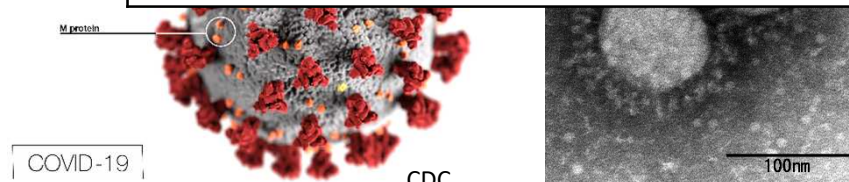


令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

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66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15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
S protein		
M protein		



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 (11)



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 2021/8/4



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。

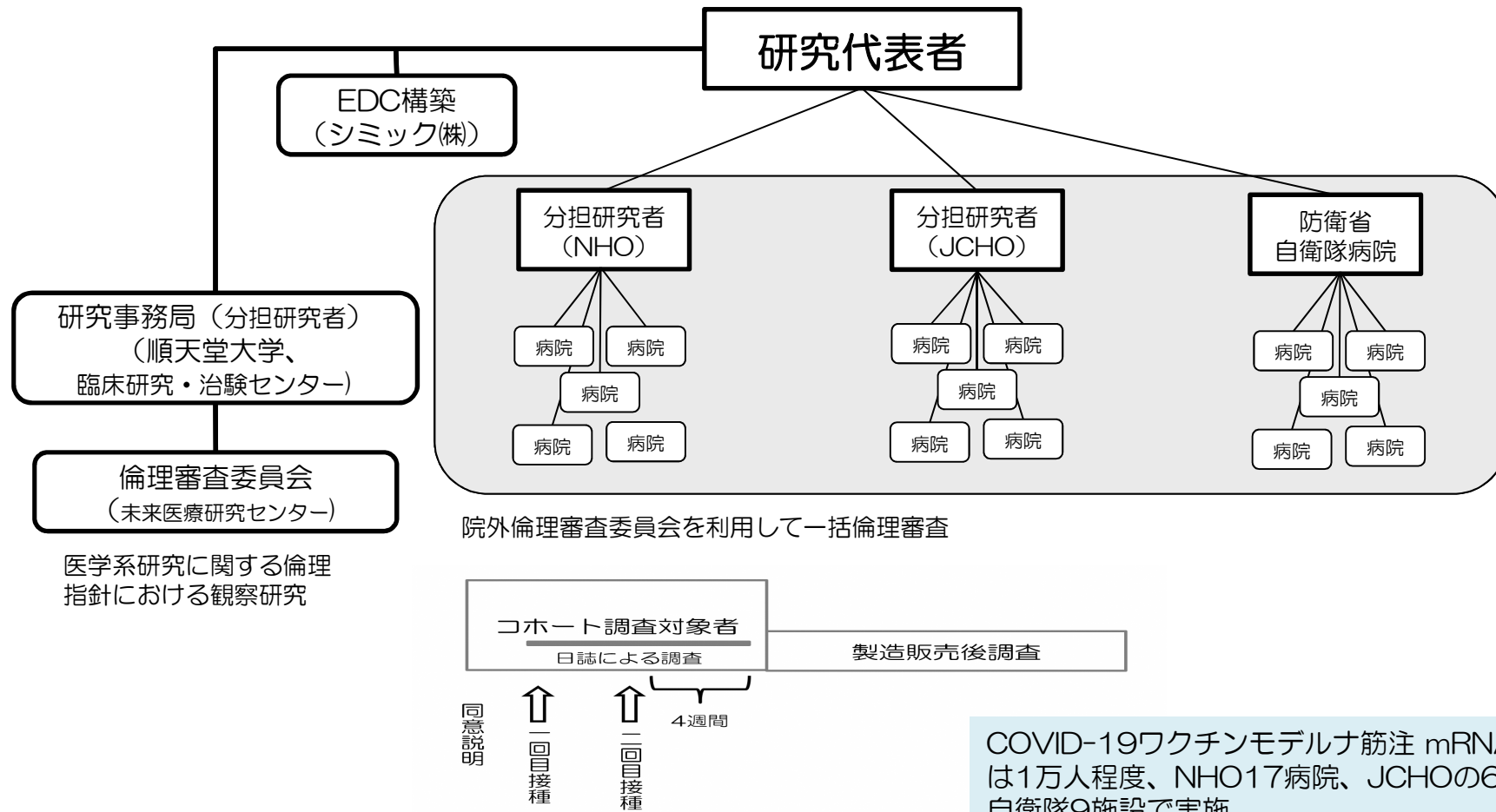
調査内容： SARS-CoV-2 ワクチン接種者の最終接種4週間までの安全性

- 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

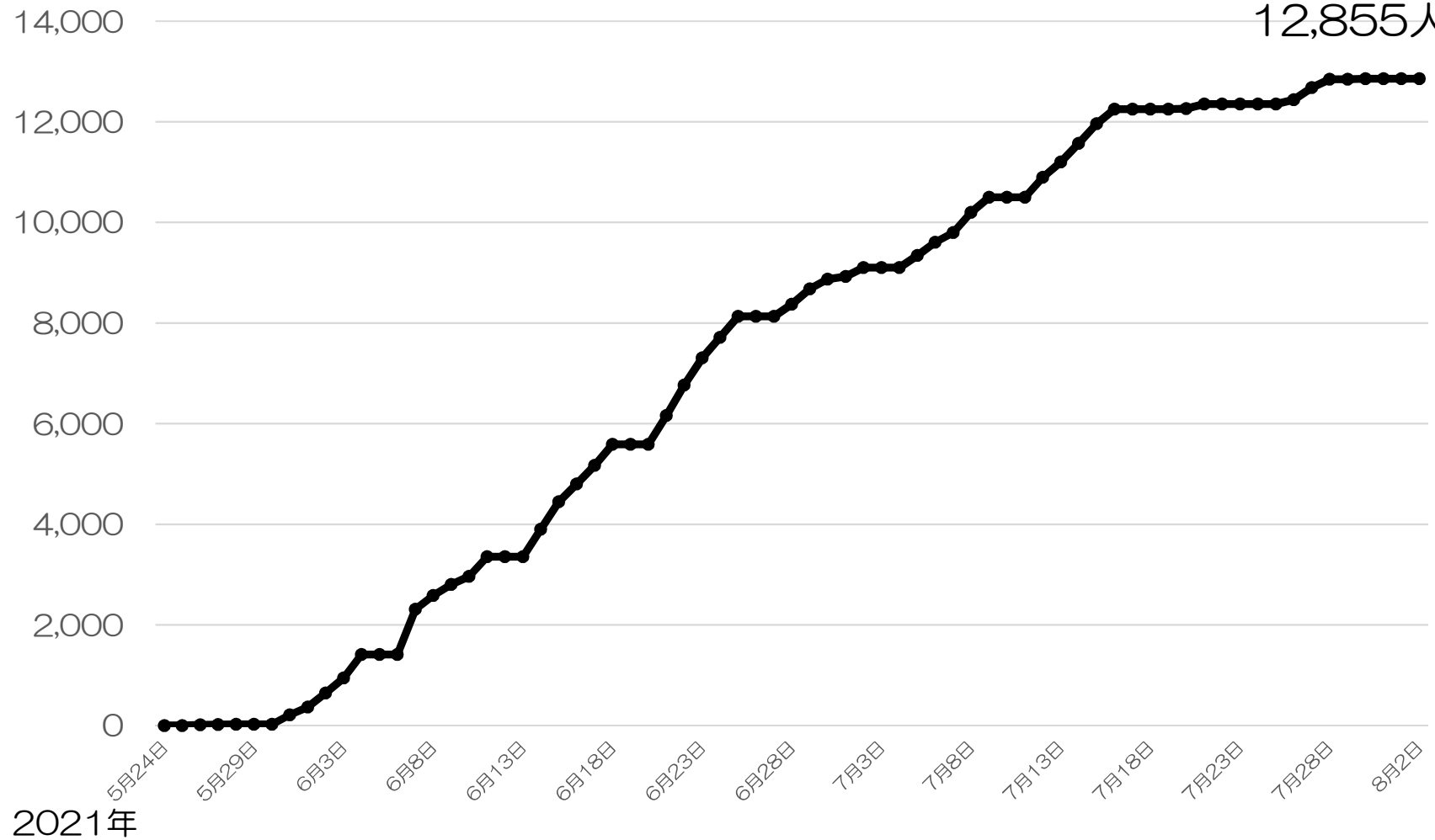


COVID-19ワクチンモデルナ筋注被接種者数の推移（累計）

(人)

