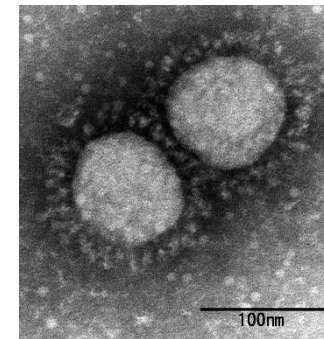
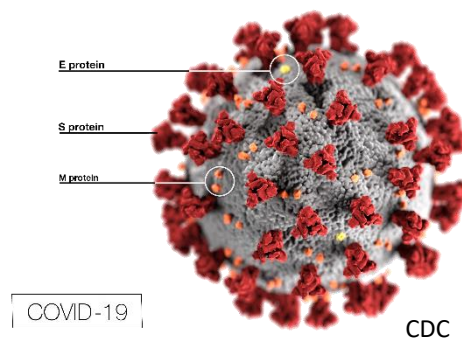


資料内容

1. オミクロン株対応2価ワクチン接種後の健康状況調査中間報告（4）
2. mRNAワクチン4回目接種後の健康状況調査中間報告（4）
3. 6か月～4歳の乳幼児を対象としたファイザー社ワクチン追加接種後の健康状況調査中間報告（1）
4. 参考

オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）



国立感染症研究所ホームページ



オミクロン株対応2価ワクチン接種後の健康状況調査中間報告（4）

代表研究者

伊藤 澄信 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 特任教授

分担研究者

楠 進 地域医療機能推進機構・本部・理事

土田 尚 国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部長

金子 善博 労働者健康安全機構本部本部 研究ディレクター

高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター長

鈴木 忠樹 国立感染症研究所 感染病理部長

飛田 護邦 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 先任准教授

研究事務局

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター

予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 2023/3/10

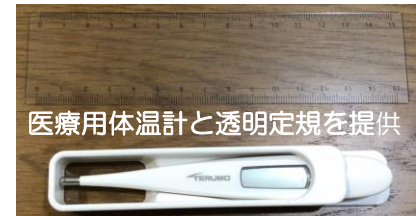


オミクロン株対応2価ワクチンの 追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査 (コホート調査)

リスクコミュニケーションの一環として治験と同様の方法で、安全性情報を収集し、厚労省の専門家会議を通じて、国民の皆様に本ワクチンの安全性情報を発信することを目的とする。免疫を惹起することに伴う発熱、倦怠感などの副反応疑いの情報を正確に把握し情報発信する。

主な調査目的：オミクロン株対応2価ワクチン追加接種者の接種4週間後の安全性

- 体温、接種部位反応、全身反応（日誌）、胸痛発現時の詳細情報
- 副反応疑い、重篤なAE（因果関係問わず）のコホート調査による頻度調査
- オミクロン株対応2価ワクチン追加接種者の最終接種12か月後までのブレークスルー感染率、重篤なAE（因果関係問わず）、追加接種者の最終接種12か月後までのCOVID-19抗体価（調査対象者の一部）（予定）
- NHO（国立病院機構）、JCHO（地域医療機能推進機構）、順天堂大学の職員、研究班の募集による調査参加希望者



ワクチン接種者を対象とする前向き観察研究

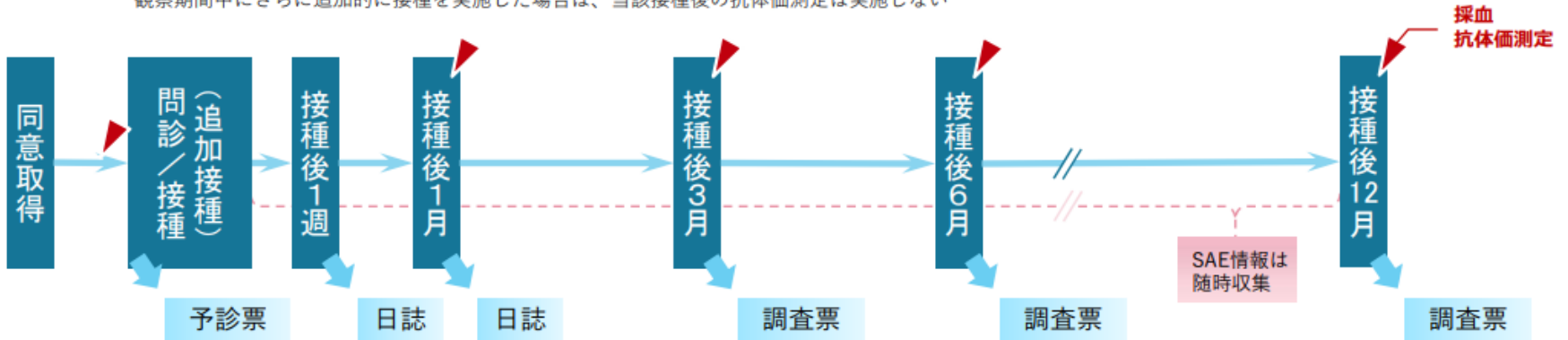
1. オミクロン対応ワクチンの追加接種後の健康状況に係る調査の概要（案）①

オミクロン株に対応した新型コロナワクチンの追加接種は予防接種法に基づく特例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、**オミクロン対応ワクチンの追加接種においても、特例臨時接種の対象となるワクチンについて接種する希望者を対象とする調査を行い、その結果を公表**することによって、**国民に接種後の状況を情報提供**する。

【主な調査項目（予定）】

- ① **オミクロン対応ワクチン追加接種後28日（1か月）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）、胸痛発現時の詳細情報
- ② ①に加え、**追加接種後12か月までの新型コロナウイルスの感染状況、副反応疑い報告、SAE*（因果関係問わず）**
- ③ **追加接種前、及び追加接種後1, 3, 6, 12か月*における新型コロナウイルスに対する血中抗体価**

*観察期間中にさらに追加的に接種を実施した場合は、当該接種後の抗体価測定は実施しない



- 調査参加者が記入する日誌は、追加接種を受けた日を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、各病院等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
- 採血は、事前に同意を得た一定数の参加者について実施。血中抗体価の測定は、研究班からの外部委託により行う
- 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。

1. オミクロン対応ワクチンの追加接種後の健康状況に係る調査の概要（案）②

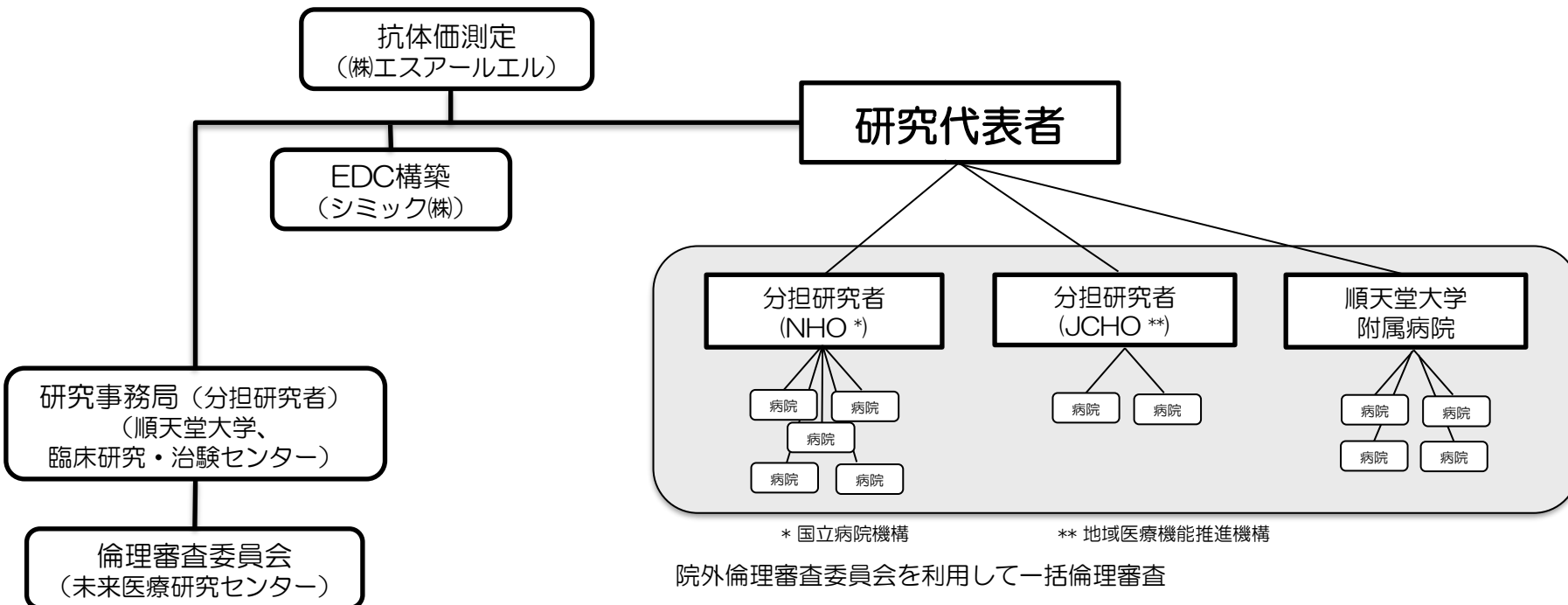
実施体制

- オミクロン対応ワクチンの追加接種に係る調査は、次のような体制で実施

OP = ファイザー社
 (オミクロン対応)
 OM = モデルナ社
 (オミクロン対応)

	x/x (-x) (-x) -OP	x/x (-x) (-x) -OM
研究参加施設	調整中	
調査対象者	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナワクチン（種類は問わない）を初回接種した方のうち、上記対象施設に通院可能であり、オミクロン対応ワクチンの追加接種の対象者であって、当該追加接種としてファイザー社のオミクロン対応ワクチン接種を希望し、かつ調査への協力に同意する方 ご協力頂いた参加者において調査を実施。参加者多数となった場合には、過去に接種したワクチンの種類を問わず、全体として1000～3000人程度（抗体測定対象者は500人～1000人程度）を目安に、新規登録を停止 	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナワクチン（種類は問わない）を初回接種した方のうち、上記対象施設に通院可能であり、オミクロン対応ワクチンの追加接種の対象者であって、当該追加接種としてモデルナ社のオミクロン対応ワクチンの接種を希望し、かつ調査への協力に同意する方 ご協力頂いた参加者において調査を実施。参加者多数となった場合には、過去に接種したワクチンの種類を問わず、全体として1000～3000人程度（抗体測定対象者は500人～1000人程度）を目安に、新規登録を停止

オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）調査実施体制



生命科学・医学系研究に関する
倫理指針における観察研究

- EDC入力は診療録と日誌2回分、6か月後調査、12か月後調査（予定）
- 報告基準該当副反応、重篤なAE発現時は研究事務局に報告（PMDA報告は研究事務局が代行）
- 診療録は保険診療ではありません（電カル登録は不要です）。
- 重篤な副反応は予防接種健康被害救済制度の臨時接種として市町村が補償
- 被接種者には日誌記載のため、体温計と定規を配布
- 抗体価**等測定のための採血は接種前、1か月後、3か月後、6か月後、12か月後（予定）
- さらなる追加接種を行う場合には接種前に採血（最短で3ヶ月後）し、以降の採血は中止

**抗S抗体：抗スパイクタンパク質抗体
抗N抗体：抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体

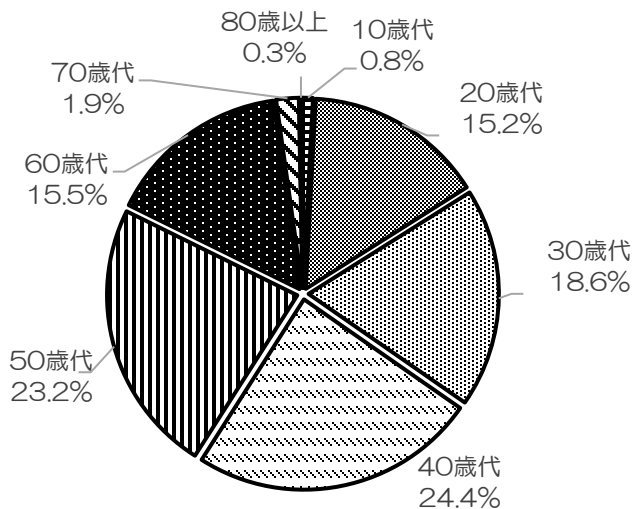


ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン

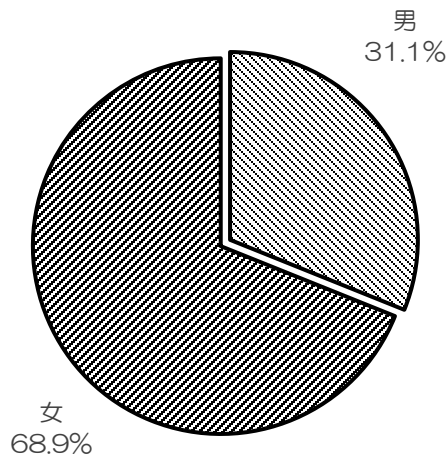
被接種者の人口統計学的特性

被接種者数 1,670人 2023年2月17日現在

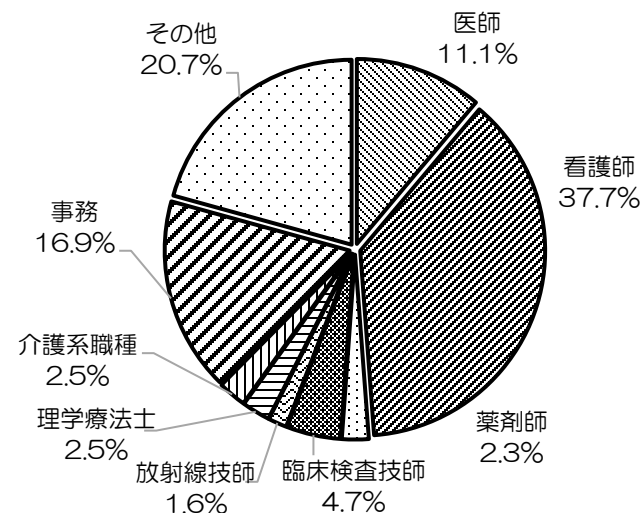
年齢分布



男女比



職種



【参考】65歳以上 127人 (7.6%)

*割合が1%未満の職種をその他に含みます

今回接種回数 (ワクチン)	割合
3回目 (起源株/BA.1)	19 1.1%
4回目 (起源株/BA.1)	164 9.8%
5回目 (起源株/BA.1)	59 3.5%
3回目 (起源株/BA.4-5)	6 0.4%
4回目 (起源株/BA.4-5)	173 10.4%
5回目 (起源株/BA.4-5)	1249 74.8%

治療中疾患	割合
高血圧	193 11.6%
脂質異常症	108 6.5%
糖尿病	54 3.2%
気管支喘息	30 1.8%
アトピー性皮膚炎	44 2.6%
その他	215 12.9%
なし	1,165 69.8%

既往歴	割合
気管支喘息	107 6.4%
悪性腫瘍	36 2.2%
COVID-19	249 14.9%
いずれもなし	1,288 77.1%

n=1,670 **

**複数疾患をお持ちの方もいるため
合計は100%ではありません

n=1,670 **

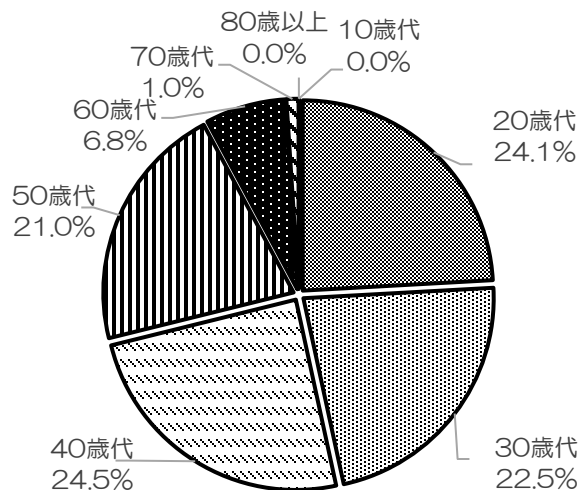


モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン

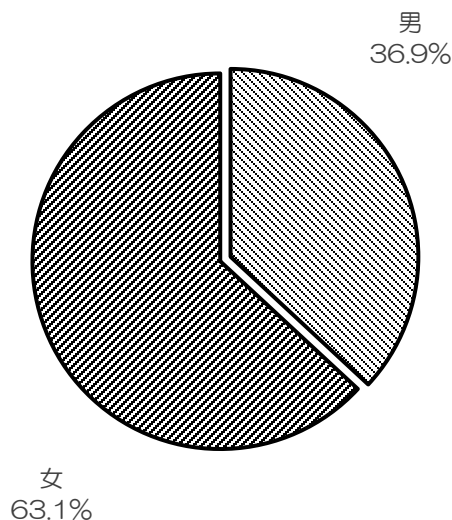
被接種者の人口統計学的特性

被接種者数 485人 2023年2月17日現在

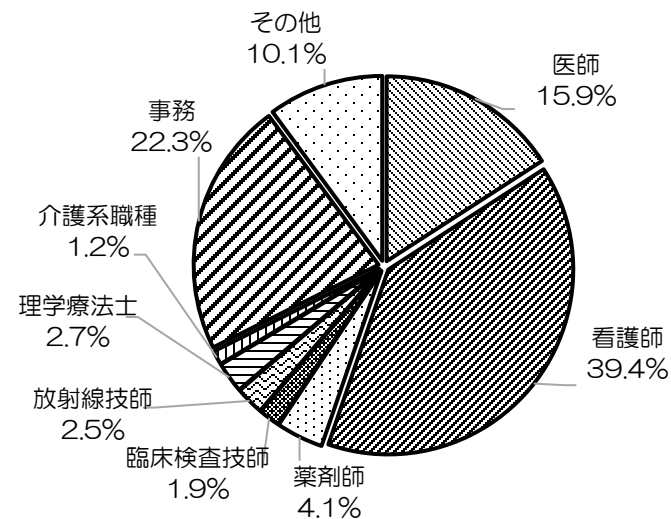
年齢分布



男女比



職種



【参考】65歳以上 10人 (2.1%)

*割合が1%未満の職種をその他に含みます

今回接種回数 (ワクチン)	(割合%)
3回目 (起源株/BA.1)	4 0.8%
4回目 (起源株/BA.1)	41 8.5%
5回目 (起源株/BA.1)	0 0.0%
3回目 (起源株/BA.4-5)	2 0.4%
4回目 (起源株/BA.4-5)	40 8.2%
5回目 (起源株/BA.4-5)	398 82.1%

治療中疾患	(割合%)
高血圧	34 7.0%
脂質異常症	17 3.5%
糖尿病	10 2.1%
気管支喘息	14 2.9%
アトピー性皮膚炎	16 3.3%
その他	46 9.5%
なし	377 77.7%

既往歴	(割合%)
気管支喘息	52 10.7%
悪性腫瘍	7 1.4%
COVID-19	118 24.3%
いずれもなし	318 65.6%

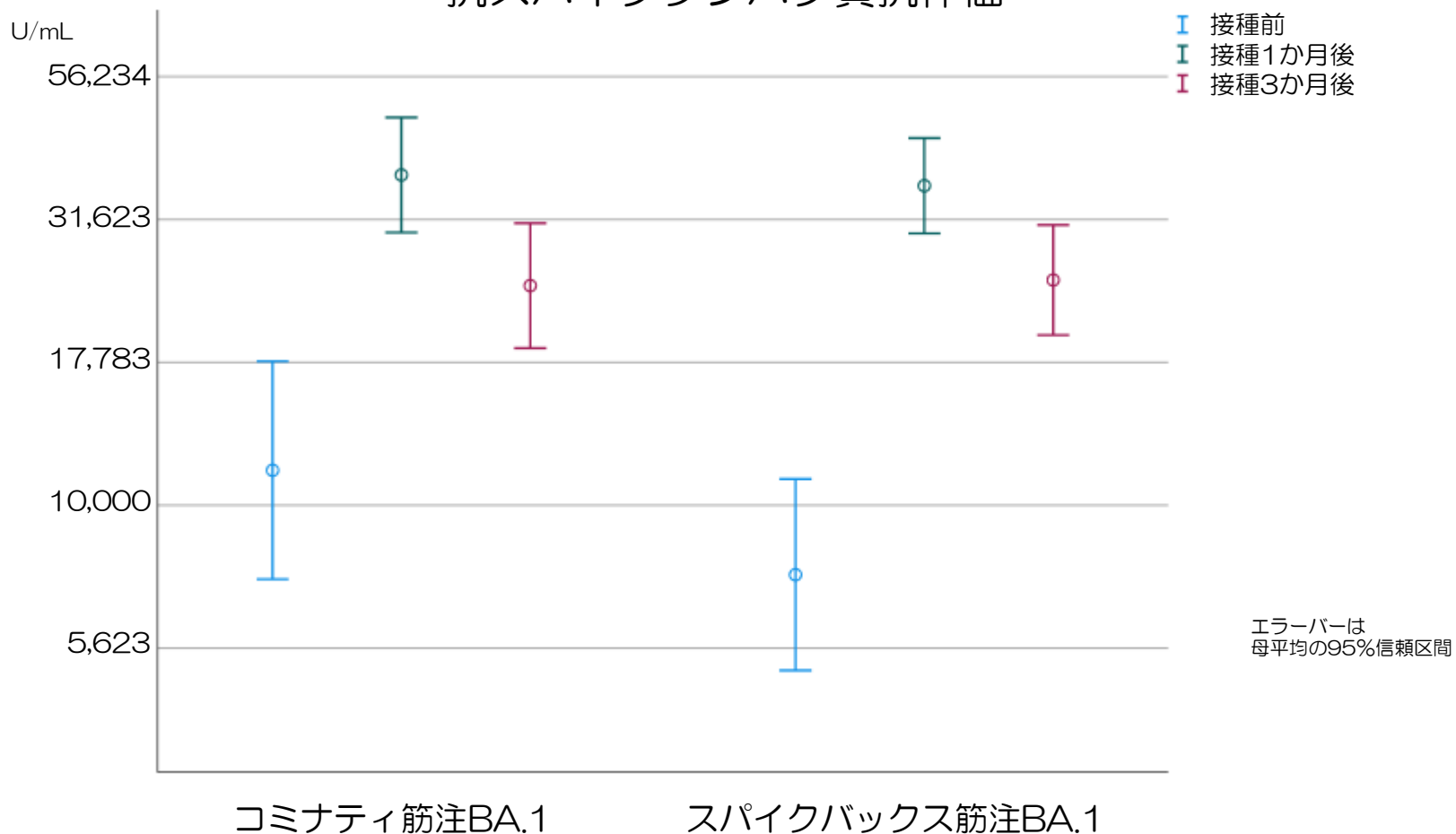
n=485 **

**複数疾患をお持ちの方もいるため
合計は100%ではありません

n=485 **



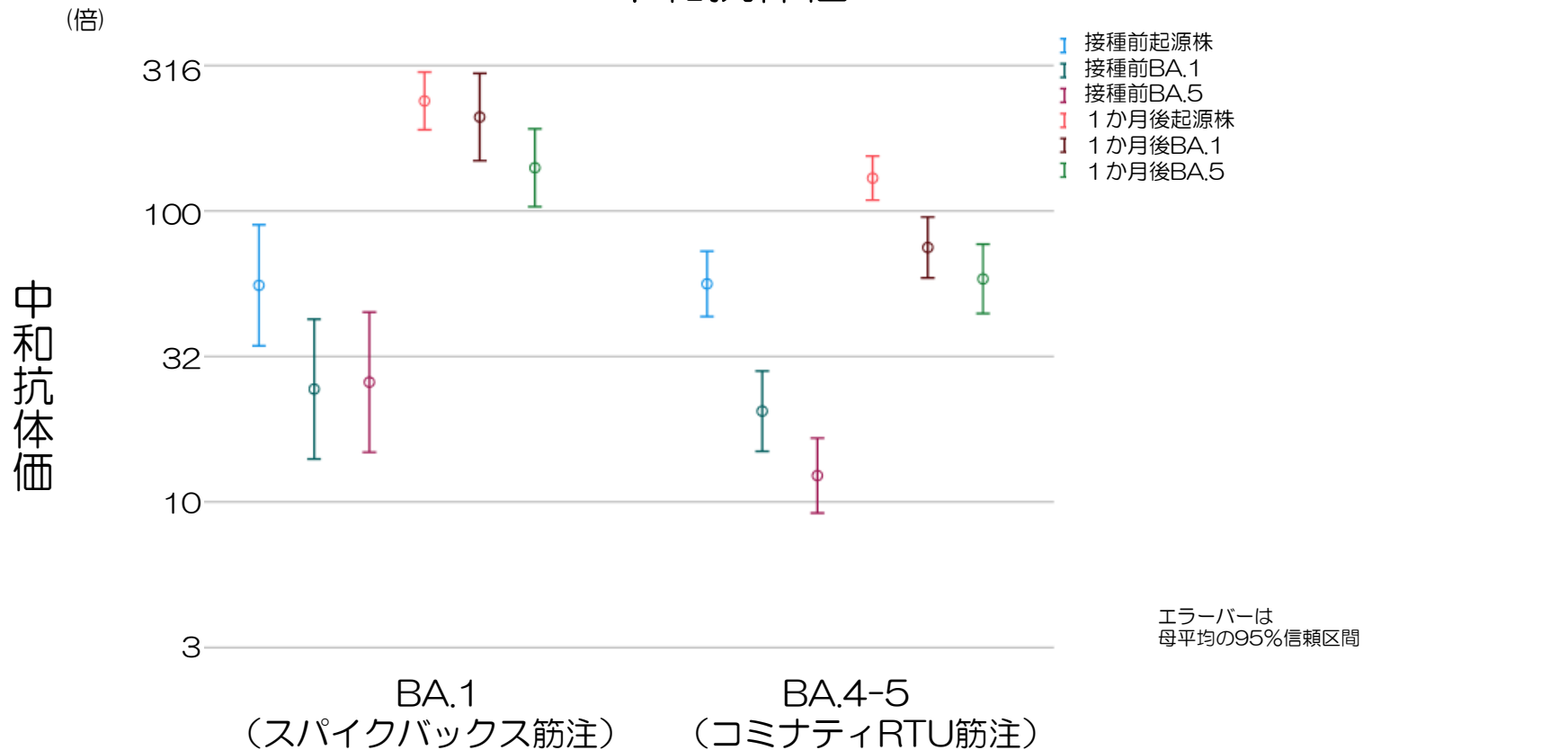
オミクロン株対応2価ワクチン接種後の 抗スパイクタンパク質抗体価



	人数	前	1か月後	3ヶ月後
コミナティ筋注	36	11,518 (7,426 - 17,864)	37,843 (30,017 - 47,710)	24,232 (18,841 - 31,166)
スパイクバックス筋注	41	7,562 (5,144 - 11,117)	36,240 (29,910 - 43,911)	24,786 (19,861 - 30,933)
計	77	9,206 (6,906 - 12,272)	36,981 (31,972 - 42,775)	24,526 (20,842 - 28,861)

