

令和3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追加接種並びに適応拡大にかかわる免疫持続性および安全性調査 (コホート調査) 課題番号 21HA2005



第80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5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

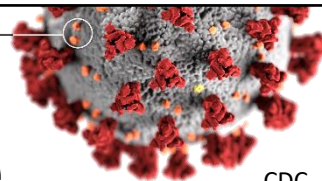
資料 1-10

2022 (令和4) 年6月10日

E protein

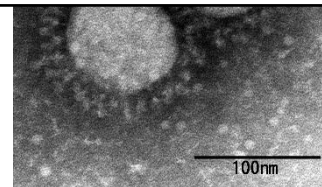
S protein

M protein



COVID-19

CDC



国立感染症研究所ホームページ

5~11歳の小児を対象としたファイザー社ワクチン初回シリーズ接種後の健康状況調査中間報告

代表研究者

伊藤 澄信 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 特任教授

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

高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター長

鈴木 忠樹 国立感染症研究所 感染病理部長

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

2022/6/10



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接種（1回目および2回目接種） にかかわる免疫原性および安全性調査 （5歳から11歳）

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、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小児における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情報発信する。

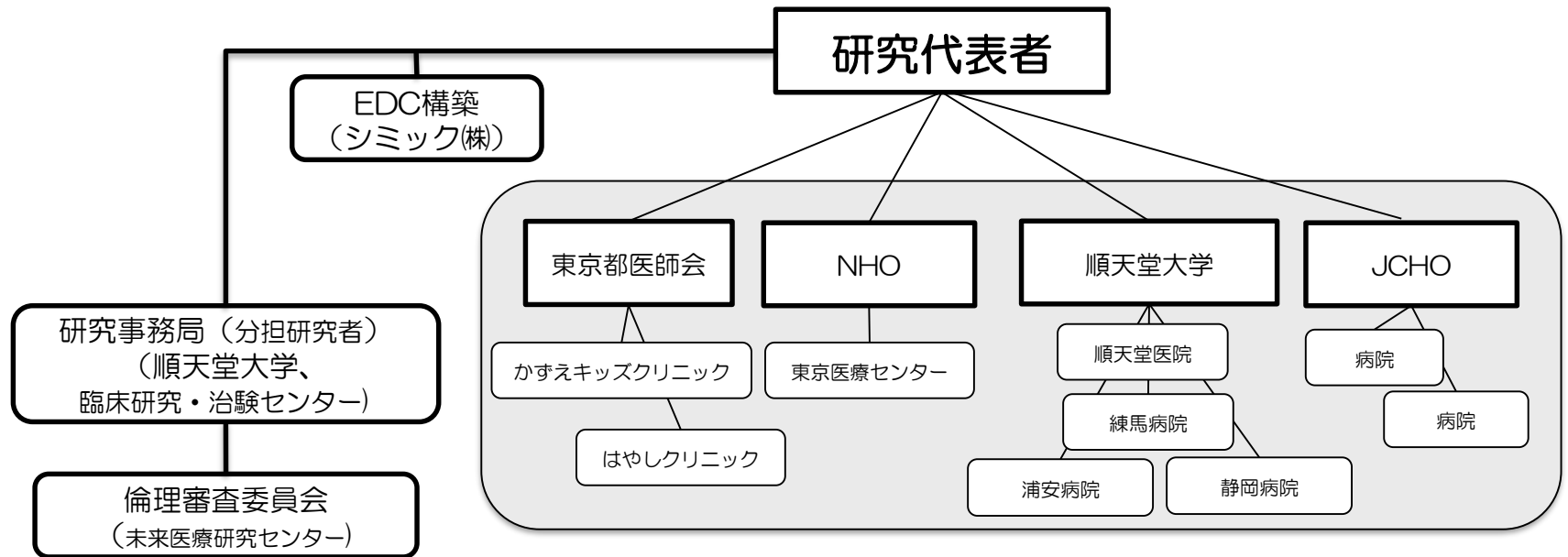
主な調査目的：SARS-CoV-2 ワクチン初回シリーズを接種した小児の
接種4週間までの安全性

- 体温、接種部位反応、全身反応（日誌）、胸痛発現時の詳細情報
- 副反応疑い、重篤なAE（因果関係問わず）の前向き観察研究による頻度調査
- SARS-CoV-2ワクチン初回シリーズを接種した小児の最終接種12か月までのブレークスルー感染率、重篤なAE（因果関係問わず）、最終接種12か月後までのCOVID-19抗体価（調査対象者の一部）
- 研究班の募集による調査参加希望者（調査参加者および保護者の同意が得られている者）



ワクチン接種者（小児）を対象とする前向き観察研究

新型コロナワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる 免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）



生命科学・医学系研究に
関する倫理指針における
観察研究

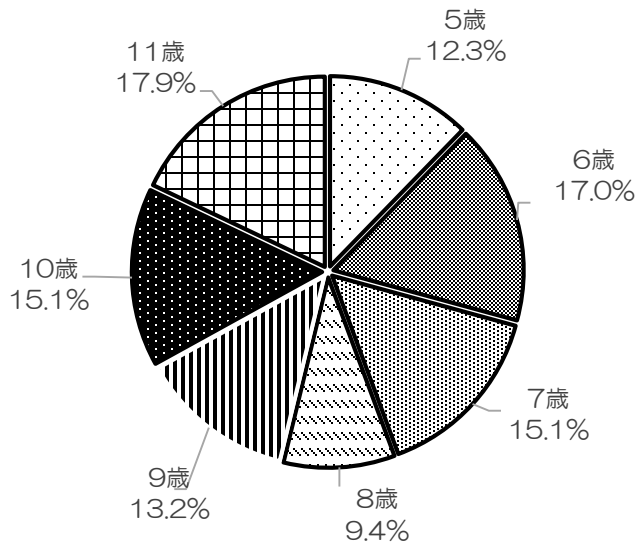
院外倫理審査委員会を利用して一括倫理審査

- EDC入力は 初回問診票と1回目および2回目日誌各2回分、6か月後調査、12か月後調査、
- 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。
- 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
- 抗体価採血は接種前、1か月後、3か月後、6か月後です。

