

2023(令和5)年11月30日

新規に接種が開始される新型コロナワクチンの 副反応に係る取扱いについて

1. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の安全性について
3. 新型コロナウイルスワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

1. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の安全性について
3. 新型コロナウイルスワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

第一三共社1価 (オミクロン株XBB.1.5系統) ワクチンの追加接種の有効性 (審査報告書)

PMDAは審査報告書において、第一三共社の1価 (XBB.1.5対応型) ワクチンの追加接種について、同社の1価 (従来型) ワクチンの承認状況、同社の2価 (BA.4-5対応型) ワクチンの臨床試験における免疫原性試験の結果及び同社の1価 (XBB.1.5対応型) ワクチンの非臨床試験の結果を踏まえ、同社の1価 (XBB.1.5対応型) ワクチンによる追加免疫の有効性は期待できると判断している。

第一三共社試験 (PMDA提出資料)

第一三共社の説明 (抜粋・要約) :

- 本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) の追加免疫に係る212試験においては、治験薬接種4週後のオミクロン株BA.5系統に対する中和抗体価のGMT及び抗体応答率を主要評価項目に設定。結果としてコミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) に対する本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) の非劣性が検証された。
- 212試験メインパートにおける治験薬接種前後のオミクロン株BA.5系統又は起源株に対する免疫原性の結果は右上表のとおり。探索的な目的で評価したオミクロン株XBB.1及びBQ.1系統に対する免疫原性の結果は右下表とおり。いずれの株又は系統に対しても本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) の接種により中和抗体価の上昇が確認された。
- また、非臨床試験において、本剤 (2価: 起源株/BA.4-5又は1価: XBB.1.5) を投与されたマウスでは、オミクロン株XBB.1.5系統、XBB.1.6系統及びXBB.2.3系統に対する中和抗体の誘導が確認された。
- 212試験で対象年齢を12歳以上に拡大して試験を実施し、サブAパート及びサブBパートの被験者データと併せて解析を行ったところ、12歳以上18歳未満の被験者における治験薬接種前後のGMTは他の年齢層の被験者よりも高く、GMFR及び抗体応答率は他の年齢層の被験者と同様の傾向であった。

PMDAの判断 (抜粋・要約) :

- 提出された資料から以下の点について確認され、本剤 (1価: XBB.1.5) の追加免疫によりオミクロン株に対する有効性が期待できる。
 - 承認されている本剤 (1価: 起源株) の抗原株を変更したワクチンである
 - 品質特性は、RBDをコードする領域のRNA配列及び力価が異なることを除き、本剤 (1価: 起源株) と差異がないことが確認された
 - 非臨床薬理試験においてマウスに投与した場合の免疫応答が確認された
 - 本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) の臨床試験の結果、オミクロン株BA.5系統に対する中和抗体価のGMT等について、コミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) に対する非劣性が検証され、年齢層別の解析で12~18歳の年齢層も含めて免疫応答が確認された 等

表7 血中抗SARS-CoV-2 (オミクロン株BA.5系統及び起源株) 中和抗体価GMT、GMFR及び抗体応答率 (212試験メインパート: 免疫原性評価可能PPS)

	オミクロン株BA.5系統		起源株	
	本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=348	コミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=350	本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=348	コミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=350
ベースライン (Day 1)				
n	348	349	348	349
GMT [両側95%CI] ^{a)}	73.286 [62.084, 86.510]	74.492 [63.156, 87.861]	470.556 [410.490, 539.412]	469.818 [411.229, 536.755]
治験薬接種4週後 (Day 29)				
n	328	321	328	321
GMT [両側95%CI] ^{a)}	405.458 [351.356, 467.891]	235.502 [203.819, 272.109]	1933.583 [1752.908, 2132.880]	1015.538 [907.077, 1136.967]
GMFR [両側95%CI] ^{a)}	5.852 [5.209, 6.574]	3.398 [3.092, 3.733]	4.298 [3.866, 4.777]	2.291 [2.102, 2.498]
抗体応答率 ^{b)}				
n2/n1	211/328	147/321	178/328	75/321
抗体応答率 (%) [両側95%CI] ^{c)}	67.4 [62.0, 72.4]	45.8 [40.2, 51.4]	54.3 [48.7, 59.8]	23.4 [18.8, 28.4]

