



ヌバキソビッド筋注：2024年秋供給に向けて



武田薬品工業株式会社

ワクチン事業部 事業部長 今川 昌之

第2回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会 季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナウイルスワクチンの製造株について検討する小委員会

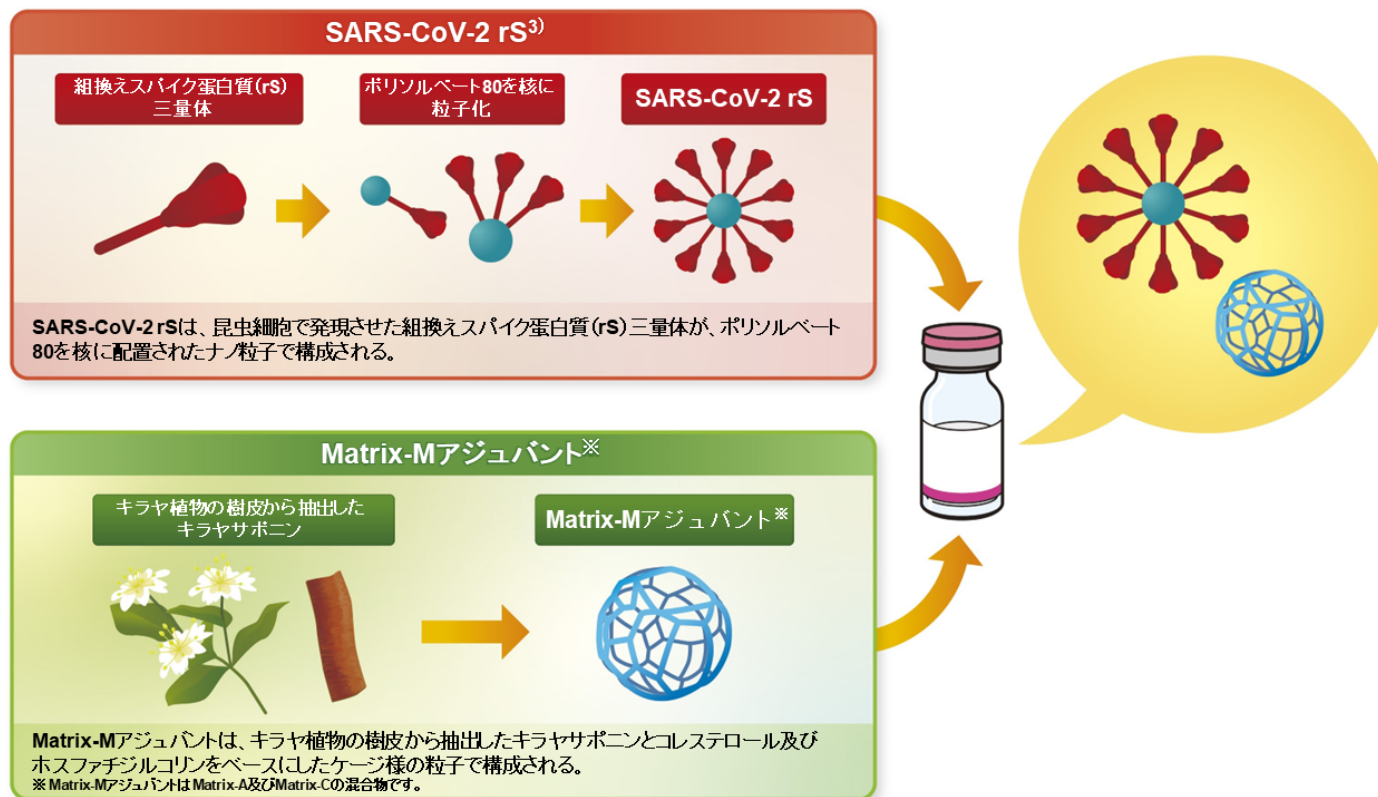
2024年5月29日

Better Health, Brighter Future

ヌバキソビッド筋注（組換えタンパクワクチン）の特長



組換えタンパク質ワクチンは、ウイルスの構成タンパク質をコードする遺伝子を大腸菌や哺乳類細胞、昆虫細胞などに導入し作製したタンパク質を抗原として用いるワクチンである。すでにB型肝炎ウイルスワクチンやインフルエンザウイルスワクチン、帯状疱疹ワクチンなどにおいて承認実績がある。¹⁾ヌバキソビッドは抗原であるSARS-CoV-2の組換えスパイク蛋白質（rS）と、免疫の活性化を促進するMatrix-Mアジュバント[※]で構成されている。²⁾



