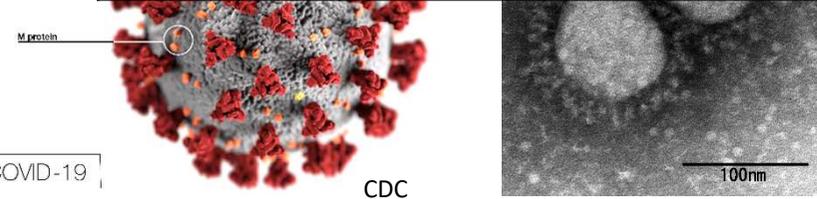


令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

## 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

|           |   |         |
|-----------|---|---------|
| E protein | 第64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13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 (合同開催) | 資料<br>3 |
| S protein | 2021(令和3)年7月21日   |         |



COVID-19

CDC

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 (10)



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 2021/7/21



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。

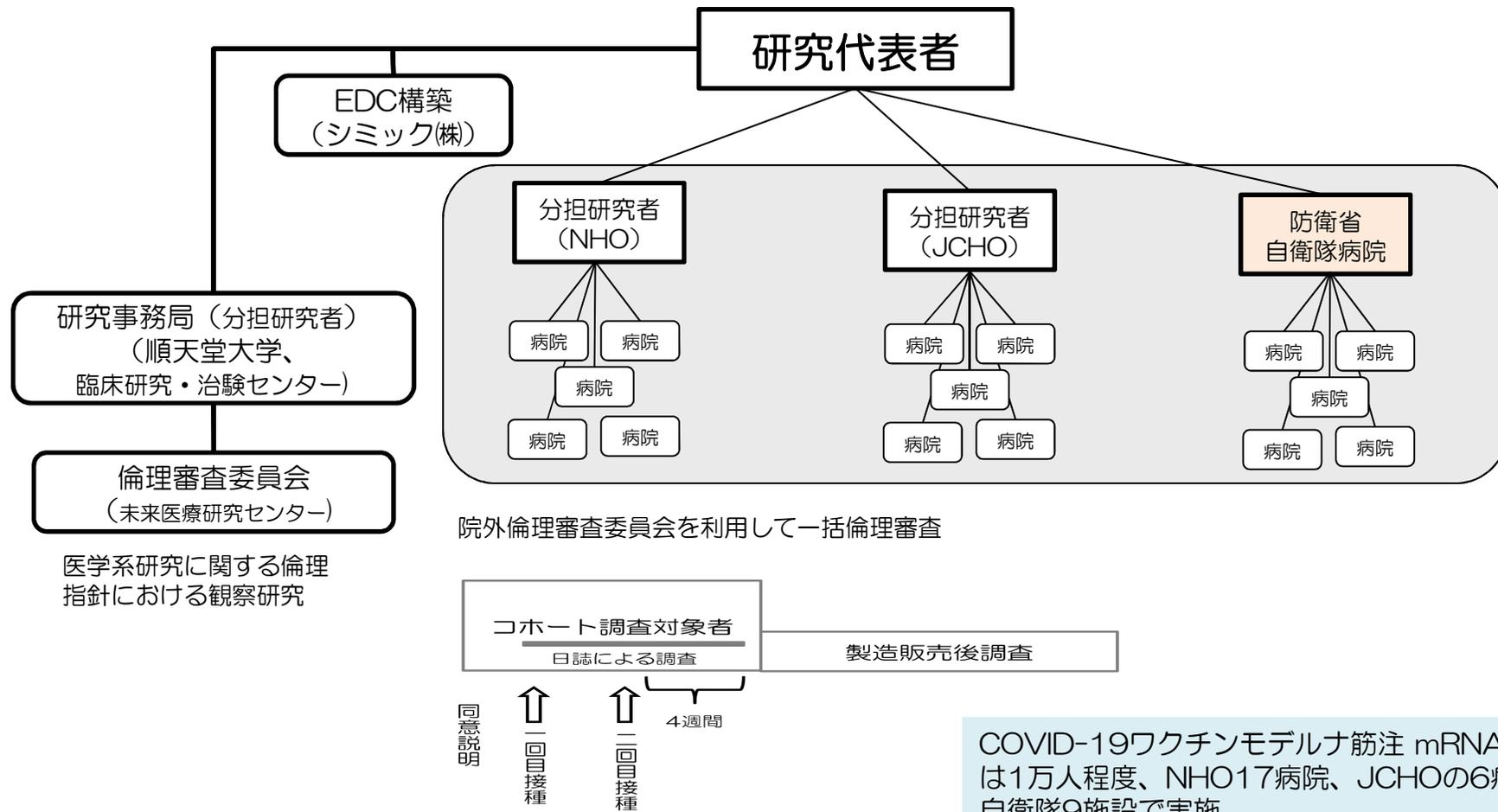
調査内容： SARS-CoV-2 ワクチン接種者の最終接種4週間までの安全性

- 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

# 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

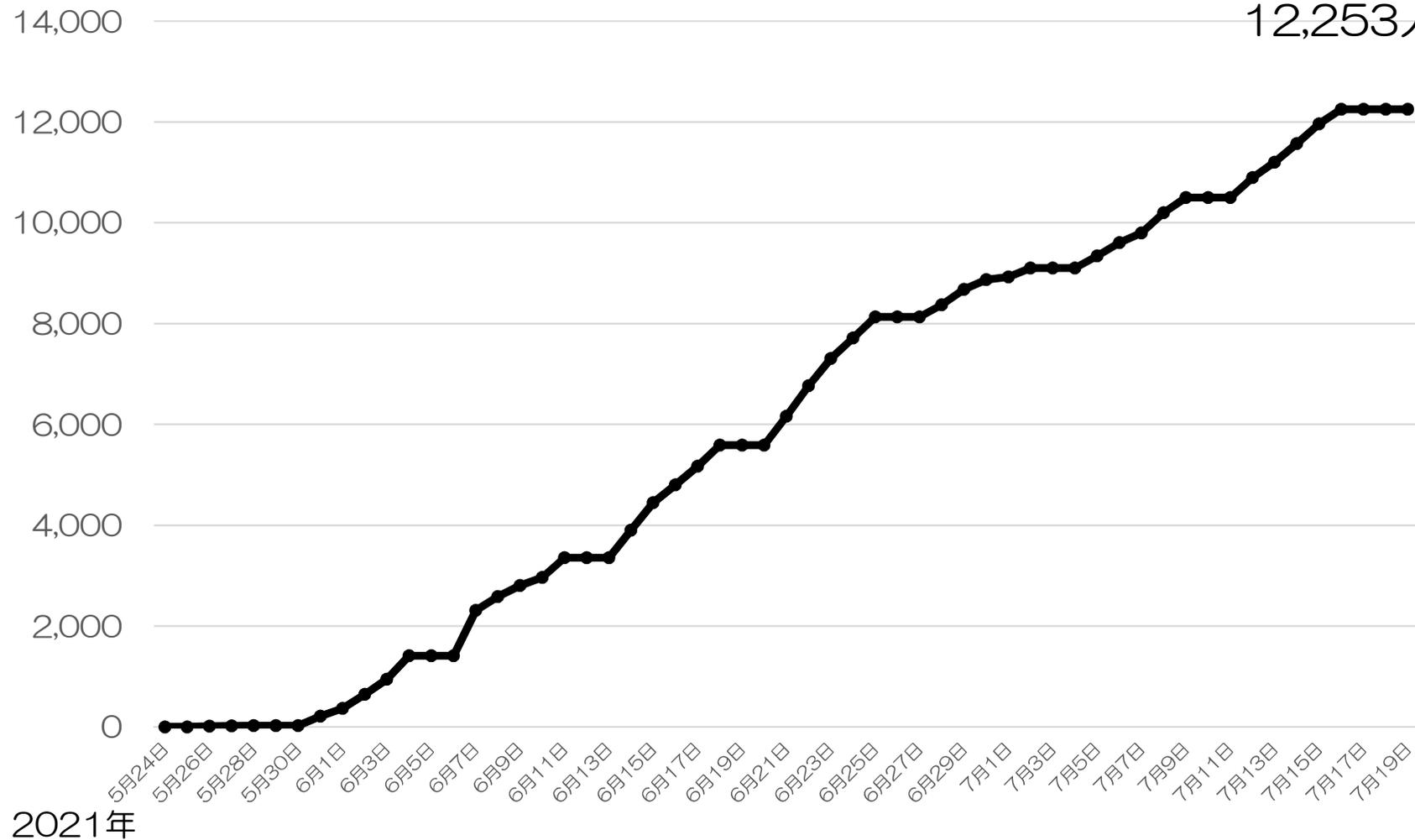


# COVID-19ワクチンモデルナ筋注被接種者数の推移（累計）

(人)

