

報道関係各位

新型コロナウイルス感染症に対する次世代 mRNA ワクチン（レプリコン） 「コスタイベ®筋注用」の市販直後調査 最終結果報告

わたしたち製薬企業には、新しい医薬品やワクチンが承認された場合、販売開始から 6 ヶ月間、適正使用情報の伝達を徹底し、加えて副作用や副反応の発生状況を速やかに把握し必要な安全対策を実行することで、未知または重篤な副作用（副反応）等による被害を最小限にすることを目的とした市販直後調査が義務付けられています。

コスタイベ®筋注用（以下、本剤）の市販直後調査は 2025 年 3 月 29 日をもって終了いたしました。本調査期間（2024 年 9 月 30 日～2025 年 3 月 29 日）に収集した副反応を「最終結果報告」としてまとめましたので、以下の通りご報告します。

1. 市販直後調査の概要

製品名：コスタイベ®筋注用

効能・効果：SARS-CoV-2 による感染症の予防

調査実施期間：2024 年 9 月 30 日（販売開始日）～2025 年 3 月 29 日

市販直後調査実施施設数：297 施設、うち高齢者施設数：141 施設

推定被接種者数：16128 人

2. 副反応収集状況

本剤販売開始日から 6 ヶ月間（2024 年 9 月 30 日～2025 年 3 月 29 日）の入手情報をもとに集計した結果、本剤との因果関係を否定できない副反応は 705 例 2881 件（うち死亡 2 例）であった（表 1）。そのうち重篤な副反応は 8 例 11 件で、内訳は電子化された添付文書の「使用上の注意」から予測できる既知の副反応が 2 件、予測できない未知の副反応が 9 件であった。死亡例については計 4 例であったが、うち 2 例は因果関係が否定されたため、計 2 例となった。なお、集計期間以降に新たな追加情報を入手することにより、報告した内容に変更が生じることがある。また、年齢別の収集状況を表 2 に示した。

表 1. 副反応件数集計表（集計期間：2024 年 9 月 30 日～2025 年 3 月 29 日）

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
胃腸障害	悪心	0	46	46
	下痢	0	51	51
	* 口内炎	0	3	3

Meiji Seika ファルマ株式会社

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
	* 歯痛	0	2	2
	上腹部痛	0	1	1
	* 吐血	1	0	1
	軟便	0	1	1
	* 白色便	0	1	1
	腹痛	0	8	8
	腹部不快感	0	3	3
	嘔吐	0	5	5
一般・全身障害および投与部位の状態	悪寒	0	180	180
	異常感	0	3	3
	* 胸痛	0	17	17
	倦怠感	0	308	308
	* 口渇	0	3	3
	* 死亡	1	0	1
	注射部位そう痒感	0	7	7
	注射部位硬結	0	81	81
	注射部位紅斑	0	77	77
	注射部位腫脹	0	120	120
	* 注射部位内出血	0	1	1
	* 注射部位熱感	0	4	4
	注射部位疼痛	0	848	848
	発熱	2	319	321
	* 末梢腫脹	0	1	1
	* 疼痛	0	1	1
	* 腋窩痛	0	4	4
感染症および寄生虫症	* COVID-19	0	1	1
	* インフルエンザ	0	1	1
	* 誤嚥性肺炎	2	0	2
	* 口腔ヘルペス	0	1	1
	* 上咽頭炎	0	1	1
	* 中耳炎	0	1	1
	* 鼻炎	0	1	1
	* 膀胱炎	0	1	1
眼障害	* 視力障害	0	1	1
筋骨格系および結合組織障害	関節痛	0	150	150

