

2022(令和4)年10月21日

副反応疑い報告基準について

1. 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. 参考資料

1. 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. 参考資料

●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

- ファイザー社製ワクチン6ヵ月～4歳用の添付文書において、「重大な副反応」に記載されている症状は、同社製の従来型ワクチン（12歳以上用及び5～11歳用）及びオミクロン株BA.1対応ワクチンと同様に、「ショック、アナフィラキシー」「心筋炎、心膜炎」となっている。

●その他の安全性プロファイルについて

- ファイザー社製ワクチン6ヵ月～4歳用の初回接種の安全性については、審査報告書において、「被験者の多くに認められた反応原性事象（局所反応及び全身反応）のほとんどは軽度又は中等度であり回復性が認められている。また、反応原性事象以外の有害事象の発現割合は低く、ほとんどは軽度又は中等度であること等を確認し、現時点で得られている情報からは、6ヵ月～4歳の小児における本剤の安全性に重大な懸念は認められていないと判断した。」とされている。

論点

- ファイザー社製ワクチン6ヵ月～4歳用の「アナフィラキシー」「心筋炎、心膜炎」については、本剤の審査報告時点では報告がなく知見に乏しいものの、アナフィラキシーはワクチン全般に発現する可能性があり、また、本剤の臨床試験においては発症は確認されていないが、新型コロナウイルスに対するmRNAワクチンの接種後に心筋炎を発症した事例が報告されていることを踏まえて、重要な潜在的リスクとして本剤の添付文書の「重大な副反応」に記載されていることから、他の新型コロナワクチンと同様に副反応疑い報告基準として扱っていくことでよいか。
- 現時点においては添付文書上の記載はないが、「血小板減少を伴う血栓症、その他」については、臨時接種の対象となっている全ての新型コロナワクチンと同様、ファイザー社製ワクチン6ヵ月～4歳用の副反応疑い報告基準として扱っていくことでよいか。

2022年10月11日副反応検討合同部会の議論を踏まえた委員の意見書

生後6か月以上4歳以下の者を対象とする新型コロナワクチンの接種開始に伴う副反応疑い報告基準に対する意見

以下のとおり、意見を提出します。

- 熱性けいれんの多くは、後遺症を残すことなく治癒する良性の疾患であるものの、今般、新たに予防接種法に基づく臨時特例接種の対象となる生後6か月以上4歳以下の者を対象とする新型コロナウイルス感染症に係るワクチン（以下「本剤」という。）は、熱性けいれんの好発年齢（6か月～5歳）※¹を接種対象に含んでいる。

※1

- ・ Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics 2008 Jun;121(6):1281-6.
- ・ 日本小児神経学会熱性けいれん診療ガイドライン策定委員会 熱性けいれん診療ガイドライン2015, P12-16

- 本剤の海外臨床試験において接種後に発熱を生じた頻度は、本剤を接種した場合とプラセボを接種した場合で同程度であったこと※²、その臨床試験における熱性けいれんの事象は、本剤を接種した群で2例、プラセボを接種した群で1例が発生しているが、いずれも本剤又はプラセボの接種との因果関係が医師により否定されていること※²から、本剤の接種が熱性けいれんを誘発すること、また、本剤により熱性けいれんのリスクを上昇させることのいずれも統計的エビデンスは報告されていない。

※2 コミナティ筋注6ヵ月～4歳用 審査報告書

- しかし、ワクチンによる免疫反応で発熱が起こりえることは成人で広く知られており、熱性けいれんの好発年齢に接種を行うことで、有熱性のけいれんを誘発し得ることも否定はできない。また、海外と比較して熱性けいれんの発症率が高いとされる※³本邦において、熱性けいれんの好発年齢の人を含めて、本剤をより安心して接種していただくためには、本邦における本剤接種後の熱性けいれんの発症の実態を適切に把握し、その結果を本剤の接種の関係者に周知することが望まれる。特に、比較的短期間で開発され、実用化された本剤においては、丁寧な情報の提供が望まれる。

※3

- ・ Mitsuda N, J-P NA, Hosokawa T, Eitoku M, Fujieda M, Suganuma N; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Breastfeeding and risk of febrile seizures in the first 3 years of life: The Japan Environment and Children's Study. Brain Dev. 2022 Mar;44(3):203-209
- ・ 日本小児神経学会熱性けいれん診療ガイドライン策定委員会 熱性けいれん診療ガイドライン2015, P8-11

- そのため、予防接種法に基づく新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準に「熱性けいれん」を追加することにより、接種後に発生した熱性けいれんについて、広く情報収集するよう御願いたい。

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

倉根 一郎
多屋 馨子
藤井 克則

追加で頂いた意見書を踏まえた議論

副反応疑い報告基準の設定について

- 2022年10月11日副反応検討合同部会において、臨床試験の結果を踏まえた添付文書の「重大な副反応」の記載及び審査報告書におけるその他の安全性プロファイルにおいてその安全性に重大な懸念はないとされたことから、事務局より副反応疑い報告基準の変更不要の案を提示したところ、以下のとおり意見書を頂いた。

