参考資料４

第51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２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（合同開催）

令和３年２月15日（月）

資料１ 新型コロナワクチンの副反応に係る体制の概要について
資料２ 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について
資料３ ワクチンの副反応に対する考え方及び評価について

第51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２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（合同開催）	資料1
2021(令和３)年２月15日	

新型コロナワクチンの副反応に係る体制の概要について

①　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

②　新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状に対する対応について

１．アナフィラキシー等への対応について

２．副反応を疑う症状に対する医療体制について

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。

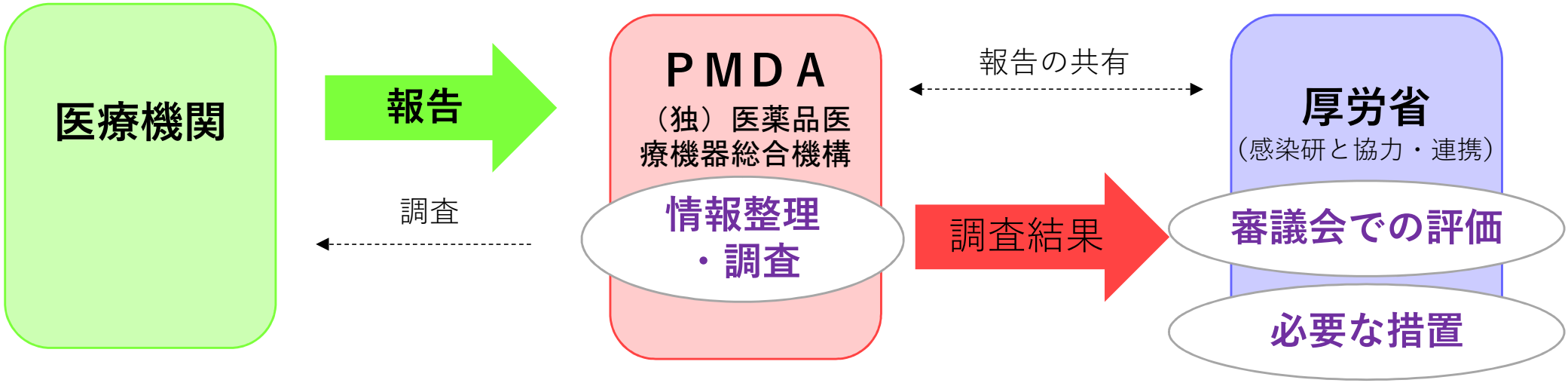
⇒ 通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ

○　予防接種法において、副反応疑い報告の仕組みが設けられており、国は、接種後に生じる副反応を疑う症状を収集するとともに、これらを厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、予防接種の安全性に関する情報を提供するなど、接種の適正な実施のために必要な措置を講ずることとなっている。

○　**新型コロナワクチンについては、**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流れで副反応の集計・評価**を行う。
　接種開始後、**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**して評価を行う。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



※１　副反応疑い報告は、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。
※２　上記に加え、市町村が被接種者又は保護者から健康被害に関して相談を受けた場合には、都道府県を通じて厚生労働省に報告するルートもある。

副反応疑い報告に加え実施される調査

○　被接種者に対して、**接種後の健康状況について３種類の調査**を実施する。これらは、症状が生じなかった場合も含め、調査対象の全員から報告を求めることにより、接種後に生じる症状を漏れなく把握し、発生率についても概算できる調査である。

※これに対し、副反応疑い報告制度は副反応（報告基準に該当する症状）の発生時に報告を求める方式。

○　国が主体となった調査として、**先行接種者健康調査**及び**接種後健康状況調査**を実施。また、企業が主体となって、**製造販売後調査**を実施する。

先行接種者健康調査（国）

- 対象：先行的に接種を受ける被接種者
  ＜ワクチンあたり１～２万人程度の医療従事者等を想定＞
- 調査内容：接種後一定期間（約１か月）の症状・疾病に関する全数調査
- 迅速に集計し公表することで、その後の接種対象者に情報提供

製造販売後調査（企業）

- 対象：先行接種者健康調査の参加者のうち、同意が得られた被接種者
- 調査内容：接種後一定期間（先行接種者健康調査の観察期間終了日の翌日から本剤接種後12ヶ月まで）の重篤な有害事象及び新型コロナウイルス感染症の感染に関する調査
- 企業がPMDAに調査結果を報告

接種後健康状況調査（国）

- 対象：被接種者の一部を抽出
  <ワクチン１回接種あたり50万人程度を想定>
- 調査内容：接種後一定期間（～２週間）の症状・疾病に関するアンケート調査
- 被接種者本人（又はその保護者など）から報告を受けるもの

先行接種者健康調査の概要（案）

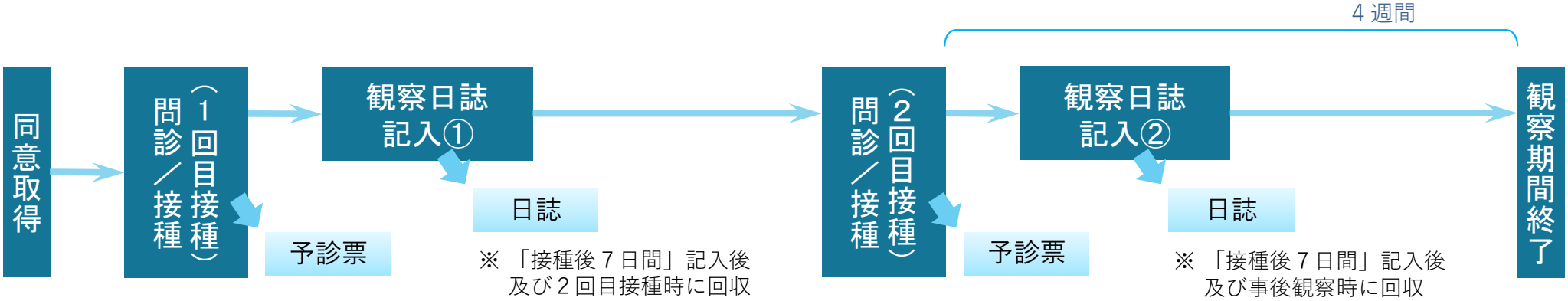
○　新型コロナワクチンの接種は予防接種法に基づく臨時接種の枠組みで実施し、短期間で多数の方に接種を行うことが見込まれる。このため、厚生労働科学研究として、**臨時接種の対象となるワクチンについて先行的に接種する希望者を対象とする調査**を行い、広く接種を実施する前の**短期的な副反応情報等を収集・公表**することによって、**個人が接種の判断を行うための参考情報とする**。

調査対象

- 各ワクチンについて、**１～２万例程度の協力を目標**とする（ただし、遅れて上市されるワクチンは、都度調査の必要性を検討）
- 最初に導入予定のワクチンについて：
  - ➢ 対象施設は、国立病院機構に属する52病院、地域医療機能推進機構に属する27病院及び労働者健康安全機構に属する21病院
  - ➢ 対象者は、各病院の医療従事者等のうち、調査を行うことに同意する方
  - ➢ 該当者に対して順次接種を進め、調査への参加者が全体として目標程度に達した時点で、新規登録を停止

調査の概要

【主要評価項目】ワクチン接種（１回目、２回目）後28日までに発現した
「体温」、「接種部位反応」、「全身症状の有無」、「副反応疑い報告」、「SAE※（因果関係問わず）」



- 調査参加者が記入する日誌は、接種日を１日目として８日目まで毎日記入するほか、９日目以降はAE※があれば記入
- 予診票、観察日誌は、回収後、各病院においてシステム上に入力し、電子的に研究班事務局に提出
- 研究班事務局は、収集したデータを集計・解析。**結果は定期的に厚生労働省に報告するとともに、審議会において公表**
- 上記とは別に、**対象となる事象が発生した場合には、予防接種法に基づく「副反応疑い報告」を速やかに実施**

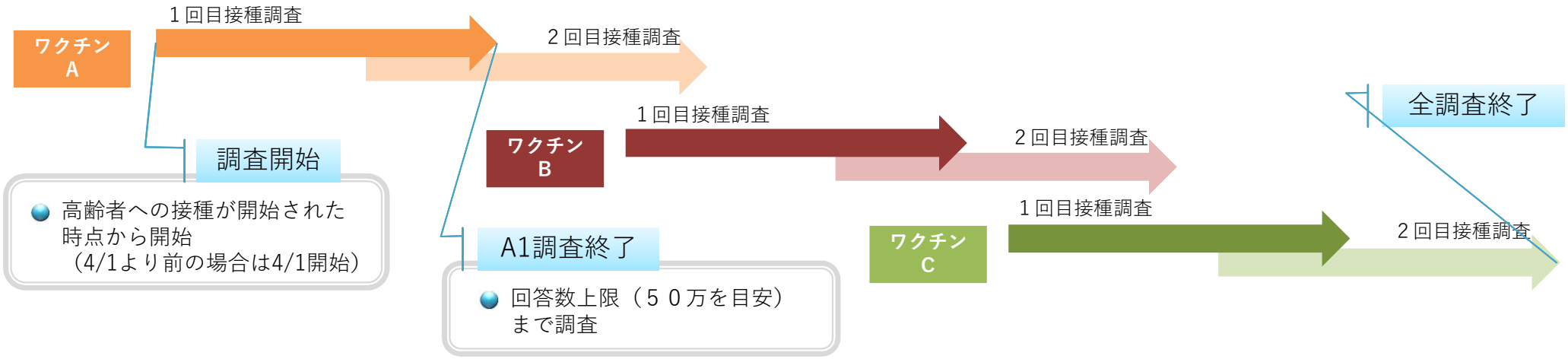
※「AE（Adverse Event）」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE（Serious Adverse Event）」は重篤なAEをいう。

接種後健康状況調査の概要（案）

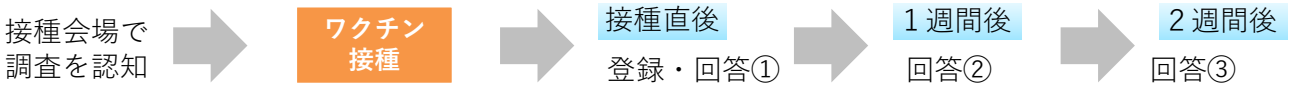
○　重篤な副反応の発生状況については、法令に基づく医療機関経由の「副反応疑い報告」や企業からの報告（義務）により迅速に把握できるが、頻度の高い一般的な副反応の発生状況については、既存の仕組みでは、早期の情報集約が困難な状況である。

○　本調査では、被接種者の一部、**計300万接種分**（３種類のワクチンの１回目/２回目接種それぞれについて、各50万回答を目安）**を抽出し、接種後一定期間の症状・疾病に関するアンケートを実施**する。**各ワクチンを比較的早期に接種した者から健康状況を直接収集し、その結果を広く情報提供することにより、ワクチンの接種に関する国民の安心、安全に資することが期待**される。

進行イメージ



調査の概要



- 調査を実施する接種会場（各都道府県に１～数カ所）を予め選定
- 対象接種会場の接種者のうち、希望者が自主的に調査に参加
- 参加者は、①接種日当日、②接種１週間後、③接種２週間後の計３回回答
- 接種日当日以外（後日）の新規登録は不可
- １回目接種調査の参加者は、引き続き２回目の接種調査に参加が可能
- データの集計は２週間に１度実施し、直近のデータは審議会に報告
- 調査のインフラとしてＳＮＳを活用

