

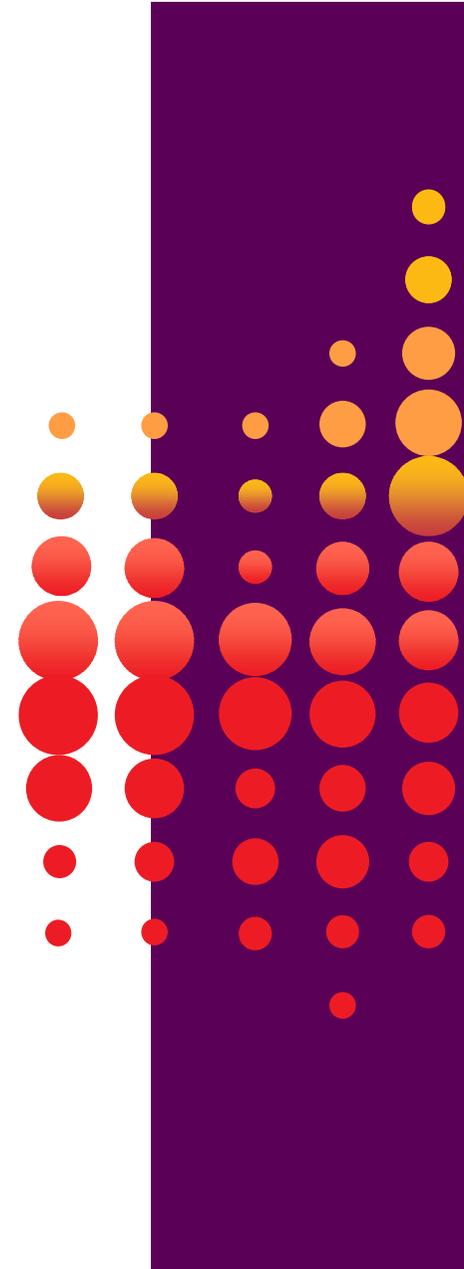
# 次世代mRNAワクチン（レプリコン）

「コスタイベ筋注用」

Meiji Seika ファルマ株式会社

「第2回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会  
研究開発及び生産・流通部会  
季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチン  
の製造株について検討する小委員会」

2024年5月29日

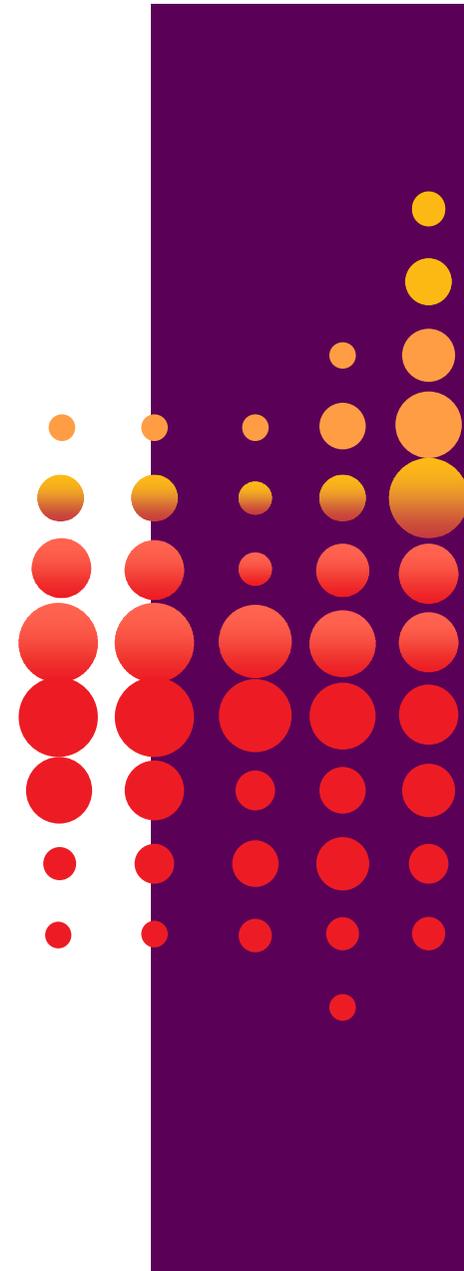




- 1. 自社製品の開発状況（2024/25シーズンに供給するワクチンのモダリティ及び抗原構成）**
- 2. 自社製品の試験結果（既存ワクチンのヒト試験結果、新変異株対応ワクチンの非臨床試験結果）**

