

コロナウイルス (SARS-CoV-2) RNA ワクチンの 一般使用成績調査 (中間報告)

北 村 有 紀¹⁾ 春 岡 雅 美¹⁾ 中 谷 駿 文¹⁾
伊 藤 三 恵¹⁾ 大 薮 弘 明¹⁾ 浅 井 真由美¹⁾
武 居 なおみ¹⁾ 松 井 大 介²⁾

要 約

背景：2019年に発生し世界保健機関による緊急事態宣言発出にまで至った新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) は、今なお世界的な流行を継続している。コロナウイルス (SARS-CoV-2) RNA ワクチン (コスタイベ[®] 筋注用) (以下、本剤) は Arcturus Therapeutics, Inc. と CSL Seqirus が開発し Meiji Seika ファルマ株式会社 が日本で承認を受けた国内初の自己増幅型 mRNA COVID-19 ワクチンであり、SARS-CoV-2 による感染症の予防に寄与する。

目的：本剤の使用実態下における安全性を検討することを目的に、18歳以上で本剤の接種を受ける者を対象に2024年10月から一般使用成績調査 (以下、本調査) を実施した。本論文では、早期に本剤の安全性情報を提供するために、2025年5月27日までに調査票を固定した症例での中間解析の結果を報告する。

方法：SARS-CoV-2による感染症の予防を目的に18歳以上で本剤の接種を受ける者のうち、本調査への協力に同意が得られた者を調査対象とした。症例登録および調査票入力は Electronic Data Capture システムを用い、本剤接種

から12週間を観察期間として安全性情報等を収集した。

結果：登録症例は1116例、調査票固定症例は709例であった。安全性解析対象708例において、副反応発現割合は76.6% (542例) であり、重篤な副反応の発現はなかった。おもな副反応は、「注射部位圧痛」、「注射部位疼痛」、「倦怠感」、「頭痛」、「筋肉痛」、「悪寒」、「発熱」、「関節痛」、「注射部位腫脹」であった。医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan : RMP) で安全性検討事項に設定した「ショック、アナフィラキシー」および「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)」の報告はなかった。また、「心筋炎、心膜炎」および「ギラン・バレー症候群」は認められなかった。

結論：本調査の中間解析結果より、現時点で本剤の使用実態下における安全性に関して新たな懸念事項は認められなかった。

はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に起因する感染症である COVID-19 は、2019年に発生

Key words : COVID-19, Vaccine, Adverse event, Post-marketing surveillance, mRNA

1) Meiji Seika ファルマ株式会社 信頼性保証本部安全管理統括部 証本部

2) Meiji Seika ファルマ株式会社 信頼性保証本部

して世界的に広がり、2020年に世界保健機関から緊急事態宣言が発出された。その後、2023年5月5日に緊急事態の終了が宣言され、日本におけるCOVID-19の位置づけは、2023年5月8日に2類相当から5類感染症となった^{1,2)}。一方、SARS-CoV-2は変異を続け、2025年6月現在も世界的な流行が継続しており、世界でのCOVID-19の感染者数は累計7億8千万人(死者数:710万人)、日本では3380万人(死者数:7.5万人)となっている³⁾。

コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAワクチン(コスタイベ[®]筋注用)(以下、本剤)はArcurus Therapeutics, Inc.とCSL Seqirusが開発し、Meiji Seika ファルマ株式会社(以下、Meiji Seika ファルマ)が日本で製造販売承認を取得した国内初の自己増幅型mRNA COVID-19ワクチンである。本剤は脂質ナノ粒子に封入された自己増幅型mRNAを含有する。脂質ナノ粒子によりmRNAは宿主細胞内へ送達され、レプリカーゼおよびSARS-CoV-2完全長スパイクタンパク質が一過性に発現する。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る。国内第Ⅲ相試験(ARCT-154-J01)では新型コロナワクチン(トジナメラン)(1価:起源株)に対する同等の安全性と非劣性が示された。国内第Ⅲ相試験(ARCT-2301-J01)では新型コロナワクチン(トジナメランおよびファムトジナメラン)(2価:起源株/BA.4-5)に対する同等の安全性と非劣性が確認された⁴⁻⁶⁾。本剤の1価(起源)ワクチンは2023年11月に「SARS-CoV-2による感染症の予防」を効能・効果としてMeiji Seika ファルマが製造販売承認を受けた。さらに、2024年9月にオミクロン株JN.1に対応したワクチンとして本剤の1価(JN.1)ワクチンが承認を受け、わが国で販売を開始した。

Meiji Seika ファルマは承認条件である医薬品リスク管理計画(Risk Management Plan:RMP)(以下、RMP)に基づき、製造販売後の使用実態下における本剤の安全性を検討するため

2024年10月より一般使用成績調査(以下、本調査)を開始し、18歳以上で本剤の接種を受ける者を対象に本剤接種から12週間までの安全性情報を収集している。本論文では、早期に本剤の安全性情報を提供するために、2025年5月27日時点で調査票を固定した症例における中間解析結果を報告する。

I 対象と方法

1 調査対象および調査方法

調査対象は、本剤の効能・効果である「SARS-CoV-2による感染症の予防」を目的に18歳以上で本剤の接種を受ける者のうち、本調査への協力に同意が得られた者とした。調査予定症例数は安全性解析対象として1500例とし、症例登録および調査票入力はElectronic Data Captureシステムを用いて2024年10月1日より調査を実施中である。観察期間は新型コロナワクチンの接種歴「なし」の場合、1回目接種当日から、2回目接種日を起点として12週間が経過した日まで、接種歴「あり」の場合、接種当日から、接種当日を起点として12週間が経過した日までとした。