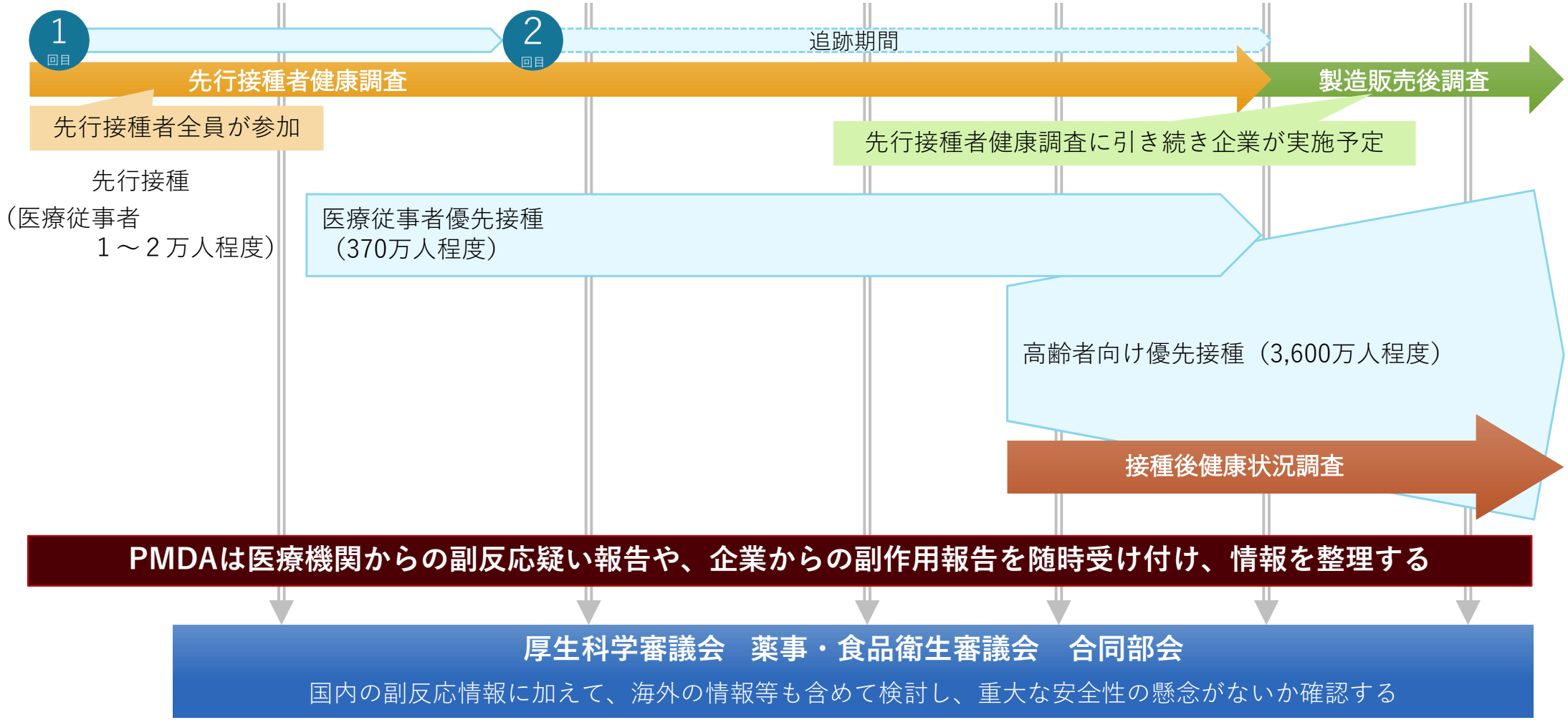
質問項目イメージ

- 以下の項目の有無を質問
  - ✓ ３７．５℃以上の発熱
  - ✓ 注射部位の発赤、腫脹等
  - ✓ 全身倦怠感

等

副反応の報告・調査に関連した当面のスケジュール（イメージ）

- 接種は、①医療従事者向け先行接種、②医療従事者向け優先接種、③高齢者向け優先接種、④その他の方（基礎疾患のある方等を優先）の順で進められる予定。
- 収集される副反応に係る情報は、①予防接種法に基づく副反応疑い報告（兼、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告）、②先行接種者健康調査、③（企業が実施する）製造販売後調査、④接種後健康状況調査等による。



※ 接種開始後、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、緊急時にも開催して評価を実施

アナフィラキシーについて

- 薬や食物が身体に入ってから、短時間で起きることのある全身性のアレルギー反応。
- 特定のワクチンだけに起きるものではなく、様々な医薬品やワクチンの投与後に報告されている。
  例えば、インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告では、因果関係があるかどうか分からないものも含め、１シーズンで、約20件のアナフィラキシーが報告されている。
- ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、100万回あたり5例。74％が接種後15分以内、90％が接種後30分以内に発生しており、80％はアレルギーの既往のある者であった。（COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021）

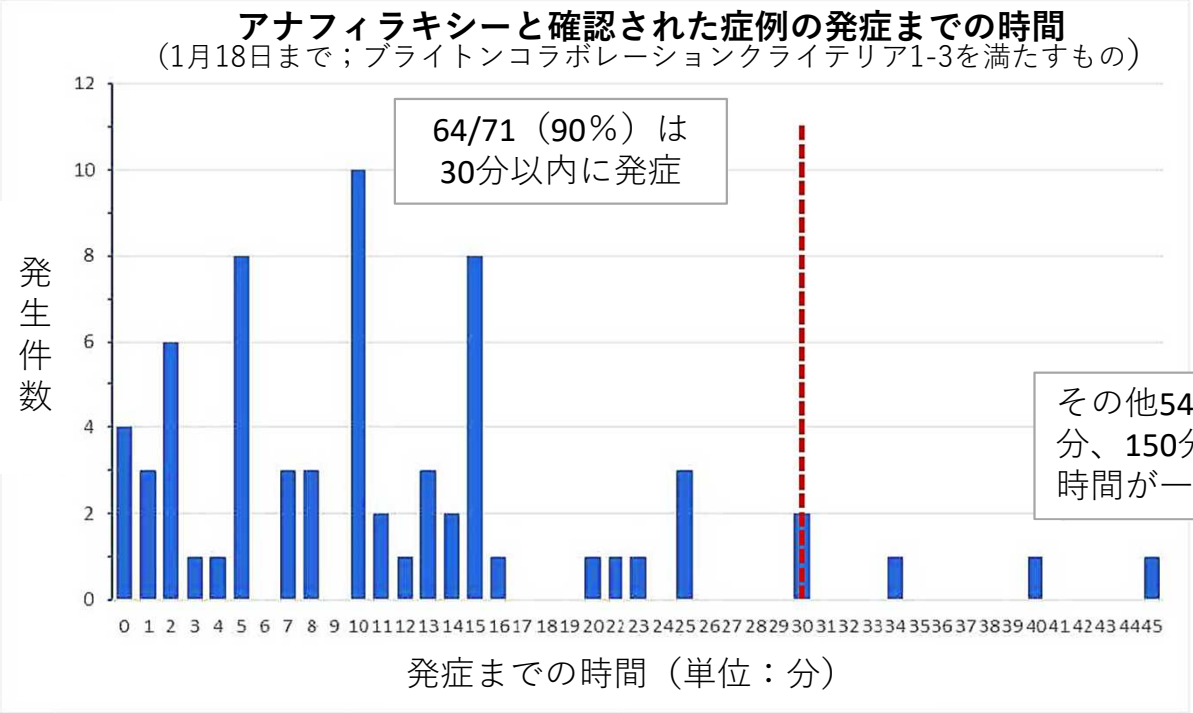
新型コロナワクチン接種後、VAERSに報告されたアナフィラキシー

（2021年1月18日まで；ブライトン分類1-3を満たすもの）

	Pfizer-BioNTech (N = 50)	Moderna (N = 21)
年齢中央値（range）	38.5 (26–63)	39 (24–63)
女性（%）	47 (94)	21 (100)
発症までの時間中央値（range；分）	10 (<1–1200 [20 時間])	10 (<1-45)
15分以内の発症件数（%）	37 (74)	18 (86)
30分以内の発症件数（%）	45 (90)	19 (90)
アレルギーの既往（%）	40 (80)	18 (86)
アナフィラキシーの既往（%）	12 (24)	5 (24)
接種回数（1回目、2回目、不明）	42, 3, 5	19, 1, 1

COVID-19 vaccine safety update
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
January 27, 2021

	投与回数	アナフィラキシー発生件数	アナフィラキシー発生率
Pfizer-BioNTech	9,943,247	50	5.0/1,000,000
Moderna	7,581,429	21	2.8/1,000,000



Data through January 18, 2021
https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf

諸外国におけるアナフィラキシーの発生状況について

○　ファイザー社のワクチンに係るアナフィラキシーの発生状況について、米国、英国及びＥＵからは、以下の情報が公表されている。

	米国	英国	EU
発生状況	50件（約1千万回接種時点） →5件/100万回接種[1)]	130件（1回目約660万回、2回目約50万回接種時点） →1～２件/10万回接種	EU向け製品における発生頻度の情報は確認できておらず、製造販売業者に引き続きアナフィラキシーショック全例を調査するように要請
発生状況に対する当局の評価	アナフィラキシーがみられたが、稀である[1)]。 確認された急性アレルギー反応（アナフィラキシーを含む）は稀で、接種のメリットが上回る[2)]。	COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	既知の副反応である重篤なアレルギー反応について新たな知見は得られてない。 COVID-19予防のベネフィットは、（死亡を含む）全リスクを引き続き上回る。 ワクチン使用に変更勧告なし。
原因物質に関する言及	なし ➢ ただし、ワクチンに含まれるポリエチレングリコールやポリソルベート（※）に対して重いアレルギー反応を起こしたことがある方への接種は推奨していない[3)]	なし ➢ ワクチン成分に既往歴がある方は接種を避けるべきとしている。	なし
出典	1)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1月27日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf 2）MMWR Vol.70公表後のCDCの記者会見録（2021年1月6日） https://www.cdc.gov/media/releases/2021/t0106-cdc-update-covid-19.html 3）COVID-19 Vaccines and Allergic Reactions https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html	A report covering adverse reactions to approved COVID-19 vaccines 2021年2月11日 医薬品・医療製品規制庁（MHRA） https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions	COVID-19 vaccine safety update 2021年1月29日 欧州医薬品庁（EMA） https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2020_en.pdf

※ ポリエチレングリコールは、一般に、大腸検査の下剤や薬剤などを溶かす際に用いられる。ポリソルベートは、乳化剤として、様々な食品に用いられている。

新型コロナワクチンの構成成分

○　ファイザー社のワクチンについて、添付文書において構成成分に関し以下のとおり記載されている。

有効成分	トジナメラン 注：ヒトの細胞膜に結合する働きを持つスパイクタンパク質の全長体をコードするmRNA
添加物	［（4-ヒドロキシブチル）アザンジイル］ビス（ヘキサン-6,1-ジイル）ビス（2-ヘキシルデカン酸エステル） ※名称：ＡＬＣ－０３１５
	2-［（ポリエチレングリコール）-2000］-N,N-ジテトラデシルアセトアミド ※名称：ＡＬＣ－０１５９
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン ※名称：ＤＳＰＣ
	コレステロール
	塩化カリウム
	リン酸二水素カリウム
	塩化ナトリウム
	リン酸水素ナトリウム二水和物
	精製白糖

※本製剤では、アジュバントは使用されていない。

【参考：添加物ALC-0315及びALC-0159の安全性について】

○　ALC-0315及びALC-0159は添加剤としての使用前例がなく、DSPCは特定の製剤又は特定の条件下においてのみ使用が認められている添加物であるが、本剤の製剤特性を担保するために必要。

○　製剤を用いた毒性試験のうち、ラットにおける反復筋肉内投与毒性試験では、肝臓への影響（血中GGTの増加及び肝細胞の空胞化）が認められたが、毒性学的意義は低いと考えられた。

→これらの添加剤を使用することは可能であるが、長期間の反復投与毒性が評価されていないことから、これらの添加剤は、本剤の用法・用量に限った使用とすべきであると判断された。

アナフィラキシーに対する対応について

○　ワクチンの接種により稀に発生しうるアナフィラキシーについては、発生のリスクをできるだけ減らすための予診時の工夫、発生した場合の早期発見や早期対処、万一副反応により健康被害（病気になったり障害が残ったりすること）が発生した場合の被害救済など、複数の対策により備える。

① **<u>接種前の対応</u>**
- 接種前の説明や問診・診察における注意点を研究班において取りまとめ、周知
- 予診の際、予防接種の有効性・安全性、予防接種健康被害救済制度等について接種対象者等に適切な説明を行うとともに、文書同意を得た場合に限り接種を実施

② **<u>接種後の観察</u>**
- 適切な観察時間や見守り体制の設定等、接種直後・施設内での注意点や帰宅後の注意点について研究班において取りまとめ、周知

③ **<u>アナフィラキシーの発症に備えた対応</u>**
- アドレナリン製剤等、救急処置に必要な物品を、各接種会場に常備
- 発症者の速やかな治療や搬送に資するよう、医療機関との適切な連携体制の確保