Meiji Seika ファルマ株式会社

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
	* 筋緊張	0	1	1
	* 筋骨格硬直	0	2	2
	筋肉痛	0	192	192
	* 筋力低下	0	26	26
	* 筋痙縮	0	1	1
	* 頸部痛	0	2	2
	側腹部痛	0	1	1
	背部痛	0	6	6
血液およびリンパ系障害	* リンパ節症	0	3	3
	* リンパ節痛	0	2	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	* くしゃみ	0	1	1
	咳嗽	0	4	4
	* 呼吸困難	0	12	12
	* 呼吸不全	1	0	1
	口腔咽頭痛	0	10	10
	* 口腔咽頭不快感	0	2	2
	* 喉頭浮腫	0	1	1
	湿性咳嗽	0	3	3
	* 新生児一過性頻呼吸	1	0	1
	* 鼻閉	0	2	2
	鼻漏	0	9	9
	* 痰貯留	0	1	1
耳および迷路障害	* 耳異常感覚	0	1	1
	* 耳痛	0	1	1
	* 耳鳴	0	1	1
	* 聴覚障害	0	1	1
	* 突発性難聴	0	1	1
心臓障害	* 高拍出性心不全	2	0	2
	動悸	0	2	2
	* 頻脈	0	2	2
神経系障害	感覚鈍麻	0	1	1
	傾眠	0	18	18
	* 睡眠不足	0	1	1
	頭痛	0	241	241
	* 脳梗塞	1	0	1

Meiji Seika ファルマ株式会社

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
	浮動性めまい	0	39	39
腎および尿路障害	* 血尿	0	1	1
	* 頻尿	0	2	2
生殖系および乳房障害	* 月経中間期出血	0	1	1
	* 不規則月経	0	1	1
精神障害	* 不眠症	0	1	1
代謝および栄養障害	* 食欲減退	0	2	2
皮膚および皮下組織障害	* ざ瘡	0	1	1
	そう痒症	0	6	6
	紅斑	0	1	1
	発疹	0	1	1
	* 皮下出血	0	1	1
	* 蕁麻疹	0	1	1
臨床検査	* 肝機能検査異常	0	3	3
	* 血圧上昇	0	1	1
	* 血圧低下	0	1	1
	* 心拍数減少	0	1	1
	* 心拍数増加	0	2	2
総計		11	2870	2881

* : 「使用上の注意」 から予測できない副反応
(MedDRA/J version27.1)

表 2. 年齢別の副反応収集状況

年齢	重篤件数 (例数)	非重篤件数 (例数)
18 歳未満	1 (1)	1 (1)
18-19 歳	0 (0)	2 (1)
20 歳代	0 (0)	137 (27)
30 歳代	0 (0)	516 (93)
40 歳代	0 (0)	890 (174)
50 歳代	0 (0)	816 (163)
60 歳代	3 (1)	240 (60)
70 歳代	1 (1)	84 (36)
80 歳代	2 (1)	67 (54)
90 歳代	3 (3)	41 (30)
100 歳以上	1 (1)	5 (4)
不明	0 (0)	71 (54)

注) 重篤症例として「誤嚥性肺炎」「高拍出性心不全」「発熱」を各 2 例、「死亡」「呼吸不全」「脳梗塞」「吐血」「新生児一過性頻呼吸」を各 1 例（ただし「誤嚥性肺炎」及び「呼吸不全」及び「発熱」、並びに「誤嚥性肺炎」及び「発熱」はそれぞれ同一症例である。）収集した。各症例について詳細を以下に示す。4)「誤嚥性肺炎」、7)「急性腎盂腎炎」は転院先からの追加情報により本剤との因果関係が否定されたため、表 1 からは削除した。なお、報告医師のコメントには報告いただいた表現を使用している。

1)「高拍出性心不全」96 歳女性。基礎疾患等：高血圧症、慢性胃炎。既往歴、アレルギー歴、副作用歴等：なし。特別養護老人ホームの入居者。本剤接種 1 日後、発熱 (38.3℃) を認めた。本剤接種 2 日後、頻呼吸、SpO2 低下 (88%) を認め、外来受診した。高熱に伴い、循環血液の増加による高拍出性心不全が起きていると診断され、利尿剤が投与された。また、感染症による発熱も考慮して抗菌剤及び解熱剤が投与された。本剤接種 3 日後、体温 (36.3℃)、SpO2 (94%) と、ともに回復し、食事もとれるようになった。本剤接種 7 日後、以前の状態まで回復した。

