

2021(令和3)年7月21日

副反応疑い報告の状況について

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	一般接種のうち高齢者の推定接種回数			備考
日本	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			(推定接種回数) ※2月17日～7月11日 医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種のうち 高齢者の接種の接種回数(7/11時点)を合算(首相官邸 Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～7月11日	1回目 36,151,787接種 2回目 22,287,472接種	1回目 26,255,495接種 2回目 16,201,454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27日	15,991(0.04%)	2,262(0.01%)	394(0.00%)	5,943(0.02%)	324(0.00%)
	2021年2月17日 ～7月11日	17,877(0.03%)	2,812(0.0%)	553(0.00%)	7,480(0.01%)	479(0.00%)

武田/モデルナ社ワクチン

国	集計期間	推定接種回数	一般接種のうち高齢者の推定接種回数			備考
日本	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			(推定接種回数) ※5月22日～7月11日 医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢 者含む)の接種回数(7/11時点)を合算(首相官邸Webサイ ト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日 ～7月11日	1回目 1,450,212接種 2回目 367,821接種	1回目 758,752接種 2回目 335,348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27日	191(0.02%)	14(0.00%)	0(0.00%)	43(0.00%)	1(0.00%)
	2021年5月22日 ～7月11日	404(0.02%)	46(0.00%)	3(0.00%)	108(0.01%)	2(0.00%)

新型コロナウイルスワクチンにおいて死亡として報告された事例の概要

- 新型コロナウイルスワクチンにおいて、予防接種後開始後より今回の審議会までに死亡として報告された事例の概要は以下のとおりであった。

ファイザー社ワクチン

- 予防接種開始2021年2月17日から前回の審議会までに集計された6月27日までに、ファイザー社ワクチンの副反応疑い報告において、死亡として報告された事例は453件であった。
- また、今回の審議会（7月11日時点、145日間）までに、死亡として報告された事例は663件であった。
- 症状の概要に記載された死因等は、心不全73例、虚血性心疾患67例、肺炎53例等※であった。
※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。また、死因等には死因として確定されていないものも含めて計上している。
- なお、7月12日から7月16日までに、医療機関又は製造販売業者から死亡として報告された事例は83件であった。

武田/モデルナ社ワクチン

- 武田/モデルナ社ワクチンに関して、今回の審議会（5月22日から7月11日、51日間）までに、死亡として報告された事例は4件であった。
- なお、7月12日から7月16日までに、医療機関又は製造販売業者から死亡として報告された事例は1件であった。

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（7月11日時点、145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663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 621例 [前回420例]、65歳未満 38例 [前回31例]、年齢記載なし 4例 [前回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	73例（3例）		
虚血性心疾患	67例（4例）	窒息	11例（1例）
肺炎	53例*（0例）	呼吸不全	11例（0例）
出血性脳卒中	50例（10例）	溺死	10例（1例）
心肺停止	43例（3例）	静脈血栓症	9例（2例）
大動脈疾患	30例*（1例）	心タンポナーデ	8例（1例）
虚血性脳卒中	27例（2例）	アナフィラキシー	7例（0例）
老衰	20例（0例）	消化管出血	7例（0例）
敗血症	18例（0例）	腎不全	7例（0例）
不整脈	15例（3例）	不明	142例*（7例）

その他 状態悪化、心臓死、心停止、間質性肺炎、循環虚脱*、血小板減少関連疾患、多臓器機能不全症候群、自殺、心障害等

*それぞれ、年齢記載なし1例を含む

※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。また、死因等には死因として確定されていないものも含めて計上している。

※2 65歳未満の接種者数・接種回数参考：医療従事者等の推定接種者数（7月11日時点）6,110,429人、推定接種回数 11,359,840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7例以上の死因等について記載し、状態悪化、心臓死、心停止については、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 ワクチン接種後、基礎疾患等の悪化により死亡したと考えられる事例については、状態悪化として計上した。

○ 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4例（65歳未満2例）は、虚血性心疾患1例（0例）、出血性脳卒中1例（0例）、肺炎1例（1例）、敗血症1例（1例）、大動脈疾患1例（1例）であった。

※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。また、死因等には死因として確定されていないものも含めて計上している。

日本における死亡として報告された事例の報告件数 (ファイザー社ワクチン)

○ 今回の審議会（7月11日時点、145日間）までに、死亡として報告された事例は663件（100万人接種あたり18.3件、100万回接種あたり11.3件）であった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年5月16日	55件/ 4,380,733人接種 55件/ 6,112,406回接種※ (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種) (うち、高齢者等接種1回目913,245接種、2回目68,004接種)	12.6件/100万人接種 9.0件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(5/14時点)及び高齢者等の接種回数(5/16時点)を合算 (首相官邸Webサイト(5/17時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～2021年5月30日	139件/ 9,759,770人接種 139件/ 13,059,159回接種※ (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種) (うち、高齢者等接種1回目5,305,710接種、2回目393,681接種)	14.2件/100万人接種 10.6件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(5/28時点)及び高齢者等の接種回数(5/30時点)を合算 (首相官邸Webサイト(6/6時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～2021年6月13日	277件/ 17,140,309人接種 277件/ 23,245,041回接種※ (1回目17,140,309接種、2回目6,104,732接種) (うち、高齢者等接種1回目11,944,232接種、2回目2,203,659接種)	16.2件/100万人接種 11.9件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(6/11時点)及び高齢者等の接種回数(6/13時点)を合算 (首相官邸Webサイト(6/14時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～2021年6月27日	453件/ 26,238,793人接種 453件/ 39,218,786回接種※ (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目19,381,524接種、2回目7,965,660接種)	17.3件/100万人接種 11.6件/100万回接種	※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)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～2021年7月11日	663件/ 36,151,787人接種 663件/ 58,439,259回接種※ (1回目36,151,787接種、2回目22,287,472接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目26,255,495接種、2回目16,201,454接種)	18.3件/100万人接種 11.3件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html

