

| | |
|--|-----------------|
| 第85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4年度第14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 - 3 - 4 |
| 2022（令和4）年10月7日 | |

新型コロナワクチン接種後の死亡として報告された事例の概要

（コミナティ筋注5～11歳用、ファイザー株式会社）

1. 報告状況

前回の集計対象期間（8月7日）以降、コミナティ筋注5～11歳用の副反応疑い報告において、医療機関又は製造販売業者から死亡として報告された事例の増加はなく、令和4年2月21日から令和4年9月4日までに報告された死亡事例は計1件となった（別紙1、2）。

製造販売業者による調査結果、症例の重複等が判明し報告が取り下げられことがある。増加数は取り下げ数を含めた数値であるため、取り下げ状況によっては、2回目接種後の副反応疑い事例の増加数が1～2回目接種後の報告の増加数を上回ることや、累計報告件数が前回の集計期間時から減少することがある。

なお、上記に加え、令和4年9月5日から令和4年9月29日までに、医療機関又は製造販売業者から死亡として報告された事例が1件あった。

2. 専門家の評価

令和4年2月21日から令和4年9月29日までに報告された2事例を対象に、ワクチンと死亡との因果関係について、専門家の評価を実施（別紙1）。評価結果は、以下のとおり。

今回の合同部会における、専門家の評価対象期間は、接種開始から令和4年9月4日まで

| 因果関係評価結果（公表記号） | 件数 |
|----------------------------------|----|
| （ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの） | 0件 |
| （ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの） | 0件 |
| （情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できないもの） | 2件 |

(参考1) 報告件数 (令和4年2月21日～令和4年9月29日)

(1) 接種回数^{注1}別評価結果

| | 総数 | | | |
|--------|----|---|---|---|
| | | | | |
| 1回目 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2回目 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 3回目 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 接種回数不明 | 0 | 0 | 0 | 0 |

注1：1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。

(参考2) 報告頻度 (令和4年2月21日～令和4年9月29日)

(1) 接種回数別報告頻度

| 接種回数 | 報告件数 / 推定接種回数 ^{注1} | 100万回あたりの報告件数 |
|------------------|-----------------------------|---------------|
| 1回目 | 0件 / 1,632,973回接種 | 0件 |
| 2回目 | 1件 / 1,538,280回接種 | 0.7件 |
| 3回目 | 1件 / 18,236回接種 | 54.8件 |
| 合計 ^{注2} | 2件 / 3,189,489回接種 | 0.6件 |

注1：推定接種回数（首相官邸Webサイト（9月26日時点掲載データ参照））。推定接種回数については、集計期間に計上された推定接種回数の差分により概算しているため、1回目（又は2回目、3回目）推定接種回数より2回目（又は3回目、4回目）推定接種回数が上回ることがある。

注2：「合計」の「報告件数」には、接種回数が不明なものも含む。

【別紙1】

新型コロナワクチン(コミナティ筋注5～11歳用、ファイザー株式会社)接種後に死亡として報告された事例の一覧(令和4年2月21日から令和4年9月27日までの報告分)

評価記号
 α:「ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの」
 原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例
 β:「ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの」
 原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となつたと認められない症例
 γ:「情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できないもの」