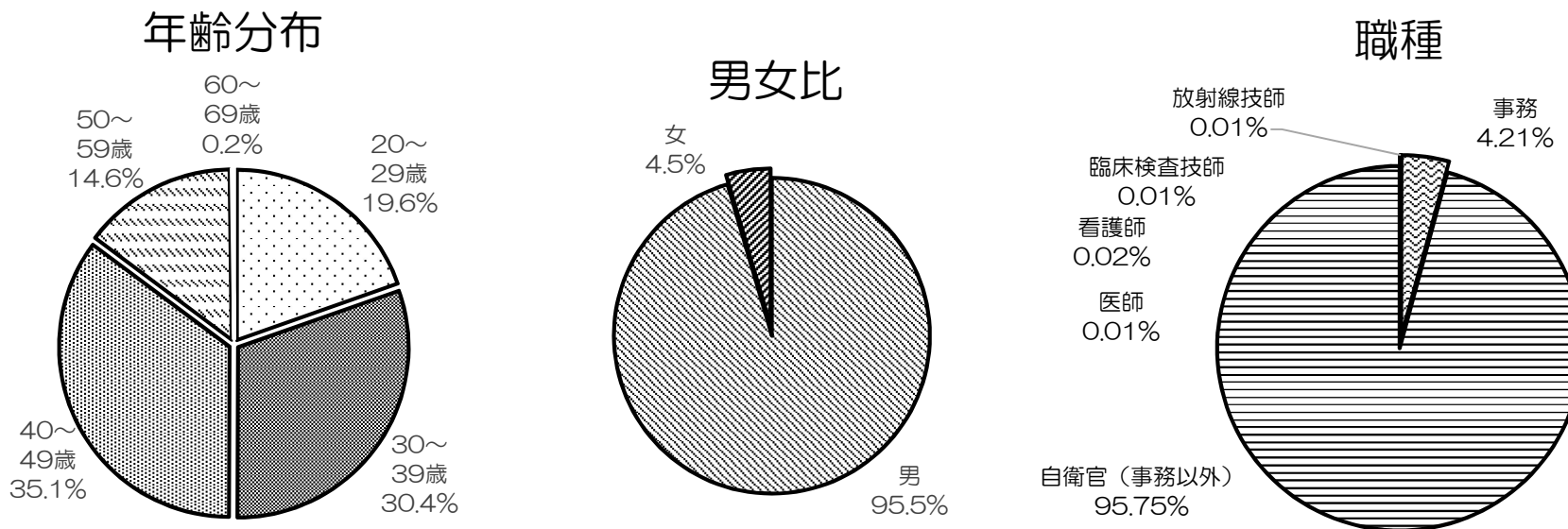
登録者
8月2日15時現在

12,855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 12,855人 8月2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	636	5.0%
脂質異常症	457	3.6%
糖尿病	168	1.3%
気管支喘息	94	0.7%
アトピー性皮膚炎	218	1.7%
その他	855	6.7%
なし	10,913	84.9%

n=12,855

既往歴	人数	割合
気管支喘息	557	4.3%
悪性腫瘍	50	0.4%
COVID-19	51	0.4%
いずれもなし	12,200	94.9%

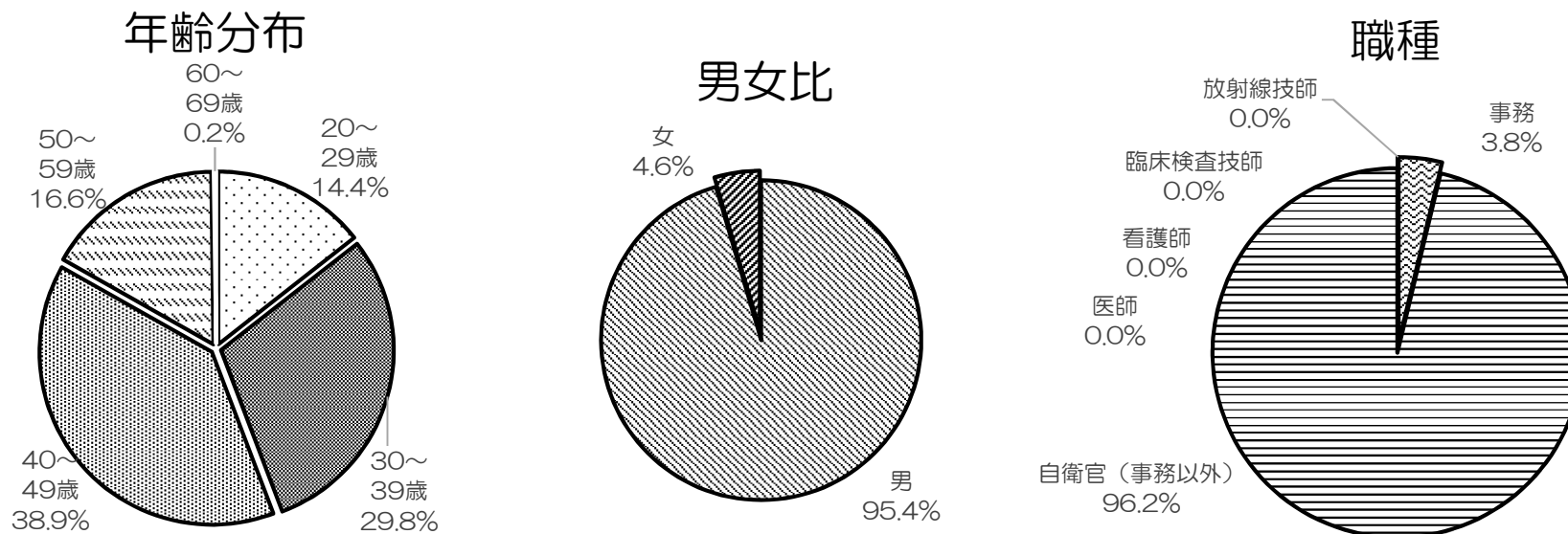
n=12,855

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



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 5,305人 8月2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	249	4.7%
脂質異常症	147	2.8%
糖尿病	52	1.0%
気管支喘息	42	0.8%
アトピー性皮膚炎	69	1.3%
その他	288	5.4%
なし	4,590	86.5%

n=5,305

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

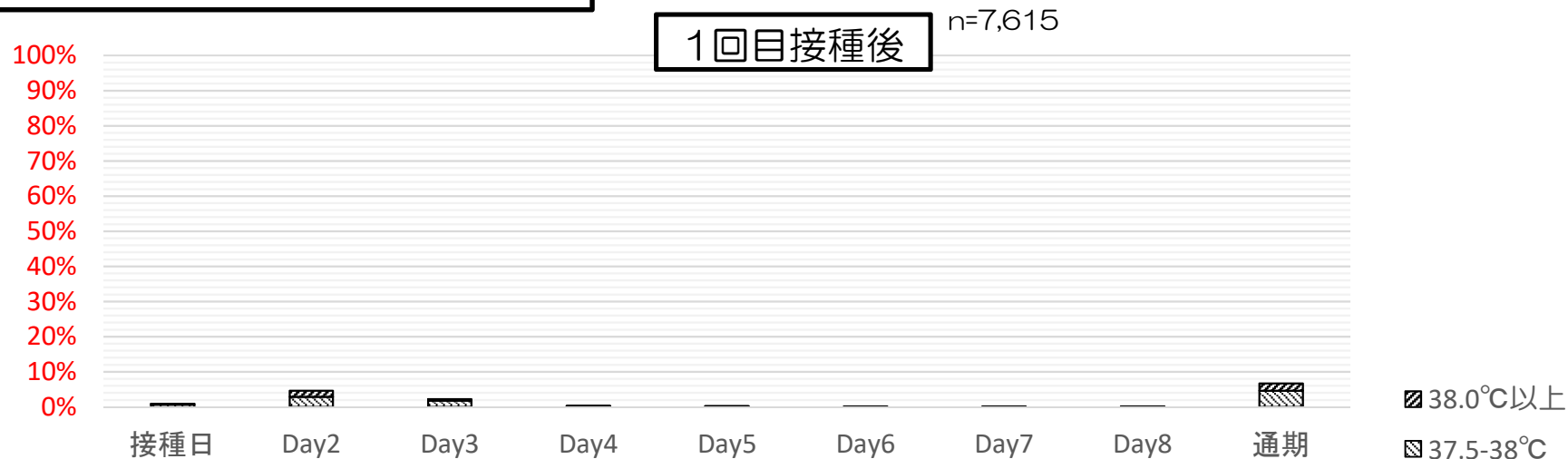
既往歴	人数	割合
気管支喘息	228	4.3%
悪性腫瘍	23	0.4%
COVID-19	15	0.3%
いずれもなし	5,040	95.0%

