

第 76 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 28 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 1-2-3-4
2022(令和 4)年 2 月 18 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、スパイクバックス筋注、バキスゼブリア筋注 交互接種 基礎疾患等及び症例経過)
(令和 3 年 2 月 17 日から令和 4 年 1 月 23 日報告分まで)**

症例 No.	症状名 (PT 名)	基礎疾患等	症例経過
19659	発熱: 頭痛		<p>2021 年 2 月か 3 月</p> <p>1 回目のワクチン (他社製) で髄膜炎を発症。</p> <p>2021 年 9 月 30 日 (発現日)</p> <p>髄膜炎のため 1 回しか打てなかったため、2 回目は本剤を接種。</p> <p>その後、のたれまわるほどの頭痛と発熱を起し、入院。</p> <p>2021 年 10 月</p> <p>のたれまわる頭痛・発熱は回復し、退院。</p> <p>血栓症の発現、および血小板数減少なし。</p>

<p>19662</p> <p>アナフィラキシー反応；</p> <p>呼吸窮迫；</p> <p>過換気</p>		<p>2021/09/18</p> <p>1 回目他社製コロナワクチン接種後、本人曰く全身性の痙攣と呼吸苦あり。アナフィラキシーと診断され、アドレナリン筋注し他院に搬送。アドレナリン、ポララミン、ソルコーテフを他院で投与された。数時間の経過観察で入院はしなかった。その後無処置で帰宅。アレルギーはなし。</p> <p>2021/10/20（発現日）</p> <p>午後 2 時頃 集団接種会場にて、本剤 2 回目接種。</p> <p>午後 2 時 5 分頃 息苦しさ訴えあり。接種会場の医師が診察し経過観察していた。</p> <p>午後 2 時 30 分 ワクチン接種後、経過観察中に咽喉異和感、呼吸苦、動悸の訴えあり。喘鳴なく、アレルギーよりも過換気症候群を疑い経過観察していたが、本人の呼吸困難感改善を認めず、過換気によると思われる両上肢のしびれを認めた。</p> <p>午後 2 時 55 分頃 気道狭窄音あり、呼吸が浅く、冷汗が著明であり、アナフィラキシーへの移行としても判断がつかないことから、ボスミン 0.3mg 筋注、ポララミン静注を投与して救急搬送とした。</p> <p>午後 3 時 1 分 救急要請。</p> <p>午後 3 時 29 分 搬送。</p> <p>午後 3 時 45 分 当院に転院搬送された。</p> <p>来院時意識清明、血圧 169/99、心拍数 90 回、SP02 97%（室内気）、体温 36.6℃。呼吸苦なし、胸部圧迫感のみ軽度残存。皮疹なし、消化器症状なし。症状が遅れて出現する可能性もあるため入院となった。</p> <p>日時不明</p> <p>過換気症候群の転帰は不明。</p> <p>2021/10/21</p> <p>アナフィラキシー、呼吸苦症状軽快され退院。</p> <p><アナフィラキシー質問票></p>

			<ul style="list-style-type: none"> ・アナフィラキシーの症例定義：突然発症 ・Minor 基準：呼吸器系症状（喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難） ・治療：2021年10月20日（アドレナリン0.3mL、抗ヒスタミン薬5mg） ・その他の被疑薬：なし（薬剤中止後、当該事象は回復したか：該当なし） ・既往歴／合併症 <p>ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴：ファイザーのワクチン（2021年9月18日発現）</p> <p>喘息、湿疹の既往、蕁麻疹の既往、低血圧：不明</p> <p>過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応の発現：あり</p> <p>（2021年9月18日ファイザー製ワクチンでけいれん、アナフィラキシー反応あり、詳細不明）</p>
19664	アナフィラキシー反応	<p>うつ病；</p> <p>化学物質アレルギー；</p> <p>脂質異常症；</p> <p>薬物過敏症；</p> <p>造影剤アレルギー；</p> <p>食物アレルギー；</p> <p>高血圧</p>	<p>日時不明</p> <p>他社ワクチン1回目接種。</p> <p>2021/11/08（発現日）</p> <p>13：44 ワクチン2回目として本剤接種。</p> <p>14：00 咳、喘鳴、顔面発赤を認め、アドレナリン0.3mgを右大腿に筋注。</p> <p>搬送最終のバイタルは、Sat99%、BP130/90、HR110、RR16-20</p> <p>15：08 遅発性のアナフィラキシーを生じる可能性もあり入院となった。</p> <p>ソルメドロール125mg、ファモチジン注20mg、ポララミン注5mg投与。</p> <p>19：38 ソルメドロール125mg2回目投与。</p> <p>2021/11/09</p>