2)「高拍出性心不全」90 歳女性。基礎疾患等：慢性心不全、狭心症、糖尿病。既往歴、アレルギー歴、副作用歴等：なし。特別養護老人ホームの入居者。本剤接種 3 日後、発熱 (38.7℃)、頻脈 (150 回/分)、SpO2 低下 (85%)、悪寒、息切れ、喘鳴があり、外来受診。医師は発熱をきっかけに循環血液量の増加が起こったと考え、慢性心不全の増悪と診断。利尿剤と、感染症も考慮して抗菌剤及び解熱剤が投与された。本剤接種 5 日後、37℃台に解熱しはじめる。本剤接種 14 日後、本剤接種前と同じ、平熱まで解熱し、SpO2 も上昇したため、回復と判断した。

Meiji Seika ファルマ株式会社

3)「誤嚥性肺炎」、「発熱」80 歳男性。基礎疾患等：脳血管性認知症。既往歴：大腸癌、誤嚥性肺炎。ワクチン副反応歴：発熱。アレルギー歴：なし。接種前体温：36.3℃。特別養護老人ホームの入居者。本剤接種当日、発熱（37.5℃）を認めた。本剤接種 2 日後、体温が 39.4℃まで上昇し、解熱・鎮痛薬の内服を開始した。本剤接種 3 日後、徐々に食事摂取量が減少し、貯痰音が出現した。本剤接種 5 日後、傾眠傾向、SaO₂ 88～89%、貯痰音著明になり入院し、誤嚥性肺炎の診断で抗生剤投与を開始した。その後、解熱、酸素化改善し、本剤接種 13 日後に抗生剤を中止した。本剤接種 27 日後に回復した。

4)「誤嚥性肺炎」88 歳男性。基礎疾患等：高血圧症、認知症。既往歴：イレウス。特別養護老人ホームの入居者。本剤接種 20 日後、施設入所者の方で肺炎症状が見られた。本剤接種 21 日後に肺炎症状悪化により他院に転院した。本剤接種 24 日後、亡くなられた。

報告医師：転院先の医師はワクチンとの因果関係を否定しており、特別養護老人ホームの入居者であることや本剤接種してから発現までの時間的経過を鑑みて関連性はない。

5)「脳梗塞」97 歳女性。既往歴：心房細動、左大腿骨転子部骨折。老健施設で本剤接種。本剤接種 8 日後、未明に心原性脳梗塞の疑いで他院へ搬送され入院した。最新情報入手時点において入院中か退院しているかは不明である。

6)「誤嚥性肺炎」、「呼吸不全」、「発熱」68 歳女性。基礎疾患等：脳出血後遺症、症候性てんかん、高血圧症。既往歴：右視床出血、誤嚥性肺炎。ワクチン副反応歴：発熱。アレルギー歴：なし。接種前体温：36.0℃。脳出血の後遺症で寝たきりになり、特別養護老人ホームに入所中。本剤接種 1 日後、発熱（38.9℃）を認め、解熱・鎮痛薬を投与した。本剤接種 2 日後、呼吸状態悪化、努力様呼吸、SaO₂ 低下（88～93%）を認めた。本剤接種 3 日後、発熱（38.1℃）持続、顔面紅潮、努力様呼吸、無呼吸があり、脈圧弱く触診にて 88mmHg、SaO₂ 低下（88%）を示し、呼吸状態悪化のため入院した。誤嚥性肺炎の診断で抗生剤投与を開始し、徐々に解熱したため、本剤接種 9 日後に抗生剤投与を中止した。本剤接種 20 日後に回復し、退院した。

7)「急性腎盂腎炎」70 歳男性。基礎疾患等：肝機能障害。既往歴：パーキンソン病、脳梗塞。特別養護老人ホームの入居者。本剤接種 25 日後、尿の出血、倦怠感、食欲低下が見られた。本剤接種 26 日後、食事がとれず、尿路感染症により施設から他院に転院した。その後、急性腎盂腎炎と診断され抗生剤で治療したがイレウスを併発した。本剤接種 28 日後、急性腎盂腎炎の悪化により生じた敗血症性ショックで亡くなられた。