n=5,305

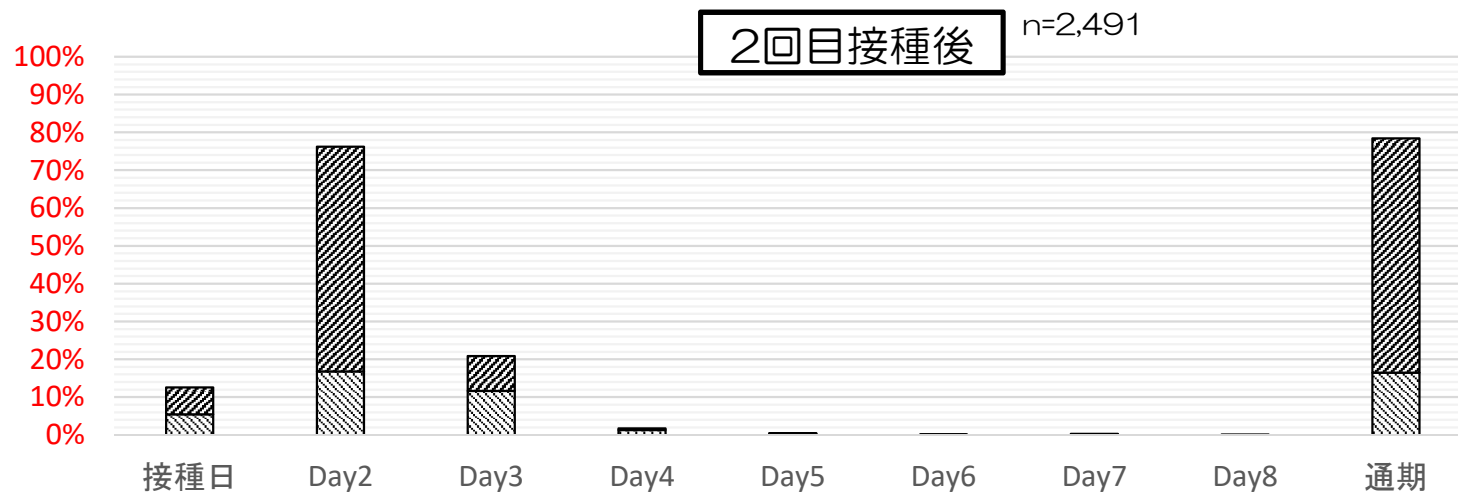


発熱 (37.5°C以上)

COVID-19ワクチンモデルナ筋注



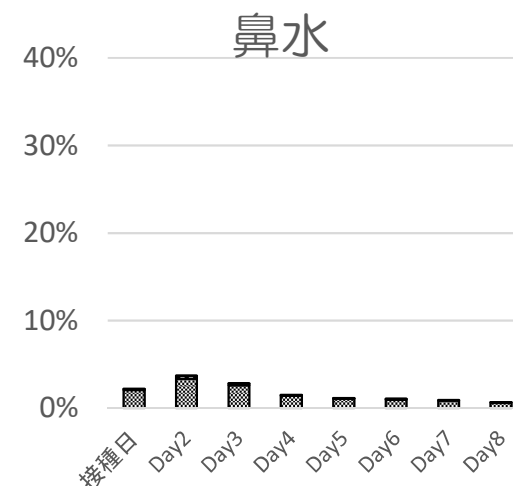
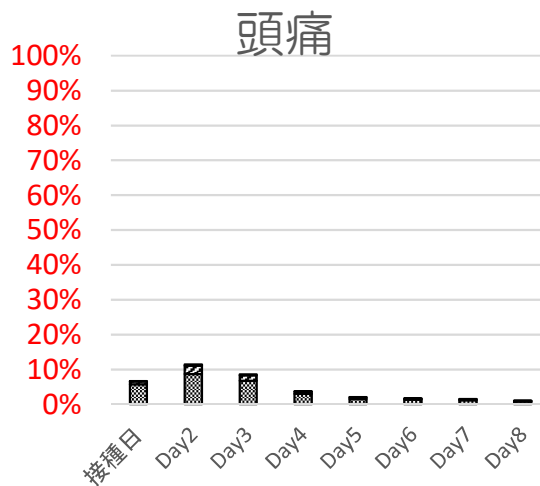
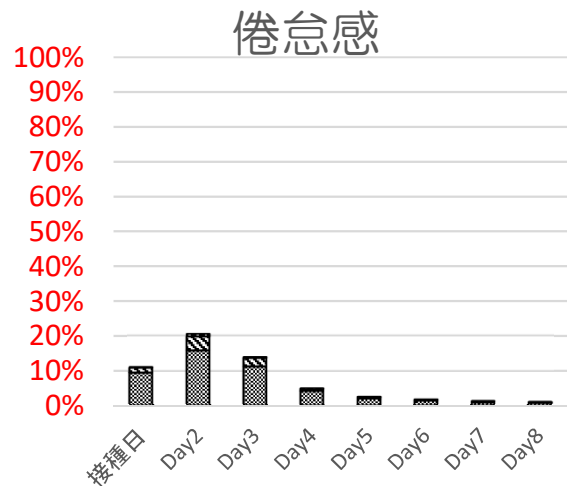
Data Cutoff Date
2021/8/2 7:00



COVID-19ワクチンモデルナ筋注

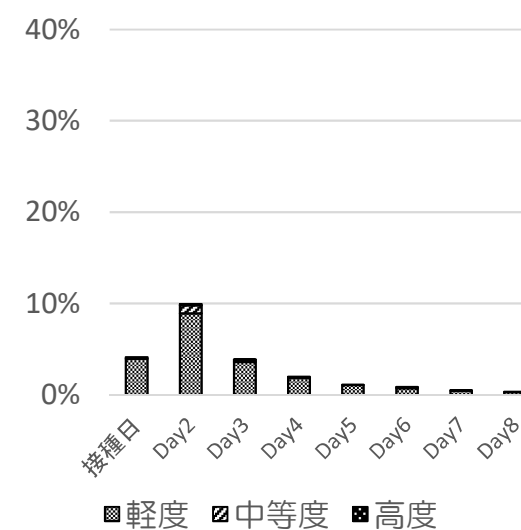
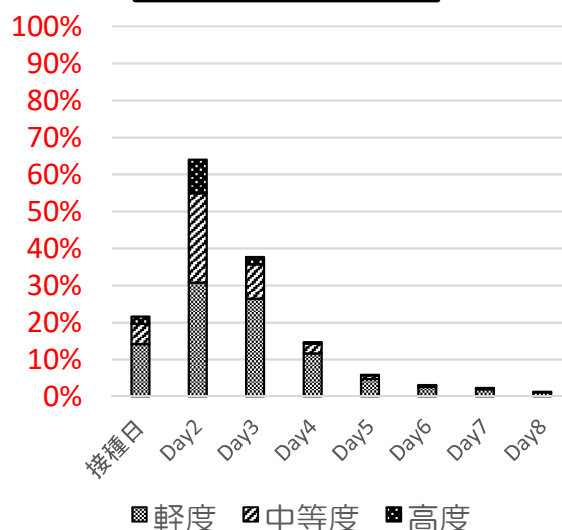
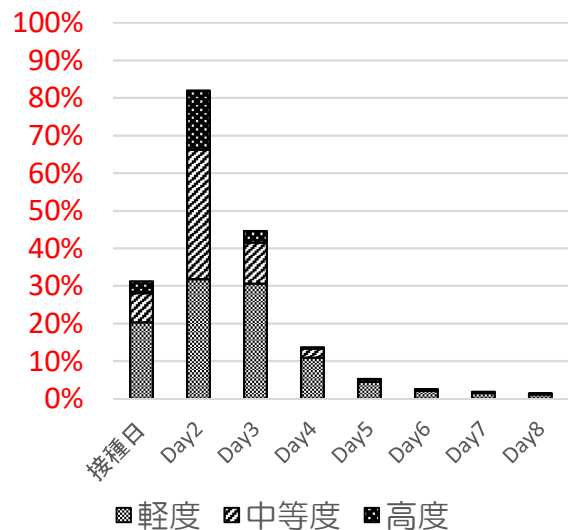
全身反応