1:15 左顔面の違和感あり。

ポララミン 5mg、ファモチジン 20mg 点滴投与。

6:53 左顔面の違和感消失。

11:00 退院。

プレドニン 20mg/1×朝、ファモチジン 20mg/1×夕 3日分を処方。

アナフィラキシーは軽快。

アレルギー歴

化学物質過敏症：化粧品など

食物アレルギー：エビ、カニ、海藻類、りんご、さくらんぼ、メロン、キウイ、アボカド、パイン、トマト、大根、キュウリ

薬物アレルギー：ピリン系

<p>16275</p>	<p>ワクチンの互換： 心筋炎： 発熱： 胸痛</p>	<p>本報告は医薬品医療機器総合機構（PMDA）を介して連絡可能な医師（主治医）から入手した自発報告である。PMDA 受付番号：v21130827。</p> <p>患者は、19 歳の男性であった。</p> <p>2021/10/30（ワクチン接種日）、患者はCOVID-19免疫のため、bnt162b2（コミナティ、注射液、ロット番号：FK8562、使用期限：2022/04/30、投与経路不明、2 回目、単回量）の接種を受けた（ワクチン接種時の年齢は 19 歳として報告された）。</p> <p>2021/09/26、患者は、COVID-19免疫のため、モデルナワクチン（モデルナ社製造）1 回目の接種を受け、問題はなかった（ワクチンの互換）。</p> <p>患者の病歴と併用薬は、報告されなかった。</p> <p>2014、ワクチン歴として、インフルエンザ・ワクチン接種後に心筋炎となり、入院治療歴があった。</p> <p>2021/10/31（ワクチン接種翌日）、発熱と胸痛が発現した。</p> <p>2021/11/01（ワクチン接種 2 日後）、患者は病院に入院した。</p> <p>2021/11/09（ワクチン接種 10 日後）、事象の転帰は軽快であった。</p> <p>事象の経過は、以下の通りだった：</p> <p>2014、患者はインフルエンザ・ワクチンの接種後心筋炎を発現し、入院した。</p> <p>2021/09/26、モデルナ社製造の COVID-19 ワクチンを接種し、問題はなかった。</p> <p>2021/10/30、コミナティ注射剤の接種を受けた。</p> <p>2021/10/31、発熱と胸痛を発現した。</p> <p>2021/11/01、救急を受診した。心のう水は、心電図や心エコーで明らかでなかった。</p> <p>トロポニン I は、40.9 まで上昇した。</p> <p>患者は入院した。</p>
--------------	---	--

ロキソプロフェン（180mg/日）+コルヒチン（0.5mg/日）が開始された。

症状は軽快したが、トロポニン I は 2408 まで上昇し、その後減少した（2021/11）。

心筋炎の他のいかなる有意な要因も認められなかった。これらの所見から、コミナティの接種に伴う心筋炎の可能性が高いと推察された。

報告医師は、事象を重篤（入院：2021/11/01 から 2021/11/11 まで（予定））と分類した。報告医師は事象と bnt162b2 の因果関係を評価不能とした。

他の要因（他の疾患など）の可能性はなかった。

報告医師は、以下の通りにコメントした：

反応の詳細の報告のとおり。留意点：点は、インフルエンザ・ワクチンによる心筋炎の既往があるということ、そして、異なるワクチン接種を行ったということである；最初にモデルナ社製造のワクチン、その後ファイザー社のワクチン。