1

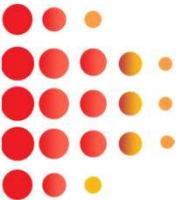
## 自社製品の開発状況（2024/25シーズンに供給するワクチンのモダリティ及び抗原構成）





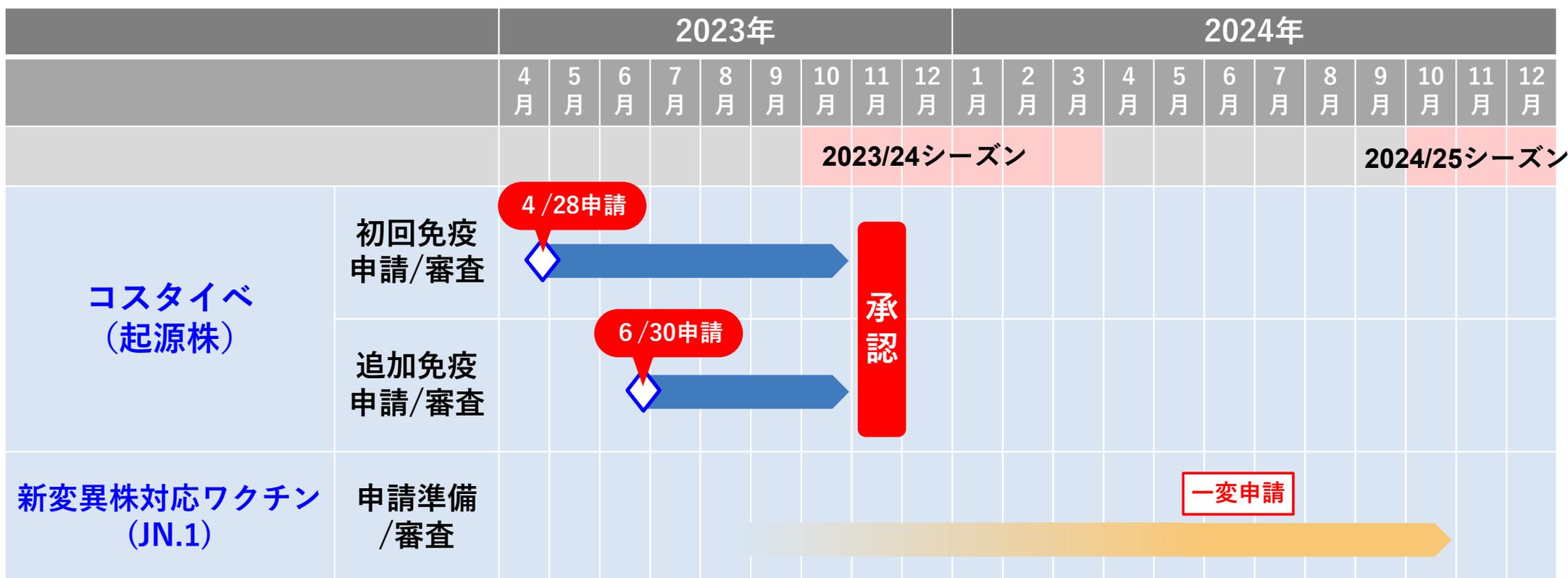
## 「コスタイベ筋注用」

販売名	コスタイベ筋注用
一般名	コロナウイルス（SARS-CoV-2）RNAワクチン
モダリティ	<b>mRNAワクチン（レプリコン）</b>
2024/25シーズンに供給するワクチン	<b>JN.1（1価）</b>
効能又は効果	SARS-CoV-2 による感染症の予防
用法及び用量	<ul style="list-style-type: none"><li>• 本剤を日局生理食塩液10mLにて溶解する。</li><li>• 1回0.5mLを筋肉内に接種する。</li></ul>



