

適正使用ガイド

医薬品の適正使用に欠かせない情報ですので、ご使用前に必ずお読みください。

ウイルスワクチン類 生物学的製剤基準

 **コミナティ 筋注**

COMIRNATY intramuscular injection

コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン (SARS-CoV-2)

【劇薬】 【処方箋医薬品^注】 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること 【薬価基準：適用外】

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

本剤は、新型コロナウイルス感染症に係るワクチンの接種事業として接種されます。

本剤の接種にあたっては、最新の添付文書および安全性情報をご確認の上、適正使用をお願いいたします。最新の製品添付文書および安全性情報については、ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト (<https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp>) に掲載しておりますのでご確認をお願いいたします。

【被接種者に対する情報提供について】

被接種者向け資材「新型コロナウイルスワクチン コミナティを接種される方とご家族へ」をファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイトに掲載しておりますので、本剤の安全性に関する情報、接種に関する注意事項、副反応が発生した場合の対応などについて説明してください。

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者 [8.4、9.1.6、11.1参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

監修

峯小児科 院長 峯 真人 先生

東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部 住谷 昌彦 先生

BIONTECH



製造販売元：ファイザー株式会社

ファイザーとBioNTechの新型コロナウイルスワクチンは、BioNTech独自のmRNA技術を基に両社により共同開発されたmRNAワクチンです。

目次

1. はじめに	2
1.1 特例承認と承認条件	2
1.2 適正使用のお願い	3
2. 本剤について	5
2.1 SARS-CoV-2について	5
2.2 mRNAワクチンの作用機序	6
2.3 安全性検討事項	7
3. 効能又は効果、用法及び用量	8
4. 安全性情報	9
4.1 臨床試験における副反応	9
4.2 米国での緊急使用許可後に収集された アナフィラキシーの情報	10
5. 〈参考データ〉各臨床試験について	11
5.1 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験)	11
5.2 国内第Ⅰ/Ⅱ相試験 (C4591005試験)	17
6. 本剤接種前後の対応について	20
7. よくあるご質問について	26
8. 新型コロナウイルス感染症に係る ワクチンの接種事業について	29
9. 本剤の取り扱い・接種について	31
10. 問い合わせ先	32
11. 参考情報	33

1. はじめに

1.1 特例承認と承認条件

● 特例承認について

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。

本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

● 承認条件について

[承認条件]

1. 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
2. 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。
3. 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。
4. 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。
5. 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。
6. 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6カ月とする。上記2、3又は4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。

1.2 適正使用のお願い

被接種者への接種を行う前に、下記の確認と案内を行ってください。

問診、検温および診察の結果、予防接種の可否を判断したうえで接種してください。

☐ **「予診票」の記入を確認してください。**

被接種者またはご家族の方に予診票を記入していただいでください。

☐ **検温、問診および診察により、被接種者の健康状態を確認してください。**

☐ 接種前の体温を確認してください(体温が37.5℃以上であった場合、接種は延期してください)。

☐ 接種対象年齢(12歳以上)であるか確認してください。

☐ 本剤の接種状況を確認してください。

- 他のSARS-CoV-2に対するワクチンの接種を受けたことが無い場合：接種対象となります。
- 本剤を1回接種済の場合：「接種済証」にて1回目の接種が本剤であること、1回目の接種から3週間経っていることを確認してください。
- 他のSARS-CoV-2に対するワクチンの接種を受けたことがある場合：本剤接種の必要性を検討ください。

☐ 接種不適当者および接種要注意者等に該当しないか確認してください。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

- 明らかな発熱を呈している者
- 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者^{※1}
- 予防接種を行うことが不適当な状態にある者

※1：本剤の成分はP34をご確認ください。

【接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)】

- 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者および全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者^{※2}
- 過去に痙攣の既往がある者
- 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

※2：P26(7. よくあるご質問について) もご確認ください。

【腎機能障害を有する者】

【肝機能障害を有する者】

☐ 妊婦または妊娠の可能性について確認してください。

- 妊婦または妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種してください。

☐ 授乳中であるか確認してください。

- 予防接種上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続または中止を検討してください。ヒト母乳中への移行は不明です。

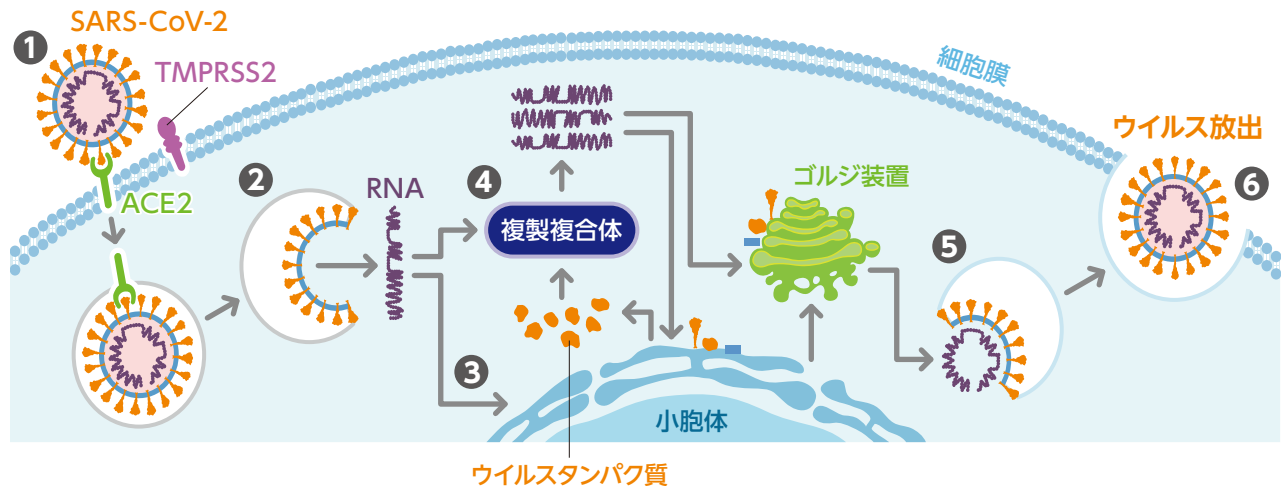
- ☐ 本剤の有効性、接種上の注意および接種後に起こりうる副反応などについて説明し、予診票による同意(署名)を確認し、予防接種の可否を判断してください。
- ☐ 被接種者またはその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせてください。
- ☐ 問診時に、待機時間について被接種者にお伝えください。
 - ☐ 即時型のアレルギー反応や、何らかの医薬品や食品などに対する重いアレルギー症状、迷走神経反射の既往歴がある方は、接種後、接種会場/医療機関内に30分待機。
 - ☐ その他の方は接種後、少なくとも15分待機。
- ☐ 接種会場を離れた後にアナフィラキシーを疑う症状が出た場合の対応方法について、事前にお伝えください。
- ☐ 本剤との因果関係は不明ですが、本剤接種後に、心筋炎、心膜炎が報告されています。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てください。
 - 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ます。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ます¹⁾。

1) Clinical Considerations: Myocarditis and Pericarditis after Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines Among Adolescents and Young Adults

2. 本剤について

2.1 SARS-CoV-2について

SARS-CoV-2の細胞への感染の仕組み



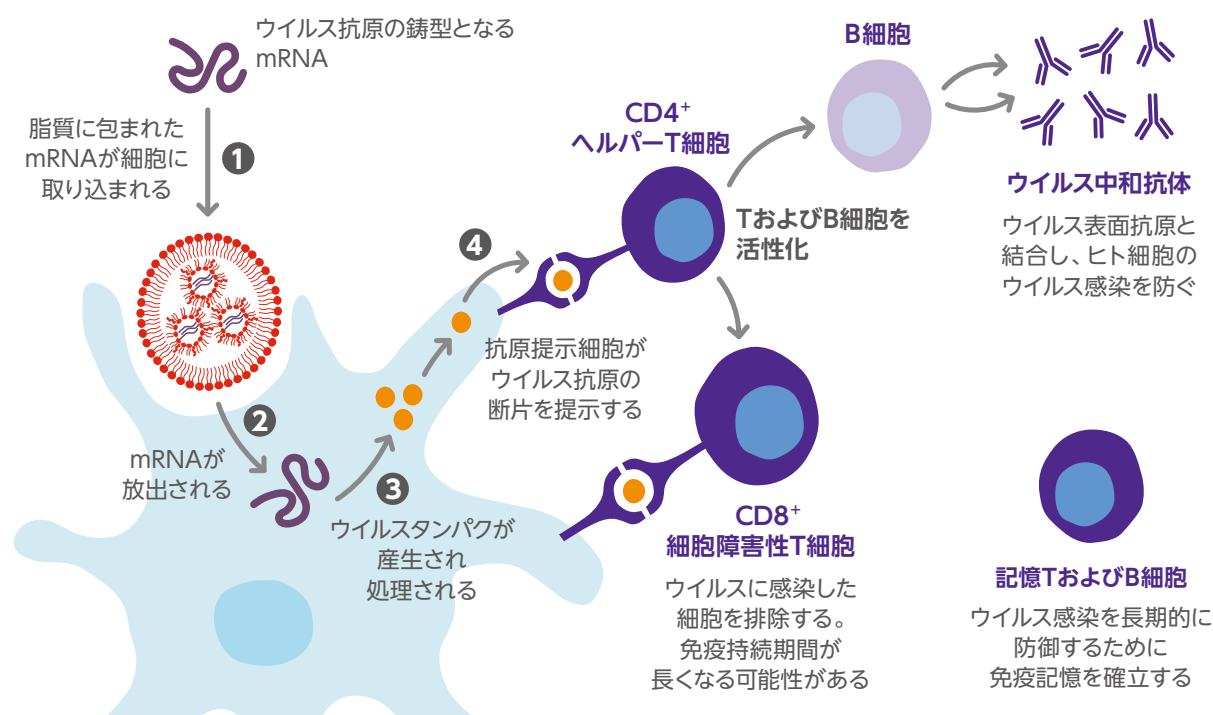
- ① スパイクタンパク質が細胞表面タンパク質ACE2に結合する。酵素TMPRSS2がウイルス粒子の侵入を手助ける。
- ② ウイルス粒子がRNAを放出する。
- ③ 一部のRNAが小胞体によってタンパク質に翻訳される。
- ④ 一部のタンパク質が複製複合体を形成し、さらに多くのRNAを生成する。
- ⑤ タンパク質とRNAはゴルジ装置で新しいウイルス粒子として組み立てられる。
- ⑥ 新たなウイルスが放出される。