＜参考＞海外の死亡例に関する最新の報告状況 （ファイザー社ワクチン）

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月14日 ～2021年1月13日	113件/ 13,794,904回接種※	8.2件/100万回接種	First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring – United States, December 14, 2020-January 13, 2021(Morbidity and Mortality Weekly Report February 26, 2021 / Vol. 70 / No. 8) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e3.htm?s_cid=mm7008e3_w ※2/3が長期ケア施設の住人 ※ファイザー社・モデルナ社ワクチンの合計値を計上。
	2020年12月14日 ～2021年2月16日	510件/ 28,374,410人接種	18.0件/100万人接種	ワクチン諮問委員会（ACIP）における米国疾病予防管理局（CDC）会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf
英国	2020年12月9日 ～2021年7月7日	456件/ 約3,130万回接種 (1回目約1,970万回、2回目約1,160万回接種)	14.6件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions

日本における死亡として報告された事例の報告件数

(武田/モデルナ社ワクチン)

○ 今回の審議会（7月11日時点、51日間）までに、死亡として報告された事例は4件（100万人接種あたり2.8件、100万回接種あたり2.2件）であった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年5月22日 ～6月27日	1件/ 959,165回接種 (1回目936,696接種、2回目22,469接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目 657,011接種、 2回目20,697接種)	1.1件/100万人接種 1.0件/100万回接種	※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）) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日 ～7月11日	4件/ 1,818,033回接種 (1回目1,450,212接種、2回目367,821接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目 758,752接種、 2回目335,348接種)	2.8件/100万人接種 2.2件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数（7/9時点）及び一般接種（高齢者含む）の接種回数（7/11時点）を合算 (首相官邸Webサイト（7/12時点掲載データ参照）) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、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。

<参考> 海外の死亡例に関する最新の報告状況

(武田/モデルナ社ワクチン)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月14日 ～2021年1月13日	113件/ 13,794,904回接種※	8.2件/100万回接種	First Month of COVID-19 Vaccine Safety Monitoring – United States, December 14, 2020-January 13, 2021(Morbidity and Mortality Weekly Report February 26, 2021 / Vol. 70 / No. 8) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7008e3.htm?s_cid=mm7008e3_w ※2/3が長期ケア施設の住人 ファイザー社・モデルナ社ワクチンの合計値を計上。
	2020年12月21日 ～2021年2月16日	456件/ 26,738,383人接種	17.0件/100万人接種	ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf
英国	2020年4月* ～2021年7月7日	7件/ 約110万回接種	6.4件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions * MHRA報告書に接種開始日は明記されていない。報道等をもとに推定集計開始時期を記載。

接種と、接種後の死亡事象との因果関係に関する現時点での考え方

- 新型コロナワクチンの接種と、ワクチン接種後の死亡事象との因果関係については、当審議会で評価してきた情報や国内外の科学的知見を総合すると、現時点では次のように考えることができるのではないかと。
- これまでの死亡事例を個々に科学的に評価した結果、現時点では、「mRNAワクチンとの因果関係がある」と結論づけることのできた事例は認められない。
 - ※ 現時点で情報不足の事例もあることから、引き続き可能な限りの情報収集を図ることが必要である。
 - ※ 副反応疑い報告制度と健康被害救済給付制度は独立しており、副反応疑い報告に係る評価により「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できない」とされた場合であっても、当該事例が、健康被害救済の対象外である旨決定されるものではない。
- しかし、個々の事例単位では、偶然に何らかの疾患を発症した場合との判別が困難であっても、類似の事例を集めて解析した場合に、通常よりも接種後の当該疾患の発症率が上昇していれば、結果として、当該疾患と接種との因果関係を疑う要素となる。このため、集積する事例を統計的に解析の上、報告される各種疾患と接種との因果関係を評価していくことは重要である。
- これまでも、国内外で上記のような評価が実施されてきたが、現時点においては、mRNAワクチンの接種と疾患による死亡との因果関係が、統計的に認められた疾患はない。
- 今後、さらに症例が集積されることにより、これまで検出できなかった（より小さな）リスクが統計的に検出される可能性もあることから、引き続き情報を収集し、丁寧に評価を行っていくことが必要である。

(参考)

- 死亡事例に限らない場合においては、mRNAワクチンの接種との因果関係がある又は疑われている症状や疾患として、現時点では以下のものが挙げられる。
 - <接種との因果関係があるとされている症状や疾患>
 - ・接種後の局所反応(疼痛、発赤等)や軽症の全身反応（倦怠感、発熱等）
 - ・アナフィラキシー（を含む急性アレルギー反応）
 - <接種との因果関係が疑われている疾患>
 - ・心筋炎・心膜炎（特に若年、さらに男性での因果関係が疑われている）