2 観察項目

被接種者背景、本剤の接種状況、併用薬剤、有害事象等の情報を収集した。また、健康観察日誌を用いて、ワクチン接種後7日間に発現した「注射部位紅斑」、「注射部位腫脹」、「注射部位硬結」、「注射部位圧痛」、「注射部位疼痛」を特定局所有有害事象、ワクチン接種後7日間に発現した「発熱」、「関節痛」、「悪寒」、「下痢」、「めまい」、「頭痛」、「倦怠感」、「吐き気」、「嘔吐」、「筋肉痛」を特定全身有害事象、それ以外を特定外有害事象として収集した。

3 解析方法

安全性について、安全性解析対象集団における副反応(本剤との関連性が否定できない有害事象)の発現状況を評価した。副反応の種類は「ICH国際医薬用語集日本語版(以下、MedDRA/J)」の器官別大分類(以下、SOC)および基本語(以下、PT)、下層語(以下、LLT)を使

表 1 安全性検討事項の集計定義

安全性検討事項		集計定義
重要な特定されたリスク	ショック, アナフィラキシー	①～②のいずれかに該当する ①SMQ アナフィラキシー反応 (狭域) に包含される PT を発現 ②SMQ アナフィラキシー/アナフィラキシー様ショック状態 (狭域) に包含される PT を発現
重要な潜在的リスク	心筋炎, 心膜炎	①～③のいずれかに該当する ①PT 胸痛を発現 ②LLT 息切れを発現 ③SMQ 非感染性心筋炎/心膜炎 (狭域) に包含される PT を発現
	ワクチン接種に伴う疾患増強 (VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD)	①～④のいずれかに該当する ①LLT ワクチン関連呼吸器疾患増強を発現 ②PT 抗体依存性増強を発現 ③重篤な LLT COVID-19 増悪を発現 ④重篤な LLT COVID-19 肺炎増悪を発現
	ギラン・バレー症候群	①～②のいずれかに該当する ①PT 筋力低下を発現 ②SMQ ギラン・バレー症候群 (狭域) に包含される PT (ただし, ジカウイルス関連ギラン・バレー症候群を除く) を発現

用した。MedDRA/J バージョンは 28.0 を用い、同一症例に同一事象 (PT) が複数回発現した場合は重複を除いて集計した。同一症例において、重篤事象と非重篤事象を両方発現している場合は、重篤を優先して 1 例とした。

カテゴリ区分が 2 つの項目は Fisher の正確確率検定、カテゴリ区分が 3 つ以上の項目は χ^2 検定を行い、「不明」は検定から除いた。また、検定の有意水準を両側 0.05 とし、検定の結果を p 値で示し、有意差ありの場合、「*」を付記した。

また、RMP で安全性検討事項に設定した重要な特定されたリスクである「ショック, アナフィラキシー」、重要な潜在的リスクである「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」について、MedDRA の標準検索式 (SMQ)、PT および LLT を組み合わせて表 1 に従い集計した。なお、「胸

痛」、「息切れ」は「心筋炎, 心膜炎」の、「筋力低下」は「ギラン・バレー症候群」の前駆症状の可能性のあることから収集対象とした。

4 省令遵守および同意取得

本調査は、「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準に関する省令 (平成 16 年 12 月 20 日厚生労働省令第 171 号)」に則り実施した。また、本調査は被接種者から文書による同意を取得して実施した。

II 結 果

1 症例構成

2024 年 10 月 1 日から 2025 年 5 月 27 日までに、33 施設から 1116 例が登録された。調査票を固定したのは 709 例 (調査票 1 : 709 例, 調査票 2 : 595 例) であり、有害事象有無「不明」症例 1 例を除外した 708 例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例のうち、新型コロナワクチンの接種歴「あり」は 706 例、接種歴「なし」は 2 例であった。

2 被接種者背景

安全性解析対象 708 例の被接種者背景を表 2 に示す。年齢は 53.1±17.0 歳（平均値±標準偏差）であり、65 歳未満が 79.8%（565 例）、65 歳以上が 20.2%（143 例）であった。性別は男性が 37.1%（263 例）、女性が 62.9%（445 例）であった。接種前の体温は 36.3±0.4°C（平均値±標準偏差）であった。

既往歴を有する症例は 20.6%（146 例）、合併症を有する症例は 17.7%（125 例）、アレルギーを有する症例は 4.9%（35 例）であった。

3 安全性に関する事項

1) 副反応発現状況

副反応発現状況を表 3 に示す。

安全性解析対象 708 例中、副反応は 542 例に認められ、副反応発現割合は 76.6%であった。重篤な副反応の発現はなかった。15%以上に発現した副反応は、特定局所有害事象では、「注射部位圧痛」が 70.8%（501 例）、「注射部位疼痛」が 57.5%（407 例）、「注射部位腫脹」が 19.2%（136 例）、特定全身有害事象では、「倦怠感」が 42.1%（298 例）、「頭痛」が 32.3%（229 例）、「筋肉痛」が 27.5%（195 例）、「悪寒」が 26.0%（184 例）、「発熱」が 22.0%（156 例）、「関節痛」が 21.6%（153 例）であり、特定外有害事象ではすべて 3%以下であった。