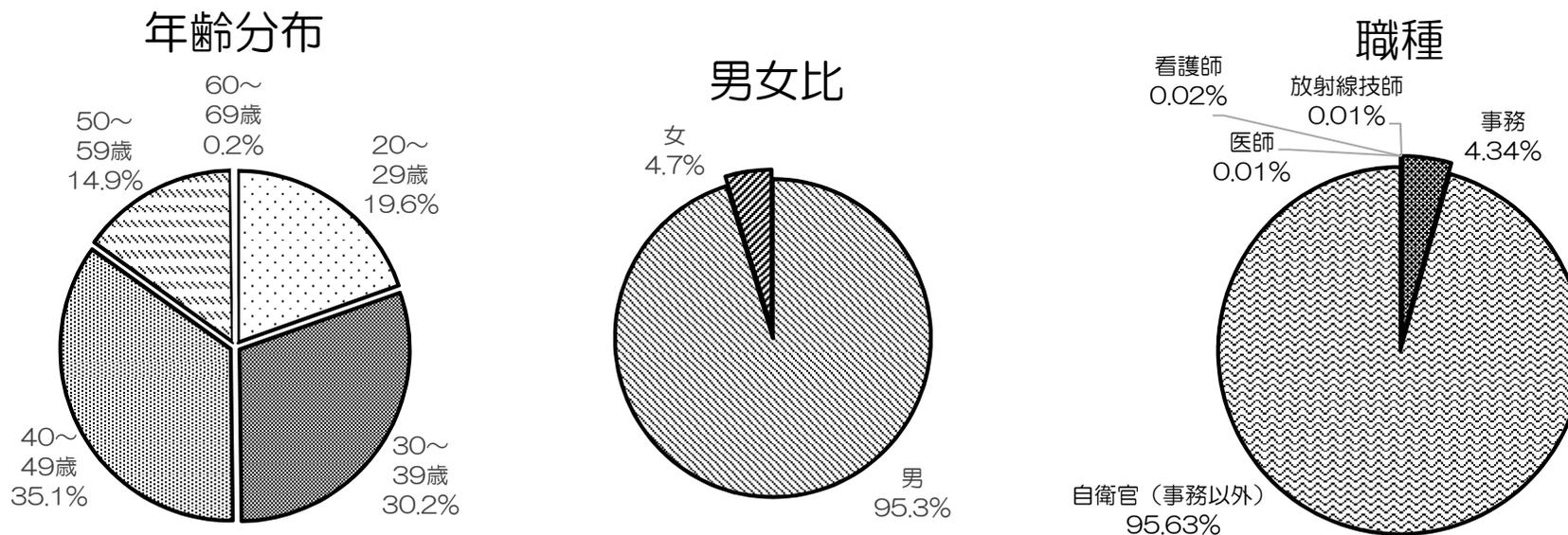
登録者  
7月19日15時現在

12,253人



# 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 12,253人 7月19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      | 618    | 5.0%  |
| 脂質異常症    | 443    | 3.6%  |
| 糖尿病      | 164    | 1.3%  |
| 気管支喘息    | 89     | 0.7%  |
| アトピー性皮膚炎 | 207    | 1.7%  |
| その他      | 832    | 6.8%  |
| なし       | 10,369 | 84.6% |

n=12,253

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

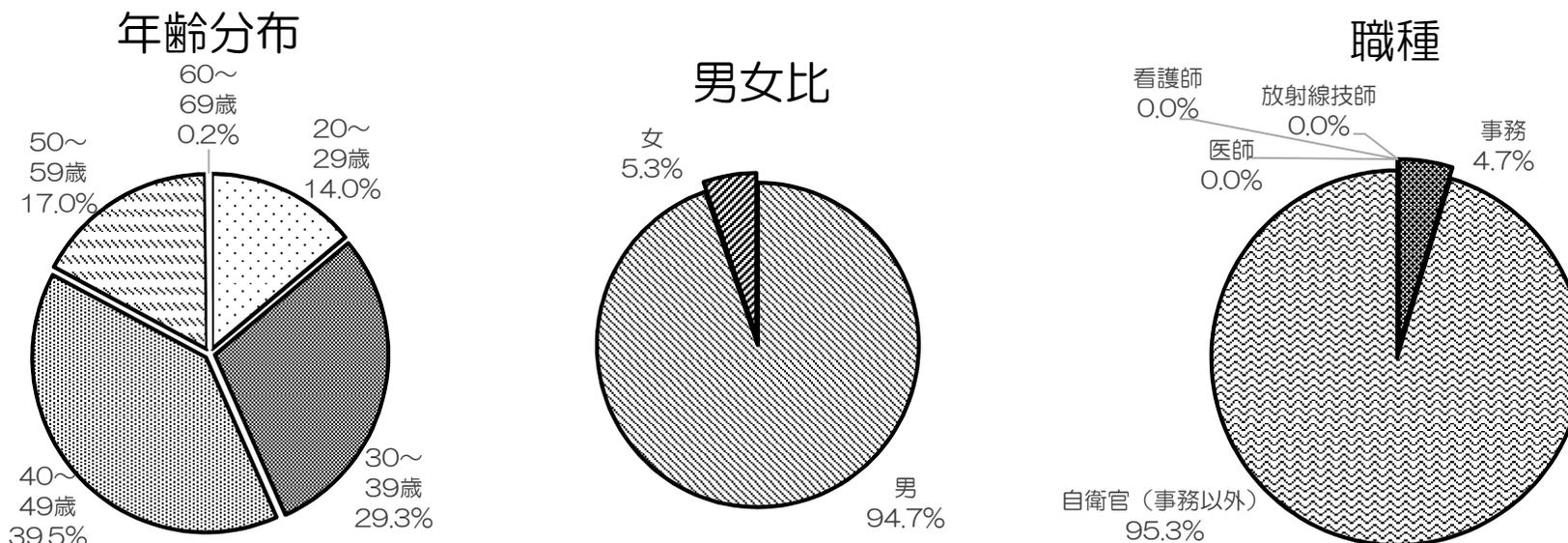
| 既往歴      | 人数     | 割合    |
|----------|--------|-------|
| 気管支喘息    | 537    | 4.4%  |
| 悪性腫瘍     | 50     | 0.4%  |
| COVID-19 | 47     | 0.4%  |
| いずれもなし   | 11,622 | 94.9% |

n=12,253



# 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

2回目 被接種者数 3,772人 7月19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      | 172   | 4.6%  |
| 脂質異常症    | 107   | 2.8%  |
| 糖尿病      | 31    | 0.8%  |
| 気管支喘息    | 30    | 0.8%  |
| アトピー性皮膚炎 | 47    | 1.2%  |
| その他      | 213   | 5.6%  |
| なし       | 3,262 | 86.5% |