死亡例の報告状況及び因果関係に関する考え方について

最新の死亡例の報告状況の整理

- 副反応疑い報告制度において、ファイザー社ワクチン接種後の死亡例として報告されたものは、接種開始から7月11日までに663件（58,439,259回接種、36,151,787人（うち一般接種のうち高齢者26,255,495人接種中）であった。また、ワクチン間において被接種者の属性等に大きく差があることに留意が必要であるが、武田/モデルナ社ワクチンは4件であった。
- 報告された症状等は心不全、虚血性心疾患、肺炎等であった。
- 死亡例については、報告内容について透明性をもって公表するため、個人情報に繋がる情報を除き、報告情報を可能な限り公表するとともに、併せて専門家による評価も公表している。
- 専門家による評価では、ファイザー社ワクチンの663件のうち、660件は情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できない（ γ ）、3件はワクチンと死亡との因果関係が認められない（ β ）とされた。また、武田/モデルナ社ワクチンの4件は γ とされた。

死亡及び因果関係に関する論点のまとめ

- 現時点においては、個々の死亡事例についてmRNAワクチンとの因果関係があると結論づけることのできた事例は認めず、mRNAワクチンの接種と疾患による死亡との因果関係が統計的に認められた疾患もないが、引き続き集積する事例に関する情報を収集し、丁寧に評価を行っていくことにより、接種と因果関係のある疾患がないかを見極めていくことが重要ではないか。
- 死亡例の報告に関しては、被接種者の属性の変化や海外の報告状況も鑑みて、現時点においては引き続きワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められないとしてよいか。

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疑いとして報告された件数

国	集計期間	報告件数 [*] /推定接種回数 (*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)	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～7月11日 医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び 一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11 時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載デー タ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	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 (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種)	42件	
	2021年2月17日 ～7月11日	1,776件/ 58,439,259回接種 [※] (1回目36,151,787接種、2回目22,287,472接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目26,255,495接種、 2回目16,201,454接種)	30件	

日本のアナフィラキシーに係る製造販売業者からの報告状況について (ファイザー社ワクチン)

製造販売業者からアナフィラキシー疑いとして報告された件数

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 (*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)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日 ～5月16日	943件/ 6,112,406回接種 (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種)	154件	(推定接種回数) ※2月17日～7月11日 医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～5月30日	1,157件/ 13,059,159回接種 (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種)	89件	
	2021年2月17日 ～6月27日	1,632件/ 39,218,786回接種 (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種)	42件	
	2021年2月17日 ～7月11日	1,853件/ 58,439,259回接種※ (1回目36,151,787接種、2回目22,287,472接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目26,255,495接種、2回目16,201,454接種)	32件	

アナフィラキシーの件数(ブライトン分類に基づき専門家によりアナフィラキシーと評価された件数)

国	集計期間	報告件数*/推定接種回数 (*ブライトン分類1-3の報告)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年2月17日 ～5月16日	146件/ 6,112,406回接種 (1回目4,380,733接種、2回目1,731,673接種)	24件	(推定接種回数) ※2月17日～7月11日 医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年2月17日 ～5月30日	169件/ 13,059,159回接種 (1回目9,759,770接種、2回目3,299,389接種)	13件	
	2021年2月17日 ～6月27日	289件/ 39,218,786回接種 (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種)	7件	
	2021年2月17日 ～7月11日	325件/ 58,439,259回接種※ (1回目36,151,787接種、2回目22,287,472接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目26,255,495接種、2回目16,201,454接種)	6件	

＜参考＞海外のアナフィラキシーに係る最新の報告状況について
(ファイザー社ワクチン)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月14日 ～12月23日	21件/ 190万回接種	11.1件	Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine-United States, December 14-23, 2020(Morbidity and Mortality Weekly Report January 15, 2021 / Vol. 70 / No. 2) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7002e1.htm?s_cid=mm7002e1_w (「アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応」の報告175件を精査した結果、21件とされた。)
	2020年12月14日 ～2021年1月18日	47件/ 994万回接種	4.7件	ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slide-des-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf
	2020年12月16日 ～2021年2月12日	7件/ 25,929回接種*	270件*	Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA Letters published online March 8, 2021 https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777417 対象者：医療ネットワーク職員 判断基準：2つの基準（ブライトン分類及びNIAID/FAAN*）のうち、少なくとも1つ以上（※ National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network） * これまでの審議会ではmRNAワクチンとして記載していたものをファイザー社ワクチンに細分化した。
英国	2020年12月9日 ～2021年7月7日	428件/ 約3,130万回接種 (1回目約1,970万回、2回目約1,160万回接種)	13.7件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions ※アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を含む。

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

(武田/モデルナ社ワクチン)

医療機関からアナフィラキシー疑いとして報告された件数

国	集計期間	報告件数* /推定接種回数 (*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)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年5月22日 ～6月27日	14件/ 959,165回接種 (1回目936,696接種、2回目22,469接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目657,011接種、 2回目20,697接種)	14.6件	※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)) https://www.kantei.go.jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日 ～7月11日	46件/ 1,818,033回接種 (1回目1,450,212接種、2回目367,821接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目758,752接種、 2回目335,348接種)	25.3件	※医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/headline/kansensho/vaccine.html