2) 被接種者背景別の副反応発現状況

被接種者背景別の副反応発現状況を表 4 に示す。安全性解析対象 708 例における背景因子別の副反応発現割合についてサブグループ解析を行った。副反応発現に影響を与えると考えられる要因を検討した結果、「年齢区分」、「併用薬の有無」、「既往歴の有無」、「合併症の有無」、「アレルギー歴（アナフィラキシーなど）の有無」の項目で副反応発現割合に統計学的有意差が認められた。

3) 発現日数別の副反応発現状況

安全性解析対象 708 例における発現日数別の副反応発現状況を表 5、発現日数別の副反応発現状況（副反応の種類別）を表 6 に示す。副反応発現割合は接種当日が 66.9%（474 例）、接種

2 日目が 49.9%（353 例）、接種 3 日目が 7.8%（55 例）であった。特定局所有害事象では、接種当日が 63.7%（451 例）、接種 2 日目が 23.2%（164 例）、接種 3 日目が 0.8%（6 例）、特定全身有害事象では、接種当日が 39.3%（278 例）、接種 2 日目が 39.4%（279 例）、接種 3 日目が 5.1%（36 例）、特定外有害事象では、接種当日が 6.8%（48 例）、接種 2 日目が 4.9%（35 例）、接種 3 日目が 2.4%（17 例）であった。

4) 安全性検討事項の副反応発現状況

安全性解析対象 708 例における安全性検討事項の副反応発現状況を確認した。「ショック、アナフィラキシー」および「ワクチン接種に伴う疾患増強（VAED）およびワクチン関連の呼吸器疾患増強（VAERD）」の報告はなかった。「心筋炎、心膜炎」については、「胸痛」12 例と「呼吸困難」10 例の計 19 例（2.7%）（重複あり）が報告されたが、すべて非重篤であり、医師により「心筋炎、心膜炎」と判定された症例はなかった。「ギラン・バレー症候群」については、「筋力低下」21 例（3.0%）が報告されたが、すべて非重篤であり、医師により「ギラン・バレー症候群」と判定された症例はなかった。

Ⅲ 考 察

本論文は、本剤の使用実態下における安全性評価を目的に 2024 年 10 月から実施中の一般使用成績調査の中間報告である。

本調査は、新型コロナワクチンの接種が 65 歳以上の高齢者および 60~64 歳で一定の基礎疾患を有する者を対象に定期接種（B 類疾病）として実施されていた期間に開始した。そのため本調査の対象者は高齢者の割合が多くなることが予想されたが、現時点の安全性解析対象 708 例における年齢構成では、65 歳未満の割合は 79.8%（565 例）、65 歳以上の割合は 20.2%（143 例）であり、65 歳未満のほうが多く約 4 倍であった。年齢の詳細区分では、40 歳以上 50 歳未満が 29.2%（207 例）と最も多く、次いで 50 歳以上 60 歳未満が 25.1%（178 例）、30 歳以上 40 歳未満が 16.0%（113 例）であった。定期接

表 2 被接種者背景

背景因子		安全性解析対象 症例数 (%)
全体		708 —
年齢 [歳]	例数 平均値±標準偏差 中央値 最小値, 最大値	708 53.1±17.0 50.0 18, 102
年齢区分 1	65 歳未満 65 歳以上	565 (79.8) 143 (20.2)
年齢区分 2	18 歳以上 20 歳未満 20 歳以上 30 歳未満 30 歳以上 40 歳未満 40 歳以上 50 歳未満 50 歳以上 60 歳未満 60 歳以上 70 歳未満 70 歳以上 80 歳未満 80 歳以上 90 歳未満 90 歳以上	2 (0.3) 25 (3.5) 113 (16.0) 207 (29.2) 178 (25.1) 58 (8.2) 50 (7.1) 44 (6.2) 31 (4.4)
性別	男 女	263 (37.1) 445 (62.9)
接種前の体温 [°C]	例数 平均値±標準偏差 中央値 最小値, 最大値	708 36.3±0.4 36.4 35.0, 37.4
併用薬の有無	なし あり	628 (88.7) 80 (11.3)
既往歴の有無	なし あり	562 (79.4) 146 (20.6)
合併症の有無 ※ありの内訳は重複選択あり	なし あり	583 (82.3) 125 (17.7)
	心臓病 腎臓病 肝臓病 その他	30 (24.0) 4 (3.2) 2 (1.6) 102 (81.6)
アレルギー歴(アナフィラキシーなど) の有無	なし あり	673 (95.1) 35 (4.9)
新型コロナワクチンの接種歴 ※ありの内訳は重複選択あり	なし あり	2 (0.3) 706 (99.7)
	コミナティ® スパイクバックス® ヌバキソビッド® ダイチロナ® その他	519 (73.5) 108 (15.3) 2 (0.3) 8 (1.1) 103 (14.6)
新型コロナワクチン以外のワクチンの 接種歴 (本剤接種前 2 週間)	なし あり	656 (92.7) 52 (7.3)

