン 医療関係者向けサイト (<https://azcovid-19.jp/>) に掲載しておりますので、ご確認をお願いいたします。

### 【被接種者に対する情報提供について】

被接種者向け資材「バキスゼブリア筋注を接種される方とご家族へ」をアストラゼネカ新型コロナウイルスワクチン 医療関係者向けサイトに掲載しておりますので、本剤の安全性に関する情報、接種に関する注意事項、副反応が発生した場合の対応などについての説明にご活用ください。

### 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 [8.5、9.1.6、11.1.1 参照]
- 2.4 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者 [8.8、11.1.2、15.1.1 参照]
- 2.5 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者 [8.9、15.1.2 参照]
- 2.6 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

# contents

開発の経緯	1
特性	2
Drug Information	3
臨床成績	7
I. 海外試験併合解析(海外データ)	7
(1) 臨床データパッケージ	7
(2) 試験概要	8
(3) 結果	10
1) 有効性解析対象集団および免疫原性解析対象集団の被験者背景	10
2) 有効性	11
3) 副次評価項目(免疫原性)	13
4) 副次評価項目(安全性)	15
II. 国内第 I / II 相臨床試験	20
(1) 試験概要	20
(2) 被験者背景	21
(3) 免疫原性	21
1) 主要評価項目：抗スパイク抗体応答率	21
2) 副次評価項目：抗RBD抗体応答率、中和抗体応答率	22
3) 副次評価項目：抗スパイク抗体価、抗RBD抗体価、中和抗体価	23
(4) 副次評価項目：安全性	25
1) 局所(注射部位)特定有害事象	25
2) 全身特定有害事象	27
3) 非特定有害事象	29
4) 重篤な有害事象	30
5) 注目すべき有害事象	30
6) 臨床検査値	30
薬物動態	31
薬効薬理	32
I. 作用機序	32
II. 非臨床試験	33
(1) 液性免疫および細胞性免疫(マウス)	33
(2) 肺における変化(アカゲザル)	33
(3) 変異株に対するウイルス中和抗体価(フェレット、 <i>in vitro</i> )	34
安全性薬理試験及び毒性試験	35
I. 安全性薬理試験	35
(1) 心血管系及び呼吸系に及ぼす影響	35
II. 毒性試験	35
(1) 反復投与毒性試験	35
(2) 生殖発生毒性試験	35
(3) 局所刺激性試験	35
有効成分に関する理化学的知見	36
製剤学的事項	37
取扱い上の注意	37
包装	37
関連情報	37
主要文献	38
製造販売業者の氏名又は名称及び住所	38
バキスゼブリア筋注の接種方法	39
バキスゼブリア筋注の取扱いに係る留意点	41

# 開発の経緯

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2（SARS-CoV-2）を原因とする感染症です。2019年12月、中国・湖北省武漢市で原因不明の肺炎患者のクラスターとして発生した本症は世界中に感染拡大し、2020年3月11日、世界保健機関（WHO）はパンデミック（世界的大流行）を宣言しました。日本国内でも2020年1月より感染者が報告され、2月1日に指定感染症に指定されました。

バキスゼブリア筋注（旧称「ChAdOx1 nCoV-19」、以下本剤）は、COVID-19予防を目的にオックスフォード大学が開発を開始し、その後アストラゼネカ社が開発を受け継ぎました。本剤は、SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質をコードする遺伝子を含む非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスベクターワクチンです。ワクチン接種後、スパイク糖タンパク質が局所的に発現し、SARS-CoV-2に対する液性および細胞性免疫反応を誘導することで、効果を発揮することが期待されています。

本剤は2020年12月に英国で承認され、2021年9月24日時点で世界90カ国およびWHOにおいて条件付販売承認を取得または緊急供給の承認を取得しています。本邦では国内第I/II相臨床試験（D8111C00002試験）<sup>1)</sup>および海外臨床試験（COV001試験、COV002試験、COV003試験およびCOV005試験を用いた併合解析）<sup>2)</sup>において有効性、免疫原性および安全性が確認され、2021年2月、製造販売承認申請を行い、2021年5月、18歳以上を対象とする「SARS-CoV-2による感染症の予防」を効能又は効果として特例承認を取得しました。

本剤は、新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種事業として接種されます。

1) アストラゼネカ社内資料：国内第I/II相臨床試験（D8111C00002試験）（承認時評価資料）

2) アストラゼネカ社内資料：海外併合解析（主要解析）（COV001試験、COV002試験、COV003試験、及びCOV005試験）（承認時評価資料）

# バキスゼブリア<sup>TM</sup>筋注の特性

**1** バキスゼブリア筋注は、SARS-CoV-2による感染症の予防のために開発された非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスベクターワクチンです。(32頁参照)

**2** 18歳以上の男女を対象とした第II/III相臨床試験において、2回目接種後の症候性COVID-19発症に対する有効率は66.73%でした(海外試験併合解析：海外データ)。(7頁参照)

**3** 18歳以上の男女を対象とした国内第I/II相臨床試験において、2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率<sup>\*</sup>は100%でした。(20頁参照)

\* 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合

**4** 4～12週間の間隔をおいて2回筋肉内に接種します。

**5** バキスゼブリア筋注は、2020年12月に英国で承認され、世界90カ国およびWHOにおいて条件付販売承認を取得または緊急供給の承認を取得しています(2021年9月24日現在)。

**6** 重大な副反応として、ショック、アナフィラキシー(頻度不明)、血栓症・血栓塞栓症(脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等)(頻度不明)が報告されています。

主な副反応(発現率5%以上)は頭痛、悪心、筋肉痛、関節痛、注射部位圧痛、注射部位疼痛、注射部位熱感、注射部位挫傷、注射部位そう痒感、疲労、倦怠感、発熱感、悪寒、発熱でした。

添付文書の副反応の項および臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

## 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔をおいて2回筋肉内に接種する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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、同一の効能・効果をもつ他の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。

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔をおいて接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

7.3 本剤の接種は18歳以上の者に行う。

# Drug Information

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

## 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[8.5、9.1.6、11.1.1 参照]

2.4 SARS-CoV-2ワクチンの接種後に血小板減少症を伴う静脈もしくは動脈の血栓症を発現したことがある者[8.8、11.1.2、15.1.1 参照]

2.5 毛細血管漏出症候群の既往歴のある者[8.9、15.1.2 参照]

2.6 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のスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードする遺伝子を組み込んだサルアデノウイルスをヒト胎児腎由来細胞で増殖させ、精製後、安定剤を添加して調製した注射液である。

### 3.2 組成

有効成分	1バイアル(5mL)中 コロナウイルス(SARS-CoV-2)ワクチン(遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター) $5 \times 10^{11}$ ウイルス粒子量
添加剤	1バイアル(5mL)中 L-ヒスチジン6mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物2mg、塩化ナトリウム10mg、塩化マグネシウム1mg、エデト酸ナトリウム水和物0.2mg、精製白糖375mg、無水エタノール20mg、ポリソルベート80 5mg

### 3.3 製剤の性状

性状	無色～褐色の澄明～乳白光を呈する液
pH	約6.6
浸透圧比	約1.5

## 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

5.1 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

1回0.5mLを4～12週間の間隔をおいて2回筋肉内に接種する。



## 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 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、同一の効能・効果をもつ他の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。
- 7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔をおいて接種することが望ましい。[17.1.2 参照]
- 7.3 本剤の接種は18歳以上の者に行う。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 8.2 被接種者について、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こと。[9.1 参照]
- 8.3 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した上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
- 8.4 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、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の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指導すること。
- 8.5 本剤接種後にショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、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。本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1 参照]
- 8.6 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに脱髄疾患が報告されている。被接種者に対しては、脱髄疾患が疑われる症状(運動障害、感覚障害、筋力低下、膀胱直腸障害、視力障害等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。
- 8.7 本剤と他のSARS-CoV-2ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。
- 8.8 本剤接種後に重篤な、血小板減少症を伴う血栓症(一部には出血が伴う)が認められている。この中には、脳静脈血栓症や内臓静脈血栓症等の、非常にまれな静脈血栓症や動脈血栓症が含まれている。多くは本剤接種後28日以内に発現しており、致死性の転帰の症例も報告されている。血栓塞栓症もしくは血小板減少症のリスク因子を有する者への接種にあたっては、予防接種上のベネフィットと潜在的なリスクを考慮すること。また、被接種者に対しては、特に本剤接種の4～28日後は重度もしくは持続的な頭痛、霧視、錯乱、痙攣発作、息切れ、胸痛、下肢腫脹、下肢痛、持続的な腹痛、あるいは接種部位以外の皮膚の内出血もしくは点状出血等の症状に注意し、これらの症状が認められた場合には直ちに医師の診察を受けるように指導すること。本剤接種後に血小板減少を認めた被接種者に対しては、血栓症の徴候を十分に精査すること。また、本剤接種後に血栓症を発現した被接種者に対しては、血小板数の評価を行うこと。血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療にあたっては、適切なガイドラインを参照すること。[2.4、11.1.2、15.1.1 参照]
- 8.9 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれに毛細血管漏出症候群が報告されている。被接種者に対しては、毛細血管漏出症候群が疑われる症状(手足の浮腫、低血圧等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。[2.5、15.1.2 参照]
- 8.10 本剤との関連性は確立されていないが、本剤接種後に、非常にまれにギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者に対しては、ギラン・バレー症候群が疑われる症状(四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等)が認められた場合には直ちに医師等に相談するよう、あらかじめ説明すること。

## 9. 特定の背景を有する者に関する注意

### 9.1 接種要注意者(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、凝固障害のある者、抗凝固療法を施行している者

筋肉注射部位の出血や内出血のおそれがある。

### 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可能性がある。

### 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

### 9.1.4 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

### 9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

### 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[2.3、8.5、11.1.1 参照]

### 9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

### 9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

### 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。

### 9.7 小児等

18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

接種にあたっては、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、8.5、9.1.6 参照]

#### 11.1.2 血栓症・血栓塞栓症(脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、内臓静脈血栓症等)(頻度不明)

血小板減少を伴うことがある。[2.4、8.8、15.1.1 参照]

### 11.2 その他の副反応

	5%以上	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
血液			リンパ節症	血小板減少
精神神経系	頭痛 <sup>a)</sup> (51.1%)		浮動性めまい、傾眠	
消化器	悪心 <sup>a)</sup> (20.5%)	嘔吐 <sup>a)</sup>	下痢、腹痛	
皮膚			多汗症、そう痒症、発疹、蕁麻疹(0.1%未満)	
筋・骨格系	筋肉痛 <sup>a)</sup> (43.5%)、関節痛 <sup>a)</sup> (26.6%)	四肢痛		
局所症状(注射部位)	注射部位圧痛 <sup>a)</sup> (62.9%)、注射部位疼痛 <sup>a)</sup> (54.7%)、注射部位熱感 <sup>a)</sup> (17.9%)、注射部位挫傷 <sup>a)</sup> (17.9%)、注射部位そう痒感 <sup>a)</sup> (13.1%)	注射部位腫脹 <sup>a)</sup> 、注射部位発赤 <sup>a)</sup> 、注射部位硬結 <sup>a)</sup>		
全身症状	疲労 <sup>a)</sup> (51.6%)、倦怠感 <sup>a)</sup> (43.8%)、発熱感 <sup>a)</sup> (33.5%)、悪寒 <sup>a)</sup> (31.0%)、発熱 <sup>a)</sup>	無力症	インフルエンザ様疾患	血管性浮腫

a)臨床試験において、被験者日誌により収集した副反応の発現割合

注)本剤をSD、SDSD及びSDLレジメンで接種されたデータに基づく

## 14. 適用上の注意

### 14.1 カルタヘナ法に関する規定に係る注意

本剤の成分に含まれる、E1及びE3遺伝子を欠失し、SARS-CoV-2(nCoV-19)のスパイク糖タンパク質をコードする遺伝子を含む非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスY25型(ChAdOx1 nCoV-19)については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程(承認番号：21-36V-0003)が定められていることから、本剤の使用にあたっては第一種使用規程を遵守する必要があることに留意すること。

### 14.2 薬剤調整時の注意

14.2.1 冷蔵庫から取り出し室温になってから使用すること。

14.2.2 本剤1バイアルには10回接種分が含まれる。

14.2.3 使用前に不溶性異物や変色がないことを目視により確認すること。不溶性異物又は変色が認められる場合は使用しないこと。

14.2.4 一度針をさしたものは、遮光して、室温保存では6時間以内、2～8℃保存では48時間以内に使用すること。

### 14.3 薬剤接種時の注意

14.3.1 通常、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。

14.3.2 筋肉内注射に当たっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- 針長は筋肉内接種に足る長さであるが、組織や血管あるいは骨に到達しないよう、各接種者に対して適切な針長を決定すること。
- 神経走行部位を避けること。
- 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

14.3.3 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えること。

14.3.4 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。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外の市販後において、本剤接種後に血小板減少症を伴う血栓症が認められた症例で、ヘパリンと血小板第4因子の複合体に対する抗体(HIT抗体)が高値であったとの報告がある。<sup>3, 4)</sup>[2.4、8.8、11.1.2 参照]

15.1.2 本剤との関連性は確立されていないが、海外において、本剤接種後に非常にまれに、主に手足の浮腫、低血圧、血液濃縮、低アルブミン血症等を呈する毛細血管漏出症候群が報告されている。また、これらの報告の中には、毛細血管漏出症候群の既往歴のある症例、致死的な転帰をたどった症例が含まれていた。[2.5、8.9 参照]

2021年9月改訂(第4版)



接種不相当者を含む重要な基本的注意等の改訂に十分ご留意下さい。

# 臨床成績

●本ワクチンは国内及び国外で実施された試験成績を基に承認されたため、海外試験併合解析には一部本邦における承認内容と異なる成績が含まれています。

## I. 海外試験併合解析(海外データ)

### (COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験)

2) アストラゼネカ社内資料：海外併合解析(主要解析)(COV001試験、COV002試験、COV003試験、及びCOV005試験)(承認時評価資料)

### (1) 臨床データパッケージ

海外試験併合解析における臨床データパッケージを以下に示す。

試験名	COV001試験 (NCT04324606)	COV002試験 (NCT04400838)	COV003試験 (ISRCTN89951424)	COV005試験 (NCT04444674)
地域	英国	英国	ブラジル	南アフリカ
治験依頼者	オックスフォード大学	オックスフォード大学	オックスフォード大学	オックスフォード大学
試験開始日/実施状況 (2021年2月時点)	2020年4月/実施中	2020年5月/実施中	2020年6月/実施中	2020年6月/実施中
開発相	I / II	II / III	III	I / II
デザイン	被験者盲検、無作為化、対照	被験者盲検、無作為化、対照	被験者盲検、無作為化、対照	二重盲検、無作為化、対照
目標被験者数(実際の被験者数)	約1,090例(1,077例)	約12,390例(10,812例)	約10,300例(10,414例)	約2,070例(2,125例)
対象年齢	18～55歳	18歳以上	18歳以上	18～65歳
接種回数(筋肉内)	1～2回 (試験グループに基づく)	1～2回 (試験グループに基づく)	2回	2回
パキセブリア接種量	SD: $5 \times 10^{10}$ vp LD: $2.5 \times 10^{10}$ vp	SD: $5 \times 10^{10}$ vp LD: $2.2 \times 10^{10}$ vp	SD: $5 \times 10^{10}$ vp	SD: $5 \times 10^{10}$ vp LD: $2 \times 10^{10}$ vp
対照薬	4価髄膜炎菌結合型 ワクチン	4価髄膜炎菌結合型 ワクチン	4価髄膜炎菌結合型 ワクチン(1回目)および プラセボ(生理食塩水)(2回 目)	プラセボ(生理食塩水)
接種間隔の設定	4～8週間	4～6週間	4～12週間	4週間
症例検出方法	受動的	受動的および能動的 (週1回の鼻ぬぐい液、 SARS-CoV-2のPCR)	受動的	受動的および能動的(来院 による鼻ぬぐい液または唾 液、SARS-CoV-2のPCR)
追跡期間	最終接種後364日	最終接種後364日	最終接種後364日	1回目接種後364日

データカットオフ日：2020年12月7日、SD：standard dose(標準用量)、LD：low dose(低用量)、vp：ウイルス粒子量

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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、同一の効能・効果をもつ他の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。

