

2024 年 9 月作成

－ 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。使用前に必ずお読み下さい。－

新医薬品の「使用上の注意」の解説

ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準

薬価基準適用外

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNA ワクチン

コスタイベ[®]筋注用

KOSTAIVE[®] intramuscular injection

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

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

製造販売元: Meiji Seika ファルマ株式会社

はじめに

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米国 Arcturus Therapeutics 社 (Arcturus 社) によって開発された国内初のレプリコンワクチン (自己増幅型 mRNA ワクチン) です。

本剤は脂質ナノ粒子に封入された自己増幅型メッセンジャーRNA (mRNA) を含有します。脂質ナノ粒子により mRNA は宿主細胞内へ送達され、レプリカーゼ及び SARS-CoV-2 完全長スパイクタンパク質が一過性に発現します。これにより、SARS-CoV-2 特異的な免疫応答が誘導されることで、SARS-CoV-2 による感染症の予防に寄与すると考えられています。

Meiji Seika ファルマ株式会社は、本剤の海外第 I / II / III 相試験 (ARCT-154-01 試験) 第 IIIb パート (初回免疫) 及び国内第 III 相試験 (ARCT-154-J01 試験) (追加免疫) の成績を基に製造販売承認申請を行い、2023 年 11 月に承認を取得しました。そしてこの度、オミクロン株 JN.1 系統に係る製造販売承認事項一部変更承認申請を行い 2024 年 9 月に承認を取得しました。

本剤の変異株に対する中和抗体産生能として、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。

本冊子では、本剤のご使用に際しての注意事項を項目ごとに解説いたしました。本剤の適正使用の一助となれば幸甚に存じます。

なお、本剤のご使用に際しては、最新の電子化された添付文書 (以下、電子添文) もご参照下さい。最新の電子添文情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページの医療用医薬品情報検索ページ (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) ならびに弊社ホームページ医療関係者向けサイト (<https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/medical/>) で確認いただけます。

目次

2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）	1
4. 効能・効果	2
5. 効能・効果に関連する注意	2
6. 用法・用量	2
7. 用法・用量に関連する注意	3
7.1 接種対象者	3
7.2 接種時期	3
7.3 接種回数	3
7.4 同時接種	3
8. 重要な基本的注意	4
9. 特定の背景を有する者に関する注意	5
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）	5
9.2 腎機能障害を有する者	5
9.3 肝機能障害を有する者	6
9.5 妊婦	6
9.6 授乳婦	6
9.7 小児等	6
9.8 高齢者	6
11. 副反応	7
11.1 重大な副反応	7
11.2 その他の副反応	8
14. 適用上の注意	9
14.1 薬剤調製時の注意	9
14.2 薬剤接種時の注意	10
15. その他の注意	11
15.1 臨床使用に基づく情報	11

注）本剤で電子添文に記載すべき内容がない項目については、欠番となっています。

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

（解説）

予防接種法第 7 条及び予防接種法施行規則第 2 条に基づき、予防接種を受けることが適当でない者を記載した。

- 2.1 明らかな発熱とは、通常 37.5℃以上を指す。検温は、接種を行う医療機関（施設）で行い、接種前に対象者の健康状態を把握することが必要である¹⁾。
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっている場合には、病気の進行状況が不明であり、このような状態において予防接種を行うことはできない¹⁾。
- 2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者への本剤の接種は避けること。本剤の接種により重度の過敏症症状を発現する可能性がある。繰り返し接種を予定している予防接種により、アナフィラキシーを呈した場合には、同じワクチンの接種を行わないこと¹⁾。
- 2.4 前記 2.1 から 2.3 以外で予防接種を行うことが不適当な状態にある者について、個別に接種医が判断することになる¹⁾。

1) 公益財団法人予防接種リサーチセンター「予防接種ガイドライン 2024 年度版」から転載
（一部改変）

4. 効能・効果

SARS-CoV-2 による感染症の予防

(解説)

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本剤を 28 日間隔で 2 回接種したときの有効性及び安全性を検討することを目的とした海外第Ⅰ／Ⅱ／Ⅲ相試験 (ARCT-154-01 試験) 第Ⅲb パート (初回免疫)、過去に既承認コロナウイルス (SARS-CoV-2) RNA 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 を含む製剤、以下コミナティ) を接種して少なくとも 3 ヶ月以上経過した 18 歳以上 (65 歳以上も含む) の参加者を対象に、本剤又はコミナティを 1 回筋肉内接種した際の安全性及び免疫原性を評価した国内第Ⅲ相試験 (ARCT-154-J01 試験) (追加免疫) の成績に基づき設定した。

