

適正使用ガイド

新発売

ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準 薬価基準適用外

コスタイバ[®]筋注用

KOSTAIVE[®] intramuscular injection

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNA ワクチン

劇薬 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

本適正使用ガイドでは、重大な副反応とその対策、被接種者の選択、接種方法などについて解説しています。本剤の使用にあたっては、最新の電子化された添付文書を確認し、本ガイドを熟読の上、十分な注意を払ってご使用ください。

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[8.4、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.4 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

本適正使用ガイドは、SARS-CoV-2 オミクロン株JN.1系統に関するものです。

健康にアイデアを

meiji

Meiji Seika ファルマ株式会社

目次

1. 適正使用のお願い	3
1.1 本剤接種前の被接種者への確認、接種判断	3
1.2 本剤接種後の被接種者の状況の観察および対処	4
1.3 定期接種について	5
1.4 被接種者向け資材について	5
2. 本剤について	6
2.1 本剤の成分	6
2.2 本剤の作用機序	7
3. 効能・効果、用法・用量について	8
3.1 効能・効果	8
3.2 用法・用量	8
3.3 適用される法規制等	8
3.4 本剤調製時の注意	9
3.5 本剤接種時の注意	9
4. 安全性情報について	10
4.1 医薬品リスク管理計画(RMP)における安全性検討事項について	10
4.1.1 ショック、アナフィラキシー	10
4.1.2 心筋炎、心膜炎	12
4.1.3 ワクチン接種に伴う疾患増強(VAED)および ワクチン関連の呼吸器疾患増強(VAERD)	13
4.1.4 ギラン・バレー症候群	13
4.2 電子添文における副反応について	14
4.2.1 重大な副反応	14
4.2.2 その他の副反応	14
5. 臨床試験成績(参考)	15
5.1 海外第I/II/III相試験(ARCT-154-01試験) 第IIIbパート(初回免疫)(1価:起源株)	15
5.2 国内臨床試験	17
5.2.1 国内第III相試験(ARCT-154-J01試験)(追加免疫)(1価:起源株)	17
5.2.2 国内第III相試験(ARCT-2301-J01試験)(追加免疫)(2価:起源株/ オミクロン株BA.4-5)	18
6. Q&A	21
7. 予防接種法に基づく副反応疑いの報告について	22
8. 本剤に関するお問い合わせ	22

1. 適正使用のお願い

1.1 本剤接種前の被接種者への確認、接種判断

被接種者への接種を行う前に、下記の確認を行い、問診、検温および診察の結果、予防接種の可否を判断してください。

●予診票の内容を確認してください

被接種者またはご家族の方に予診票を記入していただけてください。

●問診、検温および診察により、被接種者の健康状態を確認してください

- 接種前の体温を確認してください。
- 接種対象年齢(18歳以上)であるか確認してください。
- 新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)等の接種状況を確認してください。
- 接種不相当者および接種要注意者等に該当しないかを確認してください。

【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

- ◎ 明らかな発熱（37.5℃以上）を呈している者
- ◎ 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- ◎ 本剤の成分に対し重度の過敏症*の既往歴のある者
- ◎ 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

*重度の過敏症：アナフィラキシーまたは全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状

【接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）】

- ◎ 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症または凝固障害を有する者
本剤接種後に出血または注射部位に血腫があらわれるおそれがあります。
- ◎ 過去に免疫不全の診断がなされている者および、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- ◎ 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
- ◎ 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者およ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
- ◎ 過去にけいれんの既往のある者
- ◎ 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
- ◎ 腎機能障害を有する者
- ◎ 肝機能障害を有する者
- ◎ 妊婦および授乳婦

○妊娠の可能性について確認してください

妊婦また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してください。

○授乳中であるか確認してください

予防接種上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討してください。
本剤および本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明です。

◎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してください。一般に、高齢者は生理機能が低下しています。

●被接種者への副反応等の事前説明

被接種者またはそのご家族に、以下について事前に説明してください。

- 接種当日は過度な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康状態に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに接種を受けた医療機関の医師またはかかりつけ医の診察を受けること。
- 接種後の入浴は可能だが、体調が悪いときは無理せず様子を見ること。
- 局所の異常な反応(注射部位の反応)が増強した場合、発現した副反応の症状が数日後も残る場合等は、速やかに接種を受けた医療機関の医師またはかかりつけ医の診察を受けること。
- 本剤接種後に発熱や疲労・倦怠感等の全身症状があらわれる可能性を考慮して、接種当日や翌日の予定を立てること。
- 接種後の待機時間について、アナフィラキシーを含む重いアレルギー症状や血管迷走神経反射(顔面蒼白、全身の冷感、血圧低下と徐脈、失禁、失神または意識消失等)を起こしたことがある方は、医療機関等にて30分程度待機すること。その他の方は、接種後少なくとも15分間待機すること。
- 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等)が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けること。
- 新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されています。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速やかに医師等に相談すること。

●被接種者の同意取得と接種判断

本剤の有効性、接種上の注意および接種後に起こりうる副反応などについて説明し、予診票による同意(署名)を確認し、予防接種の可否を判断してください。

1.2 本剤接種後の被接種者の状況の観察および対処

- 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してください。また、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種は行わないでください。
- 本剤接種直後また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を原因とした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してください。
- 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等)が認められた場合には、速やかに適切な対処をしてください。
- 新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されています。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、速やかに適切な対処をしてください。

1.3 定期接種について

●感染症分類

◎新型コロナウイルス感染症は、2023年5月8日から、5類感染症になりました。

●定期接種について

◎令和6年(2024年)度から新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種は定期接種に位置づけられ、65歳以上の高齢者等の方が定期接種の対象となりました。

・令和6年度以降の新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種については、個人の重症化予防により重症者を減らすことを目的とし、定期接種(B類)として実施することとなっています。

・定期接種の対象者は、65歳以上の方および60歳から64歳までの一定の基礎疾患*を有する方です。

*心臓や腎臓、呼吸器の機能の障害があり身の回りの生活を極度に制限される方や、ヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に障害があり日常生活がほとんど不可能な方。インフルエンザワクチンの定期接種の対象者と同じです。

・定期接種のスケジュールは、感染症の状況やワクチンの有効性に関するデータを踏まえ、毎年秋冬に1回行うこととしています。

◎定期接種の対象者以外の方や、定期接種のタイミング以外で接種する場合には、任意接種として新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種を受けることができます。

◎定期接種に用いられるワクチンの種類(ワクチンに含まれる株)については、厚生労働省や自治体のホームページを確認してください。

1.4 被接種者向け資料について

被接種者向け資料「コストイベ®筋注用の接種を受ける方へ」をご用意していますので、被接種者等への説明の際にご活用ください。

医薬品リスク管理計画 (RMPI)