1)河合惇志, Drug Delivery System 2022;37-5 : 402-411
2) 非臨床試験の概括評価 : CTD-2.4 (社内資料、承認審査時評価資料)
3) Bangaru S, et al.: Science 2020; 370 (6520) : 1089-1094. より作図
本研究はNovavax社の資金提供を受けて実施された。本論文の著者のうち6名は同社の社員である。

ヌバキソビッド筋注の接種実績



日本

349,869 ※1

- 本剤の起源株対応ワクチンは、国内・海外の臨床試験成績に基づき、18歳以上の成人への初回免疫及び1回目の追加免疫に係る製造販売承認を2022年4月に取得
- その後、添付文書改訂を順次行い、現在、初回免疫の接種対象者は6歳以上、追加免疫の接種対象者は12歳以上

世界

1,315,671 ※2

- 本剤の起源株対応ワクチンは、18歳以上の成人に対する初回免疫として2021年10月にインドネシアで初めて緊急使用許可を取得
- その後、欧州及び米国を含む40以上の国並びにWHOにおいて承認又は緊急使用許可等を取得
- 本剤のXBB.1.5対応ワクチンは、12歳以上の全年齢層に対する初回免疫及び追加免疫として2023年10月3日に米国で緊急使用許可を取得。その他、欧州、WHO、カナダ等で承認を取得。なお、本邦では未承認

※1 厚生労働省 新型コロナワクチンの接種回数について（令和6年4月1日公表）
https://www.mhlw.go.jp/content/kenbetsu-vaccination_data3.pdf

※2 参考：“COVID-19 vaccine doses administered by manufacturer”. “Coronavirus (COVID-19) Vaccination”. Our World in Data, <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>, (参照2024-4-19)

ヌバキソビッド（起源株対応）の発症予防効果



海外第III相検証試験（2019nCoV-301試験）初回免疫（海外データ）

ワクチンの有効性：COVID-19発症率※（検証項目）

主要評価項目（Per-Protocol Efficacy Analysis Set）

	本剤群 N=17,312	プラセボ群 N=8,140
COVID-19を発症した※患者数（率）	14（0.1%）	63（0.8%）
軽症	14（0.1%）	49（0.6%）
中等症	0	10（0.1%）
重症	0	4（<0.1%）
追跡調査期間 ^a 、中央値	64.0日	58.0日
ワクチンの有効性（95%信頼区間） ^b	90.40%（82.88-94.62%）	
p値 ^c	<0.001	

^a観察開始日（2回目接種の7日後）から観察終了日（COVID-19発症/打ち切り）までの日数

^b対数リンク関数を用いた修正ポアソン回帰、治療群及び年齢層を固定効果、ロバスト誤差分散により算出した。

^c有意水準0.025の片側仮説検定に対応（ $p < 0.025$ で $H_0: VE \leq 30\%$ を棄却）

※ COVID-19発症：2回目接種から7日後以降における、RT-PCR検査陽性かつ発熱、咳、あるいは2つ以上のCOVID-19関連症状を呈する症候性（軽症、中等症、重症） COVID-19の発症

対象：SARS-CoV-2ワクチン未接種の18歳以上の男女（女性の場合は妊娠していない者）で、健康な者及び安定した疾患を有する者

方法：本剤群又はプラセボ群に2:1で無作為に割り付け、0日目及び21日目（+7日以内）に本剤（SARS-CoV-2 rS 5 μ g + Matrix-Mアジュバント 50 μ g）又はプラセボ（生理食塩水）を筋肉内接種した（接種量：約0.5mL）。