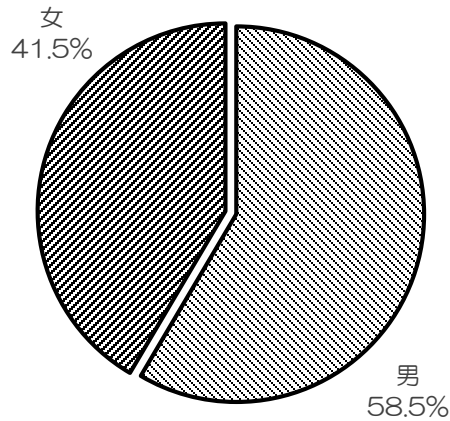
コミュニティ筋注被接種者（5歳～11歳）の人口統計学的特性

1回目 被接種者数 106人 5月24日現在

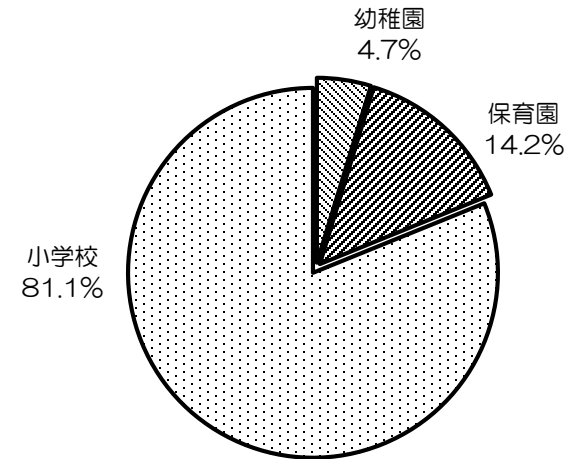
年齢分布



男女比



就学区分



治療中疾患	人数	割合
気管支喘息	4	3.8%
アトピー性皮膚炎	5	4.7%
てんかん	0	0.0%
その他	13	12.3%
なし	85	80.2%

n=106

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

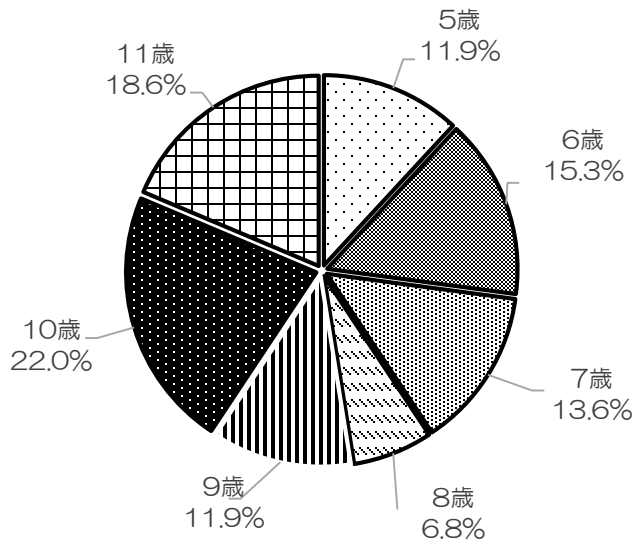
既往歴	人数	割合
気管支喘息	5	4.7%
悪性腫瘍	0	0.0%
てんかん	0	0.0%
アレルギー症状 (アナフィラキシー等)	4	3.8%
COVID-19既往	15	14.2%
いずれもなし	84	79.2%