2.2 mRNAワクチンの作用機序

mRNAワクチンは、細胞のタンパク質合成プロセスによりウイルスの一部（抗原）を産生し、免疫応答を引き起こすように設計されています。

① mRNAワクチンはウイルス抗原の鋳型であり（COVID-19 mRNAワクチンの場合は、スパイクタンパク質の一部または全てをウイルス抗原として産生する鋳型です）、脂質の膜に包まれて標的細胞へ運ばれます。この脂質の膜はmRNAを保護するだけでなく、mRNAを細胞の中に運び入れます。②細胞内に取り込まれたmRNAは細胞質に放出されます。③mRNAが細胞質に取り込まれると、細胞内のタンパク質産生工場であるリボソームがmRNAを設計図として用いてウイルス抗原を産生します。このプロセスは翻訳と呼ばれます。④ウイルス抗原は細胞内で運ばれて、細胞表面に抗原として提示されます。抗原に対して液性免疫（抗体産生）および細胞性免疫（T細胞）の両方の免疫応答を起こします。導入されたmRNAは自然に分解され、人の身体の遺伝子には組み込まれません。

mRNAワクチンの作用機序



【監修】東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生体材料機能医学分野 位高 啓史 先生

【mRNAの消失するまでの時間について】

mRNAの半減期に関する公表文献の情報は限られています。Sultanaらは、生体内でのmRNAの半減期は短いことを報告しています¹⁾。またKarikoらは、ルシフェラーゼをコードするmRNAをマウスに投与したところ、シグナルが最も高く検出された脾臓であっても、投与後24時間以内にmRNAがほとんど消失したことを示しました²⁾。

《参考情報》本剤のデータではありませんが、本剤と同じ脂質に包まれたルシフェラーゼをコードするmRNAをマウスに筋肉内接種し、ルシフェラーゼが発するシグナルの持続時間を測定したところ、9日後には生体からシグナルが検出されなくなりました³⁾。これはあくまで、接種したmRNAによって産生されたタンパク質の消失期間を表すものですが、この結果から、mRNAは少なくとも接種後9日以内に消失すると考えられました。

1) Sultana, N. et al.: Mol Ther Methods Clin Dev 17: 622, 2020、2) Karikó, K. et al.: Mol Ther 16 (11): 1833, 2008、3) 社内資料；承認時評価資料

2.3 安全性検討事項

本剤の医薬品リスク管理計画における重要な特定されたリスクとして「ショック、アナフィラキシー」を設定しています。

海外において初めて緊急供給の仮承認を取得した2020年12月1日以降、2020年12月31日までアナフィラキシー関連事象[MedDRA SMQ アナフィラキシー反応(狭域および広域)]として824例1,245件が報告され、このうち314件が重篤でした^{*}。また、MedDRA SMQ アナフィラキシー反応(狭域)に該当する事象は43例43件報告され、アナフィラキシー反応32件、アナフィラキシー様反応5件、アナフィラキシーショック4件、循環虚脱およびショック症状各1件でした。43例中13例は喘息、アナフィラキシーまたは過敏症の既往を有していました^{*}。製造販売後の使用経験において重篤なアナフィラキシー、アナフィラキシーショックが報告されていることおよびショック、アナフィラキシーは生命を脅かす可能性があり、医学的介入が必要となることから重要な特定されたリスクとしました。

⇒ ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察してください。アナフィラキシーは接種直後から、通常30分以内に症状があらわれます。

⇒ 1回目接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種は行わないでください。

ショック、アナフィラキシーの症状が認められた場合は適切な治療をしてください(P24参照)。

※：推定出荷数量(2020年12月1日～2020年12月31日)：約26,079,300回接種分

本剤の臨床試験において報告はありませんが、医薬品リスク管理計画における重要な潜在的リスクとして、「ワクチン接種に伴う疾患増強(vaccine-associated enhanced disease : VAED) およびワクチン関連の呼吸器疾患増強(vaccine-associated enhanced respiratory disease : VAERD)」を設定しています。

本剤の臨床試験において報告されていないものの、以下の報告を踏まえ、本剤の接種を受けた者がSARS-CoV-2感染症に罹患した場合、VAED/VAERDにより重症化する可能性があると考えられることから重要な潜在的リスクとしました。

SARS-CoV-1ワクチン候補を評価するために開発された動物モデル(マウス、フェレットおよび非ヒト霊長類)では、一部の研究で生ワクチン接種後のウイルス曝露時に疾患増強が認められました。

また一部のMARSワクチン候補において、マウスモデルで疾患増強が認められました^{4, 5)}。

疾患増強の潜在的なメカニズムは、T細胞媒介性(Th1よりもTh2による免疫病理学的反応)と抗体媒介性(中和活性が不十分な抗体反応が導く免疫複合体の形成および補体の活性化もしくはFcを介したウイルス侵入の増加)の両方であると考えられています⁶⁾。

⇒ 本剤の情報については得られた知見に応じて、添付文書上での注意喚起の要否を検討します。

4) Lambert, P-H. et al.: Vaccine 38 (31): 4783, 2020

5) Haynes, B.F. et al.: Sci Transl Med 12(568): eabe0948, 2020

6) Graham, B.S.: Science 368 (6494): 945, 2020

3. 効能又は効果、用法及び用量

【効能又は効果】

SARS-CoV-2による感染症の予防

【効能又は効果に関連する注意】

本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

【用法及び用量】

日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

【用法及び用量に関連する注意】

接種対象者：本剤の接種は12歳以上の者に行う。

接種間隔：1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

接種回数：本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

●接種回数について

本剤は、1回目の接種後、3週間の間隔で2回目の接種を行う必要があります。

推奨される接種スケジュール



- 2回目の接種時には、1回目の接種済証を用いて、1回目も「コミナティ」を接種していることをご確認ください。

●感染予防対策の徹底について

本剤のSARS-CoV-2感染予防効果は臨床試験では評価されていません。本剤接種後も引き続き、基本的な感染予防対策（マスクの着用、密集、密接および密閉の回避、手洗いや咳エチケット等）が必要です。

●SARS-CoV-2による感染症の予防効果の持続期間

本剤を21日間間隔で2回接種し、2回目の接種から7日目以降におけるワクチンの有効性（発症予防効果）は約95.0%でした。なお、この有効性を評価した集団の追跡期間（中央値）は2回目接種後約2ヵ月時点でした。本剤の予防効果の持続期間はわかっていませんが、本剤の臨床試験は継続中であり、今後さらに情報が得られる予定です。

4. 安全性情報

4.1 臨床試験における副反応

臨床試験において、コミナティ接種後に軽度から中等度の注射部位疼痛・腫脹、疲労、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、発熱及び下痢等が報告されています。

	5%以上	1%～5% 未満	1%未満	頻度不明
局所症状 (注射部位)	疼痛 (85.6%) ^a 、 腫脹 (10.3%) ^a 、 発赤・紅斑 ^a		そう痒感、熱感、内出血、浮腫	
精神神経系	頭痛 (59.4%) ^a		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺	
消化器	下痢 (14.8%) ^a	嘔吐 ^a	悪心、食欲減退	
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉	
筋・骨格系	筋肉痛 (38.8%) ^a 、 関節痛 (23.0%) ^a		四肢痛、背部痛	
皮膚			多汗症、発疹、寝汗	
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症 (発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫等)
その他	疲労 (66.0%) ^a 、 悪寒 (36.0%) ^a 、 発熱 (16.8%) ^a	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状	

a: 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合 (発現頻度10%以上の副反応のみ発現割合を記載)。

本剤の多くの有害事象の発現割合は1回目接種時よりも2回目接種時で、また、高年齢層よりも非高年齢層で高くなりました^{1、2)}。

1) 社内資料: 海外第I/II/III相試験 (C4591001試験); 承認時評価資料

2) 社内資料: 国内第I/II相試験 (C4591005試験); 承認時評価資料

本剤を用いた各臨床試験についての安全性情報はP12-13、15 [海外第I/II/III相試験 (C4591001試験)] およびP18 [国内第I/II相試験 (C4591005試験)] をご確認ください。

4.2 米国での緊急使用許可後に収集されたアナフィラキシーの情報

2020年12月14日～2021年1月18日の間に、ワクチン有害事象報告システムによる監視により、本剤の9,943,247回の接種後に47例のアナフィラキシーが検出されました(100万回あたり4.7例)。

