

2021(令和3)年2月15日

新型コロナワクチンの 副反応に係る体制の概要について

- ① 新型コロナワクチンの副反応に対する収集・評価体制について
- ② 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状に対する対応について
 1. アナフィラキシー等への対応について
 2. 副反応を疑う症状に対する医療体制について

新型コロナウイルスワクチンの副反応に対する収集・評価体制について

- 新型コロナウイルスワクチンは、予防接種法上の接種（臨時接種）として実施されるため、通常の定期接種と同様の副反応の集計・評価が行われる。加えて、先行接種者調査の実施、審議体制の強化等を行う。

新型コロナウイルスワクチンに対する副反応の収集・評価

<通常の定期接種ワクチンに対する体制>

●収集体制

- 副反応疑い報告制度
医師が副反応を疑った場合や、一定の期間内に生じた特定の症状について、PMDAに報告。
- 予防接種後健康状況調査
比較的頻度の高い健康状況の変化（発熱・接種部位の腫れ等）について、アンケート形式で調査。

●評価体制

- 副反応合同部会
報告数のモニタリング、個別症例の評価
必要な措置の検討。
- 厚労省・感染研・PMDA
発生状況をリアルタイムにモニタリングするとともに、必要時に個別症例について現地調査を実施。

<新型コロナウイルスワクチンに対する体制強化>

情報処理に関する体制の強化、報告システムの電子化の導入。

SNS等も活用し、より幅広い対象者に実施。

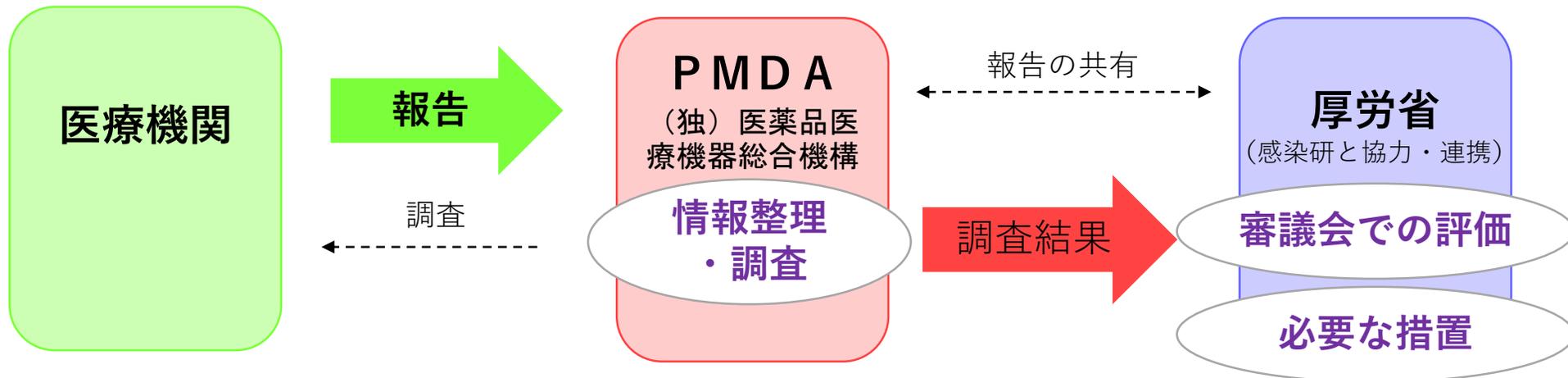
- 先行接種者健康調査
先行的に接種を受ける被接種者に対して、健康状況に関するフォローアップ調査を実施。

通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ

- 予防接種法において、副反応疑い報告の仕組みが設けられており、国は、接種後に生じる副反応を疑う症状を収集するとともに、これらを厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、予防接種の安全性に関する情報を提供するなど、接種の適正な実施のために必要な措置を講ずることとなっている。
- **新型コロナワクチンについては、**予防接種法上の接種（臨時接種）として実施されるため、**通常の定期接種と同様の流れで副反応の集計・評価**を行う。
接種開始後、**通常より高頻度で審議会を実施**するとともに、**必要があれば、緊急時にも開催**して評価を行う。