報告医師：転院先の医師はワクチンとの因果関係を否定しており、本剤接種してから発現までの時間的経過を鑑みて関連性はない。

8)「死亡」71 歳女性。基礎疾患等：なし。既往歴：慢性心不全、大動脈弁閉鎖不全症、高血圧症。アレルギー歴：なし。接種 21 日後に死亡。死因及び死亡に至る経緯等の情報は不明。

報告医師：死因や死亡に至る経緯を把握できないが、接種後何かあれば連絡するよう被接種者に伝えていたものの、副反応の報告等の連絡はなかったこと、及び被接種者の家族から電話を受けた際に、定期通院による治療に対する感謝と亡くなったことのみ話されたことから、コストイベとの因果関係は無いと考えている。

Meiji Seika ファルマ株式会社

9)「吐血」101歳女性。基礎疾患等：慢性心不全、便秘、認知症、変形性膝関節症。既往歴：高血圧、心房細動。要介護度 5、ADL 自立度 C-2、特別養護老人ホームの入居者。本剤接種約半月前から、食欲低下があり、本剤接種当日の午前中、食事を拒否し継続服用していた薬剤も舌で押し出すようになった（本剤接種は午後）。本剤接種後に発熱なし。本剤接種 11 日後、食事量が明らかに低下した。本剤接種 17 日後、点滴にて食事補助を実施した。本剤接種 18 日後、入所先にて茶褐色の吐血が認められ、3 時間後に呼吸停止、入所先で死亡が確認された。

報告医師：剖検をしていないため正確な死因は不明だが、吐血が死因と考える。茶褐色の嘔吐物が確認されており、当時の状況から消化管からの出血と考えられるが、検査したわけではないため「消化管出血疑い」である。基礎疾患や本剤接種との因果関係は判断できないが、消化管出血を引き起こす可能性のある薬物投与は行っていないため、本剤との因果関係は否定できないと考える。

10)「新生児一過性頻呼吸」0歳女児。妊娠週数 37 週（母親への本剤接種 46 日後）に正常分娩にて出生後、新生児一過性多呼吸により NICU にて酸素吸入及び点滴をうけた。出生 14 日後に回復し退院した。報告医師からは非重篤と報告を受けたが NICU で治療を受けたことにより企業評価は重篤とした。

3. 医薬品リスク管理計画（RMP）に記載された安全性検討事項に関する副反応について
＜重要な特定されたリスク＞

本剤では重要な特定されたリスクとして「ショック」、「アナフィラキシー」を設定しています。

本調査期間中に、「ショック」、「アナフィラキシー」に関する副反応の報告はありませんでした。

＜重要な潜在的リスク＞

本剤では重要な潜在的リスクとして「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」を設定しています。

本調査期間中に、「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」に関する副反応の報告はありませんでした。

なお、集計対象の MedDRA PT (ver.27.1) は以下のとおりです。

【ショック、アナフィラキシー】：アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

【心筋炎】：免疫性心筋炎、好酸球性心筋炎、巨細胞性心筋炎、心筋炎、自己免疫性心筋炎、心筋心膜炎

Meiji Seika ファルマ株式会社

【心膜炎】：心膜炎、胸膜心膜炎、自己免疫性心膜炎、免疫性心膜炎

【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））】：抗体依存性増強、呼吸器疾患増強

【ギラン・バレー症候群】急性運動性軸索型ニューロパチー、急性運動感覚性軸索型ニューロパチー、上行性弛緩性麻痺、ビッカースタッフ型脳炎、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、脱髄性多発ニューロパチー、ギラン・バレー症候群、ミラー・フィッシャー症候群、亜急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー

4. 本調査における主な副反応について

本調査期間中に収集件数が多かった上位 3 事象の「注射部位疼痛」「発熱」「倦怠感」について、接種から発現までの日数と発現から転帰までの日数別の集計を図 1～6 に示した。また、「発熱」については体温別の集計を表 3 に示した。

