

小児用肺炎球菌ワクチンの
接種状況及び同時接種について
(ファイザー株式会社提出資料)

【プレベナーと他ワクチン製剤同時接種による死亡例に関する報告書】

目次

1.	ワクチンの接種状況について.....	3
1-①	海外での承認状況及び定期接種への採用状況.....	3
1-②	接種スケジュール（同時期に接種されうるワクチンの情報を含む）.....	3
1-③	国際誕生～本年2月末までにおける累積出荷数量及び推定接種者数の合計と年別 推移.....	4
1-④	日本国内における昨年7月以降の月別出荷数量の推移.....	5
1-⑤	日本国内における昨年10月以降の月別副反応報告例数、件数とその件数順表.....	6
1-⑥	日本国内におけるロット毎の副反応頻度分析.....	8
2.	同時接種について.....	9
2-①	特定使用成績調査の集計.....	9
	1) 全接種における同時接種組み合わせ別集計.....	9
	2) 上記1)の組み合わせ別の副反応発生報告集計.....	11
2-②	製造販売後臨床試験結果（PCV7とDPTとの同時接種）.....	15
2-③	海外での同時接種実施状況及び接種数における同時接種の割合.....	17
2-④	海外副反応報告における同時接種種類別報告状況.....	20
2-⑤	海外副反応報告での死亡報告状況及びその同時接種種類別集計.....	23
2-⑥	上記①～⑤を踏まえた企業見解.....	25
	1) 予期される死亡数と実測死亡数の疫学的な比較検討.....	25
	2) 製造販売業者としての総合的な見解.....	29

プレベナー

Pfizer Confidential

2

1. ワクチンの接種状況について

1-① 海外での承認状況及び定期接種への採用状況

7価肺炎球菌結合型ワクチン（国内販売名：プレベナー水性懸濁皮下注、以下「PCV7」）は国際誕生以来2010年8月までに世界105カ国で承認を受けており、より多くの血清型に対応した後継品である13価肺炎球菌結合型ワクチン（以下「PCV13」）^aは64カ国で承認されています（2011年3月現在）。定期接種に採用している国はPCV7が20カ国、PCV13が36カ国で計56カ国になります（2011年3月6日）。海外主要5カ国（アメリカ、イギリス、ドイツ、フランス、オーストラリア）におけるPCV7の承認状況および定期接種への採用状況は、表1-1に示す通りです。

表 1-1 海外主要5カ国におけるPCV7の承認状況

国名	承認時期*	適応症（予防対象疾患）	PCV7による定期接種開始時期	PCV7からPCV13への定期接種移行時期
アメリカ	2000年2月	肺炎球菌による侵襲性疾患、および中耳炎	2000年7月	2010年3月
イギリス	2001年2月	肺炎球菌による侵襲性疾患、中耳炎、および肺炎	2006年9月	2010年3月
ドイツ	2001年2月	肺炎球菌による侵襲性疾患、中耳炎、および肺炎	2006年7月	2009年12月
フランス	2001年2月	肺炎球菌による侵襲性疾患、中耳炎、および肺炎	2003年3月	2010年7月
オーストラリア	2001年2月	肺炎球菌による侵襲性疾患、中耳炎、および肺炎	2005年1月	該当せず (PCV7使用中)

* 侵襲性肺炎球菌感染症に対する適応症を取得した時期を記載。オーストラリア以外の国では中耳炎、および肺炎の適応症は別途取得しており、アメリカでは2002年、英、独、仏3国では2007年に承認を受けました。

1-② 接種スケジュール（同時期に接種されうるワクチンの情報を含む）

海外主要5カ国におけるPCV（肺炎球菌結合型ワクチン）の接種スケジュールおよび同時期に接種されうるワクチンは表1-2に示す通りです。なお、オーストラリア以外はPCV7ではなく、PCV13が定期接種に導入されています。なお、接種時期ごとの同時に接種されるワクチンの情報については、別添資料1を参照ください。

^a 本邦において、現在開発中です。

表 1-2 海外主要5カ国におけるPCVの接種スケジュールおよび同時期に接種されうるワクチン

国名	合計接種回数	接種を受ける月齢	PCVと同時期に 接種されうるワクチン
アメリカ	4回	2、4、6、12~15	RV, DPT, Hib, IPV, HepB, Influenza, MMR, Varicella, HepA
イギリス	3回	2、4、12~13	DPT, Hib, IPV, HepB, MMR, MenC
ドイツ	4回	2、3、4、11~14	DPT, Hib, IPV, HepB, MMR, Varicella
フランス	3回	2、4、12	DPT, Hib, IPV, HepB, MMR, BCG
オーストラリア	3回	2、4、6	DPT, Hib, IPV, HepB, RV

略称：RV：ロタウイルス、DPT：ジフテリア・百日咳、破傷風、Hib：インフルエンザ菌b型、IPV：不活化ポリオ
HepB：B型肝炎、Influenza：インフルエンザ、MMR：おたふくかぜ・麻疹・風疹、Varicella：水痘、
HepA：A型肝炎、MenC：髄膜炎菌C型

1-③ 国際誕生～本年2月末までにおける累積出荷数量及び推定接種者数の合計と年別推移

2000年の国際誕生から2011年1月までに、PCV7は全世界で312,967,478本が出荷されています。海外主要国における、発売から2010年までのPCV7の年次別出荷本数およびその累計を表1-3に提示します。

表 1-3 PCV7年次別出荷本数（2000～2010年）

	アメリカ	イギリス	ドイツ	フランス	オーストラリア
2000	8,930,785				
2001	15,221,931	1,007	85,426	35,656	34,689
2002	11,319,410	5,853	180,866	118,003	45,677
2003	14,992,925	14,791	261,469	990,244	74,019
2004	13,105,535	12,471	259,046	1,592,849	756,795
2005	17,164,475	19,780	252,361	2,104,517	1,257,720
2006	16,740,470	3,030,654	1,084,594	2,572,917	657,094
2007	17,488,900	2,309,690	2,621,576	2,858,913	738,433
2008	17,094,045	2,019,120	2,381,490	3,038,091	1,091,714
2009	16,149,205	1,920,966	2,026,037	2,646,674	1,154,674
2010	3,598,030	100		939,096	996,854
総計	151,805,711	9,334,432	9,152,865	16,896,960	6,807,669

推定接種者数については、目安となる概数として、年次別出荷本数をその国で規定されている接種回数で除して得られた数字を表1-4に提示します。

プレベナー

表 1-4 ' PCV7 年次別推定被接種者数 (2000~2010 年)

	アメリカ	イギリス	ドイツ	フランス	オーストラリア
接種回数	4	3	4	3	3
2000	2,232,696				
2001	3,805,483	336	21,357	11,885	11,563
2002	2,829,853	1,951	45,217	39,334	15,226
2003	3,748,231	4,930	65,367	330,081	24,673
2004	3,276,384	4,157	64,762	530,950	252,265
2005	4,291,119	6,593	63,090	701,506	419,240
2006	4,185,118	1,010,218	271,149	857,639	219,031
2007	4,372,225	769,897	655,394	952,971	246,144
2008	4,273,511	673,040	595,373	1,012,697	363,905
2009	4,037,301	640,322	506,509	882,225	384,891
2010	899,508	33		313,032	332,285
総計	37,951,428	3,111,477	2,288,216	5,632,320	2,269,223