本剤接種後のアナフィラキシーによる死亡例は報告されていません。

本剤接種後のアナフィラキシーが報告された被接種者の特徴

— ワクチン有害事象報告システム (VAERS)、米国、
2020年12月14日～2021年1月18日

- 年齢^a: 39 (27–63) 歳 [中央値 (範囲)]
- 性別: 女性44例 (94%)
- 発症までの時間^b ≤15分: 34例 (76%)、≤30分: 40例 (89%)
- 既往歴^c
アレルギーまたはアレルギー反応: 36例 (77%)、以前のアナフィラキシー: 16例 (34%)
- ブライトン分類の症例定義レベル 1: 21例 (45%)、2: 23例 (49%)、3: 3例 (6%)

a: 年齢のデータなし1例。

b: 発症までの時間のデータなし2例。

c: 狂犬病ワクチン、インフルエンザA (H1N1) ワクチン、季節性インフルエンザワクチン、不特定のワクチン、ガドリニウムおよびヨウ素系の造影剤、不特定の静脈内造影剤、不特定の輸液、サルファ剤、ペニシリン、プロクロルペラジン、ラテックス、クルミ、不特定の木の果実、クラゲの刺傷、不特定の複数の環境および食物アレルギー、不特定の曝露。

Shimabukuro, TT. et al.: JAMA 325 (11): 1101, 2021

● 参考情報 [海外データ]

COVID-19ワクチンの初回接種を受けたMass General Brigham (MGB; 医療ネットワーク) の職員を対象に前向き調査が行われました。アナフィラキシーは、被接種者により自己申告されましたが、複数のアレルギー専門医が判定しました。

25,929例が本剤を接種しました。アレルギー反応 (自己報告) は506例 (1.95%) であり、ブライトン分類1–3の症例数は7例 (0.027%) でした。アナフィラキシーが検出された7例のブライトン分類は全てレベル2でした。また、アナフィラキシーが検出された7例のうち、女性が86%を占めました。

Blumenthal, KG. et al.: JAMA doi: 10.1001/jama.2021.3976: 2021

5. 〈参考データ〉 各臨床試験について

5.1 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験)

— 第Ⅱ/Ⅲ相パート — [海外データ]

Polack, F.P. et al.: N Engl J Med 383 (27): 2603, 2020 (本試験はファイザーのスポンサーシップのもと実施された)
社内資料: 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験); 承認時評価資料

● 試験概要

目 的

コミナティ (以下、本剤) のプラセボに対する有効性、安全性および免疫原性を評価した。

対 象

12歳以上の健康または病状が安定している慢性疾患 [ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの感染者を含む] を有する者を組み入れた。COVID-19の罹患歴がある者、免疫抑制療法を受けている者、免疫不全と診断された者は除外された。

試験方法

国際共同プラセボ対照評価者盲検主要有効性試験 (進行中)。対象を本剤 (30 μ g/回) またはプラセボを接種する群に1:1に無作為割付し、いずれかを21日間隔で三角筋に筋肉内接種した。

評価項目

【有効性】 主要評価項目: 2回目接種後7日目以降にSARS-CoV-2感染に起因するCOVID-19確定例 [ワクチン有効性 (VE)]

- **一つ目の有効性評価項目:** 治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴がない参加者を対象として、COVID-19確定例に基づく本剤のVEを評価した。
- **二つ目の有効性評価項目:** 治験ワクチン接種前および接種期間中のSARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者を対象として、COVID-19確定例に基づく本剤のVEを評価した。

副次評価項目: 重症COVID-19に対するVE、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価など

その他の評価項目: 1回目接種後のVE

【安全性】 有害事象、各回接種後7日以内の局所反応または全身反応 (反応原性解析対象) など

SARS-CoV-2感染症の確定診断の定義: 逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 法での確認に加え、SARS-CoV-2感染症の症状 (発熱、新規または悪化した咳、新規または悪化した息切れ、悪寒、新規または悪化した筋肉痛、新規の味覚/臭覚障害、咽頭痛、下痢、嘔吐) を少なくとも1つ有する。

重症COVID-19の定義 (FDA): 重度の全身性疾患を示す安静時の臨床徴候、呼吸不全、ショック、重度の急性腎障害、重度の急性肝障害、重度の急性神経機能障害、集中治療室への入院、死亡のいずれかに該当する。

解析計画

安全性の解析は記述的に行い、正式な統計的仮説に基づいていない。局所/全身反応、有害事象は頻度、割合および95%信頼区間 (CI) (Clopper-Pearson) により要約した。ワクチン有効性 (VE) は、 $100 \times (1 - IRR^*)$ で推定し、VEの95%信用区間とVEが30%を超えるための事後確率は、Bayesian beta-binomialモデルに基づき算出した。中間解析の回数と全体の第一種の過誤を2.5%以内に調整することを考慮して、最終解析の成功基準を事後確率として98.6%とした。さらに、familywiseの第一種の過誤を2.5%に調整するために主要有効性評価と副次有効性評価を順に行った。主要な部分集団に対しては、記述的な要約 (VEの推定値および95%信頼区間) を行った。なお、サブグループ解析 (VEおよび95%信用区間) は事前に設定されていた。

※: 発生率比。追跡期間1000人年あたりのCOVID-19確定例のプラセボに対する比率

[16歳以上の参加者]

● 安全性

16歳以上の43,448例（本剤群：21,720例、プラセボ群：21,728例）を対象に本剤接種後の安全性を評価しました。一部の参加者（解析対象例数：1回目接種後8,183例、2回目接種後7,507例）で治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況を評価しました。主な副反応の発現状況（事象全体およびGrade 3以上）は下表のとおりでした。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）でした。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）でした。

主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）					
		本剤群			プラセボ群		
	接種回数	評価例数 ^a	事象全体	Grade 3以上 ^b	評価例数 ^a	事象全体	Grade 3以上 ^b
注射部位疼痛	1	4,093	3,186 (77.8)	28 (0.7)	4,090	488 (11.9)	2 (0.0)
	2	3,758	2,730 (72.6)	33 (0.9)	3,749	372 (9.9)	0 (—)
疲労	1	4,093	1,700 (41.5)	35 (0.9)	4,090	1,172 (28.7)	14 (0.3)
	2	3,758	2,086 (55.5)	143 (3.8)	3,749	756 (20.2)	16 (0.4)
頭痛	1	4,093	1,413 (34.5)	25 (0.6)	4,090	1,100 (26.9)	22 (0.5)
	2	3,758	1,732 (46.1)	76 (2.0)	3,749	735 (19.6)	19 (0.5)
筋肉痛	1	4,093	738 (18.0)	14 (0.3)	4,090	398 (9.7)	5 (0.1)
	2	3,758	1,260 (33.5)	63 (1.7)	3,749	260 (6.9)	4 (0.1)
悪寒	1	4,093	434 (10.6)	9 (0.2)	4,090	203 (5.0)	3 (0.1)
	2	3,758	1,114 (29.6)	62 (1.6)	3,749	125 (3.3)	0 (—)
関節痛	1	4,093	406 (9.9)	7 (0.2)	4,090	247 (6.0)	1 (0.0)
	2	3,758	772 (20.5)	27 (0.7)	3,749	170 (4.5)	5 (0.1)
発熱 ^c	1	4,093	111 (2.7)	8 (0.2)	4,090	27 (0.7)	7 (0.2)
	2	3,758	512 (13.6)	32 (0.9)	3,749	14 (0.4)	3 (0.1)

a：電子日誌により評価した例数。

b：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。

c：38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした。

5.1 海外第I/II/III相試験 (C4591001試験) — 第II/III相パート — [海外データ]

1回目接種後の有害事象

	本剤群 (N ^a =21,621)	プラセボ群 (N ^a =21,631)
有害事象	n ^b (%)	n ^b (%)
全有害事象	5,770 (26.7)	2,638 (12.2)
副反応 ^c	4,484 (20.7)	1,095 (5.1)
重度	240 (1.1)	139 (0.6)
生死にかかわる	21 (0.1)	24 (0.1)
重篤な有害事象	126 (0.6)	111 (0.5)
副反応 ^c	4 (0.0)	0
重度	71 (0.3)	68 (0.3)
生死にかかわる	21 (0.1)	23 (0.1)
接種中止に至った有害事象	37 (0.2)	30 (0.1)
副反応 ^c	16 (0.1)	9 (0.0)
重度	13 (0.1)	9 (0.0)
生死にかかわる	3 (0.0)	6 (0.0)
死亡	2 (0.0)	4 (0.0)

MedDRA ver.23.1

追跡期間に関係なく、1回以上接種を受けた参加者が対象。

a: 各群の参加者数。%計算の分母。

b: 各事象区分のうち1件以上の発生が報告された参加者数。「全有害事象」は有害事象1件以上の発生が報告された参加者数。

c: 治験責任医師により、治験薬に関連すると判断。

重篤な副反応は、本剤群で4例（肩の損傷、右腋窩リンパ節腫脹、発作性心室性不整脈、右脚の知覚異常）に認められました。

死亡は、本剤群で動脈硬化症、心停止各1例、プラセボ群で原因不明2例、出血性脳卒中、心筋梗塞各1例が認められましたが、いずれも治験薬に関連しないと判断されました。

本剤の多くの有害事象の発現割合は1回目接種時よりも2回目接種時で、また、高齢層（56歳以上）よりも非高齢層（16-55歳）で高値でした。

● 2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (主要評価項目)

36,523例 (本剤群: 18,198例、プラセボ群: 18,325例) を対象に、一つ目の主要有効性評価項目『SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]』を評価しました。40,137例 (本剤群: 19,965例、プラセボ群: 20,172例) を対象に、二つ目の主要有効性評価項目『SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (VE2)』を評価しました。解析結果は下表のとおりでした。

SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性 [95%信用区間] (%)
VE1 ^{a)}	本剤群	18,198	8	95.0 [90.3, 97.6]
	プラセボ群	18,325	162	
VE2 ^{a)}	本剤群	19,965	9	94.6 [89.9, 97.3]
	プラセボ群	20,172	169	

a: VE1およびVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はそれぞれ57日と55日であった。また、VE1およびVE2の解析には接種間隔19-42日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19-23日間の参加者は96.5% (35,248例) と96.3% (38,665例)、24-42日間の参加者は3.5% (1,275例) と3.7% (1,472例) であった。

社内資料: 海外第I/II/III相試験 (C4591001試験); 承認時評価資料

● 重症COVID-19に対するワクチン有効性 (VE) (副次評価項目)

1回目接種後の重症COVID-19確定例は本剤群1例、プラセボ群9例でした。重症COVID-19に対する本剤のVEは88.9% [95%信頼区間 (CI): 20.1% - 99.7%] でした。

重症COVID-19に対するVE

有効性評価項目	本剤群 (N ^a =21,669)		プラセボ群 (N ^a =21,686)		VE (%)	(95%CI ^e)
	例数 ^b	観察期間 ^c (n ^d)	例数 ^b	観察期間 ^c (n ^d)		
1回目接種後の重症COVID-19発症	1	4.021 (21,314)	9	4.006 (21,259)	88.9	(20.1, 99.7)
1回目接種後から2回目接種前まで	0		4		100.0	(-51.5, 100.0)
2回目接種後から7日目まで	0		1		100.0	(-3,800.0, 100.0)
2回目接種後7日以降	1		4		75.0	(-152.6, 99.5)

mITT集団

a: 各群の参加者数。 b: 評価項目の基準を満たす参加者数。 c: 観察期間は、評価項目に対するリスク集団となり得る期間の、全参加者にわたる1000人年あたりの各群の合計時間。COVID-19発症期間は1回目接種後から観察期間の終了まで。 d: 評価項目の対象となる参加者数。 e: ワクチン有効性 (VE) の信頼区間 (CI) は、Clopper-Pearson法 (全体に対しては観察期間で調整) に基づいて算出。

Polack, F.P. et al.: N Engl J Med 383 (27): 2603, 2020 (本試験はファイザーのスポンサーシップのもと実施された)
Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.

5.1 海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験) — 第Ⅱ/Ⅲ相パート — [海外データ]

[12～15歳の参加者]

● 安全性

12～15歳の2,260例（本剤群：1,131例、プラセボ群：1,129例）を対象に本剤接種後の安全性を評価しました。治験薬接種後7日間、電子日誌により副反応の発現状況の評価しました。主な副反応の発現状況（事象全体およびGrade 3以上）は下表のとおりでした。注射部位疼痛は接種当日（中央値）に発現し、持続期間は2日（中央値）でした。その他の全身性の事象は2～3日（中央値）に発現し、持続期間は1～2日（中央値）でした。

主な副反応の発現状況

		発現例数 (発現割合 [%])					
		本剤群			プラセボ群		
	接種回数	評価例数 ^a	事象全体	Grade 3以上 ^b	評価例数 ^a	事象全体	Grade 3以上 ^b
注射部位疼痛	1	1,127	971 (86.2)	11 (1.0)	1,127	263 (23.3)	0 (0.0)
	2	1,097	866 (78.9)	7 (0.6)	1,078	193 (17.9)	0 (0.0)
疲労	1	1,127	677 (60.1)	15 (1.3)	1,127	457 (40.6)	8 (0.7)
	2	1,097	726 (66.2)	26 (2.4)	1,078	264 (24.5)	4 (0.4)
頭痛	1	1,127	623 (55.3)	11 (1.0)	1,127	396 (35.1)	9 (0.8)
	2	1,097	708 (64.5)	22 (2.0)	1,078	263 (24.4)	1 (0.1)
筋肉痛	1	1,127	272 (24.1)	2 (0.2)	1,127	148 (13.1)	0 (0.0)
	2	1,097	355 (32.4)	6 (0.5)	1,078	90 (8.3)	2 (0.2)
悪寒	1	1,127	311 (27.6)	5 (0.4)	1,127	109 (9.7)	2 (0.2)
	2	1,097	455 (41.5)	20 (1.8)	1,078	73 (6.8)	0 (0.0)
関節痛	1	1,127	109 (9.7)	1 (0.1)	1,127	77 (6.8)	0 (0.0)
	2	1,097	173 (15.8)	4 (0.4)	1,078	51 (4.7)	0 (0.0)
発熱 ^c	1	1,127	114 (10.1)	11 (1.0)	1,127	12 (1.1)	2 (0.2)
	2	1,097	215 (19.6)	25 (2.3)	1,078	7 (0.6)	1 (0.1)

a：電子日誌により評価した例数。

b：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。

c：38.0℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした。

● 2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (主要評価項目)

12～15歳の参加者における有効性を追加で評価しました。1,983例 (本剤群：1,005例、プラセボ群：978例) を対象に、一つ目の主要有効性評価項目「SARS-CoV-2感染歴がない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 [ワクチン有効性1 (VE1)]」を、2,229例 (本剤群：1,119例、プラセボ群：1,110例) を対象に、二つ目の主要有効性評価項目「SARS-CoV-2感染歴の有無を問わない参加者での2回目接種後7日以降のSARS-CoV-2による感染症に対する本剤の有効性 (VE2)」を評価しました。解析結果は下表のとおりでした。

SARS-CoV-2による感染症に対する有効性

		解析対象例数	SARS-CoV-2による感染症確定例数	ワクチン有効性 [95%CI] (%)
VE1 ^{a)}	本剤群	1,005	0	100.0 [75.3, 100.0]
	プラセボ群	978	16	
VE2 ^{a)}	本剤群	1,119	0	100.0 [78.1, 100.0]
	プラセボ群	1,110	18	

CI：信頼区間

a：VE1及びVE2の2回目接種後の追跡期間 (中央値) はいずれも62日であった。また、VE1およびVE2の解析には接種間隔19～38日間の参加者が含まれ、その内訳はVE1とVE2でそれぞれ19～23日間の参加者は95.9% (1,902例) と95.8% (2,136例)、24～38日間の参加者は4.1% (81例) と4.2% (93例) であった。

社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験)；承認時評価資料

● 2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (副次評価項目)

二つの年齢群から無作為に抽出したSARS-CoV-2感染歴がない360例 (12～15歳群：190例、16～25歳群：170例) を対象に、副次免疫原性評価項目として本剤2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価を評価した結果、下表のとおり12～15歳群の16～25歳群に対する非劣性が示されました。

12～15歳群の16～25歳群に対するSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価) の幾何平均比

12～15歳群		16～25歳群		GMR [両側95%CI] ^{b)}
測定例数	GMT [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	測定例数	GMT [両側95%CI] ^{a)} (2回目接種後1ヵ月)	
190	1,239.5 [1,095.5, 1,402.5]	170	705.1 [621.4, 800.2]	1.76 [1.47, 2.10]

CI：信頼区間、GMT：幾何平均抗体価、GMR：幾何平均比

a：抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。

b：非劣性マージン：GMR (12～15歳/16～25歳) の両側95%CI下限>0.67

社内資料：海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験 (C4591001試験)；承認時評価資料

5.2 国内第I / II相試験 (C4591005試験)

社内資料：国内第I / II相試験 (C4591005試験)；承認時評価資料

● 試験概要

目 的

コミナティ (以下、本剤) の安全性、忍容性および免疫原性を評価した。

対 象

20歳以上85歳以下の健康な日本人男性または女性160例を組み入れた。ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、C型肝炎ウイルス (HCV)、またはB型肝炎ウイルス (HBV) の感染歴を有する者、COVID-19の罹患歴がある者、免疫抑制療法を受けている者、免疫不全または免疫抑制を有する者またはその疑いのある者は除外された。

試験方法

プラセボ対照無作為化観察者盲検主要有効性試験 (進行中)。対象を本剤 (30 μ g/回) またはプラセボを接種する群に3:1に無作為割付し、いずれかを21日間隔で三角筋に筋肉内接種した (2021年1月時において、2回目の接種を完了している)。

評価項目

【安 全 性】 主要評価項目：日本人健康成人における本剤の2回目接種後の安全性および忍容性プロファイル

- 局所反応 (注射部位疼痛、発赤、腫脹)
- 全身反応 (発熱、疲労、頭痛、悪寒、嘔吐、下痢、新規または悪化した筋肉痛、新規または悪化した関節痛)
- 有害事象
- 重篤な有害事象
- 血液学的検査および血液生化学検査

【免疫原性】 主要評価項目：日本人健康成人における本剤により誘導される免疫応答 [2回目接種後1ヵ月時の幾何平均抗体価 (GMT) および接種前に対する2回目接種後1ヵ月時の幾何平均上昇倍率 (GMFR)] 抗体価はSARS-CoV-2血清中和抗体価を測定した。

解析計画

本試験結果の解析は記述的であり、正式な統計学的仮設検定には基づいていない。

● 安全性

160例（本剤群：119例、プラセボ群：41例）を対象に本剤接種後の安全性を評価しました。治験薬接種後7日間は電子日誌により副反応が収集され、主な副反応の発現状況（事象全体およびGrade 3以上）は下表のとおりでした。注射部位疼痛は接種当日から翌日（中央値）の間に発現し、持続期間は2日（中央値）でした。その他の全身性の事象は接種翌日（中央値）に発現し、持続期間は1日（中央値）でした。