幾何平均抗体価 (U/mL) カッコ内は95%信頼区間

オミクロン株対応2価ワクチン接種後の中和抗体価



	接種前		接種1か月後	
	BA.1 (38人)	BA.4-5 (53人)	BA.1 (38人)	BA.4-5 (53人)
起源株	55.9 (43.8 - 71.4)	56.2 (43.4 - 72.8)	167.5 (144.1 - 194.7)	129.8 (109.1 - 154.5)
BA.1	22.1 (16.5 - 29.5)	20.5 (14.9 - 28.2)	115.3 (92.2 - 144.3)	74.9 (58.9 - 95.3)
BA.5	16.8 (12.5 - 22.5)	12.3 (9.2 - 16.6)	84.4 (67.7 - 105.2)	58.4 (44.4 - 76.9)

局所反応（投与部位）のAEの重症度判断基準

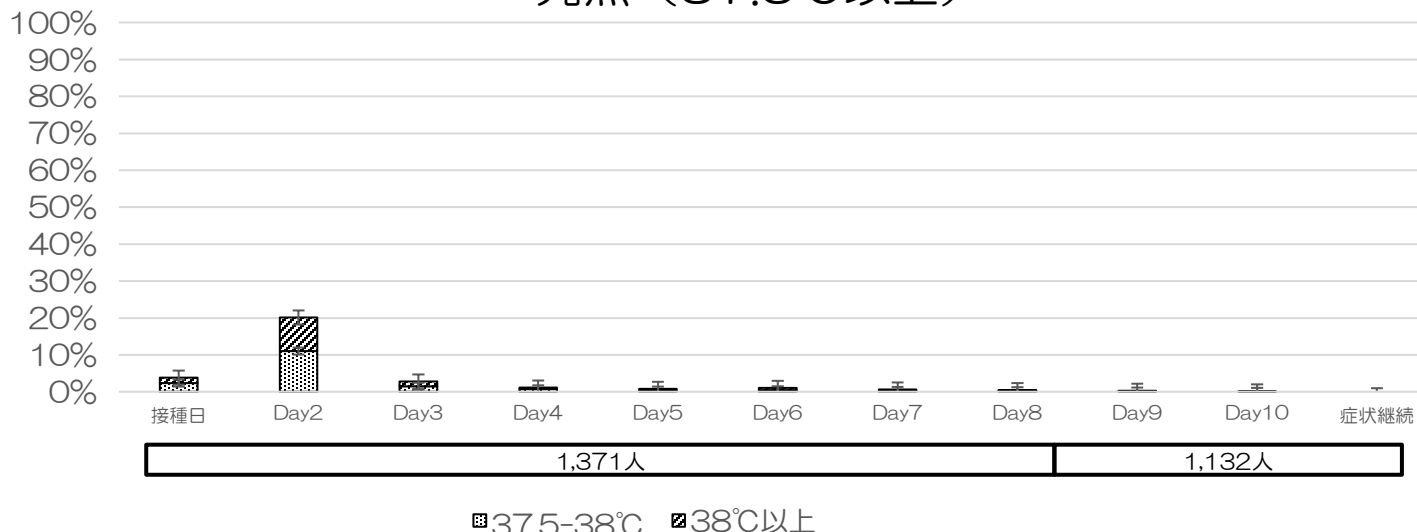
Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
疼痛	痛みを感じるが、特に気にならない。	痛みを感じて鎮痛剤を1回服用した。	痛みを感じて鎮痛剤を2回以上服用した。	重症又は持続性の潰瘍、又は壊死、又は手術を要する。
発赤	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
腫脹	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
硬結	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
癢痒感	—	痒みを感じるが、薬剤治療を要さない	痒みを感じ、薬剤治療を要する	
熱感	—	熱を感じるが、薬剤治療を要さない	熱を感じ、薬剤治療を要する	

全身性反応のAEの重症度判定基準

Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
頭痛	日常感じる頭痛より軽度の頭痛の増強 薬剤治療を要さない	中等度の頭痛 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の頭痛、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
倦怠感	日常感じる疲労より軽度の疲労の増強 薬剤治療を要さない	中等度の疲労 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難を生じる	高度の疲労、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
鼻汁	日常より鼻汁はあるが、薬剤治療を要さない	中等度の鼻汁 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の鼻汁、日常生活に支障あり	—

ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

発熱（37.5℃以上）



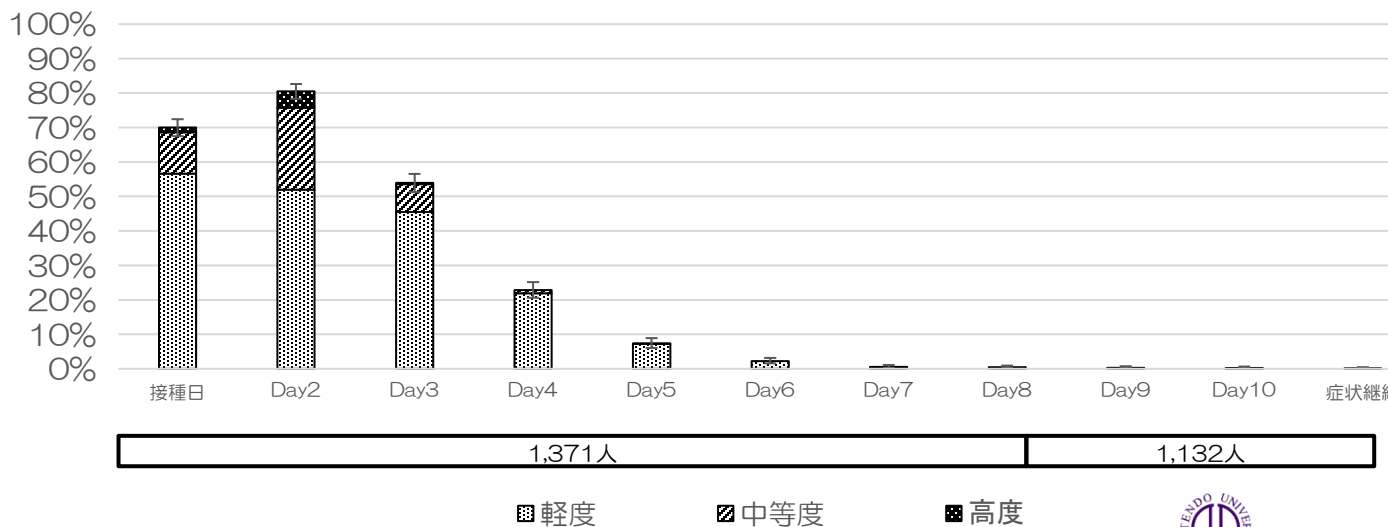
2価ワクチン接種Day8まで

	男女計	男	女
BA.1	222	73	149
BA.4-5	1,149	362	787
全体	1,371	435	936

2価ワクチン接種Day9以降

	男女計	男	女
BA.1	212	66	146
BA.4-5	920	302	618
全体	1,132	368	764

接種部位疼痛



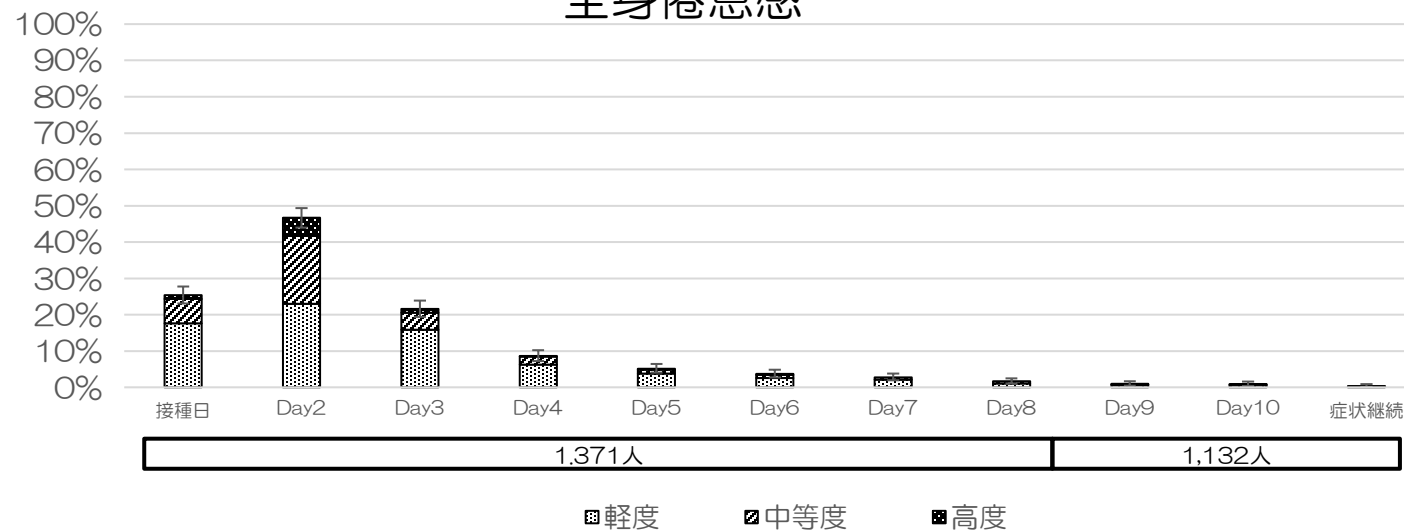
エラーバーは母比率の95%信頼区間



ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査
(コホート調査)

全身倦怠感



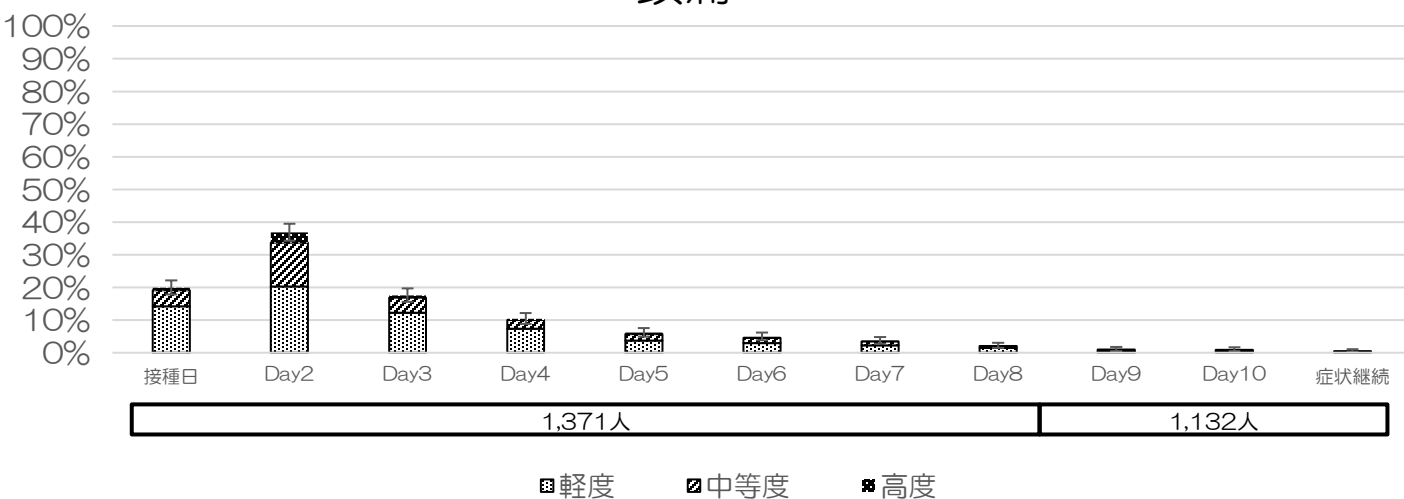
2価ワクチン接種Day8まで

	男女計	男	女
BA.1	222	73	149
BA.4-5	1,149	362	787
全体	1,371	435	936

2価ワクチン接種Day9以降

	男女計	男	女
BA.1	212	66	146
BA.4-5	920	302	618
全体	1,132	368	764

頭痛



接種部位反応・全身症状

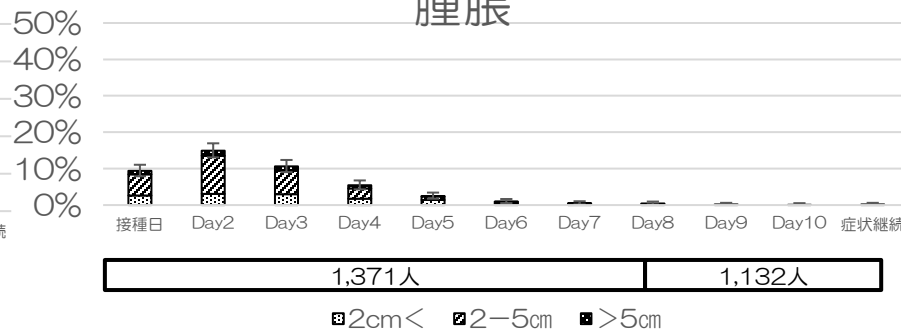
ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査
(コホート調査)

発赤



腫脹



硬結



熱感



かゆみ

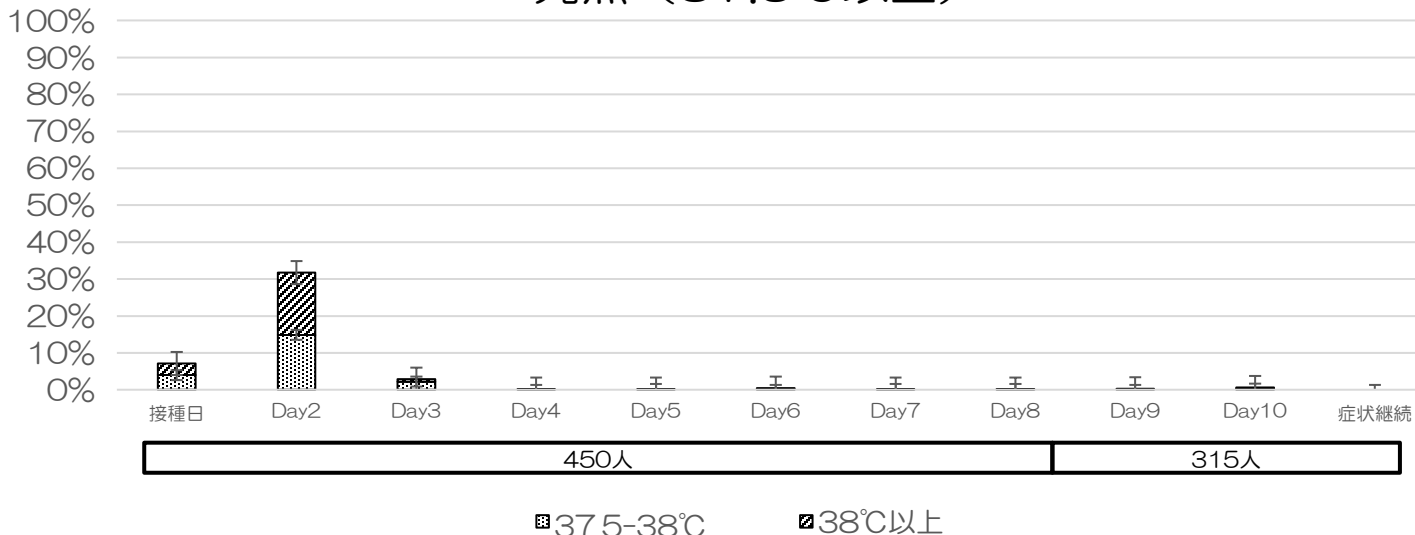


鼻水



モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

発熱 (37.5℃以上)



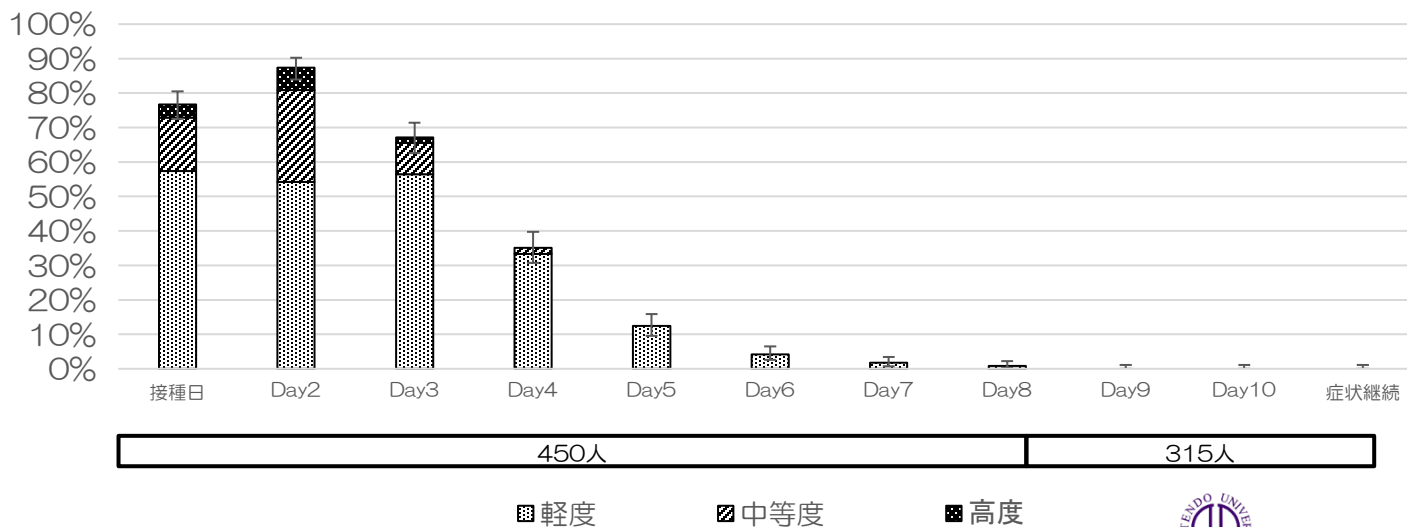
2価ワクチン接種Day8まで

	男女計	男	女
BA.1	45	26	19
BA.4-5	405	138	267
全体	450	164	286

2価ワクチン接種Day9以降

	男女計	男	女
BA.1	45	26	19
BA.4-5	270	99	171
全体	315	125	190

接種部位疼痛



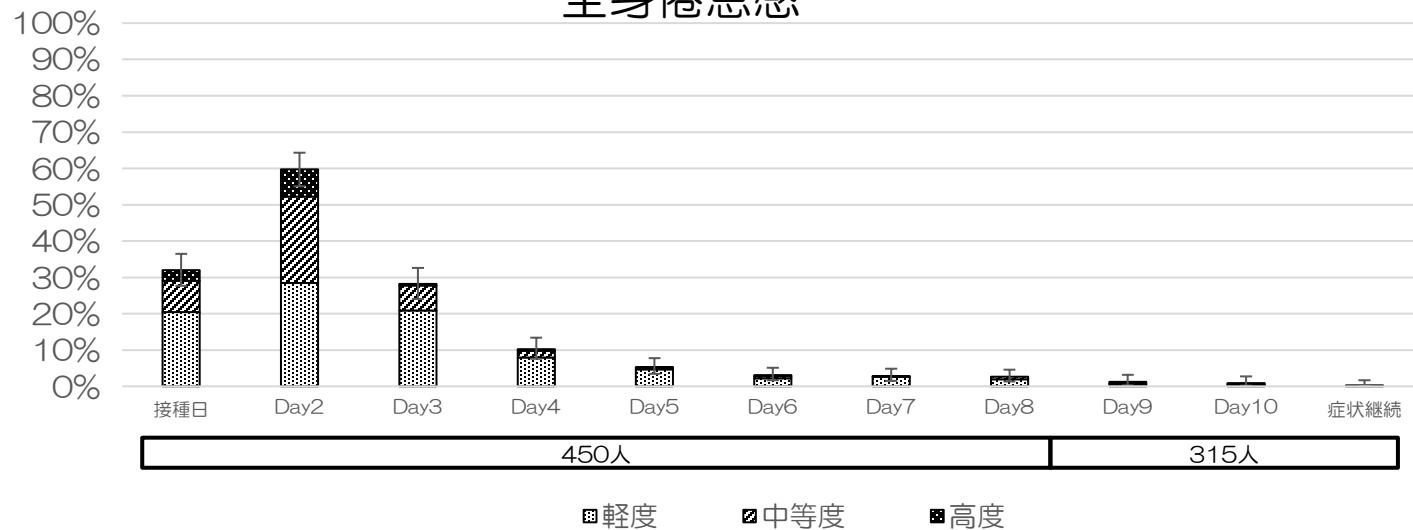
エラーバーは母比率の95%信頼区間



モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

オミクロン株対応2価ワクチンの追加接種にかかわる免疫持続性および安全性調査
(コホート調査)

