

## 新型コロナウイルスワクチン（製剤）に関するご質問への回答

Q1. 定期接種として用いる5社のメーカーのワクチンのうち、Meiji Seikaファルマ社のレプリコンワクチンは特例臨時接種下では用いられたことのないモダリティのワクチンであり、今年度の定期接種から初めて市場に流通し、接種に用いられることとなりますが、他社のワクチンと比べたときの特徴や、有効性及び安全性の違いはありますか。

- Meiji Seika ファルマ社のワクチンは、RNAを複製する酵素(レプリカーゼ)を利用した自己増幅型mRNAワクチンであることから、レプリコンワクチンと呼ばれています。細胞内に入ったmRNAが一時的に複製され、従来型のmRNAワクチンよりも長い時間、免疫のターゲットであるSタンパク質が作られるため、従来型のmRNAワクチンよりも強く免疫が誘導されるという特徴があります。
- これまでに国内外で実施された臨床試験において、COVID-19の発症予防効果が確認されており(参考資料1)、ファイザー社のmRNAワクチンと同等以上の中和抗体価の上昇が、より長期間持続することが確認されています(参考資料2)。
- また、安全性については、これまでの国内外での臨床試験で約18,000人に接種されていますが、心筋炎等の重大な副反応は確認されておらず(参考資料3)、ファイザー社のmRNAワクチンと比べて有害事象の種類や発現割合等に明確な差は認められていません(参考資料4)。

## 参考資料 1

### コスタイベ筋注用（1価:起源株）のCOVID-19発症予防効果 [ARCT-154-01試験パートⅢb]

- ◆ 新型コロナワクチンを未接種の18歳以上の健康成人を対象に、コスタイベ筋注用（1価:起源株）の有効性および安全性を検討することを目的とした無作為化観察者盲検プラセボ対照比較試験がベトナムで実施されました。
- ◆ コスタイベ筋注用またはプラセボが28日間隔で2回接種され、デルタ株流行下でのワクチンの発症予防効果は56.6%、重症化抑制効果は95.3%でした。

発症予防効果	コスタイベ(1価:起源株) 接種群	プラセボ接種群	VE % [両側95%信頼区間]*
解析対象例数	7,787	7,723	56.6 [48.7, 63.3]
発症例数(%)	200(2.6)	440(5.7)	
総観測時間(人年)	1,131.7	1,100.6	

