

# 新型コロナウイルスワクチンを正しく知る

2021年7月17日(土) 13:25~17:00



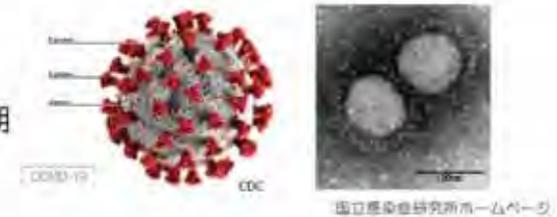
## 新型コロナウイルスワクチンの副反応

厚生労働省厚生科学審議会委員  
 予防接種・ワクチン分科会  
 基本方針部会  
 副反応検討部会  
 研究開発及び生産・流通部会  
 順天堂大学医学部 臨床研究・治験センター、  
 臨床薬理学 客員教授  
 伊藤澄信

令和2年度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)

課題番号 20HA2013



### 発表者のCOI開示

今回の発表に関連し、発表者に  
 開示すべきCOI関係にある企業  
 はありません。



### 健康観察日誌集計の中間報告(9)



代表研究者  
 伊藤 澄信 順天堂大学医学部 臨床研究・治験センター、臨床薬理学 客員教授  
 分担研究者  
 桐 暲 国立医療機構推進機構・本部・理事  
 土田 尚 国立がん研究センター 治験研究部長  
 金子 善博 労働者健康安全機構本部 研究ディレクター  
 荒田 健祐 順天堂大学最新の医療技術開発研究センター 先任准教授  
 研究事務局長  
 順天堂大学医学部附属順天堂医師 臨床研究・治験センター

予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会&医薬品考査安全対策部会安全対策調査会 2021/7/7

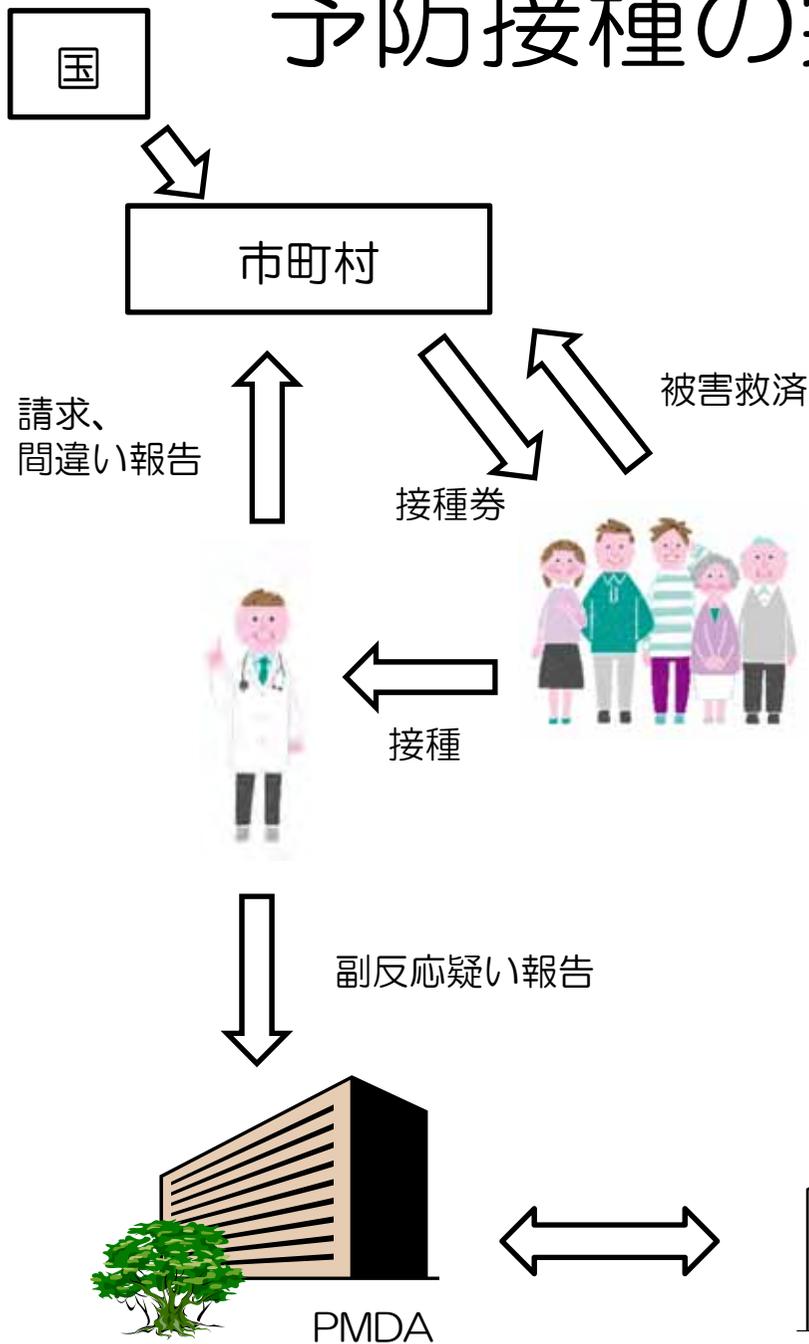


順天堂大学 コロナワクチン研究事務局

# 本日の話

- 予防接種体制と副反応収集における3つの方法
- 副反応検討部会&安全対策調査会における重篤な有害事象の検討状況
- 新型コロナワクチンの投与開始初期の重点的調査（コホート調査）から

# 予防接種の実施主体は市町村



新型コロナワクチンに対する副反応疑い報告基準(局長通知)

**アナフィラキシー** 4時間

その他※ 予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

※ その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのある場合であって、それが予防接種を受けたことによるものと疑われる症状について、報告してください。

新型コロナウイルス感染症の臨時の予防接種に係る対応

新型コロナワクチンについては、我が国において使用実績がないワクチンであることを踏まえ、これまでワクチン接種との因果関係が示されていない症状も含め、幅広く評価を行っていく必要があることから、当面の間、以下の症状については当該規定による副反応疑い報告を積極的に行うよう検討するとともに、これら以外の症状についても必要に応じて報告を検討すること。

けいれん、**ギラン・バレ症候群**、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、血小板減少性紫斑病、**血管炎**、無菌性髄膜炎、**脳炎・脳症**、**関節炎**、**脊髄炎**、**心筋炎**、**顔面神経麻痺**、**血管迷走神経反射** (失神を伴うもの)

副反応検討部会  
安全対策調査会

ご存じですか？

## 予防接種後健康被害救済制度

予防接種は感染症を防ぐために重要なものですが、極めてまれに健康被害の発生がみられます。万が一、定期の予防接種による健康被害が発生した場合には、救済給付を行うための制度がありますので、お住まいの市町村にご相談ください。

## 接種義務と高額な補償の関係

### 6. 健康被害の救済措置について

- 予防接種の副反応による健康被害は、極めてまれではあるが不可避免的に生ずるものであることを踏まえると、接種に係る過失の有無にかかわらず、迅速に救済する必要があることから、予防接種法においても予防接種健康被害救済制度が設けられている。新型コロナウイルスワクチンの接種についても、当該制度の適用が必要。
- その際、新型コロナウイルスワクチンについては、まん延予防上緊急の必要に基づき接種を行うものであり、国民が安心して接種できるような被害救済の給付水準が求められる。
- 新型コロナウイルスワクチン接種については、既存の接種類型との比較においても、臨時接種に準じて、接種勧奨・努力義務を原則として適用するとの考え方に立つことを踏まえると、**臨時接種と同様に、高水準の救済給付とすることが適当ではないか。**

※同一のワクチン接種について、その時々適用の有無によって、健康被害が同じ内容・程度であっても給付水準が変わることは、国民の安心確保の観点から望ましくないため、接種勧奨・努力義務の規定を適用しない場合でも、給付水準は変更しないようにすべき。

類型	定期接種		臨時接種	新臨時接種
	A類疾病	B類疾病		
公的関与	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：なし 努力義務：なし	接種勧奨：あり 努力義務：あり	接種勧奨：あり 努力義務：なし
救済給付	【高水準】 障害年金（1級）506万円／年 死亡一時金 4,420万円 等	【低水準】 障害年金（1級）281万円／年 遺族一時金 737万円 等	【高水準】 障害年金（1級）506万円／年 死亡一時金 4,420万円 等	【やや高水準】 障害年金（1級）393万円／年 死亡一時金 3,440万円 等

# 抗体依存性感染増強と呼吸器疾患増強

## RSウイルス

1960年代にホルマリン不活化ワクチンの臨床試験が実施され、RSV初感染時の入院率が接種群で80%（2児死亡），非接種群で2%であり、ワクチン接種後のRSV初感染時の症状の増悪（enhanced disease）克服が課題となっている。

## デングウイルス

サノフィパスツール社のCYD-TDV(Dengvaxia)は黄熱ウイルス骨格を母体にしたキメラ弱毒生ワクチンで3回接種後に4つの血清型全てに免疫が得られることが確認された、南米の20,869名の小児を対象とした臨床試験で入院のリスクが薬80%低下させ、2015年12月にメキシコで認可され、2016年4月からフィリピンで公的接種が開始されたが、デング熱未感染者においては逆に重症化のリスクが高まったため、2017年12月に中止された。

デング熱の重症化のメカニズムの1つとして抗体依存性感染増強（Antibody-Dependent Enhancement：ADE）があげられている。ADEとは抗体と結合したウイルスが、抗体の一部を認識する受容体を介してマクロファージに感染する。すると、マクロファージは症状を悪化させる因子を過剰に放出し、結果的に症状が悪化することをいう。

## SARS-CoV-2

COVID-19はサイトカインストームを引き起こすことがわかっているので、RSウイルスやデングウイルスワクチンと同様、ADEや呼吸器疾患増強（enhanced respiratory disease: ERD）が懸念されている。

# 新型コロナワクチンの副反応に対する収集・評価体制について

- 新型コロナワクチンは、予防接種法上の接種（臨時接種）として実施されるため、通常の定期接種と同様の副反応の集計・評価が行われる。加えて、先行接種者調査の実施、審議体制の強化等を行う。

## 新型コロナワクチンに対する副反応の収集・評価

### <通常の定期接種ワクチンに対する体制>

#### ●収集体制

- 副反応疑い報告制度  
医師が副反応を疑った場合や、一定の期間内に生じた特定の症状について、PMDAに報告。
- 予防接種後健康状況調査  
比較的頻度の高い健康状況の変化（発熱・接種部位の腫れ等）について、アンケート形式で調査。

#### ●評価体制

- 副反応合同部会  
報告数のモニタリング、個別症例の評価  
必要な措置の検討。
- 厚労省・感染研・PMDA  
発生状況をリアルタイムにモニタリングするとともに、必要時に個別症例について現地調査を実施。

### <新型コロナワクチンに対する体制強化>

情報処理に関する体制の強化、報告システムの電子化の導入。

SNS等も活用し、より幅広い対象者に実施。

- 先行接種者健康調査  
先行的に接種を受ける被接種者に対して、健康状況に関するフォローアップ調査を実施。

**引き続き1年間の製造  
販売後調査が行われます**

通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催。

# 副反応検討部会 & 安全対策調査会で 問題となった重篤な副反応

- 予防接種法上の報告

- アナフィラキシー
- 死亡事例
- 心筋炎・心膜炎

8. 重要な基本的注意  
8.1～8.3 (変更なし)

8.4 本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状(胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等)が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。[15参照]

- 今後用いられるワクチンに伴う重篤な有害事象の検討

- 血小板減少を伴う血栓症 TTS (Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome)
- 毛細血管漏出症候群 (capillary leak syndrome)
- ギラン・バレー症候群

## 新型コロナワクチンにおける副反応疑い報告の概要

○ 新型コロナワクチンにおいて、予防接種後開始後より今回の審議会までに副反応疑いとして報告された事例は以下のとおりであった。

(ファイザー社ワクチン)

注：ファイザー社ワクチンと武田/モデルナ社ワクチンは、被接種者の属性等が大きく異なるため、単純な比較は困難であることに留意を要する。

国	集計期間	推定接種回数		推定接種回数（うち高齢者等*）		備考
		1回目	2回目	1回目	2回目	
日本	2021年2月17日～6月13日	1回目 17,140,309接種	2回目 6,104,732接種	1回目 11,944,232接種	2回目 2,203,659接種	（推定接種回数）※2月17日～6月27日 医療従事者等の接種回数（6/25時点）及び一般接種（高齢者含む）の接種回数（6/27時点）を合算（首相官邸Webサイト（6/28時点掲載データ参照）） <a href="https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/accine.html">https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/accine.html</a>
	2021年2月17日～6月27日	1回目 26,238,793接種	2回目 12,979,993接種	1回目 19,381,524接種	2回目 7,965,660接種	

国	集計期間	医療機関報告数（報告頻度）			製造販売業者報告数（報告頻度）	
		副反応疑い報告	うち重篤報告	うち死亡報告	副反応疑い報告	うち死亡報告
日本	2021年2月17日～6月13日	13,671(0.06%)	1,710(0.01%)	254(0.00%)	4,519(0.02%)	137(0.00%)
	2021年2月17日～6月27日	15,991(0.04%)	2,262(0.01%)	394(0.00%)	5,943(0.02%)	324(0.00%)

(武田/モデルナ社ワクチン)

国	集計期間	推定接種回数		推定接種回数（うち高齢者等*）		備考
		1回目	2回目	1回目	2回目	
日本	2021年5月22日～6月13日	1回目 440,278接種	2回目 0接種	1回目 429,531接種	2回目 0接種	（推定接種回数）※5月22日～6月27日 医療従事者等の接種回数（6/25時点）及び一般接種（高齢者含む）の接種回数（6/27時点）を合算（首相官邸Webサイト（6/28時点掲載データ参照）） <a href="https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/accine.html">https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/accine.html</a>
	2021年5月22日～6月27日	1回目 936,696接種	2回目 22,469接種	1回目 657,011接種	2回目 20,697接種	

国	集計期間	医療機関報告数（報告頻度）			製造販売業者報告数（報告頻度）	
		副反応疑い報告	うち重篤報告	うち死亡報告	副反応疑い報告	うち死亡報告
日本	2021年5月22日～6月13日	79(0.02%)	3(0.00%)	0(0.00%)	9(0.00%)	0(0.00%)
	2021年5月22日～6月27日	191(0.02%)	14(0.00%)	0(0.00%)	43(0.00%)	1(0.00%)