コストイベ®筋注用の接種を受ける方へ

この冊子は、新型コロナウイルスワクチン「コストイベ®筋注用」の接種を受けた方、または、接種を受ける予定のある方とご家族など一緒に暮らしている方々に知っておいていただきたい情報を掲載しています。
※以下、「コストイベ®筋注用」を本ワクチンとします。

本ワクチンを接種できる年齢や接種間隔などは以下のとおりです。

接種対象年齢	18歳以上
接種時期	通常、前回の新型コロナワクチンの接種から少なくとも3か月経過した後に接種することができます。
接種回数	過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない方は、およそ4週間の間隔を置いて2回接種できます。
同時接種	医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができます。

●本ワクチンの接種後に副反応(発熱や疲労・倦怠感などの全身症状)があらわれる可能性を考慮して、接種当日や翌日の予定を立てることをお勧めします。

定期接種の対象者は以下のとおりです。

- 65歳以上の方
- 60~64歳までの一定の基礎疾患*を有する方

*心臓、腎臓または呼吸器の機能に障害があり、身の回りの生活を極度に制限される人、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)による免疫の機能に障害があり、日常生活がほとんど不可能な方

定期接種の対象者以外の方や、定期接種のタイミング以外で接種する場合には、任意接種としてワクチンの接種を受けることができます。

本ワクチンの最新情報の入手について

Meiji Seika ファルマ株式会社の「2次mRNAワクチン情報サイト」でご確認ください。右の二次元コードより閲覧できます。
<http://meiji-rep.jp>

Meiji Seika ファルマ株式会社

2. 本剤について

本剤(コスタイベ[®]筋注用)は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2型(SARS-CoV-2)による感染症(COVID-19)の予防を目的として開発されたレプリコンワクチン(次世代mRNAワクチン)です。

本剤は、ベネズエラウマ脳炎ウイルス(VEEV)を由来とするmRNA原薬からなる脂質ナノ粒子(LNP)製剤です。VEEVの構造タンパク質をコードするRNAをSARS-CoV-2完全長スパイク糖タンパク質をコードするRNAに置き換えており、LNPIは4種類の脂質添加剤(イオン化可能なカチオン性脂質ATX-126、中性脂質1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC)、コレステロール、ポリエチレングリコール-脂質複合体PEG2000-DMG)で構成されています。

2.1 本剤の成分

有効成分 (1バイアル中)	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNA 0.10mg
添加剤 (1バイアル中)	ジ(ペンタデカン-8-イル)4,4'-[([3-(ジメチルアミノ)プロピル]チオ)カルボニル]アザンジイル]ジブチレート(ATX-126) 2.11mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC) 0.44mg コレステロール 0.83mg 1,2-ジミリストイル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン(PEG2000-DMG) 0.21mg トロメタモール 2.42mg 塩化ナトリウム 2.92mg 精製白糖 180.0mg ソルビン酸カリウム 3.76mg ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール 0.25mg

本剤の抗原として用いる株(抗原株):SARS-CoV-2 オミクロン株JN.1系統

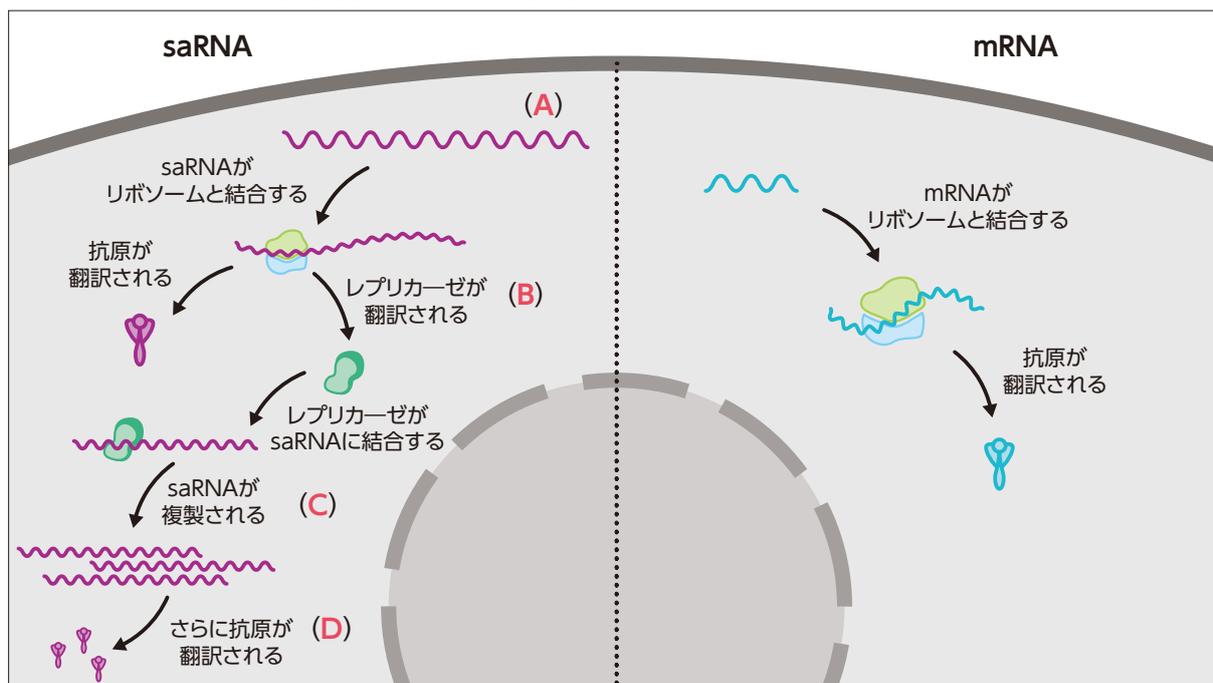
(参考)変異株に対する中和抗体産生能

1価(オミクロン株JN.1)製剤を単回投与したマウスにおいて、投与28日後にオミクロン株 JN.1、XDQ.1、KP.2、KP.3及びLB.1に対する中和抗体の産生が認められました。また2価(起源株/オミクロン株BA.4-5)製剤と1価(オミクロン株XBB.1.5)製剤を同時投与した69日後に1価(オミクロン株JN.1)製剤を1回追加投与したマウスにおいても、追加投与28日後にオミクロン株JN.1、XDQ.1、KP.2、KP.3及びLB.1に対する中和抗体の産生が認められました(社内資料)。