なお、本邦においてはプレベナーが発売された2010年2月24日以来、2011年2月28日までに2,666,621本が出荷されています。この期間の被接種者数（下記の方法^aにより算出、出荷本数に対する被接種者数の割合は約52%）は1,450,000人となります。

1-④ 日本国内における昨年7月以降の月別出荷数量の推移

日本国内における2010年7月1日から2011年3月9日までの月別出荷数量の推移を以下に示します。

表 1-5 月別出荷数量の推移

出荷年月	出荷数量
2010年7月	196,711
2010年8月	208,361
2010年9月	136,907
2010年10月	185,722
2010年11月	72,000
2010年12月	374,744
2011年1月	448,049
2011年2月	510,968
2011年3月(3月9日まで)	303,002
合計	2,436,464

a 被接種者数算出方法

インターネット調査によりPCV7接種者の年齢別割合及び年齢別の接種本数を算出し、それに基づき年齢別の接種者数を割り出し、推定年齢別接種者数を合計した

1-⑤ 日本国内における昨年10月以降の月別副反応報告例数、件数とその件数順表

2010年10月1日から2011年3月9日までに収集した日本国内自発報告における重篤な副反応は、56例79件でした。これらの重篤な副反応について、副反応発現例数を分子に、各月毎の出荷数量を分母にして、各月毎の重篤副反応発現頻度^aを算出しました(表1-6)。

2011年2月～3月において副反応発現例数の増加が認められますが、副反応報告数の増加は、12月以降「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時特例交付金」の運用が開始され、予防接種後副反応報告制度が都道府県・市町村を介して周知されたことによる影響が推察されます。実際に、2010年10月と2011年3月の重篤な副反応報告の情報源を確認したところ、2010年10月は5例全ての報告が弊社にて直接収集されたものであったのに対し、2011年3月では報告の半数(18例中9例)が予防接種後副反応報告制度にて厚生労働省を経由して収集された報告でした。また、出荷数量増加を加味した副反応発現頻度についてそれぞれの期間を比較すると、2011年2月～3月は、2010年10月～11月と同程度であり、発現頻度が増加している傾向は認められませんでした(表1-6)。

表1-6と同じ集計対象期間で重篤な副反応の発現件数順表を作成しました(表1-7)。収集した主な副反応として、発熱23例23件(発熱22件、高熱1件を含む)、痙攣が14例14件(熱性痙攣9件、痙攣5件を含む)、アナフィラキシー反応が4例4件(アナフィラキシーショック2件、アナフィラキシー反応1件、アナフィラキシー様反応1件を含む)などが挙げられますが、これまでに知られている開発時もしくは海外情報にもとづくPCV7の安全性プロファイルから想定される範囲内の報告でした。

また、2009年10月16日のPCV7承認以降、国内自発報告における死亡症例は今回の対象期間に収集した4例のみであり、表1-7の死亡3例3件、突然死1例1件が該当します。

参考添付：表1-6に副反応名を記載したものを別添資料2、表1-7に月別発現例数を示したものを別添資料3としてそれぞれ別途添付します。

表1-6 月別重篤副反応報告件数(国内自発報告等*)
(対象期間：2010年10月1日～2011年3月9日)

	2010年			2011年			合計
	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
出荷数量(本)	185,722	72,000	374,744	448,049	510,968	303,002	1,894,485
副反応発現例数	5 (0.0027%)	4 (0.0056%)	3 (0.0008%)	7 (0.0016%)	19 (0.0037%)	18 (0.0059%)	56 (0.0030%)
副反応発現件数	8 (0.0043%)	7 (0.0097%)	5 (0.0013%)	9 (0.0020%)	23 (0.0045%)	27 (0.0089%)	79 (0.0042%)

()内は出荷数量に対する副反応発現頻度
*救済基金給付症例(重篤な発熱)を1例含む。

^a 重篤副反応発現頻度は参考情報です。

表 1-7 重篤な副反応の発現件数順表 (国内自発報告等*)
(対象期間: 2010年10月1日~2011年3月9日)

出荷数量の合計(本)	1,894,485		
副反応発現例数の合計	56 (0.0030%)		
副反応発現件数の合計	79 (0.0042%)		
基本語 (PT)	副反応発現件数	基本語 (PT)	副反応発現件数
発熱	22 (0.0012%)	好中球数減少	1 (0.0001%)
熱性痙攣	9 (0.0005%)	紅斑	1 (0.0001%)
痙攣	5 (0.0003%)	紅斑性皮疹	1 (0.0001%)
C-反応性蛋白増加	4 (0.0002%)	高熱	1 (0.0001%)
死亡*1	3 (0.0002%)	小脳性運動失調	1 (0.0001%)
アナフィラキシーショック	2 (0.0001%)	心肺停止*2	1 (0.0001%)
下痢	2 (0.0001%)	脊髄小脳失調症	1 (0.0001%)
肺炎*2	2 (0.0001%)	僧帽弁閉鎖不全症*3	1 (0.0001%)
白血球数増加	2 (0.0001%)	中耳炎	1 (0.0001%)
蕁麻疹	2 (0.0001%)	注射部位紅斑	1 (0.0001%)
アナフィラキシー反応	1 (0.0001%)	注射部位腫脹	1 (0.0001%)
アナフィラキシー様反応	1 (0.0001%)	特発性血小板減少性紫斑病	1 (0.0001%)
咳嗽	1 (0.0001%)	突然死*1	1 (0.0001%)
急性心不全*3	1 (0.0001%)	肺炎球菌性菌血症	1 (0.0001%)
菌血症	1 (0.0001%)	肺炎球菌性肺炎	1 (0.0001%)
血管浮腫	1 (0.0001%)	鼻漏	1 (0.0001%)
血小板数減少	1 (0.0001%)	喘鳴	1 (0.0001%)
呼吸不全*2	1 (0.0001%)	嘔吐	1 (0.0001%)

() 内は出荷数量に対する副反応発現頻度

MedDRA/J version 13.1 の基本語 (Preferred Term: PT) にて集計

※救済基金給付症例 (重篤な発熱) を 1 例含む。

*1: 死亡の転帰に至った 4 症例 (死亡 3 例、突然死 1 例) が含まれる。

*2: 同一症例で発現した事象。2011年3月14日までに収集した情報では、当該患児は妊娠 26 週 5 日で出生の超低体重出生児 (453g) で慢性呼吸不全を有していた。PCV7、Hib および DPT の同時接種後 6 日目に肺炎、呼吸不全および心肺停止を発現した。患児は現在治療のため入院中であるが、状態は安定しており軽快にむかっているとの情報を入手している。引き続き追跡調査を実施中である。