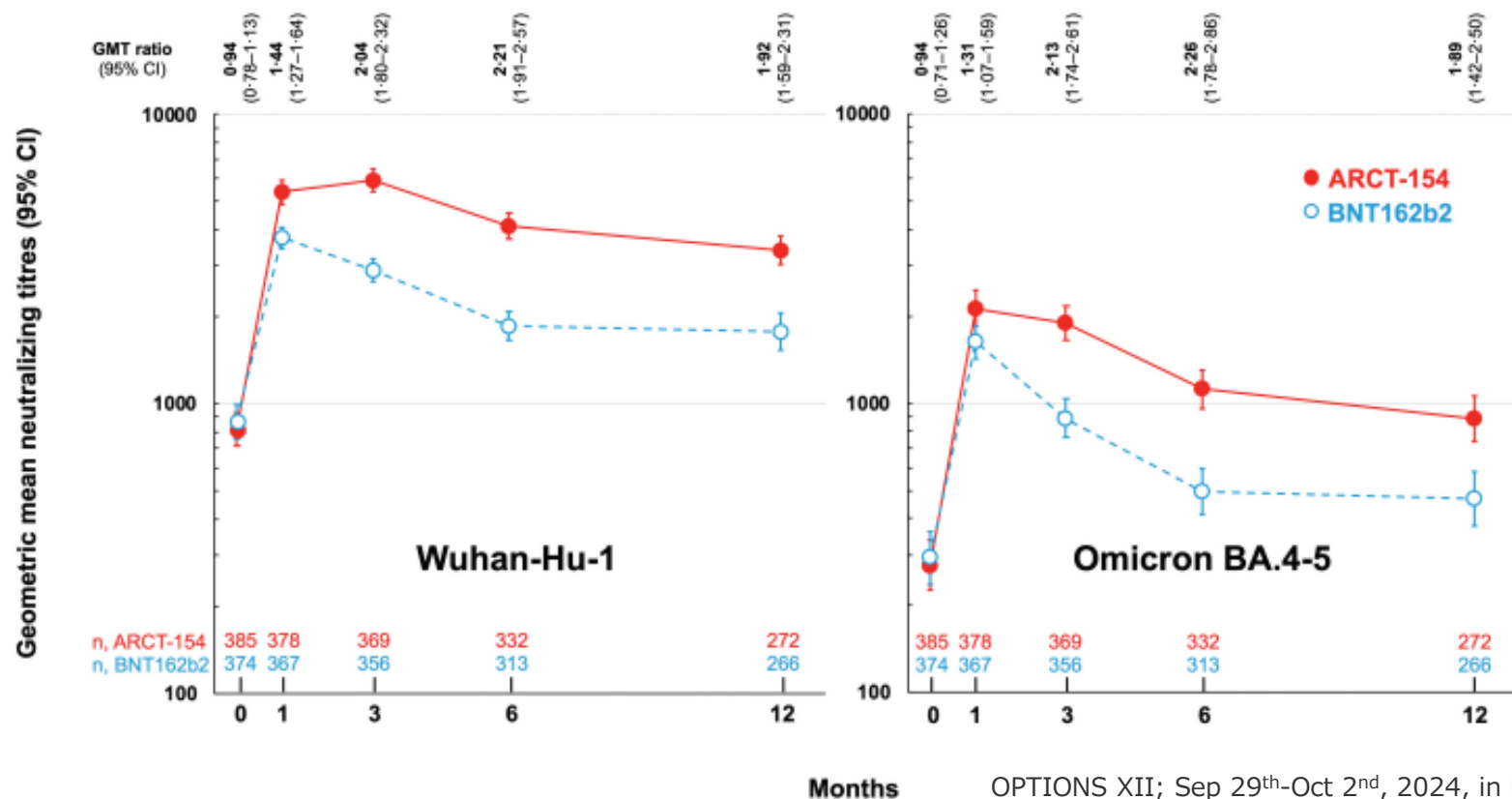
重症化抑制効果	コスタイベ(1価:起源株) 接種群	プラセボ接種群	VE % [両側95%信頼区間]*
解析対象例数	7,787	7,723	95.3 [80.5, 98.9]
重症例数(%)	2(0.03)	41(0.53)	
総観測時間(人年)	1,148.2	1,134.8	

