

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事業)

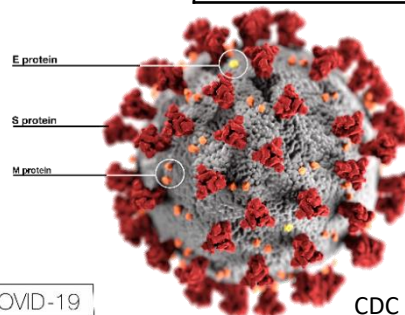
第53回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和2年度第13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)

資料  
2

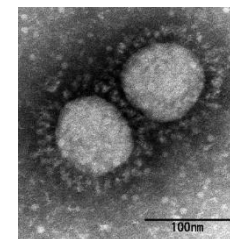
2021(令和3)年3月12日

## 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



CDC



国立感染症研究所ホームページ



# 1回目接種後健康観察日誌集計 の中間報告



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 2021/3/12



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）

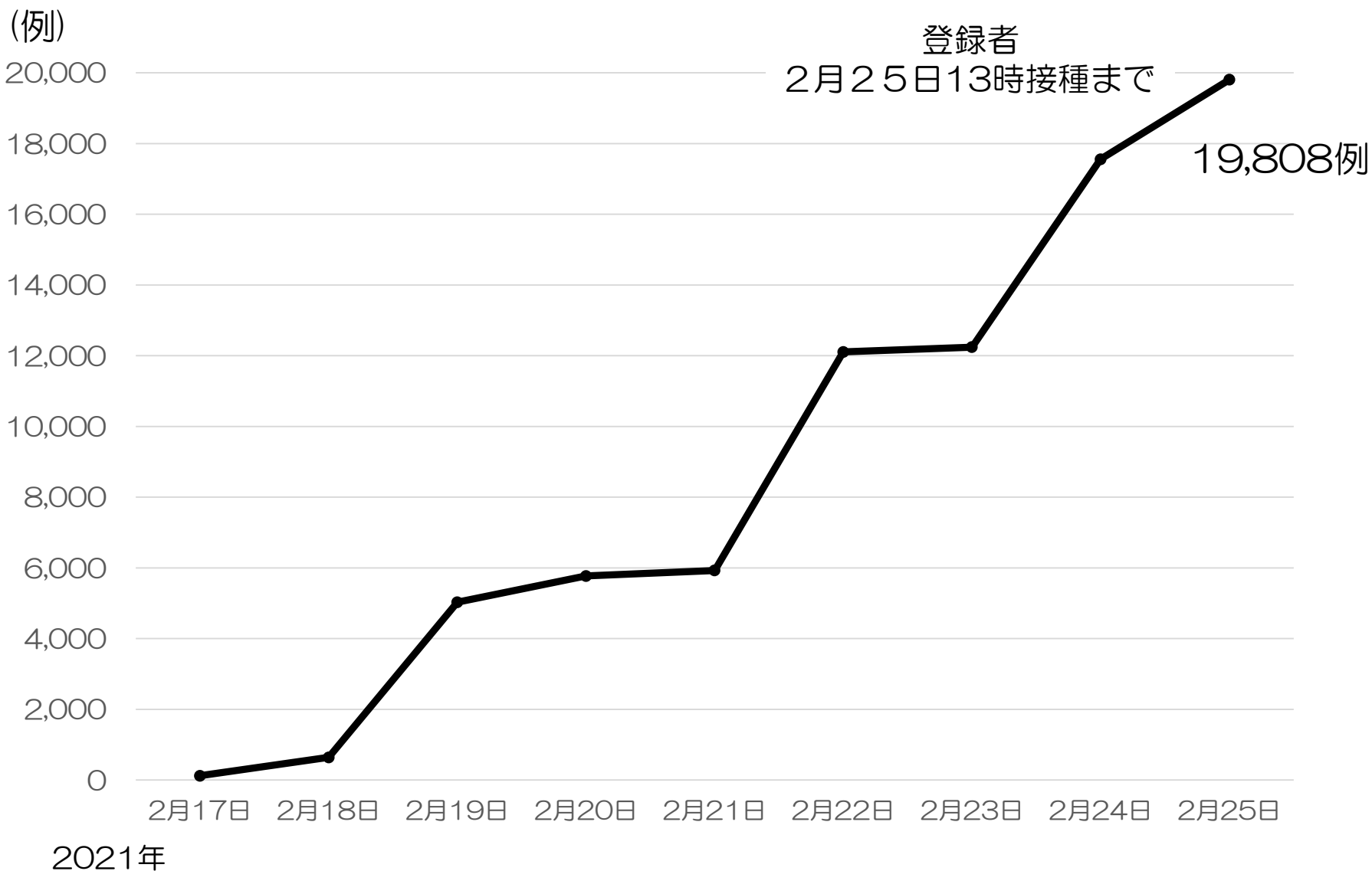
リスクコミュニケーションの一環として治験と同様の方法で、1－2万人の安全性情報を収集し、厚労省の専門家会議を通じて、国民の皆様に本ワクチンの安全性情報を発信することを目的とする。免疫を惹起することに伴う発熱、倦怠感などの副反応の情報を正確に把握し、医療機関の業務と両立したワクチン接種が遂行できるように情報発信する。