N=解析対象例数、n又はn1=免疫原性データが得られた例数、n2=治験薬4週接種後の抗体価がベースライン値から4倍以上上昇した例数、GMT及び抗体応答率: 抗体価が定量下限以下の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。
 a. 両側95%CIは抗体価又は抗体価増加倍率の対数変換値についてt分布を仮定し算出
 b. 治験薬接種4週後の抗体価がベースライン値から4倍以上上昇した被験者の割合
 c. 両側95%CIはClopper-Pearson法に基づき算出

表8 血中抗SARS-CoV-2 (オミクロン株XBB.1.5.6及びBQ.1.1.3) 中和抗体価GMT、GMFR及び抗体応答率 (212試験メインパート: 免疫原性評価可能PPS) ※一部抜粋

	オミクロン株XBB.1.5.6系統		オミクロン株BQ.1.1.3系統	
	本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=348	コミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=350	本剤 (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=348	コミナティ (2価: 起源株/BA.4-5) 群 N=350
ベースライン (Day 1)				
n	348	349	348	349
GMT [両側95%CI] ^{a)}	25.503 [22.333, 29.124]	26.597 [23.178, 30.521]	46.914 [40.007, 55.013]	49.722 [42.503, 58.168]
治験薬接種4週後 (Day 29)				
n	328	321	328	321
GMT [両側95%CI] ^{a)}	148.283 [130.808, 168.092]	84.257 [74.511, 95.278]	184.337 [159.247, 213.380]	157.255 [136.272, 181.469]
GMFR [両側95%CI] ^{a)}	6.155 [5.592, 6.776]	3.461 [3.186, 3.760]	4.115 [3.741, 4.527]	3.427 [3.140, 3.741]

N=解析対象例数、n又はn1=免疫原性データが得られた例数、n2=治験薬接種4週後の抗体価がベースライン値から4倍以上上昇した例数、GMT及び抗体応答率: 抗体価が定量下限以下の場合、解析には0.5×定量下限の値が用いられた。
 a. 両側95%CIは抗体価又は抗体価増加倍率の対数変換値についてt分布を仮定し算出
 b. 両側95%CIはClopper-Pearson法に基づき算出

諸外国における生後6か月～4歳での現在の新型コロナワクチン接種対象者

国・地域	発出機関	接種を推奨される者※1	接種し得る者※1	使用ワクチン	備考
 米国	CDC	<ul style="list-style-type: none"> 全ての者 	—	XBB対応型1価ワクチン	2023/9/12発表
 英国	NHS	<ul style="list-style-type: none"> 臨床的リスクを持つ者 	—	XBB対応型1価ワクチン	2023/9/4発表
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> 重症化リスクの高い者 	<ul style="list-style-type: none"> 左記以外の初回シリーズ未接種者 	XBB対応型1価ワクチン	2023/10/27発表
 フランス	保健省	—	<ul style="list-style-type: none"> 重症化リスクを有する者 免疫不全者とともに居住する者 	XBB対応型1価ワクチン	2023/10/4発表
 ドイツ	STIKO /保健省	<ul style="list-style-type: none"> 重症化リスクが高い基礎疾患を有する者 	—	XBB対応型1価ワクチン	2023/9/18発表
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 基礎疾患により高リスクの者 	<ul style="list-style-type: none"> 高リスクではない初回シリーズ未接種者 	XBB対応型1価ワクチン	2023/9/21発表
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> 重症化リスクの高い初回シリーズ未接種者 免疫不全者 	<ul style="list-style-type: none"> 健康な初回シリーズ未接種者 	XBB対応型1価ワクチン等	2023/11/10発表
 (参考) 日本		<ul style="list-style-type: none"> 重症化リスクの高い者 	<ul style="list-style-type: none"> その他の者 	XBB対応型1価ワクチン	2023/8/9発表

※1 接種対象者の具体的な範囲等の詳細については各国個票を参照。

Source: CDC, CDC, CDC, NHS, UKHSA, JCVI, NACI, NACI, フランス保健省, HAS, ドイツ保健省, STIKO, STIKO, イスラエル保健省, イスラエル保健省, WHO, 厚生労働省