\* 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で算出

## 参考資料 2 - 1

### コスタイベ筋注用（1価:起源株）を追加接種後の中和抗体価 [ARCT-154-J01試験]

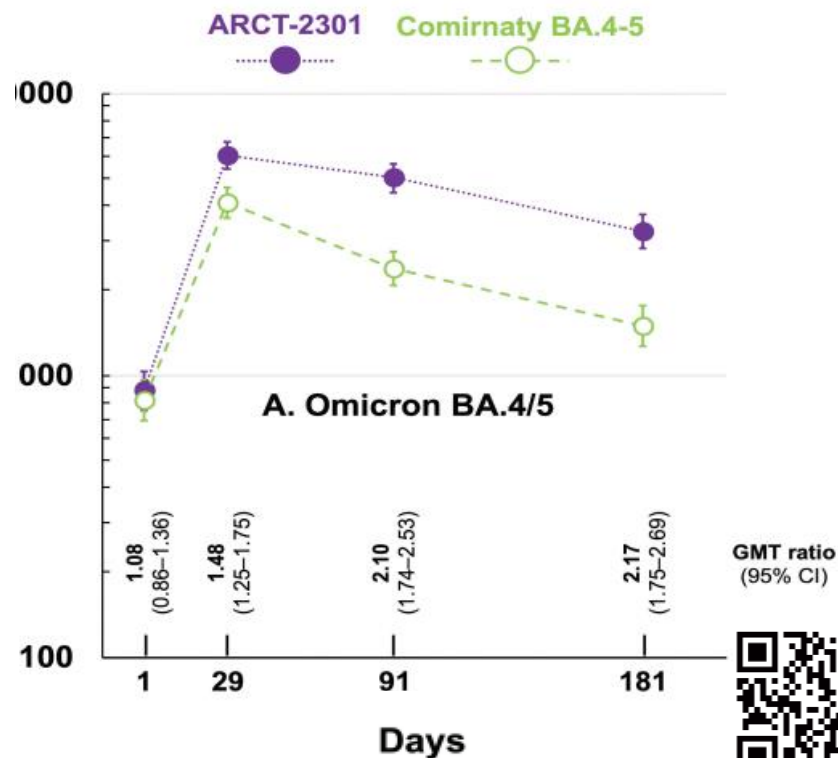
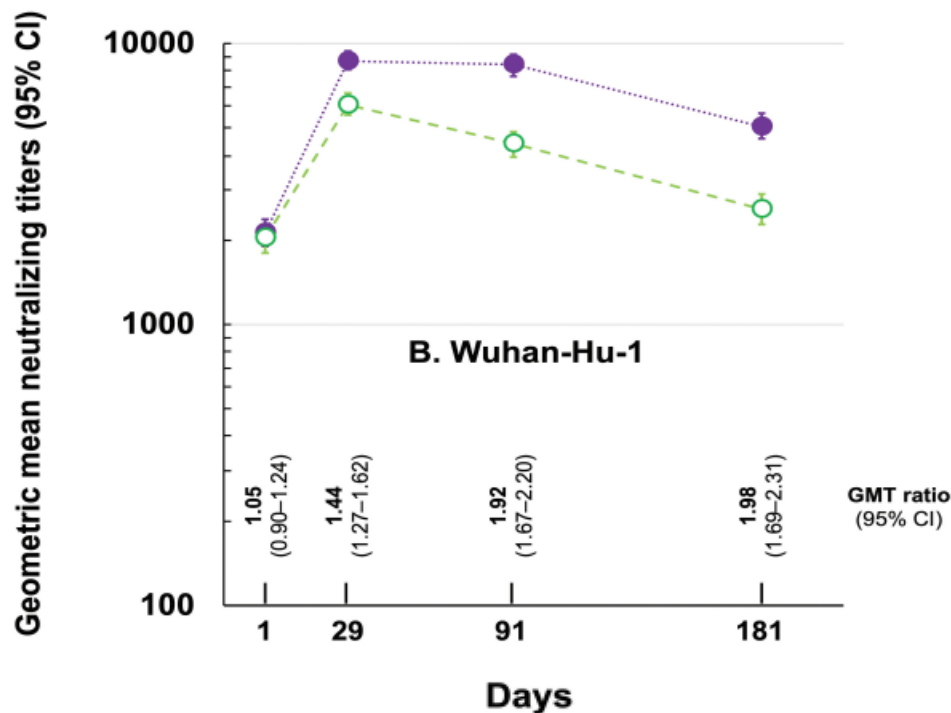
- ◆ 1価起源株の新型コロナワクチン(mRNAワクチン)を3回接種済みの18歳以上の健康成人を対象に、コスタイベ筋注用(1価:起源株)を1回接種した際の免疫原性および安全性を、コミナティ筋注(1価:起源株)と比較することを目的とした無作為化観察者盲検比較試験が日本で実施されました。
- ◆ この試験では、コスタイベ筋注用またはコミナティ筋注が1回接種され、接種後の中和抗体価の推移は以下の通りでした。



## 参考資料 2 - 2

コスタイベ筋注用（2価:起源株/BA.4-5）を追加接種後の中和抗体価 [ARCT-2301-J01試験]

- ◆ 新型コロナワクチン(mRNAワクチン)を2~4回接種した上で、コミナティの2価ワクチンを接種後の18歳以上の健康成人を対象に、コスタイベ筋注用(2価:起源株/BA.4-5)を1回接種した際の免疫原性および安全性を、コミナティ筋注(2価:起源株/BA.4-5)と比較することを目的とした無作為化観察者盲検比較試験が日本で実施されました。
- ◆ この試験では、コスタイベ筋注用またはコミナティ筋注が1回接種され、接種後の中和抗体価の推移は以下の通りでした。