ヌバキソビッド筋注の18歳以上の成人被験者を対象とした海外第III相試験（2019nCoV-301試験）成績
（社内資料、承認審査時評価資料）

COVID-19ワクチン（XBB.1.5対応）の予防効果



方法：

米国で行われた、18歳以上の成人を対象とし、Increasing Community Access to Testing のプログラムを利用して、テストネガティブ法を用いて実施された。米国の2023-2024（XBB.1.5）COVID-19ワクチン（ヌバキソビッド筋注含む）の、症候性のCOVID-19に対する予防効果を評価。

結果（中間解析）：

2023年9月21日～2024年1月14日の期間に1つ以上のCOVID-19の症状を有し検査を実施した18歳以上の成人が評価に含まれた。最大の解析対象集団として、9,222例の検査が対象とされた。18歳以上の成人におけるCOVID-19ワクチン（XBB.1.5対応）の予防効果は54%（95%信頼区間%-60%）、ワクチン（XBB.1.5対応）接種後の期間の中央値は52日であった。

	検査実施総数	SARS-CoV-2陽性 (%)	VE* (95% CI)
XBB.1.5対応ワクチン未接種群（参照群）	8,097	3,014 (37%)	-
XBB.1.5対応ワクチン接種群	1,125	281 (25%)	54 (46-60)
Moderna	472	116 (25%)	
Novavax	49	6 (12%)	
Pfizer-BioNTech	604	159 (26%)	

* VE= (1 – 調整オッズ比) × 100

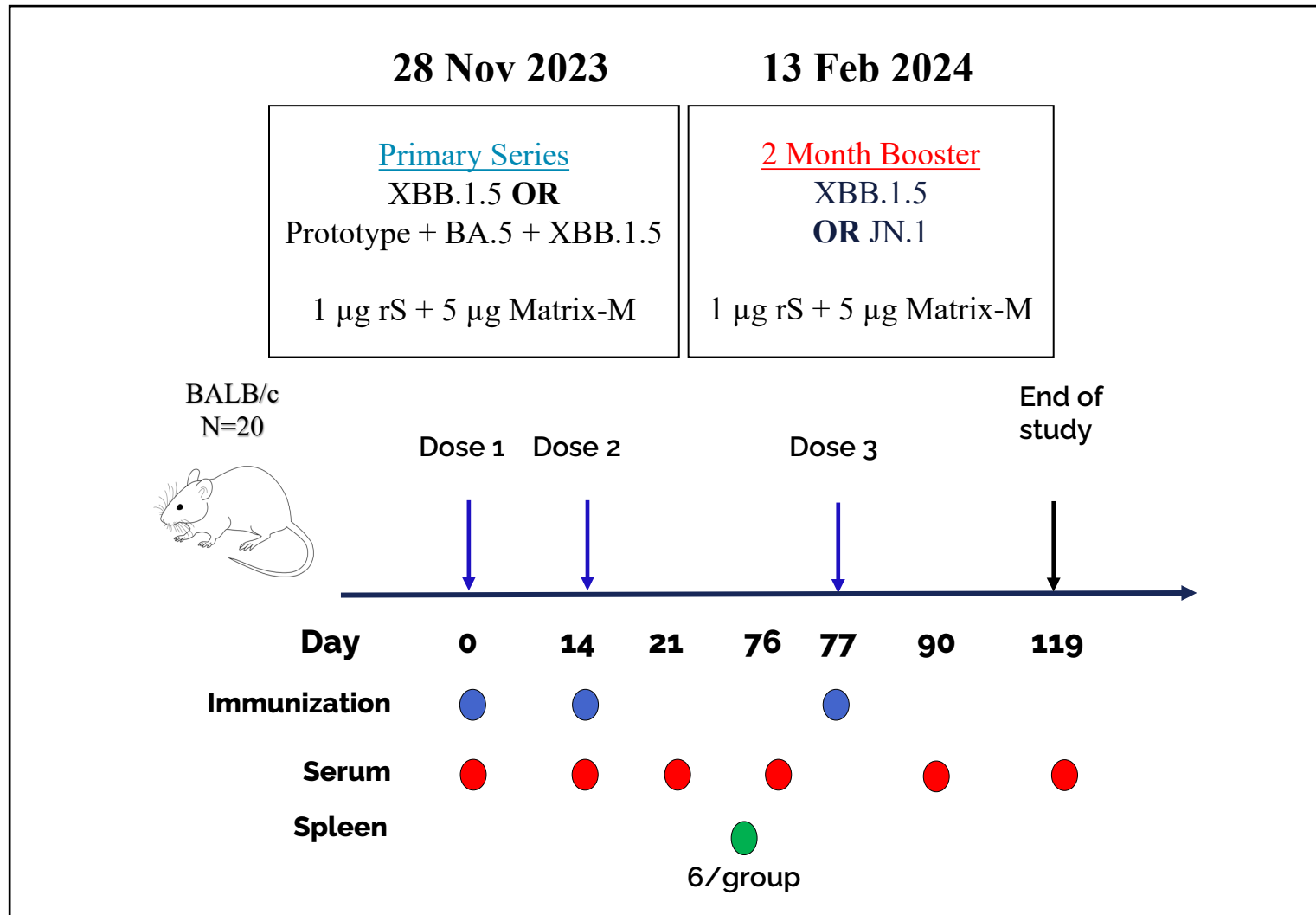
MMWR Feb 1, 2024, Vol. 73, No. 4. Early Estimates of Updated 2023-2024 (Monovalent XBB.1.5) COVID-19 Vaccine Effectiveness Against Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Co-Circulating Omicron Variants Among immunocompetent Adults – Increasing Community Access to Testing Program, United States, September 2023 – January 2024 (https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7304a2.htm?s_cid=mm7304a2_w) をもとに作成



