

2023(令和 5)年 10 月 27 日

**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に基づく
製造販売業者からの副反応疑い報告状況について
(コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 5 年 5 月 1 日から令和 5 年 7 月 30 日報告分まで)**

| 症例 No. | 症状名 (PT 名) | 基礎疾患等 | 症例経過 |
|--------|-------------------------------|--|---|
| 27954 | 体温低下; 心肺停止; 湿性咳嗽; 発熱 | 上気道の炎症; 先天性ネフローゼ症候群; 吸引治療; 呼吸筋力低下; 呼吸障害; 心不全; 心肥大; 胃食道逆流性疾患; 腹膜透析; 血中カルシウム異常; 血中リン異常; 遺伝子変異; 高尿酸血症; 高血圧; 高血圧性心疾患 | 本報告は、規制当局を介して連絡可能な報告者（医師）から受領した自発報告である。 PMDA 受付番号：v2210004016 (PMDA)、v2210004025 (PMDA)。 その他の症例識別子：v2210004016 (PMDA)、v2210004025 (PMDA)。 2023/02/16 14:37、1 歳の男性患者は COVID-19 免疫に対し BNT162b2 を接種した。 (コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用、3 回目 (栗色キャップ)、単回量、ロット番号：GE0695、使用期限：2023/10/31、1 歳時) 【関連する病歴】 「ピアソン症候群」 (2021/09/28～2023/02/18 まで) ; 「腹膜透析」 (罹患中) ; 「高血圧」 (継続中か詳細不明) ; 「心不全 (継続中か詳細不明)」 ; 「呼吸器障害」 (継続中か詳細不明) ; 「Lamb2 遺伝子に compound hetero 変異あり」 (継続中か詳細不 |

明)、備考: ピアソン症候群:

「吸引処置」(継続中か詳細不明)、備考: 必要とすることが多かった;

「急性上気道炎」(継続中か詳細不明);

「Ca 異常」(継続中か詳細不明);

「P 異常」(継続中か詳細不明);

「高尿酸血症」(継続中か詳細不明);

「胃食道逆流」(継続中か詳細不明);

「高血圧性心不全」(継続中か詳細不明);

「高血圧に伴う心筋肥大」(継続中か詳細不明);

「原疾患に伴う呼吸筋の筋力低下」(継続中か詳細不明)。

【併用薬】

ジピリダモール、使用理由: 血栓形成の予防(2021/10 から継続中);

インクレミン(シアノコバラミン;リジン塩酸塩;ピリドキシン塩酸塩;チアミン塩酸塩)、使用理由: 腎性貧血(2021/10 から継続中);

フェブリク、使用理由: 高尿酸血症(2021/10 から継続中);

バクトラミン、使用理由: 易感染性の予防(2021/10 から継続中);

炭酸ランタン OD 錠、使用理由: Ca/P 異常(2021/10 から継続中);

ニフェジピンL、使用理由: 腎性高血圧(2021/10 から継続中);

アムロジピン、使用理由: 腎性高血圧(2021/10 から継続中);

ネキシウム（エソメプラゾールマグネシウム）、使用理由：胃食道逆流（2021/10 から継続中）；

グリセリン（グリセロール）（2021/10 から継続中）；

アルファロール、使用理由：Ca/P 異常（2021/10 から継続中）；

キックリン、使用理由：Ca/P 異常（2021/10 から継続中）；

ミドレフリンP 点眼液（2021/10 から継続中）；

ダルベポエチンアルファ、皮下注、使用理由：腎性貧血（2021/10 から継続中）。

【ワクチン接種歴】

コミナティ筋注 6 か月～4 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/01、接種時刻：14：30 頃、1 回目、接種経路：筋肉内）；

コミナティ筋注 6 か月～4 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（接種日：2022/12/22、接種時刻：14：30 頃、2 回目、接種経路：筋肉内）；