表 3 副反応発現状況

	全体	重篤	非重篤
安全性解析対象症例数	708		
副反応発現症例数 (%)	542 (76.6)	0 (0)	542 (76.6)
副反応の種類	症例数 (%)		
特定局所有害事象	522 (73.7)	0 (0)	522 (73.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	522 (73.7)	0 (0)	522 (73.7)
注射部位紅斑	83 (11.7)	0 (0)	83 (11.7)
注射部位硬結	89 (12.6)	0 (0)	89 (12.6)
注射部位疼痛 ^{*1}	407 (57.5)	0 (0)	407 (57.5)
注射部位圧痛 ^{*1}	501 (70.8)	0 (0)	501 (70.8)
注射部位腫脹	136 (19.2)	0 (0)	136 (19.2)
特定全身有害事象	415 (58.6)	0 (0)	415 (58.6)
神経系障害	238 (33.6)	0 (0)	238 (33.6)
浮動性めまい	38 (5.4)	0 (0)	38 (5.4)
頭痛	229 (32.3)	0 (0)	229 (32.3)
胃腸障害	78 (11.0)	0 (0)	78 (11.0)
下痢	43 (6.1)	0 (0)	43 (6.1)
悪心	40 (5.6)	0 (0)	40 (5.6)
嘔吐	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
筋骨格系および結合組織障害	245 (34.6)	0 (0)	245 (34.6)
関節痛	153 (21.6)	0 (0)	153 (21.6)
筋肉痛	195 (27.5)	0 (0)	195 (27.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	353 (49.9)	0 (0)	353 (49.9)
悪寒	184 (26.0)	0 (0)	184 (26.0)
倦怠感	298 (42.1)	0 (0)	298 (42.1)
発熱	156 (22.0)	0 (0)	156 (22.0)
特定外有害事象	125 (17.7)	0 (0)	125 (17.7)
感染症および寄生虫症	6 (0.8)	0 (0)	6 (0.8)
膀胱炎	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
インフルエンザ	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
上咽頭炎	3 (0.4)	0 (0)	3 (0.4)
口腔ヘルペス	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
血流およびリンパ系障害	3 (0.4)	0 (0)	3 (0.4)
リンパ節痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
リンパ節症	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
精神障害	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
不眠症	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)

表 3 副反応発現状況 (つづき)

	全体	重篤	非重篤
安全性解析対象症例数	708		
副反応発現症例数 (%)	542 (76.6)	0 (0)	542 (76.6)
副反応の種類	症例数 (%)		
神経系障害	26 (3.7)	0 (0)	26 (3.7)
浮動性めまい	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
頭痛	8 (1.1)	0 (0)	8 (1.1)
傾眠	16 (2.3)	0 (0)	16 (2.3)
耳および迷路障害	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
聴覚障害	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
耳痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
耳異常感覚	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
心臓障害	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
動悸	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	25 (3.5)	0 (0)	25 (3.5)
咳嗽	4 (0.6)	0 (0)	4 (0.6)
呼吸困難	10 (1.4)	0 (0)	10 (1.4)
鼻閉	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
湿性咳嗽	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
鼻漏	7 (1.0)	0 (0)	7 (1.0)
くしゃみ	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
痰貯留	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
口腔咽頭不快感	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
口腔咽頭痛	8 (1.1)	0 (0)	8 (1.1)
胃腸障害	15 (2.1)	0 (0)	15 (2.1)
腹部不快感	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
腹痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
上腹部痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
下痢	7 (1.0)	0 (0)	7 (1.0)
白色便	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
口内炎	3 (0.4)	0 (0)	3 (0.4)
歯痛	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	11 (1.6)	0 (0)	11 (1.6)
ざ瘡	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
紅斑	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
皮下出血	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
そう痒症	7 (1.0)	0 (0)	7 (1.0)
発疹	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
蕁麻疹	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)

表 3 副反応発現状況 (つづき)

	全体	重篤	非重篤
安全性解析対象症例数	708		
副反応発現症例数 (%)	542 (76.6)	0 (0)	542 (76.6)
副反応の種類	症例数 (%)		
筋骨格系および結合組織障害	28 (4.0)	0 (0)	28 (4.0)
背部痛	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
側腹部痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
筋痙縮	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
筋力低下	21 (3.0)	0 (0)	21 (3.0)
筋肉痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
頸部痛	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
筋骨格硬直	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
腎および尿路障害	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
頻尿	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
生殖系および乳房障害	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
月経中間期出血	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
不規則月経	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	37 (5.2)	0 (0)	37 (5.2)
胸痛	12 (1.7)	0 (0)	12 (1.7)
異常感	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
注射部位圧痛 ^{※1}	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
注射部位そう痒感	8 (1.1)	0 (0)	8 (1.1)
注射部位熱感	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
倦怠感	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
疼痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
発熱	8 (1.1)	0 (0)	8 (1.1)
口渇	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)
腋窩痛	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
末梢腫脹	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
臨床検査	4 (0.6)	0 (0)	4 (0.6)
血圧低下	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
心拍数減少	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
心拍数増加	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)

※1: 「注射部位疼痛」, 「注射部位圧痛」は LLT で集計した。

種の対象でないにもかかわらず 60 歳未満の年齢層において広く接種されていることから、国内においていまだ COVID-19 への危機意識が高いことが推察される。

本調査の安全性解析対象 708 例において、副反応は 542 例に認められ、副反応発現割合は

76.6%であった。重篤な副反応の発現はなかった。15%以上に発現した副反応は、発現割合の多い順に、「注射部位圧痛」, 「注射部位疼痛」, 「倦怠感」, 「頭痛」, 「筋肉痛」, 「悪寒」, 「発熱」, 「関節痛」, 「注射部位腫脹」であった。この結果は承認時の海外臨床試験 (ARCT-154-01 試験