諸外国における5歳以上での現在の新型コロナワクチン接種対象者

国・地域	発出機関	接種を推奨される者※1	接種し得る者※1	使用ワクチン	備考
 米国	CDC	<ul style="list-style-type: none"> 全ての者 	—	XBB対応型1価ワクチン	2023/9/12発表 初回追加区分せず
 英国	NHS	<ul style="list-style-type: none"> 高齢者及び重症化リスクの高い者 	—	XBB対応型1価ワクチン等	2023/9/4発表 初回追加区分せず
 カナダ	NACI	<ul style="list-style-type: none"> 全ての者 	—	XBB対応型1価ワクチン等	2023/9/12発表
 フランス	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 高齢者及び重症化リスクの高い者（高リスク者と同居又は定期的に接触する者を含む） 	<ul style="list-style-type: none"> 左記に含まれないが接種を希望する者 	XBB対応型1価ワクチン等	2023/10/4発表 初回追加区分せず
 ドイツ	STIKO /保健省	<ul style="list-style-type: none"> 高齢者及び重症化リスクの高い者 18歳以上の基礎免疫を獲得していない者 医療介護従事者等職業曝露リスクが高い者 ワクチン接種で予防効果のある免疫反応が達成されない可能性が高い者の家族等 	—	XBB対応型1価ワクチン等	2023/9/18発表
 イスラエル	保健省	<ul style="list-style-type: none"> 全ての者 	—	XBB対応型1価ワクチン等	2023/9/21発表
 国際連合	WHO	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ未接種の成人 高齢者及び重症化リスクの高い者 妊婦 	<ul style="list-style-type: none"> 初回シリーズ未接種の健康な17歳までの者 	XBB対応型1価ワクチン等	2023/11/10発表
 (参考) 日本		<ul style="list-style-type: none"> 高齢者及び重症化リスクの高い者等 	<ul style="list-style-type: none"> その他の者 	XBB対応型1価ワクチン等	2023/8/9発表

※1 接種対象者の具体的な範囲等の詳細については各国個票を参照。

Source: CDC, CDC, CDC, NHS, UKHSA, JCVI, NACI, NACI, フランス保健省, HAS, ドイツ保健省, STIKO, STIKO, イスラエル保健省, イスラエル保健省, WHO, 厚生労働省

1. 第一三共社製オミクロン株対応 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. 第一三共社製オミクロン株対応 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）の安全性について
3. 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

第一三共社製 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）添付文書（抜粋）

- 新型コロナウイルスの第一三共社製オミクロン株対応 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）の添付文書において、重大な副反応として挙げられているのは「ショック、アナフィラキシー」（頻度不明）及び「心筋炎、心膜炎」（頻度不明）である。

11.1 重大な副反応

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

[2.3、8.4、9.1.6 参照]

11.1.2 心筋炎（頻度不明）、心膜炎（頻度不明）

[8.6、15.1.1、15.1.2 参照]

11.2 その他の副反応

	10%以上	1～10%未満	1%未満
局所症状 （注射部位）	疼痛 ^{注1)} (92.1%)、熱感 ^{注1)} (43.6%)、腫脹 ^{注1)} 、紅斑 ^{注1)} 、そう痒感 ^{注1)} 、硬結 ^{注1)}	遅発性反応 ^{注2)} （紅斑、腫脹、そう痒感、熱感、硬結、疼痛）	発疹、リンパ節腫脹
血液		リンパ節症	リンパ節痛、リンパ節炎
精神神経系	頭痛 ^{注1)} (37.4%)		感覚鈍麻、傾眠
消化器			嘔吐・嘔気、下痢
皮膚		発疹 ^{注1)}	そう痒症
筋・骨格系	筋肉痛 ^{注1)}		関節痛、背部痛
その他	倦怠感 ^{注1)} (55.2%)、発熱 ^{注1)} (35.0%)	腋窩痛	悪寒