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



※1 副反応疑い報告は、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告としても取り扱われる。

※2 上記に加え、市町村が被接種者又は保護者から健康被害に関して相談を受けた場合には、都道府県を通じて厚生労働省に報告するルートもある。

副反応疑い報告に加え実施される調査

- 被接種者に対して、**接種後の健康状況について3種類の調査**を実施する。これらは、症状が生じなかった場合も含め、調査対象の全員から報告を求めることにより、接種後に生じる症状を漏れなく把握し、発生率についても概算できる調査である。
 - ※これに対し、副反応疑い報告制度は副反応（報告基準に該当する症状）の発生時に報告を求める方式。
- 国が主体となった調査として、**先行接種者健康調査**及び**接種後健康状況調査**を実施。また、企業が主体となって、**製造販売後調査**を実施する。

先行接種者健康調査（国）

- 対象：先行的に接種を受ける被接種者
<ワクチンあたり1～2万人程度の医療従事者等を想定>
- 調査内容：接種後一定期間（約1か月）の症状・疾病に関する全数調査
- 迅速に集計し公表することで、その後の接種対象者に情報提供

製造販売後調査（企業）

- 対象：先行接種者健康調査の参加者のうち、同意が得られた被接種者
- 調査内容：接種後一定期間（先行接種者健康調査の観察期間終了日の翌日から本剤接種後12ヶ月まで）の重篤な有害事象及び新型コロナウイルス感染症の感染に関する調査
- 企業がPMDAに調査結果を報告

接種後健康状況調査（国）

- 対象：被接種者の一部を抽出
<ワクチン1回接種あたり50万人程度を想定>
- 調査内容：接種後一定期間（～2週間）の症状・疾病に関するアンケート調査
- 被接種者本人（又はその保護者など）から報告を受けるもの

先行接種者健康調査の概要(案)

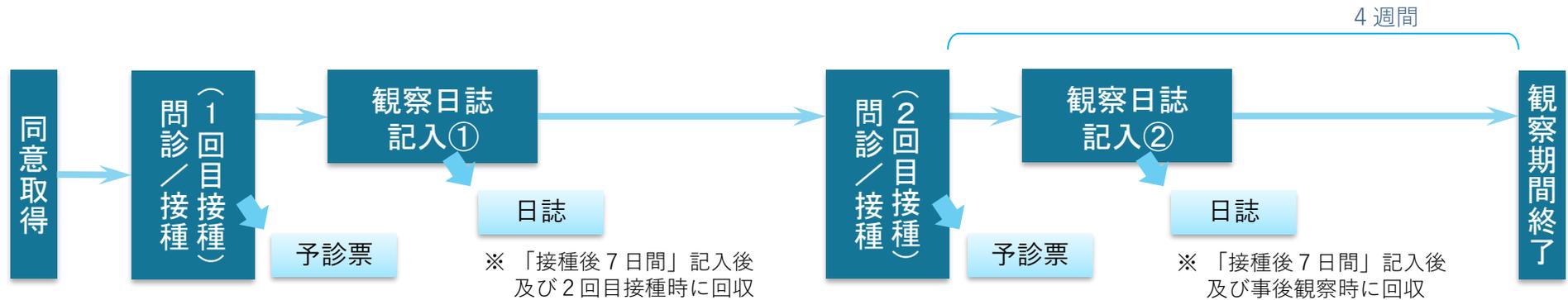
- 新型コロナワクチンの接種は予防接種法に基づく臨時接種の枠組みで実施し、短期間で多数の方に接種を行うことが見込まれる。このため、厚生労働科学研究として、**臨時接種の対象となるワクチンについて先行的に接種する希望者を対象とする調査**を行い、広く接種を実施する前の**短期的な副反応情報等を収集・公表**することによって、**個人が接種の判断を行うための参考情報とする**。

調査対象

- 各ワクチンについて、**1～2万例程度の協力を目標**とする（ただし、遅れて上市されるワクチンは、都度調査の必要性を検討）
- 最初に導入予定のワクチンについて：
 - 対象施設は、国立病院機構に属する52病院、地域医療機能推進機構に属する27病院及び労働者健康安全機構に属する21病院
 - 対象者は、各病院の医療従事者等のうち、調査を行うことに同意する方
 - 該当者に対して順次接種を進め、調査への参加者が全体として目標程度に達した時点で、新規登録を停止

調査の概要

【主要評価項目】 ワクチン接種（1回目、2回目）後28日までに発現した
「体温」、「接種部位反応」、「全身症状の有無」、「副反応疑い報告」、「SAE*（因果関係問わず）」