肺炎球菌ワクチン、使用理由：免疫（接種日：2023/01/31）；

シナジス、使用理由：免疫（接種日：2023/02/13）。

【臨床経過】

アレルギー歴はなかった。

副作用歴はなかった。

生活の場は自宅であった。

先天性の心奇形は同定されなかった。しかし、原疾患に伴う高血圧があった。

高血圧性心不全に至り、PICU 管理の下、循環作動薬を使用していた

経緯があった。

PICU 離脱後、内服治療による高血圧性心不全管理は継続していたが、高血圧に伴う心筋肥大に至った。

その後、定期的に小児循環器外来に通院していた。

2022/10/13 が最後の心エコーであった。

EF : 60%と心機能低下はないものの、心筋肥厚は残存していた。

原疾患に伴う呼吸筋の筋力低下があった。

腹膜透析管理は安定していたが、透析医療特有の日内変動の著明な血管内循環血漿量の変遷が呼吸への影響を与えた。

これらの複合的な要因により、在宅酸素療法を要するに至った。

要介護度およびADL 自立度は、乳幼児のため該当しなかった。

寝返りは可能であるが、自在というレベルにはなかった。喃語の発語もあまりなかった。

事象発生までの1か月程度の経過について：

2023/01/16、当科定期受診した。特に変化はなかった。

月曜、金曜はおためし保育に行っていた。

2023/01 からは保育所でも離乳食を提供していた。離乳食の際には気道分泌物が増加し、吸引処置を必要とすることが多かった。

短時間だが、自分で伏臥位になることもあった（ただし腹膜カテーテルがあるため長時間の伏臥位や伏臥位でお腹をゴソゴソ動かすような動作は禁止されていた）。

2023/02/03 夜より時々咳嗽出現、2023/02/05 朝、摂氏 38.5 度と発熱あり、当科を受診した。

若干気道分泌物多いが、活気あり呼吸状態もほぼ悪化はなかった。これまでは酸素 0.25 L/min で SpO₂=97%前後であったが、最近では 0.5 L/min を使用することが多くなっていた。

受診時には酸素 0.5 L/min で SpO₂=94-96%。

血液検査では CRP 上昇は軽微であり、他特に気になる検査値もなかった（別途 Fax）。

腹膜炎なく急性上気道炎と診断され、経過観察となった。

その後の当院への受診はなかった。

他要因（他の疾患等）の可能性：

元来生命予後・精神運動発達のあまり良くないピアソン症候群であった。

基礎疾患のピアソン症候群の経過について：

日齢 6 に近医より著明な浮腫を主訴に当科に紹介入院した。

高度蛋白尿・低蛋白血症・腎機能障害を認め、専門医療機関である A 病院小児科に日齢 8 に転院となった。

その後高血圧性心不全と心不全・腹部膨満による呼吸障害を併発し、それぞれ水分・塩分管理、降圧薬、経十二指腸栄養・酸素投与などが行われた。

腎機能の改善なく高度蛋白尿も持続していたため日齢 48 に腹膜透析となった。

その後は徐々に安定傾向となり、生後 5 か月時に退院となった。

診断：小瞳孔あり、Laminin Subunit Beta 2 (LAMB2 と報告された) 遺伝子に compound hetero 変異あり、確定診断。

医師は、冬場ということもあり、酸素投与量がやや多めに必要となっていたこと考慮すると万全な健康状態であったとは言いがたいとコメ

ントした。

【臨床検査値 (2023/02/05 12:22)】

Bilirubin total (参考基準値: 0.4-1.5): 0.1 mg/dL 低値;
Protein total (参考基準値: 6.6-8.1): 6.7 g/dl; Albumin (参考基準値: 4.1-5.1): 3.9 g/dl 低値; AST (GOT) (参考基準値: 13-30): 31 IU/L 高値; ALT (GPT) (参考基準値: 10-42): 24 IU/L; ALP-IFCC (参考基準値: 38-113): 325 IU/L 高値; LD-IFCC (参考基準値: 124-222): 230 IU/L 高値; Amylase (参考基準値: 44-132): 54 IU/L; CK (CPK) (参考基準値: 59-248): 38 IU/L 低値; Sodium (参考基準値: 138-145): 146 mmol/L 高値; Potassium (参考基準値: 3.6-4.8): 2.9 mmol/L 低値; chloride (参考基準値: 101-108): 97 mmol/L 低値; Calcium (参考基準値: 8.8-10.1): 10.8 mg/dl 高値; Urea nitrogen (参考基準値: 8.0-20.0): 50.0 mg/dl 高値; Creatinine (参考基準値: 0.65-1.07): 5.58 mg/dl 高値; estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) (参考基準値: above 60): 算定