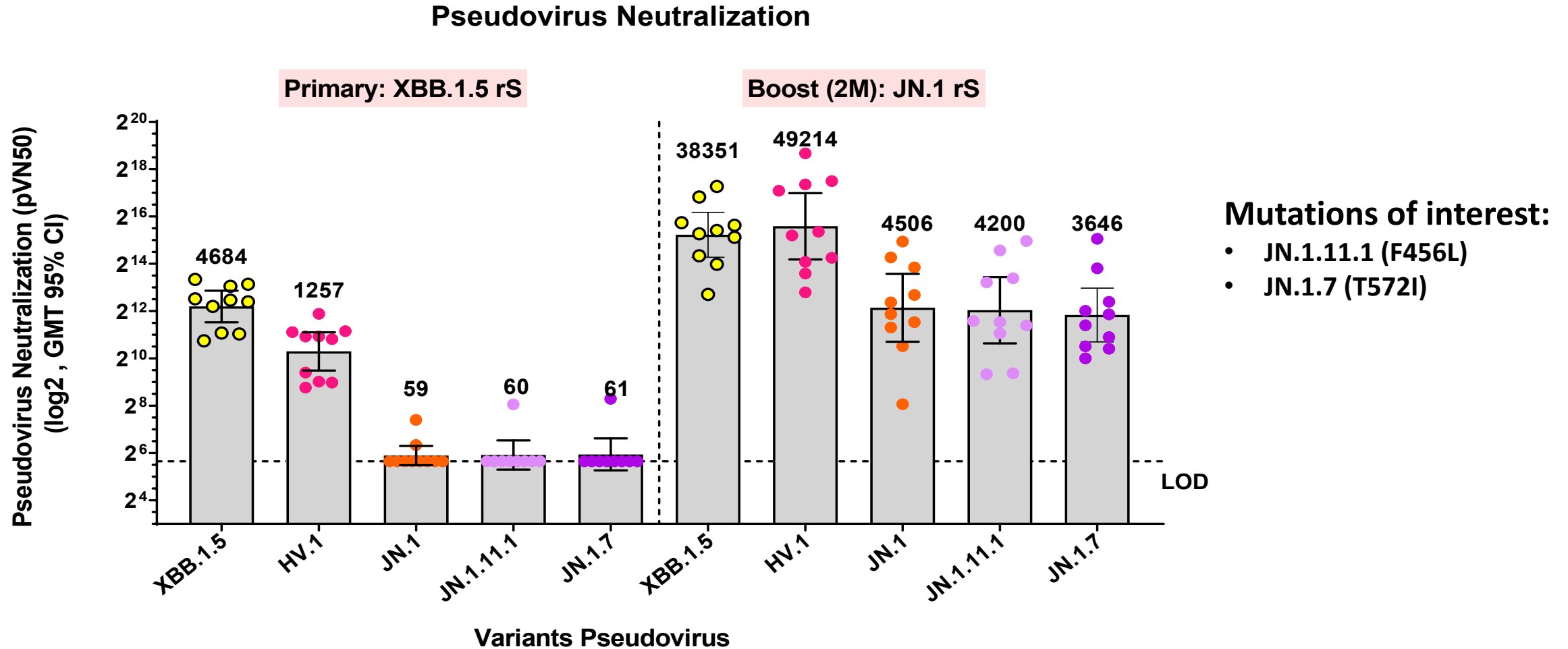
Novavax Study 702-207

Booster Study in Mice Immunized with XBB.1.5 or JN.1

Evaluation of SARS-CoV-2 rS Omicron Variant Vaccines in Mice