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

- 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
- 2万人調査すると0.015%（6,700人に一人）発現する副反応が95%の可能性で捕捉できる（1万人なら0.03%、3,350人に一人）。

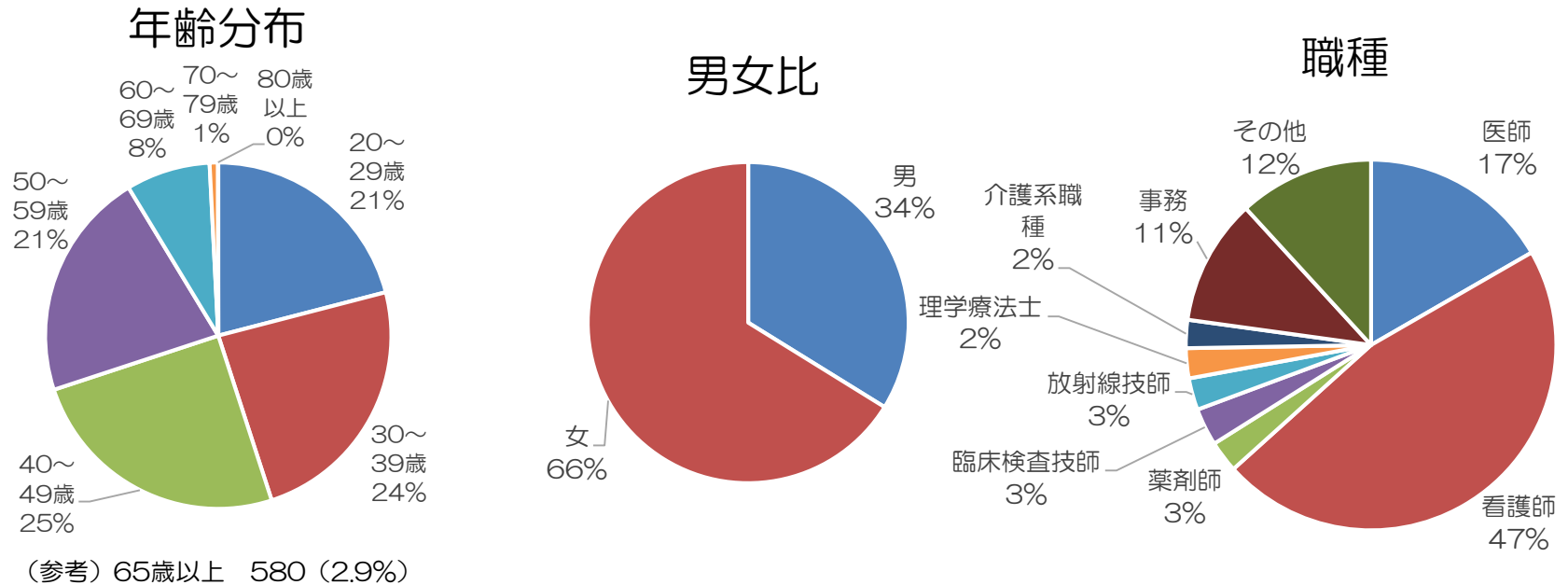
ワクチン接種者を対象とする前向き観察研究

# 被接種者数の推移（累計）



# 先行接種 被接種者の人口統計学的特性

被接種者数 19,808例



治療中疾患	人数	(割合%)
高血圧	1,721	8.7%
脂質異常症	998	5.0%
糖尿病	410	2.1%
気管支喘息	430	2.2%
アトピー性皮膚炎	565	2.9%
その他	2,568	13.0%
なし	14,550	73.5%

