

新たに承認された新型コロナウイルスのワクチン接種者の採血制限について

1. 新型コロナウイルスワクチンに対する対応についてのこれまでの経緯
- 新型コロナウイルスワクチン接種と採血制限については、厚生労働科学研究班（「安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究」で整理した知見を踏まえて、安全技術調査会で議論し対応方針を定めてきたところ。
 - 令和3年2月12日の安全技術調査会では、全ての種類の新型コロナワクチンについて、生ワクチンと同じく接種後4週間を採血制限期間とすると献血者の安全性及び血液製剤の安全性を勘案しても問題無いであろうとする意見を暫定的にまとめ、引き続き知見を収集し改めて検討すべきとしていた。
 - 令和3年4月27日の安全技術調査会において、メッセンジャーRNA（mRNA）ワクチン接種後の採血制限については、血液製剤の安全性の観点からは不活化ワクチンと同様に整理する（接種後24時間）ことが可能と考えられるが、献血者の安全確保の観点から、接種後の発熱等が多く認められている期間を考慮し、以下のようにすることとされた。

mRNAワクチン接種者の採血制限

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
mRNAワクチン (ファイザー社、モデルナ社)	接種後48時間*

※全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、症状消失まで採血を見合わせる（なお、アナフィラキシーを含むアレルギー疾患については発現後1年間又は治療中である場合、及び発熱については37.5℃以上の発熱がある場合には、別途実施する問診において採血の対象から省かれる）。

- さらに、令和4年3月29日及び同年8月22日の安全技術調査会において、ウイルスベクターワクチン及び組換えタンパク質ワクチン接種後の採血制限について審議され、以下のようにすることとされた。
 - ・ウイルスベクターワクチンでは、非常に稀に発生しているTTS/VITT（血小板減少症候群／ワクチン誘発性免疫血栓性血小板減少症）について、本邦における疑い例の接種後から発症までの期間や、TTS/VITTの原因の

一つとして考えられている抗PF4抗体の活性持続期間等を考慮し、接種後6週間とする

・組換えタンパク質ワクチンでは、副反応の持続期間や、その有効成分を考慮すると、一般的に不活化ワクチンと同様のワクチンと考えられること等から、接種後24時間とする

・今後ワクチンが新しく承認された際に、当該ワクチンが既に採血制限が定められた種類のものである場合には、接種者の採血制限について、原則、同じ種類のワクチンの採血制限と揃えることとする

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
組換えタンパク質ワクチン	接種後24時間
ウイルスベクターワクチン	接種後6週間※

※TTS/VITTを発症した又は発症が疑われる場合には、採血を不可とする。

○ 今般、本邦において、Meiji Seika ファルマ社製の自己増殖型mRNAワクチン（レプリコンワクチン）が新型コロナウイルスワクチンとして新たに承認され今後の定期予防接種に使用されることから、これまでの検討を踏まえ、当該ワクチンの採血制限等について対応方針を定めることとしたい。

2. 厚生労働科学研究班（「安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築のための研究」（代表 大隈和 関西医科大学教授）の見解

○ Meiji Seika ファルマ社製のレプリコンワクチン（コスタイベ筋注）について、審査報告書のデータに基づき、以下の理由から、既存のmRNAワクチンと同様の採血制限期間が適切であるとの意見を取り纏めた。

（非臨床試験において）

1. 投与されたレプリコン mRNA ワクチンの体内動態

自己増殖型 mRNA ワクチンとして承認されたコスタイベの審査報告書の体内動態の非臨床試験から、筋注された本レプリコンワクチンの細胞内量は投与8日目で1/10程度に低下していたが、非増殖性のコミナティなどと比較してその減衰は緩やかであるといえる。2週間後、4週間後においてはそれぞれ1/100、1/1000にまで低下するとされている。リンパ節を除く他の臓器では、筋注部位に比べた検出量は非常にわずかであり、また一週間後にはほぼ検出されなくなっている。