n=3,772

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

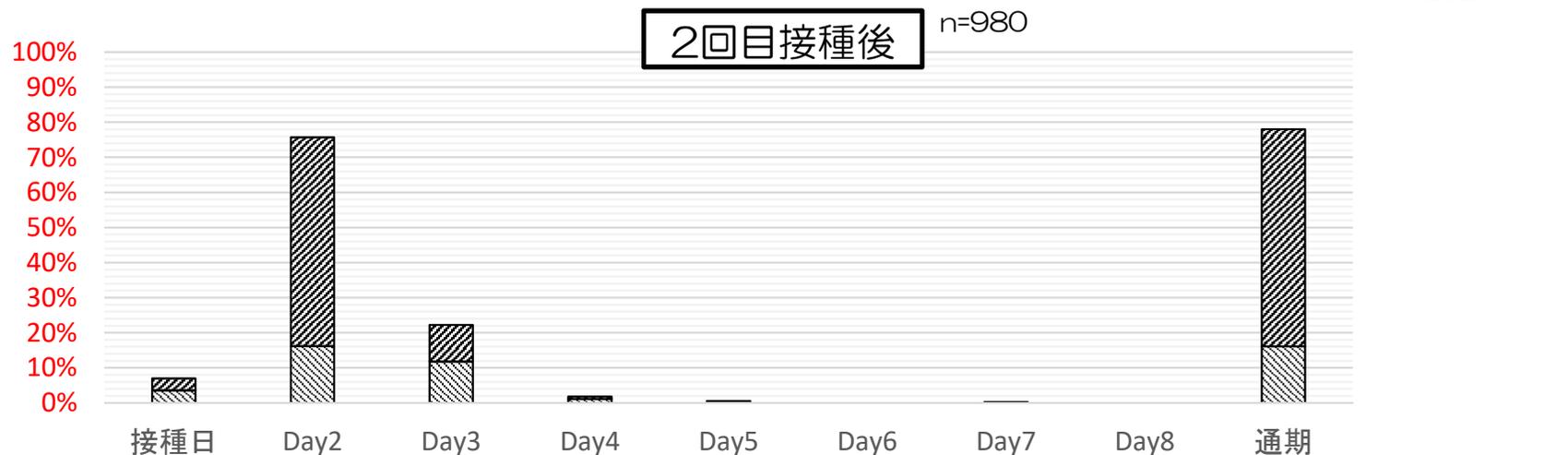
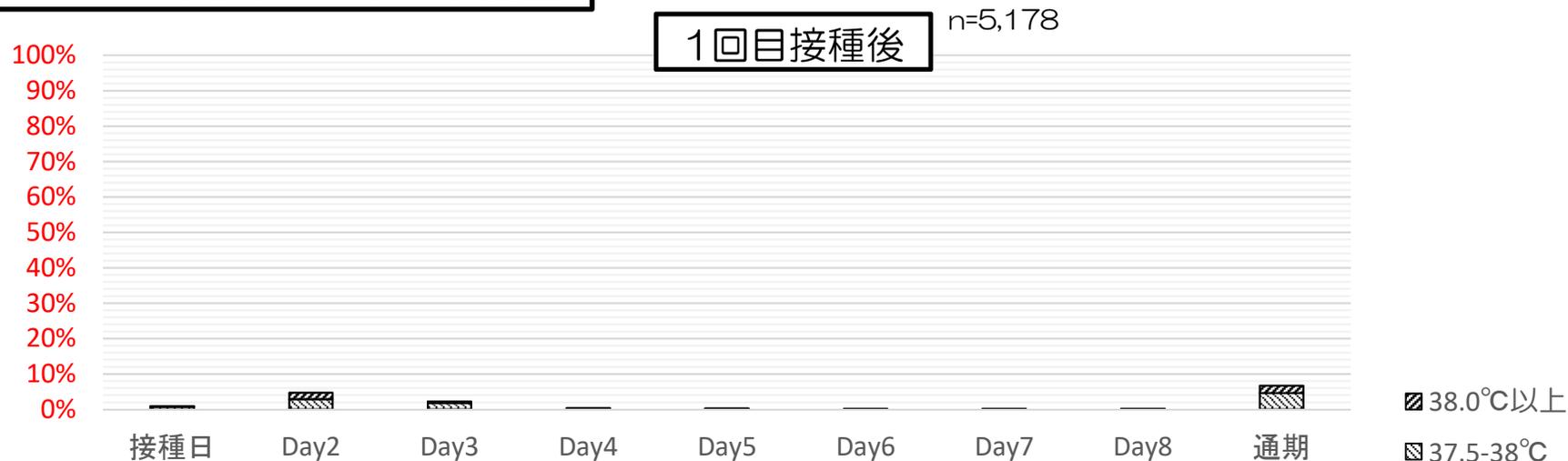
| 既往歴      | 人数    | 割合    |
|----------|-------|-------|
| 気管支喘息    | 158   | 4.2%  |
| 悪性腫瘍     | 18    | 0.5%  |
| COVID-19 | 12    | 0.3%  |
| いずれもなし   | 3,585 | 95.0% |

n=3,772



# 発熱 (37.5°C以上)

## COVID-19ワクチンモデルナ筋注

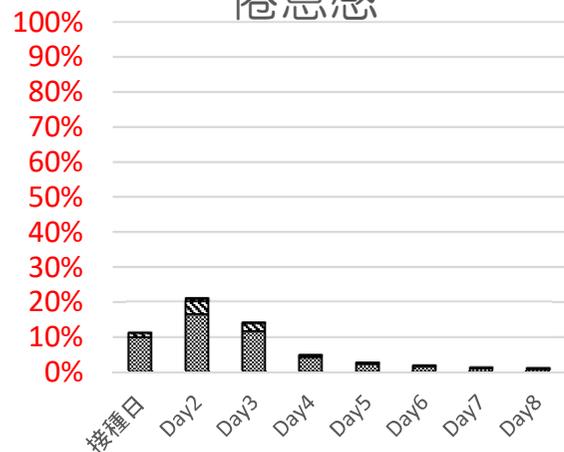


COVID-19ワクチンモデルナ筋注

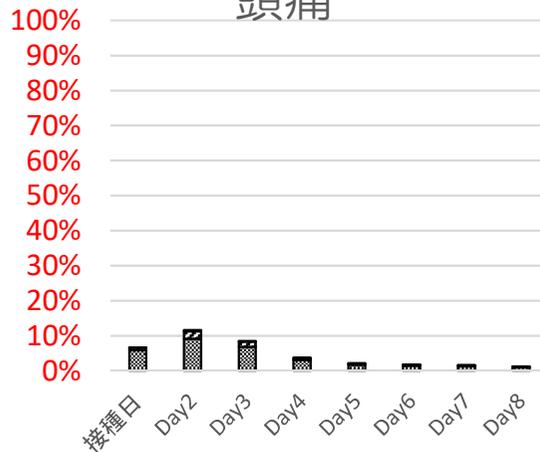
全身反応

1回目接種後 n=5,178

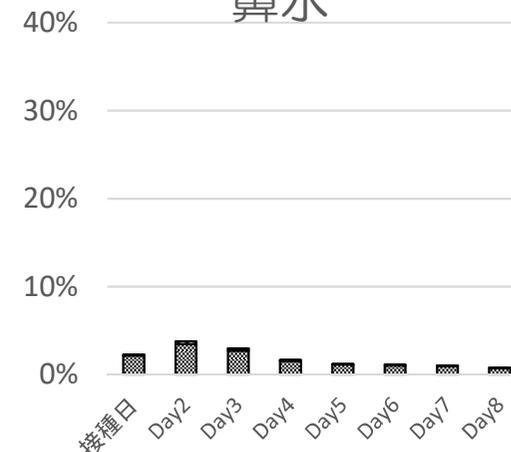
倦怠感



頭痛

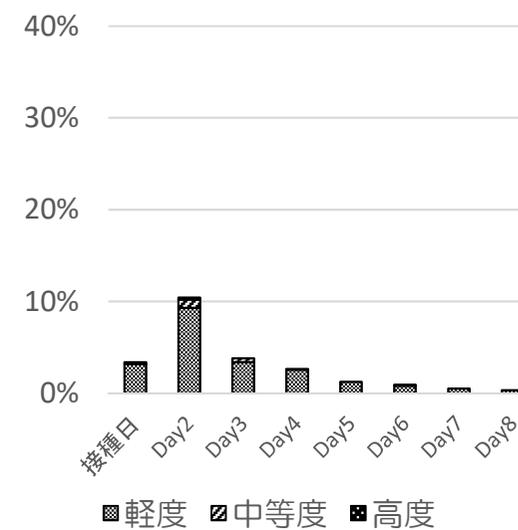
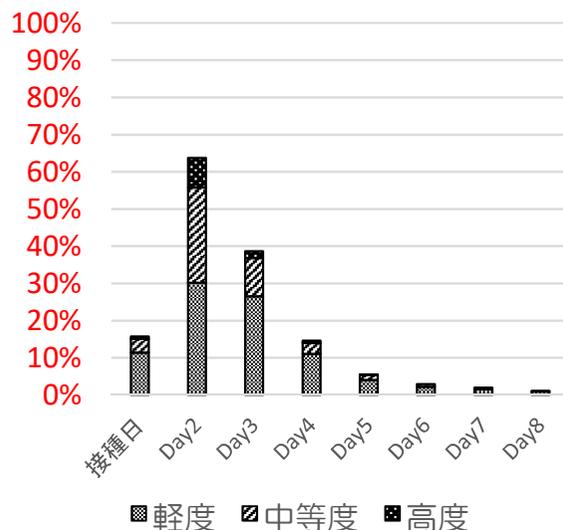
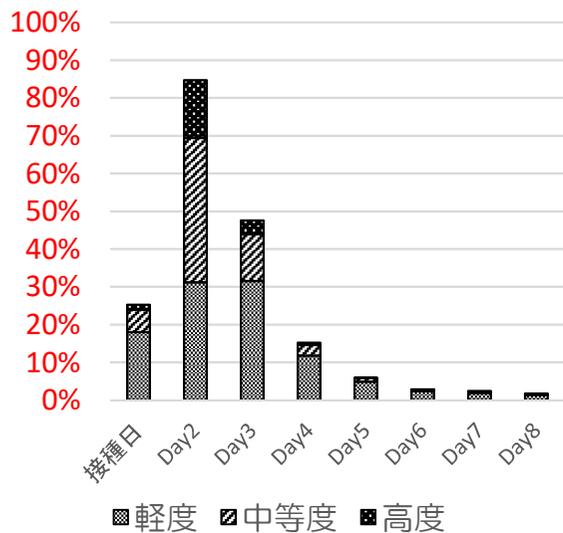