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

7.3 本剤の接種は18歳以上の者に行う。

## (2) 試験概要

**【目的】** バキスゼブリアのCOVID-19に対する有効性、免疫原性および安全性を評価すること。  
**【対象】** 3カ国で実施中の無作為化比較対照盲検試験4試験(COV001試験[第I/II相、英国]、COV002試験[第II/III相、英国]、COV003試験[第III相、ブラジル]およびCOV005試験[第I/II相、南アフリカ])において、バキスゼブリアまたは対照薬を1回または2回接種した18歳以上の男女<sup>※1</sup>。

<sup>※1</sup> 有効性および免疫原性については特に記載しない限りベースライン時の血清反応陰性のみとした。細胞性免疫は血清反応陽性も免疫原性解析集団とした。安全性については、治験薬を少なくとも1回接種した被験者(血清反応陽性を含む)を対象とした。

**【主な選択基準<sup>※2</sup>】**

- ・18歳以上の男女
- ・文書による説明と同意が得られている者

**【主な除外基準<sup>※2</sup>】**

- ・免疫グロブリンおよび/または血液製剤の投与を3ヵ月以内に受けた場合
- ・免疫抑制または免疫不全の状態が確認または疑われる場合
- ・バキスゼブリア(または対照薬)の接種に関連する可能性のあるアレルギー疾患またはアレルギー反応の既往歴
- ・血管性浮腫の既往歴
- ・ワクチン接種に関連したアナフィラキシーの既往歴
- ・妊婦、授乳婦または妊娠の意思のある者
- ・現在、がんの診断または治療を受けている者(皮膚基底細胞がん、子宮頸部上皮内がんを除く)
- ・専門医の指導を必要とする重篤な慢性疾患を有する者
- ・コントロールの不良/不安定な喘息を含む慢性呼吸器疾患を有する者
- ・慢性疾患(高血圧、うっ血性心不全、慢性閉塞性肺疾患、心臓インターベンションまたは心疾患症状コントロールのための薬物療法中、インスリンを必要とする慢性2型糖尿病、慢性腎臓病/腎不全、慢性消化器疾患/肝疾患、慢性的神経学的疾患など)を有する者

<sup>※2</sup> 選択・除外基準の詳細は各試験の治験実施計画書に準ずる。

**【方法】** 対象を無作為に本剤群または対照群の2群割付け、筋肉内接種した。2回接種する場合は、4~12週間隔<sup>※3</sup>とした。

<sup>※3</sup> 実際には、バキスゼブリア群(1回目、2回目ともに標準用量[SDSD]、または1回目低用量、2回目標準用量[LDSO]<sup>※4</sup>など)および対照群(4価髄膜炎結合型ワクチンまたは生理食塩水)のいずれかを、3~28週間隔で2回筋肉内に接種した。

### ■ バキスゼブリアの実際の接種量<sup>※4</sup>

<sup>※4</sup> LD(低用量)およびSD(標準用量)の1回目接種後28日の免疫原性データにより<sup>5)</sup>、主要評価項目の解析ではLDSOおよびSDSDの接種時のデータを併合して解析することとした。

	1回目接種量	2回目接種量
SDSD群	5×10 <sup>10</sup> vp	5×10 <sup>10</sup> vp
LDSO群	2×10 <sup>10</sup> vp、2.2×10 <sup>10</sup> vpまたは2.5×10 <sup>10</sup> vp	5×10 <sup>10</sup> vp

SD: standard dose(標準用量=承認用量)、LD: low dose(低用量)、vp: ウイルス粒子量

**【主要評価項目】** 2回目接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19に対する有効率およびCOVID-19発現割合

症候性: 「37.8℃以上の発熱、咳嗽、息切れ、無嗅覚または味覚消失の少なくとも1つの症状を有する症例」と定義

**【副次評価項目】**

- ・1回目接種後22日以降に発現しSARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19に対する有効率およびCOVID-19発現割合
- ・2回目接種後15日以降に発現した重症COVID-19およびCOVID-19に関連した入院、COVID-19に関連したICUへの入院、COVID-19関連死、無症候性SARS-CoV-2感染、無症候性または症候不明のSARS-CoV-2感染に対する影響 など

**【副次評価項目】** 液性免疫: SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質に対する抗体(抗スパイク抗体)、SARS-CoV-2の受容体結合部位(RBD: receptor binding domain)に対する抗体(抗RBD抗体)およびSARS-CoV-2に対する中和抗体応答率<sup>※5</sup>  
 抗スパイク抗体価、抗RBD抗体価およびSARS-CoV-2に対する中和抗体価<sup>※6</sup>

<sup>※5</sup> 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合  
<sup>※6</sup> 抗体価の幾何平均値: GMT(geometric mean antibody titer)  
 被験者数nに対して、全員の力価(Xn)の積のn乗根を計算することによって得られる被験者群の平均力価( $n\sqrt{X1 \times X2 \times \dots \times Xn}$ )

細胞性免疫: SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に特異的なT細胞反応(IFN $\gamma$  ELISpot法、細胞内サイトカイン染色法)

**【副次評価項目】** 特定有害事象<sup>※7</sup>(各接種後7日間に発現、被験者日誌により収集)、非特定有害事象(各接種後28日間に発現)、重篤な有害事象(死亡を含む)、注目すべき有害事象<sup>※8</sup>、臨床検査値

<sup>※7</sup> 一般的にワクチン接種と関連するとされる有害事象  
<sup>※8</sup> 神経系、血管系、血液学的検査および免疫系の有害事象を含む事前に規定した有害事象

**【解析計画】**有効性の解析は事前に規定した基準(COVID-19症例が5例以上)を満たしたCOV001、COV002、COV003およびCOV005試験の4試験の併合データの主要解析結果に基づいた。主要および副次評価項目については、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された全被験者に対して、エンドポイント判定委員会によるCOVID-19症例の判定を実施し、WHOの重症度評価尺度<sup>6)</sup>を用いて分類した。イベントはPCR検査(またはその他の核酸増幅検査)が陽性となった検体の採取日およびCOVID-19症状の発現がいずれも2回目接種後15日以降であった症例のみ集計した。有効性の主要解析対象集団をSDSD+LSDSD接種群(2回目接種後15日以降の追跡データを有する)と規定し、ITT集団についても検討した。SDSD接種群を副次解析対象集団として規定し、さらに本邦の承認用法である4~12週間の投与間隔で接種したSDSD接種群についても検討した。また、LSDSD接種群を探索的解析対象集団として規定した。対照群に対するバキスゼブリア群の有効率、信頼区間およびp値は試験番号、接種群、およびスクリーニング時の年齢群(18~55歳、56~69歳および70歳以上)を因子、追跡期間の対数変換値をオフセット変数としたロバスト分散を用いたポアソン回帰モデルに基づき算出した。免疫原性評価項目については4試験<sup>9)</sup>併合データの主要解析結果に基づき、1回目および2回目接種後28日のデータを評価した。液性免疫はバリデートされたマルチプレックスイムノアッセイにより、抗スパイク抗体および抗RBD抗体を測定した。中和抗体は中和抗体分析法を用いて評価した。細胞性免疫はスパイク抗原の重複ペプチドで刺激したPBMC(peripheral blood mononuclear cell; 末梢血単核球)をIFN $\gamma$  ELISpot法および細胞内サイトカイン染色法を用いて評価した。安全性評価項目については、4試験の併合データの主要解析結果に基づき、全接種安全性解析対象集団<sup>10)</sup>および1回目SD安全性解析対象集団<sup>11)</sup>を対象に評価した。また、COV001、COV002およびCOV005試験の一部の被験者を対象に臨床検査値の評価を実施した。主要解析のデータカットオフ日は2020年12月7日である。異なる集団間(COVID-19の重症化のリスクが高い集団を含む)の主要評価項目、副次評価項目(有効性、免疫原性、安全性)を探索的に評価するため、以下の部分集団を対象とした解析を実施した。

#### ■ 部分集団

- ・スクリーニング時の年齢(65歳以上)
- ・ベースライン時の基礎疾患の有無(BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>、心血管障害、呼吸器疾患または糖尿病のうち少なくとも1つ)
- ・国(英国[COV001およびCOV002試験]、ブラジル[COV003試験]、南アフリカ[COV005試験])
- ・ベースライン時の血清反応(簡易検査による抗SARS-CoV-2 IgG抗体の有無判定に基づく)

※ 9 データカットオフ時点(2020年12月7日)では、PBMCが分離されたのは英国の被験者(COV001およびCOV002試験)のみ

※10 ワクチンを少なくとも1回接種した被験者

※11 全接種安全性解析対象集団のうち、1回目接種量がSDであった被験者

### ● 有効率の算出法

$$\text{有効率(\%)} = \left( 1 - \frac{\text{バキスゼブリア群のイベント発現率}}{\text{対照群のイベント発現率}} \right) \times 100$$

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4~12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

## ■ 有効性の評価における症例の定義

症例	定義
SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された <sup>a</sup> 症候性 COVID-19 (主要評価項目)	SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認され、37.8°C以上の発熱、咳嗽、息切れ、無嗅覚または味覚消失の少なくとも1つの症状を有する症例。さらに、症状の有無に関係なく、ウイルス学的に確認されたWHO Grade 4以上のSARS-CoV-2イベント。エンドポイント判定委員会による判定を実施。
COVID-19に関連した入院	WHOの重症度がGrade 4以上 <sup>b</sup>
重症 COVID-19	WHOの重症度がGrade 6以上 <sup>b</sup>
COVID-19に関連したICUへの入院	WHOの重症度がGrade 7以上 <sup>b</sup>
COVID-19関連死	WHOの重症度がGrade 10 <sup>b</sup>
無症候性 SARS-CoV-2 感染	SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認され、データに症状が記録されていない症例。エンドポイント判定委員会による判定を実施。

a. RT-PCRまたは他の核酸増幅検査からウイルス学的に確認。

b. WHO clinical progression scale

5) Ramasamy M, et al.: Lancet. 2021; 396(10267): 1979-1993.

COI: 本論文はOxford COVID Vaccine Trial Groupより投稿された。

6) Marshall J, et al.: Lancet Infect Dis. 2020 Aug; 20(8): e192-e197. [Erratum in 2020 Oct; 20(10): e250.]

## (3) 結果

### 1) 有効性解析対象集団および免疫原性解析対象集団の被験者背景

バキスゼブリアまたは対照薬を2回以上接種した有効性解析対象集団(ベースライン時血清反応陰性のSDSD群+LDSD群)および免疫原性解析対象集団(SDSD群+LDSD群)の被験者背景を以下に示す。

### ■ 被験者背景

項目		SDSD+LDSD 血清反応陰性 有効性解析対象集団			SDSD+LDSD 免疫原性解析対象集団		
		バキスゼブリア群 (N=8,597)	対照群 (N=8,581)	計 (N=17,178)	バキスゼブリア群 (N=2,135)	対照群 (N=1,577)	計 (N=3,712)
ベースライン時 の年齢	平均	41.80	41.87	41.84	44.43	43.90	44.21
	標準偏差	14.00	13.97	13.98	15.22	15.11	15.18
ベースライン時 の年齢分類 (例、%)	18～64歳	7,894 (91.8)	7,901 (92.1)	15,795 (91.9)	1,864 (87.3)	1,398 (88.6)	3,262 (87.9)
	65歳以上	703 (8.2)	680 (7.9)	1,383 (8.1)	271 (12.7)	179 (11.4)	450 (12.1)
接種当日の 血清反応 (例、%)	陰性	8,597 (100)	8,581 (100)	17,178 (100)	2,079 (97.4)	1,536 (97.4)	3,615 (97.4)
	陽性	0	0	0	43 (2.0)	33 (2.1)	76 (2.0)
	欠測	0	0	0	13 (0.6)	8 (0.5)	21 (0.6)
ベースライン時 の基礎疾患 <sup>a</sup> (例、%)	あり	3,056 (35.5)	3,102 (36.1)	6,158 (35.8)	754 (35.3)	573 (36.3)	1,327 (35.7)
	なし	5,241 (61.0)	5,156 (60.1)	10,397 (60.5)	1,283 (60.1)	957 (60.7)	2,240 (60.3)
	欠測	300 (3.5)	323 (3.8)	623 (3.6)	98 (4.6)	47 (3.0)	145 (3.9)

a. ベースライン時の基礎疾患あり：ベースライン時にいずれかの基礎疾患(BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>、心血管障害、呼吸器疾患または糖尿病)ありに「はい」と回答した被験者

### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

## 2)有効性

### i. 主要評価項目：2回目接種後15日以降に発症し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19に対する有効率 (COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時血清反応陰性のSDSD+LDSD有効性解析対象集団において、バキスゼブリアの2回目接種後15日以降の有効率は66.73%であった(95%信頼区間：57.41, 74.01、 $p < 0.001$ 、ポアソン解析モデル)。

### ■ COVID-19に対する有効率

解析対象集団	初発COVID-19発症イベント発現状況				有効率(%) (95%信頼区間)	有効率(%) (95%信頼区間)	p値 <sup>a</sup>
	バキスゼブリア群		対照群				
	被験者数	発症例数(%)	被験者数	発症例数(%)	0 50 100		
主要評価項目 SDSD+LDSD血清反応陰性 有効性解析対象集団	8,597	84 (0.98)	8,581	248 (2.89)		66.73 (57.41, 74.01)	<0.001 <sup>b</sup>
SDSD血清反応陰性 有効性解析対象集団	7,201	74 (1.03)	7,179	197 (2.74)		63.09 (51.81, 71.73)	<0.001

SD：標準用量、LD：低用量、SDSD：1回目、2回目ともに標準用量接種、LDSD：1回目低用量、2回目標準用量接種

a. 試験番号、接種群、スクリーニング時の年齢(18~55歳、56~69歳および70歳以上)を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン解析モデル。有効率の95%信頼区間=1-リスク比の95%信頼区間

b. 主要評価項目のSDSD+LDSD血清反応陰性有効性解析対象集団のみ、層別化ポワソン回帰による正確な条件付き解析。有効率の片側95%信頼区間=1-リスク比の片側95%信頼区間

### ii. 副次評価項目(部分集団解析)：65歳以上の部分集団における2回目接種後15日以降に発症し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19に対する有効率 (COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時血清反応陰性のSDSD+LDSD有効性解析対象集団における65歳以上の被験者はバキスゼブリア群703例、対照群680例であった。65歳以上で2回目接種後15日以降にCOVID-19を発症した症例数はバキスゼブリア群で4例、対照群で8例であった。

### ■ 65歳以上の部分集団におけるCOVID-19に対する有効率<sup>\*</sup>

	バキスゼブリア群	対照群	有効率(%)	95%信頼区間	p値 <sup>a</sup>
<b>65歳以上の被験者</b>					
65歳以上の初発COVID-19 発症例数(%)	4/703 (0.57)	8/680 (1.18)	51.91	(-59.98, 85.54)	0.233
<b>65歳以上かつ接種間隔4~12週間の被験者</b>					
65歳以上発症例数(%)	4/687 (0.58)	7/666 (1.05)	44.82	(-88.81, 83.88)	0.343

<sup>\*</sup>本解析では65歳未満群の有効率について評価していない。

データカットオフ日：2020年12月7日

a. 試験番号、接種群、スクリーニング時の年齢(18~55歳、56~69歳および70歳以上)を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン解析モデル。有効率の95%信頼区間=1-リスク比の95%信頼区間



## 臨床成績

### iii. 探索的検討：接種間隔別のCOVID-19に対する有効率

(COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時血清反応陰性の有効性解析対象集団SDSD+LDSDのうち承認用量の対象集団SDSDにおける接種間隔別のCOVID-19<sup>a</sup>に対する有効率は、4週以上8週未満で50.48% (95%信頼区間：29.55, 65.19)、8週以上12週以下で72.64% (95%信頼区間：53.95, 83.75)であった。

### ■ 承認用量の対象集団(SDSD)における接種間隔別のCOVID-19に対する有効率

接種間隔	バキスゼブリア群		対照群		有効率 (%) <sup>b</sup> (95%信頼区間)
	評価例数	発現例数 (%)	評価例数	発現例数 (%)	
4週以上8週未満	4,294	47(1.09)	4,183	90(2.15)	50.48 (29.55, 65.19)
8週以上12週以下	1,555	18(1.16)	1,580	66(4.18)	72.64 (53.95, 83.75)