2.2 本剤の作用機序¹⁾

- SARS-CoV-2による宿主細胞への感染は、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質が宿主細胞のアンジオテンシン変換酵素2 (ACE2) 受容体に結合することにより、宿主細胞膜との融合が引き起こされて細胞内に侵入することによって起こります。
- 本剤には、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質を発現する自己増幅型mRNA (以下、saRNA) がLNPに封入されています。LNPはsaRNAを保護し、細胞への取り込みと細胞内への放出を促進します。
- 接種された本剤のsaRNAが細胞内に運び込まれる (下図(A)) と、リボソームで翻訳され、レプリカーゼとSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が合成されます (下図(B))。レプリカーゼは細胞内でSARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNAを増幅 (下図(C)) し、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質の発現量を増加させます (下図(D))。導入されたsaRNAは、通常のmRNAと同様に細胞内の働きによって分解されると考えられます²⁾。また、本剤のsaRNAが細胞のゲノムに組み込まれることはありません。
- 合成されたSARS-CoV-2のスパイクタンパク質が抗原として提示されると免疫応答が惹起され、SARS-CoV-2のスパイクタンパク質に対する中和抗体が産生されます。このSARS-CoV-2のスパイクタンパク質に対する中和抗体がSARS-CoV-2のスパイクタンパク質と宿主細胞のACE2受容体との結合を阻害することで、COVID-19感染症の予防に寄与します。
- マウスを用いた試験では、産生されたSARS-CoV-2のスパイクタンパク質は、筋肉内でおおむね8日目まで増加し、その後は時間の経過とともに減少し、消失することが確認されています³⁾。

図 mRNAとsaRNAの細胞内メカニズムの模式図



1) Blakney A: Biochem (Lond) . 2021; 43 (4): 14-17. (一部改変)

Used with permission of Portland Press Limited, from Biochem (Lond) 13 August 2021; 43 (4): 14-17, Anna Blakney, (c) 2021; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

2) 社内資料: mRNA-2002及びATX-126の血漿中濃度 (2023年11月28日承認、CTD2.6.4.4.1.2.1)

3) 社内資料: SARS-CoV-2スパイク糖タンパク質の血漿及び組織中濃度 (2023年11月28日承認、CTD2.6.4.4.1.2.4)

3. 効能・効果、用法・用量について

3.1 効能・効果

効能・効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

効能・効果に関連する注意

本剤の予防効果の持続期間は確立していません。

3.2 用法・用量

本剤の接種対象は18歳以上です

用法・用量

本剤を日局生理食塩液10mLにて溶解してください。

1回**0.5mL**を筋肉内に接種してください。

用法・用量に関連する注意

●接種対象者

18歳以上の者

●接種時期

通常、前回の新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種から少なくとも3カ月経過した後に接種することができます。

●接種回数

過去に新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種歴のない方には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができます。

●同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができます。

3.3 適用される法規制等

本剤は「予防接種実施規則」および「定期接種実施要領」に準拠して使用してください。

3.4 本剤調製時の注意

保存方法

- 本剤は冷蔵庫(2~8℃)で1ヵ月間保存することができます。なお、冷蔵保存後は再冷凍せずに、有効期間を超えない範囲で1ヵ月間以内に使用してください。

調製方法

- 溶解前に室温に戻してください。
- 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意してください。
- 本剤に日局生理食塩液10mLを注入する際は、複数回(少なくとも3回)に分けて注入してください。注入後、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和してください。もし泡立った場合は、泡立ちが収まるまで静置してください。
- 溶解後の液に異物や変色がないことを確認してください。異物や変色があるバイアルは使用しないでください。
- 溶解後の液は16回接種分(1回0.5mL)となります。16回を超えて採取しないでください。残量は廃棄してください。
- 溶解後の液は速やかに使用してください。保存する場合は2~25℃で保存し、一度針を刺した後は6時間以内に使用してください。6時間以内に使用しなかった液は廃棄してください。
- 溶解後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えるとともに、直射日光および紫外線が当たらないようにしてください。

3.5 本剤接種時の注意

- 溶解後のバイアルから0.5mLを抜き取り、異物や変色がないことを目視で確認してください。異常が認められる場合は使用しないでください。
- 溶解後に保存していた場合は、室温に戻してから、均一な液になるまでゆっくりと転倒混和して使用してください。泡立った場合は、泡立ちが収まるまで静置してください。
- 本剤を他のワクチンと混合して接種しないでください。
- 通常、上腕三角筋に筋肉内接種してください。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないでください。
- 注射針の先端が血管内に入っていないことを確認してください。
- 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意してください。
 - ◎ 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定してください。
 - ◎ 神経走行部位を避けてください。
 - ◎ 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は速やかに針を抜き、部位を変えて注射してください。

4. 安全性情報について

4.1 医薬品リスク管理計画(RMP)における安全性検討事項について

重要な特定されたリスク	・ ショック、アナフィラキシー
重要な潜在的リスク	・ 心筋炎、心膜炎 ・ ワクチン接種に伴う疾患増強(Vaccine-associated enhanced disease(VAED)) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強(Vaccine-associated enhanced respiratory disease(VAERD)) ・ ギラン・バレー症候群
重要な不足情報	・ 妊婦および授乳婦への接種における安全性

4.1.1 ショック、アナフィラキシー

【重要な特定されたリスクに設定した理由】

- ◎国内臨床試験(ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01)において、アナフィラキシーは認められていません。
- ◎海外臨床試験(ARCT-154-01)において、重篤なアナフィラキシー反応が1例1件、過敏症関連の重篤な副反応が3例3件(過敏症、薬物過敏症、IV型過敏症反応各1件)認められています。
- ◎類薬の製造販売後においてもショック、アナフィラキシーが報告されており、ショック、アナフィラキシーは、発現すると生命を脅かす可能性があるため医学的介入が必要になることから、重要な特定されたリスクとしました。

【接種時の注意事項】

- ◎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、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

*アナフィラキシーは、「アレルギー等の侵入により、複数臓器に全身性アレルギー症状が惹起され、生命に危機を与える過敏反応」です。アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合を、アナフィラキシーショックといいます。

●接種前の確認事項

本剤接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行ってください。

- ◎本剤の成分に対し、重度の過敏症の既往歴のある方には、本剤の接種は行わないでください。
 - ◎本剤接種でショック、アナフィラキシーが発現した方に、以降の本剤の接種は行わないでください。
- 予防接種で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方および本剤の成分【2.1本剤の成分の項参照】に対してアレルギーを呈するおそれのある方は、本剤の接種の判断を行うに際しご注意ください。

●接種後の注意事項⁴⁾

医療機関等にて、接種後一定時間、被接種者の状態を観察してください。

アナフィラキシーを発症した場合であっても、早期に適切な処置が行われることにより、症状の重症化を回避することができると考えられるため、本剤接種後一定時間(少なくとも15分間)は被接種者の状態を観察し、症状が発現した際には、適切な処置を行ってください。

過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状(アナフィラキシーまたは全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状)を起こしたことがある方については、接種後30分程度状態を観察し、症状が発現した際には、適切な処置を行ってください。

4)一般社団法人 日本アレルギー学会: アナフィラキシーガイドライン2022(https://anaphylaxis-guideline.jp/wp-content/uploads/2023/03/anaphylaxis_guideline2022.pdf)