## 死亡として報告された事例について

○ 予防接種後開始後より今回の審議会（6月27日時点、131日間）までに、ファイザー社ワクチン接種後に死亡として報告された453例のうち、年齢及び症状の概要に記載された死因等は以下のとおりであった。

### <年齢別>

65歳以上 420例、65歳未満 31例、年齢記載なし 2例

### <症状の概要に記載された死因等(括弧内は65歳未満（内数）)>

心不全	58例（3例）	窒息	10例（0例）
虚血性心疾患	41例（4例）	静脈血栓症	9例（2例）
出血性脳卒中	37例（9例）	心タンポナーデ	8例（1例）
肺炎	37例（0例）	呼吸不全	8例（0例）
心肺停止	34例（3例）	アナフィラキシー	7例（0例）
大動脈疾患	19例（1例）	溺死	6例（1例）
虚血性脳卒中	18例（1例）	消化管出血	6例（0例）
老衰	17例（0例）	多臓器機能不全症候群	5例（0例）
敗血症	13例（0例）	不明	90例 <sup>※</sup> （4例）
不整脈	10例（3例）		※年齢記載なし1例を含む

その他 状態悪化、心停止、心臓死、循環虚脱（年齢記載なし1例を含む）、急性腎障害、血小板減少関連疾患、血栓性血小板減少性紫斑病、脱水、肺胞出血、慢性腎臓病等

※1 同一症例に複数の死因等の記載がある場合は、いずれも計上している。

※2 65歳未満の接種者数・接種回数の参考：医療従事者等の推定接種者数（6月27日時点）5,713,467人、推定接種回数 10,403,426回接種

※3 系統的に死因等を計上するにあたり、死因等の記載を対応するMedDRAに再分類の上、計上している。なお、マラスムスは老衰に変更して記載している。

※4 上記は、死亡として報告された事例数の1%を超えた5例以上の死因等について記載し、状態悪化、心停止、心臓死、循環虚脱（年齢記載なし1例を含む）については、具体的な疾患を想定できないものとしてその他とした。

※5 2021年6月23日の資料1-5-1において「心不全」（65歳未満）として計上した1例は「虚血性心疾患」の誤りであり、修正の上計上した。

○ なお、武田/モデルナ社ワクチン接種後に死亡として報告された94歳女性1例の死因等は、出血性脳卒中であった。

## 日本のアナフィラキシーに係る医療機関からの報告状況について (ファイザー社ワクチン)

### 医療機関からアナフィラキシーとして報告された件数

国	集計期間	報告件数 <sup>*</sup> /推定接種回数 <small>(<sup>*</sup>副反応疑い報告のうちアナフィラキシーとして報告された件数)</small>	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日 ～4月4日	350件/ 1,096,698回接種 (1回目913,341接種、2回目183,357接種)	319件	(推定接種回数) ※2月17日～6月27日 医療従事者等の接種回数(6/25時点)及び 一般接種(高齢者含む)の接種回数(6/27 時点)を合算 (首相官邸Webサイト(6/28時点掲載デー タ参照)) <a href="https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html">https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html</a>
	2021年2月17日 ～4月18日	492件/ 1,930,111回接種 (1回目1,211,715接種、2回目718,396接種)	255件	
	2021年2月17日 ～4月25日	633件/ 2,718,090回接種 (1回目1,839,356接種、2回目878,734接種)	233件	
	2021年2月17日 ～5月2日	805件/ 3,823,386回接種 (1回目2,780,388接種、2回目1,042,998接種)	211件	
	2021年2月17日 ～5月16日	994件/ 6,112,406回接種 (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種)	163件	
	2021年2月17日 ～5月30日	1,263件/ 13,059,159回接種 (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種)	97件	
	2021年2月17日 ～6月13日	1,462件/ 23,245,041回接種 (1回目17,140,309接種、2回目6,104,732接種)	63件	
	2021年2月17日 ～6月27日	1,629件/ 39,218,786回接種 <sup>※</sup> (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種)	42件	

ブライトン分類1-3(アナフィラキシーらしい)で整理することによって、より精緻な数字に

## 米国における新型コロナワクチン接種後の心筋炎関連事象について

- 新型コロナワクチンにおいて発生状況が注視されている心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）について、米国における最新の状況は以下のとおりである。

### 心筋炎関連事象に対する米国の報告・対応状況

**【米国】** <ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンを合わせて解析>

心筋炎関連事象について、1回目接種後よりも2回目接種後の方が報告例が多く（2回目接種後で12.6件/100万回接種\*）、年齢が低かった。また、若年層では男性の割合が大きく、2回目接種後の報告例の約8割は男性であった。2回目接種後の報告例について、年齢による層別解析を行った結果、若年層では実際の報告数の方が予測値よりも大きかった。大部分の報告例は接種後1週間以内（多くは接種後4日以内）に発症した。現時点で得られている予後のデータでは、一般的に患者は症状が回復しており状態は良好であると示唆される。

※ 現時点においては、mRNAワクチン接種と心筋炎関連事象の因果関係については言及されていない。

\* VSD (Vaccine Safety Datalink)の枠組みに基づく。観察期間は接種後21日間。

(ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理庁 (CDC) 会議資料 2021年6月23日)  
<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf>

<ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチンのFact Sheetの更新(6/24-25) >

Warnings、Adverse Reactions、Full EUA Prescribing information 中の 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS、6.

OVERALL SAFETY SUMMARY の項において心筋炎関連事象が追記された。Warnings の項において、2回目接種後の心筋炎及び心膜炎のリスク上昇が示唆されること、心筋炎又は心膜炎の既往のある者への接種の判断は患者の臨床状況を考慮すべきであること等が記載されている。

(FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE (VACCINATION PROVIDERS))  
<https://www.fda.gov/media/144413/download>  
<https://www.fda.gov/media/144637/download>

## コホート調査で報告した「心筋炎」の1例

年齢性別	27歳男性
有害事象名(診断名)	急性冠症候群及び心筋炎疑い
ワクチン接種日	第1回：2021/2/X      第2回：2021/3/Y
発現日	2021/3/Y+3
重篤と判断した理由	入院
転帰	軽快
転帰日	2021/3/Y+24
経過	2021/3/Y      コミナティ筋注 2回目接種。 2021/3/Y+1~Y+2      38℃台の発熱あり。 2021/3/Y+3      朝、37℃台に解熱。早朝に2時間程度、胸痛（胸骨左縁）あり。 2021/3/Y+4      同様の症状あり、アセトアミノフェン（400mg）内服するが回復せず。心電図施行するが有意な所見は認めず、採血にて心筋逸脱酵素の上昇を認めるため、急性冠症候群及び心筋炎を疑い、他院に入院となる。入院後の心電図でST上昇、陰性T波認めた。 2021/3/Y+4 ~Y+12      採血、心電図、心エコー、心臓CT、ガリウムシンチ、核医学検査実施するも異常所見なし。 2021/3/Y+5~      発熱なし、胸痛徐々に軽快 2021/3/Y+12      退院 2021/3/Y+13      心臓MRI検査実施、結果待ち 2021/3/Y+13 ~Y+23      自宅療養 2021/3/Y+24      職場復帰

- 20歳代男性
- 2回目接種4日後
- 2時間続く胸痛
- 心筋逸脱酵素上昇
- 心電図ST上昇、陰性T波

AstraZeneca's COVID-19 vaccine: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets

News 07/04/2021

血栓症・血栓塞栓症  
(脳静脈血栓症・脳静脈洞血栓症、  
内臓静脈血栓症等)  
血小板減少を伴うことがある。

ワクチン起因性免疫血栓性血小板減少症

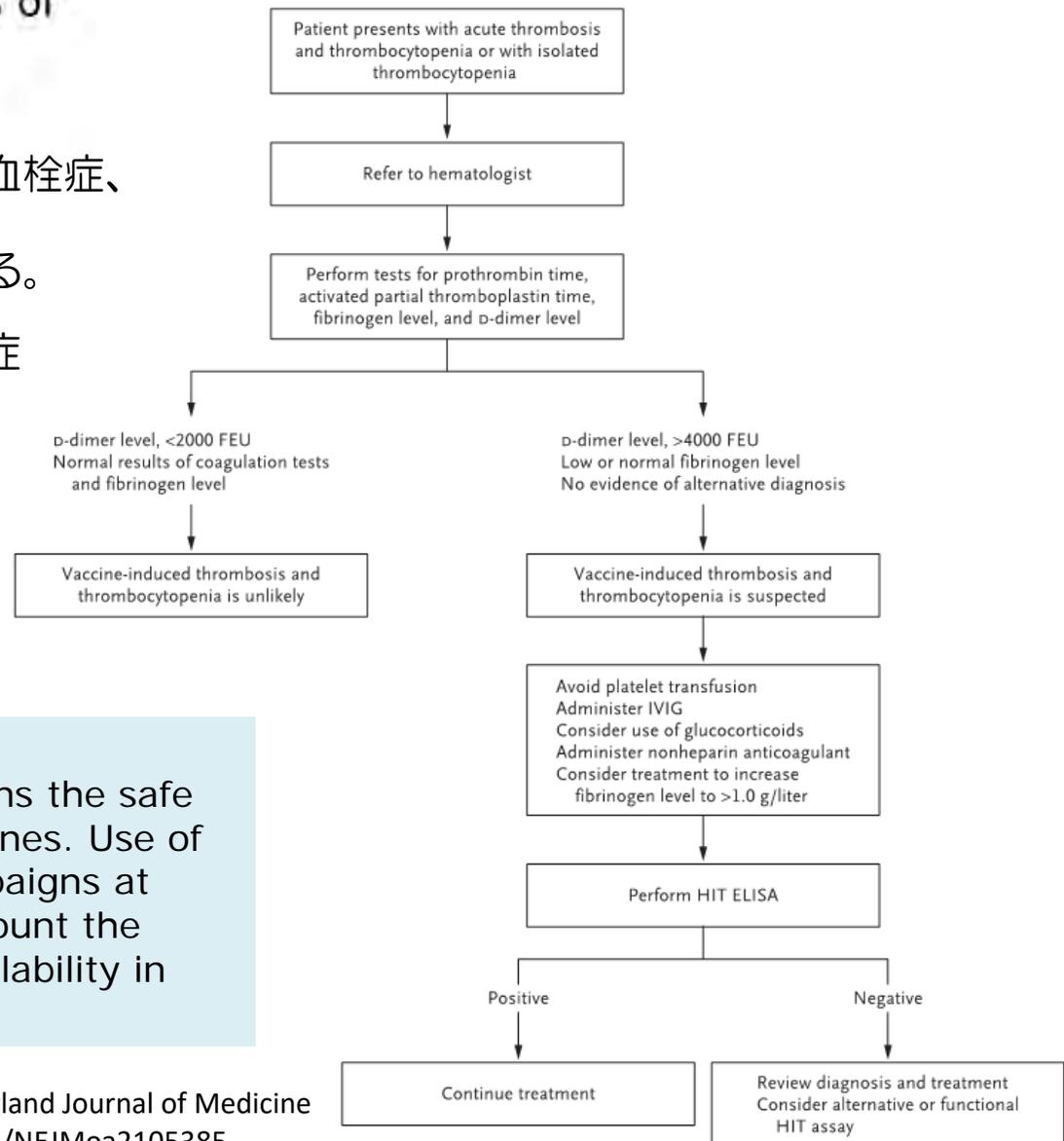
病名については薬機法に従う予定  
5/7のEMAの会議では  
血小板減少を伴う血栓症 (thrombosis  
with thrombocytopenia syndrome) に  
なっています。

2021/4/7

EMA's scientific assessment underpins the safe and effective use of COVID-19 vaccines. Use of the vaccine during vaccination campaigns at national level will also take into account the pandemic situation and vaccine availability in the individual Member State.

The New England Journal of Medicine  
DOI: 10.1056/NEJMoa2105385

## Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination



# EMAによる 血栓症と死亡率の リスクベネフィット比



23 April 2021 Corr<sup>1</sup>  
EMA/234525/2021  
European Medicines Agency

(2021年5月)

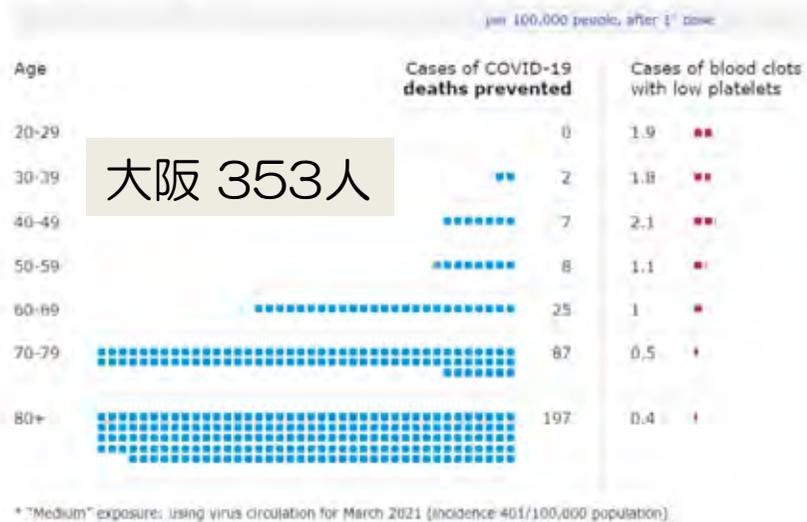
Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualisation

10万人月当たりの感染者数 東京 156.3人 大阪 353.2人 全国110.9人

## 中蔓延国

Medium infection rate\*

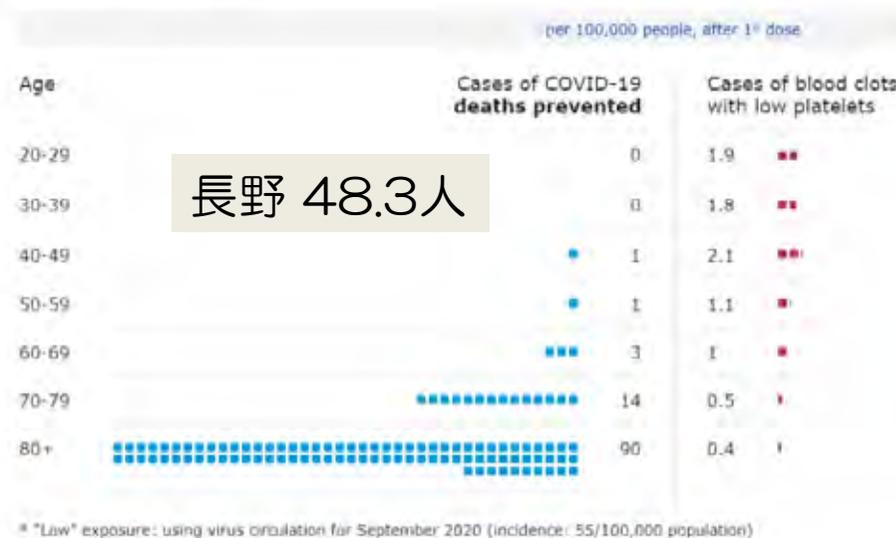
死亡数



## 低蔓延国

Low infection rate\*

死亡数



10万人当たりの感染者数401人の場合

10万人当たりの感染者数55人の場合

## アストラゼネカ社ワクチンの諸外国の使用状況

	米国	英国	EU	カナダ
有効率 (発症予防)	70.4% [95%CI:54.8,80.6] 等			
接種間隔	EU未申請	薬事：4～12週間	薬事：4～12週間	薬事：4～12週間
		<div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">                     ※JCVIは、接種の展開にあたり1回目接種を優先する方針を示している。                 </div>		公衆衛生当局の推奨：16週間まで延長可能
対象年齢	EU未申請	薬事：18歳以上	薬事：18歳以上	薬事：18歳以上
		公衆衛生当局の推奨： 基礎疾患のない40歳未満(※)では他の選択肢があるならそちらを優先(5/7～) ※4/7～5/6までは「30歳未満」としていた。	公衆衛生当局の推奨：国によって推奨対象とする年齢を制限 ・ドイツ：60歳以上の者に限って使用を推奨(3/30～) ・フランス：55歳以上の者に限って使用を推奨(3/19～) ・デンマーク、ノルウェー：年齢を問わず、停止(丁4/14～、諾5/11～)	公衆衛生当局の推奨：個人がmRNAワクチンを待つことを望まず、利益がリスクを上回る場合、禁忌のない30歳以上(※)の個人に限りアストラゼネカ社ワクチンを提供することを推奨(4/23～) ※3/19～4/22は「55歳以上」としていた。
妊婦への使用	有用性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること			
小児への使用	18歳未満への接種は承認されていない ※オックスフォード大学が6～17歳の小児を対象とした試験を実施中であったが、血栓症の動向を踏まえ、小児に対する治験を中断中。			

注：有効率欄は、Lancetの論文 (Merryn Voysey, et al. "Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK") におけるLSDSもSDSDも合わせた統合解析でのVE

# アストラゼネカ社バキスゼブリア筋注

## 特徴

- ウイルスベクターワクチンであること

## 問題点

- 有効性が約70%であること
- 頻度は著しく低いが血小板減少性血栓症のために、低蔓延国では40歳以下には接種対象にしにくいこと。
- 海外に供給しているが、国内で接種実績がない。

## 利点

- 国内製造できるワクチンであること。
- 保存が容易（2-8℃）、包装単位が小さい。
- 「アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第2版」ができ、副反応に対する対応策ができ、臨時接種とする条件が成立した。

アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の  
血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第2版

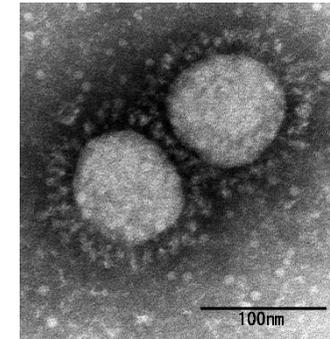
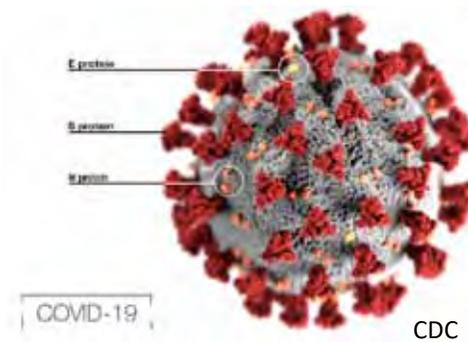
2021年6月

日本脳卒中学会、日本血栓止血学会

令和2年度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)

課題番号 20HA2013



国立感染症研究所ホームページ



# 健康観察日誌集計の中間報告 (9)



代表研究者

伊藤 澄信 順天堂大学医学部 臨床研究・治験センター、臨床薬理学 客員教授

分担研究者

楠 進 地域医療機能推進機構・本部・理事

土田 尚 国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部長

金子 善博 労働者健康安全機構本部本部 研究ディレクター

飛田 護邦 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 先任准教授

研究事務局

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター



予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会&医薬品等安全対策部会安全対策調査会 2021/7/7



順天堂大学 コロナワクチン研究事務局

# 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）

リスクコミュニケーションの一環として治験と同様の方法で、1－2万人の安全性情報を収集し、厚労省の専門家会議を通じて、国民の皆様に本ワクチンの安全性情報を発信することを目的とする。免疫を惹起することに伴う発熱、倦怠感などの副反応疑いの情報を正確に把握し、医療機関の業務と両立したワクチン接種が遂行できるように情報発信する。

調査内容： SARS-CoV-2 ワクチン接種者の最終接種4週間までの安全性

- 体温、接種部位反応、全身反応（日誌）
- 主たる目的は副反応疑い、重篤なAE（因果関係問わず）  
のコホート調査による頻度調査
- NHO、JCHO、JOHASの職員（コミナティ筋注）
- 自衛隊職員（COVID-19ワクチンモデルナ筋注）
- 2万人調査すると0.015%（6,700人に一人）発現する副反応疑いが95%の可能性で捕捉できる（1万人なら0.03%、3,350人に一人）。



ワクチン接種者を対象とする前向き観察研究





# コミナティ筋注被接種者数の推移（累計）



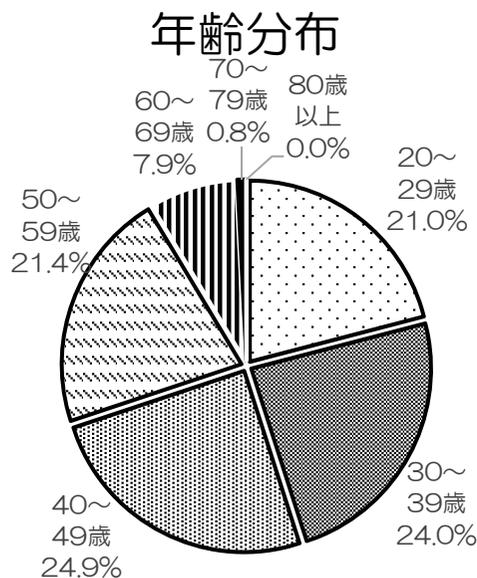
2021年

\* 同意撤回者2人あるため、  
研究当初同意者19,808人から2人減

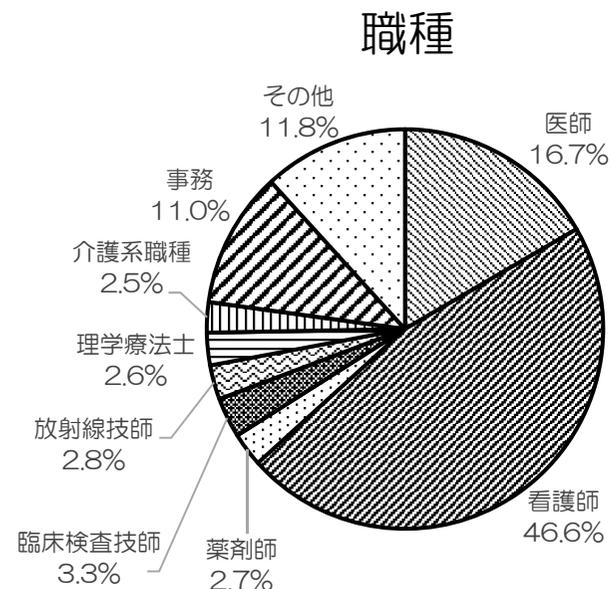
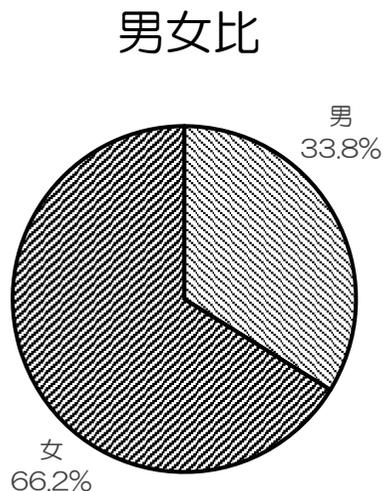


# コミュニティ筋注被接種者の人口統計学的特性

被接種者数 19,806人



(参考) 65歳以上 579 (2.9%)



治療中疾患	人数	割合
高血圧	1,724	8.7%
脂質異常症	1,000	5.1%
糖尿病	411	2.1%
気管支喘息	430	2.2%
アトピー性皮膚炎	567	2.9%
その他	2,591	13.1%
なし	14,531	73.4%

n=19,806

既往歴	人数	割合
気管支喘息	1,941	9.8%
悪性腫瘍	412	2.1%
いずれもなし	17,488	88.3%

n=19,806

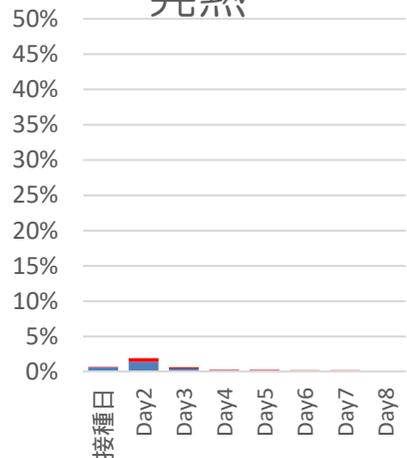
複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません



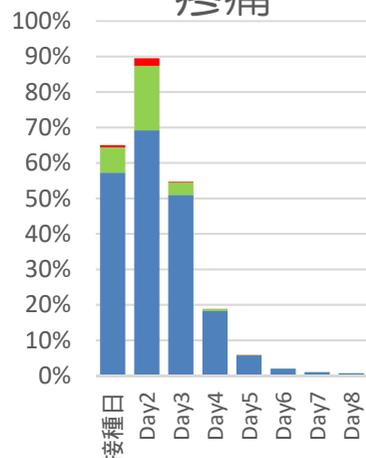
# コミナティ筋注

## 1回目接種後 n=19,791 (99.9%)

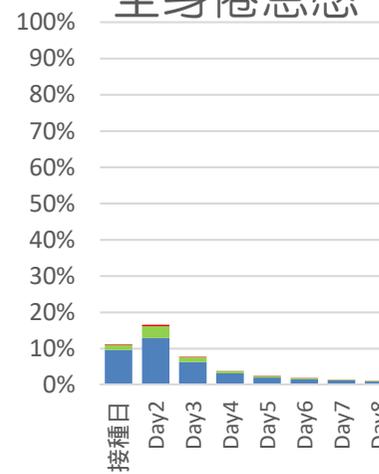
### 発熱



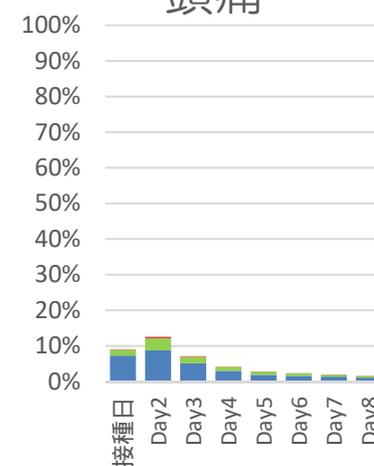
### 疼痛



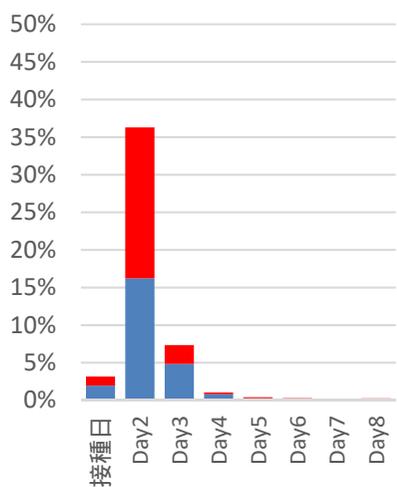
### 全身倦怠感



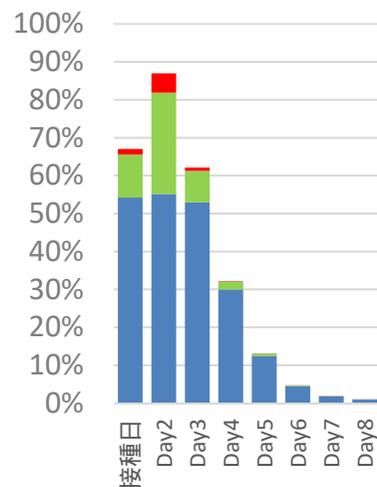
### 頭痛



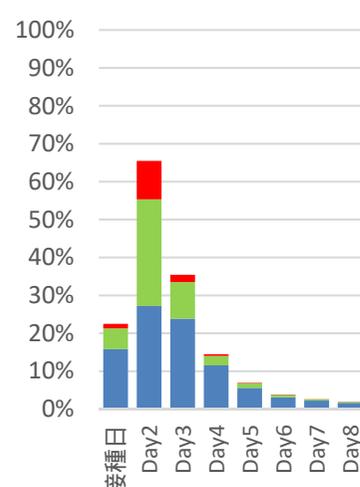
## 2回目接種後 n=19,593 (99.7%)