SDSD：標準用量を2回接種

a. 1回目接種前のSARS-CoV-2血清反応が陰性であり、2回目接種後15日以降に発現し、SARS-CoV-2感染がウイルス学的に確認された初発の症候性COVID-19

b. 接種群を因子とし、追跡期間の対数をオフセット変数としたポアソン回帰モデル

### iv. 参考情報：COVID-19に関連した入院および重症化への影響

(COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時血清反応陰性のSDSD+LDSD有効性解析対象集団において、2回目接種後15日以降のCOVID-19に関連した入院はバキスゼブリア群で0例、対照群で9例であった。重症COVID-19はバキスゼブリア群で0例、対照群で2例であった。

### ■ COVID-19に関連した入院および重症化への影響

解析対象集団	バキスゼブリア群		対照群		有効率 (%) <sup>a, b</sup> (97.5%片側信頼区間)
	被験者数	発現例数 (%)	被験者数	発現例数 (%)	
COVID-19に関連する入院 <sup>c</sup>					
主要解析対象集団 SDSD+LDSD血清反応陰性 有効性解析対象集団	8,597	0	8,581	9(0.10)	100 (50.19, NE)
承認用法および用量の対象集団 SDSD、接種間隔 4～12週間	5,849	0	5,763	8(0.14)	100 (42.65, NE)
重症COVID-19 <sup>d</sup>					
主要解析対象集団 SDSD+LDSD血清反応陰性 有効性解析対象集団	8,597	0	8,581	2(0.02)	100 (-432.68, NE)
承認用法および用量の対象集団 SDSD、接種間隔 4～12週間	5,849	0	5,763	1(0.02)	100 (-3,747.32, NE)

LD：低用量、SD：標準用量、NE：評価できず

a. 接種群を因子とし、試験番号、スクリーニング時の年齢(18～55歳、56～69歳、70歳以上)を層別因子として含み、条件付きの正確な方法を用いた層別化ポアソン回帰モデル

b. 有効率の97.5%片側信頼区間=1-リスク比の97.5%片側信頼区間

c. WHOの重症度がGrade 4以上

d. WHOの重症度がGrade 6以上

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

### 3) 副次評価項目(免疫原性)

#### i. 液性免疫：SARS-CoV-2に対する抗体応答率<sup>a</sup>(部分集団解析)

(COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

SDSD+LDS免疫原性解析対象集団のベースライン時血清反応陰性であった被験者における抗スパイク抗体応答率は、1回目接種後28日で98.5%、2回目接種後28日で99.5%であった。実ウイルスを用いた中和抗体応答率は、1回目接種後28日で82.4%、2回目接種後28日で99.4%であった。

#### ■ 抗体応答率(SDSD+LDS免疫原性解析対象集団)

	パキセゼブリア群 (N = 2,079)	対照群 (N = 1,536)
<b>スパイク糖タンパク質</b>		
1回目接種後28日(被験者数)	1,710	1,367
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	98.5%(1,684)	1.9%(26)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(97.8, 99.0)	(1.2, 2.8)
2回目接種後28日(被験者数)	1,746	1,409
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	99.5%(1,737)	3.3%(47)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(99.0, 99.8)	(2.5, 4.4)
<b>RBD</b>		
1回目接種後28日(被験者数)	1,710	1,367
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	95.8%(1,639)	17%(1.2)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(94.8, 96.7)	(0.7, 2.0)
2回目接種後28日	1,746	1,409
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	99.1%(1,731)	2.8%(39)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(98.6, 99.5)	(2.0, 3.8)
<b>中和抗体</b>		
1回目接種後28日(被験者数)	187	65
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	82.4%(154)	4.6%(3)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(76.1, 87.5)	(1.0, 12.9)
2回目接種後28日(被験者数)	157	41
抗体応答率 <sup>a</sup> (%、例数)	99.4%(156)	9.8%(4)
95%信頼区間 <sup>b</sup>	(96.5, 100.0)	(2.7, 23.1)

a. 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合

b. 95%信頼区間はClopper-Pearson方法論を用いて算出

c. カウントおよび要約統計量はベースラインと該当Visitの抗体価が欠落していない被験者に基づく。

#### ii. 液性免疫：抗スパイク抗体価(年齢別部分集団解析)

(COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時の血清反応陰性SDSD免疫原性解析対象集団において、2回目接種後28日の抗スパイク抗体価<sup>\*1</sup>は18~64歳で33,105.27 AU/mL、65歳以上で19,258.50 AU/mLであった。

#### ■ SARS-CoV-2に対する抗スパイク抗体価(SDSD免疫原性解析対象集団)

18~64歳	1回目接種後28日 (n/Nsub: 1,562/1,815)	GMT (95%信頼区間)	8,346.27 (7,887.7, 8,831.5)
	2回目接種後28日 (n/Nsub: 1,590/1,815)	GMT (95%信頼区間)	33,105.27 (31,548.8, 34,738.5)
65歳以上	1回目接種後28日 (n/Nsub: 153/264)	GMT (95%信頼区間)	6,003.41 (4,974.9, 7,244.6)
	2回目接種後28日 (n/Nsub: 161/264)	GMT (95%信頼区間)	19,258.50 (16,650.4, 22,275.1)

N=サブグループカテゴリ全体の被験者数、Nsub=投与群ごとの各サブグループの被験者数、n=その時点で解析対象となるサンプルを有する被験者数

GMT: 幾何平均抗体価(geometric mean antibody titer)

被験者数nに対して、全員の力価(Xn)の積のn乗根を計算することによって得られる被験者群の平均力価( $\sqrt[n]{X1 \times X2 \times \dots \times Xn}$ )

【対 象】 ベースライン時血清反応陰性のSDSD免疫原性解析対象集団

【方 法】 バリデートされたマルチプレックスイムノアッセイにより、SARS-CoV-2の抗スパイク抗体価を測定した。

## 臨床成績

### iii. 液性免疫：中和抗体価(年齢別部分集団解析)

(COV001試験、COV002試験、COV003試験、COV005試験の併合データ)

ベースライン時血清反応陰性のSDSD免疫原性解析対象集団において、2回目接種後28日の中和抗体価<sup>\*1</sup>は18～64歳で190.476 AU/mL、65歳以上で109.604 AU/mLであった。

### ■ SARS-CoV-2に対する中和抗体価(SDSD免疫原性解析対象集団)

18～64歳	1回目接種後28日 (n/Nsub: 726/1,815)	GMT	63.149
		(95%信頼区間)	(57.39, 69.48)
	2回目接種後28日 (n/Nsub: 756/1,815)	GMT	190.476
		(95%信頼区間)	(175.33, 206.93)
65歳以上	1回目接種後28日 (n/Nsub: 75/264)	GMT	37.103
		(95%信頼区間)	(29.26, 47.05)
	2回目接種後28日 (n/Nsub: 78/264)	GMT	109.604
		(95%信頼区間)	(84.84, 141.59)

N=サブグループカテゴリ全体の被験者数、Nsub=投与群ごとの各サブグループの被験者数、n=その時点で解析対象となるサンプルを有する被験者数  
GMT: 幾何平均抗体価 (geometric mean antibody titer)

被験者数nに対して、全員の力価(Xn)の積のn乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価( $\sqrt[n]{X1 \times X2 \times \dots \times Xn}$ )

【対象】 ベースライン時血清反応陰性のSDSD免疫原性解析対象集団

【方法】 SARS-CoV-2の実ウイルスを用いた中和抗体分析法(ND<sub>50</sub>)を用いて中和抗体価を測定した。

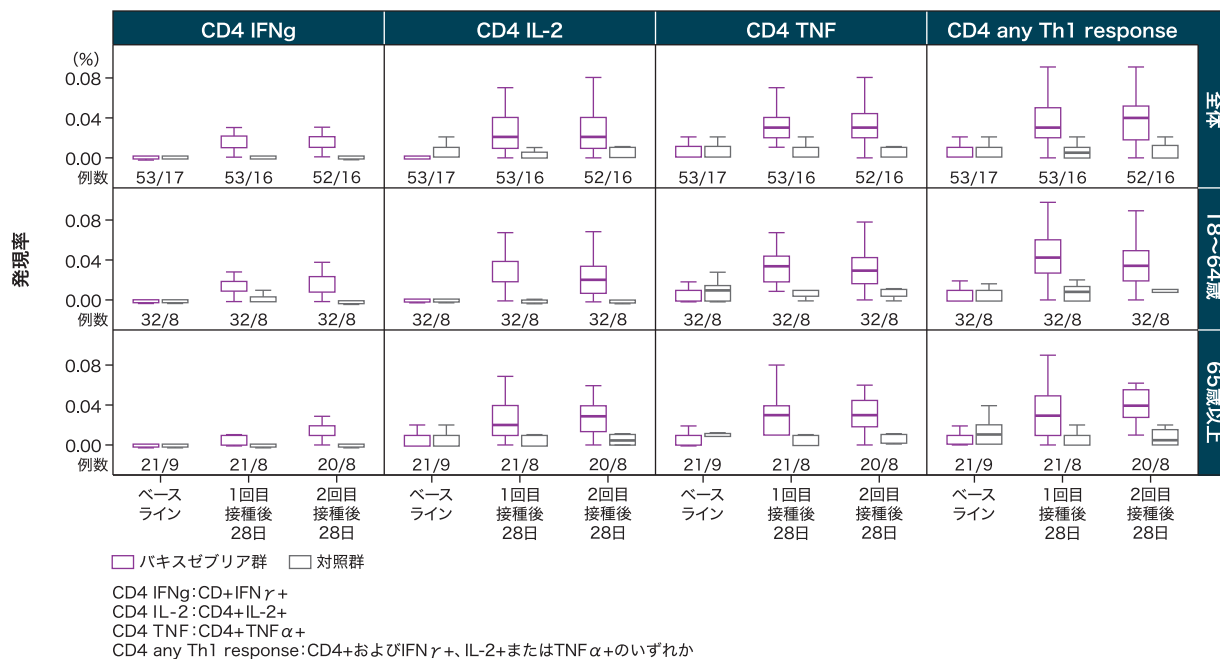
### iv. 細胞性免疫：スパイク抗原に特異的なT細胞反応(細胞内サイトカイン染色法)

(COV001試験およびCOV002試験の併合データ)

1回目または2回目接種後28日後、バキスゼブリア群のPBMC<sup>\*</sup>において、IFN $\gamma$ 、IL-2、TNF $\alpha$ などTh1サイトカインの誘導が認められた。

<sup>\*</sup> PBMC(peripheral blood mononuclear cell) : 末梢血単核球

### ■ スパイク抗原で刺激したPBMCにおけるTh1サイトカインの発現状況(細胞内サイトカイン染色法)



【対象】 SDSD免疫原性解析対象集団(COV001試験およびCOV002試験)

【方法】 スパイク糖タンパク質に特異的なT細胞反応の系統、表現型および機能を分析するため、完全長スパイク糖タンパク質のS1またはS2ペプチドプールに含まれる15merの重複ペプチドで刺激したPBMCを固定し、Th1反応(IFN $\gamma$ 、IL-2、TNF $\alpha$ )のマーカーの染色を実施した。

## 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 4) 副次評価項目：安全性

##### i. 安全性解析対象集団の被験者背景

バキスゼブリアまたは対照薬を1回以上接種した24,244例(バキスゼブリア群12,282例、対照群11,962例)を併合解析の安全性解析対象集団とした(データカットオフ日：2020年12月7日)。被験者背景を以下に示す。

##### ■ 被験者背景

項目		バキスゼブリア群(N=12,282)	対照群(N=11,962)
スクリーニング時の年齢	平均値	42.29	41.79
	標準偏差	14.86	14.35
スクリーニング時の年齢カテゴリー(例、%)	18~64歳	11,026(89.8)	10,944(91.5)
	65歳以上	1,256(10.2)	1,018( 8.5)
性別(例、%)	女性	6,850(55.8)	6,664(55.7)
	男性	5,432(44.2)	5,298(44.3)
接種後0日の血清反応(例、%)	陰性	11,779(95.9)	11,475(95.9)
	陽性	366( 3.0)	387( 3.2)
	欠測	137( 1.1)	100( 0.8)
ベースライン時の基礎疾患 <sup>a</sup> (例、%)	あり	4,477(36.5)	4,393(36.7)
	なし	7,328(59.7)	7,102(59.4)
	欠測	477( 3.9)	467( 3.9)

a. ベースライン時の基礎疾患あり：ベースライン時にいずれかの基礎疾患(BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>、心血管障害、呼吸器疾患または糖尿病)ありに「はい」と答えた被験者

##### ii. 特定有害事象<sup>\*1</sup>：各接種後7日間

1回目または2回目接種後7日間に発現したワクチン接種と一般的に関連するとされる特定有害事象は、1回目SD安全性解析対象集団<sup>\*2</sup>バキスゼブリア群2,725例、対照群2,573例において、局所の特定有害事象(注射部位反応)がバキスゼブリア群2,002例(73.5%)、対照群1,244例(48.3%)、全身の特定有害事象がバキスゼブリア群1,991例(73.1%)、対照群1,548例(60.2%)に認められた。

<sup>\*1</sup> 特定有害事象：接種後7日間に発現した一般的にワクチン接種に関連するとされる有害事象

<sup>\*2</sup> 全接種安全性解析対象集団のうち、1回目接種量がSDまたはそれに対応する対照薬の接種を受けた被験者

##### ■ 併合解析による接種後7日間の特定有害事象の接種時期別発現状況(1回目SD安全性解析対象集団)

期間	各接種後0~7日		1回目接種後0~7日		2回目接種後0~7日	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
対象群	N=10,317	N=10,141	N=10,317	N=10,141	N=10,317	N=10,141
例数	N=10,317	N=10,141	N=10,317	N=10,141	N=10,317	N=10,141
解析対象者数 <sup>a</sup>	2,725	2,573	2,664	2,503	1,926	1,799
特定有害事象あり <sup>b</sup>	2,332(85.6)	1,835(71.3)	2,199(82.5)	1,642(65.6)	1,177(61.1)	847(47.1)
局所の特定有害事象	2,002(73.5)	1,244(48.3)	1,845(69.3)	1,094(43.7)	886(46.0)	498(27.7)
Grade 3以上で局所の特定有害事象	52( 1.9)	19( 0.7)	38( 1.4)	14( 0.6)	18( 0.9)	7( 0.4)
全身の特定有害事象	1,991(73.1)	1,548(60.2)	1,851(69.5)	1,342(53.6)	855(44.4)	648(36.0)
Grade 3以上で全身の特定有害事象あり	229( 8.4)	67( 2.6)	197( 7.4)	41( 1.6)	40( 2.1)	32( 1.8)

a. COV002試験およびCOV003試験では一部の被験者からのみ特定有害事象を収集したため、例数と解析対象者数に差が生じた。

b. 1回目または2回目接種後0~7日で発現した特定有害事象

同カテゴリに複数のイベントがある被験者は、カテゴリ内で1回カウントした。割合の算出では「特定有害事象の評価対象者数」を分母とした。特定有害事象は、ワクチン接種日を接種後0日として、ワクチン接種後COV005試験では0~6日目まで、他の試験では7日目まで電子カルテまたは被験者日誌により評価した。

## 臨床成績

### iii. 局所(注射部位)特定有害事象

1回目または2回目接種後7日間に発現したワクチン接種と一般的に関連する局所(注射部位)特定有害事象は、1回目SD安全性解析対象集団において、バキスゼブリア群2,725例中2,002例(73.5%)、対照群2,571例中1,244例(48.4%)に認められた。

主な有害事象はバキスゼブリア群で圧痛1,739例(63.8%)および疼痛957例(54.3%)、対照群で圧痛1,030例(40.1%)および疼痛605例(37.5%)であった。