n=19,808

既往歴	人数	(割合%)
気管支喘息	1,935	9.8%
悪性腫瘍	411	2.1%
いずれもなし	17,497	88.3%

n=19,808

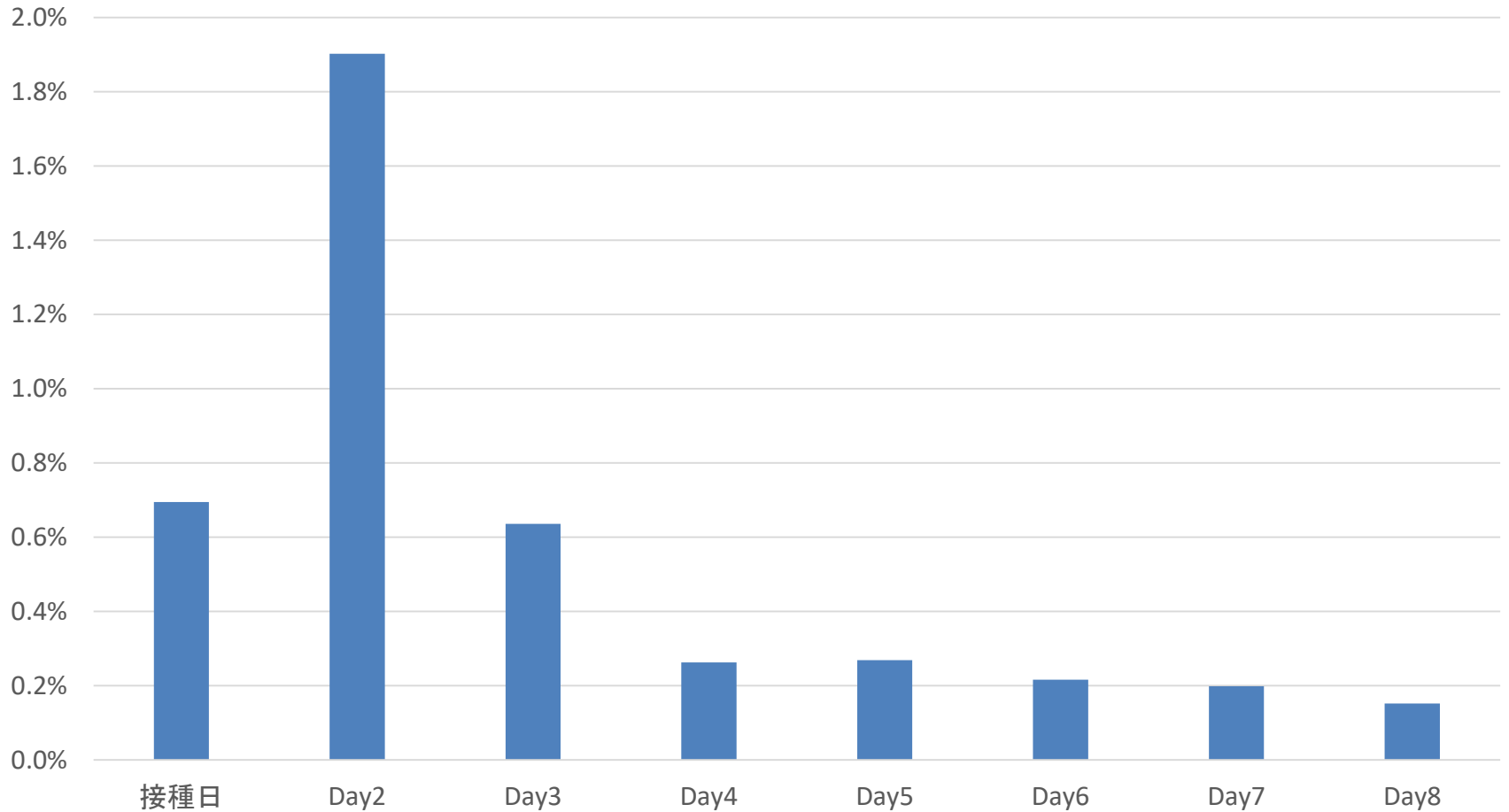
複数疾患をお持ちの方もあるため合計は100%ではありません



# 発熱 (37.5°C以上)

3/10現在日誌回収数17,138名(全体の86.5%)  
(男5,883名、女11,215名) 平均年齢 42.1歳

1回目接種後



局所反応（投与部位）の有害事象の重症度判断基準

Grade 有害事象名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
疼痛	痛みを感じるが、特に気にならない。	痛みを感じて鎮痛剤を1回服用した。	痛みを感じて鎮痛剤を2回以上服用した。	重症又は持続性の潰瘍、又は壊死、又は手術を要する。
発赤	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
腫脹	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
硬結	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
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。	
熱感	—	熱を感じるが、薬剤治療を要さない。	熱を感じ、薬剤治療を要する。	

全身性反応の有害事象の重症度判定基準

Grade 有害事象名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
頭痛	日常感じる頭痛より軽度の頭痛の増強 薬剤治療を要さない	中等度の頭痛 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の頭痛、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
倦怠感	日常感じる疲労より軽度の疲労の増強 薬剤治療を要さない	中等度の疲労 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難を生じる	高度の疲労、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
鼻汁	日常より鼻汁はあるが、薬剤治療を要さない	中等度の鼻汁 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の鼻汁、日常生活に支障あり	—

