

# 市販直後調査

2024年9月～2025年3月

第20回 医薬品等行政評価・監視委員会

2025（令和7）年7月4日

参考資料6

ウイルスワクチン類

生物学的製剤基準

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNA ワクチン

**コスタイベ<sup>®</sup>筋注用**

**KOSTAIVE<sup>®</sup> intramuscular injection**

## 市販直後調査 最終結果報告

謹啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素より格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

コスタイベ<sup>®</sup>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、ご案内申し上げます。ご一読頂き、ご診療の一助としていただければ幸甚に存じます。

先生方におかれましては、市販直後調査に多大なご協力を賜りましたことに改めまして厚く御礼申し上げます。

副反応の種類および件数につきましては次ページ以降の一覧表をご参照ください。

今後も、本剤をはじめとする弊社製品の安全情報の収集や提供に努め、適正使用の推進に取り組んでまいります。引き続き、ご指導ご鞭健の程宜しくお願い申し上げます。

謹白

2025年5月

製造販売元：Meiji Seika ファルマ株式会社

## 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ヵ月間（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
	*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
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

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
	*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
	*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
*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
*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

器官別大分類	副反応名 (MedDRA/J 基本語)	重篤	非重篤	合計
神経系障害	* 頻脈	0	2	2
	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
	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、SpO<sub>2</sub>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℃)、SpO<sub>2</sub>(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)、SpO<sub>2</sub>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、SpO<sub>2</sub>も上昇したため、回復と判断した。
- 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、SaO<sub>2</sub>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、SaO<sub>2</sub>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、SaO<sub>2</sub>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。
- 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。

### 【副反応件数集計表をご参照いただくときの注意事項】

- ・本集計には調査中の情報も含んでいます。本集計後の追加情報等により、副反応名、重篤性、件数等が変更となる場合があります。
- ・1例に2件の副反応が発現した場合は、2件としています。表1は件数で集計しています。
- ・「重篤な副反応」とは、死亡、障害、死亡又は障害につながるおそれのある症例、治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例、その他これに掲げる症例に準じて重篤である症例、後世代における先天性の疾病又は異常のいずれかに該当すると評価したものです。
- ・自発報告として報告いただいた副反応を含めて集計を行っているため、臨床試験等と異なり、副反応発現頻度を算出することは出来ません。
- ・表中の副反応名は、ご報告いただいた副反応名を ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J Ver27.1) の基本語 (PT: Preferred Term) に読み替えて記載しています。