n=106

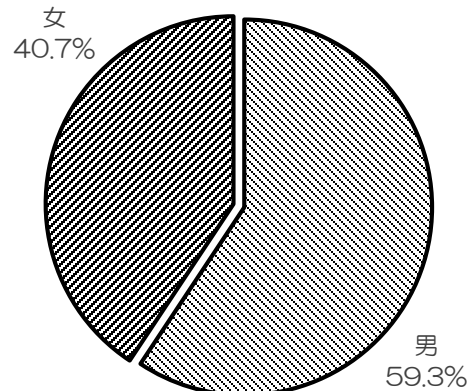
コミュニティ筋注被接種者（5歳～11歳）の人口統計学的特性

2回目 被接種者数 89人 5月24日現在

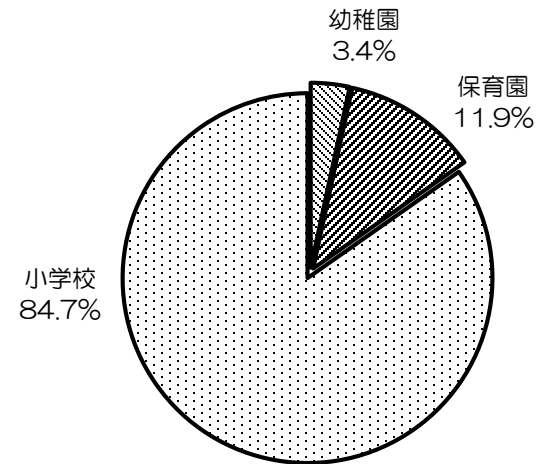
年齢分布



男女比



就学区分



治療中疾患	人数	割合 (%)
気管支喘息	4	3.8%
アトピー性皮膚炎	3	2.8%
てんかん	0	0.0%
その他	10	9.4%
なし	43	40.6%

n=89

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

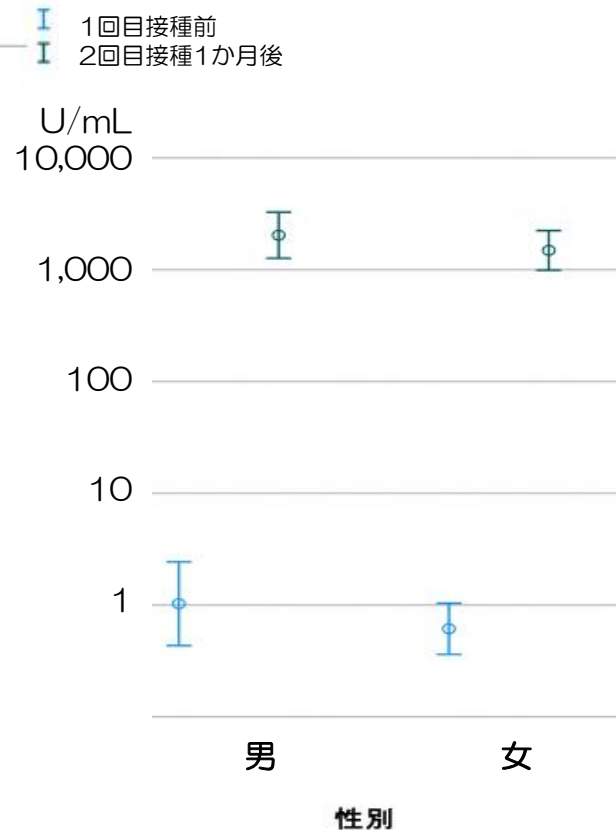
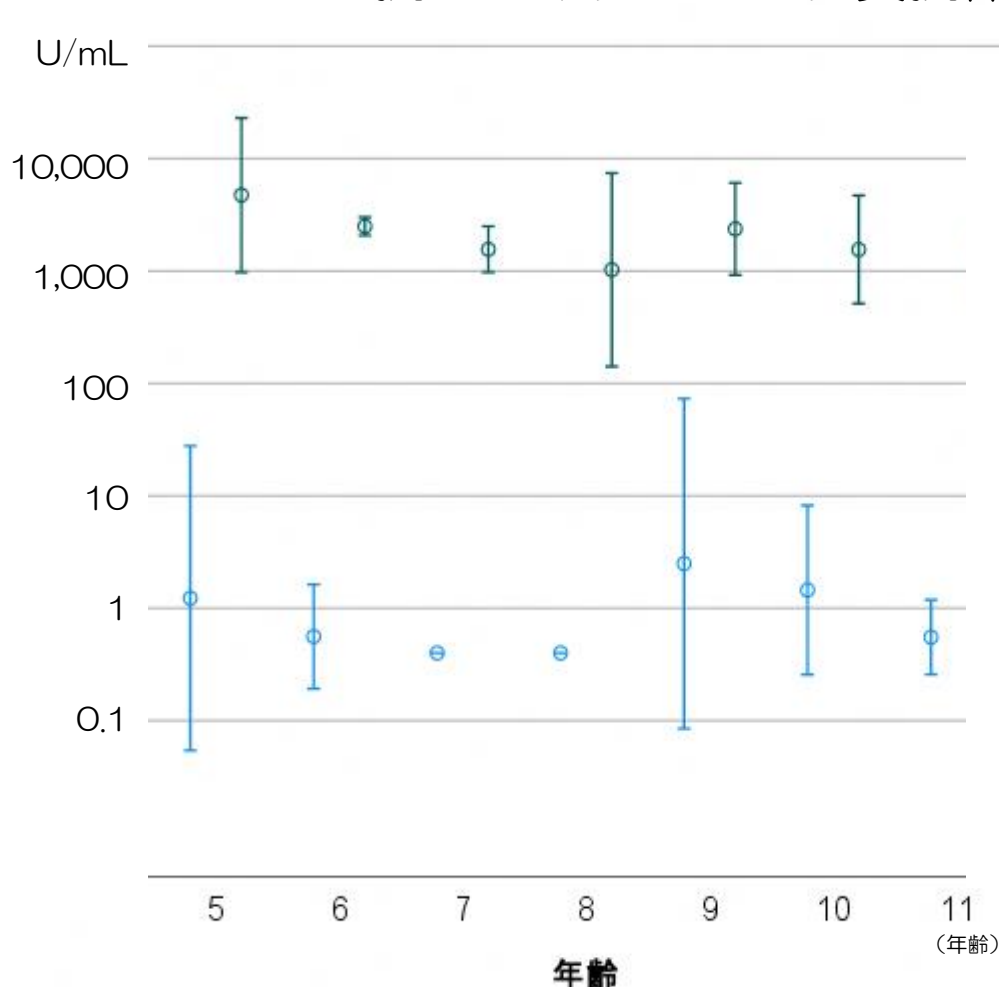
既往歴	人数	割合 (%)
気管支喘息	5	4.7%
悪性腫瘍	0	0.0%
てんかん	0	0.0%
アレルギー症状（アナフィラキシー等）	3	2.8%
COVID-19既往（感染時期含む）	9	8.5%
いずれもなし	44	41.5%

n=89



小児（5-11歳） 抗スパイクタンパク質抗体価の推移

新型コロナウイルスワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）



エラーバーは母平均の95%信頼区間を示す
1回目接種前と2回目接種1か月後の抗体価のある38人のデータ

1回目接種前抗体価測定者 59人
 抗N抗体陰性（42人） 抗S抗体価 検出限界以下
 抗N抗体陽性（17人） 抗S抗体価 14（7 - 28）
 注）検出限界0.8以下の値は0.4として幾何平均抗体価を算出

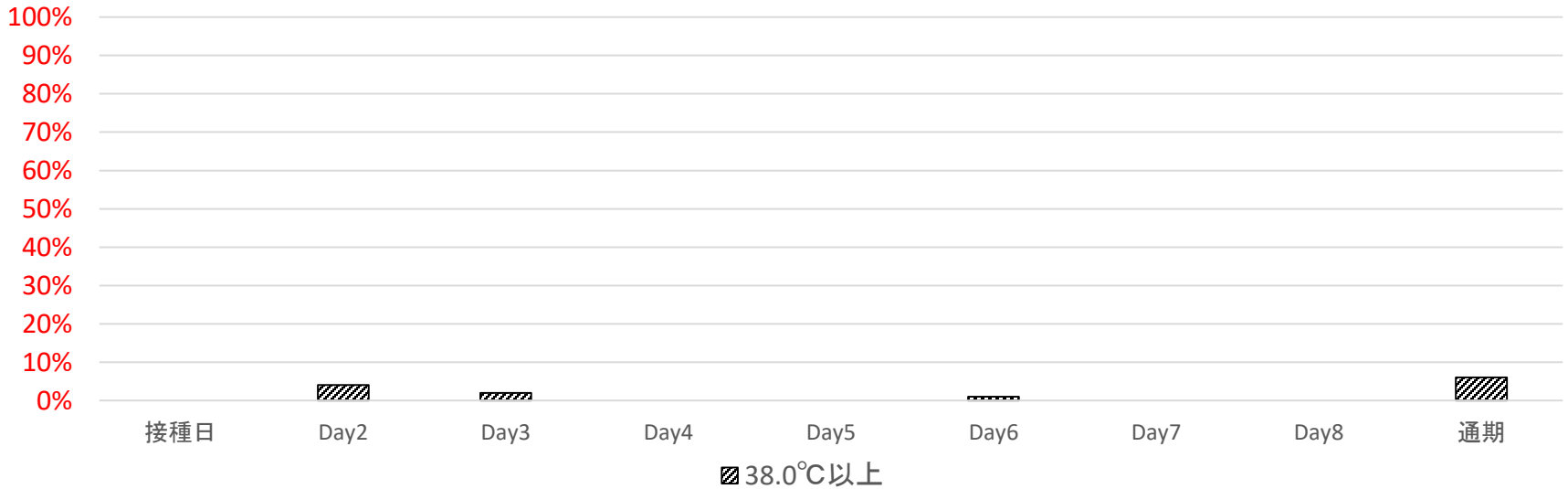
年齢	男	女	合計	抗S抗体価（95%信頼区間）
5	4	1	5	4,732 (973 - 23,002)
6	2	2	4	2,499 (2,071 - 3,016)
7	2	4	6	1,560 (974 - 2,500)
8	1	2	3	1,025 (141 - 7,436)
9	1	3	4	2,371 (923 - 6,089)
10	6	2	8	1,552 (513 - 4,698)
11	5	3	8	1,080 (701 - 1,664)
合計	21	17	38	1,773 (1,302 - 2,416)



