

コスタイベ筋注用
コスタイベ筋注用（2人用）
に係る医薬品リスク管理計画書

Meiji Seika ファルマ株式会社

コスタイベ筋注用、コスタイベ筋注用（2 人用）
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	①コスタイベ筋注用 ②コスタイベ筋注用（2 人用）	有効成分	SARS-CoV-2のスパイクタンパク質をコードするmRNA
製造販売業者	Meiji Seika ファルマ株式会社	薬効分類	876313
提出年月日		令和 7 年 8 月 29 日	

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
ショック、アナフィラキシー	心筋炎、心膜炎	妊婦及び授乳婦への接種における安全性
	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	
1.2. 有効性に関する検討事項		
該当なし		

↓ 上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動
追加の医薬品安全性監視活動
一般使用成績調査
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
該当なし

↓ 上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
医療従事者向け資材の作成及び提供
被接種者向け資材の作成及び提供

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

医薬品リスク管理計画書

会社名：Meiji Seika ファルマ株式会社

品目の概要			
承認年月日	①2023 年 11 月 28 日 ②2025 年 8 月 28 日	薬効分類	876313
再審査期間	8 年	承認番号	①30500AMX00282000 ②30700AMX00208000
国際誕生日	2023 年 11 月 28 日		
販 売 名	①コストイベ筋注用 ②コストイベ筋注用 (2 人用)		
有 効 成 分	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA		
含量及び剤形	①1 バイアル中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA を 0.10 mg 含有する凍結乾燥注射剤 ②1 バイアル中に SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA を 15 µg 含有する凍結乾燥注射剤		
用法及び用量	①本剤を日局生理食塩液 10 mL にて溶解する。 1 回 0.5 mL を筋肉内に接種する。 ②本剤を日局生理食塩液 1.5 mL にて溶解する。 1 回 0.5 mL を筋肉内に接種する。		
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防		
承認条件	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。 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。 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。 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。		

備考	令和 6 年 9 月 13 日に、SARS-CoV-2 オミクロン株 JN.1 系統の抗原株に係る記載を追加する承認事項一部変更承認を取得。 令和 7 年 8 月 28 日に、コスタイベ筋注用（2 人用）に係る製造販売承認を取得。なお、当該製造販売承認にて <u>SARS-CoV-2 オミクロン株 XEC の抗原株に係る記載も追加。</u>
-----------	---

変更の履歴
前回提出日： 令和 7 年 5 月 23 日
変更内容の概要： 1. 品目の概要「販売名」、「含量及び剤形」、「用法及び用量」及び「備考」欄にコスタイベ筋注用（2 人用）に係る記載の追記 2. 重要な潜在的リスク「心筋炎、心膜炎」に海外臨床試験（ARCT-2303-01）における発現状況を追記 3. 4. リスク最小化計画の概要、追加のリスク最小化活動「副反応発現状況の定期的な公表」の削除及び 5.3 リスク最小化計画の一覧「副反応発現状況の定期的な公表」の実施状況の変更 4. 品目の概要「含量及び剤形」①の記載整備（軽微な変更） 5. 一般使用成績調査の実施計画書及び実施要綱の「目的」の記載整備及び「用法・用量」へのコスタイベ筋注用（2 人用）に係る記載の追記（軽微な変更）（添付資料）
変更理由： 1. コスタイベ筋注用（2 人用）の製造販売承認取得のため 2. 直近の海外臨床試験結果を反映するため 3. 市販直後調査終了に伴い定期的な公表を終了したため 4. コスタイベ筋注用（2 人用）に記載を揃えるため 5. 記載整備及びコスタイベ筋注用（2 人用）の製造販売承認取得のため（添付資料）

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
ショック、アナフィラキシー	
	重要な特定されたリスクとした理由： 国内臨床試験（ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01）では、アナフィラキシーは認められていない。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件認められており、また、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）認められた。 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た。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 一般使用成績調査 【選択理由】 ショック、アナフィラキシーの発現状況に関する情報を幅広く収集するため。また、一般使用成績調査において、使用実態下での情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「2. 接種不相当者」「8. 重要な基本的注意」「9.1 接種要注意者」及び「11.1 重大な副反応」の項、並びにワクチン接種を受ける人へのガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 被接種者向け資材の作成、配布 【選択理由】 医療従事者に対して、本剤接種によるショック、アナフィラキシー発現のリスクについて確実に情報提供を行い、本剤の適正使用を促進するため。また、被接種者に対しショック、アナフィラキシー発現のリスクについて注意喚起を行うことにより、被接種者の安全確保を図るため。