### 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

【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。

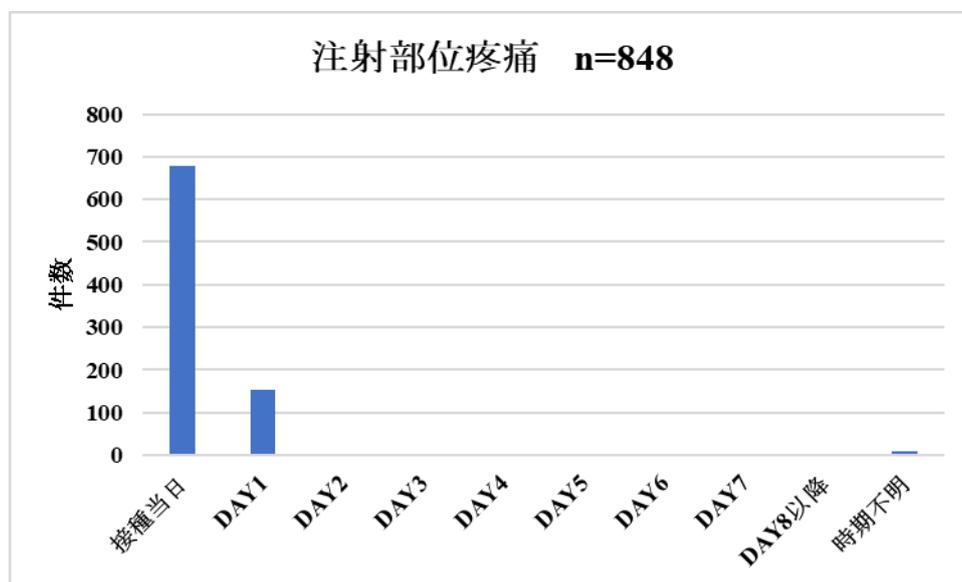


図1. 「注射部位疼痛」における接種から発現までの日数

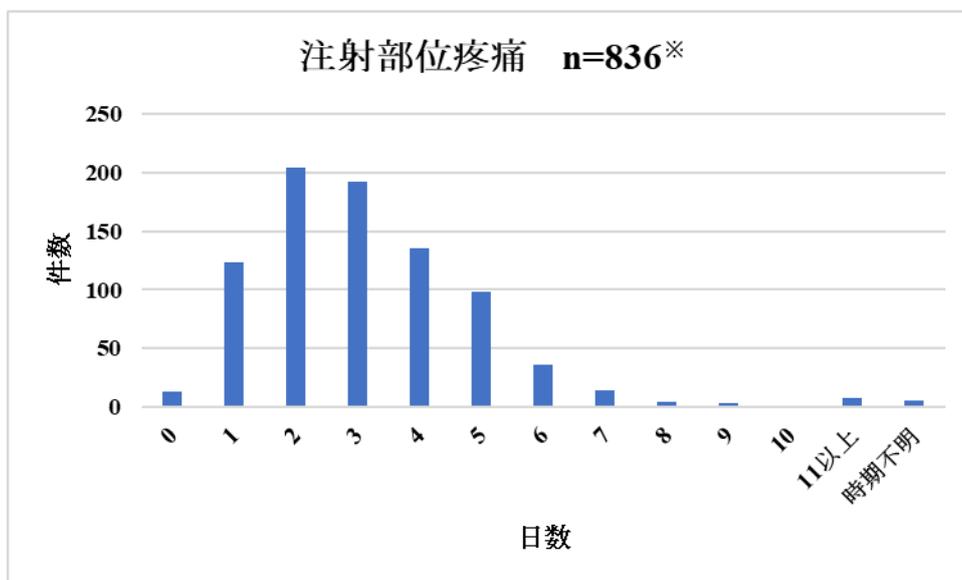


図2. 「注射部位疼痛」における発現から転帰までの日数

※ 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。

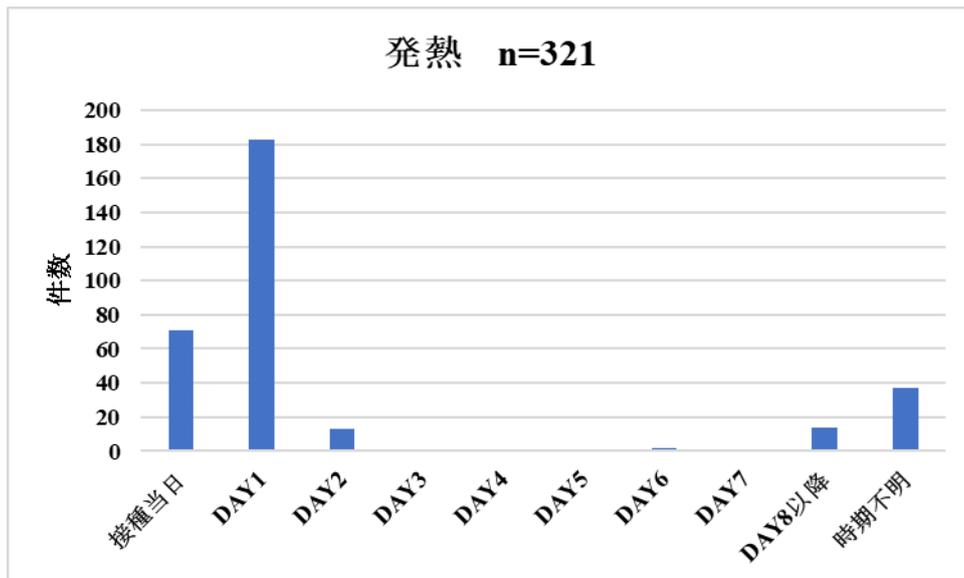


図3. 「発熱」における接種から発現までの日数

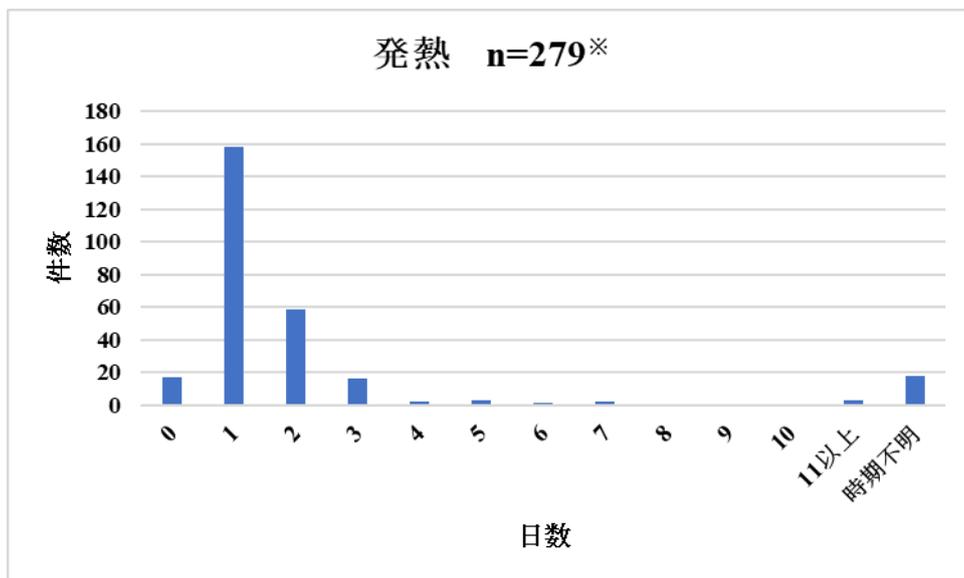


図4. 「発熱」における発現から転帰までの日数

※ 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。

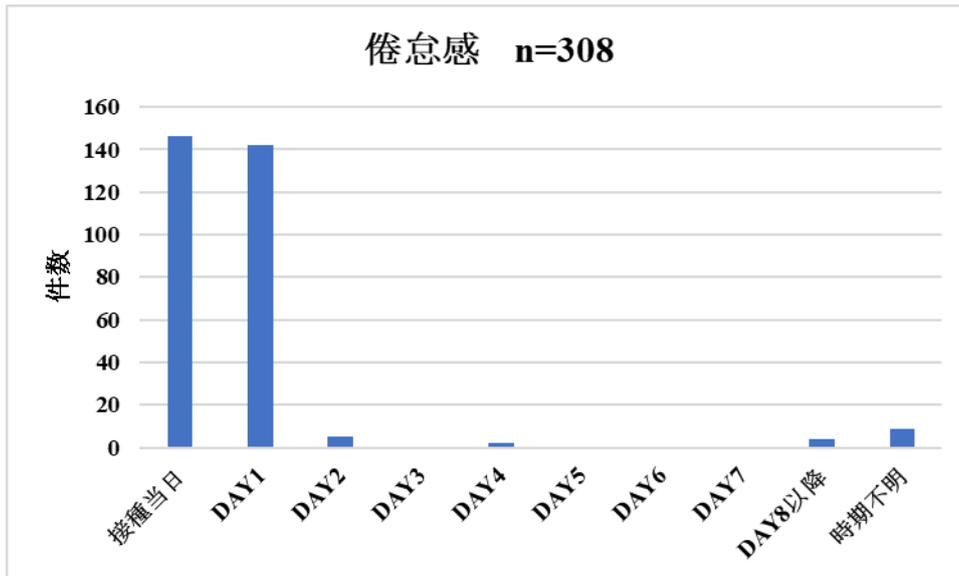