●被接種者、そのご家族および医療従事者が早期に認識しうるアナフィラキシーの症状⁵⁾

初発症状は、じんま疹やそう痒感、皮膚の紅潮・発赤などのことが多いものの、一部の症例では皮膚症状が先行せずに下記症状が出現することがありますので注意してください。

- ◎胃痛、吐き気、嘔吐、下痢などの消化器症状
- ◎視覚異常、視野狭窄などの眼症状
- ◎嗄声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭のそう痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状
- ◎頻脈、不整脈、血圧低下などの循環器症状
- ◎不安、恐怖感、意識の混濁などの神経症状

5)厚生労働省: 重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー 平成20年3月(令和元年9月改定) (<https://www.pmda.go.jp/files/000231682.pdf>)

●ブライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義⁶⁾

ワクチン接種後のアナフィラキシーに関する副反応評価の世界的基準「ブライトン分類」を示します。

レベル	基準
必須基準	突発性の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状
レベル1	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のメジャー循環器症状(または/および1つ以上のメジャー呼吸器症状)
2-1	1つ以上のメジャー循環器症状および1つ以上のメジャー呼吸器症状
レベル2 2-2	1つ以上のメジャー循環器症状(または1つ以上のメジャー呼吸器症状)および1つ以上の異なる器官(循環器および呼吸器は除く)で1つ以上のマイナー症状
2-3	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のマイナー循環器症状(または/および1つ以上のマイナー呼吸器症状)
レベル3	1つ以上のマイナー循環器症状(または呼吸器症状)および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のマイナー症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

臓器	メジャー症状	マイナー症状
皮膚/ 粘膜症状	<input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑 <input type="checkbox"/> 血管浮腫(遺伝性ものを除く)、局所もしくは全身性 <input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性そう痒感	<input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性そう痒感 <input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痛む感覚 <input type="checkbox"/> 有痛性眼充血 <input type="checkbox"/> 接種局所の蕁麻疹
循環器症状	<input type="checkbox"/> 測定された血圧低下 <input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断(以下の3つ以上) ・頻脈 ・毛細血管再充満時間(3秒より長い) ・中枢性脈拍微弱 ・意識レベル低下もしくは意識消失	<input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少(以下の2つ以上) ・頻脈 ・血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間(3秒より長い) ・意識レベルの低下
呼吸器症状	<input type="checkbox"/> 両側性の喘鳴(気管支痙攣) <input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道腫脹(唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭) <input type="checkbox"/> 呼吸窮迫(以下の2つ以上) ・頻呼吸 ・補助的な呼吸筋の使用増加(胸鎖乳突筋、肋間筋など) ・陥没呼吸 ・チアノーゼ ・喉音発生	<input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 嗄声 <input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水 <input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器症状	-	<input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐
臨床検査	-	<input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

6)岡田 賢司 ほか: 薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol. 2015; 20(2):55-62.

●アナフィラキシー発現時の初期対応⁴⁾

1. 患者を評価する:気道/呼吸/循環、精神状態、皮膚、体重を評価する
2. 助けを呼ぶ:可能なら蘇生チーム(院内)または救急隊(地域)
3. 大腿部中央の前外側にアドレナリン0.01mg/kg(最大量:成人0.5mg)を筋注する
必要に応じて5~15分毎に再投与する
4. 患者を仰臥位にする。または呼吸困難や嘔吐がある場合は楽な体位にする
下肢を挙上させる
突然立ち上がったたり座ったりした場合、数秒で急変することがある
5. 必要な場合、フェイスマスクか経口エアウェイで高流量(6~8L/分)の酸素投与を行う
6. 留置針またはカテーテルを用いて静脈路を確保する
必要に応じて0.9%(等張/生理)食塩水1~2Lの急速投与を考慮する(成人の場合、5~10分の間に5~10mL/kg投与する)
7. 必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う
8. 頻回かつ定期的に患者の血圧、心拍数・心機能、呼吸状態、酸素濃度を評価する

4)一般社団法人 日本アレルギー学会: アナフィラキシーガイドライン2022 (https://anaphylaxis-guideline.jp/wp-content/uploads/2023/03/anaphylaxis_guideline2022.pdf)

4.1.2 心筋炎、心膜炎

【重要な潜在的リスクに設定した理由】

- ◎国内臨床試験(ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01)および海外臨床試験(ARCT-154-01)において、心筋炎、心膜炎は認められていません。
- ◎類薬の国内製造販売後において心筋炎、心膜炎が報告されています。また、心筋炎、心膜炎は致命的な転帰をたどる可能性があり、医学的介入が必要になることから重要な潜在的リスクとしました。

【接種時の注意事項】

- ◎本剤接種後に心筋炎、心膜炎があらわれることがあるので、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等)が認められた場合には、適切な処置を行ってください。

【臨床使用に基づく情報】

- ◎海外において、新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)接種後に心筋炎、心膜炎が報告されています。過去に新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種歴のない者に対する2回目までの接種において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ました。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ます⁷⁾。
- ◎新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)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、過去に新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)の接種歴のない者に対する2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆されました⁸⁾。

7) Louisiana Department of Health: Health Alert Network Message 21-45: Clinical Considerations of Myocarditis & Pericarditis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents & Young Adults(<https://ldh.la.gov/assets/oph/Center-CP/HANs/HANS21-45-Clinical-ConsiderationsYoungPeople.pdf>)

8) 厚生労働省: 第73回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第23回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催) 資料(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00035.html)

4.1.3 ワクチン接種に伴う疾患増強 (VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD)

【重要な潜在的リスクに設定した理由】

- ◎国内臨床試験 (ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01) および海外臨床試験 (ARCT-154-01) において、ワクチン接種に伴う疾患増強 (VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD) は認められていません。
- ◎以下の報告を踏まえて、本剤の接種後、VAEDまたはVAERDを誘発し、重症化する可能性があることから重要な潜在的リスクとしました。
 - ・マウスを用いたSARS-CoVおよびMERS-CoVワクチン、並びにコトンラットを用いたRSウイルスワクチンの非臨床研究においてワクチン接種に伴い、Th2タイプの免疫反応を介した疾患の増強が示唆されています^{9,10,11)}。
 - ・疾患増強のメカニズムとして、抗体依存性増強 (抗体による中和反応が不十分なために生じるFc受容体発現細胞でのウイルス複製の増加が関与)、補体依存性増強 (肺への免疫複合体の蓄積・沈着により生じる炎症環境の悪化と抗体産生を伴う補体カスケードの活性化が関与) およびT細胞依存性増強 (Th2フェノタイプ細胞の増加に傾くTh1/Th2バランスの異常を伴う肺への好酸球細胞の浸潤が関与) が考えられると報告されています¹²⁾。

9) Agrawal AS, et al.: Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(9): 2351-2356.

10) Tseng CT, et al.: PLoS ONE. 2012; 7(4): e35421.