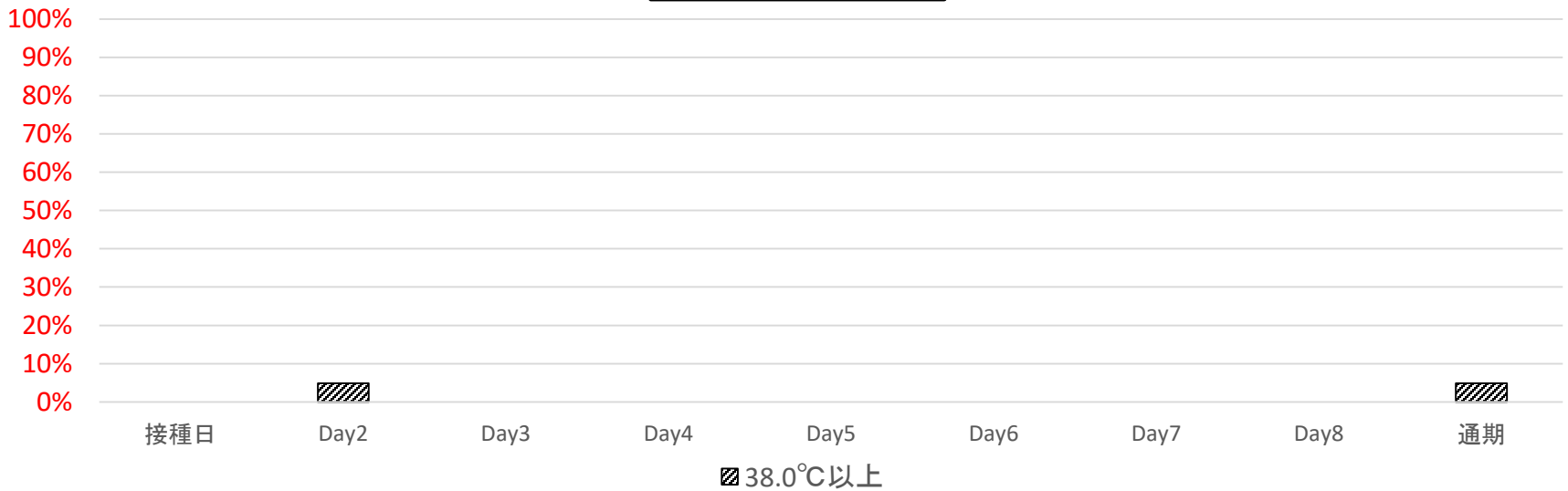
発熱（38.0℃以上）

新型コロナウイルスワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）

1回目接種後 n=99



2回目接種後 n=62



局所反応（投与部位）のAEの重症度判断基準

Grade AE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	
癢痒感	—	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AEの重症度判定基準