重要な潜在的リスク	
心筋炎、心膜炎	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験（ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01）及び海外臨床試験（ARCT-154-01）において、心筋炎、心膜炎は認められなかった。その後実施した海外臨床試験（ARCT-2303-01）において、本剤との関連が否定できない重篤な心筋心膜炎が1例認められている。類薬の国内製造販売後においても心筋炎、心膜炎が報告されていること、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た。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 一般使用成績調査 【選択理由】 心筋炎、心膜炎の発現状況に関する情報を幅広く収集するため。また、一般使用成績調査において、使用実態下での情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」「11.1 重大な副反応」及び「15.1 臨床使用に基づく情報」の項、並びにワクチン接種を受ける人へのガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 被接種者向け資材の作成、配布 【選択理由】 医療従事者に対して、本剤接種による心筋炎、心膜炎のリスクについて確実に情報提供を行い、本剤の適正使用を促進するため。また、被接種者に対し心筋炎、心膜炎のリスクについて注意喚起を行うことにより、被接種者の安全確保を図るため。
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））	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験（ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01）及び海外臨床試験（ARCT-154-01）において、VAED および VAERD は認められていないものの、以下の報告を踏まえて、本剤の接種後、VAED 又は VAERD を誘発し、重症化する可能性があると考えられることから、これらを重要な潜在的リスクとした。 マウスを用いた SARS-CoV 及び MERS-CoV ワクチン、並びにコッ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る^{1,2,3)}。 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) 及び 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る⁴⁾。 1) Agrawal AS, et al. Immunization with inactivated Middle East Respiratory Syndrome coronavirus vaccine leads to lung immunopathology on challenge with live virus. Hum Vaccin Immunother. 2016; 12(9): 2351-6. 2) Tseng C-T, et al. Immunization with SARS Coronavirus Vaccines Leads to Pulmonary Immunopathology on Challenge with the SARS Virus. PLoS ONE. 2012; 7(4): e35421. 3) Openshaw PJ, et al. Immunopathogenesis of vaccine-enhanced RSV disease. Vaccine. 2002; 20: S27-S31. 4) Bigay J, et al. Vaccine-associated enhanced disease in humans and animal models: Lessons and challenges for vaccine development. Front. Microbiol. 2022; 13: 932408.
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 一般使用成績調査 【選択理由】 VAED および VAERD の発現状況に関する情報を幅広く収集するため。また、一般使用成績調査において、使用実態下での情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動：なし ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材の作成、配布を実施する。 【選択理由】 現時点において、本剤接種による VAED および VAERD のリスクについて明確でないため、電子添文による注意喚起は行わないが、製造販売後の VAED および VAERD の発現状況に応じて、注意喚起の必要性を検討する。 また、医療従事者向け資材の作成、配布により、本剤接種による VAED および VAERD のリスクについて確実に情報提供を行い、本剤の適正使用を促進する。
ギラン・バレー症候群	
	重要な潜在的リスクとした理由： 国内臨床試験 (ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01) 及び海外臨床試験 (ARCT-154-01) において、ギラン・バレー症候群は認められていない。 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及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た。
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 1. 一般使用成績調査 【選択理由】 ギラン・バレー症候群の発現状況に関する情報を幅広く収集するため。また、一般使用成績調査において、使用実態下での情報収集を行うため。

	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「8. 重要な基本的注意」の項、並びにワクチン接種を受ける人へのガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、以下を実施する。 1. 医療従事者向け資材の作成、配布 2. 被接種者向け資材の作成、配布 【選択理由】 医療従事者に対して、本剤接種によるギラン・バレー症候群のリスクについて確実に情報提供を行い、本剤の適正使用を促進するため。また、被接種者に対しギラン・バレー症候群のリスクについて注意喚起を行うことにより、被接種者の安全確保を図るため。
--	--

重要な不足情報	
妊婦及び授乳婦への接種における安全性	
	重要な不足情報とした理由： 妊娠と SARS-CoV-2 による感染症の重症化との明確な関連性及び妊婦が SARS-CoV-2 に感染した場合の胎児への影響を示す明確な根拠はないが、妊婦は、感染症の重症化リスクや早産のリスクが高いことを示唆する複数の研究結果がある^{1,2)}。 妊婦における SARS-CoV-2 による感染症のリスクに関する報告があり、産後の新生児や乳児への感染リスクも懸念される。このことから、国内の関連学会から妊婦へのワクチン接種の推奨が出されており、妊婦に対する本剤の接種が見込まれる³⁾。 動物試験では、受胎可能性、胚・胎児の発育、分娩、出生後の発育に関して、直接的又は間接的な毒性は示されていないものの、国内臨床試験（ARCT-154-J01、ARCT-2301-J01）及び海外臨床試験（ARCT-154-01）において、妊娠又は授乳中の女性は組入れ対象から除外されており、本剤接種後の安全性情報が不足している。 製造販売後は、妊娠又は授乳中の女性に対しても、予防接種上の有益性等を考慮した上で本剤が接種される可能性があるため、重要な不足情報に設定した。 1) Woodworth KR, et al. Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 6; 69 (44): 1635-1640. 2) Zambrano LD, et al. Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Nov 6; 69 (44):1641-1647. 3) 日本産婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産婦人科感染症学会 令和3年8月14日 新型コロナウイルス（メッセンジャーRNA）ワクチンについて（第2報）
	医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、一般使用成績調査を実施する。 【選択理由】 妊婦及び授乳婦への接種における安全性に関する情報を幅広く収集するため。また、一般使用成績調査において、使用実態下での情報収集を行うため。
	リスク最小化活動の内容及びその選択理由： 【内容】 ・通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9.5 妊婦」及び「9.6 授乳婦」の項、並びにワクチン接種を受ける人へのガイドに記載して注意喚起する。 【選択理由】 妊婦及び授乳婦への接種における安全性に関する情報を医療従事者に提供し、本剤の適正使用を図るため。また、被接種者に対し妊婦及び授乳婦への接種における安全性について注意喚起を行うことにより、被接種者の安全確保を図るため。