事象の転帰は、軽快であった。

再調査は完了した。これ以上の再調査は不要である。これ以上の追加情報は期待できない。

修正：本追加報告は、以前の情報を修正するために提出されている：

生物学的製品が被疑薬として選ばれた。BLA ライセンスがワクチンとして選ばれ、投与日は 2021/08/23 以後であった。被疑薬 MODERNA COVID-19 ワクチンが製品タブに追加、事象適応外使用が削除された。

修正：本追加報告は、保健当局に適切な報告を行うために提出されている：

心筋炎調査票（E2B 追加書類）を、日本保健当局へ提出するために添付した。

16468	そう痒症； ほてり； アナフィラキシー反応； ショック； ワクチンの互換； 上気道性喘鳴； 体温上昇； 動悸； 呼吸困難； 呼吸窮迫； 喘鳴； 潮紅； 発熱； 発疹； 紅斑； 腹痛； 蕁麻疹； 血圧低下； 頻呼吸； 頻脈	肥満細胞活性化症候群； 薬物過敏症； 食物アレルギー	<p>本報告は、規制当局から入手した連絡可能な報告者（医師）からの自発報告である。受付番号：v21131074（PMDA）。</p> <p>2021/10/18 15:00、22歳9ヶ月の女性患者は、COVID-19免疫のためにBNT162b2（コミナティ、剤型：注射剤、ロット番号：FH3023、使用期限：2022/03/31、左肩の筋肉内、2回目、初回のファイザー製投与、22歳時）を接種した。</p> <p>2019年頃、継続中の薬剤アレルギーと食物アレルギーがあり、詳細は不明であった。</p> <p>家族歴は不明であった。</p> <p>また、患者はこれに関連する抗ヒスタミン薬を服用した。</p> <p>患者は、事象の報告前に、モデルナ製ワクチンを接種した。</p> <p>事象の報告前のPfizer-BioNTech COVID-19ワクチン以外に最近SARS-CoV2のワクチン接種を受け、詳細はモデルナ製ワクチンでアナフィラキシーを発現した（ファイザー製ワクチン接種前）。</p> <p>患者はPfizer-BioNTech COVID-19ワクチン接種の前後に他のワクチン接種を受けなかった。</p> <p>発現日付不明、継続中の肥満細胞活性化症候群（MCAS）があった。</p> <p>2021/10/18、ワクチン接種前の体温は、摂氏36.5度であった。</p> <p>4週間以内に他のワクチンを接種しなかった。</p> <p>2021/10/18 15:00（ワクチン接種日）、患者は、BNT162b2の2回目接種を受けた。</p> <p>今回、患者はクロスワクチン接種のため、ファイザー製ワクチンを選択したと報告された。</p> <p>2021/10/18（ワクチン接種日）、ワクチン接種の1時間後アナフィラキシーを発現した。</p> <p>救急治療室を来院した。</p> <p>詳細な医学的経過は以下の通り：</p>
-------	---	----------------------------------	---

アナフィラキシーを発現した患者は、コミナティの2回目接種を受けた患者であった。

1回目ワクチン接種に他のCOVID-19ワクチンを受けた人が2回目のワクチン接種にコミナティを接種したと言われた。

15:30、2回目のワクチン接種1時間後に（報告の通り）、患者はアナフィラキシーを発現した。頸部から胸部にかけての発疹、紅潮、発熱、動悸、呼吸苦、腹痛を認めた。ショックには至らなかった（報告の通り）。

報告医師は、事象を重篤（入院/入院期間の延長、入院期間4日、報告の通り）と分類し、事象をBNT162b2と関連ありと評価した。他要因（他：の疾患等）の可能性はなかった。

事象は新たな薬剤/その他の治療/処置の開始を必要とし、詳細は抗アレルギー剤、ステロイド投与であった。

事象の経過は以下の通り：

ワクチン接種およそ30分後より、頻脈、呼吸苦、軽度の喘鳴、皮フ紅潮、Itchingなど出現した。

ステロイド、抗アレルギー剤点滴投与するも、ある程度軽快はしたが、完全に消失せず、残存したため入院加療した。

前回のモデルナ製ワクチン接種直後および数時間後にもアナフィラキシーが見られたため、今回も同様の現象を生じる可能性を考慮し、同日（2021/10/18）、観察入院したと報告された。