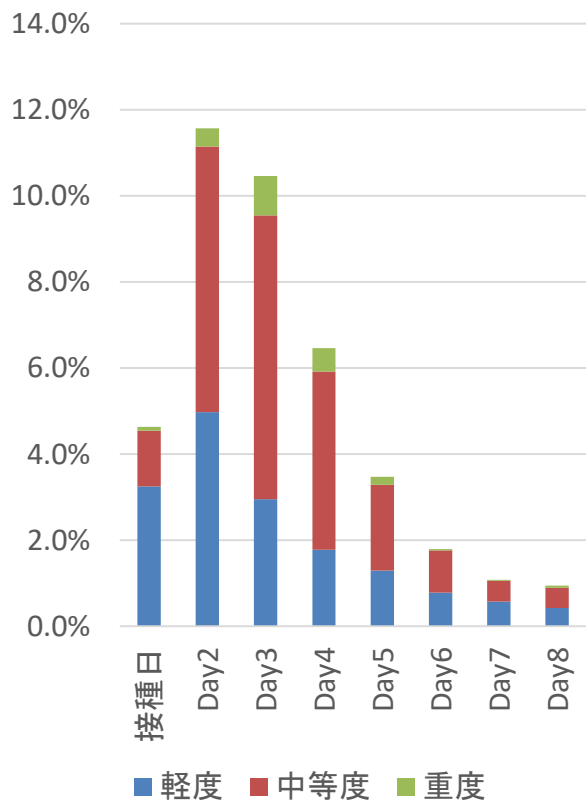
# 接種部位反応 ①

3/10現在日誌回収数17,138名(全体の86.5%)