全身倦怠感



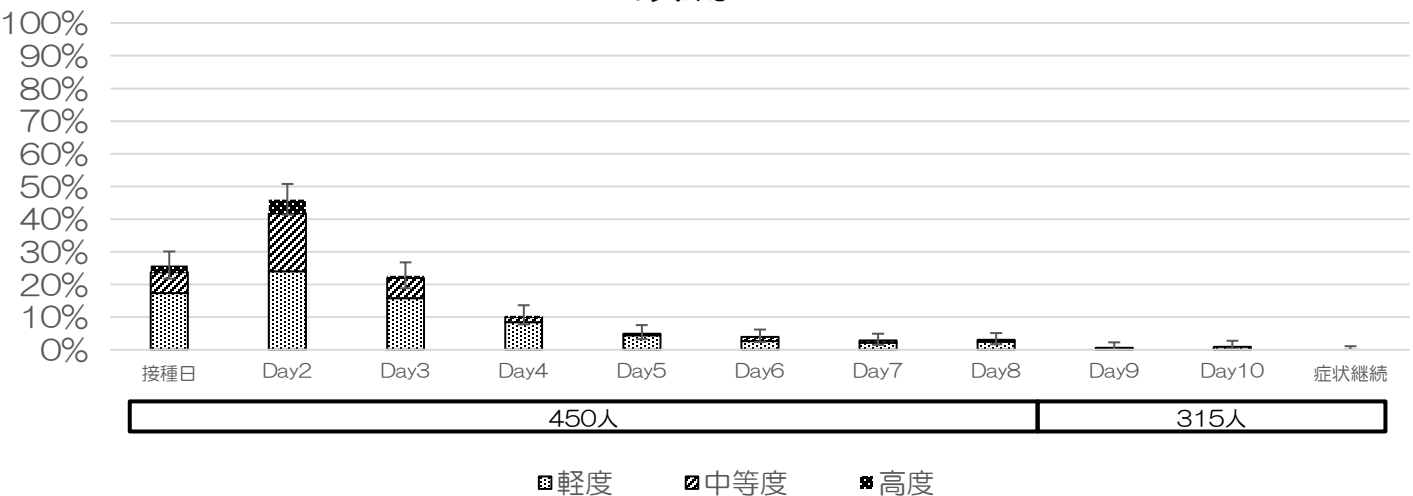
2価ワクチン接種Day8まで

	男女計	男	女
BA.1	45	26	19
BA.4-5	405	138	267
全体	450	164	286

2価ワクチン接種Day9以降

	男女計	男	女
BA.1	45	26	19
BA.4-5	270	99	171
全体	315	125	190

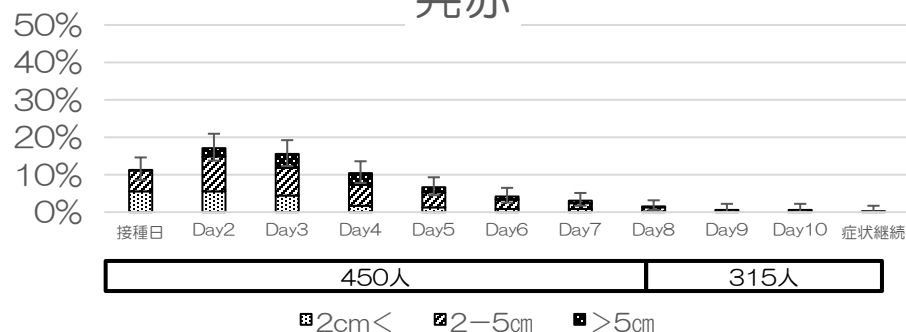
頭痛



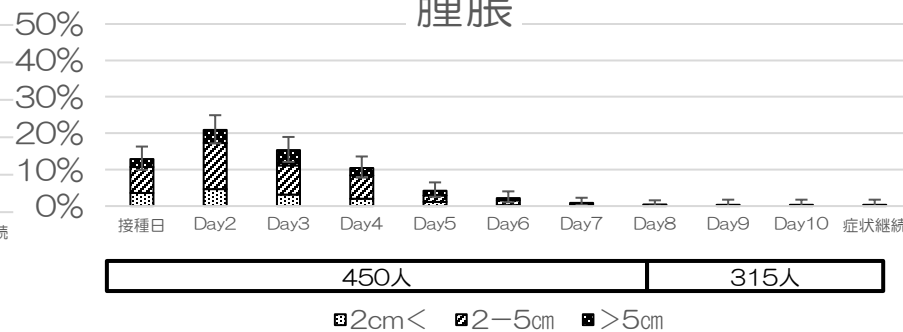
接種部位反応・全身症状

モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

発赤



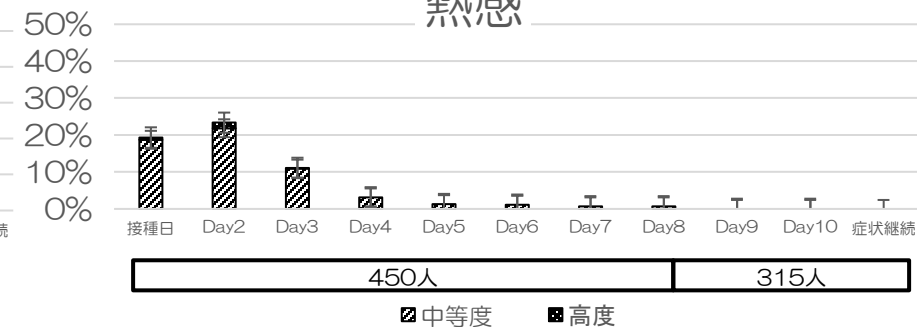
腫脹



硬結



熱感



かゆみ



鼻水



ファイザー社ワクチン（2価：起源株/BA.1）追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
------	-----------------	------	--------	-------	----------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1	第1報	ライノウイルス気 管支炎	10歳代男性	コミナティ筋注 (1価：起源 株)	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティRTU 筋注（2価：起源 株/オミクロン 株BA.1）	—	2022/11/4	2023/2/2	回復	2023/2/9

ファイザー社ワクチン（2価：起源株/BA.4-5）追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
------	-----------------	------	--------	-------	----------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1	第1報	尿路感染症	40歳代女性	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティRTU筋注 (2価：起源株/オ ミクロン株BA.4- 5)	2022/11/18	2022/12/10	回復	2022/12/23
SAE2	SAE2	第3報	慢性硬膜下血腫	50歳代男性	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティ筋注 (1価：起源株)	(スパイクバツ クス筋注（1価： 起源株）)	コミナティRTU筋注 (2価：起源株/オ ミクロン株BA.4- 5)	2022/12/8	2022/12/25	軽快	2023/1/12
SAE3	SAE3	第1報	子宮内胎児死亡	30歳代女性	コミナティ筋注 (1価：起源株)	コミナティ筋注 (1価：起源株)	(スパイクバツ クス筋注（1価： 起源株）)	コミナティRTU筋注 (2価：起源株/オ ミクロン株BA.4- 5)	2022/12/15	2022/12/23	回復	2022/12/28

モデルナ社ワクチン（2価：起源株/BA.1）追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
------	-----------------	------	--------	-------	----------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
------	-----------------	------	--------	-------	----------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------	----	-----

SAE報告症例なし

モデルナ社ワクチン（2価：起源株/BA.4-5）追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
------	-----------------	------	--------	-------	----------------	--------------	--------------	--------------	-------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/ SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	4回目接種 薬剤名	5回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1	第1報	非ST上昇型心筋梗塞	50歳代女性	コミナティ筋注 (1価：起源株)	スパイクバックス 筋注 (1価：起源 株)	スパイクバック ス筋注 (1価：起 源株)	スパイクバックス筋 注 (2価：起源株/ オミクロン株BA.4- 5)	2022/12/9	2023/1/1	軽快	2023/1/11

n=1,371

*0.1%未満は頻度を省略

接種28日後までに発生した特定AE及びSAEを含む自発報告の集計

ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害			リンパ節痛(0.80%),リンパ節症(0.51%)		
心臓障害			不整脈(0.15%),動悸(0.15%)		
耳および迷路障害			耳鳴(0.15%)	外耳痛	
眼障害			眼痛(0.15%),眼そう痒症(0.15%)	眼窩周囲痛,眼瞼腫脹	
胃腸障害		悪心(1.68%),下痢(1.02%)	腹痛(0.44%),嘔吐(0.22%),腹部不快感(0.15%)	口内炎,軟便	
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(85.19%),倦怠感(51.28%),ワクチン接種部位熱感(23.78%),発熱(23.56%),ワクチン接種部位腫脹(16.56%),ワクチン接種部位紅斑(14.81%),ワクチン接種部位硬結(12.25%),ワクチン接種部位そう痒感(12.25%)	悪寒(3.28%),腋窩痛(1.75%)	疼痛(0.51%),異常感(0.15%),熱感(0.15%)	浮腫,末梢性浮腫,ワクチン接種部位内出血	
感染症および寄生虫症			COVID-19(0.80%),带状疱疹(0.15%)	胃腸炎,鼻炎,尿路感染	
傷害、中毒および処置合併症				硬膜下血腫	
臨床検査			血圧上昇(0.15%)	酸素飽和度低下	
代謝および栄養障害			食欲減退(0.15%)		
筋骨格系および結合組織障害		関節痛(4.81%),背部痛(1.82%)	頸部痛(0.80%),筋肉痛(0.66%),運動機能障害(0.51%),筋骨格硬直(0.44%),腋窩腫瘍(0.29%),筋骨格系胸痛(0.22%),峯径部痛(0.15%),四肢痛(0.15%),四肢不快感(0.15%)		
神経系障害	頭痛(43.54%)	浮動性めまい(1.02%)	傾眠(0.58%),感覚鈍麻(0.22%)	注意力障害,味覚不全,神経痛	
妊娠、産褥および周産期の状態				胎児死亡	
精神障害				易刺激性,抑うつ症状	
生殖系および乳房障害			性器出血(0.15%)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(13.57%)	口腔咽頭痛(2.48%),咳嗽(1.68%)	呼吸困難(0.22%),くしゃみ(0.22%),アレルギー性鼻炎(0.15%),喀痰増加(0.15%),口腔咽頭不快感(0.15%)	鼻閉,湿性咳嗽,咽喉刺激感,哮喘息,咽頭異常感覚	
皮膚および皮下組織障害			発疹(0.22%),蕁麻疹(0.15%)	癢汗,そう痒症	
その他	病休(5.03%)			ほてり	

MedDRA/Jバージョン25.1 でコーディングした日誌自由記載欄並びにチェックボックスで収集した特定AEより作成



接種28日後までに発生した特定AE及びSAEを含む自発報告の集計

モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後

n=450

※0.1%未満は頻度を省略

モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン追加接種	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害			リンパ節痛(0.67%),リンパ節症(0.22%)		
心臓障害			急性心筋梗塞(0.22%),心血管障害(0.22%),動悸(0.22%)		
眼障害			結膜出血(0.22%)		
胃腸障害		悪心(3.78%)	腹部不快感(0.44%),下痢(0.44%),嘔吐(0.44%),上腹部痛(0.22%),胃腸障害(0.22%),歯肉痛(0.22%),口内炎(0.22%)		
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(89.78%),倦怠感(65.78%),発熱(35.33%),ワクチン接種部位熱感(28.44%),ワクチン接種部位腫脹(22.67%),ワクチン接種部位紅斑(21.56%),ワクチン接種部位そう痒感(15.33%),ワクチン接種部位硬結(12.67%)	悪寒(4.89%)	疲労(0.89%),腋窩痛(0.89%),異常感(0.67%),熱感(0.22%),疼痛(0.22%)		
感染症および寄生虫症			COVID-19(0.44%),口腔ヘルペス(0.22%)		
代謝および栄養障害			食欲減退(0.44%)		
筋骨格系および結合組織障害		関節痛(3.56%),筋肉痛(2.44%),背部痛(2.22%)	頸部痛(0.44%),筋骨格硬直(0.44%),運動機能障害(0.44%),筋痙縮(0.22%),筋骨格痛(0.22%),腋窩腫瘍(0.22%),四肢不快感(0.22%)		
神経系障害	頭痛(52.89%)		感覚鈍麻(0.67%),浮動性めまい(0.44%),傾眠(0.44%),振戦(0.22%)		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(16.44%)	口腔咽頭痛(2.00%)	咳嗽(0.67%),呼吸困難(0.44%),口腔咽頭不快感(0.44%),喀痰増加(0.22%)		
皮膚および皮下組織障害			発疹(0.22%)		
血管障害			末梢冷感(0.22%)		
その他	病休(9.78%)				

接種後8日間以内に発現した特定AEの頻度

参考

	SARS-CoV-2ワクチン	
	mRNAワクチン 筋注	
	ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン コホート調査	モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン コホート調査
	2022年- (順天堂,NHO,JCHO)	
	途中経過 3~5回目追加接種 1,371人	途中経過 3~5回目追加接種 450人
% (95%信頼区間)		
発熱 (37.5℃以上)	23.4 (21.2 -25.7)	34.9 (30.5 -39.5)
発熱 (38.0℃以上)	10.9 (9.3 -12.6)	18.7 (15.2 -22.6)
接種部位反応	87.6 (85.7 -89.3)	91.8 (88.8 -94.1)
発赤	14.7 (12.9 -16.7)	21.6 (17.8 -25.6)
疼痛	85.1 (83.1 -87.0)	89.8 (86.6 -92.4)
腫脹	16.5 (14.6 -18.6)	22.7 (18.9 -26.8)
硬結	12.3 (10.6 -14.1)	12.7 (9.7 -16.1)
熱感	23.8 (21.5 -26.1)	28.4 (24.3 -32.9)
かゆみ	12.1 (10.4 -14.0)	3.6 (2.0 -5.7)
全身症状	60.3 (57.6 -62.9)	71.6 (67.1 -75.7)
倦怠感	51.1 (48.4 -53.8)	65.8 (61.2 -70.2)
頭痛	43.4 (40.8 -46.1)	52.9 (48.2 -57.6)
鼻水	13.3 (11.5 -15.2)	16.4 (13.1 -20.2)

Data Cutoff Date
2023/2/17 7:00

	SARS-CoV-2ワクチン			
	mRNAワクチン 筋注			
	ファイザー社ワクチン (1価：起源株) コホート調査		モデルナ社ワクチン (1価：起源株) コホート調査	
	2021-2022年 (順天堂,NHO,JCHO,防衛省共済組合,健康保険組合)			
	途中経過 3回目追加接種 3,035人	途中経過 4回目追加接種 2,197人	途中経過 3回目追加接種 1,170人	途中経過 4回目追加接種 1,168人
% (95%信頼区間)				
発熱 (37.5℃以上)	39.7(38.0 -41.5)	28.2 (26.3 -30.1)	62.9(60.1 -65.7)	42.5 (39.6 -45.4)
発熱 (38.0℃以上)	21.1(19.6 -22.6)	14.2 (12.8 -15.7)	43.4(40.6 -46.3)	24.7 (22.3 -27.3)
接種部位反応	92.1(91.0 -93.0)	89.8(88.5 -91.0)	94.1(92.6 -95.4)	94.4 (92.8 -95.6)
発赤	17.1(15.8 -18.5)	20.7 (19.0 -22.5)	29.4(26.8 -32.1)	29.5 (26.8 -32.2)
疼痛	90.9(89.8 -91.9)	87.4 (86.0 -88.8)	92.0(90.3 -93.5)	92.8 (91.2 -94.2)
腫脹	16.4(15.1 -17.8)	21.9 (20.2 -23.7)	31.1(28.5 -33.9)	30.6 (27.9 -33.3)
硬結	11.3(10.2 -12.5)	15.0 (13.5 -16.5)	23.7(21.3 -26.2)	20.8 (18.5 -23.2)
熱感	25.2(23.7 -26.8)	28.9 (27.0 -30.8)	37.3(34.5 -40.1)	42.0 (39.1 -44.8)
かゆみ	13.3(12.1 -14.6)	13.4 (12.0 -14.9)	18.5(16.4 -20.9)	18.6 (16.4 -20.9)
全身症状	76.2(74.6 -77.7)	64.6(62.6 -66.6)	82.6(80.4 -84.8)	72.8 (70.1 -75.4)
倦怠感	69.0(67.3 -70.6)	58.0 (55.9 -60.1)	75.6(73.1 -78.1)	67.7 (65.0 -70.4)
頭痛	55.1(53.3 -56.8)	43.5 (41.4 -45.6)	64.5(61.7 -67.3)	52.1 (49.2 -55.0)
鼻水	17.3(16.0 -18.7)	11.2 (9.9 -12.5)	21.4(19.1 -23.8)	12.4 (10.6 -14.4)

Data Cutoff Date
2022/7/22 7:00

Data Cutoff Date
2023/2/17 7:00

Data Cutoff Date
2022/7/22 7:00

Data Cutoff Date
2023/2/17 7:00

注) 数値は%

- ・コミナティ筋注 (1価：起源株) およびスパイクバックス筋注 (1価：起源株) 3回目追加接種は追加接種から4週間のAE
- ・コミナティ筋注 (1価：起源株) およびスパイクバックス筋注 (1価：起源株) 4回目追加接種は追加接種から8日間のAE



オミクロン株対応2価ワクチン追加接種後 まとめ

- 2022年9月7日に特例承認となり、2022年9月20日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチンファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/オミクロン株BA.1）を追加接種した調査対象者等に対し、2022年10月19日から調査を開始した。また、2022年10月5日に特例承認となり、2022年10月13日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチンファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）を追加接種した調査対象者等に対し、2022年11月8日から調査を開始した。2023年2月17日までに、1,670人が追加接種した。
- 2022年9月7日に特例承認となり、2022年9月20日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチンモデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/オミクロン株BA.1）を追加接種した調査対象者等に対し、2022年10月18日から調査を開始した。また、2022年11月1日に特例承認となり、2022年11月28日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチンモデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/オミクロン株BA.4-5）を追加接種した調査対象者等に対し、2022年12月9日から調査を開始した。2023年2月17日までに、485人が追加接種した。
- ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチンの被接種者は10歳代が0.8%、20歳代が15.2%、30歳代が18.6%、40歳代が24.4%、50歳代が23.2%、60歳代が15.5%、70歳代が1.9%、80歳以上が0.3%であった。男性が31.1%、女性が68.9%であった。
- モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンの被接種者は20歳代が24.1%、30歳代が22.5%、40歳代が24.5%、50歳代が21.0%、60歳代が6.8%、70歳代が1.0%、10歳代、80歳以上は登録されていない。男性が36.9%、女性が63.1%であった。
- ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチンについて2価ワクチン接種後1週間（Day8）の日誌が回収できた1,371人では、37.5℃以上の発熱が23.4%（38℃以上は10.9%）にみられ、局所反応は疼痛が85.1%にみられた。
- モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンについて2価ワクチン接種後1週間（Day8）の日誌が回収できた450人では、37.5℃以上の発熱が34.9%（38℃以上は18.7%）にみられ、局所反応は疼痛が89.8%にみられた。
- ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン、モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチンのいずれもPMDAへの副反応疑い報告は認められていない。ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/BA.1）において1件、ファイザー社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/BA.4-5）において3件、モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/BA.4-5）において1件、因果関係を問わないSAEが認められている。モデルナ社オミクロン株対応2価ワクチン（2価：起源株/BA.1）においては因果関係を問わないSAEは認められていない。
- 追加接種3か月後まで抗体価採血したコミナティRTU筋注2価ワクチン36人、スパイクバックス筋注2価ワクチン41人（合計77人）の起源株に対する抗スパイクタンパク質抗体価は接種前、9,206U/mLが接種1か月後36,981U/mL、3か月後24,526U/mLであった。スパイクバックス筋注（BA.1）38人、コミナティRTU筋注（BA.4-5）53人の接種前および1か月後の中和抗体価はそれぞれ起源株55.9倍、167.5倍、BA.1株 22.1倍、115.3倍、BA.5株16.8倍、84.4倍であり、2価：起源株/オミクロン株BA.1ワクチンを接種しても2価：起源株/オミクロン株BA.4-5ワクチンと同様、BA.5株中和抗体価は増加した。

新型コロナウイルス追加接種並びに適応拡大にかかわる免疫持続性および安全性調査 (コホート調査) 課題番号 21HA2005

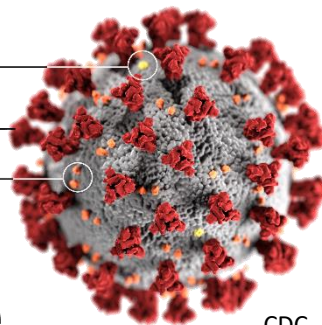


COVID-19

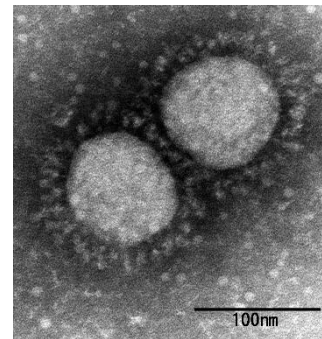
E protein

S protein

M protein



CDC



国立感染症研究所ホームページ

mRNAワクチン4回目接種後の健康状況調査 中間報告 (4)

代表研究者

伊藤 澄信 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 特任教授

分担研究者

楠 進 地域医療機能推進機構・本部・理事

土田 尚 国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部長

金子 善博 労働者健康安全機構本部本部 研究ディレクター

高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター長

鈴木 忠樹 国立感染症研究所 感染病理部長

飛田 護邦 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 先任准教授

研究事務局

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター

予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 2023/3/10

新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種） にかかわる免疫持続性および安全性調査 （コホート調査）

リスクコミュニケーションの一環として治験と同様の方法で、安全性情報を収集し、厚労省の専門家会議を通じて、国民の皆様の本ワクチンの安全性情報を発信することを目的とする。免疫を惹起することに伴う発熱、倦怠感などの副反応疑いの情報を正確に把握し情報発信する。

主な調査目的：SARS-CoV-2 ワクチン追加接種（4回目接種）者の接種4週間までの安全性

- 体温、接種部位反応、全身反応（日誌）、胸痛発現時の詳細情報
- 副反応疑い、重篤なAE（因果関係問わず）のコホート調査による頻度調査
- SARS-CoV-2ワクチン第二期追加接種者の最終接種12か月後までのブレークスルー感染率、重篤なAE（因果関係問わず）、追加接種者の最終接種12か月後までのCOVID-19抗体価（調査対象者の一部）（予定）
- NHO（国立病院機構）、JCHO（地域医療機能推進機構）、順天堂大学の職員、研究班の募集による調査参加希望者



ワクチン接種者を対象とする前向き観察研究

更なる追加（4回目）接種後の健康状況に係る調査の概要 ①

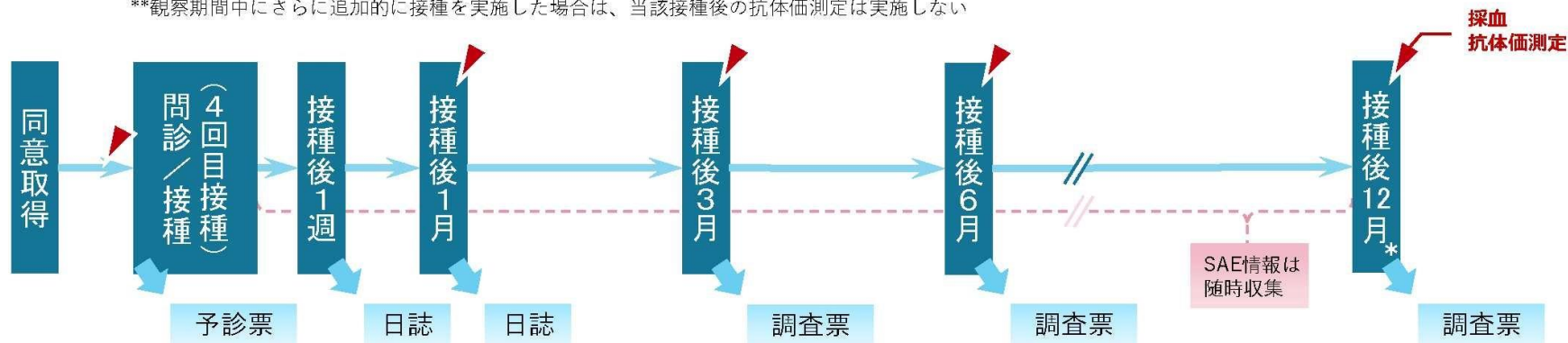
新型コロナワクチンの更なる追加接種（4回目接種）は予防接種法に基づく特例臨時接種の枠組みで実施し、短期間で多数の方に接種を行うことが見込まれる。このため、厚生労働科学研究として、**4回目接種においても、特例臨時接種の対象となるワクチンについて接種する希望者を対象とする調査を行い、その結果を公表**することによって、**国民に接種後の状況を情報提供**する。

【主な調査項目（予定）】

- ① ワクチン追加接種（4回目接種）後28日（1か月）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）、胸痛発現時の詳細情報
- ② ①に加え、4回目接種後12か月*までの新型コロナウイルスの感染状況、副反応疑い報告、SAE*（因果関係問わず）
- ③ 4回目接種前、及び4回目接種後1, 3, 6, 12か月*における新型コロナウイルスに対する血中抗体価

*接種12か月後の調査・測定は、条件が整った場合に限り、実施を予定

**観察期間中にさらに追加的に接種を実施した場合は、当該接種後の抗体価測定は実施しない



- ・ 調査参加者が記入する日誌は、4回目接種を受けた日を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、各病院等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
- ・ 採血は、事前に同意を得た一定数の参加者について実施。血中抗体価の測定は、研究班からの外部委託により行う
- ・ 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れない。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。