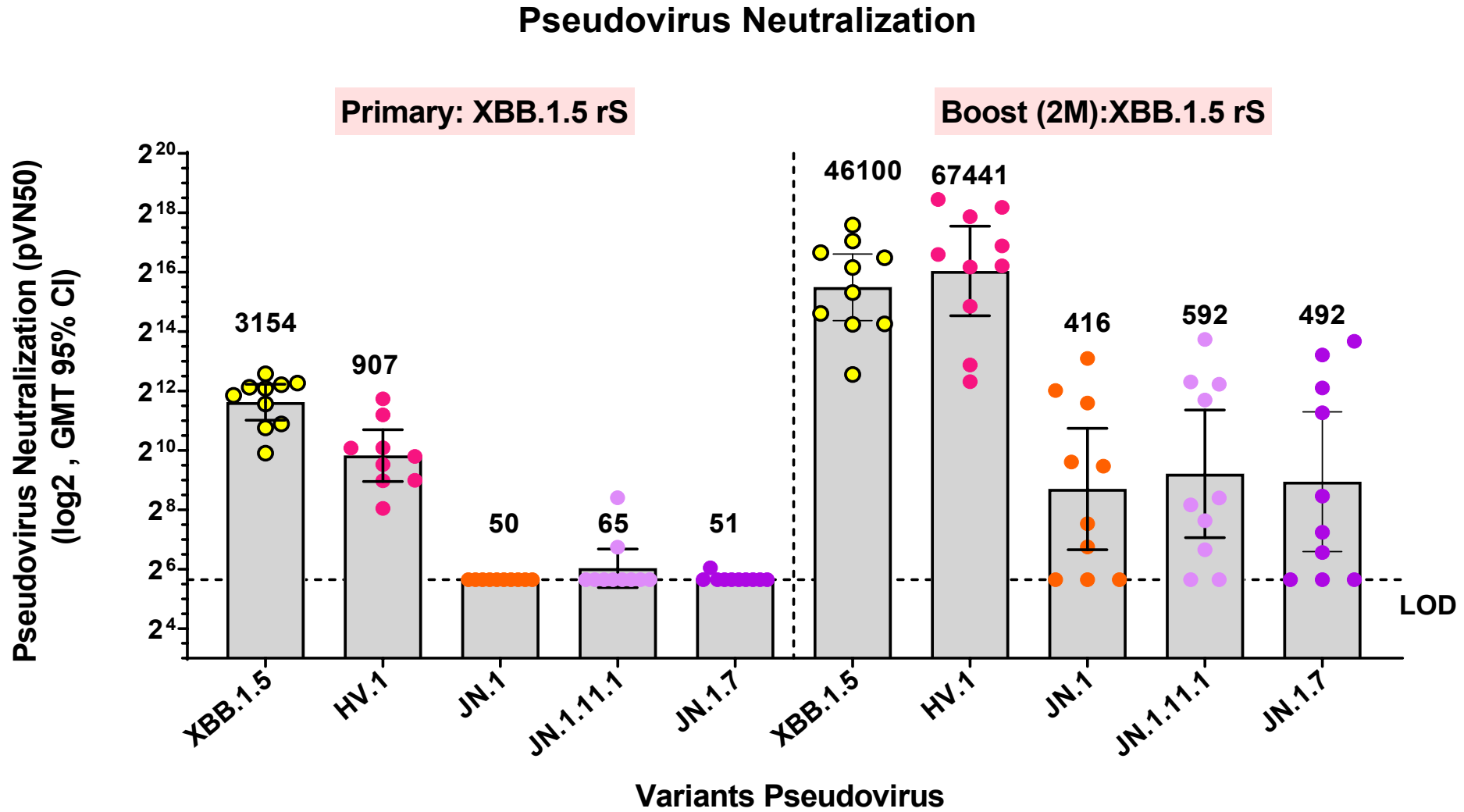


Pseudovirus Neutralization in XBB.1.5 Primed and JN.1 Boosted (2 Months) Mice



Booster Dose of JN.1 induces Neutralizing