

第73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23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1-8
2021(令和3)年12月3日	

新型コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) の
添付文書の改訂について

令和3年12月3日
医薬安全対策課

1. 品目概要

[一般名] コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)
 [販売名] コミナティ筋注
 [承認取得者] ファイザー株式会社
 [効能又は効果] SARS-CoV-2 による感染症の予防

[一般名] コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2)
 [販売名] COVID-19 ワクチンモデルナ筋注
 [承認取得者] 武田薬品工業株式会社
 [効能又は効果] SARS-CoV-2 による感染症の予防

2. 経緯

- 新型コロナワクチン接種後の心筋炎又は心膜炎（以下「心筋炎等」という。）疑い事例については、これまで合同部会において、国内の副反応疑い報告の状況や海外における報告状況に基づき、継続的に議論を行うとともに、厚生労働省のウェブサイト（Q&A）や添付文書により最新の情報の周知や注意喚起を行ってきた。
- 令和3年10月15日の合同部会においては、国内の心筋炎等に係る副反応疑い事例の報告状況やO/E解析結果、海外（カナダ（オンタリオ州）及び北欧諸国の一部）の措置状況についての公表等を踏まえ、コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂し、O/E解析の結果、若年男性において、モデルナ筋注接種後の心筋炎等の報告頻度が高いことが示されたことを追記することとされた。
- また、上記の改訂と合わせ、北欧諸国の一部においてモデルナ筋注の使用停止等の根拠となった調査結果が未公表であったことから、引き続き、これらの情報の収集に努めるとともに、必要に応じ添付文書の記載について検討するこ

ととしていた。

- 現時点においても北欧の調査結果は未公表であるが、一方で、新たに、フランス及びドイツにおいても、若年者に対してはコミナティ筋注を推奨するとの方針が、データとともに示されたところである。
- また、国内においては、最新の副反応疑い報告数に基づき、O/E 解析を改めて実施した結果、モデルナ筋注では、全接種回又は2回目接種を対象とした全ての解析で、10代及び20代の男性において、一般集団と比べて報告頻度が高いことが示された。一方、コミナティ筋注では、全接種回又は2回目接種を対象とした解析で、10代及び20代の男性において、概ね全ての解析で一般集団と比べて報告頻度が高く、モデルナ筋注と同様の傾向が示された。
- については、これらの状況を踏まえ、コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂し、心筋炎等について、重大な副反応と位置付けることとしてはどうか。

3. 副反応疑い事例の報告状況について（資料1-6-1）

（1）国内の報告状況

コミナティ筋注及びモデルナ筋注に係る心筋炎等疑い事例として、接種開始から令和3年11月14日までに製造販売業者から報告された国内の報告状況は以下のとおり。

（コミナティ筋注）

1回目、2回目接種後合計																	
年齢	歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/ その他
男性	例	15	30	20	18	15	7	8	7	6	6	5	10	10	7	11	1
男性	100万回 接種当たり	7.7	8.6	7.9	6.3	4.6	1.8	1.7	1.2	1.0	1.1	0.9	1.5	1.2	1.3	1.4	
男性	100万人 接種当たり	14.3	16.4	14.9	11.9	8.8	3.5	3.3	2.3	2.0	2.2	1.8	3.0	2.5	2.6	2.8	
女性	例	4	9	2	3	3	7	7	5	12	5	9	6	8	3	17	5
女性	100万回 接種当たり	2.2	2.6	0.6	0.9	0.8	1.5	1.2	0.7	1.7	0.8	1.4	0.8	0.9	0.4	1.2	
女性	100万人 接種当たり	4.1	5.0	1.2	1.7	1.5	2.9	2.4	1.4	3.4	1.6	2.8	1.7	1.7	0.9	2.5	
2回目接種後																	
年齢	歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/ その他
男性	例	11	21	14	14	11	5	6	2	3	3	3	3	3	2	6	0
男性	100万回 接種当たり	12.2	12.7	11.7	10.3	7.1	2.7	2.6	0.7	1.0	1.2	1.1	0.9	0.7	0.7	1.5	
女性	例	1	3	0	2	0	1	1	3	7	2	6	2	1	2	10	2
女性	100万回 接種当たり	1.2	1.8	0.0	1.2	0.0	0.4	0.4	0.9	2.1	0.7	1.9	0.6	0.2	0.6	1.5	

(モデルナ筋注)

1回目、2回目接種後合計

年齢	歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/ その他
男性	例	3	38	60	37	10	3	7	7	1	2	1	1	0	0	0	2
男性100万回 接種当たり		25.3	45.3	28.8	19.9	5.5	1.5	3.5	3.1	0.5	1.3	1.1	2.1	0	0	0	
男性100万人 接種当たり		46.9	87.6	56.3	38.9	10.7	3.0	6.9	6.0	1.0	2.6	2.2	4.3	0	0	0	
女性	例	0	3	2	2	4	2	2	4	3	0	0	1	0	0	0	0
女性100万回 接種当たり		0	3.7	1.1	1.4	3.2	1.6	1.5	2.6	2.3	0	0	2.9	0	0	0	
女性100万人 接種当たり		0	7.2	2.2	2.8	6.3	3.0	3.0	5.2	4.4	0	0	5.7	0	0	0	

2回目接種後

年齢	歳	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-	不明/ その他
男性	例	3	31	54	30	8	2	5	6	0	2	1	1	0	0	0	2
男性100万回 接種当たり		55.2	76.7	53.1	33.0	8.9	2.1	5.1	5.3	0	2.6	2.3	4.3	0	0	0	
女性	例	0	3	1	2	1	0	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0
女性100万回 接種当たり		0	7.7	1.2	2.9	1.6	0	1.5	2.7	3.0	0	0	0	0	0	0	

注：被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

1回目・2回目接種後合計

	年齢	10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70-79		80-		不明/ その他		
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	
ファイザー	報告 件数	例	~11/14	45	13	38	5	22	10	15	12	12	17	15	15	17	11	17		
		~10/24	20	5	25	5	10	7	10	10	11	14	15	13	17	11	8	16	5	6
		~10/3	7	4	20	3	8	6	8	6	5	11	15	10	16	10	8	15	3	5
	100万人 接種 あたり	~11/14	15.66	4.66	13.32	1.47	5.94	2.27	2.77	1.88	2.10	2.58	2.45	2.22	2.50	1.37	2.77	2.47		
		~10/24	7.66	1.97	9.48	1.56	2.86	1.66	1.91	1.60	1.97	2.16	2.46	1.93	2.50	1.37	2.03	2.34		
		~10/3	3.69	2.17	9.62	1.11	2.76	1.64	1.72	1.04	0.96	1.77	2.49	1.50	2.36	1.25	2.04	2.21		
武田/ モデルナ	報告 件数	例	~11/14	41	3	97	4	13	6	14	6	3	3	2	1	0	0	0		
		~10/24	30	1	78	3	9	5	12	7	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0
		~10/3	13	0	47	2	8	4	8	4	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0
	100万人 接種 あたり	~11/14	81.79	6.28	48.76	2.52	6.75	4.65	6.39	4.13	1.65	2.56	2.89	2.14	0	0	0	0		
		~10/24	60.49	2.12	39.63	1.91	4.72	3.92	5.54	4.87	1.11	1.73	2.92	2.16	0	0	0	0		
		~10/3	28.83	0	25.65	1.35	4.39	3.24	3.79	2.82	1.13	1.74	2.95	2.18	0	0	0	0		

(2) 年代別・性別のO/E解析の結果

令和3年10月15日の合同部会での議論を踏まえ添付文書が改訂された後、
 コミナティ筋注及びモデルナ筋注に係る心筋炎等の副反応疑い報告数が増加
 したため、最新の副反応疑い報告数^{※1}に基づき、O/E解析^{※2}を改めて実施し、
 ワクチン接種後の年代別・性別の心筋炎等の発現頻度を解析した。解析は、複
 数の解析条件^{※3}で実施した（別添3）。

その結果、モデルナ筋注では、全接種回又は2回目接種を対象とした全ての解析で、10代及び20代の男性において、一般集団と比べて報告頻度が高いことが示された。

一方、コミナティ筋注では、全接種回又は2回目接種を対象とした解析で、10代及び20代の男性において、概ね全ての解析で一般集団と比べて報告頻度が高く、モデルナ筋注と同様の傾向が示された。

なお、コミナティ筋注及びモデルナ筋注ともに、1回目接種を対象とした解析では、いずれの解析条件でも、一般集団と比べて報告頻度に有意な差は認められなかった。

※1 製造販売業者からの報告内容に基づく。集計対象期間（コミナティ筋注：令和3年2月17日～令和3年11月14日、モデルナ筋注：令和3年5月22日～令和3年11月14日）。

※2 ワクチン接種後の心筋炎等の単位期間・症例数当たり発現率（Observed Rate）とNDBの背景発現率に基づき期待される単位期間・症例数当たり発現率（Expected Rate）との比（O/E比）を算出。O/E比の95%信頼区間が1を上回れば、ワクチン接種後の心筋炎等の発生頻度が高いと判断。

※3 ①～④の解析条件の組み合わせで実施。

①接種回（全接種回 or 1回目接種のみ or 2回目接種のみ）

②リスク期間の設定（コミナティ筋注：7日間、14日間及び21日間 or モデルナ筋注：7日間、14日間及び28日間）

③心筋炎等の疾患定義（狭義：急性心筋炎・急性心膜炎等 or 広義：放射線・癌性・慢性等を除く心筋炎・心膜炎）

④発現日不明の症例の扱い（解析に含める or 解析に含めない）

（3）海外の報告状況

コミナティ筋注及びモデルナ筋注に係る心筋炎等疑い事例の海外の報告状況は以下のとおり。

(コミナティ筋注)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年2月17日 ～2021年11月14日	281件* / 83,094,685人接種 281件* / 163,059,502回接種※ (1回目83,094,685接種、2回目79,964,817接種)	3.4件/100万人接種 1.7件/100万回接種	※これまでのワクチン総接種回数及び1回接種のうち高齢者の接種の接種回数(11/14時点)を記載(官報Webサイト(11/17時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/ai/keisei/saishu/saishu/saishu.html ※製造販売業者からの報告件数を計上。
米国	～2021年10月6日※	2,374件/366,062,239回接種* *mRNAワクチン(ファイザー社、モデルナ社)の合計	6.5件/100万回接種	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10月21日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf ※集計開始日の記載なし。
英国	2020年12月9日 ～2021年11月17日	心筋炎432件 心膜炎332件 / 約4,380万回接種 (死亡*:3件) *うち、多数において基礎疾患あり	心筋炎10件/100万回接種 心膜炎7件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年11月26日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions
欧州	～2021年5月31日※	心筋炎145件 心膜炎138件 / 約17,700万回接種	心筋炎0.8件/100万回接種 心膜炎0.8件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

(モデルナ筋注)

国	集計期間	報告件数/推定接種回数	100万回または人接種あたりの報告件数	出典・備考
日本	2021年5月22日 ～2021年11月14日	195件* / 16,173,124人接種 195件* / 31,768,352回接種※ (1回目16,173,124接種、2回目15,595,228接種)	12.1件/100万人接種 6.1件/100万回接種	※これまでのワクチン総接種回数及び1回接種のうち高齢者の接種の接種回数(11/14時点)を記載(官報Webサイト(11/17時点掲載データ参照)) https://www.kantei.go.jp/ai/keisei/saishu/saishu/saishu.html ※製造販売業者からの報告件数を計上。
米国	～2021年10月6日※	2,374件/366,062,239回接種* *mRNAワクチン(ファイザー社、モデルナ社)の合計	6.5件/100万回接種	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10月21日 https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf ※集計開始日の記載なし。
英国	2021年4月* ～2021年11月17日	心筋炎101件 心膜炎57件 / 約280万回接種 (死亡:0件)	心筋炎36件/100万回接種 心膜炎21件/100万回接種	MHRA Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card reporting (MHRA 2021年11月26日) https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions ※集計開始日の記載がないため、報道等をもとに推定集計開始時期を記載。
欧州	～2021年5月31日※	心筋炎19件 心膜炎19件 / 約2,000万回接種	心筋炎1.0件/100万回接種 心膜炎1.0件/100万回接種	EMA: Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis ※集計開始日の記載なし。

注1: 被接種者の属性等が異なるため、ワクチン間の単純な比較は困難であることに留意を要する。

注2: モデルナ社ワクチンが使用されている職域接種の接種実績が反映されるまでには時間を要する可能性があることに留意が必要である。

4. 海外添付文書の記載状況等(別添1)

(1) 添付文書の記載状況

米国の添付文書においては、コミナティ筋注及びモデルナ筋注ともに、「6.2 Post-Authorization Experience」の項に、市販後明らかとなった副反応として心筋炎等が記載されている。同時に当該事象は市販後の自発報告に基づくものであることから、接種と事象との因果関係の確立は必ずしも可能ではないとされている。また、モデルナ筋注の添付文書においては、市販後のデータを用いた一部の観察研究において、モデルナ筋注2回目接種時において、他の既承

認の Covid-19 に係る mRNA ワクチンに比べ、40 歳未満の男性において、心筋炎等の発症リスクが高い可能性があることが示されている旨の注意喚起がなされている。

英国及び欧州の添付文書においては、コミナティ筋注及びモデルナ筋注ともに、「4.8 Undesirable effects」に頻度不明の事象として心筋炎等が記載されている。

また、米国、英国及び欧州の添付文書において、コミナティ筋注及びモデルナ筋注ともに、「5 WARNINGS AND PRECAUTIONS」又は「4.4 Special warnings and precautions for use」の項に、ワクチン接種後の心筋炎の事例については、若年男性や2回目接種後での報告頻度が高いこと等が記載されている。

(2) 海外の接種状況

10月15日の合同部会までに、カナダのオンタリオ州において18～24歳はコミナティ筋注の接種を推奨すること、スウェーデン等の北欧諸国の一部において若年男性におけるモデルナ筋注の使用が停止又は非推奨となる等の対応を行ったとの公表がなされていた。なお、現時点においても北欧の措置の根拠となった調査データについては評価中とされ、公表されていない。

11月8日、フランスにおいて、30歳未満は可能であればコミナティ筋注の接種を推奨することが公表された¹。公表資料においては、ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : 医薬品・保健製品安全庁) が実施した症例対照研究の結果が引用され、30歳未満の男性における2回接種時の心筋炎(7日以内)の発生リスクについて、コミナティ筋注は、モデルナ筋注に比較して約5分の1であったことが言及されている(100万回接種当たりの超過発生数^注【95%信頼区間】: モデルナ筋注 131.6【129.9-133.3】、コミナティ筋注 26.7【25.5-27.5】、別添4)²。

注: 寄与危険割合を用いて推定した、ワクチン接種(曝露)によって過剰に発生した心筋炎の数。

¹ HAUTE AUTORITE DE SANTE (11月8日): Covid-19:la HAS precise la place de SpikevaxR dans la strategie vaccinale
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3297260/fr/covid-19-la-has-precise-la-place-de-spikevax-dans-la-strategie-vaccinale

² Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante (11月8日): Le risque de myocardite et pericardite apres la vaccination Covid-19 est confirme mais peu frequent et d'evolution favorable
<https://ansm.sante.fr/actualites/le-risque-de-myocardite-et-pericardite-apres-la-vaccination-covid-19-est-confirme-mais-peu-frequent-et-devolution-favorable>

※フランス語による公表であるため、機械翻訳により把握できた内容を記載した。

11月10日には、ドイツにおいて、30歳未満はコミナティ筋注の接種のみを推奨することが公表された³。公表資料においては、PEI（Paul Ehrlich Institute：ポール・エーリッヒ研究所）が公表したデータに言及があり、同研究所の報告書では、18歳-29歳の年齢層において、10万接種当たりの心筋炎・心膜炎の報告頻度について、コミナティ筋注は男性4.68件、女性0.97件、モデルナ筋注は男性11.71件、女性2.95件であったことが報告されている（別添4）⁴。

※ドイツ語による公表であるため、機械翻訳により把握できた内容を記載した。

5. 添付文書の改訂案について

3. 及び4. を踏まえ、コミナティ筋注及びモデルナ筋注の添付文書を改訂し、心筋炎等について、重大な副反応と位置付けることとしてはどうか（別添2）。

また、両ワクチンの海外の添付文書において、ヒアルロン酸等の皮膚充填剤注入歴のある人でmRNAワクチン接種後に顔面腫脹が報告されていることについて、情報提供が行われている。については、現時点で国内例の報告はないが、心筋炎等の改訂と併せて、当該情報についても「15. その他の注意」の項に追記し、情報提供を行いたい。