11) Openshaw PJ, et al.: Vaccine. 2001; 20 Suppl 1: S27-31.

12) Bigay J, et al.: Front Microbiol. 2022; 13: 932408.

4.1.4 ギラン・バレー症候群

【重要な潜在的リスクに設定した理由】

- ◎国内臨床試験 (ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01) および海外臨床試験 (ARCT-154-01) において、ギラン・バレー症候群は認められていません。
- ◎類薬の製造販売後においてギラン・バレー症候群が報告されており、ギラン・バレー症候群が疑われる症状が認められた場合には、早期発見、慎重なモニタリングおよび適時の医学的介入が必要になることから重要な潜在的リスクとしました。

【接種時の注意事項】

- ◎本剤接種後にギラン・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、適切な処置を行ってください。

4.2 電子添文における副反応について

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、適切な処置を行ってください。

4.2.1 重大な副反応

- ショック、アナフィラキシー (頻度不明)
- 心筋炎、心膜炎 (頻度不明)

4.2.2 その他の副反応

種類 \ 頻度	10%以上	1～10%未満	1%未満
局所症状 (注射部位)	圧痛 (92.9%) ^{a)} 疼痛 (83.8%) ^{a)} 腫脹 (14.0%) ^{a)} 硬結 (12.4%) ^{a)} 紅斑 (12.4%) ^{a)}	そう痒感	
過敏症			発疹、過敏症、そう痒症
精神神経系	頭痛 (39.0%) ^{a)} めまい (19.2%) ^{a)}		感覚鈍麻、傾眠
心・血管系			動悸
消化器		下痢 ^{a)} 、悪心 ^{a)} 、嘔吐 ^{a)}	腹痛、上腹部痛、軟便 腹部不快感
呼吸器			鼻漏、咳嗽
筋・骨格系	筋肉痛 (28.8%) ^{a)} 関節痛 (26.7%) ^{a)}		背部痛
全身症状	倦怠感 (44.8%) ^{a)} 悪寒 (30.0%) ^{a)} 発熱 (20.1%) ^{a)}		異常感
感染症			咽頭炎

a) 臨床試験において日誌により収集した副反応の発現割合
 注) 海外臨床試験 (ARCT-154-01試験 第Ⅲb/パート) および国内臨床試験 (ARCT-154-J01試験およびARCT-2301-J01試験) で収集した
 事象の発現割合をそれぞれ算出し、共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載しました。

5. 臨床試験成績（参考）

5.1 海外第I／II／III相試験 (ARCT-154-01 試験) 第IIIbパート (初回免疫) (1価:起源株)

新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)未接種の18歳以上の健康な参加者を対象にコストイベ筋注用(1価:起源株)(以下コストイベ(1価:起源株))を28日間隔で2回接種したときの有効性および安全性を検討することを目的として、プラセボ対照無作為化多施設共同試験を実施しました。

本試験の第IIIbパートへの参加者15,510例(コストイベ(1価:起源株)群7,787例、プラセボ群7,723例)に対して、主要評価項目であるCOVID-19確定例(2回目接種終了後7日以降2ヵ月後までの期間のCOVID-19発症)に基づくワクチンの有効性(VE)は、表1のとおりでした。

表1 SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

	コストイベ(1価:起源株) 接種群	プラセボ接種群	VE % [両側95%信頼区間] ^{a)}
解析対象例数	7,787	7,723	
COVID-19 確定例数(%)	200(2.6)	440(5.7)	56.6 [48.7, 63.3]
総観測時間(人年)	1,131.7	1,100.6	

a) 地域およびリスクグループ(18~59歳かつ重症化リスク因子なし、18~59歳かつ重症化リスク因子あり、60歳以上)を調整因子としたCox比例ハザードモデルにより算出

ワクチン接種後7日以内に報告された主な副反応(特定局所副反応および特定全身副反応)の発現状況は表2のとおりでした。これらの事象はほとんどが軽度または中等度で、接種後数日以内に消失しました。

表2 主な副反応の発現状況

	発現例数(発現割合(%))							
	1回目				2回目			
	コスタイベ (1価:起源株)接種群 (N=7,927)		プラセボ接種群 (N=7,886)		コスタイベ (1価:起源株)接種群 (N=7,702)		プラセボ接種群 (N=7,638)	
	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}	全体	Grade3 以上 ^{a)}
注射部位 圧痛	3,003 (37.9)	32 (0.4)	659 (8.4)	0 (0.0)	2,043 (26.5)	7 (0.1)	429 (5.6)	1 (0.0)
注射部位 疼痛	3,029 (38.2)	29 (0.4)	676 (8.6)	0 (0.0)	2,063 (26.8)	7 (0.1)	467 (6.1)	0 (0.0)
注射部位 硬結/腫脹	224 (2.8)	2 (0.0)	29 (0.4)	0 (0.0)	80 (1.0)	1 (0.0)	10 (0.1)	0 (0.0)
注射部位 紅斑	79 (1.0)	1 (0.0)	18 (0.2)	0 (0.0)	37 (0.5)	0 (0.0)	9 (0.1)	0 (0.0)
頭痛	1,925 (24.3)	19 (0.2)	1,235 (15.7)	7 (0.1)	1,649 (21.4)	24 (0.3)	836 (10.9)	3 (0.0)
めまい	1,050 (13.2)	10 (0.1)	720 (9.1)	6 (0.1)	848 (11.0)	8 (0.1)	445 (5.8)	0 (0.0)
下痢	318 (4.0)	2 (0.0)	242 (3.1)	3 (0.0)	165 (2.1)	2 (0.0)	134 (1.8)	1 (0.0)
悪心	247 (3.1)	0 (0.0)	171 (2.2)	1 (0.0)	195 (2.5)	1 (0.0)	108 (1.4)	0 (0.0)
嘔吐	94 (1.2)	0 (0.0)	54 (0.7)	1 (0.0)	73 (0.9)	1 (0.0)	32 (0.4)	0 (0.0)
筋肉痛	1,615 (20.4)	13 (0.2)	692 (8.8)	3 (0.0)	1,196 (15.5)	7 (0.1)	550 (7.2)	2 (0.0)
関節痛	1,431 (18.1)	23 (0.3)	910 (11.5)	4 (0.1)	1,171 (15.2)	17 (0.2)	679 (8.9)	4 (0.1)
疲労	2,344 (29.6)	27 (0.3)	1,307 (16.6)	9 (0.1)	1,926 (25.0)	27 (0.4)	901 (11.8)	4 (0.1)
悪寒	1,491 (18.8)	19 (0.2)	558 (7.1)	4 (0.1)	1,344 (17.5)	17 (0.2)	386 (5.1)	1 (0.0)
発熱 ^{b)}	417 (5.3)	53 (0.7)	101 (1.3)	12 (0.2)	505 (6.6)	63 (0.8)	92 (1.2)	11 (0.1)