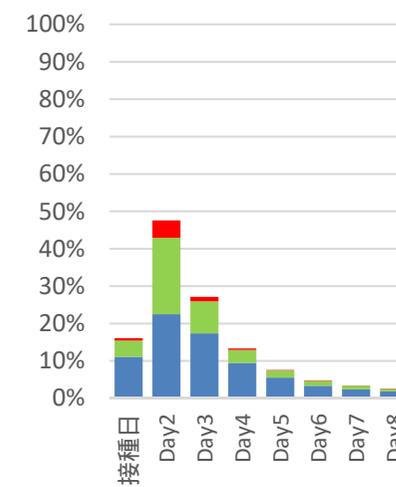
■ 37.5-38°C ■ 38°C以上



■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度



■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度



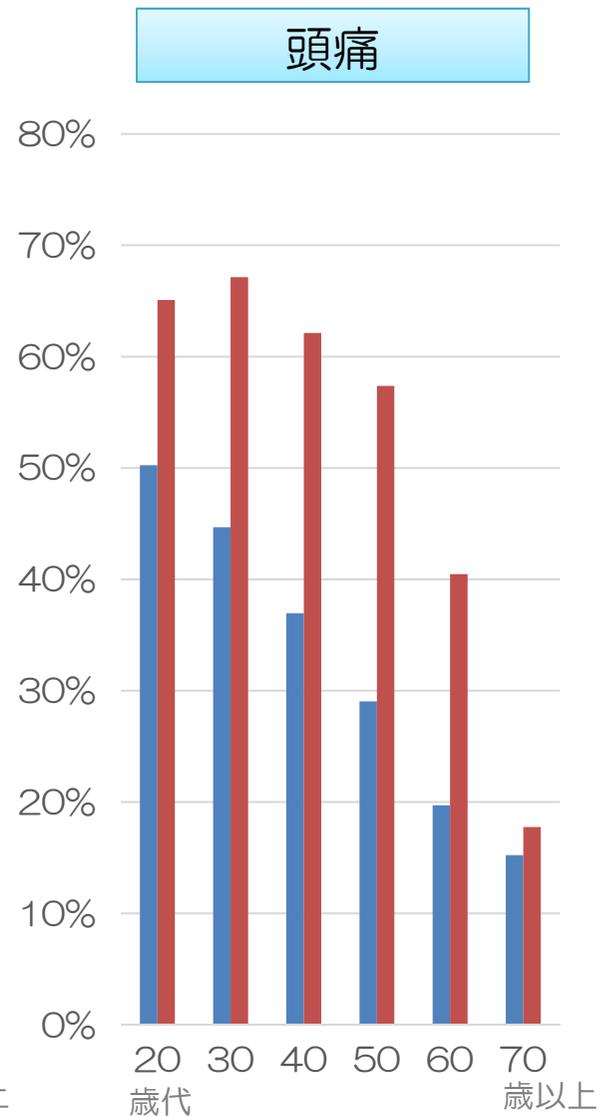
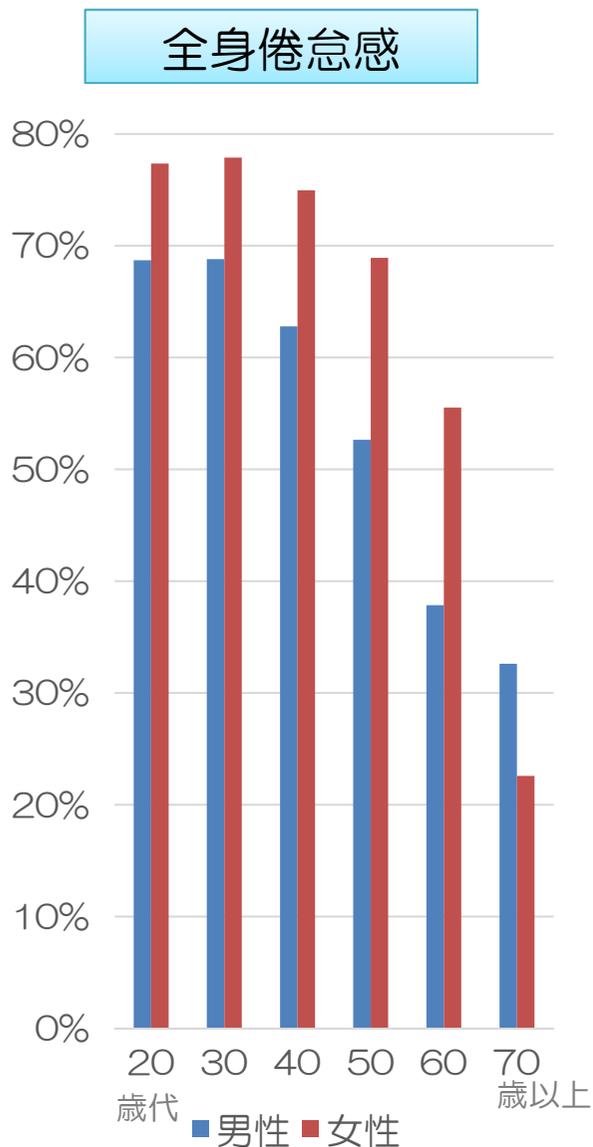
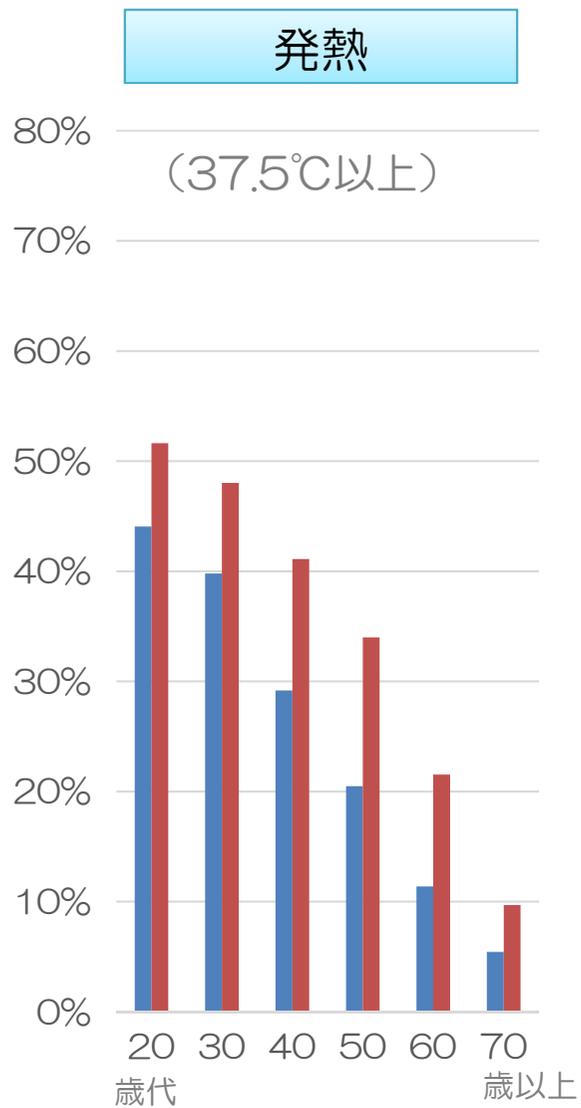
■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度

# 2回目接種後の年齢階級別AE発現率

Data Cutoff Date  
2021/7/2 8:00

n=19,593 (99.7%)

コミナティ筋注



## 副反応疑い報告等一覧（コミナティ筋注）

## PMDA報告症例

2021/6/18現在

報告番号	副反応疑い/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	症候発現日	転帰	転帰日
副反応1	SAE1/副反応1	第3報	皮膚及び口腔内のアレルギー反応	不明	2021/2/19-		2021/2/19	回復	2021/2/24
副反応2	SAE3/副反応2	第3報	脱力（手足があがらない）発熱	40代女性	2021/2/22-		2021/2/22	回復	2021/2/24
副反応3	SAE4/副反応3	第1報	冷感・悪寒戦慄	40代女性	2021/2/19-		2021/2/19	回復	2021/2/20
副反応4	SAE5/副反応4	第4報	突発性難聴	40代女性	2021/2/22	2021/3/15	2021/3/2	回復	2021/5/13
副反応5	SAE6/副反応5 ※因果関係否定のため取り下げ	第3報	肺炎	40代男性	2021/2/19-		2021/2/25	軽快	2021/3/4
副反応6	SAE10/副反応6	第3報	左三叉神経障害	40代女性	2021/2/22-		2021/2/23	回復	2021/4/12
副反応7	SAE12/副反応7	第1報	アナフィラキシー	40代女性	2021/2/17	2021/3/11	2021/3/11	回復	2021/3/12
副反応8	SAE13/副反応8	第3報	末梢性顔面神経麻痺 ※三叉神経障害から事象名変更	20代女性	2021/2/22-		2021/3/9	軽快	2021/3/25
副反応9	SAE14/副反応9	第2報	浮動感，左眼瞼挙上困難，左眼違和感	50代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/12	軽快	2021/3/13
副反応10	SAE15/副反応10	第2報	気分不良，動悸，視覚異常	40代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/12	軽快	2021/3/13
副反応11	SAE16/副反応11	第2報	食欲不振	30代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/14	軽快	2021/3/18
副反応12	SAE17/副反応12	第3報	肺炎	40代男性	2021/2/19-		2021/3/15	回復	2021/3/24
副反応13	副反応13 ※非重篤のためSAE番号なし	第1報	蕁麻疹	50代女性	2021/2/22	2021/3/15	2021/3/15	軽快	2021/3/16
副反応14	SAE19/副反応14	第2報	急性冠症候群及び心筋炎疑い	20代男性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/16	軽快	2021/4/5
副反応15	SAE21/副反応15	第2報	右前庭神経炎 ※前庭神経炎から事象名変更	40代男性	2021/2/19	2021/3/15	2021/3/17	軽快	2021/3/23
副反応16	SAE22/副反応16	第3報	アナフィラキシー ショック	40代女性	2021/2/25	2021/3/18	2021/3/18	回復	2021/3/19
副反応18	SAE25/副反応18	第2報	アナフィラキシー	30代女性	2021/2/25	2021/3/18	2021/3/18	回復	2021/3/22
副反応19	副反応19 ※非重篤のためSAE番号なし	第1報	血管迷走神経反射	20代女性	2021/2/24	2021/3/17	2021/3/18	回復	2021/3/18
副反応20	副反応20 ※非重篤のためSAE番号なし	第1報	けいれん	40代女性	2021/2/24	2021/3/17	2021/3/19	回復	2021/3/19
副反応21	副反応21 ※非重篤のためSAE番号なし	第2報	蕁麻疹	20代女性	2021/2/24	2021/3/17	2021/3/20	回復	2021/4/2
副反応22	SAE27/副反応22	第5報	発熱の長期化／中毒疹 ※事象名追加	20代男性	2021/2/24	2021/3/20	2021/3/20	軽快	2021/4/16
副反応23	SAE32/副反応23	第2報	肺動脈血栓塞栓症、深部静脈血栓症	40代女性	2021/2/22	2021/3/15	2021/4/2	軽快	2021/4/13

副反応疑い17は4月8日同意撤回のため削除



順天堂大学 コロナワクチン研究事務局

# 副反応疑い報告等一覧（コミナティ筋注）

## SAE（因果関係問わず）

2021/6/18現在

報告番号	副反応疑い/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1/副反応1	第3報	皮膚及び口腔内のアレルギー反応	不明	2021/2/19-		2021/2/19	回復	2021/2/24
SAE2	SAE2	第2報	一過性全健忘	60代女性	2021/2/19-		2021/2/22	回復	2021/2/24
SAE3	SAE3/副反応2	第3報	脱力（手足があがらない）発熱	40代女性	2021/2/22-		2021/2/22	回復	2021/2/24
SAE4	SAE4/副反応3	第1報	冷感・悪寒戦慄	40代女性	2021/2/19-		2021/2/19	回復	2021/2/20
SAE5	SAE5/副反応4	第4報	突発性難聴	40代女性	2021/2/22	2021/3/15	2021/3/2	回復	2021/5/13
SAE6	SAE6/副反応5 ※因果関係なしに変更	第3報	肺炎	40代男性	2021/2/19-		2021/2/25	軽快	2021/3/4
SAE7	SAE7	第2報	左尿管結石	40代男性	2021/2/22-		2021/3/3	回復	2021/3/7
SAE8	SAE8	第2報	COVID-19	20代女性	2021/2/24-		2021/3/2	軽快	2021/3/5
SAE9	SAE9	第2報	急性虫垂炎	30代女性	2021/2/22-		2021/2/27	回復	2021/3/15
SAE10	SAE10/副反応6	第3報	左三叉神経障害	40代女性	2021/2/22-		2021/2/23	回復	2021/4/12
SAE11	SAE11	第1報	急性虫垂炎	40代女性	2021/2/20-		2021/2/25	回復	2021/3/2
SAE12	SAE12/副反応7	第1報	アナフィラキシー	40代女性	2021/2/17	2021/3/11	2021/3/11	回復	2021/3/12
SAE13	SAE13/副反応8	第3報	末梢性顔面神経麻痺 ※三叉神経障害から事象名変更	20代女性	2021/2/22-		2021/3/9	軽快	2021/3/25
SAE14	SAE14/副反応9	第2報	浮動感，左眼瞼挙上困難，左眼違和感	50代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/12	軽快	2021/3/13
SAE15	SAE15/副反応10	第2報	気分不良，動悸，視覚異常	40代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/12	軽快	2021/3/13
SAE16	SAE16/副反応11	第2報	食欲不振	30代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/14	軽快	2021/3/18
SAE17	SAE17/副反応12	第3報	肺炎	40代男性	2021/2/19-		2021/3/15	回復	2021/3/24
SAE18	SAE18	第1報	労作性狭心症	50代男性	2021/2/19	2021/3/15	2021/2/25	回復	2021/3/15
SAE19	SAE19/副反応14	第2報	急性冠症候群及び心筋炎疑い	20代男性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/16	軽快	2021/4/5
SAE20	SAE20	第2報	右鎖骨骨折	60代男性	2021/2/24	2021/3/15	2021/3/4	軽快	2021/3/19