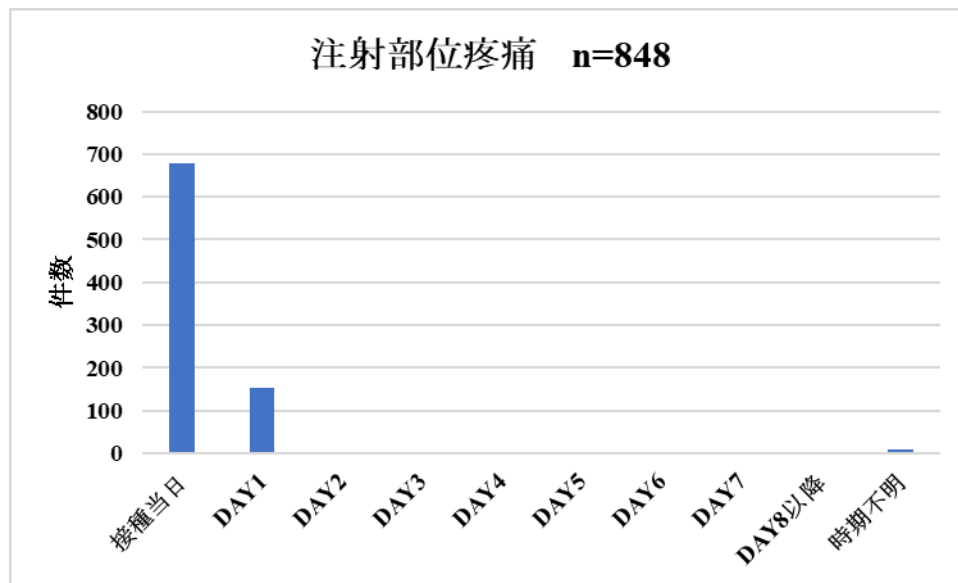


図 1. 「注射部位疼痛」における接種から発現までの日数

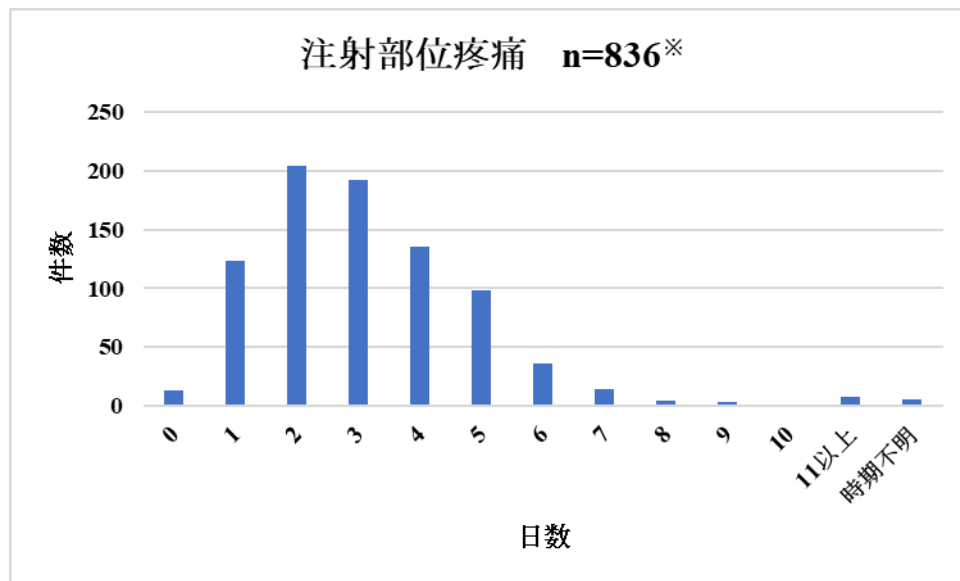


図 2.「注射部位疼痛」における発現から転帰までの日数

※ 転帰「回復」「軽快」を集計した。

転帰「未回復」は 1 件、転帰「不明」は 11 件であった。

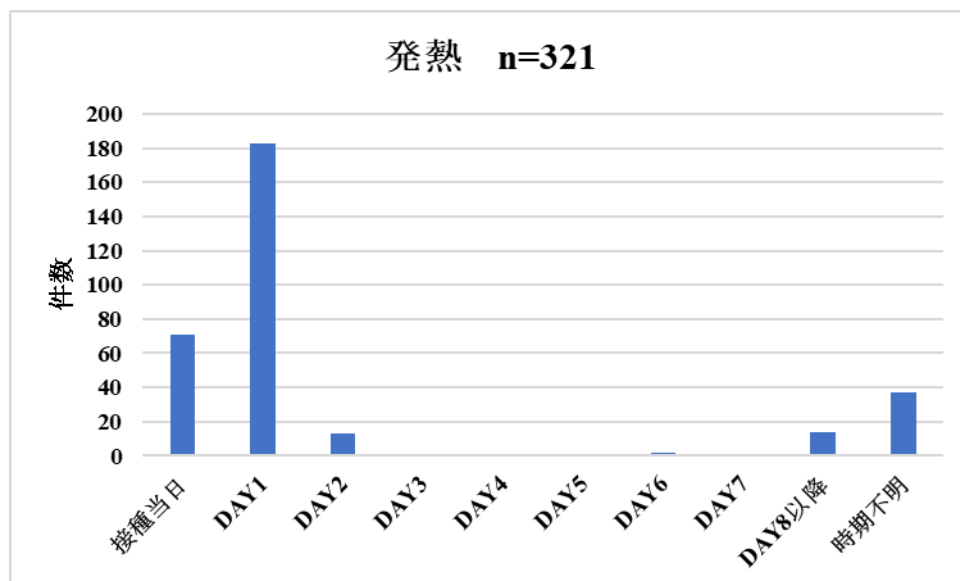


図 3.「発熱」における接種から発現までの日数

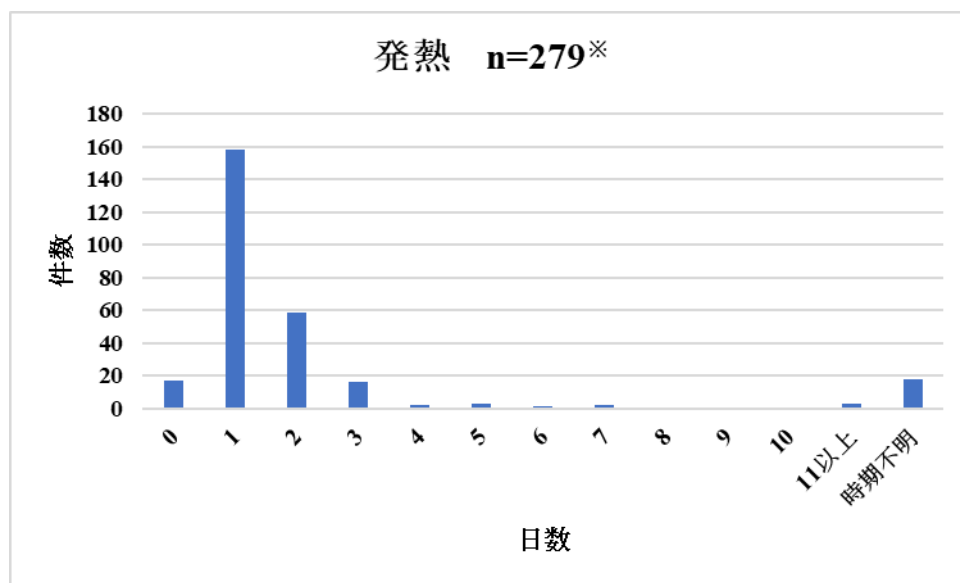