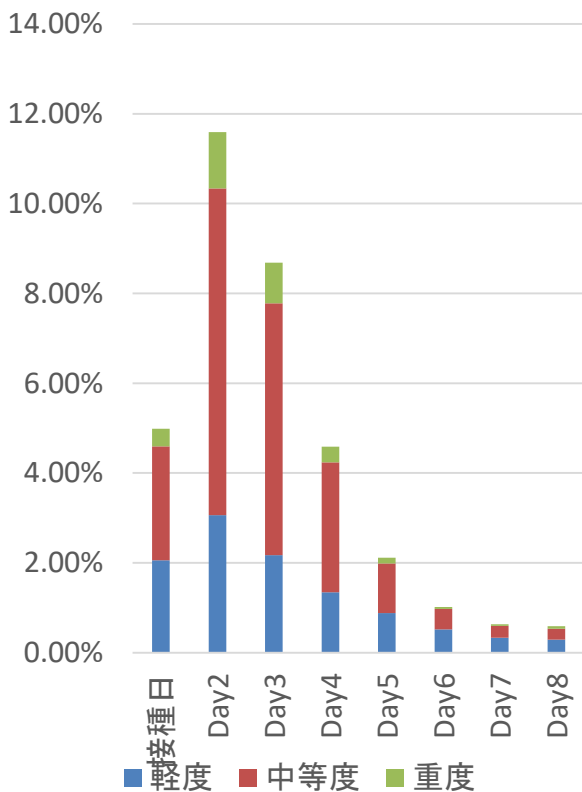
(男5,883名、女11,215名) 平均年齢 42.1歳

1回目接種後

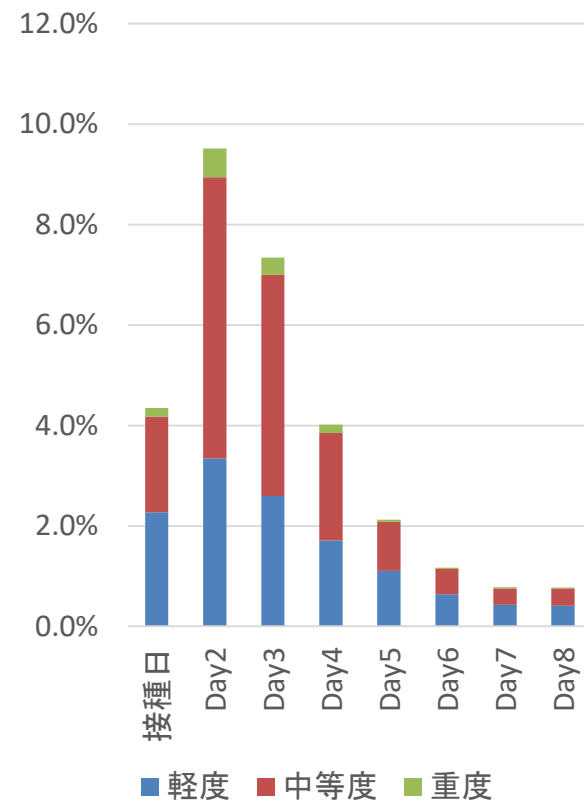
## 発赤



## 腫脹



## 硬結

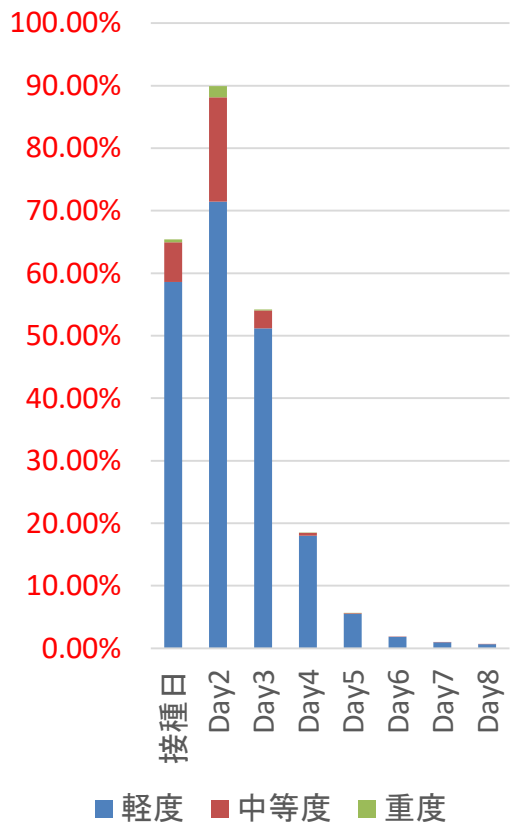


# 接種部位反応 ②

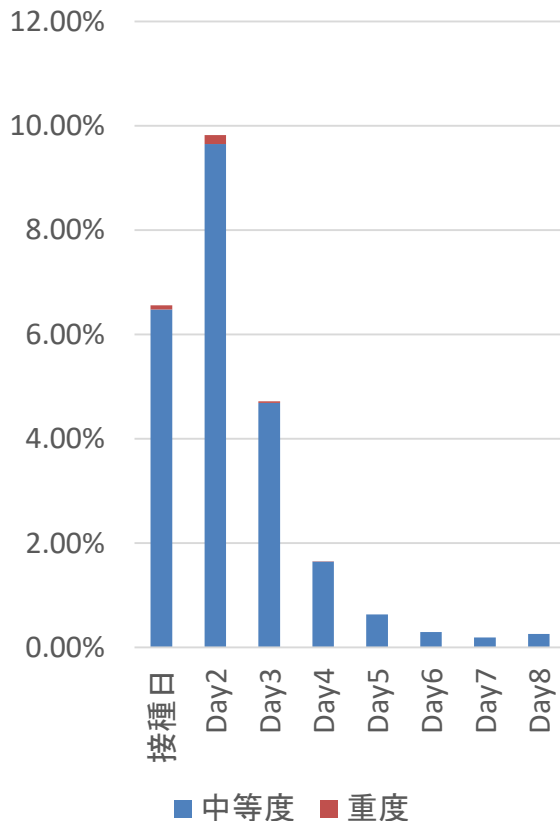
3/10現在日誌回収数17,138名(全体の86.5%)  
(男5,883名、女11,215名) 平均年齢 42.1歳