アナフィラキシーの件数(ブライトン分類に基づき専門家によりアナフィラキシーと評価された件数)

国	集計期間	報告件数* /推定接種回数 (*ブライトン分類1-3の報告)	100万回接種あたりの報告件数	備考
日本	2021年5月22日 ～6月27日	1件/ 959,165回接種 (1回目936,696接種、2回目22,469接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目657,011接種、 2回目20,697接種)	1.0件	※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)) https://www.kantei.go.jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日 ～7月11日	2件/ 1,818,033回接種 (1回目1,450,212接種、2回目367,821接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目758,752接種、 2回目335,348接種)	1.1件	※医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/headline/kansensho/vaccine.html

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、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。

＜参考＞海外のアナフィラキシーに係る最新の報告状況について

(武田/モデルナ社ワクチン)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回接種あたりの報告件数	出典・備考
米国	2020年12月21日 ～2021年1月10日	10件/ 404万回接種	2.5件	Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Moderna COVID-19 Vaccine-United States, December 21, 2020-January 10, 2021 (Morbidity and Mortality Weekly Report, January 29, 2021 / Vol. 70 / No. 4) https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm704e1.htm?s_cid=mm7004e1_w (「アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応」の報告108件を精査した結果、10件とされた。)
	2020年12月14日 ～2021年1月18日	19件/ 758万回接種	2.5件	ワクチン諮問委員会 (ACIP) における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年3月1日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf
	2020年12月16日 ～2021年2月12日	9件/ 38,971回接種	231件	Acute Allergic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines. JAMA Letters published online March 8, 2021 https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2777417 対象者：医療ネットワーク職員 判断基準：2つの基準（ブライトン分類及びNIAID/FAAN*）のうち、少なくとも1つ以上（※ National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network）
英国	2021年4月* ～2021年7月7日	26件/ 約110万回接種	23.6件	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions ※アナフィラキシー及びアナフィラキシー様反応を含む。 * MHRA報告書に接種開始日は明記されていない。報道等をもとに推定集計開始時期を記載。

新型コロナウイルスワクチンのアナフィラキシーに関する報告状況について

最新のアナフィラキシーの報告状況の整理

- 副反応疑い報告制度において、製造販売業者からファイザー社ワクチンのアナフィラキシー疑いとして報告されたものは、接種開始から7月11日までに1,853件（58,439,259回接種中）であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、325件がアナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価された。
- また、ワクチン間において被接種者の属性等に大きく差があることに留意が必要であるが、武田/モデルナ社ワクチンは7月11日までに医療機関報告は46件であった。うち、ブライトン分類に基づく評価においては、アナフィラキシー（ブライトン分類1～3）と評価されたものは2件であった。
- アナフィラキシー疑いとして報告された例については、透明性をもって公表するため、報告件数をそのまま公表する一方、正確な評価も重要であり、引き続き国際的な基準に基づく評価を行っている。
- 海外との比較においては被接種対象者の違い、報告制度の違い等の理由から、単純な比較が難しい状況にあると考えられるが、接種後には一定頻度でアナフィラキシーが生ずる。
- アナフィラキシー疑いとして報告され、転帰が確認されたほとんどの例で軽快したことが判明している。

アナフィラキシーに関するまとめ

- 新型コロナウイルスワクチンのアナフィラキシーとして報告された事例に関して、現時点においては引き続きワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められず、両ワクチンの被接種者の属性等の差に留意しつつ、引き続きワクチン接種を継続することとしていく。

医療機関から心筋炎関連事象を発症したとして報告された事例の概要

- 副反応疑い報告制度において、ファイザー社ワクチン接種後の心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）疑いとして、接種開始から7月11日までに、医療機関から31件*（30例）の報告があった。
- 年齢群別では、40歳未満：13件*（12例）、40歳～65歳未満：4件、65歳以上：14件であった。（前は、40歳未満：9件*（8例）、40歳～65歳未満：4件、65歳以上：7件であった。）

	合計	40歳未満			40歳～65歳未満			65歳以上		
		男女計	男	女	男女計	男	女	男女計	男	女
合計 (件)	31	13*	10*	3	4	1	3	14	9	5
心筋炎 (件)	19	11	8	3	2	1	1	6	3	3
心膜炎 (件)	12	2	2	0	2	0	2	8	6	2

* 40歳未満の男性1例は、心筋炎・心膜炎の両者の記載があるため、1例分を2件として計上した。

- なお、武田/モデルナ社ワクチン接種後に心筋炎関連事象疑いとして報告された事例は、65歳女性の1件であった。（新規に報告された症例なし）

<参考> 令和元年度における心筋炎関連事象の発生者について（非ワクチン接種者）

NDB（レセプト情報・特定健診等情報データベース）によるレセプトの集計の概要

- 非ワクチン接種者における心筋炎関連事象の発生率の参考とするために、心筋炎関連病名を狭義と広義の2通りで定義し、それぞれについて性年齢階級別で患者数を集計した結果は以下の通りであった。

