

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（MR）の 副反応報告状況について

○乾燥弱毒麻しん風しん混合ワクチン

商 品 名 : ①ミールピック
 ②はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」
 ③乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
 製造販売業者 : ①一般財団法人 阪大微生物病研究会
 ②北里第一三共ワクチン株式会社
 ③武田薬品工業株式会社
 販売開始 : ①平成17年12月
 ②平成23年5月
 ③平成18年1月
 効 能 ・ 効 果 : 麻しん風しんの予防

副反応報告数

（平成25年7月1日から平成25年12月31日報告分まで：報告日での集計）

平成25年7月1日から平成25年12月31日までの医療機関への納入数量を接種可能のべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

（単位：例（人））

	接種可能のべ人数 （回数）	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数		報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成25年7月1日 ～12月31日	1, 128, 116	12	20	8	
		0. 001%	0. 002%	0. 001%	
（参考） 平成25年4月1日～平成25年12月31日までの累計	2, 508, 989	20	59	27	
		0. 001%	0. 002%	0. 001%	

※1人あたり0. 5mL接種されたと仮定した。

平成25年7月1日から平成25年12月31日報告分の重篤例の転帰

（単位：例（人））

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	7	1	0	0	4	12	5	3	0	0	0	8

（注意点）

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
(平成25年7月1日から平成25年12月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名(ロット番号)	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
1	男	18	平成25年3月	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品			乾皮症	自律神経失調	平成25年3月	重篤	不明	未回復
2	女	30	平成25年5月3日	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」				急性肝炎	平成25年5月13日	重篤	平成25年6月7日	回復
3	女	28	平成25年6月1日	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」	有	ガーダシル	脳性麻痺、慢性膝炎、月経前症候群	痙攣	平成25年6月6日	重篤	平成25年9月20日	回復
4	女	29	平成25年6月17日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y161)				多形紅斑	平成25年6月19日	重篤	平成25年6月25日	回復
5	男	1	平成25年7月5日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y162)				血小板減少性紫斑病	平成25年8月2日	重篤	平成25年10月18日	回復
6	女	30	平成25年8月26日	ミールビック			悪心、扁桃炎	肝障害、発熱	平成25年8月27日	重篤	平成25年10月15日	回復
7	女	1	平成25年10月30日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y164)	有	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ095) アクトヒブ	喘息、急性中耳炎	ジアンソッティ・クロスステイ症候群	平成25年11月4日	重篤	平成25年11月24日	回復
8	不明	不明	不明	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品				アナフィラキシー反応	不明	重篤	不明	不明
9	不明	不明	不明	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品				脳症	平成25年	重篤	不明	不明
10	女	13	不明	ミールビック				脳炎		重篤	不明	不明
11	男	1	不明	インフルエンザHAワクチン*化血研	有	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品	食物アレルギー	蕁麻疹	平成25年	重篤	不明	不明
12	男	18	不明	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品			喫煙歴あり	急性好酸球性肺炎		重篤	不明	軽快

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧

(平成25年7月1日から平成25年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	女	1	平成25年7月22日	MR	Y164	武田薬品工業	なし		なし	自己免疫性血小板減少症	平成25年8月3日	関連あり	重い	平成25年8月13日	回復
2	女	38	平成25年8月5日	MR	Y164	武田薬品工業	なし			悪心、動悸	平成25年8月5日	関連あり	重い	平成25年8月6日	回復
3	女	1	平成25年8月28日	MR	HF036A	北里第一三共	あり	プレベナー12H03A	なし	血小板減少性紫斑病	平成25年8月29日	関連あり	重い	平成25年9月2日	軽快
4	女	1	平成25年9月4日	MR	Y163	武田薬品工業	あり	プレベナー12K01A	なし	急性散在性脳脊髄炎	平成25年9月16日	関連あり	重い	不明	未回復
5	男	6	平成25年10月21日	MR	MR209	阪大微研	なし		なし	脱髄	平成25年11月11日	評価不能	重い	不明	未回復
6	女	1	平成25年10月23日	MR	Y164	武田薬品工業	なし		1ヶ月以内の予防接種:10月7日ヒブワクチン(1期追加)	発熱、発疹	平成25年10月29日	評価不能	重い	平成25年11月1日	未回復
7	女	1	平成25年10月23日	MR	HF037A	北里第一三共	なし		なし	血小板減少性紫斑病	平成25年10月27日	関連あり	重い	平成25年11月5日	回復
8	女	1	平成25年11月27日	MR	MR204	阪大微研	なし		なし	脳炎、脳症、痙攣	平成25年12月6日	評価不能	重い	平成25年12月11日	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 非重篤症例一覧
 (平成25年7月1日から平成25年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	女	37	平成25年7月3日	MR	HF036A	北里第一三共	なし		赤貝で嘔吐したことあり	発疹	平成25年7月15日	評価不能	重くない	平成25年8月2日	軽快
2	男	36	平成25年7月6日	MR	HF036A	北里第一三共	なし		なし	体幹・上腕皮疹	平成25年8月1日	評価不能	重くない	不明	不明
3	女	1	平成25年7月23日	MR	MR208	阪大微研	なし		なし	左腋窩にリンパ節が腫大	平成25年8月1日	評価不能	重くない	不明	不明
4	女	30	平成25年7月23日	MR	HF036A	北里第一三共	なし		なし	腫脹、発熱、発赤	平成25年7月27日	関連あり	重くない	平成25年8月9日	軽快
5	女	23	平成25年7月27日	MR	MR208	阪大微研	なし		なし	急性湿疹、頸部リンパ節炎	平成25年7月31日	関連あり	重くない	平成25年8月6日	軽快
6	男	5	平成25年8月6日	MR	MR208	阪大微研	なし		1カ月以内、かぜ、中耳炎	発熱	平成25年8月7日	評価不能	重くない	平成25年8月9日	回復
7	女	35	平成25年8月27日	MR	Y165	武田薬品工業	なし		なし	発熱	平成25年9月2日	評価不能			不明
8	女	27	平成25年9月28日	MR	HF035A	北里第一三共	なし		なし	発熱・倦怠感・関節痛	平成25年9月29日	評価不能	重くない	平成25年10月3日	回復
9	女	25	平成25年10月4日	MR	Y164	武田薬品工業	なし		薬物投与で発疹が出たことがある。以前受けた他のワクチンにて副反応が出たことはない。	クインケ浮腫、眼瞼浮腫	平成25年10月5日	関連あり	重くない	平成25年10月7日	回復
10	女	1	平成25年10月10日	プレベナー	12K03A	ファイザー	あり	MR * 武田 Y166	2013/9/12にヒブの追加接種 副反応なし	発熱	平成25年10月10日	評価不能	重くない	不明	不明

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
11	男	6	平成25年10月11日	MR	Y166	武田薬品工業	なし		なし	微熱、全身紅斑	平成25年10月12日	関連あり	重くない	平成25年10月18日	軽快
12	女	1	平成25年12月17日	MR	HF036A	北里第一三共	なし		なし	接種局所および体幹・両上肢の皮疹	平成25年12月17日	関連あり	重くない	平成25年12月19日	未回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)を除き集計している。

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのブライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成25年4月～平成25年6月	0	0	138万人
平成25年7月～平成25年12月	1	0	113万人

乾燥弱毒麻疹風しん混合ワクチン(MR)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」として報告された症例。

2013年7月1日～2013年12月31日入手分まで

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
							ブライトン分類レベル (専門家評価)	因果関係評価	専門家の意見	
1	不明・不明	無	<p>本例は、医師から聴取した報告であり、企業により重篤と判断された。</p> <p>日付不明 MRワクチンを少量投与して様子を見ているときに、アナフィラキシーを起こしたため、全量投与せず。転帰不明。</p>	アナフィラキシー反応	不明	不明	<p>○A委員：因果関係は情報不足で評価できない</p> <p>○B委員：因果関係は情報不足で評価できない</p> <p>○C委員：因果関係は情報不足で評価できない</p>	<p>○A委員：得られた情報からは、アナフィラキシーとは判断できない。情報不足。</p> <p>○B委員：情報不足で評価できない。</p> <p>○C委員：因果関係はあると思われるが、情報不明。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。</p>	

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン接種後の後遺症症例

2013年7月1日～2013年12月31日入手分まで

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	1歳・男性	早産児 低出生体重児	<p>接種当日、接種前の体温37.0℃。A医院にて乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン1期を接種。</p> <p>接種9日後、夜間、発熱、咳嗽が発現。</p> <p>接種10日後、B医院受診。咽頭発赤指摘され、内服剤を処方され帰宅。</p> <p>19:30、痙攣(右口角の不随意運動と眼球固定あり。呼びかけに応じない状態が約1分間継続)が発現。</p> <p>20:08、C病院を受診。全身性強直痙攣が発現。鎮静剤(ジアゼパム5mg、ミダゾラム計5mg静注)使用しても痙攣重積状態、意識障害を認め、ロクロニウム臭化物10mgを使用し、気管挿管の上でD病院に紹介。</p> <p>接種11日後、D病院救命センターに入院、ミダゾラム0.1mg/kg/hを静注投与。</p> <p>接種12日後、抜管したが意識の改善見られず、右上肢優位の痙攣が群発したため、経過から二相性脳症を疑いステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法を開始。</p> <p>頭部MRI上は右大脳白質優位にDWIでの高信号を認め、脳波上は後頭葉を中心に徐波を認めた。</p> <p>接種13日後、痙攣群発を認める。</p> <p>接種14日後、シクロスポリン10mgとフェニトインナトリウムの静注投与を開始。</p> <p>その後は痙攣症状の再発は認めなかったが、意識レベルの改善は乏しく、筋緊張亢進状態が継続。</p> <p>接種23日後、リハビリを開始し、鎮静剤をフェノバルビタール内服にきりかえ。</p> <p>以降は筋緊張亢進状態にあり、発語不能な状態が継続。</p> <p>接種29日後、四肢麻痺の状態退院。</p> <p>自宅から近い施設でのリハビリテーションを継続してD病院への外来通院を継続中。</p> <p>回復したが後遺症あり(筋緊張、発語不能)</p> <p>麻疹ウイルスが咽頭ぬぐい液PCRから検出されている。</p>	脳症	重篤	MR193	後遺症	<p>○A委員 本児の一般状態(けいれんがあったか、まひがあったかなど)の状態がわからないので、決定的なことはいえない。基礎疾患が重篤であれば、発熱により増悪したとも考えられる。ただワクチンを接種して10日目に脳炎、脳症を来した可能性は否定出来ない。そのための後遺症が残っているのかもしれない。</p> <p>○B委員 接種後10日で麻疹のカタル症状様の症状が出現しており、他のウイルスによる上気道炎の可能性は残るものの、麻疹ウイルスが咽頭ぬぐい液PCRからも分離されているので、時間的關係からもワクチンによる急性脳症の可能性は否定できない。</p> <p>○C委員 麻疹ウイルスPCRが咽頭ぬぐい液から検出されており、麻疹ワクチンにより麻疹を発症した可能性がある(麻疹ワクチン関連麻疹)。確定するためには、麻疹ウイルス遺伝子型を同定し、ワクチンと比較すべきだった。麻疹ワクチン関連麻疹はすでに報告がある(文献名:BMC Public Health, 2013; 13(269)、Euro Surveill. 2013; 18(49)など)。本例もこの可能性がある。麻疹ワクチン関連麻疹で脳症をおこした可能性と麻疹ワクチンによる脳症とでんかん重積状態になった可能性がある。本例では脳症の治療に対して、やむなく、ステロイドとシクロスポリンとの併用は禁忌であり、投与後であっても、弱毒生ワクチンが活性化する危険性があり、その時点でPCR陽性だとしたら、ワクチン接種による脳症の後で、薬剤性弱毒性生ワクチンが活性化した可能性も否定できない。PCRの測定日は記載されており、再確認が必要である。髄液から麻疹ウイルスPCRが陽性でない報告されており、ウイルスによる脳炎とはいえず、脳症である。麻疹ワクチン関連麻疹の原因として、その他に、早産極低出生体重児は免疫能が低下している可能性は容易に想像できる。</p>

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成25年12月31日までに報告された副反応例数及び副反応種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告
副反応症例数	20	27
副反応件数	27	37
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
悪心		1
嘔吐		1
一般・全身障害および投与部位の状態		
* 顔面浮腫	1	
発熱	2	3
感染症および寄生虫症		
* 腎盂腎炎	1	
* 髄膜炎	1	
* 脊髄炎	1	
* 腹膜炎	1	
麻疹		2
肝胆道系障害		
* 肝機能異常	1	
* 肝障害	1	
* 急性肝炎	1	
血液およびリンパ系障害		
血小板減少性紫斑病	1	4
自己免疫性血小板減少症		1
特発性血小板減少性紫斑病		1
血管障害		
ショック	1	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
* 急性好酸球性肺炎	1	
* 呼吸困難		1
* 無呼吸		2
心臓障害		
* 心肺停止		2
動悸		1
神経系障害		
急性散在性脳脊髄炎	1	3
* 自律神経失調	1	
脱髄		1
熱性痙攣		2
脳炎	1	1
脳症	2	2
痙攣	1	4
皮膚および皮下組織障害		
紅斑	1	
多形紅斑	2	1
発疹	3	2
蕁麻疹	1	1
免疫系障害		
アナフィラキシー反応	1	
アナフィラキシー様反応		1

*未知の事象