responses for JN.1 and JN.1 subvariants

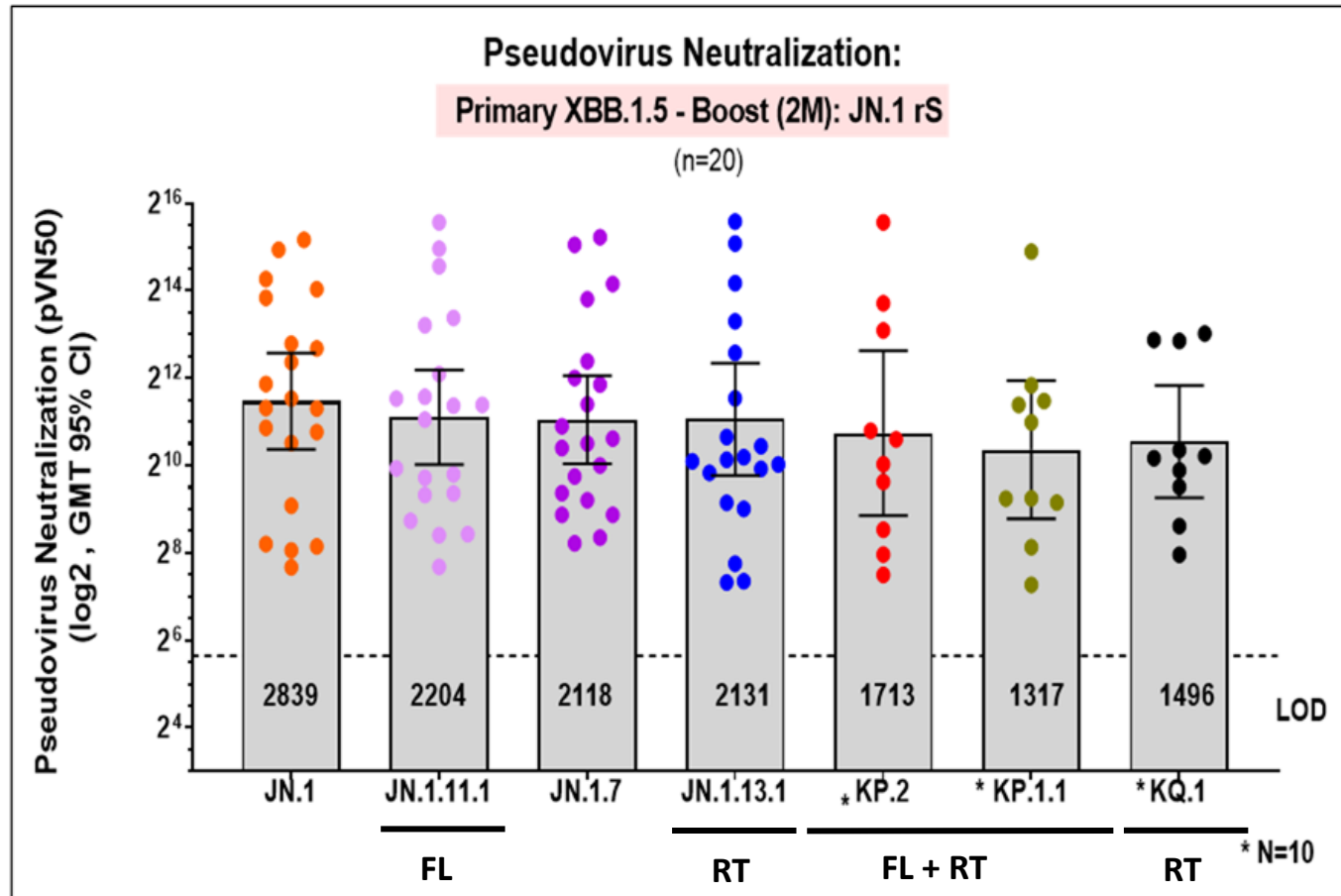
Pseudovirus Neutralization in Mice Primed with XBB.1.5 and XBB.1.5 Boost (2 Months)