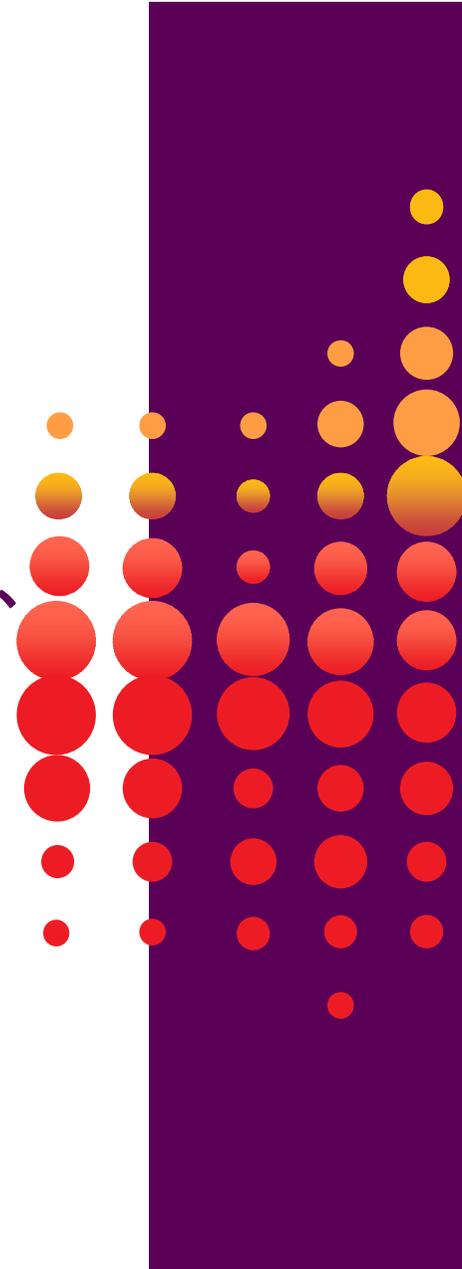
# コスタイベ の申請計画 (2023~2024年度)

起源株ワクチンで2023年11月28日に承認取得  
2024/25シーズンの流行株 (JN.1) ワクチン上市に向け、一部変更承認申請を予定



## 2

自社製品の試験結果(既存ワクチンのヒト試験結果、  
新変異株対応ワクチンの非臨床試験結果)



# 臨床試験結果

## 起源株対応ワクチン

- 初回免疫：ARCT-154（起源株ワクチン）
- 追加免疫：ARCT-154（起源株ワクチン）

## 変異株対応ワクチン

- 追加免疫：ARCT-2301（2価：起源株 + BA.4-5）



## ARCT-154（起源株）初回免疫：海外第III相試験

目的	プラセボに対するARCT-154のCOVID-19発症予防効果を評価する
対象	18歳以上の健康な者、高齢者 <b>16,000名</b> （ARCT/Placebo：8,000例/8,000例）
用法用量	ARCT-154又はプラセボを1回0.5 mLずつを2回、27日の間隔をおいて筋肉内に接種する
評価	【有効性】 COVID-19発症割合    【安全性】 発現した有害事象、副反応

### 結果【有効性】

重症化予防 ※	発症予防
<b>95.3%</b>	<b>56.6%</b>

※「重症」の定義はFDAガイドラインに準拠

デルタ株流行下のベトナムにて、1万6千例の大規模治験で有効性を検証した。

# ARCT-154（起源株）初回免疫：海外第III相試験

## 結果【安全性】

2回接種後における特定有害事象（ARCT-154-01試験パート3b：反応原性解析対象集団）

		ARCT-154 (N = 7702)		プラセボ (N = 7638)	
		全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
		発現例数%	発現例数%	発現例数%	発現例数%
局所	疼痛	26.8	0.1	6.1	0
	紅斑（発赤）	0.5	0	0.1	0
	腫脹（硬結）	1.0	0.0	0.1	0
	注射部位圧痛	26.5	0.1	5.6	0
全身	発熱 <sup>a)</sup>	6.6	0.8	1.2	0.1
	頭痛	21.4	0.3	10.9	0.0
	疲労	25.0	0.4	11.8	0.1
	筋肉痛	15.5	0.1	7.2	0.0
	関節痛	15.2	0.2	8.9	0.1
	悪寒	17.5	0.2	5.1	0.0
	めまい	11.0	0.1	5.8	0