（コミナティ筋注）

「11.1 重大な副反応」の項に「心筋炎、心膜炎」を追記する。

また、「15.1 臨床使用に基づく情報」の15.1.2項の記載を以下のとおり変更する。

○接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、初回免疫として本剤2回接種後の若

³ ROBERT KOCH INSTITUT（11月10日）：Pressemitteilung der STIKO zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoff bei Personen unter 30 Jahren

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/PM_2021-11-10.html

⁴ Paul Ehrlich Institute（10月26日）：Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 30.09.2021

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-09-21.pdf?__blob=publicationFile&v=8

年男性で頻度が高いことが示唆された。

(モデルナ筋注)

「11.1 重大な副反応」の項に「心筋炎、心膜炎」を追記する。

また、「15.1 臨床使用に基づく情報」の 15.1.2 項の記載を以下のとおり変更する。

○接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤 2 回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

別添 1 海外添付文書等における心筋炎等の記載状況

(コミナティ筋注)

米国添付文書（2021年11月）※ ※12歳以上	英国添付文書（2021年11月）	欧州添付文書（2021年11月）
<p>5 WARNINGS AND PRECAUTIONS</p> <p>5.2 Myocarditis and Pericarditis</p> <p>Postmarketing data demonstrate increased risks of myocarditis and pericarditis, particularly within 7 days following the second dose. The observed risk is higher among males under 40 years of age than among females and older males. The observed risk is highest in males 12 through 17 years of age. Although some cases required intensive care support, available data from short-term follow-up suggest that most individuals have had resolution of symptoms with conservative management. Information is not yet available about potential long-term sequelae. The CDC has published considerations related to myocarditis and pericarditis after vaccination, including for vaccination of individuals with a history of myocarditis or pericarditis</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>General recommendations</u></p> <p><i>Myocarditis and pericarditis</i></p> <p>Very rare cases of myocarditis and pericarditis have been observed following vaccination with Comirnaty. These cases have primarily occurred within 14 days following vaccination, more often after the second vaccination, and more often in younger men. Available data suggest that the course of myocarditis and pericarditis following vaccination is not different from myocarditis or pericarditis in general. Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinees should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms indicative of myocarditis or</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>General recommendations</u></p> <p><i>Myocarditis and pericarditis</i></p> <p>Very rare cases of myocarditis and pericarditis have been observed following vaccination with Comirnaty. These cases have primarily occurred within 14 days following vaccination, more often after the second vaccination, and more often in younger men. Available data suggest that the course of myocarditis and pericarditis following vaccination is not different from myocarditis or pericarditis in general. Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinees should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms indicative of myocarditis or</p>

<p>(https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).</p> <p>6 OVERALL SAFETY SUMMARY</p> <p>Myocarditis and pericarditis have been reported following administration of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine.</p> <p>6.2 Post Authorization Experience</p> <p>The following adverse reactions have been identified during post authorization use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Because these reactions are reported voluntarily, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccine exposure.</p>	<p>pericarditis such as (acute and persisting) chest pain, shortness of breath, or palpitations following vaccination.</p> <p>Healthcare professionals should consult guidance and/or specialists to diagnose and treat this condition.</p> <p>The risk of myocarditis after a third dose of Comirnaty has not yet been characterised.</p> <p>4.8 Undesirable effects</p> <p>Table 1 Adverse reactions from Comirnaty clinical trials and post-authorisation experience in individuals 12 years of age and older</p> <p>Cardiac disorders</p> <p>Not known (cannot be estimated from the available data): Myocarditis^d, Pericarditis^d</p> <p>d. Adverse reaction determined post-authorisation.</p>	<p>pericarditis such as (acute and persisting) chest pain, shortness of breath, or palpitations following vaccination.</p> <p>Healthcare professionals should consult guidance and/or specialists to diagnose and treat this condition.</p> <p>The risk of myocarditis after a third dose of Comirnaty has not yet been characterised.</p> <p>4.8 Undesirable effects</p> <p><u>Tabulated list of adverse reactions from clinical studies and post-authorisation experience in individuals 12 years of age and older</u></p> <p>Cardiac disorders</p> <p>Not known (cannot be estimated from the available data): Myocarditis^d; Pericarditis^d</p> <p>d. Adverse reaction determined post-authorisation.</p>
---	---	--

Cardiac Disorders: myocarditis, pericarditis		
--	--	--

(モデルナ筋注)

米国添付文書 (2021 年 11 月)	英国添付文書 (2021 年 8 月)	欧州添付文書 (2021 年 11 月)
<p>5 WARNINGS AND PRECAUTIONS</p> <p>5.2 Myocarditis and Pericarditis</p> <p>Postmarketing data demonstrate increased risks of myocarditis and pericarditis, particularly within 7 days following the second dose. The observed risk is higher among males under 40 years of age than among females and older males. The observed risk is highest in males 18 through 24 years of age. Although some cases required intensive care support, available data from short-term follow-up suggest that most individuals have had resolution of symptoms with conservative management. Information is not yet available about potential long-term sequelae. Some, but not all, observational analyses of postmarketing data suggest that there may be an increased risk of myocarditis and pericarditis in males under 40 years of age following the second dose of the Moderna COVID-19 Vaccine relative to other</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Myocarditis and pericarditis</u></p> <p>There have been very rare reports of myocarditis and pericarditis occurring after vaccination with Spikevax, often in younger men and shortly after the second dose of the vaccine. These are typically mild cases and individuals tend to recover within a short time following standard treatment and rest. Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinated individuals should also seek immediate medical attention should they experience new onset of chest pain, shortness of breath, palpitations or arrhythmias.</p>	<p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Myocarditis and pericarditis</u></p> <p>Very rare cases of myocarditis and pericarditis have been observed following vaccination with Spikevax. These cases have primarily occurred within 14 days following vaccination, more often after the second vaccination, and more often in younger men. Available data suggest that the course of myocarditis and pericarditis following vaccination is not different from myocarditis or pericarditis in general. Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinees should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms indicative of myocarditis or pericarditis such as (acute and persisting) chest</p>

<p>authorized or approved mRNA COVID-19 vaccines. Although postmarketing data following a booster dose of mRNA vaccines are limited, available evidence suggests a lower myocarditis risk following a booster dose relative to the risk following the primary series second dose.</p> <p>The CDC has published considerations related to myocarditis and pericarditis after vaccination, including for vaccination of individuals with a history of myocarditis or pericarditis (https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html).</p> <p>6 OVERALL SAFETY SUMMARY</p> <p>Anaphylaxis and other severe allergic reactions, myocarditis, pericarditis, and syncope have been reported following administration of the Moderna COVID-19 Vaccine outside of clinical trials..</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p> <p>Table 1 Adverse reactions from Spikevax clinical trials and post-authorisation experience in individuals 12 years of age and older</p> <p>Cardiac disorders</p>	<p>pain, shortness of breath, or palpitations following vaccination.</p> <p>Healthcare professionals should consult guidance and/or specialists to diagnose and treat this condition.</p> <p>The risk of myocarditis after a third dose (0.5 mL, 100 micrograms) or booster dose (0.25 mL, 50 micrograms) of Spikevax has not yet been characterised.</p> <p>4.8 Undesirable effects</p> <p>Table 1: Adverse reactions from Spikevax clinical trials and post authorisation experience in individuals 12 years of age and older</p> <p>Cardiac disorders</p>
---	---	--

<p>6.2 Post-Authorization Experience</p> <p>The following adverse reactions have been identified during post-authorization use of the Moderna COVID-19 Vaccine. Because these reactions are reported voluntarily, it is not always possible to reliably estimate their frequency or establish a causal relationship to vaccine exposure.</p> <p>Cardiac Disorders: myocarditis, pericarditis</p>	<p>Frequency not known (cannot be estimated from the available data): Myocarditis, Pericarditis</p>	<p>Frequency not known (cannot be estimated from the available data): Myocarditis, Pericarditis</p>
---	---	---

別添2 添付文書の改訂案

(コミナティ筋注)

下線は変更箇所

現行	改訂案								
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.6 <u>本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</u></p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応 (新設)</p> <p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1" data-bbox="241 1050 1084 1198"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>免疫系</td> <td>過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫等）</td> </tr> </table> <p>15. その他の注意</p>		頻度不明	免疫系	過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫等）	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.6 <u>心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</u></p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応</p> <p><u>11.1.2 心筋炎、心膜炎</u></p> <p>11.2 その他の副反応</p> <table border="1" data-bbox="1115 1050 1957 1246"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>免疫系</td> <td>過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫、<u>顔面腫脹等</u>）</td> </tr> </table> <p>15. その他の注意</p>		頻度不明	免疫系	過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫、 <u>顔面腫脹等</u> ）
	頻度不明								
免疫系	過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫等）								
	頻度不明								
免疫系	過敏症（発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫、 <u>顔面腫脹等</u> ）								

<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、<u>因果関係は不明であるが、</u>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に 2 回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p> <p>15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、<u>他のコロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u></p> <p>(新設)</p>	<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、<u>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。</u>初回免疫において報告された症例の多くは若年男性であり、特に 2 回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p> <p>15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、<u>初回免疫として本剤 2 回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。</u></p> <p>15.1.3 海外において、<u>皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹 (特に顔面腫脹) が報告されている。</u></p>
---	---

(モデルナ筋注)

下線は変更箇所

現行	改訂案
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.4 <u>本剤との因果関係は不明であるが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されている。</u>被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応 (新設)</p> <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、<u>因果関係は不明であるが、</u>コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p>	<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.4 <u>心筋炎、心膜炎があらわれることがあるため、</u>被接種者又はその保護者に対しては、心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。</p> <p>11. 副反応</p> <p>11.1 重大な副反応</p> <p><u>11.1.2 心筋炎、心膜炎</u></p> <p>15. その他の注意</p> <p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>15.1.1 海外において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に心筋炎、心膜炎が報告されている。報告された症例の多くは若年男性であり、特に2回目接種後数日以内に発現している。また、大多数の症例で、入院による安静臥床により症状が改善している。</p>

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

(新設)

15.1.2 接種開始後の国内副反応疑い報告における心筋炎、心膜炎の報告率と、国内の医療情報データベースを用いて算出した一般集団から推測される心筋炎、心膜炎の発現率とを比較したところ、本剤 2回接種後の若年男性で頻度が高いことが示唆された。

15.1.3 海外において、皮膚充填剤との関連性は不明であるが、皮膚充填剤注入歴のある被接種者において、コロナウイルス修飾ウリジン RNA ワクチン (SARS-CoV-2) 接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹 (特に顔面腫脹) が報告されている。

別添3 O/E 解析結果概要

(1) 「接種回数（1回目、2回目）」、「心筋炎等の疾患定義（狭義）」、「発現日不明の症例の扱い（解析に含める）」の解析条件下における解析結果

①接種回	②リスク期間	11/14データロック		参考：前回の結果（10/3データロック）	
		モデルナ	コミナティ	モデルナ	コミナティ
1回目	7	有意差なし	有意差なし	N/A	N/A
1回目	14	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
1回目	21or28	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
2回目	7	有意差あり（10代、20代、30代男性）	有意差あり（10代、20代、30代男性）	N/A	N/A
2回目	14	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（20代男性）
2回目	21or28	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし

(2) 「接種回数（1回目、2回目）」、「心筋炎等の疾患定義（広義）」、「発現日不明の症例の扱い（解析に含める）」の解析条件下における解析結果

①接種回	②リスク期間	11/14データロック		参考：前回の結果（10/3データロック）	
		モデルナ	コミナティ	モデルナ	コミナティ
1回目	7	有意差なし	有意差なし	N/A	N/A
1回目	14	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
1回目	21or28	有意差なし	有意差なし	有意差なし	有意差なし
2回目	7	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	N/A	N/A
2回目	14	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし
2回目	21or28	有意差あり（10代、20代男性）	有意差あり（10代男性）	有意差あり（10代、20代男性）	有意差なし

※（1）、（2）の解析条件も含めた全ての解析条件における結果については、次ページ以降に示す。

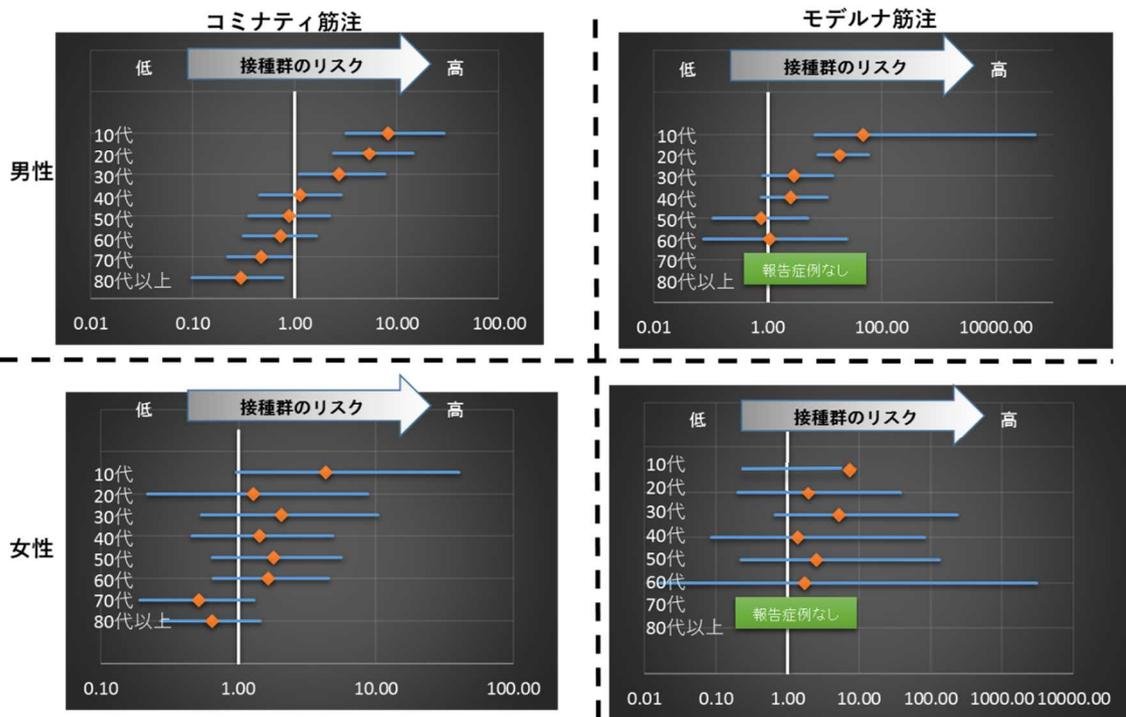
◆ : O/E 比
 — : 95%信頼区間

(1) 1回目+2回目接種

①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1回目+2回目接種

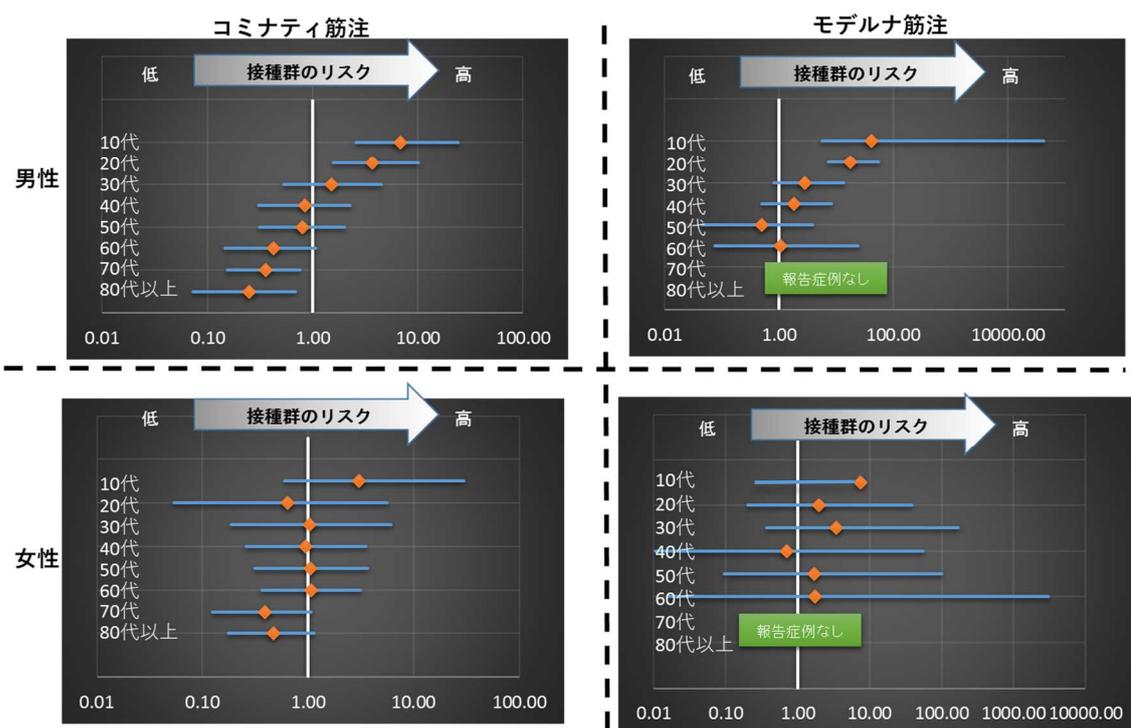
①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1回目+2回目接種