更なる追加（4回目）接種後の健康状況に係る調査の概要 ②

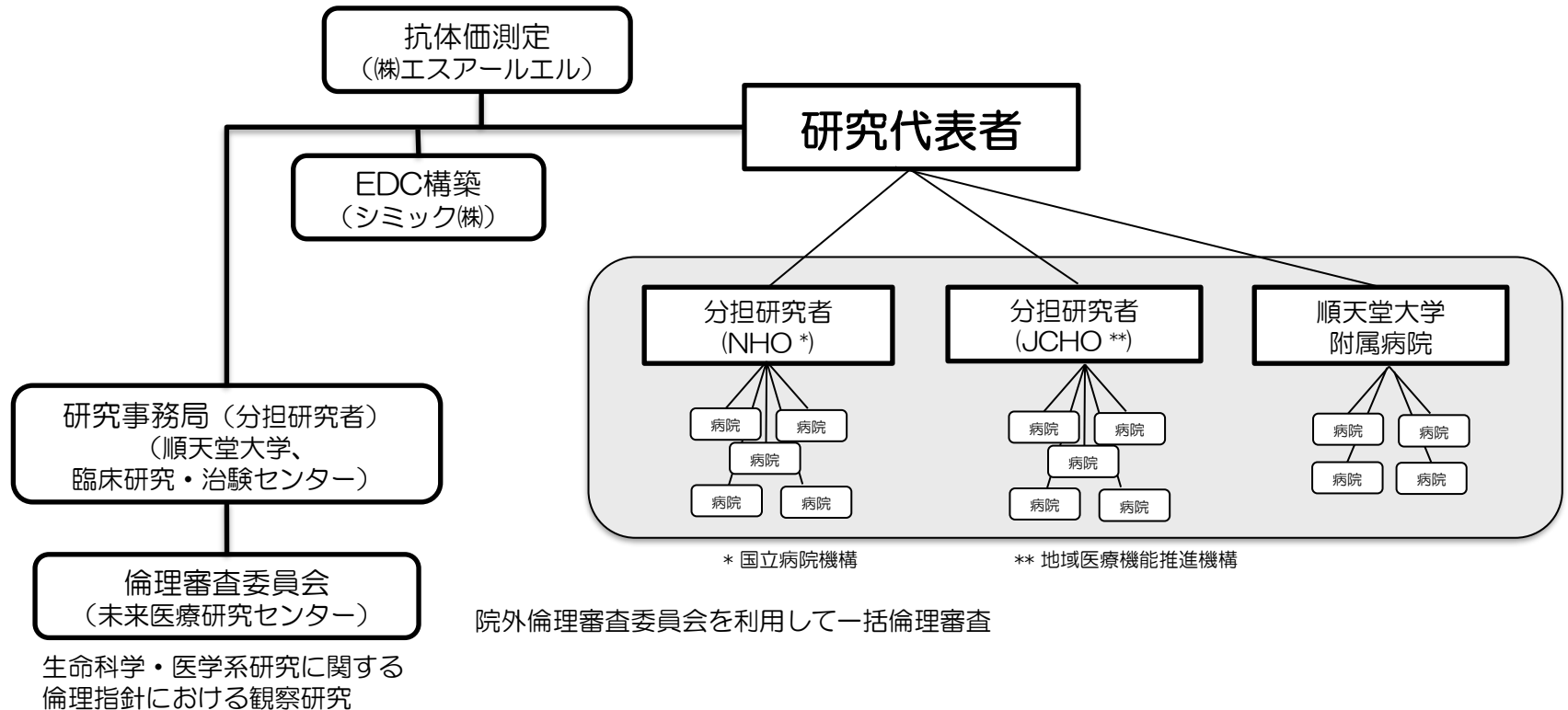
実施体制

- 更なる追加（4回目）接種に係る調査は、次のような体制で実施

P = ファイザー社
M = 武田／モデルナ社

	x / x - x - <u>P</u>	x / x - x - <u>M</u>
研究参加施設	<ul style="list-style-type: none"> 順天堂大学附属病院群に属する4施設 国立病院機構に属する19施設 地域医療機能推進機構に属する5施設 (令和4年6月23日現在) 	
調査対象者	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナワクチン（種類は問わない）を3回接種した方のうち、上記対象施設に通院可能であり、さらなる追加（4回目）接種の対象者であって、4回目接種としてファイザー社ワクチン接種を希望し、かつ調査への協力に同意する方 ご協力頂いた参加者において調査を実施。参加者多数となった場合には、過去に接種したワクチンの種類を問わず、全体として1000～3000人程度（抗体測定対象者はx/x-P-Pとして500人、x/x-M-Pとして500人程度）を目安に、新規登録を停止 	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナワクチン（種類は問わない）を3回接種した方のうち、上記対象施設に通院可能であり、さらなる追加（4回目）接種の対象者であって、4回目接種として武田／モデルナ社ワクチンの接種を希望し、かつ調査への協力に同意する方 ご協力頂いた参加者において調査を実施。参加者多数となった場合には、過去に接種したワクチンの種類を問わず、全体として1000～3000人程度（抗体測定対象者はx/x-P-Mとして500人、x/x-M-Mとして500人程度）を目安に、新規登録を停止

新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種）にかかわる 免疫持続性および安全性調査（コホート調査） 実施体制



- EDC入力 は 診療録 と 日誌 2 回分、6 か月 後 調査、12 か月 後 調査（予定）
- 報告基準該当副反応、重篤なAE発現時は研究事務局に報告（PMDA報告は研究事務局が代行）
- 診療録は保険診療ではありません（電カル登録は不要です）。
- 重篤な副反応は予防接種健康被害救済制度の臨時接種として市町村が補償
- 被接種者には日誌記載のため、体温計と定規を配布
- 抗体価*** 等測定のための採血は接種前、1 か月 後、3 か月 後、6 か月 後、12 か月 後（予定）

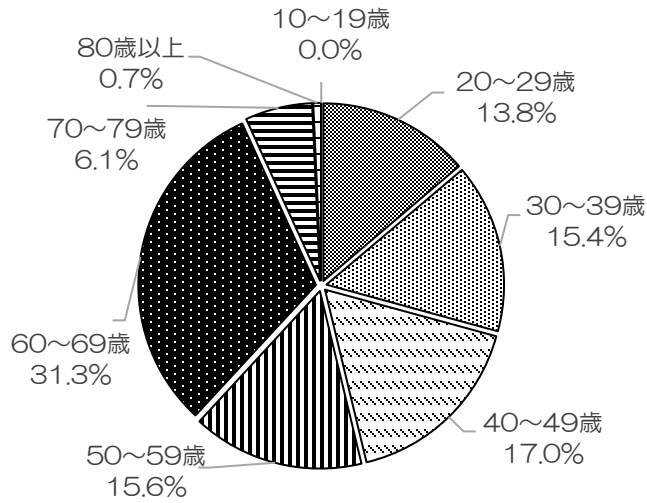
*** 抗S抗体：抗スパイクタンパク質抗体
抗N抗体：抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体



コミナティ筋注第二期追加接種（4回目接種） 被接種者の人口統計学的特性

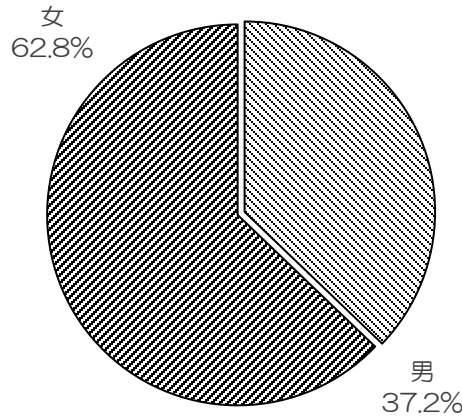
被接種者数 2,258人 2月17日現在

年齢分布

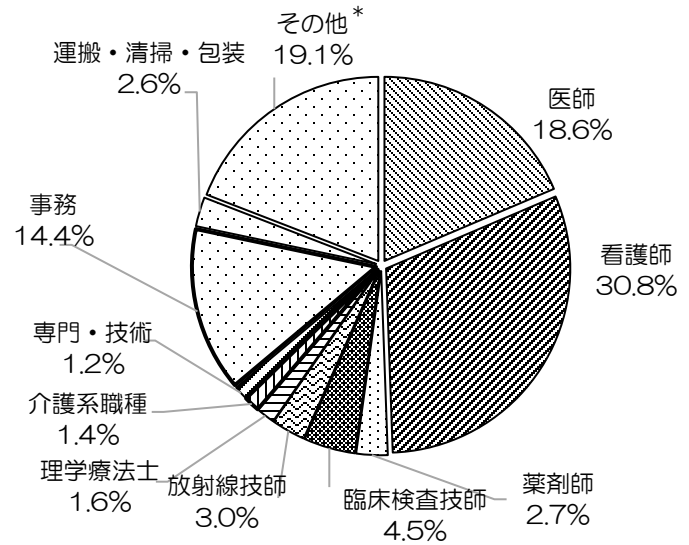


【参考】65歳以上 391人（17.3%）

男女比



職種



*割合が1%未満の職種をその他に含みます

1、2回目ワクチン履歴 (割合%)	
コミナティ筋注	2,237 99.1%
スパイクバックス筋注	15 0.7%
バキスゼブリア筋注	6 0.3%
その他	0 0.0%

3回目ワクチン履歴 (割合%)	
コミナティ筋注	2,035 90.1%
スパイクバックス筋注	223 9.9%
その他	0 0.0%

治療中疾患 (割合%)	
高血圧	417 18.5%
脂質異常症	216 9.6%
糖尿病	102 4.5%
気管支喘息	88 3.9%
アトピー性皮膚炎	44 1.9%
その他	305 13.5%
なし	1,371 60.7%

既往歴 (割合%)	
気管支喘息	188 8.3%
悪性腫瘍	78 3.5%
COVID-19既往	104 4.6%
なし	1,831 81.1%

n=2,258**

** 複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません

n=2,258**



局所反応（投与部位）のAEの重症度判断基準

Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
疼痛	痛みを感じるが、特に気にならない。	痛みを感じて鎮痛剤を1回服用した。	痛みを感じて鎮痛剤を2回以上服用した。	重症又は持続性の潰瘍、又は壊死、又は手術を要する。
発赤	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
腫脹	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
硬結	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
癢痒感	—	痒みを感じるが、薬剤治療を要さない	痒みを感じ、薬剤治療を要する	
熱感	—	熱を感じるが、薬剤治療を要さない	熱を感じ、薬剤治療を要する	

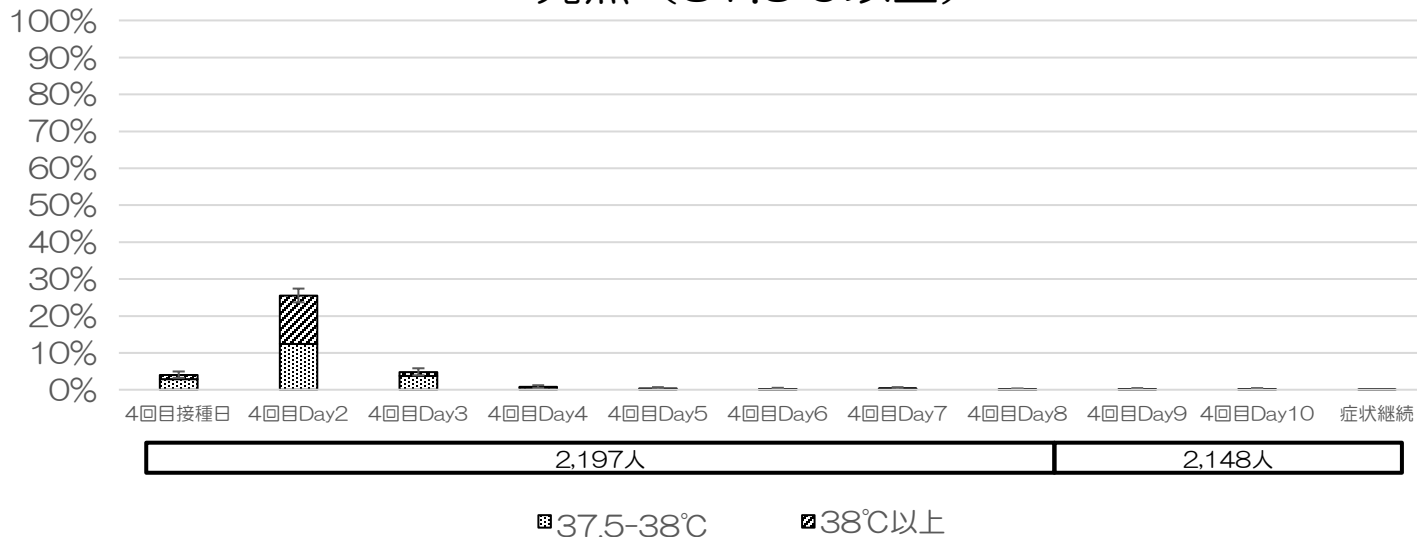
全身性反応のAEの重症度判定基準

Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
頭痛	日常感じる頭痛より軽度の頭痛の増強 薬剤治療を要さない	中等度の頭痛 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の頭痛、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
倦怠感	日常感じる疲労より軽度の疲労の増強 薬剤治療を要さない	中等度の疲労 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難を生じる	高度の疲労、日常生活に支障あり	活動不能／動作不能
鼻汁	日常より鼻汁はあるが、薬剤治療を要さない	中等度の鼻汁 薬剤治療を要する又は、日常生活の一部に困難が生じる	高度の鼻汁、日常生活に支障あり	—

新型コロナワクチン第二期
追加接種（4回目接種）にか
かわる免疫持続性および安
全性調査（コホート調査）

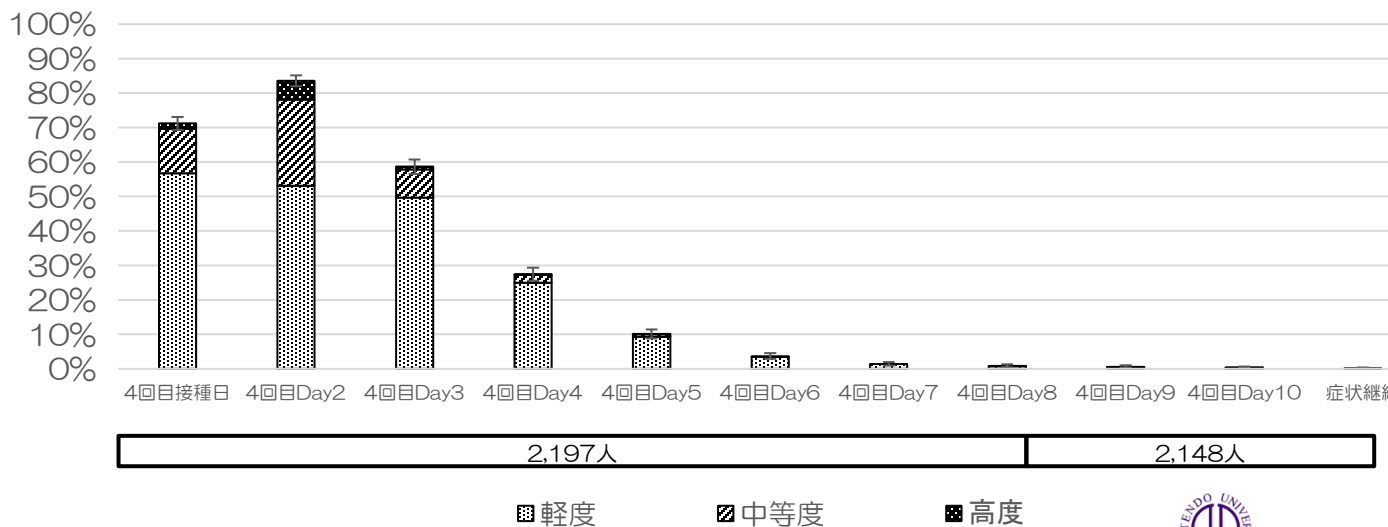
コミュニティ筋注4回目追加接種後

発熱（37.5℃以上）



	男女計	男	女
20歳代	290	53	237
30歳代	333	124	209
40歳代	375	123	252
50歳代	348	128	220
60歳以上	851	383	468
全体	2,197	811	1,386

接種部位疼痛



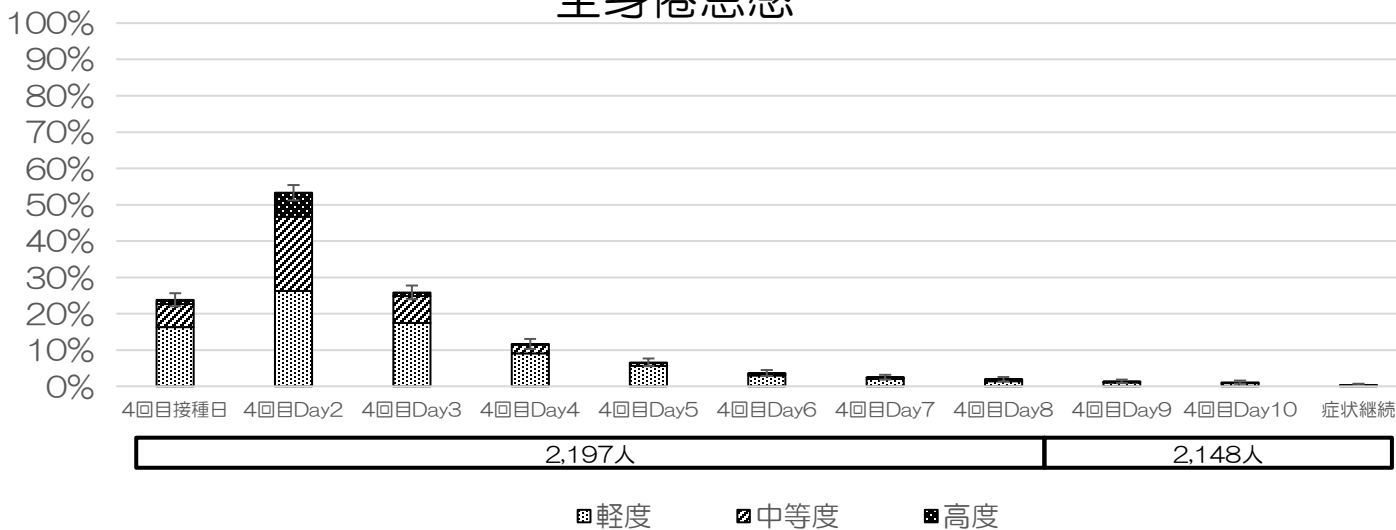
	男女計	男	女
20歳代	283	49	234
30歳代	327	121	206
40歳代	368	118	250
50歳代	346	128	218
60歳以上	824	368	456
全体	2,148	784	1,364

エラーバーは母比率の95%信頼区間



コミュニティ筋注4回目追加接種後

全身倦怠感



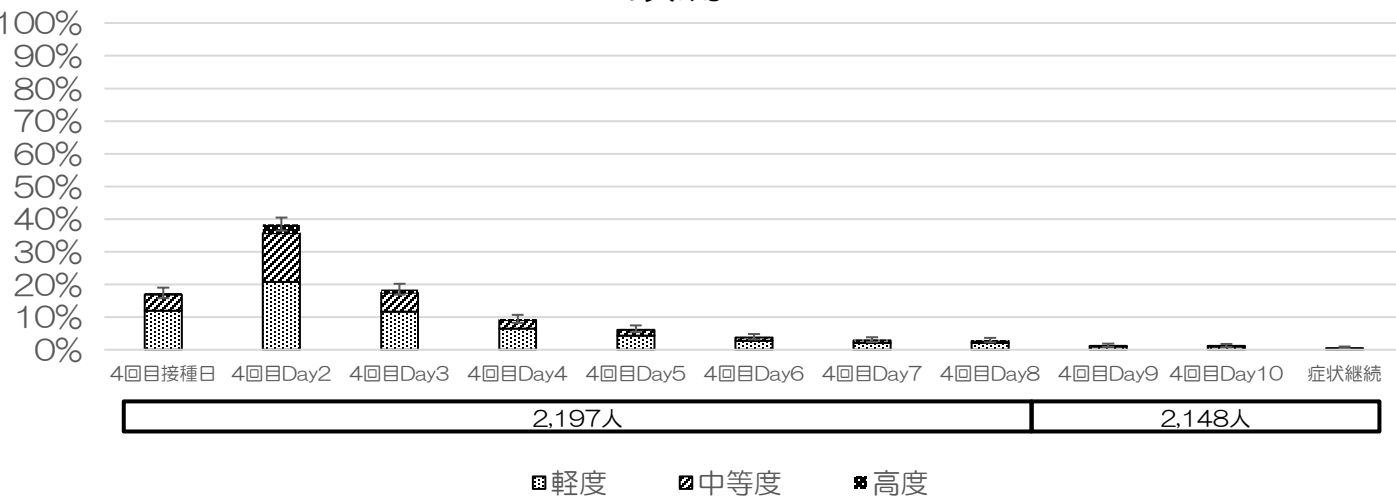
4回目Day8まで

	男女計	男	女
20歳代	290	53	237
30歳代	333	124	209
40歳代	375	123	252
50歳代	348	128	220
60歳以上	851	383	468
全体	2,197	811	1,386

4回目Day9以降

	男女計	男	女
20歳代	283	49	234
30歳代	327	121	206
40歳代	368	118	250
50歳代	346	128	218
60歳以上	824	368	456
全体	2,148	784	1,364

頭痛

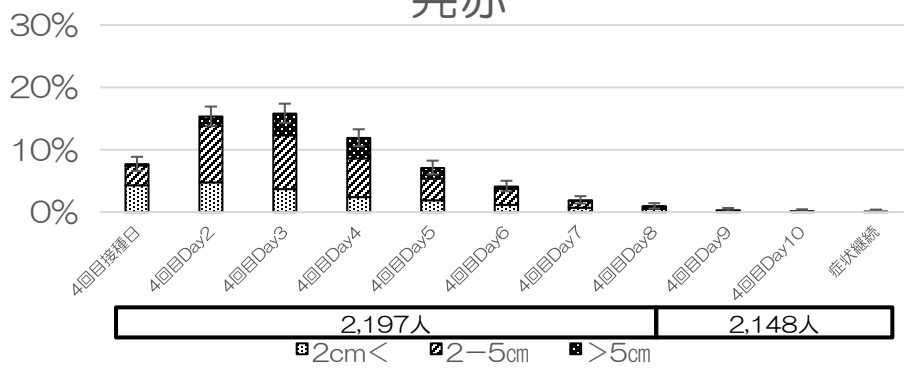


接種部位反応・全身症状

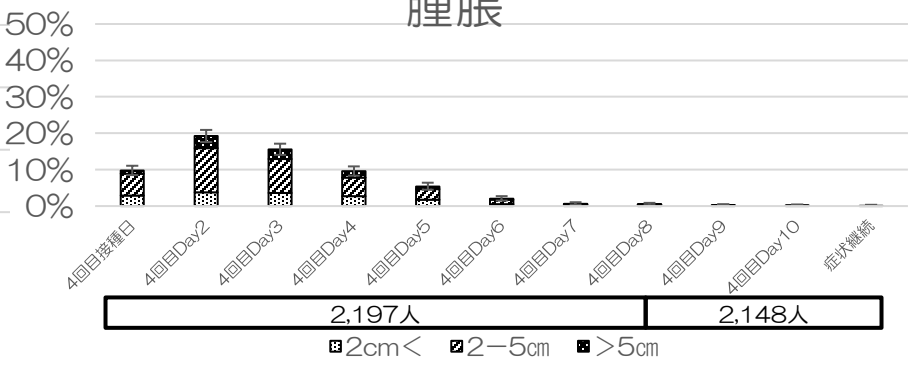
新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種）にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）

コミュニティ筋注4回目追加接種後

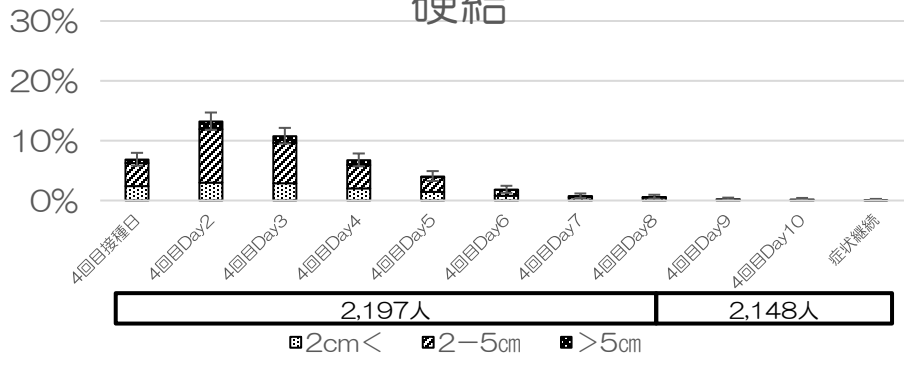
発赤



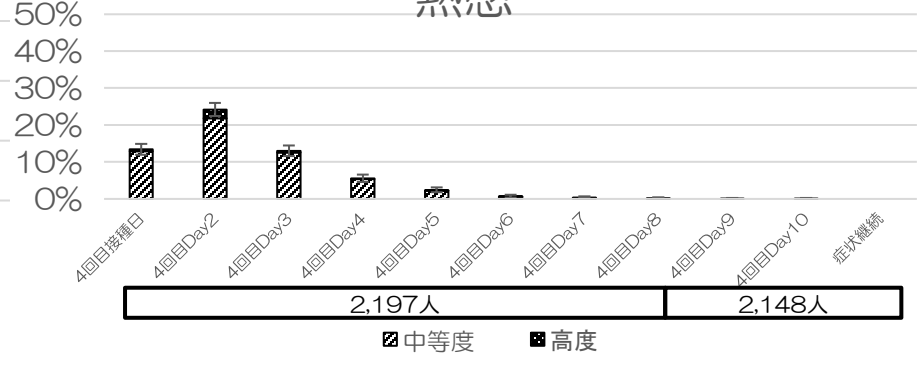
腫脹



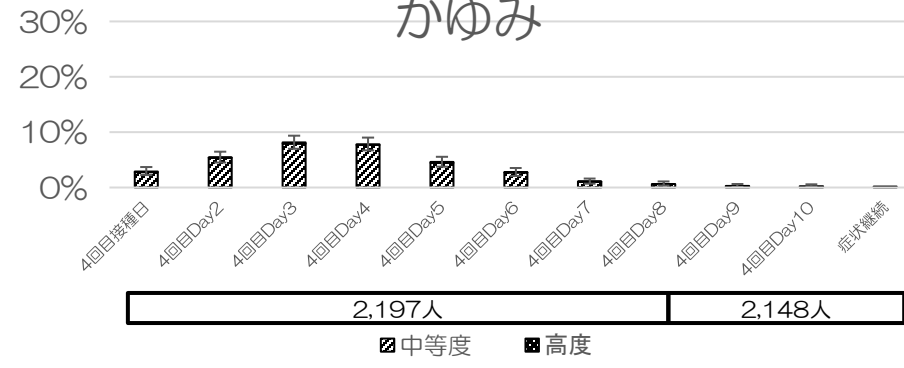
硬結



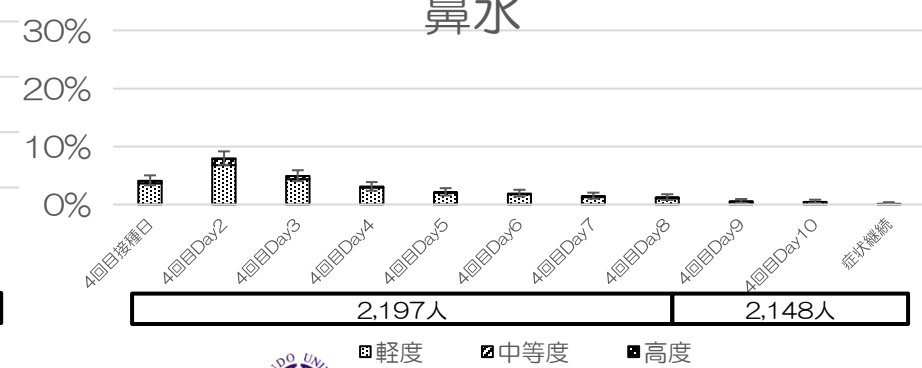
熱感



かゆみ



鼻水



エラーバーは母比率の95%信頼区間



コミナティ筋注4回目追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

2023/2/17 現在

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日(4回目)	症候発現日	転帰	転帰日
------	-------------	------	--------	-------	----------------	--------------	------------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）①