a) 38°C以上、Grade 3以上は39°C以上

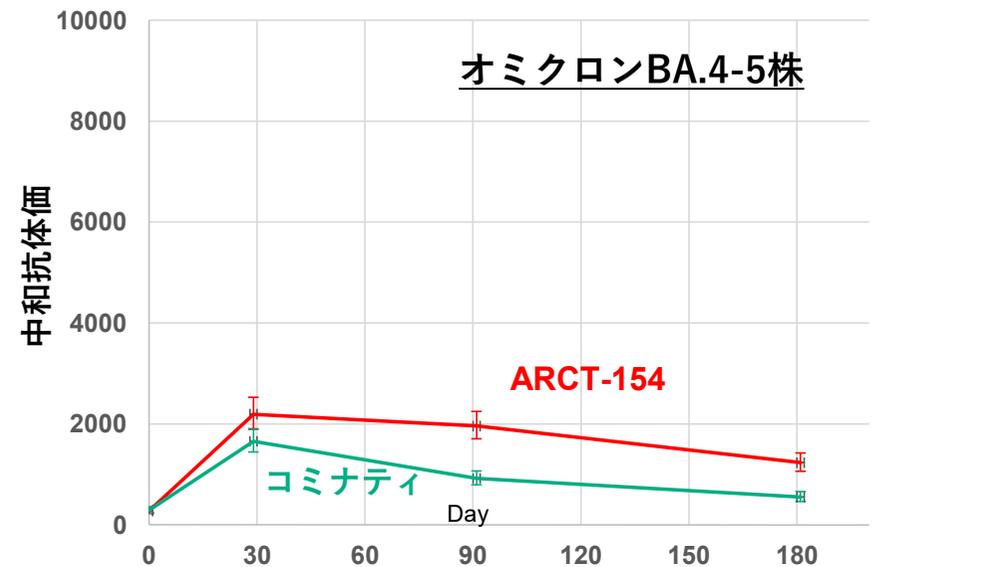
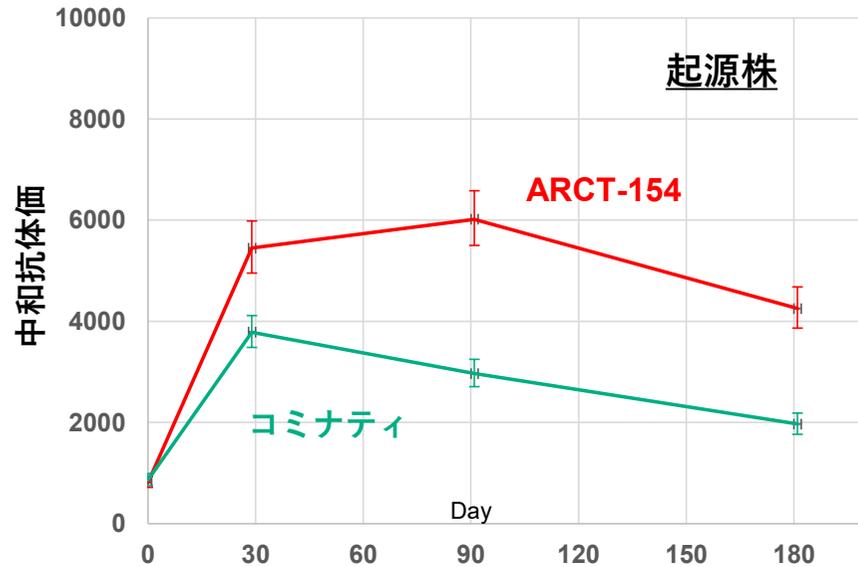
有害事象は主に軽度または中程度であった。

因果関係のある重篤な有害事象は認められなかった（心筋炎や心膜炎の報告例はなし）。

# ARCT-154（起源株）追加免疫：国内第III相試験

対象・目的	既承認mRNA COVID-19ワクチンを3回接種した者で、3回目にコミナティ筋注（起源株）を接種して少なくとも3か月以上経過した、18歳以上の健康な者。ARCT-154（起源株）を1回追加接種した際の免疫原性及び安全性を評価する。
用法用量	ARCT-154（起源株）：0.5 mL(5 µg) 又はコミナティ（起源株）：0.3 mL(30 µg)を1回筋肉内に接種する
被験者数	828名(安全性解析対象) ARCT-154/コミナティ：420名/408名

## 結果【免疫原性】



n=337~385、Error bars are 95% confidence intervals

ARCT-154は、コミナティに比べて抗体価が高く、持続性に優れている。



## ARCT-154（起源株）追加免疫：国内第III相試験

### 結果【安全性】

		ARCT-154 (N = 420)		コミナティ (N = 408)	
		全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
		発現割合%	発現割合%	発現割合%	発現割合%
局所	紅斑	12.4	0	20.8	0.7
	腫脹	14.0	0.2	23.8	0.2
	硬結	12.4	0.2	19.9	0
	圧痛	92.4	0.2	95.8	0.2
	疼痛	83.8	0.2	87.7	0
全身	発熱 <sup>a)</sup>	20.0	0.5	18.6	0.5
	関節痛	26.7	0.2	27.7	0.5
	悪寒	30.0	0.5	25.2	1.0
	下痢	6.7	0	4.2	0
	めまい	6.0	0	3.2	0.2
	頭痛	39.3	0.7	30.6	0.7
	倦怠感	44.8	0.7	43.1	1.0
	悪心	5.0	0	3.9	0
	筋肉痛	29.3	0.5	24.5	0.7