### ■ ワクチン接種後7日以内に発現した局所(注射部位)特定有害事象 (1回目SD安全性解析対象集団)

		各接種後0~7日		1回目接種後0~7日		2回目接種後0~7日	
		バキス ゼブリア群	対照群	バキス ゼブリア群	対照群	バキス ゼブリア群	対照群
全体	例数、( )内%	2,725	2,571	2,656	2,496	1,922	1,796
	全Grade	2,002(73.5)	1,244(48.4)	1,845(69.5)	1,094(43.8)	886(46.1)	498(27.7)
	1:軽症	1,562(57.3)	1,071(41.7)	1,460(55.0)	969(38.8)	774(40.3)	434(24.2)
	2:中等症	388(14.2)	154(6.0)	347(13.1)	111(4.4)	94(4.9)	57(3.2)
	3:重症	52(1.9)	19(0.7)	38(1.4)	14(0.6)	18(0.9)	7(0.4)
	4:救急または入院	0	0	0	0	0	0
内訳(例数、%)							
疼痛	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	957(54.3)	605(37.5)	893(51.2)	521(32.7)	273(27.0)	190(21.2)
圧痛	解析対象例数	2,725	2,571	2,655	2,496	1,920	1,794
	発現例数(%)	1,739(63.8)	1,030(40.1)	1,587(59.8)	892(35.7)	732(38.1)	411(22.9)
発赤	解析対象例数	2,704	2,555	2,623	2,466	1,877	1,744
	発現例数(%)	84( 3.1)	35( 1.4)	63( 2.4)	30( 1.2)	23( 1.2)	6( 0.3)
熱感	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	315(17.9)	245(15.2)	274(15.7)	207(13.0)	78( 7.7)	75( 8.4)
そう痒	解析対象例数	2,725	2,571	2,655	2,495	1,920	1,794
	発現例数(%)	356(13.1)	201( 7.8)	278(10.5)	150( 6.0)	161( 8.4)	78( 4.3)
腫脹	解析対象例数	2,704	2,556	2,622	2,466	1,876	1,745
	発現例数(%)	93( 3.4)	41( 1.6)	73( 2.8)	34( 1.4)	27( 1.4)	10( 0.6)
硬結	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	51( 2.9)	35( 2.2)	45( 2.6)	28( 1.8)	7( 0.7)	12( 1.3)
挫傷	解析対象例数	963	957	910	902	909	899
	発現例数(%)	172(17.9)	64( 6.7)	124(13.6)	41( 4.5)	85( 9.4)	33( 3.7)

発現率は、各特定有害事象の解析対象例数を分母とした。

被験者が複数回、同じ有害事象を発現した場合、最もGradeの高い有害事象を解析対象とした。

特定有害事象は、ワクチン接種後、COV005試験では0~6日目まで、他の試験では7日目まで電子カルテまたは被験者日誌により評価した。

COV005試験でGrade 4の有害事象は認められなかった。疼痛、熱感、腫脹はCOV005試験では評価されていない。Gradeの評価尺度に互換性がなかったため、硬結はCOV005試験を含んでいない。発赤、腫脹の重症度評価は、報告された値に基づく。挫傷はCOV005試験でのみ収集した。

## 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4~12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。



#### iv. 全身特定有害事象

1回目または2回目接種後7日間に発現したワクチン接種と一般的に関連する全身特定有害事象は、1回目SD安全性解析対象集団においてバキスゼブリア群2,725例中1,991例(73.1%)、対照群2,573例中1,548例(60.2%)に認められた。

主な有害事象はバキスゼブリア群で疲労1,445例(53.0%)および頭痛1,435例(52.7%)であり、対照群で頭痛1,024例(39.8%)、疲労992例(38.6%)であった。Grade 4の有害事象はバキスゼブリア群で1例報告された。

#### ■ ワクチン接種後7日以内に発現した全身特定有害事象(1回目SD安全性解析対象集団)

		各接種後0~7日		1回目接種後0~7日		2回目接種後0~7日	
		バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
全体	例数、( )内%	2,725	2,573	2,664	2,502	1,925	1,799
	全Grade	1,991(73.1)	1,548(60.2)	1,851(69.5)	1,342(53.6)	855(44.4)	648(36.0)
	1:軽症	999(36.7)	1,057(41.1)	978(36.7)	965(38.6)	611(31.7)	462(25.7)
	2:中等症	763(28.0)	424(16.5)	676(25.4)	336(13.4)	204(10.6)	154(8.6)
	3:重症	228( 8.4)	67(2.6)	196(7.4)	41(1.6)	40(2.1)	32(1.8)
	4:救急または入院	1( 0.0)	0	1(0.0)	0	0	0
内訳(例数、%)							
発熱 <sup>a</sup>	解析対象例数	2,695	2,533	2,588	2,422	1,873	1,765
	発現例数(%)	205( 7.6)	37( 1.5)	184( 7.1)	22( 0.9)	23( 1.2)	19( 1.1)
発熱感	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	591(33.5)	177(11.0)	546(31.3)	141( 8.9)	94( 9.3)	46( 5.1)
悪寒	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	568(32.2)	135( 8.4)	544(31.2)	107( 6.7)	54( 5.3)	37( 4.1)
関節痛	解析対象例数	2,725	2,570	2,655	2,494	1,921	1,794
	発現例数(%)	724(26.6)	335(13.0)	634(23.9)	242( 9.7)	195(10.2)	134( 7.5)
筋肉痛	解析対象例数	2,725	2,570	2,655	2,495	1,921	1,794
	発現例数(%)	1,197(43.9)	574(22.3)	1,071(40.3)	463(18.6)	364(18.9)	193(10.8)
疲労	解析対象例数	2,725	2,571	2,655	2,496	1,922	1,796
	発現例数(%)	1,445(53.0)	992(38.6)	1,317(49.6)	834(33.4)	515(26.8)	360(20.0)
頭痛	解析対象例数	2,725	2,571	2,655	2,496	1,922	1,796
	発現例数(%)	1,435(52.7)	1,024(39.8)	1,291(48.6)	844(33.8)	514(26.7)	381(21.2)
倦怠感	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	783(44.4)	339(21.0)	711(40.7)	267(16.8)	172(17.0)	100(11.2)
悪心	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	391(22.2)	216(13.4)	353(20.2)	176(11.0)	83( 8.2)	64( 7.2)
嘔吐	解析対象例数	1,762	1,614	1,745	1,593	1,011	895
	発現例数(%)	31( 1.8)	15( 0.9)	24( 1.4)	13( 0.8)	7( 0.7)	3( 0.3)

a. 37.9°C以上を発熱と定義した。

発現率は、各特定有害事象の解析対象例数を分母とした。

被験者が複数回同じ有害事象を発現した場合、最もGradeの高い有害事象を解析対象の対象とした。

特定有害事象はワクチン接種後、COV005試験では0~6日目まで、他の試験では7日目まで電子カルテまたは被験者日誌により評価した。

COV005試験でGrade 4の有害事象は認められなかった。倦怠感、悪心および嘔吐はCOV005試験では評価されていない。

重症度の評価が収集されなかったため、発熱感、悪寒はCOV005試験を含んでいない。発熱の重症度評価は報告された値に基づく。

## 臨床成績

### v. 非特定有害事象(各接種後28日間)

全接種安全性解析対象集団において、1回目または2回目接種後28日間に発現した非特定有害事象はバキスゼブリア群12,282例中5,137例(41.8%)、対照群11,962例中3,778例(31.6%)に認められた。治験薬との関連性ありと判断された非特定有害事象はバキスゼブリア群4,060例(33.1%)、対照群2,527例(21.1%)であった。また、1回目SD安全性解析対象集団10,317例における1回目または2回目接種後28日間の非特定有害事象で、最も多く報告されたのはバキスゼブリア群、対照群ともにワクチン接種部位疼痛であり、それぞれ1,471例(14.3%)、902例(8.9%)であった。

#### ■ 接種後28日間の非特定有害事象(全接種安全性解析対象集団)

少なくとも1回接種を受けた被験者 <sup>a</sup>	各接種後		1回目接種後		2回目接種後	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
	N=12,282	N=11,962	N=12,282	N=11,962	N=12,282	N=11,962
非特定有害事象	5,137(41.8)	3,778(31.6)	4,315(35.1)	2,937(24.6)	1,694(13.8)	1,364(11.4)
治験薬に関連する非特定有害事象	4,060(33.1)	2,527(21.1)	3,609(29.4)	2,123(17.7)	997( 8.1)	629( 5.3)
Grade 3 <sup>b</sup> 以上	259( 2.1)	200( 1.7)	183( 1.5)	130( 1.1)	79( 0.6)	73( 0.6)

a. 同カテゴリに複数のイベントがある被験者は、カテゴリ内で1回カウントした。

b. Grade 3：重度、Grade 4：生命を脅かす、Grade 5：死亡。Grade 5はCOV005でのみ収集された。

非特定有害事象：通常の臨床試験のプロセスで収集した各接種後28日間に発現した有害事象

#### ■ 接種後28日間の非特定有害事象(いずれかの接種群で発現率2%以上の有害事象)(1回目SD安全性解析対象集団)

	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=10,317	N=10,141
ワクチン接種部位疼痛	1,471(14.3)	902(8.9)
頭痛	1,278(12.4)	872(8.6)
筋肉痛	1,031(10.0)	425(4.2)
発熱	982( 9.5)	246(2.4)
疲労	565( 5.5)	352(3.5)
悪寒	470( 4.6)	119(1.2)
無力症	315( 3.1)	172(1.7)
倦怠感	302( 2.9)	167(1.6)
悪心	236( 2.3)	149(1.5)

a. 同カテゴリに複数のイベントがある被験者は、カテゴリ内で1回カウントした。

非特定有害事象：通常の臨床試験のプロセスで収集した各接種後28日間に発現した有害事象

## 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

## v. 注目すべき有害事象

- 全接種安全性解析対象集団12,021例において、注目すべき有害事象(神経系、血管系、血液学的検査および免疫系の有害事象を含む事前に規定した有害事象)は、バキスゼブリア群115例(0.9%)に認められた。
- 神経系の有害事象および免疫介在性の可能性がある神経学的徴候  
神経系の有害事象および免疫介在性の可能性がある神経学的徴候のうち、バキスゼブリア群で5例以上に発現した主な有害事象は錯感覚42例(0.3%)(対照群51例0.4%)、感覚鈍麻15例(0.1%)(対照群20例0.2%)、筋力低下7例(0.1%)(対照群9例0.1%)であった。重篤な有害事象として報告された免疫介在性の可能性がある神経学的徴候(脱髄性疾患)は、バキスゼブリア群で横断性脊髄炎1例、多発性硬化症1例、対照群で脊髄炎1例であった。
- 免疫反応  
バキスゼブリア群において、接種後63日に非重篤なアナフィラキシー反応が1件認められた。事前に規定した注目すべき有害事象に含まれていないが、バキスゼブリア群において接種後8日に血管性浮腫1件が認められたが、非重篤でカニを摂取後に発現したものである。
- ワクチンに関連する疾患増悪(VAED)  
COVID-19の有害事象と関連のあるVAEDは、バキスゼブリア群15例(0.1%)(対照群36例0.3%)であったが、これらは治験薬との関連性は認められなかった。重篤なCOVID-19がバキスゼブリア群2例、対照群17例に認められた。重篤なCOVID-19肺炎は対照群4例に認められた。

## vi. 重篤な有害事象(死亡を含む)

いずれかの群で2例以上に発現した重篤な有害事象は、バキスゼブリア群で虫垂炎6例、憩室炎、膵炎各3例、子宮付属器捻転、狭心症、子宮内膜症、出血性卵巣嚢胞、椎間板突出、半月板損傷、腎盂腎炎、発熱、腸の軸捻転、腹痛、自然流産、尿路結石、COVID-19各2例、腎結石症、心膜炎各1例であり、対照群でCOVID-19 17例、虫垂炎7例、一過性脳虚血発作3例、腎結石症、心膜炎、急性心筋梗塞、胆石症、企図的過量投与、毛嚢嚢胞、交通事故、敗血症、小腸閉塞、くも膜下出血、失神、上肢骨折、尿管結石症、手首関節骨折各2例であった。治験薬との因果関係ありと判断された重篤な有害事象はバキスゼブリア群で発熱および横断性脊髄炎<sup>\*</sup>、対照群で自己免疫性溶血性貧血および脊髄炎であった。死亡例はバキスゼブリア群で真菌性気道肺炎、遠隔転移を伴う新生物各1例、対照群でCOVID-19肺炎、頭蓋脳損傷、損傷、殺人、血液学的悪性疾患各1例であり、治験担当医によりいずれも治験薬接種との因果関係は否定された。

<sup>\*</sup>注目すべき有害事象と重複して掲載

## vii. 部分集団における安全性

### ● 高齢者

- ・ 全被験者のうち65歳以上の被験者の割合は9.4%であった。バキスゼブリア1回目または2回目接種後28日間に発現した非特定有害事象の割合は、18~64歳で43.3%、65歳以上で29.1%であった。うち、Grade 3以上の非特定有害事象の発現率は18~64歳で2.2%、65歳以上で1.7%であった。
- ・ 重篤な有害事象の発現率は、18~64歳の被験者ではバキスゼブリア群で0.8%(90例)、対照群で1.0%(114例)、65歳以上の被験者ではバキスゼブリア群で1.4%(18例)、対照群で1.3%(13例)であった。

## II. 国内第 I / II 相臨床試験 (D8111C00002 試験)

1) アストラゼネカ社内資料：国内第 I / II 相臨床試験 (D8111C00002 試験) (承認時評価資料)

### (1) 試験概要

- 【目的】** パキスゼブリアの COVID-19 に対する免疫原性および安全性を評価すること。
- 【対象】** 18 歳以上の男女 256 例
- 【試験デザイン】** 多施設共同・無作為化・二重盲検・プラセボ対照・並行群間比較試験
- 【方法】** 対象を無作為に 3 : 1 に割り付け、パキスゼブリア  $5 \times 10^{10}$  vp<sup>※1</sup> またはプラセボ (生理食塩水) を 4 週間隔で 2 回筋肉内に接種した。
- 【主要評価項目】** 免疫原性：2 回目接種後 28 日<sup>※2</sup> の SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率 (接種後の抗体価が 1 回目接種前の 4 倍以上に上昇した被験者の割合)
- 【副次評価項目】** 免疫原性：2 回目接種後 28 日の SARS-CoV-2 に対する抗 RBD 抗体<sup>※3</sup> 応答率および中和抗体応答率、ワクチン接種後 (1、29、57 日) の SARS-CoV-2 に対する抗スパイク抗体価、抗 RBD 抗体価、中和抗体価

抗体応答率：接種後の抗体価が 1 回目接種前の 4 倍以上に上昇した被験者の割合

抗体価：マルチプレックスイムノアッセイにより算出した GMT 値

GMT 値 (geometric mean antibody titer)：幾何平均抗体価。被験者数  $n$  に対して、全員の力価 ( $X_n$ ) の積の  $n$  乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価 ( $n\sqrt{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n}$ )

- 【副次評価項目】** 安全性：ワクチン接種に関連する局所および全身の特定有害事象<sup>※4</sup> (各接種後 6 日間に発現)、非特定有害事象 (各接種後 28 日間に発現)、重篤な有害事象、注目すべき有害事象<sup>※5</sup>、臨床検査値

- 【解析計画】** 本試験は年齢の異なる 18～55 歳群 (128 例) および 56 歳以上群 (128 例) の 2 つのコホートで構成し、56 歳以上群では、さらに年齢別部分集団として 56～69 歳群および 70 歳以上群に分けて評価した。免疫原性解析対象集団はワクチンを 2 回接種し、57 日までに SARS-CoV-2 ナクレオカプシド抗原に対する抗体応答が認められなかった被験者とした。主要評価項目はバリデートされたマルチプレックスイムノアッセイで測定した SARS-CoV-2 スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率を評価した。副次評価項目 (免疫原性) は、同じくマルチプレックスイムノアッセイで測定した SARS-CoV-2 の RBD 抗原に対する抗体応答率、バリデートされた偽型ウイルス中和抗体分析法で測定した SARS-CoV-2 に対する中和抗体応答率を評価した。また、ワクチン接種後 (1、29、57 日) の SARS-CoV-2 に対する抗スパイク抗体、抗 RBD 抗体、中和抗体の GMT 値を算出し、抗体価の経時推移を評価した。

副次評価項目 (安全性) については、少なくともワクチンを 1 回接種した被験者とし、一般にワクチン接種に関連するとされる局所および全身特定有害事象 (各接種後 6 日間に発現)、非特定有害事象 (各接種後 28 日間に発現)、重篤な有害事象、注目すべき有害事象 (神経系、血管系、血液学的検査および免疫系の有害事象を含む事前に規定した有害事象) を評価した。臨床検査値は、ベースラインからの変化量を評価した。有害事象および臨床検査値の重症度は FDA の Toxicity grading scale (FDA2007) を用いて判定した。追跡期間は 1 回目接種から 57 日までの約 8 週間 (2 回目接種後 4 週間) とした。