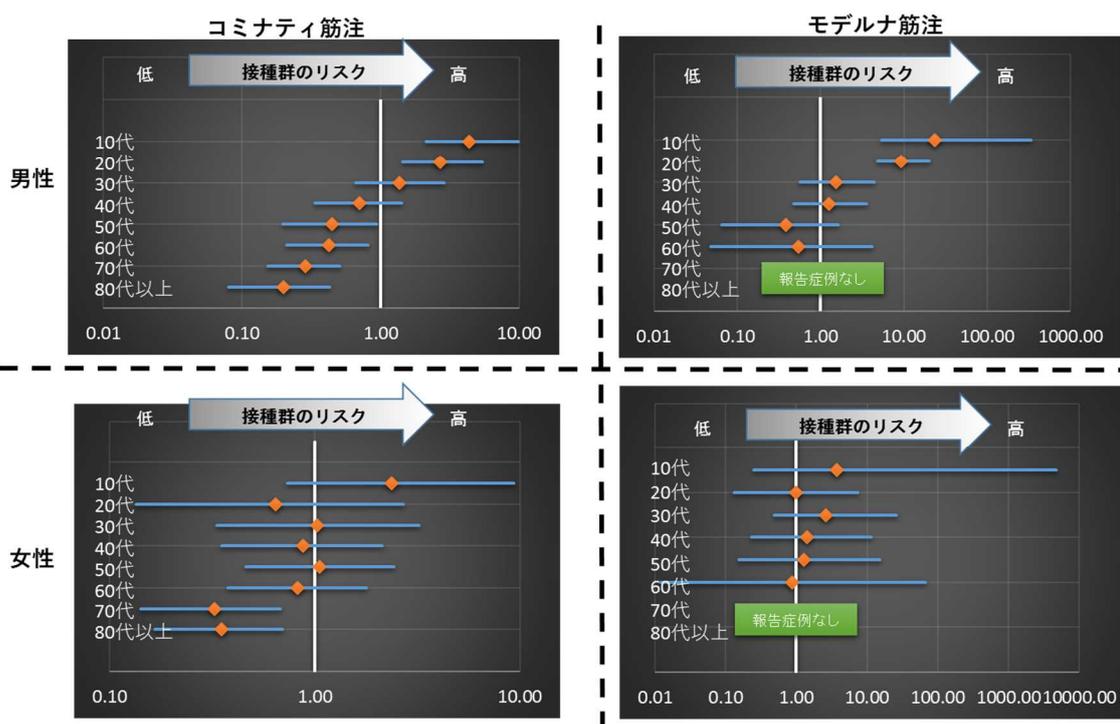
②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

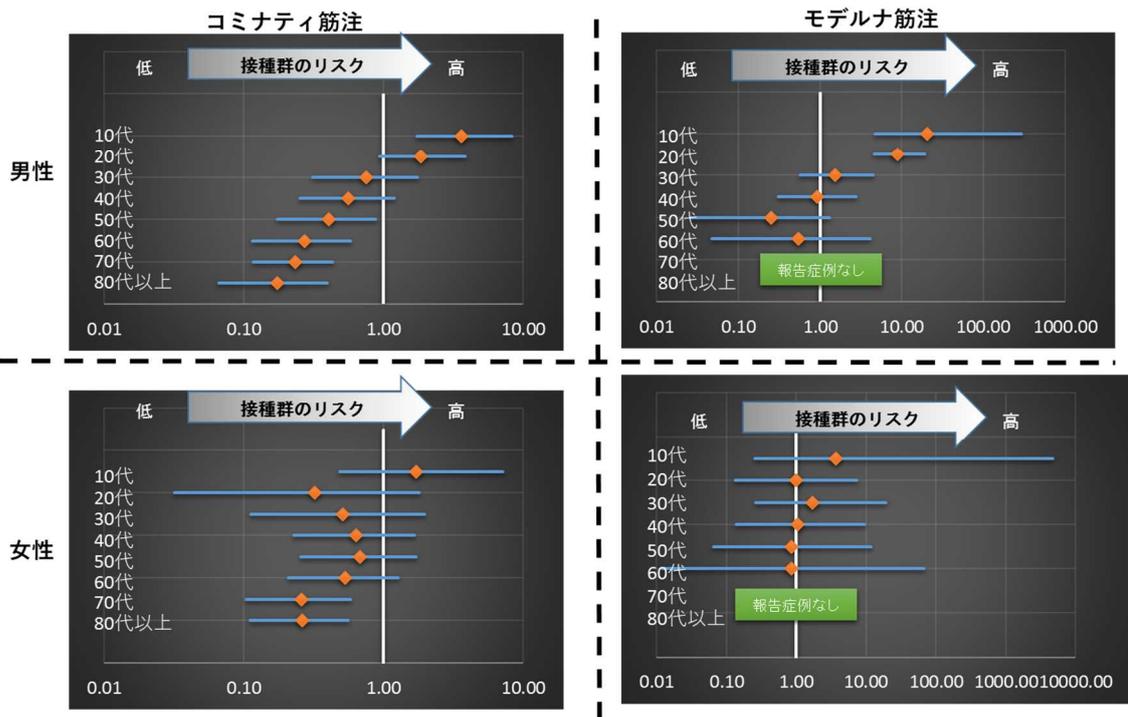
③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

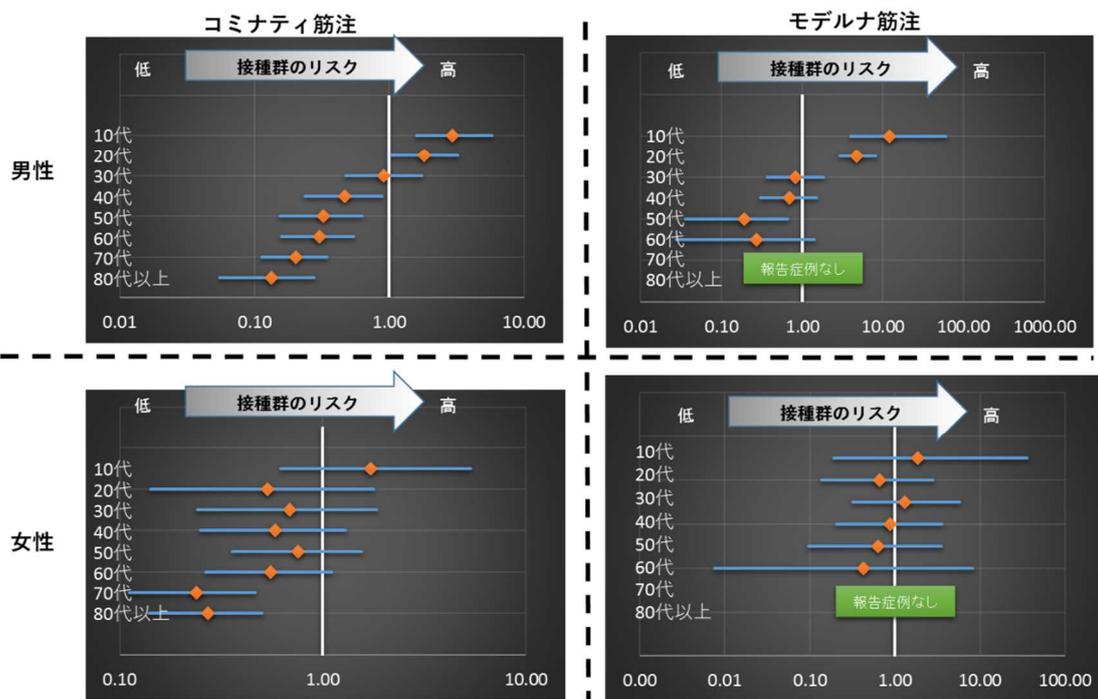
④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

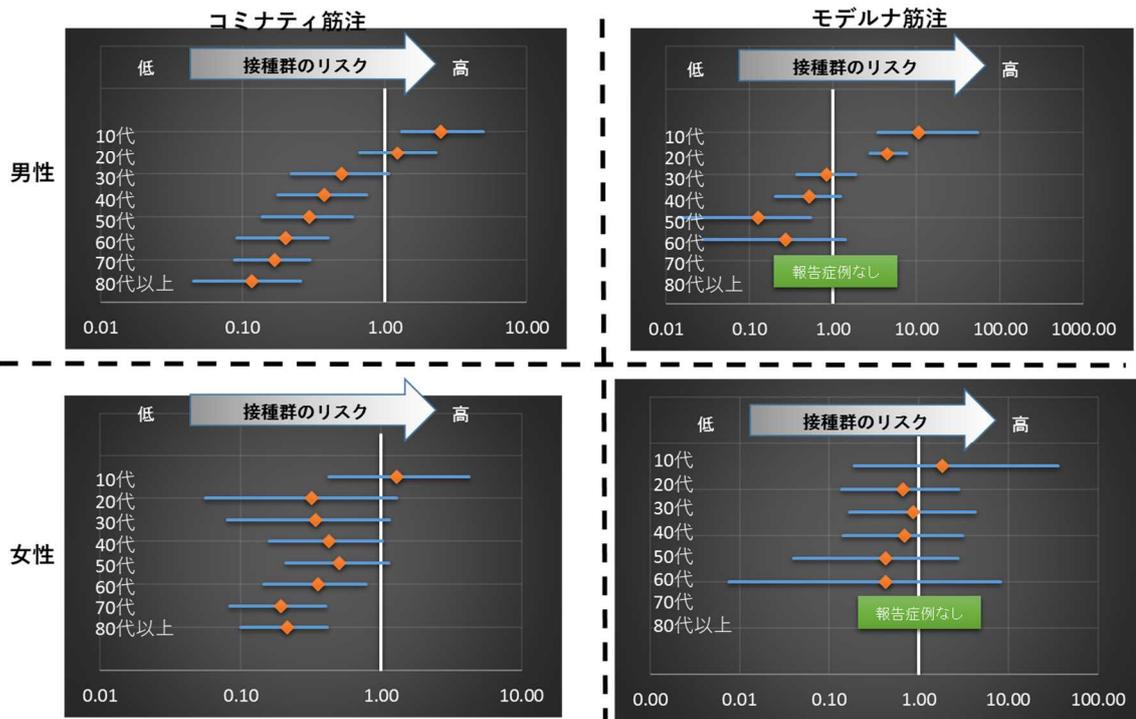
⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

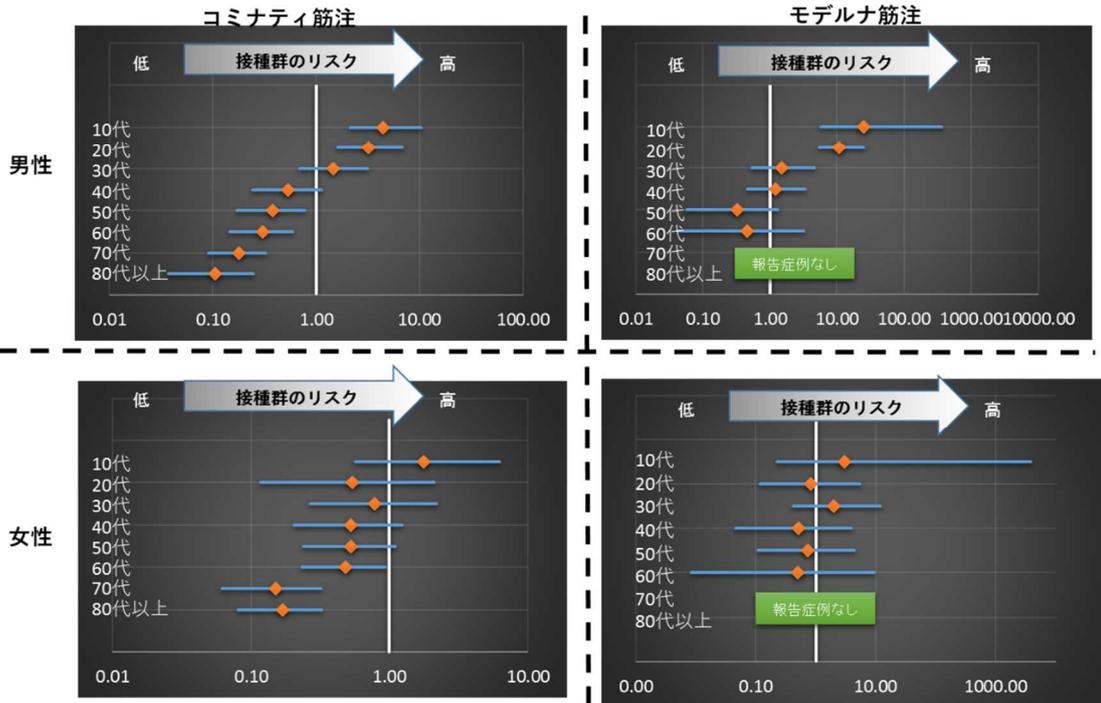
⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1回目+2回目接種

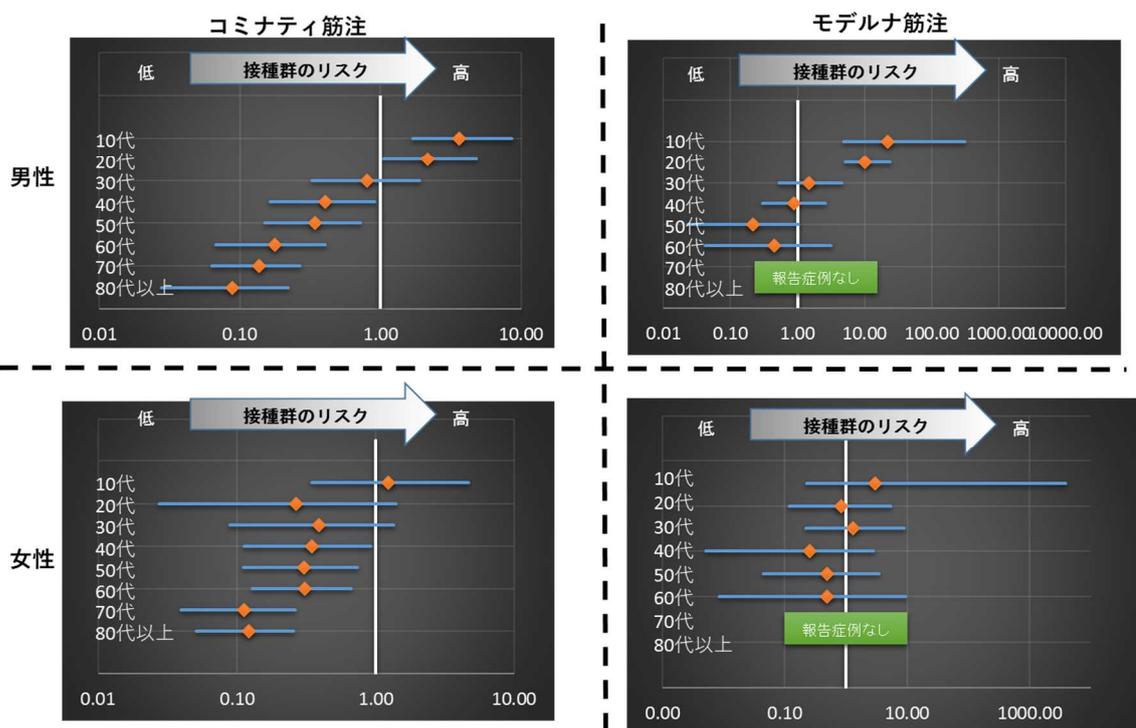
⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1回目+2回目接種