1回目接種後 n=7,615



2回目接種後 n=2,491

Data Cutoff Date
2021/8/2 7:00



■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度



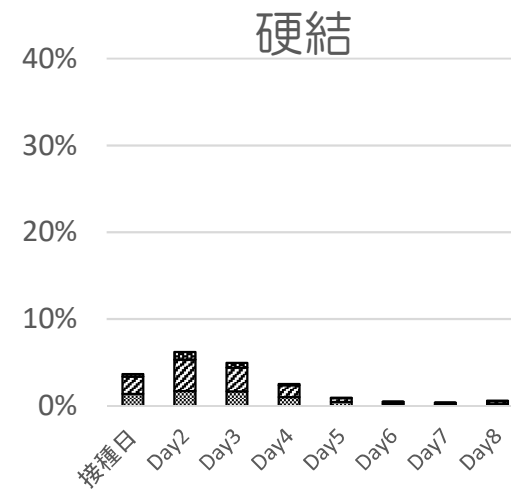
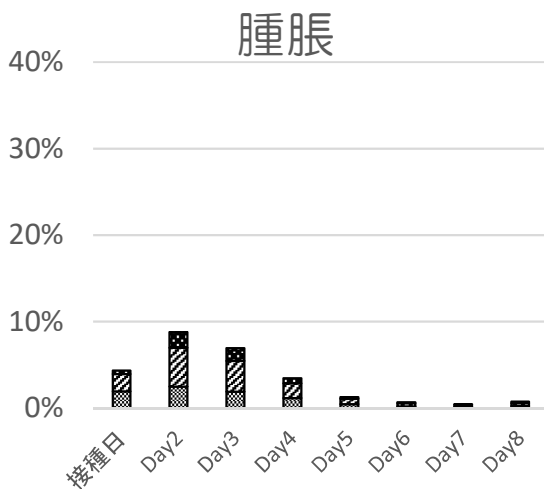
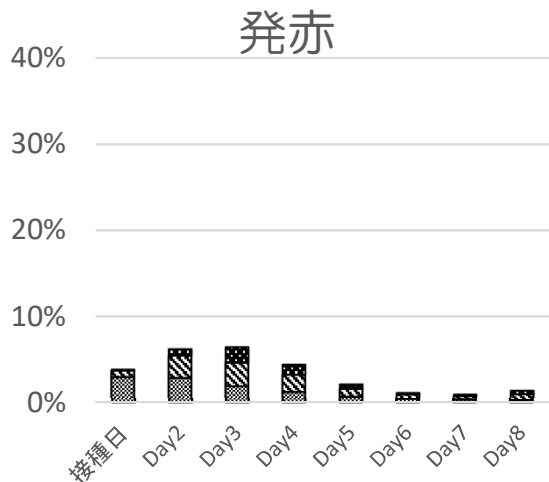
接種部位反応 ①

Data Cutoff Date
2021/7/30 8:00

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後

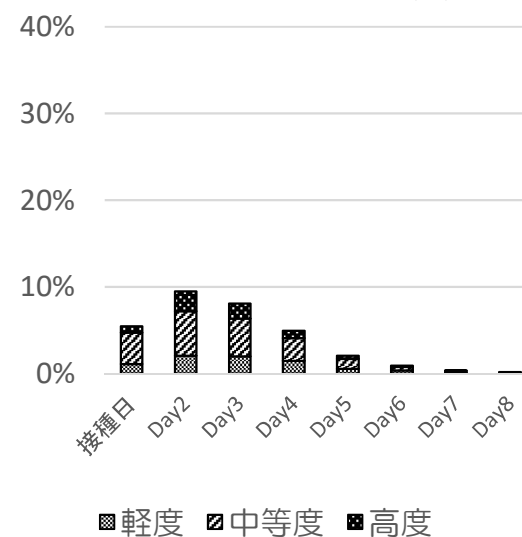
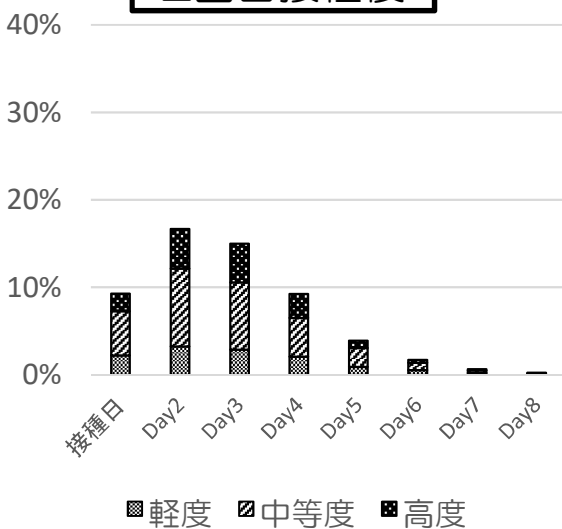
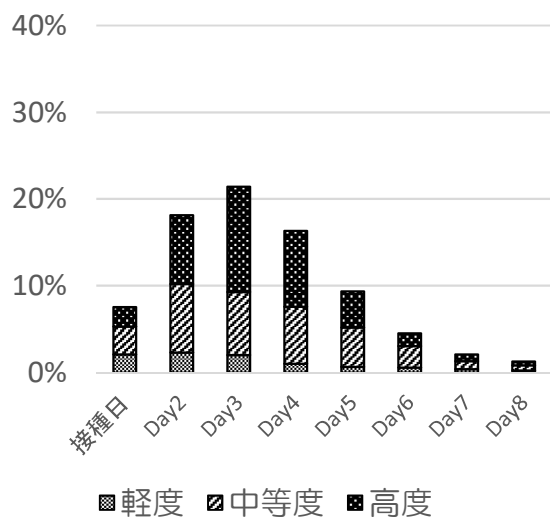
n=7,615



2回目接種後

n=2,491

Data Cutoff Date
2021/8/2 7:00



■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度

■軽度 ■中等度 ■高度



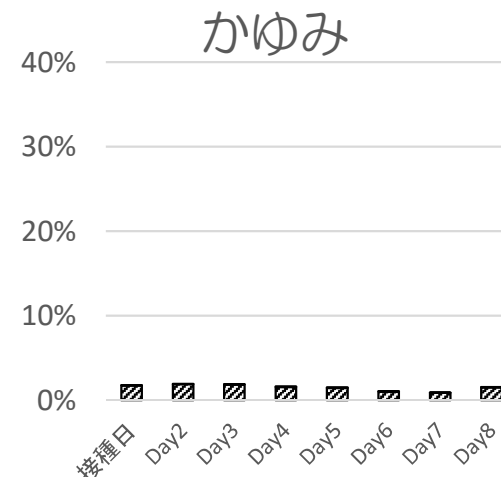
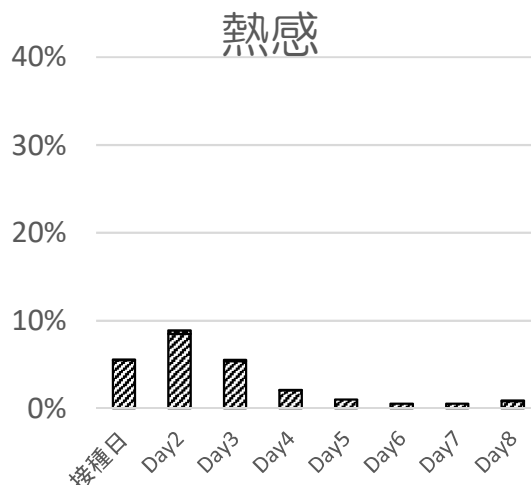
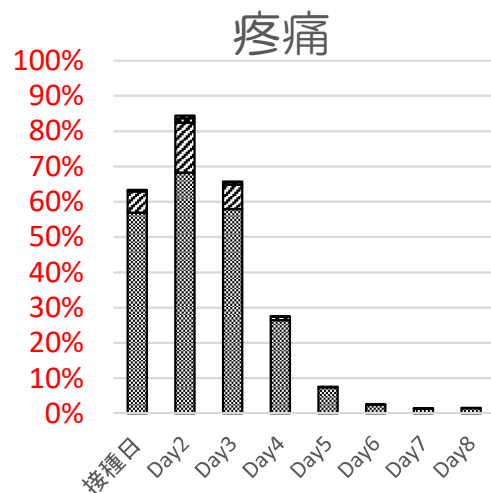
接種部位反応 ②