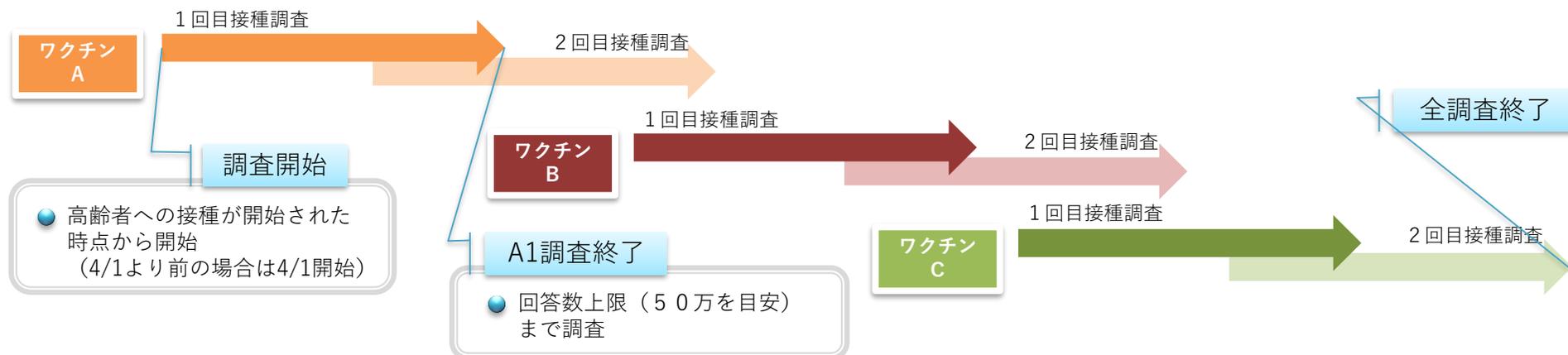
- 調査参加者が記入する日誌は、接種日を1日目として8日目まで毎日記入するほか、9日目以降はAE*があれば記入
- 予診票、観察日誌は、回収後、各病院においてシステム上に入力し、電子的に研究班事務局に提出
- 研究班事務局は、収集したデータを集計・解析。**結果は定期的に厚生労働省に報告するとともに、審議会において公表**
- 上記とは別に、**対象となる事象が発生した場合には、予防接種法に基づく「副反応疑い報告」を速やかに実施**

※ 「AE (Adverse Event)」とは、医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。例えば、ワクチン接種後に地震が発生して負傷した場合も、ワクチン接種との因果関係にかかわらず、時間的な関連があるためAEとして扱われる。「SAE (Serious Adverse Event)」は重篤なAEをいう。

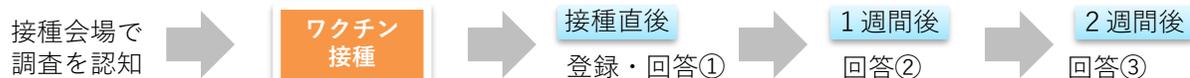
接種後健康状況調査の概要(案)

- 重篤な副反応の発生状況については、法令に基づく医療機関経由の「副反応疑い報告」や企業からの報告（義務）により迅速に把握できるが、頻度の高い一般的な副反応の発生状況については、既存の仕組みでは、早期の情報集約が困難な状況である。
- 本調査では、被接種者の一部、**計300万接種分**（3種類のワクチンの1回目/2回目接種それぞれについて、各50万回答を目安）を抽出し、**接種後一定期間の症状・疾病に関するアンケートを実施する。各ワクチンを比較的早期に接種した者から健康状況を直接収集し、その結果を広く情報提供することにより、ワクチンの接種に関する国民の安心、安全に資することが期待される。**

進行イメージ



調査の概要



- 調査を実施する接種会場（各都道府県に1～数カ所）を予め選定
- 対象接種会場の接種者のうち、希望者が自主的に調査に参加
- 参加者は、①接種日当日、②接種1週間後、③接種2週間後の計3回回答
- 接種日当日以外（後日）の新規登録は不可
- 1回目接種調査の参加者は、引き続き2回目の接種調査に参加が可能
- データの集計は2週間に1度実施し、直近のデータは審議会に報告
- 調査のインフラとしてSNSを活用