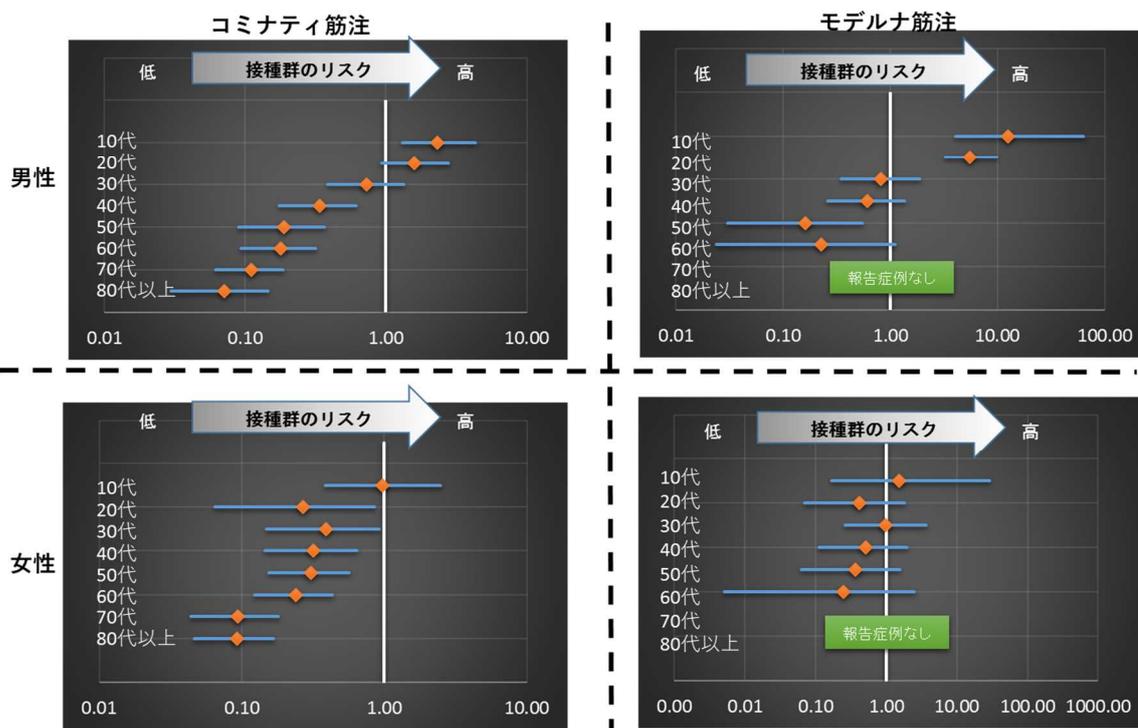
⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

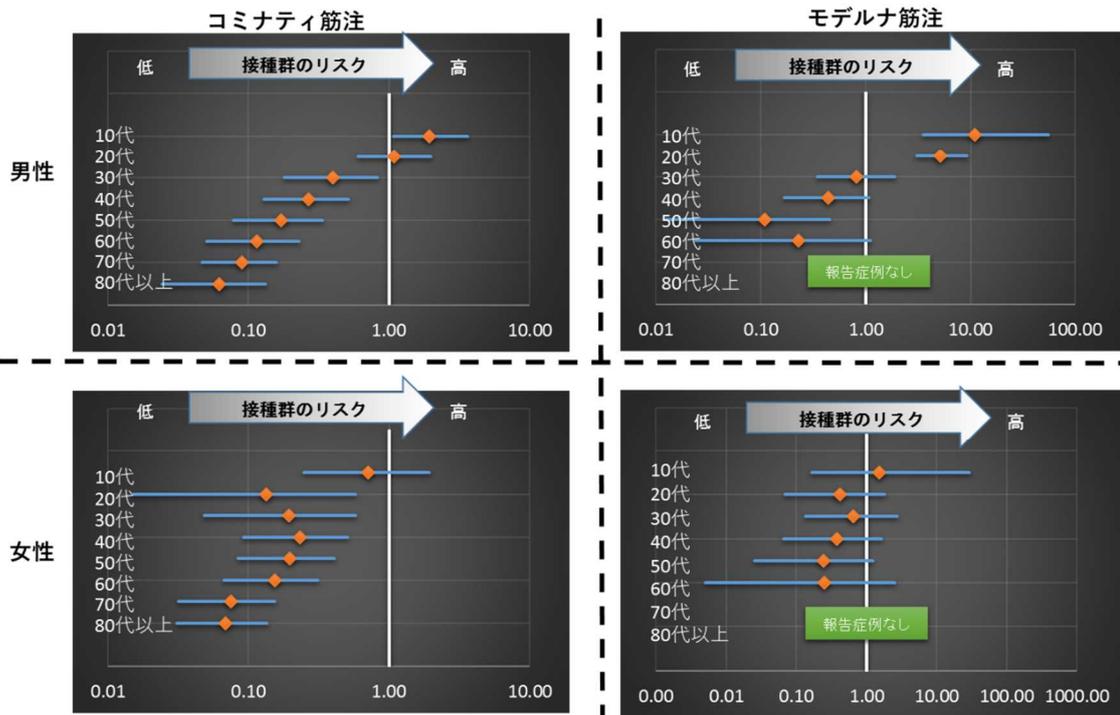
⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

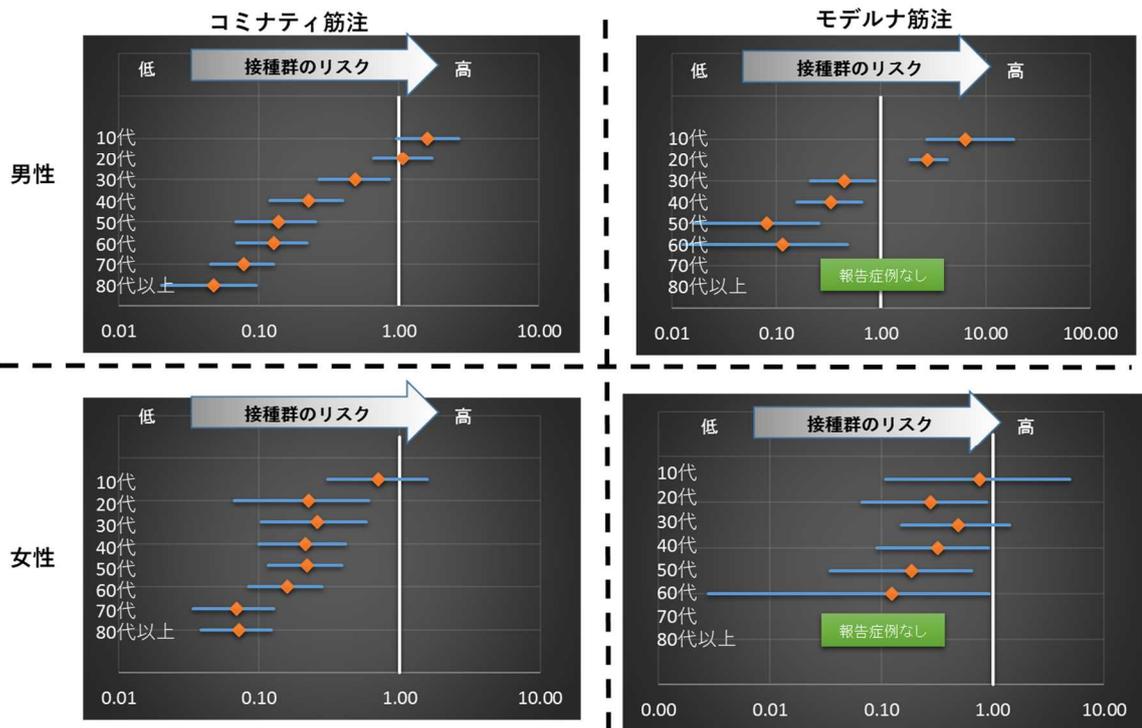
⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑪解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

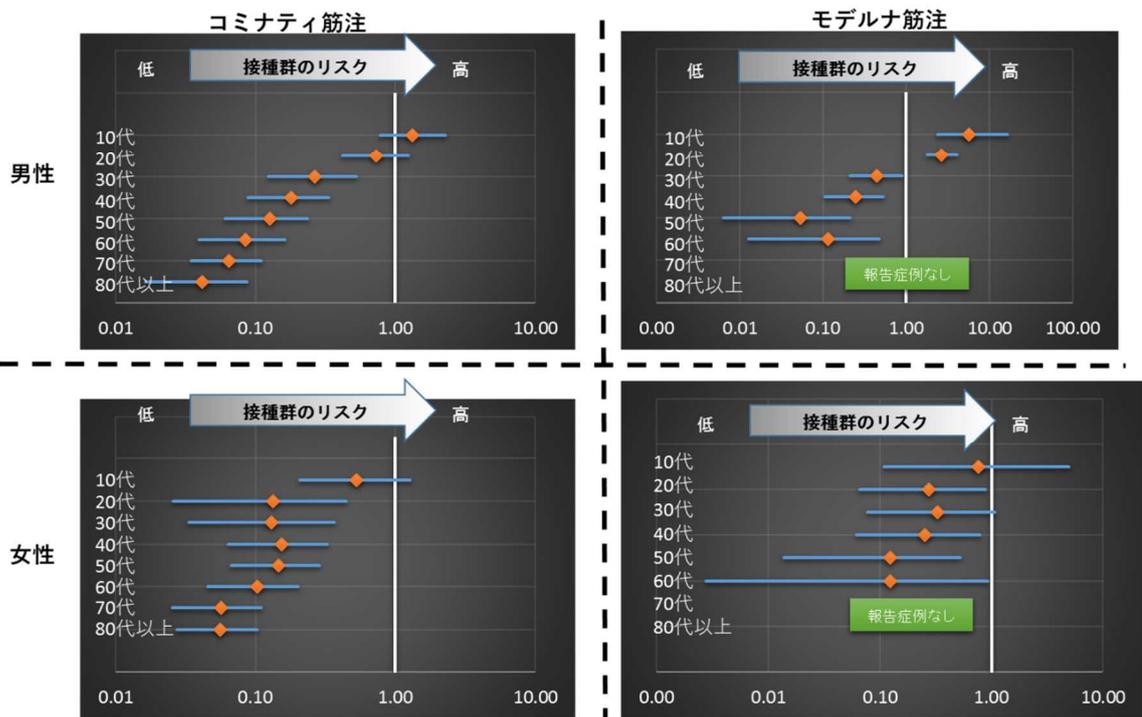
⑪解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目 + 2 回目接種

⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

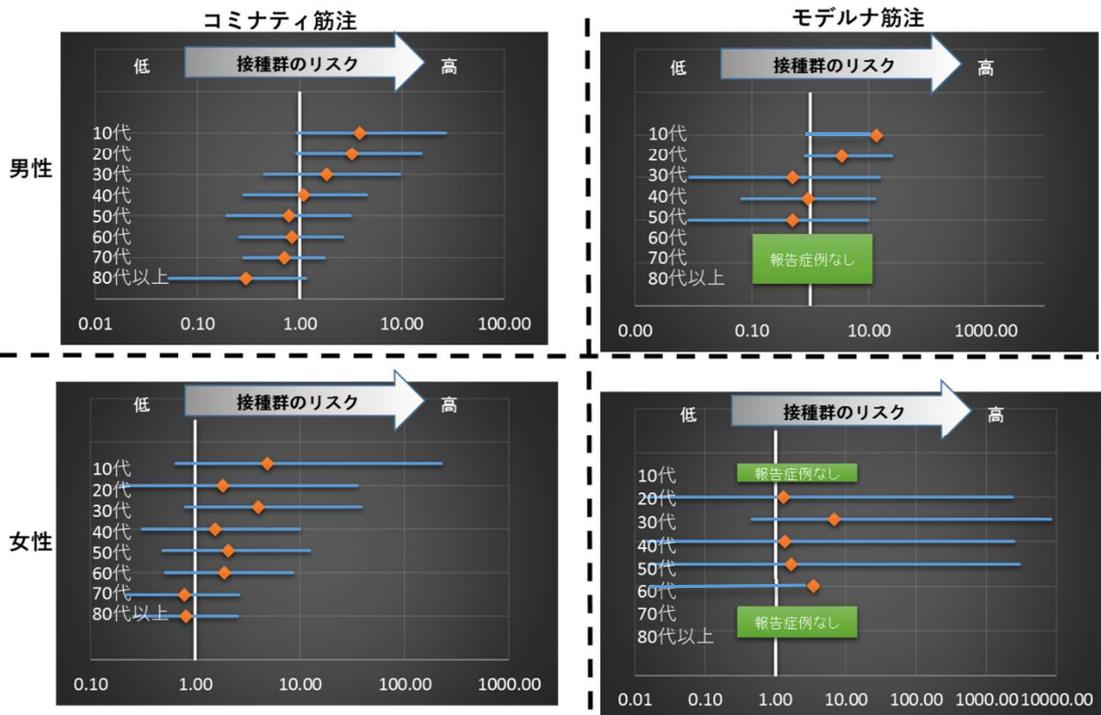


(2) 1回目接種

①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1回目接種

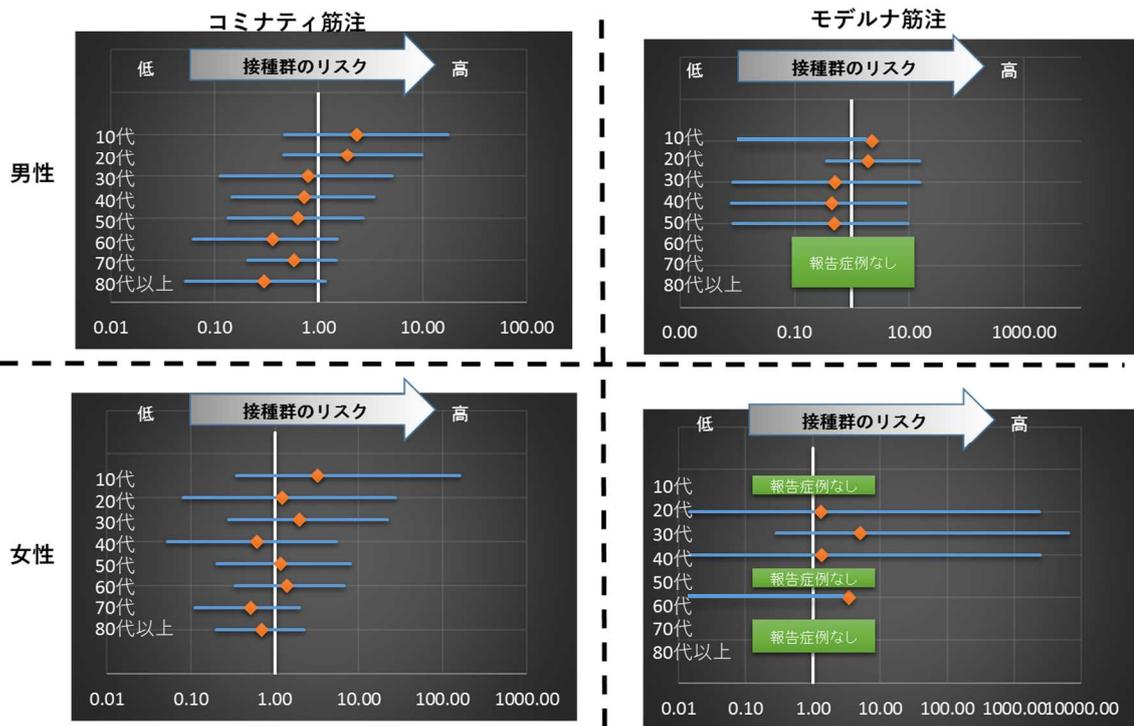
①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1回目接種