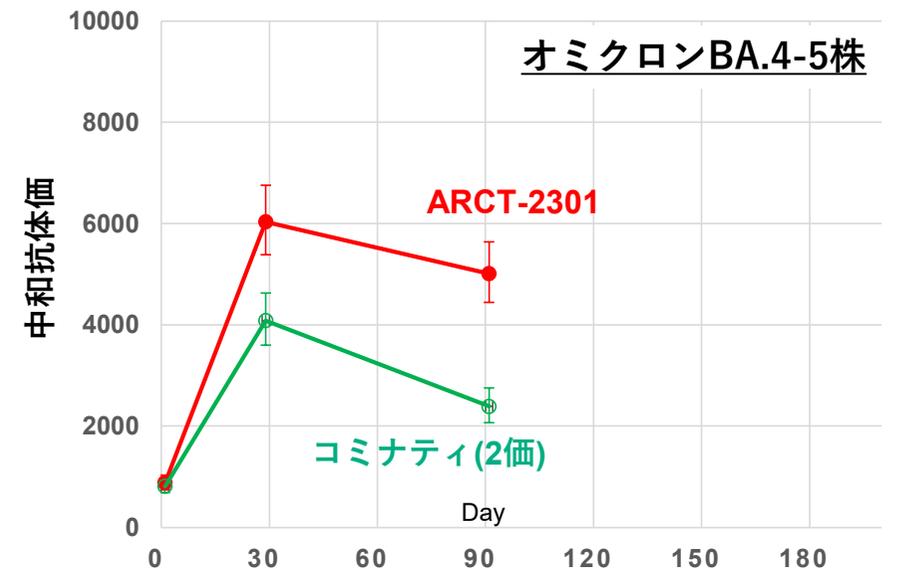
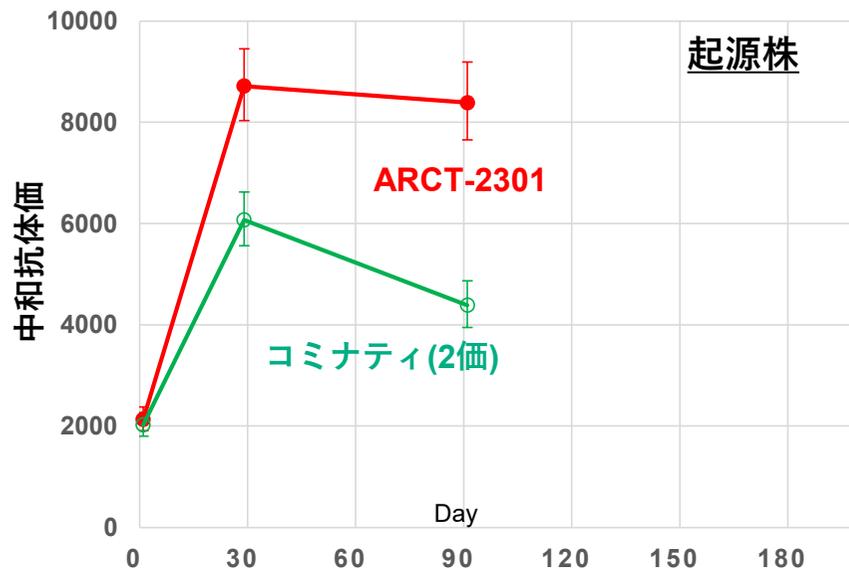
a) 37.5°C以上（腋窩体温）

特定有害事象のほとんどは軽度または中等度であり、その発現割合はARCT-154とコミナティで同程度であった。有害事象の発現までの日数と持続期間は、ARCT-154とコミナティで大きな差はなかった。

## ARCT-2301 (2価：起源株 + BA.4-5) 追加免疫：国内第III相試験

対象・目的	既承認mRNAワクチンが3~5回接種され、最終接種から3か月以上経過した18歳以上の者を対象にARCT-2301を1回追加接種した際のコミナティRTU筋注（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）に対する免疫原性の非劣性を検証する。さらに、1回追加接種した際の安全性を評価する。
用法・用量	ARCT-2301: 0.5 mL(5 µg) 又は コミナティRTU筋注（2価: 起源株/オミクロン株BA.4-5）: 0.3 mL(30 µg) を1回筋肉内に接種する。
被験者数	927名(安全性解析対象) ARCT-2301/コミナティ：463名/464名