## 参考資料3

これまでの臨床試験（約18,000人）において確認された重大な副反応について

- ◆ コスタイベ筋注用の接種による重大な副反応として、添付文書において「ショック、アナフィラキシー、心筋炎、心膜炎」を示しています。

### 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）

11.1.2 心筋炎、心膜炎（頻度不明）

- ◆ 重大な副反応とは、“転帰や重篤性を考慮し、特に注意を要する副反応”とされています（平成29年6月8日付け 薬生発第1号 厚生労働省医薬・生活衛生局長通知「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」）。
- ◆ これまでの国内臨床試験からは、重大な副反応に該当する事象は確認されていません。海外臨床試験では、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）が確認されていることから、重大な副反応としてショック、アナフィラキシーを示しています。
- ◆ 心筋炎、心膜炎については、これまでの国内外の臨床試験において確認されていませんが、類薬（従来型のmRNAワクチン）において心筋炎、心膜炎が報告されていることから、本剤においても起こり得る副反応として示しています。

# 参考資料 4

## コスタイベ筋注用（1価:起源株及び2価：起源株/BA.4-5）の副反応について

### 有害事象発現状況の概要

	ARCT-154-J01試験（1価:起源株）				ARCT-2301-J01試験（2価：起源株/BA.4-5）			
	コスタイベ群（N=420）		コミナティ群（N=408）		コスタイベ群（N=463）		コミナティ群（N=464）	
	発現例数	発現割合（%）	発現例数	発現割合（%）	発現例数	発現割合（%）	発現例数	発現割合（%）
局所の特定有害事象	398	94.8	395	96.8	439	94.8	441	95.0
Grade3以上	3	0.7	4	1.0	0	0	2	0.4
全身の特定有害事象	276	65.7	255	62.5	264	57.0	244	52.6
Grade3以上	6	1.4	7	1.7	5	1.1	6	1.3
特定外有害事象	81	19.3	111	27.2	73	15.8	82	17.7
Grade3以上	1	0.2	6	1.5	5	1.1	1	0.2
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0
重篤な有害事象	0	0	1	0.2	0	0	0	0
中止に至った有害事象	-	-	-	-	-	-	-	-

### 有害事象の発現までの日数と持続期間

全身性	群	N	ARCT-154-J01試験（1価:起源株）								ARCT-2301-J01試験（2価：起源株/BA.4-5）								
			発現までの日数				持続日数				発現までの日数				持続日数				
			平均	最小	中央	最大	平均	最小	中央	最大	平均	最小	中央	最大	平均	最小	中央	最大	
発熱	本剤	84	1.9	1	2	3	2	1	2	3	93	2.0	1	2.0	3	2.3	1	2.0	11
	トジナメラン	76	2	1	2	4	1.8	1	2	4	72	2.0	1	2.0	5	2.1	1	2.0	7
関節痛	本剤	112	2.1	1	2	7	2.6	2	2	9	82	2.1	1	2.0	6	2.4	2	2.0	7
	トジナメラン	113	2	1	2	4	2.5	2	2	12	72	1.9	1	2.0	4	2.4	2	2.0	8
悪寒	本剤	126	2	1	2	7	2.4	2	2	7	69	2.0	1	2.0	3	2.3	2	2.0	4
	トジナメラン	103	2	1	2	6	2.2	1	2	4	59	2.0	1	2.0	5	2.3	2	2.0	6
下痢	本剤	27	2.9	2	3	6	2.5	2	2	6	18	3.1	1	2.5	7	2.8	2	2.0	6
	トジナメラン	15	3.1	1	2	7	3.1	2	2	11	15	3.2	2	3.0	7	2.4	2	2.0	4
めまい	本剤	25	2.1	1	2	4	2.8	2	2	6	9	1.9	1	2.0	3	2.1	2	2.0	3
	トジナメラン	13	2.3	1	2	5	2.5	2	2	6	8	2.5	1	2.0	5	3.1	2	2.0	8
頭痛	本剤	164	2.1	1	2	7	2.7	1	2	9	118	2.0	1	2.0	4	2.6	2	2.0	15
	トジナメラン	123	2.1	1	2	6	2.8	2	2	9	110	2.0	1	2.0	6	2.7	2	2.0	10
倦怠感	本剤	188	1.9	1	2	7	2.9	2	2	9	177	1.9	1	2.0	4	2.7	2	2.0	15
	トジナメラン	176	1.9	1	2	5	2.7	2	2	12	157	1.9	1	2.0	5	2.6	2	2.0	9
悪心	本剤	21	2.3	1	2	4	2.4	2	2	5	14	1.9	1	2.0	3	2.3	2	2.0	4
	トジナメラン	15	2	1	2	3	2.7	1	2	10	9	2.7	2	2.0	5	2.0	2	2.0	2
筋肉痛	本剤	121	1.8	1	2	7	2.7	2	2	9	89	1.8	1	2.0	5	2.8	2	2.0	11
	トジナメラン	99	1.9	1	2	5	3	2	3	12	97	1.8	1	2.0	3	2.6	1	2.0	8