④ **<u>副反応の発生が疑われる症例が発生したことの報告</u>**
- 発症を確認した医療機関が、予防接種法及び医薬品医療機器等法に基づき、（独）医薬品医療機器総合機構（ＰＭＤＡ）に対し、「副反応疑い報告」を速やかに実施、当該情報を厚労省とも共有

⑤ **<u>万一、健康被害が発生した場合の対応</u>**
- 予防接種法上の臨時接種として、予防接種健康被害救済制度により、定期接種と同等の被害救済

アナフィラキシー発生時に対応するための接種後待機時間について

○　接種後の経過観察について、海外では概ね15分以上とされている。

【英国】　接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。　（英国 REG 174 INFORMATION FOR UK HEALTHCARE PROFESSIONALS）

【米国】　CDCのガイドラインに従って経過観察を行う。

（米国 FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE(VACCINATION PROVIDERS)）

＜CDCの推奨＞

・重度のアレルギー反応を起こしたことがある人や、ワクチンや注射で何らかの即時型アレルギー反応を起こしたことがある人は、ワクチン接種後少なくとも30分間は経過を観察する必要がある。

・それ以外の人は、ワクチン接種後少なくとも15分間はモニタリングを行う。

（CDC https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html ）

＜**参考**＞ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、100万回あたり5例。74％が接種後15分以内、90％が接種後30分以内に発生しており、80％はアレルギーの既往のある者であった。

（COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021）

【EU】　接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。　（EMA Comirnaty : EPAR-Product Information Last updated 12/01/2021）

【WHO】

・他のワクチンまたは注射療法に対する即時型アレルギー反応の既往がある者は、接種後30分間観察すべき。

・全てのワクチン接種者は少なくとも15分間観察するべき。

（WHO Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing 8 January 2021）

第19回ワクチン分科会で審議

○　過去に、アナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととし、その他の者については、少なくとも15分間行うこととしてはどうか。

血管迷走神経反射について

- ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応。
- 新型コロナウイルスワクチンの接種後の事例が報道されているが、特定のワクチンだけに起きるものではなく、他のワクチンの接種時や、血液検査などのワクチン接種以外の時にも起こることがある。
- ワクチンの接種後30分ほど、背もたれのあるイスに座って休むことで、転倒してケガをすることを避けることができる。

（参考資料：https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100927.pdf）

新型コロナワクチン接種における血管迷走神経反射への各国の対応

【英国】 初回接種時に血管迷走神経反射などの非アレルギー性反応を示した者については、２回目の接種を受けることができる。
（英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 25 January 2021）

【米国】 ワクチン接種後の症状について、病因（アレルギー反応なのか、血管迷走神経反射なのか、副反応なのか等）を特定することは、追加接種が可能かどうかを判断するうえで重要。
血管迷走神経反射はほとんどが15分以内に発生。血管迷走神経反射を起こした者が、２回目の接種を受けることは可能。
（CDC Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States(last updated January 21, 2021））

＜参考＞昨年12月に、米国でワクチンを接種した看護師が、接種後に失神したというニュースが動画とともに拡散されたが、後に、血管迷走神経反射であった（これまでも何度か起こしている）ということが本人から発信された。

【EU】 ワクチン接種に伴い、注射針に対する心因性反応として、血管迷走神経反応（失神）などの不安関連反応が現れることがある。失神によるけがを防ぐための予防措置を講じることが重要。
（EMA Comirnaty : EPAR - Product Information　Last updated 28/01/2021）

第19回ワクチン分科会で審議

○　過去に、採血等で気分が悪くなったり、失神等を起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととしてはどうか。

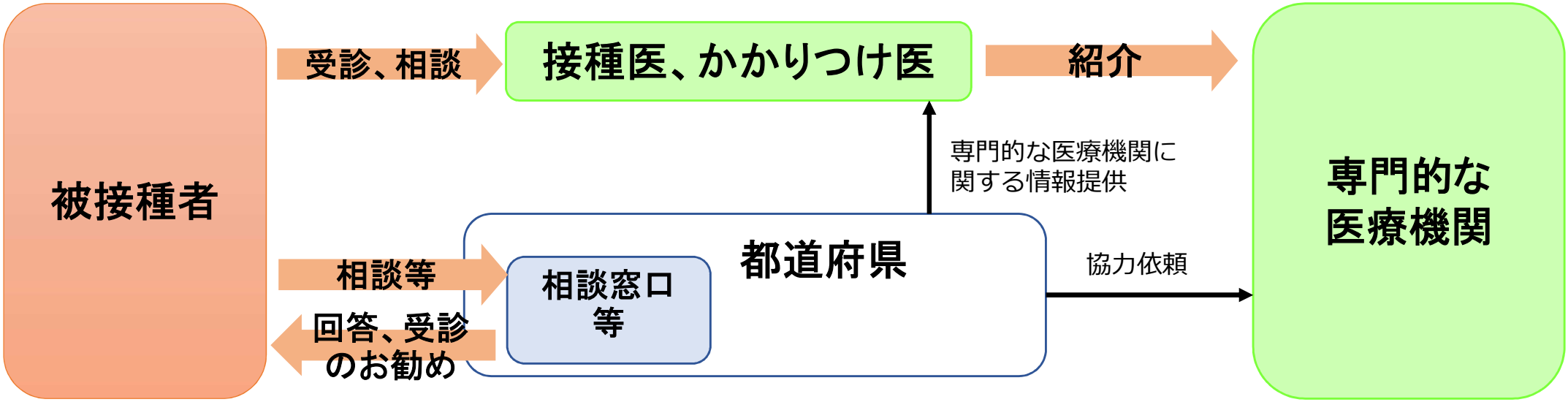
ワクチン接種後の副反応等に対応する医療体制の確保

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状について、被接種者が受診を希望する際は、まず、身近な医療機関（接種した医療機関や、かかりつけの医療機関等）を受診し、受診した医療機関は、専門的な対応が必要であると判断された場合に専門的な医療機関を紹介。
- 必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる体制を確保するため、都道府県は、様々な症状に総合的な対応ができる、専門的な医療機関に協力依頼を行う。

まずは、接種を受けた医療機関や、かかりつけ医等に受診するよう促す。

※　頻度の高い軽度の副反応は、接種医・かかりつけ医等で対応。

診察の上、さらなる対応が必要な場合、専門的な医療機関を紹介。



都道府県における対応の準備

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状について、必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる体制を確保できるよう、都道府県はあらかじめ専門的な医療機関に協力依頼を行う。

＜都道府県で準備すること＞

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状が必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる地域の専門的な医療機関に協力依頼を実施。

  具体的な準備内容

  ◎ コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状に対して総合的に対応できる、専門的な医療機関に対して協力依頼を行う。

  ◎ 協力を依頼する専門的な医療機関としては、
  - 総合診療科や複数の内科診療科等を有し、総合的な診療ができる
  - 円滑な紹介受診のため、地域連携室にワクチン接種後患者の対応用窓口を設ける
  - 地域の医療機関から相談があった際に対応する

  等の体制を構築できる機関が考えられる。

  ◎ 協力する医療機関の相談窓口の設置や連絡体制整備等にかかる費用（委託費等）を、接種体制確保事業の都道府県への補助対象に含める。

  ◎ 接種医、かかりつけ医が専門的な医療機関に円滑に紹介できるよう、医療機関のリストを作成し、ワクチン接種医療機関等に情報共有する。

- 住民から接種後の副反応に関する相談を受けた場合、相談に応じ、必要に応じ、接種医、かかりつけ医を受診するようお勧めする。

  具体的な準備内容

  ◎ 住民からの接種後の副反応に関する相談に対応できる体制を確保する。

  ※ 国等から提供される副反応に関する情報や、地域における医療体制の状況などをもとに、相談に対応する。

第５１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２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（合同開催）	資料2
2021(令和３)年２月15日	

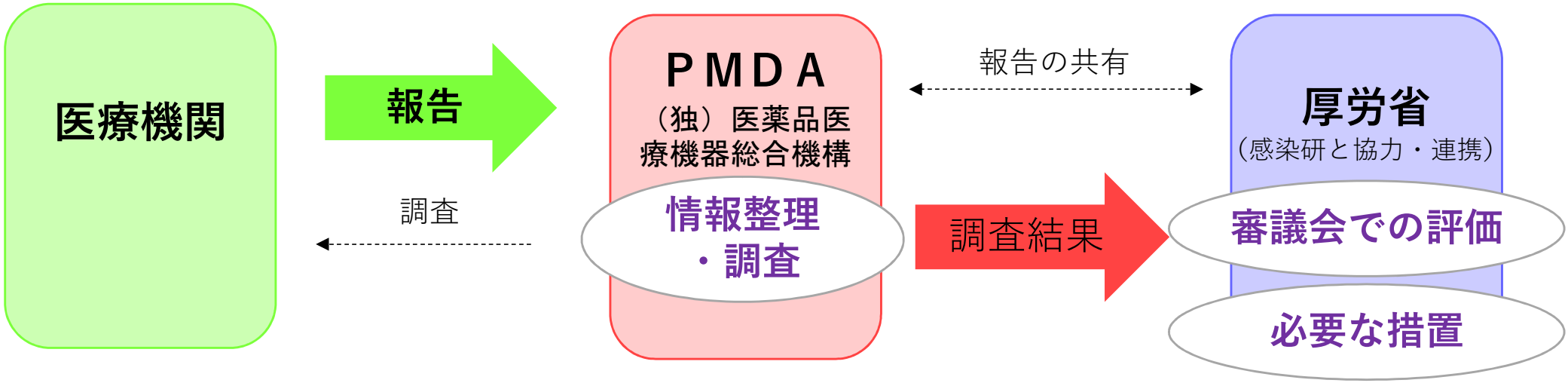
新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ

○　予防接種法において、副反応疑い報告の仕組みが設けられており、国は、接種後に生じる副反応を疑う症状を収集するとともに、これらを厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、予防接種の安全性に関する情報を提供するなど、接種の適正な実施のために必要な措置を講ずることとなっている。

○　**新型コロナワクチンについては、**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流れで副反応の集計・評価**を行う。
　接種開始後、**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**して評価を行う。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



※１　副反応疑い報告は、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。
※２　上記に加え、市町村が被接種者又は保護者から健康被害に関して相談を受けた場合には、都道府県を通じて厚生労働省に報告するルートもある。

（参考）副反応疑い報告基準の設定について

＜予防接種法における副反応疑い報告制度について＞

○　制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○　報告の義務【予防接種法第12 条１項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○　報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第５条に規定する症状を診断した場合

新型コロワクチンを臨時接種に位置付けるにあたり、副反応疑い報告基準を定める必要がある。

具体的には、副反応疑い報告の収集に当たり、どのような症状を類型化し、定めるかについて整理する必要がある。

あわせて、副反応疑い報告基準に定める、接種後に症状が発生するまでの期間の設定についても整理する必要がある。

（参考）副反応疑い報告基準の設定の考え方について

出典：平成25 年 1 月23 日の予防接種部会「副反応報告基準作業班からの報告」

●基本的な考え方

○　想定される副反応をできるだけ統一的に類型化し、接種後症状が発生するまでの期間と合わせて例示した上で、これに該当するものについて、必ず報告を求める。

○　例示したもの以外のものであっても、予防接種による副反応と疑われるものについて、幅広く報告を求める。

○　副反応報告の状況を踏まえ、報告基準については適切かつ継続的に見直しを行う。

●重篤な症状について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」という。）に基づく添付文書において、「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要がある。

●重篤とはいえない症状について

○　薬機法に基づく添付文書において、「重大な副反応」と記載されていない症状であっても、重篤になる可能性のある症状については、報告基準に類型化して定める必要がある。

○　重篤とはいえない症状（発熱、発疹、局所の異常腫脹 等）については、重篤な副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、報告基準に具体的に類型化して定める必要性はない。

●副反応の報告基準に定めない症状（その他の症状）についての考え方

副反応の報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても

①入院を要する場合や

②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合

であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

●副反応の報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの期間の設定について

○　副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、好発時期に合わせて設定するという考え方を基本として、若干の余裕を持たせて定めるべきである。