## 副反応疑い報告等一覧（コミナティ筋注）

### SAE（因果関係問わず）

2021/6/18現在

報告番号	副反応疑い/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE21	SAE21/副反応15	第2報	右前庭神経炎 ※前庭神経炎から事象名変更	40代男性	2021/2/19	2021/3/15	2021/3/17	軽快	2021/3/23
SAE22	SAE22/副反応16	第3報	アナフィラキシー ショック	40代女性	2021/2/25	2021/3/18	2021/3/18	回復	2021/3/19
SAE24	SAE24	第2報	癒着性イレウス	50代女性	2021/2/20-		2021/3/6	軽快	2021/3/25
SAE25	SAE25/副反応18	第2報	アナフィラキシー	30代女性	2021/2/25	2021/3/18	2021/3/18	回復	2021/3/22
SAE26	SAE26	第3報	トキシックショック症 候群	30代女性	2021/2/25-		2021/3/20	回復	2021/5/10
SAE27	SAE27/副反応22	第5報	発熱の長期化/中毒疹 ※事象名追加	20代男性	2021/2/24	2021/3/20	2021/3/20	軽快	2021/4/16
SAE28	SAE28	第2報	摂食障害	30代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/26	軽快	2021/4/15
SAE29	SAE29	第1報	S状結腸憩室炎	50代女性	2021/2/19	2021/3/12	2021/3/16	回復	2021/3/27
SAE30	SAE30	第2報	脳梗塞	60代男性	2021/2/22	2021/3/16	2021/3/23	軽快	2021/4/20
SAE31	SAE31	第3報	急性細菌性前立腺炎	50代男性	2021/2/19	2021/3/12	2021/4/2	回復	2021/4/19
SAE32	SAE32/副反応23	第2報	肺動脈血栓塞栓症、深 部静脈血栓症	40代女性	2021/2/22	2021/3/15	2021/4/2	軽快	2021/4/13

SAE23は4月8日同意撤回のため削除



1回目接種後	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満**
血液およびリンパ系障害			リンパ節症(0.11%)	リンパ節痛	貧血
心臓障害			動悸(0.17%)	頻脈	不整脈
耳および迷路障害				耳鳴,耳不快感,回転性めまい,耳痛	片耳難聴
眼障害			眼そう痒症(0.18%)	眼充血,眼痛,眼の異常感,霧視,視力障害,結膜出血,眼瞼浮腫,眼瞼紅斑,光視症,眼瞼腫脹,眼精疲労,ドライアイ,眼窩周囲腫脹,眼瞼機能障害	眼瞼痙攣,眼瞼湿疹,眼出血,眼瞼下垂,流涙増加,硝子体浮遊物,眼の異物感,眼の不快感,眼症状,眼の異常感覚
胃腸障害		悪心(1.27%),下痢(1.09%)	腹痛(0.37%),腹部不快感(0.23%),口内炎(0.23%),嘔吐(0.18%),上腹部痛(0.13%),軟便(0.12%)	口の感覚鈍麻,歯肉痛,下腹部痛,口内乾燥,舌痛,歯痛,鼓腸,歯肉腫脹,口の錯覚,便秘,消化不良,嚥下障害,耳下腺腫大,唾液腺痛,胃腸音異常,口腔粘膜のあれ	口唇炎,大腸炎,舌炎,口唇痛,嚥下痛,口腔内不快感,口腔内痛,肛門周囲腫脹,流涎過多,口腔障害
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(91.98%),倦怠感(23.16%),ワクチン接種部位紅斑(13.85%),ワクチン接種部位熱感(12.85%),ワクチン接種部位腫脹(12.48%),ワクチン接種部位硬結(10.64%),ワクチン接種部位そう痒感(8.01%)	発熱(3.3%),悪寒(1.95%),ワクチン接種部位運動障害(1.28%)	疼痛(0.65%),ワクチン接種部位内出血(0.43%),異常感(0.40%),腋窩痛(0.17%),ワクチン接種部位不快感(0.17%),	口渇,浮腫,不快感,腫脹,疲労,ワクチン接種部位知覚異常,無力症,胸部不快感,胸痛,圧痛,末梢腫脹,ワクチン接種部位浮腫,顔面浮腫,ワクチン接種部位変色	凍瘡,酩酊感,顔面腫脹,ワクチン接種部位小水疱
免疫系障害			季節性アレルギー(0.18%)	アナフィラキシー反応	
感染症および寄生虫症				上気道感染,口腔ヘルペス,結膜炎,歯肉炎,単純ヘルペス,麦粒腫,副鼻腔炎,膿性痰	アデノウイルス結膜炎,虫垂炎,膀胱炎,胃腸炎,咽頭炎,膿疱,扁桃炎
傷害、中毒および処置合併症					皮膚裂傷
臨床検査				血圧上昇,血圧低下	心拍数増加
代謝および栄養障害				食欲減退	
筋骨格系および結合組織障害		筋肉痛(2.19%),関節痛(1.46%),四肢不快感(1.00%)	背部痛(0.50%),筋骨格硬直(0.46%),四肢痛(0.42%),筋力低下(0.26%),頸部痛(0.22%),筋骨格不快感(0.12%)	筋痙攣,筋骨格痛,筋骨格系胸痛	関節障害,筋膜炎,顎関節症候群,開口障害
神経系障害	頭痛(21.35%)		傾眠(0.84%),浮動性めまい(0.69%),感覚鈍麻(0.58%)	片頭痛,錯覚,味覚障害,注意力障害,振戦,体位性めまい,味覚不全,嗅覚錯誤,失神寸前の状態,肋間神経痛	頸腕症候群,記憶障害,単麻痺,運動障害,神経痛,坐骨神経痛,一過性全健忘,三叉神経痛
精神障害				不眠症,精神障害	多幸気分,中期不眠症,悪夢,睡眠障害,抑うつ症状,気分の落ち込み
腎および尿路障害				排尿困難	膀胱痛,尿管結石症
生殖系および乳房障害				月経困難症,性器出血	乳房腫脹,排卵痛,性器分泌物
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(10.21%)	口腔咽頭痛(1.02%)	咳嗽(0.56%),口腔咽頭不快感(0.30%),<しゃみ(0.24%),鼻閉(0.19%)	喀痰増加,呼吸困難,湿性咳嗽,喉頭不快感,発声障害,鼻出血,咽喉刺激感,喘息,鼻痛,咽喉絞扼感,咽喉乾燥,労作性呼吸困難,アレルギー性鼻炎,鼻部不快感	息詰まり感,低酸素症,口腔咽頭腫脹,いびき,上気道性喘鳴,扁桃肥大,喘鳴,咽頭紅斑,喉頭刺激感,口腔咽頭水疱形成,咽頭異常感覚
皮膚および皮下組織障害			発疹(0.33%),そう痒症(0.32%),蕁麻疹(0.30%),多汗症(0.12%)	湿疹,寝汗,紅斑,冷汗,紫斑,アトピー性皮膚炎,皮膚乾燥,皮膚剥脱,皮下出血	ざ瘡,水疱,そう痒性皮膚疹,色素沈着障害
外科および内科処置				デンタルケア	
血管障害			ほてり(0.16%)	末梢冷感,潮紅,蒼白	内出血

\*0.1%未満は頻度を省略

n=19,791

病休は 57名 0.29%



2回目接種後	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害			リンパ節症 (0.97%), リンパ節痛 (0.47%)	貧血	
心臓障害			動悸 (0.22%)	頻脈, 不整脈	徐脈, 上室性頻脈
耳および迷路障害			耳鳴 (0.14%)	耳痛, 耳不快感, 回転性めまい, 難聴	聴力低下
眼障害				眼そう痒症, 眼痛, 眼瞼浮腫, 霧視, 眼部不快感, 眼瞼痙攣, ドライアイ, 眼充血, 眼窩周囲腫脹, 眼の異常感, 結膜出血, 眼の障害, 眼瞼下垂, 眼瞼腫脹, 視力障害, 眼球浮腫	眼精疲労, 眼脂, 眼刺激, 流涙増加, 眼窩周囲浮腫, 羞明, 網膜出血, 閃輝暗点, 眼の異物感, 結膜充血, 眼瞼機能障害, 眼瞼発疹, 眼症状, 眼の異常感覚
胃腸障害		悪心 (3.84%), 下痢 (1.74%)	腹痛 (0.75%), 嘔吐 (0.60%), 腹部不快感 (0.56%), 上腹部痛 (0.35%), 口内炎 (0.17%), 軟便 (0.13%)	口の感覚鈍麻, 唾液腺痛, 下腹部痛, 消化不良, 歯痛, 歯肉痛, 口唇腫脹, 口腔内不快感, 便秘, 口内乾燥, 排便回数増加, 口腔内痛, 口の錯覚	腹部膨満, アフトア性潰瘍, 口唇炎, 嚥下障害, 小腸炎, 歯肉腫脹, 舌痛, 口腔粘膜水疱形成, 耳下腺腫大, 流涎過多, 舌の運動障害, 舌あられ, 口腔そう痒症, 直腸しぶり, 歯の異常感覚, 口唇紅斑, 口腔粘膜のあれ
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛 (89.49%), 倦怠感 (68.78%), 発熱 (38.12%), ワクチン接種部位熱感 (19.0%), ワクチン接種部位紅斑 (15.93%), ワクチン接種部位腫脹 (14.07%), ワクチン接種部位そう痒感 (11.91%), ワクチン接種部位硬結 (10.05%)	腋窩痛 (1.47%)	疼痛 (0.85%), ワクチン接種部位運動障害 (0.51%), 異常感 (0.43%), ワクチン接種部位内出血 (0.28%), 熱感 (0.24%), 無力症 (0.17%), 胸痛 (0.10%)	口渴, 浮腫, 不快感, 腫脹, 疲労, ワクチン接種部位知覚異常, 無力症, 胸部不快感, 胸痛, 圧痛, 末梢腫脹, 冷感, ワクチン接種部位浮腫, 顔面浮腫, ワクチン接種部位変色	凍瘡, 酩酊感, 顔面腫脹, ワクチン接種部位小水疱
免疫系障害				季節性アレルギー, 過敏症	アナフィラキシー反応, 節足動物刺傷アレルギー
感染症および寄生虫症				上気道感染, 口腔ヘルペス, 膀胱炎, 歯肉炎, 咽頭炎, ヘルペスウイルス感染, 副鼻腔炎	気管支炎, 蜂巣炎, 肺炎, 膿疱, ヘルペス眼感染
傷害、中毒および処置合併症					足骨折, 肋骨骨折
臨床検査				血圧上昇	血圧低下, 身体的診察, 体重減少, 体重増加
代謝および栄養障害			食欲減退 (0.81%)		食欲障害
筋骨格系および結合組織障害	関節痛 (10.21%)	筋肉痛 (3.48%), 背部痛 (2.29%)	筋骨格硬直 (0.57%), 四肢痛 (0.53%), 四肢不快感 (0.49%), 頸部痛 (0.47%), 筋骨格痛 (0.16%), 筋骨格不快感 (0.11%)	筋力低下, 筋痙攣, 単径部痛, 筋骨格系胸痛	関節硬直, 顎関節症候群, 腱鞘炎, 弾発指, 椎間板突出
神経系障害	頭痛 (53.13%)	浮動性めまい (1.11%)	感覚鈍麻 (0.66%), 傾眠 (0.63%), 錯覚 (0.10%)	振戦, 体位性めまい, 神経痛, 味覚障害, 片頭痛, 味覚不全, 注意力障害, 意識消失, 坐骨神経痛, 肋間神経痛	脱力発作, 精神的機能障害, 感覚障害, 失神, 三叉神経痛, 起立障害, 顔面痙攣
精神障害			不眠症 (0.10%)	中期不眠症	不安, 易刺激性, 睡眠障害, 精神障害
腎および尿路障害				頻尿, 排尿困難, 血尿, 尿閉	着色尿, 多尿
生殖系および乳房障害				月経困難症, 性器出血	乳房痛, 精巣痛
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏 (14.43%)	口腔咽頭痛 (1.33%)	咳嗽 (0.95%), 呼吸困難 (0.30%), 口腔咽頭不快感 (0.26%), 鼻閉 (0.23%), くしゃみ (0.12%)	呼吸困難, 喀痰増加, 湿性咳嗽, 喉頭不快感, 発声障害, 鼻出血, 咽喉刺激感, 喘息, 鼻痛, 咽喉絞扼感, 咽喉乾燥, 労作性呼吸困難, アレルギー性鼻炎, 鼻部不快感	咽喉乾燥, 過換気, 鼻乾燥, 呼吸障害, アレルギー性鼻炎, 鼻痛, 口唇そう痒症, 咽頭異常感覚, 咽頭腫脹
皮膚および皮下組織障害			蕁麻疹 (0.37%), そう痒症 (0.32%), 発疹 (0.28%), 多汗症 (0.15%)	湿疹, 寝汗, 冷汗, 紅斑, 皮膚乾燥, 水疱, 紫斑, 皮膚剥脱	アトピー性皮膚炎, 皮下出血, 皮膚疼痛, 手掌紅斑, 掌蹠膿疱症, 色素沈着障害
外科および内科処置					尿管手術
血管障害			ほてり (0.17%), 末梢冷感 (0.13%)	潮紅	高血圧, 内出血

\*0.1%未満は頻度を省略 n=19,593 病休は 1,381名 7.05%



## AEに対しての使用薬剤（解熱鎮痛薬、Day8まで）

薬剤名	1回目接種後			2回目接種後		
被接種者数	19,791人			19,593人		
アセトアミノフェン	694人	3.51%	うちアセトアミノフェンとの重複	2,506人	12.79%	うちアセトアミノフェンとの重複
ロキソプロフェン	145人	0.73%	49人	371人	1.89%	250人
イブプロフェン	9人	0.05%	2人	20人	0.10%	13人
ジクロフェナック	4人	0.02%	1人	11人	0.06%	6人
アスピリン※	15人	0.08%	4人	33人	0.17%	24人

※バファリンはアスピリンとしてカウントしています

### 終了報告時COVID-19感染が報告された人 終了報告 19,806人

施設名	1回目接種日	年齢	性別
A病院	2021/2/19	40歳代	女
B病院	2021/2/19	20歳代	女
C病院	2021/2/22	50歳代	男
D病院	2021/2/24	20歳代	女
E病院	2021/2/24	50歳代	女
F病院	2021/2/24	20歳代	女
D病院	2021/2/24	40歳代	女
G病院	2021/2/25	20歳代	女

### 解熱鎮痛薬を飲んでいたら

1回目	805人	(4.07%)
うち2剤以上服用	53人	(0.27%)
2回目	2,646人	(13.50%)
うち2剤以上服用	291人	(1.49%)

8人のうち4人は  
2回目接種実施

COVID-19感染報告率  
0.82症例/10万人日  
(49日間で8人が感染したものと算出)