*3: 同一症例で発現した事象。その他に重篤な発熱を発現している。2011年3月14日までに収集した情報では、PCV7 および Hib を同時接種後 6 日目に僧帽弁閉鎖不全症 (僧帽弁逆流) に起因する急性心不全を発現したため他院へ搬送し、手術を施行後に軽快している。詳細情報が不足しているため、現在追跡調査を実施している。

1-⑥ 日本国内におけるロット毎の副反応頻度分析

PCV7が承認された2009年10月16日から2011年3月9日までに集積している国内の重篤な副反応報告96例のうち、ロット番号が判明している62例について、副反応例数を分子に、ロット毎の出荷本数を分母にして重篤副反応発現頻度^aを算出しました(表1-8)。

4例の死亡例のうち、2例は10G03A、1例はそれぞれ10E02A、10H01Aで認められています。

ロット全体に対する重篤副反応発現頻度(全体重篤副反応頻度)を算出したところ0.0037%でした。一方、10G03Aは0.0027%、10E02Aは0.0074%であり、全体重篤副反応頻度に対し、10G03Aは0.0010%低く、10E02Aは0.0037%高い値となりましたが、10E02Aと同様に全体重篤副反応頻度より高い重篤副反応発現頻度を示しているロット(09H03A:0.0058%)もあり、10E02Aが他のロットに比較して著しく逸脱している傾向は認められませんでした。

また、10H01Aは流通が始まったばかりのロットであるため、副反応の報告数が少なく、今回の死亡を含め重篤な副反応の報告は2例でした。

参考添付:ロット毎の同時接種パターン別重篤副反応頻度表を別添資料4として別途添付します。

表1-8 重篤な副反応報告におけるロット毎の副反応頻度表(国内自発報告等*)
(対象期間:2009年10月16日~2011年3月9日)

ロット番号	出荷本数	副反応発現例数	ロット番号	出荷本数	副反応発現例数
09H01A	109,407	4 (0.0037%)	10E01A	113,997	1 (0.0009%)
09H02A	107,124	2 (0.0019%)	10E01B	114,812	2 (0.0017%)
09H03A	103,763	6 (0.0058%)	10E02A*	108,731	8 (0.0074%)
09K01A	104,543	3 (0.0029%)	10E02B	109,204	4 (0.0037%)
09K02A	108,341	1 (0.0009%)	10G01A	111,816	2 (0.0018%)
09L01A	86,190	3 (0.0035%)	10G01B	113,013	3 (0.0027%)
09M01A	110,521	4 (0.0036%)	10G02A	114,626	1 (0.0009%)
09M03A	95,933	1 (0.0010%)	10G02B	108,594	2 (0.0018%)
09M51A	112,428	3 (0.0027%)	10G03A*	222,708	6 (0.0027%)
09M52A	108,907	1 (0.0009%)	10H01A*	216,260	2 (0.0009%)
09M53A	107,754	1 (0.0009%)	不明	-	34
09M54A	105,968	2 (0.0019%)			
			合計	2,594,640	96 (0.0037%)

()内は出荷数量に対する副反応発現頻度

※: 救済基金給付症例(重篤な発熱)を1例含む。

*: 死亡例が報告されたロット(計4例: 10G03A:2例、10E02A:1例、10H01A:1例)

^a 重篤副反応発現頻度は参考情報です。

プレベナー

2. 同時接種について

2-① 特定使用成績調査の集計

1) 全接種における同時接種組み合わせ別集計

プレベナー特定使用成績調査は、平成22年9月から平成24年12月を調査期間として連続調査方式にて実施中です。調査の概要は以下のとおりです。なお、本調査の調査票は、1回目接種から4回目接種までの観察期間毎の分冊型を用いております（各分冊の観察期間 分冊01：1回目接種日～2回目接種日まで、分冊02：2回目接種日～3回目接種日まで、分冊03：3回目接種日～4回目接種日まで、分冊04：4回目接種日～28日間）。なお、本報告書においては、平成22年9月1日の調査開始から平成23年2月28日までに収集された調査票を集計の対象としました。

[特定使用成績調査の概要]

調査予定期間	平成22年9月から平成24年12月
登録予定期間	平成22年9月から平成23年8月
調査対象	2カ月齢以上7カ月齢未満でPCV7を初めて接種した乳幼児
目標症例数	1000例
調査方式	連続調査方式

表2-1に、プレベナー特定使用成績調査の進捗状況を示します。本報告書の対象期間において、契約が締結された119施設において845例が登録されました。調査票収集症例数は638例であり、合計1099接種回（1回目接種：638例、2回目接種：439例、3回目接種：22例、4回目接種：0例）のデータが収集されました。

表 2-1 プレベナー特定使用成績調査の進捗状況

契約施設数	119 施設
登録症例数	845 例
PCV7 接種回	調査票収集数
1回目接種	638 例
2回目接種	439 例
3回目接種	22 例
4回目接種	0 例
合計※	1099 接種

報告対象期間：平成22年9月1日～平成23年2月28日

※ 調査中のデータ（調査票データ未固定）177接種分（1回目67接種、2回目88接種、3回目22接種）を含みます。

表 2-2 には、PCV7 各接種回における接種時月齢別の接種者数を、DPT標準接種時期以外（生後 2 カ月以上 3 カ月未満）およびDPT標準接種時期（生後 3 カ月以上 7 カ月未満、生後 7 カ月以上 12 カ月未満および生後 12 カ月以上）に分けて集計した結果を示します。

PCV7 1 回目接種 638 例の接種時月齢の内訳は、生後 3 カ月以上 7 カ月未満が 489 例（76.6%）と最も多く、生後 2 カ月以上 3 カ月未満での接種は 149 例（23.4%）でした。PCV7 2 回目接種 439 例の接種時月齢の内訳は、生後 3 カ月以上 7 カ月未満が 391 例（89.1%）と最も多く、生後 7 カ月以上 12 カ月未満は 32 例（7.3%）でした。なお、本報告書の対象期間（平成 22 年 9 月 1 日から平成 23 年 2 月 28 日）に収集された調査票において、3 回目接種を行った症例は 22 例でしたが、4 回目接種を行った症例はありませんでした。

表 2-2 各接種回における接種時の月齢別にみた接種者数と割合（%）

PCV7 接種回			1 回目 接種	2 回目 接種	3 回目 接種	4 回目 接種	合計
合計接種数			638	439	22	-	1,099
接種 時 の 月 齢 別	DPT 標準接種 時期以外	生後 2 カ月以上 3 カ月未満	症例数 149	-	-	-	149
			割合(%) (23.4%)	-	-	-	(13.6%)
	DPT 標準接種 時期	生後 3 カ月以上 7 カ月未満	症例数 489	391	15	-	895
			割合(%) (76.6%)	(89.1%)	(68.2%)	-	(81.4%)
		生後 7 カ月以上 12 カ月未満	症例数 -	32	6	-	38
			割合(%) -	(7.3%)	(27.3%)	-	(3.5%)
		生後 12 カ月以上	症例数 -	-	-	-	0
			割合(%) -	-	-	-	(0.0%)
	月齢不明 (生年月日非開示)		症例数 -	16	1	-	17
			割合(%) -	(3.6%)	(4.5%)	-	(1.5%)