○　十分なエビデンスの集積がない症状については、医学的に想定される発生機序から好発時期を推測し、上記と同様の考え方のもと、定めるべきである。

新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について①

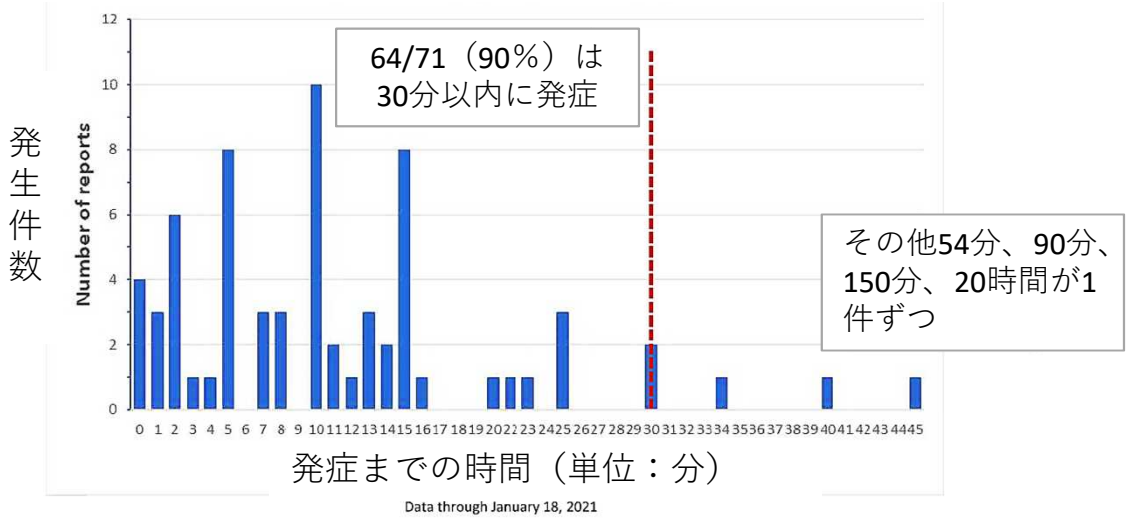
●添付文書の「重大な副反応」として記載されている症状について

○　ファイザー社製の新型コロナワクチンの添付文書上、「重大な副反応」に記載されている症状は「アナフィラキシー」のみとなっている。

●海外での発生状況について

○　ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、74％が接種後15分以内、90％が接種後30分以内に発生しており、80％はアレルギーの既往のある者であった。

アナフィラキシーと確認された症例の発症までの時間
（1月18日まで；ブライトン分類１－３を満たすもの）



※　上図は、ファイザー社とモデルナ社製の新型コロナワクチンの集計である。

出典：https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf

●他のワクチンにおける「アナフィラキシー」の位置づけと発生までの時間について

○　アナフィラキシーについては、定期接種に位置づけられている全てのワクチンの報告基準で既に設定されており、報告対象の発生の時間は「４時間」とされている。

論点

①　「アナフィラキシー」については、添付文書上、「重大な副反応」に記載されており、一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、報告基準に入れてはどうか。

②　報告対象の発生までの時間は、「４時間」としてはどうか。

新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について②

●「アナフィラキシー」以外の症状について

○　現時点で、添付文書上の「重大な副反応」の項目に「アナフィラキシー」以外の症状は記載されてない。

○　米国疾病予防管理センター（CDC）や世界保健機関（WHO）等は、ワクチンとの因果関係について評価か定まっていないものの、今後評価を進める症状をあげている。

・　米国CDCにおいては、下記の症状について、ワクチン接種との因果関係の評価が進められている。

急性散在性脳脊髄炎、急性心筋梗塞、急性呼吸窮迫症候群、アナフィラキシー、虫垂炎、顔面神経麻痺、発作/けいれん、播種性血管内凝固、脳炎/脊髄炎/脳脊髄炎、ギランバレー症候群、血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少、川崎病、全身性炎症性症候群、心筋炎/心膜炎、ナルコレプシー/脱力発作、脳卒中（出血性・虚血性）、横断性脊髄炎、静脈内血栓症、肺塞栓症

⇒　こうした症状について評価が進められているが、現時点では異常なシグナルは探知されていない。

出典：https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf

・　ＷＨＯは、ブライトンコラボレーションと協同で、下記の症状をあげている。

＜ワクチン全般に関連する症状＞
全身性けいれん、ギランバレー症候群、急性散在性脳脊髄炎、血小板減少性紫斑病、アナフィラキシー、血管炎、その他の重篤な局所/全身性事象

＜新型コロナワクチンのプラットフォームに関連する症状＞
無菌性髄膜炎、脳炎／脳脊髄炎、関節炎、心筋炎

＜新型コロナウイルス感染症に関連する症状＞
疾患増強、急性呼吸窮迫症候群、急性心障害、凝固障害、急性腎障害、肝障害、ＧＢＳ等の神経疾患、しもやけ様等の皮膚疾患　等

出典：https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2021/01/SO2_D2.1.2_V1.2_COVID-19_AESI-update-23Dec2020-review_final.pdf

(参考)定期接種ワクチンの副反応疑い報告基準

●定期接種ワクチンの副反応報告基準について

○　現在、定期接種となっているワクチンの副反応疑い報告基準には、「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もの」が設けられ、報告できるようになっている。

対象疾病		症　　状	発生までの時　間
ジフテリア 百日せき 急性灰白髄炎 破傷風	1	アナフィラキシー	4時間
	2	脳炎・脳症	28日
	3	けいれん	7日
	4	血小板減少性紫斑病	28日
	5	その他の反応	－
麻しん 風しん	1	アナフィラキシー	4時間
	2	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日
	3	脳炎・脳症	28日
	4	けいれん	21日
	5	血小板減少性紫斑病	28日
	6	その他の反応	－
日本脳炎	1	アナフィラキシー	4時間
	2	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日
	3	脳炎・脳症	28日
	4	けいれん	7日
	5	血小板減少性紫斑病	28日
	6	その他の反応	－
結核(BCG)	1	アナフィラキシー	4時間
	2	全身播種性BCG感染症	1年
	3	BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年
	4	皮膚結核様病変	3か月
	5	化膿性リンパ節炎	4か月
	6	髄膜炎(BCGによるものに限る。)	－
	7	その他の反応	－
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症	1	アナフィラキシー	4時間
	2	けいれん	7日
	3	血小板減少性紫斑病	28日
	4	その他の反応	－
ヒトパピローマウイルス感染症	1	アナフィラキシー	4時間
	2	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日
	3	ギラン・バレ症候群	28日
	4	血小板減少性紫斑病	28日
	5	血管迷走神経反射(失神を伴うもの)	30分
	6	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	－
	7	その他の反応	－
水痘	1	アナフィラキシー	4時間
	2	血小板減少性紫斑病	28日
	3	無菌性髄膜炎(帯状疱疹を伴うもの)	－
	4	その他の反応	－

対象疾病		症　　状	発生までの時　間
B型肝炎	1	アナフィラキシー	4時間
	2	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日
	3	多発性硬化症	28日
	4	脊髄炎	28日
	5	ギラン・バレ症候群	28日
	6	視神経炎	28日
	7	末梢神経障害	28日
	8	その他の反応	－
ロタウイルス感染症	1	アナフィラキシー	4時間
	2	腸重積症	21日
	3	その他の反応	－
インフルエンザ	1	アナフィラキシー	4時間
	2	急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日
	3	脳炎・脳症	28日
	4	けいれん	7日
	5	脊髄炎	28日
	6	ギラン・バレ症候群	28日
	7	視神経炎	28日
	8	血小板減少性紫斑病	28日
	9	血管炎	28日
	10	肝機能障害	28日
	11	ネフローゼ症候群	28日
	12	喘息発作	24時間
	13	間質性肺炎	28日
	14	皮膚粘膜眼症候群	28日
	15	急性汎発性発疹性膿疱症	28日
	16	その他の反応	－
高齢者の肺炎球菌感染症	1	アナフィラキシー	4時間
	2	ギラン・バレ症候群	28日
	3	血小板減少性紫斑病	28日
	4	注射部位壊死又は注射部位潰瘍	28日
	5	蜂巣炎(これに類する症状であって、上腕から前腕に及ぶものを含む。)	7日
	6	その他の反応	－

新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について③

論点

○　新型コロナワクチンに対する副反応疑い報告基準は、以下の通りとしてはどうか。

症状	期間
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もの

○　「アナフィラキシー」以外の症状については、十分なエビデンスの集積がない状態であることを踏まえ、「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もの」として、報告できることとしてはどうか。

○　このうち、ワクチンとの因果関係について評価が定まっていないものの、今後評価を行うことが考えられる以下の症状については、積極的に報告していただくよう、別途通知等により、示してはどうか。

- 一般的にワクチンに関連しうると考えられる症状
  例）**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**

- 新型コロナワクチンのプラットフォームに関連しうると考えられる症状
  例）**無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、脊髄炎、関節炎、心筋炎**

- その他の症状
  例）**顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）**

第51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２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（合同開催）	資料3
2021(令和３)年２月15日	

ワクチンの副反応に対する考え方及び評価について

①　新型コロナワクチンのリスク・ベネフィットと
　　ワクチン接種後の副反応に対する評価について

②　高齢者や基礎疾患を有する者への接種について

新型コロナワクチンの概要

○　ファイザー社のワクチンについて、添付文書や、それに相当する海外の情報提供資料において言及されている対象者の範囲等は以下の通り。

Ⅰ．作用機序

本剤に含有される修飾ウリジンメッセンジャーＲＮＡは脂質ナノ粒子に封入されており、それにより非複製性であるｍＲＮＡが宿主細胞に取り込まれ、ｍＲＮＡにコードされるＳＡＲＳ－Ｃｏｖ－２のスパイクタンパク質が一過性に発現する。本剤接種によりスパイクタンパク質に対する中和抗体産生及び細胞性免疫応答が誘導されることで、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２による感染症の予防に寄与すると考えられている。

Ⅱ．その他の事項	米国	英国	EU	日本
許認可日	2020年12月11日（緊急使用許可）	2020年12月2日（一時的認可）	2020年12月21日（条件付き承認）	2021年２月14日（特例承認）
効能又は効果	COVID-19 防止の予防接種	SARS-CoV-2ウイルスによるCOVID-19 防止の予防接種	SARS-CoV-2ウイルスによるCOVID-19 防止の予防接種	SARS-CoV-2による感染症の予防
接種対象者（年齢）	**16歳以上**	**16歳以上**	**16歳以上**	**16歳以上**
用法・用量	筋肉内に接種（2回）	筋肉内に接種（2回）	筋肉内に接種（2回）	筋肉内に接種（2回）
接種間隔	3週間の間隔	少なくとも3週間の間隔	3週間の間隔（1/28に「少なくとも」を削除）	通常、3週間の間隔
接種不適当者	**いずれかの成分に対する重度のアレルギー反応（アナフィラキシーなど）の既往歴のある者**	**含有成分（有効成分等）に過敏症の者**	**含有成分（有効成分等）に過敏症の者**	**本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者　等**
貯蔵方法	-80℃（又は-90℃）から-60℃、遮光	-80℃（又は-90℃）から-60℃、遮光	-90℃から-60℃、遮光	−90℃から−60℃、遮光
保存可能期間（※）	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月	6ヶ月

（※）製造日からの保存可能期間であり、医療機関等に届けられてからの保存可能期間を示すわけではない

新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの有効性について

＜海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（海外C4591001試験）における発症予防効果＞

○　第Ⅱ/Ⅲ相パートにおいて、下記のワクチン有効率が得られた。

・VE1（治験薬接種前から2回目接種後7日以前にSARS-CoV-2感染歴がない被験者におけるワクチン有効率）は95.0%［95%信用区間：90.3, 97.6］

・VE2（治験薬接種前から2回目接種後7日以前のSARS-CoV-2感染歴を問わない被験者におけるワクチン有効率）94.6%［95%信用区間：89.9, 97.3］

（VE：ワクチン有効率）

○　治験薬1回目接種後から約14日後までのCOVID-19確定例の発生状況は本剤群とプラセボ群で同様に推移しており、2回目接種以降で本剤群のCOVID-19発症予防効果が期待できると考えられた。

＜海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（海外C4591001試験）と国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（C4591005試験）における免疫原性について＞

○　免疫原性について、海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験（海外C4591001試験）と国内第Ⅰ/Ⅱ相試験（C4591005試験）の成績について、血中幾何平均抗体価（GMT）及び幾何平均上昇倍率（GMFR）が評価された。