注1) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応を含む発現頻度

注2) 接種後7日目以降にあらわれることがある。

第一三共社製 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）の構成成分

- 第一三共社製オミクロン株対応 1 価ワクチン（XBB.1.5対応型）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	MAFB-7256a ^{注)}
添加剤	(7 <i>R</i> ,9 <i>Z</i> ,26 <i>Z</i> ,29 <i>R</i>)-18-({[3-(ジメチルアミノ)プロポキシ]カルボニル}オキシ)ペンタトリアコンタ-9,26-ジエン-7,29-ジイル=ジアセタート (T168-1857a)
	コレステロール
	1,2-ジステアロイル- <i>sn</i> -グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC)
	1,2-ジミリストイル- <i>rac</i> -グリセロ-3-メチルポリオキシエチレン (PEG ₂₀₀₀ -DMG)
	精製白糖
	L-ヒスチジン
	pH調節剤

注) SARS-CoV-2（オミクロン株：XBB.1.5）のスパイクタンパク質の受容体結合部位類縁体をコードするmRNA

※添加剤の種類について、第一三共社製 1 価ワクチン（起源株）から変更はない。

【添加剤に係る審査報告書（第一三共社ワクチン（起源株））上の記載】

2.R.1 新添加剤について

製剤には、添加剤として、使用前例がないT168-1857a、「特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物の取扱いについて」（平成21年6月23日付け事務連絡）において使用が認められているものとは異なる規格のDSPC及びPEG₂₀₀₀-DMGが使用されている。なお、T168-1857a、DSPC及びPEG₂₀₀₀-DMGについて、感染症予防ワクチンにおいて使用されることは許容するが、一般的な添加剤の使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。

2.R.1.1 規格及び試験方法並びに安定性について

機構は、提出された資料から、T168-1857a、DSPC及びPEG₂₀₀₀-DMGの規格及び試験方法並びに安定性について、特段の問題はないと判断した。

2.R.1.2 安全性について

機構は、提出された資料から、本剤の臨床での用法・用量において、本添加剤に関連する安全性に問題が生じる可能性は低いものと判断した。 9

第一三共社1価（オミクロン株XBB.1.5系統）ワクチンの追加接種の安全性（審査報告書）

PMDAは審査報告書において、12歳以上の者におけるオミクロン株対応ワクチン（2価及び1価（XBB.1.5））の追加免疫時の安全性は許容可能と判断している。

第一三共社試験（PMDA提出資料）

第一三共社の説明（抜粋・要約）：

臨床試験での安全性プロファイル：

- ✓ 特定有害事象：212試験のメインパートにおいて、注射部位及び全身性の特定有害事象は本剤（2価：起源株/BA.4-5）群とコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群のいずれも高い割合で認められたが、ほとんどが軽度又は中等度であった。主な特定有害事象は注射部位疼痛（本剤（2価：起源株/BA.4-5）群86.0%及びコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群85.2%、以下同順）、注射部位熱感（38.1%及び36.4%）、倦怠感（33.0%及び38.9%）及び頭痛（18.3%及び22.2%）であった。
- ✓ 特定外有害事象：上咽頭炎（本剤（2価：起源株/BA.4-5）群2.3%及びコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群1.4%（以下同順））、発熱（1.1%及び0%）、COVID-19（0.9%及び0.9%）、下痢（0.9%及び0.3%）及び注射部位紅斑（0.9%及び0%）であったが、いずれの接種群でも発現した事象の多くが軽度又は中等度であった。重度の特定外有害事象は、本剤群で下痢、尿管ヘルニア、注射部位紅斑及び注射部位腫脹各1例であり、尿管ヘルニアを除き本剤との因果関係ありとされたが、転帰はいずれも回復又は軽快であった。
- ✓ 重篤な有害事象：メインパートで本剤群1例（尿管ヘルニア）及び対照群1例（虫垂炎）、並びにサブBパート（本剤群のみ）で1例（鎖骨骨折）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定され、転帰は軽快又は消失であった。また、死亡例はメインパート、サブAパート及びサブBパートのいずれでも認められなかった。
- ✓ 年齢別の安全性：右表の通り、12歳以上18歳未満と18歳以上65歳未満の集団では明確な際は認められなかった。