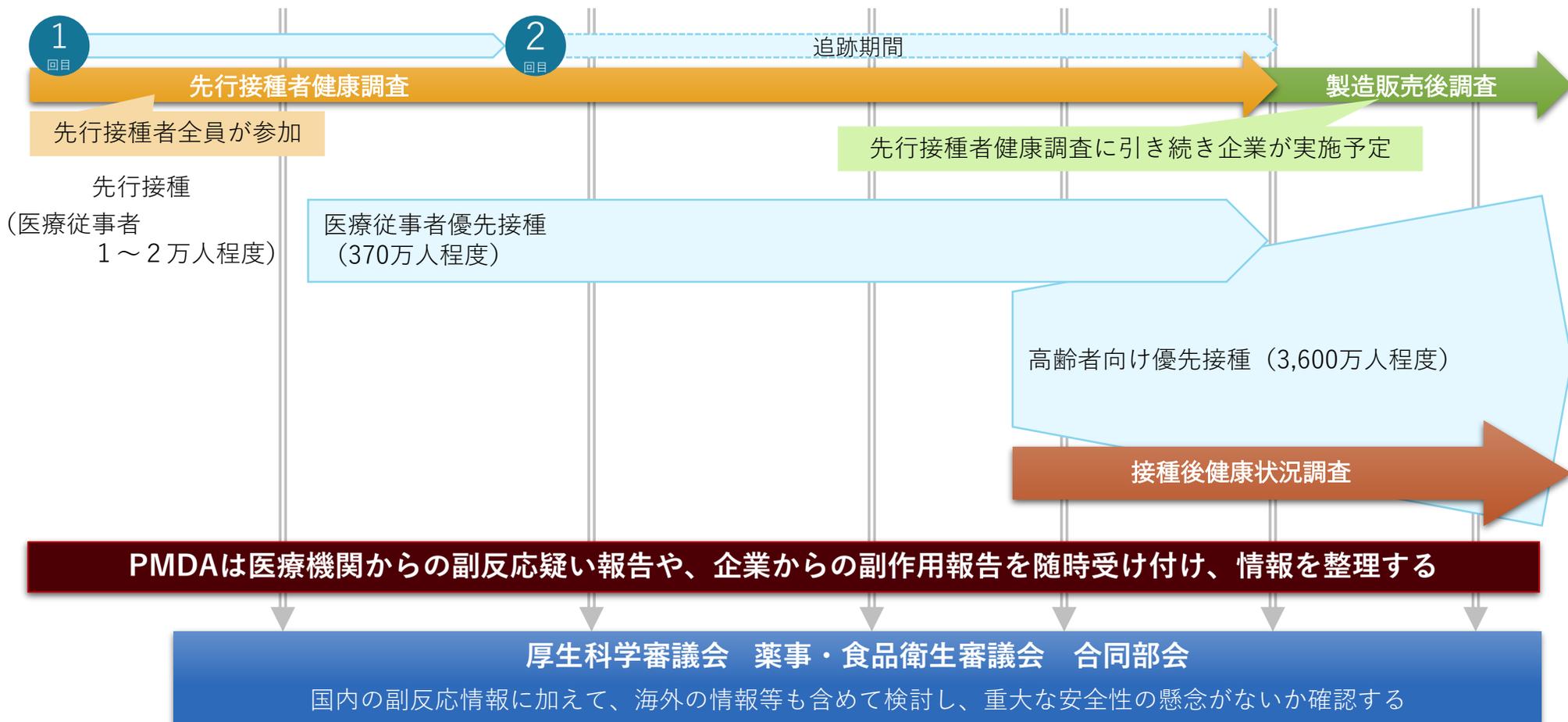
質問項目イメージ

- 以下の項目の有無を質問
 - ✓ 37.5℃以上の発熱
 - ✓ 注射部位の発赤、腫脹等
 - ✓ 全身倦怠感

等

副反応の報告・調査に関連した当面のスケジュール(イメージ)

- 接種は、①医療従事者向け先行接種、②医療従事者向け優先接種、③高齢者向け優先接種、④その他の方（基礎疾患のある方等を優先）の順に進められる予定。
- 収集される副反応に係る情報は、①予防接種法に基づく副反応疑い報告（兼、医薬品医療機器等法に基づく副作用等報告）、②先行接種者健康調査、③（企業が実施する）製造販売後調査、④接種後健康状況調査等による。



