

第 75 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 26 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 1-5-2
2022(令和4)年1月21日	

新型コロナワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症疑いとして
製造販売業者から報告された事例の概要
(スパイクバックス筋注、武田薬品工業株式会社)

1. 報告状況

○前回の集計対象期間（12月5日）以降、スパイクバックス筋注の副反応疑い報告において、製造販売業者から血栓症（血栓塞栓症を含む。）（血小板減少症を伴うものに限る。）（TTS）疑いとして報告された事例が新たに2件（うち、3回目接種後の事例は0件）あり、令和3年8月3日から令和4年1月2日までに報告されたTTS疑い事例は計8件（うち、3回目接種後の事例は0件）*となった。

※令和3年8月3日以降に第一報の報告がなされたもの。

※当該期間におけるスパイクバックス筋注の3回目接種回数は0回。

2. 専門家の評価

○令和4年1月2日までに報告された8事例を対象に、専門家の評価を実施（別紙1）。

○評価結果の概要は、次のとおり。

因果関係評価	ブライトン分類								
	総数	1	1-H	2	2-H	3	3-H	4	5
α	0	0	0	0	0	0	0	0	0
β	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ	8	1	0	2	0	1	0	4	0

(参考1) 接種回数^{注1}別評価結果 (ブライトン分類レベル1~5) (令和3年8月3日~令和4年1月2日)

(1) 1回目接種

	総数								
		1	1-H	2	2-H	3	3-H	4	5
α	0	0	0	0	0	0	0	0	0
β	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ	4	1	0	1	0	1	0	1	0

(2) 2回目接種

	総数								
		1	1-H	2	2-H	3	3-H	4	5
α	0	0	0	0	0	0	0	0	0
β	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ	4	0	0	1	0	0	0	3	0

(3) 3回目接種

	総数								
		1	1-H	2	2-H	3	3-H	4	5
α	0	0	0	0	0	0	0	0	0
β	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(4) 接種回数不明

	総数								
		1	1-H	2	2-H	3	3-H	4	5
α	0	0	0	0	0	0	0	0	0
β	0	0	0	0	0	0	0	0	0
γ	0	0	0	0	0	0	0	0	0

注1：1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。

(参考3) ブライトン分類レベル1～3の報告頻度 (令和3年8月3日～令和4年1月2日)

(1) 接種回数別報告頻度

接種回数	レベル1～3の報告件数/ 推定接種回数 ^{注1}	100万回あたりの報告件数
1回目	3件/7,449,709回接種	0.4件
2回目	1件/13,029,026回接種	0.1件
3回目	0件/0回接種	0件
合計 ^{注2}	4件/20,478,735回接種	0.2件

注1：推定接種回数 (首相官邸 Web サイト (1/6 時点掲載データ参照))。推定接種回数については、集計期間に計上された推定接種回数の差分により概算しているため、1回目 (又は2回目) 推定接種回数より2回目 (又は3回目) 推定接種回数が上回ることがある。

注2：「合計」の「報告件数」には、接種回数が不明なものも含む。

(参考4) ブライトン分類レベル1～3の年齢別性別報告件数(令和3年8月3日～令和4年1月2日)

年齢	報告件数			
	男性	女性	性別不明	
0～4歳	0件	0件	0件	0件
5～9歳	0件	0件	0件	0件
10～14歳	0件	0件	0件	0件
15～19歳	1件	0件	1件	0件
20～24歳	0件	0件	0件	0件
25～29歳	0件	0件	0件	0件
30～34歳	0件	0件	0件	0件
35～39歳	0件	0件	0件	0件
40～44歳	0件	0件	0件	0件
45～49歳	1件	1件	0件	0件
50～54歳	1件	1件	0件	0件
55～59歳	1件	1件	0件	0件
60～64歳	0件	0件	0件	0件
65～69歳	0件	0件	0件	0件
70～74歳	0件	0件	0件	0件
75～79歳	0件	0件	0件	0件
80歳以上	0件	0件	0件	0件
不明	0件	0件	0件	0件
合計	4件	3件	1件	0件
(参考) 65歳以上	0件	0件	0件	0件

(参考5) TTSに係るブライトン分類レベル

○症例定義に合致するもの

- レベル1 : TTS 確定例 (Definite case TTS)
- レベル2 : TTS の可能性が高い (Probable case TTS)
- レベル3 : TTS の可能性 (Possible case TTS)

※発症から100日以内にヘパリンの投与歴がある場合には”-H”を付して、レベル1-H、2-H、3-Hとする。

○症例定義に合致しないもの

- レベル4 : TTSとして報告されたが、十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- レベル5 : TTSではない