主な副反応の発現状況

		発現例数（発現割合 [%]）			
		本剤群		プラセボ群	
	接種回数	事象全体	Grade 3以上 ^a	事象全体	Grade 3以上 ^a
注射部位疼痛	1	103 (86.6)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (—)
	2	92 (79.3)	2 (1.7)	0 (—)	0 (—)
疲労	1	48 (40.3)	1 (0.8)	4 (9.8)	0 (—)
	2	70 (60.3)	4 (3.4)	1 (2.4)	0 (—)
頭痛	1	39 (32.8)	1 (0.8)	6 (14.6)	0 (—)
	2	51 (44.0)	2 (1.7)	5 (12.2)	0 (—)
筋肉痛	1	17 (14.3)	0 (—)	1 (2.4)	0 (—)
	2	19 (16.4)	0 (—)	0 (—)	0 (—)
悪寒	1	30 (25.2)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (—)
	2	53 (45.7)	2 (1.7)	1 (2.4)	0 (—)
関節痛	1	17 (14.3)	1 (0.8)	2 (4.9)	0 (—)
	2	29 (25.0)	1 (0.9)	0 (—)	0 (—)
発熱 ^b	1	17 (14.3)	0 (—)	0 (—)	0 (—)
	2	38 (32.8)	1 (0.9)	0 (—)	0 (—)

a：重症度が「高度（日常活動を妨げる）」以上として報告された事象。

b：37.5℃以上。38.9℃を超えた場合に、重症度が高度（Grade 3）以上とした。本剤群の体温別の発現割合が37.5～37.9℃は17.6%（21例）、38.0～38.4℃は9.2%（11例）、38.5～38.9℃は8.4%（10例）、39.0～40.0℃は0.8%（1例）、40.0℃超は0例であった。

5.2 国内第I/II相試験 (C4591005試験)

● 免疫原性

156例 (本剤群: 116例、プラセボ群: 40例) を対象に免疫原性を評価し、2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2 50%血清中和抗体価は下表のとおりでした。

2回目接種後1ヵ月のSARS-CoV-2血清中和抗体価 (50%中和抗体価)

		測定 例数	GMT [両側95%CI] ^a (2回目接種後1ヵ月)	GMFR [両側95%CI] ^a (2回目接種後1ヵ月/1回目接種前)
本剤群	全年齢	116	524.5 [459.7, 598.4]	51.5 [45.2, 58.7]
	20-64歳	94	570.7 [497.6, 654.5]	55.8 [48.7, 63.9]
	65-85歳	22	365.6 [254.6, 525.0]	36.6 [25.5, 52.5]
プラセボ群	全年齢	40	10.6 [9.8, 11.4]	1.1 [1.0, 1.1]

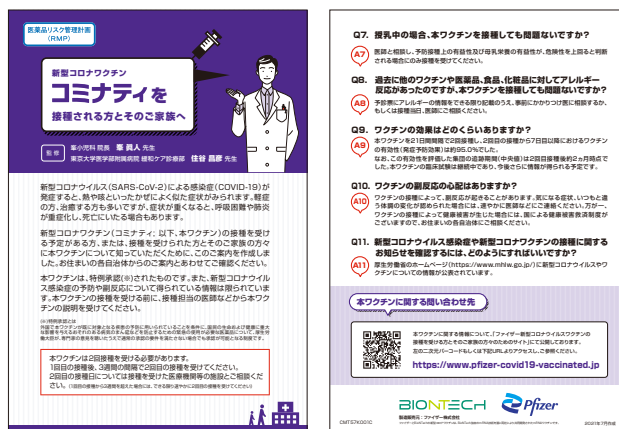
CI: 信頼区間、GMT: 幾何平均抗体価、GMFR: 幾何平均上昇倍率

a: 抗体価が定量下限 (LLOQ) 未満の場合、解析には0.5×LLOQの値が用いられた。

6. 本剤接種前後の対応について

被接種者向け資料をご活用ください

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染症 (COVID-19)、新型コロナワクチンである本剤に関する知識がない方、接種すべきか判断に困っている方、接種に不安を抱いている方等が多くいます。被接種者だけでなくそのご家族も含めて、このような方々に、適切な情報提供をお願いいたします。本剤の接種に関する注意事項をまとめた被接種者向け資料「**新型コロナワクチン コミナティを接種される方とそのご家族へ**」を作成しています。被接種者への説明の際にご活用ください。



被接種者との接種前のコミュニケーションについて

本剤についての目的と必要性とともに副反応の症状、接種後の好発時期、頻度、持続期間について、丁寧に説明してください。また、2回目の本剤接種時には、1回目の接種後の様子を確認し、もし副反応が出現していれば症状の持続がなく回復したことを接種前に被接種者やそのご家族と一緒に確認してください。

過去に本剤以外の予防接種で副反応(アレルギー反応等)を経験した方や、注射や針に対する恐怖感がある方がいます。また、被接種者やそのご家族で本剤接種や注射、針に対する恐怖感がある方もいます。そのような場合は予防接種前、接種中および接種後の不安や恐怖を軽減するための基本的な対策をとるように十分ご配慮ください。基本的な対策としては、例えば接種前にリラックスできるように処置以外の話題でコミュニケーションをとること等が挙げられます。コミュニケーションは個々の年齢・性別、被接種者または保護者に合わせてご対応ください。

接種後の対応

- 接種後は接種した接種会場/医療機関内で待機してもらうようにしてください。
 - ・ 即時型のアレルギー反応や、何らかの医薬品や食品などに対する重いアレルギー症状、迷走神経反射の既往歴がある方については、接種後30分は待機してもらうようにしてください。
 - ・ その他の方については、少なくとも接種後15分は待機してもらうようにしてください。
- 接種会場を離れた後にアナフィラキシーを疑う症状が出た場合の対応方法について、事前にお伝えください。

多くの場合、発熱や疼痛による不快感があります。注射部位の発赤や疼痛が24時間後に増強した場合、または副反応が心配であったり、数日後も症状が残る場合は、速やかに医師(接種医療機関の医師またはかかりつけ医)に連絡し鎮痛薬や解熱剤の使用について相談したり診察を受けるようにお伝えください。

有害事象が認められた場合の対応

● 有害事象報告のお願い

本剤の被接種者に有害事象が認められた場合は、ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト等にて弊社まで有害事象報告をお願いいたします。

● ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイト

<https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp>

また、予防接種法の規定に基づき**独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA)** への副反応疑い報告 (**副反応疑い報告制度**；以下参照) もお願いいたします。

副反応疑い報告制度について

病院等の開設者または医師は、定期接種等を受けた者が、厚生労働大臣が定める症状を呈していることを知ったときは、厚生労働大臣に報告することが義務づけられています。厳密に因果関係があるかどうかにかかわらず、広く報告することとなっています。

● 副反応疑い報告制度

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html

副反応疑い報告については、報告受付サイトから、ウェブブラウザを使用してオンラインにて報告書を作成し、PMDAへ提出することが可能です。予防接種後副反応疑い報告書を入力するためのアプリもありますので、ご活用ください。

● 報告受付サイト (ワクチンによる副反応疑いの報告、医療用医薬品、要指導医薬品、一般用医薬品による副作用又は感染症の報告)

<https://www.pmda.go.jp/safety/reports/hcp/0002.html>

● 副反応疑い報告書 (別紙様式2) の入力アプリ (「予防接種後副反応疑い報告書」入力アプリ) (国立感染症研究所)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/6366-vaers-app.html>

※本アプリは「予防接種後副反応疑い報告書」をパソコンの画面上で作成するためのアプリです。
平成28年10月1日からアプリで作成した報告書でも報告いただけます。

ワクチン接種後に生じる有害事象は、ワクチンの製品、品質、誤接種によるもの、ストレスに関連するもの、偶発的な (時間的関連性がある) ものなどさまざまです。

本剤の臨床試験で報告されている有害事象および海外での市販後安全性情報は「**4. 安全性情報**」をご確認ください。

発熱などワクチン以外が原因であることも考えられますので (例：インフルエンザによる発熱)、必要に応じて鑑別診断をしてご対応ください。

有害事象が認められた場合は上記を参照のうえ、報告をお願いいたします。

●〈参考〉報告された有害事象報告について

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

副反応疑い報告制度における報告と評価の流れ



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

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

厚生労働省：第51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2年度第11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（合同開催） 資料1 新型コロナワクチンの副反応に係る体制の概要について
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000738916.pdf>（2021年7月27日アクセス）

●日本における審議会の評価について

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）の情報は下記に公開されております。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html

● ブライトン分類とは

ワクチンの副反応報告は、一定の診断基準に合致したものについては、接種医に報告が義務付けられていますが、報告情報の質の不均一性が解析・評価の段階で問題となる可能性があります。そこで、ワクチン接種後の副反応に関して、広く受け入れられる標準化された症例定義を作るためにブライトン分類は作成されました。

以下はアナフィラキシーの場合です。

ブライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義

レベル	基準
必須基準	突発性の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状
レベル1	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のメジャー循環器症状 (または/および1つ以上のメジャー呼吸器症状)
レベル2	2-1 1つ以上のメジャー循環器症状および1つ以上のメジャー呼吸器症状
	2-2 1つ以上のメジャー循環器症状 (または1つ以上のメジャー呼吸器症状) および1つ以上の異なる器官 (循環器および呼吸器は除く) で1つ以上のマイナー症状
	2-3 1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のマイナー循環器症状 (または/および1つ以上のマイナー呼吸器症状)
レベル3	1つ以上のマイナー循環器症状 (または呼吸器症状) および2つ以上の異なる器官/分類から1つ以上のマイナー症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない (診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

