

表 27 治験薬接種後の遅発性局所反応（海外 301 試験：安全性解析対象集団（DS2））

	本剤群 N=15,185 n (%)	プラセボ群 N=15,166 n (%)
遅発性局所反応全体	189 (1.2)	54 (0.4)
疼痛	70 (0.5)	37 (0.2)
紅斑	92 (0.6)	13 (<0.1)
腫脹	60 (0.4)	8 (<0.1)
リンパ節症 ^{a)}	7 (<0.1)	2 (<0.1)

N＝解析対象例数、n＝発現例数

a) 注射部位側の腋窩の腫脹又は圧痛

②国内 1501 試験

国内 1501 試験における、治験薬各回接種後 7 日間の特定有害事象は表 12 (7.1 参照) のとおりであり、本剤群の多くの被験者で局所性の特定有害事象及び全身性の特定有害事象が認められ、各事象の発現割合はプラセボ群よりも高かった。海外 301 試験と同様、ほとんどの特定有害事象の発現割合は 2 回目接種で増加し、いずれの事象においても 2 回目接種において重症度は増加した。グレード 3 以上の特定有害事象は表 28 のとおりであり、本剤群でいずれかの接種後に 5%以上に認められたグレード 3 以上の事象は注射部位疼痛、頭痛、疲労、筋肉痛、関節痛及び発熱であり、いずれの事象も発現割合は 2 回目接種後に増加した。

表 28 グレード 3 以上の特定有害事象（国内 1501 試験：安全性データの解析対象集団）

	1 回目接種後		2 回目接種後		いずれかの接種後	
	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)	本剤群 n (%)	プラセボ群 n (%)
局所性（注射部位）の特定有害事象						
	N=150	N=50	N=147	N=50	N=150	N=50
すべて	4 (2.7)	0	15 (10.2)	0	18 (12.0)	0
疼痛	2 (1.3)	0	6 (4.1)	0	8 (5.3)	0
紅斑・発赤	0	0	5 (3.4)	0	5 (3.3)	0
腫脹	2 (1.3)	0	4 (2.7)	0	5 (3.3)	0
硬結	0	0	0	0	0	0
リンパ節症 ^{a)}	0	0	0	0	0	0
全身性の特定有害事象						
	N=150	N=50	N=147	N=50	N=150	N=50
すべて	2 (1.3)	1 (2.0)	38 (25.9)	0	39 (26.0)	1 (2.0)
頭痛	0	0	10 (6.8)	0	10 (6.7)	0
疲労	0	0	26 (17.7)	0	26 (17.3)	0
筋肉痛	1 (0.7)	0	10 (6.8)	0	11 (7.3)	0
関節痛	0	0	11 (7.5)	0	11 (7.3)	0
悪心・嘔吐	0	0	0	0	0	0
悪寒	0	0	7 (4.8)	0	7 (4.7)	0
発熱 ^{b)}	1 (0.7)	1 (2.0)	8 (5.4)	0	9 (6.0)	1 (2.0)

N＝解析対象例数、n＝発現例数

a) 注射部位側の腋窩の腫脹又は圧痛

b) グレード 3：39～40℃、グレード 4：40℃超

局所性及び全身性の特定有害事象の多くが治験薬接種当日～2 日目に認められ、持続日数の中央値は、局所性の特定有害事象で 1.0～3.0 日、全身性の特定有害事象で 1.0～2.0 日であった。

治験薬各回接種後 28 日までの非特定有害事象の発現割合（治験薬各回接種後 7 日までににおける特定有害事象を除く）は、本剤群 30.0%（45/150 例）、プラセボ群 22.0%（11/50 例）であり、本剤群で 2 例以上に認められた事象は注射部位そう痒感（9 例）、上咽頭炎及び頭痛（各 4 例）、下痢（3 例）、回轉性めまい、齲齒、疲労、胸部不快感、注射部位熱感、注射部位発疹、浮動性めまい、頻尿、鼻漏及び口腔咽頭痛（各 2 例）であった。

遅発性局所反応は本剤群の 8 例（10 件）に認められ、すべて 1 回目接種後に発現し、接種から発現までの日数は 8～22 日であり、持続期間は 2～15 日であった。2 例が治験責任医師の判断で 2 回目接種を中止し、2 回目接種された 6 例では 2 回目接種後に同様の事象は認められなかった。1 例 1 件を除きいずれの事象も本剤接種との因果関係が否定されなかったが、いずれも軽度又は中等度であり、転帰は回復であった。