Data Cutoff Date
2021/7/30 8:00

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後

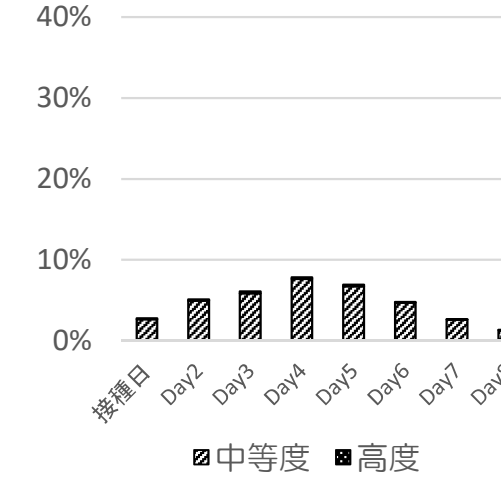
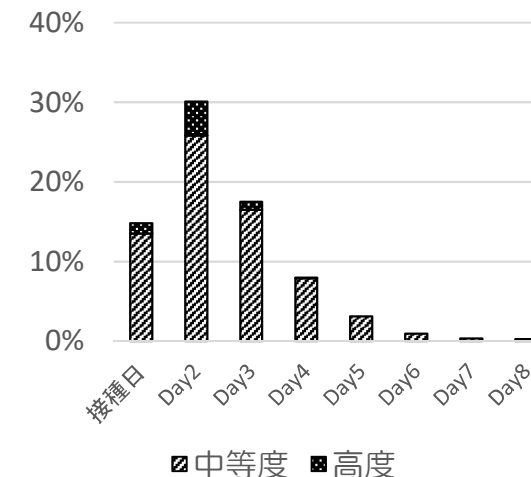
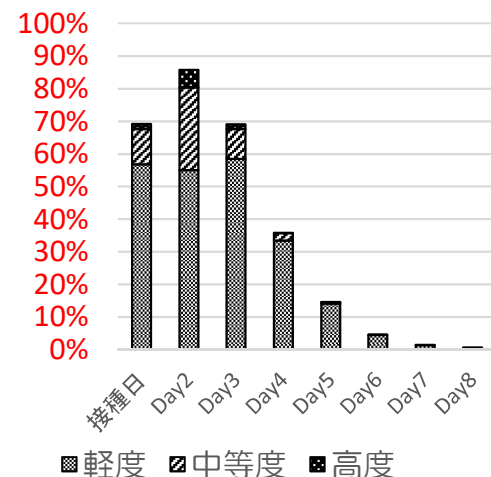
n=7,615



2回目接種後

n=2,491

Data Cutoff Date
2021/8/2 7:00



■軽度 ■中等度 ■高度

■中等度 ■高度

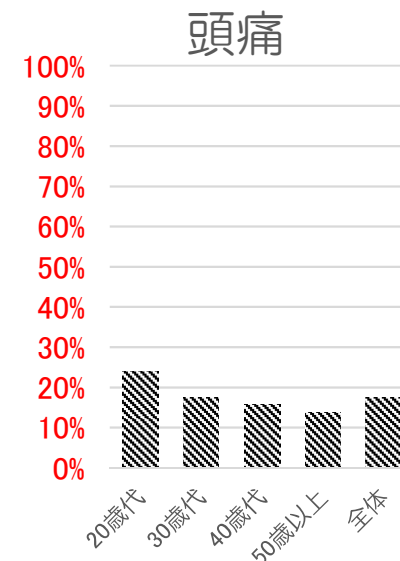
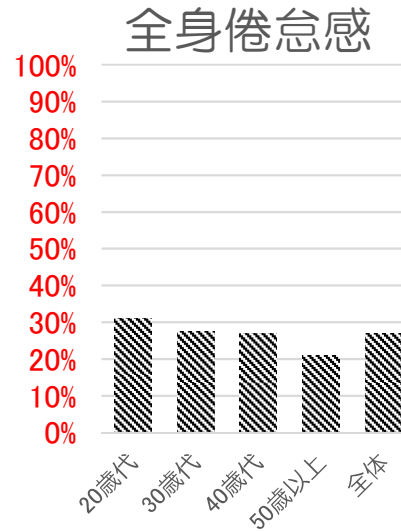
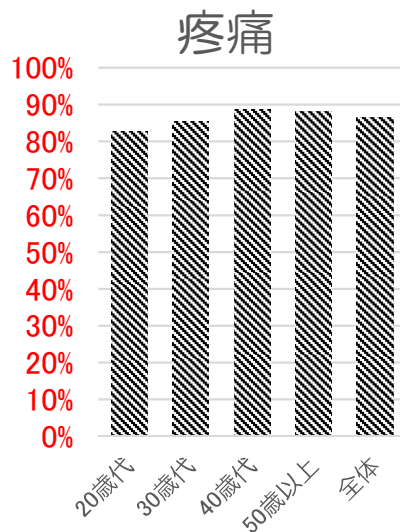
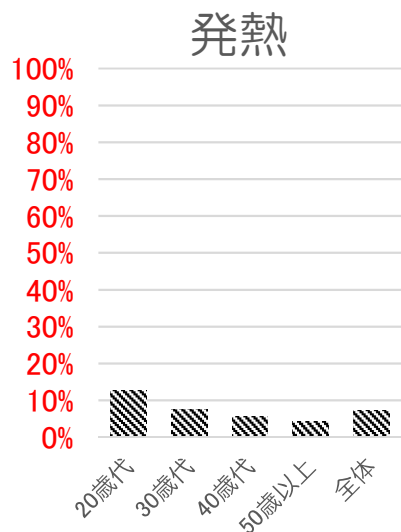
■中等度 ■高度



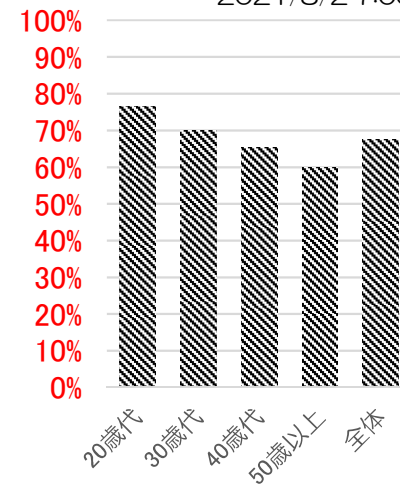
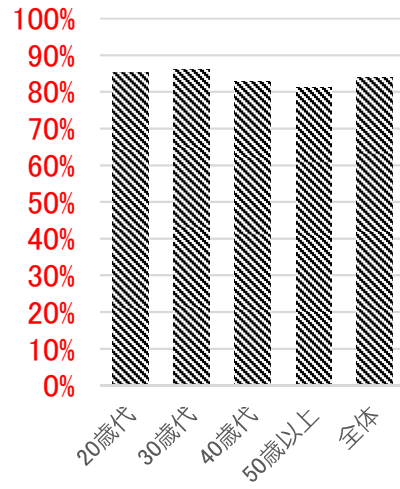
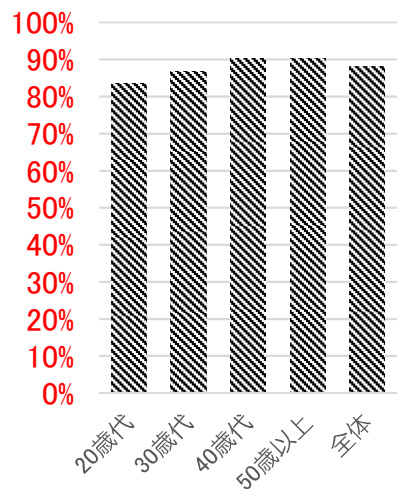
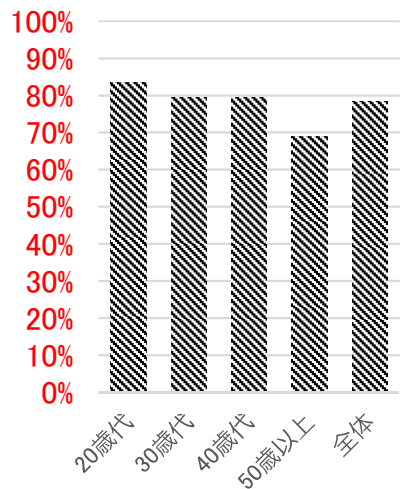
接種（Day8まで）の年齢別AEの頻度