表 2-3 に、収集された全 1099 接種における同時接種パターンの割合を示します。全 1099 接種のうち、PCV7 単独は 118 接種（10.7%）であり、981 接種（89.3%）は他のワクチンと同時接種でした。PCV7 と同時接種された主なワクチンはDPTおよびHibであり、同時接種パターンの内訳は、PCV7+DPT+Hib：523 接種（47.6%）、PCV7+Hib：230 接種（20.9%）、PCV7+DPT：210 接種（19.1%）等でした。PCV7 とBCG、B型肝炎、ポリオおよびインフルエンザとの同時接種（HibまたはDPTとの 3 ワクチン同時接種を含む）は合計 18 接種（1.6%）報告されました。

続いて、接種時の月齢にみた同時接種パターンの割合を、DPT標準接種時期以外（生後 2 カ月以上 3 カ月未満）およびDPT標準接種時期（生後 3 カ月以上）に分けて示します（表 2-3）。生後 2 カ月以上 3 カ月未満における 149 接種では、PCV7+Hibの同時接種が 116 接種（77.9%）と最も多く、PCV7

単独接種は 27 接種 (18.1%) でした。一方、生後 3 カ月以上 7 カ月未満における 895 接種では、PCV7+DPT+Hib : 500 接種 (55.9%)、PCV7+DPT : 198 接種 (22.1%)、PCV7+Hib : 103 接種 (11.5%) の順に多く、PCV7 単独は 78 接種 (8.7%) でした。

なお、本報告書の対象期間 (平成 22 年 9 月 1 日から平成 23 年 2 月 28 日) に収集された調査票においては、生後 7 カ月以上 12 カ月未満の乳幼児への接種は 38 接種であり、生後 12 カ月以上の乳幼児への接種はありませんでした。

表 2-3 接種時の月齢別にみた同時接種パターンの割合 (%)

PCV7 : 全接種回の合計			同時接種パターン									合計		
			PCV7単独	PCV7+DPT	PCV7+Hib	PCV7+DPT+Hib	PCV7+BCG	PCV7+BCG+Hib	PCV7+Hib+HepB	PCV7+Polio+Hib	PCV7+DPT+Inf		PCV7+Hib+Inf	
接種数			118	210	230	523	7	6	2	1	1	1	1,099	
割合 (%)			(10.7%)	(19.1%)	(20.9%)	(47.6%)	(0.6%)	(0.5%)	(0.2%)	(0.1%)	(0.1%)	(0.1%)	(100.0%)	
接種時の月齢別	DPT標準接種時期以外	生後2カ月以上 生後3カ月未満	接種数	27	0	116	5	0	0	1	0	0	149	
		割合 (%)	(18.1%)	(0.0%)	(77.9%)	(3.4%)	-	-	(0.7%)	-	-	-	(100.0%)	
	DPT標準接種時期	生後3カ月以上 7カ月未満	接種数	78	198	103	500	7	6	1	1	0	1	895
			割合 (%)	(8.7%)	(22.1%)	(11.5%)	(55.9%)	(0.8%)	(0.7%)	(0.1%)	(0.1%)	-	(0.1%)	(100.0%)
		生後7カ月以上 12カ月未満	接種数	10	11	9	8	0	0	0	0	0	0	38
			割合 (%)	(26.3%)	(28.9%)	(23.7%)	(21.1%)	-	-	-	-	-	-	(100.0%)
	生後12カ月以上	接種数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		割合 (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	月齢不明 (生年月日非開示)		接種数	3	1	2	10	0	0	0	0	1	0	17
			割合 (%)	(17.6%)	(5.9%)	(11.8%)	(58.8%)	-	-	-	-	(5.9%)	-	(100.0%)

2) 上記 1)の組み合わせ別の副反応発生報告集計

次に、プレベナー特定使用成績調査における副反応発現状況について記述します。

表 2-4 には、PCV7 各接種回における接種時月齢別の副反応発現状況を、DPT標準接種時期以外 (生後 2 カ月以上 3 カ月未満) および DPT標準接種時期 (生後 3 カ月以上 7 カ月未満、生後 7 カ月以上 12 カ月未満および生後 12 カ月以上) に分けて集計した結果を示します。なお、副反応につきましては、重篤 2 例 (1 回目接種、2 回目接種 : 各 1 例)、非重篤 62 例 (1 回目接種 : 39 例、2 回目接種 : 22 例、3 回目接種 1 例) の全てを対象に集計しています。

PCV7 1 回目接種および 2 回目接種における副反応発現率はそれぞれ 6.3% (40/638 例) および 5.2% (23/439 例) であり、1 回目接種と 2 回目接種で同程度の値を示しました。

また、各接種回における接種時月齢別の副反応発現状況においても、生後2カ月以上3カ月未満（1回目接種：4.0%（6/149例））と生後3カ月以上7カ月未満（1回目接種：7.0%（34/489例）、2回目接種：5.4%（21/391例））の間で目立った違いは認められませんでした。

なお、3回目接種および生後7カ月以上に関しては、十分な調査票収集数に達していないため、本報告では検討の対象外としました。

表 2-4 各接種回における接種時の月齢別にみた副反応発現状況

PCV7接種回			1回目接種	2回目接種	3回目接種	4回目接種	合計	
合計接種数			638	439	22	-	1,099	
副反応発現例数 発現率 (%)			40 (6.3%)	23 (5.2%)	1 (4.5%)	-	64 (5.8%)	
副反応発現件数			62	34	1	-	97	
接種時の月齢別	DPT標準接種 時期以外	生後2カ月以上 3カ月未満	症例数	149	-	-	-	149
			副反応発現例数 発現率 (%)	6 (4.0%)	-	-	-	6 (4.0%)
			副反応発現件数	9	-	-	-	9
	DPT標準接種 時期	生後3カ月以上 7カ月未満	症例数	489	391	15	-	895
			副反応発現例数 発現率 (%)	34 (7.0%)	21 (5.4%)	1 (6.7%)	-	56 (6.3%)
			副反応発現件数	53	31	1	-	85
		生後7カ月以上 12カ月未満	症例数	-	32	6	-	38
			副反応発現例数 発現率 (%)	-	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
			副反応発現件数	-	0	0	-	0
	生後12カ月以上	症例数	-	-	-	-	0	
		副反応発現例数 発現率 (%)	-	2 (12.5%)	0 (0.0%)	-	2 (11.8%)	
		副反応発現件数	-	3	0	-	3	
月齢不明 (生年月日非開示)			症例数	-	16	1	-	17
			副反応発現例数 発現率 (%)	-	2 (12.5%)	0 (0.0%)	-	2 (11.8%)
			副反応発現件数	-	3	0	-	3

表 2-5 に、接種時の月齢別および同時接種パターン別の副反応発現件数および発現件数率 (%) を示します。なお本表においては、副反応発現件数を接種回数で割ったものを副反応発現件数率として定義しました。