2021/10/22（ワクチン接種の4日後）、退院した。

アナフィラキシーの分類評価（ブライトン分類）は以下の通り：

Major 基準：

皮膚/粘膜症状は、全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑、発疹を伴う全身性掻痒感を含んだ。

循環器系症状は、非代償性ショックの臨床診断（頻脈）を含んだ。

呼吸器系症状は、上気道性喘鳴、呼吸窮迫（頻呼吸）を含んだ。

Minor 基準 :

消化器系症状は、腹痛を含んだ。

アナフィラキシーの症例定義は、突然発症、徴候及び症状の急速な進行、複数の器
官系症状であり、レベル1を含んだ :

< 1つ以上の (Major) 皮膚症状基準 > AND < 1つ以上の (Major) 循環器系症状基
準 AND/OR 1つ以上の (Major) 呼吸器系症状基準 >。

アナフィラキシーのカテゴリーは、カテゴリー(1)レベル1であった。

有害事象の全ての徴候及び症状の詳細は以下の通り :

動悸、呼吸苦、皮フ紅潮、そうよう、体温上昇、腹痛。BP 80/50、SpO2 98%。

有害事象の時間的経過は以下の通り :

1、全身性紅斑 :

頸部、前胸部、顔面中心にワクチン接種 30 分後から出現。約 5 時間。

2、頻脈 :

約 30 分後 - 1 時間 (報告の通り)。

3、喘鳴 :

約 30 分後 - 30 分 (報告の通り)。

医学的介入を必要とし、副腎皮質ステロイド、抗ヒスタミン薬、輸液を含んだ。

患者は呼吸器、皮膚/粘膜、消化器の多臓器障害を含んだ。

呼吸器について、以下の事象がはいとして報告された :

上気道性喘鳴、呼吸窮迫、頻呼吸。

詳細は、ステロイド、抗アレルギー剤点滴で改善した。

心血管系について、以下の事象がはいとして報告された :