【別紙1】

新型コロナワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症疑いとして製造販売業者から報告された事例の一覧
 (スパイクバックス筋注、武田薬品工業株式会社)
 (令和3年8月3日から令和4年1月2日までの報告分)

※評価記号

α:「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例

β:「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」

原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となつたと認められない症例

γ:「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」

情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例

注:「No」は、全新型コロナワクチンに係る副反応疑い報告(製造販売業者からの報告)の通番。

2022年1月2日現在

No	年齢	性別	接種日	発生日	接種から発生までの日数	ワクチン名	製造販売業者	ロット番号	接種回数	基礎疾患等	症状名 (PT名)	転帰日	転帰内容	専門家の評価PT	専門家の因果関係評価	専門家のブライトン分類レベル	専門家の意見	備考
17899	47歳	男性	2021/07/06	2021/08/04 2021/08/06 2021/08/07 2021/08/09 2021/08/06	29	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3002915	1回目	背部痛	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 脳炎・脳症(脳症) 脳出血(脳出血) 脳ヘルニア(脳ヘルニア) 腎機能障害・腎不全(腎機能障害)	2021/08/09 2021/08/09 2021/08/09 2021/08/09 未記入	死亡 死亡 死亡 死亡 不明	血小板減少症を伴う血栓症	γ	2	脳静脈洞には明らかな血栓は認めなかったものの、経過などからはTTSに伴う脳静脈血栓症も否定しきれない印象である。サイトカインストームなどによる急性脳症の可能性も考えられ、いずれにしても、特記すべき基礎疾患のない40代の方であり、ワクチン接種と死亡の因果関係を完全に否定することは出来ず、更なる情報の収集・解析が望まれます。血小板減少を認めます。血栓症を示唆するが確定的ではない画像所見又は検査値異常(Dダイマー上昇)を認めます。抗PF4抗体(EIA法)が陽性であり、事象はワクチン投与に関連する可能性が大きいと考えます。	
			2021/08/03	1	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3004497	2回目	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 脳炎・脳症(脳症) 脳出血(脳出血) 脳ヘルニア(脳ヘルニア) 腎機能障害・腎不全(腎機能障害)									

No	年齢	性別	接種日	発生日	接種から発生までの日数	ワクチン名	製造販売業者	ロット番号	接種回数	基礎疾患等	症状名 (PT名)	転帰日	転帰内容	専門家の評価PT	専門家の因果関係評価 注: TTSの場合は、ワクチンとTTS症例としての評価。TTS以外の場合は、ワクチンと症状との評価。	専門家の フライトン分類 レベル 注: TTSの場合は、ワクチンとTTS症例としての評価。TTS以外の場合は、ワクチンと症状との評価。	専門家の意見	備考
18086	54歳	男性	2021/07/20	2021/07/27 2021/07/27	7	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	不明	1回目	報告なし	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) くも膜下出血(くも膜下出血)	2021/07/27 2021/07/27	死亡 死亡	血小板減少症を伴う血栓症	γ	2	患者背景や経過の詳細は不明であり、ワクチン接種と死亡の因果関係は評価できない。	
18405	55歳	男性	2021/08/31	2021/09/04 2021/09/09 2021/09/08 2021/09/06 2021/09/01	1	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3005288	1回目	脳出血: 高血圧	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 脳梗塞(脳梗塞) 脳出血(脳出血) 頸脈(頸脈) 紫斑(紫斑) 発熱(異常高熱)	2021/09/09 2021/09/09 2021/09/09 2021/09/09 2021/09/09	死亡 死亡 死亡 死亡 死亡	血小板減少症を伴う血栓症	γ	4	患者背景や経過の詳細は不明であり、ワクチン接種と死亡の因果関係は評価できない。 血小板減少を認めます。 頭部のCTによる画像所見において血栓症が確認されています。	
18795	15歳	女性	2021/09/07	2021/09/16	9	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3005293	1回目	低出生体重児: 知的能力障害	TTS(血小板減少症を伴う血栓症)	未記入	軽快	血小板減少症を伴う血栓症	γ	1	血小板減少症を伴う血栓症について、血小板減少を認めます。 造影CTによる画像所見において血栓症(右横静脈洞及び肺動脈)が確認されています。 検査値異常(Dダイマーの著増)を認めます。 抗血小板第4因子(PF4)抗体検査において、陰性が確認されていますが、ELISA法による測定を実施中。 血液疾患の既往を判断するために接種前(又は平時)の血小板の値が欲しいところですが、最終的に回復した値を参考に推測はできると考えます。 TMA(TTP, HUS)を除外するための検査所見が得られていないため、ADAMTS13の結果を待ちたいと考えます。また、TTSで発現が認められる抗PF4抗体検査(ELISA)は、陰性であることを確認し、また、	
19206	15歳	女性	2021/10/25	2021/10/26 2021/10/26	1	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	不明	2回目	喘息	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 呼吸障害・呼吸不全(呼吸困難)	2021/10/31 2021/10/31	回復 回復	血小板減少症を伴う血栓症	γ	4	血小板減少症を伴う血栓症について、血小板減少が新たに発症していることを評価するための所見が得られていないことから、フライトン分類を「4」と評価いたしました。	
			不明		不明	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	不明	1回目		TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 呼吸障害・呼吸不全(呼吸困難)							