### 結果【免疫原性】



n=367~405、Error bars are 95% confidence intervals

ARCT-2301においても、コミナティに比べて抗体価が高く、持続性に優れていることが実証された。

# ARCT-2301 (2価：起源株 + BA.4-5) 追加免疫：国内第III相試験

## 結果【安全性】

		ARCT-2301 (N =463)		コミナティ (N =464)	
		全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
		発現割合%	発現割合%	発現割合%	発現割合%
局所	紅斑	10.2	0.0	11.2	0.0
	腫脹	12.1	0.0	14.7	0.4
	硬結	9.7	0.0	16.8	0.0
	圧痛	92.9	0.0	92.0	0.0
	疼痛	81.9	0.0	81.5	0.0
全身	発熱 <sup>a)</sup>	20.1	0.2	15.5	1.1
	関節痛	17.7	0.0	15.5	0.0
	悪寒	14.9	0.0	12.7	0.0
	下痢	3.9	0.0	3.2	0.0
	めまい	1.9	0.0	1.7	0.2
	頭痛	25.5	0.6	23.7	0.2
	倦怠感	38.2	0.4	33.8	0.4
	悪心	3.0	0.2	1.9	0.0
	嘔吐	0.4	0.0	0.6	0.0
	筋肉痛	19.2	0.0	20.9	0.2

a) 37.5°C以上 (腋窩体温)

特定有害事象のほとんどは軽度または中等度であり、その発現割合はARCT-2301とコミナティで同程度であった。有害事象の発現までの日数と持続期間は、ARCT-2301とコミナティで大きな差はなかった。

## 臨床試験における有効性および安全性のまとめ

### 【起源株対応ワクチン】

#### ・初回免疫：ARCT-154（起源株ワクチン）

- ✓ 有効性：発症予防56.6%、重症化予防95.3%であり、初回免疫における有効性が検証された。
- ✓ 安全性：良好な安全性が確認された。因果関係のある重篤な有害事象は認められなかった(心筋炎や心膜炎の報告例はなし)。

#### ・追加免疫：ARCT-154（起源株ワクチン）

- ✓ 有効性：起源株に対する中和抗体価についてコミナティに対する非劣性が検証された。中和抗体価の上昇が、長期間（6ヵ月）持続することが確認された。
- ✓ 安全性：良好な安全性が確認された。因果関係のある重篤な有害事象は認められなかった(心筋炎や心膜炎の報告例はなし)。すべての有害事象、重症度の高い有害事象の発現割合はコミナティと同程度であった。有害事象の発現までの日数と持続期間は、コストイベとコミナティで大きな差は認められなかった。

### 【変異株対応ワクチン】

#### ・追加免疫：ARCT-2301（2価：起源株 + BA.4-5）

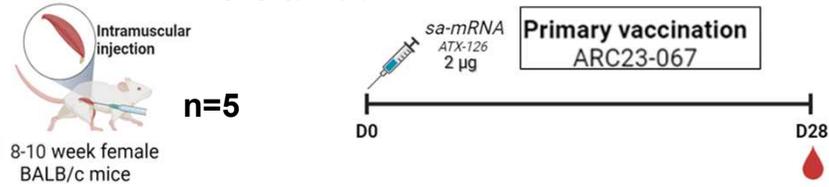
- ✓ 有効性：起源株及びオミクロンBA.4-5いずれにおいてもコミナティに対する優越性が検証された。
- ✓ 安全性：良好な安全性が確認された。因果関係のある重篤な有害事象は認められなかった(心筋炎や心膜炎の報告例はなし)。すべての有害事象、重症度の高い有害事象の発現割合はコミナティと同程度であった。有害事象の発現までの日数と持続期間は、コストイベとコミナティで大きな差は認められなかった。