1回目接種後

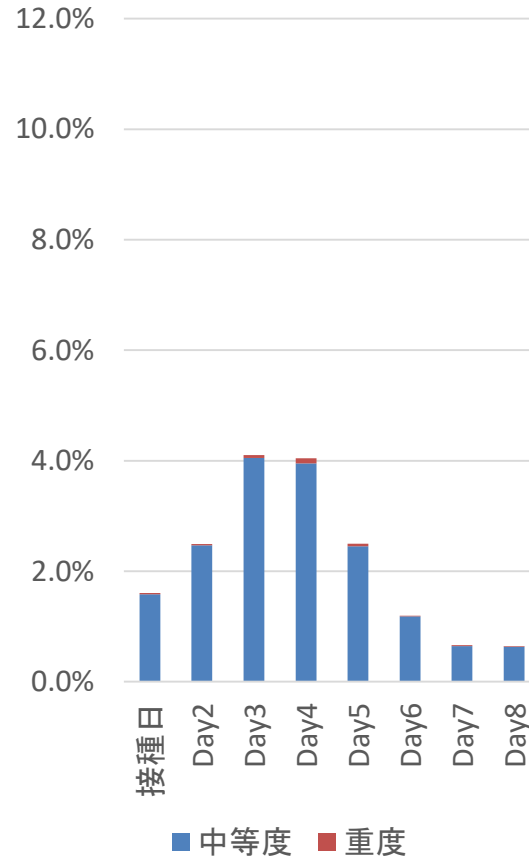
## 疼痛



## 熱感



## かゆみ



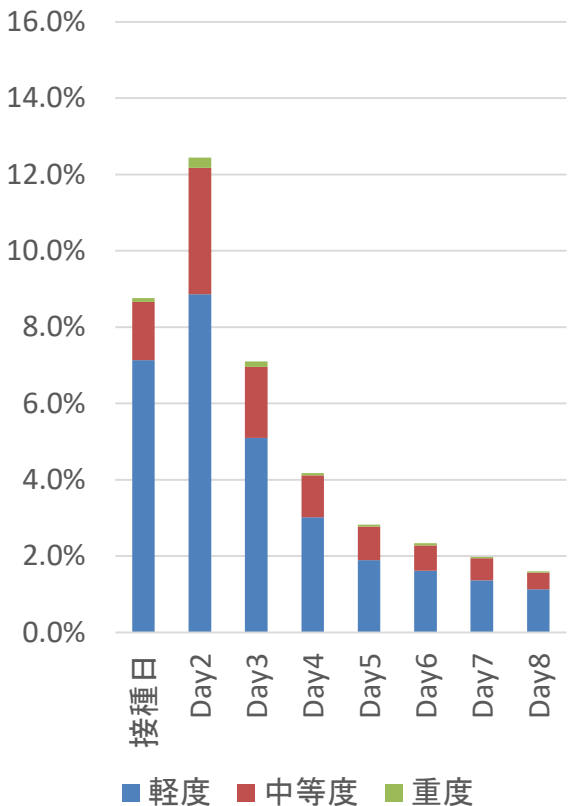


# 全身反応

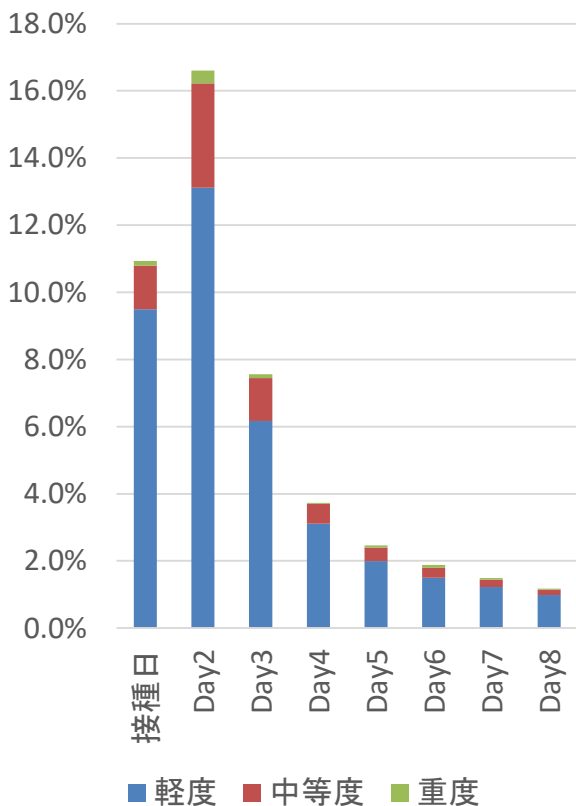
3/10現在日誌回収数17,138名(全体の86.5%)  
(男5,883名、女11,215名) 平均年齢 42.1歳