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日(4回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1	第1報	唾石症	80歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/23	2022/7/24	軽快	2022/8/4
SAE2	SAE2	第2報	腎細胞癌の悪化	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/22	2022/8/22	軽快	2022/8/30
SAE3	SAE3	第1報	脳動脈瘤破裂によるクモ 膜下出血	60歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/29	2022/7/10	軽快	2022/9/12
SAE4	SAE4	第1報	肝細胞癌再発	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/30	2022/7/24	軽快	2022/10/3
SAE5	SAE5	第1報	大動脈弁閉鎖不全症	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/30	2022/7/12	軽快	2022/10/11
SAE6	SAE6	第1報	遠位胆管癌	60歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/8	2022/7/27	未回復	2022/9/17
SAE7	SAE7	第2報	急性膵炎	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/28	2022/8/21	回復	2022/12/20
SAE8	SAE8	第2報	裂孔原性網膜剥離	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/28	2022/9/18	回復	2022/11/1
SAE9	SAE9	第1報	S状結腸癌憩室炎	60歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/12	2022/9/17	回復	2022/10/27
SAE10	SAE10	第1報	前立腺がん疑い	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/12	2022/8/25	未回復	2022/11/11

コミナティ筋注4回目追加接種後

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）②

2023/2/17 現在

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日(4回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE11	SAE11	第1報	胎児発育不全	20歳代女性	コミナティ筋注	スパイクバックス 筋注	2022/8/26	2022/10/6	回復	2022/10/11
SAE12	SAE12	第1報	切迫早産	20歳代女性	コミナティ筋注	スパイクバックス 筋注	2022/8/26	2022/10/6	回復	2022/10/11
SAE13	SAE13	第1報	胆石性膵炎、 総胆管結石性胆管炎	80歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/8/19	2022/11/10	軽快	2022/11/16
SAE14	SAE14	第1報	虚血性腸炎	40歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/9/9	2022/11/10	回復	2022/11/15
SAE15	SAE15	第1報	右乳癌	40歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/9/9	2022/12/7	未回復	2022/12/7
SAE16	SAE16	第1報	非弁膜症性発作性心房細 動	70歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/21	2022/10/24	回復	2022/12/20
SAE17	SAE17	第1報	尿路感染症	40歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/1	2022/12/10	回復	2022/12/23
SAE18	SAE18	第1報	胆石慢性胆嚢炎	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/1	2022/12/16	回復	2023/1/5
SAE19	SAE19	第1報	肺気腫	70歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/13	2022/7/20	未回復	2022/7/26
SAE20	SAE20	第1報	左足関節外果骨折	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/1	2022/10/9	軽快	2023/1/13
SAE21	SAE21	第1報	後十字靭帯断裂（左膝）	60歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/21	2022/9/26	軽快	2023/1/24
SAE22	SAE22	第1報	アキレス腱骨化症	40歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/9/9	2022/11/10	回復	2022/12/6

新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種）にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）

接種28日後までに発生した特定AE及びSAEを含む自発報告の集計

コミナティ筋注4回目追加接種後

n=2,197

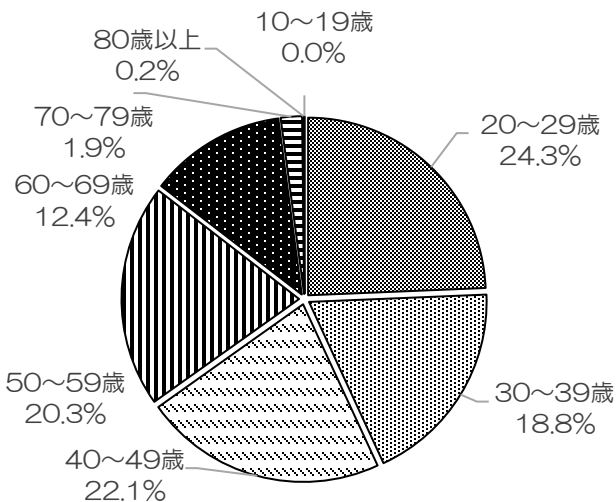
※0.1%未満は頻度を省略

コミナティ筋注4回目接種	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上*	0.01%未満*
血液およびリンパ系障害			リンパ節症(0.59%),リンパ節痛(0.41%)	貧血	
心臓障害			動悸(0.46%)	不整脈,大動脈弁閉鎖不全症	
耳および迷路障害				耳痛,耳不快感,耳感染	
眼障害				眼部腫脹,眼窩周囲腫脹	
胃腸障害		悪心(2.28%),下痢(1.46%)	腹痛(0.41%),嘔吐(0.32%),腹部不快感(0.18%),上腹部痛(0.18%),口内炎(0.18%)	耳下腺腫大,唾液腺痛,軟便,腹部膨満,下腹部痛,胃腸障害,歯肉腫脹,舌炎,舌痛,急性膵炎,唾液腺結石	
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(87.48%),倦怠感(58.08%),ワクチン接種部位熱感(28.90%),発熱(28.45%),ワクチン接種部位腫脹(21.89%),ワクチン接種部位紅斑(20.76%),ワクチン接種部位硬結(14.97%),ワクチン接種部位そう痒感(13.47%)	腋窩痛(2.14%),悪寒(2.05%)	疼痛(0.27%),熱感(0.23%),無力症(0.18%),胸痛(0.18%),不快感(0.18%),異常感(0.18%),ワクチン接種部位内出血(0.14%)	ワクチン接種部位運動障害,胸部不快感,浮腫,腫脹,口渇,末梢腫脹,体調不良,ワクチン接種部位不快感	
感染症および寄生虫症			COVID-19(0.41%)		
傷害、中毒および処置合併症				交通事故	
臨床検査				血圧上昇,心拍数増加	
代謝および栄養障害			食欲減退(0.64%)		
筋骨格系および結合組織障害		関節痛(4.01%),背部痛(2.41%),筋肉痛(1.46%)	頸部痛(0.55%),四肢痛(0.41%),腋窩腫脹(0.36%),四肢不快感(0.36%),運動機能障害(0.36%),筋骨格硬直(0.32%),筋骨格不快感(0.18%),筋痙縮(0.14%),筋骨格痛(0.14%)	筋骨格系胸痛,骨痛	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）				胆管癌,肝細胞癌	
神経系障害	頭痛(43.65%)		浮動性めまい(0.73%),感覚鈍麻(0.64%),傾眠(0.41%),注意力障害(0.14%),錯感覚(0.14%)	体位性めまい,知覚過敏,判断力低下,片頭痛,坐骨神経痛,くも膜下出血	
精神障害				不眠症,神経過敏,消化管身体症状症	
腎および尿路障害				着色尿	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(11.20%)		口腔咽頭痛(0.86%),咳嗽(0.68%),口腔咽頭不快感(0.27%),呼吸困難(0.18%),鼻閉(0.14%)	発声障害,喘息	
皮膚および皮下組織障害			蕁麻疹(0.23%),発疹(0.18%)	冷汗,紅斑,多汗症,皮膚疼痛,そう痒症	
血管障害			ほてり(0.27%),末梢冷感(0.14%)	高血圧	
その他	病休(7.56%)				

スパイクバックス筋注第二期追加接種（4回目接種） 被接種者の人口統計学的特性

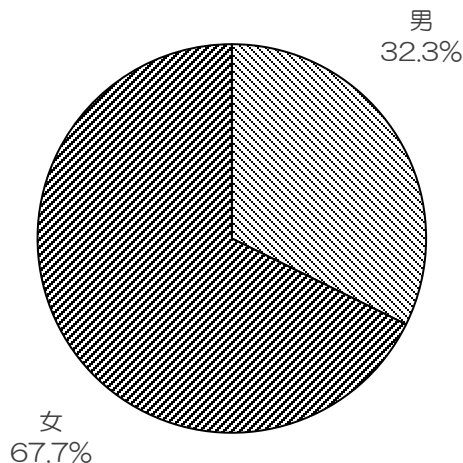
被接種者数 1,183人 2月17日現在

年齢分布

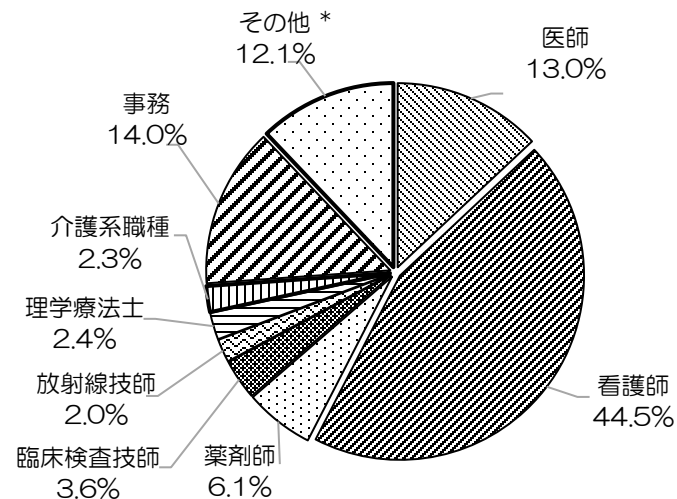


【参考】65歳以上 65人（5.5%）

男女比



職種



*割合が1%未満の職種をその他に含みます

1、2回目ワクチン履歴		(割合%)
コミナティ筋注	1,168	98.7%
スパイクバックス筋注	14	1.2%
ハキスゼブリア筋注	1	0.1%
その他	0	0.0%

3回目ワクチン履歴		(割合%)
コミナティ筋注	1,051	88.8%
スパイクバックス筋注	132	11.2%

治療中疾患		(割合%)
高血圧	140	11.8%
脂質異常症	79	6.7%
糖尿病	41	3.5%
気管支喘息	32	2.7%
アトピー性皮膚炎	34	2.9%
その他	115	9.7%
なし	837	70.8%

既往歴		(割合%)
気管支喘息	89	7.5%
悪性腫瘍	22	1.9%
COVID-19既往	99	8.4%
なし	927	78.4%

n=1,183 **

*複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません

n=1,183 **



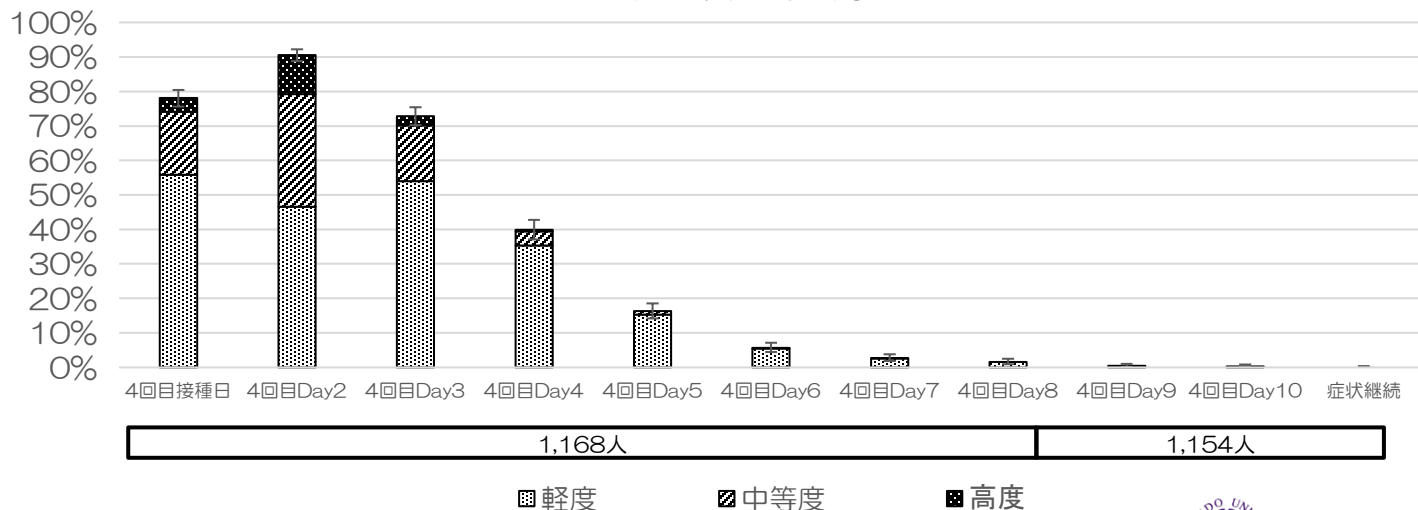
スパイクバックス筋注4回目追加接種後

発熱（37.5℃以上）



	4回目Day8まで		
	男女計	男	女
20歳代	278	56	222
30歳代	220	77	143
40歳代	260	73	187
50歳代	239	71	168
60歳以上	171	95	76
全体	1,168	372	796

接種部位疼痛

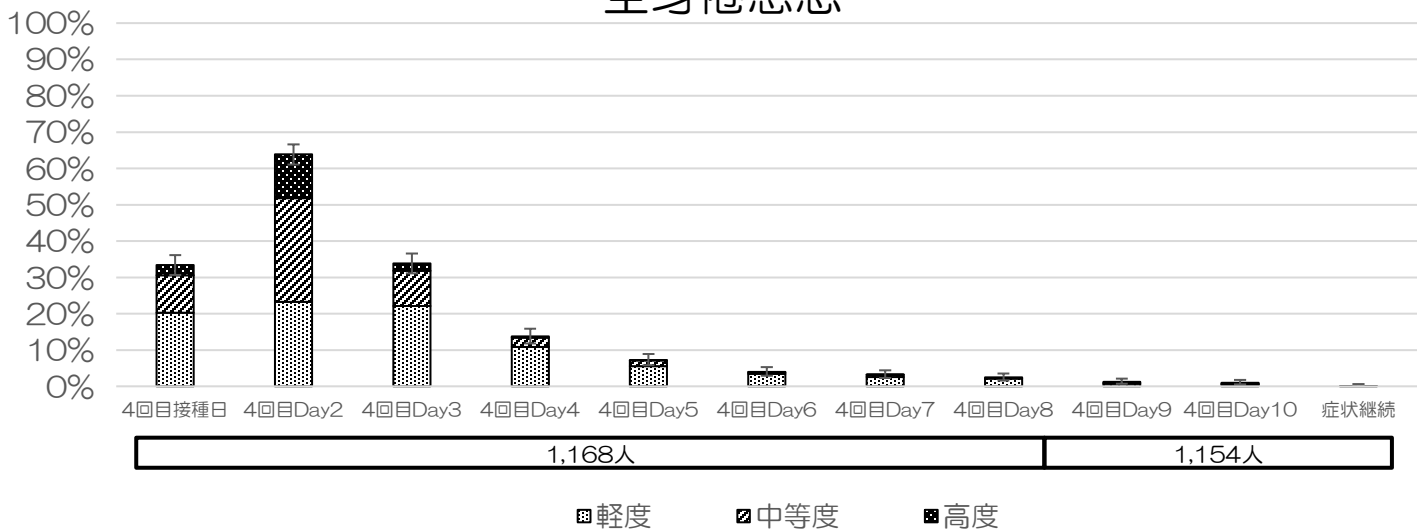


	4回目Day9以降		
	男女計	男	女
20歳代	270	55	215
30歳代	217	77	140
40歳代	257	72	185
50歳代	240	71	169
60歳以上	170	94	76
全体	1,154	369	785

新型コロナワクチン第二期
追加接種（4回目接種）にか
かわる免疫持続性および安
全性調査（コホート調査）

スパイクバックス筋注4回目追加接種後

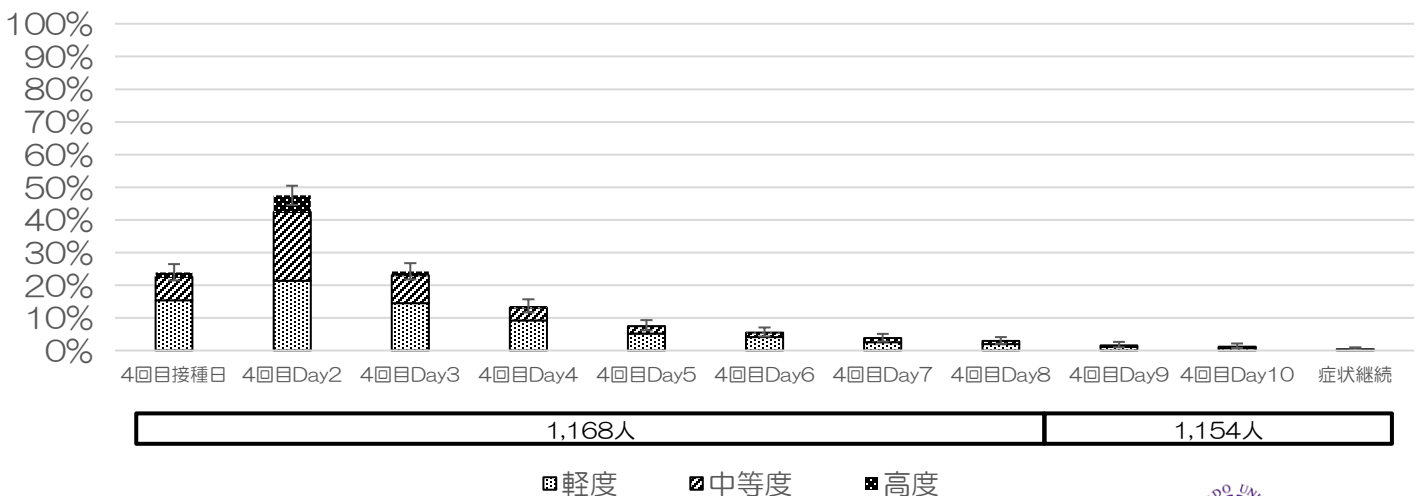
全身倦怠感



4回目Day8まで

	男女計	男	女
20歳代	278	56	222
30歳代	220	77	143
40歳代	260	73	187
50歳代	239	71	168
60歳以上	171	95	76
全体	1,168	372	796

頭痛



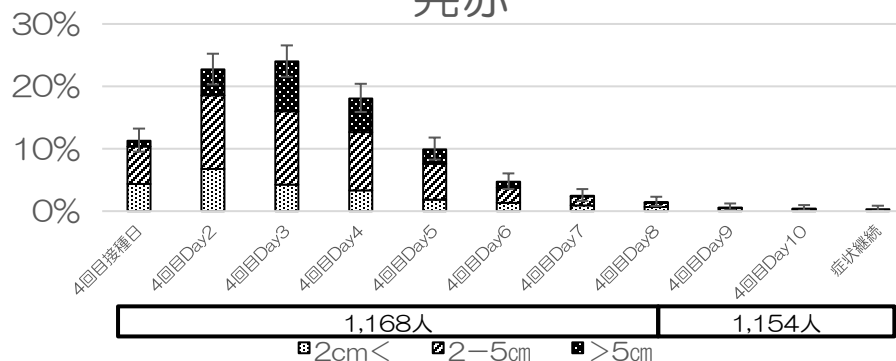
4回目Day9以降

	男女計	男	女
20歳代	270	55	215
30歳代	217	77	140
40歳代	257	72	185
50歳代	240	71	169
60歳以上	170	94	76
全体	1,154	369	785

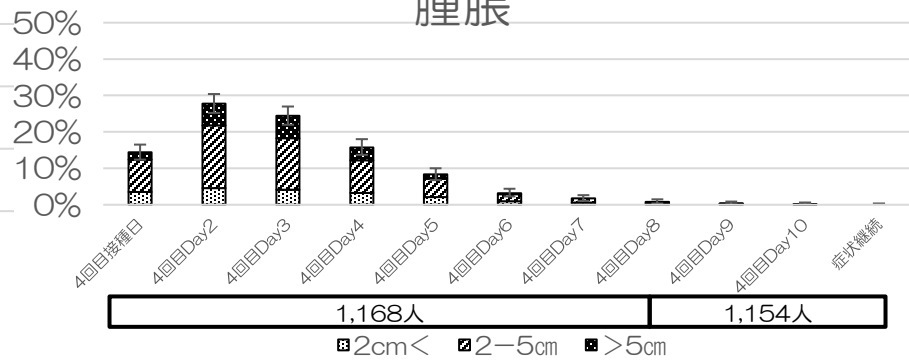
接種部位反応・全身症状

スパイクバックス筋注4回目追加接種後

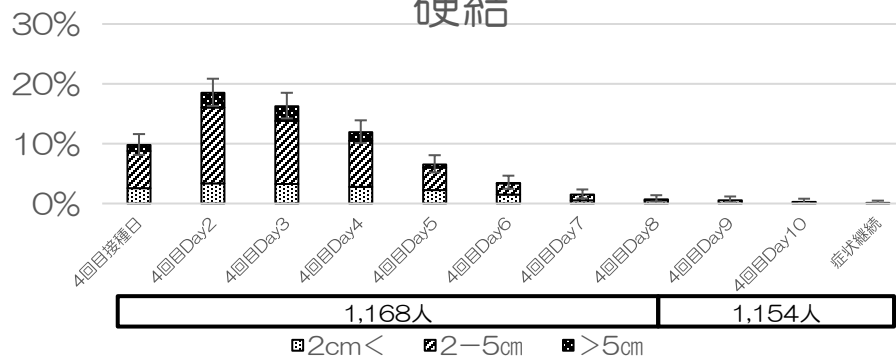
発赤



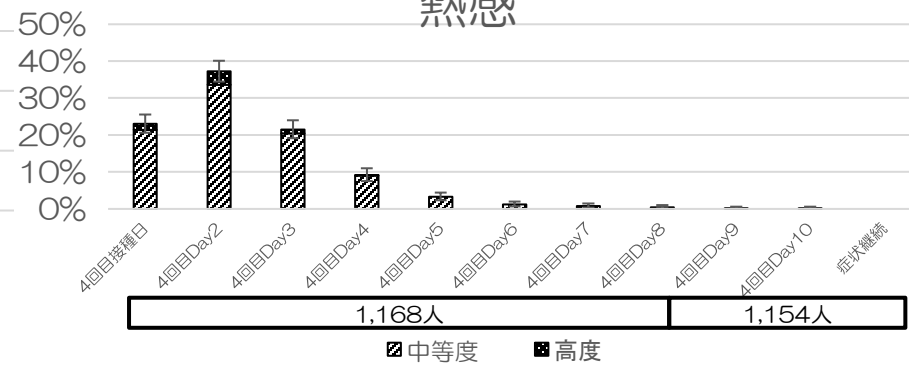
腫脹



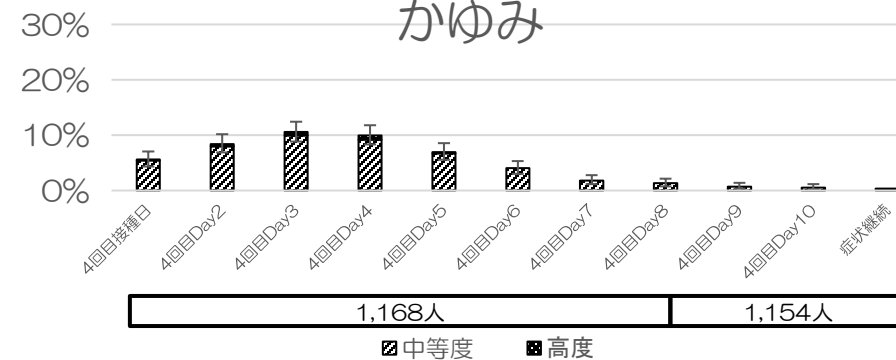
硬結



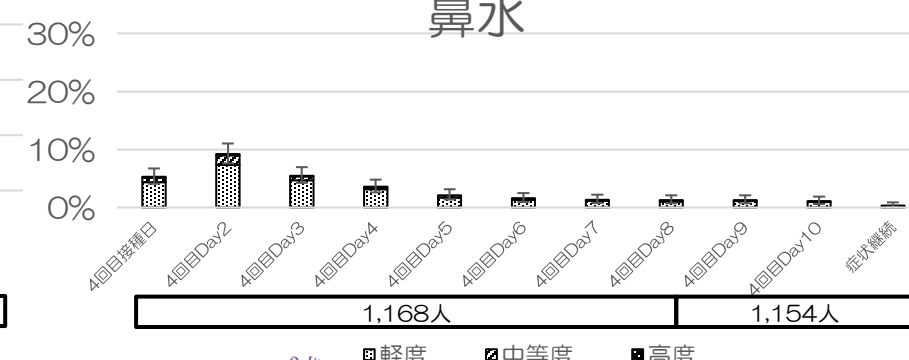
熱感



かゆみ



鼻水



スパイクバックス筋注4回目追加接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

2023/2/17 現在

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日(4回目)	症候発現日	転帰	転帰日
------	-------------	------	--------	-------	----------------	--------------	------------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	年齢・性別	1、2回目接種 薬剤名	3回目接種 薬剤名	ワクチン 接種日(4回目)	症候発現日	転帰	転帰日
SAE1	SAE1	第1報	腸炎による 麻痺性イレウス	50歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/6/30	2022/7/25	軽快	2022/7/28
SAE2	SAE2	第1報	腰椎椎間板ヘルニア	30歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/8/26	2022/10/11	軽快	2022/11/21
SAE3	SAE3	第1報	右肩腱板断裂	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/1	2022/3/22	軽快	2022/12/12
SAE4	SAE4	第1報	急性膵炎	60歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/1	2022/10/19	回復	2022/12/1
SAE5	SAE5	第1報	正中頸のう胞	60歳代男性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/11	2022/8/6	回復	2022/8/16
SAE6	SAE6	第1報	胸腺過形成	40歳代女性	コミナティ筋注	コミナティ筋注	2022/7/29	2017/9/19	回復	2022/12/26