鼻水



2回目接種後 n=980

Data Cutoff Date  
2021/7/19 18:00

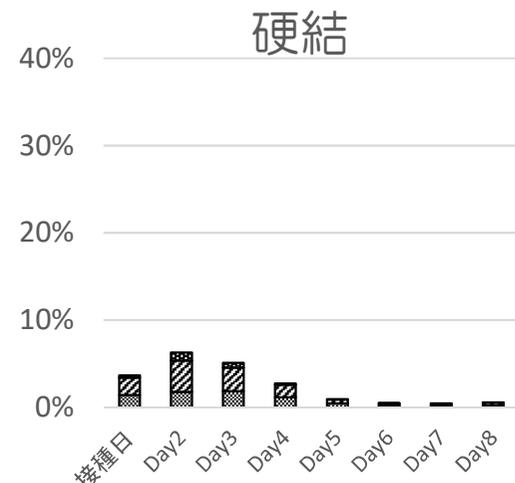
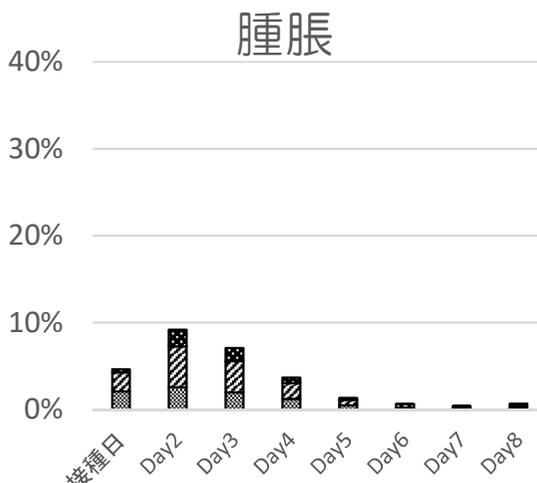
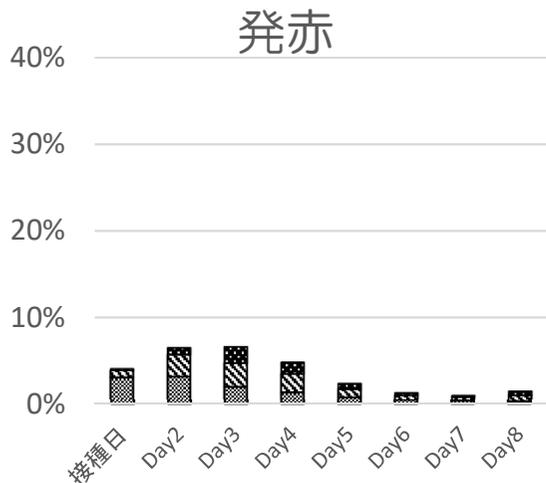


# 接種部位反応 ①

Data Cutoff Date  
2021/7/16 8:00

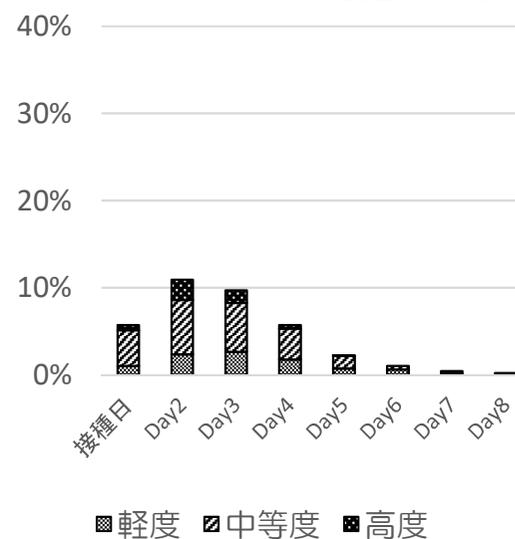
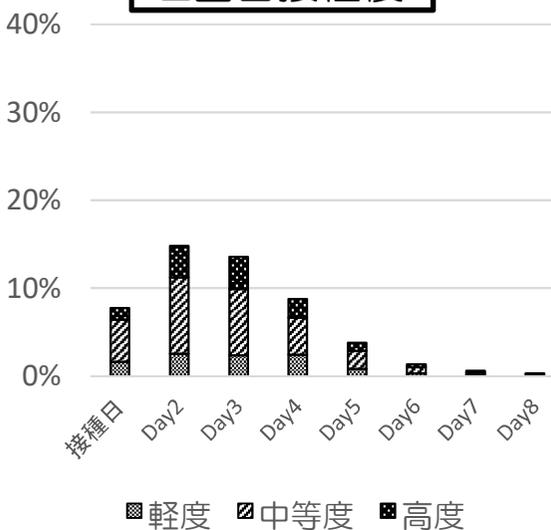
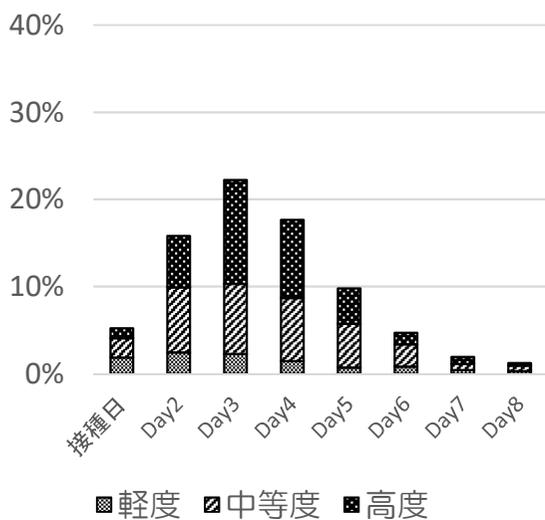
## COVID-19ワクチンモデルナ筋注

### 1回目接種後 n=5,178



### 2回目接種後 n=980

Data Cutoff Date  
2021/7/19 18:00



■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度



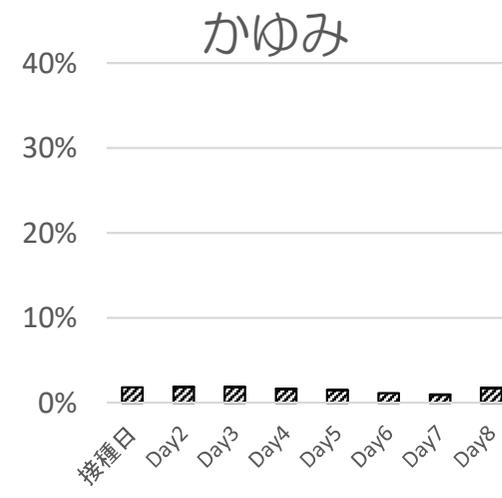
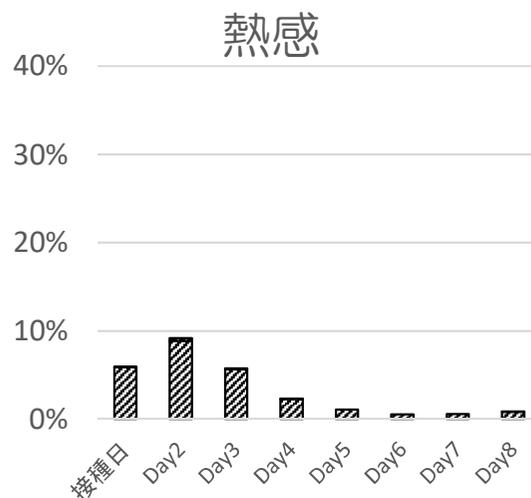
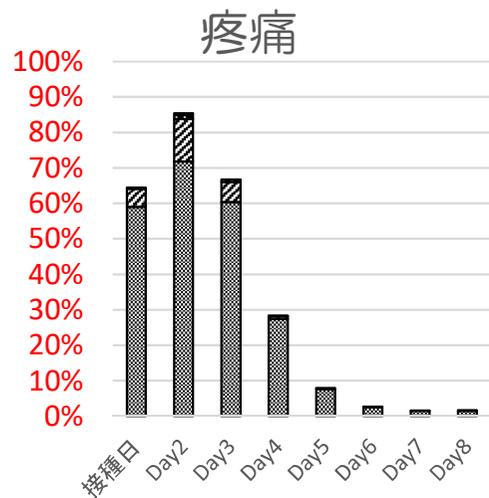
# 接種部位反応 ②