| No | 年齢 (接種時) | 性別 | 接種日 | 発生日 (死亡日) | ロット番号 | 接種回数 | 基礎疾患等 | 死因等 (報告者による見解・考察等) | | 報告医が 死因等の判断 に至った検査 | 因果関係 (報告医評 価) | 他要因の可 能性の有無 (報告医評 価) | 専門家による評価(令和4年9月2日時点) | | 専門家による評価(令和4年10月7日時点) | | | |
|----|-------------|----|------------|--------------|--------|------|---|--|---|--------------------------|---------------------|---|---|------|-----------------------------------|------|--------------------------|--|
| | | | | | | | | 報告書上の記載 | 対応する MedDRA PT | | | | ワクチンと死亡と の 因果関係評価 (評価記号) | コメント | ワクチンと死亡 との 因果関係評価 (評価記号) | コメント | 評価に用いた報告内容 ^{※2} | |
| | | | | | | | | 報告書上の記載 | 対応する MedDRA PT | | | | | | 資料番号 | 症例No | | |
| 1 | 11歳 | 女 | 2022年4月28日 | 2022年4月30日 | FN5988 | 2回目 | 予診票での留意点「重症心身障害児(超重症児)」「出生時重症新生児仮死・低酸素性虚血性脳症」生直後より人工呼吸管理、自発呼吸なく、常に人工呼吸管理、脳性麻痺あり、経管栄養、意思疎通なし、表情は変化しないが、痛み刺激にわずかに顔をゆがめる程度はあり、肢体不自由、超重症症例で2014年6月より重症心身障害者病棟に長期入所している。家族も重篤な状態になった際の延命措置は望んでいなかった。 使用薬:デパス、メイックス、リボトリール、エクセグラン、ニトラゼパム、フェノバル、イネブラ、アスバラク、アレグラ、エルカルボン、ガスコン 2022年4月7日に1回目接種、副反応なく経過した。4月28日午後、2回目接種。様子を見ていたが、接種2日後夕方から呼吸不全となり、徐々に脈減少・血圧低下となり、同日夜心臓停止、死亡確認された。状況より急性心筋炎による心不全が考えられた。直後は急性心不全・呼吸不全で死亡したと思われる。CRP高値、頻脈、冷や汗、発熱はないことから、急性心筋炎を疑われるが、状況や検査からは決定的な要素に乏しく確定できない。よって「心筋炎の疑い」となる。 呼吸不全(100% O2パギング)、全身テアノーゼ、血圧測定不可となり点滴・採血は困難であった(ようやく1.5 mLくらい採血できた。)、また、体日対応であり、可能な検査項目も少なかった。心エコーもできる体制ではなかった。なお、2回目接種前日の採血では異常所見はなかった。 (～6/10の情報に基づく(集計・専門家評価対象期間(～5/15)後に報告された内容)) | 呼吸不全 急性心筋炎様の心不全 心筋炎 心不全 | 血液検査(CK上昇あり(1,246 U/L)、CRP上昇あり(32.8 mg/dL)、LDH上昇あり(515) U/L)、BUN上昇あり(247)、胸部単純レントゲン(死後)(肺炎像・うっ血像なし) (～6/10の情報に基づく(集計・専門家評価対象期間(～5/15)後に報告された内容)) | 評価不能 | 無 | 心臓停止の原因として、心筋炎と診断するための情報がなく、心筋炎のプライトン分類はレベル4と考えられる。また、心不全についても診断するための客観的な情報はない。情報が限られているものの、出生時重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症により、出生直後から人工呼吸器管理および脳性麻痺で長期入院中の重症症例であり、ワクチン接種に関係なく(呼吸不全をきたして心臓停止となった可能性も考えられる。 ～8/5から変更なし、 | 心臓停止の原因として、心筋炎と診断するための情報がなく、心筋炎のプライトン分類はレベル4と考えられる。また、心不全についても診断するための客観的な情報はない。情報が限られているものの、出生時重症新生児仮死、低酸素性虚血性脳症により、出生直後から人工呼吸器管理および脳性麻痺で長期入院中の重症症例であり、ワクチン接種に関係なく(呼吸不全をきたして心臓停止となった可能性も考えられる。 ～9/2から変更なし、 | | | | | |