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

1回目接種後 n=7,615



2回目接種後 n=2,491



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

2021/8/2現在

報告番号	副反応疑い/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	症候発現日	転帰	転帰日
副反応1	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



副反応疑い報告等一覧
 SAE（因果関係問わず）
 （COVID-19ワクチンモデルナ筋注）

2021/8/2現在

報告番号	副反応疑い/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1/副反応1	第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
SAE2	SAE2	第1報	右足腓骨骨折、靱帯損傷	20歳代男性	2021/7/5	—	2021/7/25	未回復	2021/7/27
SAE3	SAE3	第1報	右足関節内踝骨折	30歳代男性	2021/6/23	—	2021/7/16	回復	2021/7/25



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	1.714 (1.271 - 2.312)	0.960 (0.951 - 0.969)
疼痛	2.067 (1.442 - 2.963)	1.022 (1.015 - 1.029)
倦怠感	2.013 (1.645 - 2.465)	0.990 (0.984 - 0.995)
頭痛	2.666 (2.158 - 3.293)	0.980 (0.974 - 0.986)
発赤	1.515 (1.140 - 2.013)	0.989 (0.981 - 0.997)
腫脹	1.786 (1.366 - 2.334)	0.989 (0.981 - 0.997)
硬結	2.007 (1.481 - 2.719)	1.007 (0.997 - 1.016)
熱感	2.705 (2.138 - 3.424)	0.983 (0.975 - 0.990)
かゆみ	2.199 (1.573 - 3.075)	0.997 (0.986 - 1.008)
鼻水	1.669 (1.185 - 2.350)	0.987 (0.977 - 0.998)

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=7,615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7,193人、女422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	1.647 (1.003 - 2.707)	0.976 (0.965 - 0.986)
疼痛	2.280 (1.142 - 4.550)	1.028 (1.015 - 1.042)
倦怠感	2.035 (1.113 - 3.721)	0.989 (0.978 - 1.001)
頭痛	2.327 (1.471 - 3.680)	0.974 (0.965 - 0.983)
発赤	2.250 (1.583 - 3.199)	1.004 (0.994 - 1.014)
腫脹	2.368 (1.637 - 3.427)	1.007 (0.996 - 1.019)
硬結	2.322 (1.476 - 3.652)	1.022 (1.007 - 1.037)
熱感	3.000 (2.117 - 4.251)	1.001 (0.992 - 1.010)
かゆみ	4.194 (2.897 - 6.069)	1.007 (0.994 - 1.020)
鼻水	2.026 (1.331 - 3.084)	0.971 (0.959 - 0.984)

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=2,491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2,351人、女140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(0.29%),リンパ節痛(0.24%)	
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				眼痛,眼瞼腫脹,眼の異常感,眼瞼痙攣,眼脂,光視症,霧視,視力障害,眼そう痒症,眼瞼痛
胃腸障害			悪心(0.77%),下痢(0.63%),腹痛(0.16%),嘔吐(0.12%)	口内炎,口の感覚鈍麻,軟便,腹部不快感,上腹部痛,便秘,食中毒,歯肉腫脹,舌痛,血便排泄,歯痛,口腔粘膜血腫
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(86.54%),倦怠感(26.83%),ワクチン接種部位熱感(11.23%),ワクチン接種部位腫脹(10.35%),ワクチン接種部位紅斑(9.94%),ワクチン接種部位硬結(7.37%),発熱(7.26%),ワクチン接種部位そう痒感(5.25%)		腋窩痛(0.66%),悪寒(0.64%),ワクチン接種部位運動障害(0.43%),異常感(0.20%),疼痛(0.16%),疲労(0.13%),ワクチン接種部位内出血(0.11%)	胸痛,熱感,ワクチン接種部位変色,胸部不快感,ワクチン接種部位不快感,末梢性浮腫,口渴,無力症,顔面痛,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
傷害、中毒および処置合併症				肉離れ,熱中症
臨床検査				血圧上昇
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	頭痛(17.36%)		筋肉痛(0.98%),関節痛(0.93%),四肢痛(0.33%),背部痛(0.24%) 筋骨格硬直(0.18%),四肢不快感(0.17%),頸部痛(0.11%)	筋骨格不快感,筋痙攣,関節腫脹,筋力低下
神経系障害			感覚鈍麻(0.49%),傾眠(0.32%),浮動性めまい(0.17%),頭痛(0.13%)	錯感覚,体位性めまい,味覚障害,注意力障害,構語障害,過眠症,運動障害,神経痛,嗅覚錯誤,失神寸前の状態,振戦
精神障害				不眠症,睡眠障害,激越,易刺激性,中期不眠症,気分落ち込み
生殖系および乳房障害	鼻漏(5.90%)			月経困難症
呼吸器、胸郭および縦隔障害			口腔咽頭痛(0.37%),咳嗽(0.13%)	呼吸困難,鼻出血,喀痰増加,口腔咽頭不快感,鼻閉,湿性咳嗽,咽喉乾燥,発声障害,くしゃみ,扁桃肥大,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(0.22%),そう痒症(0.20%),発疹(0.14%)	蕁麻疹,ざ瘡,湿疹,紅斑
血管障害				ほてり,潮紅,充血,高血圧,リンパ浮腫,末梢冷感
その他		病休(3.61%)		

※0.1%未満は頻度を省略

n=7,615



COVID-19ワクチンモデルナ筋注

2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			リンパ節痛(0.13%),リンパ節症(0.13%)	
心臓障害			動悸(0.13%)	狭心症,頻脈
耳および迷路障害			耳鳴(0.13%)	回転性めまい,耳痛
眼障害			眼痛(0.13%)	眼の異常感,結膜出血,ドライアイ,眼充血,霧視
胃腸障害		悪心(2.27%),下痢(1.05%)	腹痛(0.35%),嘔吐(0.26%),便秘(0.13%)	腹部不快感,上腹部痛,胃食道逆流性疾患,唾液腺肥大,軟便
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(88.21%),倦怠感(84.02%),発熱(78.44%),ワクチン接種部位熱感(33.13%),ワクチン接種部位紅斑(24.49%),ワクチン接種部位腫脹(18.38%),ワクチン接種部位そう痒感(13.75%),ワクチン接種部位硬結(10.52%),悪寒(6.77%)		腋窩痛(0.48%),胸痛(0.31%),疼痛(0.22%),異常感(0.13%)	無力症,胸部不快感,末梢性浮腫,ワクチン接種部位運動障害,疲労,インフルエンザ様疾患
感染症および寄生虫症				せつ,口腔ヘルペス,副鼻腔炎,外陰部膿瘍
傷害、中毒および処置合併症				肉離れ
臨床検査				心拍数増加
代謝および栄養障害			食欲減退(0.22%)	
筋骨格系および結合組織障害	関節痛(6.81%)	筋肉痛(1.96%),背部痛(1.31%)	四肢痛(0.31%),頸部痛(0.13%)	筋骨格硬直,筋痙縮,四肢不快感
神経系障害	頭痛(67.39%)		感覚鈍麻(0.52%),浮動性めまい(0.39%),傾眠(0.35%),振戦(0.13%)	味覚不全,体位性めまい,運動障害,錯感覚,失神寸前の状態
精神障害				不眠症,睡眠障害
呼吸器、胸郭および縦隔障害			口腔咽頭痛(0.26%),呼吸困難(0.22%),咳嗽(0.17%),鼻閉(0.13%)	口腔咽頭腫脹,労作性呼吸困難,くしゃみ
皮膚および皮下組織障害	鼻漏(12.66%)		多汗症(0.83%),そう痒症(0.17%),湿疹(0.13%)	紅斑,蕁麻疹,脱毛症
血管障害				ほてり
その他	病休(39.46%)			