○　第Ⅱ相試験パートにおける評価可能免疫原性集団においては、ワクチン接種群のGMTは316.1［95%信頼区間：275.6, 362.6］、GMFRは31.1［95%信頼区間：27.2, 35.5］であり、国内試験における評価可能免疫原性集団においては、ワクチン接種群のGMTは524.5［95%信頼区間：459.7, 598.4］、GMFRは51.5［95%信頼区間：45.2, 58.7］と、国内試験において、海外試験の結果と同程度以上の結果が得られており、日本人においても本剤の有効性は期待できると考えられた。

新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの安全性について

＜海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験と国内第Ⅰ/Ⅱ相試験での概要＞

○　現時点の情報において、被験者の多くに反応原性事象として収集された局所反応及び全身事象が認められていたものの、ほとんどが軽度又は中等度であり、回復性が認められる。

● 頻度の高いAE（※）について

16歳以上の被接種者に生じた頻度の高いAEは以下の通りであった（詳細は参考資料に掲載）。通常は軽度又中度で、接種後数日で消失した。なお、国内治験でも同様の傾向が見られた。

接種部位の痛み（>80％）、疲労（>60%）、頭痛（>50%）、筋肉痛（>30%）、悪寒（>30%）、関節痛（>20%）、下痢、発熱、接種部位の腫脹（>10%）

＊発熱については、海外試験では38.0°C以上、国内治験では37.5°C以上で報告され、それぞれ13.6%、32.8%であった。

● SAE（※）について

本剤群126/21,621例（0.6%）、プラセボ群111/21,631例（0.5%）に認められた。治療薬との関連が否定されなかった事象（４例）の転帰は、リンパ節症は未回復、心室性不整脈は回復、その他の事象は軽快であった。

死亡例は、本剤群2例（動脈硬化症及び心停止各1例）、プラセボ群4例（原因不明2例、出血性卒中及び心筋梗塞各1例）に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

なお、国内治験では死亡及び重篤な有害事象は認められなかった。

※「AE（Adverse Event）」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE（Serious Adverse Event）」は重篤なAEをいう。

（参考）新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの安全性について

＜海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験の概要＞

○　海外試験第Ⅱ/Ⅲ相パートについての有害事象は下表のとおり。

	事象名	接種回	本剤群			プラセボ群		
			全体	16～55歳	56～85歳	全体	16～55歳	56～85歳
			1回目N=4,093	1回目N=2,291	1回目N=1,802	1回目N=4,090	1回目N=2,298	1回目N=1,792
			2回目N=3,758	2回目N=2,098	2回目N=1,660	2回目N=3,749	2回目N=2,103	2回目N=1,646
局所反応	注射部位疼痛	1回目	3,186（77.8）	1,904（83.1）	1,282（71.1）	488（11.9）	322（14.0）	166（9.3）
		2回目	2,730（72.6）	1,632（77.8）	1,068（66.1）	372（9.9）	245（11.7）	127（7.7）
	発赤	1回目	189（4.6）	104（4.5）	85（4.7）	45（1.1）	26（1.1）	19（1.1）
		2回目	243（6.5）	123（5.9）	120（7.2）	26（0.7）	14（0.7）	12（0.7）
	腫脹	1回目	250（6.1）	132（5.8）	118（6.5）	32（0.8）	11（0.5）	21（1.2）
		2回目	256（6.8）	132（6.3）	124（7.5）	16（0.4）	5（0.2）	11（0.7）
全身事象	発熱[a)]	1回目	111（2.7）	85（3.7）	26（1.4）	27（0.7）	20（0.9）	7（0.4）
		2回目	512（13.6）	331（15.8）	181（10.9）	14（0.4）	10（0.5）	4（0.2）
	疲労	1回目	1,700（41.5）	1,085（47.4）	615（34.1）	1,172（28.7）	767（33.4）	405（22.6）
		2回目	2,086（55.5）	1,247（59.4）	839（50.5）	756（20.2）	479（22.8）	277（16.8）
	頭痛	1回目	1,413（34.5）	959（41.9）	454（25.2）	1,100（26.9）	775（33.7）	325（18.1）
		2回目	1,732（46.1）	1,085（51.7）	647（39.0）	735（19.6）	506（24.1）	229（13.9）
	悪寒	1回目	434（10.6）	321（14.0）	113（6.3）	203（5.0）	146（6.4）	57（3.2）
		2回目	1,114（29.6）	737（35.1）	377（22.7）	125（3.3）	79（3.8）	46（2.8）
	嘔吐	1回目	37（0.9）	28（1.2）	9（0.5）	37（0.9）	28（1.2）	9（0.5）
		2回目	51（1.4）	40（1.9）	11（0.7）	30（0.8）	25（1,2）	5（0.3）
	下痢	1回目	402（9.8）	255（11.1）	147（8.2）	388（9.5）	270（11.7）	118（6.6）
		2回目	356（9.5）	219（10.4）	137（8.3）	276（7.4）	177（8.4）	99（6.0）
	筋肉痛	1回目	738（18.0）	487（21.3）	251（13.9）	398（9.7）	249（10.8）	149（8.3）
		2回目	1,260（33.5）	783（37.3）	477（28.7）	260（6.9）	173（8.2）	87（5.3）
	関節痛	1回目	406（9.9）	251（11.0）	155（8.6）	247（6.0）	138（6.0）	109（6.1）
		2回目	772（20.5）	459（21.9）	313（18.9）	170（4.5）	109（5.2）	61（3.7）

例数（%）、N=解析対象例数　　a）38.0℃以上

諸外国における副反応疑いの報告状況について

○　ファイザー社のワクチンに係る副反応疑いの報告状況について、米国、英国及びＥＵからは、以下の情報が公表されている。

	米国	英国	EU
副反応疑い報告件数	7,307件 （約1000万回接種）	20,319件 （1回目約660万回、2回目約50万回接種）	言及なし
報告された主な副反応疑いの症状	・アナフィラキシーについては、50件報告されている（5件/100万回接種）。 ・死亡例については、113件報告されている。（あらゆる原因によるワクチン接種後の死亡が含まれる） ・頭痛、疲労、めまい、吐き気、悪寒、発熱、疼痛、注射部位疼痛、四肢痛、呼吸困難	・アナフィラキシーについては、130件報告されている（1~2件/10万回接種）。 ・ベル麻痺については、99件報告されているが、予測される自然発症率と同様である。 ・死亡例については、143件報告されているが、ワクチンが死亡に関連したことは示唆されない。 ・注射部位反応（腕の痛み等）、インフルエンザ様症状、頭痛、悪寒、疲労、吐き気、発熱、めまい、脱力感、筋肉痛、急速な心拍	・既知の副反応である重篤なアレルギー反応について新たな知見は得られてない。 ・ノルウェーの虚弱な高齢者死亡例を踏まえ、現時点では、65歳以上での接種後の死亡例は既存疾患の進行が最も考えられる。 ・他の症状については報告書で言及されていない。
安全性に関する評価	・アナフィラキシーがみられたが、稀である。 ・全体的に安全性に懸念はなく、承認前の治験データと同様である. ・副反応疑い報告のデータは長期療養施設の高齢者における接種後の全体的な安全性又は死亡に関する兆候を示唆していない。	・COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	・COVID-19予防のベネフィットは、（死亡を含む）全リスクを引き続き上回る。ワクチン使用に変更勧告なし。
出典	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1月27日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf	A report covering adverse reactions to approved COVID-19 vaccines 2021年2月11日 医薬品・医療製品規制庁（MHRA） https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions	COVID-19 vaccine safety update 2021年1月29日 欧州医薬品庁（EMA） https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2020_en.pdf

ワクチンの効果について

感染予防
接種した人が感染しない

○感染予防効果は実証しにくく、臨床試験で確認することは稀。
○発症しない感染者が多数存在する新型コロナでは、実証が難しい。

実証が難しい

発症予防
発症者が減少

○接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の発症者の数を比較することで、効果を測定できる。

重症化予防
重症患者が減少
（死亡・入院等）

○接種者と非接種者を比較する臨床試験等で、両群の重症者の数を比較することで、効果を測定できる。

臨床試験（治験）等で評価を行うことができる

集団免疫効果
接種していない人にも
波及する予防効果

大規模な接種後まで
分からない

○ 集団免疫効果は、「接種した人が増えると、接種していない人でも発症者が減少する」ことで実証される。

○ 集団免疫効果がみられるのは、
- ワクチン自体に感染/発症予防効果がある。
- 接種率が（基本再生産数に応じた閾値より）高い
- ヒトーヒト感染する感染症である。

等の条件が満たされたとき

○実際に接種者が増えた後、集団免疫効果が判明すれば、ワクチンにより感染させない効果があったことが明らかになる。

例：インフルエンザワクチンでは、一定の発症予防効果（研究により20から60%）や、重症化を予防する効果が示されているが、集団免疫効果はこれまで実証されていない。

予防接種による不可避な副反応

軽度だが頻度が高い副反応の例

- **接種部位の局所反応**
  症状：発赤・腫脹（通常、3-4日で消失）
  硬結（1か月続く場合もある）
  治療：治療の必要のない場合がほとんど。局所の冷却などで改善する。
  頻度：3.7％（麻しん風しん１期）
  9.1％（インフルエンザ）

- **全身性の反応**
  症状：発熱、全身倦怠感、頭痛
  治療：通常、48時間以内に自然軽快。アセトアミノフェンなどの投与を行う。
  頻度：18.0％（麻しん風しん１期・発熱）
  1.5％ （インフルエンザ・全身倦怠感）

重度だが頻度が低い副反応の例

- **アナフィラキシー（アレルギーの一種）**
  症状：蕁麻疹、唇・手足の痺れ、まぶたの腫れ、息苦しさなど
  治療： 重度の場合はアドレナリン・抗ヒスタミン薬・ステロイドなどの投与を行う。
  頻度：0.00004％（インフルエンザ）

- **ギランバレー症候群**
  症状：両足の力が 入らなくなったり（筋力低下）、両足がしびれたり（異常感覚）する。
  治療：免疫グロブリン静注療法や血液浄化療法などを行う。
  頻度：0.0001％（インフルエンザ）

こうした副反応が生じえるが、接種によるベネフィットが上回ると考えられることから、予防接種が実施されている。

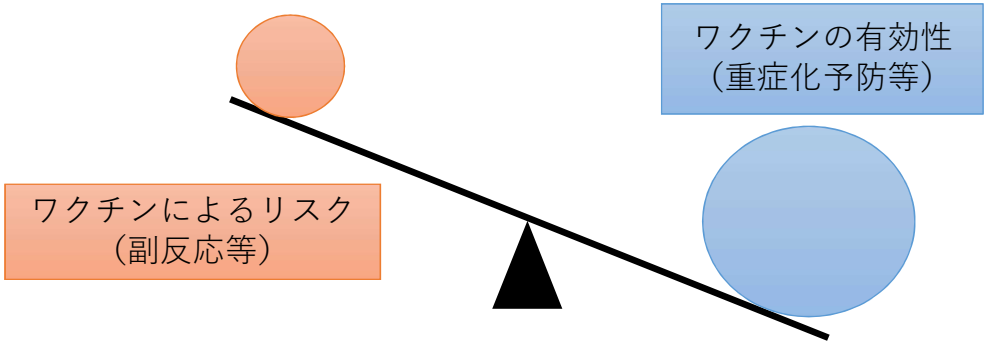
- 予防接種は、体内に異物を投与し免疫反応を誘導するため、何らかの事象が生じる可能性があり、１００％の安全性を求めることはできない。
- 有効性が副反応のリスクを上回る場合、接種が許容されるが、丁寧な情報発信・説明の上で、被接種者の同意がある場合に接種することとなる。
- 有効性は多くの人が享受する一方で、重度の副反応は一部の人に生じるものであることから、このようなリスクを分かち合う意味からも、健康被害救済制度の整備が重要である。

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。

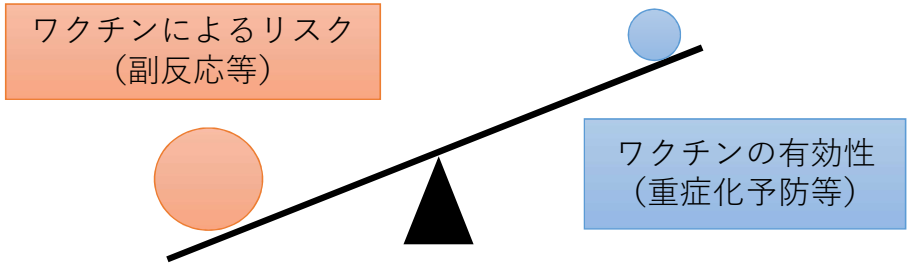
○　ワクチンの接種によって得られる利益（有効性）と副反応などのリスク（安全性）の比較衡量（リスク・ベネフィット）により接種の是非を判断する必要がある。