N=解析対象例数(日誌により評価した例数)
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
b) 体温が38°C以上。39°C以上をGrade3以上とした
DHHS 2007

5.2 国内臨床試験

5.2.1 国内第Ⅲ相試験 (ARCT-154-J01試験) (追加免疫) (1価:起源株)

過去に既承認新型コロナワクチン (SARS-CoV-2ワクチン) を3回接種した者で、3回目にコミナティ筋注 (1価:起源株) (有効成分としてトジナメラン30 μ g、以下コミナティ (1価:起源株)) を接種して少なくとも3ヵ月以上経過した18歳以上 (65歳以上も含む) の参加者828名を対象に、コストイベ (1価:起源株) またはコミナティ (1価:起源株) を1回筋肉内接種した際の安全性および免疫原性を評価しました。

ワクチン接種1ヵ月後のSARS-CoV-2 (起源株) 中和抗体価を評価した結果、表3のとおりSARS-CoV-2 (起源株) に対する中和抗体の幾何平均抗体価および抗体反応率においてコミナティ (1価:起源株) に対するコストイベ (1価:起源株) の非劣性が示されました。

表3 接種1ヵ月後のSARS-CoV-2 (起源株) の中和抗体の幾何平均抗体価 (GMT) および抗体反応率 (SRR)

		コストイベ (1価:起源株) 接種群 N=385	コミナティ (1価:起源株) 接種群 N=374
幾何平均抗体価 (GMT)	GMT [両側95%信頼区間]	5,640.7 [4,321.2, 7,363.2]	3,933.6 [2,993.4, 5,169.1]
	GMT比 ^{a)} [両側95%信頼区間]	1.43 [1.26, 1.63]	
抗体反応率 (SRR)	抗体反応例数 (n)	251	193
	SRR (%) [両側95%信頼区間]	65.2 [60.2, 69.9]	51.6 [46.4, 56.8]
	SRRの差 ^{b)} [両側95%信頼区間]	13.6 [6.8, 20.5]	

N=解析対象例数
n=抗体反応例数。抗体反応の定義は、追加接種前の中和抗体価 (定量下限未満の場合は定量下限の1/2) から4倍以上の上昇
GMT比:コストイベ (1価:起源株) 接種群のGMT / コミナティ (1価:起源株) 接種群のGMT
SRRの差:コストイベ (1価:起源株) 接種群のSRR - コミナティ (1価:起源株) 接種群のSRR
a) 非劣性の成功基準: GMT比の両側95%信頼区間下限 > 0.67
b) 非劣性の成功基準: SRRの差の両側95%信頼区間下限 > -10%

ワクチン接種後7日間日誌により収集した主な副反応 (特定局所副反応および特定全身副反応) の発現状況は表4のとおりでした。これらの事象はほとんどが軽度または中等度で、接種後数日以内に消失しました。

表4 主な副反応の発現状況

	発現例数(発現割合(%))			
	コスタイベ(1価:起源株)接種群 (N=420)		コミナティ(1価:起源株)接種群 (N=408)	
	全体	Grade3以上 ^{a)}	全体	Grade3以上 ^{a)}
注射部位圧痛	388(92.4)	1(0.2)	391(95.8)	1(0.2)
注射部位疼痛	352(83.8)	1(0.2)	358(87.7)	0(0.0)
注射部位腫脹	59(14.0)	1(0.2)	97(23.8)	1(0.2)
注射部位硬結	52(12.4)	1(0.2)	81(19.9)	0(0.0)
注射部位紅斑	52(12.4)	0(0.0)	85(20.8)	3(0.7)
頭痛	164(39.0)	3(0.7)	123(30.1)	3(0.7)
めまい	25(6.0)	0(0.0)	13(3.2)	1(0.2)
下痢	27(6.4)	0(0.0)	15(3.7)	0(0.0)
悪心	21(5.0)	0(0.0)	15(3.7)	0(0.0)
嘔吐	2(0.5)	0(0.0)	2(0.5)	0(0.0)
筋肉痛	121(28.8)	2(0.5)	99(24.3)	3(0.7)
関節痛	112(26.7)	1(0.2)	113(27.7)	2(0.5)
倦怠感	188(44.8)	3(0.7)	176(43.1)	4(1.0)
悪寒	126(30.0)	2(0.5)	103(25.2)	4(1.0)
発熱 ^{b)}	84(20.0)	2(0.5)	76(18.6)	2(0.5)

N=解析対象例数(日誌により評価した例数)

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

b) 体温が37.5°C以上。39°C以上をGrade3以上とした
MedDRA (Ver.26.0)

5.2.2 国内第Ⅲ相試験(ARCT-2301-J01試験)(追加免疫)(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)

過去に既承認新型コロナワクチン(SARS-CoV-2ワクチン)を2~4回接種した者で、コミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.1)(有効成分としてトジナメランおよびリルトジナメラン計30μg)またはコミナティRTU筋注(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)(有効成分としてトジナメランおよびファムトジナメラン計30μg、以下コミナティ(2価:起源株/BA.4-5))を追加免疫の最終接種として1回接種し、最終接種から3ヵ月以上経過した18歳以上(65歳以上も含む)の参加者930名を対象に、コスタイベ筋注用(2価:起源株/オミクロン株BA.4-5)(有効成分としてSARS-CoV-2(起源株およびオミクロン株BA.4-5)のスパイクタンパク質をそれぞれコードするmRNA計5μg、以下コスタ

イベ(2価:起源株/BA.4-5))(未承認)またはコミナティ(2価:起源株/BA.4-5)を1回筋肉内接種した際の安全性および免疫原性を評価しました。

ワクチン接種1ヵ月後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.4-5)中和抗体価を評価した結果、表5のとおりSARS-CoV-2(オミクロン株BA.4-5)に対する中和抗体の幾何平均抗体価および抗体反応率においてコミナティ(2価:起源株/BA.4-5)に対するコストイベ(2価:起源株/BA.4-5)の非劣性が示されました。

表5 接種1ヵ月後のSARS-CoV-2(オミクロン株BA.4-5)の中和抗体の幾何平均抗体価(GMT)および抗体反応率(SRR)

		コストイベ(2価:起源株 /BA.4-5)接種群 N=398	コミナティ(2価:起源株 /BA.4-5)接種群 N=405
幾何平均抗体価 (GMT)	GMT [両側95%信頼区間]	6,489.4 [2,787.9, 15,105.5]	4,357.5 [1,871.2, 10,147.5]
	GMT比 ^{a)} [両側95%信頼区間]	1.49 [1.26, 1.76]	
抗体反応率 (SRR)	抗体反応例数(n)	250	225
	SRR(%) [両側95%信頼区間]	62.8 [57.9, 67.6]	55.6 [50.6, 60.5]
	SRRの差 ^{b)} [両側95%信頼区間]	7.2 [0.6, 13.7]	