<集計方法の詳細>

- ・疾患の定義 狭義の定義：急性心筋炎・急性心膜炎等 広義の定義：放射線・癌性・慢性等を除く心筋炎・心膜炎
- ・患者数 定義された病名が新たに付与された患者の人数。（レセプト上「疑い」とされたものは含まない。）ただし、過去12か月以内に定義された病名で受診していない場合に限る。複数医療機関に受診した場合は名寄せして計上。入院・入院外を含む。
- ・集計期間 2019年4月1日～2020年3月31日

	合計※	40歳未満			40歳～65歳未満			65歳以上		
		男女計	男女計	男	女	男女計	男	女	男女計	男
狭義の疾患定義(人)	5,861	1,404	1,018	386	1,782	1,217	565	2,675	1,615	1,060
広義の疾患定義(人)	15,347	2,774	1,808	966	4,546	2,732	1,814	8,027	4,241	3,786
令和元年度人口(千人)	110,933	32,916	16,844	16,072	42,266	21,214	21,053	35,751	15,537	20,212
(参考) 狭義の疾患定義 100万人・日当たり	0.14	0.12	0.17	0.07	0.12	0.16	0.07	0.20	0.28	0.14
(参考) 広義の疾患定義 100万人・日当たり	0.38	0.23	0.29	0.16	0.29	0.35	0.24	0.62	0.75	0.51

※15歳以上の合計 令和三年度厚生労働科学研究「地域の実情に応じた医療提供体制の構築を推進するための政策研究」（研究代表者：今村知明）により集計を実施

*本データの解釈にあたっては、心筋炎の多くは細菌やウイルスの感染によって生ずるとされており、かぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や食思不振、悪心、嘔吐、

下痢などの消化器症状であることから、軽症の心筋炎を発症していても医療機関を受診せず、捕捉されていない症例が潜在的に存在すると思われることに注意を要する。

国内外のファイザー社ワクチン接種後における心筋炎関連事象について

○ ファイザー社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、国内外の報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年6月27日	20件* / 26,238,793人接種 20件* / 39,218,786回接種※ (1回目26,238,793接種、2回目12,979,993接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目19,381,524接種、 2回目7,965,660接種)	0.8件/100万人接種 0.5件/100万回接種	※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)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html *19例のうち、1例は心筋炎、心膜炎の両方の記載があるため、20件と計上。
	2021年2月17日 ～2021年7月11日	31件* / 36,151,787人接種 31件* / 58,439,259回接種※ (1回目36,151,787接種、2回目22,287,472接種) (うち、一般接種のうち高齢者1回目26,255,495接種、 2回目16,201,454接種)	0.9件/100万人接種 0.5件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html *30例のうち、1例は心筋炎、心膜炎の両方の記載があるため、31件と計上。
米国	2020年12月14日 ～2021年6月11日	1,226件 / 30,000万回接種※	4.1件/100万回接種	ワクチン諮問委員会(ACIP)における米国疾病予防管理局(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・モデルナ社ワクチンの心筋炎・心膜炎の合計値を計上。
英国	2020年12月9日 ～2021年7月7日	心筋炎81件 心膜炎63件 / 約2,900万回接種 (1回目約1,970万回、2回目約1,160万回接種)	心筋炎2.6件/100万回接種 心膜炎2.0件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions このほか、ウイルス性心膜炎1件、感染性心膜炎1件、ストレプトコッカス性心内膜炎1件の報告あり。
欧州	～2021年5月31日※	心筋炎145件 心膜炎138件 / 約16,000万回接種	心筋炎0.8件/100万回接種 心膜炎0.8件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

国内外のモデルナ社ワクチン接種後における心筋炎関連事象について

○ モデルナ社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、国内外の報告状況は以下のとおりであった。

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年5月22日 ～2021年6月27日	1件/ 936,696人接種 1件/ 959,165回接種 (1回目936,696接種、2回目22,469接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目657,011接種、2回目20,697接種)	1.1件/100万人接種 1.0件/100万回接種	※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)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
	2021年5月22日 ～2021年7月11日	1件/ 1,450,212人接種 1件/ 1,818,033回接種 (1回目1,450,212接種、2回目367,821接種) (うち、一般接種のうち高齢者接種1回目758,752接種、2回目335,348接種)	0.7件/100万人接種 0.6件/100万回接種	※医療従事者等の接種回数(7/9時点)及び一般接種(高齢者含む)の接種回数(7/11時点)を合算 (首相官邸Webサイト(7/12時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/jp/headline/kansensho/vaccine.html
米国	2020年12月14日 ～2021年6月11日	1,226件/ 30,000万回接種※	4.1件/100万回接種	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・モデルナ社ワクチンの心筋炎・心膜炎の合計値を計上。
英国	2020年4月* ～2021年7月7日	心筋炎9件 心膜炎9件 / 約88万回接種	心筋炎8.2件/100万回接種 心膜炎8.2件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions *集計開始日の記載がないため、報道等をもとに推定集計開始時期を記載。
欧州	～2021年5月31日※	心筋炎19件 心膜炎19件 / 約1,900万回接種	心筋炎1.0件/100万回接種 心膜炎1.0件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

注：武田/モデルナ社ワクチンとファイザー社ワクチンは、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。

海外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、海外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海外の報告・対応状況

【米国】 新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社）について、Fact Sheetや患者向け教育資料等において心筋炎関連事象に関する情報が追記された。若年層を含む全ての人において、当該ワクチン接種のベネフィットは心筋炎関連事象のリスクを明らかに上回る。

(CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report 2021年7月9日)
<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7027e2-H.pdf>

【英国】 新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社）接種に伴い受領した心筋炎・心膜炎の報告について精査を継続している。英国政府から独立した専門家集団の助言により、ファイザー社とモデルナ社のワクチンの製品情報が、心筋炎関連事象の事例やそれらの重大な症状への注意喚起を含むように更新された。

(MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月16日))
<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

【欧州】 新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社）について、製品情報において心筋炎関連事象が新たな副反応として注意喚起とともに追記される予定であるが、当該ワクチン接種のベネフィットはリスクを引続き上回る。新型コロナワクチン（アストラゼネカ社、ヤンセン社）について、現時点ではワクチン接種と心筋炎関連事象の因果関係は確立されておらず、製造販売業者に対して追加データの提出を求めている。

(EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis)
<https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>

(European Medical Agency: COVID-19 vaccine safety update, Comirnaty- July 14, 2021 他)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-18-june-2021_en.pdf

心筋炎関連事象及び副反応疑い報告例に関する全体のまとめ

心筋炎関連事象についてのまとめ

- 心筋炎関連事象（心筋炎・心膜炎）に関しては、国内外において、2回目接種後数日以内に発症する若年の男性での報告が多いため、その因果関係が疑われているが、発症しても軽症であることが多い。
- 国内の心筋炎関連事象疑いの報告事例においても、因果関係が疑われている若年男性に係る事例では、引き続き全例、軽快又は回復が確認されている。
- また、前回審議会時点以降、引き続き報告頻度に大きな変化はない。

ワクチン接種後の心筋炎関連事象の考え方についてのまとめ

- 現時点において、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められず、国内の発生状況や海外における報告状況を注視していくとともに、引き続き、Webサイトの更新等により最新の情報の周知及び注意喚起を行っていくこととしてはどうか。



全体のまとめ

- 死亡、アナフィラキシー及び心筋炎関連事象を含めた国内の発生状況については、現時点において、ワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められず、引き続き国内外の情報を収集しつつ、新型コロナワクチンの接種を継続していくこととしてよいか。

參考資料

○ 人口動態統計によると、令和元年1年間の各疾病における年齢別の死亡者数は以下のとおりであった。

		年齢別	
2019年における死亡数（人）	死因総計	総数 [※]	1,381,093
		65歳以上	1,253,839
		65歳未満	126,770
	くも膜下出血	総数 [※]	9,918
		65歳以上	7,058
		65歳未満	2,860
	脳内出血	総数 [※]	23,982
		65歳以上	19,751
		65歳未満	4,230
	心不全	総数 [※]	85,565
		65歳以上	82,837
		65歳未満	2,718
	急性心筋梗塞	総数 [※]	31,429
		65歳以上	27,818
		65歳未満	3,607
	脳梗塞	総数 [※]	32,015
		65歳以上	31,181
		65歳未満	833
	大動脈瘤及び解離	総数 [※]	18,830
		65歳以上	16,949
65歳未満		1,879	
肺塞栓症	総数 [※]	1,579	
	65歳以上	1,310	
	65歳未満	269	
自殺	総数 [※]	19,425	
	65歳以上	6,290	
	65歳未満	13,099	

出血性脳卒中に相当
 総数 33,900
 65歳以上 26,809
 65歳未満 7,090

※総数には年齢の別不詳のものを含む。

出典：人口動態調査（確定数）調査年月2019年表番号下巻1-1死亡数、死因（三桁基本分類）・性・年齢（5歳階級）別

<参考> ワクチン接種後に生じる有害事象の因果関係について

(2021年5月26日審議会の論点資料)

副反応疑い報告においては、報告医に本剤との因果関係についての記載を求めるとともに、死亡及びアナフィラキシーの事例について、専門家による因果関係の評価を行い、これを副反応検討部会において審議の上、公表しているが、ワクチンと有害事象の因果関係については評価困難とされることも多い。

こうした背景の中、ワクチン接種後に生じる有害事象の因果関係について、WHOは以下のような考え方を示している。

ワクチン接種後に生じる有害事象の因果関係についての国際的な考え方

【WHO】

<ワクチン接種後に生じる有害事象の因果関係の評価について>

- ・ 通常、因果関係の評価は、有害事象と予防接種との関連性を証明したり否定したりするものではなく、因果関係評価は、そのような関連性の確実性のレベルを決定するためのものであり、因果関係があるかないかは、個々の事象では確定できないことが多い。
- ・ 不十分または不完全な症例の情報により適切な因果関係の評価を行うことができず、評価を試みたとしても、情報不足のため有害事象を分類不能または評価不能と判断されることがある。一方で、十分な情報があっても、因果関係を示す明確な証拠がない、あるいは矛盾する証拠があるなどの理由で有害事象として評価困難に分類されることがある。しかし、より多くの症例が報告されることで、より強いシグナルと尤もらしい仮説、あるいは何らかの関連性に対する強い反論が得られる可能性があるため、これらの評価は記録されていくべきである。
- ・ 因果関係の評価とは、有害事象の事例に関する個人及び集団のデータを系統的に検討し、有害事象とワクチンの因果関係の可能性を見極めていくものである。