7.R.3.1.2 重篤な有害事象について

海外 101 試験（データカットオフ日 2020 年 10 月 26 日）では、死亡及び重篤な有害事象は認められなかった。海外 201 試験（データカットオフ日 2020 年 11 月 5 日）では、重篤な有害事象は、55 歳以上の本剤 50 µg 群 1 例に肺炎（回復に至るまでの間、SARS-CoV-2 の検査は陰性であった）が認められたが、治験薬との因果関係は否定され、転帰は回復であった。死亡は認められなかった。

海外 301 試験（データ抽出日 2020 年 11 月 25 日）では、重篤な有害事象は本剤群 147/15,185 例（1.0%）、プラセボ群 153/15,166 例（1.0%）に認められ、そのうち治験薬との因果関係が否定されなかった有害事象は、本剤群 7 例（顔面腫脹 2 例、自律神経失調、呼吸困難、悪心、嘔吐、関節リウマチ、末梢性浮腫、B 細胞性小リンパ球性リンパ腫各 1 例）、プラセボ群 5 例（錯感覚、肺塞栓症、リウマチ性多発筋痛、顔面腫脹、熱感、ワクチン接種に対する不安関連反応、処置による出血、急性心筋梗塞、低マグネシウム血症、急性腎障害、心房細動、器質性肺炎、呼吸不全各 1 例）であり、自律神経失調、関節リウマチ、及び B 細胞性小リンパ球性リンパ腫を除き、転帰は回復又は軽快であった。死亡は、2020 年 12 月 3 日までに本剤群 6 例（心肺停止、自殺既遂、頭部損傷、心筋梗塞、多臓器不全症候群、死亡 NOS 各 1 例）、プラセボ群 7 例（心筋梗塞 2 例、胃穿孔、心肺停止、COVID-19、死亡 NOS 各 1 例、及び全身性炎症反応症候群と水疱性皮膚炎を合併した 1 例）に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