表11 年齢別の特定有害事象

（212試験メインパート、サブAパート及びサブBパート併合：安全性解析対象集団）

事象名	12歳以上18歳未満		18歳以上65歳未満		65歳以上	
	本剤（2価：起源株/BA.4-5）群 N=33	コミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群 N=4	本剤（2価：起源株/BA.4-5）群 N=658	コミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群 N=277	本剤（2価：起源株/BA.4-5）群 N=132	コミナティ（2価：起源株/BA.4-5）群 N=71
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
注射部位有害事象	97.0 (32)	100 (4)	91.6 (603)	89.2 (247)	84.8 (112)	77.5 (55)
重度	3.0 (1)	— (0)	2.6 (17)	1.4 (4)	0.8 (1)	1.4 (1)
注射部位紅斑	9.1 (3)	— (0)	6.4 (42)	4.3 (12)	3.0 (4)	9.9 (7)
重度	3.0 (1)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)
注射部位腫脹	24.2 (8)	— (0)	11.9 (78)	9.4 (26)	11.4 (15)	14.1 (10)
重度	3.0 (1)	— (0)	0.5 (3)	— (0)	— (0)	— (0)
注射部位硬結	15.2 (5)	— (0)	9.9 (65)	10.1 (28)	12.9 (17)	9.9 (7)
重度	3.0 (1)	— (0)	0.2 (1)	0.4 (1)	— (0)	— (0)
注射部位疼痛	93.9 (31)	100 (4)	89.8 (591)	88.1 (244)	79.5 (105)	73.2 (52)
重度	— (0)	— (0)	0.9 (6)	0.4 (1)	0.8 (1)	1.4 (1)
注射部位熱感	48.5 (16)	50.0 (2)	40.6 (267)	36.5 (101)	27.3 (36)	35.2 (25)
重度	— (0)	— (0)	1.2 (8)	0.4 (1)	— (0)	1.4 (1)
注射部位そう痒感	15.2 (5)	— (0)	12.5 (82)	10.5 (29)	9.1 (12)	9.9 (7)
重度	— (0)	— (0)	— (0)	0.4 (1)	— (0)	— (0)
全身性有害事象	60.6 (20)	50.0 (2)	51.1 (336)	52.7 (146)	27.3 (36)	31.0 (22)
重度	— (0)	— (0)	2.3 (15)	1.1 (3)	2.3 (3)	— (0)
発熱	30.3 (10)	50.0 (2)	17.0 (112)	13.7 (38)	9.1 (12)	5.6 (4)
重度	— (0)	— (0)	1.5 (10)	0.4 (1)	0.8 (1)	— (0)
倦怠感	51.5 (17)	50.0 (2)	39.5 (260)	42.6 (118)	21.2 (28)	23.9 (17)
重度	— (0)	— (0)	0.6 (4)	0.7 (2)	1.5 (2)	— (0)
頭痛	30.3 (10)	50.0 (2)	24.0 (158)	25.3 (70)	7.6 (10)	8.5 (6)
重度	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)
発疹	— (0)	— (0)	1.5 (10)	1.1 (3)	— (0)	— (0)
重度	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)	— (0)
筋肉痛	24.2 (8)	— (0)	15.5 (102)	12.6 (35)	15.9 (21)	8.5 (6)
重度	— (0)	— (0)	0.5 (3)	0.4 (1)	— (0)	— (0)

N=解析対象例数、n=発現例数、MedDRA/J Ver.26.0

PMDAの判断（抜粋・要約）：

- 212試験において本剤（2価：起源株/BA.4-5）の追加免疫に係る安全性はコミナティ（2価：起源株/BA.4-5）と大きな差異は認められておらず、本剤（1価：起源株）の初回承認時に検討した臨床試験で認められた安全性プロファイルとも概ね同様と考えられることから、12歳以上に対する本剤（2価：起源株/BA.4-5）の安全性は許容可能と考えられる。
- 本剤（1価：XBB.1.5）の臨床試験成績は得られていないものの、本剤（1価：XBB.1.5）は本剤（1価：起源株）を改変したワクチンであり、本剤（1価：起源株）や本剤（2価：起源株/BA.4-5）の臨床試験で認められた安全性プロファイル等を踏まえると、本剤（1価：XBB.1.5）の追加免疫に係る安全性は許容可能と考えられる。

1. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の有効性や諸外国の状況について
2. 第一三共社製オミクロン株対応1価ワクチン（XBB.1.5対応型）の安全性について
3. 新型コロナワクチンの副反応疑い報告基準の設定について

<参考> 副反応疑い報告制度における報告

- 予防接種後に生じた事象に関する情報を適切に収集し、評価を行うため、ワクチンに関する情報、接種時の状況、発生した症状の概要及び転帰等について、報告するよう定めている。

報告対象

予防接種法・医薬品医療機器等法において、副反応を疑う場合の報告基準が定められている。

予防接種法に基づく報告の対象

- 予防接種を受けたことによるものと疑われる症状のうち、
 - 予防接種ごとに、副反応として起こりうる典型的な症状(対象疾病・症状・接種後の期間を国が規定)
 - 医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を要するものや、死亡・障害に至るおそれのあるもの

報告事項

- 予防接種法上の定期接種・任意接種の別:
- 患者情報 : 氏名又はイニシャル、性別、接種時年齢、住所、生年月日
- 報告者情報: 氏名、医療機関名、電話番号、住所
- 接種場所 : 医療機関名、住所
- ワクチン情報: ワクチンの種類、ロット番号、製造販売業者、接種回数
- 接種の状況: 接種日、出生体重、接種前の体温、家族歴、予診票での留意点
- 症状の概要: 症状、発生日時、本剤との因果関係、他要因の可能性の有無、概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)
- 症状の程度: 1 重い(1.死亡、2.障害、3.死亡につながるおそれ、4.障害につながるおそれ、5.入院、6.上記1~5に準じて重い、7.後世代における先天性の疾病又は異常)
2 重くない
- 症状の転帰: 回復、軽快、未回復、後遺症、死亡、不明
- 報告者意見
- 報告回数

(別紙様式1)

報告先:(独)医薬品医療機器総合機構
 新型コロナウイルスワクチン専用FAX番号:0120-011-126
 その他ワクチン用FAX番号:0120-176-146

予防接種後副反応疑い報告書

予防接種法上の定期接種・臨時接種、任意接種の別		□定期接種・臨時接種		□任意接種	
患者 (被接種者)	氏名又はイニシャル(姓・名) <small>(イニシャルの場合は、任意の場合はイニシャルを記載)</small>	性別	1 男 2 女	接種時年齢	歳 月
	住所	都道府県	区市町村	生年月日	年 月 日
報告者	氏名	1 接種者(医師) 2 接種者(医師以外) 3 主治医 4 その他()			
	医療機関名	電話番号			
接種場所	医療機関名				
	住所				
ワクチン	ワクチンの種類 <small>(②~④は、同時接種したものを記載)</small>	ロット番号	製造販売業者名	接種回数	
	①			① 第 期(回目)	
	②			② 第 期(回目)	
	③			③ 第 期(回目)	
	④			④ 第 期(回目)	
接種の状況	接種日	平成・令和 年 月 日	午前・午後 時 分	出生体重	グラム <small>(患者が乳幼児の場合に記載)</small>
	接種前の体温	度 分	家族歴		
症状の概要	予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1ヶ月以内のワクチン接種や病気、服薬中の薬、過去の副作用発、発育状況等)	1 有 () 2 無 ()			
	症状	定期接種・臨時接種の場合で次頁の報告基準に該当する場合は、ワクチンに該当する症状に○をしてください。急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、血栓症(血栓検査を含む。)(血小板減少症を伴うものに限る。)、心筋炎又は心膜炎に該当する場合は、各調査票を記入のうえ、提出してください。 報告基準にない症状の場合又は任意接種の場合(症状名:)			
	発生日時	平成・令和 年 月 日	午前・午後 時 分		
	本剤との因果関係	1 関連あり 2 関連なし 3 評価不能	他要因(他の疾患等)の可能性の有無	1 有 () 2 無 ()	
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査等)				
症状の程度	○製造販売業者への情報提供: 1 有 2 無				
	1 重い	1 死亡 2 障害 3 死亡につながるおそれ 4 障害につながるおそれ 5 入院(病院名:) 医師名:) 平成・令和 年 月 日入院 / 平成・令和 年 月 日退院 6 上記1~5に準じて重い 7 後世代における先天性の疾病又は異常			
症状の転帰	2 重くない				
	転帰日	平成・令和 年 月 日			
報告者意見	1 回復 2 軽快 3 未回復 4 後遺症(症状:) 5 死亡 6 不明				
報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後				