不可 ml/min/1.73m²; Blood sugar (serum) (参考基準値: 73-109): 139 mg/dl 高値; CRP 定量 (参考基準値: 0.00-0.14): 0.32 mg/dl 高値; Chylus (-); Haemolysis (-); 新型コロナウイルス抗原判定 (入院限定): 陰性; 新型コロナウイルス抗原定量 (迅速): 0.20 pg/ml;
Red blood cell count (参考基準値: 4.35-5.55): 3.23x10⁶/mm³ 低値; WBC (参考基準値: 3.3-8.6): 19.1x10³/mm³ 高値; Haemoglobin (参考基準値: 13.7-16.8): 8.0 g/dl 低値; Haematocrit (参考基準値: 40.7-50.1): 25.4% 低値; MCV (参考基準値: 83.6-98.2): 78.7 fL 低値; MCH (参考基準値: 27.5-33.2): 24.7 pg 低値; MCHC (参考基準値: 31.7-35.3): 31.4% 低値; Platelet count (参考基準値: 158-348): 522x10³/mm³ 高値; Red cell distribution width (RDW) (参考基準値: 12.0-14.2): 18.3%; RDW-SD: 51.2 fL; Mean platelet volume (MPV): 7.3 fL; Basophils (目視) (参考基準値: 0-3): 2%; eosinophils (目視) (参考基準値: 0-10): 5%; Band neutrophil (目視) (参考基準値: 0-17): 1%; Segmented neutrophil (目視) (参考基準値: 27-70): 63%; Lymphocyte (目視) (参考基準値: 18-59): 26%; Monocytes (目視) (参考基準値: 0-12): 3%; Basophils (機械法) (参考基準値: 0-3): 0.7%; eosinophil (機械法) (参考基準値: 0-10): 2.5%; Neutrophil (機械法) (参考基準値: 44-72): 59.4%; Lymphocyte (機械法) (参考基準値: 18-59): 33.2%; Monocytes (機械法) (参考基準値: 0-12): 4.2%; Neutrophil count (参考基準値: 1.5~): 11.3x10³/mm³; Body temperature: 摂氏 37.0 度; pH (参考

基準値: 7.35-7.45):7.402; PCO2 (参考基準値: 32.0-48.0): 50.2 mmHg 高値; PO2 (参考基準値: 83.0-108.0): 42.6 mmHg 低値; HCO3 (参考基準値: 21.0-29.0): 31.3 mmol/L 高値; Base excess (B E) (参考基準値: -2.0-2.0): 5.4 高値; tCO2 (参考基準値: 22.0-30.0): 73.5 mmol/L 高値; O2CT (参考基準値: 18.8-22.3): 13.1 ml/dl 低値; O2SAT (参考基準値: 95.0-99.0): 75.1% 低値; tHb (参考基準値: 13.5-17.5):12.6 g/dl 低値; FCOHb (参考基準値: 0.0-0.8):1.3% 高値; FMetHb (参考基準値: 0.2-0.6): 0.5%; F02Hb (参考基準値: 94.0-99.0): 73.7% 低値; FHHb: 24.5%; Na+ (参考基準値: 136-146): 148 meq/L 高値; K+ (参考基準値: 3.4-4.5): 2.7 meq/L 低値; Cl- (参考基準値: 98-106): 95 meq/L 低値; Ca2+ (参考基準値: 4.60-5.17): 5.07 mg/dl; Glu (参考基準値: 70-105): 137 mg/dl 高値; Lac (参考基準値: 5-14): 14 mg/dl; ctbil (Bilirubin total): 0.0 mg/dl; インフルエンザ抗原判定 (A/B): 陰性; インフルエンザ抗原定量(高感度検査): 0.20 C. O. I.