Grade AE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	—

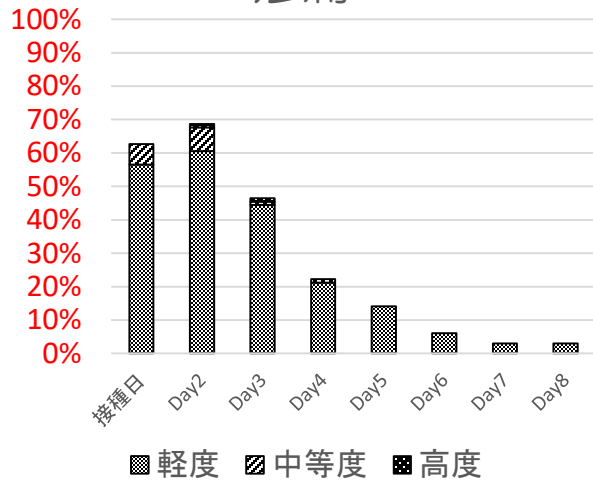
接種部位反応①

新型コロナワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）

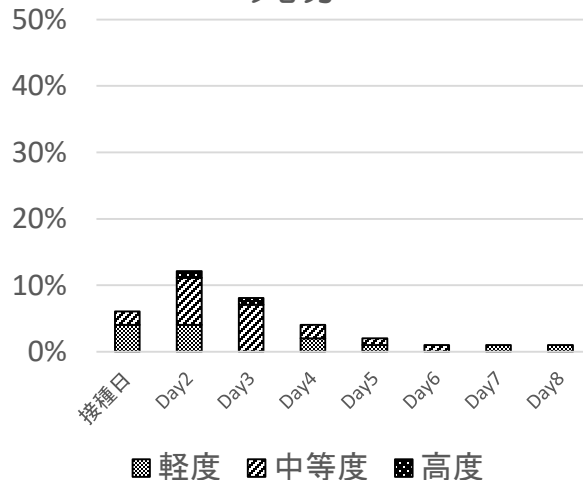
1回目接種後

n=99

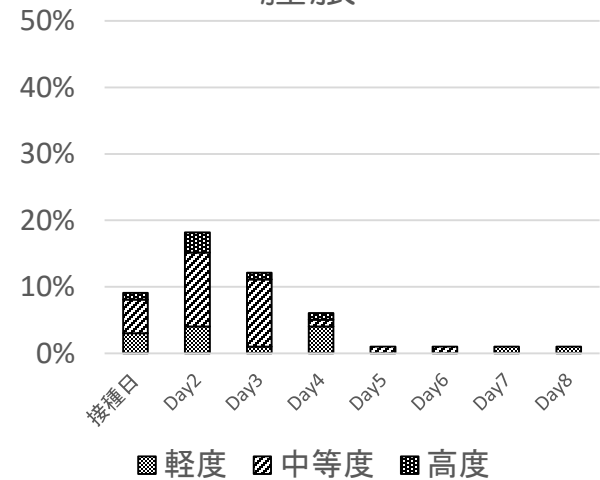
疼痛



発赤



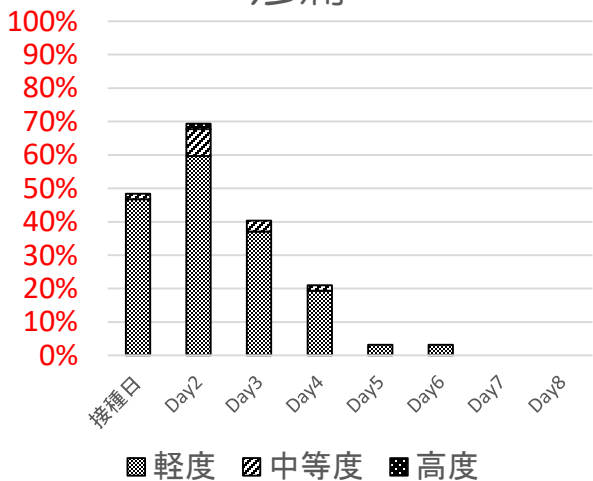
腫脹



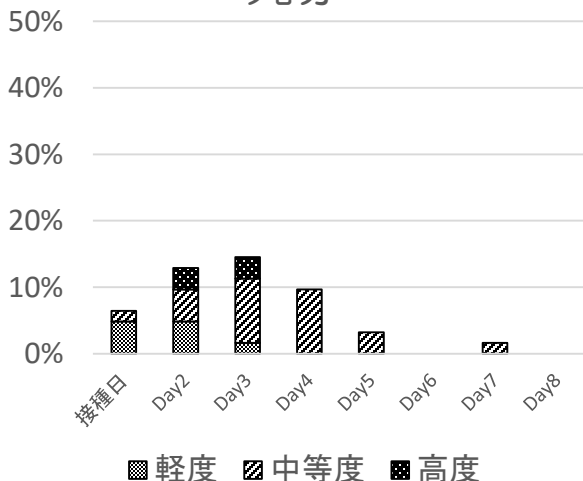
2回目接種後

n=62

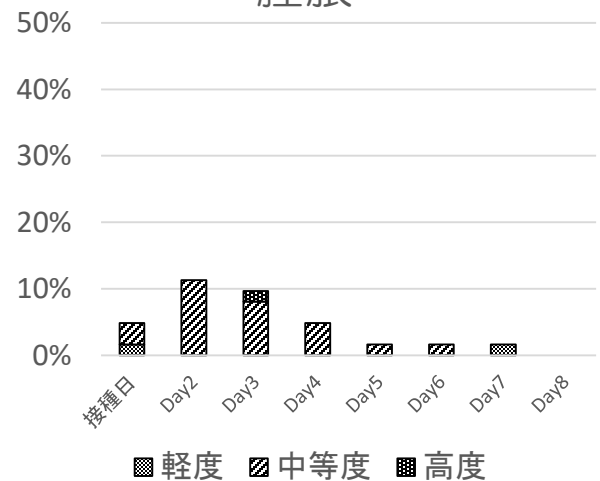
疼痛



発赤



腫脹



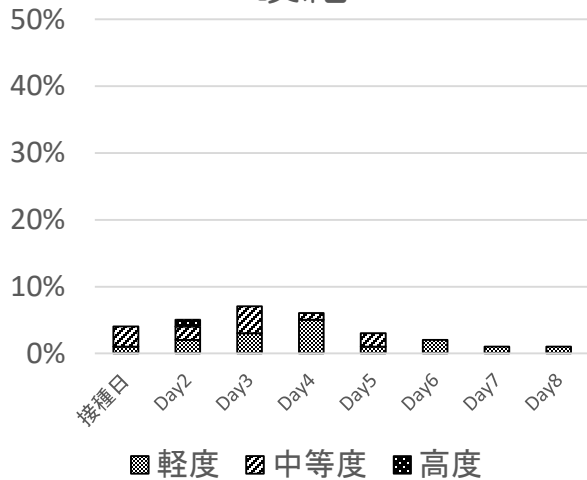
接種部位反応②

新型コロナワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）

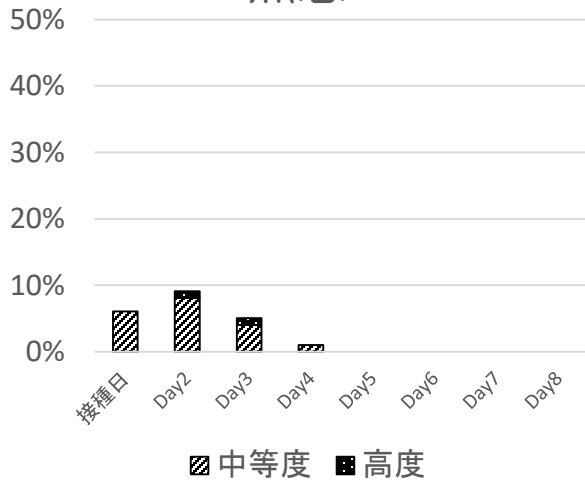
1回目接種後

n=99

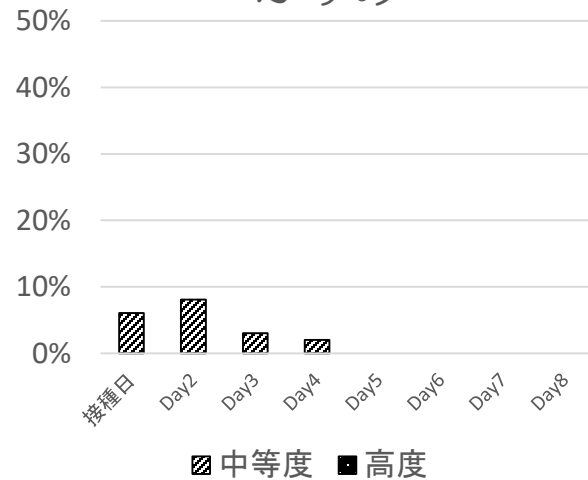
硬結



熱感



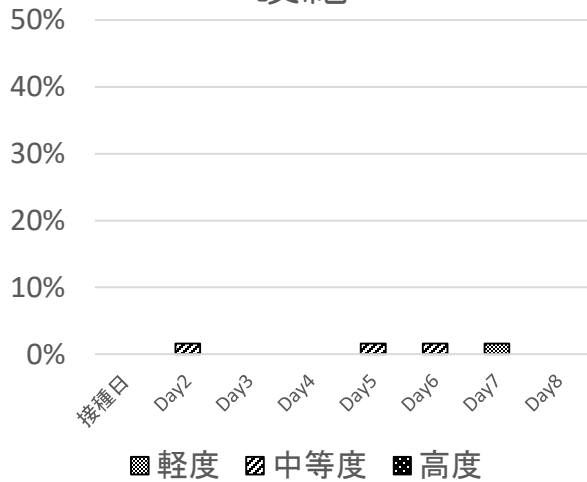
かゆみ



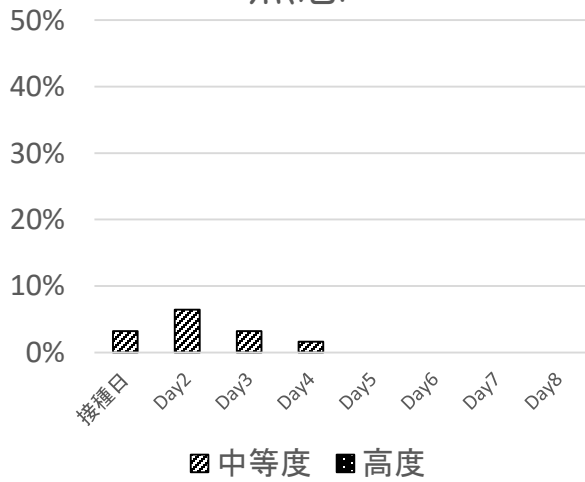
2回目接種後

n=62

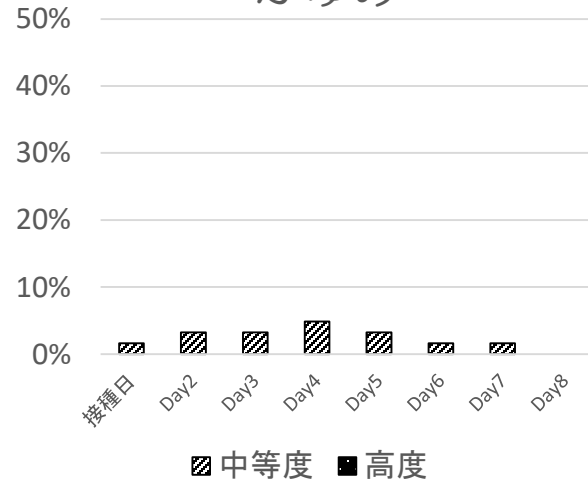
硬結



熱感



かゆみ

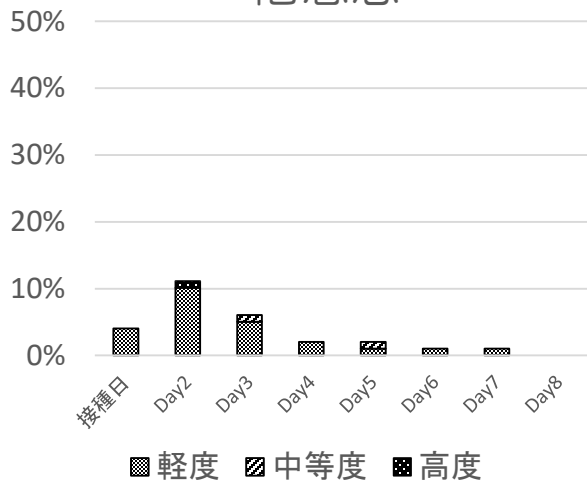


全身症状

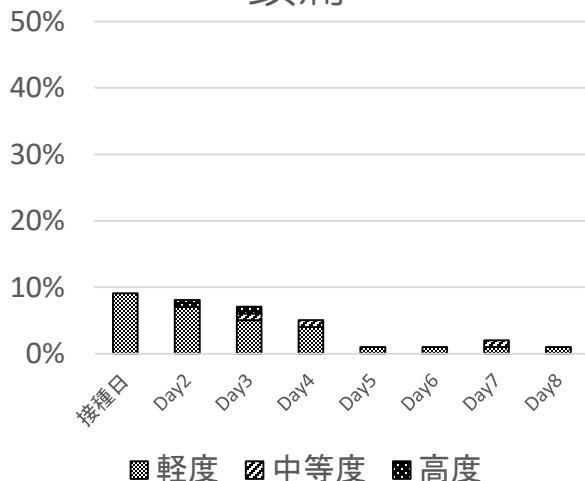
1回目接種後

n=99

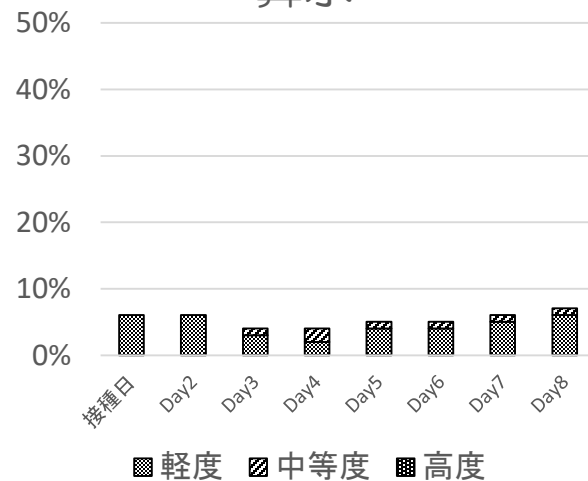
倦怠感



頭痛



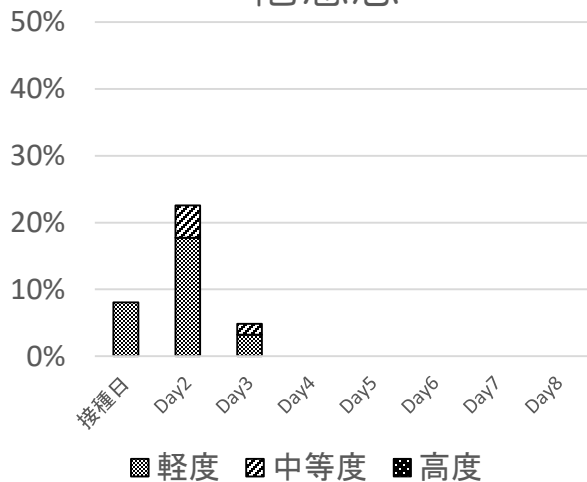
鼻水



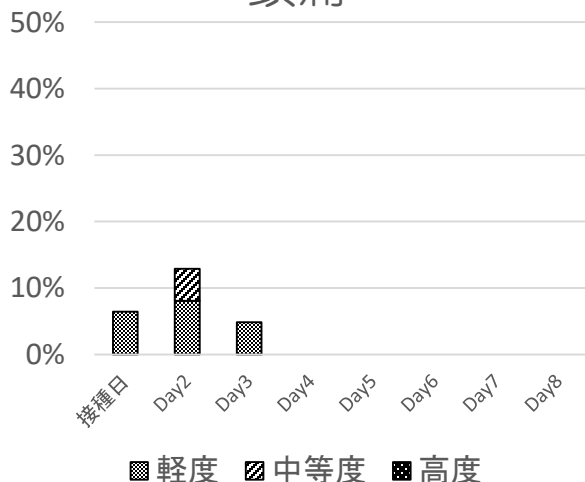
2回目接種後

n=62

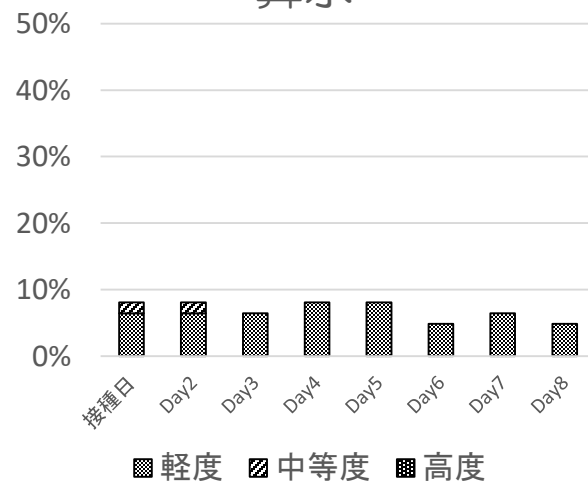
倦怠感



頭痛



鼻水



参考

コミナティ筋注初回シリーズ接種後 2022年（東京都医師会,NHO,JCHO,順天堂） 5歳～11歳		
途中経過	99人	62人
	1回目 %（95%信頼区間）	2回目 %（95%信頼区間）
発熱 (37.5℃以上)	12.1 (6.4 -20.2)	11.3 (4.7 -21.9)
発熱 (38.0℃以上)	6.1 (2.3 -12.7)	4.8 (1.0 -13.5)
発赤	14.1 (8.0 -22.6)	21.0 (11.7 -33.2)
疼痛	79.8 (70.5 -87.2)	77.4 (65.0 -87.1)
腫脹	21.2 (13.6 -30.6)	14.5 (6.9 -25.8)
硬結	9.1 (4.2 -16.6)	3.2 (0.4 -11.2)