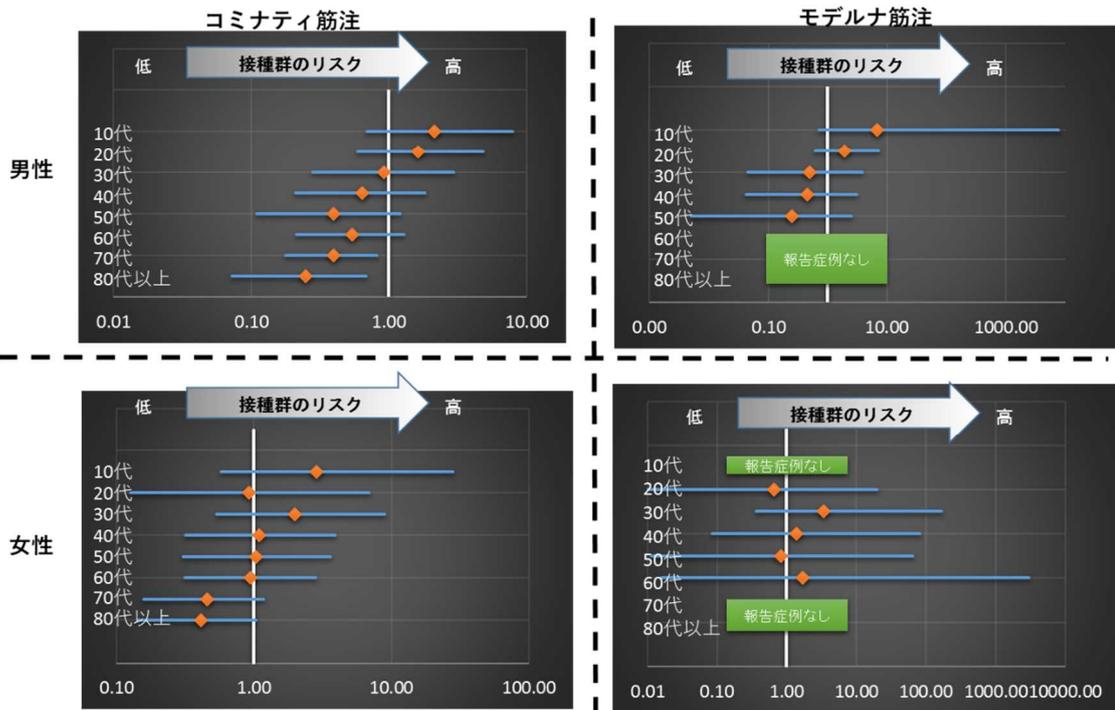
②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1回目接種

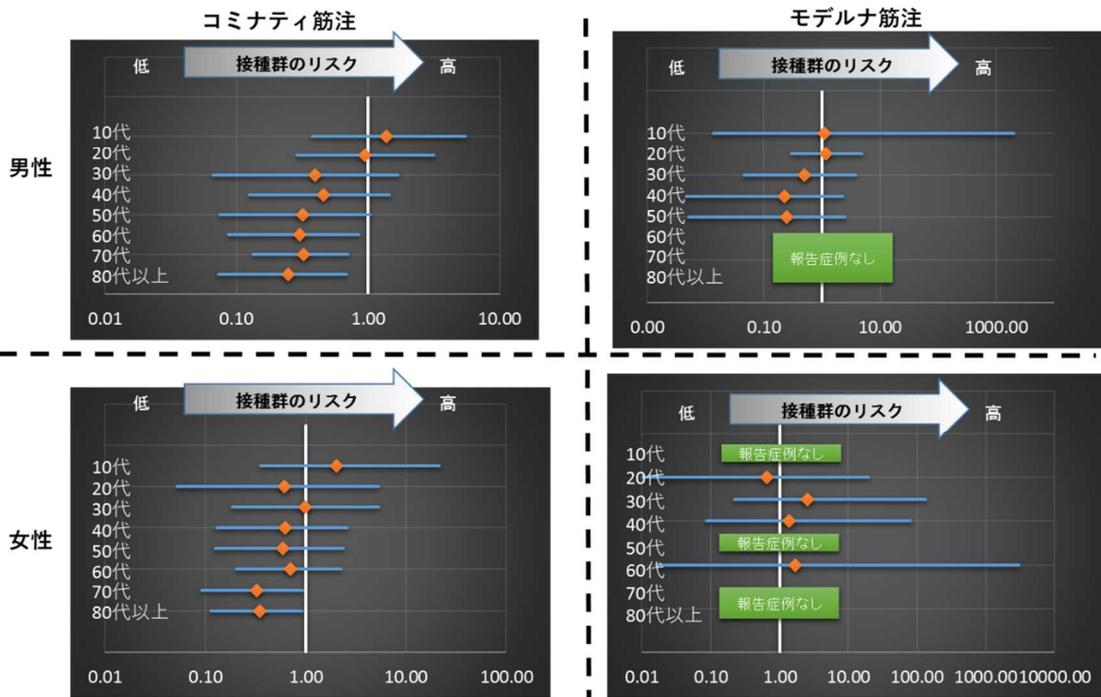
③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目接種

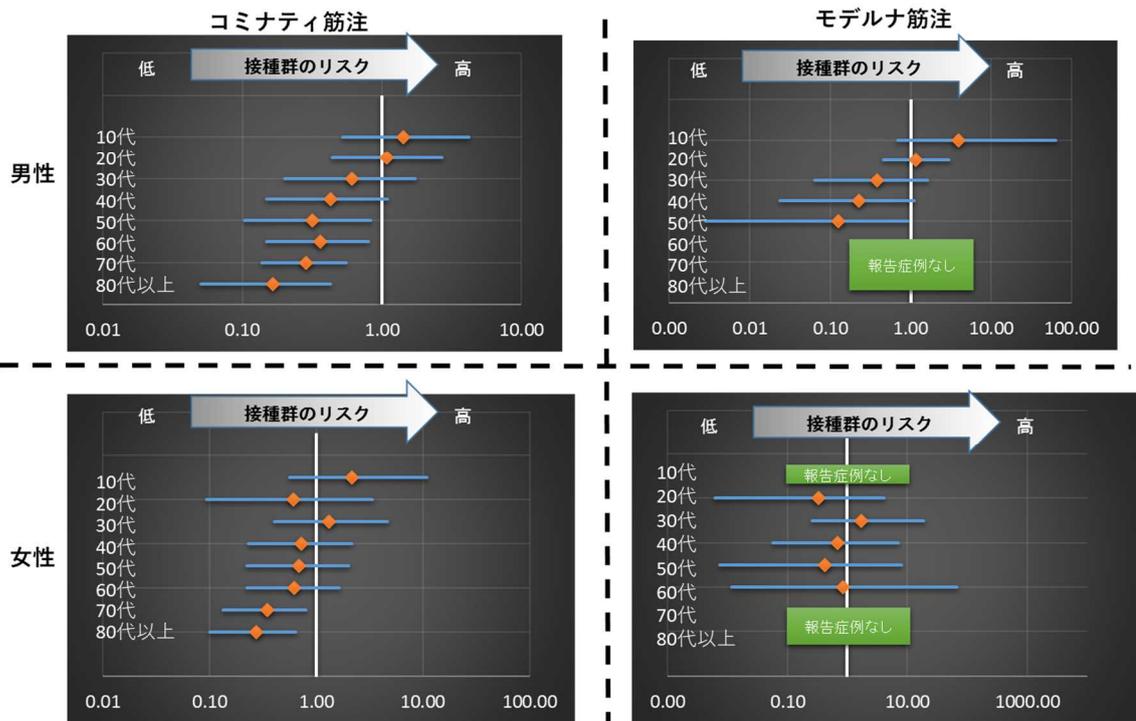
④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目接種

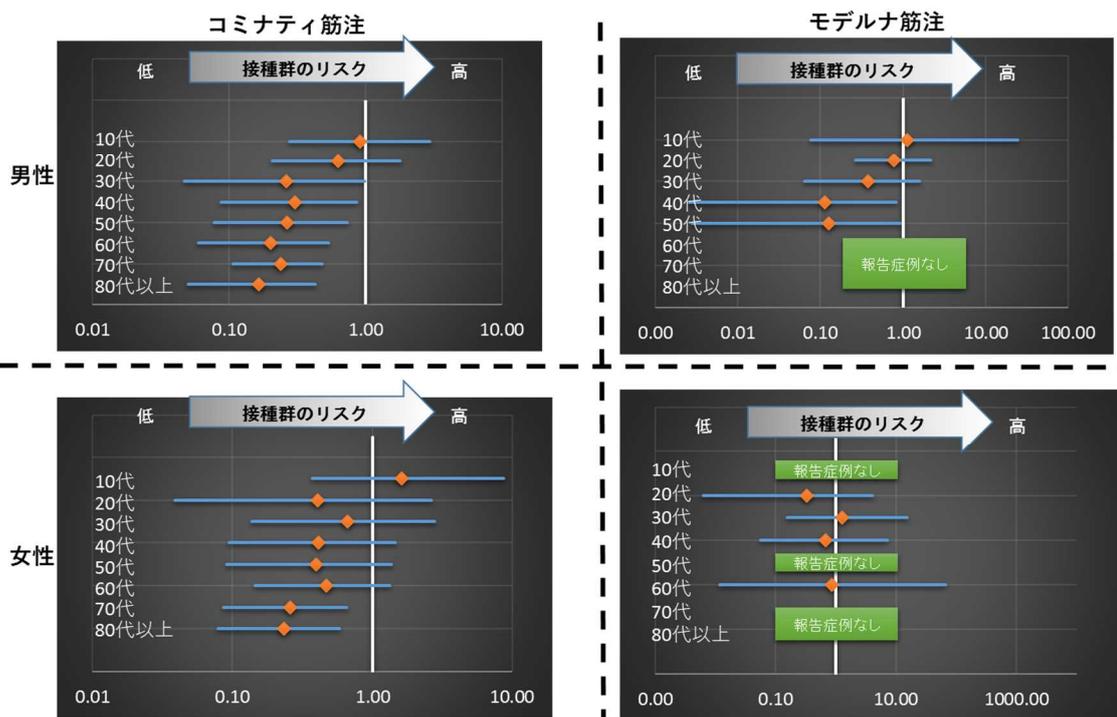
⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目接種

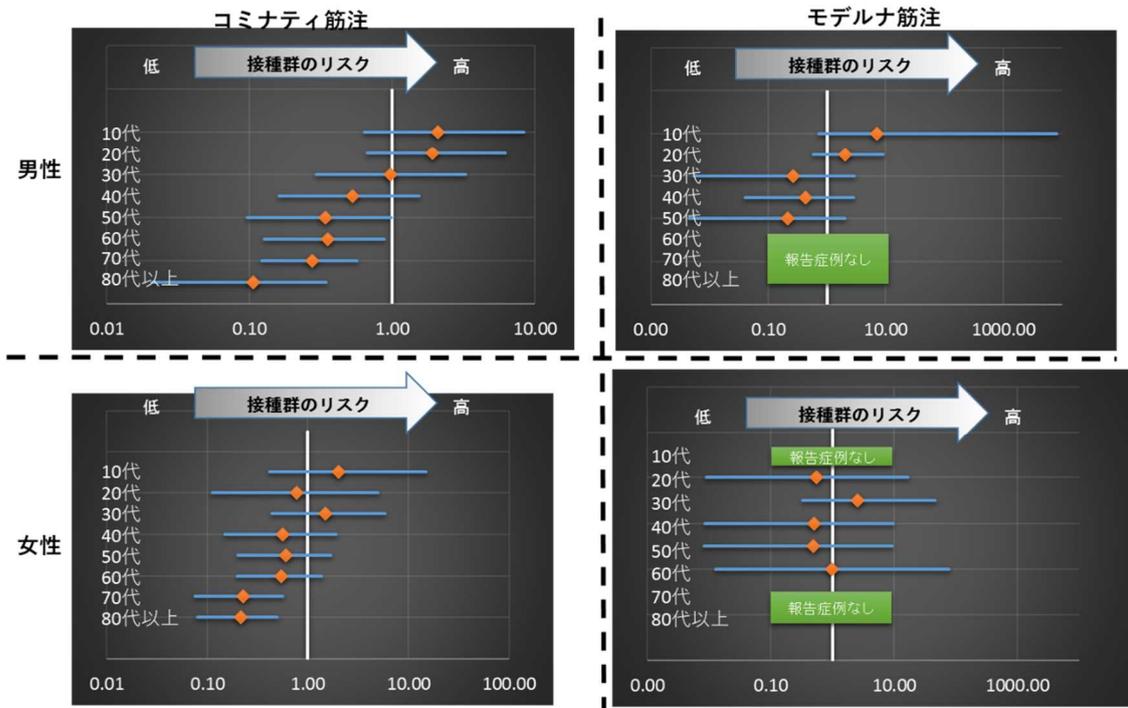
⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1回目接種

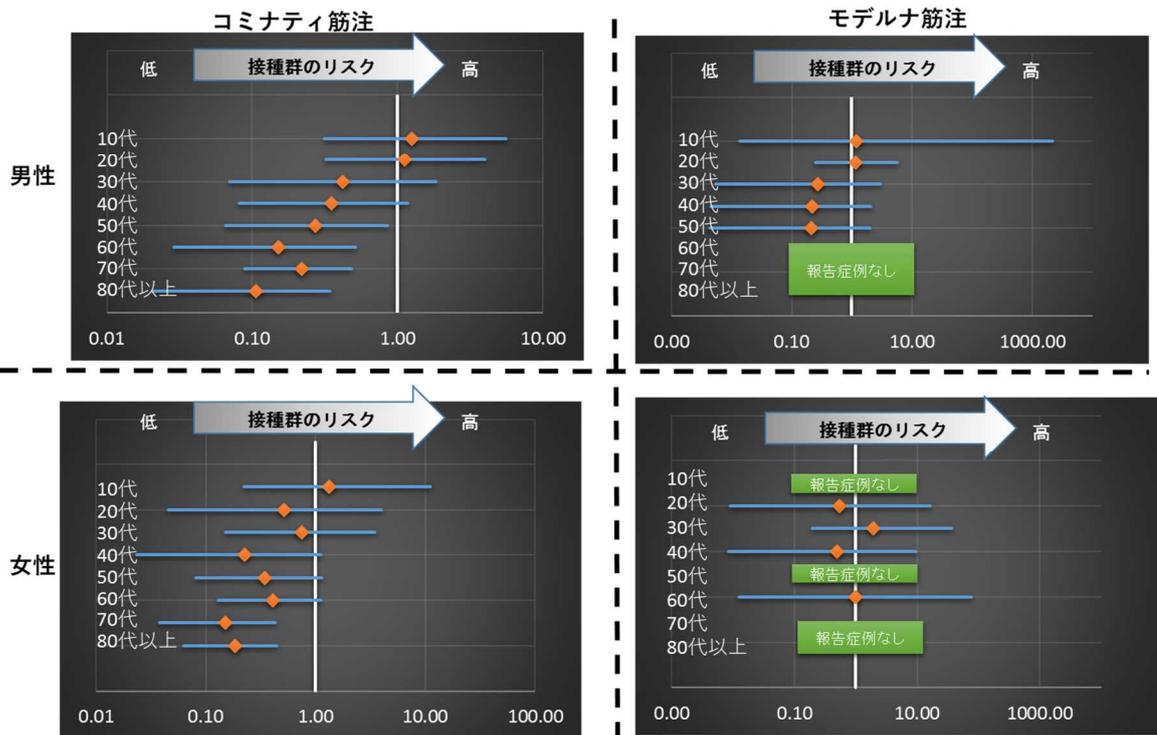
⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1回目接種

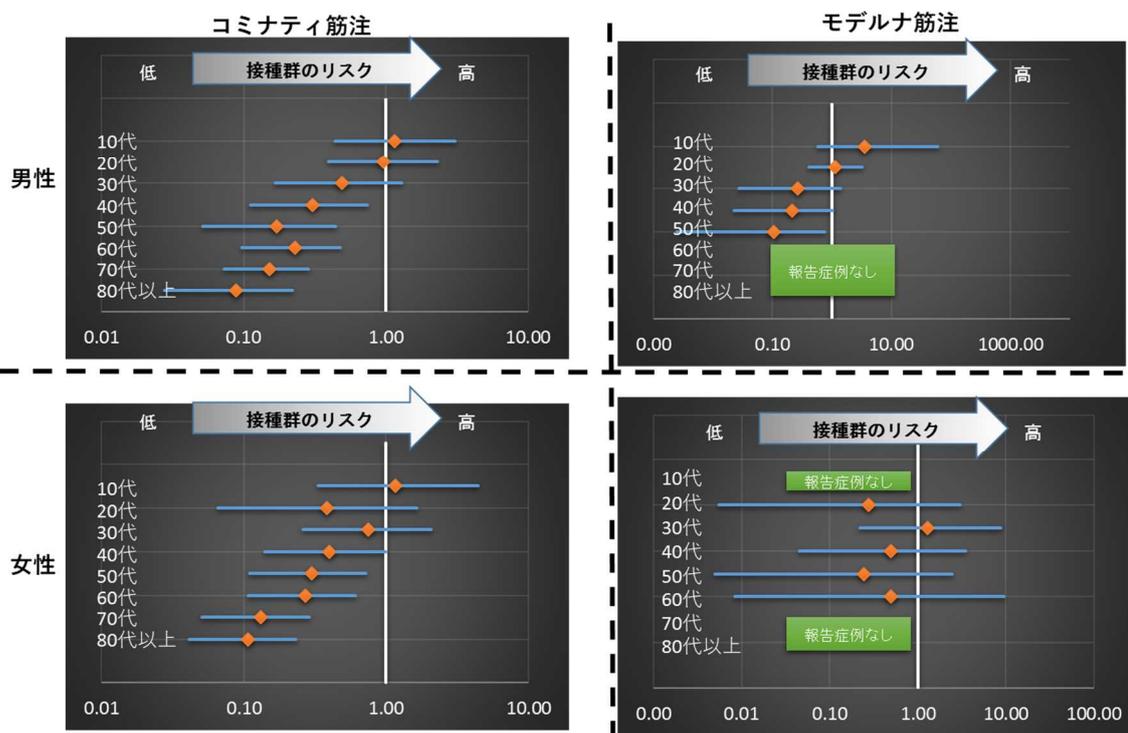
⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目接種