Data Cutoff Date  
2021/7/16 8:00

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後

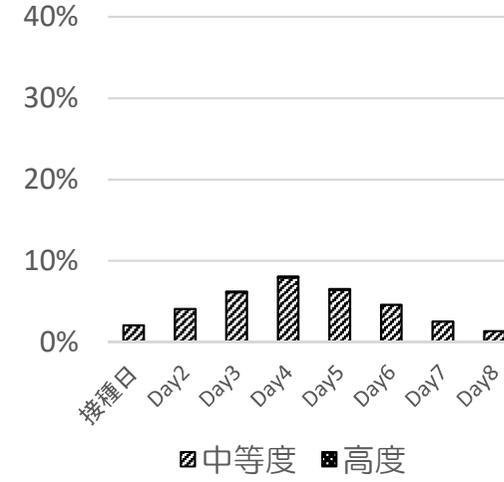
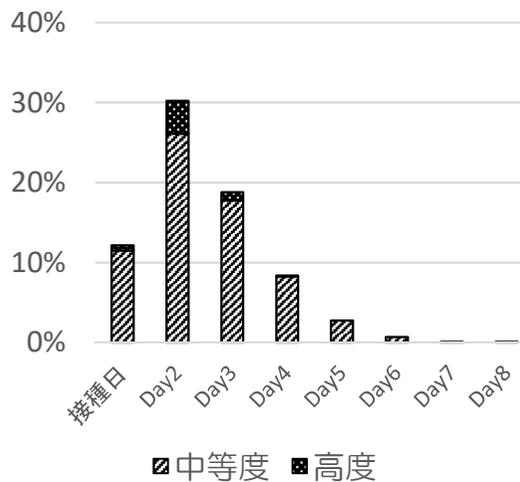
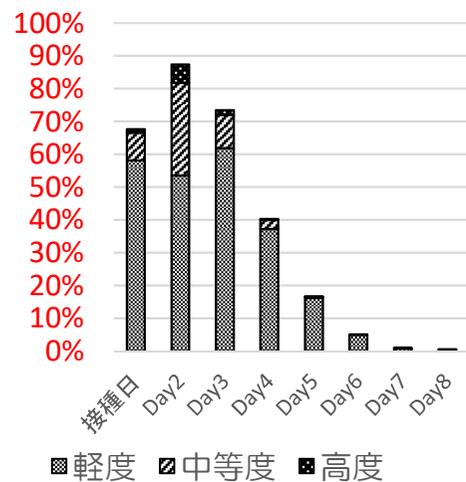
n=5,178



2回目接種後

n=980

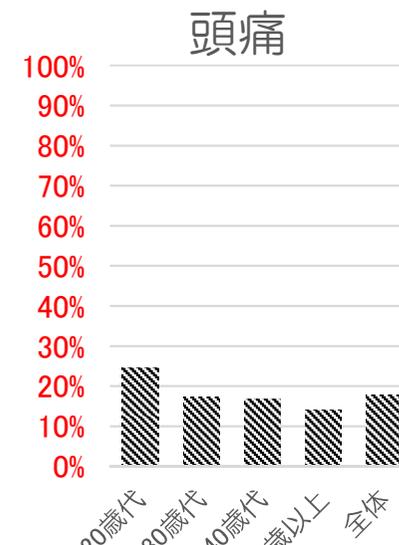
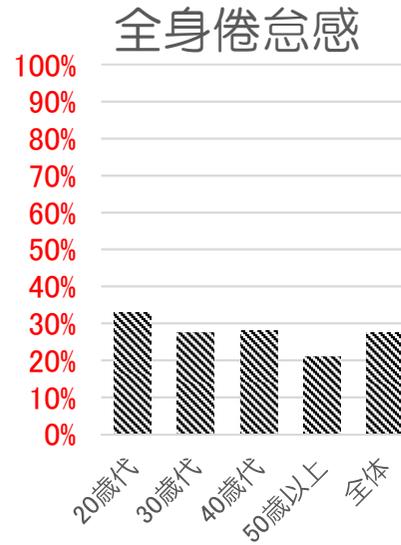
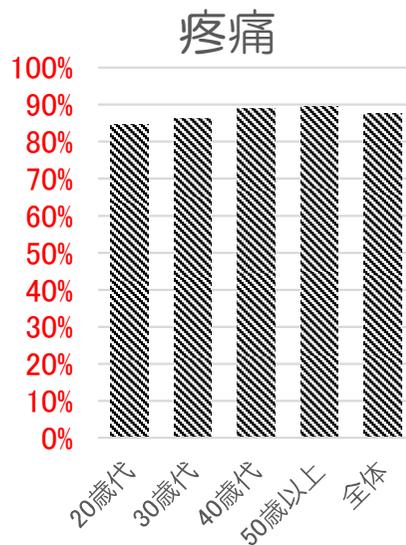
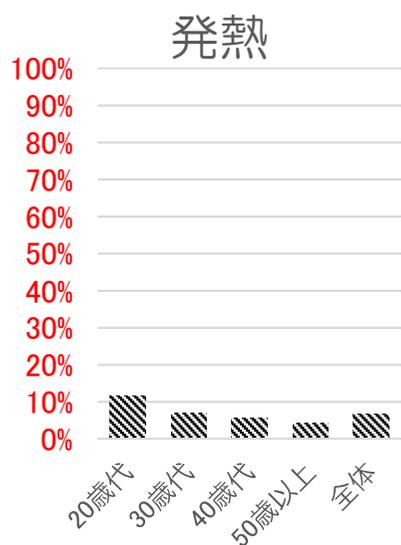
Data Cutoff Date  
2021/7/19 18:00



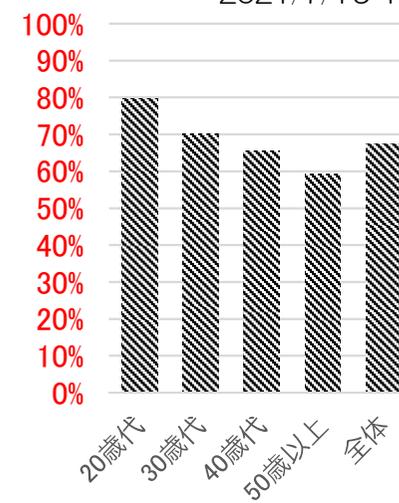
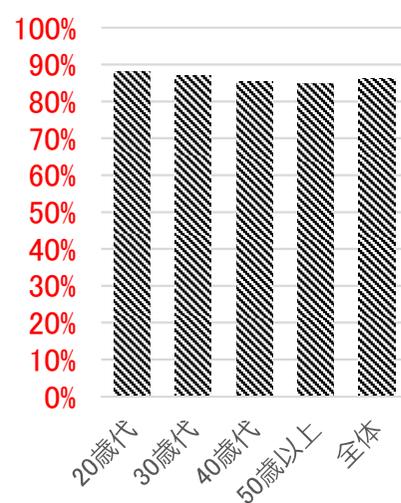
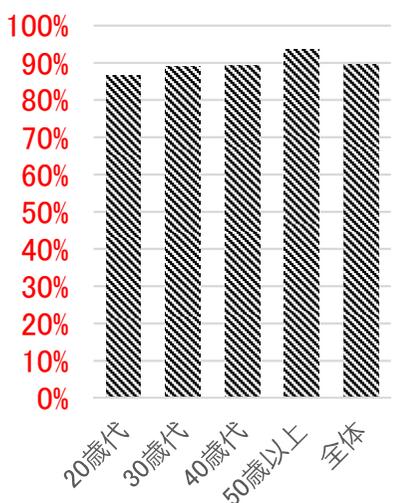
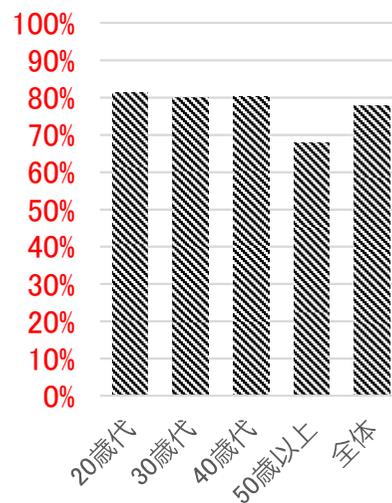
# 接種（Day8まで）の年齢別AEの頻度

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後 n=5,178



2回目接種後 n=980



副反応疑い報告等一覧  
(COVID-19ワクチンモデルナ筋注)

PMDA報告症例

2021/7/19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<br>接種日(1回目) | ワクチン<br>接種日(2回目) | 症候発現日     | 転帰 | 転帰日       |
|------|---------------|------|--------|--------|------------------|------------------|-----------|----|-----------|
| 副反応1 | SAE 1 /副反応1   | 第2報  | じんましん  | 20歳代男性 | 2021/6/11        | 2021/7/9         | 2021/7/10 | 軽快 | 2021/7/15 |



## 1回目接種後（Day8まで）年齢等で調整したAE

COVID-19ワクチンモデルナ筋注において、  
発熱等を従属変数として、性別、年齢を共変量としたときの調整オッズ比

| 従属変数 | 女/男                    | 年齢                     |
|------|------------------------|------------------------|
| 発熱   | 1.601 ( 1.075 - 2.384) | 0.965 ( 0.954 - 0.977) |
| 疼痛   | 2.389 ( 1.447 - 3.944) | 1.020 ( 1.010 - 1.029) |
| 倦怠感  | 1.904 ( 1.478 - 2.452) | 0.987 ( 0.981 - 0.994) |
| 頭痛   | 2.321 ( 1.776 - 3.034) | 0.981 ( 0.974 - 0.989) |
| 発赤   | 1.626 ( 1.154 - 2.292) | 0.985 ( 0.976 - 0.995) |
| 腫脹   | 2.083 ( 1.515 - 2.863) | 0.989 ( 0.979 - 0.998) |
| 硬結   | 2.199 ( 1.522 - 3.176) | 1.009 ( 0.997 - 1.020) |
| 熱感   | 3.209 ( 2.420 - 4.257) | 0.985 ( 0.976 - 0.994) |
| かゆみ  | 2.337 ( 1.549 - 3.526) | 0.999 ( 0.986 - 1.012) |
| 鼻水   | 1.648 ( 1.068 - 2.542) | 0.992 ( 0.980 - 1.005) |