意見書の概要

- 今般、予防接種法に基づく臨時特例接種の対象となる生後6か月以上4歳以下の者を対象とする新型コロナウイルス感染症に係るワクチン（以下、本剤という）は、熱性けいれんの好発年齢（6か月～5歳）を接種対象に含む。
- 臨床試験の結果を踏まえると、現時点において、本剤の接種が熱性けいれんを誘発すること、また、本剤により、熱性けいれんのリスクを上昇させることのいずれも統計的エビデンスは報告されていない。
- しかし、本剤を熱性けいれんの好発年齢に接種を行うことで、有熱性のけいれんを誘発し得ることも否定はできない。本剤をより安心して接種していただくためには、本邦における本剤接種後の熱性けいれんの発症の実態を適切に把握し、その結果を本剤の接種の関係者に周知することが望まれる。そのため、新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準に「熱性けいれん」を追加し、接種後に発生した熱性けいれんについて、広く情報収集するよう事務局にお願いしたい。

論点

- 意見書を踏まえ、現状の副反応疑い報告基準をどのように変更するか。

1. 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. 参考資料

<参考>小児（5-11歳用）ファイザー社ワクチンに係る接種から発症までの期間別報告数

○ 2022年10月7日の副反応検討合同部会の開催時点（集計対象期間は2022年9月4日まで）において、小児（5-11歳用）ファイザー社ワクチン接種後に係る接種からけいれん発症までの期間別報告件数は以下のとおりであった。

表：小児用（5-11歳用）ワクチンに係る接種からけいれん発症までの期間別報告件数

日数	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29-	不明/ その他	合計	
医療機関報告	5	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11
製造販売業者 報告	10	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16

※ 第85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4年度第14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資料1-1-1 p78及び資料1-2-1 p114より

○ 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。

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

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・徴候・臨床経過・診断・検査等)
- 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、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：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
新型コロナウイルス専用FAX番号：0120-011-126
その他ワクチン用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・臨時接種、任意接種の別		□定期接種・臨時接種		□任意接種	
患者 (被接種者)	氏名又はイニシャル(姓・名) <small>(姓・臨時接種の場合は氏名、任意接種の場合はイニシャルを記載)</small>	フリガナ	性別	1 男 2 女	接種時年齢
	住所	都道府県	区市町村	生年月日	年 月 日生
報告者	氏名	1 接種者(医師) 2 接種者(医師以外) 3 主治医 4 その他()			
	医療機関名	電話番号			
接種場所	医療機関名				
	住所				
ワクチン	ワクチンの種類 <small>(②～④は、同時接種したものを記載)</small>	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・令和 年 月 日	午前・午後 時 分	出生体重	グラム <small>(患者が乳幼児の場合に記載)</small>
	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ヶ月以内のワクチン接種や病気の発症、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・臨時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部位に○としてください。 急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、血栓症(血栓塞栓症を含む。)(血小板減少症を伴うものに限る。)、心筋炎又は心膜炎に該当する場合は、各調査票を記入のうえ、提出してください。			
	発生日時	平成・令和 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・令和 年 月 日入院 / 平成・令和 年 月 日退院			
	2 重くない	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			
症状の転帰	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				

<参考> 副反応疑い報告の報告様式について

令和3年12月6日付け「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日付け健発0330第3号・薬食発0330第1号厚生労働省健康局長、医薬食品局長連名通知）の一部改正により、予防接種後副反応疑い報告書の2枚目が以下のように改正されている。（新型コロナワクチンの副反応疑い報告に係るものは赤枠の部分）

対象疾病	症 状	発生までの時間	左記の「その他の反応」を選択した場合の症状
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	左記の「その他の反応」を選択した場合 a 無呼吸 b 気管支けいれん c 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) d 多発性硬化症 e 脳炎・脳症 f 脊髄炎 g けいれん h ギラン・バレー症候群 i 視神経炎 j 顔面神経麻痺 k 末梢神経障害 l 知覚異常 m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎 o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群 q 喘息発作 r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎 u 関節炎 v 蜂巣炎 w 血管迷走神経反射 x a~w以外の場合は前頁の「症状名」に記載
	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	—	
新型コロナウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 血栓症(血栓塞栓症を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。)	28日	
	3 心筋炎	28日	
	4 心膜炎	28日	
	5 その他の反応	—	

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、次の表の症状が、接種から当該期間内に確認された場合に副反応疑い報告を行うこととする。

症状	期間
アナフィラキシー	4 時間
血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）	28日
心筋炎	28日
心膜炎	28日
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	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

【留意事項】

報告基準には入っていないものの、今後評価を行うことが考えられる症状については、「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」として、積極的に報告をお願いしたい。

< 積極的な報告を検討頂きたい症状 >

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、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

【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

< 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



新型コロナウイルス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。

●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。