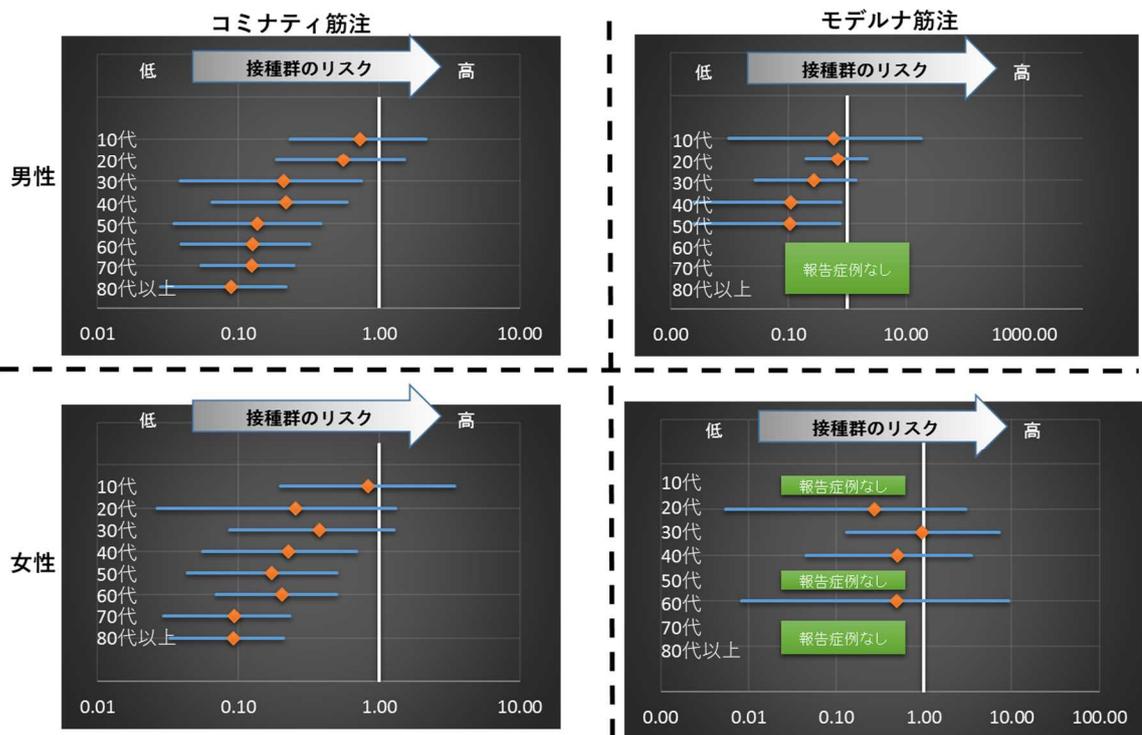
⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1回目接種

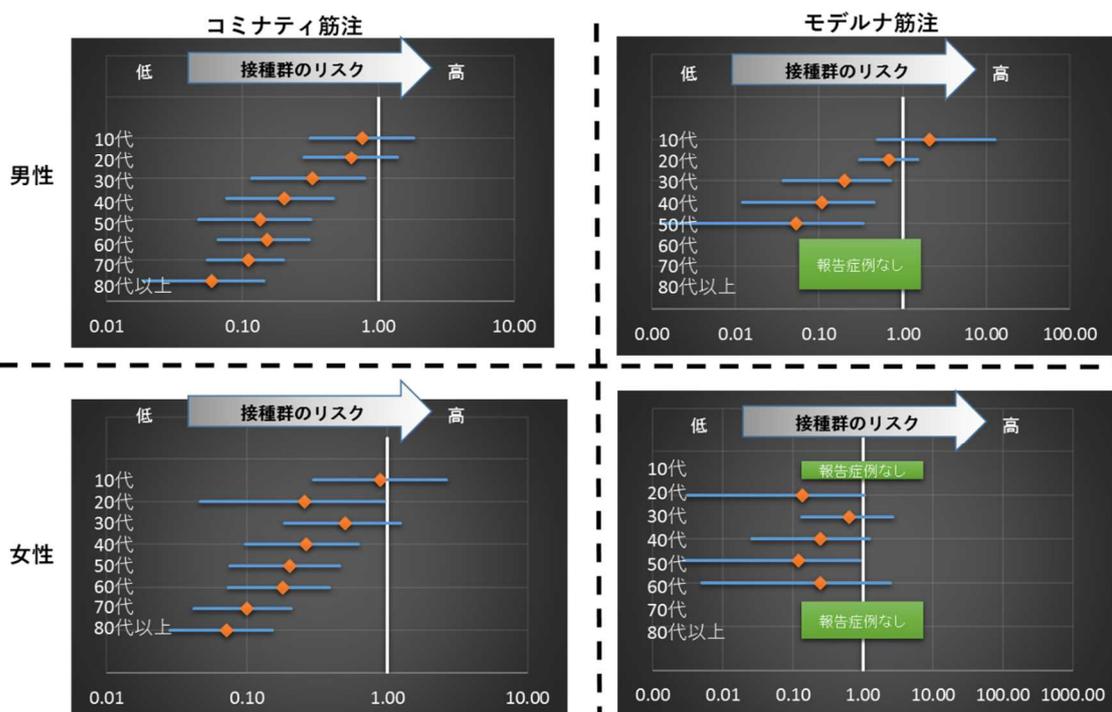
⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑪解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：1 回目接種

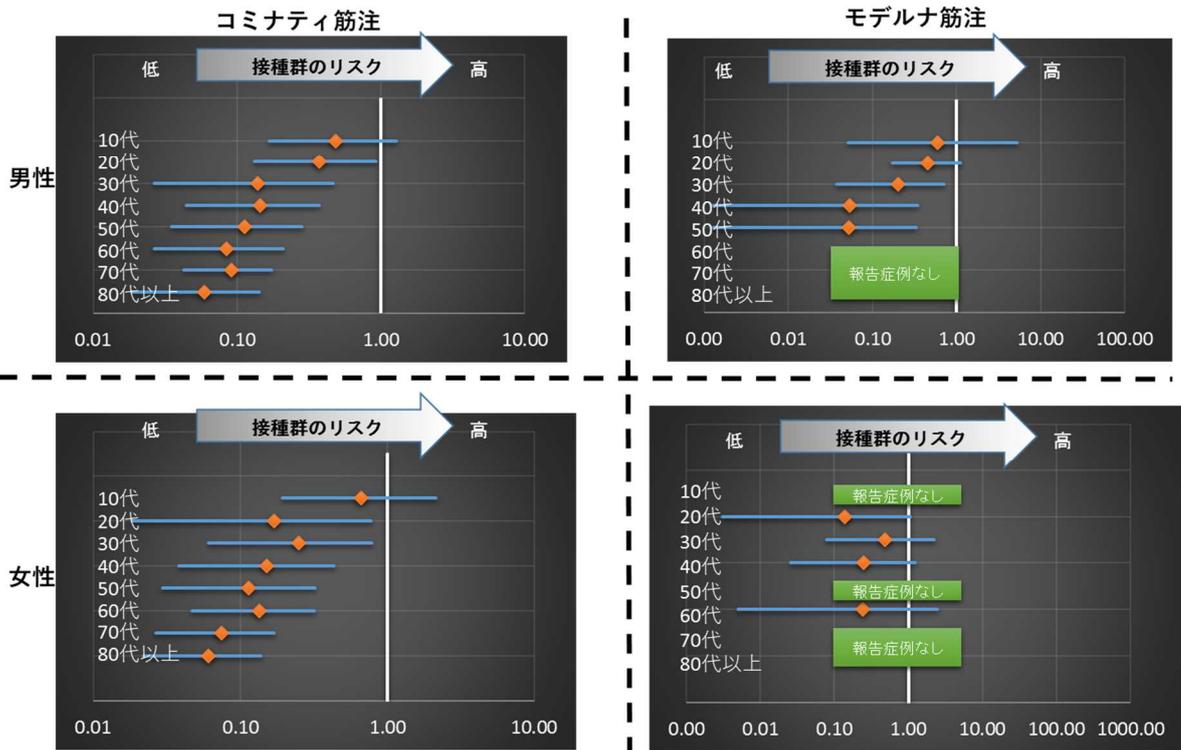
⑪解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：1 回目接種

⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

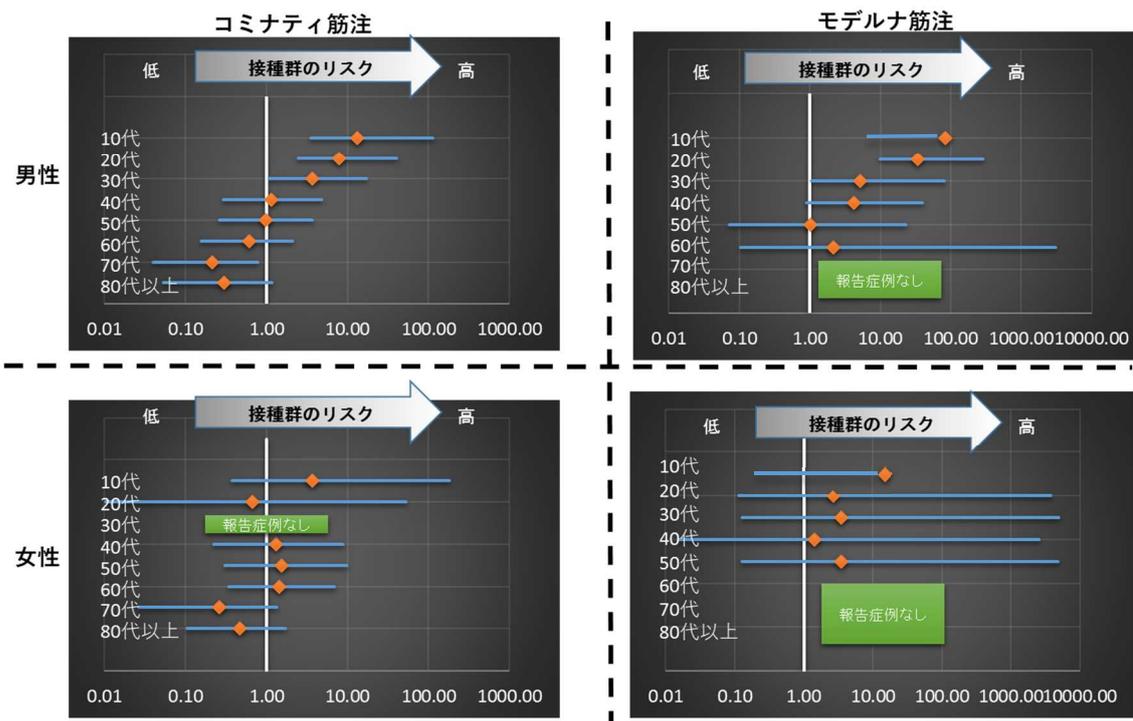


(3) 2回目接種

①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2回目接種

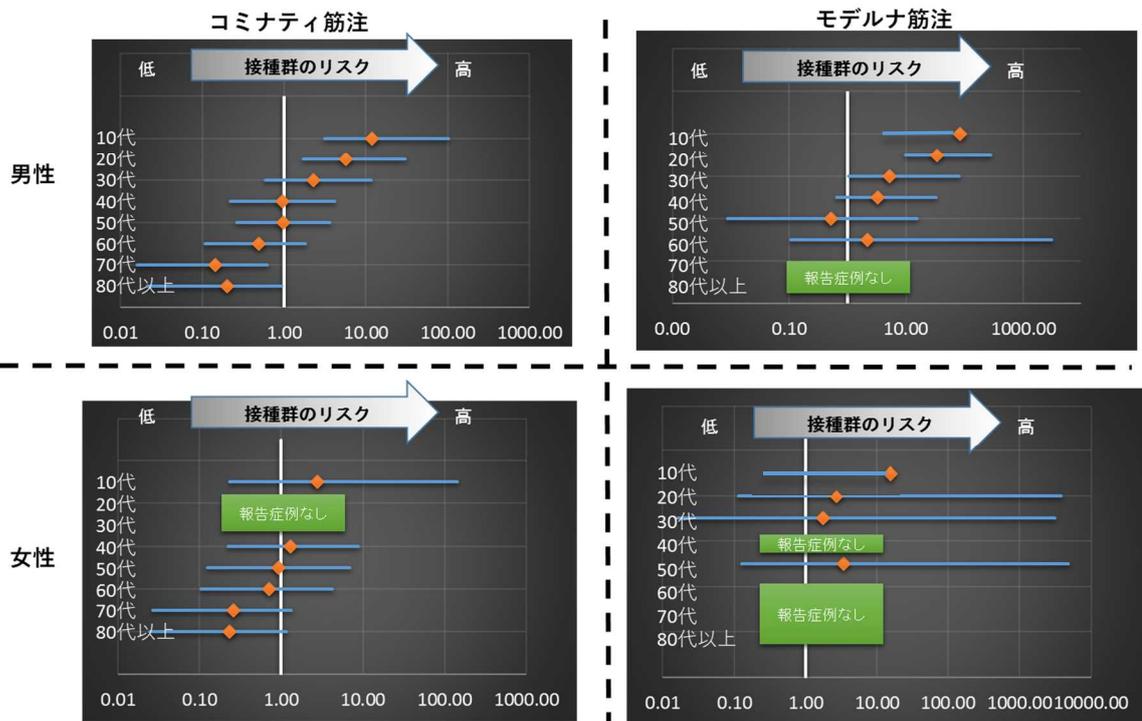
①解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2回目接種

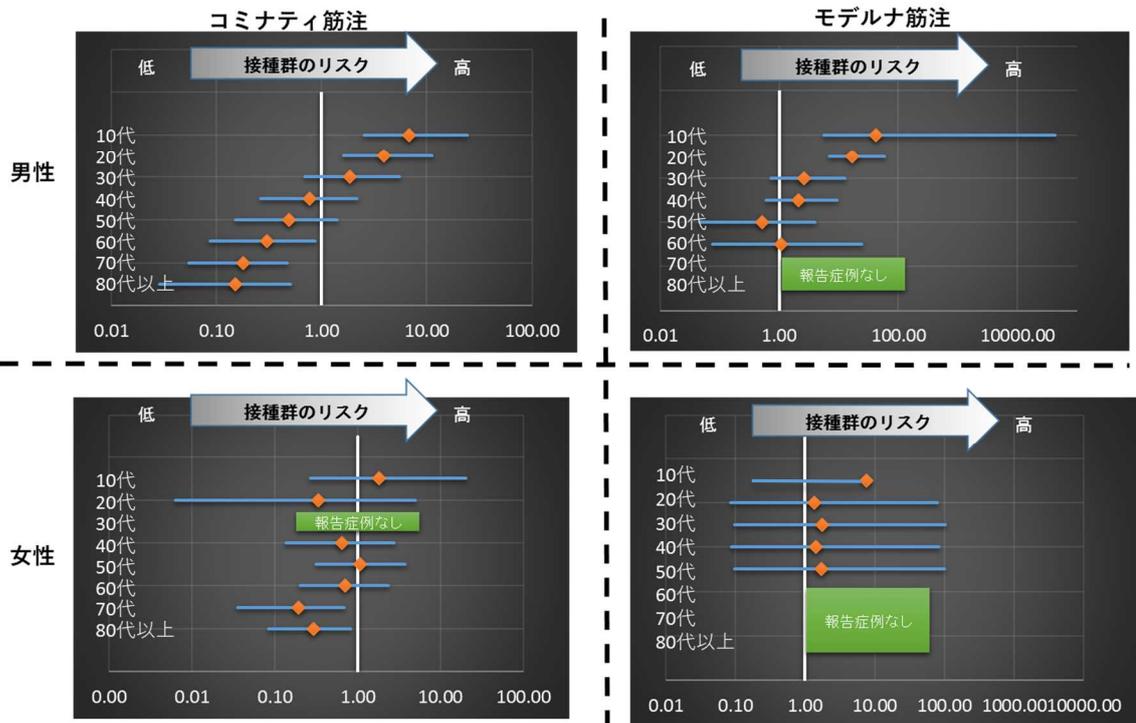
②解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2回目接種