N=解析対象例数
n=抗体反応例数。抗体反応の定義は、追加接種前の中和抗体価(定量下限未満の場合は定量下限の1/2)から4倍以上の上昇
GMT比:コストイベ(2価:起源株/BA.4-5)接種群のGMT/コミナティ(2価:起源株/BA.4-5)接種群のGMT
SRRの差:コストイベ(2価:起源株/BA.4-5)接種群のSRR-コミナティ(2価:起源株/BA.4-5)接種群のSRR
a) 非劣性の成功基準:GMT比の両側95%信頼区間下限>0.67
b) 非劣性の成功基準:SRRの差の両側95%信頼区間下限>-10%

ワクチン接種後7日間日誌により収集した主な副反応(特定局所副反応および特定全身副反応)の発現状況は表6のとおりでした。これらの事象はほとんどが軽度または中等度で、接種後数日以内に消失しました。

表6 主な副反応の発現状況

	発現例数(発現割合(%))			
	コスタイベ(2価:起源株/BA.4-5)接種群 (N=463)		コミナティ(2価:起源株/BA.4-5)接種群 (N=464)	
	全体	Grade3以上 ^{a)}	全体	Grade3以上 ^{a)}
注射部位圧痛	430(92.9)	0(0.0)	427(92.0)	0(0.0)
注射部位疼痛	379(81.9)	0(0.0)	378(81.5)	0(0.0)
注射部位腫脹	56(12.1)	0(0.0)	68(14.7)	2(0.4)
注射部位硬結	45(9.7)	0(0.0)	78(16.8)	0(0.0)
注射部位紅斑	47(10.2)	0(0.0)	52(11.2)	0(0.0)
頭痛	117(25.3)	3(0.6)	107(23.1)	1(0.2)
めまい	8(1.7)	0(0.0)	8(1.7)	1(0.2)
下痢	16(3.5)	0(0.0)	11(2.4)	0(0.0)
悪心	14(3.0)	1(0.2)	8(1.7)	0(0.0)
嘔吐	2(0.4)	0(0.0)	2(0.4)	0(0.0)
筋肉痛	88(19.0)	0(0.0)	95(20.5)	1(0.2)
関節痛	82(17.7)	0(0.0)	72(15.5)	0(0.0)
倦怠感	177(38.2)	2(0.4)	157(33.8)	2(0.4)
悪寒	69(14.9)	0(0.0)	58(12.5)	0(0.0)
発熱 ^{b)}	93(20.1)	1(0.2)	72(15.5)	5(1.1)

N=解析対象例数(日誌により評価した例数)

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

b) 体温が37.5°C以上。39°C以上をGrade3以上とした

MedDRA (Ver.26.0)

6. Q & A

Q1. レプリコンワクチンとはどのようなものですか

A1. 抗原タンパク質をコードするmRNAが、レプリカーゼによって細胞内で増幅するようにデザインされたワクチンです。

Q2. レプリカーゼとはなんですか

A2. 本剤に含まれるレプリカーゼとは、ベネズエラウマ脳炎ウイルス(VEEV)が持つ酵素であり、VEEVのRNAを鋳型としてRNAを複製、増幅させます。本剤は、この増幅機構を利用したレプリコンワクチンです。

Q3. 本剤の自己増幅機構と、ウイルスの複製機構との違いはありますか

A3. 本剤のmRNAの自己増幅にはVEEVのレプリカーゼを使用しています。そのため本剤に含まれるmRNAはVEEVのウイルスの複製機構に則って増幅します。ただし、VEEVのウイルス粒子を構成するタンパク質をコードする遺伝子は除かれているため、本剤の増幅機構により、感染性ウイルス粒子を産生することはありません。

Q4. 従来のmRNAワクチンと本剤との違いはなんですか

A4. 従来のmRNAワクチンはSARS-CoV-2スパイクタンパク質をコードするmRNAを含みますが、本剤は、SARS-CoV-2スパイクタンパク質に加え、VEEVのレプリカーゼをコードしたmRNAを含みます。このレプリカーゼが本剤の特徴であるmRNAの自己増幅(sa: self-amplifying)を成立させ、少ない接種量で抗原の一過性の発現を可能にしています。

Q5. 本剤のmRNAは生体内でどのくらいの期間残存しますか

また、mRNAが自己増幅することで長期的な安全性への影響はありますか

A5. ヒトの生体内における本剤のmRNAの残存期間は確認していませんが、マウスに本剤と類似したmRNAを本剤と同じ脂質ナノ粒子(LNP)で封入した製剤を投与したところ、この製剤に含まれるmRNAおよびSARS-CoV-2スパイクタンパク質の一過性の発現後に、消失することを確認しています。臨床試験では、ヒトに本剤投与後1年間にわたり安全性を調査していますが、本剤に起因する安全性上の懸念は観察されていません。

Q6. 新型コロナワクチンと、他のワクチンを同時に接種できますか

A6. 医師が必要と認めた場合には、新型コロナワクチンと他のワクチンを同時に接種することが可能です。他のワクチンとの接種間隔に制限はありません。

厚生労働省Q&A https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_qa.html#4

Q7. 新型コロナウイルス感染症に罹患したことがある方に本剤を接種できますか

A7. 本剤を接種することができます。ただし、本剤の接種不適当者や接種要注意者に該当しないことを電子添文、本ガイドを参考に確認してください。

Q8. 妊婦や妊娠している可能性がある方に本剤を接種できますか

A8. 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してください。

Q9. 被接種者が授乳中の場合、本剤を接種できますか

A9. 予防接種上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討してください。ヒト母乳中への移行は不明です。

Q10. 小児、乳幼児に本剤を接種できますか

A10. 18歳未満の方は接種対象外のため、小児、乳幼児には接種できません。

Q11. 「本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者」とは具体的にどのような方を指しますか

A11. ①本剤の成分(P6参照)に重度の過敏症*の既往がある方または②本剤の接種で重度の過敏症を呈した方を指します。

*重度の過敏症:アナフィラキシー、あるいは全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状

7. 予防接種法に基づく副反応疑いの報告について

予防接種法に基づく予防接種後副反応疑い報告

予防接種法に基づいて、定期的予防接種等を受けた方が、それが原因によるものと疑われる症状を呈していると知ったときは、報告(副反応疑い報告)をお願いします。報告をいただくことで、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応疑いについて情報が収集され、ワクチンの安全性の評価・管理や、医療従事者・国民の皆様への情報提供に役立てられます。

また、収集した報告については、厚生労働省の審議会に報告し、専門家による評価が行われます。

◎独立行政法人医薬品医療機器総合機構の報告受付サイト

(<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>)

◎予防接種後副反応疑い報告書入力アプリ

(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>)