(参考：WHO Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. 2016改訂版 Chapter 8 Causality assessment of an AEFI)

論点

- ワクチン後に生じる有害事象の因果関係の評価にあたっては、個々の事例の丁寧な情報収集及び評価は重要である。一方で個々の事例においてはその因果関係の有無を確定できないことも多い。報告数が増加しつつある現状においては、引き続き個々の事例について専門家による評価を行っていくとともに、接種対象者の属性等に留意しつつ、集団としてのデータを系統的に検討していくことが重要ではないか。

<参考> ワクチン接種後に生じる様々な事象について(2021年2月15日審議会資料)

- ワクチン接種は、体内に異物を投与し免疫反応を誘導し、感染症に対する免疫を付与すること目的として行われるため、効果とともに、副反応が生じうる。
- ワクチン接種後には、接種と因果関係のない偶発的な事象も生じるが、因果関係が不明な場合も含めて、副反応を疑う事例として広く収集し、評価の対象としている。

ワクチン
接種

<接種による効果>

- ◆ 感染症に対す免疫を付与
感染予防効果・発症予防効果・重症化予防効果 等

<接種による副反応>

- 例) ・アナフィラキシーを起こした。
・接種部位が赤く腫れ上がった

※偶発的か因果関係があるかが分からない事例や、直ちに判断できない事例

- 例)
・接種翌日に発熱した
・ワクチン接種翌日に急病になった
・ワクチン接種日の夜に持病が悪化し、死亡した

<接種と因果関係のない偶発的な事象>

- 例) ・接種翌日に歩行中、自転車と接触し怪我をした。
・接種翌日に料理中に、包丁で指を切った。

副反応疑い報告
の対象
(報告対象は基準に基づく)

被接種者に生じた、あらゆる好ましくない病気や症状
(Adverse Event:AE)

様々な事象の発生頻度（原因に関わらず発生件数の総数）

高齢者の救急車での搬送
（1日あたり）

約3,650人に1人

65歳以上の高齢者の救急搬送件数：年353.9万件
（平成30年 救急・救助の現況）

高齢者の死亡
（1日当たり）

約10,600人に1人

65歳以上の死亡数 約123万人
（平成30年人口動態調査）

交通事故での負傷
（1日当たり）

約87,800人に1人

全国で年間52万5,846人（平成30年）
（令和元年交通安全白書）

- 偶然又は他原因により、様々な疾病や死亡といった事象が生じている。
- ワクチン接種後に被接種者に様々な事象が生じた場合、偶発的に、又は他原因で発生したものか、ワクチンによるものかの評価が課題

海外でワクチン接種後に報告された事象の頻度

新型コロナワクチン接種後のアナ
フィラキシー

10万人～30万人に1人

2020年の韓国でのインフルエンザ
ワクチン接種後の死亡例の報告

約120,000人に1人

- 心筋炎については軽症例の確定診断が困難とされるため、疫学情報の捕捉が難しい疾患であるが、その病状等の概要につき循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年改訂版）より抜粋した。

心筋炎の概要

- 心筋炎は心筋を主座とした炎症性疾患である。心膜まで炎症が及ぶと心膜心筋炎と呼ばれる。軽症例は確定診断が困難なために、我が国における発症率や死亡率の詳細は不明である。心筋炎のほとんどは無症候性に、あるいは他疾患に姿を変えて日常診療上現れている、そのような認識がまず求められる。（中略）心筋炎は循環器疾患総体の中では発症頻度の少ない疾病に属する。
- 心筋炎の多くは細菌やウイルスなどの感染によって発症する。病原体として、ウイルス、細菌、リケッチア、クラミジア、スピロヘータ、マイコプラズマ、真菌、原虫、寄生虫などが知られている。
- 多くの急性心筋炎患者ではかぜ様症状（悪寒、発熱、頭痛、筋肉痛、全身倦怠感）や食思不振、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状が先行する。その後、数時間から数日の経過で心症状が出現する。心症状には、①心不全徴候（出現頻度約70%）、②心膜刺激による胸痛（約44%）、③心ブロックや不整脈（約25%）に随伴する症状がある。これらの症状発現の有無は病変の部位や炎症の程度、それに心筋炎の広がりによって決まる。軽症例を含めれば、心筋炎は決して発症頻度の少ない疾患ではないであろう。しかし、症状や徴候が非特異的なため、臨床上症状や症候が明白な心筋炎はまれである。

- 心筋炎の病像は幅広いものであるが、一般的な急性心筋炎に関する病状や経過に関連した記載について循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年改訂版）より以下に抜粋する。

心筋炎の一般的な経過や治療、予後等の概要

- 心筋炎は幅広い病像を示すとされるが、一般的な急性心筋炎に限ればその基本的な病状や経過は比較的単一である。すなわち、炎症期が1～2週間持続した後に回復期に入る。
- 急性心筋炎と診断されても、心徴候のみで心症状が顕著でないのであれば、入院したうえでの安静臥床と、バイタルサインや心電図、心エコー図、心筋トロポニン値などの注意深い経過観察のみで対処できる。急変時の心肺危機管理に迅速対応が可能な状況を構築しておく。