# 海外試験とH1N1インフルエンザワクチンとの比較

	BNT162b2 mRNAワクチン 筋注			BNT162b2第Ⅲ相試験 (NEJM) 2020年 海外 18,860人		H1N1pdm インフルエンザワクチン 不活化ワクチン 皮下注 H1N1インフルエンザ 2009年 (NHO) 22,112人	
	コミナティ筋注	先行接種		1回目	2回目		
	2021年 (NHO,JCHO,JOHAS) 途中経過	19,791 1回目	19,593 2回目				
発熱 (37.5℃以上)	3.3%	<b>38.1%</b>				発熱 (37.5℃以上)	3.1%
発熱 (38℃以上)	0.9%	21.3%	Fever (38.0℃以上)	4%	16%		
接種部位反応	92.6%	90.7%				接種部位反応	69.9%
発赤	13.9%	15.9%	Redness	5%	6%	発赤	<b>60.1%</b>
疼痛	92.6%	89.5%	Pain at injection site	83%	78%	疼痛	43.8%
腫脹	12.5%	14.1%	Swelling	6%	6%	腫脹	<b>36.0%</b>
硬結	10.6%	10.1%					
熱感	12.9%	19.0%				熱感	<b>28.2%</b>
かゆみ	8.0%	11.9%				かゆみ (中等度以 上)	6.7%
全身症状	35.8%	75.3%				全身症状	26.7%
倦怠感	23.2%	<b>68.9%</b>	Fatigue	47%	59%	倦怠感	19.0%
頭痛	21.4%	<b>53.1%</b>	Headache	42%	52%	頭痛	14.1%
鼻水	10.2%	14.4%				鼻水	10.4%



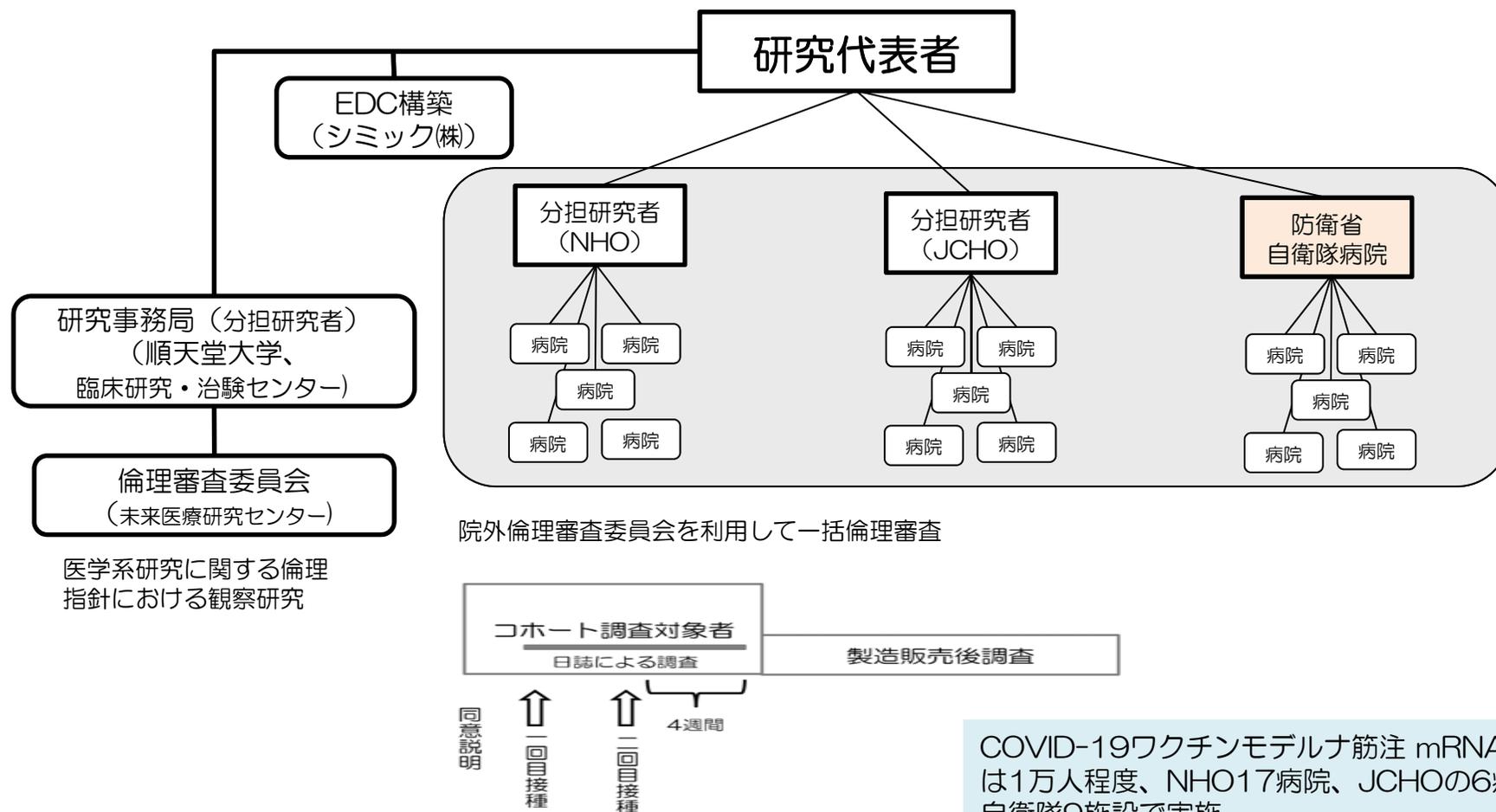
# コミナティ筋注 まとめ

2021/7/2現在

- 2月14日に特例承認となった新型コロナワクチン「コミナティ筋注」を2月17日から先行接種対象者に接種開始した。
- 2月25日に被接種者登録が終了し、19,806人が1回目接種し、コホート調査に登録された。2回目接種は19,658人が接種した。
- 被接種者は20代から50代がそれぞれ21-25%、60歳以上が8.7%、男性33.8%、女性66.2%、医師16.7%、看護師46.6%であった。
- 接種後8日目以降に回収した1回目接種19,791人(全体の99.9%)および2回目接種19,593人(99.7%)の健康観察日誌から、1回目接種後の発熱(37.5℃以上)は3.3%であったが、2回目は38.1%と高率であった。発熱する場合は翌日が多く、接種3日目には解熱した。接種部位の疼痛は90%を超える被接種者が自覚し、接種翌日が最も頻度が高かった。接種3日後には軽快した。1回目に比べ、2回目接種では接種翌日に頭痛(5割)、全身倦怠感(7割)を自覚した。年齢および性別によって、副反応の発現頻度は異なり、若年者・女性が高かった。65歳以上(578人)では発熱9%、全身倦怠感37%、頭痛21%であったが、接種部位疼痛は78%であった。
- 健康観察日誌の自由記載副反応から、腋窩リンパ節腫大を含む反応性リンパ節腫脹が2%程度にみられた。
- 研究班では2回目接種翌日の勤務は控えるように勧告をしていたが、それでも病休者は7%(時間休暇含む)にみられた。
- 2回目接種後に解熱鎮痛薬を使用した被接種者は13.5%で、12.8%はアセトアミノフェンを用いていたが、1.9%はロキソプロフェンを併用していた。ロキソプロフェン単剤使用は0.6%だった。
- 終了・中止報告のあった19,806人のうち8人がCOVID-19の感染を報告したが、うち4人は2回目接種をしていた。COVID-19感染報告率は0.82症例/10万人日であった。
- 2009年のH1N1pdmインフルエンザワクチンNHO 2万人調査と比較すると、コミナティ筋注は接種部位の疼痛の頻度が明らかに高く、2回目接種後の37.5℃以上の発熱(4割)、頭痛(5割)、全身倦怠感(7割)を認めた。
- 2回目接種後も接種30分以内の副反応疑いを認めた。1回目、2回目接種合わせて、顔面神経麻痺を含む末梢神経障害など22人がPMDAに報告された。



# COVID-19ワクチンモデルナ筋注 コホート調査実施体制



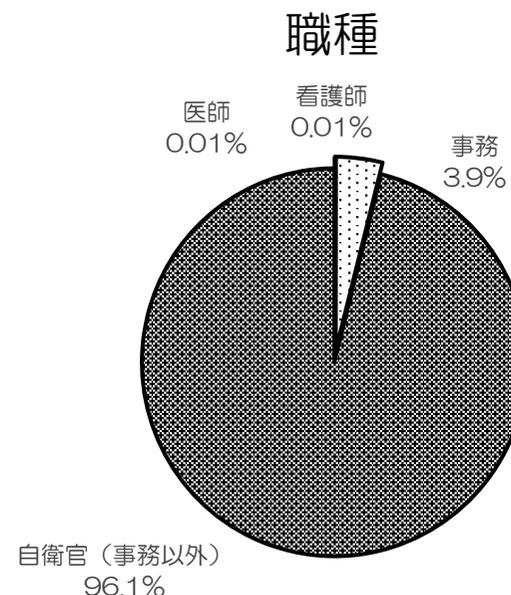
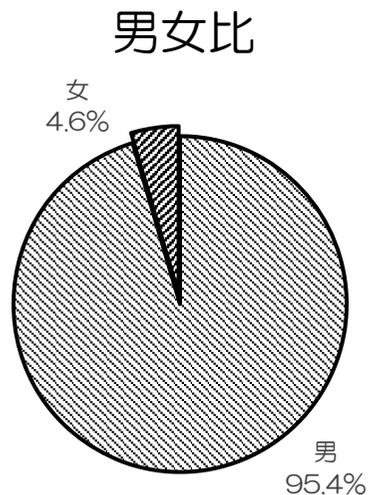
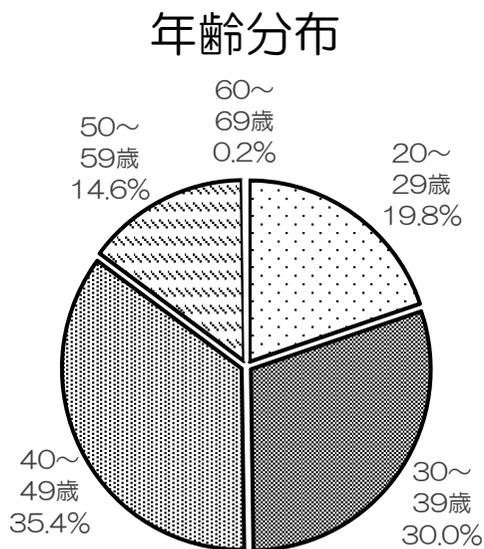
COVID-19ワクチンモデルナ筋注 mRNA-1273 は1万人程度、NHO17病院、JCHOの6病院 自衛隊9施設で実施

- EDC（診療録と日誌2回分）入力、報告基準該当副反応、重篤なAE発現時は研究事務局に報告（PMDA報告は研究事務局が代行）
- 診療録は保険診療ではありません（電カル登録は不要です）。
- 重篤な副反応は予防接種健康被害救済制度の臨時接種として市町村が補償
- 被接種者には日誌記載のため、体温計と定規を配布



# COVID-19ワクチンモデルナ筋注被接種者の人口統計学的特性

被接種者数 9,344人 7月5日15時現在



(参考) 65歳以上 登録なし (0%)

治療中疾患	人数	割合
高血圧	449	4.8%
脂質異常症	309	3.3%
糖尿病	113	1.2%
気管支喘息	69	0.7%
アトピー性皮膚炎	150	1.6%
その他	591	6.3%
なし	7,988	85.5%

n=9,344

複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません

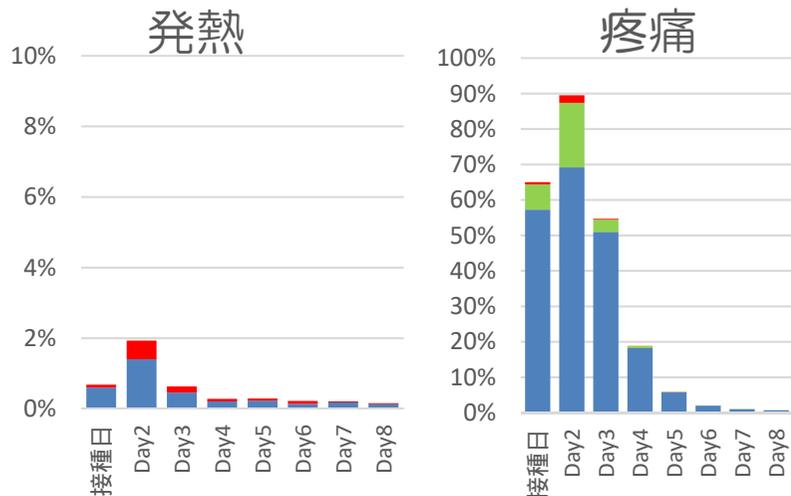
既往歴	人数	割合
気管支喘息	397	4.3%
悪性腫瘍	38	0.4%
COVID-19	28	0.3%
いずれもなし	8,882	95.1%

n=9,344



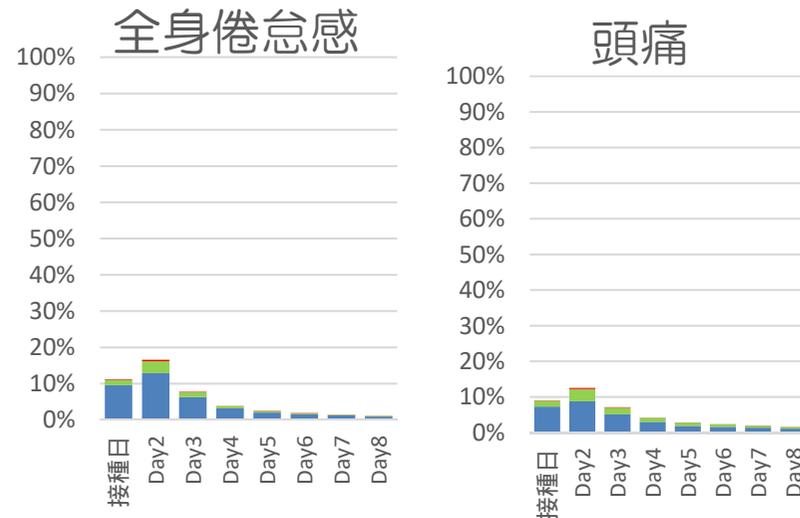
# コミナティ筋注とモデルナ筋注の時系列比較

## コミナティ筋注

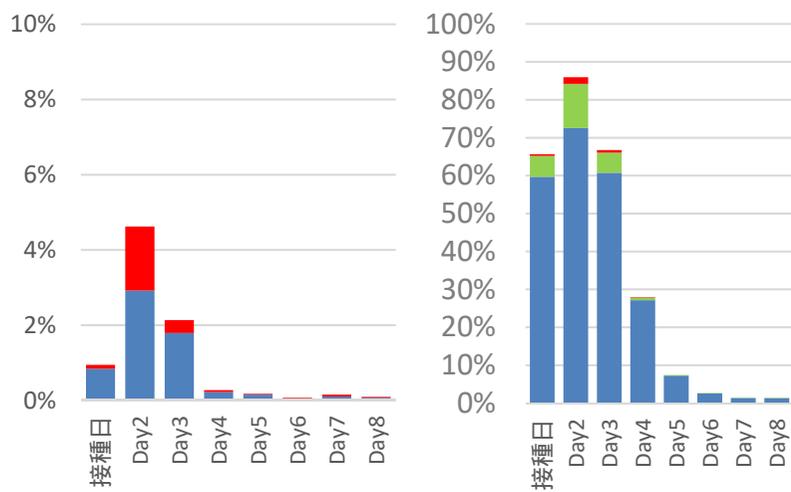


## 1回目接種後

n=19,791 (99.9%)