熱感	12.1 (6.4 -20.2)	8.1 (2.7 -17.8)
かゆみ	10.1 (5.0 -17.8)	4.8 (1.0 -13.5)
倦怠感	17.2 (10.3 -26.1)	22.6 (12.9 -35.0)
頭痛	18.2 (11.1 -27.2)	14.5 (6.9 -25.8)
鼻水	16.2 (9.5 -24.9)	11.3 (4.7 -21.9)

Data Cutoff Date 2022/5/24 15:00

コミナティ筋注初回シリーズ接種後 2021年（NHO,JCHO,JOHAS） 20歳以上		
	19,792人	19,592人
	1回目 %（95%信頼区間）	2回目 %（95%信頼区間）
発熱 (37.5℃以上)	3.3 (3.1 -3.6)	38.1 (37.4 -38.8)
発熱 (38.0℃以上)	0.9 (0.8 -1.0)	21.3 (20.8 -21.9)
発赤	13.9 (13.4 -14.3)	15.9 (15.4 -16.5)
疼痛	92.0 (91.6 -92.3)	89.5 (89.1 -89.9)
腫脹	12.5 (12.0 -12.9)	14.1 (13.6 -14.6)
硬結	10.6 (10.2 -11.1)	10.1 (9.6 -10.5)
熱感	12.9 (12.4 -13.3)	19.0 (18.5 -19.6)
かゆみ	8.0 (7.6 -8.4)	11.9 (11.5 -12.4)
倦怠感	23.2 (22.6 -23.8)	68.8 (68.1 -69.4)
頭痛	21.3 (20.8 -21.9)	53.1 (52.4 -53.8)
鼻水	10.2 (9.8 -10.6)	12.1 (6.4 -20.2)

Data Cutoff Date 2021/8/25

1回目接種後

n=55*

接種後8日目以降の健康観察日誌記録

		コミナティ筋注（5歳～11歳） 1回目接種後		
		Day9	Day10	Day10 以降
局所反応	発熱	0.0%	0.0%	0.0%
	発赤	1.8%	1.8%	1.8%
	腫脹	1.8%	1.8%	1.8%
	硬結	0.0%	0.0%	0.0%
	疼痛	3.6%	3.6%	1.8%
	熱感	0.0%	0.0%	0.0%
全身反応	かゆみ	0.0%	0.0%	0.0%
	頭痛	1.8%	0.0%	0.0%
	倦怠感	0.0%	0.0%	0.0%
	鼻水	9.1%	9.1%	5.5%

2回目接種後

n=58*

接種後8日目以降の健康観察日誌記録

		コミナティ筋注（5歳～11歳） 2回目接種後		
		Day9	Day10	Day10 以降
局所反応	発熱	0.0%	0.0%	0.0%
	発赤	0.0%	0.0%	0.0%
	腫脹	0.0%	0.0%	0.0%
	硬結	0.0%	0.0%	0.0%
	疼痛	0.0%	0.0%	0.0%
	熱感	0.0%	0.0%	0.0%
全身反応	かゆみ	0.0%	0.0%	0.0%
	頭痛	0.0%	0.0%	0.0%
	倦怠感	0.0%	0.0%	0.0%
	鼻水	3.5%	3.5%	1.7%

* 回収中および記載内容確認中の日誌が反映されていないため、
2回目接種後が1回目接種後よりn数が多く反映されています。

コミナティ筋注初回シリーズ接種後（5歳～11歳）