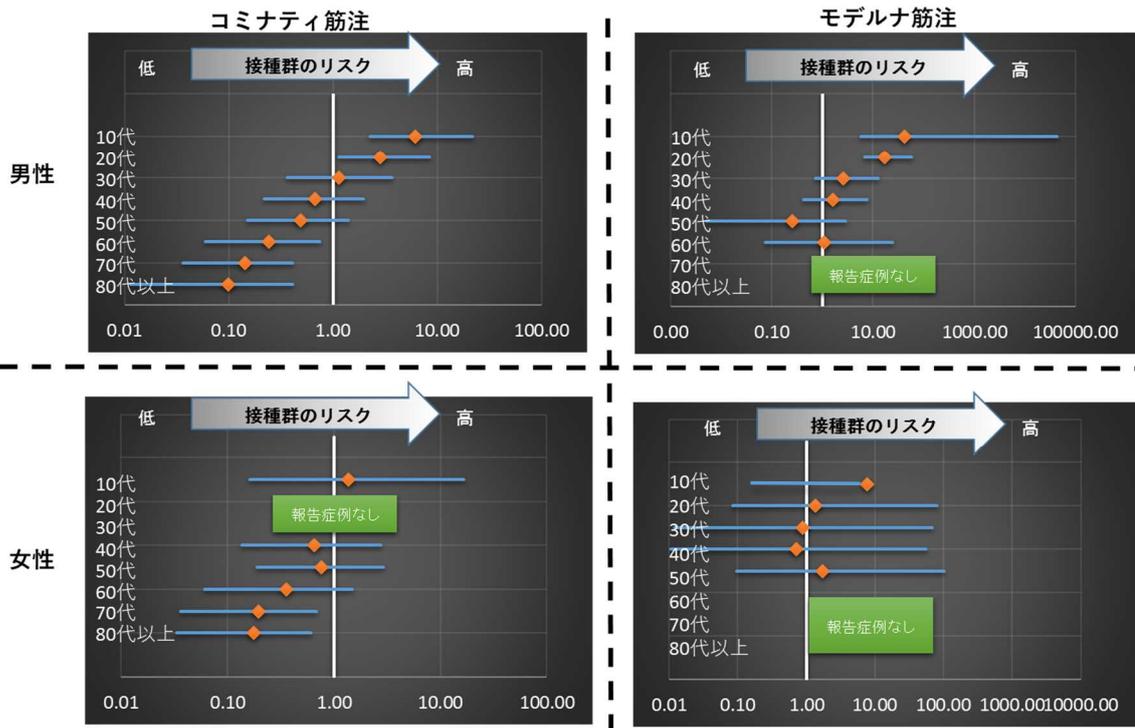
③解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2 回目接種

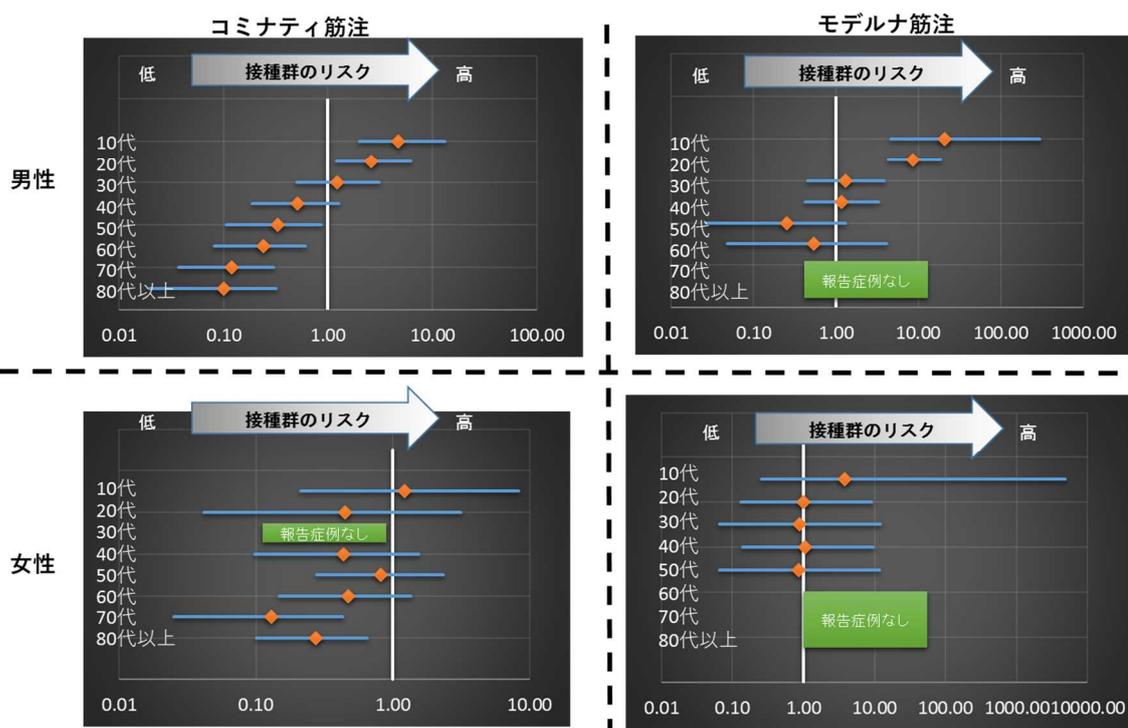
④解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2 回目接種

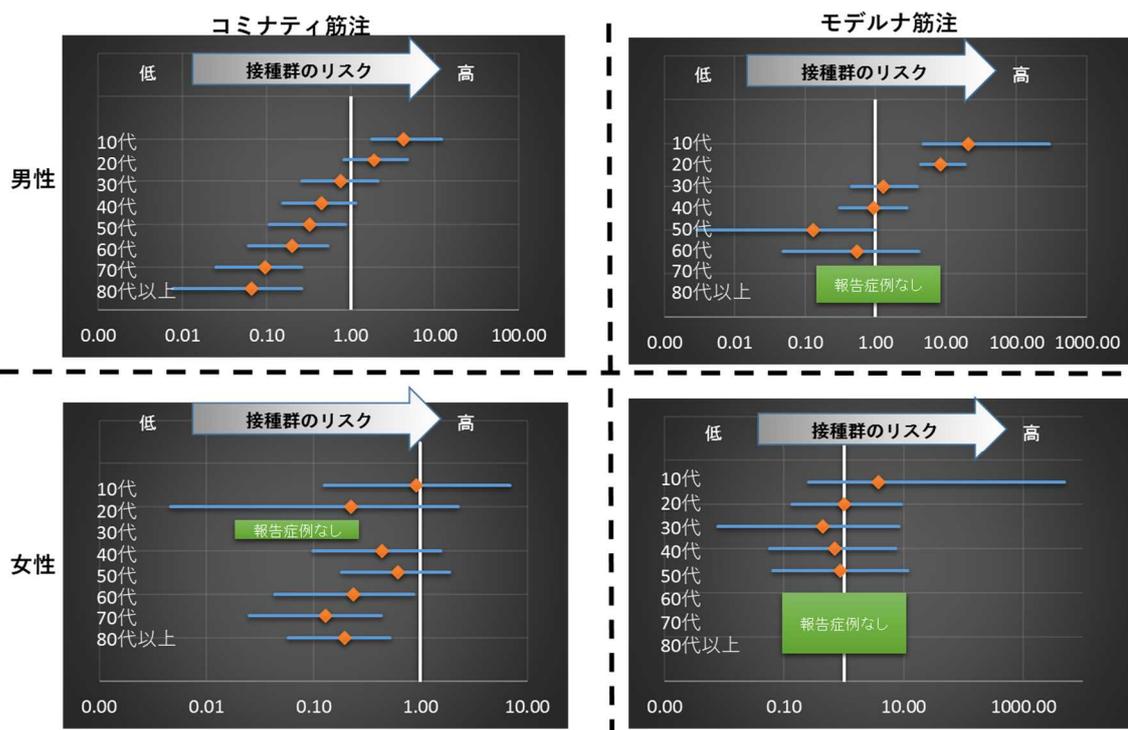
⑤解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2 回目接種

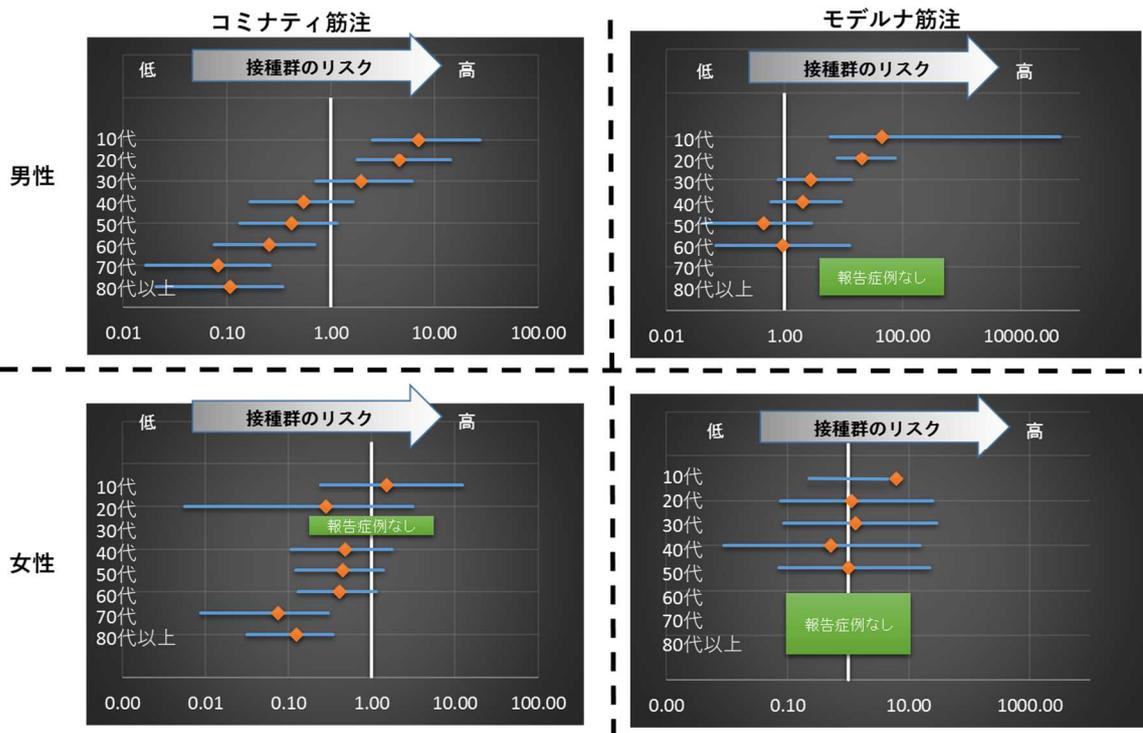
⑥解析条件：疾患定義（狭義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2回目接種

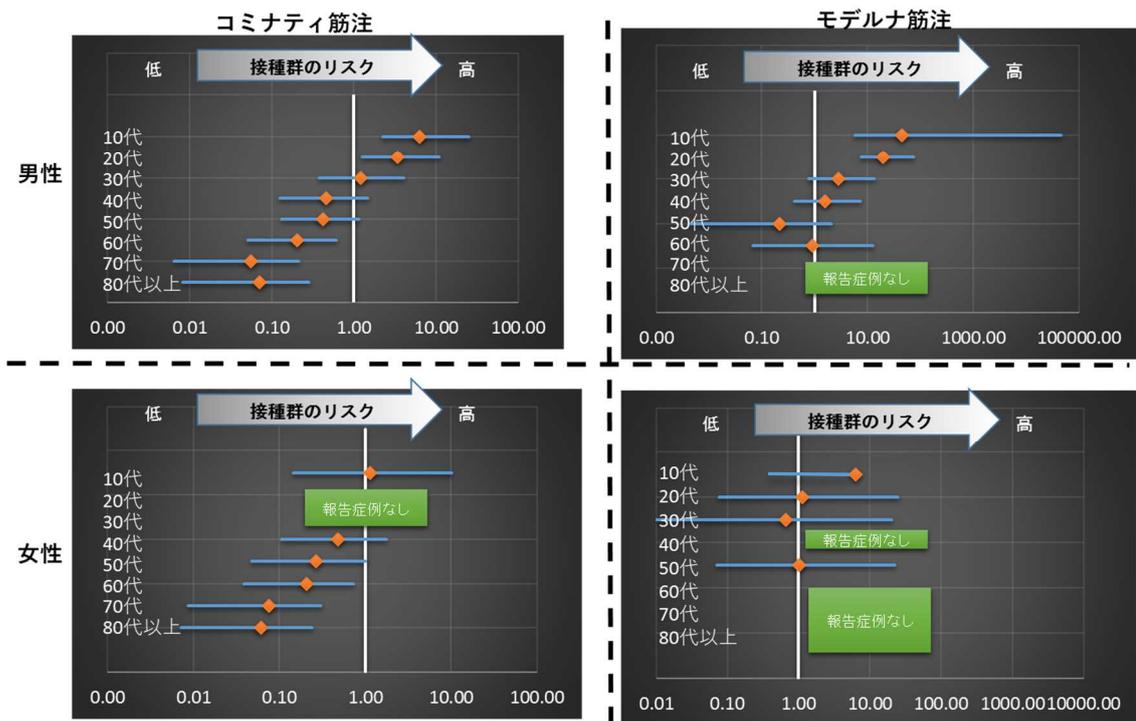
⑦解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2回目接種

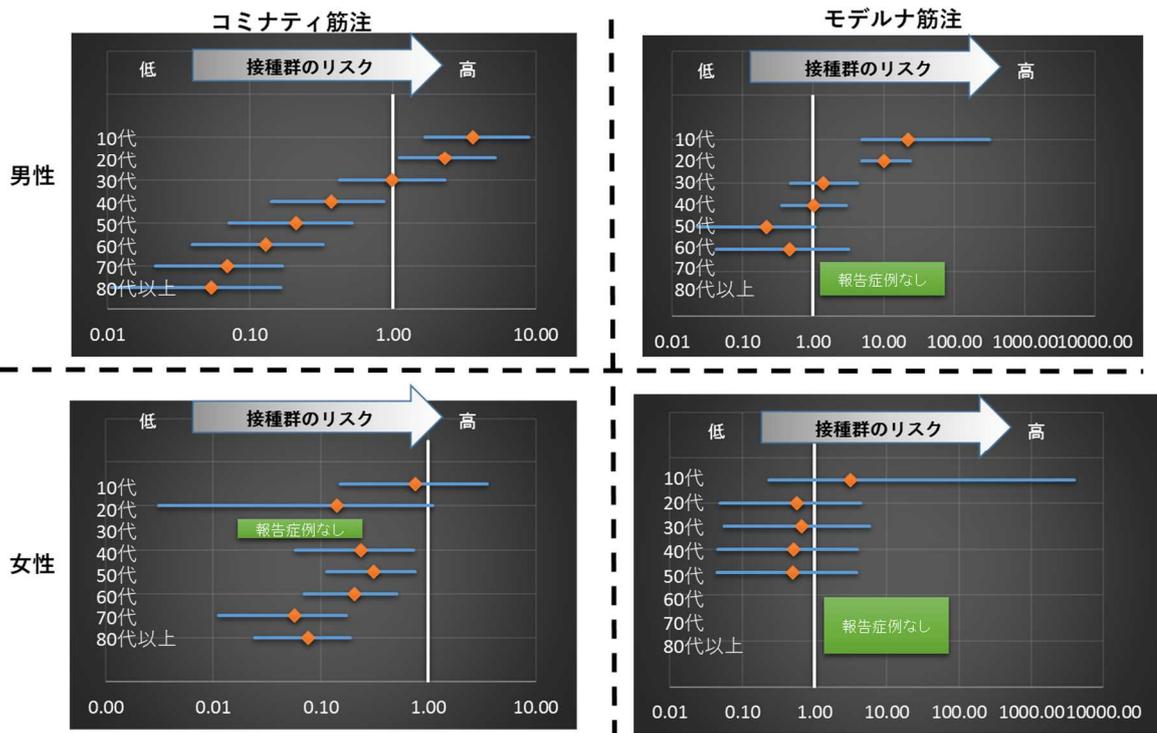
⑧解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注7日、モデルナ筋注7日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2回目接種