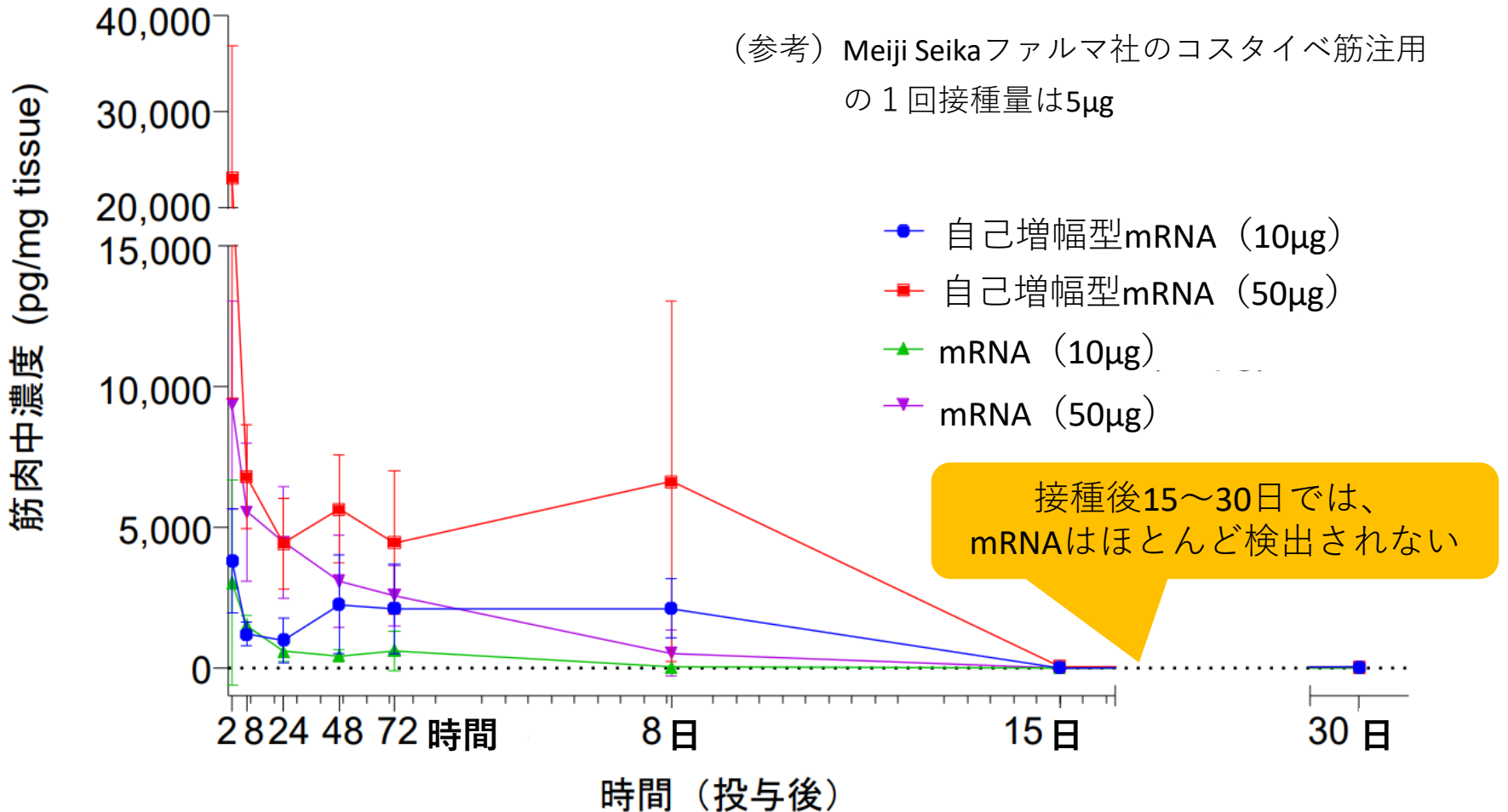
Q2. Meiji Seika ファルマ社のレプリコンワクチンについて、ワクチンの成分が体内で無限に増幅したり、ワクチンの成分が他者に感染する懸念はありますか。