全 1099 接種における副反応発現件数率は 8.8%（97 件/1099 接種）であり、同時接種パターン別の副反応発現件数は多い順に、PCV7+DPT：11.0%（23 件/210 接種）、PCV7+DPT+Hib：9.8%（51 件/523 接種）、PCV7+Hib：6.5%（15 件/230 接種）および PCV7 単独：5.1%（6 件/118 接種）でした。

続いて、接種時の月齢別にみた同時接種パターン別の副反応発現件数および副反応発現件数率を集計しました（表 2-5）。生後2カ月以上3カ月未満における副反応発現件数率は6.0%（9件/149接種）であり、同時接種パターン別にみた副反応発現件数率は、PCV7+Hib：7.8%（9件/116接種）が最も高く、PCV7単独およびPCV7+DPT+Hibにおいては副反応の報告はありませんでした。生後3カ月以上7カ月未満における副反応発現件数率は9.5%（85件/895接種）であり、同時接種パターン別にみた副反応発現件数率は高い順に、PCV7+DPT：11.6%（23件/198接種）、PCV7+DPT+Hib：9.6%（48件/500接種）、PCV7単独：7.7%（6件/78接種）およびPCV7+Hib：5.8%（6件/103接種）でした。なお、DPT、Hib以外の他ワクチンとの接種および生後7カ月以上に関しては、調査票収集数が少ないため、本報告では検討の対象外としました。

表 2-5 接種時月齢別および同時接種パターン別の副反応発現件数

PCV7：全接種回の合計			同時接種パターン									合計	
			PCV7単独	PCV7+DPT	PCV7+Hib	PCV7+DPT+Hib	PCV7+BCG	PCV7+BCG+Hib	PCV7+Hib+HepB	PCV7+Polio+Hib	PCV7+DPT+Inf		PCV7+Hib+Inf
接種数			118	210	230	523	7	6	2	1	1	1	1,099
副反応発現件数 (率%)			6 (5.1%)	23 (11.0%)	15 (6.5%)	51 (9.8%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	97 (8.8%)
DPT 標準 接種 時期 以外	生後2カ月以上 3カ月未満	接種数	27	0	116	5	0	0	1	0	0	0	149
		副反応発現件数 (発現件数率%)	0 (0.0%)	-	9 (7.8%)	0 (0.0%)	-	-	0 (0.0%)	-	-	-	-
DPT 標準 接種 時期	生後3カ月以上 7カ月未満	接種数	78	198	103	500	7	6	1	1	0	1	895
		副反応発現件数 (発現件数率%)	6 (7.7%)	23 (11.6%)	6 (5.8%)	48 (9.6%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)	85 (9.5%)
	生後7カ月以上 12カ月未満	接種数	10	11	9	8	0	0	0	0	0	0	38
		副反応発現件数 (発現件数率%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-	-	-	-	-	-	-
	生後12カ月以上	接種数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
月齢不明 (生年月日非開示)		接種数	3	1	2	10	0	0	0	0	1	0	17
		副反応発現件数 (発現件数率%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (30.0%)	-	-	-	-	0 (0.0%)	-	-

表 2-6 には、本報告書の対象期間に発現した全副反応（97件）を同時接種パターン別に集計しました。全1099接種において発現した主な副反応と発現件数率は、発熱2.9%（32件/1099接種）、注射部位腫脹2.4%（26件/1099接種）および注射部位紅斑1.9%（21件/1099接種）でした。その他、注射部位硬結0.3%（3件/1099接種）、下痢、発疹、易刺激性および紅斑がそれぞれ0.2%（2件/1099

接種)、血便排泄、注射部位熱感、硬結、咽頭炎、傾眠、泣きおよび全身性皮疹がそれぞれ0.1% (1件/1099接種)でした。

続いて、本調査の重点調査事項である発熱に関して、同時接種パターン別の発現件数率を検討しました。発熱の発現件数率は高い順に、PCV7+DPT:3.8%(8件/210接種)、PCV7+DPT+Hib:3.1%(16件/523接種)、PCV7単独:2.5%(3件/118接種)およびPCV7+Hib:1.7%(4件/230接種)でしたが、同時接種パターンの中で特段の違いは認められませんでした(表2-6)。

なお、DPT、Hib以外の他ワクチンとの接種に関しては、調査票収集数が少ないため、本報告では検討の対象外としました。

表 2-6 同時接種パターン別の副反応発現件数

PCV7:全接種 回の合計	同時接種パターン										合計
	PCV7単独	PCV7+ DPT	PCV7+ Hib	PCV7+ DPT+ Hib	PCV7+ BCG	PCV7+ BCG+ Hib	PCV7+ Hib+ HepB	PCV7+ Polio+ Hib	PCV7+ DPT+ Inf	PCV7+ Hib+ Inf	
接種数	118	210	230	523	7	6	2	1	1	1	1099
副反応発現件数 (率%)	6 (5.1%)	23 (11.0%)	15 (6.5%)	51 (9.8%)	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	97 (8.8%)
発熱	3 (2.5%)	8 (3.8%)	4 (1.7%)	16 (3.1%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	32 (2.9%)
注射部位腫脹	2 (1.7%)	3 (1.4%)	4 (1.7%)	16 (3.1%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	26 (2.4%)
注射部位紅斑	1 (0.8%)	9 (4.3%)	3 (1.3%)	8 (1.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	21 (1.9%)
注射部位硬結	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.3%)
下痢	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
発疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
易刺激性	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
紅斑	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
その他	0 (0.0%)	2 (1.0%)	0 (0.0%)	5 (1.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	7 (0.6%)

本報告期間までに発現した全副反応97件のうち、重篤な副反応は2例3件認められました。1例目はPCV7を単独接種した症例であり、発現した副反応は発熱および注射部位腫脹でした(PCV71回目接種、接種時月齢:3カ月齢)。本症例は2010年10月13日接種前の体温は37.0°Cでしたが、接種日夕方に発熱し他病院に入院しました(自宅での体温39.0°C)。2010年10月14日入院先での体

温は38.0度でしたが、2010年10月16日に消失・回復しました。なお、本症例は、乳児無呼吸発作の既往およびアトピー性皮膚炎の合併がありました。

2例目はPCV7+DPT+Hibを同時接種した症例であり、2010年11月24日PCV7接種の翌日に発熱し他病院に経過観察入院しましたが、2010年11月26日に消失・回復しました（PCV7 2回目接種、接種時月齢：4カ月齢）。本症例につきましては、入院時の体温の推移等を含め、有害事象の詳細調査を行っているところです。