◆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。



感染症による重症化・死亡のリスクが高い場合、副反応などのリスクがあっても、有効性がリスクを上回りうる。

（例：高齢者の重症化リスクが高い場合）



感染症による重症化・死亡のリスクが低い場合、副反応等のリスクが左と同じでも、有効性がリスクを下回りうる。

（例：ある年齢層の重症化リスクが極めて低い場合）

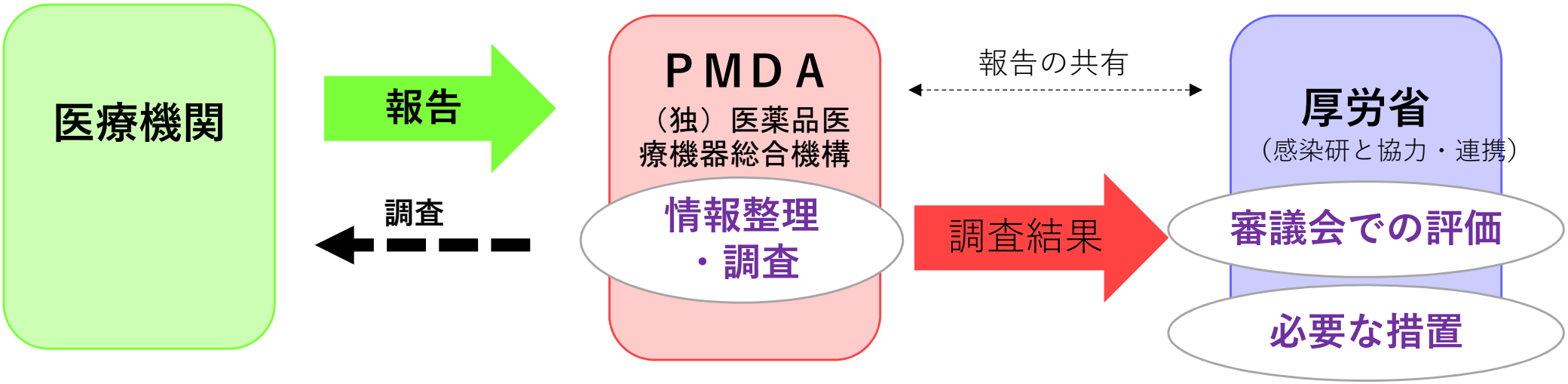
○　ワクチンの接種に当たっては、ワクチンの特性に加え、接種対象となる者の年齢や医学的な背景等を踏まえた新型コロナウィルス感染によるリスクを勘案し、総合的に接種の判断をすることが必要。

副反応疑い報告の収集と評価について

○　医療機関等は、予防接種による副反応疑いを知ったときは、予防接種後副反応疑い報告制度に則り、専用の様式を用いて、（独）医薬品医療機器総合機構に報告する。

○　一方、医療機関からの報告内容のみでは、因果関係に関する評価を実施することは困難な場合もあるため、詳細調査が行われるものの、因果関係の評価のためには、一定の期間が必要である。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



※１　副反応疑い報告は、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。
※２　上記に加え、市町村が被接種者又は保護者から健康被害に関して相談を受けた場合には、都道府県を通じて厚生労働省に報告するルートもある。

副反応疑い報告制度における報告事項

○　予防接種後に生じた事象に関する情報を適切に収集し、評価を行うため、ワクチンに関する情報、接種時の状況、発生した症状の概要及び転帰等について、報告するよう定めている。

報告対象

予防接種法・医薬品医療機器等法において、副反応を疑う場合の報告基準が定められている。

<u>予防接種法に基づく報告の対象</u>

予防接種を受けたことによるものと疑われる症状のうち、

- 予防接種ごとに、副反応として起こりうる典型的な症状（対象疾病・症状・接種後の期間を国が規定）
- 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、入院治療を要するものや、死亡・障害に至るおそれのあるもの

報告事項

○予防接種法上の定期接種・任意接種の別：
○患者情報：氏名又はイニシャル、性別、接種時年齢、住所、生年月日
○報告者情報：氏名、医療機関名、電話番号、住所
○接種場所：医療機関名、住所
○ワクチン情報：ワクチンの種類、ロット番号、製造販売業者、接種回数
○接種の状況：接種日、出生体重、接種前の体温、家族歴、予診票での留意点
○症状の概要：症状、発生日時、本剤との因果関係、他要因の可能性の有無
　　概要
○症状の程度：重い（1. 死亡、2. 障害、3. 死亡につながるおそれ、
　　4. 障害につながるおそれ、5. 入院、6. 上記1～5に準じて重い、
　　7. 後世代における先天性の疾病又は異常）、重くない
○症状の転帰：回復、軽快、未回復、後遺症、死亡、不明
○報告者意見
○報告回数

（別紙様式1）

報告先：（独）医薬品医療機器総合機構
FAX番号：0120－176－146

予防接種後副反応疑い報告書

予防接種法上の定期接種・任意接種の別		□　定期接種　　□　任意接種			
患者（被接種者）	氏名又はイニシャル	（定期の場合は氏名、任意の場合はイニシャルを記載）	性別	1 男　2 女	接種時年齢　　歳　　月
	住所	都道府県　　区市町村	生年月日	T・S・H　　年　　月　　日生	
報告者	氏名	1 接種者　2 主治医　3 その他（　　）			
	医療機関名		電話番号		
	住所				
接種場所	医療機関名				
	住所				
ワクチン	ワクチンの種類（②～④は、同時接種したものを記載）	ロット番号	製造販売業者名	接種回数	
	①			① 第　　期（　　回目）	
	②			② 第　　期（　　回目）	
	③			③ 第　　期（　　回目）	
	④			④ 第　　期（　　回目）	
接種の状況	接種日	平成　年　月　日　午前・午後　時　分	出生体重	グラム（患者が乳幼児の場合に記載）	
	接種前の体温	度　分	家族歴		
	予診票での留意点（基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等）	1 有→（　　） 2 無			
症状の概要	症状	定期接種の場合で次頁の報告基準に該当する場合は、ワクチンごとに該当する症状に○をしてください。 報告基準にない症状の場合又は任意接種の場合（症状名：　　）			
	発生日時	平成　年　月　日　午前・午後　時　分			
	本剤との因果関係	1 関連あり　2 関連なし　3 評価不能	他要因（他の疾患等）の可能性の有無	1 有→（　　） 2 無	
	概要（症状・徴候・臨床経過・診断・検査等）				
	○製造販売業者への情報提供：1 有　2 無				
症状の程度	1 重い→	1 死亡　2 障害　3 死亡につながるおそれ　4 障害につながるおそれ 5 入院（病院名：　　医師名：　　平成　年　月　日入院／平成　年　月　日退院） 6 上記1～5に準じて重い　7 後世代における先天性の疾病又は異常			
	2 重くない				
症状の転帰	転帰日	平成　年　月　日			
	1 回復　2 軽快　3 未回復　4 後遺症（症状：　　）　5 死亡　6 不明				
報告者意見					
報告回数	1 第1報　2 第2報　3 第3報以後				

ワクチン接種後に生じる様々な事象について

○　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

副反応疑い報告の対象
（報告対象は基準に基づく）

＜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。

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

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

ワクチン接種後の死亡例が話題となった事例とその後の対応

○　ワクチン接種後の死亡例については、韓国やノルウェーの事例が、日本国内でも報道され話題となった。各々の規制当局は、死亡事例を評価した上で、接種を継続する方針とした。

○韓国におけるインフルエンザワクチン接種後の事例

- 2020年10月、韓国政府は、インフルエンザワクチンの接種後に死亡した人が同月16日から23日までに全国で32人確認されたと発表。仁川でワクチンを接種した高校生を始め、高齢者を中心に全国で死亡事例が続出。高校生はアレルギー鼻炎、ほかの高齢者には高血圧や心臓疾患などの基礎疾患を抱えた人もいたが、ワクチンと死因との関係は不明で、同庁が疫学調査を進めている。現状では、韓国政府は接種を中止する必要はないと判断している。
- なお、韓国政府はインフルエンザワクチンの接種を全国民の約４割に当たる未成年者と62歳以上に無料接種を実施し、11月28日までに、約1,337万人が接種を済ませた。同年12月５日時点で死亡例は108例報告されている。
- 保健当局は予防接種と死亡の関連性は確認されなかったとして、接種を継続する方針。

https://www.cdc.go.kr/filepath/boardDownload.es?bid=0030&list_no=711378&seq=1

○ノルウェーにおける新型コロナウイルスワクチン接種後の事例

- 2021年１月、ノルウェーにおいて、ファイザー社の新型コロナウイルスワクチンの１回目の接種を受けた後に死亡した高齢者が、１月26日時点で33例報告。同国では高齢者等新型コロナ感染症にかかった場合最もリスクが高いと考えられる人を中心に、これまでに約８万人が少なくとも１回の接種を受けている。
- ノルウェー政府は、これまでに報告された33例の死亡例の多くは高齢で体力が衰え、重篤な疾患があったとされており、ワクチン接種と死因との関連性は確認されなかったと判断している。
- ノルウェー政府は死亡事例を評価し、末期患者への接種は個々の患者のリスク・ベネフィットを検討すべきだが、ワクチンの接種方針自体に変更はないと公表している。

https://legemiddelverket.no/english/covid-19-and-medicines/vaccines-against-covid-19/reported-suspected-adverse-reactions-of-covid-19-vaccines
https://legemiddelverket.no/Documents/English/Covid-19/20210128%20Reported%20suspected%20adverse%20reactions%20corona%20vaccine.pdf

米国CDCにおける新型コロナウイルスワクチン接種後の死亡例の報告と評価

○　米国CDCにおいても、新型コロナワクチン接種後の死亡事例が196例報告されている（1月18日時点）。
○　同様の背景をもつ被接種の集団の死亡率と比較して評価し、死亡率の増加がないことが併せて報告されている。

米国における新型コロナウイルスワクチン接種後の死亡事例に対する評価

VAERSへの新型コロナワクチン接種後の死亡報告（因果関係の有無によらない）

特徴	死亡報告（N=196）
年齢中央値 (range)	79 (25-104)
年齢 < 65歳 (%)	43 (22)
女性 (%)	91 (46)
長期療養施設居住者	129 (66)
Pfizer-BioNTech ワクチン	113
Moderna ワクチン	83

VAERSへの新型コロナワクチン接種後の長期療養施設居住者の死亡報告

（2021年1月18日までのデータ）

特徴	死亡報告（N=129）
年齢中央値 (range)	84 (51-104)
女性 (%)	65 (50)
ホスピス、DNR or DNI (%)	43 (33)
剖検実施、結果未定	2
死亡診断書あり	18
死亡診断書入手不能or剖検結果保留中※	112

※初期評価では、多くの症例報告で健康状態の悪化、複数の併存症および一般的な加齢関連疾患(例えば、心疾患、2型糖尿病、認知症等)の病歴が示された。

米国の療養施設居住者に対するワクチンの安全性モニタリング

対象と方法：米国最大の療養施設会社（Genesis Healthcare）の284施設、約25,000人の居住者を対象。2020年12月31日までに118施設の居住者7,006人（61.4%）が初回接種を受けた。これら118施設の接種済みおよび未接種の居住者と、2021年1月1日以降にワクチン接種を開始した166施設 17,076人の居住者の、7日間死亡率を評価した。

結果：死亡率は、同じ施設内のワクチン接種群の方が非接種群よりも低く、未接種施設の住民と比較しても低かった。（7日間の観察期間前20日以内にSARS-CoV-2診断検査陽性の居住者は除外。）