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/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
------	-------------	------	--------	-------	------------------	------------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/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
------	-------------	------	--------	-------	------------------	------------------	-------	----	-----

SAE報告症例なし



接種後1週間（Day8まで）に発現したAE

新型コロナウイルスワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）

1回目接種後

n=99

※0.1%未満は頻度を省略

小児（5-11歳）1回目	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上	0.01%未満*
眼障害		眼そう痒症(1.0%)			
胃腸障害		腹痛(3.0%),下痢(2.0%),悪心(1.0%)			
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(79.8%),ワクチン接種部位腫脹(21.2%),倦怠感(17.2%),ワクチン接種部位紅斑(14.1%),発熱(12.1%),ワクチン接種部位熱感(12.1%),ワクチン接種部位そう痒感(10.1%),ワクチン接種部位硬結(9.1%)	腋窩痛(2.0%)			
筋骨格系および結合組織障害		運動機能障害(2.0%)			
神経系障害	頭痛(18.2%)	傾眠(1.0%)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(16.2%)	咳嗽(1.0%),鼻出血(1.0%)			
その他		病休(4.0%)			

2回目接種後

n=62

小児（5-11歳）2回目	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害		リンパ節痛(1.6%)			
胃腸障害		腹痛(4.8%),悪心(3.2%),下痢(1.6%)			
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(77.4%),倦怠感(22.6%),ワクチン接種部位紅斑(21.0%),ワクチン接種部位腫脹(14.5%),発熱(11.3%),ワクチン接種部位熱感(8.1%),ワクチン接種部位そう痒感(4.8%),ワクチン接種部位硬結(3.2%)	腋窩痛(4.8%)			
感染症および寄生虫症		水痘(1.6%)			
筋骨格系および結合組織障害		四肢痛(3.2%),腋窩腫瘍(3.2%),運動機能障害(3.2%),四肢不快感(1.6%)			
神経系障害	頭痛(14.5%)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(11.3%)				
皮膚および皮下組織障害		発疹(1.6%)			
その他					病休(0%)