表 4 被接種者背景別の副反応発現状況

背景因子		症例数	副反応発現症例数 (%)	検定	
対象症例		708	542 (76.6)	/	
年齢区分 1	65 歳未満	565	497 (88.0)	$p < 0.001^*$	
	65 歳以上	143	45 (31.5)		
年齢区分 2	18 歳以上 20 歳未満	2	2 (100)	$p < 0.001^*$	
	20 歳以上 30 歳未満	25	19 (76.0)		
	30 歳以上 40 歳未満	113	101 (89.4)		
	40 歳以上 50 歳未満	207	181 (87.4)		
	50 歳以上 60 歳未満	178	161 (90.4)		
	60 歳以上 70 歳未満	58	44 (75.9)		
	70 歳以上 80 歳未満	50	25 (50.0)		
	80 歳以上 90 歳未満	44	7 (15.9)		
	90 歳以上	31	2 (6.5)		
性別	男	263	191 (72.6)	$p = 0.066$	
	女	445	351 (78.9)		
併用薬の有無	なし	628	499 (79.5)	$p < 0.001^*$	
	あり	80	43 (53.8)		
既往歴の有無	なし	562	464 (82.6)	$p < 0.001^*$	
	あり	146	78 (53.4)		
合併症の有無 ※ありの内訳は重複選択あり	なし	583	460 (78.9)	$p = 0.002^*$	
	あり	125	82 (65.6)		
	心臓病	30	12 (40.0)		/
	腎臓病	4	2 (50.0)		/
	肝臓病 その他	2 102	1 (50.0) 74 (72.5)		/ /
アレルギー歴（アナフィラキシー など）の有無	なし	673	509 (75.6)	$p = 0.007^*$	
	あり	35	33 (94.3)		
新型コロナワクチンの接種歴 ※ありの内訳は重複選択あり	なし	2	0 (0)	$p = 0.054$	
	あり	706	542 (76.8)		
	コミナティ®	519	374 (72.1)		/
	スパイクバックス®	108	94 (87.0)		/
	ヌバキソビッド®	2	2 (100)		/
	ダイチロナ® その他	8 103	8 (100) 90 (87.4)		/ /
新型コロナワクチン以外のワクチン の接種歴（本剤接種前 2 週間）	なし	656	498 (75.9)	$p = 0.176$	
	あり	52	44 (84.6)		

*：有意差あり

第Ⅲb パート) および国内臨床試験 (ARCT-154-J01 試験および ARCT-2301-J01 試験) の結果^{4,5,7)} と同じ傾向であった。また、他の新型コロナワ

クチンの結果^{8,9)} と大きな違いはなかった。

局所および全身の特定有害事象の発現割合は、それぞれ 73.7% (522 例)、58.6% (415 例)

表 5 発現日数別の副反応発現状況

	本剤接種から副反応発現までの日数 [日]											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9~15	16~22	23~29	30~85
安全性解析対象症例数	708	708	708	708	708	708	708	708	708	708	708	593
副反応発現症例数 (%)	474 (66.9)	353 (49.9)	55 (7.8)	13 (1.8)	8 (1.1)	4 (0.6)	2 (0.3)	4 (0.6)	21 (3.0)	11 (1.6)	5 (0.7)	0 (0)

表 6 発現日数別の副反応発現状況 (副反応の種類別)

副反応の種類	本剤接種から副反応発現までの日数 [日]											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9~15	16~22	23~29	30~85
特定局所有害事象 ^{*1}	451 (63.7)	164 (23.2)	6 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	451 (63.7)	164 (23.2)	6 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—
注射部位紅斑	58 (8.2)	21 (3.0)	4 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
注射部位硬結	56 (7.9)	33 (4.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
注射部位疼痛 ^{*2}	327 (46.2)	79 (11.2)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
注射部位圧痛 ^{*2}	424 (59.9)	76 (10.7)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
注射部位腫脹	88 (12.4)	48 (6.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
特定全身有害事象 ^{*1}	278 (39.3)	279 (39.4)	36 (5.1)	9 (1.3)	5 (0.7)	1 (0.1)	2 (0.3)	1 (0.1)	—	—	—	—
神経系障害	96 (13.6)	140 (19.8)	3 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	—	—	—	—
浮動性めまい	16 (2.3)	19 (2.7)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
頭痛	92 (13.0)	132 (18.6)	2 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	—	—	—	—
胃腸障害	21 (3.0)	35 (4.9)	19 (2.7)	5 (0.7)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
下痢	9 (1.3)	11 (1.6)	16 (2.3)	5 (0.7)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
悪心	12 (1.7)	24 (3.4)	4 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
嘔吐	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
筋骨格系および結合組織障害	149 (21.0)	122 (17.2)	6 (0.8)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
関節痛	65 (9.2)	84 (11.9)	4 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
筋肉痛	117 (16.5)	75 (10.6)	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
一般・全身障害および投与部位の状態	187 (26.4)	221 (31.2)	12 (1.7)	0 (0)	2 (0.3)	0 (0)	2 (0.3)	0 (0)	—	—	—	—
悪寒	64 (9.0)	115 (16.2)	4 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	—	—	—	—
倦怠感	158 (22.3)	135 (19.1)	4 (0.6)	0 (0)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—	—	—	—
発熱	38 (5.4)	111 (15.7)	6 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	—	—	—	—