臓器	メジャー症状	マイナー症状
皮膚/粘膜症状	☐ 全身性蕁麻疹 もしくは 全身性紅斑 ☐ 血管浮腫 (遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性 ☐ 発疹を伴う全身性掻痒感	☐ 発疹を伴わない全身性掻痒感 ☐ 全身がちくちくと痛む感覚 ☐ 有痛性眼充血 ☐ 接種局所の蕁麻疹
循環器症状	☐ 測定された血圧低下 ☐ 非代償性ショックの臨床的な診断 (以下の3つ以上) ・頻脈 ・毛細血管再充満時間 (3秒より長い) ・中枢性脈拍微弱 ・意識レベル低下もしくは意識消失	☐ 末梢性循環の減少 (以下の2つ以上) ・頻脈 ・血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間 (3秒より長い) ・意識レベルの低下
呼吸器症状	☐ 両側性の喘鳴 (気管支痙攣) ☐ 上気道性喘鳴 ☐ 上気道腫脹 (口唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭) ☐ 呼吸窮迫 (以下の2つ以上) ・頻呼吸 ・補助的な呼吸筋の使用増加 (胸鎖乳突筋、肋間筋など) ・陥没呼吸 ・チアノーゼ ・喉音発生	☐ 持続性乾性咳嗽 ☐ 嘔声 ☐ 咽喉閉塞感 ☐ くしゃみ、鼻水 ☐ 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器症状	—	☐ 下痢 ☐ 腹痛 ☐ 悪心 ☐ 嘔吐
臨床検査	—	☐ 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

アナフィラキシーの診断必須条件として、①突発の発症、②徴候および症状の急速な進行、③2つ以上の多臓器の症状が挙げられています。皮膚症状、循環器症状、呼吸器症状、消化器症状別にメジャーおよびマイナー基準が記載されています。該当する症状の組み合わせで、カテゴリー分類します。症例の確度は通常3段階に分類して決められます。レベル1は診断特異性が最も高く、レベル2は診断特異性が中位、レベル3になれば診断特異性は低くなりますが、ここまではアナフィラキシーと定義されます。診断定義に合致しないものとして、レベル4は分類のための十分な情報が得られていないため、判断ができないもの、レベル5は必須条件を満たさないことが確認されているものとなっています。

ショック、アナフィラキシーについて

本剤接種後にアナフィラキシーが引き起こされる可能性があります。アナフィラキシーとは、皮膚症状、消化器症状、呼吸器症状などが複数の臓器に同時に急激に出現する過敏反応です。血圧の低下を伴うような意識レベルの低下や脱力を認めるアナフィラキシーショックを呈する可能性もあります。

【被接種者やそのご家族、ならびに医療関係者が早期に認識しうる症状】

初発症状は、じんま疹やそう痒感、皮膚の紅潮・発赤などのことが多いですが、一部の症例では皮膚症状は先行せず、下記の症状から出現することがあるので注意が必要です。

- 胃痛、吐き気、嘔吐、下痢などの消化器症状
- 視覚異常、視野狭窄などの眼症状
- 嚔声、鼻閉、くしゃみ、咽喉頭のそう痒感、胸部の絞やく感、犬吠様咳そう、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼなどの呼吸器症状
- 頻脈、不整脈、血圧低下などの循環器症状
- 不安、恐怖感、意識の混濁などの神経症状

【初期対応】

① バイタルサインの確認

循環、気道、呼吸、意識状態、皮膚、体重を評価する。

② 助けを呼ぶ

可能なら蘇生チーム（院内）または救急隊（地域）。

③ アドレナリンの筋肉注射

0.01mg/kg（最大量：成人0.5mg、小児0.3mg）、必要に応じて5～15分毎に再投与する。

④ 患者を仰臥位にする

仰向けにして30cm程度足を高くする。
呼吸が苦しいときは少し上体を起こす。
嘔吐しているときは顔を横向きにする。
突然立ち上がったり座ったりした場合、数秒で急変することがある。

⑤ 酸素投与

必要な場合、フェイスマスクか経鼻エアウェイで高流量（6～8L/分）の酸素投与を行う。

⑥ 静脈ルートの確保

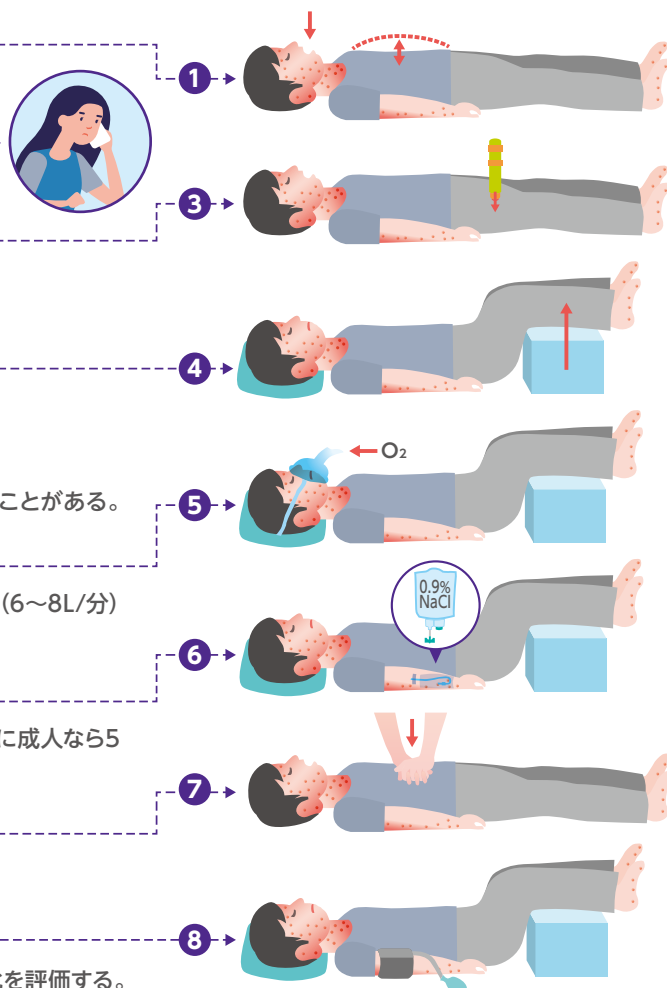
必要に応じて0.9%（等張/生理）食塩水を5～10分の間に成人なら5～10mL/kg、小児なら10mL/kg投与する。

⑦ 心肺蘇生

必要に応じて胸部圧迫法で心肺蘇生を行う。

⑧ バイタル測定

頻回かつ定期的に患者の血圧、脈拍、呼吸状態、酸素化を評価する。



Simons, F. E. et al.: World Allergy Organ J 4 (2): 13, 2011より改変

詳しくは重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシーをご確認ください。

<https://www.pmda.go.jp/files/000231682.pdf>

● アドレナリン自己注射薬 (エピペン®) の使い方

被接種者にアナフィラキシーの徴候や症状が認められたときに、被接種者の太ももの前外側に速やかに注射してください。ここではエピペン注射液0.3mgを用いて使用方法を説明しています。エピペン注射液0.15mgも同じ使い方です。お尻や腕には絶対に注射しないでください。

もしも、誤ったところにエピペンを使用してしまったら、緊急対応ができない接種場所の場合、直ちに緊急対応ができる最寄りの医療機関に搬送してください。

被接種者にアナフィラキシーの徴候や症状が認められたら

★ 誤注射を避けるための正しい持ち方

- オレンジ色のニードルカバーの先端に指などを押し当てると、針が出て危険です。絶対に行わないでください。
- 危険ですので絶対に分解しないでください。



1 準備

携帯用ケースのカバーキャップを指で押し開け、エピペンを取り出します。オレンジ色のニードルカバーを下に向けて、エピペンのまん中を片手でしっかりと握り、もう片方の手で青色の安全キャップを外し、ロックを解除します。



2 注射

エピペンを太ももの前外側に垂直になるようにし、オレンジ色のニードルカバーの先端を「カチッ」と音がするまで強く押し続けます。太ももに押し付けたまま数秒間待ちます。エピペンを太ももから抜き取ります。



患者本人以外が投与する場合

注射時に投与部位が動くとう注射部位を損傷したり、針が曲がって抜けなくなったりするおそれがあるので、投与部位をしっかり押さえるなど注意すること。

3 確認

注射後、オレンジ色のニードルカバーが伸びているかどうかを確認します。ニードルカバーが伸びていれば注射は完了です(針はニードルカバー内にあります)。



4 片付け

使用済みのエピペンは、オレンジ色のニードルカバー側から携帯用ケースに戻します。



- 予防接種法に基づく新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種の実施にあたり、救急用品として具備するアドレナリン製剤については、病院等においては、原則としてアンプル製剤(ボスミン注1mg)又はシリンジ製剤(アドレナリン注0.1%シリンジ「テルモ」)によることを想定していること。特設会場等については、エピペン注射液0.3mgによることも想定されること。[厚生労働省健康局健康課予防接種室：事務連絡。令和3年2月25日(<https://www.mhlw.go.jp/content/000746087.pdf>)]
- 本剤の処方または使用する医師はマイランEPD合同会社が提供するエピペン登録医講習の受講が必要である。

マイランEPD合同会社：エピペンを処方された患者様とご家族のためのページ。エピペンの使い方。実践編より一部改変
<https://www.epipen.jp/howto-epipen/use.html> (最終アクセス：2021年7月27日)