新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種）にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）

接種28日後までに発生した特定AE及びSAEを含む自発報告の集計

スパイクバックス筋注4回目追加接種後

n=1,168

※0.1%未満は頻度を省略

スパイクバックス4回目追加接種	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上※	0.01%未満※
血液およびリンパ系障害		リンパ節症(1.20%)	リンパ節痛(0.68%)		
心臓障害			動悸(0.43%)	頻脈	
耳および迷路障害			耳不快感(0.17%)	耳痛	
眼障害			眼そう痒症(0.17%)	結膜充血	
胃腸障害		悪心(3.08%),下痢(1.37%)	腹痛(0.51%),嘔吐(0.51%),下腹部痛(0.26%),上腹部痛(0.26%),腹部不快感(0.17%)	唾液腺痛,歯痛,軟便	
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛(92.89%),倦怠感(67.72%),発熱(42.64%),ワクチン接種部位熱感(41.95%),ワクチン接種部位腫脹(30.57%),ワクチン接種部位紅斑(29.45%),ワクチン接種部位硬結(20.80%),ワクチン接種部位そう痒感(18.66%)	悪寒(3.17%),腋窩痛(1.80%)	疼痛(0.51%),ワクチン接種部位内出血(0.43%),胸痛(0.34%),胸部不快感(0.17%),異常感(0.17%)	無力症,不快感,疲労,浮腫,末梢性浮腫,ワクチン接種部位不快感	
麻痺性イレウス				麻痺性イレウス	
感染症および寄生虫症				手足口病,麦粒腫,上咽頭炎,咽頭炎,鼻炎,口腔ウイルス感染,COVID-19	
臨床検査				血圧低下,視野検査異常	
代謝および栄養障害			食欲減退(0.34%)		
筋骨格系および結合組織障害	関節痛(5.99%)	筋肉痛(2.48%),背部痛(1.54%),筋骨格硬直(1.03%)	頸部痛(0.68%),運動機能障害(0.51%),四肢不快感(0.34%),腋窩腫瘍(0.17%)	四肢痛,腱痛	
神経系障害	頭痛(52.23%)		感覚鈍麻(0.94%),浮動性めまい(0.77%),傾眠(0.43%),片頭痛(0.17%)	神経痛,振戦,味覚障害	
精神障害				不眠症	
生殖系および乳房障害				月経困難症,性器出血	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻漏(12.59%)		咳嗽(0.77%),口腔咽頭痛(0.77%),呼吸困難(0.26%),鼻閉(0.26%),口腔咽頭不快感(0.26%)	鼻出血,くしゃみ,咽頭腫脹	
皮膚および皮下組織障害			蕁麻疹(0.43%),多汗症(0.26%),発疹(0.17%)	冷汗,紅斑,そう痒症	
血管障害			ほてり(0.26%)		
その他	病休(10.10%)				

コミナティ筋注、スパイクバックス筋注、H1N1インフルエンザワクチンとの相違

% (95%信頼区間)	SARS-CoV-2ワクチン						H1N1pdmインフルエンザワクチン
	mRNAワクチン筋注						不活化ワクチン皮下注
	コミナティ筋注 コホート調査			スパイクバックス筋注 コホート調査			H1N1インフルエンザ (参考)
	2021-2022年 (順天堂,NHO,JCHO,JOHAS,健康保険組合)			2021-2022年 (順天堂,NHO,JCHO,防衛省共済組合,健康保険組合)			2009年(NHO)
	初回シリーズ 19,806人	途中経過 3回目追加接種 3,035人	途中経過 4回目追加接種 2,197人	初回シリーズ 13,220人	途中経過 3回目追加接種 1,170人	途中経過 4回目追加接種 1,168人	21,972人*
	発熱 (37.5℃以上)	39.3(38.6 -39.9)	39.7(38.0 -41.5)	28.2 (26.3 -30.1)	76.3(75.6 -77.0)	62.9(60.1 -65.7)	42.5 (39.6 -45.4)
発熱 (38.0℃以上)	21.6(21.0 -22.2)	21.1(19.6 -22.6)	14.2 (12.8 -15.7)	59.8(59.0 -60.7)	43.4(40.6 -46.3)	24.7 (22.3 -27.3)	0.5(0.4 -0.5)
接種部位反応	96.6(96.3 -96.8)	92.1(91.0 -93.0)	89.8(88.5 -91.0)	93.2(92.7 -93.6)	94.1(92.6 -95.4)	94.4 (92.8 -95.6)	70.0(69.4 -70.6)
発赤	24.0(23.5 -24.6)	17.1(15.8 -18.5)	20.7 (19.0 -22.5)	29.7(28.9 -30.5)	29.4(26.8 -32.1)	29.5 (26.8 -32.2)	60.1(59.4 -60.7)
疼痛	96.1(95.8 -96.4)	90.9(89.8 -91.9)	87.4 (86.0 -88.8)	91.6(91.1 -92.1)	92.0(90.3 -93.5)	92.8 (91.2 -94.2)	43.8(43.1 -44.4)
腫脹	20.7(20.2 -21.3)	16.4(15.1 -17.8)	21.9 (20.2 -23.7)	23.9(23.1 -24.6)	31.1(28.5 -33.9)	30.6 (27.9 -33.3)	36.0(35.4 -36.6)
硬結	20.5(19.9 -21.0)	11.3(10.2 -12.5)	15.0 (13.5 -16.5)	23.1(22.4 -23.9)	23.7(21.3 -26.2)	20.8 (18.5 -23.2)	
熱感	25.3(24.7 -25.9)	25.2(23.7 -26.8)	28.9 (27.0 -30.8)	35.2(34.4 -36.0)	37.3(34.5 -40.1)	42.0 (39.1 -44.8)	28.2(27.6 -28.8)
かゆみ	17.0(16.5 -17.6)	13.3(12.1 -14.6)	13.4 (12.0 -14.9)	17.5(16.9 -18.2)	18.5(16.4 -20.9)	18.6 (16.4 -20.9)	34.6(34.0 -35.2)
全身症状	78.8(78.2 -79.4)	76.2(74.6 -77.7)	64.6(62.6 -66.6)	85.6(85.0 -86.2)	82.6(80.4 -84.8)	72.8 (70.1 -75.4)	26.6(26.1 -27.2)
倦怠感	72.0(71.4 -72.6)	69.0(67.3 -70.6)	58.0 (55.9 -60.1)	80.9(80.2 -81.6)	75.6(73.1 -78.1)	67.7 (65.0 -70.4)	19.0(18.5 -19.5)
頭痛	58.0(57.4 -58.7)	55.1(53.3 -56.8)	43.5 (41.4 -45.6)	64.7(63.9 -65.5)	64.5(61.7 -67.3)	52.1 (49.2 -55.0)	14.1(13.6 -14.6)
鼻水	10.9(10.5 -11.3)	17.3(16.0 -18.7)	11.2 (9.9 -12.5)	15.0(14.4 -15.6)	21.4(19.1 -23.8)	12.4 (10.6 -14.4)	10.4(10.0 -10.8)

Data Cutoff Date
2022/7/22 7:00

Data Cutoff Date
2023/2/17 7:00

Data Cutoff Date
2022/7/22 7:00

Data Cutoff Date
2023/2/17 7:00

* コホート調査と同じ評価指標で再集計しています。

注) 数値は%

- ・コミナティ筋注の初回シリーズは2回目接種から4週後までの7週間、3回目追加接種は3回目追加接種から4週間
- ・スパイクバックス筋注の初回シリーズは2回目接種から4週後までの8週間、3回目追加接種は3回目追加接種から4週間
- ・4回目追加接種は4回目追加接種から8日間のAE
- ・H1N1インフルエンザは接種から1週間後までのAE

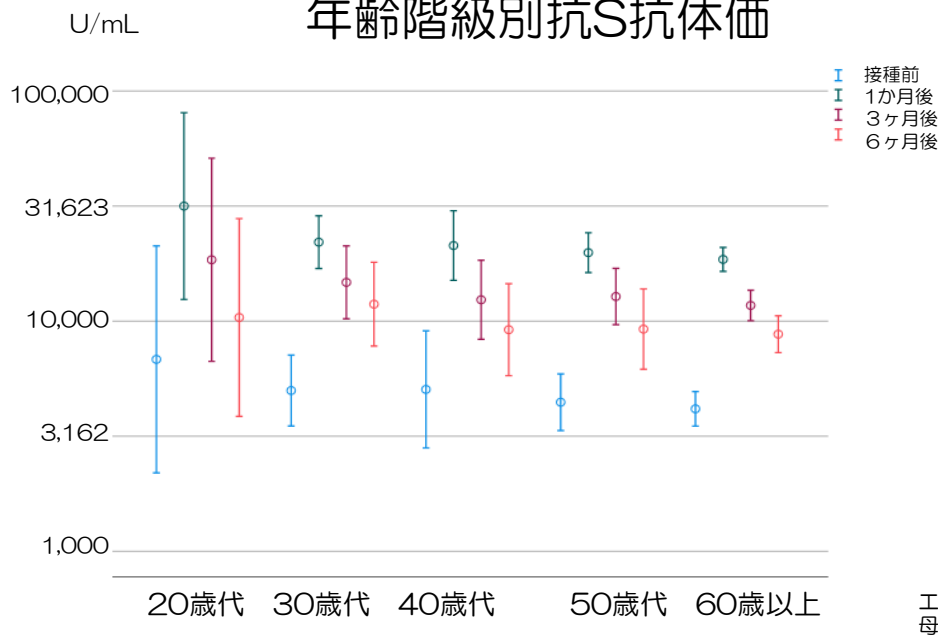


4回目接種

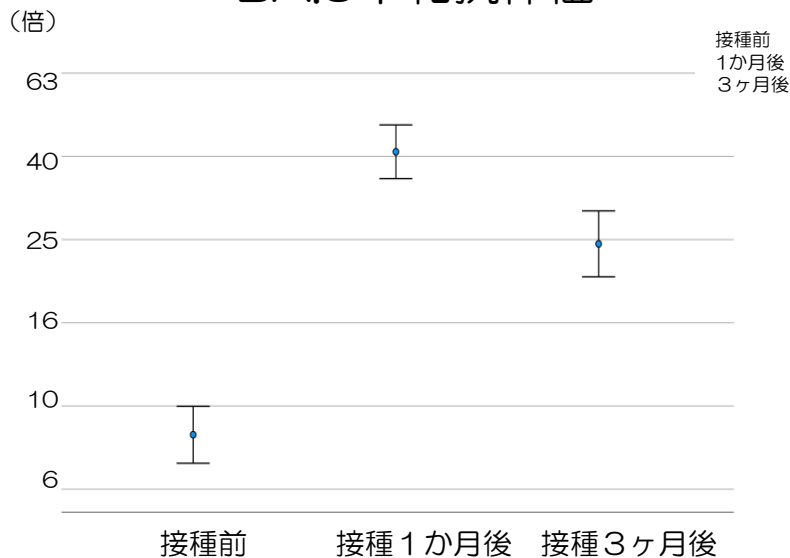
抗スパイクタンパク質抗体価およびBA.5中和抗体価

新型コロナウイルスワクチン第二期追加接種（4回目接種）にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査）

年齢階級別抗S抗体価



BA.5中和抗体価



年齢階級	人数	抗スパイクタンパク質抗体価（起源株）			
		接種前	接種1か月後	接種3か月後	接種6ヶ月後
20歳代	5	6,827 (2,193 - 21,249)	31,644 (12,434 - 80,534)	18,489 (6,693 - 51,080)	10,381 (3,859 - 27,927)
30歳代	21	4,999 (3,506 - 7,127)	22,059 (16,949 - 28,711)	14,750 (10,242 - 21,243)	11,858 (7,798 - 18,033)
40歳代	25	5,055 (2,815 - 9,078)	21,321 (15,057 - 30,191)	12,394 (8,344 - 18,409)	9,187 (5,802 - 14,548)
50歳代	34	4,447 (3,351 - 5,902)	19,860 (16,275 - 24,235)	12,801 (9,659 - 16,965)	9,241 (6,183 - 13,813)
60歳以上	165	4,162 (3,502 - 4,946)	18,560 (16,460 - 20,927)	11,711 (10,052 - 13,644)	8,784 (7,305 - 10,562)
全体	250	4,392 (3,835 - 5,029)	19,477 (17,747 - 21,377)	12,266 (10,902 - 13,800)	9,142 (7,919 - 10,553)

人数	BA.5中和抗体価		
	接種前	接種1か月後	接種3か月後
166	8.5 (7.3 - 10.0)	40.8 (35.2 - 47.4)	24.5 (20.4 - 29.5)

(U/mL) カッコ内は幾何平均値の95%信頼区間

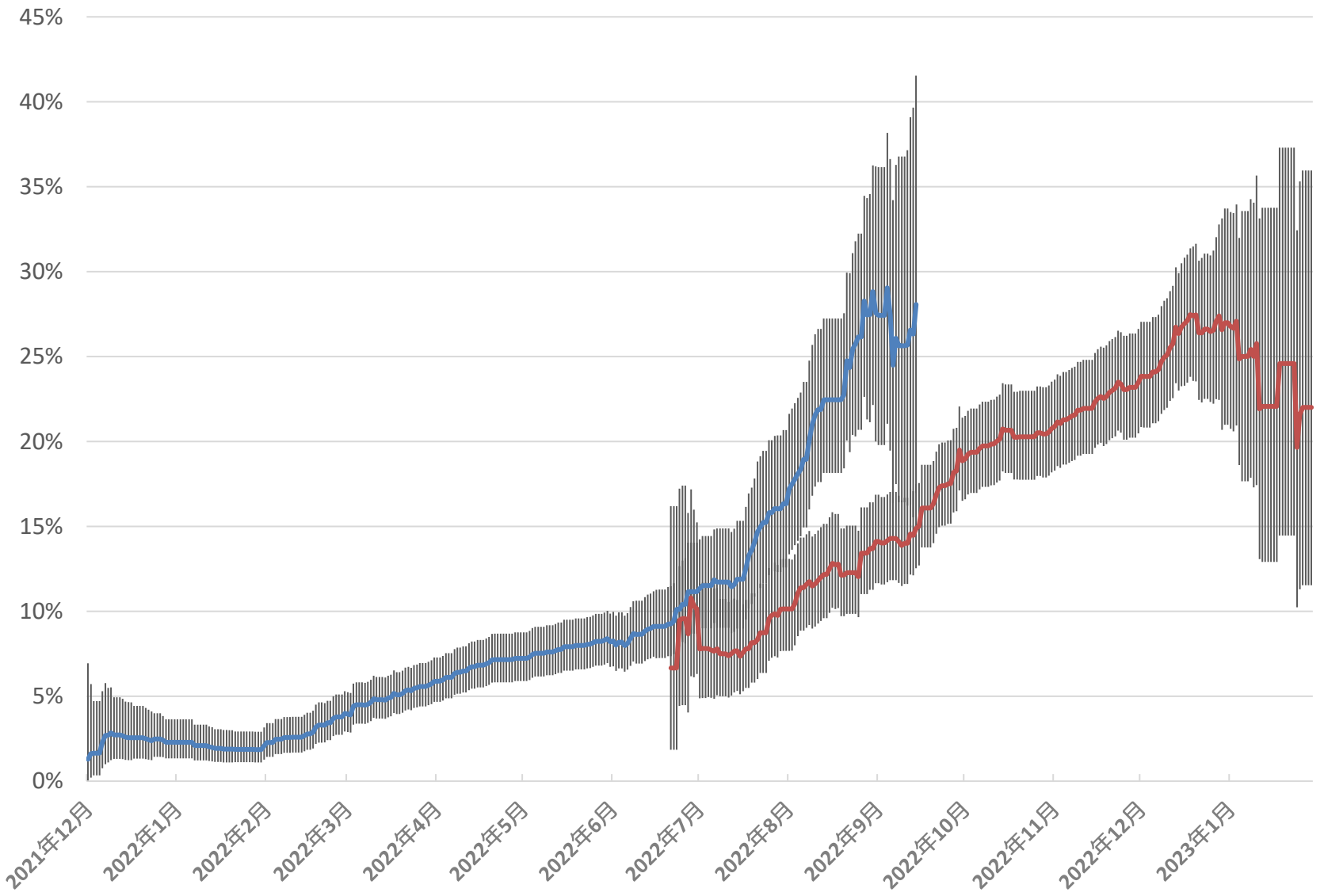
コミュニティ筋注およびスパイクボックス筋注被接種者の併合解析

幾何平均中和抗体価（倍）カッコ内は95%信頼区間

3回目接種
4回目接種

抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体で判定した 新型コロナウイルス3回目追加接種6か月間、4回目接種6か月間 COVID-19感染歴ありの割合

Data Cutoff Date
2023/2/17



3回目 抗N抗体価測定がされた1,323人 — 3回目感染歴ありの割合
4回目 抗N抗体価測定がされた1,107人 — 4回目感染歴ありの割合
(対象者50人以上の期間で作図、コミナティ筋注およびスパイクバックス筋注被接種者の併合解析)

エラーバーは母比率の95%信頼区間

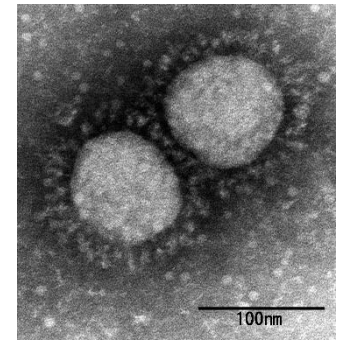
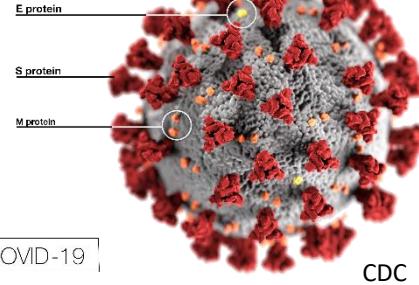
コミナティ筋注/スパイクバックス筋注 4回目接種後の健康状況調査 まとめ

- 2022年5月25日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチン「コミナティ筋注」「スパイクバックス筋注」の4回目追加接種について、第一期追加接種（3回目接種）としてコミナティ筋注またはスパイクバックス筋注を接種したコホート調査対象者等に対し、2022年6月17日から接種開始した。2023年2月17日までに、コミナティ筋注は2,258人、スパイクバックス筋注は1,183人が4回目接種した。
- コミナティ筋注4回目追加接種の被接種者は20歳代が13.8%、30歳代が15.4%、40歳代が17.0%、50歳代が15.6%、60歳代が31.3%、70歳代は6.1%、80歳以上は0.7%であった。10歳代は登録されていない。男性37.2%、女性62.8%であった。スパイクバックス筋注追加接種の被接種者は20歳代が24.3%、30歳代が18.8%、40歳代が22.1%、50歳代が20.3%、60歳代が12.4%、70歳代は1.9%、80歳以上は0.2%であった。10歳代は登録されていない。男性32.3%、女性67.7%であった。
- コミナティ筋注では4回目接種後1週間（Day8）の日誌が回収できた2,197人では、37.5℃以上の発熱が28.2%（38℃以上は14.2%）にみられ、局所反応は疼痛が87.4%にみられた。スパイクバックス筋注では4回目接種後1週間（Day8）までの日誌が回収できた1,168人では、37.5℃以上の発熱が42.5%（38℃以上は24.7%）にみられ、局所反応は疼痛が92.8%にみられた。
- 発熱は接種1日後の発現頻度が最も高く、接種3日後にはほぼ消失していた。
- コミナティ筋注4回目追加接種に登録された方では因果関係を問わないSAEが22件認められた。スパイクバックス筋注4回目追加接種に登録された方では因果関係を問わないSAEが6件認められた。コミナティ筋注4回目追加接種、スパイクバックス筋注4回目追加接種ともPMDAへの副反応疑い報告は認められていない。
- 4回目接種後の6か月後まで抗体価を測定した250人では抗スパイクタンパク質抗体価（起源株）は接種前、1か月後、3か月後、6か月後それぞれ 4,392 U/mL、19,477 U/mL、12,266 U/mL、9,142 U/mLであった。うち、BA.5中和抗体価を測定した166人では接種前8.5倍、1か月後40.8倍、3か月後24.5倍であった。
- 抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体で判定したCOVID-19感染歴ありの割合は流行時期に応じて変動するが、同時期で比較すると3回目接種後よりも4回目接種後の方が感染歴ありの割合は低率であった。

新型コロナウイルス追加接種並びに適応拡大にかかわる免疫持続性および安全性調査（コホート調査） 課題番号 21HA2005



COVID-19



6か月～4歳の乳幼児を対象とした ファイザー社ワクチン追加接種後の健康状況調査 中間報告（1）

代表研究者

伊藤 澄信 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 特任教授

分担研究者

楠 進 地域医療機能推進機構・本部・理事

土田 尚 国立病院機構本部総合研究センター 治験研究部長

金子 善博 労働者健康安全機構本部本部 研究ディレクター

高橋 宜聖 国立感染症研究所 治療薬・ワクチン開発研究センター長

鈴木 忠樹 国立感染症研究所 感染病理部長

飛田 護邦 順天堂大学革新的医療技術開発研究センター 先任准教授

研究事務局

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター

予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 & 医薬品等安全対策部会安全対策調査会 2023/3/10



新型コロナウイルスワクチン接種（初回接種）にかかわる 免疫原性および安全性調査（6か月～4歳）

リスクコミュニケーションの一環として治験と同様の方法で、安全性情報を収集し、厚労省の専門家会議を通じて、国民の皆様に本ワクチンの小児における安全性情報を発信することを目的とする。免疫を惹起することに伴う発熱、倦怠感などの副反応疑いの情報を正確に把握し情報発信する。

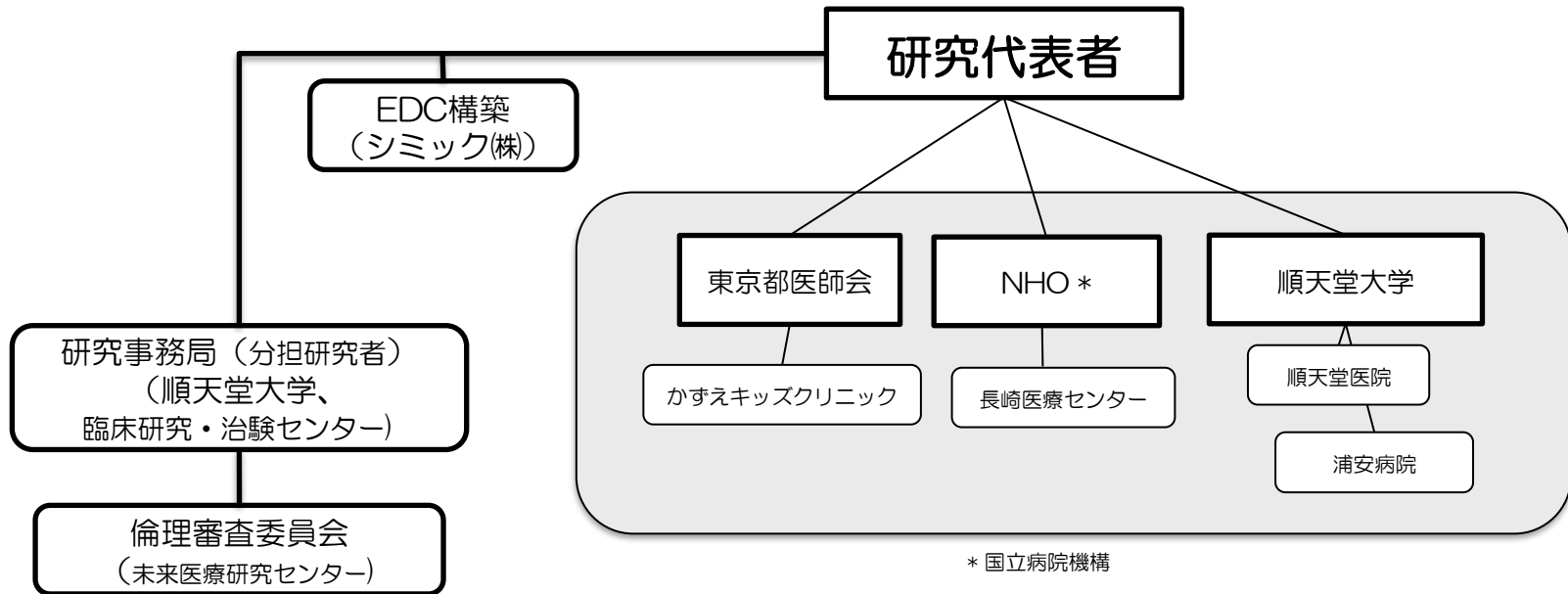
主な調査目的：SARS-CoV-2 ワクチン初回シリーズ接種した乳幼児の
接種4週間後までの安全性