またコスタイベの組織や循環血液での持続性に関しては、筋注した場合に、血漿中の mRNA 濃度を測定した結果から、48 時間で 1/100 に、一週間後には 1/1000 から 1/5000 にまで低下するとされている。投与部位での減衰曲線より血漿中の減衰が速やかなのは、mRNA の増幅は筋肉内の細胞の中で起こり、何らかの要因で細胞外へ排出されているためと推定される。また非増殖型 mRNA との比較において、細胞内において、非増殖型 mRNA は投与直後の急速な減衰と緩やかな減衰がみられるが、レプリコン mRNA は投与後の急速な減衰の後わずかな増幅相と 1 週間程度の持続相が確認されている。

しかしながら、これらのデータをもとに、増幅された mRNA が筋肉外へ排出される量は非常に少なく、血中に遊離する mRNA は筋肉内よりはるかに少ないと解釈できる結果となっており、少なくとも 48 時間後では初期相の 1/100 以下にはなっていることを踏まえた評価が妥当と思われる。

2. 採血血液に混入する mRNA の推定量から見た血液製剤の安全性

上記で議論したとおり、レプリコン mRNA ワクチンは従来の非増殖型 mRNA ワクチンに比べて、投与部位である筋肉内で持続することも確認できている。その一方で、筋注部位から血中へ排出される mRNA 量はより早く減衰し、48 時間で 1/100 に、一週間後には 1/1000 から 1/5000 になっている点から考えると、その影響は非常に限定的といえる。これらは比較として用いられたコミナティとの副反応の比較結果とも合致している。

さらに mRNA は RNase によって分解されやすく非常に不安定である上に、その作用が発揮されるには細胞内へ取り込まれることよって薬理作用やタンパク質発現などが起こる必要がある。mRNA の LNP (Lipid Nanoparticle: 脂質ナノ粒子) 化は当該ワクチンの体内での安定性や細胞内への送達に必須の技術であり、血漿中で検出される LNP を伴わない mRNA がワクチンと同様に体内動態、細胞内への送達が起きる可能性は極めて低いと考えられる。

(臨床試験において)

3. 接種後の副反応発現状況から見た献血者の安全性

コスタイベの審査報告書から、接種後における特定有害事象等については、従来の mRNA ワクチンと比較して問題は認められなかった。接種後の副反応などの症状(ピーク)発現時期や持続期間についても、コミナティと比較して大きな差異はなく、少なくとも同等と考えられた。

但し、本剤は承認されたレプリコン mRNA ワクチンとしては世界初の製剤であり、海外ではまだ未承認である。そのため、現時点では参照可能な実臨床における海外からの副反応報告等はなく、献血者の安全性に係る情報は未だ乏

しいと言わざるを得ない。そのため、今後の接種後の副反応発現状況等については注視していく必要があり、従来の mRNA ワクチンと同様に、全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、症状消失まで採血を見合わせる等の対応が必要と考えられる。

以上の議論より、Meiji Seika ファルマ社製のレプリコンワクチンについて、他の mRNA ワクチンと同様に、採血制限の期間を「接種後 48 時間」とすることで問題ない旨の見解が提示された。

3. 対応方針

以上の議論を踏まえ、安全技術調査会として、以下の採血制限案についてご審議頂きたい。

mRNA ワクチン接種者の採血制限

新型コロナウイルスワクチンの種類	採血制限の期間
mRNA ワクチン (ファイザー社、モデルナ社、第一三共社)	接種後 48 時間*
レプリコン mRNA ワクチン (Meiji Seika ファルマ社)	

※全身倦怠感、全身の筋肉痛等の全身性の副反応が認められた場合は、症状消失まで採血を見合わせる（なお、アナフィラキシーを含むアレルギー疾患については発現後 1 年間又は治療中である場合、及び発熱については 37.5℃以上の発熱がある場合には、別途実施する問診において採血の対象から省かれる）。