＜参考＞副反応疑い報告の報告様式について

令和4年10月24日付け「定期の予防接種等による副反応疑いの報告等の取扱いについて」（平成25年3月30日付け健発0330第3号・薬食発0330第1号厚生労働省健康局長、医薬食品局長連名通知）の一部改正により、予防接種後副反応疑い報告書の2枚目が以下のように改正されている。（新型コロナワクチンの副反応疑い報告に係るものは赤枠の部分）

対象疾病	症 状	発生までの時間	左記の「その他の反応」を選択した場合の症状
ジフテリア 百日せき 急性灰白髄炎 破傷風	1 アナフィラキシー	4時間	左記の「その他の反応」を選択した場合 a 無呼吸 b 気管支けいれん c 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) d 多発性硬化症 e 脳炎・脳症 f 脊髄炎 g けいれん h ギラン・バレー症候群 i 視神経炎 j 顔面神経麻痺 k 末梢神経障害 l 知覚異常 m 血小板減少性紫斑病 n 血管炎 o 肝機能障害 p ネフローゼ症候群 q 喘息発作 r 間質性肺炎 s 皮膚粘膜眼症候群 t ぶどう膜炎 u 関節炎 v 蜂巣炎 w 血管迷走神経反射 x a～w以外の場合は前頁の「症状名」に記載
	2 脳炎・脳症	28日	
	3 けいれん	7日	
	4 血小板減少性紫斑病	28日	
	5 その他の反応	—	
麻しん 風しん	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	21日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
日本脳炎	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	28日	
	3 脳炎・脳症	28日	
	4 けいれん	7日	
	5 血小板減少性紫斑病	28日	
	6 その他の反応	—	
結核 (BCG)	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 全身播種性BCG感染症	1年	
	3 BCG骨炎(骨髄炎、骨膜炎)	2年	
	4 皮膚結核様病変	3か月	
	5 化膿性リンパ節炎	4か月	
	6 髄膜炎 (BCGによるものに限る。)	—	
	7 その他の反応	—	
Hib感染症 小児の肺炎球菌感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 けいれん	7日	
	3 血小板減少性紫斑病	28日	
	4 その他の反応	—	
新型コロナウイルス感染症	1 アナフィラキシー	4時間	
	2 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。)	28日	
	3 心筋炎	28日	
	4 心膜炎	28日	
	5 熱性けいれん	7日	
	6 その他の反応	—	

新型コロナウイルスに係る副反応疑い報告

新型コロナウイルス感染症に係る予防接種については、次の表の症状が、接種から当該期間内に確認された場合に副反応疑い報告を行うこととする。

症状	期間
アナフィラキシー	4 時間
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。）	28日
心筋炎	28日
心膜炎	28日
熱性けいれん	7 日
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

【留意事項】

報告基準には入っていないものの、今後評価を行うことが考えられる症状については、「その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの」として、積極的に報告をお願いしたい。

<積極的な報告を検討頂きたい症状>

けいれん（ただし、熱性けいれんを除く。）、ギラン・バレ症候群、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射（失神を伴うもの）

【予防接種法における副反応疑い報告制度について】

○制度の趣旨

副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第5条に規定する症状を診断した場合

< 予防接種法における副反応疑い報告制度について >

○ 制度の趣旨


副反応疑い報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

○ 報告の義務【予防接種法第12条1項】

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

○ 報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第5条に規定する症状を診断した場合



新型コロナワクチンを臨時接種に位置付けるにあたり、副反応疑い報告基準を定める必要がある。
具体的には、副反応疑い報告の収集に当たり、どのような症状を類型化し、定めるかについて整理する必要がある。