※1 vp：ウイルス粒子量

※2 ワクチン接種日を Day 1 とし、1 回目接種後 28 日、2 回目接種後 28 日は、それぞれ Day 29 および Day 57 とした。

※3 RBD (receptor binding domain) 抗体：受容体結合部位に対する抗体

※4 特定有害事象：接種後 6 日間に発現した一般的にワクチン接種に関連するとされる有害事象

※5 神経系、血管系、血液学的検査および免疫系の有害事象を含む事前に規定した有害事象

#### 6. 用法及び用量

1 回 0.5 mL を 4～12 週間の間隔において 2 回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには 8 週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

## (2) 被験者背景

18～55歳の男女128例、56～69歳の男女86例、70歳以上の男女42例が含まれた。

### ■ 被験者背景

		18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
		パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群
		N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
年齢(歳)	平均	45.6	46.1	64.9	66.1	61.0	62.2	73.1	73.5	55.3	56.1
	標準偏差	8.17	6.74	6.67	6.72	3.72	3.62	3.00	4.66	12.23	12.12
性別	男性(%)	71 (74.0)	24 (75.0)	56 (58.3)	18 (56.3)	38 (58.5)	12 (57.1)	18 (58.1)	6 (54.5)	127 (66.1)	42 (65.6)
	女性(%)	25 (26.0)	8 (25.0)	40 (41.7)	14 (43.8)	27 (41.5)	9 (42.9)	13 (41.9)	5 (45.5)	65 (33.9)	22 (34.4)

COVID-19の重症化リスクの高い基礎疾患：被験者全体で、高血圧69/256例(27.0%)、肥満(BMI $\geq$ 30kg/m<sup>2</sup>)11/256例(4.3%)、心臓障害4/256例(1.6%)、2型糖尿病4/256例(1.6%)、糖尿病1/256例(0.4%)を有していた。

## (3) 免疫原性：液性免疫

### 1) 主要評価項目：抗スパイク抗体応答率<sup>a</sup>(全集団および年齢別部分集団)

パキスゼブリア2回目接種後28日の抗スパイク抗体応答率は18～55歳群および56歳以上群のいずれにおいても100%であった(p<0.001、vs. 対照群、Fisherの直接確率検定)。

### ■ 2回目接種後28日におけるSARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率(免疫原性解析対象集団)

	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群	パキスゼブリア群	対照群
	N=83	N=29	N=91	N=31	N=61	N=20	N=30	N=11	N=174	N=60
抗体応答率(%)	83(100.0)	0	91(100.0)	0	61(100.0)	0	30(100.0)	0	174(100.0)	0
95%信頼区間	(95.7, 100.0)	(0.0, 11.9)	(96.0, 100.0)	(0.0, 11.2)	(94.1, 100.0)	(0.0, 16.8)	(88.4, 100.0)	(0.0, 28.5)	(97.9, 100.0)	(0.0, 6.0)
p値 <sup>b</sup>	<0.001	–	<0.001	–	–	–	–	–	<0.001	–

a. 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合

b. Fisherの直接確率検定

【対象】 ワクチンを2回接種した免疫原性解析対象集団234例(パキスゼブリア群174例、対照群60例)

【方法】 バリデートされたマルチプレックスイムノアッセイで測定したSARS-CoV-2スパイク糖タンパク質抗原に対する抗体応答率を評価した。



## 臨床成績

### 2) 副次評価項目：抗RBD抗体応答率<sup>a</sup>、中和抗体応答率<sup>a</sup>(全集団および年齢別部分集団)

パキスゼブリア2回目接種後28日のSARS-CoV-2に対する抗RBD抗体応答率は18～55歳群および56歳以上群のいずれにおいても100%( $p < 0.001$ , vs. 対照群、Fisherの直接確率検定)、中和抗体応答率は18～55歳群で67.5%、56歳以上群で57.0%であった。( $p < 0.001$ , vs. 対照群、Fisherの直接確率検定)。

RBD(receptor binding domain)抗体：受容体結合部位に対する抗体

#### ■ 2回目接種後28日のSARS-CoV-2に対する抗RBD抗体応答率(免疫原性解析対象集団)

	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群
	N=83	N=29	N=91	N=31	N=61	N=20	N=30	N=11	N=174	N=60
抗RBD抗体応答率 (%)	83 (100.0)	0	91 (100.0)	0	61 (100.0)	0	30 (100.0)	0	174 (100.0)	0
95%信頼区間	(95.7, 100.0)	(0.0, 11.9)	(96.0, 100.0)	(0.0, 11.2)	(94.1, 100.0)	(0.0, 16.8)	(88.4, 100.0)	(0.0, 28.5)	(97.9, 100.0)	(0.0, 6.0)
p値 <sup>b</sup>	<0.001	–	<0.001	–	–	–	–	–	<0.001	–

a. 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合

b. Fisherの直接確率検定

#### ■ 2回目接種後28日のSARS-CoV-2に対する中和抗体応答率(免疫原性解析対象集団)

	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群	パキス ゼブリア群	対照群
	N=83	N=29	N=91	N=31	N=61	N=20	N=30	N=11	N=174	N=60
中和抗体応答率(%)	54(67.5)	0	49(57.0)	0	35(60.3)	0	14(50.0)	0	103(60.2)	0
95%信頼区間	(56.1, 77.6)	(0.0, 11.9)	(45.8, 67.6)	(0.0, 11.6)	(46.6, 73.0)	(0.0, 17.6)	(30.6, 69.4)	(0.0, 28.5)	(54.2, 69.5)	(0.0, 6.1)
p値 <sup>b</sup>	<0.001	–	<0.001	–	–	–	–	–	<0.001	–

a. 接種後の抗体価が1回目接種前の4倍以上に上昇した被験者の割合

b. Fisherの直接確率検定

【対象】 ワクチンを2回接種した免疫原性解析対象集団234例(パキスゼブリア群174例、対照群60例)

【方法】 バリデートされたマルチプレックスイムノアッセイで測定したSARS-CoV-2のRBD抗原に対する抗体応答率、バリデートされた偽型ウイルス中和抗体分析法で測定したSARS-CoV-2に対する中和抗体応答率を評価した。

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

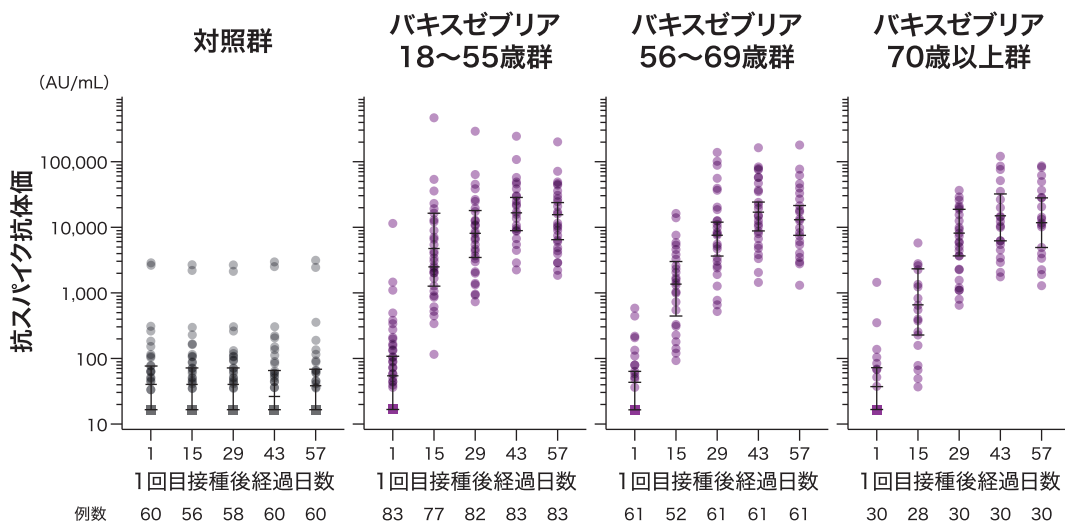
7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

### 3) 副次評価項目：抗スパイク抗体価、抗RBD抗体価、中和抗体価(年齢別部分集団)

#### ● 抗スパイク抗体価

2回目接種を完了した被験者におけるバキスゼブリア1回目接種後29日および57日のSARS-CoV-2に対する抗スパイク抗体価は18～55歳群で7,907.57AU/mLおよび14,986.27AU/mL、56～69歳群で6,879.64AU/mLおよび13,622.27AU/mL、70歳以上群で6,408.05AU/mLおよび11,342.93AU/mLであった。

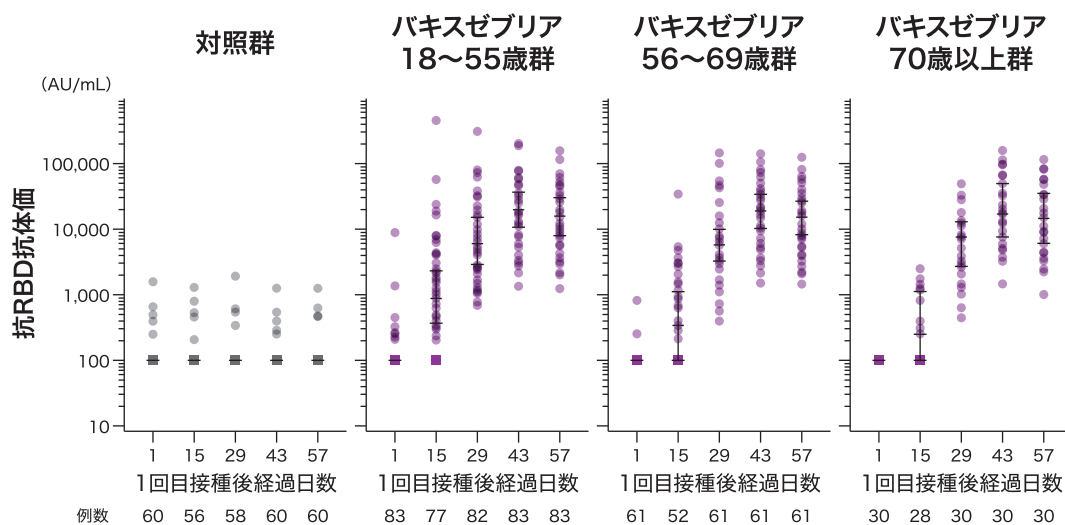
#### ■ SARS-CoV-2に対する抗スパイク抗体価の経時プロット(免疫原性解析対象集団)



#### ● 抗RBD抗体価

2回目接種を完了した被験者におけるバキスゼブリア1回目接種後29日および57日のSARS-CoV-2に対する抗RBD抗体価は18～55歳群で6,383.79AU/mLおよび16,775.12AU/mL、56～69歳群で5,463.17AU/mLおよび14,618.57AU/mL、70歳以上群で5,940.06AU/mLおよび13,085.90AU/mLであった。

#### ■ SARS-CoV-2に対する抗RBD抗体価の経時プロット(免疫原性解析対象集団)



プロットは中央値と四分位範囲で表示

ワクチン接種日をDay1として、1回目接種後28日、2回目接種後28日目は、それぞれDay29およびDay57とした

RBD(receptor binding domain)抗体：受容体結合部位に対する抗体

抗体価：マルチプレックスシムノアッセイにより測定したGMT値

GMT：幾何平均抗体価(geometric mean antibody titer)

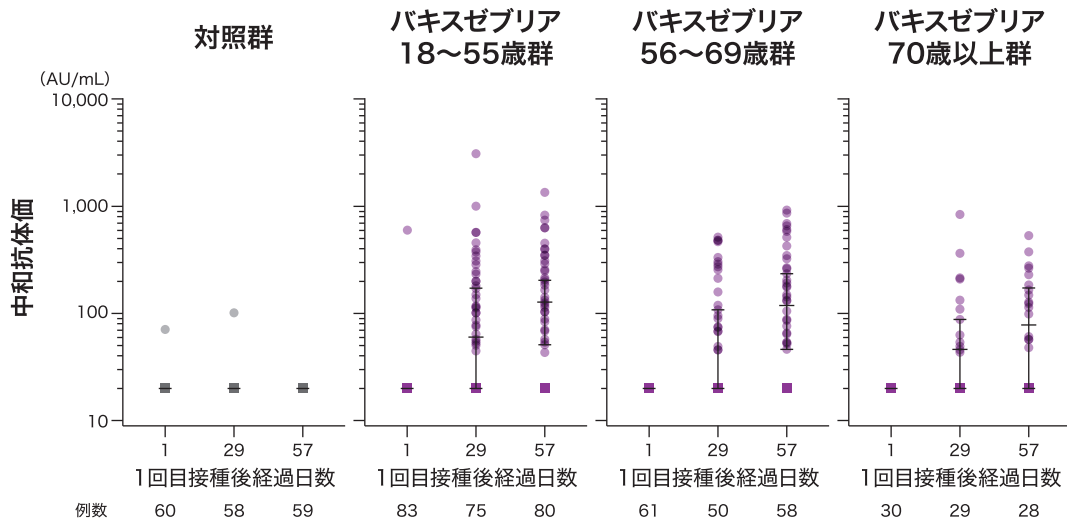
被験者数nに対して、全員の力価(Xn)の積のn乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価( $n\sqrt{X1 \times X2 \times \dots \times Xn}$ )

## 臨床成績

### ● 中和抗体価

2回目接種を完了した被験者におけるバキスゼブリア1回目接種後29日および57日のSARS-CoV-2に対する中和抗体価は18～55歳群で67.26AU/mLおよび107.30AU/mL、56～69歳群で44.62AU/mLおよび101.47AU/mL、70歳以上群で49.14AU/mLおよび70.19AU/mLであった。

### ■ SARS-CoV-2に対する中和抗体価の経時プロット(免疫原性解析対象集団)



プロットは中央値と四分位範囲で表示

ワクチン接種日をDay1として、1回目接種後28日、2回目接種後28日は、それぞれDay29およびDay57とした

RBD(receptor binding domain)抗体：受容体結合部位に対する抗体

抗体価：マルチプレックスシムノアッセイにより測定したGMT値

GMT：幾何平均抗体価(geometric mean antibody titer)

被験者数nに対して、全員の力価(Xn)の積のn乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価( $n\sqrt{X1 \times X2 \times \dots \times Xn}$ )

**【対象】** ワクチンを2回接種した免疫原性解析対象集団234例(バキスゼブリア群174例、対照群60例)

**【方法】** バリデートされたマルチプレックスシムノアッセイで測定したSARS-CoV-2に対する抗スパイク抗体価および抗RBD抗体価、偽型ウイルス中和抗体分析法で測定したSARS-CoV-2に対する中和抗体価について、ワクチン接種後(1、29、57日)の経時推移を評価した。

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔をおいて2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔をおいて接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

## (4) 副次評価項目(安全性)

バキスゼブリアまたは対照薬を1回以上接種した256例(バキスゼブリア群192例、対照群64例)を安全性解析対象集団とし、1回目接種後57日間に発現した有害事象を集計した。

### 1) 局所(注射部位)特定有害事象<sup>※1</sup>

本試験における1回目または2回目接種後の局所特定有害事象は66.1%(127/192例)に認められ、重度の局所特定有害事象は2例(注射部位疼痛1例、圧痛2例)であった。

※1 特定有害事象：接種後6日間に発現した一般的にワクチン接種に関連するとされる有害事象  
初回、2回目接種後、いずれもそれぞれカウントした。

#### i. 1回目接種後の局所(注射部位)特定有害事象の概要

本試験において1回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の局所(注射部位)特定有害事象発現率は、全集団で60.4%(116/192例)、18~55歳群で72.9%(70/96例)、56歳以上群で47.9%(46/96例)であった。

#### ■ 1回目接種後6日間に発現した局所特定有害事象の概要(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
局所特定有害事象発現症例数(%)	70(72.9)	4(12.5)	46(47.9)	2(6.3)	39(60.0)	2(9.5)	7(22.6)	0	116(60.4)	6(9.4)
重症度別局所有害事象発現例数(%)										
軽度/Grade 1	46(47.9)	3(9.4)	34(35.4)	1(3.1)	28(43.1)	1(4.8)	6(19.4)	0	80(41.7)	4(6.3)
中等度/Grade 2	22(22.9)	1(3.1)	12(12.5)	1(3.1)	11(16.9)	1(4.8)	1(3.2)	0	34(17.7)	2(3.1)
重度/Grade 3	2(2.1)	0	0	0	0	0	0	0	2(1.0)	0
生命を脅かす可能性がある/ Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