※ 接種開始後、通常より高頻度で審議会を実施するとともに、必要があれば、緊急時にも開催して評価を実施

アナフィラキシーについて

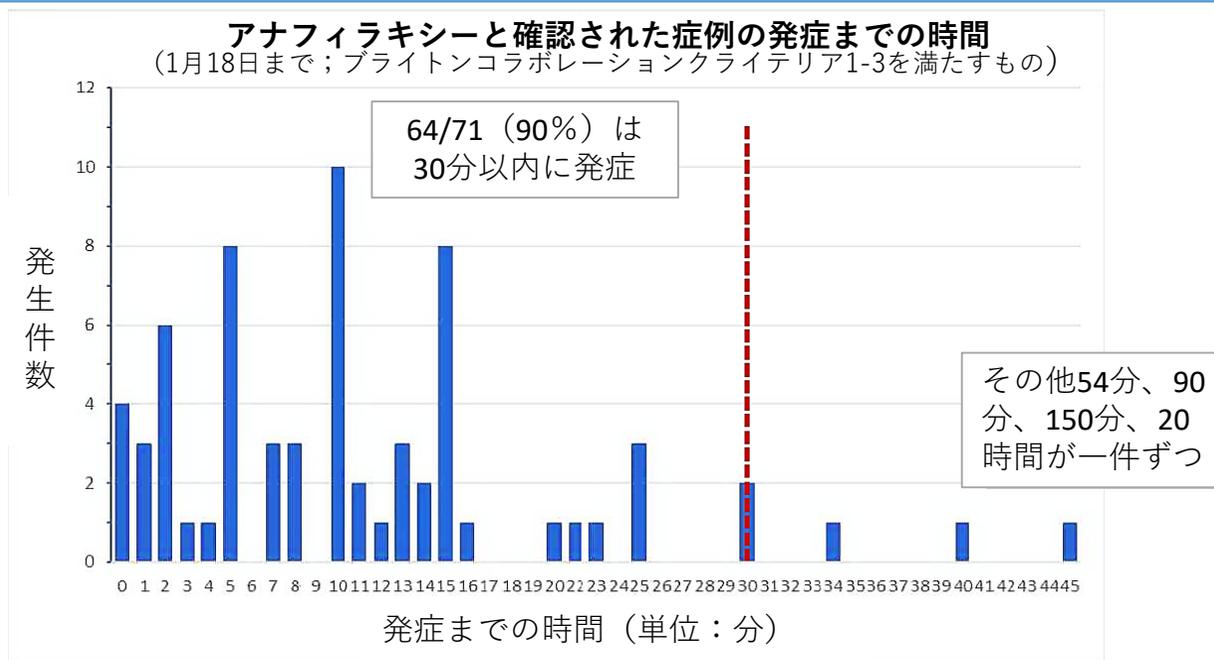
- 薬や食物が身体に入ってから、短時間で起きることのある全身性のアレルギー反応。
- 特定のワクチンだけに起きるものではなく、様々な医薬品やワクチンの投与後に報告されている。
例えば、インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告では、因果関係があるかどうか分からないものも含め、1シーズンで、約20件のアナフィラキシーが報告されている。
- ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例（9,943,247回中）で、100万回あたり5例。74%が接種後15分以内、90%が接種後30分以内に発生しており、80%はアレルギーの既往のある者であった。（COVID-19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021）

新型コロナワクチン接種後、VAERSに報告されたアナフィラキシー

（2021年1月18日まで；ブライトン分類1-3を満たすもの）

	Pfizer-BioNTech (N = 50)	Moderna (N = 21)
年齢中央値 (range)	38.5 (26-63)	39 (24-63)
女性 (%)	47 (94)	21 (100)
発症までの時間中央値 (range ; 分)	10 (<1-1200 [20時間])	10 (<1-45)
15分以内の発症件数 (%)	37 (74)	18 (86)
30分以内の発症件数 (%)	45 (90)	19 (90)
アレルギーの既往 (%)	40 (80)	18 (86)
アナフィラキシーの既往 (%)	12 (24)	5 (24)
接種回数 (1回目、2回目、不明)	42, 3, 5	19, 1, 1

	投与回数	アナフィラキシー発生件数	アナフィラキシー発生率
Pfizer-BioNTech	9,943,247	50	5.0/1,000,000
Moderna	7,581,429	21	2.8/1,000,000



COVID-19 vaccine safety update
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)
January 27, 2021