# 非臨床試験結果

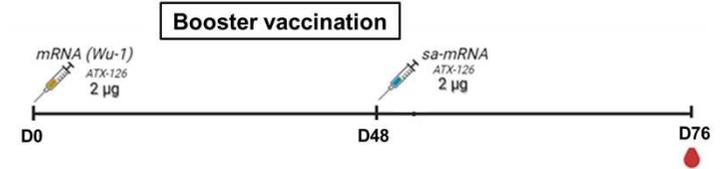
- 各種変異株対応ワクチン
- 2024/25シーズン用 JN.1ワクチン

# 起源株、BA.4/5、2価（起源株+BA.4/5）、XBB.1.5、XBB.1.16ワクチンのマウスを用いた免疫原性試験

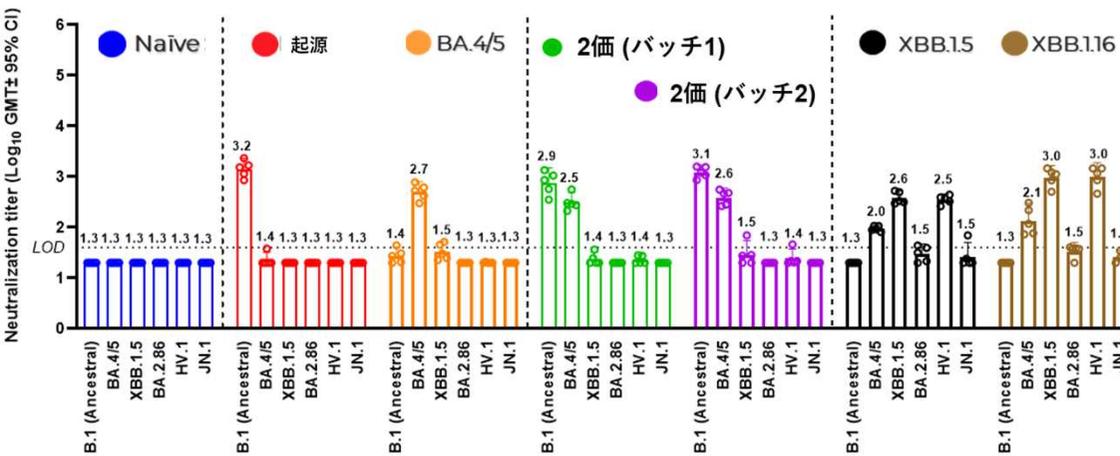
## 初回免疫



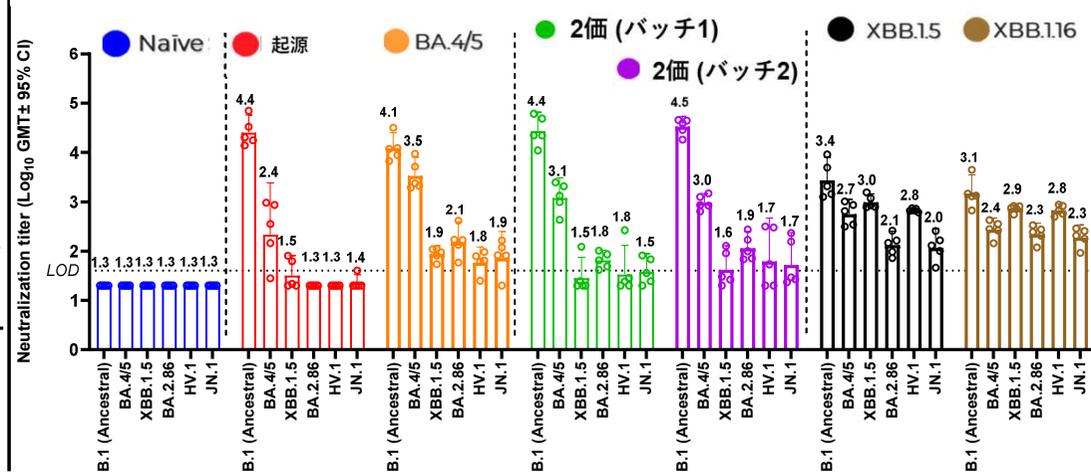
## 追加免疫（起源株ワクチンで初回免疫後に各種ワクチンで追加免疫）



初回免疫28日後の各ウイルス株(起源株、BA.4/5、XBB.1.5、BA.2.86、HV.1、JN.1)に対する中和抗体価



追加免疫28日後の各ウイルス株(起源株、BA.4/5、XBB.1.5、BA.2.86、HV.1、JN.1)に対する中和抗体価



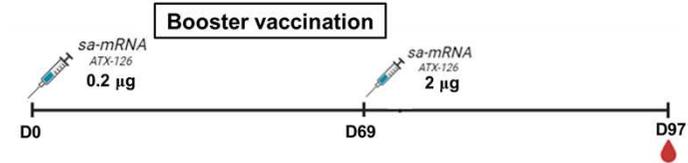
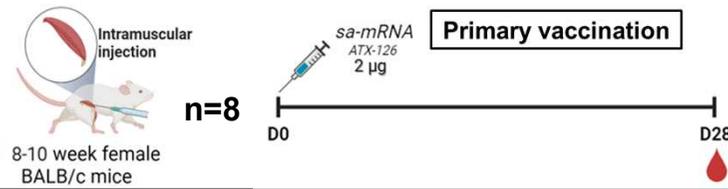
初回免疫・追加免疫：各ワクチンはそれぞれに含まれるウイルス株に対する中和抗体を誘導した。

- XBB.1.5又はXBB.1.16ワクチンの追加接種により、JN.1に対する中和抗体が確認された。その抗体価は起源株ワクチン、2価ワクチン追加免疫後の抗体価より高かった。