ショック、頻脈。

詳細は、上記同様だった。

皮膚／粘膜について、以下の事象がはいとして報告された：

全身性蕁麻疹（蕁麻疹）、全身性紅斑、皮疹を伴う全身性そう痒症。

詳細は、ワクチン接種 30 分後—約 5 時間 であった。一旦消退後、翌日以降も一過性にありだった。

消化器について、以下の事象がはいとして報告された：腹痛。

詳細は、約 30 分後— 1 時間で消失した。

その他の症状について、詳細は体温上昇であった。皮フ症状と同様だった。

2021/10/22（ワクチン接種 4 日後）、事象アナフィラキシーの転帰は回復であった。

2021/10/22、事象（アナフィラキシー反応、発疹、紅潮、発熱、動悸、呼吸苦、腹痛）の転帰は回復であった。

残りのすべての事象の転帰は不明であった。

追加情報（2021/11/04）：

同医薬情報担当者経由で連絡可能な同医師からの新規の追加報告。前報で報告した主要な報告者は、看護師から医師に修正された。

追加情報（2021/11/22）：

本報告は、再調査に応じた連絡可能な同医師から入手した自発的な追加報告である。

追加の新規情報は、以下を含む：

		<p>ワクチン接種時年齢、新規事象が追加された、事象の転帰および臨床経過が更新された。</p> <p>本追加報告は再調査にもかかわらずロット/バッチ番号が利用可能でないことを通知するために提出されている。</p> <p>再調査は完了し、詳しい情報は期待されない。</p> <p>追加情報（2021/11/29）：本症例 202101506596 は 202101589901 と重複しており、情報を結合した追加報告である。現在および今後すべての追加情報は、202101506596 で報告される。</p> <p>同医師から報告された新たな情報：臨床検査値（体温）が追加され、事象が更新され、新たな事象紅潮/発熱が追加され、入院の詳細が更新され、経過が更新された。入院期間が更新された。</p> <p>再調査は完了した。これ以上の追加情報は期待できない。</p>
19557	<p>アナフィラキシー反応</p> <p>喘息</p>	<p>本例は、医薬品医療機器総合機構を通じて入手した医師による副反応報告症例（厚生労働省受付番号：v21131512）である。</p> <p>2021/12/01 追加情報として、病院職員による副反応報告症例を入手した。</p> <p>2021/04 コミナティを1回目接種。発疹、呼吸困難、アナフィラキシーが発現したためコミナティでの2回目接種は行わず。</p> <p>2021/11/27 17:00 本剤1回目の接種。接種後5分後に発疹、咳症状あり。ボスミンを投与したが軽快せず。</p> <p>17:20 アナフィラキシーが発現。症状として発疹、咳嗽を認めた。</p> <p>18:30 病院へ搬送。搬送後、再度ボスミンを投与したが軽快せず。</p>

		<p>18:40 ソルコーテフ、ベネトリン投与。</p> <p>19:00 軽快しなかった為、ポララミン、ファモチジン投与。投与後軽快したが、経過観察として入院。循環器、消化器症状なし。</p> <p>2021/11/28 症状軽快した為、退院。</p> <p>アナフィラキシーの転帰は、不明。</p> <p>追跡調査予定あり。</p>
19668	アナフィラキシー反応	<p>2021/09/19</p> <p>1回目モデルナ（新型コロナワクチン）（mRNA ワクチン）で接種 20 分後に動悸、SpO2 低下、末梢冷感がありアドレナリン、ステロイド投与後に入院で経過観察して退院した。</p> <p>2021/12/18（発現日）</p> <p>午前 10 時 00 分</p> <p>集団接種会場にて、新型コロナワクチンとして本剤投与（接種部位：左上腕）。</p> <p>午前 10 時 05 分</p> <p>SpO2 低下や血圧のバイタルは問題なかった。</p> <p>午前 10 時 19 分頃</p> <p>口腔内のしびれがあり、当院救急外来へ移動した。</p> <p>アナフィラキシー発現。</p> <p>日時不明</p> <p>生食 50mL で治療開始した。</p> <p>午前 10 時 30 分</p>

体動時に SpO2 低下もありアドレナリン筋注を行った。

その後抗ヒスタミン剤を投与し、家族の希望もあり経過観察目的で入院した。

入院したがアレルギー症状の増悪なし。

2021/12/19

1日入院し、経過観察し、アナフィラキシーは回復。

問題なく患者は退院した。

<予防接種後副反応調査票>

合併症・既往歴：無

家族歴：不明

副反応の診断・評価に関連した検査結果：無

<バキスゼブリア筋注 アナフィラキシー 質問票>

アナフィラキシーの症例定義：徴候及び症状の急速な進行

【Major 基準】

呼吸器系症状：上気道腫脹（唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭）

【Minor 基準】

呼吸器系症状：咽喉閉塞感

【受けた治療の内容】

・輸液（生理食塩水）開始日：2021/12/18、終了日：2021/12/19

・アドレナリン（0.3mg）開始日：2021/12/18、終了日：2021/12/18

・抗ヒスタミン薬（ポララミン 5mg）開始日：2021/12/18、終了日：2021/12/18

【既往歴/合併症】

ワクチン、ワクチン成分に対するアレルギーの既往歴：有 詳細：モデルナ接種
2021/09/19（発現時期：2021/09/19、終了時期：2021/09/19）

過敏症反応、急性アレルギー反応及びアナフィラキシー反応、ワクチンによる注射
部位反応、添加剤、その他の薬剤による過敏症反応の発現：有（モデルナ
2021/09/19、20分後から動悸、SP02低下、末梢冷感）

過敏症/アナフィラキシー/アレルギー反応に対する抗ヒスタミン薬、ステロイド、
又はその他の薬剤による治療歴：有（02投与、ステロイド；、アドレナリン投与）