表 6 発現日数別の副反応発現状況（副反応の種類別）（つづき）

副反応の種類	本剤接種から副反応発現までの日数 [日]											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9～15	16～22	23～29	30～85
特定外有害事象	48 (6.8)	35 (4.9)	17 (2.4)	4 (0.6)	3 (0.4)	3 (0.4)	0 (0)	3 (0.4)	21 (3.0)	11 (1.6)	5 (0.7)	0 (0)
感染症および寄生虫症	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)
膀胱炎	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
インフルエンザ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
上咽頭炎	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)
口腔ヘルペス	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
血液およびリンパ系障害	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
リンパ節痛	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
リンパ節症	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
精神障害	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
不眠症	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
神経系障害	15 (2.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1.0)	3 (0.4)	0 (0)	0 (0)
浮動性めまい ^{※3}	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
頭痛 ^{※3}	—	—	—	—	—	—	—	—	5 (0.7)	3 (0.4)	0 (0)	0 (0)
傾眠	15 (2.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
耳および迷路障害	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
聴覚障害	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
耳痛	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
耳異常感覚	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
心臓障害	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
動悸	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
呼吸器、胸部および縦隔障害	4 (0.6)	8 (1.1)	2 (0.3)	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0)	1 (0.1)	3 (0.4)	3 (0.4)	0 (0)	0 (0)
咳嗽	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)
呼吸困難	3 (0.4)	5 (0.7)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)
鼻閉	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
湿性咳嗽	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
鼻漏	1 (0.1)	3 (0.4)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
くしゃみ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
痰貯留	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

表 6 発現日数別の副反応発現状況（副反応の種類別）（つづき）

	本剤接種から副反応発現までの日数 [日]											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9～15	16～22	23～29	30～85
副反応の種類	副反応発現症例数 (%)											
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (0.6)	8 (1.1)	2 (0.3)	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0)	1 (0.1)	3 (0.4)	3 (0.4)	0 (0)	0 (0)
口腔咽頭不快感	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
口腔咽頭痛	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	2 (0.3)	0 (0)	1 (0.1)	2 (0.3)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)
胃腸障害	2 (0.3)	3 (0.4)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	6 (0.8)	3 (0.4)	1 (0.1)	0 (0)
腹部不快感	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
腹痛	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
上腹部痛	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
下痢 ^{*3}	—	—	—	—	—	—	—	—	5 (0.7)	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)
白色便	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)
口内炎	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
歯痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
皮膚および皮下組織障害	0 (0)	3 (0.4)	5 (0.7)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ざ瘡	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
紅斑	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
皮下出血	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
そう痒症	0 (0)	2 (0.3)	2 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
発疹	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
蕁麻疹	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
筋骨格系および結合組織障害	14 (2.0)	10 (1.4)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)
背部痛	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
側腹部痛	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)
筋痙縮	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
筋力低下	10 (1.4)	10 (1.4)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
筋肉痛 ^{*3}	—	—	—	—	—	—	—	—	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)
頸部痛	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
筋骨格硬直	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
腎および尿路障害	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
頻尿	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

表 6 発現日数別の副反応発現状況（副反応の種類別）（つづき）

副反応の種類	本剤接種から副反応発現までの日数 [日]											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9~15	16~22	23~29	30~85
副反応の種類	副反応発現症例数 (%)											
生殖系および乳房障害	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
月経中間期出血	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
不規則月経	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (1.4)	11 (1.6)	6 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (1.0)	3 (0.4)	3 (0.4)	0 (0)
胸痛	3 (0.4)	8 (1.1)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
異常感	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
注射部位圧痛※2※3	—	—	—	—	—	—	—	—	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
注射部位そう痒感	2 (0.3)	2 (0.3)	4 (0.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
注射部位熱感	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
倦怠感※3	—	—	—	—	—	—	—	—	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
疼痛	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
発熱※3	—	—	—	—	—	—	—	—	3 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.3)	0 (0)
口渇	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
腋窩痛	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)
末梢腫脹	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
臨床検査	2 (0.3)	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
血圧低下	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
心拍数減少	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
心拍数増加	2 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

※1：特定局所有有害事象および特定全身有害事象はワクチン接種後7日間（本剤接種から8日目まで）に発現した事象を収集したため、9日目以降を「—」と表記した。

※2：「注射部位疼痛」、「注射部位圧痛」はLLTで集計した。

※3：特定局所有有害事象および特定全身有害事象に設定した事象が9日目以降に発現した場合は、特定外有害事象として収集したため、8日目までを「—」と表記した。

であった。事象別に最も発現割合が高かったのは「注射部位圧痛」で70.8%（501例）、次いで「注射部位疼痛」が57.5%（407例）、「倦怠感」が42.1%（298例）であった。これらはいずれも海外臨床試験（ARCT-154-01試験 第Ⅲbパート）および国内臨床試験（ARCT-154-J01試験およびARCT-2301-J01試験）の結果^{4,5,7)}や新型コロナウイルスワクチン全般の安全性を検討したメタアナリシス研究の結果¹⁰⁾と大きな違いはなかつ

た。また、特定外有害事象の発現割合は17.7%（125例）であり、事象別の発現割合はすべて3%以下であった。集積検討の結果、新たに注意喚起が必要な事項はなかった。

背景因子別の副反応発現割合についてサブグループ解析を行った結果、副反応発現割合は65歳以上が31.5%（45例/143例）、65歳未満が88.0%（497例/565例）であり、高齢者よりも非高齢者のほうが有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。

本調査は対照群を設定しない観察研究であるため、副反応発現に関わる背景因子の正確な評価は困難であるが、非高齢者において副反応発現割合が高い傾向は他の新型コロナワクチンの調査でも報告されており^{11,12)}、本調査で認められた年齢による副反応発現割合の差は、本剤のみで認められる傾向ではないと考えられる。