#### ii. 1回目接種後の局所(注射部位)特定有害事象の内訳

1回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の主な局所(注射部位)特定有害事象発現率は、全集団で注射部位疼痛52.1%(100/192例)、圧痛44.3%(85/192例)であった。

#### ■ 1回目接種後6日間に発現した局所特定有害事象の内訳(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
内訳(例数、%)										
注射部位疼痛	64(66.7)	3(9.4)	36(37.5)	1(3.1)	30(46.2)	1(4.8)	6(19.4)	0	100(52.1)	4(6.3)
注射部位紅斑/発赤	0	0	1(1.0)	1(3.1)	1(1.5)	1(4.8)	0	0	1(0.5)	1(1.6)
圧痛	52(54.2)	2(6.3)	33(34.4)	1(3.1)	26(40.0)	1(4.8)	7(22.6)	0	85(44.3)	3(4.7)
注射部位腫脹	1(1.0)	0	0	0	0	0	0	0	1(0.5)	0
注射部位硬結	3(3.1)	0	1(1.0)	0	1(1.5)	0	0	0	4(2.1)	0

## 臨床成績

### iii. 2回目接種後の局所(注射部位)特定有害事象の概要

本試験において2回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の局所(注射部位)特定有害事象発現率は、全集団で41.5%(73/176例)、18~55歳群で44.0%(37/84例)、56歳以上群で39.1%(36/92例)であった。

#### ■ 2回目接種後6日間に発現した局所特定有害事象の概要(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=84	N=30	N=92	N=31	N=61	N=20	N=31	N=11	N=176	N=61
局所特定有害事象発現症例数(%)	37(44.0)	3(10.0)	36(39.1)	0	28(45.9)	0	8(25.8)	0	73(41.5)	3(4.9)
重症度別局所特定有害事象発現例数(%)										
軽度/Grade 1	30(35.7)	3(10.0)	32(34.8)	0	24(39.3)	0	8(25.8)	0	62(35.2)	3(4.9)
中等度/Grade 2	7(8.3)	0	4(4.3)	0	4(6.6)	0	0	0	11(6.3)	0
重度/Grade 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
生命を脅かす可能性がある/Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

### iv. 2回目接種後の局所(注射部位)特定有害事象の内訳

2回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の主な局所(注射部位)特定有害事象発現率は、全集団で圧痛34.1%(60/176例)、注射部位疼痛23.3%(41/176例)であった。

#### ■ 2回目接種後6日間に発現した局所特定有害事象の内訳(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=84	N=30	N=92	N=31	N=61	N=20	N=31	N=11	N=176	N=61
局所特定有害事象発現症例数(%)	37(44.0)	3(10.0)	36(39.1)	0	28(45.9)	0	8(25.8)	0	73(41.5)	3(4.9)
内訳(例数、%)										
注射部位疼痛	22(26.2)	2(6.7)	19(20.7)	0	13(21.3)	0	6(19.4)	0	41(23.3)	2(3.3)
注射部位紅斑/発赤	1(1.2)	0	0	0	0	0	0	0	1(0.6)	0
圧痛	30(35.7)	2(6.7)	30(32.6)	0	25(41.0)	0	5(16.1)	0	60(34.1)	2(3.3)
注射部位腫脹	0	0	1(1.1)	0	0	0	1(3.2)	0	1(0.6)	0
注射部位硬結	1(1.2)	0	2(2.2)	0	1(1.6)	0	1(3.2)	0	3(1.7)	0

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4~12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]



## 2) 全身特定有害事象<sup>※1</sup>

本試験における1回目または2回目接種後のバキスゼブリア群の全身特定有害事象は59.9% (115/192例) に認められ、重度の全身特定有害事象は9例(発熱4例、悪寒4例、頭痛4例、筋肉痛3例、疲労3例、倦怠感3例、悪心1例および嘔吐1例)であった。

※1 特定有害事象：接種後7日間に発現した、一般的にワクチン接種に関連するとされる有害事象  
1回目、2回目接種後、いずれもそれぞれカウントした。

### i. 1回目接種後の全身特定有害事象の概要

本試験において1回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の全身特定有害事象発現率は、全集団で55.2% (106/192例)、18～55歳群で67.7% (65/96例)、56歳以上群で42.7% (41/96例)であった。

#### ■ 1回目接種後6日間に発現した全身特定有害事象の概要(安全性解析対象集団)

接種群	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
全身特定有害事象発現症例数 (%)	65 (67.7)	6 (18.8)	41 (42.7)	3 (9.4)	30 (46.2)	1 (4.8)	11 (35.5)	2 (18.2)	106 (55.2)	9 (14.1)
重症度別全身特定有害事象発現例数 (%)										
軽度/Grade 1	42 (43.8)	6 (18.8)	33 (34.4)	3 (9.4)	24 (36.9)	1 (4.8)	9 (29.0)	2 (18.2)	75 (39.1)	9 (14.1)
中等度/Grade 2	14 (14.6)	0	8 (8.3)	0	6 (9.2)	0	2 (6.5)	0	22 (11.5)	0
重度/Grade 3	9 (9.4)	0	0	0	0	0	0	0	9 (4.7)	0
生命を脅かす可能性がある/ Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

### ii. 1回目接種後の全身特定有害事象の内訳

1回目接種後6日間に発現した主なバキスゼブリア群の全身特定有害事象発現率は、筋肉痛35.4% (68/192例)、倦怠感34.9% (67/192例)、疲労28.1% (54/192例)、頭痛25.0% (48/192例)、悪寒19.8% (38/192例)、発熱9.9% (19/192例)であった。

#### ■ 1回目接種後6日間に発現した全身特定有害事象の内訳(安全性解析対象集団)

接種群	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
全身特定有害事象発現症例数 (%)	65 (67.7)	6 (18.8)	41 (42.7)	3 (9.4)	30 (46.2)	1 (4.8)	11 (35.5)	2 (18.2)	106 (55.2)	9 (14.1)
内訳 (例数、%)										
発熱	15 (15.6)	0	4 (4.2)	0	3 (4.6)	0	1 (3.2)	0	19 (9.9)	0
悪寒	25 (26.0)	0	13 (13.5)	0	10 (15.4)	0	3 (9.7)	0	38 (19.8)	0
筋肉痛	42 (43.8)	3 (9.4)	26 (27.1)	0	23 (35.4)	0	3 (9.7)	0	68 (35.4)	3 (4.7)
疲労	37 (38.5)	4 (12.5)	17 (17.7)	2 (6.3)	13 (20.0)	0	4 (12.9)	2 (18.2)	54 (28.1)	6 (9.4)
頭痛	33 (34.4)	2 (6.3)	15 (15.6)	0	14 (21.5)	0	1 (3.2)	0	48 (25.0)	2 (3.1)
倦怠感	49 (51.0)	1 (3.1)	18 (18.8)	2 (6.3)	15 (23.1)	1 (4.8)	3 (9.7)	1 (9.1)	67 (34.9)	3 (4.7)
悪心	5 (5.2)	0	4 (4.2)	0	2 (3.1)	0	2 (6.5)	0	9 (4.7)	0
嘔吐	3 (3.1)	0	0	0	0	0	0	0	3 (1.6)	0

## 臨床成績

### iii. 2回目接種後の全身特定有害事象の概要

本試験において2回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の全身特定有害事象発現率は、全集団で30.7% (54/176例)、18～55歳群で35.7% (30/84例)、56歳以上群で26.1% (24/92例)であった。

#### ■ 2回目接種後6日間に発現した全身特定有害事象の概要 (安全性解析対象集団)

接種群	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=84	N=30	N=92	N=31	N=61	N=20	N=31	N=11	N=176	N=61
全身特定有害事象発現症例数 (%)	30(35.7)	7(23.3)	24(26.1)	3(9.7)	18(29.5)	2(10.0)	6(19.4)	1(9.1)	54(30.7)	10(16.4)
重症度別全身特定有害事象発現例数 (%)										
軽度/Grade 1	26(31.0)	7(23.3)	24(26.1)	3(9.7)	18(29.5)	2(10.0)	6(19.4)	1(9.1)	50(28.4)	10(16.4)
中等度/Grade 2	4(4.8)	0	0	0	0	0	0	0	4(2.3)	0
重度/Grade 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
生命を脅かす可能性がある/ Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

### iv. 2回目接種後の全身特定有害事象の内訳

2回目接種後6日間に発現したバキスゼブリア群の主な全身特定有害事象発現率は、筋肉痛16.5% (29/176例)、疲労10.8% (19/176例)、倦怠感10.8% (19/176例)、頭痛9.7% (17/176例)であった。

#### ■ 2回目接種後6日間に発現した全身特定有害事象の内訳 (安全性解析対象集団)

接種群	18～55歳		56歳以上		56～69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=84	N=30	N=92	N=31	N=61	N=20	N=31	N=11	N=176	N=61
全身特定有害事象発現症例数 (%)	30(35.7)	7(23.3)	24(26.1)	3(9.7)	18(29.5)	2(10.0)	6(19.4)	1(9.1)	54(30.7)	10(16.4)
内訳 (例数、%)										
発熱	2(2.4)	0	1(1.1)	1(3.2)	1(1.6)	0	0	1(9.1)	3(1.7)	1(1.6)
悪寒	0	0	1(1.1)	0	1(1.6)	0	0	0	1(0.6)	0
筋肉痛	14(16.7)	3(10.0)	15(16.3)	0	13(21.3)	0	2(6.5)	0	29(16.5)	3(4.9)
疲労	13(15.5)	3(10.0)	6(6.5)	0	5(8.2)	0	1(3.2)	0	19(10.8)	3(4.9)
頭痛	14(16.7)	4(13.3)	3(3.3)	1(3.2)	3(4.9)	1(5.0)	0	0	17(9.7)	5(8.2)
倦怠感	12(14.3)	2(6.7)	7(7.6)	1(3.2)	5(8.2)	1(5.0)	2(6.5)	0	19(10.8)	3(4.9)
悪心	0	0	2(2.2)	0	1(1.6)	0	1(3.2)	0	2(1.1)	0
嘔吐	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意 (抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

### 3) 非特定有害事象

#### i. 各接種後28日間に発現した非特定有害事象の概要

本試験における1回目または2回目接種後28日間に発現したバキスゼブリア群の非特定有害事象発現率は、全集団で25% (48/192例)、18~55歳群で28.1% (27/96例)、56歳以上群で21.9% (21/96例)に認められ、重度の非特定有害事象は、6例(倦怠感2例、圧痛1例、疲労1例、筋肉痛1例、頭痛1例、齧歯1例、好中球数減少1例、蕁麻疹1例、子宮頸部上皮異形成1例、気管支炎1例)であった。そのうち、本剤との因果関係が否定できない事象は4例(倦怠感2例、圧痛1例、疲労1例、筋肉痛1例、頭痛1例、好中球数減少1例)であった。

#### ■ 各接種後28日間<sup>\*1</sup>に発現した非特定有害事象発現例数(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
非特定有害事象発現例数(%)	27(28.1)	3(9.4)	21(21.9)	9(28.1)	14(21.5)	6(28.6)	7(22.6)	3(27.3)	48(25.0)	12(18.8)
重症度別非特定有害事象発現例数(%)										
軽度/Grade 1	17(17.7)	3(9.4)	15(15.6)	6(18.8)	11(16.9)	3(14.3)	4(12.9)	3(27.3)	32(16.7)	9(14.1)
中等度/Grade 2	6(6.3)	0	4(4.2)	1(3.1)	1(1.5)	1(4.8)	3(9.7)	0	10(5.2)	1(1.6)
重度/Grade 3	4(4.2)	0	2(2.1)	2(6.3)	2(3.1)	2(9.5)	0	0	6(3.1)	2(3.1)
生命を脅かす可能性がある/ Grade 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡/Grade 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

1回目、2回目接種後、いずれもそれぞれカウントした。

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

非特定有害事象：通常の臨床試験のプロセスで収集した各接種後28日間に発現した有害事象

#### ii. 各接種後28日間に発現した非特定有害事象の内訳

各接種後28日間に発現したバキスゼブリア群の主な非特定有害事象発現率は、圧痛5.7% (11/192例)、注射部位疼痛4.2% (8/192例)であった。

#### ■ 各接種後28日間に発現した主な非特定有害事象の内訳(安全性解析対象集団)

接種群	18~55歳		56歳以上		56~69歳		70歳以上		全集団	
	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群	バキスゼブリア群	対照群
例数	N=96	N=32	N=96	N=32	N=65	N=21	N=31	N=11	N=192	N=64
有害事象(例、%)	27(28.1)	3(9.4)	21(21.9)	9(28.1)	14(21.5)	6(28.6)	7(22.6)	3(27.3)	48(25.0)	12(18.8)
圧痛	8(8.3)	0	3(3.1)	0	2(3.1)	0	1(3.2)	0	11(5.7)	0
注射部位疼痛	8(8.3)	0	0	0	0	0	0	0	8(4.2)	0
筋肉痛	5(5.2)	1(3.1)	1(1.0)	0	1(1.5)	0	0	0	6(3.1)	1(1.6)
体温上昇	5(5.2)	0	0	0	0	0	0	0	5(2.6)	0
疲労	4(4.2)	1(3.1)	0	2(6.3)	0	0	0	2(18.2)	4(2.1)	3(4.7)
倦怠感	3(3.1)	0	1(1.0)	1(3.1)	1(1.5)	0	0	1(9.1)	4(2.1)	1(1.6)
背部痛	1(1.0)	0	1(1.0)	0	0	0	1(3.2)	0	2(1.0)	0
胸痛	2(2.1)	0	0	0	0	0	0	0	2(1.0)	0
便秘	1(1.0)	0	1(1.0)	0	0	0	1(3.2)	0	2(1.0)	0
齧歯	1(1.0)	0	1(1.0)	0	1(1.5)	0	0	0	2(1.0)	0
下痢	2(2.1)	0	0	2(6.3)	0	1(4.8)	0	1(9.1)	2(1.0)	2(3.1)
頭痛	2(2.1)	1(3.1)	0	0	0	0	0	0	2(1.0)	1(1.6)
注射部位紅斑	0	0	2(2.1)	0	2(3.1)	0	0	0	2(1.0)	0
口腔咽頭痛	1(1.0)	0	1(1.0)	0	1(1.5)	0	0	0	2(1.0)	0
咽頭炎	1(1.0)	0	1(1.0)	0	1(1.5)	0	0	0	2(1.0)	0
そう痒症	0	0	2(2.1)	0	2(3.1)	0	0	0	4(2.1)	0

2例以上に発現した非特定有害事象をカウントした。

複数の有害事象を発現した被験者は、最も重症なGradeで評価した。

非特定有害事象：通常の臨床試験のプロセスで収集した各接種後28日間に発現した有害事象

## 臨床成績

### 4) 重篤な有害事象

本試験において死亡例は報告されなかった。  
重篤な有害事象は対照群で子宮頸部上皮異形成1例が報告されたが、因果関係は否定された。  
また、投与中止に至った有害事象は報告されなかった。

### 5) 注目すべき有害事象

本試験において、注目すべき有害事象として左手指の軽度の感覚異常1例が報告されたが、本剤との因果関係は否定され、データカットオフ以降に治験担当医師により注目すべき有害事象から取り下げると判断された。

### 6) 臨床検査値

血液生化学検査および血液学的検査のベースライン時からの変化量を評価した。重症度の判定には、FDAのToxicity grading scale(FDA 2007)を用いた。  
56歳男性に好中球減少が認められたが一過性であり、各接種から3週間には基準範囲内に回復した。

※本試験のデータカットオフ日は1回目接種後57日

#### 6. 用法及び用量

1回0.5mLを4～12週間の間隔において2回筋肉内に接種する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤について最大の効果を得るためには8週以上の間隔において接種することが望ましい。[17.1.2 参照]