Lower (7-10 Fold) Neutralizing responses for JN.1 and JN.1 subvariants with XBB.1.5 Vaccine Booster Dose

Neutralization Responses XBB.1.5 Primary and JN.1 Boost (2 Months) in Mice

Additional Data on JN.1 variants



Mutations of interest:

- FL: variants with the F456L mutation
- RT: variants with the R346T mutation
- FL + RT: variants with both mutations

Booster Dose of JN.1 induces Neutralizing responses for JN.1 and JN.1 subvariants containing mutations of interest

ヌバキソビッド®筋注の2人用バイアル製剤の製造販売承認申請について

2024年4月12日

当社は、本日、新型コロナウイルス感染症ワクチン「ヌバキソビッド®筋注」（以下、「ヌバキソビッド」）の2人用のバイアル製剤（2-8℃の冷蔵保存）について、厚生労働省に対し、製造販売承認申請を行いましたので、お知らせします。

ヌバキソビッドは、当社がNovavax, Inc.（以下、「Novavax社」）から製造技術のライセンス供与を受け、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症の予防を効能・効果として、2022年4月19日に厚生労働省より製造販売承認を取得した新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の組換えスパイク蛋白質（rS）抗原を含有するワクチンです。現在、6歳以上に対する初回免疫（1、2回目接種）および12歳以上に対する追加免疫（3回目接種以降）として、適応を取得しています。

当社は、Novavax社と協力し、新型コロナウイルス感染症の変異株に対応したワクチンの開発を進めており、今秋には新型コロナウイルス感染症のワクチンの選択肢をお届けし、日本の公衆衛生に貢献すべく引き続き注力してまいります。

当社は厚生労働省のワクチン生産体制等緊急整備事業および国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）のワクチン開発推進事業（研究開発課題名：新型コロナウイルスに対するNVX-CoV2373ワクチンの開発）により、Novavax社の新型コロナウイルス感染症ワクチン候補を日本国内において生産するための技術移転・生産設備の整備・供給及び研究開発に係る助成を受けています。

- 当社は4月12日に、厚生労働省に対して、2人用バイアル製剤の製造販売承認申請を行いました
- 今秋には新型コロナウイルス感染症のワクチンの選択肢を届けるべく、変異株に対応したヌバキソビッドの開発を進めています

- ヌバキソビッド筋注は、免疫の活性化を促進するアジュバント（Matrix-M）が添加された組換えタンパクワクチンである。
- 2022年の供給開始以降、日本を含む世界中で接種実績がある。
- 起源株対応ワクチンを用いた臨床試験では、発症予防効果が確認されている。
- マウスを用いた非臨床試験において、追加免疫としてXBB.1.5抗原又はJN.1抗原を接種したところ、現在の流行株であるJN.1又はその派生株に対する中和抗体価は、XBB.1.5抗原と比較してJN.1抗原のほうが5-10倍高値を示した。
- タケダは2024年秋・冬接種に向けて、JN.1対応ワクチンの開発を進めている。