- 体温、接種部位反応、全身反応（日誌）
- 副反応疑い、重篤なAE（因果関係問わず）の前向き観察研究による頻度調査
- SARS-CoV-2ワクチン初回シリーズ接種を接種した乳幼児の最終接種12か月までのブレークスルー感染率、重篤なAE（因果関係問わず）、最終接種12か月後までのCOVID-19抗体価（調査対象者の一部）
- 研究班の募集による調査参加希望者（保護者の同意が得られている者）



ワクチン接種者（乳幼児）を対象とする前向き観察研究

新型コロナワクチン接種（初回接種）にかかわる 免疫原性および安全性調査（6か月～4歳） 調査実施体制



* 国立病院機構

院外倫理審査委員会を利用して一括倫理審査

生命科学・医学系研究に
関する倫理指針における
観察研究

- EDC入力は 初回シリーズ問診票と1回目、2回目および3回目日誌各3回分、3か月後調査、6か月後調査、12か月後調査
報告基準該当副反応、重篤なAE発現時は研究事務局に報告（PMDA報告は研究事務局が代行）
 - 診療録は保険診療ではありません。
 - 重篤な副反応は予防接種健康被害救済制度の臨時接種として市町村が補償
 - 被接種者には日誌記載のため、体温計と定規を配布
 - 抗体価**採血は接種前、1か月後、3か月後、6か月後
- **抗S抗体：抗スパイクタンパク質抗体
抗N抗体：抗ヌクレオカプシドタンパク質抗体

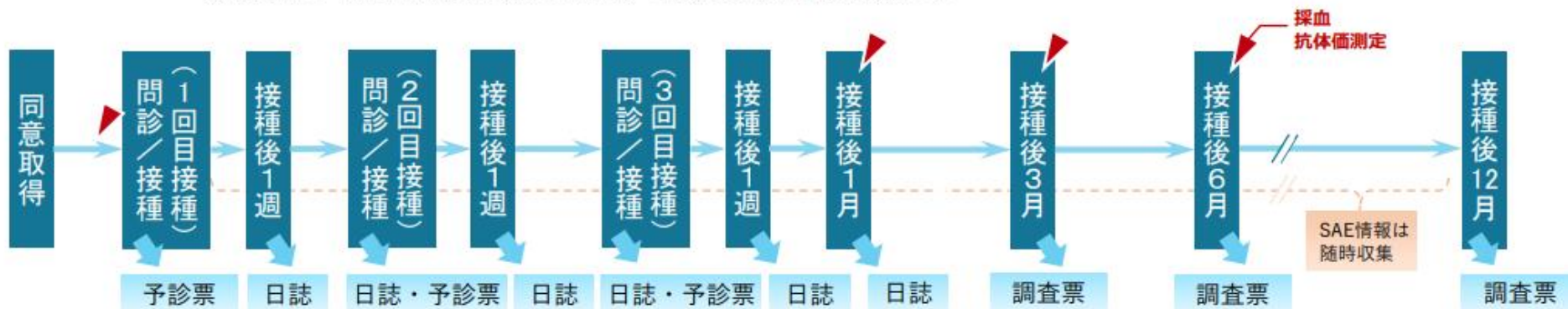
6か月～4歳の乳幼児を対象とした接種後の健康状況に係る調査の概要（案）①

- 新型コロナウイルス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され、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、乳幼児（6か月～4歳）を対象とした接種においても、臨時接種の対象となるワクチンについて、接種する希望者を対象とする調査を行い、その結果を公表することによって、国民に、接種後の状況を情報提供する。

【主な調査項目】

- ① ワクチン接種（1～3回目）後それぞれ28日（1か月）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）、胸痛発現時の詳細情報
- ② ①に加え、最終接種後12か月までの新型コロナウイルスの感染状況、副反応疑い報告、SAE*（因果関係問わず）
- ③ ワクチン1回目接種時、及び最終接種後1, 3, 6か月*における新型コロナウイルスに対する血中抗体価（参加者の一部）

*観察期間中にさらに追加的に接種を実施した場合は、当該接種後の抗体価測定は実施しない



- 調査参加者が記入する日誌は、1～3回目接種を受けた日をそれぞれ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、各病院等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
- 採血は、事前に同意を得た一定数の参加者について実施。血中抗体価の測定は、外部の検査受託会社により行う
- 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。

6か月～4歳の乳幼児を対象とした接種後の健康状況に係る調査の概要（案）②

実施体制

- 調査は、次のような体制で実施

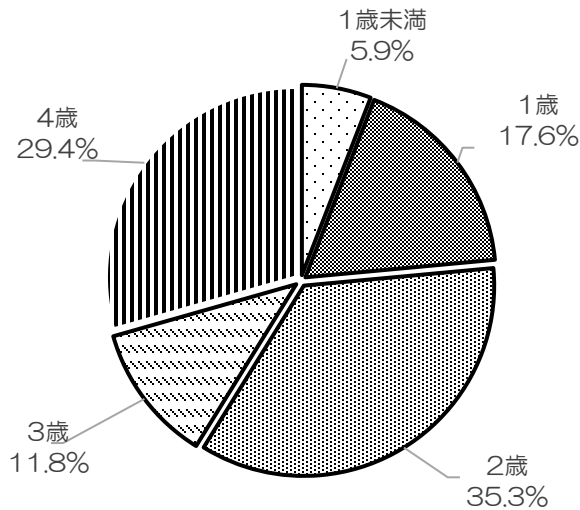
P = ファイザー社

	乳幼児用P/P/P
研究参加施設	<ul style="list-style-type: none">厚生労働科学研究班（研究代表者：伊藤澄信 順天堂大学特任教授）が個別に指定する医療機関
調査対象者	<ul style="list-style-type: none">研究参加施設で乳幼児用Pワクチンを接種した6か月～4歳の乳幼児で、以下の条件を満たす方<ul style="list-style-type: none">参加医療機関において同人の保護者に対して本調査について説明を行った上で、本調査への同人の参加に係る保護者の同意が得られていることご協力いただいた参加者の範囲内で実施（参加者多数の場合、500人を目安（うち、抗体検査は100人を目安）

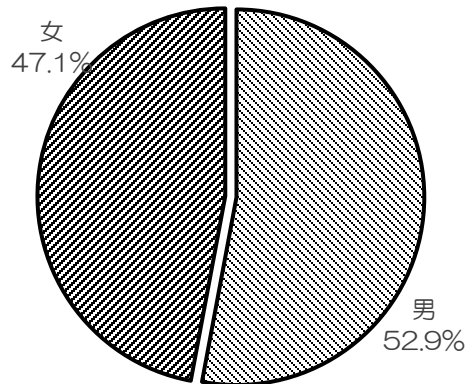
コミュニティ筋注被接種者（6か月～4歳）の人口統計学的特性

1回目 被接種者数 17人 1月31日現在

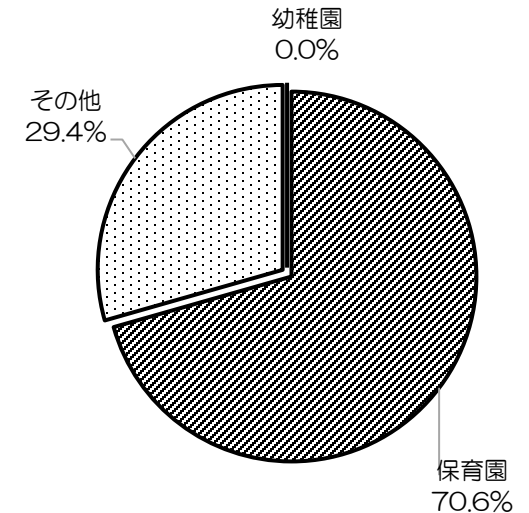
年齢分布



男女比



就学区分



治療中疾患	(割合%)	
気管支喘息	3	17.6%
アトピー性皮膚炎	1	5.9%
てんかん	0	0.0%
その他	2	11.8%
なし	12	70.6%

n=17

複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません

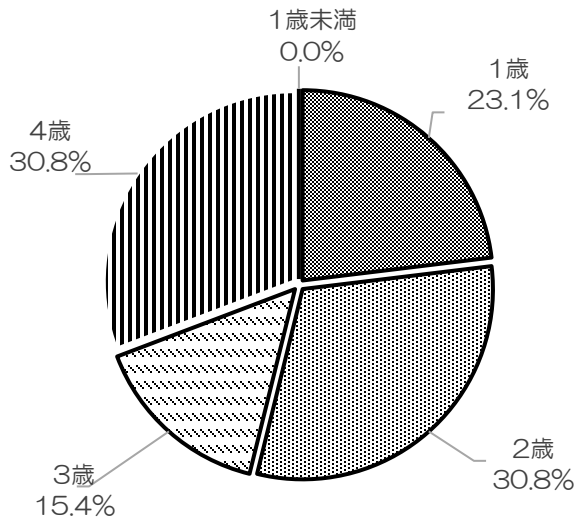
既往歴	(割合%)	
気管支喘息	3	17.6%
悪性腫瘍	0	0.0%
てんかん	0	0.0%
アレルギー症状 (アナフィラキシー等)	1	5.9%
COVID-19既往	2	11.8%
いずれもなし	11	64.7%

n=17

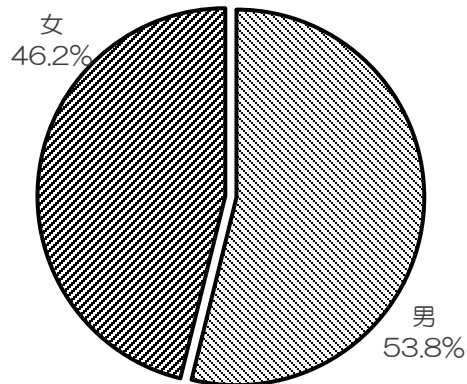
コミナティ筋注被接種者（6か月～4歳）の人口統計学的特性

2回目 被接種者数 13人 1月31日現在

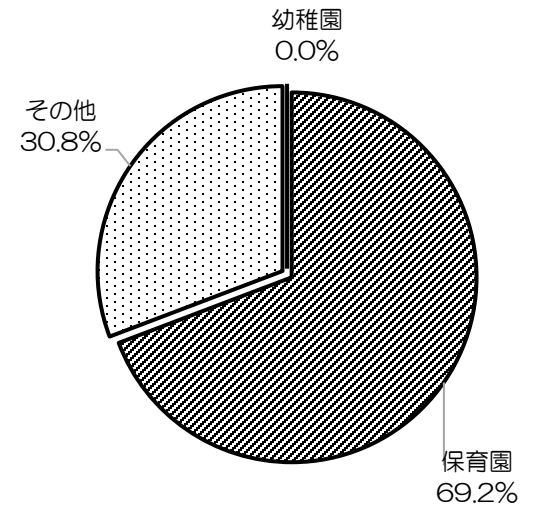
年齢分布



男女比



就学区分



治療中疾患	人数	割合
気管支喘息	3	23.1%
アトピー性皮膚炎	1	7.7%
てんかん	0	0.0%
その他	2	15.4%
なし	8	61.5%

n=13

複数疾患をお持ちの方もいるため合計は100%ではありません

既往歴	人数	割合
気管支喘息	3	23.1%
悪性腫瘍	0	0.0%
てんかん	0	0.0%
アレルギー症状 (アナフィラキシー等)	1	7.7%
COVID-19既往	0	0.0%
いずれもなし	9	69.2%

n=13



局所反応（投与部位）のAEの重症度判断基準

Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
疼痛	痛みを感じるが、特に気にならない。	痛みを感じて鎮痛剤を1回服用した。	痛みを感じて鎮痛剤を2回以上服用した。	重症又は持続性の潰瘍、又は壊死、又は手術を要する
発赤	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
腫脹	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
硬結	長径が< 2.0 cm	長径が2.0 - 5.0 cm	長径が> 5.0 cm	
掻痒感	—	痒みを感じるが、薬剤治療を要さない	痒みを感じ、薬剤治療を要する	
熱感	—	熱を感じるが、薬剤治療を要さない	熱を感じ、薬剤治療を要する	

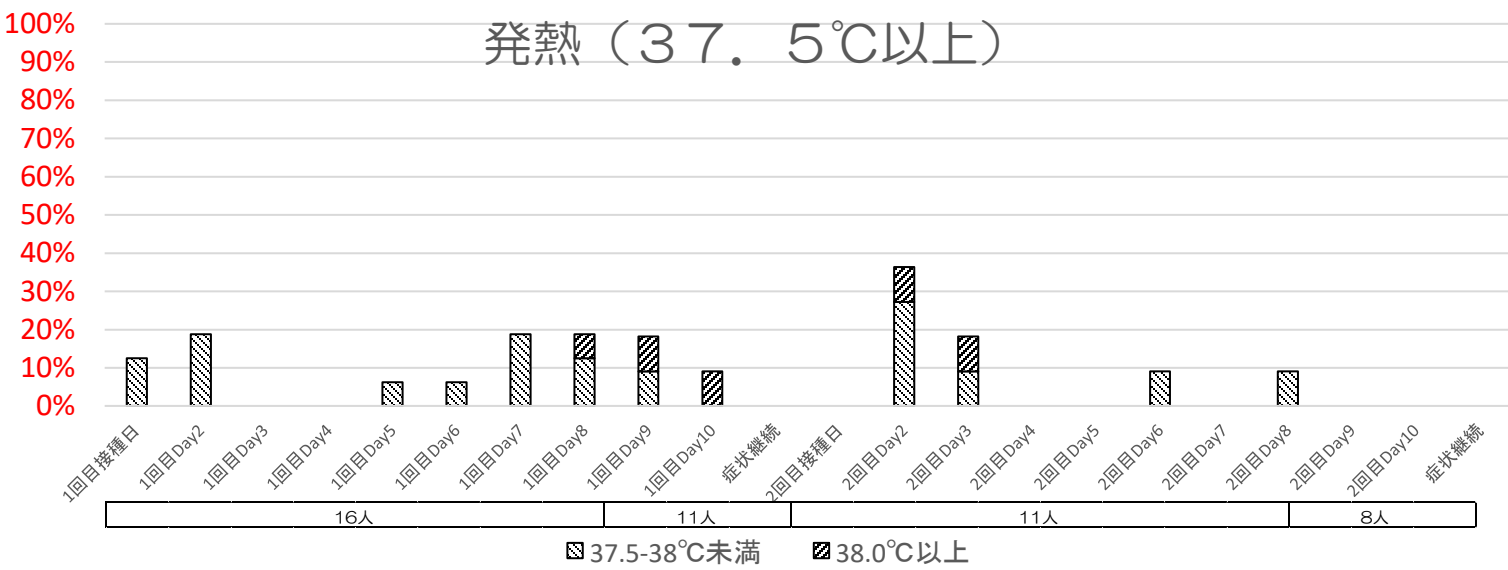
全身性反応のAEの重症度判定基準

Grade AE名	1（軽度）	2（中等度）	3（高度）	4（重篤、生命の危険がある）
食欲減退（食欲がない）	食べることへの関心が低下した	いつもより食べる量が減少した	まったく食べない	活動不能／動作不能
傾眠状態（眠っている時間が増えた）	いつもより眠りが日常生活に支障はない	眠気のために少し日常生活に支障が出た。	日常生活に支障がある	活動不能／動作不能
易刺激性（落ち着きがない、不機嫌）	いつもより機嫌が悪いが日常生活に支障がない	いつもより機嫌が悪く少し日常生活に支障が出た	日常生活に支障がある	—

発熱・接種部位反応 ①

新型コロナワクチン接種（初回接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（6か月～4歳）

コミナティ筋注6か月～4歳歳用 1-2回目接種後



1回目Day8まで

	男女計	男	女
全体	16	9	7

1回目Day9以降

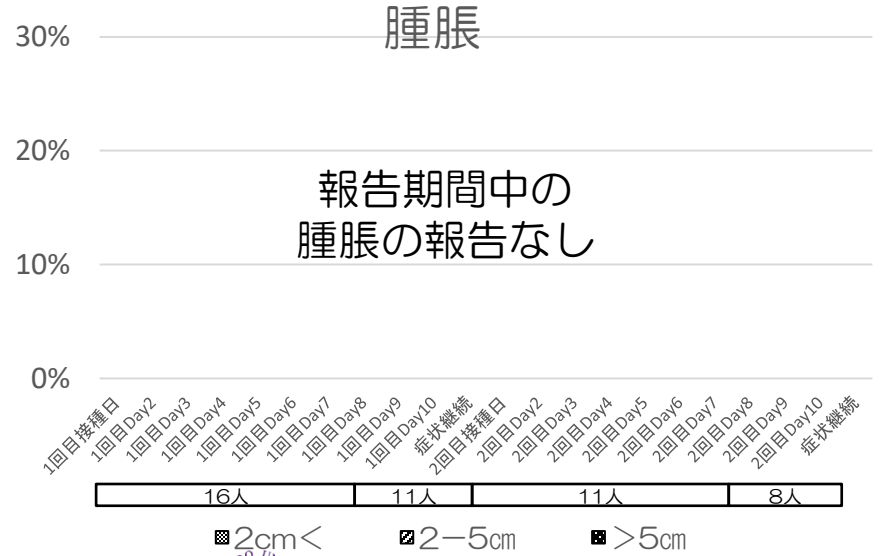
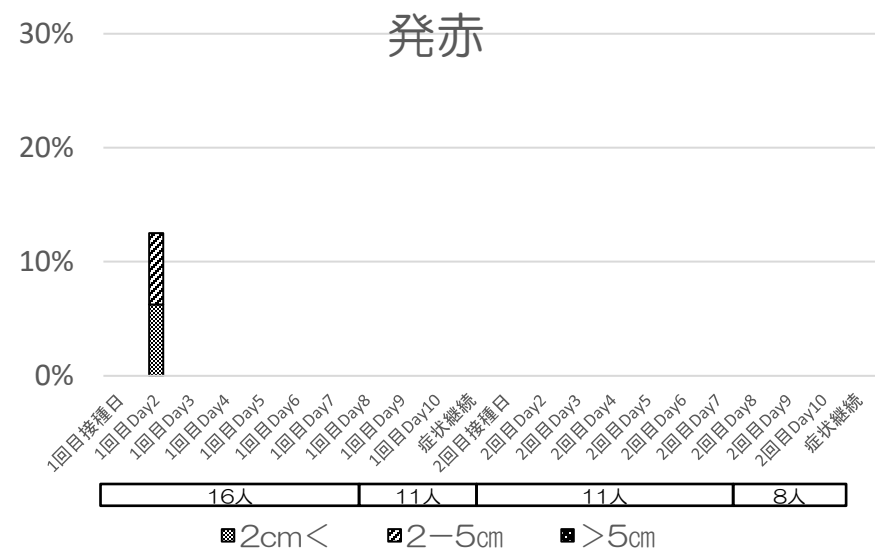
	男女計	男	女
全体	11	5	6

2回目Day8まで

	男女計	男	女
全体	11	7	4

2回目Day9以降

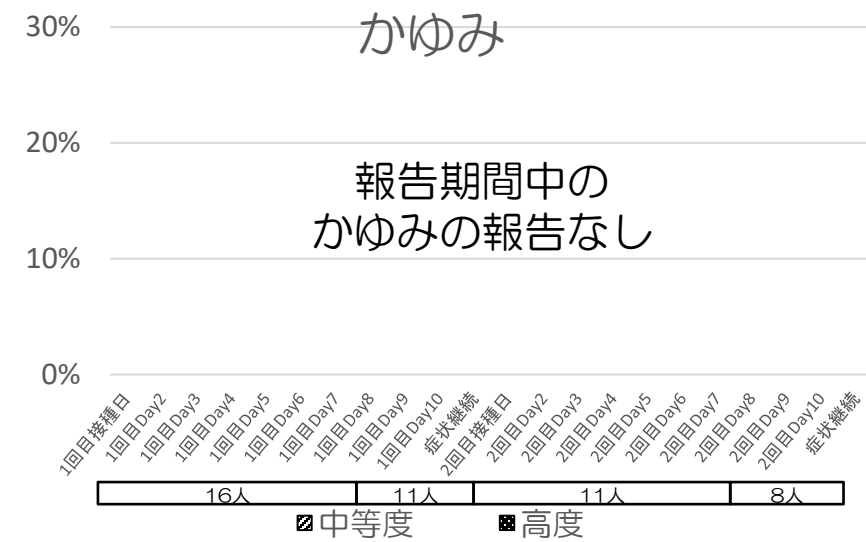
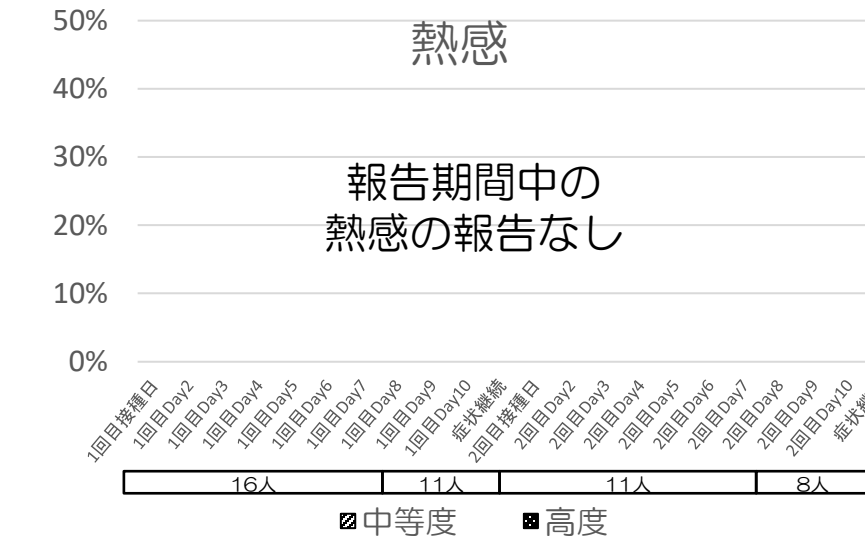
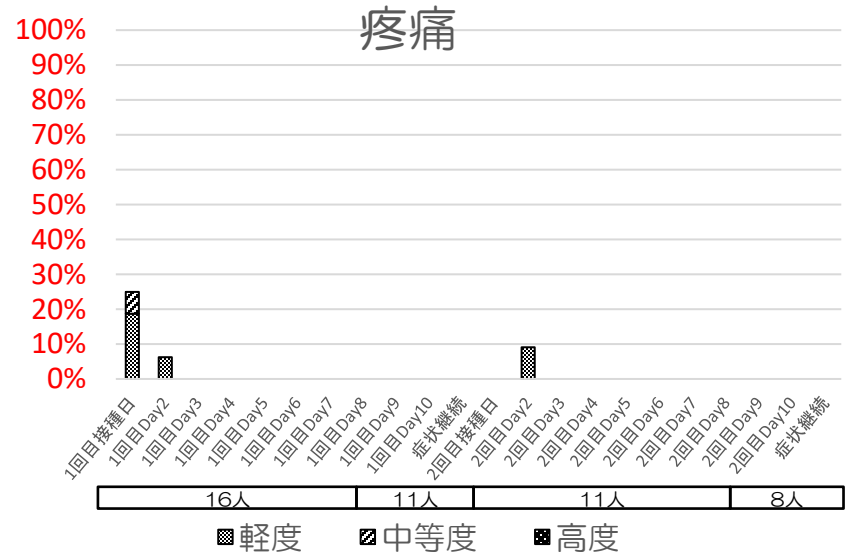
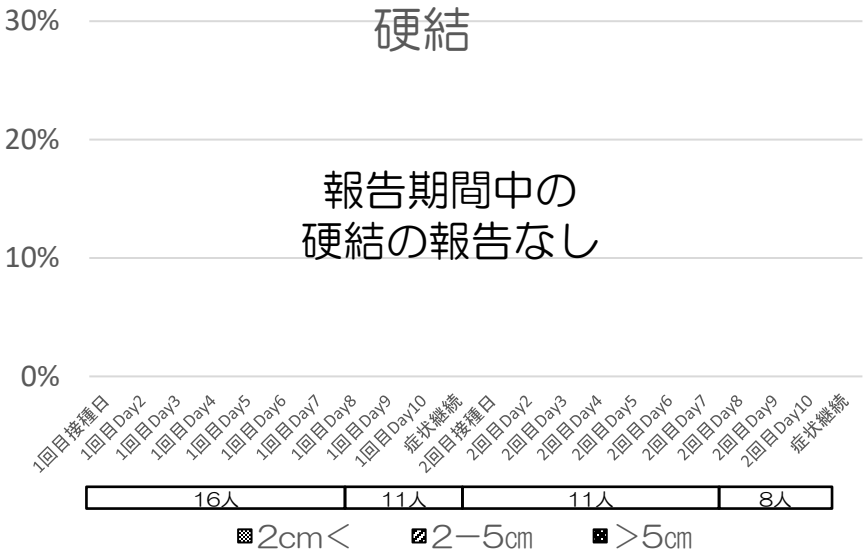
	男女計	男	女
全体	8	5	3