# 薬物動態

## I. 吸収

---

該当資料なし

## II. 分布

---

該当資料なし

### 〈参考：生体内分布試験(マウス)<sup>7)</sup>〉

マウス(雌雄各5例/時点)に本剤70 $\mu$ L( $3.7\times 10^{10}$ vp)を単回筋肉内投与し、血液、糞及び組織中の本剤ベクターDNAの生体内分布を定量的PCR法で検討した。血液及び糞は2、3、5及び9日目に、各組織(投与部位、副腎、腋窩リンパ節、骨髄、脳、心臓、鼠径リンパ節、腎臓、肝臓、肺、乳腺、腸間膜リンパ節、卵巣、膵臓、坐骨神経、脊髄、脾臓、精巣及び胸腺)は、2、3、9及び29日目に評価した。

血液及び糞では、2日目の血液2検体(共に定量下限未満)及び糞1検体( $1.30\times 10^3$ コピー/ $\mu$ g DNA)を除き、ベクターDNAは検出されなかった。また、組織中では、最も高い濃度( $10^4\sim 10^7$ コピー/ $\mu$ g DNA)が2日目の投与部位及び投与部位に近接する坐骨神経で観察され、2日目の骨髄、肝臓、肺及び脾臓でも検出されたが、いずれもそのコピー数は経時的に減少した。

## III. 代謝

---

該当資料なし

## IV. 排泄

---

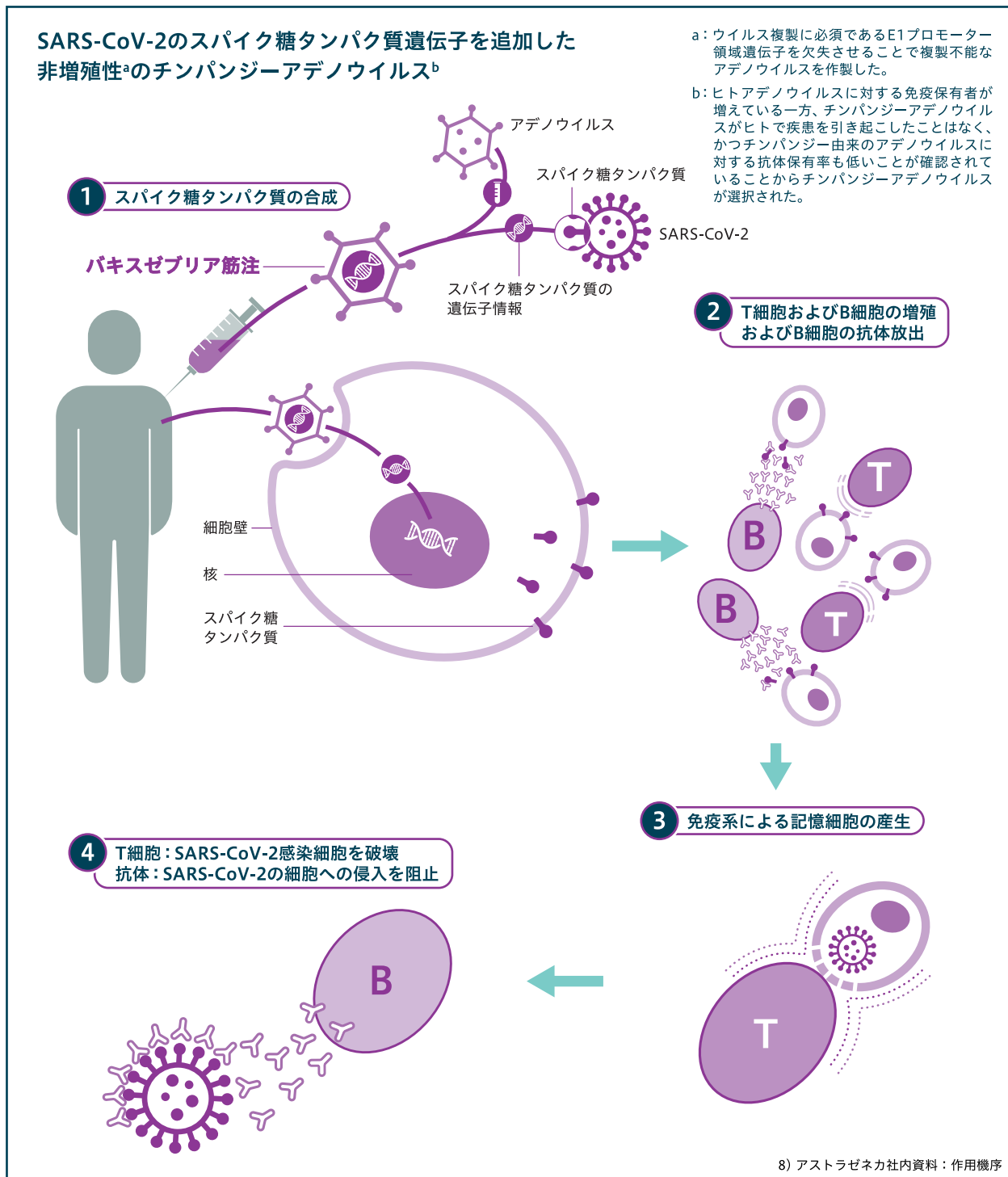
該当資料なし



# 薬効薬理

## I. 作用機序

製造方法・作用機序<sup>8)</sup>



## II. 非臨床試験

### (1) 液性免疫および細胞性免疫(マウス)<sup>9, 10)</sup>

#### 1) 免疫原性試験(マウス)

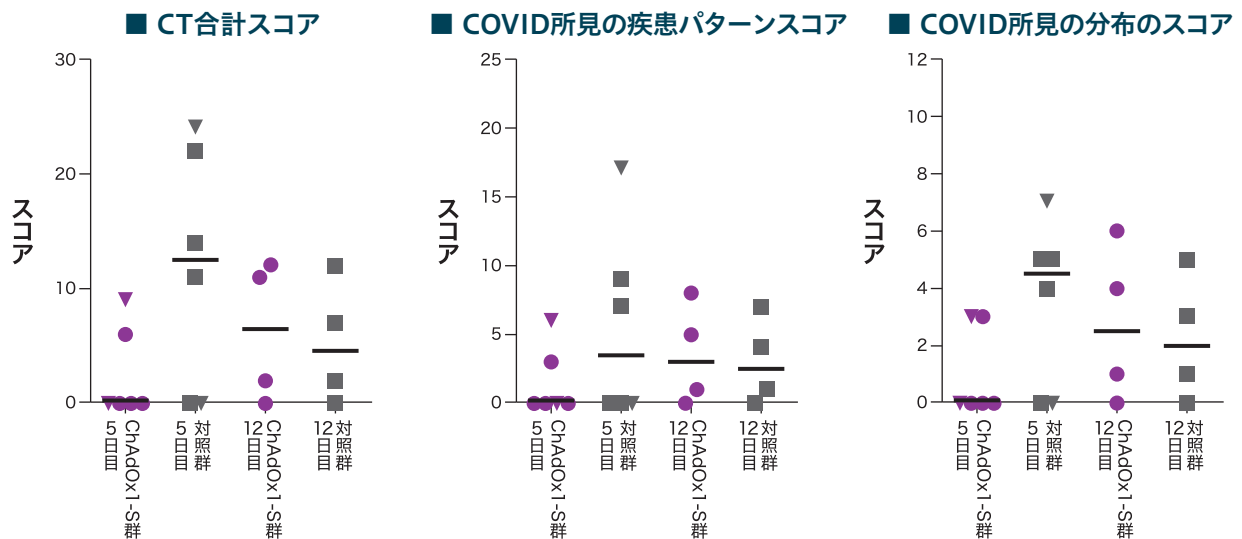
2系統のマウス(BALB/c、n=5及び非近交系CD1、n=8)に、本剤又は対照ワクチンとして緑色蛍光タンパク質(GFP)を発現するChAdOx1 GFPを1例あたり $6 \times 10^9$ vpで筋肉内接種した。9~14日後に液性免疫及び細胞性免疫を評価した。ワクチン接種マウス全てにおいて、スパイク糖タンパク質サブユニットS1及びS2に対する総免疫グロブリンG(IgG)抗体価が確認された。本剤を接種したマウス全てでウイルス特異的中和抗体が検出されたのに対し、ChAdOx1 GFPを接種したマウスの血清では中和抗体が検出されなかった。スパイク構造物の全長にわたるペプチドに対する脾臓T細胞応答が、インターフェロンガンマ(IFN- $\gamma$ )ELISpot及び細胞内サイトカイン染色法(ICS)による測定で検出された。

9) アストラゼネカ社内資料：マウスにおける免疫原性

10) van Doremalen N et al.: Nature, 2020586(7830): 578-582

### (2) 肺における変化(アカゲザル)<sup>11)</sup>

SARS-CoV-2接種後5日および12日において、CT検査を実施した全例の肺における変化を下記に示す。



▼：7日目に安楽死させた個体、—：中央値

**【方法】** 雌雄各3例の成熟アカゲザルに、ChAdOx1-S  $2.5 \times 10^{10}$ vpまたは対照薬(リン酸緩衝液)を筋肉内に単回接種した。ウイルスを $5 \times 10^6$ pfu/例のSARS-CoV-2を鼻腔および気管内に滴下注入し、上下気道に感染させた。ウイルス接種後5日に全例、12日に各群4例のCT検査を実施しCTスコアを算出した。

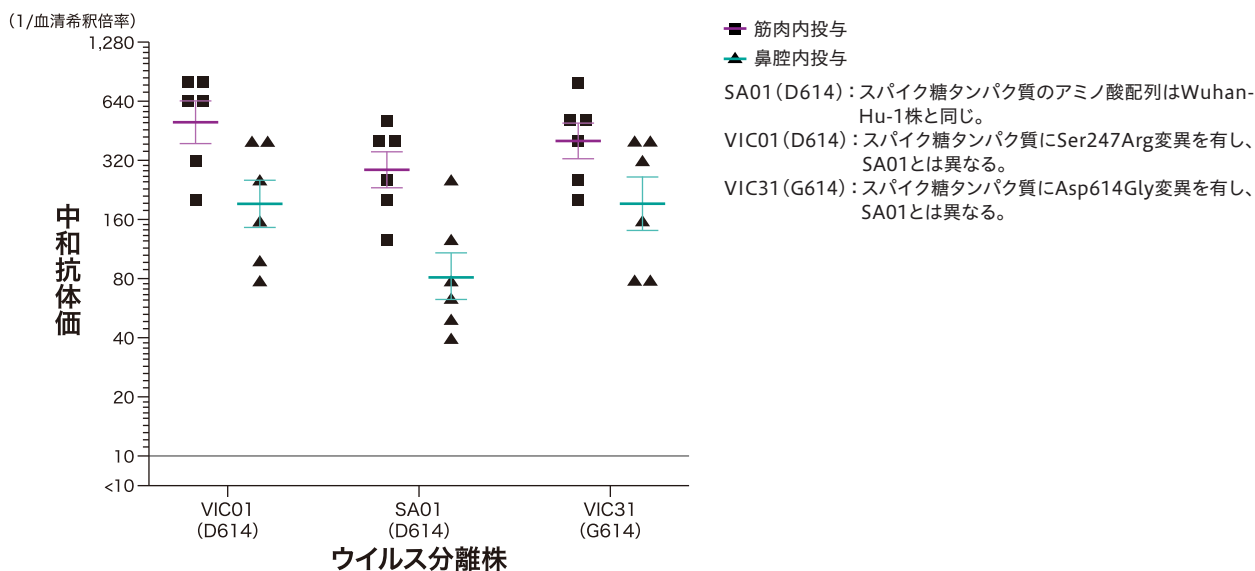
※ CTスコア：①COVID所見のスコア(すりガラス陰影[陰影]、浸潤影、結節の項目でそれぞれ算出)、②COVID所見の疾患パターンスコア(①の各項目の合計)、③COVID所見の分布のスコア(12の部位それぞれの異常所見により算出)、④CT合計スコア：②+③

11) アストラゼネカ社内資料：非ヒト霊長類における有効性及び免疫原性(2)

### (3) 変異株に対するウイルス中和抗体価(フェレット、*in vitro*)<sup>12)</sup>

本剤2回接種後のウイルス中和抗体価に対するD614G変異の影響を下記に示す。

#### ■ ワクチン誘導性中和抗体価に対するD614G変異の影響



**【方法】** フェレットの筋肉内または鼻腔内に本剤を2回投与し、Victorian Infectious Diseases Reference Laboratoryから入手したD614G変異(VIC31)を含む3種のオーストラリアの分離株を用い、ウイルス中和アッセイにより中和抗体価を測定した。

12) アストラゼネカ社内資料：効力を裏付ける試験(*in vitro*試験)

# 安全性薬理試験および毒性試験

## I. 安全性薬理試験

### (1) 心血管系及び呼吸系に及ぼす影響<sup>13)</sup>

1群8例のCD1系マウス(ICR系Crl:CD1)に対照としてA438緩衝液を1日目に、 $2.59 \times 10^{10}$ vpの本剤を4日目に筋肉内投与した。

$2.59 \times 10^{10}$ vpの本剤を筋肉内投与後、本剤に関連すると考えられる動脈血圧、心拍数、体温又は呼吸パラメータの変化は認められなかった。心血管系及び呼吸系の評価における本剤の無影響量は $2.59 \times 10^{10}$ vpであった。

反復投与毒性試験において、雄CD1系マウスに $3.7 \times 10^{10}$ vpの本剤を1日目及び22日目に筋肉内投与し、投与後8日目及び29日目にIrwin Screenの観察項目(自律神経系、神経筋性、感覚運動性、行動パラメーター)、並びに体温及び瞳孔径に対する影響を評価した。本剤に関連すると考えられる体温、瞳孔径又はIrwin Screenの観察項目に影響は認められなかった。Irwin Screenの観察評価における無影響量は $3.7 \times 10^{10}$ vpであった。

## II. 毒性試験

### (1) 反復投与毒性試験<sup>14)</sup>

マウス(主試験、回復性共にそれぞれ雌雄各20匹/群)に本剤( $3.7 \times 10^{10}$ の総ウイルス粒子用量)を間欠的(1、22及び43日目)に筋肉内投与したときの毒性を評価し、また28日間の回復期間を設け毒性所見の回復性を検討した。剖検は、6週間の投与期間終了時(45日目)、及び28日間の回復期間終了時(74日目)に実施した。

本剤投与により雄マウスに一過性の体温上昇がみられた。また、脾臓重量増加がみられたが、肉眼的又は病理組織学的所見は認められなかった。本剤投与により投与部位の皮下組織と骨格筋、及び隣接する坐骨神経で、有害ではない単核細胞及び/又は混合細胞性浸潤による炎症反応が認められた。これらの投与部位における炎症反応は、一般的にワクチンの筋肉内投与後に予想される所見と一致していた。また、この投与部位及び坐骨神経の所見は回復期間終了時には認められず、本剤投与に関連した炎症は回復性のあるものであることが示唆された。

### (2) 生殖発生毒性試験<sup>15)</sup>

本剤を雌CD-1マウスに筋肉内投与したときの生殖発生に及ぼす影響を検討した。本試験では、生殖腺機能、交尾能、妊娠率、着床、子宮内胎児及び出生児における形態学的発達、並びに出生児生存に対する影響を精査した。免疫原性反応についても、胚胎児発生期及び同腹期の母動物及び胎児、並びに授乳期間中の出生児で測定した。

本剤を各母動物に2回筋肉内投与した。胚胎児発生期では、1群あたり25匹の雌マウスに、1日目(交配のための同居開始の13日前)及びその後の妊娠6日目(GD 6)に、本剤を $3.71 \times 10^{10}$ vpの用量で筋肉内投与した。同腹期では、1群あたり25匹の雌マウスに、GD 6及びその後のGD 15に、本剤を $3.71 \times 10^{10}$ vpの用量で筋肉内投与した。

その結果、抗スパイク糖タンパク質抗体反応は、本剤の投与後に母動物で上昇し、妊娠期間及び授乳期間を通じて維持された。胎児及び出生児の血清反応陽性が確認され、それぞれ胎盤及び乳汁中への抗スパイク糖タンパク質抗体の移行性が認められた。投与部位を含めて、母動物への影響、雌の生殖、胎児あるいは出生児の生存、出生児の身体的発育に本剤投与による影響は認められず、胚胎児発生期及び同腹期のいずれの相においても、出生児、F1世代及び母動物に対する肉眼所見は認められなかった。また、本剤投与による胎児の外表、内臓又は骨格の所見に異常は認められなかった。