諸外国におけるアナフィラキシーの発生状況について

- ファイザー社のワクチンに係るアナフィラキシーの発生状況について、米国、英国及びEUからは、以下の情報が公表されている。

	米国	英国	EU
発生状況	50件（約1千万回接種時点） →5件/100万回接種 ¹⁾	130件（1回目約660万回、2回目約50万回接種時点） →1～2件/10万回接種	EU向け製品における発生頻度の情報は確認できておらず、製造販売業者に引き続きアナフィラキシーショック全例を調査するように要請
発生状況に対する当局の評価	アナフィラキシーがみられたが、稀である ¹⁾ 。 確認された急性アレルギー反応（アナフィラキシーを含む）は稀で、接種のメリットが上回る ²⁾ 。	COVID-19予防とその重篤な合併症の予防において、COVID-19ワクチンに期待されるベネフィットは、既知の副反応をはるかに上回っている。	既知の副反応である重篤なアレルギー反応について新たな知見は得られてない。 COVID-19予防のベネフィットは、（死亡を含む）全リスクを引き続き上回る。 ワクチン使用に変更勧告なし。
原因物質に関する言及	なし ▶ ただし、ワクチンに含まれるポリエチレングリコールやポリソルベート（※）に対して重いアレルギー反応を起こしたことがある方への接種は推奨していない ³⁾	なし ▶ ワクチン成分に既往歴がある方は接種を避けるべきとしている。	なし
出典	1) ワクチン諮問委員会 (ACIP)における米国疾病予防管理局 (CDC) 会議資料 2021年1月27日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-01/06-COVID-Shimabukuro.pdf 2) MMWR Vol.70公表後のCDCの記者会見録（2021年1月6日） https://www.cdc.gov/media/releases/2021/t0106-cdc-update-covid-19.html 3) COVID-19 Vaccines and Allergic Reactions https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html	A report covering adverse reactions to approved COVID-19 vaccines 2021年2月11日 医薬品・医療製品規制庁 (MHRA) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions	COVID-19 vaccine safety update 2021年1月29日 欧州医薬品庁 (EMA) https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-january-2020_en.pdf

※ ポリエチレングリコールは、一般に、大腸検査の下剤や薬剤などを溶かす際に用いられる。ポリソルベートは、乳化剤として、様々な食品に用いられている。

新型コロナウイルスの構成成分

- ファイザー社のワクチンについて、添付文書において構成成分に関し以下のとおり記載されている。

有効成分	トジナメラン 注：ヒトの細胞膜に結合する働きを持つスパイクタンパク質の全長体をコードするmRNA
添加物	[(4-ヒドロキシブチル) アザンジイル] ビス (ヘキサン-6,1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル) ※名称：ALC-0315
	2- [(ポリエチレングリコール) -2000] -N,N-ジテトラデシルアセトアミド ※名称：ALC-0159
	1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン ※名称：DSPC
	コレステロール
	塩化カリウム
	リン酸二水素カリウム
	塩化ナトリウム
	リン酸水素ナトリウム二水和物
精製白糖	

※本製剤では、アジュバントは使用されていない。

【参考：添加物ALC-0315及びALC-0159の安全性について】

- ALC-0315及びALC-0159は添加剤としての使用前例がなく、DSPCは特定の製剤又は特定の条件下においてのみ使用が認められている添加物であるが、本剤の製剤特性を担保するために必要。
- 製剤を用いた毒性試験のうち、ラットにおける反復筋肉内投与毒性試験では、肝臓への影響（血中GGTの増加及び肝細胞の空胞化）が認められたが、毒性学的意義は低いと考えられた。
→これらの添加剤を使用することは可能であるが、長期間の反復投与毒性が評価されていないことから、これらの添加剤は、本剤の用法・用量に限った使用とすべきであると判断された。

アナフィラキシーに対する対応について

- ワクチンの接種により稀に発生しうるアナフィラキシーについては、発生リスクをできるだけ減らすための予診時の工夫、発生した場合の早期発見や早期対処、万一副反応により健康被害（病気になったり障害が残ったりすること）が発生した場合の被害救済など、複数の対策により備える。



① 接種前の対応

- 接種前の説明や問診・診察における注意点を研究班において取りまとめ、周知
- 予診の際、予防接種の有効性・安全性、予防接種健康被害救済制度等について接種対象者等に適切な説明を行うとともに、文書同意を得た場合に限り接種を実施