結論：高度看護施設における短期死亡率はワクチン接種とは無関係であることが示唆された。

新型コロナワクチン接種後の長期療養施設居住者の死亡について（CDCの見解）

・長期療養施設居住者の死亡率は、集団の根底にある健康状態のために高い。
・VAERSモニタリングとGenesisの集団ベースのサーベイランスから得られた証拠は、長期療養施設に居住する高齢者の死亡に関する安全性の問題を示唆していない。
・VAERSへの、新型コロナワクチン接種後に長期療養施設居住者が死亡した症例報告には、多くの人々が含まれている：認知障害を含む複数の併存症、健康状態悪化、ホスピス・DNRまたはDNIの状態(報告された死亡の1/3)。
・新型コロナワクチン接種後の長期療養施設居住者の死亡は、この集団における予想される全死因死亡率と一致している。

https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf

接種後に起きた病気・症状と、接種との因果関係について

接種との因果関係が否定的な場合

- 診察等により他原因が判明する場合

（例）おたふくかぜワクチンの接種後に髄膜炎になった人がいたとしても、脳脊髄液から何らかの細菌が見つかった場合には、おたふくかぜワクチンが原因とは考えられない。

- 医学的にみて因果関係が考えがたい場合

■ 疾患の仕組み等からみて考えがたい場合

（例）ワクチンの接種直後に、がんと診断される人がいたとしても、がんが短期間で発生するわけではないことから、ワクチンの接種が原因とは考えられない。

■ 一般的に発生している疾患で、予防接種の直後に時間的な集積性がみられない場合

（例）ワクチン接種後に胃潰瘍を発症した例があっても、ワクチンの接種直後に胃潰瘍が多発するという知見がなければ、ワクチンの接種が原因とは考えられない。

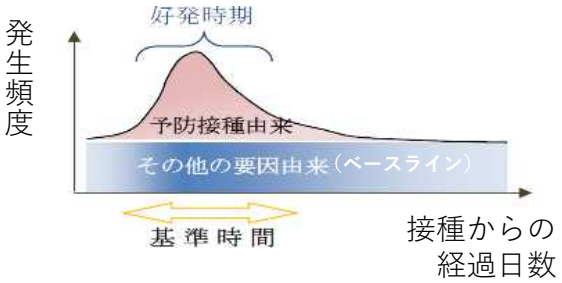
- 大規模な疫学調査によって関連が認められなかった場合　等

接種との因果関係が分からない場合

- 一般的に発生している疾患で、予防接種の直後に報告数の時間的な集積性がみられる場合

■ 個々の人の因果関係までは分からない

（例）接種から一定の期間に特定の疾患の発生数が増加する場合、時間的な集積性から因果関係が推認されるが、他原因で、又は原因なく同じ疾患が発生することもあるため、個々の症例が予防接種によるものかどうかは判断ができない。



■ もともとの疾患の発生頻度（ベースライン）がわかっていない場合、接種後の報告数が判明しただけでは、時間的集積性があるかどうか判断できない（その他のときにも同程度に発生している可能性）

- 十分な情報がない場合

■ 症状や診断の詳細について十分な情報がない場合

■ 予防接種と発症した疾患の関連性について肯定する論拠がないものの、既知の知見からは関連がないことの証明はなされていない場合

等

接種と病気や症状の間に前後関係があることと、因果関係があることは異なっており、前後関係があっても因果関係がないことは多い。

ワクチン接種後の副反応と評価

ワクチン接種後の副反応と評価について

- 予防接種は、体内に異物を投与し免疫反応を誘導するため、何らかの事象が生じる可能性があり、１００％の安全性を求めることはできない。
- 予防接種の接種後に副反応を疑う症状を知ったときは、医療機関は国・PMDAに報告することになっており、当審議会で評価を行うこととなる。なお、医師が因果関係が疑った場合に広く報告を求めており、報告には偶発的な事象や他原因によるものなど、接種との因果関係がないものが含まれる。
- 接種を行わない場合にも、疾病・死亡などの好ましくない事象は発生しており、予防接種後に時間的な前後関係をもって発生する場合もある。
- 特に高齢者では、接種を行わない状況での死亡のリスクが、希な副反応のリスクと比較して高いことが考えられ、諸外国においても、国民への情報提供に当たって様々な配慮がなされている。

論点

○　ワクチンの副反応疑い事例を評価する前の段階で公表する場合には、次のような点に留意して情報を公表していくべきではないか。

・　副反応疑い報告には、偶発的事例や他原因によるものが含まれていることから、発表の時点で、前後関係を因果関係と誤認されないよう注意して情報を発信する必要がある。

○　偶発的事例や他原因による事例か、接種との因果関係のある事例かについては、症例に関する情報収集、諸外国も含めた症例の集積、その他の科学的知見等を基に、当審議会で評価を行い、可能な限りの情報発信を行っていく必要があるのではないか。

海外における基礎疾患のある方等に対する新型コロナワクチン接種状況

＜ノルウェーにおける新型コロナワクチン接種後の事例＞

- 2021年１月、ノルウェーにおいて、ファイザー社の新型コロナウイルスワクチンの１回目の接種を受けた後に死亡した高齢者が、１月26日時点で33例報告。同国では高齢者等新型コロナ感染症にかかった場合最もリスクが高いと考えられる人を中心に、これまでに約８万人が少なくとも１回の接種を受けている。
- ノルウェー政府は、これまでに報告された３３例の死亡例の多くは高齢で体力が衰え、重篤な疾患があったとされており、ワクチン接種と死因との関連性は確認されなかったと判断している。
- ノルウェー政府は死亡事例を評価し、末期患者への接種は個々の患者のリスク・ベネフィットを検討すべきだが、ワクチンの接種方針自体に変更はないと公表している。

(Covid-19: Doctors in Norway told to assess severely frail patients for vaccination BMJ 2021; 372 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n167 Published 19 January 2021)
(BMJ 2021; 372 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n149 Published 15 January 2021)

高齢者や基礎疾患を有する者への接種についての海外の考え方

【EU】 虚弱な高齢者を含め、ワクチンの使用に関する製品情報を修正する必要はない。（2021年1月28日時点）

・ノルウェーの死亡例に端を発し、現時点での報告を評価したところ、65歳以上での接種後死亡例は、既存疾患の進行がもっとも考えられる。
・承認時に、75歳以上の被験者を含む大規模臨床試験を通じて安全性を慎重に評価している。
（EMA: COVID-19 vaccine safety update 28 January 2021 COMIRNATY BioNTech Manufacturing GmbH）
・免疫機能が低下をしている人々に関するデータは限られているが、安全性については特に問題ない。
（EMA https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty ）

【WHO】ワクチンの安全性に関する推奨事項の改訂は提案しない。（2021年1月22日時点）

・現在の報告では、虚弱な高齢者における予期しない死亡の増加や有害事象の異常な特徴は示唆されない。
・入手可能な情報は、報告された致命的な事象におけるワクチンの影響を確認していない。
・委員会は、ベネフィットとリスクのバランスが高齢者にとって引き続き良好であると考えている。
（WHO：GACVS COVID-19 Vaccine Safety subcommittee meeting to review reports of deaths of very frail elderly individuals vaccinated with Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2 22 January 2021）

＜高齢者や基礎疾患を有する者への推奨事項＞

高齢者にはワクチン接種が推奨される。

・COVID-19感染症の重症化および死亡のリスクは年齢とともに急激に上昇する。
・臨床試験には85歳以上の者および非常に虚弱な高齢者は含まれていなかったが、高齢者の大部分から得られたデータでは、併存症の有無にかかわらず、ワクチン接種の有益性が潜在的リスクを上回ることを示唆しており、年齢の上限なく予防接種が推奨される。

基礎疾患を有する患者には、ワクチン接種が推奨される。

・特定の併存症がCOVID-19感染症の重症化および死亡のリスクを増大させることが確認されている。
・第2/3相臨床試験では、様々な基礎疾患を有する患者において、ワクチンの安全性と有効性を確認している。

（WHO: Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing 8 January 2021）

（参考）平成21年の新型インフルエンザワクチン実施時の高齢者・基礎疾患を有する者に対する接種に関する考え方①

＜事業内容＞

2009年に新型インフルエンザが発生した際、新型インフルエンザ（Ａ／Ｈ１Ｎ１）ワクチン接種事業を実施した。

＜接種開始前＞

2009年の新型インフルエンザ予防接種については、「受託医療機関等における新型インフルエンザ（Ａ／Ｈ１Ｎ１）ワクチン接種実施要領」において、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に新型インフルエンザの予防接種の適否を判断するように規定されていた。

ウ　予防接種要注意者

（ア）新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者については、被接種者の健康状態及び体質を勘案し、慎重に新型インフルエンザの予防接種の適否を判断するとともに、接種を行うに際しては、接種を希望する意思を確認した上で、説明に基づく同意を確実に得る。その際、積極的な接種勧奨に渡ることのないよう、特に留意する。

（イ）心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身辺の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者及びヒト免疫不全ウイルスにより免疫の機能に日常生活がほどんど不可能な程度の障害を有する者については、新型インフルエンザの予防接種を行うに際して注意を要する者として、主治医及び専門性の高い医療機関の医師に対し、必要に応じて、接種の適否について意見を求め、接種の適否を慎重に判断する。

「受託医療機関等における新型インフルエンザ（Ａ／Ｈ１Ｎ１）ワクチン接種実施要領」

（平成21年10月13日厚生労働省発健1013第4号厚生労働事務次官通知別添）

（参考）平成21年の新型インフルエンザワクチン実施時の高齢者・基礎疾患を有する者に対する接種に関する考え方②

＜接種開始後＞

接種開始御に基礎疾患を有する高齢者等の死亡事例が報告され、平成21年11月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会において、評価が行われ、改めて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断することが周知された。

評価内容の概要

○　個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。

○　しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。

○　また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

周知内容の概要

1．（略）接種を希望する者に対して、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを周知し、ワクチン接種の効果や限界、安全性等について十分説明のうえ、説明に基づく同意を確実に得るようにすること。なお、その際、積極的な接種勧奨にわたることのないよう、特に留意すること。

2．（略）基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関以外の受託医療機関については、優先接種対象者証明書により基礎疾患である疾病を有することを確認した上で十分な予診を行うとともに、必要に応じて、基礎疾患を有する者のかかりつけ医療機関に確認する等、接種の適否を慎重に判断すること。

（出典：「基礎疾患を有する者への適切な接種の実施について」平成21年12月1日事務連絡より抜粋）

新型コロナワクチンの接種の接種要注意者について

○　承認されたワクチンの添付文書における、接種の判断に際し注意を要する者に関する記載や、定期接種において以下のような者が接種要注意者とされていることを踏まえ、新型コロナワクチンに関する接種要注意者を設定する予定。

今回の添付文書

○接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

- 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者
- 予防接種で接種後2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去に痙攣の既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者

定期接種での取り扱い

○接種要注意者

- 接種しようとする接種液の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
- 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

高齢者や基礎疾患を有する者への接種についての考え方

高齢者や基礎疾患を有する者への接種状況

○　世界各国で、新型コロナワクチン接種の接種が進められており、接種後の死亡事例も多数報告されているが、
　・高齢者においても、ワクチン接種の有益性が潜在的リスクを上回ることが示唆されていること
　・ワクチン接種後の死亡事例について、自然発生の死亡率と有意な差はないこと
等から、接種は継続されている。

○　2009年の新型インフルエンザワクチンの接種を実施した際に、個々の症例の評価の結果において、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は認められていないが、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意するよう周知を行った。

○　医療従事者の次は、高齢者を対象とした接種が開始されるため、基礎疾患を有する高齢者等の接種後に、偶発的要因や基礎疾患の増悪による場合も含め、死亡事例が報告される可能性がある。

論点

○　基礎疾患を有する者は、新型コロナウイルス感染症に罹患した場合、重症化のリスクか高いことから接種の利益が大きいと考えられるが、基礎疾患が（偶発的な要因による場合も含め）悪化する事例が報告される可能性がある。

○　しかし、高齢者や基礎疾患を有する者については、諸外国でもワクチン接種の有益性が潜在的リスクを上回ることを示唆すると報告されており、こうした方々についても接種を提供するべきではないか。

○　接種の判断は、個人のリスク・ベネフィットを勘案し、本人の同意に基づいて行うことが基本であるが、基礎疾患を有する者のうちでも、基礎疾患の状態が悪化している場合や全身状態が悪い者等については、特に慎重に予防接種の適否を判断する必要があることについて、注意喚起することとしてはどうか。