本調査におきましては、今後も引き続き情報の収集に努めてゆく所存です。

2-② 製造販売後臨床試験結果（PCV7とDPTとの同時接種）

DPT単独 vs DPT-PCV7

本臨床試験（試験実施計画書番号：B1841007）は、PCV7承認後に「日本人健康乳幼児を対象としたジフテリア・百日せき・破傷風混合ワクチン（DPT）を7価肺炎球菌結合型ワクチンと同時接種したときの安全性、忍容性及び免疫原性を検討する第4相オープン無作為化試験」として開始しました。現在までに被験者の組入れは完了し、全4回接種（0歳時3回+1歳時1回）のうち、第1回目接種は終了しており、第2～3回目接種については接種が進行中です。最新のデータとして、2011年3月10日までに収集された情報に基づき、安全性に関して本資料の別添資料5としてまとめました（別添資料5は実施中の試験遂行への影響を避けるため非公開）。

本試験では、ワクチン接種時に一般的に注意が必要とされている副反応、つまり、局所反応及び全身反応に関する項目は、事前に被験者の法的保護者に特別な注意喚起の必要性を説明した上で、接種後7日間の情報について電子日誌を用いて収集しました。具体的には、局所反応は発赤、腫脹及び圧痛の3項目の有無と程度、また全身反応は、食欲減退、易刺激性、傾眠、睡眠の質低下、蕁麻疹及び解熱剤の使用の6項目の有無と発熱（体温）について収集しています。なお、局所反応は、PCV7+DPT同時接種群に関してはPCV接種部位の情報を収集しました。その他の有害事象に関しては、通常の臨床試験と同様な収集をしました。

Group 1（PCV7+DPT同時接種群：159例）とGroup 2（DPT単独接種群：158例）での事前に収集を規定した副反応（局所反応及び全身反応）の発現状況を表2-7に示します。

各接種回における副反応発現率は、その接種回において副反応の有無を電子日誌で記録された被験者数を分母（報告対象期間を通して、毎日症状の有無が報告された被験者、及び報告が毎日なされていなくても少なくとも1日において症状が「有」と報告された被験者の合計）とし（N）、副反応が記

録された被験者数を分子 (n) としました。また、「被験者数合計」と記載された解析は各 group の全被験者数に対して接種回を通して少なくとも1回の副反応を発現した例数、「接種回数合計」と記載された解析は各接種回を通しての延べ被験者数に対しての副反応を発現した延べ例数といたしました。

表 2-7 各接種7日後までに発現した副反応の発現状況

	1回目接種			2回目接種			3回目接種			被験者数合計			接種回数合計		
Group 1: PCV7+DPT同時接種群															
接種者数	N ^c =159			N ^c =146			N ^c =89			N ^c =159			N ^d =394		
	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^f	%
局所反応*	152	101	66.4	142	99	69.7	83	51	61.4	159	126	79.2	377	251	66.6
全身性反応	154	89	57.8	140	75	53.6	80	31	38.8	159	117	73.6	374	195	52.1
Group 2: DPT単独接種群															
接種者数	N ^c =158			N ^c =153			N ^c =97			N ^c =158			N ^d =408		
	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^b	%	N ^e	n ^f	%
局所反応	154	24	15.6	142	67	47.2	88	30	34.1	158	78	49.4	384	121	31.5
全身性反応	153	74	48.4	144	57	39.6	87	32	36.8	158	98	62.0	384	163	42.4

- a. N=報告対象期間（接種後7日間）のうち、少なくとも1日「有」と報告、又は全日「無」と報告された被験者数（評価対象例数）
- b. n=少なくとも1日「有」と報告した被験者数
- c. 接種された被験者数
- d. 総接種回数
- e. N=評価対象となった接種回数
- f. n=少なくとも1日「有」と報告した事象のあった接種回数
- * 7xPaC接種部位で観察された反応のみ

局所反応が報告された被験者の割合は、Group 1 (PCV7+DPT 同時接種群) の PCV7 接種部位で 61.4%～69.7%、Group 2 (DPT 単独接種群) の DPT 接種部位で 15.6%～47.2% でした。各事象については、発赤 (Group 1 : 55.4%～65.0%、Group 2 : 14.5%～41.3%)、腫脹 (Group 1 : 40.3%～52.7%、Group 2 : 7.8%～31.9%) 及び圧痛 (Group 1 : 3.8%～12.2%、Group 2 : 0.7%～4.8%) でした。

全身性反応が報告された被験者の割合は Group 1 で 38.8%～57.8%、Group 2 で 36.8%～48.4% でした。主な全身性反応は発熱 (37.5°C 以上として定義) (Group 1 : 19.5%～27.0%、Group 2 : 15.8%～18.8%)、睡眠の質低下 (Group 1 : 12.8%～32.0%、Group 2 : 13.0%～25.5%)、傾眠 (Group 1 : 7.5%～17.5%、Group 2 : 13.1%～16.2%) 及び易刺激性 (Group 1 : 7.7%～18.9%、Group 2 : 7.1%～12.9%) でした。

第3回目接種までに、少なくとも1回の局所反応が報告された被験者の割合は、Group 1で79.2%、Group 2で49.4%でした。また、少なくとも1回の全身性反応が報告された被験者の割合は、Group 1で73.6%、Group 2で62.0%でした。

本試験において、現時点までに死亡例の報告はなく、また試験責任医師が試験薬と因果関係があると判断された有害事象による中止例はありません。重篤な有害事象はGroup 1で2例（事象名：ウイルス性胃腸炎1例、RSウイルス気管支炎1例；すべて回復）、Group 2で4例（事象名：RSウイルス気管支炎2例、ウイルス感染1例、腸重積症1例；RSウイルス気管支炎1例を除き回復）が報告されており、すべて試験責任医師により、試験薬との因果関係は否定されています。これまでに得られた有害事象（収集を規定した局所反応及び全身反応を含む）を検討した結果、同時接種に伴う安全性上の懸念はみられませんでした。

以上より、これまでに得られた有害事象及び重篤な有害事象のプロファイルから、本試験より同時接種に伴う安全性上の懸念は認められないと考えられました。また、これらの事象は、乳幼児の予防接種時に一般的に見られる所見であると考えられます。

なお、前述の特定使用成績調査、製造販売後臨床試験以外の情報として、国内の使用実態下におけるPCV7およびHibの同時接種の安全性を解析した結果（鹿児島大学小児科にて実施）が公開されていますので、その概要を以下に示します（下記URL参照：別添資料6）。

(<http://www.kufm.kagoshima-u.ac.jp/~ped/group/kansen/hib%20vaccine%20anzenseichousa.htm>)

PCV7被接種者3,046例を対象に解析されていますが、有害事象は28例(0.9%)に見られ、3,018(99.1%)には有害事象を認めませんでした。なお有害事象が発現した例でも、全例後遺症なく改善しています。有害事象の発現を同時接種と単独接種を比較すると、単独接種群1,244例中で11例(0.88%)、同時接種群1,802例中では17例(0.94%)みられ、出現率はほぼ同じであり、有害事象と同時接種には統計学的に有意な関連は認められませんでした（ $p=0.98$ ）。