※0.1%未満は頻度を省略

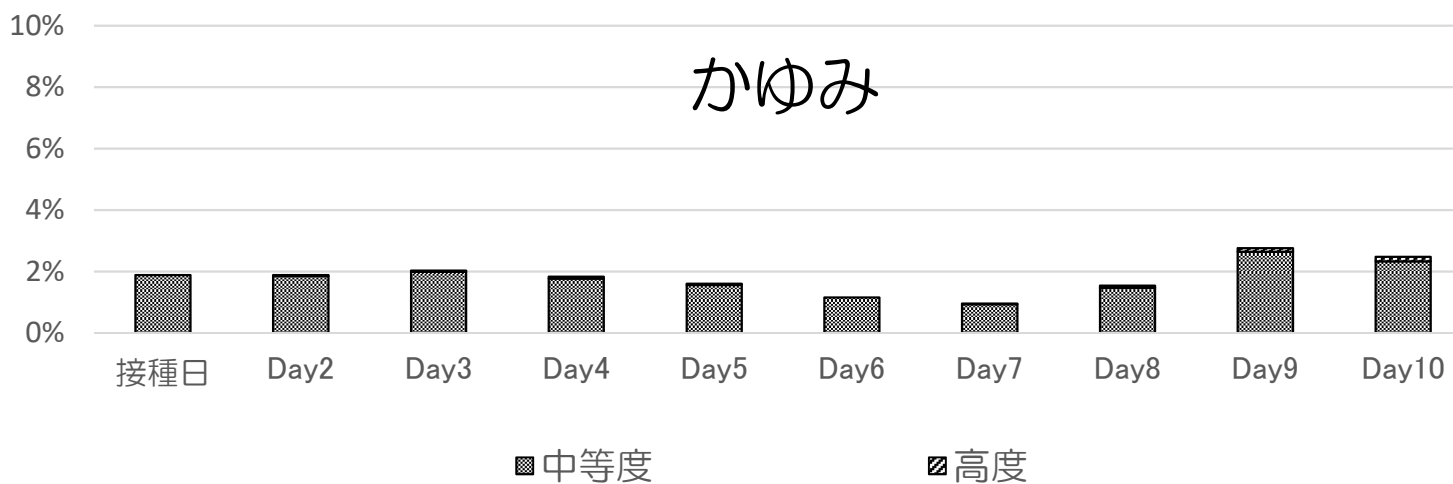
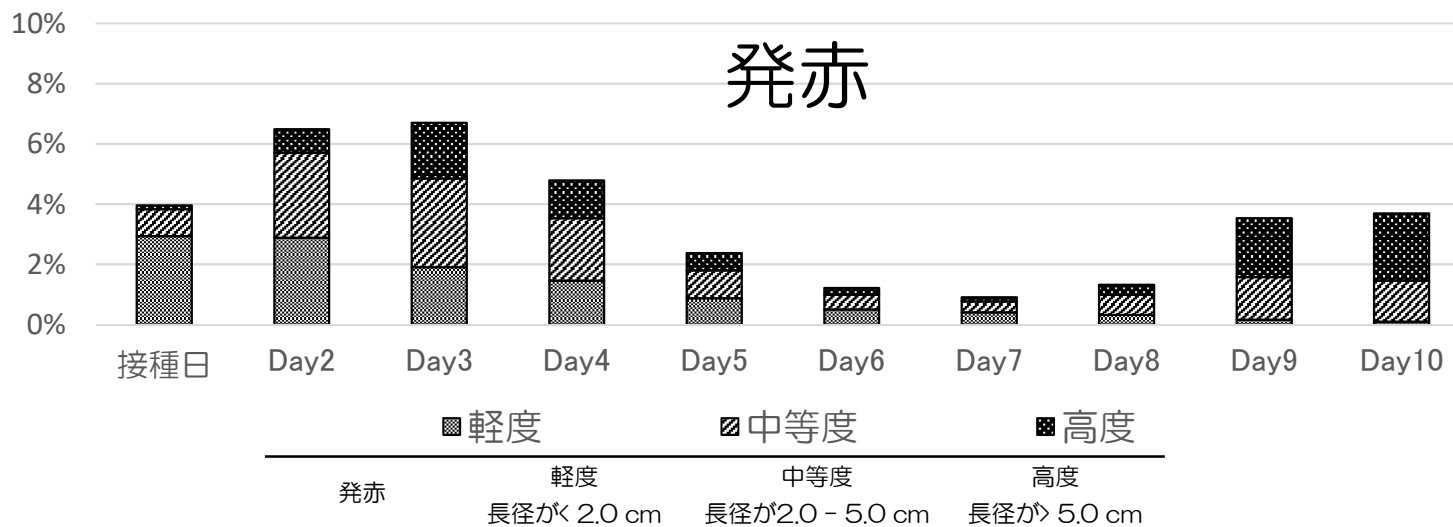
n=2,291



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4,927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。

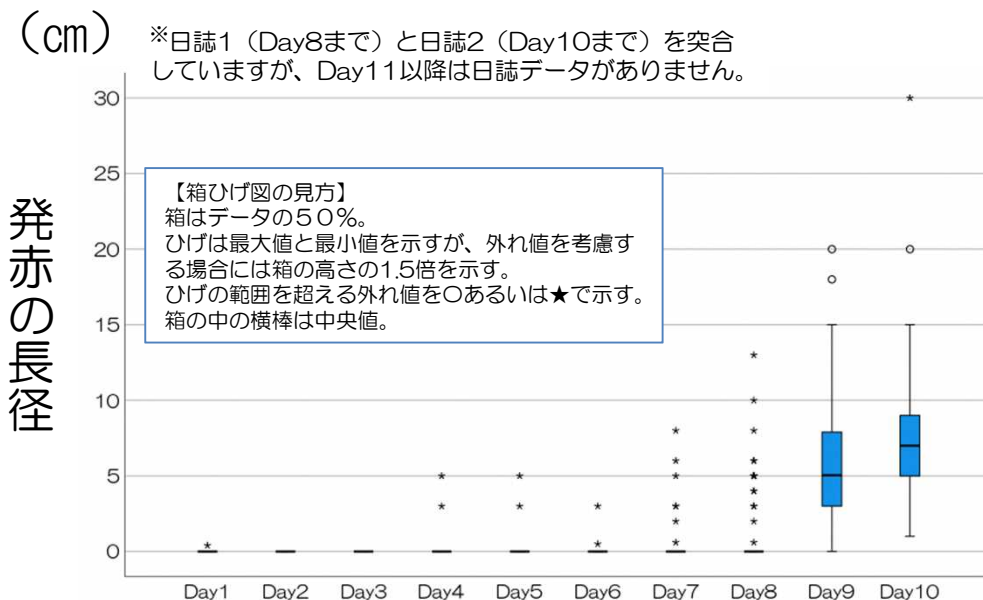


発赤 (赤み)

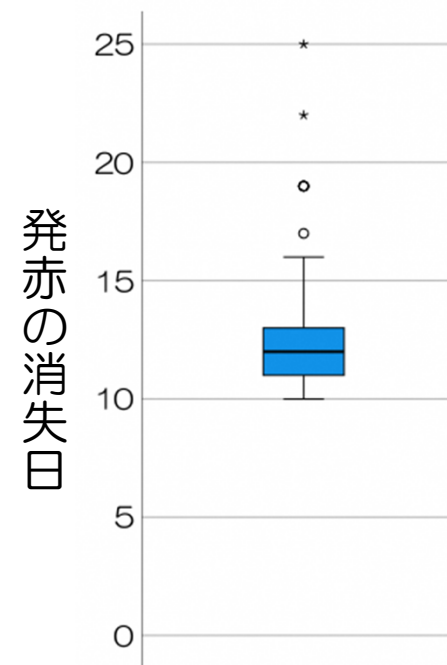
Day3で発赤がなく、その後に発赤発現かつDay10以降に継続した90人の時間的推移