2023/02/17 14:00 ころ、摂氏 38.1 度と軽度ながら発熱があった。

16:10 頃、0.5~0.75L/分の増加された酸素投与（普段の投与は 0.25L）で SpO2 90 %半ばであった。患者は午睡から目覚めて機嫌は良かった。

21:00 頃、体温摂氏 37.7 度でふだんからよくある程度の湿性咳嗽があった。

2023/02/18 19:32、腹膜透析を開始した。

20:00 ころ、患者はぐずった（普段通り）。

当日、同じ内容を患者の父親に確認した。

患者は少しぐずっていたけれど、ぐずるのは普段からよく見られる事であり、特段平素の状態とは異なる事はなかったとの回答を得た。

【死亡に関する情報】

2023/02/18 21:30 頃、異状発見された。

発見時の状況（患者の状態、発見場所、発見者等も含む）は心肺停止であった。

救急要請された。

救急要請日時は 2023/02/18 21:32 であった。

救急隊到着時刻は 2023/02/18 21:45 であった。

救急隊到着時の状態は心肺停止であった。

搬送手段は救急車であった。

搬送中の経過及び処置内容：胸骨圧迫、bag & mask 換気。

病院到着時刻は 2023/02/18 22:05 であった。

到着時の身体所見は心肺停止、体温低下であった。

治療内容（気管内挿管や胃内チューブ挿入をされた場合は吸引物の有無、有の場合は性状、使用医薬品等）：気管内挿管、胃チューブ挿入、骨髄針留置、アドレナリン静注、メイロン静注。

死亡確認日時は 2023/02/18 22:38 であった。

死亡時画像診断は実施されなかった。

剖検は実施されなかった。

事象発生後、A病院の主治医とも電話で少し話した時の双方の印象としては、「生命予後もあまり良くない疾患だったとはいえ、安定していたこのタイミングでの突然の死亡というのはちょっと予想していなかった」。

死亡に至った背景として不整脈や心奇形はなかった。

専門的治療を行っていたA病院小児科では何かしらの心機能に関するデータや情報を持ち合わせているかもしれないが、何も情報提供がなかった事から少なくとも異常はなかったものと推察される。

報告医師のコメント：

基礎疾患は重篤であった。

死因及び医師の死因に対する考察（判断根拠を含む）：因果関係は否定できない。予測しない不慮の死であるというのが、報告医師およびA病院小児科主治医の共有するイメージである。

ワクチン接種と死亡との因果関係に対する医師の考察（判断根拠を含む）：死因に関しては判断できない。

追加情報（2023/03/17）：本報告は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。規制当局の報告番号はv2210004025である。

更新された情報：病歴を追加、臨床検査値を追加、併用薬を追加。

追加情報（2023/03/27）：本報告は、追加調査の結果、連絡可能な同医師から入手した自発追加報告である。

更新された情報：報告者情報（郵便番号）、患者詳細（イニシャル）、ワクチン接種歴詳細、関連する病歴詳細、被疑薬詳細、併用薬詳細、臨床経過（新たな事象体温低下、剖検実施は「なし」に更新された）。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

修正：この追加情報は、以前に報告した情報の修正報告である：

「ピアソン症候群」の病歴記載名が更新され、「先天性ネフローゼ症候群」とコーディングされ、経過中においても更新された。心肺停止に重篤性基準が追加された（医学的に重要）。

追加情報（2023/05/08）：本報告は、追加調査依頼に応じた、連絡可能な医師からの自発追加報告である。

更新情報：新しい報告者の追加；病歴（高血圧性心疾患、心筋肥大と呼吸筋力低下）の追加；臨床検査値（心エコー図）の追加；投与量情報と臨床経過を更新した。

再調査は完了したため、追加情報の入手予定はない。

| | | | |
|--------------|-------------------------------------|--------------------------|--|
| <p>27958</p> | <p>熱性てんかん重積 状態： 発熱</p> | <p>喘息： 熱性痙攣</p> | <p>本症例は、規制当局を経由し連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000252（PMDA）。</p> <p>2023/05/19、3歳の女性患者（出生体重：3315g）が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ 6 ヶ月～4 歳用、1 回目投与（栗色キャップ）、0.2ml 単回量、ロット番号：GE0695、有効期限：2023/10/31、3 歳 7 ヶ月時）</p> <p>【患者の病歴】</p> <p>ワクチンの予診票での留意点（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、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）による患者の病歴は、熱性けいれん反復、気管支喘息にて加療中であった。</p> <p>【家族歴】</p> <p>同じ両親の兄に熱性けいれん。</p> <p>【併用薬】</p> <p>詳細不明の併用薬を投与していた。</p> <p>【事象経過】</p> <p>2023/05/20（ワクチン接種 1 日後）、患者は発熱を発現した。</p> <p>2023/05/22 18:00 頃（ワクチン接種 3 日後）、顔色不良を伴う全身</p> |
|--------------|-------------------------------------|--------------------------|--|