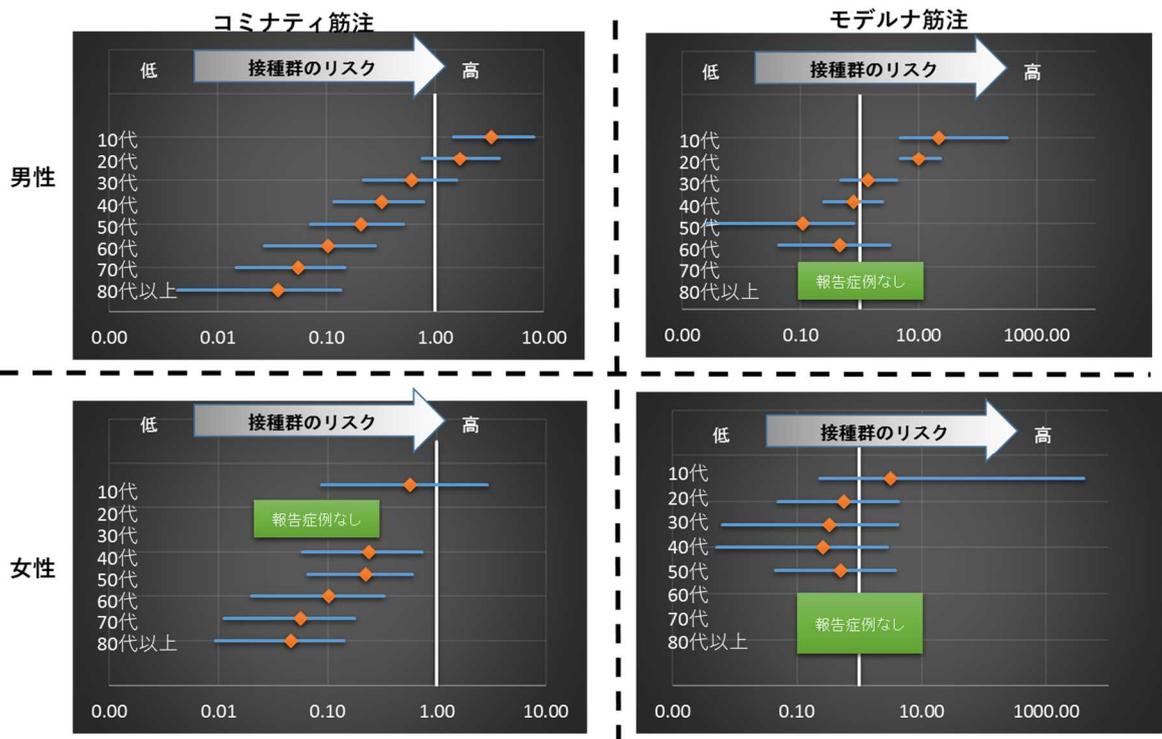
⑨解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 14 日、モデルナ筋注 14 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2 回目接種

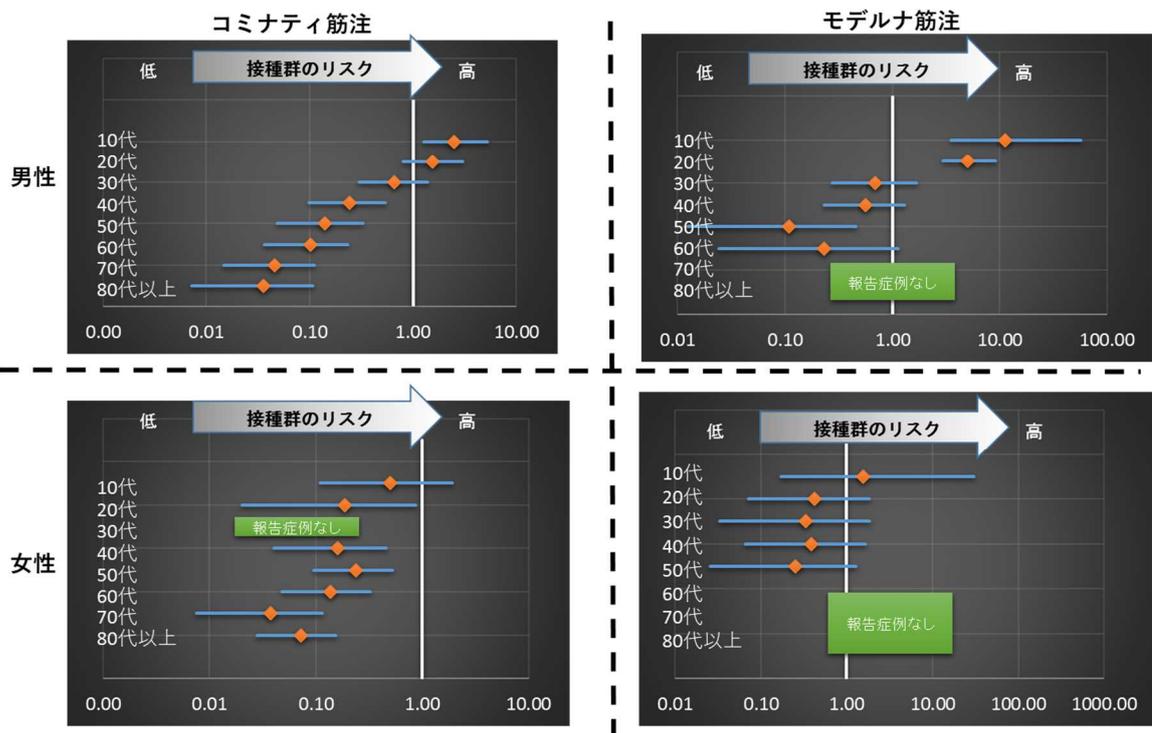
⑩解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注14日、モデルナ筋注14日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



①解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）

○接種回数：2 回目接種

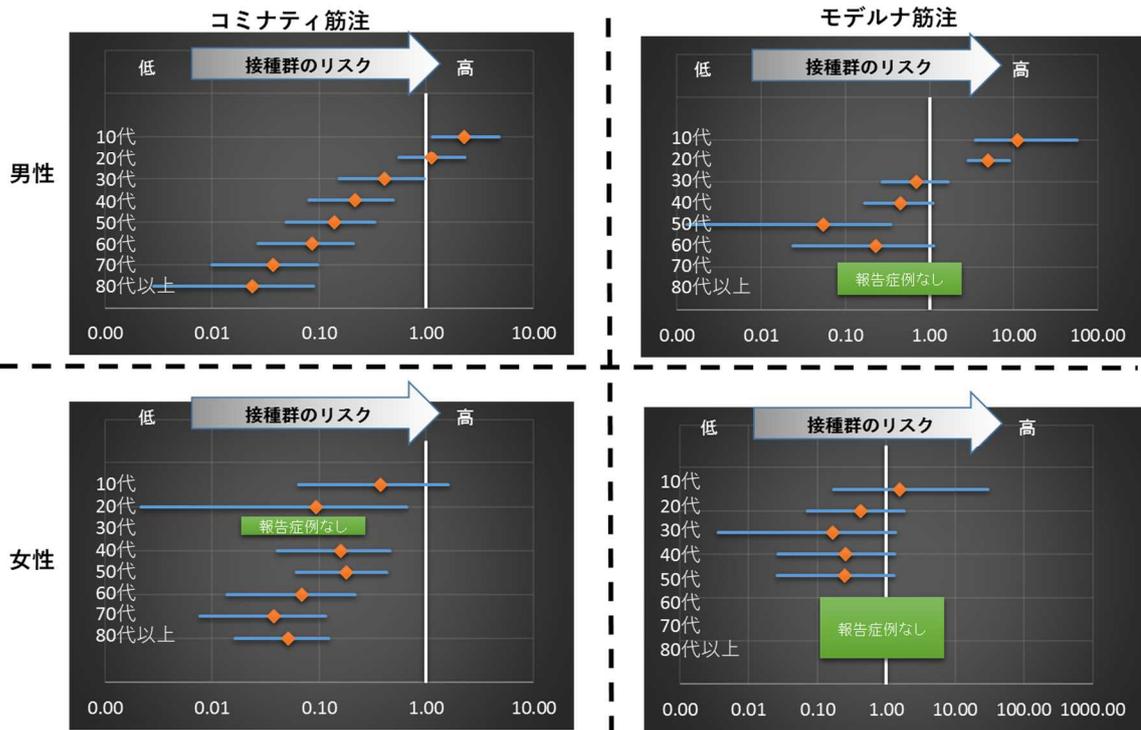
①解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含める）



⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注 21 日、モデルナ筋注 28 日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）

○接種回数：2 回目接種

⑫解析条件：疾患定義（広義）、リスク期間（コミナティ筋注21日、モデルナ筋注28日）、発現日不明の症例の扱い（解析に含めない）



別添 4 フランス及びドイツの接種状況

(1) フランス

※以下の文献を機械翻訳の上、図表部分を抜粋。

○Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (11月8日) :
Le risque de myocardite et péricardite après la vaccination Covid-19 est confirmé
mais peu fréquent et d'évolution favorable

<https://ansm.sante.fr/actualites/le-risque-de-myocardite-et-pericardite-apres-la-vaccination-covid-19-est-confirme-mais-peu-frequent-et-devolution-favorable>

表 4 男性における年齢に応じた心筋炎と mRNA ワクチンとの関連

	男性					
	対照	症例	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	1 ケース発生における推定接種数	100万回接種当たりの超過発生数
12 - 29 歳	N=4 550	N=455				
曝露なし	3724	288	1.0	1.0		
<i>Pfizer-BioNTech :</i>						
1 回目 : 1 ~ 7 日	150	22	2.1 [1.3-3.3]	2.1 [1.3-3.5]	341 000 [250 200-782 900]	2.9 [1.3-4.0]
1 回目 : 8 ~ 21 日	297	23	1.0 [0.6-1.6]	1.0 [0.6-1.5]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	120	72	10.5 [7.3-15.1]	10.9 [7.6-15.8]	37 500 [36 400-39 200]	26.7 [25.5-27.5]
2 回目 : 8 ~ 21 日	184	15	1.3 [0.7-2.2]	1.2 [0.6-2.1]		
<i>Moderna :</i>						
1 回目 : 1 ~ 7 日	25	3	1.8 [0.5-6.3]	2.1 [0.6-7.3]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	34	4	1.6 [0.6-4.6]	1.4 [0.4-4.3]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	5	28	86.7 [32.8-228.8]	79.8 [29.8-213.4]	7 600 [7 500-7 700]	131.6 [129.9-133.3]
2 回目 : 8 ~ 21 日	11	0	-	-		
30 - 50 歳	N=2 700	N=270				
曝露なし	2169	185	1.0	1.0		
<i>Pfizer-BioNTech :</i>						
1 回目 : 1 ~ 7 日	92	12	1.5 [0.8-2.9]	1.5 [0.8-2.9]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	175	13	0.9 [0.5-1.6]	0.9 [0.5-1.7]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	76	23	3.8 [2.3-6.2]	4.2 [2.5-7.0]	211 000 [188 100-268 200]	4.7 [3.7-5.3]
2 回目 : 8 ~ 21 日	140	14	1.3 [0.7-2.3]	1.4 [0.8-2.5]		
<i>Moderna :</i>						
1 回目 : 1 ~ 7 日	10	3	3.3 [0.9-12.1]	3.3 [0.9-12.3]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	20	4	2.4 [0.8-7.0]	2.6 [0.8-8.2]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	11	15	16.8 [7.5-37.7]	18.0 [8.0-40.6]	37 700 [36 200-40 900]	26.5 [24.4-27.6]
2 回目 : 8 ~ 21 日	7	1	1.8 [0.2-14.7]	2.0 [0.2-16.3]		

* 条件付きロジスティック回帰 - † マッチング変数 : 性別、年齢及び地方行政区分 - †† 不利益指標
(地域間格差を反映した社会経済状況を表す指標)、5年以内の心筋炎の既往、基準日前月の COVID-19 の感染歴にて調整

OR : オッズ比 , [IC 95%] : 95%信頼区間

表5 女性における年齢に応じた心筋炎とmRNAワクチンとの関連

女性						
	対照	症例	OR [IC 95%]*†	OR [IC 95%]*††	1 ケース発生における推定接種数	100万回接種当たりの超過発生数
12 - 29 歳	N=950	N=95				
曝露なし	773	62	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
1 回目 : 1 ~ 7 日	37	3	1.1 [0.3-4.0]	1.3 [0.4-4.6]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	61	7	1.6 [0.7-3.8]	1.7 [0.7-4.0]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	25	12	9.3 [3.7-22.7]	11.4 [4.5-28.6]	232 400 [219 800-272 700]	4.3 [3.7-4.5]
2 回目 : 8 ~ 21 日	43	2	0.6 [0.1-2.7]	0.7 [0.1-3.0]		
Moderna :						
1 回目 : 1 ~ 7 日	1	1	13.1 [0.8-219.1]	12.6 [0.7-216.2]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	5	0	-	-		
2 回目 : 1 ~ 7 日	5	8	26.7 [7.7-92.7]	40.6 [9.9-166.4]	26 800 [26 500-28 800]	37.3 [34.7-37.7]
2 回目 : 8 ~ 21 日	0	0	-	-		
30 - 50 歳	N=990	N=99				
曝露なし	781	82	1.0	1.0		
Pfizer-BioNTech :						
1 回目 : 1 ~ 7 日	37	4	1.0 [0.3-2.9]	1.0 [0.3-2.9]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	78	2	0.2 [0.1-1.0]	0.2 [0.1-1.1]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	26	3	1.1 [0.3-3.7]	1.1 [0.3-4.0]		
2 回目 : 8 ~ 21 日	48	4	0.8 [0.3-2.3]	1.0 [0.3-2.9]		
Moderna :						
1 回目 : 1 ~ 7 日	4	1	2.3 [0.3-21.1]	2.6 [0.3-23.4]		
1 回目 : 8 ~ 21 日	8	1	1.1 [0.1-8.9]	1.9 [0.2-16.6]		
2 回目 : 1 ~ 7 日	7	2	2.8 [0.6-13.3]	2.5 [0.4-14.0]		
2 回目 : 8 ~ 21 日	1	0	-	-		

* 条件付きロジスティック回帰 - † マッチング変数 : 性別、年齢及び地方行政区分 †† 不利益指標
 (地域間格差を反映した社会経済状況を表す指標)、5年以内の心筋炎の既往、基準日前月のCOVID-19の感染歴にて調整

OR : オッズ比 , [IC 95%] : 95%信頼区間

(2) ドイツ

※以下の文献を機械翻訳の上、図表部分を抜粋。

○Paul Ehrlich Institute (10月26日): Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 30.09.2021

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsbericht/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-09-21.pdf?__blob=publicationFile&v=8

表5 コミナティ筋注及びモデルナ筋注に基づく、性別及び年齢群別の10万回接種あたりの心筋炎/心膜炎の報告頻度
感度分析においては、予防接種率の潜在的な過少報告を考慮。

	Comirnaty		Spikevax	
	10万接種当たりの報告頻度		10万接種当たりの報告頻度	
年齢群 (年)	男性	女性	男性	女性
12-17	4,81	0,49	11,41 ¹	-
18-29	4,68	0,97	11,71	2,95
30-39	1,88	1,11	4,67	1,12
40-49	1,12	0,93	2,13	0,80
50-59	0,71	0,77	0,99	0,91
60-69	0,38	0,29	0,31	-
70-79	0,47	0,25	0,50	0,45
89+	0,18	0,13	0,47	-
合計	1,57	0,65	3,78	1,09

¹ n=2のメッセージに基づいているため、不確実性が大きい