(被接種者4,927人中 1.83%)

COVID-19ワクチンモデルナ筋注 1回目



(日後)



平均消失日 12.7日±2.7日*
最長25日
Day 10の最大径 30cm

*「平均±標準偏差」

遅延性皮膚反応の性別および年齢分布 (人)

	男性		女性		
	皮膚反応あり	なし	皮膚反応あり	なし	
20歳代	2 (0.3%)	665	2 (2.6%)	74	
30歳代	26 (1.8%)	1381	6 (8.1%)	68	
40歳代	37 (2.0%)	1794	5 (7.8%)	59	
50歳以上	11 (1.4%)	772	1 (4.0%)	24	
合計	76 (1.6%)	4612	14 (5.9%)	225	

皮膚反応あり 平均年齢41.7歳 なし 平均年齢40.0歳

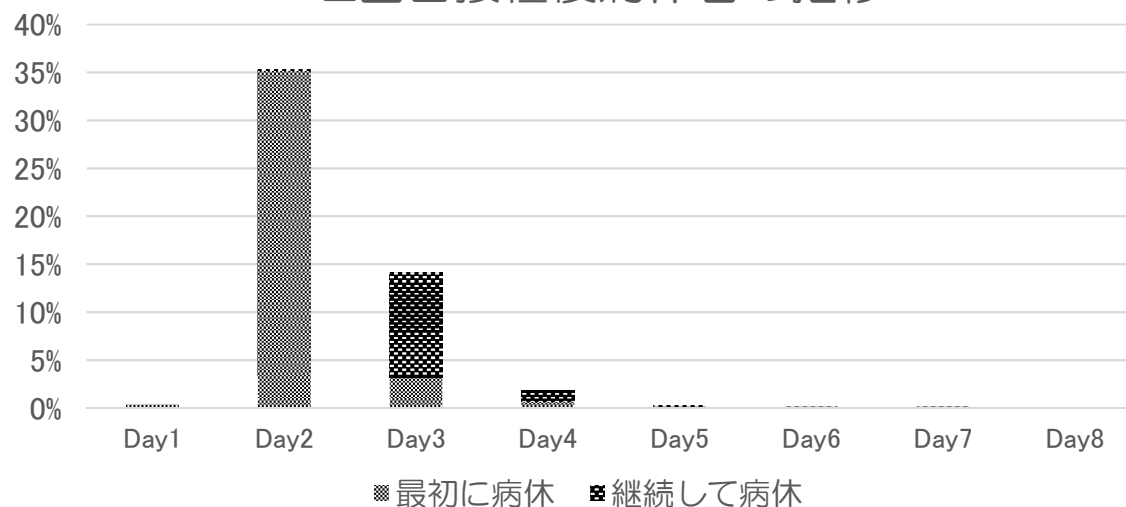


AEに対しての使用薬剤 (Day8まで)

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

薬剤名	1回目接種後			2回目接種後		
被接種者数	7,615人			2,291人		
アセトアミノフェン	17人	0.22%	うちアセトアミノフェンとの重複	115人	5.02%	うちアセトアミノフェンとの重複
ロキソプロフェン	15人	0.20%	49人	77人	3.36%	11人
イブプロフェン	0人	0%	2人	13人	0.57%	0人
ジクロフェナック	1人	0.01%	1人	1人	0.04%	0人
アスピリン	6人	0.08%	0人	31人	1.35%	3人

2回目接種後病休者の推移



解熱鎮痛薬を飲んでいた人
 1回目 38人 (0.50%)
 うち2剤以上 1人
 2回目 217人 (9.47%)
 うち2剤以上 19人

2回目接種後病休日数と人数

病休日数	人数	割合
1	642	28.02%
2	236	10.30%
3	23	1.00%
4	2	0.09%
5	1	0.04%

39.46%



1回目接種時のCOVID-19既感染の影響

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

n=7,615

	COVID19未感染者		COVID19既感染者		
	7,586人 男性7,166人 女性420人 平均年齢39.5歳		29人 男性27人 女性2人 平均年齢38.1歳		
	有症者(人)		有症者(人)		P値*
発熱	536	(7.1%)	17	(58.6%)	<0.001
疼痛	6,564	(86.5%)	26	(89.7%)	0.790
倦怠感	2,019	(26.6%)	24	(82.8%)	<0.001
頭痛	1,314	(17.3%)	8	(27.6%)	0.144
発赤	750	(9.9%)	7	(24.1%)	0.021
腫脹	783	(10.3%)	5	(17.2%)	0.217
硬結	559	(7.4%)	2	(6.9%)	1.000
熱感	851	(11.2%)	4	(13.8%)	0.560
かゆみ	398	(5.2%)	2	(6.9%)	0.663
鼻水	446	(5.9%)	3	(10.3%)	0.243

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 mRNAワクチン 筋注 コミナティ筋注 コホート調査 2021年 (NHO,JCHO,JOHAS) 途中経過		mRNA-1273 mRNAワクチン 筋注 COVID-19ワクチンモデルナ筋注 コホート調査 2021年 (NHO,JCHO,自衛隊病院) 途中経過		H1N1pdm インフルエンザワクチン 不活化ワクチン 皮下注 H1N1インフルエンザ 2009年 (NHO) 22,112人		
	1回目	2回目	1回目	2回目			
発熱 (37.5℃以上)	3.3%	38.1%	発熱 (37.5℃以上)	7.3%	78.4%	発熱 (37.5℃以上)	3.1%
発熱 (38℃以上)	0.9%	21.3%	発熱 (38℃以上)	2.1%	61.9%		
接種部位反応	92.6%	90.7%	接種部位反応	87.8%	91.9%	接種部位反応	69.9%
発赤	13.9%	15.9%	発赤	9.9%	25.2%	発赤	60.1%
疼痛	92.6%	89.5%	疼痛	86.5%	88.2%	疼痛	43.8%
腫脹	12.5%	14.1%	腫脹	10.3%	18.9%	腫脹	36.0%
硬結	10.6%	10.1%	硬結	7.4%	10.2%		
熱感	12.9%	19.0%	熱感	11.2%	33.0%	熱感	28.2%
かゆみ	8.0%	11.9%	かゆみ	5.3%	13.7%	かゆみ (中等度以上)	6.7%
全身症状	35.8%	75.3%	全身症状	33.6%	88.6%	全身症状	26.7%
倦怠感	23.2%	68.9%	倦怠感	26.8%	83.9%	倦怠感	19.0%
頭痛	21.4%	53.1%	頭痛	17.4%	67.6%	頭痛	14.1%
鼻水	10.2%	14.4%	鼻水	5.9%	12.2%	鼻水	10.4%

Data Cutoff Date 2021/7/2 8:00

Data Cutoff Date 2021/7/30 8:00 (1回目接種)
2021/8/2 7:00 (2回目接種)



COVID-19ワクチンモデルナ筋注 まとめ

2021/8/2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。
- 8月2日15時現在、12,855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5,305人が接種した。
- 被接種者は20代が19.6%、30代が30.4%、40代が35.1%、50代が14.6%、60歳以上が0.2%、男性95.5%、女性4.5%、自衛官95.7%、事務4.2%、医師・臨床検査技師・放射線技師・看護師は計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。2回目接種翌日に78%の被接種者が37.5℃以上（61%の被接種者が38℃以上）発熱した。接種2日後（Day3）にも20%の被接種者に発熱が認められたが、接種3日後（Day4）にはほぼ解熱した。
- 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）で検討したところ、1回目接種後、2回目接種後ともに多くの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。それ以外のAEは、年齢が高くなるにつれて頻度が低下したが、コミナティ筋注に比べて、低下傾向が少なかった。
- 発熱等のため、39%が病休を必要とした。
- 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、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。