図 4.「発熱」における発現から転帰までの日数

※ 転帰「回復」「軽快」を集計した。

転帰「未回復」は 2 件、転帰「不明」は 40 件であった。

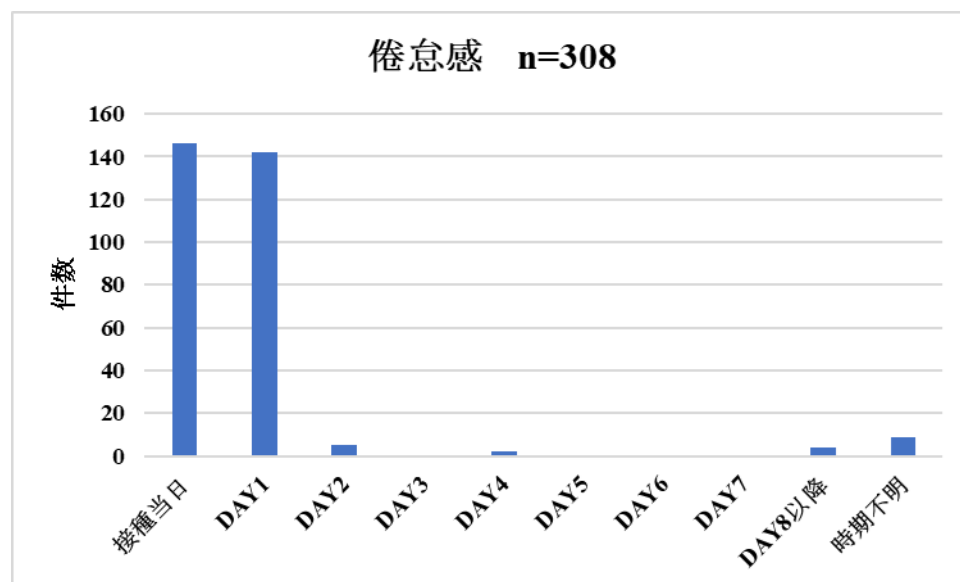


図 5.「倦怠感」における接種から発現までの日数

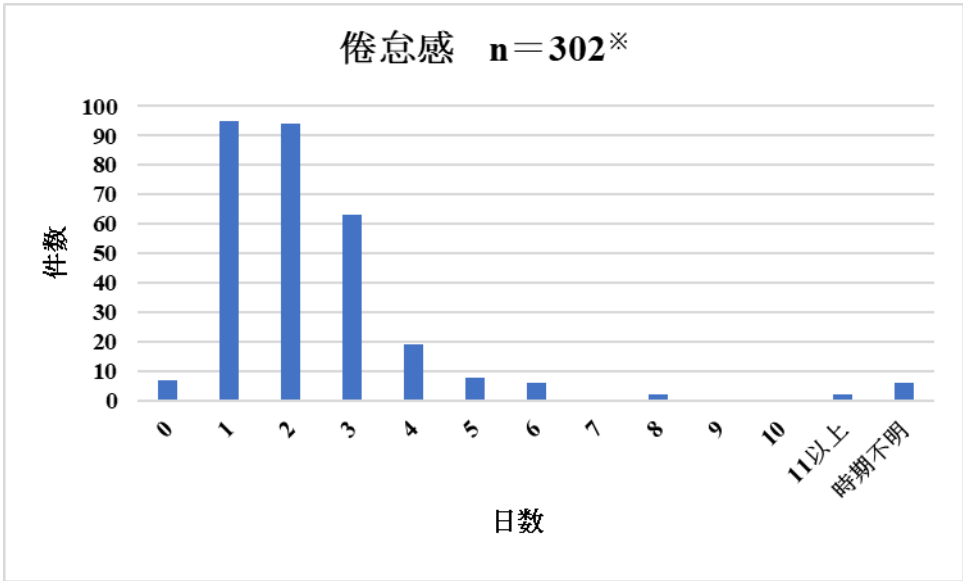


図 6. 「倦怠感」における発現から転帰までの日数

※ 転帰「回復」「軽快」を集計した。

転帰「未回復」は 1 件、転帰「不明」は 5 件であった。

表 3. 「発熱」の体温別発現件数 (n=321)

体温区分	件数
< 37.5℃	20
Grade0 (37.5-37.9℃)	41
Grade1 (38.0-38.4℃)	94
Grade2 (38.5-38.9℃)	32
Grade3 (39.0-40.0℃)	14
Grade4 (>40℃)	0
区分不明	120

5. まとめ

市販直後調査実施期間中に報告された副反応情報から、電子化された添付文書の使用上の注意改訂等の新たな安全確保措置を必要とするものではありませんでした。

市販直後調査は 2025 年 3 月 29 日で終了いたしました。今後も本剤の安全情報収集に努め、適正使用情報の提供を実施してまいります。

以上