1.2 有効性に関する検討事項

該当なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要： 副反応、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）	
追加の医薬品安全性監視活動	
一般使用成績調査	
	【実施計画書の表題】 コスタイベ筋注用 一般使用成績調査 【安全性検討事項】 ショック、アナフィラキシー、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、妊婦及び授乳婦への接種における安全性 【目的】 製造販売後の使用実態下における本剤の安全性を検討する。 【実施計画】 ・実施期間： － 調査期間：2024 年 10 月から 2026 年 7 月まで － 登録期間：2024 年 10 月から 2026 年 3 月まで ・目標症例数：1,500 例 ・実施方法：中央登録方式 【実施計画の根拠】 目標症例数の設定根拠：製造販売後の使用実態下での有害事象の発生頻度が国内臨床試験で確認された有害事象と同程度であると仮定したとき、国内臨床試験（ARCT-2301-J01）で報告された最も低い発生頻度（0.2%、1/463 例）の有害事象を 95%以上の確率で 1 例以上検出するために 1,497 例が必要であることから安全性解析対象症例として 1,500 例を設定した。 【節目となる予定の時期及びその根拠】 ・安全性定期報告時及び再審査申請時。安全性情報について包括的な検討を行うため。 【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】 節目となる時期に、以下の内容を含めた、医薬品リスク管理計画書の見直しを行う。 ・新たな安全性検討事項の有無も含めて、本調査の計画内容の変更要否について検討を行う。 ・新たな安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の策定要否について検討を行う。 ・現状の安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の内容変更要否について検討を行う。

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 電子添文及びワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材の作成及び提供	
	【安全性検討事項】 ショック、アナフィラキシー、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 【目的】 医療従事者に対し、本剤の安全性の包括的な情報や接種前後に注意すべき事項を提供し、副反応の早期検出と適切な診断・治療を促し、本剤の適正使用を図ることにより、被接種者の安全を確保する。 【具体的な方法】 ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を作成し、本剤納入先に提供して資材の活用を依頼する。 ・医療従事者向け資材（適正使用ガイド）を企業ホームページに掲載する。 【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 販売開始後は安全性定期報告及び調査結果が得られた各時点において、資材配布状況と副反応発現状況の推移を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断した場合、また、新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。 ・報告の予定時期：安全性定期報告時

被接種者向け資材の作成及び提供

【安全性検討事項】

ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎、ギラン・バレー症候群

【目的】

被接種者に対し、本剤の安全性の包括的な情報や接種前後に注意すべき事項を提供し、本剤の適正使用を図ることにより、被接種者の安全を確保する。

【具体的な方法】

- ・被接種者向け資材（コスタイベ筋注用の接種を受ける方へ）を作成し、本剤納入先に提供して資材の活用を依頼する。
- ・被接種者向け資材（コスタイベ筋注用の接種を受ける方へ）を企業ホームページに掲載する。

【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】

販売開始後は安全性定期報告及び調査結果が得られた各時点において、資材配布状況と副反応発現状況の推移を確認する。本結果から、リスク最小化活動の更なる強化が必要と判断した場合、また、新たな安全性検討事項や現在の安全性検討事項において新たに注意すべき内容が認められた場合には、資材の改訂、実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。

- ・報告の予定時期：安全性定期報告時

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副反応、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数/目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
市販直後調査	なし	販売開始から6ヵ月後	終了	作成済み（2025年5月提出）
一般使用成績調査	1,500 例	安全性定期報告時 再審査申請時	実施中	再審査申請時
製造販売後臨床試験（ARCT-154-J01 試験）	780 例（ARCT-154 群：390 例、コミナティ群：390 例）	安全性定期報告時 試験終了時	終了	作成済み（2025年2月提出）

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

該当なし

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及びワクチン接種を受ける人へのガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から6ヵ月後	終了
医療従事者向け資材の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
被接種者向け資材の作成及び提供	安全性定期報告時	実施中
副反応発現状況の定期的な公表	市販直後調査終了時	終了