2-③ 海外での同時接種実施状況及び接種数における同時接種の割合

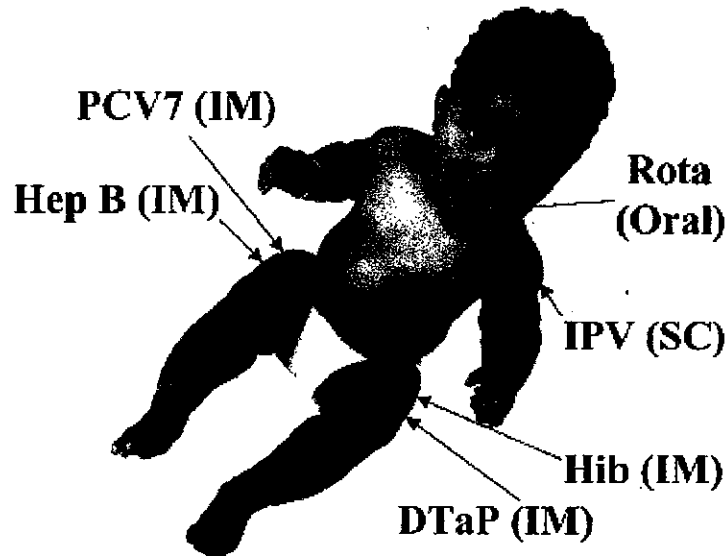
海外主要5カ国（アメリカ、イギリス、ドイツ、フランス、オーストラリア）の保健衛生担当部局は、それぞれの国の定期接種スケジュール（別添資料1参照）においてPCV7と他の小児用ワクチンを同時に接種することを推奨しています。一般診療の中では通常同時接種が行なわれているものの、具体的に単独接種と同時接種の割合に関する調査はいずれの国でも行われていないため、同時接種の割合

の具体的な数字に関しては不明でした。参考として、米国疾病対策センター（CDC）が発表している同時接種の推奨に関する記述（MMWR Vol. 60 / No. 2, page 6 January 28, 2011）は以下の通りです。

受診時に特に禁忌に該当しない小児には、月齢に応じた必要なワクチンを標準的に同時接種することが推奨される。同時接種とは2種類以上のワクチンを、同じ接種日に、別々の部位に、同一のシリンジに混合することなく接種することと定義される。各種の実験から得られたエビデンス、および広範な臨床経験が同時接種実施の科学的根拠となっている。受診時に適切なワクチンを全て同時に接種することは、被接種者が乳幼児、青少年、成人のいずれであっても、年齢（月齢）に応じたワクチン接種の完了率を上げることにつながる¹。実際に麻疹の流行期に行なわれたある研究によれば、ワクチン非接種の麻疹発症例の約3分の1は、別のワクチンを接種するために受診した機会にMMRワクチンを接種されていれば発症を予防できていたと考えられる²。

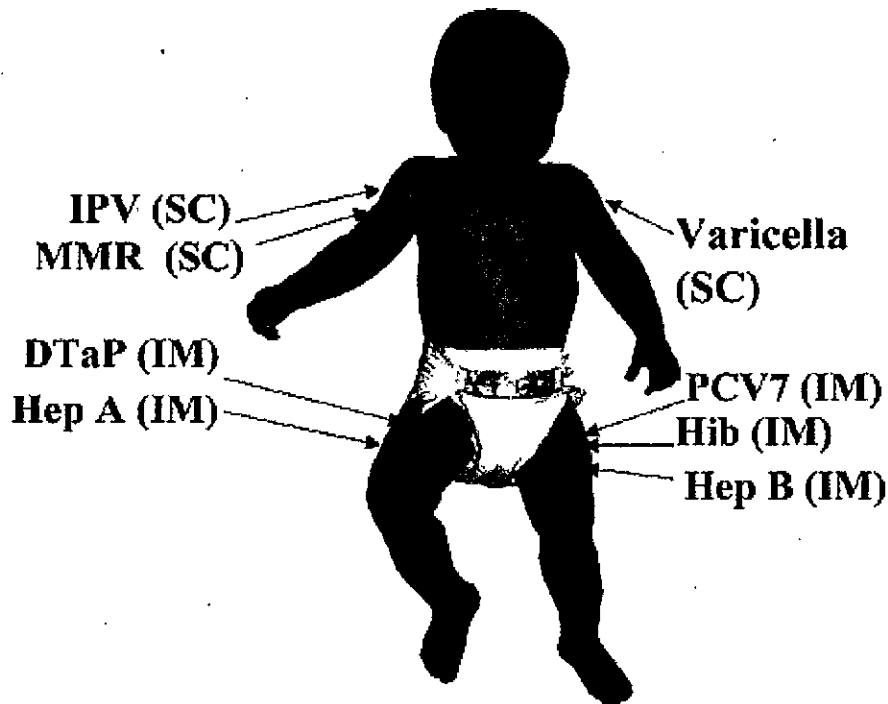
なお、CDCが発行している予防接種の指針Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (12th edition)には、同時接種の実践方法について図 2-1 および図 2-2 のように図示の上で記載されています。

図 2-1 12ヶ月齢未満の乳児における同時接種



- ・ 針の長さ
筋注では1インチ（約 2.5 cm）、皮下注では 5/8インチ（約 1.6 cm）
- ・ 混合ワクチンを使用することで注射回数を減らすことができる
- ・ 筋肉注射は大腿部に行なう
- ・ 皮下注射は上腕部または大腿部に行なう
- ・ 各接種部位は1~2インチ（約 2.5~5 cm）離す
- ・ 4週齢未満の新生児の筋注では 5/8インチ（約 1.6 cm）の針を使用することを考慮する

図 2-2 12ヶ月齢以上の幼児における同時接種



- ・ 針の長さ
筋注では1インチ（約2.5 cm）から1.5インチ（約3.75 cm）、皮下注では5/8インチ（約1.6 cm）
- ・ 各接種部位は1~2インチ（約2.5~5 cm）離す
- ・ 大腿前外側部が複数のワクチンを筋肉注射するのに適している
- ・ 18ヶ月以上で筋肉の発達が見られる場合には、三角筋（上腕部）に筋注することもできる
- ・ 混合ワクチンを使用することで小児に必要なとされるワクチンの注射回数を減らすことができる

2-④ 海外副反応報告における同時接種種類別報告状況

2008年11月8日から2010年11月7日までの2年間に米国ファイザー社のグローバル安全性データベースに集積された1771例の重篤な副反応自発報告について、同時接種ワクチン接種状況を確認しました。

1771 例のうち 1044 例において、少なくとも 1 種類のワクチンが同時接種されており、52 例が PCV7 の単独接種でした。残りの 675 例は、同時接種ワクチン等の治療に関する情報が得られていませんでした (表 2-8)。

参考添付：表 2-8 に副反応名を追加したものを別添資料 7 として別途添付します。

表 2-8 同時接種パターン別の重篤な副反応報告例数
(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間：2008 年 11 月 8 日～2010 年 11 月 7 日)

	PCV7 のみ	PCV7 +Hib	PCV7 +Hib +その 他の ワク チン	PCV7 +DTP	PCV7 +DTP +その 他の ワク チン	PCV7 +Hib +DTP	PCV7 +DTP +Hib +その 他の ワク チン	PCV7 +その 他の ワク チン	同時 接種 状況 不明	合計
副反応 発現 例数	52	16	11	39	11	16	880	71	675	1771