COVID-19 Registry JAPANに基づく解析の概要

- レジストリー概要：新型コロナウイルス感染症と診断され、入院した症例。2021年5月31日時点：研究参加施設922施設、登録症例数41,385症例。<https://covid-registry.ncgm.go.jp/about-the-registry/#section01>
- 集計対象：レジストリー登録者のうち、集計可能であった40,843人のうち15歳以上の例において心筋炎関連事象を合併したと考えられる者※について集計。

※調査項目のうち合併症「心筋炎・心外膜炎・心筋症」の欄にチェックがあった者。

	合計		15歳～40歳未満		40歳～65歳未満		65歳以上	
	男	女	男	女	男	女	男	女
対象人数	21,950	16,482	4,798	3,765	8,825	4,675	8,327	8,042
心筋炎関連事象者数*	23(4)	10(1)	4(1)	0	8(1)	5(0)	11(2)	5(1)
感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数	1,048	607	834	0	907	1,070	1,321	622

*括弧内は心筋炎関連事象を合併したと考えられる者のうち、死亡者数

- 新型コロナウイルス感染症の合併症として心筋炎関連事象が疑われる事例が報告されており、感染者100万人あたりの心筋炎関連事象者数は男性1,048人、女性607人であった。

- 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>

- 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、英国、欧州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英国、欧州の報告・対応状況

【英国】 新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社）接種に伴い受領した心筋炎・心膜炎の報告について精査を継続している。英国政府から独立した専門家集団の助言により、ファイザー社とモデルナ社のワクチンの製品情報が、心筋炎関連事象の事例やそれらの重大な症状への注意喚起を含むように更新された。

※英国における心筋炎・心膜炎の発症率は、それぞれ一年あたり6人/10万人・10人/10万人。

(MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年7月1日))
<https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>

【欧州】 いずれの新型コロナワクチン（ファイザー社、モデルナ社、アストラゼネカ社、ヤンセン社）接種後においても心筋炎関連事象が報告されている。ワクチンとの因果関係の有無を結論づけるには引き続き解析が必要であり、製造販売業者に対して追加データの提出を求めている。

・ファイザー社ワクチン、モデルナ社ワクチン：迅速に評価を進めており、2021年7月中に結論を出す予定。現時点で製品情報に更新なし。

※出典によって異なるが、新型コロナウイルス流行以前の欧州における心筋炎・心膜炎の発症率は、一年あたり1～10人/10万人。

(EMA: COVID-19 vaccines: update on ongoing evaluation of myocarditis and pericarditis)
<https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccines-update-ongoing-evaluation-myocarditis-pericarditis>

(European Medical Agency: COVID-19 vaccine safety update, Comirnaty- June 18, 2021 他)
https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-18-june-2021_en.pdf

○ 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、Webサイト（Q&A）の更新や、添付文書の改訂による周知及び注意喚起を行った。

Webサイト（Q&A）の更新
(2021年7月2日更新)

ファイザー社ワクチン及び武田/モデルナ社ワクチンの添付文書改訂について
(2021年7月7日改訂)

㊦ ワクチンを接種すると心筋炎や心膜炎になる人がいるというのは本当ですか。 NEW

㊦ mRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後、頻度としてはごく稀ですが、心筋炎あるいは心膜炎になったという報告がなされています。軽症の場合が多く、心筋炎や心膜炎のリスクがあるとしても、ワクチン接種のメリットの方がはるかに大きいと考えられています。

海外において、頻度としてはごく稀ですが、新型コロナワクチンの接種後に起こった症状として、軽症の心筋炎・心膜炎の事例が報告されています。特に、1回目よりも2回目のmRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン接種後に、高齢者よりも思春期や若年成人に、女性よりも男性に、より多くの事例が報告されています。国内でも、件数は稀ではあるものの、同様の報告がみられています。

ワクチン接種後に、急性心筋炎・心膜炎が国内外で報告されていることについて、心筋炎・心膜炎の専門家は以下のような見解を示しています。

・軽症の心筋炎・心膜炎は治癒する病気であり、仮にワクチン接種後にかかったとしても、循環器の通常の診療体制で対応できる。

・若年者では新型コロナウイルス感染症にかかった場合にも心筋炎になることがあり、新型コロナウイルス感染症にかかった場合には、ワクチンを接種した場合よりも、はるかに高い頻度で心筋炎がみられる。

・こうしたことから、ワクチン接種により感染の重症化予防を図るメリットの方が圧倒的に大きい。

心筋炎や心膜炎の典型的な症状としては、ワクチン接種後4日程度の間に、胸の痛みや息切れが出ることが想定されます。こうした症状が現れた場合は医療機関を受診することをお勧めします。

国内外で、医療機関から副反応を疑う事例が幅広く収集され、これまでワクチンと因果関係があるとされていなかった症状も含め、幅広く評価が行われた結果、このような知見が得られてきました。引き続き、国内外の最新の情報を注意深く収集し、皆様にお知らせしてまいります。

(参考資料)

一般社団法人日本循環器学会提出資料  (第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会)

CDC: ACIP Presentation Slides: June 23-25, 2021 Meeting 

<https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0079.html>

添付文書改訂箇所

8. 重要な基本的注意

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。 [15.1.1参照]

※コミナティ筋注は8.6、モデルナ筋注8.4として新設。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 海外において、因果関係は不明であるが、コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。 [8.4参照]

23. 主要文献

Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults