

**5.3.6 承認後、2021年2月28日までに受領したpf-07302048
(bnt162b2)の有害事象報告書の累積分析**

Report Prepared by:

世界の安全性

ファイザー

本文書に含まれる情報は、独占的で機密性の高いものです。ファイザー、その関連会社、そのライセンサー、または規制機関以外への本情報の開示、複製、配布、またはその他の普及は固く禁じられています。書面で別途合意された場合を除き、本資料を受領または閲覧することにより、利用者はかかる情報を秘密に保持し、他者に開示せず（適用法で要求される場合を除く）、不正な目的に使用しないことに同意するものとします。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

目次

..... 表3のリスト

..... 図のリスト

..... 3

..... APPENDICES3

..... 略語のリスト

..... 4

1. イントロダクション5

2. METHODOLOGY5

3. RESULTS6

 3.1. 安全性..... データベース6

 3.1.1. 概要6

 3.1.2. 米国ファーマコビジランス計画における安全性に関する懸念のまとめ.....9

 3.1.3. 特別に関心のある有害事象..... (AESI) 16のレビュー

 3.1.4. 投薬..... ミス26

4. DISCUSSION28

5. まとめ..... と結論29

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

リストオブテーブル

表 1.概要。全受付案件の主な特徴
報告 期間中 7

表 2. 2%以上の症例で
報告されたイベント 8

表3.安全 への配慮9

表 4.重要な識別された リスク10

表5.重要な潜在的 リスク11

表 6.欠損 情報の
説明 12

表7. BNT162b216に対する
AESIの評価

表8.ME 危害共同体の有無による深刻度別PT
(..... 2021年2月28日まで
)27

数字のリスト

図 1.システム臓器別および事象の重 篤度
 別の13vPnC AE総数
8

APPENDICES

付録1 特別に 関心のある有害事象のリスト
 30

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

略語リスト

頭字語	期間
AE	有害事象
AESI	注目の有害事象
BC	ブライトン・コラボレーション
CDC	米国疾病対策センター (Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	コロナウイルス感染症2019
DLP	データロックポイント
EUA	緊急時の使用許可
HLGT	(MedDRA) High Group Level Term
HLT	(MedDRA) High Level Term
MAH	製造販売承認者
MedDRA	規制活動のための医学辞書
MHRA	Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (医薬品・ヘルスケア製品規制庁)
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応
PT	(MedDRA) Preferred Term
PVP	ファーマコビジランス計画
RT-PCR	逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応 (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)
RSI	参考安全情報
TME	対象となる医学的イベント
SARS-CoV-2	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2
SMQ	標準化されたMedDRAクエリ
SOC	(MedDRA) システム 臓器クラス
イギリス	イギリス
US	米国
VAED	ワクチン関連の強化疾患
VAERD	ワクチン関連の強化された呼吸器疾患
VAERS	ワクチン有害事象報告システム

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

1. イントロダクション

2021年02月04日に提出された、ファイザー/バイオンテック社の、当社の治験用COVID-

19ワクチン(BNT162b2)の生物製剤承認申請(BLA)のための臨床および承認後の安全性データパッケージの提案に関するコメントおよびアドバイスの要請を参照しています。この要請に対する2021年3月09日のAgencyの回答をさらに参照し、具体的にはAgencyからの以下の要請を参照しています。

「月例安全性報告書は、報告期間中に発生した事象に焦点を当てており、国別の有害事象のラインリストなど、BLA申請には関係のない情報も含まれています。私たちが最も興味を持っているのは、将来のBLA申請をサポートするための、承認後の安全性データの累積分析です。今後のBLA申請の際には、米国および海外の承認後の経験を含む、承認後の安全性データの累積的な分析を提出してください。ファーマコビジランス計画で特定された重要な識別されたリスク、重要な潜在的リスク、および重要な情報が不足している領域の累積的な分析に加えて、特に関心の高い有害事象およびワクチン投与エラー（有害事象と関連するかどうかに関わらず）も含めてください。また、配布データや最も一般的な有害事象の分析結果も添付してください。さらに、更新したファーマコビジランスプランをBLA提出時に提出してください。」

本資料では、2021年2月28日までに受領した米国および海外の承認後の有害事象報告を含む累積的な承認後の安全性データを統合的に分析しています。

2. METHODOLOGY

ファイザーは、ファーマコビジランス契約に基づき、MAH BioNTechに代わって、承認後の安全性データの管理に責任を負います。BioNTech社のデータは、該当する場合、報告書に含まれています。

ファイザー社の安全性データベースには、ファイザー社に自発的に報告されたAEの事例、保健当局から報告された事例、医学文献に掲載された事例、ファイザー社が主催するマーケティングプログラム、非介入試験の事例、および因果関係の評価にかかわらず臨床試験から報告された重篤なAEの事例が含まれています。

これらのデータを解釈する際には、市販後の薬物有害事象報告の限界を考慮する必要があります。

- **報告は自発的に行われるものであり、過少報告の大きさは不明である。報告**されるかどうかに影響を与える要因としては、販売開始からの期間、医薬品の市場シェア、医薬品やAEに関する広報、反応の重大性、規制措置、医療従事者や消費者の医薬品副作用報告に対する認識、訴訟などが挙げられます。
- **AE**が報告されるか否かは多くの外的要因に影響されるため、自発的報告制度

では発生率ではなく報告

比率が算出される。そのため、この報告割合を用いて薬剤間比較を行うことは、一般的に適切ではない。

の割合である。自発的な報告システムは、仮説検証ではなくシグナル検出に使用されるべきである。

- **報告書によっては、臨床情報(病歴、診断の妥当性、薬剤使用から発症まで)の期間、投与量、併用薬の使用など)が欠落または不完全であり、フォローアップ情報が得られない場合があります。**
- **有害事象報告(AER)の蓄積は、必ずしも特定のAEが体剤によるものであることを示すものではなく、基礎疾患や、過去の病歴や併用薬などの他の要因によるものである可能性があります。**
- **累積期間中にファイザーの安全性データベースに寄せられた有害事象報告のうち、安全性データベースのワークフローサイクルが完了したもの(配布またはクローズのワークフローステータスに進んだもの)のみが月次SMSRに含まれます。**この方法により、完全に処理されていない症例が含まれることはなく、最終的な情報が正確に反映されません。本製品に関する自発的な有害事象報告が多数寄せられたため、MAHは、迅速な規制当局への報告スケジュールを遵守し、これらの報告を確実にシグナル検出および評価活動に利用できるようにするため、重篤な症例の処理を優先しました。報告数の増加が重篤な症例の処理に影響を与えることはなく、コンプライアンス指標は引き続き毎週モニターされ、迅速な報告義務の遵守を維持するために必要に応じて迅速な対応がとられています。重大事件ではないケースは、報告書を受け取ってから4暦日以内に安全データベースに入力されます。データベースへの入力には、すべての有害事象のコード化が含まれます。これにより、受信した事象を手動でレビューすることができますが、完了までの即時処理は含まれない場合があります。重大でないケースは、可能な限り早く、遅くとも受領から90日以内に処理されます。ファイザーは、有害事象報告の大幅な増加を緩和するため、複数の対策を講じています。これには、テクノロジーの大幅な強化、プロセスおよびワークフローのソリューション、データ入力およびケース処理を担当する社員の増員などが含まれます。現在までに、ファイザーは約^{(b)(4)名の}名フルタイム従業員を増員しています。現在、ファイザーは約4名のフルタイム従業員を採用していますが、今後も毎月増えていき、2021年6月末までに合計で約4名以上の人材を採用する予定です。

3. RESULTS

3.1. 安全性データベース

3.1.1. 概要

2020年12月01日に緊急供給のための最初の一次的認可を受けてから2021年2月28日までに、約 (b) (4) 回分のBNT162b2が世界中に出荷されたと推定されます。

2021年2月28日までの累積では、158,893件の事象を含む42,086件の症例報告(医学的に確認されたもの25,379件、医学的に確認されていないもの16,707件)があります。

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

した。ほとんどの症例（34,762件）は、米国（13,739件）、英国（13,404件）、イタリア（2,578件）、ドイツ（1913件）、フランス（1506件）、ポルトガル（866件）、スペイン（756件）から寄せられたもので、残りの7,324件はその他56カ国に分散しています。

以下の表1は、全体のケースの主な特徴を示しています。

表 1.概要。報告期間 中に受領した全事例の主な特徴

特徴		該当するケース (N=42086)
ジェンダーです。	女性	29914
	男性	9182
	データなし	2990
年齢層 (年)。 0.01~107年 平均年齢=50.9歳 n = 34952	≤ 17	175 ^a
	18-30	4953
	31-50	13886
	51-64	7884
	65-74	3098
	≥ 75	5214
	不明	6876
症例結果。	リカバリーした/リカバリーした	19582
	後遺症で回復	520
	報告時点では未回収	11361
	致命的	1223
	不明	9400

a. 報告された年齢が16歳未満のケース が46件、12歳未満のケースが84件ありました。

図1に示すように、データセット全体で、最も多くの事象が含まれていた器官別分類 (SOC) は、一般障害および投与部位の状態 (51,335件)、神経系障害 (25,957件)、筋骨格系および結合組織の障害 (17,283件)、胃腸障害 (14,096件)、皮膚および皮下組織の障害 (8,476件) であった。283)、胃腸障害 (14,096)、皮膚および皮下組織障害 (8,476)、呼吸器、胸郭および縦隔障害 (8,848)、感染症および蔓延 (4,610)、傷害、中毒および処置上の合併症 (5,590)、および調査 (3,693) であった。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

図 1.システム臓器別および事象の重症度別のBNT162b2のAEの総件数

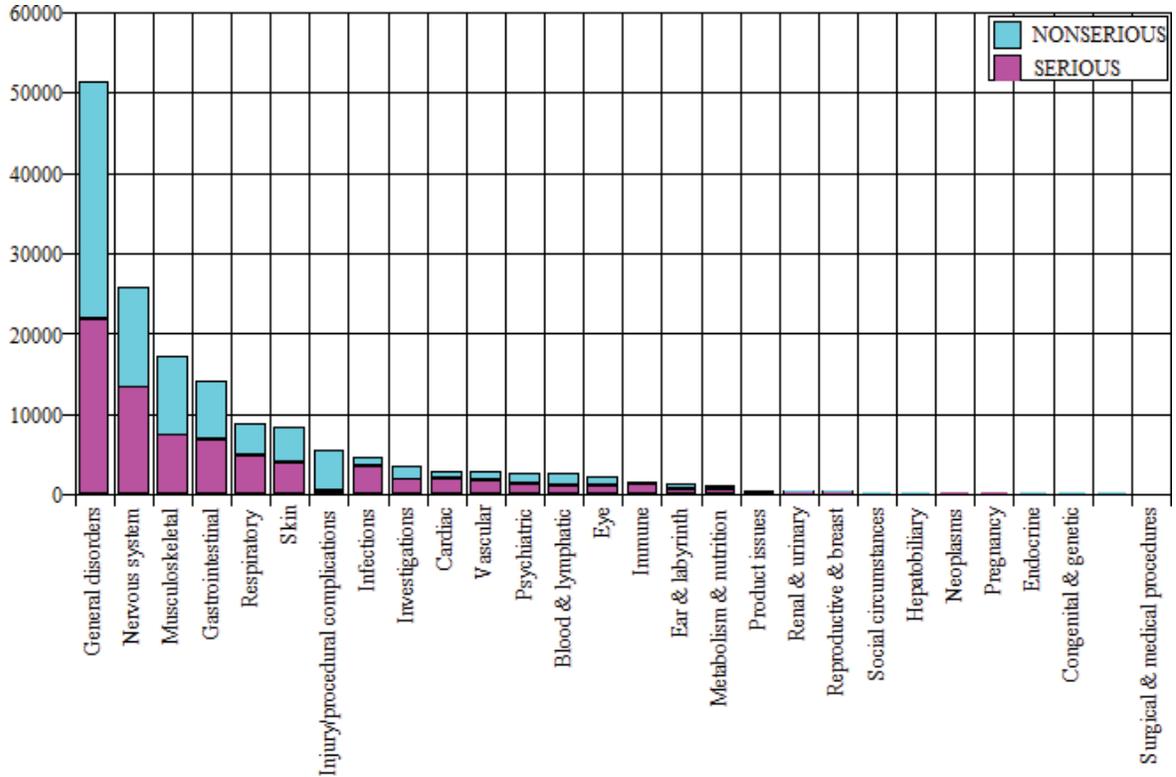


表2は、全体のデータセット（2021年2月28日まで）で最も多く（ $\geq 2\%$ ）報告された MedDRA（v.23.1）のPTを示している。

表2.2%以上の症例で報告された イベント

MedDRA SOC	MedDRA PT	28日までの累計 2021年2月 AE(AERP%) N = 42086
血液・リンパ系疾患	リンパ節腫脹	1972 (4.7%)
	頻脈	1098 (2.6%)
心疾患	吐き気	5182 (12.3%)
	下痢	1880 (4.5%)
	嘔吐	1698 (4.0%)
一般的な障害や管理現場の状況	Pyrexia	7666 (18.2%)
	疲労	7338 (17.4%)
	悪寒	5514 (13.1%)
	ワクチン接種部位の痛み	5181 (12.3%)

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

表2.2%以上の症例で報告された イベント

MedDRA SOC	MedDRA PT	28日までの累計 2021年2月 AE(AERP%) N = 42086
	痛み	3691 (8.8%)
	マレーズ	2897 (6.9%)
	アステニア	2285 (5.4%)
	薬効のない	2201 (5.2%)
	ワクチン接種部位の紅斑	930 (2.2%)
	ワクチン接種部位の腫れ	913 (2.2%)
	インフルエンザのような病気	835 (2%)
感染症・蔓延		
	COVID-19	1927 (4.6%)
傷害、中毒、処置上の合併症		
	ラベル外使用	880 (2.1%)
	製品使用上の問題	828 (2.0%)
筋骨格系および結合組織の障害		
	筋肉痛	4915 (11.7%)
	四肢の痛み	3959 (9.4%)
	関節痛	3525 (8.4%)
神経系疾患		
	頭痛	10131 (24.1%)
	めまい	3720 (8.8%)
	感覚	1500 (3.6%)
	麻酔低下	999 (2.4%)
呼吸器系、胸部、縦隔系の疾患		
	呼吸困難	2057 (4.9%)
	咳	1146 (2.7%)
	口腔咽頭の痛み	948 (2.3%)
皮膚・皮下組織障害		
	痒み	1447 (3.4%)
	ラッシュ	1404 (3.3%)
	紅斑(こうはん)	1044 (2.5%)
	多汗症	900 (2.1%)
	蕁麻疹	862 (2.1%)
総イベント数		93473

3.1.2. 米国ファーマコビジランス計画における安全性に関する懸念

事項のまとめ 表3.安全性に関する懸念事項

識別された重要なリスク	アナフィラキシー
重要な潜在的リスク	ワクチン関連強化疾患 (VAED)、ワクチン関連強化呼吸器疾患 (VAERD) を含む
欠落している情報	妊娠・授乳期の使用 12歳未満の小児への使用 ワクチンの有効性

表4.重要な識別されたリスク

トピック	説明														
重要な識別されたリスク	<p>ポストオーソリゼーションケースの評価（2021年2月28日までの累計） 報告期間中の総ケース数（N=42086）</p>														
アナフィラキシー	<p>英国の規制174に基づく最初の緊急供給の一時的認可以来（2020年12月1日）から2021年2月28日までに、MedDRAアルゴリズムを適用したAnaphylactic reaction SMQ (Narrow and Broad)の検索ストラテジーから、関連する可能性のある1833例が検索されました。これらの症例を個別に検討し、Brighton Collaboration (BC) の定義と診断の確実性のレベルに従って、以下の表のように評価しました。</p> <table border="1" data-bbox="423 569 1276 768"> <thead> <tr> <th>BC</th> <th>症例数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BC 1</td> <td>290</td> </tr> <tr> <td>BC 2</td> <td>311</td> </tr> <tr> <td>BC 3</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>BC 4</td> <td>391</td> </tr> <tr> <td>BC 5</td> <td>831</td> </tr> <tr> <td>合計</td> <td>1833</td> </tr> </tbody> </table> <p>レベル1は、アナフィラキシーの診断上の確実性が最も高い症例を示し、一方、レベル3は診断上の確実性が最も低い。レベル4は「症例の定義に必要な証拠が不十分なアナフィラキシーの報告事象」、レベル5は「アナフィラキシーの症例ではない」と定義されています。</p> <p>アナフィラキシー反応SMQ（Broad and Narrow）の検索戦略から、BC Level1～4を満たす1002例（関連する可能性のある症例の54.0%）、2958件の関連する可能性のあるイベントがあった。</p> <p>発生した国イギリス(261)、アメリカ(184)、メキシコ(99)、イタリア(82)、ドイツ(67)、スペイン(38)、フランス(36)、ポルトガル(22)、デンマーク(20)、フィンランド、ギリシャ(各19)、スウェーデン(17)、チェコ、オランダ(各16件)、ベルギー、アイルランド(各13件)、ポーランド(12件)、オーストリア(11件)、残りの57件は15カ国で発生しました。</p> <p>関連イベントの重症度重篤(2341)、非重篤(617)、性別女性(876名)、男性(106名)、不明(20名)。</p> <p>年齢(n=961)は16歳から98歳まで(平均値=54.8歳、中央値=42.5歳)。</p> <p>関連する偶数の転帰^a： 致命的(9^b)、解決/解決(1922)、解決しない(229)、後遺症を残して解決(48)、不明(754)</p> <p>Anaphylactic reaction SMQ (Broad and Narrow) の検索ストラテジーで、最も頻繁に報告された関連PT (≥2%) です。アナフィラキシー反応(435)、呼吸困難(356)、発疹(190)、そう痒(175)、紅斑(159)、蕁麻疹(133)、咳(115)、呼吸困難、喉の締め付け(各97)、舌の腫れ(93)、アナフィラキシーショック(80)、低血圧症(72)、胸部不快感(71)、顔面腫脹(70)、咽頭部腫れ(68)、唇の腫れ(64)です。</p> <p>結論レベル1～4のBC症例を評価した結果、重要な新規安全性情報は得られなかった。アナフィラキシーは、非アナフィラキシー性過敏症と同様に、製品ラベルに適切に記載されている。イベントを開催します。監視は続きます。</p>	BC	症例数	BC 1	290	BC 2	311	BC 3	10	BC 4	391	BC 5	831	合計	1833
BC	症例数														
BC 1	290														
BC 2	311														
BC 3	10														
BC 4	391														
BC 5	831														
合計	1833														

a同一人物に複数回発生した事象については、異なる臨床結果が報告されることがあります。

bアナフィラキシー評価では、ワクチン接種を受けた日に死亡した人が4人いました。

これらの患者は、アナフィラキシーの潜在的な症状である有害事象(9)を経験していますが、全員が重篤な基礎疾患を有しており、1名はCOVID-

19肺炎も発症していたようで、これらが死因となった可能性が高いと考えられます。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

表5.重要な潜在的リスク

トピック	説明
重要な潜在的リスク	<p>ポストオーソリゼーションケースの評価（2021年2月28日までの累計） 報告期間中の総ケース数（N=42086）</p>
<p>ワクチン関連強化疾患（VAED）。ワクチン関連強化型呼吸器疾患（VAERD）を含む</p>	<p>承認後の AE 報告では、VAED/VAERD の症例として特定されていないため、現時点では観察データがない。VAED の予想発生率を設定することは困難であるため、現時点では入手可能なデータに基づいて有効な観察／予想分析を行うことはできません。このような分析を行う可能性については、ウイルスに関するデータが増え、ワクチンの安全性に関するデータが蓄積されていく中で、継続的に再評価されることとなります。</p> <p>本報告書でVAEDの可能性のある症例を特定するために用いた検索基準には、ワクチンの効果がないことを示すPTと、重度または非定型のCOVID-19を示す可能性のあるPT^aが含まれています。</p> <p>英国の規則174に基づく緊急供給の最初の一時的認可（2020年12月1日）以降、2021年2月28日までの間に、138件 [PMデータセット全体の0.33%]、317件の関連する可能性のある事象を報告しているものが検索された。</p> <p>罹患した国イギリス（71名）、アメリカ（25名）、ドイツ（14名）、フランス、イタリア、メキシコ、スペイン（各4名）、デンマーク（3名）、残りの9名は9カ国で発生したものである。事例真面目さ：138</p> <p>合計138件の重篤度の基準。医学的に重要（71件、うち8件は障害も重篤）、入院が必要（非致命的／生命の危険がない）（16件、うち1件は障害も重篤）、生命の危険がある（13件、うち7件は入院も重篤）、死亡（38件）。性別女性(73)、男性(57)、不明(8)</p> <p>年齢（n=132）は21歳から100歳まで（平均値=57.2歳、中央値=59.5歳）。</p> <p>症例の転帰：致命的（38）、解決／解決（26）、解決しない（65）、後遺症を残して解決（1）、不明（8）。</p> <p>317件の関連イベントのうち、最も頻繁に報告されたPT（≥2%）は以下の通り。薬剤が効かない(135)、呼吸困難(53)、下痢(30)、COVID-19肺炎(23)、嘔吐(20)、呼吸不全(8)、および痙攣(7)です。</p> <p>結論VAEDはCOVID-19の重症または異常な臨床症状として現れる可能性がある。全体として、1回または2回のワクチン接種後にCOVID-19が疑われた被験者は37人、COVID-19が確認された被験者は101人で、101例のうち75例は入院や障害を伴う重症でした。生命を脅かすような結果や死をもたらした。75例中、VAED/VAERDと確定的に考えられるものはありませんでした。</p> <p>ワクチン接種後にCOVID-19を発症した被験者を対象とした今回のレビューでは、現在のエビデンスに基づき、VAED/VAERDはワクチンの理論的なリスクとして残されています。サーベイランスは継続します。</p>

a. 検索基準Standard Decreased Therapeutic Response Search AND PTs Dyspnoea; Tachypnoea; Hypoxia; COVID 19 pneumonia; Respiratory Failure; Acute Respiratory Distress Syndrome; Cardiac Failure; Cardiogenic shock; Acute myocardial infarction; Arrhythmia; Myocarditis; Vomiting; Diarrhoea; Abdominal pain; Jaundice. 急性肝不全、深部静脈血栓症、肺塞栓症、末梢虚血、血管炎、ショック、急性腎不全、腎不全、意識変容、痙攣、脳症、髄膜炎、脳血管障害、血小板減少症、播種性血管内凝固症候群、チルブレインズ。多形性紅斑、多臓器不全症候群、小児の多臓器炎症症候群。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

表6. 欠落している情報の説明

トピック	説明
欠落している情報	<p>ポストオーソリゼーションケースの評価（2021年2月28日までの累計） 報告期間中の総ケース数（N=42086）</p>
妊娠・授乳期の使用	<ul style="list-style-type: none"> • ケースの数413件^a（PMの全データセットの0.98%）、重篤な症例が84件、非重篤な症例が329件。 • 罹患した国米国（ 205名）、英国（ 64名）、カナダ（ 31名）、ドイツ（ 30名）、ポーランド（ 13名）、イスラエル（ 11名）、イタリア（ 9名）、ポルトガル（ 8名）、メキシコ（ 6名）、エストニア、ハンガリー、アイルランド（各5名）、ルーマニア（ 4名）、スペイン（ 3名）、チェコ、フランス（各2名）、残りの10名はその他の10カ国に分散しています。 <p>妊娠症例：274例を含む。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 270名の母親と 4名の胎児・赤ん坊のケースがあり、270名のユニークな妊娠があった（4名の胎児・赤ん坊のケースは、3名の母親のケースと関連しており、1名の母親のケースは双子であった）。 • 270件の妊娠の転帰は、自然流産（ 23件）、転帰未定（ 5件）、新生児死亡を伴う早産、子宮内死亡を伴う自然流産（各2件）、新生児死亡を伴う自然流産、正常な転帰（各1件）と報告されました。また、238件の妊娠については、結果が報告されていませんでした（ただし、双子の場合、それぞれ2つの異なる結果が報告されており、両方をカウントしています）。 • 非重篤な母親の 146例は、臨時的な有害事象の発生を伴わない子宮内でのワクチンへの曝露を報告していた。曝露のPTには、Maternal exposure during pregnancy（111）、Exposure during pregnancy（29）、Maternal exposure timing unspecified（6）がコードされていた。これらの症例のうち21例で曝露の時期が報告された。第1期（15例）、第2期（7例）、第3期（2例）。 • ワクチンを接種した母親に発生した臨床イベントが124例（非重篤49例、重篤75例）報告されました。これらの症例で報告された妊娠関連イベントは、自然流産（25）、妊娠中の子宮収縮、膜早期破裂、流産、流産失敗、胎児死亡（各1）となっています。5例以上発生したその他の臨床事象は、頭痛（33例）、接種部位の痛み（24例）、四肢の痛み、疲労（各22例）、筋肉痛、発熱（各16例）、悪寒（13例）、吐き気（12例）、痛み（11例）、関節痛（9例）、リンパ節腫脹、薬剤無効（各7例）、胸痛、めまい、無力症（各6例）、倦怠感、COVID-19（各5例）であった。これらの症例のうち22例で曝露時期が報告されている。第1期（19例）、第2期（1例）、第3期（2例）。 • 4件の重篤な胎児・乳児症例から、妊娠中の曝露、胎児成長制限、妊娠中の母親の曝露、未熟児（各2件）、新生児死亡（1件）のPTが報告された。曝露時期は、2例（双子）が第1期と報告された。 <p>母乳で育てた赤ちゃんのケース。133件、そのうち</p> <ul style="list-style-type: none"> • 116例が、臨時的な有害事象の発生なしに、授乳中のワクチンへの曝露を報告した（PT Exposure via breast milk）。 • 17例（重篤なもの 3例、重篤でないもの14例）から、母乳を介してワクチンに曝露した乳児・小児に発生した以下の臨床事象が報告された。発熱（5件）、発疹（4件）、乳児の過敏性（3件）、乳児嘔吐、下痢、不眠、体調不良（各2件）、乳児の哺乳不良、無気力、腹部不快感、嘔吐、ワクチンに対するアレルギー、食欲亢進、不安、泣き声、睡眠の質の低下、嘔吐、焦燥感、疼痛、蕁麻疹（各1件）。 <p>授乳中の母親のケース（6）。</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>表6.</p>	<ul style="list-style-type: none">1件の重篤な症例では、授乳中の母親で発生した3つの臨床事象が報告されました(PT Maternal exposure during breast feeding)。 <p>欠落している情報の説明 1件の重篤な症例が報告されたが、情報は非常に少なく、関連するAEもなかった。</p>
------------	--

表6. 欠落している情報の説明

トピック	説明
欠落している情報	<p>ポストオーソリゼーションケースの評価（2021年2月28日までの累計） 報告期間中の総ケース数（N=42086）</p>
	<ul style="list-style-type: none"> 4例(非重篤なもの 3例、重篤なもの1例)において、授乳中の女性に授乳抑制が起こり、次のような共同報告事象が認められた。発熱（2件）、麻痺、頭痛、悪寒、嘔吐、四肢の疼痛、関節痛、乳房痛、癒痕痛、悪心、片頭痛、筋肉痛、疲労、母乳変色（各1件）。 <p>結論妊娠中および授乳中に使用されたこれらの事例を検討した結果、安全性を示すシグナルはなかった。</p>
小児患者への使用<12歳未満の方	<p><u>12歳未満の小児</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 症例数34件^d（PMデータ全体の0.1%）で、12歳未満の小児への投与が示唆された。 発生した国イギリス（29名）、アメリカ（3名）、ドイツ、アンドラ（各1名）。 ケース シリアス度深刻（24）、非深刻（10）。 性別女性（25）、男性7、不明2） 年齢（n=34）は2ヶ月から9歳で、平均値=3.7歳、中央値=4.0歳でした。 症例の結果：解決・解消（16件）、未解決（13件）、不明（5件）。 報告された132件の事象のうち、2回以上報告されたものは以下の通りです。不適切な年齢の患者に製品が投与された（27、「投薬ミス」の項参照）、適応外使用（11）、発熱（6）、製品使用上の問題（5）、疲労、頭痛および吐き気（各4）、接種部位の痛み（3）、上腹部痛、COVID-19、顔面神経麻痺、リンパ節腫脹、倦怠感、そう痒および腫脹（各2）。 <p>結論小児以外の患者と比較したこれらの症例のレビューに基づいて、新たな重要な安全性情報は確認されなかった。</p>
ワクチンの効果	<p>有効性の欠如を示すケースをコード化するための会社の慣例。</p> <p>COVID-19ワクチンの投与に伴う有効性の欠如に関するコーディング規約は、2021年2月15日に以下のように改訂されました。</p> <ul style="list-style-type: none"> PT「ワクチン接種失敗」は、以下の基準のすべてを満たす場合コード化される。 <ul style="list-style-type: none"> 被験者は、現地のラベルに記載されている投与方法に従って、一連の2回の投与を受けた。 2回目のワクチンを接種してから7日以上経過していること。 対象者がSARS-CoV-2感染を経験している（実験室での検査で確認済み）。 PT「薬効なし」は、以下のいずれかに該当する場合にコード化されます。 <ul style="list-style-type: none"> 実験室での検査でSARS-CoV-2としての感染が確認されない（ワクチン接種のスケジュールに関わらず）。これには、「ワクチンが効かなかった」、「COVID-19を接種した」など、LOEが表明または暗示されているシナリオも含まれます。 不明です。 <ul style="list-style-type: none"> 被験者が、現地のラベルに記載されている投与方法に従って、一連の2回の投与を受けたかどうか。 初回投与から何日経過したか（「数日」「数日」などの不特定多数の日数を含む）。 2回目の投与から7日が経過した場合。 被験者は、1回目の投与を受けた14日後から2回目の投与を受けた6日後までの間に、ワクチンで予防可能な病気を経験する。 <p>注：免疫系がワクチンに反応するのに十分な時間（14日間）が経過した後、COVID-19が報告された場合は、ワクチン接種コースが完了していなくても、有効性が不足している可能性があると考えられます。</p>

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>表6.</p>	<p>ワクチン予防可能な疾患の発症とワクチン接種日の符号化規則のまとめ。 欠落している情報の説明</p>
------------	--

表6. 欠落している情報の説明

トピック	説明		
欠落している情報	ポストオーソリゼーションケースの評価 (2021年2月28日までの累計) 報告期間中の総ケース数 (N=42086)		
	1回目の投与 (1~13日目) イベントのみをコード化 SARS-CoV-2感染症の説明 シナリオ 考慮されていない LOE	初回投与後14日目から day 6 post 2nd dose コード "薬が効かない" シナリオではLOEを "薬効なし"と判断	2回目投与後7日目 コード "Vaccination failure" シナリオは "ワクチン接種の失敗" としてLOEを考慮
	<p>効能事例の不足</p> <ul style="list-style-type: none"> 症例数1665件^b (PMの全データセットの3.9%) うち、医学的に確認されたものが1100件、医学的に確認されなかったものが565件。 有効性の欠如イベントの数 1665件【 PT: 薬剤無効 (1646件)、ワクチン接種失敗 (19件) ^f】。 罹患した国米国(665名)、英国(405名)、ドイツ(181名)、フランス(85名)、イタリア (58名)、ルーマニア (47名)、ベルギー (33名)、イスラエル (30名)、ポーランド (28名)、スペイン (21名)、オーストリア (18名)、ポルトガル (17名)、ギリシャ (15名)、メキシコ (13名)、デンマーク (8名)、カナダ (7名)、ハンガリー、スウェーデン、アラブ首長国連邦 (各5名)、チェコ (4名)、スイス (3名)、残りの12名は9カ国で発症していたことがわかった。 COVID-19の感染が疑われたのは155例、確定したのは228例で、1例では初回投与の効果かなかったと報告されています (その他の情報はありません)。 COVID-19感染症 (疑いまたは確定) の転帰は、報告時点で解決・解消 (165件)、未解決 (205件)、不明 (1230件) と報告されており、致命的な転帰が報告された症例は65件でした。 <p>薬剤が効かないケース (1649)</p> <ul style="list-style-type: none"> 薬剤非有効事象の重篤度：重篤 (1625)、非重篤 (21) ^e。 有効期間の不足が報告された。 <ul style="list-style-type: none"> 788例の1回目の投与後 139例の2回目の投与後 722例では、どの用量で効果が得られなかったか不明であった。 初回投与後有効性の欠如が報告されるまでの期間が半明したのは 176例であった。 <ul style="list-style-type: none"> 9日以内：2名の被験者 14日および21日以内。154名の被験者。 22日以内と50日以内：20人の被験者 2回目の投与後効果がないと報告された期間が半明したのは 69例であった。 <ul style="list-style-type: none"> 0日および7日以内。42名の被験者。 8日以内および21日以内：22名の被験者 23日と36日以内。5名の被験者。 投与回数が記載されていない場合、報告された有効性欠如用語の潜伏期間が不明で判明した。 409例 <ul style="list-style-type: none"> ワクチン接種後0日および7日以内：被験者281名 ワクチン接種後8日および14日以内：被験者89名 		

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>表6.</p>	<p>○ ワクチン接種後15日および44日以内。39名の被験者。</p> <p>欠落している情報の説明 RSIによると、2回目の接種から7日後までは完全に保護されない可能性があるため、1回目の接種後に有効性の欠如が報告された上記の1649例または</p>
------------	--

表6. 欠落している情報の説明

トピック	説明
欠落している情報	ポストオーソリゼーションケースの評価（2021年2月28日までの累計）報告期間中の総ケース数（N=42086）
	<p>2回目の接種時に報告された事象は、ワクチンの効果がなかったのではなく、間歇的または未診断のCOVID-19感染症の徴候や症状、または完全に接種していない個人の感染症である可能性があります。</p> <p>ワクチン接種失敗例（16）</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ワクチン接種の失敗の深刻度: すべて深刻。 ● 2回目以降の投与では、すべての症例で有効期間の短縮が報告された。 ● 有効性が認められない期間がなかったのは 14例。 <ul style="list-style-type: none"> ○ 7日および13日以内8名の被験者。 ○ 15日以内と29日以内。6名の被験者。 <p>COVID-19（10）およびAsymptomatic COVID-19（6）が、これら16例で発生したワクチン予防可能な感染症として報告されました。</p> <p>結論これらの症例を検討した結果、ワクチンの有効性が欠如しているという新たな安全性のシグナルは出ていない。</p>

a. 合計 417 例のうち、4

例を解析から除外した。3件の症例は、33歳と年齢不詳の妊娠中の女性2名にbnt162b2が投与される予定であることが農水省に報告されていました（PTは、Off label useとProduct use issueが2件、Medication errorにつながる状況や情報が1件）。1例ではPT「Morning sickness」が報告されましたが、この症例では妊娠は確認されませんでした。

b. このデータセットで検索された 558

件の追加症例は、分析から除外されました。再検討の結果、546 件の症例は、PT薬剤が無効とコード化されていたにもかかわらず、被験者が初回投与から数日後（1～13日目）に SARS-CoV-2

感染症を発症したため、真の効果欠如症例とはみなされませんでした。この時期は、ワクチンが免疫系を刺激するのに十分な時間がなく、その結果、この時期にワクチンで予防可能な疾患が発症しても、ワクチンの潜在的な効果欠如とはみなされません。被験者がCOVID-19感染症を発症しなかったため、データロックポイント（DLP）後に薬物無効PTが削除された5例、治療失敗と一過性脳虚血発作を報告した1例では、有効性欠如PTはBNT162b2ワクチンを参照していなかった。DLP後に安全性データベースで無効となった5例、PTが報告した病原体耐性と製品準備の問題は有効性欠如を示すものではなかったため、1例が議論から削除された。を排除することになりました。

c. 検討の結果、報告されたデータ（臨床の詳細、身長、体重など）が小児の被験者と一致しなかったため、さらに31例を分析から除外しました。

d. 検討の結果、報告されたデータ（臨床の詳細、身長、体重など）が小児の被験者と一致しなかったため、さらに28例が分析から除外されました。

e. 同一人物に2回以上発生した事象については、異なる臨床結果が報告されることがある

f. 2 件の PT ワクチン接種失敗例は、DLP

後に薬剤が効かなくなりました。もう1例は、正しいスケジュール（1回目と2回目の投与間隔が21日）が確認できないため、ワクチン接種失敗例の検討には含まれていません。

3.1.3. 興味ある有害事象 (AESI) のレビュー

BNT162b2の会社のAESIのリストは付録1を参照してください。

当社のAESIリストは、以下の専門家グループおよび規制当局のAESIリストを考慮しています。Brighton Collaboration (SPEAC), ACCESS protocol, US CDC (VAERSサーベイランス用AESI予備リスト), MHRA (未発表ガイドライン)。

AESI用語はTMEリストに組み込まれており、重度のCOVID-19との関連性から注目される事象や、ワクチン全般から注目される事象が含まれています。

AESI リストは、MedDRA PT、HLT、HLGT、または MedDRA SMQ で構成されており、ワクチンの安全性プロファイルの進展に応じて適宜変更される。

表7は、ファイザー社の安全性データベースにおけるAESIカテゴリーの累積症例をまとめたものです。これは、FDAおよびその他の保健機関に定期的に提出されるSummary Monthly Safety Reportで実施され、必要に応じて記載される安全性信号の評価とは異なります。

表7.BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
アナフィラキシー反応 検索条件はアナフィラキシー反応SMQ (NarrowおよびBroad、アルゴリズムを適用)、BC基準で関連する症例を選択	上記の表4に含まれるリスク「アナフィラキシー」を参照してください。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>Cardiovascular AESI 検索条件です。PTs 急性心筋梗塞; 不整脈; 心不全; 急性心不全; 心原性ショック; 冠動脈疾患; 心筋梗塞; 起立性頻脈症候群; ストレス心筋症; 頻脈</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例の数 1403件(PMの全データセットの3.3%)、そのうち医学的に確認されたものが241件、医学的に確認されていないものが1162件。 ● 発生した国イギリス(268件)、アメリカ(233件)、メキシコ(196件)、イタリア(141件)、フランス(128件)、ドイツ(102件)、スペイン(46件)、ギリシャ(45件)、ポルトガル(37件)、スウェーデン(20件)、アイルランド(17件)、ポーランド(16件)、イスラエル(13件)、オーストリア、ルーマニア、フィンランド(各12件)、オランダ(11件)、ベルギー、ノルウェー(各10件)、チェコ(9件)、ハンガリー、カナダ(各8件)、クロアチア、デンマーク(各7件)、アイスランド(5件)、残りの30件はその他の13カ国に分散している。 ● 被験者の性別: 女性(1076名)、男性(291名)、不明(36名)。 ● 被験者の年齢層(n = 1346)。成人^c(1078名)、高齢者^d(266名)、児童^e・思春期^f(各1名)。 ● 関連イベントの数 1441件、うち重篤な事象が946件、非重篤な事象が495件、関連する重篤な事象を報告したケースでは ● 報告された関連 PT頻脈(1098)、不整脈(102)、心筋梗塞(89)、心不全(80)、急性心筋梗塞(41)、急性心不全(11)、心原性ショック、起立性頻脈症候群(各7)、冠動脈疾患(6)。 ● 関連イベント発生の経過時間(n = 1209)。範囲は24時間から21日、中央値は24時間未満。
---	---

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> 関連イベントの結果^c: 致命的 (136)、解決/解消 (767)、後遺症を伴う解決 (21)、解決しない (140)、不明 (380)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>
COVID-19 AESI 検索条件Covid-19 SMQ(Narrow and Broad) OR PTs Ageusia; Anosmia	<ul style="list-style-type: none"> 症例の数 3067件(PM データセット全体の7.3%)、そのうち医学的に確認されたものが1013件、医学的に確認されていないものが2054件。 発生した国(1272件)、英国(609件)、ドイツ(360件)、フランス (161件)、イタリア (94件)、スペイン (69件)、ルーマニア (62件)、ポルトガル (51件)、ポーランド (50件)、メキシコ (43件)、ベルギー (42件)、イスラエル (41件)、スウェーデン (30件)、オーストリア (27件)、ギリシャ (24件)、デンマーク (18件)、チェコとハンガリー (各17件)、カナダ (12件)、アイルランド (11件)、スロバキア (9件)、ラトビアとアラブ首長国連邦 (各6件)、残りの36件はその他の16カ国に分散しています。 被験者の性別: 女性(1650名)、男性(844名)、不明(573名)。 被験者の年齢層(n=1880)。成人(1315人)、高齢者 (560人)、乳幼児・思春期 (各2人)、小児 (1人)。 関連イベントの数。 3359件、そのうち重篤なもの2585件、非重篤なもの774件。 最も頻繁に報告された関連 PT (件)。COVID-19 (1927), SARS-CoV-2 検査陽性 (415), COVID-19 疑い (270), アゲハ (228), アノスミア (194), SARS-CoV-2 抗体検査陰性 (83), SARS-CoV-2 への曝露 (62), SARS-CoV-2 抗体検査陽性 (53), COVID-19 肺炎 (51), 無症候性COVID-19 (31), コロナウイルス感染症 (13), SARS-CoV-2への職業的曝露 (11), SARS-CoV-2検査偽陽性 (7), コロナウイルス検査陽性 (6), SARS-CoV-2検査陰性 (3) SARS-CoV-2抗体検査 (2); 関連イベント発生の経過時間(n = 2070)。範囲は24時間未満から374日、中央値は5日。 関連イベントの結果: 致命的 (136)、解決しない (547)、解決/解決 (558)、後遺症を残して解決 (9)、不明 (2110)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>皮膚科領域のAES</p> <p>検索条件PT BNT162b2のAESI評価</p> <p>チルブレインズ；多形性紅斑</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例数: 20例(PMの全データセットの0.05%)、そのうち医学的に確認されたものが15例、医学的に確認されていないものが5例。 ● 発生した国イギリス(8例)、フランス、ポーランド(各2例)、残りの8例は他の8つの異なる国に分散しています。 ● 被験者の性別: 女性(17名) 男性、不明(各1名)。 ● 被験者の年齢層(n=19)。成人(18)、高齢者(1)。 ● 関連イベントの数20件のイベント、16件の重篤なイベント、4件の非重篤なイベント
---	--

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> ● 関連する PTを報告。多形性紅斑(13)、寒冷疹(7) ● 関連イベント発生の遅延時間(n = 18)。範囲は24時間から17日、中央値は3日。 ● 関連イベントの結果: 解決/解消(7件)、解決しない(8件)、不明(6件)。 <p>結論この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する。</p>
<p>血液学的AESI 検索条件Leukopenias NEC (HLT) (Primary Path) OR Neutropenias (HLT) (Primary Path) OR PTs Immune Thrombocytopenia, Thrombocytopenia OR SMQ Haemorrhage terms (excl laboratory terms)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例の数 932件(PMの全データセットの2.2%)、うち医学的に確認されたもの524件、医学的に確認されなかったもの408件。 ● 発生した国イギリス(343件)、アメリカ(308件)、フランス(50件)、ドイツ(43件)、イタリア(37件)、スペイン(27件)、メキシコ、ポーランド(各13件)、スウェーデン(10件)、イスラエル(9件)、オランダ(8件)、デンマーク、フィンランド、ポルトガル、アイルランド(各7件)、オーストリア、ノルウェー(各6件)、クロアチア(4件)、ギリシャ、ベルギー、ハンガリー、スイス(各3件)、キプロス、ラトビア、セルビア(各2件)、残りの9件は9カ国で発生したものです。 ● 被験者の性別(n=898) : 女性(676)、男性(222)。 ● 被験者の年齢層(n=837)。成人(543人)、高齢者(293人)、乳児(1人)。 ● 関連イベントの数。1080件、そのうち重篤なもの681件、非重篤なもの399件。 ● 最も頻りに報告された関連 PT(15回以上の発生) は以下の通りです。鼻出血(127)、挫傷(112)、ワクチン接種部位の打撲(96)、ワクチン接種部位の出血(51)、点状出血(50)、出血(42)、血便(34)、血小板減少症(33)、ワクチン接種部位の血腫(32)、結膜出血および臍出血(各29)。血腫・喀血・月経過多(各27)、吐血(25)、眼出血(23)、直腸出血(22)、免疫性血小板減少症(20)、血尿あり(19)、血尿・好中球減少症・紫斑(各16)、出血性下痢(15)。 ● 関連イベント発生の遅延時間(n = 787)。範囲は24時間から33日、中央値は1日。 ● 関連イベントの結果: 致命的(34)、解決/解消(393)、後遺症を伴う解決(17)、解決しない(267)、不明(371)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>肝機能障害</p> <p>検査条件肝臓関連の検査、徴候、症状 (SMQ) (Narrow and Broad) OR PT 肝障害</p>	<p>BNT162b2のAE/SA評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 症例の数70例 (PMの全データセットの0.2%)、うち医学的に確認されたもの54例、医学的に確認されなかったもの16例。 • 発生した国イギリス(19名)、アメリカ(14名)、フランス(7名)、イタリア(5名)、ドイツ(4名)、ベルギー、メキシコ、スペイン(各3名)、オーストリア、アイスランド(各2名)、残りの8名は8カ国から発生しています。 • 被験者の性別: 女性(43)、男性(26)、不明(1)。 • 被験者の年齢層(n=64)。成人(37)、高齢者(27)。
---	---

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> ● 関連イベントの数 94件、そのうち重篤なもの53件、非重篤なもの41件。 ● 最も頻りに報告された関連 PT (3回以上発生) は以下の通りです。アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (16例)、トランスアミナーゼ増加及び肝痛 (各9例)、肝機能検査増加 (8例)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び肝機能検査異常 (各7例)、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及び肝酵素増加 (各6例)、血中アルカリホスファターゼ増加及び肝障害 (各5例)、腹水、血中ビリルビン増加及び高トランスアミナーゼミア (各3例)。 ● 関連イベント発生の遅延時間 (n = 57)。範囲は24時間から20日、中央値は3日。 ● 関連イベントの結果: 致命的 (5)、解決/解消 (27)、後遺症を伴う解決 (1)、解決しない (14)、不明 (47)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>顔面神経麻痺 検索条件PTs 表7. BNT162b2のAESI評価 顔面神経麻痺、顔面神経麻痺</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 症例の数449件ⁱ (PMデータセット全体の1.07%)、医学的に確認されたもの314件、医学的に確認されなかったもの135件。 • 発生した国米国(124名)、英国(119名)、イタリア(40名)、フランス (27名)、イスラエル (20名)、スペイン (18名)、ドイツ (13名)、スウェーデン (11名)、アイルランド (9名)、キプロス (8名)、オーストリア (7名)、フィンランドとポルトガル (各6名)、ハンガリーとルーマニア (各5名)、クロアチアとメキシコ (各4名)、カナダ (3名)、チェコ、マルタ、オランダ、ノルウェー、ポーランド、プエルトリコ (各2名)、残りの8名は8つの異なる国から発生しています。 • 被験者の性別: 女性(295名)、男性(133名)、不明(21名)。 • 被験者の年齢層 (n=411)。成人 (313名)、高齢者 (96名)、乳児・小児 (各1名)。 • 関連イベントの数 k:453件、そのうち重篤なもの399件、非重篤なもの54件。 • 報告された関連 PT 顔面神経麻痺(401)、顔面神経麻痺(64)。 • 関連イベント発生の経過時間 (n=404)。範囲は24時間未満から46日、中央値は2日。 • 関連イベントの結果: 解決/解消(184件)、後遺症を伴う解決 (3件)、解決しない (183件)、不明 (97件)。 <p>総合的な結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。サーベイランスは継続する。因果関係の評価は、2021年4月中旬頃に最終解析のために盲検化される予定の臨床試験C4591001からの追加の盲検化されていないデータが入手可能になった後にさらに評価される予定である。さらに、承認後の非介入安全性試験であるC4591011およびC4591012では、ワクチン接種者におけるベル麻痺のリスク増加を検出するために、十分な数のワクチン接種者のデータを取得する予定です。これらの分析を行うためのスケジュールは以下の通りです。は、第1回目の中間報告 (期限: 6月30日) までに調査データベースに記録されたワクチン接種者の人数に基づいて設定されます。</p>
---	--

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
<p>免疫・自己免疫系の疾患 検索条件免疫介在性/自己免疫疾患 (SMQ) (広義および狭義) OR 自己免疫疾患 HLGT (プライマリーパス) OR PTs サイトカイン放出症候群; サイトカインストーム; 過敏症</p>	<p>2021).EMAによるプロトコル承認待ちのC4591021試験も、このリスクを知らせることを目的としています。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 症例の数 1050件(PM データ全体の2.5%)、そのうち医学的に確認されたもの760件、医学的に確認されなかったもの290件。 • 発生した国(10例以上)。英国(267)、米国(257)、イタリア(70)、フランスおよびドイツ(各69)、メキシコ(36)、スウェーデン(35)、スペイン(32)、ギリシャ(31)、イスラエル(21)、デンマーク(18)、ポルトガル(17)、オーストリアおよびチェコ(各16)、カナダ(12)、フィンランド(10)。残りの74例は、24の異なる国からの参加でした。 • 被験者の性別 (n=682): 女性(526)、男性(156) • 被験者の年齢層(n=944)。成人(746名)、高齢者(196名)、青年(2名)。 • 関連イベントの数。 1077件、そのうち重篤なもの780件、非重篤なもの297件。 • 最も多く報告された関連 PT(10件以上): 過敏症(596件)、末梢神経障害(49件)、心膜炎(32件)、心筋炎(25件)、皮膚炎(24件)、糖尿病および脳炎(各16件)、乾癬(14件)、水疱性皮膚炎(13件)、自己免疫疾患およびRaynaud現象(各11件)。 • 関連するイベントの発生遅延時間(n = 807)。範囲は24時間未満から30日、中央値は24時間未満。 • 関連イベントの結果¹: 解決/解消(517)、解決しない(215)、致命的(12)、後遺症を伴う解決(22)、不明(312)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

<p>Musculoskeletal AESI</p> <p>検索条件PTs 表7. BNT162b2のAESI評価 関節痛; 関節炎; 細菌性関節炎; 慢性疲労症候群; 多発性関節炎; ポリニューロパシー; ウイルス感染後疲労症候群; 関節リウマチ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 症例数 3600件(PMの全データセットの8.5%)、うち医学的に確認されたもの2045件、医学的に確認されなかったもの1555件。 • 発生した国イギリス (1406)、アメリカ(1004)、イタリア(285)、メキシコ(236)、ドイツ(72)、ポルトガル(70)、フランス(48)、ギリシャ・ポーランド(46)、ラトビア(33)、チェコ(32)、イスラエル・スペイン(26)、スウェーデン(25)、ルーマニア(24)、デンマーク(23)、フィンランド・アイルランド(各19)オーストリア・ベルギー (各18件)、カナダ (16件)、オランダ (14件)、ブルガリア (12件)、クロアチア・セルビア (各9件)、キプロス・ハンガリー (各8件)、ノルウェー (7件)、エストニア・プエルトリコ (各6件)、アイスランド・リトアニア (各4件)。残りの21件は、11カ国で発生したものです。 • 被験者の性別 (n=3471): 女性2760)、男性711) • 被験者の年齢層(n=3372)。成人(2850)、高齢者(515)、子供(4)、思春期(2)、乳児(1)である。 • 関連イベントの数。 3640件、そのうち重篤なもの1614件、非重篤なもの2026件。 • 報告された関連PT関節痛 (3525)、関節炎 (70)、関節リウマチ (26)、多発性関節炎 (5)、多発性神経炎、ウイルス感染後疲労症候群、慢性疲労症候群 (各4)、細菌性関節炎 (1)。 • 関連イベント発生の遅延時間(n = 2968)。範囲は24時間未満から32日、中央値は1日。
--	---

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
	<ul style="list-style-type: none"> ● 関連イベントの結果: 解決/解消(1801)、解決しない(959)、後遺症を伴う解決(49)、不明(853)。 <p>結論この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する。</p>
<p>神経学的AESI (脱髄を含む)</p> <p>検索条件痙攣(SMQ)(Broad and Narrow) OR 脱髄(SMQ)(Broad and Narrow) OR PTs 自律神経失調症、カタプレキシー、脳症、線維筋痛症、頭蓋内圧亢進、髄膜炎、無菌性髄膜炎、ナルコレプシー</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例の数 501件(PM データ全体の1.2%)、うち医学的に確認されたもの365件、医学的に確認されなかったもの136件。 ● 発生した国(9例以上)。英国(157)、米国(68)、ドイツ(49)、メキシコ(35)、イタリア(31)、フランス(25)、スペイン(18)、ポーランド(17)、オランダとイスラエル(各15)、スウェーデン(9)。残りの71例は22カ国からの参加でした。 ● 被験者の性別 (n=478): 女性(328)、男性(150) ● 被験者の年齢層 (n=478)。成人(329名)、高齢者(149名)。 ● 関連イベントの数。 542件、そのうち重篤なもの151件、非重篤なもの27件。 ● 最も頻りに報告された関連 PT(2回以上の発生) は以下の通りです。痙攣(204)、てんかん(83)、全般性強直間代性発作(33)、ギラン・バレー症候群(24)、線維筋痛症および三叉神経痛(各17)、熱性痙攣(15)、てんかん重積状態(12)、前兆および横断性脊髄炎(各11)、多発性硬化症の再発および視神経炎(各10)。プチマルてんかん・強直性けいれん(各9)、運動失調(8)、脳症・強直性間代性運動(各7)、口角泡立て(5)、多発性硬化症・ナルコレプシー・部分発作(各4)、悪感・脱髄・髄膜炎・発作後の状態・発作様現象・舌嚙み(各3)。 ● 関連イベント発生の経過時間(n=423)。範囲は24時間未満から48日、中央値は1日。 ● 関連イベントの結果: 致命的(16)、解決/解消(265)、後遺症を伴う解決(13)、解決しない(89)、不明(161)。 <p>結論今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>その他のAESI</p> <p>検索条件ヘルペスウイルス感染症 (HLT) (プライマリーパス) OR PTs</p> <p>予防接種後の有害事象、炎症、製造研究所分析試験問題、製造材料問題、製造問題、MERS-CoV検査、MERS-CoV検査陰性、MERS-CoV検査陽性、中東呼吸器症候群、多臓器不全症候群、</p> <p>伝染病への職業的曝露、患者</p>	<p>BNT162b2のAESI評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 症例の数8152件 (PMデータセット全体の19.4%)、そのうち医学的に確認されたものが4977件、医学的に確認されなかったものが3175件。 発生した国(20件以上発生)。英国(2715)、米国(2421)、イタリア(710)、メキシコ(223)、ポルトガル(210)、ドイツ(207)、フランス(186)、スペイン(183)、スウェーデン(133)、デンマーク(127)、ポーランド(120)、ギリシャ(95)、イスラエル(79)、チェコ(76)。ルーマニア(57)、ハンガリー(53)、フィンランド(52)、ノルウェー(51)、ラトビア(49)、オーストリア(47)、クロアチア(42)、ベルギー(41)、カナダ(39)、アイルランド(34)、セルビア(28)、アイスランド(25)、オランダ(22)です。残りの127例は21の異なる国から来ていました。 被験者の性別 (n=7829): 女性5969)、男性1860) 被験者の年齢層(n=7479)。成人(6330人)、高齢者(1125人)、思春期、子供 (各9人)、乳児 (6人)。
---	---

表7. BNT162b2のAESIs評価

AESI^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価^b 総症例数 (N=42086)
隔離; 製品入手の問題; 製品流通の問題; 製品供給の問題; 発熱; 隔離; SARS-CoV-1検査; SARS-CoV-1検査陰性; SARS-CoV-1検査陽性	<ul style="list-style-type: none"> ● 関連イベントの数 8241件、そのうち重篤なもの3674件、非重篤なもの4568件。 ● 最も頻りに報告された関連 PT (6回以上発生) は以下の通りです。 発熱(7666)、帯状疱疹(259)、炎症(132)、口唇ヘルペス(80)、多臓器不全症候群(18)、ヘルペスウイルス感染(17)、単純ヘルペス(13)、眼部帯状疱疹(10)、眼部ヘルペスおよび帯状疱疹の再活性化(各6)。 ● 関連イベント発生の経過時間 (n = 6836)。範囲は24時間未満から61日まで、中央値は1日。 ● 関連イベントの結果: 致命的 (96)、解決・解消 (5008)、後遺症を伴う解決 (84)、解決しない (1429)、不明 (1685)。 <p>結論 今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>
妊娠関連のAESI 検索条件です。PTs 羊膜腔感染症、帝王切開、先天性異常、新生児死亡、子癇、胎児救護症候群、低出生体重児、妊娠中の母体露出、前置胎盤、子癇前症、早産、死産、子宮破裂、前置胎盤	<p>関連する事例については、表6「欠落している情報の説明」、「妊娠中および授乳中の使用」を参照してください。</p>
腎性AESI 検索条件PTs 急性腎障害; 腎不全	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例の数 69件(PM データセット全体の0.17%)、うち医学的に確認されたもの57件、医学的に確認されなかったもの12件。 ● 発生した国 ドイツ(17名)、フランス、英国(各13名)、米国(6名)、ベルギー、イタリア、スペイン(各4名)、スウェーデン(2名)、オーストリア、カナダ、デンマーク、フィンランド、ルクセンブルグ、ノルウェー(各1名)。 ● 被験者の性別: 女性 (46)、男性(23) ● 被験者の年齢層 (n=68)。成人(7)、高齢者(60)、乳児(1)。 ● 関連イベントの数 70件、すべて重篤。 ● 報告された関連 PT 急性腎障害(40)、腎不全(30)。 ● 関連イベント発生の経過時間 (n = 42)。範囲は24時間から15日、中央値は4日。 ● 関連イベントの結果: 致命的(23)、解決/解消(10)、解決しない(15)、不明(22)。 <p>結論 この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起する</p>

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>表7. BNT162b2のAESIs評価</p>	<p>ものではない。監視は継続する。</p>
<p>呼吸器系AESI 検索条件下気道感染症NEC (HLT)</p>	<ul style="list-style-type: none"> 症例の数130例（PMの全データセットの0.3%）、うち医学的に確認されたもの107例。

表7. BNT162b2のAESIs評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
<p>(プライマリーパス) OR 呼吸器障害 (新生児を除く) (HLT) (プライマリーパス) OR ウイルス性下気道感染症 (HLT) (プライマリーパス) OR PTs: 急性呼吸窮迫症候群、気管内挿管、低酸素症、肺出血、呼吸器障害、重症急性呼吸器症候群</p>	<ul style="list-style-type: none"> 発生した国イギリス(20名)、フランス(18名)、アメリカ(16名)、ドイツ(14名)、スペイン(13名)、ベルギー・イタリア(9名)、デンマーク(8名)、ノルウェー(5名)、チェコ、アイスランド(各3名)、残りの12名は8つの異なる国から発生しました。 被験者の性別 (n=130): 女性(72)、男性(58) 被験者の年齢層(n=126)。高齢者(78)、成人(47)、青年(1)。 関連イベントの数。 137件、うち重篤なもの126件、非重篤なもの11件。 報告された関連 PT呼吸不全(44)、低酸素(42)、呼吸器障害(36)、急性呼吸窮迫症候群(10)、慢性呼吸器症候群(3)、重症急性呼吸器症候群(2)。 関連事象発生の潜伏期間(n=102) : 範囲は24時間未満から18日まで、中央値は1日。 関連イベントの結果: 致命的(41)、解決/解消(47)、回復しない(18)、不明(31) <p>結論この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する。</p>
<p>血栓塞栓症イベント 検索基準Embolism and thrombosis (HLGT) (Primary Path)、Stroke AESIとしてレビューされたPTを除く、またはPT 深部静脈血栓症、播種性血管内凝固、Embolism、Embolism venous、Pulmonary embolism</p>	<ul style="list-style-type: none"> 症例の数 151件(PM データセット全体の0.3%)、うち医学的に確認されたもの111件、医学的に確認されなかったもの40件。 罹患した国イギリス(34名)、アメリカ(31名)、フランス(20名)、ドイツ(15名)、イタリア、スペイン(各6名)、デンマーク、スウェーデン(各5名)、オーストリア、ベルギー、イスラエル(各3名)、カナダ、キプロス、オランダ、ポルトガル(各2名)、残りの12名は12カ国から発生している。 被験者の性別 (n=144): 女性(89)、男性(55) 被験者の年齢層 (n=136)。成人(66)、高齢者(70)。 関連イベントの数 168件、そのうち重篤なもの165件、非重篤なもの3件。 最も頻繁に報告された関連PT(165件)は以下の通りです。肺塞栓症(60件)、血栓症(39件)、深部静脈血栓症(35件)、表在性血栓性静脈炎(6件)、四肢静脈血栓症(4件)、塞栓症、微小塞栓症、血栓性静脈炎、静脈血栓症(各3件) ブルートゥー症候群(2件)。 関連イベント発生の遅延期間(n=124)。範囲は24時間未満から28日まで、中央値は4日。 関連イベントの結果: 致命的(18)、解決/解消(54)、後遺症を伴う解決(6)、解決しない(49)、不明(42)。 <p>結論この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する。</p>

CONFIDENTIAL

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

<p>ストローク</p> <p>検索条件HLT 表7. BNT162b2のAESIs評価 中枢神経系の出血および脳血管事故</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 症例数: 275例(PM の全データの0.6%)、うち医学的に確認されたもの180例、医学的に確認されなかったもの95例。 • 罹患した国イギリス (81)、アメリカ(66)、フランス(32)、ドイツ(21)、ノルウェー(14)、オランダとスペイン(各11)、スウェーデン(9)
---	---

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
(プライマリーパス) OR HLT 脳血管性静脈・洞血栓症 (プライマリーパス)	<p>イスラエル (6名)、イタリア (5名)、ベルギー (3名)、デンマーク、フィンランド、ポーランド、スイス (各2名)、残りの8名は8カ国で発生した症例です。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 被験者の性別 (n=273): 女性(182)、男性(91) ● 被験者の年齢層(n=265)。成人(59)、高齢者(205)、子供^m (1)。 ● 関連イベントの数 300件、すべて重篤。 ● 最も頻繁に報告された関連PT□件)を含む。 <ul style="list-style-type: none"> ○ 虚血性脳卒中の指標となるPT。脳血管障害 (160名)、虚血性脳卒中 (41名)、脳梗塞 (15名)、脳虚血、脳血栓症、脳静脈洞血栓症、虚血性脳梗塞、ラクナ梗塞 (各3名)、大脳基底核卒中、小脳梗塞、血栓性脳卒中 (各2名)。 ○ 出血性脳卒中を示すPT。脳出血 (26)、出血性脳卒中 (11)、頭蓋内出血・くも膜下出血 (各5)、脳血腫 (4)、基底核出血・小脳出血 (各2)。 ● 関連イベント発生の遅延時間(n=241)。範囲は24時間未満から41日、中央値は2日。 ● 関連イベントの結果: 致命的で解決/解消された (各61)、後遺症を伴って解決された (10)、解決されなかった (85)、不明 (83)。 <p>結論この累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する。</p>
血管炎イベント 検索条件バスクライタイド ^{HLT}	<ul style="list-style-type: none"> ● 症例の数 32件(PM データセット全体の0.08%)、うち医学的に確認されたもの26件、医学的に確認されていないもの6件。 ● 罹患した国イギリス(13名)、フランス(4名)、ポルトガル、アメリカ、スペイン (各3名)、キプロス、ドイツ、ハンガリー、イタリア、スロバキア、コスタリカ (各1名)。 ● 被験者の性別: 女性 (26名)、男性 (6名)。 ● 被験者の年齢層(n=31)。成人(15)、高齢者(16)。 ● 関連イベントの数。 34件、うち重篤なもの25件、非重篤なもの9件。 ● 報告された関連 PT血管炎(14件)、皮膚血管炎、血管炎性発疹 (各4件)、 (3件)、巨細胞性動脈炎、末梢虚血 (各3件)、ベーチェット症候群、過敏性血管炎 (各2件)、触診可能な紫斑病、高安動脈炎 (各1件)。 ● 関連イベント発生の遅延時間(n=25)。範囲は24時間から19日、中央値は3日。 ● 関連イベントの結果: 致命的 (1)、解決/解消 (13)、解決しない (12)、不明 (8)。

<p>表7. BNT162b2のAESI評価</p>	<p>結論 今回の累積症例報告は、新たな安全性の問題を提起するものではない。監視は継続する</p>
-----------------------------------	---

表7. BNT162b2のAESI評価

AESI ^a カテゴリー	ポスト・マーケティング・ケースの評価 ^b 総症例数 (N=42086)
----------------------------	---

- a. AESIの全リストについては、付録5をご参照ください。
- b. これは、EUA/条件付販売承認後のデータソースから得られた証拠に対応するものであることに注意してください。
- c. 被験者の年齢は18歳から64歳。
- d. 年齢が65歳以上の方。
- e. 被験者の年齢は2歳から11歳。
- f. 年齢は12歳から18歳未満の被験者。
- g. 同一のPTイベントの複数のエピソードが報告されましたが、臨床的には異なる結果となったケースもあり、イベントの結果の合計はPTイベントの総数を超えています。
- h. 年齢は1歳（28日）から23ヶ月までの被験者。
- i. さらに24例は、他の疾患（脳卒中、脳出血、一過性脳虚血発作）が記載されていたため、末梢性顔面神経麻痺の症例ではないとして分析から除外されました。1例は、報告者が特定できないため無効となり、分析から除外されました。
- j. 英国MHRAに寄せられた英国の症例報告では、本ワクチンを接種した1歳の被験者が、左耳介後の耳の痛みを訴え、接種後1日目に左側のベル麻痺に進行し、報告時点でも治っていないことが記載されています。
- k. PT顔面神経麻痺とPT顔面神経麻痺の両方が含まれる場合、臨床的に最も重要なPT顔面神経麻痺のみを考慮して事象の説明を行いました。
- l. 同一のPTイベントの複数のエピソードが報告されたが、一部のケースでは異なる臨床結果が得られたため、イベントの結果の合計がPTイベントの総数を上回った。
- m. 英国MHRAから受領したこの英国の症例報告では、ワクチンを接種した7歳の女性被験者が脳卒中を発症したことが記載されています（結果は不明）が、明確にするための追跡調査はできません。
- n. AESIs/TMEリストに含まれていないこのPTは、ACCESSのプロトコル基準に関連するものとしてレビューに含まれた。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

3.1.4. 投薬ミス

累積的に発生した投薬過誤の可能性がある事例¹を以下にまとめました。

- 該当する投薬過誤の件数：2056件²（4.9%）、そのうち医学的に確認された件数：1569件（3.7%）。
- 関連イベントの数 2792
- 罹患率トップ 10の国。
 - － 米国(1201)、フランス(171)、英国(138)、ドイツ(88)、チェコ(87)、スウェーデン (49)、イスラエル (45)、イタリア (42)、カナダ (35)、ルーマニア (33)、フィンランド (21)、ポルトガル (20)、ノルウェー (14)、プエルトリコ (13)、ポーランド (12)、オーストリア、スペイン (各10)。

メディケーション・エラー・ケースのアウトカム

- Fatal (7³),
- 回復した/回復した(354件、うち4件が深刻)。
- 後遺症を残して回復した(8名、うち重篤なもの3名)

¹MedDRA (version 23.1)

高次レベルの用語。製品への偶発的曝露、製品投与の誤りおよび問題、製品の混同の誤りおよび問題、製品調

剤の誤りおよび問題、製品ラベルの問題、製品モニタリングの誤りおよび問題、製品準備の誤りおよび問題、製品選択の誤りおよび問題、製品保管の誤りおよび製品使用システムの問題、製品転記の誤りおよびコミュニケーションの問題、OR Preferred

Terms:事故による中毒、機器の使用ミスにつながる状況または情報、投薬ミスにつながる状況または情報、禁忌の機器の使用、脱処方ミス、機器の使用ミス、投与量計算ミス、薬剤滴定ミス、期限切れの機器の使用、直接接触による曝露。目との接触による曝露、粘膜を介した曝露、皮膚との接触による曝露、チャイルドレジスタンス製品の閉鎖の失敗、製品使用時の不適切な無菌技術、製品の不適切な廃棄、インターセプトされた投薬ミス、インターセプトされた製品の処方ミス、投薬ミス、単回使用製品の複数回使用。製品の広告問題；製品の流通問題；製品の処方ミス；製品の代替ミス；製品の温度上昇問題；承認されていない治療環境での製品使用；放射線過少投与；過小投与；意図しない医療機器の除去；意図しない未承認の適応症への使用。ワクチン接種の誤り；使用した機器の誤り；剤形の誤り；投与方法の誤り；用量の誤り；薬剤の誤り；患者の誤り；調達した製品の誤り；保管した製品の誤り；速度の誤り；経路の誤り；スケジュールの誤り；強度の誤り；機器使用プロセスでの技術の誤り；製品使用プロセスでの技術の誤り。

²35件は、不特定多数の人に発生した投薬過誤の記述や、共同容疑者との間で発生した投薬過誤の記述があったため、非寄与と判断され、分析から除外されました。

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

³これらの事例で報告されたすべての投薬過誤は、結果が不明な非重篤な事象と評価されました。死因などの入手可能な情報から、投薬過誤と死亡との関連性は弱いとされています。

- 未回収(189件、うち84件は深刻)。
- 不明(1498件、そのうち33件は深刻)。

1371例がMEのみを報告し、関連する臨床的有害事象はなかった。最も多く報告されたPT (12件以上) は以下の通りです。投与された製品の品質不良 (539件)、製品の温度異常 (253件)、製品投与のスケジュールが不適切 (225件)、製品の準備ミス (206件)、過少投与 (202件)、投薬ミスにつながる状況または情報 (120件)、製品の準備の問題 (119件)、製品使用プロセスにおける誤った技術 (76件)、製品投与の経路が不適切 (66件)。偶発的な過量投与 (33)、不適切な部位への製品投与 (27)、不適切な投与量および製品への偶発的な曝露 (各25)、皮膚接触による曝露 (22)、誤った製品の投与 (17)、予防接種の不完全なコース、および製品の投与ミス (各14) 不適切な年齢の患者への製品投与 (12)。

685例で、共同報告されたAEがあった。最も高頻度に報告された共同報告は以下の通りであった (40件以上)。頭痛 (187例)、発熱 (161例)、疲労 (135例)、悪寒 (127例)、疼痛 (107例)。ワクチン接種部位の痛み (100)、吐き気 (89)、筋肉痛 (88)、四肢の痛み (85) 関節痛 (68)、添付文書外使用 (57)、めまい (52)、リンパ節腫脹 (47)、無力感 (46)、倦怠感 (41) であった。これらの症例を表8にまとめました。

表8.ME 危害共同体の有無による深刻度別PT (2021年2月28日まで)

ME PTs	シリアス		ノンシリアス	
	With Harm	無害化	With Harm	無害化
製品への偶発的な曝露	0	0	0	5
偶発的な過量摂取	4	1	9	6
ブースター投与の失敗	0	0	0	1
投薬ミスにつながる可能性のある状況や情報	0	0	5	11
禁忌製品の投与	1	0	0	2
期限切れ製品の管理	0	0	0	2
皮膚接触による曝露	0	0	0	5
製品の投与スケジュールが適切でないこと	0	2	8	264

BNT-162b2

5.3.6 認可取得後の有害事象報告の累積的分析

誤った用量での投与	1	1	0	0
-----------	---	---	---	---

表8.ME 危害共同体の有無による深刻度別PT（2021年2月28日まで）

ME PTs	シリアス		ノンシリアス	
	With Harm	無害化	With Harm	無害化
製品の不適切な投与経路	2	6	16	127
ワクチン接種場所のローテーションの欠如	1	0	0	0
投薬ミス	0	0	0	1
管理された製品の品質が悪い	1	0	0	34
不適切な部位に製品を投与した場合	2	1	13	29
不適切な年齢の患者に投与された製品	0	4	0	40
製品管理エラー	1	0	0	3
製品の服用漏れの問題	0	1	0	3
製品の準備ミス	1	0	4	11
製品準備の問題	1	1	0	14

全体として、有害性が報告された共同報告のAEは68例、有害性のない共同報告のAEは599例でした。また、Intercepted medication errorsが1例（PTs Malaise、臨床転帰不明）、Potential medication errorsが17例報告されました。

4. DISCUSSION

ファイザー社では、BNT162b2の症例について、頻繁かつ厳密なシグナル検出を行っています。これらのシグナル検出分析の結果は、既知のワクチンの安全性プロファイルと一致しています。

BNT162b2の生物製剤承認申請を裏付ける本累積分析は、米国および海外の経験から得られた承認後の安全性データを統合的に分析したものであり、ファーマコビジランス計画で特定された重要な識別されたリスク、重要な潜在的リスク、重要な情報不足の領域に加えて、特別な関心事である有害事象およびワクチン投与エラー（有害事象と関連するか否かを問わず）に焦点を当てています。これらのデータから、ラベルの変更を必要とする新たな安全性の問題やリスクは発見されず、BNT162b2ワクチンの良好なベネフィット・リスク・プロファイルが支持されました。

5. 要約と結論

今回のPMの累積経験に関する利用可能なデータを検討した結果、BNT162b2の有益性とリスクのバランスが良好であることが確認されました。

ファイザー社は、患者さんの安全性を確保するために、バイオンテック社に代わってファーマコビジランス契約に基づく日常的なファーマコビジランス活動を継続し、安全性データの評価によりBNT162b2に関する重要な新情報が得られた場合には、バイオンテック社に報告します。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

付録1 特別に関心のある有害事象のリスト

1p36欠失症候群;2-

ヒドロキシグルタル酸尿症;5'ヌクレオチダーゼ増加;音響神経炎;後天性C1インヒビター欠損症;後天性表皮水疱症;後天性てんかん性失語症;急性皮膚エリテマトーデス。急性散在性脳脊髄炎;難治性反復性部分発作を伴う急性脳炎;急性発熱性好中球性皮膚炎;急性弛緩性脊髄炎;急性出血性白質脳炎;乳児期の急性出血性水腫。急性腎障害;急性黄斑外網膜症;急性運動軸索神経症;急性運動感覚軸索神経症;急性心筋梗塞;急性呼吸窮迫症候群;急性呼吸不全;アジソン病。投与部位の血栓症;投与部位の血管炎;副腎血栓症;予防接種後の有害事象;エイジスミア;顆粒球症;空気塞栓症;アラニンアミノトランスフェラーゼ異常;アラニンアミノトランスフェラーゼ増加。アルコール性痙攣;アレルギー性気管支肺真菌症;アレルギー性水腫;アロ免疫性肝炎;円形脱毛症;アルパース病;肺胞蛋白症;アンモニア異常;アンモニア増加;羊水腔感染症;アミグダルヒポカムペクトミー。アミロイド関節症;アミロイドーシス;老人性アミロイドーシス;アナフィラキシー反応;アナフィラキシーショック;アナフィラキシー輸血反応;アナフィラキシー反応;アナフィラキシーショック;妊娠アナフィラキシー症候群;血管性浮腫;血管病性神経障害。強直性脊椎炎;無痛症;抗アセチルコリンレセプター抗体陽性;抗アクチン抗体陽性;抗アクアポリン-

4抗体陽性;抗基底核抗体陽性;抗環状シトルリンペプチド抗体陽性。抗上皮抗体陽性;抗赤血球抗体陽性;抗エキソソーム複合体抗体陽性;抗GAD抗体陰性;抗GAD抗体陽性;抗ガングリオシド抗体陽性;抗グリアジン抗体陽性。抗糸球体基底膜抗体陽性;抗糸球体基底膜疾患;抗グリシルtRNA合成酵素抗体陽性;抗HLA抗体検査陽性;抗IA2抗体陽性;抗インスリン抗体増加;抗インスリン抗体陽性;抗インスリンレセプター抗体増加;抗インスリンレセプター抗体陽性;抗インターフェロン抗体陰性;抗インターフェロン抗体陽性;抗膵臓細胞抗体陽性;抗ミトコンドリア抗体陽性。抗筋特異的キナーゼ抗体陽性;抗ミエリン関連糖蛋白質抗体陽性;抗ミエリン関連糖蛋白質関連ポリニューロパシー;抗心筋抗体陽性;抗神経細胞抗体陽性。抗好中球細胞質抗体上昇;抗好中球細胞質抗体陽性;抗好中球細胞質抗体陽性血管炎;抗NMDA抗体陽性;抗核抗体上昇;抗核抗体陽性。抗リン脂質抗体陽性;抗リン脂質症候群;抗血小板抗体陽性;抗プロトロンビン抗体陽性;抗リボソームP抗体陽性;抗RNAポリメラーゼIII抗体陽性;抗サッカロミセスセレビスエ抗体検査陽性。抗精子抗体陽性;抗SRP抗体陽性;抗シンテターゼ症候群;抗甲状腺抗体陽性;抗トランスグルタミナーゼ抗体増加;抗VGCC抗体陽性;抗VGKC抗体陽性。抗ビメンチン抗体陽性;抗ウイルス剤予防;抗ウイルス剤治療;抗亜鉛トランスポーター8抗体陽性;大動脈塞栓;大動脈血栓症;大動脈炎;純赤血球形成;再生不良性貧血;適用部位血栓症。適用部位血管炎;不整脈;動脈バイパス閉塞;動脈バイパス血栓症;動脈血栓症;動静脈グラフト血栓症;動静脈グラフト部位狭窄;動静脈グラフト血栓症;動脈炎;動脈炎

冠状動脈;関節痛;関節炎;腸性関節炎;腹水;無菌性海綿静脈洞血栓症;アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常;アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加;アスパラギン酸-

グルタミン酸トランスポーター欠損症。AST/血小板比指標上昇;AST/ALT比異常;喘息;無症候性COVID-

19;失調;アテローム塞栓症;無調性発作;心房血栓症;萎縮性甲状腺炎;非定型良性部分てんかん;非定型肺炎;アウラ;自己抗体陽性。自己免疫性貧血;自己免疫性再生不良性貧血;自己免疫性関節炎;自己免疫性水疱症;自己免疫性胆管炎;自己免疫性大腸炎;自己免疫性脱髄疾患;自己免疫性皮膚炎;自己免疫性障害。自己免疫性脳症;自己免疫性内分泌疾患;自己免疫性腸症;自己免疫性眼疾患;自己免疫性溶血性貧血;自己免疫性ヘパリン起因性血小板減少症;自己免疫性肝炎;自己免疫性高脂血症。自己免疫性甲状腺機能低下症;自己免疫性内耳疾患;自己免疫性肺疾患;自己免疫性リンパ増殖症候群;自己免疫性心筋炎;自己免疫性筋炎;自己免疫性腎炎;自己免疫性神経障害;自己免疫性好中球減少症。自己免疫性膵臓炎;自己免疫性汎血球減少症;自己免疫性心膜炎;自己免疫性網膜症;自己免疫性甲状腺障害;自己免疫性甲状腺炎;自己免疫性ぶどう膜炎;乳児性腸炎を伴う自己炎症;自己炎症性疾患。オートマチズムてんかん;自律神経系のアンバランス;自律神経発作;軸性脊椎関節炎;腋窩静脈血栓症;軸索および脱髄性多発神経炎;軸索神経障害;バクテレスカイト;バルト性ミオクロニーてんかん。帯状感覚;バセドウ病;脳底動脈血栓症;好塩基球減少症;B細胞無形成;ベーチェット症候群;良性民族性好中球減少症;良性家族性新生児けいれん;良性家族性天疱瘡;良性ローランド型てんかん。β2糖蛋白質抗体陽性;ビッカースタッフ脳炎;胆汁分泌異常;胆汁分泌低下;胆汁性腹水;ビリルビン抱合異常;ビリルビン抱合増加;ビリルビン尿存在;肝生検異常。ビオチニダーゼ欠損症;鳥状網膜症;血中アルカリホスファターゼ異常;血中アルカリホスファターゼ増加;血中ビリルビン異常;血中ビリルビン増加;血中ビリルビン非共役増加。血中コリンエステラーゼ異常;血中コリンエステラーゼ低下;血圧低下;血圧拡張期低下;血圧収縮期低下;ブルトウー症候群;腕頭静脈血栓症;脳幹塞栓症。脳幹血栓症;プロモサルファレインテスト異常;気管支水腫;気管支炎;マイコプラズマ性気管支炎;ウイルス性気管支炎;アレルギー性気管支アスペルギルス症;気管支痙攣;パッド・キアリ症候群;ブルバール麻痺;蝶形発疹;C1q腎症。帝王切開;カルシウム塞栓症;毛細血管炎;カプラン症候群;心筋アミロイドーシス;心停止;心不全;急性心不全;心サルコイドーシス;心室血栓症;心原性ショック;カルジオリピン抗体陽性。心肺機能不全;心拍停止;心呼吸困難;心血管不全;頸動脈塞栓;頸動脈血栓症;カタプレキシー;カテーテル部位血栓症;カテーテル部位血管炎。海綿静脈洞血栓症;CDKL5欠損症;CEC症候群;セメント塞栓症;中枢神経系ループス;中枢神経系血管炎;小脳動脈血栓症;小脳塞栓症;脳アミロイド血管症;脳動脈炎。脳動脈塞栓症;脳動脈血栓症;脳ガス塞栓症;脳微小塞栓症;脳敗血症性梗塞;脳血栓症;脳静脈洞血栓症;脳静脈血栓症;脳脊髄血栓症

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

タンポナーデ;脳血管障害;発作発現の変化;胸部不快感;Child-Pugh-Turcotteスコア異常;Child-Pugh-

Turcotteスコア上昇;Chillblains;窒息;窒息感;硬化性胆管炎;慢性自己免疫性糸球体腎炎。慢性皮膚エリテマトーデス;慢性疲労症候群;慢性胃炎;慢性炎症性脱髄性多発性神経炎;ステロイドに反応する網膜周囲血管増強を伴う慢性リンパ球性炎症。慢性再発性多巣性骨髄炎;慢性呼吸不全;慢性自然蕁麻疹;循環虚脱;体幹浮腫;体幹腫脹;臨床的に孤立した症候群;間欠性痙攣;セリアック病;コーガン症候群;寒冷凝集素陽性;寒冷型溶血性貧血;大腸炎;びらん性大腸炎;ヘルペス大腸炎;顕微鏡的大腸炎;潰瘍性大腸炎;膠原病;膠原病-

血管疾患;補体因子異常。補体因子C1減少;補体因子C2減少;補体因子C3減少;補体因子C4減少;補体因子減少;コンピュータ断層撮影肝臓異常;同心円状硬化症;先天異常;先天性両側周囲炎症候群;先天性単純ヘルペス感染症;先天性筋無力症候群;先天性水痘感染症;うっ血性肝障害;小児痙攣;局所痙攣;痙攣閾値低下。クームス菌陽性溶血性貧血;冠動脈疾患;冠動脈塞栓症;冠動脈血栓症;冠動脈バイパス血栓症;コロナウイルス感染症;コロナウイルス検査;コロナウイルス検査陰性;コロナウイルス検査陽性。胼胝切開術;咳;咳嗽変型喘息;COVID-19;COVID-19免疫;COVID-19肺炎;COVID-19予防;COVID-

19治療;頭蓋神経障害;多発性頭蓋神経麻痺;CREST症候群。クローン病;クリオフィブリノーゲン血症;クリオグロブリン血症;髄液オリゴクローナルバンド存在;CSWS症候群;皮膚アミロイドーシス;皮膚エリテマトーデス;皮膚サルコイドーシス;皮膚血管炎;チアノーゼ;周期性好中球減少症。間質性膀胱炎;サイトカイン放出症候群;サイトカインストーム;デノボプリン合成阻害剤関連急性炎症症候群;新生児死亡;深部静脈血栓症;術後深部静脈血栓症;胆汁分泌不全症。デジャヴ;脱髄性多発神経炎;脱髄;皮膚炎;水疱性皮膚炎;疱疹状皮膚炎;皮膚筋炎;デバイス塞栓症;デバイス関連血栓症;糖尿病;糖尿病性ケトアシドーシス;糖尿病性乳房症。透析アミロイドーシス;透析膜反応;拡張期低血圧;びまん性血管炎;指尖性癬痕;播種性血管内凝固症候群;新生児播種性血管内凝固症候群;播種性新生児単純ヘルペス。播種性水痘;播種性水痘帯状疱疹ワクチンウイルス感染症;播種性水痘帯状疱疹ウイルス感染症;DNA抗体陽性;二重皮質症候群;二重鎖DNA抗体陽性;夢のような状態;ドレスラー症候群。滴下発作;薬物離脱性痙攣;呼吸困難;バースト抑制を伴う早期乳児てんかん脳症;子癇;帯状疱疹;薬用皮膚炎;塞栓性小脳梗塞;塞栓性脳梗塞。塞栓性肺炎;塞栓性脳卒中;塞栓症;塞栓症動脈;塞栓症静脈;脳炎;アレルギー性脳炎;自己免疫性脳炎;脳幹性脳炎;出血性脳炎;diffus periaxialis脳炎。免疫後脳炎;脳脊髄炎;脳症;内分泌障害;内分泌性眼症;気管内挿管;腸炎;白血球減少性腸炎;腸バクター肺炎;腸炎;腸炎性脊椎炎;Eosinopenia;Eosinophilic

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

筋膜炎;多発性血管炎を伴う好酸球性肉芽腫症;好酸球性食道炎;表皮剥離;てんかん;てんかん手術;ミオクロニー-

アトニック発作を伴うてんかん;てんかん性前兆;てんかん性精神病;紅斑;硬結性紅斑。多形性紅斑;結節性紅斑;エバンス症候群;亜急性外傷;拡大障害状態尺度スコア低下;拡大障害状態尺度スコア上昇;伝染病への曝露;SARS-CoV-

2への曝露。目の浮腫;目の痒み;目の腫れ;眼瞼浮腫;顔面浮腫;顔面神経麻痺;顔面上腕ジストニー発作;脂肪塞栓症;熱性痙攣;熱性感染症関連てんかん症候群;熱性好中球減少症。フェルティ症候群;大腿動脈塞栓症;線状糸球体腎炎;線維筋痛症;潮紅;口内炎;巣状皮質切除術;巣状認知障害発作;胎児窮迫症候群;胎児胎盤血栓症;肝機能障害。異物塞栓症;前頭葉てんかん;劇症1型糖尿病;ガラクトース排泄能検査異常;ガラクトース排泄能検査低下; γ -グルタミルトランスフェラーゼ異常; γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加。ヘルペス胃炎;消化管アミロイドーシス;ゲル状痙攣;全般性発症非運動性痙攣;全般性強直間代痙攣;性器ヘルペス;性器単純ヘルペス;性器帯状疱疹;巨細胞性動脈炎。糸球体腎炎;膜増殖性糸球体腎炎;膜性糸球体腎炎;急速進行性糸球体腎炎;舌咽神経麻痺;グルコーストランスポーター1型欠損症候群;グルタミン酸デヒドロゲナーゼ増加。グリココール酸増加;GM2ガングリオシドーシス;グッドパスチャー症候群;移植片血栓症;顆粒球減少;新生児顆粒球減少;多発性血管炎を伴う顆粒腫症;顆粒腫性皮膚炎;灰白質ヘテロトピア;グアナース増加ギラン・バール症候群;溶血性貧血;血球貪食性リンパ組織球症;出血;出血性腹水;出血性障害;出血性肺炎;出血性水痘症候群;出血性血管炎;ハンタウイルス肺感染症。橋本脳症;ハシトキシコーシス;半巨大脳症;ヘノッホ・シヨンライン紫斑病;ヘノッホ・シヨンライン紫斑病腎炎;ヘパプラスチン異常;ヘパプラスチン低下;ヘパリン起因性血小板減少;肝アミロイドーシス。肝動脈塞栓症;肝動脈血流低下;肝動脈血栓症;肝酵素異常;肝酵素低下;肝酵素増加;肝線維化マーカー異常;肝線維化マーカー増加。肝機能異常;肝水腫;肝肥大;肝低灌流;肝リンパ球浸潤;肝腫瘤;肝疼痛;肝封鎖;肝血管抵抗増加;肝血管血栓症。肝静脈塞栓症;肝静脈血栓症;肝静脈圧較差異常;肝静脈圧較差上昇;肝炎;肝胆膵スキャン異常;肝腫大;肝脾腫大。C1エステラーゼインヒビター欠損症を伴う遺伝性血管性浮腫;皮膚ヘルペス;妊娠性ヘルペス;食道ヘルペス;眼科ヘルペス;咽頭ヘルペス;敗血症;単純ヘルペス;単純子宮頸部ヘルペス;単純大腸ヘルペス;単純脳炎。単純性胃炎;単純性肝炎;単純性髄膜炎;単純性髄膜脊髄炎;単純性壊死性網膜炎;単純性食道炎。単純性外耳道炎;単純性咽頭炎;単純性肺炎;単純性再活性化;単純性敗血症;単純性ウイルス血症;新生児単純性ウイルス結膜炎;単純性内臓ヘルペス;ヘルペスウイルス

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d/
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

感染症;帯状疱疹;帯状疱疹皮膚播種;帯状疱疹感染神経症;帯状疱疹髄膜炎;帯状疱疹髄膜炎;帯状疱疹髄膜細動脈炎;帯状疱疹壊死性網膜症。耳介帯状疱疹;帯状疱疹咽頭炎;帯状疱疹再活性化;ヘルペス性神経根症;ヒストン抗体陽性;ホーイッグネ症候群;ヒトヘルペスウイルス6脳炎;ヒトヘルペスウイルス6感染症;ヒトヘルペスウイルス6感染症

再活性化;ヒトヘルペスウイルス7感染;ヒトヘルペスウイルス8感染;高アンモニア血症;高ビリルビン血症;高コリア;良性モノクローナル高ガンマグロブリン血症;高血糖発作;過敏症。過敏性血管炎;甲状腺機能亢進症;高トランスアミナセミア;過換気;低脂血症;Hypocalcaemic

seizure;Hypogammaglobulinaemia;舌下神経麻痺;舌下神経麻痺;低血糖発作。低ナトリウム血症発作;低血圧;低血圧クリーゼ;低天性ハンマー症候群;甲状腺機能低下症;低酸素症;特発性CD4リンパ球減少症;特発性全般性てんかん;特発性間質性肺炎。特発性好中球減少症;特発性肺線維症;IgA腎症;IgM腎症;第3神経麻痺;第3神経麻痺;腸骨動脈塞栓症;免疫性血小板減少症;免疫介在性有害反応。免疫介在性胆管炎;免疫介在性胆汁うっ滞;免疫介在性細胞減少;免疫介在性脳炎;免疫介在性脳症;免疫介在性内分泌症;免疫介在性腸炎。免疫介在性胃炎;免疫介在性肝障害;免疫介在性肝炎;免疫介在性甲状腺機能亢進症;免疫介在性甲状腺機能低下症;免疫介在性心筋炎;免疫介在性筋炎。免疫介在性腎炎;免疫介在性神経障害;免疫介在性膵臓炎;免疫介在性肺炎;免疫介在性腎障害;免疫介在性甲状腺炎;免疫介在性ぶどう膜炎。免疫グロブリンG4関連疾患;免疫グロブリン異常;インプラント部位血栓症;封入体筋炎;乳児遺伝性無顆粒球症;乳児けいれん;感染性血管炎;感染性血栓症;炎症。炎症性腸疾患;輸液部位血栓症;輸液部位血管炎;注射部位血栓症;注射部位蕁麻疹;注射部位血管炎;注入部位血栓症;インスリン自己免疫症候群;間質性肉芽腫性皮膚炎;間質性肺疾患;心内腫瘍;心内血栓;頭蓋内圧亢進;心内血栓症;固有因子抗体異常。内在性因子抗体陽性;IPEX症候群;不整脈;IRVAN症候群;第4神経麻痺;第4神経麻痺;JCポリマウイルス検査陽性;JCウイルスCSF検査陽性;Jeavons症候群;頸静脈塞栓症。若年性特発性関節炎;若年性ミオクロニーてんかん;若年性多発性筋炎;若年性乾癬性関節炎;若年性脊椎関節炎;カポジ肉腫炎症性サイトカイン症候群。川崎病;Kayser-Fleischer ring;Keratoderma blenorrhagica;Ketosis-prone diabetes;Kounis syndrome;Lafora's myoclonic epilepsy;Lambli's excrescences;Laryngeal dyspnoea;Laryngeal oedema;喉頭リウマチ;喉頭痙攣;喉頭気管水腫;成人の潜在的自己免疫性糖尿病;LE細胞の存在;レミエール症候群;レノックス・ガストー症候群;ロイシンアミノペプチダーゼの増加。白質脳脊髄炎;白質脳症;白血球減少症;新生児白血球減少症;レイス・サムナー症候群;レルミット徴候;毛孔性苔癬;扁平苔癬;硬化性苔癬;辺縁系脳炎;線状IgA病;口唇浮腫;口唇腫脹;肝機能検査異常;肝機能検査低下;肝機能検査増加;肝硬変;肝損傷;肝鉄濃度異常;肝鉄濃度

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

増加;肝混濁;肝触知;肝サルコイドーシス;肝スキャン異常;肝圧痛;低出生体重児;下気道ヘルペス感染;下気道感染;下気道感染ウイルス。肺膿瘍;狼瘡様肝硬変;狼瘡様膀胱炎;狼瘡様脳炎;狼瘡様心内膜炎;狼瘡様腸炎;狼瘡様肝炎;狼瘡様心筋炎;狼瘡様筋炎;狼瘡様腎炎;狼瘡様脾炎;狼瘡様胸膜炎;狼瘡様肺炎。Lupus vasculitis;Lupus-like syndrome;Lymphocytic hypophysitis;Lymphocytopenia neonatal;Lymphopenia;MAGIC syndrome;Magnetic resonance imaging liver abnormal;Magnetic resonance proton density fat fraction measurement;Mahler sign;Manufacturing laboratory analytical testing issue;Manufacturing materials issue;Manufacturing production issue;Marburg's variant multiple sclerosis;Marciafava-Bignami disease;Marine Lenhart syndrome;Mastocytic enterocolitis;妊娠中の母体への曝露;医療機器部位の血栓症;医療機器部位の血管炎;MELAS症候群;髄膜炎;無菌性髄膜炎;ヘルペス髄膜炎;新生児単純髄膜脳炎;ヘルペス髄膜脳炎。ヘルペス髄膜炎;MERS-CoV検査;MERS-CoV検査陰性;MERS-CoV検査陽性;メサングิโอ増殖性糸球体腎炎;腸間動脈塞栓症;腸間動脈血栓症;腸間静脈血栓症;メタニューモウイルス感染症。転移性皮膚クローン病;転移性肺塞栓症;微小血管症;微小塞栓症;顕微鏡的多発血管炎;中東呼吸器症候群;片頭痛誘発性発作;粟粒状肺炎;ミラーフィッシャー症候群;ミトコンドリアアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加;混合結合組織病;肝疾患末期モデルスコア異常;肝疾患末期モデルスコア増加;総分岐鎖アミノ酸とチロシンのモル比。モリブデン補酵素欠損症;単球減少症;単尿炎;多発性単神経炎;モルフォア;モルバン症候群;口内炎;もやもや病;多巣性運動ニューロパチー;多臓器不全症候群;多発性硬化症;多発性硬化症再発。多発性硬化症の再発予防;多発性骨下切断;小児多系統炎症症候群;筋サルコイドーシス;重症筋無力症;重症筋無力症クリーゼ;重症筋無力症新生児;筋無力症症候群。脊髄炎;横断性脊髄炎;心筋梗塞;心筋炎;感染後心筋炎;ミオクロニーてんかん;ミオクロニーてんかんとぼろぼろの赤い繊維;ミオキミア;筋炎;ナルコレプシー;鼻ヘルペス;鼻閉;壊死性ヘルペス網膜症。新生児クローン病;新生児てんかん発作;新生児エリテマトーデス;新生児粘膜皮膚単純ヘルペス;新生児肺炎;新生児けいれん;腎炎;腎性全身性線維症;神経痛性筋萎縮症。神経炎;頭部神経炎;視神経脊髄炎偽再発;視神経脊髄炎スペクトラム障害;神経筋炎;神経細胞性ニューロパチー;末梢神経障害;神経障害、運動失調、網膜色素変性症症候群;精神神経ループス神経性アルコイドーシス;好中球減少;新生児好中球減少;好中球性大腸炎;好中球性感染症;好中球性敗血症;結節性発疹;結節性血管炎;非感染性脊髄炎;非感染性脳炎;非感染性脳脊髄炎。非感染性口角炎;産科的肺塞栓症;伝染病への職業的曝露;SARS-CoV-2への職業的曝露;眼球低血症;眼球筋無力症;眼球天疱瘡;眼球サルコイドーシス;眼球血管炎。眼顔面神経麻痺;浮腫;水泡性浮腫;肝疾患による浮腫;口内浮腫;食道アカラシア;眼動脈血栓症;眼単純ヘルペス;眼帯状ヘルペス;眼静脈血栓症;視神経炎;視神経症

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

神経症;視神経周囲炎;口唇ヘルペス;口腔扁平苔癬;口腔咽頭水腫;口腔咽頭痙攣;口腔咽頭腫脹;浸透性脱髄症候群;卵巣静脈血栓症;オーバーラップ症候群。連鎖球菌感染症に伴う小児自己免疫性精神疾患;Paget-Schroetter症候群;Palindromic rheumatism;Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis;Palmoplantar keratoderma;Palpable

purpura;Pancreatitis;Panencephalitis;乳頭静脈炎;副癌性肺炎;逆説的塞栓症;パラインフルエンザウイルス性喉頭気管支炎;腫瘍性皮膚筋炎;腫瘍性天疱瘡;腫瘍性血栓症;頭蓋神経麻痺;頭頂細胞抗体陽性。発作性夜間血色素尿;部分発作;二次性全般化を伴う部分発作;患者の隔離;骨盤内静脈血栓症;天疱瘡;陰茎静脈血栓症;心膜炎;ループス性心膜炎。肝周部不快感;後眼部水腫;後眼部腫脹;末梢動脈血栓症;末梢塞栓症;末梢虚血;末梢静脈血栓拡張;大動脈周囲水腫;腹腔液蛋白異常;腹腔液蛋白減少。腹腔液蛋白質増加;ループス腹膜炎;悪性貧血;プチマルてんかん;咽頭水腫;咽頭腫;急性痘瘡状苔癬状糝疹;前置胎盤;胸膜実質線維芽細胞症。肺炎;肺炎;アデノウイルス性肺炎;サイトメガロウイルス性肺炎;ウイルス性ヘルペス肺炎;インフルエンザ性肺炎;麻疹性肺炎;マイコプラズマ性肺炎;壊死性肺炎;パラインフルエンザウイルス性肺炎。呼吸器シンシチアルウイルス性肺炎;ウイルス性肺炎;POEMS症候群;結節性多発動脈炎;多発性関節炎;多発性軟骨炎;多発性自己免疫症候群I型;多発性自己免疫症候群II型;多発性自己免疫症候群III型.Polyglandular disorder;Polyglandular autoimmune syndrome type I; Polyglandular autoimmune syndrome type II; Polyglandular autoimmune syndrome type III;多腺症;多毛症;リウマチ性多発筋痛;多発性神経炎;特発性進行性多発神経炎;門脈貧血;門脈塞栓症;門脈流量減少;門脈圧上昇;門脈血栓症。腸管静脈血栓症;処置後低血圧;処置後肺炎;処置後肺塞栓症;脳卒中後のてんかん;脳卒中後の痙攣;血栓後網膜症;血栓後症候群。ウイルス感染後の疲労症候群;発作後の頭痛;発作後の麻痺;発作後の精神病;発作後の状態;術後の呼吸困難;術後の呼吸不全;術後の血栓症;分娩後の血栓症。分娩後静脈血栓症;心膜切開後症候群;外傷後てんかん;起立性頻脈症候群;前脳動脈血栓症;子癩前症;発作前の状態;早産;早発閉経;原発性アミロイドーシス。原発性胆汁性胆管炎;原発性進行性多発性硬化症;手技によるショック;ヘルペス直腸炎;潰瘍性直腸炎;製品入手の問題;製品流通の問題;製品供給の問題;進行性顔面半身萎縮;進行性多巣性白質脳症;進行性多発性硬化症;進行性再発性多発性硬化症;人工心臓弁血栓症;そう痒;アレルギー性そう痒;偽血管炎;乾癬;乾癬性関節症.などがあります。肺アミロイドーシス;肺動脈血栓症;肺塞栓症;肺線維症;肺出血;肺微小塞栓症;肺油微小塞栓症;肺腎症候群;肺サルコイドーシス;肺敗血症。肺血栓症;肺腫瘍血栓性微小血管症;肺血管炎;肺静脈閉塞性疾患;肺静脈血栓症;壊疽性膿皮症;植物性膿皮症;発熱;隔離;放射線による白血球減少;根尖炎

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

上腕骨;放射線学的に隔離された症候群;発疹;紅斑性発疹;そう痒性発疹;ラスムセン脳炎;レイノー現象;反応性毛細血管内皮増殖;再発性多発性硬化症;再発-寛解性多発性硬化症。腎アミロイドーシス;腎動脈炎;腎動脈血栓症;腎塞栓症;腎不全;腎血管血栓症;腎血管炎;腎静脈塞栓症;腎静脈血栓症;呼吸停止;呼吸器障害。呼吸困難;呼吸不全;呼吸麻痺;呼吸シンシシャルウイルス細気管支炎;呼吸シンシシャルウイルス細気管支炎;網膜動脈塞栓症;網膜動脈閉塞症;網膜動脈血栓症。網膜血管血栓症;網膜血管炎;網膜静脈閉塞症;網膜静脈血栓症;レチノール結合蛋白質低下;網膜症;逆行性門脈流;後腹膜線維症;可逆性気道閉塞;レイノルド症候群。リウマチ性脳疾患;リウマチ性疾患;リウマチ性関節炎;リウマチ性因子増加;リウマチ性因子陽性;リウマチ性因子定量増加;リウマチ性肺;リウマチ性好中球性皮膚症。リウマチ性結節;リウマチ性結節の除去;リウマチ性強膜炎;リウマチ性血管炎;弛緩性眼球運動;SAPHO症候群;サルコイドーシス;SARS-CoV-1検査;SARS-CoV-1検査陰性;SARS-CoV-1検査陽性;SARS-CoV-2抗体検査。SARS-CoV-2抗体検査陰性;SARS-CoV-2抗体検査陽性;SARS-CoV-2キャリア;SARS-CoV-2敗血症;SARS-CoV-2テスト;SARS-CoV-2テスト偽陰性;SARS-CoV-2テスト偽陽性;SARS-CoV-2テスト陰性;SARS-CoV-2テスト陽性。SARS-CoV-2ウイルス血症;里吉症候群;統合失調症;強膜炎;強皮症;強皮症に伴う指先の潰瘍;強皮症腎クリーゼ;強皮症様反応;二次性アミロイドーシス;二次性小脳変性症。二次進行性多発性硬化症;分節性ヒアリン化血管炎;瘰癧;無酸素発作;瘰癧群;瘰癧様現象;瘰癧予防;異物感;敗血症性塞栓;敗血症性肺塞栓症。重症急性呼吸器症候群;乳児期の重症ミオクロニーてんかん;ショック;ショック症状;縮小肺症候群;シャント血栓症;無症候性甲状腺炎;単純部分発作;シェーグレン症候群;皮膚の腫れ;SLE関節炎;平滑筋抗体陽性。くしゃみ;脊髄動脈塞栓症;脊髄動脈血栓症;脾動脈血栓症;脾動脈塞栓症;脾動脈血栓症;脊椎炎;脊椎関節症;ヘパリン起因性血小板減少症症候群。状態てんかん;スティーブンス・ジョンソン症候群;ステイッフ・レッグ症候群;ステイッフ・パーソン症候群;スティル出産;スティル病;ストーマ部位血栓症;ストーマ部位血管炎;ストレス心筋症;喘鳴;亜急性皮膚エリテマトーデス。亜急性心内膜炎;亜急性炎症性脱髄性多発神経炎;鎖骨下動脈塞栓症;鎖骨下動脈血栓症;鎖骨下静脈血栓症;てんかんにおける原因不明の突然死;上矢状静脈洞血栓症。Susac症候群;COVID-19の疑い;むくみ;顔のむくみ;まぶたのむくみ;舌のむくみ;交感神経性眼球炎;全身性エリテマトーデス;全身性エリテマトーデス疾患活動指数異常。全身性エリテマトーデス疾患活動指数低下;全身性エリテマトーデス疾患活動指数上昇;全身性エリテマトーデス発疹;全身性強皮症;全身性肺硬化症;頻脈;頻呼吸。高安動脈炎;側頭葉てんかん;終末期回腸炎;精巣自己免疫;咽頭圧迫感;閉塞性トロンボ血管炎;血小板減少;血小板減少性紫斑病;血栓性静脈炎;血栓性静脈瘤;血栓性静脈炎

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M

新生児;敗血症性血栓性静脈炎;表在性血栓性静脈炎;トロンボプラスチン抗体陽性;血栓症;海綿体血栓症;装置内血栓症;腸間膜血管血栓症;血栓性脳梗塞;血栓性微小血管症;血栓性脳梗塞;血栓性血小板減少性紫斑病;甲状腺障害。甲状腺刺激免疫グロブリン増加;甲状腺炎;舌アミロイドーシス;舌嚙み;舌水腫;強直性間代性運動;強直性痙攣;強直性姿勢;頂部摘出;総胆汁酸増加;中毒性表皮壊死症;中毒性白質脳症;中毒性オイル症候群;気管閉塞;気管水腫;気管気管支炎。マイコプラズマ性気管気管支炎;ウイルス性気管気管支炎;トランスアミナーゼ異常;トランスアミナーゼ上昇;輸血関連の他免疫性好中球減少;一過性てんかん性健忘;横静脈洞血栓症;三叉神経麻痺;三叉神経痛;三叉神経麻痺;腹腔鏡血栓症;結節性硬化症。結節間質性腎炎・ぶどう膜炎症候群;腫瘍活性型多発性硬化症;腫瘍塞栓症;腫瘍血栓症;1型糖尿病;I型過敏症;III型免疫複合体介在反応;ウフトフ現象;潰瘍性角膜炎;超音波肝機能異常;臍帯血栓症;おじぎ状の発作未分化結合組織病;上気道閉塞;尿ビリルビン増加;ウロビリノーゲン尿減少;ウロビリノーゲン尿増加;蕁麻疹;丘疹状蕁麻疹;蕁麻疹性血管炎;子宮破裂;ぶどう膜炎;予防接種部位血栓症;予防接種部位血管炎;迷走神経麻痺;水痘。水痘角膜炎;水痘ワクチン接種後;水痘帯状疱疹胃炎;水痘帯状疱疹食道炎;水痘帯状疱疹肺炎;水痘帯状疱疹敗血症;水痘帯状疱疹ウイルス感染症;バサプレビア;血管グラフト血栓症;血管偽動脈瘤血栓症;血管性紫斑病;血管ステント血栓症;血管炎性発疹。血管炎性潰瘍;血管炎;消化管血管炎;壊死性血管炎;大静脈塞栓症;大静脈血栓症;静脈内浸潤;静脈再疎通;静脈血栓症;妊娠中の静脈血栓症;四肢の静脈血栓症;新生児の静脈血栓症;椎骨動脈血栓症;血管穿刺部位血栓症。内臓静脈血栓症;第6神経麻痺;第6神経麻痺;白斑;声帯麻痺;声帯麻痺;Vogt-小柳-原田病;温熱型溶血性貧血;喘ぎ声;白い乳首サイン;第11神経麻痺;X線肝胆異常;ヤング症候群;ジカウイルス関連ギラン・バー症候群。

09
01
77
e1
96
ea
18
00
VA
pp
ro
ve
d\
A
pp
ro
ve
d
O
n:
30
-
A
pr
-
20
21
09
:2
6
(G
M