接種部位反応 ②・全身反応

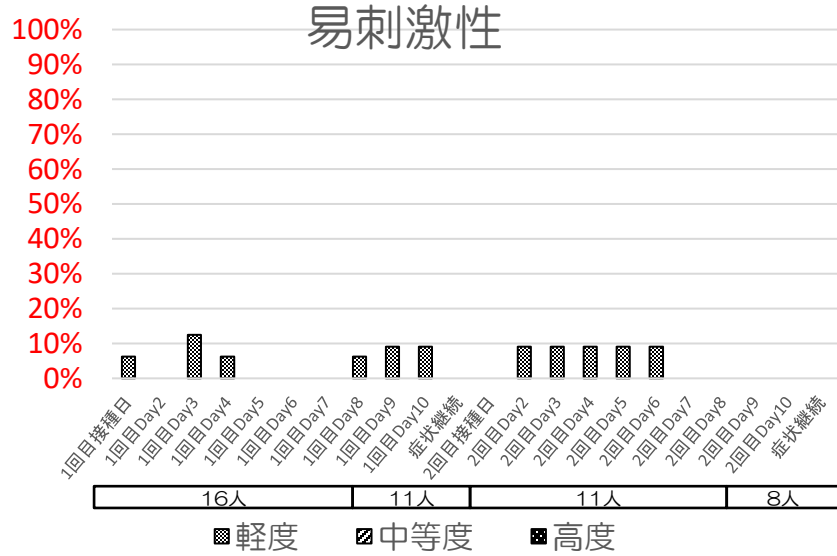
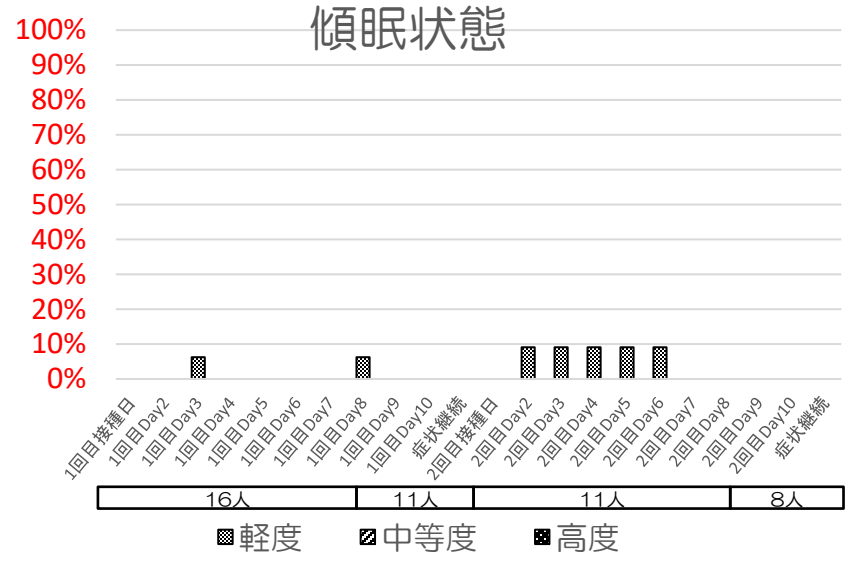
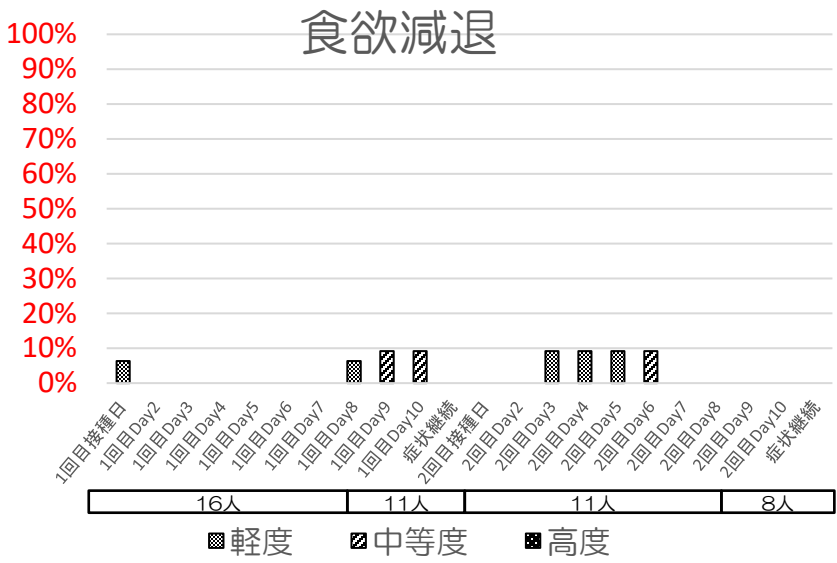
新型コロナワクチン接種（初回接種）にかかわる免疫原性および安全性調査（6か月～4歳）

コミナティ筋注6か月～4歳歳用 1-2回目接種後



接種部位反応 ②・全身反応

コミナティ筋注6か月～4歳歳用 1-2回目接種後



参考

コミナティ筋注6か月～4歳用初回シリーズ 2022年（東京都医師会,NHO,,順天堂） 6か月～4歳 接種後8日間以内に発現した特定AEの頻度		
途中経過	16人	11人
	1回目 %（95%信頼区間）	2回目 %（95%信頼区間）
発熱 （37.5℃以上）	43.8 (19.8 -70.1)	54.5 (23.4 -83.3)
発熱 （38.0℃以上）	6.3 (0.2 -30.2)	18.2 (2.3 -51.8)
発赤	12.5 (1.6 -38.3)	0
疼痛	25.0 (7.3 -52.4)	9.1 (0.2 -41.3)
腫脹	0	0
硬結	0	0
熱感	0	0
かゆみ	0	0
食欲減退	12.5 (1.6 -38.3)	9.1 (0.2 -41.3)
傾眠状態	12.5 (1.6 -38.3)	9.1 (0.2 -41.3)
易刺激性	18.8 (4.0 -45.6)	18.2 (2.3 -51.8)

Data Cutoff Date 2023/1/31 7:00

コミナティ筋注初回シリーズ接種後 2021年（NHO,JCHO,JOHAS） 20歳以上 接種後8日間以内に発現した特定AEの頻度		コミナティ筋注追加接種後 2021-2022年 (順天堂,NHO,JCHO,防衛省 共済組合,健康保険組合) 18歳以上 接種後4週間の特定AEの頻度	
	19,792人	19,592人	3,035人
	1回目 %（95%信頼区間）	2回目 %（95%信頼区間）	途中経過 3回目 %（95%信頼区間）
発熱 （37.5℃以上）	3.3 (3.1 -3.6)	38.1 (37.4 -38.8)	39.7(38.0 -41.5)
発熱 （38.0℃以上）	0.9 (0.8 -1.0)	21.3 (20.8 -21.9)	21.1(19.6 -22.6)
発赤	13.9 (13.4 -14.3)	15.9 (15.4 -16.5)	17.1(15.8 -18.5)
疼痛	92.0 (91.6 -92.3)	89.5 (89.1 -89.9)	90.9(89.8 -91.9)
腫脹	12.5 (12.0 -12.9)	14.1 (13.6 -14.6)	16.4(15.1 -17.8)
硬結	10.6 (10.2 -11.1)	10.1 (9.6 -10.5)	11.3(10.2 -12.5)
熱感	12.9 (12.4 -13.3)	19.0 (18.5 -19.6)	25.2(23.7 -26.8)
かゆみ	8.0 (7.6 -8.4)	11.9 (11.5 -12.4)	13.3(12.1 -14.6)
倦怠感	23.2 (22.6 -23.8)	68.8 (68.1 -69.4)	69.0(67.3 -70.6)
頭痛	21.3 (20.8 -21.9)	53.1 (52.4 -53.8)	55.1(53.3 -56.8)
鼻水	10.2 (9.8 -10.6)	12.1 (6.4 -20.2)	17.3(16.0 -18.7)

Data Cutoff Date 2021/8/25

Data Cutoff Date
2022/7/22 7:00

注) 数値は%



コミナティ筋注6か月～4歳歳用 1-2回目接種後

副反応疑い報告等一覧 PMDA報告症例

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	就学区分・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	ワクチン 接種日(3回目)	症候発現日	転帰	転帰日
------	-------------	------	--------	---------	------------------	------------------	------------------	-------	----	-----

PMDA報告症例なし

副反応疑い報告等一覧 SAE（因果関係問わず）

報告番号	副反応/SAE症例番号	報告回数	疾患・症状名	就学区分・性別	ワクチン 接種日(1回目)	ワクチン 接種日(2回目)	ワクチン 接種日(3回目)	症候発現日	転帰	転帰日
------	-------------	------	--------	---------	------------------	------------------	------------------	-------	----	-----

SAE報告症例なし



2回目接種28日後までに発現したAE

n=16 ※0.1%未満は頻度を省略

2回目接種（28日後まで）	5%以上	1%以上	0.1%以上	0.01%以上※	0.01%未満※
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱(56.25%),ワクチン接種部位疼痛(25.00%),ワクチン接種部位紅斑(12.50%)				
感染症および寄生虫症	手足口病(6.25%)				
代謝および栄養障害	食欲減退(18.75%)				
神経系障害	傾眠(18.75%)				
精神障害	易刺激性(18.75%)				
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽(12.50%),鼻漏(12.50%)				

6か月～4歳の乳幼児を対象としたファイザー社ワクチン 追加接種後 まとめ

- 2022年10月5日に特例承認となり、2022年10月24日に臨時接種の対象となった新型コロナワクチン「コミナティ筋注6ヵ月～4歳用」を初回接種した調査対象者等に対し、2022年12月16日から調査を開始した。2023年1月31日までに、17人が1回目接種し、13人が2回目接種した。
- コミナティ筋注6ヵ月～4歳用1回目接種の被接種者は1歳未満が5.9%、1歳が17.6%、2歳が35.3%、3歳が11.8%、4歳が29.4%であった。男性52.9%、女性47.1%であった。2回目接種の被接種者は1歳が23.1%、2歳が30.8%、3歳が13.4%、4歳が30.8%であった。男性53.8%、女性46.2%であった
- 乳幼児の平熱は成人に比べて高く海外の論文では37.5℃、発熱は38℃以上とされることが多いが、本調査では成人・小児と同じ基準で集計した。1回目接種後1週間（Day8）までの日誌が回収できた16人では、37.5℃以上の発熱が43.8%（38℃以上は6.3%）にみられ、局所反応は疼痛が25.0%にみられた。2回目接種後1週間（Day8）までの日誌が回収できた11人では、37.5℃以上の発熱が54.5%（38℃以上は18.2%）にみられ、局所反応は疼痛が9.1%にみられた。
- 現時点では調査人数が限られているため、発熱の発生率については比較検討することは困難である。
- 乳幼児での接種後の37.5℃以上の発熱の発生率が高い傾向があるが、一般的に乳幼児は平熱が高い。小児科医のコンセンサスである38.0℃以上を発熱とした場合、1回目接種後の発熱の発生率は、海外臨床試験で見られた発生率（5～7%程度）と同程度であった。また、2回目の接種後の38.0℃以上の発熱の事例は、乳児期に感染しやすい感染症にかかった事例のものが含まれており、ワクチン接種とは直接関係しない事象が影響している可能性がある。
- 現時点において、海外の臨床試験成績と比較して、本調査において乳幼児における接種後の発熱の発生率が高くなっているか否かは明らかではない。
- コミナティ筋注6ヵ月～4歳用初回シリーズ接種では、因果関係を問わないSAE、PMDAへの副反応疑い報告は認められていない。

中和抗体



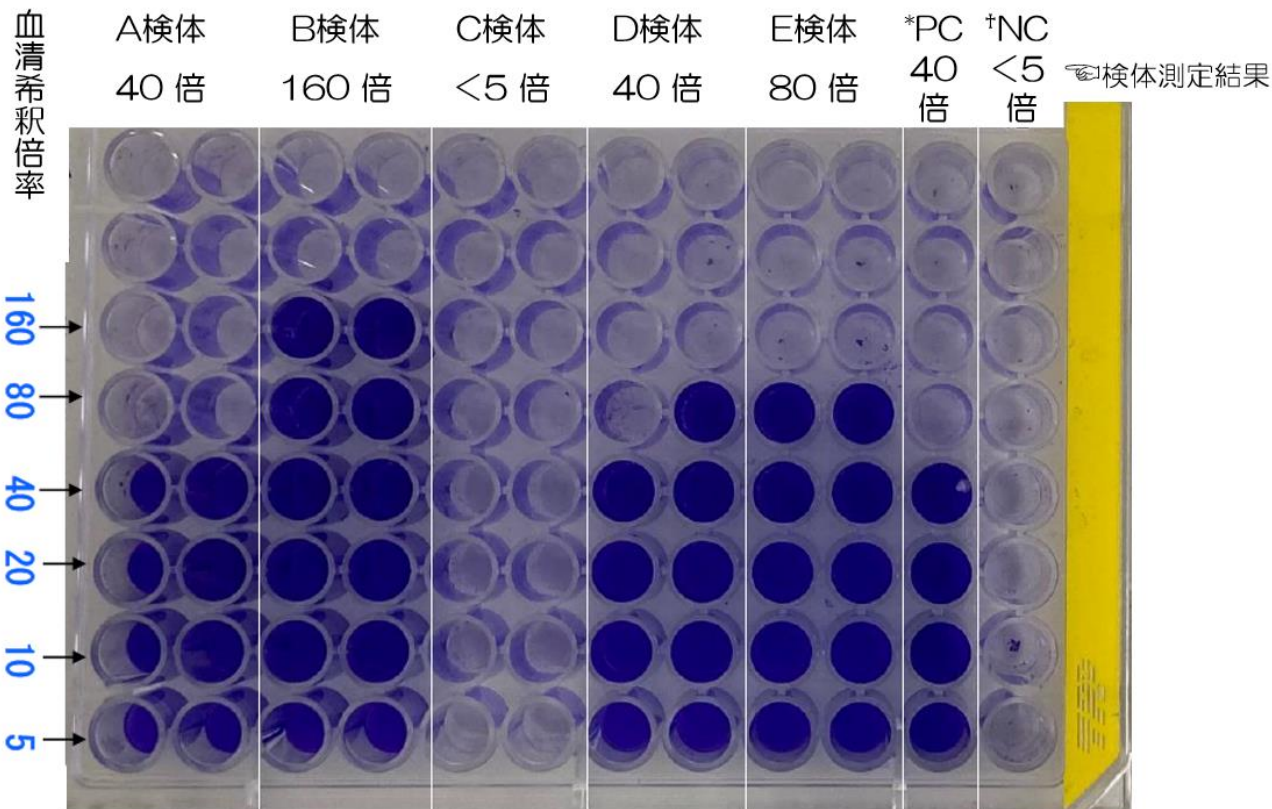
 (株)BML川越総合研究所

(参考)

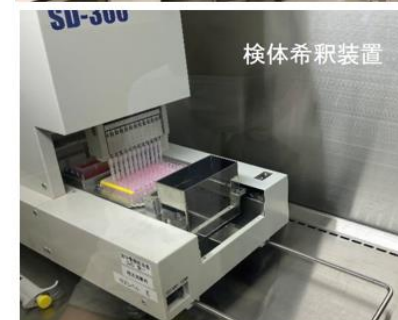
VeroE6/TMPRSS2細胞(アフリカミドリ猿の腎臓上皮細胞由来)を攻撃用ウイルスから守る
(=細胞変性効果(CPE)が抑制される)

血清の最大希釈倍数

37°C 5% CO₂ 5日間培養後、洗浄、
20%ホルマリン固定+クリスタルバイオレット染色
(生きている細胞が染色される) 感染研法



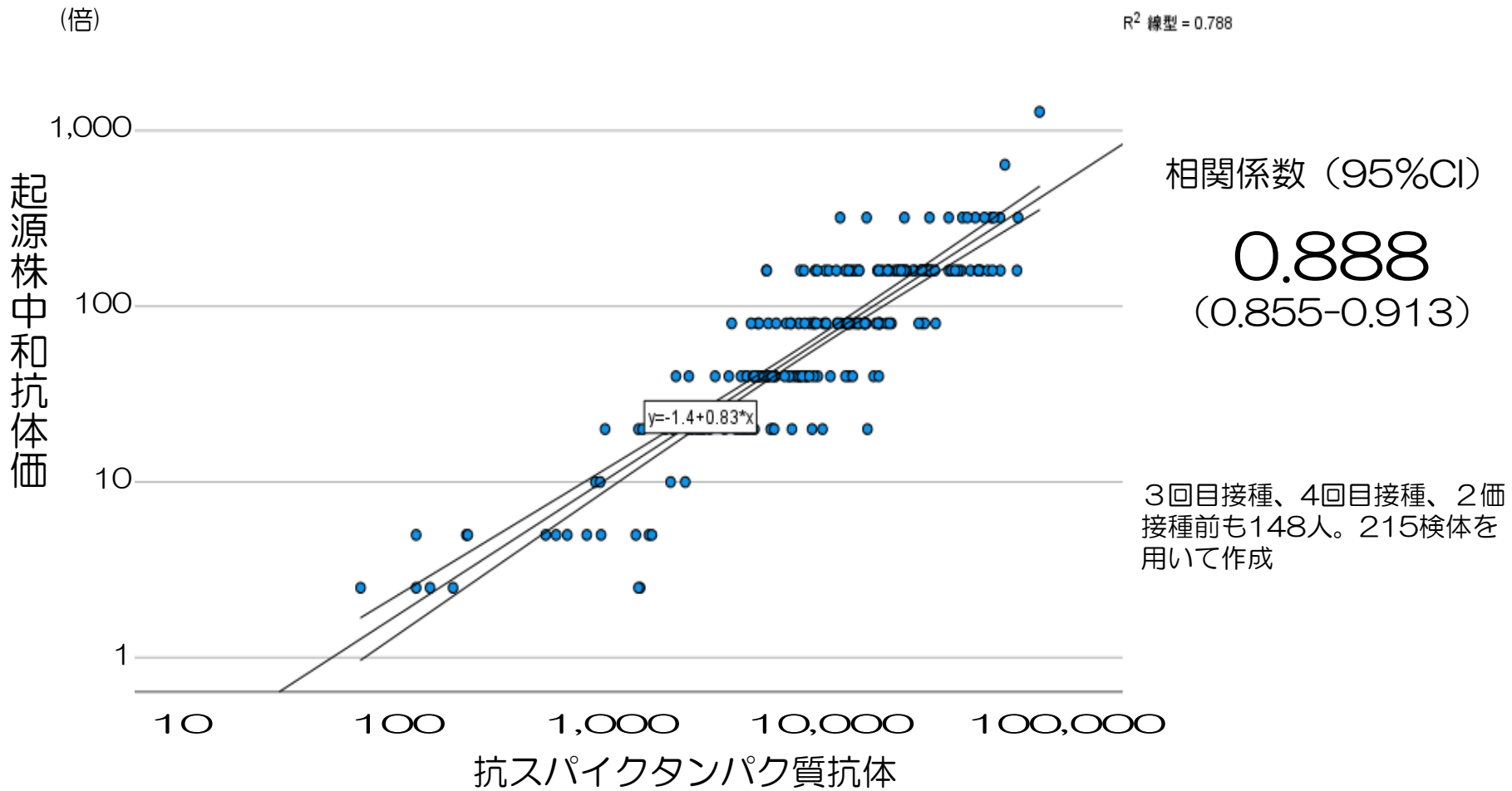
BSL3検査室 (Biosafety level)



検体は2重測定を行い、50%以上染色が残っている最終希釈倍率を抗体価とする。ただし、2重測定不一致の場合は、低い方の値を採用。

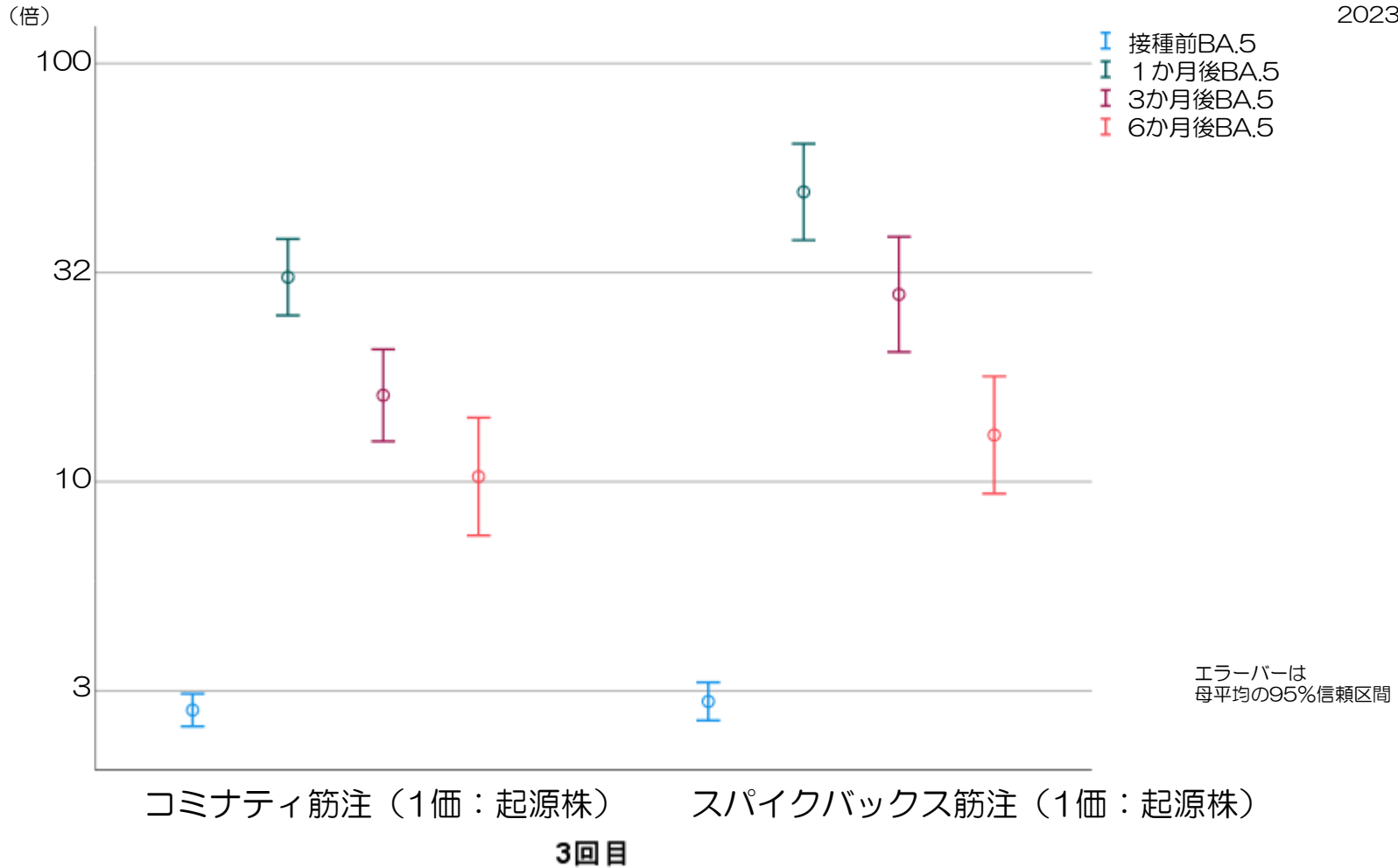
*PC: positive control
†NC: negative control

抗スパイクタンパク抗体価と起源株中和抗体価の相関



Data Cutoff Date
2023/2/24 7:00

3回目接種後の中和抗体価



	人数	前	1か月後	3ヶ月後	6ヶ月後
コミナティ筋注	48	2.8 (2.6 - 3.1)	30.8 (25.0 - 38.1)	16.1 (12.5 - 20.7)	7.4 (4.2 - 9.6)
スパイクバックス筋注	43	3.0 (2.7 - 3.3)	49.3 (37.8 - 64.3)	28.1 (20.4 - 38.5)	12.9 (9.4 - 17.9)

幾何平均中和抗体価 (倍) カッコ内は95%信頼区間