参考資料

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチンの評価に関する考え方（概要）

出典：医薬品医療機器総合機構HP掲載資料

概要

- 感染症予防ワクチンの非臨床評価及び臨床評価については、「感染症予防ワクチンの非臨床試験ガイドライン」「感染症予防ワクチンの臨床試験ガイドライン」を参考にすることができるが、新型コロナウイルスワクチンは、mRNAワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチンなど、新たなモダリティを用いた開発が進められている。
- 本指針は、2020年8月時点の状況を踏まえた上で、国内でのSARS-CoV-2ワクチンの開発のために求められる有効性及び安全性の評価について、薬事規制当局間の議論や感染症又はワクチン等に関する専門家との意見交換を経て作成した考え方を提示したもの。

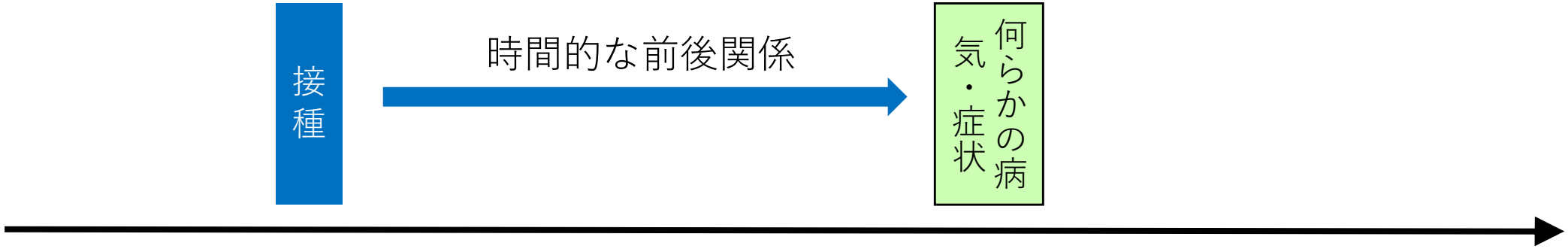
有効性評価（抜粋）

- 現状においては、原則として、SARS-CoV-2ワクチン候補の有効性を評価するために、COVID-19の発症予防効果を評価する臨床試験を実施する必要がある。
- その他の重要な評価項目として、ウイルス学的又は血清学的手法により確認されるSARS-CoV-2感染の他、動脈血酸素飽和度（SpO2）、酸素療法の要否、人工呼吸器又はECMOによる管理、死亡等のCOVID-19の重症度に関する項目の評価を行うことが想定される。
- 今後、他のSARS-CoV-2ワクチンの臨床試験において発症予防効果が確認され、発症予防効果に関連する免疫原性の指標が複数の試験で確認された場合には、当該ワクチンの免疫原性の結果を参考にできる可能性がある。

安全性評価（抜粋）

- 有害事象については、SARS-CoV-2ワクチン接種から少なくとも7日間に認められた特定の局所反応（腫脹、発赤、硬結、疼痛等）及び特定の全身反応（発熱、頭痛、倦怠感、筋肉痛等）並びに少なくとも28日間に認められた有害事象を収集することが求められる。
- 臨床試験においても、免疫原性の特性の解析に基づいて、Th1/Th2バランス、SARS-CoV-2抗原特異的抗体価、中和抗体価等に基づき、疾患増強のリスクを評価する。

接種後に起きた病気・症状と、接種との因果関係について



被接種者に生じた、あらゆる好ましくない病気や症状
（ワクチンとの因果関係が明らかなもの、不明なもの、他の原因によるものを全て含む）
※adverse eventを訳して有害事象と表記される

「副反応疑い」として報告される事象

予防接種法・医薬品医療機器等法において、副反応を疑う場合の報告基準が定められている。

＜例：予防接種法に基づく報告の対象＞
予防接種を受けたことによるものと疑われる症状のうち、
- 予防接種ごとに、副反応として起こりうる典型的な症状（対象疾病・症状・接種後の期間を国が規定）
- 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、入院治療を要するものや、死亡・障害に至るおそれのあるもの

ワクチン接種と因果関係のある病気や症状

新型コロナウイルス感染症のワクチンの接種に関する分科会の現時点での考え方（一部抜粋）

新型コロナウイルス感染症対策分科会　　令和２年８月21日（金）

（目的）

○　国は、死亡者や重症者をできる限り抑制し、国民の生命及び健康を守るために、ワクチン接種の実施体制を整えていく必要がある。

○　今回の新型コロナウイルスワクチンの安全性及び有効性については科学的な不確実性がある一方で、国民の期待も極めて大きいことから、しっかりと正確な情報を丁寧に伝えていく必要がある。

（安全性及び有効性について）

○　ワクチンの接種を行うにあたっては、リスクとベネフィットの双方を考慮する必要がある。現在のところ、開発されるワクチンの安全性及び有効性については不明な点が多いが、継続的な情報収集を進める必要がある。

○　特に留意すべきリスクは、現在開発が進められているワクチンでは、核酸やウイルスベクター等の極めて新規性の高い技術が用いられていることである。また、ワクチンによっては、抗体依存性増強（ADE）など重篤な副反応が発生することもありうる。ワクチンの接種にあたっては、特に安全性の監視を強化して接種を進める必要がある。

○　一般的に、呼吸器ウイルス感染症に対するワクチンで、感染予防効果を十分に有するものが実用化された例はなかった。従って、ベネフィットとして、重症化予防効果は期待されるが、発症予防効果や感染予防効果については今後の評価を待つ必要がある。しかし、今から、安全性と共に有効性が妥当なワクチンが開発されたときに備えて準備を進めていく必要がある。

○　実際に接種を始める時期は、安全性及び有効性について国が認める薬事承認が行われた後となる。しかし、新規性の高いワクチンである場合、市販後に多数の人々への接種が開始された後になって初めて明らかになる安全面の課題も想定されるため、現実社会（Real world）での有効性を検討する疫学調査とともに市販後調査を行いながら、注意して接種を進める必要がある。そして、副反応などの発生については、特に情報収集とともに、適切な情報発信を行う必要がある。

○　なお、実際の安全性及び有効性などの性能評価については、医薬品医療機器総合機構（PMDA）での検討とともに、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会での議論を十分に行っていただきたい。導入後の副反応のモニタリングについても、予防接種・ワクチン分科会にお願いをしたい。有害事象の発生時の対応についても、予防接種・ワクチン分科会で行うことを確認したい。

副反応の評価に関する視点

- 予防接種法に基づき接種が行われるワクチンについては、薬機法に基づく副作用の報告制度に加え、一定の副反応を疑う事例について、より幅広く報告する仕組みを設けている。こうした報告から、ワクチン接種後の病気・症状の頻度等を評価・分析し、副反応の探知を行っている。

- 接種後に被接種者に生じたとして報告される疾病や症状には、ワクチンとの因果関係が明らかなもの、不明なもの、他の原因によるものが混在する。

- 通常、予防接種と関係なく様々な疾病・症状が発生していることから、ワクチンとの因果関係がなくても、接種後にこうした疾病・症状が起きることがある。

- 特に高齢者は様々な疾病が発症・重症化しやすいことから、接種後にたまたまそうした疾病が発症・重症化することがある。多人数に接種を行った場合は、そうした報告の件数が多くなる可能性がある。

新型インフルエンザ予防接種（平成21～22年）において、接種後に報告された死亡事例

- ワクチン接種後の死亡例が平成22年6月までに133例報告された。
- 医療従事者、基礎疾患のある者、小児から順に接種が行われたが、報告された死亡事例は高齢者が多く、因果関係なしと評価されたものや、評価不能のものが大半で、個々の症例の評価の結果において、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は認められていない（※）

① 性別

性別	人数（割合）
男	８４(63.2%)
女	４９(36.8%)

② 年齢別

年齢	人数（割合）
０～　９歳	３　(2.1%)
１０～１９歳	１　(0.8%)
２０～２９歳	０　(0.0%)
３０～３９歳	３　(2.1%)
４０～４９歳	１　(0.8%)
５０～５９歳	４　(3.0%)
６０～６９歳	１７(12.8%)
７０～７９歳	３８(28.6%)
８０歳以上	６６(49.6%)

平成２２年度薬事・食品衛生審議会 医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第４回）及び第１回新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第１回）（第１回合同開催）資料より抜粋

死亡症例一覧

（平成２２年６月３０日までの報告
（前回報告以降の症例はＮｏ．１３２及び

１．症例一覧表

No.	年齢・性別	基礎疾患（持病）	経過・死亡原因
1	70代・男	肺気腫・慢性呼吸不全	接種２日後・呼より死亡。
2	80代・男	肺気腫・慢性呼吸不全	接種４日後・呼
3	70代・男	高血圧・心筋梗塞・糖尿病・低血糖性脳症・認知症	接種同日・心筋
4	80代・女	間質性肺炎・心不全・肺性心	接種翌日・間質増悪
5	80代・男	多発性脳梗塞で起坐不能、嚥下性肺炎で入院。貧血、白血球減少症。	接種12日後の呼死亡二日前に季チン接種
6	80代・男	肺気腫、胃がん、糖尿病、肺の繊維化	接種２日後から後に肺炎確認、間質性肺炎の増
7	60代・男	肝硬変、肝細胞癌があり、破裂の危険を指摘、１ヶ月前より肝機能低下による脳症のため入院	接種２日後、腹低下、腹部膨満水穿刺にて血め、腹腔内出血癌破裂疑い）と
8	70代・女	慢性腎不全（透析）、腎がん、転移性肺がん、高血圧、糖尿病、腎性貧血	接種３日後、心
9	80代・男	慢性腎不全、心不全、消化管出血	接種翌日、血圧識障害、呼吸困
10	70代・女	慢性閉塞性肺疾患、肺高血圧症、肺性心、腹圧性尿失禁、肝機能異常	接種２日後、心
11	80代・女	膵炎	接種後発熱、接
			吸停止
12	80代・女	慢性関節リウマチ、脳出血、認知障害、記憶障害	接種２日後、心停吸停止
13	90代・男	脳出血後遺症、胃ろう造設術、２年前より嚥下性肺炎	接種翌日、嘔吐、窒
14	80代・男	肺がん（肺扁平上皮癌Ⅳ期）、上腕骨及び多発肺内転移	接種翌日、心拍数低呼吸停止
15	70代・女	末期慢性腎不全に対し血液透析、糖尿病、高血圧、総胆管結石	当日、急性心不全
16	80代・男	慢性腎不全により血液透析治療、糖尿病	接種２日後、虚血患
17	50代・男	糖尿病、高血圧、甲状腺機能亢進症	接種２日後、急性心
18	80代・男	髄膜炎	接種３日後、肺炎
19	80代・男	慢性気管支炎、脳血管性認知症、多発性脳梗塞	接種翌日、突然死
20	80代・男	糖尿病、高血圧	接種２日後、脳血管
21	90代・男	気管支炎喘息、認知症	接種当日、呼吸機能性増悪、死亡。
22	90代・男	間質性肺炎	接種翌日、間質性肺増悪、死亡。
23	80代・女	気管支喘息、高血圧	接種当日、脳出血
24	70代・男	脳梗塞及び脳出血（後遺症）	接種４日後、血圧低呼吸困難、心停止
25	70代・男	糖尿病、慢性腎不全（透析）、狭心症、陳急性脳梗塞	接種３日後、心臓死
26	70代・男	糖尿病、食道癌放射線療法後、慢性心不全、甲状腺癌術後甲状腺機能低下	接種３日後、心筋梗
27	60代・女	慢性腎不全、心不全、脳出血（後遺症）	接種３日後、呼吸停
28	90代・男	慢性気管支血症、心不術歴	
29	60代・男	慢性腎臓維持透析	
30	90代・女	慢性うっ圧、慢性	
31	80代・男	じん肺、	
32	70代・男	脳梗塞、	
33	80代・男	多発性脳症、高脂感染症、小児カリ	
34	70代・男	特発性拡球性肺臓能状態、中	
35	90代・男	心不全、虚血性心	
36	60代・男	胃癌（胃低蛋白症	
37	60代・男	肺がん	
38	80代・男	肺炎、リルマン病	
39	80代・女	脳梗塞、	
40	60代・男	糖尿病、性心筋梗	

※なお、新型インフルエンザ予防接種の接種後の死亡例が健康被害救済の対象となった事例は４例あった
（健康被害救済は、他原因との区別がつかない等により因果関係が否定できない場合も対象となりうる）