1回目接種後

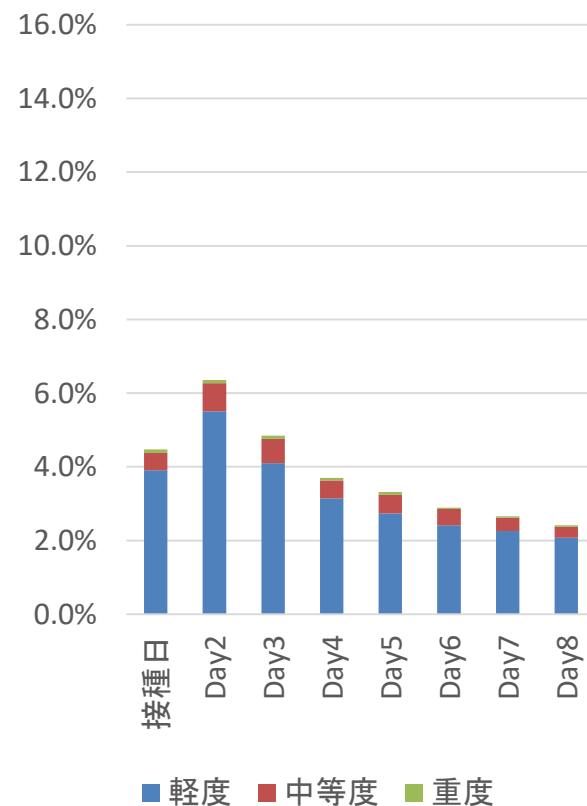
## 頭痛



## 倦怠感



## 鼻水



## PMDA報告症例

対象登録者数 19,808例

報告番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン接種日	接種回数	症候発現日	転帰	転帰日
副反応疑い1	第3報	皮膚及び口腔内のアレルギー反応	不明	2021/2/19	1回目	2021/2/19	回復	2021/2/24
副反応疑い2	第3報	脱力（手足があがらない）発熱	40代女性	2021/2/22	1回目	2021/2/22	回復	2021/2/24
副反応疑い3	第1報	冷感・悪寒戦慄	40代女性	2021/2/19	1回目	2021/2/19	回復	2021/2/20
副反応疑い4	第2報	突発性難聴	40代女性	2021/2/22	1回目	2021/3/2	未回復	2021/3/4
副反応疑い6	第1報	左三叉神経障害	40代女性	2021/2/22	1回目	2021/2/23	未回復	2021/3/8

## 因果関係が否定されたSAE

報告番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	ワクチン接種日	接種回数	症候発現日	転帰	転帰日
SAE2	第1報	一過性全健忘	60代女性	2021/2/19	1回目	2021/2/22	未回復	2021/2/22
SAE6	第2報	肺炎	40代男性	2021/2/19	1回目	2021/2/25	軽快	2021/3/4
SAE7	第1報	左尿管結石	40代男性	2021/2/22	1回目	2021/3/3	回復	2021/3/7
SAE8	第2報	COVID-19	20代女性	2021/2/24	1回目	2021/3/2	軽快	2021/3/5
SAE9	第1報	急性虫垂炎	30代女性	2021/2/22	1回目	2021/2/27	未回復	2021/3/9

PMDA報告症例も含めて発番しているのでSAE報告番号は連続していません。因果関係が否定されて、SAEになったPMDA報告症例もあります。

1回目接種30分以内に異常反応を認めた被接種者 88例(19,808例の0.44%)

病休49例(17,138例中)



Press Release

平成21年11月20日  
国立病院機構本部医療部研究課  
課長:伊藤 澄信  
電話:03(5712)5075

新型インフルエンザワクチンに関する

2万人を対象とした安全性研究の中間報告について

新型インフルエンザワクチンの接種開始に伴い、早期に安全性を確認することを目的として、「新型インフルエンザ A (H1N1) に対するインフルエンザ HA ワクチンの安全性の研究」(国立病院機構指定研究、主任研究者:国立病院機構東京医療センター診療部長 岩田敏)において、国立病院機構 67 施設の計 22,112 名の医療関係者に新型インフルエンザワクチンを接種し安全性の検討を行った。このうち、22,002 名について集計を行ったので中間的な報告を行う。

1. 研究内容  
対象者: 国立病院機構 67 施設の医療関係者計 22,112 名  
接種時期: 10月19~21日  
投与経路・投与量: 皮下 15μg (0.5mL) を1回接種  
調査項目: 以下に該当する事項について集計を行い、安全性を評価  
ワクチン接種当日から14日目までに認められた副反応、有害事  
\*有害事象(ワクチン接種との因果関係は問わず、接種後に起きた健康)

2. 結果の概要(別添参照)  
(1) 接種者の背景  
性別: 男 25.6% 女 74.4%  
年齢: 20-29歳 34.3%  
30-39歳 25.5%  
40-49歳 21.5%  
50-59歳 16.7%  
60歳以上 1.9%  
原疾患: 高血圧、脂質代謝異常、糖尿病などで、  
気管支喘息を持っている接種者(治療)
- (2) 副反応の概要  
○局所反応  
2cm以上の発赤(赤くなること)  
2cm以上の腫脹(はれ)  
中等度以上の疼痛(痛み止めを用いる程度の)  
※発赤、腫脹の96%は接種当日あるいは翌日に始まり  
73%は4日以内に消失した。

10月19-21日接種を  
11月20日に公開

新型インフルエンザワクチンに関する

2万人を対象とした安全性研究の中間報告について

- 【報告のポイント】
- 22,112名の医療関係者に新型インフルエンザ国産ワクチンを接種し安全性の検討を行った。現在、22,002例の解析データがまとまった。
  - 新型インフルエンザワクチンの副反応報告基準に該当するものが90例あり、そのうち、重篤なものは、意識レベルの低下等6例であった。
  - ワクチン接種後、局所反応、全身反応として、発赤、腫脹、疼痛、発熱、頭痛、倦怠感等があらわれた。
  - 発赤、腫脹は接種当日あるいは翌日に始まるが、3日後には消失することが多かった。また、発熱は当日か翌日にあらわれることが多かった。