No	年齢	性別	接種日	発生日	接種から発生までの日数	ワクチン名	製造販売業者	ロット番号	接種回数	基礎疾患等	症状名 (PT名)	転帰日	転帰内容	専門家の評価PT	専門家の因果関係評価	専門家のプライトン分類レベル	専門家の意見	備考
19235	22歳	男性	2021/08/20	2021/09/29	40	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	不明	1回目	報告なし	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 肝機能障害(肝機能異常) 心筋梗塞(心筋梗塞) 強膜炎(強膜炎) 頭痛(頭痛) CRP値の異常(C-反応性蛋白増加) 皮膚剥脱(皮膚剥脱) 発熱(発熱) 冠動脈瘤(冠動脈瘤) 成人多臓器炎症候群(成人多臓器炎症候群)	未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入	未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 不明	γ	4	血小板減少症を伴う血栓症について:血小板減少が新たに発症していることを評価するための所見が得られていないことから、プライトン分類を「4」と評価いたしました。血栓性血栓症に合致する臨床所見がありません。		
			2021/09/17	2021/09/29							12	2回目	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 肝機能障害(肝機能異常) 心筋梗塞(心筋梗塞) 強膜炎(強膜炎) 頭痛(頭痛) CRP値の異常(C-反応性蛋白増加) 皮膚剥脱(皮膚剥脱) 発熱(発熱) 冠動脈瘤(冠動脈瘤) 成人多臓器炎症候群(成人多臓器炎症候群)				未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入	未回復 未回復 未回復 未回復 未回復 不明
19356	57歳	男性	2021/08/10	2021/09/01 2021/09/22 未記入 2021/09/17 2021/09/23 2021/09/17 2021/09/17 2021/09/17 2021/09/14 2021/09/17 2021/09/17	22	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3004220	1回目	報告なし	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 出血性ショック(出血性ショック) 抗リン脂質抗体症候群(抗リン脂質抗体症候群) 消化管出血(胃腸出血) 全身性カンジダ(全身性カンジダ) 虚血性大腸炎(虚血性大腸炎) 肝梗塞(肝梗塞) 腎機能障害・腎不全(急性腎障害) 腎梗塞(腎梗塞) 横紋筋融解症(横紋筋融解症) 呼吸障害・呼吸不全(呼吸不全) アシドーシス(アシドーシス)	2021/10/02 2021/10/02 2021/10/02 2021/10/02 2021/10/02 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入	死亡 死亡 死亡 死亡 不明 不明 不明 不明 不明 不明	γ	3	血小板減少症を伴う血栓症		
19373	34歳	男性	2021/08/17	2021/08/24	7	スパイクバックス筋注	モデルナ/武田	3004497	2回目	大静脈血栓症: 潰瘍性大腸炎	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎) 下血・血便(血便排泄)	未記入 未記入 未記入	未回復 未回復 未回復	γ	4	血小板減少症を伴う血栓症について:血小板減少が新たに発症していることを評価するための所見が得られていないことから、プライトン分類を「4」と評価します。		
			不明	不明							不明	不明	不明				不明	TTS(血小板減少症を伴う血栓症) 潰瘍性大腸炎(潰瘍性大腸炎) 下血・血便(血便排泄)

※予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く。)について、報告状況をもとに集計を行った。アナフィラキシーは、接種開始日(コナチン筋注:令和3年2月17日、スパイクバックス筋注:令和3年5月22日、バキセブリア筋注:令和3年8月3日)以降の累計報告件数。TTSは、いずれのワクチンも令和3年8月3日以降に第一報の報告がなされたものの累計件数。心筋炎及び心膜炎は、いずれのワクチンも令和3年12月6日以降に第一報の報告がなされたものの累計件数。

※集計対象のMedDRA PT(ver.24.0)は以下のとおり。
 アナフィラキシー:アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応
 心筋炎:免疫性心筋炎、好酸球性心筋炎、巨細胞性心筋炎、心筋炎、自己免疫性心筋炎
 心膜炎:心膜炎、胸膜心膜炎、自己免疫性心膜炎
 TTSは、MedDRA (ver.24.1)にて、TTS関連事象を集計。