# XBB.1.5、BA.2.86.1、JN.1、JN.4ワクチンのマウスを用いた免疫原性試験

## 初回免疫

## 追加免疫 (2価ワクチン+XBB.1.5で初回免疫後に追加免疫)

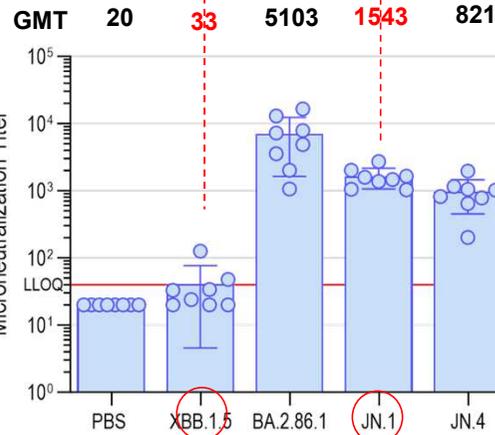


初回免疫後のJN.1に対する中和抗体価

X 25

X 47

X 156

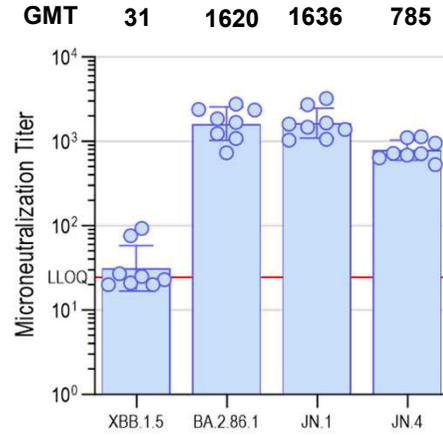


JN.1ワクチン初回免疫後の交差免疫

X 25

X 52

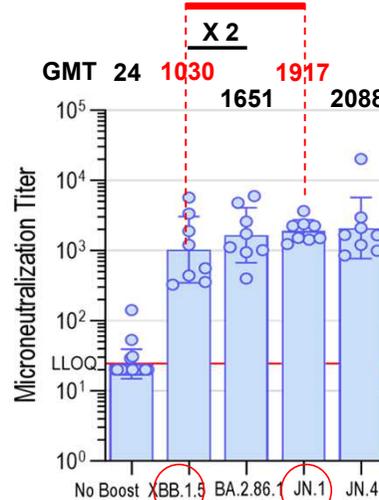
X 52



追加免疫後のJN.1に対する中和抗体価

X 2

X 2



JN.1ワクチン追加免疫後の交差免疫

X 6.3

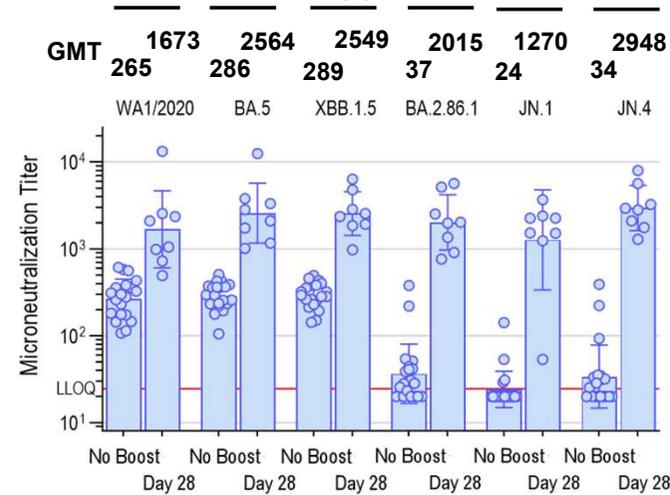
X 9

X 8.8

X 55

X 53

X 87



初回免疫：BA2.86.1、JN.1、JN.4ワクチンは、XBB.1.5ワクチンと比べてJN.1に対する中和抗体価が有意に高かった。  
追加免疫：JN.1ワクチン接種により、JN.1に加え以前流行した株やJN.4に対する中和抗体価が上昇した。

## JN.1ワクチンのマウスを用いた免疫原性試験 まとめ

- JN.1系統の成分を含む1価ワクチン接種は、XBB対応型1価ワクチン接種と比較して、JN.1系統に対して誘導される中和抗体価が
  - 2価（起源株＋BA.4/5）ワクチン及びXBB.1.5ワクチンで初回接種したマウスに追加接種した場合は、約2倍高かった。
  - 初回接種として接種した場合は、約47倍高かった。