

| | |
|---|-------------|
| 第79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3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 2-4-4 |
| 2022（令和4）年5月13日 | |

新型コロナワクチン接種後のアナフィラキシー疑いとして 製造販売業者から報告された事例の概要

（コミナティ筋注5～11歳用、ファイザー株式会社）

1. 報告状況

- 前回の集計対象期間（3月20日）以降、コミナティ筋注5～11歳用の副反応疑い報告において、製造販売業者からアナフィラキシー疑いとして報告された事例が3件増加し[※]、令和4年2月21日から令和4年4月17日までに報告されたアナフィラキシー疑い事例は計3件となった。

※製造販売業者による調査結果、症例の重複等が判明し報告が取り下げられことがある。増加数は取り下げ数を含めた数値であるため、取り下げ状況によっては、3回目接種後の副反応疑い事例の増加数が1～3回目接種後の報告の増加数を上回ることや、累計報告件数が前回の集計期間時から減少することがある。

2. 専門家の評価

- 令和4年4月17日までに報告された3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 | ブライトン分類 | | | | |
|-------------------|----|---------|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| α | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| β | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| γ | 3 | 0 | 0 | 0 | 3 | 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4年2月21日～令和4年4月17日)

(1) 1回目接種

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

(2) 2回目接種

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

(3) 接種回数不明

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

注1 : 接種回数は製造販売業者の調査に基づく。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4年2月21日～令和4年4月17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 | 0件/818,498回接種 | 0件 |
| 2回目 | 0件/399,147回接種 | 0件 |
| 合計 ^{注2} | 0件/1,217,645回接種 | 0件 |

注1 : 推定接種回数(首相官邸Webサイト(4月20日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)推定接種回数の上回ることもある。

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4年2月21日～令和4年4月17日）

(1) 接種回数総計

| 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 | 0件 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 50～54歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 55～59歳 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 65歳以上 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 12～17歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 18～24歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |

(2) 1回目接種

| 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 | 0件 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 50～54歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 55～59歳 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 65歳以上 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 12～17歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 18～24歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |

(3) 2回目接種

| 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 | 0件 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 50～54歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| 55～59歳 | 0件 | 0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 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 65歳以上 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 12～17歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |
| (参考) 18～24歳 | 0件 | 0件 | 0件 | 0件 |

(参考5) アナフィラキシーに係るブライトン分類レベル

ブライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義

| レベル | 基準 |
|------|--|
| 必須基準 | 突発性の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状 |
| レベル1 | 1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のメジャー循環器症状 (またはおよび1つ以上のメジャー呼吸器症状) |
| レベル2 | 2-1 1つ以上のメジャー循環器症状および1つ以上のメジャー呼吸器症状 2-2 1つ以上のメジャー循環器症状 (または1つ以上のメジャー呼吸器症状) および1つ以上の異なる器官 (循環器および呼吸器は除く) で1つ以上のマイナー症状 2-3 1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のマイナー循環器症状 (またはおよび1つ以上のマイナー呼吸器症状) |
| レベル3 | 1つ以上のマイナー循環器症状 (または呼吸器症状) および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のマイナー症状 |
| レベル4 | 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 | アナフィラキシーではない (診断の必須条件を満たさないことが確認されている) |

| 臓器 | メジャー症状 | マイナー症状 |
|---------|---|---|
| 皮膚/粘膜症状 | <input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑 <input type="checkbox"/> 血管浮腫 (遺伝性ものを除く)、局所もしくは全身性 <input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性掻痒感 | <input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性掻痒感 <input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痛む感覚 <input type="checkbox"/> 有痛性眼充血 <input type="checkbox"/> 接種局所の蕁麻疹 |
| 循環器症状 | <input type="checkbox"/> 測定された血圧低下 <input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断 (以下の3つ以上) ・ 頻脈 ・ 末梢血管再充満時間 (3秒より長い) ・ 中枢性脈拍微弱 ・ 意識レベル低下もしくは意識消失 | <input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少 (以下の2つ以上) ・ 頻脈 ・ 血圧低下を伴わない末梢血管再充満時間 (3秒より長い) ・ 意識レベルの低下 |
| 呼吸器症状 | <input type="checkbox"/> 両側性の喘鳴 (気管支痙攣) <input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道腫脹 (口唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭) <input type="checkbox"/> 呼吸窮迫 (以下の2つ以上) ・ 頻呼吸 ・ 補助的な呼吸筋の使用増加 (胸鎖乳突筋、肋間筋など) ・ 陥没呼吸 ・ チアノーゼ ・ 喉蓋発生 | <input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 痰声 <input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水 <input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難 |
| 消化器症状 | — | <input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐 |
| 臨床検査 | — | <input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇 |

アナフィラキシーの診断必須条件として、①突然の発症、② 徴候および症状の急速な進行、③ 2つ以上の多臓器の症状が挙げられている。皮膚症状、循環器症状、呼吸器症状、消化器症状別にメジャーおよびマイナー基準が記載されている。該当する症状の組合せで、カテゴリー分類する。

症例の確度は通常3段階に分類して決められる。レベル1は診断特異性が最も高く、レベル2は診断特異性が中位、レベル3になれば診断特異性は低くなるが、ここまではアナフィラキシーと定義される、診断定義に合致しないものとして、レベル4は分類のための十分な情報が得られていないため、判断ができないもの、レベル5は必須条件を満たさないことが確認されているものとなっている。

出典：薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol, 202 Dec 2015 : 57

【別紙1】

新型コロナワクチン接種後のアナフィラキシー疑いとして製造販売業者から報告された事例の一覧 (コミナティ筋注5～11歳用、ファイザー株式会社) (令和4年2月21日から令和4年4月17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は認められない症例

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4月17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 | 専門家のプライトン分類レベル | 専門家の意見 | 備考 |
|-------|-----|----|------------|--|-------------|--------------------|--------|--------|------|--|---|--|--|--------------|------------|----------------|--|----|
| 21796 | 10歳 | 女性 | 2022/03/24 | 2022/03/24 2022/03/24 2022/03/24 2022/03/24 | 0 | コミナティ筋注5～11歳用ファイザー | ファイザー | FN5988 | 1回目 | アレルギー性鼻炎; 小児喘息 | アナフィラキシー(アナフィラキシー反応) 胃食道逆流性疾患(胃食道逆流性疾患) 悪心・嘔吐(嘔吐/悪心) くしゃみ(くしゃみ) 鼻漏(鼻漏) | 2022/03/25 2022/03/24 2022/03/24 2022/03/24 2022/03/24 | 回復 回復 回復 回復 | アナフィラキシー反応 | γ | 4 | アナフィラキシー反応について:現状の症状経過に関する情報では、ワクチンとの因果関係に関して評価が困難である。 | |
| 21805 | 9歳 | 男性 | 2022/04/03 | 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 2022/04/03 | 0 | コミナティ筋注5～11歳用ファイザー | ファイザー | 不明 | 1回目 | ダニアレルギー; 動物アレルギー; 喘息; 食物アレルギー | アナフィラキシー(アナフィラキシー反応) 意識障害(意識レベルの低下) 無言症(無言症) 蕁麻疹(蕁麻疹) 呼吸障害・呼吸不全(呼吸困難) 筋骨格不快感(筋骨格不快感) 眼の異常感(眼の異常感) 口腔咽頭不快感(口腔咽頭不快感) 潮紅(潮紅) 倦怠感(倦怠感) | 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 2022/04/04 | 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 回復 | アナフィラキシー反応 | γ | 4 | | |
| 21817 | 11歳 | 男性 | 2022/04/06 | 2022/04/06 2022/04/06 2022/04/06 2022/04/06 | 0 | コミナティ筋注5～11歳用ファイザー | ファイザー | FN5988 | 2回目 | 報告なし | アナフィラキシー(アナフィラキシーショック) 意識障害(意識変容状態) 血圧低下(血圧低下) 昏睡尺度異常(昏睡尺度異常) 蒼白(蒼白) 疲労(疲労) | 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 未記入 | 不明 不明 不明 不明 不明 | アナフィラキシーショック | γ | 4 | アナフィラキシーショックについて:アナフィラキシーショックの可能性は高いと考えられる。血管迷走神経反応の可能性があるが、現状で入手できる情報からは評価が困難である。 | |

※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(コミナティ筋注: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、パクスゼブリア筋注:令和3年8月3日、コミナティ筋注5～11歳用:令和4年2月21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.25.0)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、心筋心膜炎
心膜炎:心膜炎、胸膜心膜炎、自己免疫性心膜炎
TTSは、MedDRA (ver.25.0)にて、TTS関連事象を集計。

※コミナティ筋注の追加免疫に係る副反応疑い事例(2/1以降に新規又は追加報告されたものを除く。)においては、症状に対するMedDRA PTに加え、追加免疫であることを明確化するため「免疫」が報告されている。したがって、「免疫」は副反応疑い事例ではない。