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。

(解説)

現時点で本剤の発症予防効果及び抗体価の持続期間を考察するための十分なデータが得られていないことから設定した。

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。

(解説)

「新型コロナワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」(令和 6 年 3 月 6 日付 医薬薬審発 0306 第 4 号、医薬安発 0306 第 1 号) に基づき設定した。

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

(解説)

本剤は 18 歳以上を対象として臨床試験を実施したため設定した。

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 ヶ月経過した後に接種することができる。

(解説)

本剤は前回の SARS-CoV-2 ワクチン接種から少なくとも 3 ヶ月以上経過した被接種者を対象として国内臨床試験を行い、効果が確認された。この結果に基づき、前回の SARS-CoV-2 ワクチン接種から少なくとも 3 ヶ月経過した者に接種するよう設定した。

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]

(解説)

「新型コロナワクチンの用法及び用量に係る記載整備について」(令和 6 年 3 月 6 日付 医薬薬審発 0306 第 4 号、医薬安発 0306 第 1 号)に基づき、過去に SARS-CoV-2 ワクチンの接種歴のない者に対する 2 回接種の用法・用量について設定した。

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]

(解説)

「定期接種実施要領」に基づき設定した。

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こと。[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]

（解説）

- 8.1 本剤の接種については「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠することから設定した。
- 8.2 「予防接種実施規則」に基づき設定した。
- 8.3 「定期接種実施要領」に基づき設定した。
- 8.4 接種後にショック、アナフィラキシーを呈することがあるため、接種後少なくとも 15 分間は被接種者の状態を観察することが望ましい。また、過去にアナフィラキシーを含む重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後 30 分程度、状態の観察をすることが望ましいことから設定した。繰り返し接種を予定している予防接種により、アナフィラキシーを呈した場合には、同じワクチンの接種を行わないこと。
- 8.5 接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるため、過去に採血等で気分が悪くなったり、失神等を起こしたことがある者については、接種後 30 分程度、体重を預けられるような場所で座らせるなどした上で、なるべく立ち上がらないように指導し、被接種者の状態を観察することが望ましいことから設定した。
- 8.6 接種後に重篤な心筋炎や心膜炎があらわれることがあり、重篤な心筋炎、心膜炎が発現した場合、

医学的処置を行わないと急速に致死的となり得ることから設定した。

- 8.7 接種後にギラン・バレー症候群があらわれることがあり、ギラン・バレー症候群が疑われる症状が認められた場合、早期の医学的処置を要することから設定した。
- 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得られていないことから設定した。

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]

（解説）

- 9.1.1 心臓血管系疾患、血液疾患を有する者のうち、特に出血リスク増大に注意を要する被接種者において、筋肉内接種に引き続いて出血性の副反応が起こる可能性があるため、注意喚起として設定した。

- 9.1.2-9.1.6 「定期接種実施要領」に基づき設定した。

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]

（解説）

「定期接種実施要領」に基づき設定した。

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]

(解説)

「定期接種実施要領」に基づき設定した。

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。

(解説)

本剤の生殖発生毒性試験においては有害な所見は見られていないが、妊婦における本剤の使用経験は限られていることから設定した。

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。

(解説)

本剤の生殖発生毒性試験においては有害な所見は見られていないが、授乳婦における本剤の使用経験は限られており、また、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ことから設定した。

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。

(解説)

本剤は 18 歳未満を対象とした臨床試験は実施していないことから設定した。

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。

(解説)

高齢者に対する一般的な注意事項として設定した。

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]

（解説）

以下の国内及び海外臨床試験成績に基づき記載しました。

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

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）

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）

11.1.1 本剤の国内臨床試験（ARCT-154-J01 及び 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、本剤との関連を否定できない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いることから設定した。

11.1.2 本剤の国内及び海外臨床試験において、心筋炎、心膜炎は認められていない。しかしながら、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ることから設定した。

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。

(解説)

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

- (1) 溶解前に室温に戻しておくこと。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。
- (6) 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。
- (7) 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。

（解説）

本剤の特性、安定性試験成績及びワクチンの一般的な取り扱いを参考に設定した。

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。
- (1) 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。
 - (2) 神経走行部位を避けること。
 - (3) 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。

(解説)

ワクチンの一般的な取り扱い、接種時の注意点として設定した。

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。

（解説）

海外及び国内で他のコロナウイルス（SARS-CoV-2）RNA ワクチン接種後に報告された情報に基づき設定した。

PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) に、最新の電子化された添付文書が掲載されます。また、以下の GS1 コードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることも最新の電子化された添付文書等をご参照いただけます。



GVKO202409