図5. 「倦怠感」における接種から発現までの日数

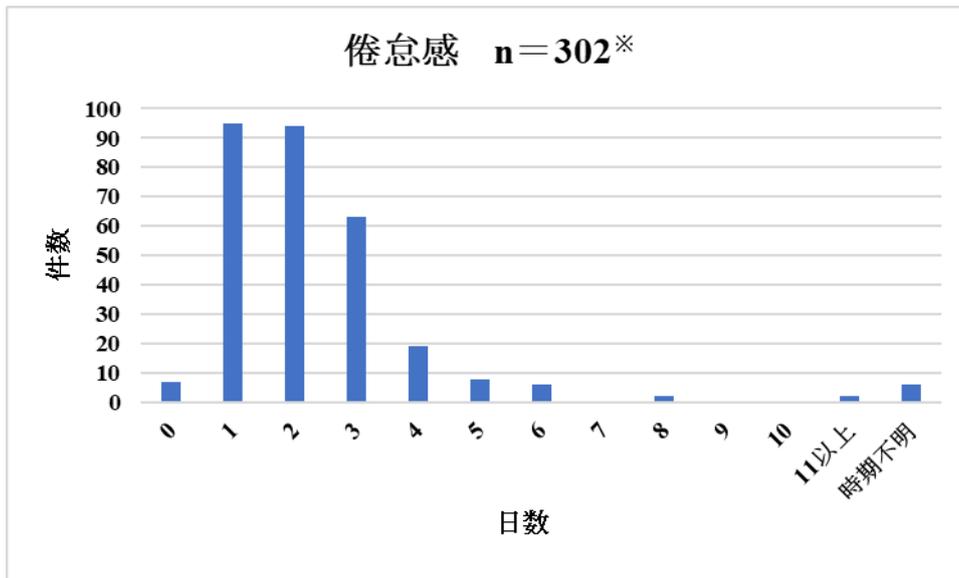


図6. 「倦怠感」における発現から転帰までの日数

※ 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。

### 【コスタイベ®筋注用のご使用に際してのお願い】

コスタイベ®筋注用をご使用の際は、電子化された添付文書並びに『新医薬品の「使用上の注意」の解説』、『適正使用ガイド』をお読み頂き、被接種者に対しては十分な観察を行うなど、慎重にご使用頂きますようお願い申し上げます。

また、被接種者に有害事象（副反応）を確認した際は、担当 MR までご一報頂き、有害事象（副反応）情報の収集にご協力賜りますよう、お願い申し上げます。

製造販売元 **Meiji Seika ファルマ株式会社**  
東京都中央区京橋 2 - 4 - 16  
KO002501

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 GS 1 コードを専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで最新の電子化された添付文書等をご参照いただけます。