② 接種後の観察

- 適切な観察時間や見守り体制の設定等、接種直後・施設内での注意点や帰宅後の注意点について研究班において取りまとめ、周知

③ アナフィラキシーの発症に備えた対応

- アドレナリン製剤等、救急処置に必要な物品を、各接種会場に常備
- 発症者の速やかな治療や搬送に資するよう、医療機関との適切な連携体制の確保

④ 副反応の発生が疑われる症例が発生したことの報告

- 発症を確認した医療機関が、予防接種法及び医薬品医療機器等法に基づき、（独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）に対し、「副反応疑い報告」を速やかに実施、当該情報を厚労省とも共有

⑤ 万一、健康被害が発生した場合の対応

- 予防接種法上の臨時接種として、予防接種健康被害救済制度により、定期接種と同等の被害救済

アナフィラキシー発生時に対応するための接種後待機時間について

- 接種後の経過観察について、海外では概ね15分以上とされている。

【英国】 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(英国 REG 174 INFORMATION FOR UK HEALTHCARE PROFESSIONALS)

【米国】 CDCのガイドラインに従って経過観察を行う。

(米国 FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS ADMINISTERING VACCINE(VACCINATION PROVIDERS))

<CDCの推奨>

- ・重度のアレルギー反応を起こしたことがある人や、ワクチンや注射で何らかの即時型アレルギー反応を起こしたことがある人は、ワクチン接種後少なくとも30分間は経過を観察する必要がある。
- ・それ以外の人、ワクチン接種後少なくとも15分間はモニタリングを行う。

(CDC <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>)

<参考>ファイザー社の新型コロナワクチン接種後にVAERSに報告されたアナフィラキシーは、2021年1月18日時点で50例(9,943,247回中)で、100万回あたり5例。74%が接種後15分以内、90%が接種後30分以内に発生しており、80%はアレルギーの既往のある者であった。

(COVID-19 vaccine safety update Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 27, 2021)

【EU】 接種後は15分以上の観察を行うことが望ましい。

(EMA Comirnaty : EPAR-Product Information Last updated 12/01/2021)

【WHO】

- ・他のワクチンまたは注射療法に対する即時型アレルギー反応の既往がある者は、接種後30分間観察すべき。
- ・全てのワクチン接種者は少なくとも15分間観察すべき。

(WHO Interim recommendations for use of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing 8 January 2021)

第19回ワクチン分科会で審議

- 過去に、アナフィラキシーを含む、重いアレルギー症状を引き起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととし、その他の者については、少なくとも15分間行うこととしてはどうか。

血管迷走神経反射について

- ワクチンを受けることや血液検査などに対する緊張や、強い痛みをきっかけに生じる体の反応。
- 新型コロナウイルスワクチンの接種後の事例が報道されているが、特定のワクチンだけに起きるものではなく、他のワクチンの接種時や、血液検査などのワクチン接種以外の時にも起こることがある。
- ワクチンの接種後30分ほど、背もたれのあるイスに座って休むことで、転倒してケガをすることを避けることができる。

(参考資料：https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/saisin_100927.pdf)

新型コロナワクチン接種における血管迷走神経反射への各国の対応

【英国】 初回接種時に血管迷走神経反射などの非アレルギー性反応を示した者については、2回目の接種を受けることができる。
(英国公衆衛生庁COVID-19: the green book, chapter 14a. 25 January 2021)

【米国】 ワクチン接種後の症状について、病因（アレルギー反応なのか、血管迷走神経反射なのか、副反応なのか等）を特定することは、追加接種が可能かどうかを判断するうえで重要。
血管迷走神経反射はほとんどが15分以内に発生。血管迷走神経反射を起こした者が、2回目の接種を受けることは可能。
(CDC Interim Clinical Considerations for Use of mRNA COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States(last updated January 21, 2021))

<参考> 昨年12月に、米国でワクチンを接種した看護師が、接種後に失神したというニュースが動画とともに拡散されたが、後に、血管迷走神経反射であった（これまでも何度か起こしている）ということが本人から発信された。

【EU】 ワクチン接種に伴い、注射針に対する心因性反応として、血管迷走神経反応（失神）などの不安関連反応が現れることがある。失神によるけがを防ぐための予防措置を講じることが重要。
(EMA Comirnaty : EPAR - Product Information Last updated 28/01/2021)