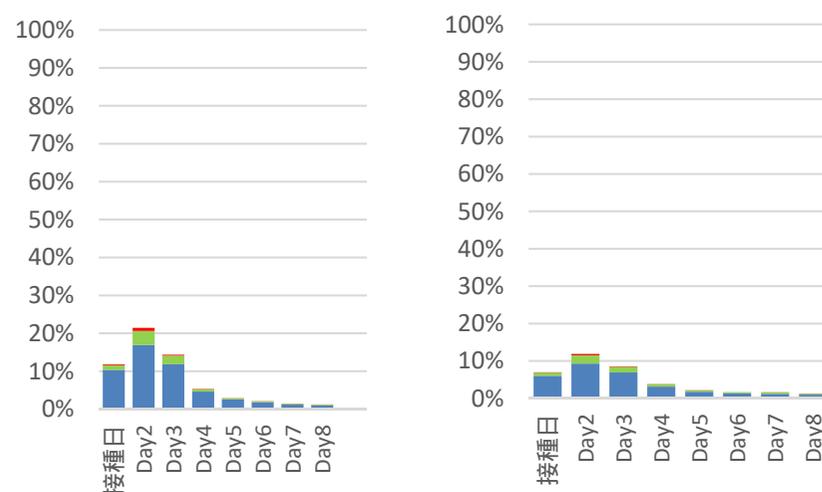
## COVID-19ワクチンモデルナ筋注



## 1回目接種後

n=4,069

Data Cutoff Date  
2021/7/5 16:30



■ 37.5-38°C ■ 38.0°C以上 ■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度

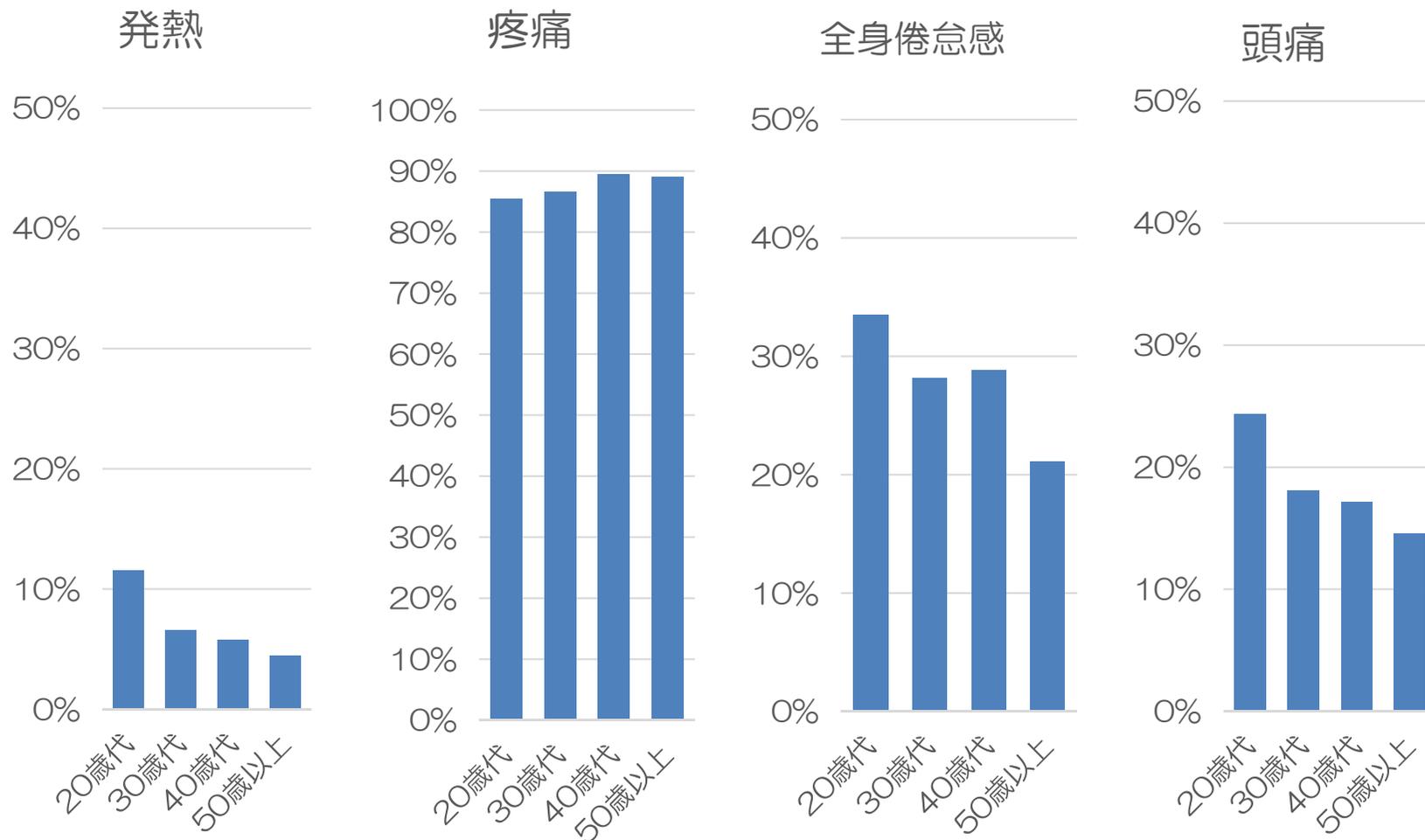
■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度

■ 軽度 ■ 中等度 ■ 高度



# 1回目接種後（Day8まで）年齢階級別AEの頻度

COVID-19ワクチンモデルナ筋注 n=4,069



1回目接種後	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害			リンパ節症(0.30%),リンパ節痛(0.24%),		
心臓障害				動悸	
耳および迷路障害				耳不快感,耳鳴	
眼障害				光視症,眼瞼腫脹,視力障害,眼瞼痛	
胃腸障害			悪心(0.84%),下痢(0.78%),腹痛(0.21%),	嘔吐,上腹部痛,口内炎,軟便,腹部不快感,歯肉腫脹,舌痛,歯痛,口 of 感覚鈍麻,食中毒,血便排泄	
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(87.29%),倦怠感(17.70%),ワクチン接種部位熱感(11.69%),ワクチン接種部位腫脹(10.51%),ワクチン接種部位紅斑(10.20%),ワクチン接種部位硬結(6.85%),発熱(6.46%),ワクチン接種部位そう痒感(5.35%)		腋窩痛(0.60%),悪寒(0.54%),ワクチン接種部位運動障害(0.42%),異常感(0.36%),疲労(0.15%),疼痛(0.15%),	胸痛,ワクチン接種部位内出血,胸部不快感,口渇,ワクチン接種部位変色,顔面痛,熱感,浮腫,末梢腫脹,ワクチン接種部位不快感	
免疫系障害				季節性アレルギー	
感染症および寄生虫症				口腔ヘルペス	
代謝および栄養障害				食欲減退	
筋骨格系および結合組織障害		筋肉痛(1.05%),	関節痛(0.99%),四肢痛(0.27%),背部痛(0.21%),四肢不快感(0.21%),筋骨格硬直(0.18%),頸部痛(0.15%),筋骨格不快感(0.15%),	筋力低下	
神経系障害	頭痛(17.70%)		感覚鈍麻(0.36%),傾眠(0.36%),浮動性めまい(0.21%)	錯感覚,味覚障害,味覚障害,構語障害,運動障害	
精神障害				不眠症	
生殖系および乳房障害				月経困難症	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(6.19%)		口腔咽頭痛(0.42%),口腔咽頭不快感(0.12%),	咳嗽,鼻出血,鼻閉,呼吸困難,喀痰増加,発声障害,くしゃみ,喘鳴,鼻腔内異常感覚,痰貯留	
皮膚および皮下組織障害			多汗症(0.27%),そう痒症(0.21%),発疹(0.15%),	蕁麻疹,さ瘡	
血管障害				ほてり,潮紅,高血圧,末梢冷感	

解析対象数が3,344のため、1例でも0.03%のため0.01%未満は空欄

\*0.1%未満は頻度を省略

n=3,344



# モデルナ・アーム（遅延性皮膚反応） 40歳代女性



Day8

7日目、痒いのが止まらなくなり腕をみると赤くなっており、熱を持っていました。保冷剤で冷やして痒みを抑えました。



Day9

8日目、またまた痒いので掻きむしり、腕を見ると昨日より広がり、盛り上がっていました。ネットでステロイドが効くとのことで、以前処方された手持ちのメサデルム軟膏を塗りました。8、9日目痒みのピークだったと思います。9～10日目 痒みあり。保冷剤、ステロイド。



Day12

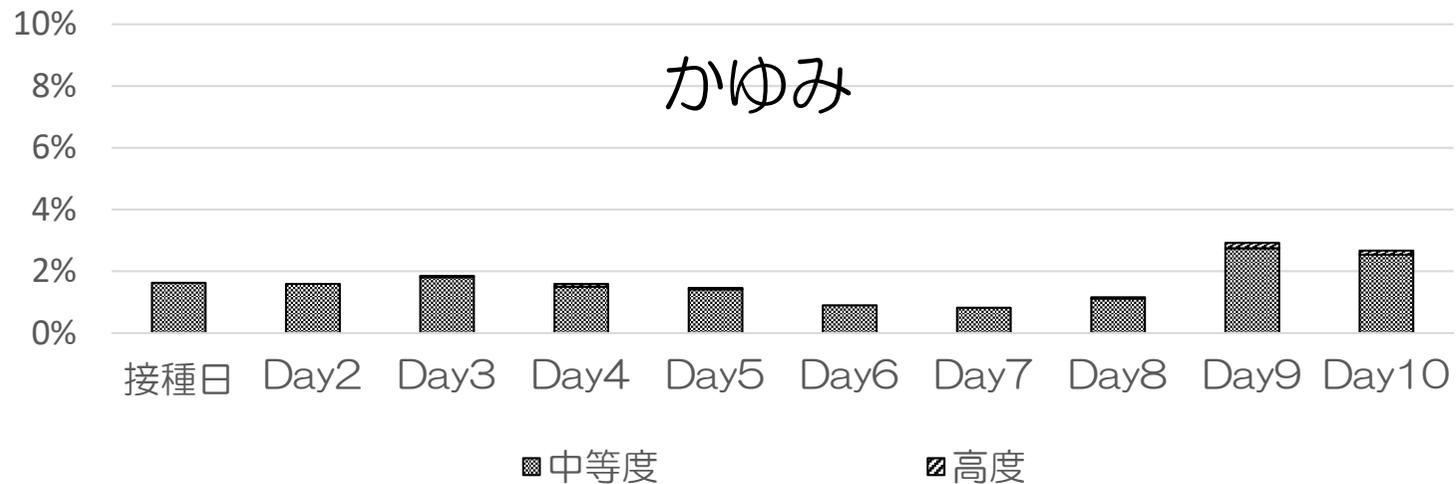
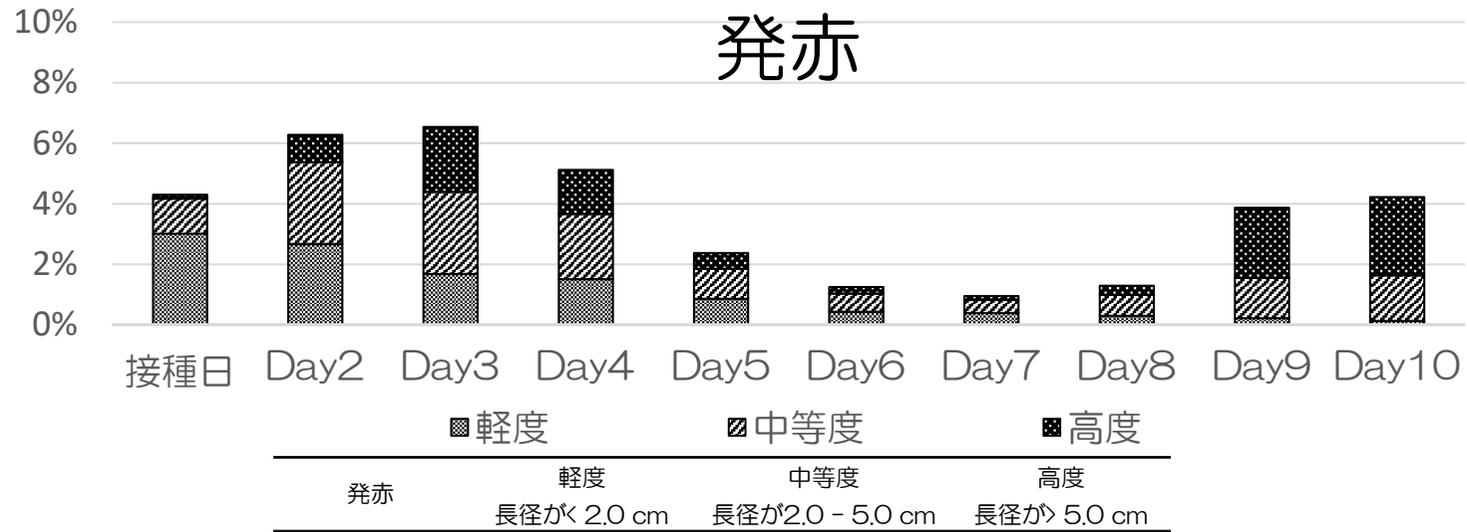
11日目ですが、接種部の下方にまだ痒み、赤みがありますが、上方（接種部）から治ってきているようです。