太字は有意差があるもの

モデルナ筋注 1回目接種後日誌1 n=5,178に対する多重ロジスティック回帰分析（強制投入法） SPSS ver.28

カッコ内は95%信頼区間 男4,911人、女267人



## 2回目接種後（Day8まで）年齢等で調整したAE

COVID-19ワクチンモデルナ筋注において、  
発熱等を従属変数として、性別、年齢を共変量としたときの調整オッズ比

| 従属変数 | 女/男                           | 年齢                            |
|------|-------------------------------|-------------------------------|
| 発熱   | 1.520 ( 0.731 - 3.157)        | <b>0.974</b> ( 0.957 - 0.991) |
| 疼痛   | 3.540 ( 0.848 - 14.767)       | 1.023 ( 1.000 - 1.047)        |
| 倦怠感  | 1.405 ( 0.591 - 3.340)        | 0.992 ( 0.972 - 1.013)        |
| 頭痛   | <b>2.335</b> ( 1.159 - 4.705) | <b>0.967</b> ( 0.952 - 0.982) |
| 発赤   | 1.723 ( 0.980 - 3.029)        | 1.014 ( 0.997 - 1.031)        |
| 腫脹   | <b>1.946</b> ( 1.065 - 3.558) | 1.014 ( 0.995 - 1.033)        |
| 硬結   | 1.827 ( 0.918 - 3.636)        | 1.008 ( 0.986 - 1.030)        |
| 熱感   | <b>2.814</b> ( 1.642 - 4.821) | 0.996 ( 0.981 - 1.011)        |
| かゆみ  | <b>4.229</b> ( 2.384 - 7.504) | 1.010 ( 0.989 - 1.032)        |
| 鼻水   | 1.730 ( 0.884 - 3.384)        | <b>0.969</b> ( 0.949 - 0.989) |

太字は有意差があるもの

モデルナ筋注 2回目接種後日誌1 n=980に対する多重ロジスティック回帰分析（強制投入法） SPSS ver.28

カッコ内は95%信頼区間 男922人、女58人



**COVID-19ワクチンモデルナ筋注**

| 1回目接種後            | 5%以上  | 1%以上                  | 0.1%以上   | 0.1%未満   |
|-------------------|---|-----------------------|--|--|
| 血液およびリンパ系障害       |   |                       | リンパ節症(0.31%),リンパ節痛(0.19%)  |  |
| 心臓障害              |   |                       |  | 動悸   |
| 耳および迷路障害          |   |                       |  | 耳鳴,耳不快感,難聴   |
| 眼障害               |   |                       |  | 眼瞼腫脹,眼脂,光視症,霧視,視力障害,結膜充血,眼瞼痛                           |
| 胃腸障害              |   |                       | 悪心(0.83%),下痢(0.71%),腹痛(0.17%)  | 腹部不快感,嘔吐,軟便,上腹部痛,口内炎,口の感覚鈍麻,歯肉腫脹,舌痛,血便排泄,歯痛            |
| 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(87.49%),倦怠感(27.46%),ワクチン接種部位熱感(11.68%),ワクチン接種部位腫脹(10.66%),ワクチン接種部位紅斑(10.25%),ワクチン接種部位硬結(7.42%),発熱(6.72%),ワクチン接種部位そう痒感(5.23%) |                       | 悪寒(0.77%),腋窩痛(0.70%),ワクチン接種部位運動障害(0.37%),異常感(0.31%),疲労(0.17%),ワクチン接種部位内出血(0.12%) | 疼痛,胸痛,胸部不快感,熱感,口渇,ワクチン接種部位変色,ワクチン接種部位不快感,顔面痛,浮腫,末梢腫脹,  |
| 免疫系障害             |   |                       |  | 季節性アレルギー   |
| 感染症および寄生虫症        |   |                       |  | 麦粒腫,口腔ヘルペス   |
| 臨床検査              |   |                       |  | 血圧上昇,体温変動  |
| 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(1.08%),関節痛(1.06%) | 四肢痛(0.33%),背部痛(0.25%),筋骨格硬直(0.25%),四肢不快感(0.19%),頸部痛(0.14%),筋骨格不快感(0.12%)         | 筋力低下   |
| 神経系障害             | 頭痛(17.65%)  |                       | 感覚鈍麻(0.37%),傾眠(0.31%),浮動性めまい(0.14%)  | 錯感覚,味覚障害,注意力障害,体位性めまい,構語障害,運動障害,嗅覚錯誤,失神寸前の状態,振戦        |
| 精神障害              |   |                       |  | 不眠症,激越,気分の落ち込み   |
| 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(5.89%)   |                       | 口腔咽頭痛(0.37%),咳嗽(0.12%)   | 呼吸困難,鼻出血,喀痰増加,口腔咽頭不快感,鼻閉,湿性咳嗽,発声障害,<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(0.25%),そう痒症(0.23%),発疹(0.17%)   | 蕁麻疹,ざ瘡,紅斑  |
| 血管障害              |   |                       |  | ほてり,潮紅,高血圧,末梢冷感  |
| その他               |   | 病休(3.24%)             |  |  |

\*0.1%未満は頻度を省略

n=5,178



# モデルナ・アーム（遅延性皮膚反応） 40歳代女性

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

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。

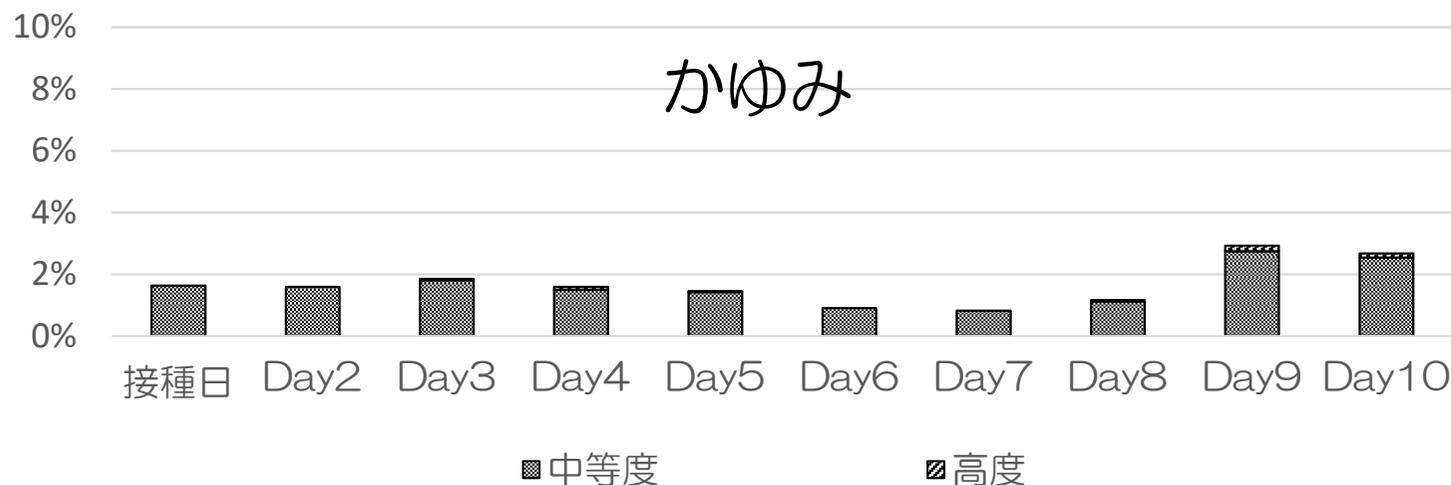
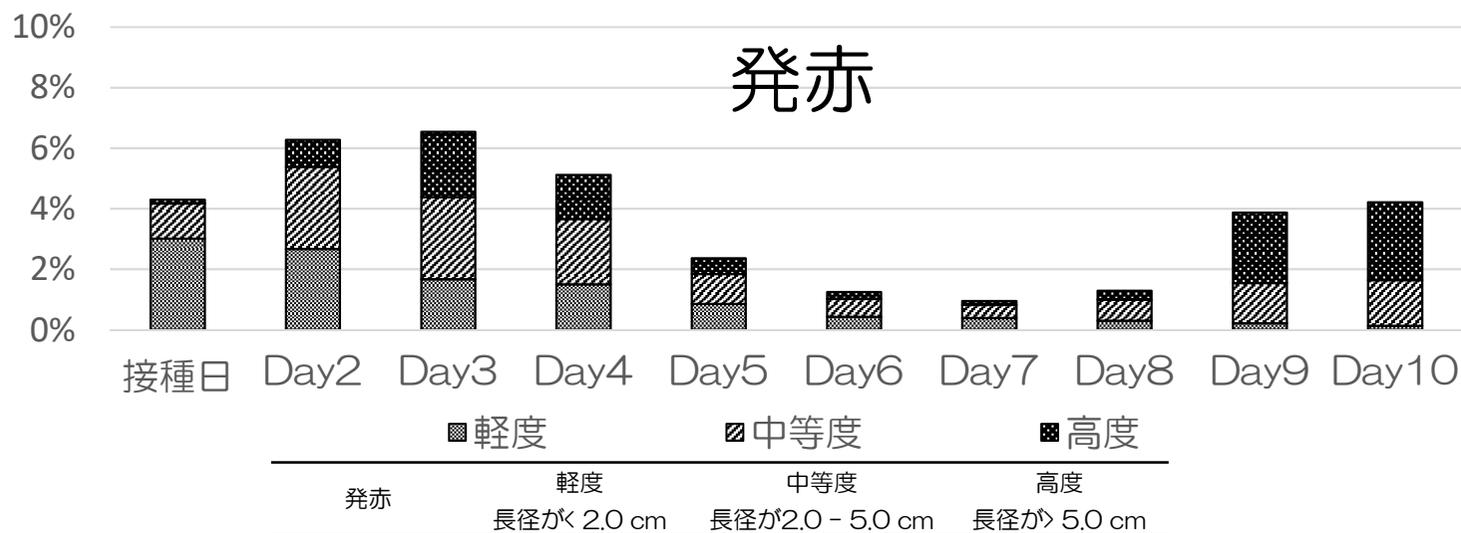
コホート調査の対象者ではありませんが、同意を得て提供いただいています。