### (3) 局所刺激性試験<sup>16)</sup>

本剤の局所刺激性評価に特化した試験は実施しなかったが、本剤の局所刺激性は、マウスを用いた6週間反復間欠投与毒性試験で評価した。いずれの投与時においても本剤投与後に、投与部位に紅斑や浮腫は認められなかった。病理組織学的検査において、溶媒対照群及び本剤投与群の双方の動物(両性)の投与部位に軽微な皮下浮腫が観察された。軽微な単核細胞及び/又は混合細胞性浸潤による炎症反応が、雄及び雌の投与部位の皮下組織及びその直下にある骨格筋で認められた。この所見は、本剤投与と発生率が高かった。一部の動物で、投与部位の骨格筋直下の筋膜及び結合組織への炎症細胞の拡がり認められ、坐骨神経の神経上膜/神経周膜の周囲に炎症細胞が認められた。この投与部位からの局所的な炎症細胞の拡がりによる坐骨神経周囲の炎症所見は、一般的にワクチンの筋肉内投与後に生じることが認められている。投与部位及び坐骨神経の所見は回復期間終了時には認められず、本剤投与に関連した炎症は回復性であることが示唆された。

# 有効成分に関する理化学的知見

## 1. 物理化学的性質

### (1) 外観・性状

無色～褐色の液

### (2) 溶解性

該当資料なし

### (3) 吸湿性

該当資料なし

### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

### (6) 分配係数

該当資料なし

### (7) その他の主な示性値

該当資料なし



# 製剤学的事項、取扱い上の注意、包装、関連情報

## 製剤学的事項

### 1. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件			保存形態	保存期間	結果
	温度	湿度	光			
長期保存試験	2~8℃	-	-	バイアル	6ヵ月	規格内
加速試験	23~27℃	55~65%RH	-	バイアル	2ヵ月	生物学的活性(感染価)の低下、ウイルス粒子:感染性ウイルス粒子比の増加を認めた。

【試験項目】 生物学的活性(感染価)、ウイルス粒子濃度、ウイルス粒子:感染性ウイルス粒子比、性状、pH、不溶性異物、不溶性微粒子等

## 取扱い上の注意

### 20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は激しく振盪しないこと。
- 20.2 本剤は凍結を避け、凍結した場合は使用しないこと。
- 20.3 外箱開封後は遮光して保存すること。

## 包装

### 22. 包装

バイアル5mL: 1本又は2本

## 関連情報

承認番号: 30300AMX00267

承認年月: 2021年5月

薬価基準: 未収載

保険給付上の注意: 本剤は保険給付の対象とならない

販売開始年月: 2021年8月

国際誕生年月: 2020年12月(英国)

### 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
- 21.3 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の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。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。

# 主要文献、製造販売業者の氏名又は名称及び住所

- 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、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。
- 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 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6カ月とする。上記に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

再審査期間満了年月：2029年5月(8年)

## 主要文献

- 1) アストラゼネカ社内資料：国内第I/II相臨床試験(D8111C00002試験)(承認時評価資料)
- 2) アストラゼネカ社内資料：海外併合解析(主要解析)(COV001試験、COV002試験、COV003試験、及びCOV005試験)(承認時評価資料)
- 3) Greinacher A, et al.: N Engl J Med. 2021; 384(22): 2092-2101.
- 4) Scully M, et al.: N Engl J Med. 2021; 384(23): 2202-2211.
- 5) Ramasamy M, et al.: Lancet. 2021; 396(10267): 1979-1993.
- 6) Marshall J, et al.: Lancet Infect Dis. 2020 Aug; 20(8): e192-e197. [Erratum in 2020 Oct; 20(10): e250.]
- 7) アストラゼネカ社内資料：マウス生体内分布試験
- 8) アストラゼネカ社内資料：作用機序
- 9) アストラゼネカ社内資料：マウスにおける免疫原性
- 10) van Doremalen N et al.: Nature, 2020; 586(7830): 578-582.
- 11) アストラゼネカ社内資料：非ヒト霊長類における有効性及び免疫原性(2)
- 12) アストラゼネカ社内資料：効力を裏付ける試験(*in vitro*試験)
- 13) アストラゼネカ社内資料：安全性薬理試験
- 14) アストラゼネカ社内資料：マウス6週間反復筋肉内間欠投与毒性試験
- 15) アストラゼネカ社内資料：雌CD-1マウスを用いた筋肉内投与による主要生殖発生毒性試験
- 16) アストラゼネカ社内資料：局所刺激性試験

## 製造販売業者の氏名又は名称及び住所

製造販売元(文献請求先)：アストラゼネカ株式会社  
大阪市北区大深町3番1号  
TEL 0120-189-115  
問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター  
(9:00-17:30 土日祝祭日および弊社休業日を除く)

供給提携：Meiji Seika ファルマ株式会社  
東京都中央区京橋2-4-16

<https://azcovid-19.jp/>

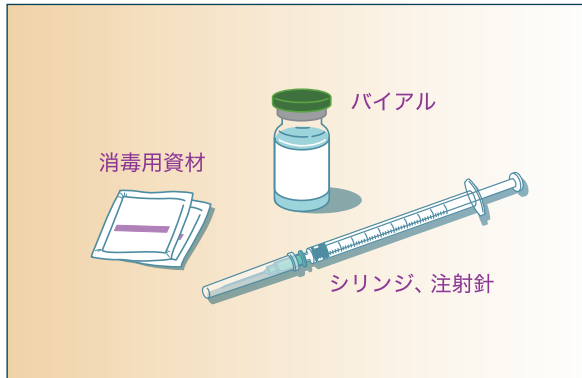
二次元コード、URLからバキスゼブリア™筋注の情報を確認できます。



# バキスゼブリア筋注5mLの接種方法

監修：グローバルヘルスケアクリニック 院長 水野 泰孝 先生

## 用意するもの



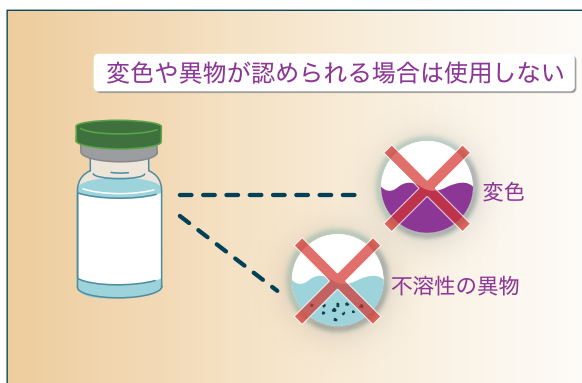
- 本剤「バキスゼブリア筋注」バイアル(複数回投与用)
- シリンジ、注射針
- 消毒用資材

※ シリンジ、注射針、消毒用資材はセットされていません。

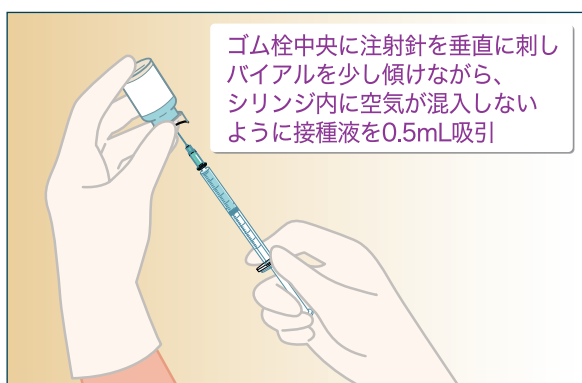
※ 時期・地域によって、バイアルの大きさが違う製品が流通する場合があります。

## 調製

冷蔵庫から取り出し室温になってから使用します。



- 1 バイアル内に変色や異物がないか確認してください。通常、接種液は無色～褐色の澄明～乳白光を呈する色です。変色や不溶性の異物が認められる場合は使用しないでください。



- 2 バイアルのゴム栓中央に注射針を垂直に刺し、バイアルを少し傾けながらシリンジ内に空気が混入しないように接種液を0.5mL吸引します。

※ シリンジ内に空気が混入した場合でも、多少であればそのまま接種しても問題ありません。大量の空気が混入しエア抜きされる場合は、針先にキャップをした状態で実施してください。

- 3 調製済みのシリンジを医療用バット等に乗せて、接種の準備を整えます。

※ シリンジに吸引した接種液は、すみやかに使用してください。

※ 一度針を刺したものは、遮光して、室温保存では6時間以内、2～8℃保存では48時間以内に使用してください。

## 14. 適用上の注意

### 14.1 カルタヘナ法に関する規定に係る注意

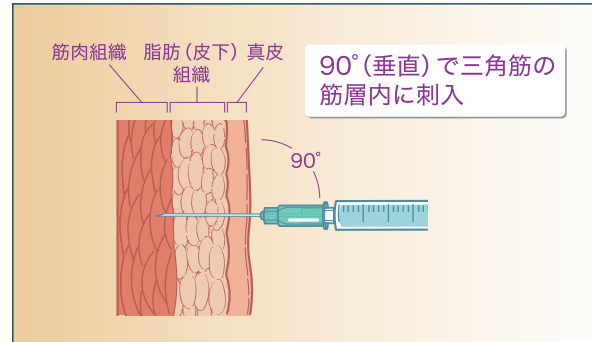
本剤の成分に含まれる、E1及びE3遺伝子を欠失し、SARS-CoV-2(nCoV-19)のスパイク糖タンパク質をコードする遺伝子を含む非増殖型遺伝子組換えチンパンジーアデノウイルスY25型(ChAdOx1 nCoV-19)については、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」に基づき承認された第一種使用規程(承認番号：21-36V-0003)が定められていることから、本剤の使用にあたっては第一種使用規程を遵守する必要があることに留意すること。

# バキスゼブリア筋注5mLの接種方法

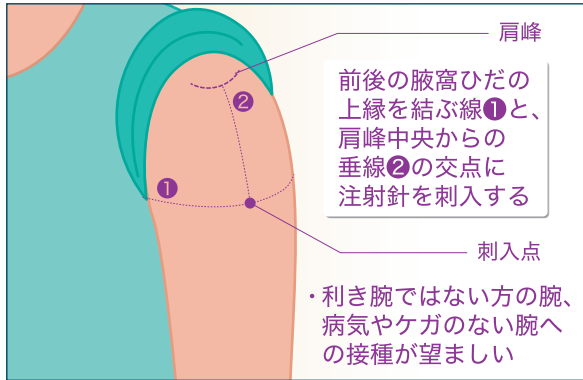
**接種(筋肉内注射)** 本剤は筋肉内注射用です。静脈内、皮内、皮下には接種しないでください。



**1** 被接種者には、椅子に座り、接種部位(上腕の三角筋)をしっかりと露出してもらいます。

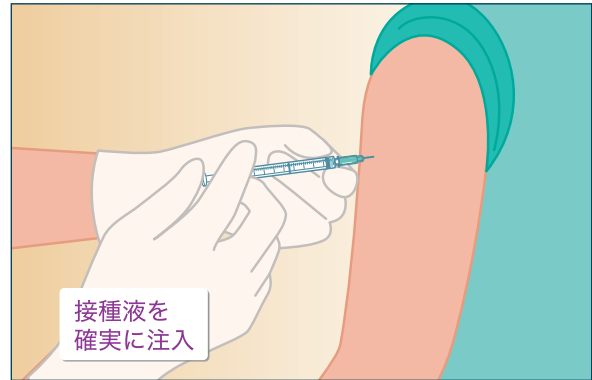


**4** 消毒剤が乾いたら、注射針を皮膚面に対して90°の角度で刺入します。三角筋の筋層内に針が十分達するようにしてください。

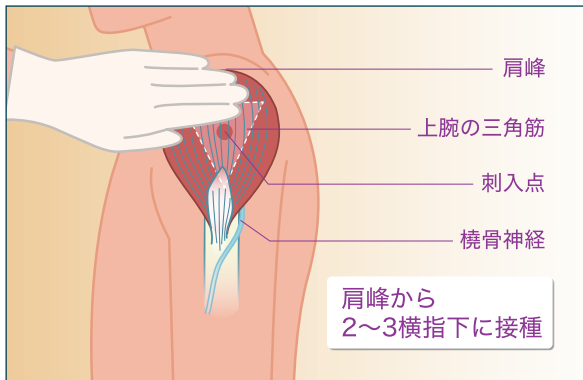


**2** 前後の腋窩ひだの上縁を結ぶ線(上腕と体幹が分かれる高さ)と、肩峰中央からの垂線の交点が、注射針の刺入点になります。刺入点を確認したら、その部位を消毒用資材で消毒します。

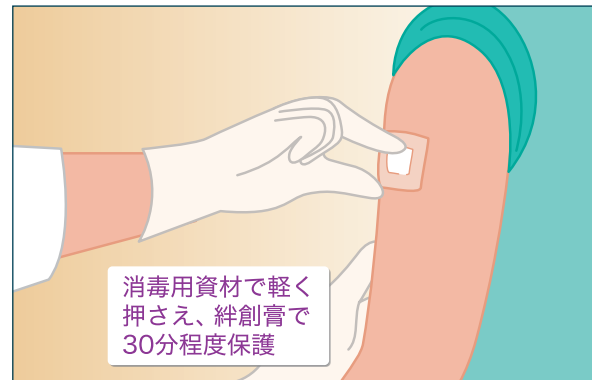
※消毒用資材には、アルコール綿が汎用されますが、アルコールに過敏な方にはポビドンヨードやノンアルコール綿等をご使用ください。



**5** 刺入後は接種液を確実に注入します。



**3** また、肩峰から2~3横指下の上腕の三角筋中央部か、やや前方を刺入点のめやすとする方法もあります。



**6** 注入後はすばやく針を抜き、接種部位を消毒用資材で軽く押さえ、絆創膏を貼付します。絆創膏は30分程度そのままにしておくよう指導してください。

ご注意：その後被接種者には15~30分程度、施設内で座って状態を観察してもらうよう指導してください。施設内で絆創膏をはがす場合は専用の廃棄ボックス(ゴミ箱)などに捨てるようにしてください。帰宅後にはがす場合は使用済みマスクなどと一緒にビニール袋などに入れてゴミ箱に捨てるよう指導してください。

■ 筋肉内注射にあたっては、下記の点に注意してください。

- ・ 針先が組織や血管あるいは骨に到達しないように、接種者に応じて適切な深さで針を刺してください。
- ・ 神経走行部位を避けるようにしてください。

# バキスゼブリア筋注の取扱いに係る留意点

本剤には「**遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)**」に基づき承認された第一種使用規程が定められていることから、下記のとおり、「カルタヘナ法第一種使用規程」をふまえた取扱い上の留意点をご確認の上、ご使用をお願いいたします。

## 保管

製剤または保管管理する冷蔵庫などの見えやすいところに『遺伝子組換え生物学的製剤』であることを表示して保管してください。

## 調製(シリンジへの充填)

被接種者や他のスタッフから離れた場所\*で行ってください。

※ カーテンやパーティションで仕切ることもよい。

## 接種

接種前後の待機場所と接種場所を分けてください。

## 製剤の廃棄・関連資材の廃棄・再利用

原則、未使用バイアルの原液やバイアルの残液は、廃棄物の処理及び清掃に関する法律(昭和45年法律137号、以下「廃棄物処理法」という。)に従って、感染性廃棄物の専用廃棄ボックスなどに入れ、漏出しない状態で、感染性廃棄物処理業者に廃棄委託してください。委託できない場合は、廃棄物処理法に従って、医療用次亜塩素酸ナトリウムなどで適切に不活化処理を行ってから廃棄してください。

再利用する器具(例;トレーなど)は、廃棄物処理法に従って、高圧蒸気滅菌・医療用次亜塩素酸ナトリウムなどによる不活化処理を行ったうえで十分洗浄してください。

## 被接種者への指導

注射部位の絆創膏は30分程度そのままにし、施設内ではがす場合は専用の廃棄ボックス(ゴミ箱)などに捨て、帰宅後にはがす場合は使用済みマスクなどと一緒にビニール袋などに入れてゴミ箱に捨てるよう指導してください。



製造販売元[文献請求先]  
**アストラゼネカ株式会社**  
大阪市北区大深町3番1号  
TEL 0120-189-115  
(問い合わせ先フリーダイヤル メディカルインフォメーションセンター)

供給提携  
**Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋2丁目4番16号