また同サブグループ解析の結果、「併用薬の有無」、「既往歴の有無」、「合併症の有無」についてそれぞれ有意差が認められ ($p < 0.05$)、いずれも「なし」で副反応発現割合が高かった。一般にこれらは年齢と相関する背景因子であり、非高齢者の接種割合が高いという本調査参加者の年齢構成が交絡したと推察されるが、調査結果から原因は確認できなかった。

「アレルギー歴（アナフィラキシーなど）の有無」では、「あり」で副反応発現割合が高かった ($p = 0.007$)。この結果について明確な原因は見出せなかったが、同様の傾向は他の新型コロナワクチンでも報告されている^{13,14)}。本調査は現在実施中であり、今後の症例集積とさらなる精査が必要と考える。

本調査ではいずれのグループにおいても重篤な副反応は発現しておらず、特別な背景を持つ被接種者について現時点で新たに注意を促す必要のある事項はないと考える。

本剤接種から副反応発現までの日数別の副反応発現割合は、接種当日が 66.9% (474 例) で最も高く、次いで接種 2 日目が 49.9% (353 例)、接種 3 日目が 7.8% (55 例) であり、ほとんどの副反応が接種当日から 3 日目までに発現していた。この結果は他の新型コロナワクチンで行われた国内のコホート調査の結果^{15~18)}や海外でのファーマコヴィジランス活動の報告^{9,19)}と同様の傾向であった。

本剤の承認時まで、「ショック、アナフィラキシー」は国内臨床試験 (ARCT-154-J01, ARCT-2301-J01) では認められていないが、海外臨床試験 (ARCT-154-01) において重篤例が 1 例 1 件、過敏症関連の重篤な副反応が 3 例 3 件認められており、また類薬の製造販売後でも

報告されている。「心筋炎、心膜炎」、「ギラン・バレー症候群」は国内臨床試験 (ARCT-154-J01, ARCT-2301-J01) および海外臨床試験 (ARCT-154-01) では認められていないが、類薬において製造販売後に発現が報告されている。「ワクチン接種に伴う疾患増強 (VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD)」は国内臨床試験 (ARCT-154-J01, ARCT-2301-J01) および海外臨床試験 (ARCT-154-01) では認められていないが、非臨床試験において本剤や類薬で発現する可能性が示唆されている。以上から、これら 4 項目を RMP の安全性検討事項に設定し、本調査で情報を収集した。

安全性検討事項の副反応発現状況を収集した結果、「ショック、アナフィラキシー」および「ワクチン接種に伴う疾患増強 (VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強 (VAERD)」の報告はなかった。「心筋炎、心膜炎」と「ギラン・バレー症候群」については、前駆症状の可能性があると調査項目に設定した「胸痛」、「息切れ」、「筋力低下」の報告はあったものの、すべて非重篤で転帰は回復もしくは軽快であり、医師により「心筋炎、心膜炎」、「ギラン・バレー症候群」と判定された症例はなかった。

安全性検討事項に設定した副反応はいずれも致命的転帰をたどりうる重大な副反応であり、今後も発現状況について注意深く調査を続けるとともに、医療関係者へ発現リスクと接種後の観察の重要性の周知を行っていく。

本論文は中間解析結果の報告であり、調査終了時にあらためて解析を実施し検討を行う。

結 論

本調査で収集された副反応発現状況等を検討した結果、現時点で安全性に関する新たな注意喚起が必要な事項は認められなかった。引き続き本調査を通じて安全管理情報を収集するとともに適正使用情報の伝達に努めることが重要と考える。

【利益相反】 筆者らは Meiji Seika ファルマの従業員で

ある。本調査の実施，集計解析，論文作成および投稿に関するすべての費用はMeiji Seika ファルマが負担し，実施した。

【謝 辞】 本調査に参加いただきました施設および医師の方々に厚く御礼申し上げます。また，本論文の作成にあたり，解析に関してサポートいただきましたイーピーエス株式会社に感謝いたします。