| No | 年齢 (接種時) | 性別 | 接種日 | 発生日 (死亡日) | ロット番号 | 接種回数 | 基礎疾患等 | 死因等 (報告者による見解・考察等) | | 報告医が 死因等の判断 に至った検査 | 因果関係 (報告医評 価) | 他要因の可 能性の有無 (報告医評 価) | 専門家による評価[令和4年9月2日時点] | | 専門家による評価[令和4年10月7日時点] | | | |
|----|-------------|----|------------|--------------|--------|------|---|---|-------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|-----------------------------------|------|--------------------------|------|
| | | | | | | | | 報告書上の記載 | 対応する MedDRA PT | | | | ワクチンと死亡との 因果関係評価 (評価記号) | コメント | ワクチンと死亡 との 因果関係評価 (評価記号) | コメント | 評価に用いた報告内容 ^{注2} | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | 資料番号 | 症例No |
| 2 | 11歳 | 男 | 2022年9月19日 | 2022年9月24日 | FR4267 | 3回目 | 既往歴:熱性けいれん(2012年3月～2021年10月計13回、有熱時10回[突発性発疹の罹患を含む。]、無熱時けいれん直後に発熱3回、痲皰重積の病歴を含む。2014-2020年までバルプロ酸内服歴あり。)喘息様症状(喘息と診断はされておらず、喘鳴で救急受診歴なし、テオフィリンを2020～2021年に3ヶ月間内服、症状変化なく一時中止していたが、2022年7月より内服再開。併用薬:テオドール100mg/T 4T2x、キプレス、ムコダイン、アンプロキソール、ホクナリンテープ、アドエア)家族歴:父及び兄熱性けいれん1回、突然死の家族歴なし、2022年8月19日父がコロナ陽性、母、兄、及び本人は8月19日時点ではコロナ陰性、無症状で経過。アレルギー歴:サモーンで花粉症の可能性あり、薬剤やワクチンアレルギー歴なし、コナチイ接種歴(1回目)2022/3/2局所の腫脹のみ、発熱なし(2回目)2022/4/12 局所の腫脹のみ、発熱なし(3回目)2022/9/19局所の腫脹なし経過: 9月19日16時にコナチイ筋注5～11歳用(3回目)を接種。 9月20日朝は異常なし、翌夜に発熱あり掃毛。(1157)自宅でけいれんあり救急要請。13時頃に前医到着、複数回の抗けいれん薬を用いるも鎮静できず。13:15報告医の医療機関に搬送依頼あり、前医で鎮静薬投与の上、気管内挿管し、鎮静薬を追加投与したところ、14:00止癇、搬送中に血圧低下あり、搬送時には収縮期血圧90台、15:15報告医医療機関に到着し、PICU入室(収縮期血圧60-80台)、外液負荷、フルアドレナリンで一時的に改善するも経過中に再度低血圧性ショック、播種性血管内凝固症候群、急性腎障害、横紋筋融解症あり、対光反射減弱、心収縮は良好、脳波は低電位、抗痲薬及び脳保護目的に体温管理開始。9/21代謝性アシドーシス改善せず、持続血液透析、持続脳波モニタリングは低電位が持続。 9/22夕方より瞳孔散大、対光反射消失、頭部CTで脳ヘルニア。 9/24 18:15死亡確認 検査結果:テオフィリン血中濃度 8.8 µg/mL、血液培養9/20及び9/22陰性、ウイルス検査9/22鼻粘膜ぬぐい液 SARS-CoV-2陰性 (flu, HCoV, PIV, hMPV, ADV, RSV, RV/EV, マイコプラズマ、クラミジア、百日咳も陰性)、9/23血清・9/26髄液でSARS-CoV-2陰性、9/23血清 spike蛋白・ヌクレオチドに対する抗体提出中(結果未着)、9/23血清 HSV1・2、CMV、EBV、CMV、VZV、HHV7、ParvovirusB19陰性、HHV6陽性(Ct値31)、9/26髄液 HSV1・2、CMV、EBV、CMV、VZV、HHV7、ParvovirusB19陰性、HHV6陽性(Ct値53)、生理検査9/22心電図異常なし、9/23心臓超音波検査 冠動脈起始異常なし、冠動脈病変なし9/20画像検査頭部CT 脳腫脹あり、占拠性病変なし、9/21頭部CT 脳腫脹の進行(テント上下下に特に強い)、9/22頭部CT テント切痕に沿ったヘルニア、胸部xp 右胸水の増加、透過性低下、左は一部透過性低下、代謝検査5紙血、血清タンデムマス 特定の代謝疾患を疑う所見なし、血中アミ/酸分析 特定のアミ/酸代謝異常を疑う所見なし、尿中有機酸分析提出中(結果未着)、遺伝子検査 疾患エッセイ検査提出中(結果未着)、死亡診断書の記載:ア多臓器不全、イ敗血症、ウ急性脳症 剖検実施済みであり、結果待ち。 | 直接死因:多臓器不全、多臓器不全の原因 因:敗血症、敗血症の原因 急性脳症 | 敗血症 | 不明 | 不明 | - | - | コナチイ接種の翌日から発熱し、その後、急性脳症、DIC、多臓器不全などを発症し、接種5日目に重積な脳浮腫と脳ヘルニアにて死亡した小児。帰国の熱性発疹の既往、無熱性痲皰や痲皰重積の既往などから、痲皰予防を目的に抗けいれん薬を6年間服用した既往歴あり。本患者の血清・髄液からHHV6が少量検出されており、突発性発疹の既感染着であるものの患者が示した脳炎の臨床経過から、HHV6が急性脳症の原因となった可能性も否定できない。ただし、PCRで陽性と考えられる閾値以下の増幅しかないことから、これを意味なしとするのも間違っていないとも考える。また、直接死因の原因として敗血症が挙げられているが、敗血症として診断された際の情報が確認できない。本ワクチン中のSARS-CoV-2 mRNAは髄液中に移行しない。が、これまでに海外から本ワクチン接種後の急性脳症の報告がされている。新型コロナウイルスワクチンが細胞性免疫を活性化し、hyperactive encephalopathyを発症させる可能性は残されているが、現時点では急性脳症が新型コロナウイルスワクチンの接種によるもの最終的な結論は出されていない。急性発症発症早期の髄液や血清中の各種サイトカイン濃度上昇の所見があると、免疫賦活化が発症している傍証となり、hyperactive encephalopathyが発症した可能性は高くなるが、現時点でこれらの所見の情報がなく判断できない。 | | | | |