コホート調査の対象者ではありませんが、同意を得て提供いただいています。

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後

1回目接種後日誌1と日誌2の両者が回収できた2,325人



	軽度	中等度	高度
瘙痒感	—	痒みを感じるが、薬剤治療を要さない。	痒みを感じ、薬剤治療を要する。

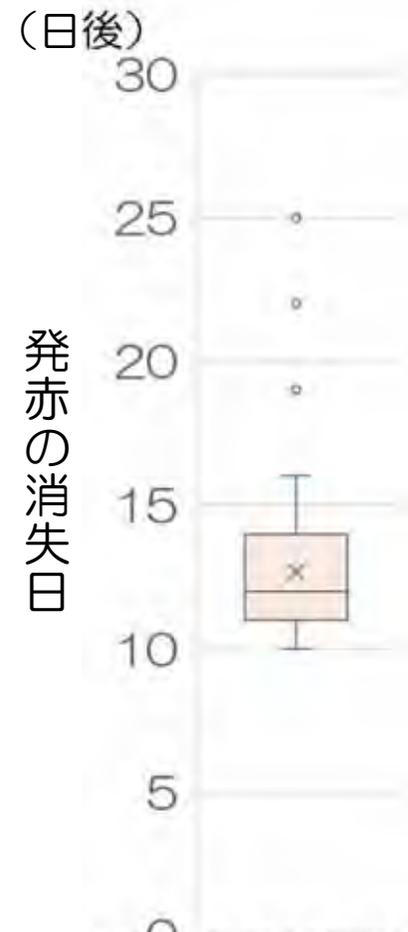
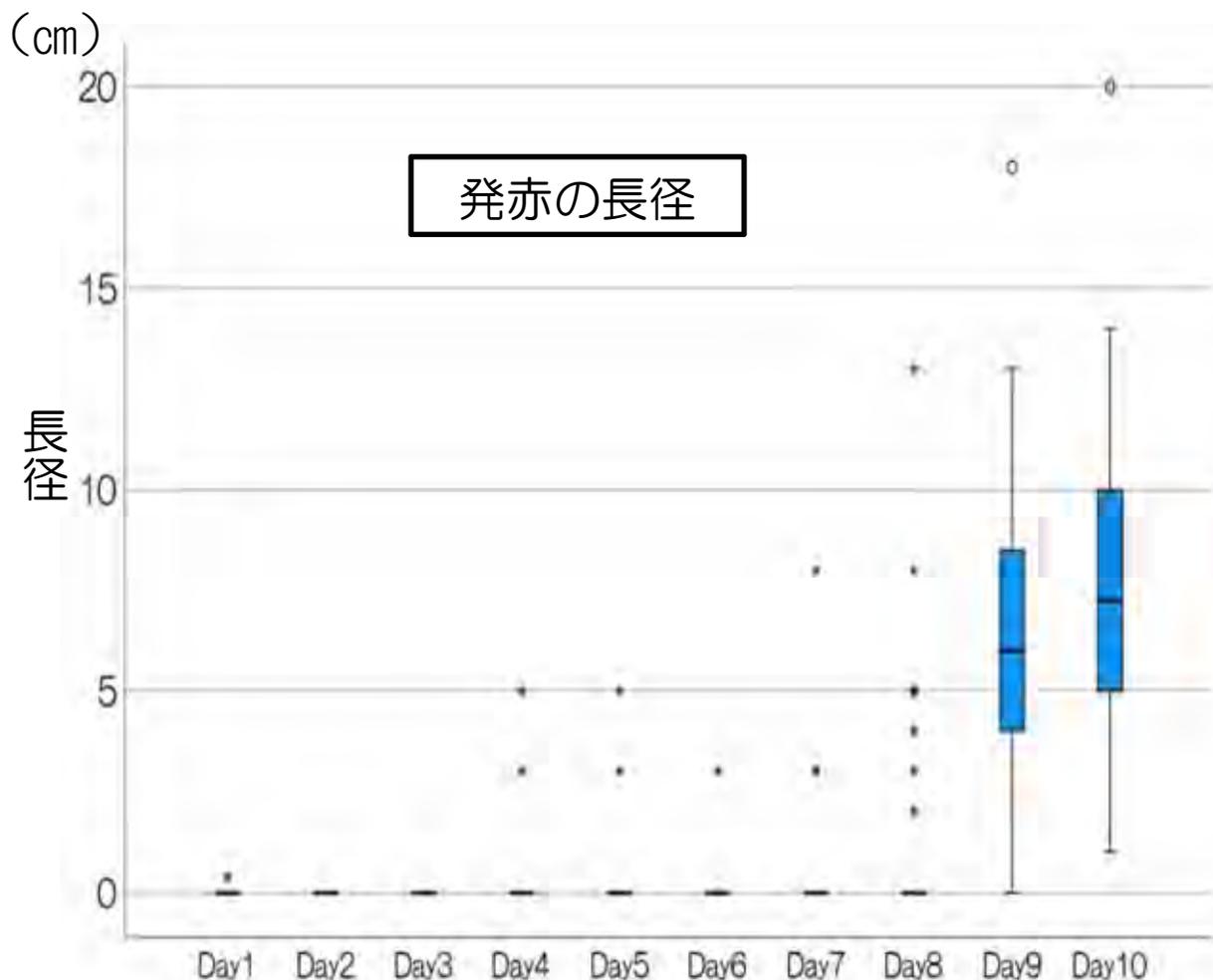


# 発赤（赤み）

Day3で発赤がなくなかつDay10以降に継続した50人の時間的推移

COVID-19ワクチンモデルナ筋注1回目

(被接種者2,325人中 2.15%)



平均消失日 12.7日±2.9日  
最長25日  
Day 10の最大径 20cm

※日誌1 (Day8まで) と日誌2 (Day10まで) を突合していますが、Day11以降は日誌データがありません。

年齢 42.3±7.3  
男 43 女 7



## 1回目接種後（Day8まで）年齢等で調整したAE

発熱等を従属変数として、モデルナ/コミナティ、  
性別、年齢を共変量としたときの調整オッズ比

従属変数	モデルナ/コミナティ	女/男	年齢
発熱	<b>3.154</b> ( 2.605 - 3.820 )	<b>1.915</b> ( 1.604 - 2.286 )	<b>0.960</b> ( 0.954 - 0.966 )
疼痛	<b>0.869</b> ( 0.771 - 0.980 )	<b>1.822</b> ( 1.645 - 2.018 )	<b>0.990</b> ( 0.987 - 0.994 )
倦怠感	<b>1.784</b> ( 1.630 - 1.952 )	<b>1.703</b> ( 1.584 - 1.831 )	<b>0.990</b> ( 0.987 - 0.993 )
頭痛	<b>1.500</b> ( 1.351 - 1.665 )	<b>2.619</b> ( 2.415 - 2.840 )	<b>0.989</b> ( 0.987 - 0.992 )
発赤	<b>1.201</b> ( 1.055 - 1.366 )	<b>2.334</b> ( 2.121 - 2.570 )	<b>1.001</b> ( 0.998 - 1.004 )
腫脹	<b>1.266</b> ( 1.114 - 1.440 )	<b>2.001</b> ( 1.815 - 2.206 )	<b>0.995</b> ( 0.991 - 0.998 )
硬結	<b>1.005</b> ( 0.867 - 1.164 )	<b>1.986</b> ( 1.787 - 2.206 )	<b>1.004</b> ( 1.000 - 1.007 )
熱感	<b>1.709</b> ( 1.503 - 1.943 )	<b>2.739</b> ( 2.470 - 3.037 )	<b>0.981</b> ( 0.978 - 0.984 )
かゆみ	<b>1.586</b> ( 1.322 - 1.903 )	<b>4.063</b> ( 3.518 - 4.693 )	<b>0.997</b> ( 0.993 - 1.001 )
鼻水	<b>0.803</b> ( 0.689 - 0.935 )	<b>1.663</b> ( 1.499 - 1.845 )	<b>1.000</b> ( 0.997 - 1.004 )

太字は有意差があるもの

コミナティ n=19,791、モデルナ n=4,069の合計23,860に対するロジスティック回帰分析 SPSS ver.28



# COVID-19ワクチンモデルナ筋注 まとめ

2021/7/5現在

- 5月21日に特例承認となった新型コロナワクチン「COVID-19ワクチンモデルナ筋注」を5月24日からコホート調査対象者に接種開始した。
- 7月5日15時現在、9,344人が1回目接種し、コホート調査に登録された。2回目接種は1,633人が接種した。
- 被接種者は20代が19.8%、30代が30.0%、40代が35.4%、50代が14.6%、60歳以上が0.2%、男性95.4%、女性4.6%、自衛官96.1%、事務3.9%であった。
- 1回目接種後の副反応はコミナティ筋注とほぼ同様の傾向であったが、年齢、性別を調整したロジスティック回帰分析では発熱、全身倦怠感、頭痛、接種部位のかゆみ、熱感などでもモデルナ筋注がコミナティ筋注に比してオッズ比が高かった。接種部位の疼痛は低かった。
- 1回目接種8日目以降も発赤、かゆみが続く遅延性皮膚反応が2.15%にみられた。
- 疼痛には年齢の違いがみられていないが、発熱、全身倦怠感、頭痛は年齢が若いほど頻度が高かった。
- コホート調査に登録された方において、現時点では、副反応疑いおよびSAE報告が必要な事例は発生していない。



## ワクチンの接種に係る判断について ～有効性・安全性とリスク・ベネフィット～

- ワクチンの接種後に副反応が生じることがあり、副反応をなくすことは困難である。
  - ・ 比較的軽度だが頻度が高い副反応や、重篤だが極めてまれな副反応が含まれる。
- ワクチンの接種によって得られる利益（有効性）と副反応などのリスク（安全性）の比較衡量（リスク・ベネフィット）により接種の是非を判断する必要がある。

◆対象者の特性により有効性の大きさが異なる場合、同じワクチンであっても接種の判断が異なりうる。



- ワクチンの接種に当たっては、ワクチンの特性に加え、接種対象となる者の年齢や医学的な背景等を踏まえた新型コロナウイルス感染によるリスクを勘案し、総合的に接種の判断をすることができるよう情報提供することが必要である。
- ワクチンの有効性及び安全性について、国民のワクチンに対する認識を理解し、的確で丁寧なコミュニケーション等により、幅広く理解が得られるよう取組む。

## 質問

## 回答

長期的な安全性は？	製造販売後調査で1年間の検討が行われています
ファイザーとモデルナの副反応の違いは	酷似していますが、モデルナ筋注は遅延性皮膚反応の発現率は高そうです。副反応の頻度等は2回目接種後の結果で検討します。
若い人に副反応の頻度が高いか	免疫反応に伴い、副反応も高率になります
インフルエンザワクチンに比べて副反応の頻度が高いのはなぜ	免疫賦活化反応が高いためと考えます
アナフィラキシーの原因と女性に多い理由	ポリエチレングリコールではといわれていましたが、よくわかりません。
アレルギー体質でアナフィラキシーが心配	アナフィラキシーの人がいないので検討できておりません。
ワクチンは必要か疑問だ、若い人のリスクベネフィットについて	メリット：重症化予防および発症を防ぐ作用は期待できること、もし感染したとしても、ウイルスの減少が期待できるので、他の人を感染させる可能性が低下することと、デメリット：（発熱や倦怠感などの副反応）を勘案して、被接種者自らが決めていただくことが大切だと思います。
ベンゾジアゼピン系薬や漢方薬を使用中だが	ワクチンとの相互作用は報告されていません。
わが国の治験は数が少ないけれど	コホート調査で2万人の日本人の調査をしています。
AZで血栓症が多いのはなぜ	ウイルスベクターワクチンの共通の副反応です（ジョンソン&ジョンソンのワクチンも同様です）。
保健所に連絡をする場合は？	予防接種後健康被害救済制度は市町村が窓口です。副反応は接種医からPMDAに報告することになります。
COVID-19の既感染者が接種したらどうなるか	2回目接種後と同様に副反応が強くと発現します。
ワクチン接種時にPCR検査をすればよいのでは	COVID既往者にもワクチン接種は勧められていますので、感染状況を把握する必要はないと考えます
ワクチン忌避についての検討は？	今回の調査では検討しておりません。

## 質問

## 回答

若い男性の心筋炎が心配

2回目接種後に胸痛があった場合は、血液検査、心電図などをされるとよいと思います。

体重あたりの接種量が一律のことについて

効果がなければ薬ではないという考え方が一般的な欧米に対し、副作用が強ければ薬ではないという日本では至適投与量の考え方に違いがあります。有効性を重要視し、確実に有効な量が選ばれたワクチンが、輸入されています。接種量が多く、有効性が高いために、変異株に対しても一定の有効性がでている可能性もありますので、難しい判断だと思えます。

mRNAの免疫原性について

mRNAは免疫原性が強いので、脂質で包んで細胞に投与しています。副反応は作られたスパイクタンパクに対する免疫反応の結果と考えます。

血栓症について、ピル服用者への説明

血小板減少を伴う血栓症は、主に静脈系の血栓症でピル、喫煙者が危険因子になるものと似ているとは思いますが、主としてウイルスベクターワクチン（AZとジョンソン&ジョンソン）ですので、若い女性にはお勧めしにくいかと思えます。コミナティ筋注、モデルナ筋注をお勧めします。

発熱、疼痛以外の副反応

腋窩痛、リンパ節腫脹、頻度が高いのが悪心、下痢などの消化器系症状、めまいなど様々です。リンパ節の腫れは1週間以上続く人もいます。遅延性皮膚反応はモデルナ筋注で30-50歳の女性に多い印象があります。

ワクチンによる超過死亡について

回答を持ち合わせておりません。

接種当日夜から翌日にかけての

# 五十肩



2回目接種翌日の

# インフルエンザ様症状



発熱、悪寒



だるい

に対応できる準備  
をお願いします。