詳しくは重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシーをご確認ください。

<https://www.pmda.go.jp/files/000231682.pdf>

7. よくあるご質問について

Q | 重度の過敏症とはどのような状態ですか？

重度の過敏症とは、例えば以下のような状態です。

- A
- アナフィラキシー
 - 全身性の皮膚・粘膜症状、喘鳴、呼吸困難、頻脈、血圧低下等のアナフィラキシーを疑わせる複数の症状

Q | 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者とは具体的にどのような方を指しますか？

- A
- ① 本剤の成分 (P34 参照) に重度の過敏症の既往がある方、または ② 1 回目接種で重度の過敏症を呈した方です。

Q | “本剤の成分”とありますが、具体的にどのようなものに気を付ければよいですか？

- A
- 本剤の成分は P34 をご確認ください。本剤は鶏卵や安定剤のゼラチン、防腐剤のチメロサル、容器にラテックスは使用しておりません。ただし、本剤はポリエチレングリコール (PEG) を含有しています。PEG は浸透圧性下剤の主要な成分であり、結腸内視鏡検査の前処置、多くの医薬品の不活性成分や安定剤、そして薬剤 (化学療法を含む) の治療効果を改善するためのペグ化と呼ばれるプロセスで用いられます。さらに PEG とポリソルベート (いくつかのワクチンや治療薬の安定剤に用いられている) には交差反応性が認められます。

Q | ポリエチレングリコール (PEG) やポリソルベートはどのような医薬品、ワクチンに使われていますか？

- A
- PEG やポリソルベートが医薬品に含まれているかは添付文書で確認ができます。また医薬品医療機器総合機構 (PMDA) のウェブサイトでも検索ができます (P33 参照)。PEG は化粧品、シャンプー、歯磨き粉などにも使用されていることがあります。
- 本剤は本邦で初めて承認された PEG 含有のワクチンですが、ポリソルベートは本邦では「イモバックスポリオ®皮下注」、「インフルエンザ HA ワクチン「第一三共」(シリンジ 0.25mL、シリンジ 0.5mL、1mL)」、「エイムゲン®」、「エンセバック®皮下注用」、「ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ」、「細胞培養インフルエンザワクチン H5N1「タケダ」1mL」、「シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ」、「シングリックス®筋注用」、「プレベナー 13®水性懸濁注」、「ロタテック®内用液」で使用されています。

Q | もし PEG やポリソルベートに対してアレルギーがある場合、本剤を接種しても問題ないですか？

- A
- ポリソルベートは本剤には入っておりませんが、ポリソルベートに重度の過敏症がある場合、PEG にも重度の過敏症を示す可能性があります。PEG に重度の過敏症が認められた方は接種しないでください。ポリソルベートに対して重いアレルギー反応を起こしたことがある方への接種は、専門医による適切な評価とアナフィラキシーなどの重度の過敏症発症時の十分な対応ができる体制のもとで行うことが望ましいとされています。

Q 本剤以外にアレルギーがある場合は接種しても問題ないですか？

A 食品、ペット、毒、環境（ハウスダスト、ダニ、カビ、花粉など）、またはラテックスアレルギーのようにワクチンや医薬品（注射）以外に対するアレルギーの場合、本剤を接種することができます。また経口医薬品に対するアレルギーや家族に重篤なアレルギー反応を示す人がいても、本剤を接種することができます。ただし、接種不適当者や接種要注意者に該当しないことは別途ご確認ください。

Q 小児、乳幼児に本剤を接種しても問題ないですか？

A 12歳未満を対象とした臨床試験は実施しておりません。

Q 妊婦や妊娠している可能性がある方に、本剤を接種しても問題ないですか？

A 予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種してください。

Q 授乳中の場合、本剤を接種しても問題ないですか？

A 予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種してください。

Q 本剤接種の1回目と2回目の間隔が、3週間以上空いてしまった場合は、どのようにすればよいですか？

A できる限り速やかに2回目の接種を実施してください。

Q 本剤に感染予防効果はありますか？

A 海外臨床試験の主要評価項目は感染予防効果ではなく発症予防を検証したものです。本剤接種後も基本的感染対策の徹底をお願いいたします。

Q 他のワクチンと同時に接種しても問題ないですか？

A 本剤は他のワクチンとの同時接種についての評価データがありませんので、本剤のみを接種するようにしてください。

Q 新型コロナウイルス感染症に罹患したことがある方に本剤を接種しても問題ないですか？

A はい。ただし、接種不適当者や接種要注意者に該当しないことは別途ご確認ください。

Q 本剤の接種前後にPCR検査、抗原検査、抗体検査は必要ですか？

A 必要ありません。

Q

本剤接種後に持続的な痛みや認知機能の異常およびその他の体調の変化等を訴えて被接種者が受診した場合にはどのような対応が必要ですか？

A

被接種者が接種後数ヵ月にわたり訴える、倦怠感や身体各所の疼痛などの主観的な症状について、本剤との因果関係を断定することは極めて困難です。被接種者と家族が落ち着いて相談や診療を受けられるよう配慮していただき、相談への説明はできる限り丁寧に対応してください。ご自身が主治医として診療を継続することが難しい場合は、専門医療機関への紹介を検討してください。紹介される際にも、紹介先医療機関での主治医が決定するまでは責任を持ってご自身で診療を継続していただくようお願いいたします。

8. 新型コロナウイルス感染症に係るワクチン

厚生労働省のホームページに、新型コロナワクチンの接種に関するお知らせ、ワクチンについての情報、質問への答え、接種に関わる関係者の方々へのお知らせなど、新型コロナワクチンについての情報が掲載されています。

また、新型コロナワクチンの接種医療機関や、接種に従事されるの方々へのお知らせなども掲載されています。「新型コロナウイルス感染症に係る予防接種の実施に関する医療機関向け手引き」、予診票、ワクチン説明書、情報提供資材が公開されていますのでご確認ください。

● 新型コロナワクチンについて | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_00184.html



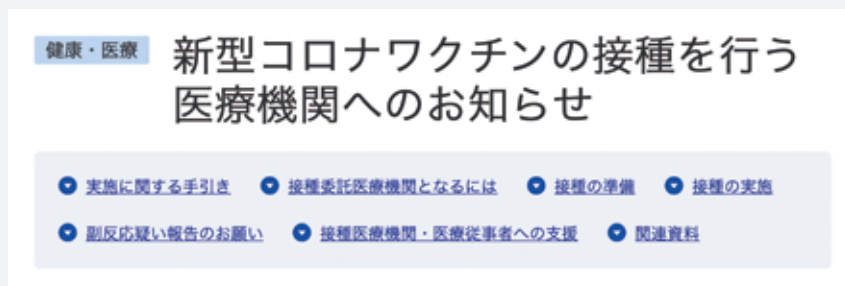
(最終アクセス: 2021年7月27日)

新型コロナワクチンの接種を行う医療機関へのお知らせのページには新型コロナワクチンの接種を行っていただく医療機関や、接種に従事されるの方々へ情報が掲載されています。

医療従事者のための新型コロナウイルスワクチンを安全に接種するための注意とポイントもこちらに掲載されています。

● 新型コロナワクチンの接種を行う医療機関へのお知らせ | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/vaccine_iryokikanhenho_oshirase.html



(最終アクセス: 2021年7月27日)

9. 本剤の取り扱い・接種について

温度管理を含む本剤の取り扱い方法、ならびに接種に必要な詳細な情報は、ファイザー新型コロナウイルスワクチン医療従事者専用サイトを開設しておりますので、下記URLよりアクセスいただきご参照ください。

ファイザー新型コロナウイルスワクチン 医療従事者専用サイト

詳細は下記URLまたは二次元バーコードからアクセスいただき、内容をご確認ください。



<https://www.pfizer-covid19-vaccine.jp>

10. 問い合わせ先

▶ 本剤に関連するお問い合わせ

ファイザー新型コロナウイルスワクチン 専用ダイヤル

電話番号 0120-146-744

対応時間 9:00～20:00(平日・土曜日)

▶ その他のお問い合わせ

以下の内容については、厚生労働省または厚生労働省が指定する連絡先までお問い合わせください。

- ワクチン接種が行われる施設の名称や場所
- ワクチン接種が可能になる時期・スケジュール
- 各施設で接種されるワクチンの種類
- ワクチン接種円滑化システム(V-SYS)の使用方法

11. 参考情報

● 医薬品の成分に関する情報の取得方法

PMDAサイトの「医療用医薬品情報検索」ページ(下記)にアクセスしてください※¹。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

特定の医薬品に含有されている成分を検索する方法

- ① 最上段「一般名・販売名(医薬品の名称)」に一般名・販売名を入力し、検索

医薬品の添付文書等を調べる

検索条件消去

※添付文書が公開されている品目について、その記載内容から検索を行い、検索された、医薬品に関連する文書を一覧表形式で表示します。

一般名・販売名(医薬品の名称)

コナティ筋注

- ② 検索結果より製品ページへ遷移し、添付文書内の「組成」項目より成分を確認

3.2 組成

販売名	コナティ筋注
有効成分	トジナメラン
容量	0.45mL
含量	0.225mg
添 加 剤	[(4-ヒドロキシブチル)アザンジール]ビス(ヘキサン-6,1-ジール)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.22mg 2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N,N-ジテトラデシルアセトアミド 0.4mg 1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.05mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.05mg

特定の成分を含有する医薬品を検索する方法

- ① 最下段「項目内検索」にて「組成」を選択後、成分名を入力し、検索※²

項目内検索(どちらの記載要領から調べても該当する新旧添付文書が検索可能)