- レプリコンワクチン接種後の細胞内におけるmRNAの増幅は一時的なものであり、無限にウイルスのタンパク質が作られることはありません。
- 従来型mRNAワクチンと比べて接種2日後から1週間程度の間、筋肉内(接種部位)のmRNA濃度が高く維持されていますが、接種直後のmRNA濃度を超えるものではありません。また、接種2週間～1カ月経過後にはレプリコンワクチンにおいても従来型のmRNAワクチンと同様に筋肉内のmRNA濃度は著しく低下することが動物実験(マウス)によって確認されています(参考資料5)。
- 現在、新型コロナウイルスワクチンのレプリコンワクチンを含め、様々な疾患を対象としたレプリコンワクチンの開発が世界中で進められていますが、これまでに、レプリコンワクチンを受けた方から他の方にワクチンの成分が感染するという科学的知見はありません。

- [臨床開発中もしくは既承認のmRNA医薬一覧\[国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部\]](#)
- [レプリコンワクチンの総説論文\[Trends in Biotechnology\]](#)

自己増幅型mRNAワクチンを接種した後の筋肉中mRNA濃度

- ◆ 自己増幅型のmRNAワクチン又は従来型のmRNAワクチンをマウスに筋肉内投与した後の筋肉中のmRNA濃度が測定された。





新型コロナウイルスワクチン（製剤）に関するご質問への回答

Q3. ベトナムで実施されたMeiji Seikaファルマ社のレプリコンワクチンの臨床試験響において、ワクチン接種後に18人が死亡していたことを厚労省が認めたというのは本当ですか。

- ベトナムの臨床試験で確認された死亡例は、承認後速やかに、審査報告書等において以下の情報が公表されています。

	Day1～Day92			Day92～Day210		
<b>ワクチン接種群</b> (Day92以降にプラセボ接種)	5例	<b>COVID-19</b> 急性膵炎 低血糖 咽頭癌転移 肺の悪性新生物	<b>1例</b> 1例 1例 1例 1例	9例	事故死 急性心筋梗塞 敗血症性ショック 外傷 口唇癌/口腔癌 肺の悪性新生物 他の特定できない死亡	2例 1例 1例 1例 1例 1例 2例
<b>プラセボ接種群</b> (Day92以降にワクチン接種)	16例	<b>COVID-19</b> アシネクター性肺炎 肝癌 肺炎 肝硬変 敗血症性ショック リンパ節腫脹 大動脈解離	<b>9例</b> 1例 1例 1例 1例 1例 1例 1例	4例	<b>COVID-19</b> 頭蓋脳損傷 脳血管発作	2例 1例 1例

- いずれの死亡例についても、治験薬(ワクチン及びプラセボ)接種との因果関係は否定されています。
- プラセボ接種後と比べて、ワクチン接種後に死亡例が増加するということは確認されていません。
- Day1からDay92までの期間に、プラセボ接種群では9例の被験者がCOVID-19により死亡していますが、ワクチン接種群におけるCOVID-19による死亡は1例となっています。