注1:各症例の記載は、令和4年2月21日～令和4年8月19日までに、医療機関又は本ワクチンの製造販売業者から副反応疑い報告された内容に基づく。専門家による評価は、特記した場合を除き、令和4年8月7日時点の報告内容に基づき実施。
注2:直近の集計対象期間において新規又は追加報告された症例について、対応する症例Noを記入している。同一症例であっても、報告内容の更新等により医療機関又は製造販売業者から複数回報告された場合がある。同一症例について複数回報告された場合は、評価時点で最後に報告された報告内容に基づき評価している。
注3:死因等の記載は副反応疑い報告書の記載(接種の状況、症状の概要、報告者意図)を総合的に考慮の上、総覧、資料1-1～2や資料1-2～2の「症状名(PT)」とは異なることがある。
注4:報告書における死因等の記載が基礎疾患の増悪等とされているものについては、本資料においては、7/21以降「対応するMedDRA PT」は、基礎疾患等の名称ではなく、「状態悪化」として整理している。
注5:「血小板減少症を伴う血栓症」が死因として疑われると報告された事例については、「対応するMedDRA PT」には、令和3年10月22日までは、血小板減少に係る症状と血栓症に係る症状の両方を併記。10月22日以降は「血小板減少症を伴う血栓症」と表記。10月22日までに報告された症例においても、10月22日以降の追加報告の際に、死因を「血小板減少症を伴う血栓症」に更新。又は死因に「血小板減少症を伴う血栓症」を追加している。
注6:1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。

【別紙2】

新型コロナウイルスワクチン(コナチン筋注5～11歳用、ファイザー株式会社)接種後死亡事例 死因別集計表
(令和4年2月21日から令和4年9月4日までの報告分)
(接種回数総計)