性強直間代性けいれんを認めた。

けいれんは約 17 分持続し、報告者の病院に到着までに約 40 分間の意識障害が持続した。

2023/05/22 18:23（ワクチン接種 3 日後、とも報告された）、患者は熱性けいれんを発現した。

熱性けいれん重積と診断された。

抗けいれん剤の投与の上、加療のため入院した。

2023/05/22（ワクチン接種 3 日後）、患者は入院した。

2023/05/24（ワクチン接種 5 日後）、患者は退院した。

発熱の転帰は不明であった。

2023/05/24（ワクチン接種 5 日後）、患者は事象から回復した。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を重篤（2023/05/22 から 2023/05/24 まで入院）と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は関連ありと評価した。

他要因（他の疾患等）の可能性は、熱性けいれん反復歴ありであった。

【報告医師のコメント】

今後外来にて脳波検査を実施予定である。

| | | |
|--------------|-----------------------------|--|
| <p>27959</p> | <p>咳嗽； 発熱； 鼓膜充血</p> | <p>本報告は、ライセンスパーティ、及び規制当局を介し、連絡可能な報告者（医師）から入手した自発報告である。</p> <p>PMDA 受付番号：v2310000323（PMDA）。</p> <p>2023/06/13 16:17、1 歳の男性患者が、COVID-19 免疫に対し、BNT162b2 を接種した。</p> <p>（コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用、3 回目（追加免疫）、単回量、ロット番号：GE0695、使用期限：2023/10/31、1 歳時、投与経路：筋肉内、解剖学的接種部位：左腕）</p> <p>【家族歴】</p> <p>なし。</p> <p>ワクチンの予診票での留意点はなかった（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、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況など）。</p> <p>【併用薬】</p> <p>報告されなかった。</p> <p>【ワクチン接種歴】</p> <p>コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（1 回目投与）；</p> <p>コミナティ筋注 6 ヶ月～4 歳用、使用理由：COVID-19 免疫（2 回目投与）。</p> |
|--------------|-----------------------------|--|

【事象の経過】

2023/06/13、ワクチン接種前の体温は摂氏 36.9 度であった。

2023/06/13 16:17、患者はコミナティ（乳児用）3 回目を左上腕に筋注した。

2023/06/13 23:00（ワクチン接種 6 時間 43 分後）の夜から、患者は 38.5-39.0 度の発熱が続いた。

2023/06/16、患者は病院を受診した。

患者は、咽頭発赤なく、咳少しあった。

鼓膜発赤軽度あった。

COVID-19 抗原検査、インフルエンザ迅速は陰性であった。

血液検査では、WBC : 13200、CRP : 3.0 を示し、COVID-19 ワクチン副反応は否定できなかった。

A 病院の小児科に紹介された。

事象の転帰は不明であった。

【報告医師の評価】

報告医師は、事象を非重篤と分類し、事象と BNT162B2 との因果関係は評価不能と評価した。

事象の他要因（他の疾患等）の可能性は、中耳炎と気管支炎であった。

【報告医師のコメント】

事象が COVID-19 ワクチンへの副反応かは不明であった。

BNT162b2 のバッチ/ロット番号に関する情報は再調査を行い、入手した場合報告を行う。

被疑製品は、MEDICEO との合意下にある。

追加情報（2023/06/23）：本報告は、重複症例 PV202300108779 と PV202300107272 の連携情報を含む追加報告である。

最新及び今後の関連するすべての追加情報は PV202300107272 で報告される予定である。

同じ医師から報告された新情報：報告者情報、患者の詳細（イニシャルとワクチン接種時の年齢）、臨床検査値、被疑薬の詳細（接種日、解剖学的接種部位、投与経路、ロット番号、使用期限）、反応データ（発熱の記載事象、発現、受診の更新、新しい事象に咳嗽と鼓膜疾患を追加）。