1回目接種後

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

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。 |

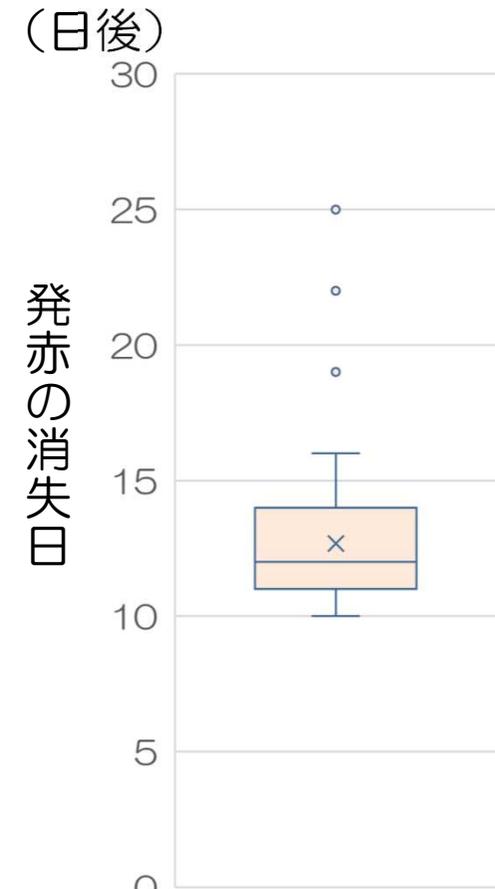
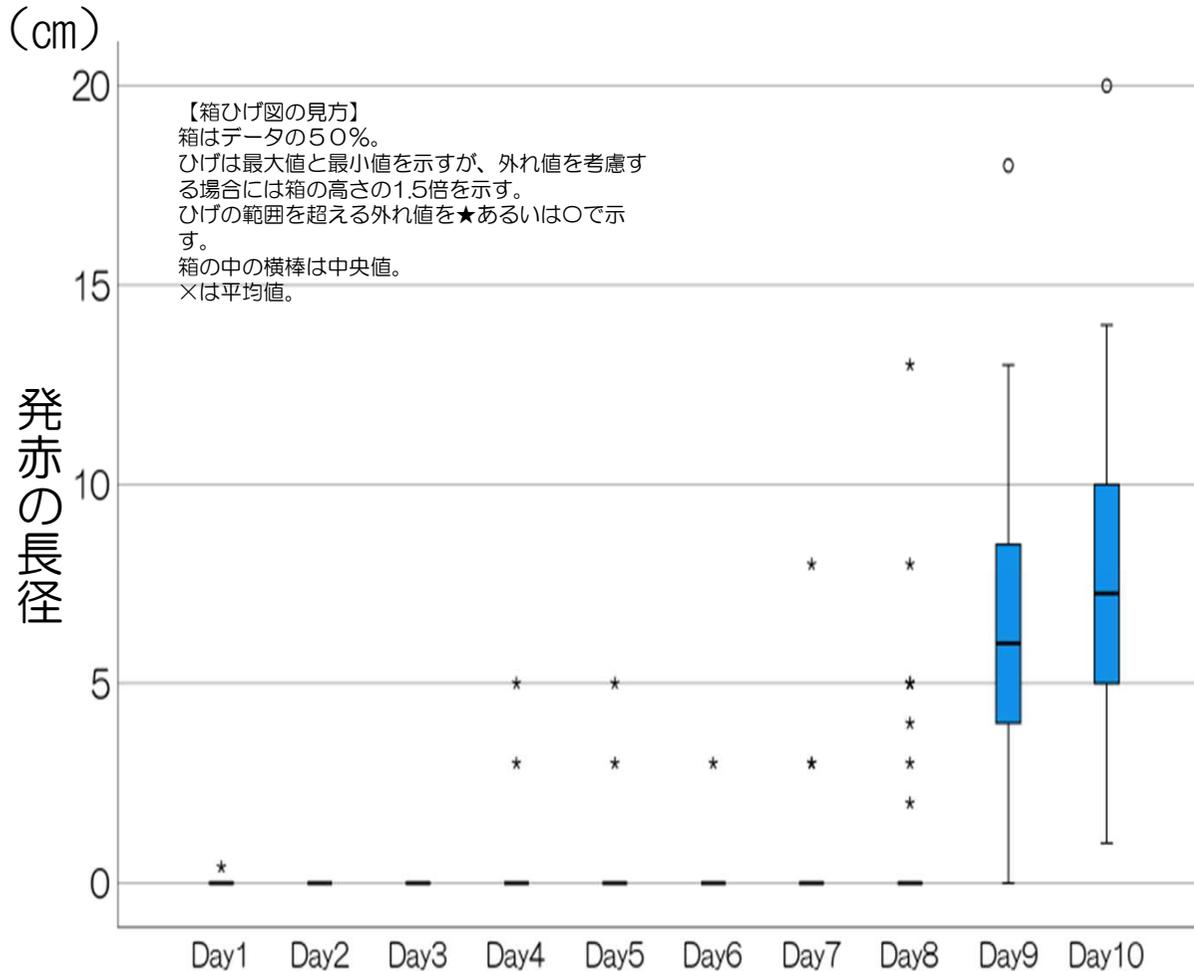


# 発赤 (赤み)

Day3で発赤がなく、その後に発赤発現かつDay10以降に継続した50人の時間的推移

(被接種者2,325人中 2.15%)