MedDRA/Jバージョン24.1でコーディングした日誌自由記載欄並びにチェックボックスで収集した特定AEより作成

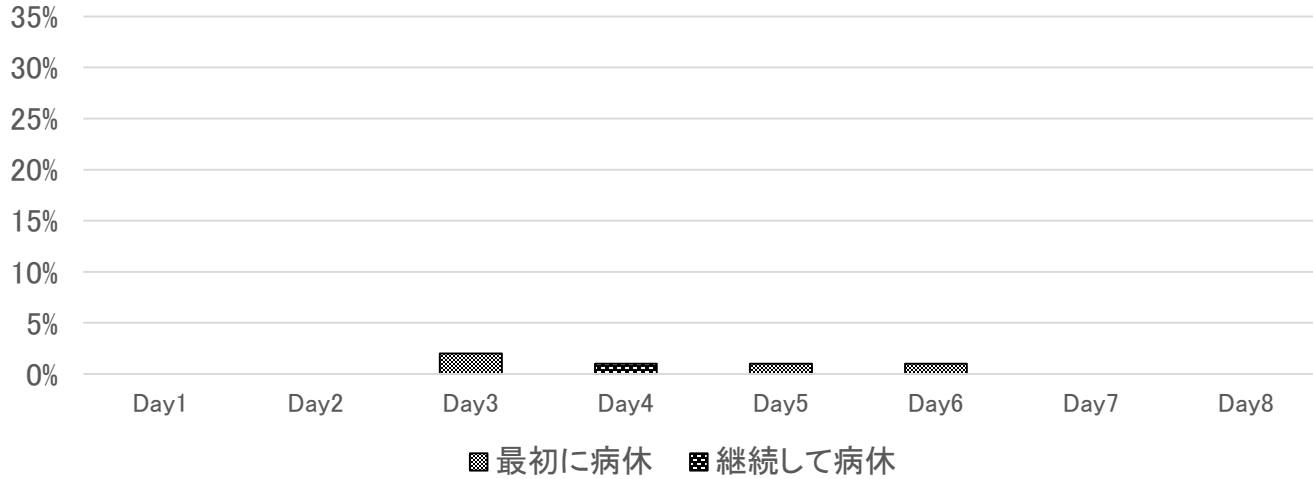


新型コロナワクチン接種（1回
目および2回目接種）にかかわ
る免疫原性および安全性調査
（5歳から11歳）

1回目接種後

n=99

1回目接種後病休者の推移



1回目接種後病休日数と人数

病休日数	人数	割合
1	3	3.03%
2	1	1.01%
3	0	0.00%
4	0	0.00%
5	0	0.00%
6	0	0.00%
7	0	0.00%

4.04%

2回目接種後

n=62

病休なし (0%)

COVID-19感染既往と抗体価との関係

新型コロナウイルスワクチン接種（1回目および2回目接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（5歳から11歳）

小児（5-11歳）

接種時期：2022年3月から4月

1回目接種前に抗S抗体、抗N抗体を測定した59人における抗N抗体の状況

	COVID-19感染既往有	COVID-19感染既往無	計
抗N抗体陽性	8(13.6%)	9(15.3%)	17(28.8%)
抗N抗体陰性	1(1.7%)	41(69.5%)	42(71.2%)
計	9(1.5%)	1,342(98.5%)	59(100.0%)

感度 88.9% 特異度 82.0%

【参考】

医療従事者・防衛省職員

追加接種時期：2021年12月から2022年3月

追加接種前に抗S抗体、抗N抗体を測定した1,363人における抗N抗体の状況

	COVID-19感染既往有	COVID-19感染既往無	計
抗N抗体陽性	18(1.3%)	29(2.1%)	47(3.4%)
抗N抗体陰性	3(0.2%)	1,313(96.3%)	1,316(96.6%)
計	21(1.5%)	1,342(98.5%)	1,363(100.0%)

感度 85.7% 特異度 97.8%

5～11歳の小児を対象としたファイザー社ワクチン初回シリーズ接種後 まとめ

- 2022年1月21日に特例承認となり、2022年2月21日の省令改正で臨時接種の対象となった新型コロナウイルス「コミナティ筋注5～11歳用」を初回接種した調査対象者等に対し、2022年3月4日から調査を開始した。2022年5月24日までに、106人が1回目接種し、59人が2回目接種した。
- コミナティ筋注5～11歳用1回目接種の被接種者は5歳が12.3%、6歳が17.0%、7歳が15.1%、8歳が9.4%、9歳が13.2%、10歳が15.1%、11歳が17.9%であった。男児58.5%、女児41.5%であった。
コミナティ筋注5歳～11歳用2回目接種の被接種者は5歳が11.9%、6歳が15.3%、7歳が13.6%、8歳が6.8%、9歳が11.9%、10歳が22.0%、11歳が18.6%であった。男児59.3%、女児40.7%であった。
- 抗体価を測定した小児59人のうち、コミナティ筋注5歳～11歳用1回目接種前と2回目接種1か月後の抗体価を測定した38人では接種1か月後の抗スパイクタンパク質抗体（抗S抗体）の幾何平均抗体価は1,773U/mLだった。接種前抗体価で調整した重回帰分析では年齢が上昇するに伴って、抗体価は減少したが、性別および抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体（抗N抗体）が陽性であるか否かは関連しなかった。
- コミナティ筋注5歳～11歳用について1回目接種後1週間（Day8）の日誌が回収できた99人では、37.5℃以上の発熱が12.1%（38℃以上は6.1%）にみられ、局所反応は疼痛が79.8%にみられた。2回目接種後1週間（Day8）までの日誌が回収できた62人では、37.5℃以上の発熱が11.3%（38℃以上は4.8%）にみられ、局所反応は疼痛が77.4%にみられた。
- コミナティ筋注5歳～11歳用1回目接種後、4.0%の被接種者が病休を取得していた。2回目接種では現時点では病休取得者は報告されていない。
- コミナティ筋注5歳～11歳用1回目接種後、2回目接種後のいずれもPMDAへの副反応疑い報告、因果関係のないSAEともに認められていない。
- コミナティ筋注5～11歳用1回目接種前の抗体価を測定した59人のうち17名が抗N抗体が陽性であった。このうちCOVID-19の感染既往のある児は8人であり、残り9人は自覚されていなかった。また、COVID-19の感染既往のある9人のうち1人の抗N抗体は陰性であった。