○ 新記載要領から調べる ○ 旧記載要領から調べる

項目内検索1

一組成

ポリエチレングリコール

AND

- ② 検索結果に表示される一般名・販売名を確認

一般名	販売名	製造会社名	剤形
ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	注射剤
ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	注射剤
ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	ポリエチレングリコール	注射剤

※¹: 薬局で購入した薬(OTC)を検索したい場合は「一般用・要指導医薬品」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/otcSearch/>)からご確認いただけます。

※²: ポリエチレングリコールは「マクロゴール」という名称で呼ばれることもあります。

(最終アクセス: 2021年7月27日)

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	30300AMX00231
承認年月	2021年2月

貯法: -90~-60℃ *有効期間: 9ヵ月

販売開始年月	2021年2月
国際誕生年月	2020年12月
再審査期間	8年(2029年2月)

本剤は、本邦で特例承認されたものであり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集中である。
本剤の使用にあたっては、あらかじめ被接種者又は代諾者に、本剤に関する最新の有効性及び安全性について文書で説明した上で、予診票等で文書による同意を得た上で接種すること。
また、有害事象が認められた際には、必要に応じて予防接種法に基づく副反応疑い報告制度等に基づき報告すること。なお、本剤の製造販売後に収集された情報については、最新の情報を随時参照すること。

2. 接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)

- 2.1 明らかな発熱を呈している者
- 2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 2.3 本剤の成分に対し重度の過敏症の既往歴のある者[8.4、9.1.6、11.1参照]
- 2.4 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

3. 製法の概要及び組成・性状

3.1 製法の概要

SARS-CoV-2ウイルスのスパイクタンパク質のアミノ酸配列をコードするDNAを鋳型として転写したRNAを精製し、脂質成分と混合する。

3.2 組成

販売名	コミナティ筋注
有効成分	トジナメラン
容量	0.45mL
含量	0.225mg
添加剤	[(4-ヒドロキシブチル)アザンジール]ビス(ヘキサン-6,1-ジイル)ビス(2-ヘキシルデカン酸エステル) 3.23mg 2-[(ポリエチレングリコール)-2000]-N, N-ジテトラデシルアセトアミド 0.4mg 1, 2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン 0.7mg コレステロール 1.4mg 精製白糖 46mg 塩化ナトリウム 2.7mg 塩化カリウム 0.07mg リン酸水素ナトリウム二水和物 0.49mg リン酸二水素カリウム 0.07mg

3.3 製剤の性状

販売名	コミナティ筋注
pH	6.9~7.9
浸透圧比	約1.8(生理食塩液に対する比)
性状	本品は白濁した液である。

4. 効能又は効果

SARS-CoV-2による感染症の予防

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

6. 用法及び用量

日局生理食塩液1.8mLにて希釈し、1回0.3mLを合計2回、通常、3週間の間隔で筋肉内に接種する。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 接種対象者

本剤の接種は12歳以上の者に行う。

7.2 接種間隔

1回目の接種から3週間を超えた場合には、できる限り速やかに2回目の接種を実施すること。

7.3 接種回数

本剤は2回接種により効果が確認されていることから、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は「予防接種実施規則」及び「新型コロナウイルス感染症に係る臨時の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。

8.2 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察によって健康状態を調べること。[9.1参照]

8.3 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈し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。

8.4 ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、接種前に過敏症の既往歴等に関する問診を十分に行い、接種後一定時間、被接種者の状態を観察することが望ましい。[2.3、9.1.6、11.1参照]

8.5 ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後一定時間は座らせる

などした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。

8.6 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。[15.1.1参照]

8.7 本剤と他のSARS-CoV-2に対するワクチンの互換性に関するデータはない。

9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。[8.2参照]

9.1.1 抗凝固療法を受けている者、血小板減少症又は凝固障害を有する者

本剤接種後に出血又は挫傷があらわれることがある。

9.1.2 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者

本剤に対する免疫応答が低下する可能性がある。

9.1.3 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者

9.1.4 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者

9.1.5 過去に痙攣の既往のある者

9.1.6 本剤の成分に対して、アレルギーを呈するおそれのある者[2.3、8.4、11.1参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中への移行は不明である。

9.7 小児等

12歳未満を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

接種にあたっては、問診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。一般に、生理機能が低下している。

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

本剤の初回接種時にショック、アナフィラキシーが認められた被接種者に対しては、本剤2回目の接種を行わないこと。[2.3、8.4、9.1.6参照]

11.2 その他の副反応

	5%以上	1%~5%未満	1%未満	頻度不明
局所症状(注射部位)	疼痛(85.6%) ^{a)} 、 腫脹(10.3%) ^{a)} 、 発赤・紅斑 ^{a)}		そう痒症、熱感、内出血、浮腫	
精神神経系	頭痛(59.4%) ^{a)}		浮動性めまい、嗜眠、不眠症、顔面麻痺	
消化器	下痢(14.8%) ^{a)}	嘔吐 ^{a)}	悪心、食欲減退	
呼吸器			口腔咽頭痛、鼻閉	
筋・骨格系	筋肉痛(38.8%) ^{a)} 、 関節痛(23.0%) ^{a)}		四肢痛、背部痛	
皮膚			多汗症、発疹、寝汗	
血液			リンパ節症	
免疫系				過敏症(発疹、そう痒症、紅斑、蕁麻疹、血管浮腫等)
その他	疲労(66.0%) ^{a)} 、 悪寒(36.0%) ^{a)} 、 発熱(16.8%) ^{a)}	疼痛	倦怠感、無力症、インフルエンザ様症状	

a) 臨床試験において電子日誌により収集した副反応の発現割合

14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 保存方法 (1) 冷凍保存 本剤は－90～－60℃から－25～－15℃に移し、－25～－15℃で最長14日間保存することができる。なお1回に限り、再度－90～－60℃に戻し保存することができる。いずれの場合も有効期限内に使用すること。 (2) 冷蔵保存 本剤を冷蔵庫(2～8℃)で解凍する場合は、2～8℃で1ヵ月間保存することができる。なお、解凍後は再冷凍せず、有効期限内に使用すること。 14.1.2 解凍方法 (1) 室温で解凍する場合は、解凍及び希釈を2時間以内に行うこと。 (2) 解凍の際は、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。 (3) 解凍後は再冷凍しないこと。 14.1.3 希釈方法 (1) 希釈前に室温に戻しておくこと。 (2) 本剤は保存料を含まないため、操作にあたっては雑菌が混入しないよう注意すること。 (3) 本剤のバイアルに日局生理食塩液1.8mLを加え、白色の均一な液になるまでゆっくりと転倒混和すること。振り混ぜないこと。 (4) 希釈前の液は白色の微粒子を含むことがあるが、希釈すると溶解する。希釈後に微粒子が認められる場合には、使用しないこと。 (5) 希釈後の液は6回接種分(1回0.3mL)を有する。デッドボリュームの少ない注射針又は注射筒を使用した場合、6回分を採取することができる。標準的な注射針及び注射筒等を使用した場合、6回目の接種分を採取できないことがある。1回0.3mLを採取できない場合、残量は廃棄すること。 (6) 希釈後の液は2～30℃で保存し、希釈後6時間以内に使用すること。希釈後6時間以内に使用しなかった液は廃棄すること。 (7) 希釈後保存の際には、室内照明による曝露を最小限に抑えること。直射日光及び紫外線が当たらないようにすること。 14.2 薬剤接種時の注意 14.2.1 室温に戻した希釈後のバイアルから接種量0.3mLを取り、微粒子や変色がないことを目視で確認すること。異常が認められる場合は使用しないこと。 14.2.2 通常、三角筋に筋肉内接種すること。静脈内、皮内、皮下への接種は行わないこと。	14.2.3 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。 (1) 神経走行部位を避けること。 (2) 注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。 15. その他の注意 15.1 臨床使用に基づく情報 15.1.1 海外において、因果関係は不明であるが、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。[8.6参照] 21. 承認条件 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 21.2 本剤は、医薬品医療機器等法第14条の3第1項の規定に基づき承認された特例承認品目であり、承認時において長期安定性等に係る情報は限られているため、製造販売後も引き続き情報を収集し、報告すること。 21.3 現時点での知見が限られていることから、製造販売後、副作用情報等の本剤の安全性に関するデータを、あらかじめ定めた計画に基づき早期に収集するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。その際、国が実施する健康調査等により得られた情報についても適切に反映すること。 21.4 現在国内外で実施中又は計画中の臨床試験の成績が得られた際には、速やかに当該成績を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出するとともに、本剤の有効性及び安全性に係る最新の情報を、医療従事者及び被接種者が容易に入手可能となるよう必要な措置を講じること。また、国が行う本剤の有効性及び安全性に係る情報の発信について、適切に協力すること。 21.5 本剤の接種に際し、本剤の有効性及び安全性については今後も情報が集積されることを踏まえ、あらかじめ被接種者又は代諾者に最新の有効性及び安全性に関する情報が文書をもって説明され、予診票等で文書による同意を得てから接種されるよう、医師に対して適切に説明すること。 21.6 医薬品医療機器等法施行規則第41条に基づく資料の提出の猶予期間は、承認取得から起算して6ヵ月とする。上記21.2、21.3又は21.4に基づいて提出された資料等により、承認事項を変更する必要が認められた場合には、医薬品医療機器等法第74条の2第3項に基づき承認事項の変更を命ずることがあること。 22. 包装 195バイアル
---	---

- 「接種不適当者を含む接種上の注意」の改訂には十分ご留意ください。
- 詳細は添付文書をご参照ください。

＊2021年9月改訂(第6版)