国内 1501 試験では、死亡及び重篤な有害事象は報告されなかった（データカットオフ日 2021 年 3 月 31 日）。

7.R.3.1.3 年齢別の有害事象について

特定有害事象について、年齢別の結果を表 29（海外 301 試験）及び表 30（国内 1501 試験）に示す。

表 29 治験薬各回接種後 7 日間における特定有害事象（海外 301 試験：特定安全性データの解析対象集団（DS2））

	事象名	接種回	本剤群			プラセボ群		
			全体	18～64 歳	65 歳以上	全体	18～64 歳	65 歳以上
			1 回目 N=15,168	1 回目 N=11,406	1 回目 N=3,762	1 回目 N=15,155	1 回目 N=11,407	1 回目 N=3,748
			2 回目 N=14,677	2 回目 N=10,985	2 回目 N=3,692	2 回目 N=14,566	2 回目 N=10,918	2 回目 N=3,648
			n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
局所性	疼痛	1 回目	12,690 (83.7) ^{b)}	9,908 (86.9) ^{g)}	2,782 (74.0)	2,658 (17.5) ^{o)}	2,177 (19.1) ^{u)}	481 (12.8) ^{x)}
		2 回目	12,943 (88.2) ^{c)}	9,873 (89.9) ^{h)}	3,070 (83.2) ^{l)}	2,477 (17.0) ^{p)}	2,040 (18.7) ^{v)}	437 (12.0)
	紅斑・ 発赤	1 回目	430 (2.8) ^{d)}	344 (3.0) ^{g)}	86 (2.3) ^{k)}	67 (0.4) ^{o)}	47 (0.4) ^{u)}	20 (0.5) ^{x)}
		2 回目	1,257 (8.6) ^{c)}	982 (8.9) ^{h)}	275 (7.5) ^{l)}	56 (0.4) ^{p)}	43 (0.4) ^{v)}	13 (0.4)
	腫脹・ 硬結	1 回目	932 (6.1) ^{d)}	767 (6.7) ^{g)}	165 (4.4) ^{k)}	52 (0.3) ^{o)}	34 (0.3) ^{u)}	18 (0.5) ^{x)}
		2 回目	1,789 (12.2) ^{c)}	1,389 (12.6) ^{h)}	400 (10.8) ^{l)}	49 (0.3) ^{p)}	36 (0.3) ^{v)}	13 (0.4)
	リンパ 節症 ^{a)}	1 回目	1,553 (10.2) ^{d)}	1,322 (11.6) ^{g)}	231 (6.1) ^{k)}	722 (4.8) ^{o)}	567 (5.0) ^{u)}	155 (4.1) ^{x)}
		2 回目	2,090 (14.2) ^{c)}	1,775 (16.2) ^{h)}	315 (8.5) ^{l)}	567 (3.9) ^{p)}	470 (4.3) ^{v)}	97 (2.7)
全身性	頭痛	1 回目	4,951 (32.7) ^{d)}	4,030 (35.3) ^{g)}	921 (24.5) ^{k)}	4,027 (26.6) ^{q)}	3,304 (29.0) ^{u)}	723 (19.3) ^{y)}
		2 回目	8,602 (58.6) ^{e)}	6,898 (62.8) ^{h)}	1,704 (46.2) ^{l)}	3,410 (23.4) ^{p)}	2,760 (25.3) ^{v)}	650 (17.8)
	疲労	1 回目	5,635 (37.2) ^{d)}	4,384 (38.4) ^{g)}	1,251 (33.3) ^{k)}	4,133 (27.3) ^{q)}	3,282 (28.8) ^{u)}	851 (22.7) ^{y)}
		2 回目	9,582 (65.3) ^{e)}	7,430 (67.6) ^{h)}	2,152 (58.3) ^{l)}	3,403 (23.4) ^{r)}	2,687 (24.6) ^{w)}	716 (19.6)
	筋肉痛	1 回目	3,441 (22.7) ^{d)}	2,699 (23.7) ^{g)}	742 (19.7) ^{k)}	2,071 (13.7) ^{q)}	1,628 (14.3) ^{u)}	443 (11.8) ^{y)}
		2 回目	8,508 (58.0) ^{e)}	6,769 (61.6) ^{h)}	1,739 (47.1) ^{l)}	1,809 (12.4) ^{r)}	1,411 (12.9) ^{w)}	398 (10.9)
	関節痛	1 回目	2,511 (16.6) ^{d)}	1,893 (16.6) ^{g)}	618 (16.4) ^{k)}	1,783 (11.8) ^{q)}	1,327 (11.6) ^{u)}	456 (12.2) ^{y)}
		2 回目	6,284 (42.8) ^{e)}	4,993 (45.5) ^{h)}	1,291 (35.0) ^{l)}	1,569 (10.8) ^{r)}	1,172 (10.7) ^{w)}	397 (10.9)
	悪心・ 嘔吐	1 回目	1,262 (8.3) ^{d)}	1,068 (9.4) ^{g)}	194 (5.2) ^{k)}	1,074 (7.1) ^{q)}	908 (8.0) ^{u)}	166 (4.4) ^{y)}
		2 回目	2,785 (19.0) ^{e)}	2,348 (21.4) ^{h)}	437 (11.8) ^{l)}	934 (6.4) ^{r)}	801 (7.3) ^{w)}	133 (3.6)
	悪寒	1 回目	1,253 (8.3) ^{d)}	1,051 (9.2) ^{g)}	202 (5.4) ^{k)}	878 (5.8) ^{q)}	730 (6.4) ^{u)}	148 (4.0) ^{y)}
		2 回目	6,482 (44.2) ^{e)}	5,341 (48.6) ^{h)}	1,141 (30.9) ^{l)}	809 (5.6) ^{r)}	658 (6.0) ^{w)}	151 (4.1)
	発熱	1 回目	115 (0.8) ^{b)}	105 (0.9) ⁱ⁾	10 (0.3) ^{m)}	44 (0.3) ^{s)}	37 (0.3) ^{t)}	7 (0.2)
		2 回目	2,278 (15.5) ^{f)}	1,908 (17.4) ^{j)}	370 (10.0) ⁿ⁾	43 (0.3) ^{v)}	39 (0.4) ^{w)}	4 (0.1) ^{z)}

N＝解析対象例数、n＝発現例数

a) 注射部位側の腋窩の腫脹又は圧痛

b) N=15,164、c) N=14,673、d) N=15,163、e) N=14,673、f) N=14,669、g) N=11,402、h) N=10,984、i) N=11,404、j) N=10,979、k) N=3,761、l) N=3,689、m) N=3,760、n) N=3,690、o) N=15,151、p) N=14,562、q) N=15,150、r) N=14,560、s) N=15,153、t) N=14,559、u) N=11,405、v) N=10,914、w) N=10,912、x) N=3,746、y) N=3,745、z) N=3,647