本頁で列挙している症状名等は、死因として確定されていないものも含め報告書に記載のあった死因と関連する可能性のある全ての症状名を計上しているものであり、当該症状等が原因で死亡したことを示すものではない。

| | 総計 | | | |
|---------------|----|---|------|---|
| | 男 | 女 | 性別不明 | |
| 総計 | 3 | 0 | 3 | 0 |
| 呼吸器 胸郭および縦隔障害 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 呼吸不全 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 心臓障害 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| 心筋炎 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 心不全 | 1 | 0 | 1 | 0 |

注1: 9/4時点の報告内容に基づき集計。集計時点が別紙1(9/30)とは異なるため、追加報告の報告時期によっては、各症例の死因や年齢等について、別紙1とは異なることがある。

注2: 同一症例に複数の死因等の記載がある場合はいずれも計上しているため、件数の総数と症例数は一致しない。

注3: 「死因等」の記載は副反応疑い報告書の記載(接種の状況、症状の概要、報告者意見)を総合的に考慮の上、記載。資料1-1-2や資料1-2-2の「症状名(PT)」とは異なることがある。

注4: 報告書における死因等の記載が基礎疾患の増悪等とされているものについては、本資料においては、7/21以降「対応するMedDRA PT」は基礎疾患等の名称ではなく、「状態悪化」として整理している。

注5: 「血小板減少症を伴う血栓症」が死因として疑われると報告された事例については、「対応するMedDRA PT」には、令和3年10月22日までは「血小板減少に係る症状と血栓症に係る症状の両方を併記。10月22日以降は「血小板減少症を伴う血栓症」と表記。10月22日までに報告された症例においても、10月22日以降の追加報告の際に、死因を「血小板減少症を伴う血栓症」に更新。又は死因に「血小板減少症を伴う血栓症」を追加している。

注6: 1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。「接種回数総計」は、接種回数が不明なものを含む。

【別紙2】

新型コロナウイルスワクチン(コナチン筋注5～11歳用、ファイザー株式会社)接種後死亡事例 死因別集計表
(令和4年2月21日から令和4年9月4日までの報告分)
(2回目接種)

本頁で列挙している症状名等は、死因として確定されていないものも含め報告書に記載のあった死因と関連する可能性のある全ての症状名を計上しているものであり、当該症状等が原因で死亡したことを示すものではない。

| | 総計 | | | |
|---------------|----|---|------|---|
| | 男 | 女 | 性別不明 | |
| 総計 | 3 | 0 | 3 | 0 |
| 呼吸器 胸郭および縦隔障害 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 呼吸不全 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 心臓障害 | 2 | 0 | 2 | 0 |
| 心筋炎 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 心不全 | 1 | 0 | 1 | 0 |

注1: 9/4時点の報告内容に基づき集計。集計時点が別紙1(9/30)とは異なるため、追加報告の報告時期によっては、各症例の死因や年齢等について、別紙1とは異なることがある。

注2: 同一症例に複数の死因等の記載がある場合はいずれも計上しているため、件数の総数と症例数は一致しない。

注3: 「死因等」の記載は副反応等報告書の記載(接種の状況、症状の概要、報告者意見)を総合的に考慮の上、記載。資料1-1-2や資料1-2-2の「症状名(PT)」とは異なることがある。

注4: 報告書における死因等の記載が基礎疾患の増悪等とされているものについては、本資料においては、7/21以降「対応するMedDRA PT」は基礎疾患等の名称ではなく、「状態悪化」として整理している。

注5: 「血小板減少症を伴う血栓症」が死因として疑われると報告された事例については、「対応するMedDRA PT」には、令和3年10月22日までは「血小板減少に係る症状と血栓症に係る症状の両方を併記、10月22日以降は「血小板減少症を伴う血栓症」と表記、10月22日までに報告された症例においても、10月22日以降の追加報告の際に、死因を「血小板減少症を伴う血栓症」に更新、又は死因に「血小板減少症を伴う血栓症」を追加している。

注6: 1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。「接種回数総計」は、接種回数が不明なものを含む。