第19回ワクチン分科会で審議

- 過去に、採血等で気分が悪くなったり、失神等を起こしたことがある者については、接種後の経過観察を30分間行うこととしてはどうか。

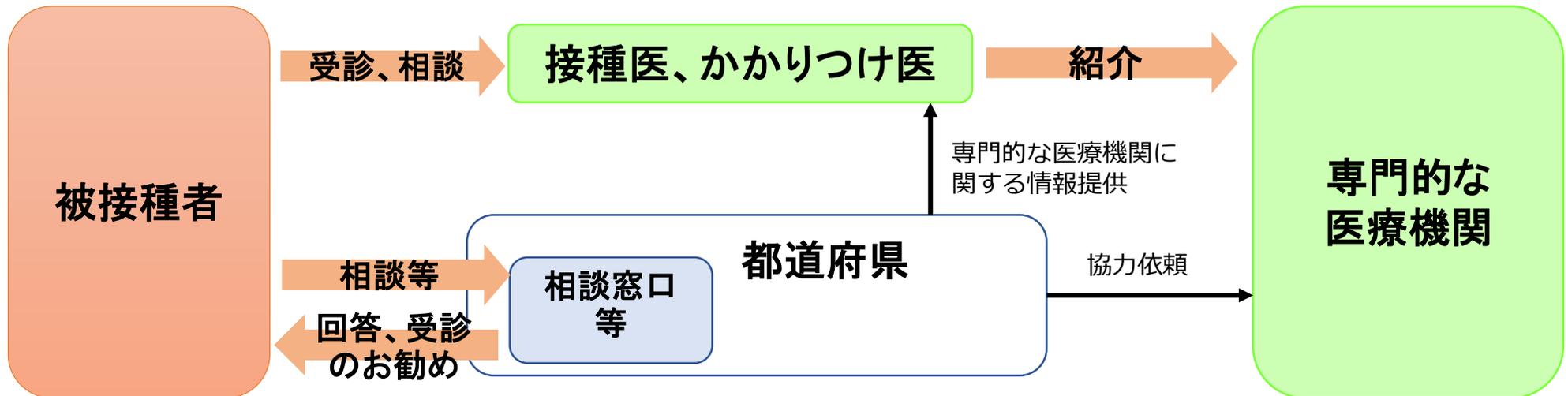
ワクチン接種後の副反応等に対応する医療体制の確保

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状について、被接種者が受診を希望する際は、まず、身近な医療機関（接種した医療機関や、かかりつけの医療機関等）を受診し、受診した医療機関は、専門的な対応が必要であると判断された場合に専門的な医療機関を紹介。
- 必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる体制を確保するため、都道府県は、様々な症状に総合的な対応ができる、専門的な医療機関に協力依頼を行う。

まずは、接種を受けた医療機関や、かかりつけ医等に受診するよう促す。

※ 頻度の高い軽度の副反応は、接種医・かかりつけ医等で対応。

診察の上、さらなる対応が必要な場合、専門的な医療機関を紹介。



都道府県における対応の準備

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状について、必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる体制を確保できるよう、都道府県はあらかじめ専門的な医療機関に協力依頼を行う。

<都道府県で準備すること>

- 新型コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状が必要に応じて専門的な医療機関に円滑に受診できる地域の専門的な医療機関に協力依頼を実施。

具体的な準備内容

- ◎ コロナワクチン接種後の副反応を疑う症状に対して総合的に対応できる、専門的な医療機関に対して協力依頼を行う。
 - ◎ 協力を依頼する専門的な医療機関としては、
 - ・ 総合診療科や複数の内科診療科等を有し、総合的な診療ができる
 - ・ 円滑な紹介受診のため、地域連携室にワクチン接種後患者の対応用窓口を設ける
 - ・ 地域の医療機関から相談があった際に対応する等の体制を構築できる機関が考えられる。
 - ◎ 協力する医療機関の相談窓口の設置や連絡体制整備等にかかる費用（委託費等）を、接種体制確保事業の都道府県への補助対象に含める。
 - ◎ 接種医、かかりつけ医が専門的な医療機関に円滑に紹介できるよう、医療機関のリストを作成し、ワクチン接種医療機関等に情報共有する。
-
- 住民から接種後の副反応に関する相談を受けた場合、相談に応じ、必要に応じ、接種医、かかりつけ医を受診するようお勧めする。

具体的な準備内容

- ◎ 住民からの接種後の副反応に関する相談に対応できる体制を確保する。

※ 国等から提供される副反応に関する情報や、地域における医療体制の状況などをもとに、相談に対応する。