文 献

- 1) World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing—5 May 2023 [Internet]. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing--5-may-2023> (2025年6月27日閲覧)
- 2) Kitahara K, Nishikawa Y, Yokoyama H, Kikuchi Y, Sakoi M. An overview of the reclassification of COVID-19 of the Infectious Diseases Control Law in Japan. *Glob Health Med* 2023;5:70-4.
- 3) World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard [Internet]. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c> (2025年6月27日閲覧)
- 4) Oda Y, Kumagai Y, Kanai M, Iwama Y, Okura I, Minamida T, et al. Immunogenicity and safety of a booster dose of a self-amplifying RNA COVID-19 vaccine (ARCT-154) versus BNT162b21 mRNA COVID-19 vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2024;24:351-60.
- 5) Okada Y, Kumagai Y, Okura I, Otsuki M, Ishida N, Iwama Y, et al. Immunogenicity of a booster dose of a bivalent (Asp614Gly and omicron BA.4/5 variant) self-amplifying mRNA SARS-CoV-2 booster vaccine versus the BNT162b2 omicron BA.4/5 mRNA vaccine: a randomised phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2025;25:290-300.
- 6) Oda Y, Kumagai Y, Kanai M, Iwama Y, Okura I, Minamida T, et al. 12-month persistence of immune responses to self-amplifying mRNA COVID-19 vaccines: ARCT-154 versus BNT162b2 vaccine. *Lancet Infect Dis* 2024;24:e729-31.
- 7) Hø NT, Hughes SG, Ta VT, Phan LT, Đō Q, Nguyēn TV, et al. Safety, immunogenicity and efficacy of the self-amplifying mRNA ARCT-154 COVID-19 vaccine: pooled phase 1, 2, 3a and 3b randomized, controlled trials. *Nat Commun* 2024;15:4081.
- 8) Bausch-Jurken M, Dawson RS, Ceddia F, Urdaneta V, Marks MA, Doi Y. A descriptive review on the real-world impact of Moderna, Inc. COVID-19 vaccines. *EXPERT REVIEW OF VACCINES* 2024;23:914-43.
- 9) Albalawi OM, Alomran MI, Alsagri GM, Althunian TA, Alshammari TM. Analyzing the U. S. Post-marketing safety surveillance of COVID-19 vaccines. *Saudi Pharm J* 2022;30:180-4.
- 10) Kouhpayeh H, Ansari H. Adverse events following COVID-19 vaccination: A systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2022;109:108906.
- 11) 吉永ゆかり，大江基貴，阿部学，齋藤久佳，深沢優子，渡辺幸栄，ほか. COVID-19の重症化リスクが高いと考えられる基礎疾患を有する12歳以上の者を対象としたファイザー新型コロナウイルスワクチンの特定使用成績調査. *感染症誌* 2023;97:171-9.
- 12) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020;387:2603-15.
- 13) Inoue S, Igarashi A, Morikane K, Hachiya O, Watanabe M, Kakehata S, et al. Adverse reactions to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in medical staff with a history of allergy. *Respir Investig* 2022;60:248-55.
- 14) Nittner-Marszalska M, Rosiek-Biegus M, Kopeć A, Pawłowicz R, Kosińska M, Łata A, et al. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Tolerance in Allergic versus Non-Allergic Individuals. *Vaccines* 2021;9:533.
- 15) 厚生労働省. 厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業. 新型コロナウイルスワクチンの投与開始初期の重点的調査(コホート調査). 健康観察日誌集計の中間報告(13). 2021年9月. [Internet]. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830659.pdf> (2025年7月閲覧)
- 16) 厚生労働省. 厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業. 新型コロナウイルスワクチンの投与開始初期の重点的調査(コホート調査). 健康観察日誌集計の中間報告(17). 2021年12月. [Internet]. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000862143.pdf> (2025年7月閲覧)
- 17) 厚生労働省. 厚生労働行政推進調査事業費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業. 新型コロナウイルスワクチンの投与開始初期の重点的調査(コホート調査). 健康観察日誌集計の中間報告(18). 2021年12月. [Internet]. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000872661.pdf> (2025

年7月閲覧)

- 18) 厚生労働省. 厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業, 新規新型コロナウイルスワクチンを含むコホート調査並びに副反応シグナル全国調査. 2024年7月. [Internet]. <https://www.mhlw.go.jp/content/>

11120000/001281089.pdf (2025年7月閲覧)

- 19) Favre V, Ekobena P, Chtioui H, Rothuizen LE, Livio F, Genton B, et al. Pharmacovigilance. Vaccins à ARNm contre le Covid-19: le point sur les effets indésirables. *Rev Med Suisse* 2022;18:190-7.

Post-marketing Surveillance of the SARS-CoV-2 RNA Vaccine (Interim Report)

Yuki Kitamura¹⁾, Masami Haruoka¹⁾, Toshifumi Nakatani¹⁾, Mie Ito¹⁾, Hiroaki Ohyabu¹⁾, Mayumi Asai¹⁾, Naomi Takei¹⁾ and Daisuke Matsui²⁾

¹⁾*Safety Vigilance & Management Dept., Reliability & Quality Assurance Division, Meiji Seika Pharma Co., Ltd.*

²⁾*Reliability & Quality Assurance Division, Meiji Seika Pharma Co., Ltd.*

Background: The COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, emerged in 2019 and a public health emergency was declared by the World Health Organization. COVID-19 vaccine, KOSTAIVE[®] intramuscular injection, is a self-amplifying mRNA vaccine developed by Arcturus Therapeutics, Inc. and CSL Seqirus, and Meiji Seika Pharma Co., Ltd. obtained approval for KOSTAIVE[®] in Japan. It contributes to the prevention of SARS-CoV-2 infection.

Object: To evaluate the safety profile of KOSTAIVE[®] under real-world conditions, a post-marketing surveillance has been conducted since October 2024 involving individuals aged 18 and older who received the vaccine. This report presents interim results based on cases with data collected as of May 27, 2025.

Method: Participants consenting to the surveillance included adults receiving this vaccine for SARS-CoV-2 prevention. Data were collected via an Electronic Data Capture system over a 12-week observation period post-vaccination, focusing on adverse events and safety signals.

Results: A total of 1116 cases were registered, with 709 cases having completed the survey. Safety analysis of 708 cases revealed a 76.6% incidence of adverse reactions (542 cases), with no reports of serious adverse reactions. The most common reactions included injection site tenderness, injection site pain, fatigue, headache, myalgia, chills, fever, arthralgia, and injection site swelling. Regarding safety concerns specified in the Risk Management Plan, there were no reports of “Shock/Anaphylaxis” or “Vaccine-associated enhanced disease (VAED)/Vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD)”. No cases of “Myocarditis/Pericarditis” or “Guillain-Barré syndrome” were identified.

Conclusion: The safety profile of KOSTAIVE[®] in real-world use poses no new concerns from results of interim analysis.

<2025年8月28日 受稿>