## COVID-19ワクチンモデルナ筋注 1回目



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

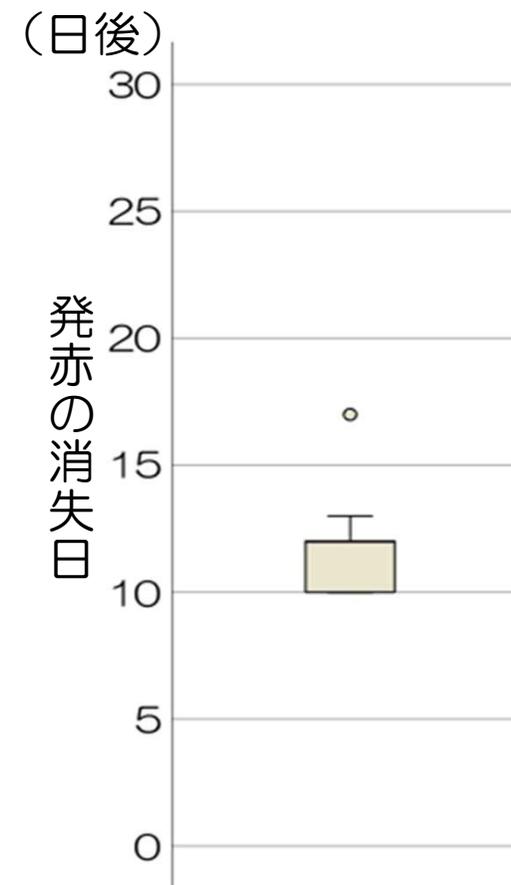
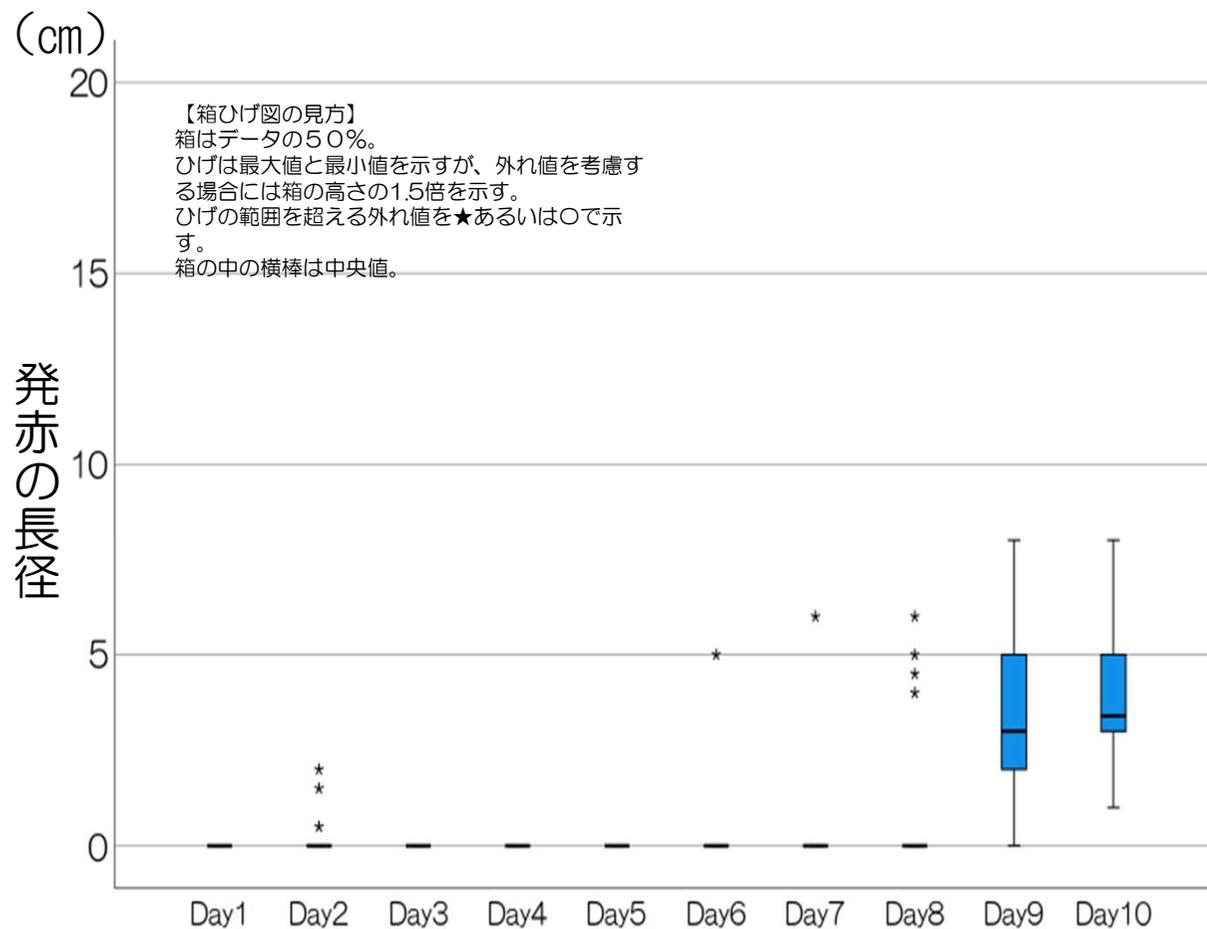


# 発赤 (赤み)

Day3で発赤がなく、その後に発赤発現かつDay10以降に継続した21人の時間的推移

(被接種者19,783人中、0.11%)

## コミナティ筋注 1回目



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

年齢 47.9 ± 10.1  
男 3 女 18



COVID-19ワクチンモデルナ筋注

# 1回目接種時のCOVID-19既感染の影響

n=5,178

|     | COVID19未感染者                              |         | COVID19既感染者                      |         | P値*   |
|-----|--|---------|----------------------------------|---------|-------|
|     | 5,161人<br>男性4,895人,女性266人<br>年齢40.1±9.1歳 |         | 17人<br>男性16人,女性1人<br>年齢41.7±8.0歳 |         |       |
|     | 有症者(人)                                   |         | 有症者(人)                           |         |       |
| 発熱  | 340                                      | ( 6.6%) | 8                                | (47.1%) | 0.000 |
| 疼痛  | 4,514                                    | (87.5%) | 16                               | (94.1%) | 0.713 |
| 倦怠感 | 1,408                                    | (27.3%) | 14                               | (82.4%) | 0.000 |
| 頭痛  | 912                                      | (17.7%) | 2                                | (11.8%) | 0.753 |
| 発赤  | 526                                      | (10.2%) | 5                                | (29.4%) | 0.024 |
| 腫脹  | 550                                      | (10.7%) | 2                                | (11.8%) | 0.701 |
| 硬結  | 382                                      | ( 7.4%) | 2                                | (11.8%) | 0.363 |
| 熱感  | 603                                      | (11.7%) | 2                                | (11.8%) | 1.000 |
| かゆみ | 270                                      | ( 5.2%) | 1                                | ( 5.9%) | 0.600 |
| 鼻水  | 304                                      | ( 5.9%) | 1                                | ( 5.9%) | 1.000 |

COVID-19の既往のある被接種者は  
1回目から発熱、倦怠感がある。

\*Fisher's exact test  
多重性は調整していません



# H1N1インフルエンザワクチンとの比較

|                 | BNT162b2<br>mRNAワクチン<br>筋注<br>コミナティ筋注<br>コホート調査<br>2021年 (NHO,JCHO,JOHAS)<br>途中経過 |        | mRNA-1273<br>mRNAワクチン<br>筋注<br>COVID-19ワクチンモデルナ筋注<br>コホート調査<br>2021年 (NHO,JCHO,自衛隊病院)<br>途中経過 |       | H1N1pdm<br>インフルエンザワクチン<br>不活化ワクチン<br>皮下注<br>H1N1インフルエンザ<br>2009年 (NHO)<br>22,112人 |                 |       |
|-----------------|---|--------|---|-------|---|-----------------|-------|
|                 | 19,791  | 19,593 | 5,178   | 980   |   |                 |       |
|                 | 1回目   | 2回目    | 1回目   | 2回目   |   |                 |       |
| 発熱<br>(37.5℃以上) | 3.3%  | 38.1%  | 発熱<br>(37.5℃以上)   | 6.7%  | 78.0%   | 発熱<br>(37.5℃以上) | 3.1%  |
| 発熱<br>(38℃以上)   | 0.9%  | 21.3%  | 発熱<br>(38℃以上)   | 2.1%  | 61.8%   |                 |       |
| 接種部位反応          | 92.6%   | 90.7%  | 接種部位反応  | 88.7% | 93.1%   | 接種部位反応          | 69.9% |
| 発赤              | 13.9%   | 15.9%  | 発赤  | 10.3% | 24.5%   | 発赤              | 60.1% |
| 疼痛              | 92.6%   | 89.5%  | 疼痛  | 87.5% | 89.7%   | 疼痛              | 43.8% |
| 腫脹              | 12.5%   | 14.1%  | 腫脹  | 10.7% | 17.3%   | 腫脹              | 36.0% |
| 硬結              | 10.6%   | 10.1%  | 硬結  | 7.4%  | 11.9%   |                 |       |
| 熱感              | 12.9%   | 19.0%  | 熱感  | 11.7% | 33.3%   | 熱感              | 28.2% |
| かゆみ             | 8.0%  | 11.9%  | かゆみ   | 5.2%  | 13.5%   | かゆみ<br>(中等度以上)  | 6.7%  |
| 全身症状            | 35.8%   | 75.3%  | 全身症状  | 34.4% | 90.8%   | 全身症状            | 26.7% |
| 倦怠感             | 23.2%   | 68.9%  | 倦怠感   | 27.5% | 86.1%   | 倦怠感             | 19.0% |
| 頭痛              | 21.4%   | 53.1%  | 頭痛  | 17.7% | 67.4%   | 頭痛              | 14.1% |
| 鼻水              | 10.2%   | 14.4%  | 鼻水  | 5.9%  | 13.0%   | 鼻水              | 10.4% |



# COVID-19ワクチンモデルナ筋注 まとめ

2021/7/19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19日15時現在、12,253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3,772人が接種した。
- 被接種者は20代が19.6%、30代が30.2%、40代が35.1%、50代が14.9%、60歳以上が0.2%、男性95.3%、女性4.7%、自衛官95.6%、事務4.3%、医師・看護師・放射線技師で0.1%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。年齢、性別によるAEの傾向は多重ロジスティック回帰分析（強制投入法）で検討した。1回接種後、2回目接種後とも多くのAEで女性の頻度が高かった。疼痛は年齢があがるにつれて頻度が高くなる傾向がみられたが、それ以外のAEは年齢が高くなるにつれて頻度が少なかった。
- 1回目接種7日目ごろから発赤、かゆみを伴う遅延性皮膚反応が少なくとも2%程度発現した。
- COVID-19の既往があると、1回目接種時に発熱、全身倦怠感が認められた。
- コホート調査に登録された方において、現時点では、副反応疑いが1例、PMDAに報告された。