8. 本剤に関するお問い合わせ

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539

FAX(03)3272-2438

受付時間 9:00-17:00

コスタイベ[®]筋注用

KOSTAIVE[®] intramuscular injection

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNA ワクチン

創薬 処方箋医薬品[※]

注)注意-医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号

876313

承認番号 30500AMX00282000

販売開始 2024年9月

貯法 -20 ± 5°C

有効期間 18ヵ月

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[8.4、9.1.6、11.1.1参照]
- 2.4 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

SARS-CoV-2のスパイクタンパク質及びVEEV由来レプリカーゼの amino acid 配列をコードするDNAを鋳型として転写したmRNAを精製し、脂質ナノ粒子に封入する。本剤は、mRNAの原材料及び本剤における製造工程で、動物(ブタ、ウサギ)由来成分を用いて製した酵素を使用している。

抗原として用いる株(抗原株)は下表のとおり。

抗原株	SARS-CoV-2 オミクロン株JN.1 系統
-----	--------------------------

3.2 組成

有効成分(1バイアル中)	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNA 0.10mg
添加剤(1バイアル中)	ジ(ペンタデカン-8-イル)4,4'-[[[3-(ジメチルアミノ)プロピル]チオ]カルボニル]アザンジリルジブチレート(ATX-126) 2.11mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン(DSPC) 0.44mg コレステロール 0.83mg 1,2-ジミリストイル-rac-グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン(PEG2000-DMG) 0.21mg トメタモール 2.42mg 塩化ナトリウム 2.92mg 精製白糖 180.0mg ソルビン酸カリウム 3.76mg ポリオキシエチレン(160)ポリオキシプロピレン(30)グリコール 0.25mg

3.3 製剤の性状

形状	白色の塊または粉末(凍結乾燥品)
pH	7.5~8.5
浸透圧比(生理食塩液対比)	約1.3

4. 効能・効果

SARS-CoV-2 による感染症の予防

5. 効能・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・用量

本剤を日局生理食塩液10mLにて溶解する。
1回0.5mLを筋肉内に接種する。

7. 用法・用量に関連する注意

7.1 接種対象者

18歳以上の者

7.2 接種時期

通常、前回のSARS-CoV-2ワクチンの接種から少なくとも3ヵ月経過した後に接種することができる。

7.3 接種回数

過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者には、およそ4週間の間隔をおいて2回目接種を行うことができる。[8.8参照]

7.4 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.2.3参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」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。[9.1参照]
- 8.3 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、痙攣等の異常な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事前に知らせること。
- 8.4 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、本剤接種後にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、以降の本剤の接種を行わないこと。[2.3、9.1.6、11.1.1参照]
- 8.5 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を原因とした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。
- 8.6 心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等)が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[11.1.2、15.1.1、15.1.2参照]
- 8.7 コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に、ギラン・バレー症候群が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、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。
- 8.8 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。[7.3参照]

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 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
本剤接種後に出血又は注射部位に血腫があらわれるおそれがある。
- 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
- 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
[9.2、9.3参照]
- 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、8.4、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。[9.1.3参照]
- 9.3 肝機能障害を有する者
接種要注意者である。[9.1.3参照]
- 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。本剤及び本剤に対する抗体のヒト乳汁中への移行は不明である。

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、8.4、9.1.6参照]

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2参照]

11.2 その他の副反応

種類\頻度	10%以上	1～10%未満	1%未満
局所症状 (注射部位)	圧痛(92.9%) ^{a)} 、疼痛(83.8%) ^{a)} 、 腫脹(14.0%) ^{a)} 、硬結(12.4%) ^{a)} 、 紅斑(12.4%) ^{a)}	そう痒感	
過敏症			発疹、過敏症、そう痒症
精神神経系	頭痛(39.0%) ^{a)} 、 めまい(19.2%) ^{a)}		感覚鈍麻、傾眠
心・血管系			動悸
消化器		下痢 ^{a)} 、悪心 ^{a)} 、嘔吐 ^{a)}	腹痛、上腹部痛、軟便、 腹部不快感
呼吸器			鼻漏、咳嗽
筋・骨格系	筋肉痛(28.8%) ^{a)} 、 関節痛(26.7%) ^{a)}		背部痛
全身症状	倦怠感(44.8%) ^{a)} 、 悪寒(30.0%) ^{a)} 、発熱(20.1%) ^{a)}		異常感
感染症			咽頭炎

a) 臨床試験において日誌により収集した副反応の発現割合

注) 海外臨床試験(ARCT-154-01試験 第IIIbパート)及び国内臨床試験(ARCT-154-J01試験及びARCT-2301-J01試験)で収集した事象の発現割合をそれぞれ算出し、共通して発現の認められた事象についてはより高い発現割合の値を記載した。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 保存方法

本剤は冷蔵庫(2～8℃)で1ヵ月間保存することができる。なお、冷蔵保存後は再冷凍せずに、有効期間を超えない範囲で1ヵ月間以内に使用すること。

14.1.2 調製方法

- 溶解前に室温に戻しておくこと。
- 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が迷入しないよう注意すること。
- 本剤に日局生理食塩液10mLを注入する際は、複数回(少なくとも3回)に分けて注入すること。注入後、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和する。もし泡立った場合は、泡立ちが収まるまで静置する。
- 溶解後の液に異物や変色がないことを確認する。異物や変色があるバイアルは使用しないこと。
- 溶解後の液は16回接種分(1回0.5mL)を有する。16回を超えて採取しないこと。残量は廃棄すること。
- 溶解後の液は速やかに使用すること。保存する場合は2～25℃で保存し、一度針を刺した後は6時間以内に使用すること。6時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。
- 溶解後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。

14.2 薬剤接種時の注意

14.2.1 溶解後のバイアルから0.5mLを抜き取り、異物や変色がないこと

を目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。

14.2.2 溶解後に保存していた場合は、室温に戻してから、均一な液になるまでゆっくりと転倒混和して使用すること。泡立った場合には、泡立ちが収まるまで静置すること。

14.2.3 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.4参照]

14.2.4 通常、上腕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。

14.2.5 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。

14.2.6 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、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被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、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回目までの接種において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。[8.6、11.1.2参照]

15.1.2 コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン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、過去にSARS-CoV-2ワクチンの接種歴のない者に対する2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。[8.6、11.1.2参照]

15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹(特に顔面腫脹)が報告されている。

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

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。

21.3 現在国内で実施中の本剤に係る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。

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。

22. 包装

1バイアル

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

本剤の電子化された添付文書等は、右記のGS1コードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取りご参照ください。



(01)14987222003084
コストベ筋注用

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社
東京都中央区京橋2-4-16
<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/>

<文献請求先及び問い合わせ先>

Meiji Seika ファルマ株式会社 <すり相談室>
〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
フリーダイヤル(0120)093-396
電話(03)3273-3539、FAX(03)3272-2438

KO001201
(KK)
作成:2024.09
09M-25Y