- 全身反応  
発熱(37.5℃以上) 3.1%  
頭痛 14.1%  
倦怠感 19.0%  
鼻水 10.4%  
※発熱の34%は発作当日か翌日に見られた。  
関節痛、下痢、咳嗽、筋肉痛、悪心、嘔吐、口腔咽頭痛がみられた。

○新型インフルエンザワクチン副反応報告基準に該当する有害事象 90名  
重篤な有害事象 副反応報告基準に合致した報告症例

事象名	人数	報告基準	副反応報告名	人数
動悸(弱性頻脈)	1			
両下股筋肉痛	1	1	アナフィラキシー	1
嘔吐・吐気	1	7	38℃以上の発熱	39
発熱・意識レベルの低下・嘔吐	1	10	肘を超える局所の異常腫脹	1
吐気・嘔吐	1	11	じんましん	28
末梢性めまい	1	12	湿疹	2
		16	全身倦怠感・咽頭痛・胸部痛	1
		16	全身の発疹	1
※ 後遺障害に至る転帰のものはなかった		16	頭痛・食欲不振	1
※ 重篤: 入院又は入院相当の疾病		16	頭痛・下痢・嘔吐	1
(その他)		16	上下股筋肉痛	1
死亡(交通事故による受傷)		16	下痢	1
		16	喘息発作・発熱	1
		16	喘息発作・皮膚掻痒・頭痛	1
		16	倦怠感・腰痛・歯痛・下痢	1
		16	倦怠感、両上・下肢の脱力感	1
		16	頭痛	1
		16	嘔	1

- (3) その他の有害事象報告  
局所反応ならびに定型的全身反応以外に463件(因果関係が否定されたものも含む)が報告されたが、特に注意喚起を必要とするものは認められなかった。  
3. 現時点での所見  
接種10分後に発現したアナフィラキシーショック症例は緊急の治療を必要とした。重篤な有害事象(入院等)6件が報告されたが後遺障害に至る転帰のものはなかった。

【照会先】  
国立病院機構本部医療部研究課  
伊藤 澄信  
電話: 03(5712)5075

# 海外試験とH1N1インフルエンザワクチンとの比較

BNT162b2 mRNAワクチン 筋注		H1N1pdm インフルエンザワクチン 不活化ワクチン 皮下注			
コミナティ筋注 先行接種	BNT162b2第Ⅲ相試験 (NEJM)	H1N1インフルエンザ			
2021年 (NHO,JCHO,JOHAS) 17,138例 (途中経過)	2020年 海外 18,860例	2009年 (NHO) 22,112例			
発熱 (37.5℃以上)	3.3%	Fever (38.0℃以上)	4%	発熱 (37.5℃以上)	3.1%
接種部位反応	<b>93.0%</b>			接種部位反応	69.9%
発赤	13.8%	Redness	5%	発赤	<b>60.1%</b>
疼痛	<b>92.4%</b>	Pain at injection site	83%	疼痛	43.8%
腫脹	12.4%	Swelling	6%	腫脹	<b>36.0%</b>
硬結	10.5%				
熱感	12.6%			熱感	<b>28.2%</b>
かゆみ	7.8%			かゆみ (中等度以上)	6.7%
全身症状	<b>35.8%</b>			全身症状	26.7%
倦怠感	23.1%	Fatigue	47%	倦怠感	19.0%
頭痛	<b>21.3%</b>	Headache	42%	頭痛	14.1%
鼻水	10.3%			鼻水	10.4%



# まとめ

2021/3/11現在

- 2月14日に特例承認となった新型コロナワクチン「コミナティ筋注」を2月17日から先行接種対象者に接種開始した。
- 2月25日に被接種者登録が終了し、19,808例がコホート調査に登録された。
- 被接種者は20代から50代がそれぞれ21-25%、60歳以上が8.7%、男性33.8%、女性66.2%、医師16.7%、看護師46.6%であった。
- 第1回接種後8日目以降に回収した17,138例(全体の86.5%)の健康観察日誌から1回目接種後の発熱(37.5℃以上)は3%であった。発熱する場合は翌日が多かった。接種部位の疼痛は90%を超える被接種者が接種翌日には痛みを自覚した。接種3日後には軽快した。
- 被接種者の16%は接種翌日に全身倦怠感を自覚した。
- 2009年のH1N1pdmインフルエンザワクチンNHO 2万人調査と比較すると、コミナティ筋注は接種部位の疼痛の頻度が明らかに高く、全身症状がやや多かった。
- 接種30分以内に失神を伴わない血管迷走神経反射や動悸、紅斑、痛みなど88例(0.44%)に認めしたが、アナフィラキシーは発現しなかった。接種後の副反応疑い5例がPMDAに報告された。