あわせて、副反応疑い報告基準に定める、接種後に症状が発生するまでの期間の設定についても整理する必要がある。

●基本的な考え方

- 想定される副反応をできるだけ統一的に類型化し、接種後症状が発生するまでの期間と合わせて例示した上で、これに該当するものについて、必ず報告を求める。
- 例示したものの以外のものであっても、予防接種による副反応と疑われるものについて、幅広く報告を求める。
- 副反応報告の状況を踏まえ、報告基準については適切かつ継続的に見直しを行う。

●重篤な症状について

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（以下「薬機法」という。）に基づく添付文書において、「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要がある。

●重篤とはいえない症状について

- 薬機法に基づく添付文書において、「重大な副反応」と記載されていない症状であっても、重篤になる可能性のある症状については、報告基準に類型化して定める必要がある。
- 重篤とはいえない症状（発熱、発疹、局所の異常腫脹等）については、重篤な副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、報告基準に具体的に類型化して定める必要性はない。

●副反応の報告基準に定めない症状（その他の症状）についての考え方

副反応の報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても

- ①入院を要する場合や
 - ②死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合
- であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

●副反応の報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの期間の設定について

- 副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、好発時期に合わせて設定するという考え方を基本として、若干の余裕を持たせて定めるべきである。
- 十分なエビデンスの集積がない症状については、医学的に想定される発生機序から好発時期を推測し、上記と同様の考え方のもと、定めるべきである。

第一三共社製 1 価ワクチン (XBB.1.5) の副反応疑い報告基準の設定について

●添付文書の「重大な副反応」として記載されている症状について

- 第一三共社製 1 価ワクチン (XBB.1.5 対応型) の添付文書においては、「重大な副反応」に記載されている症状は、「ショック、アナフィラキシー」「心筋炎、心膜炎」となっている。

●その他の安全性プロファイルについて

- 第一三共社製 1 価ワクチン (起源株対応型) の審査報告書によると以下のとおり。 ※抜粋・要約
 - ・ 本剤群と対照群とされたコミナティ群及びスパイクバックス群との比較において、発現した有害事象の種類及び発現割合に大きな差異は見られておらず、多くが軽度または中等度の有害事象であったこと、年齢による安全性プロファイルの差異は認められなかった事等から、18歳以上の者における本剤60 μ gの追加接種時の安全性については忍容可能と判断した。
- 第一三共社製 1 価ワクチン (XBB.1.5 対応型) の審査報告書によると以下のとおり。 ※抜粋・要約
 - ・ 212試験において本剤 (2価：起源株/BA.4-5) の追加免疫に係る安全性はコミナティ (2価：起源株/BA.4-5) と大きな差異は認められておらず、本剤 (1価：起源株) の初回承認時に検討した臨床試験で認められた安全性プロファイルとも概ね同様と考えられることから、12歳以上に対する本剤 (2価：起源株/BA.4-5) の安全性は許容可能と考えられる。
 - ・ 本剤 (1価：XBB.1.5) の臨床試験成績は得られていないものの、本剤 (1価：XBB.1.5) は本剤 (1価：起源株) を改変したワクチンであり、本剤 (1価：起源株) や本剤 (2価：起源株/BA.4-5) の臨床試験で認められた安全性プロファイル等を踏まえると、本剤 (1価：XBB.1.5) の追加免疫に係る安全性は許容可能と考えられる。
 - ・ これまでに本剤 (1価：起源株) 及び本剤 (2価：起源株/BA.4-5) の臨床試験では心筋炎・心膜炎の報告は認められていないが、本剤の接種経験は限られており、本剤はSARS-CoV-2 RNAワクチンであること、及び本剤の対象年齢が今回、18歳以上から12歳以上に拡大されることを踏まえると、類薬と同様に心筋炎・心膜炎の発現については注意が必要と考える。心筋炎・心膜炎については類薬と同様の注意喚起を行うと共に、引き続き情報収集を行い、得られた情報に基づき適切な対応を検討する必要がある。

論点

- 第一三共社製 1 価ワクチン (XBB.1.5) に係る副反応疑い報告基準については、当該ワクチンの添付文書及び審査報告書の記載に照らし、同一モダリティのmRNAワクチンであるファイザー社製既承認ワクチン及びモデルナ社製既承認ワクチンに係る報告基準と同様に、現行の新型コロナワクチンに係る副反応疑い基準を適用することでよいか。