なお、海外の副反応に関する注意喚起のなかで CCDS (Company Core Data Sheet: 企業中核データシート)^aには、PCV7 の接種は他のワクチンと同時にこなされるのが通例であり、無呼吸が報告された症例の多くで基礎疾患が併存していたと報告されています。同時に、PCV7 の欧州添付文書 (SmPC) には、全ての小児用ワクチンと同様に次のような記載があります。「在胎 28 週以内の早期産児、とくに呼吸器系の未発達を伴う基礎疾患を有する場合には、無呼吸と接種後 48～72 時間の呼吸状態をモニタリングすることを考慮するほうがよい。ただし、このような集団ではワクチン接種の便益は大きいので、接種の保留や延期はすべきではない。」

これらを受けて、PCV7 の国内添付文書では「その他の副反応」の項目に、無呼吸に関する注意喚起を行い、「無呼吸を発現した症例では、ほとんどの場合、他のワクチンと併用接種されており、また、無呼吸、感染症、痙攣等の既往歴があり、早期産児であったと報告されている。」と記載しています。加えて、基礎疾患を有する場合には「接種要注意者」に該当することを、他の小児用ワクチンと同様

^a CCDS: 安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている米国ファイザー社が作成する文書

プレベナー

に添付文書上で注意喚起しています。国内では、3月18日までに無呼吸の報告はありませんが、海外での報告状況を以下に記載します。

PCV7が米国で承認された2000年2月17日から2011年3月1日までに米国ファイザー社のグローバル安全性データベースに集積された自発報告および臨床試験からの副反応報告のうち、無呼吸が報告された症例を、同時接種パターン別に集計しました。その結果、無呼吸は416例(表2-9)あり、うち15例が死亡例でした(表2-10)。しかしながら、これは無呼吸が直接死因であることを必ずしも意味しないことにご留意ください。これらの症例の多くが基礎疾患を有し(表2-10脚注参照)、その臨床経過のなかで無呼吸が報告された可能性を考慮する必要があります。なお、無呼吸を死亡関連事象として報告しているのは15例中7例でした(死亡関連事象とはグローバル安全性データベースでfatal caseとして記録されているものを指します)。

表 2-9 同時接種パターン別の無呼吸発現症例
(グローバル安全性データベースにおける自発報告及び臨床試験からの報告)
(対象期間：2000年2月17日～2011年3月1日)

無呼吸の 合計例数	6	0	1	6	18	2	252	10	116	416
無呼吸	6	0	1	6	18	2	252	10	116	411
無呼吸発作	0	0	0	0	0	0	5	0	0	5

MedDRA/ J version 13.1 の基本語 (Preferred Term: PT) にて集計

表 2-10 死亡例における同時接種パターン別の無呼吸発現症例
 (グローバル安全性データベースにおける自発報告及び臨床試験からの報告)
 (対象期間: 2000年2月17日~2011年3月1日)

無呼吸	0	0	0	0	0	0	13	1	1	15
-----	---	---	---	---	---	---	----	---	---	----

MedDRA/J version 13.1 の基本語 (Preferred Term: PT) にて集計

* 無呼吸の報告数 15 例のうち、死亡関連事象 (グローバル安全性データベースで fatal case として記録されているもの指す) として報告されているのは 7 例 (別添資料 8 参照)。

無呼吸の記載のある死亡例の基礎疾患の内訳 () 内は例数: 脳軟化症(1)、川崎病(1)、偶発的な窒息(1)、頭部外傷(1)、気管支肺炎および痙攣発作(1)、髄膜炎(2)、肺炎の疑い(1)、ブドウ球菌性敗血症(1)、無呼吸(2)、乳幼児突然死症候群およびその可能性(2)、死因不明(2; 1 例は多くの基礎疾患があり、もう 1 例は心肺停止で発見された)

無呼吸は PCV7 と他のワクチンの同時接種症例で多く報告されていますが、PCV7 と他のワクチンの同時接種は PCV7 単独接種に比較して無呼吸のリスクを増加させるという報告は、文献にも海外の安全性情報にもありません。同時接種群で無呼吸が多いのは、多くの場合、海外では PCV7 は他のワクチンと同時に接種されていることを反映しているためと解釈されます。実際に世界保健機構の国別接種率集計によれば、PCV の接種率が報告されている多くの先進諸国において PCV の接種率は Hib および DPT の接種率と同程度であり、これは PCV の同時接種が標準的に実施されていることの証左であると考えられます。(WHO Vaccine Preventable Diseases: Monitoring System 2010 Global Summary : 下記 URL 参照)

http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_2010_eng_p32-R242.pdf

2-⑤ 海外副反応報告での死亡報告状況及びその同時接種種類別集計

PCV7 が米国において初めて承認された 2000 年 2 月 17 日から 2011 年 2 月 16 日までに米国ファイザー社のグローバル安全性データベースに集積された副反応自発報告のうち死亡例 426 例について、同時接種ワクチンを確認しました。なお、2011 年 3 月 2 日以降に受領した日本の死亡例 4 例は含まれていません。

426 例のうち 330 例において、少なくとも 1 種類のワクチンが同時接種されており、16 例が PCV7 の単独接種でした。残り 80 例の報告では、同時接種ワクチン等の治療に関する情報が得られませんでした (表 2-11)。

これら副反応自発報告における死亡例について、特別な安全性の傾向はみとめられませんでした。なお、2001 年 2 月 17 日～2002 年 2 月 16 日および 2004 年 2 月 17 日～2005 年 2 月 16 日はそれぞれ死亡例が 71 例および 123 例と、他の報告年と比較して死亡例数が多くなっております。これは米国ファイザー社が 2 回に渡り FDA VAERS (米国のワクチン有害事象報告システム) に対し情報公開請求を行ったことにより、膨大な数の有害事象報告を受け取ったことが影響していると推測されました

(2001 年 2 月 17 日～2002 年 2 月 16 日 : 71 例中 30 例、2004 年 2 月 17 日～2005 年 2 月 16 日 : 123 例中 96 例が本情報公開請求による情報に該当)。これにより死亡例が重複して報告され、既にデータベースに登録されていた症例が再登録された可能性があります。

参考添付 : 本項で抽出した 426 例について、死亡に関連した副反応の件数順表を別添資料 8 として別途添付します。

表 2-11 同時接種パターン別の死亡例数 (グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間: 2000年2月17日~2011年2月16日)

報告年	PCV7 のみ	PCV7 +Hib	PCV7 +Hib +その 他の ワク チン	PCV7 +DTP	PCV7 +DTP +その 他の ワク チン	PCV7 +Hib +DTP	PCV7 +DTP +Hib +その 他の ワク チン	PCV7 +その 他の ワク チン	同時 接種 状況 不明	合計
17-Feb-2000 to 16-Feb-2001					1	2	15	3	1	22
17-Feb-2001 to 16-Feb-2002	3		2	1	1	1	53	4	6	71 ^a
17-Feb-2002 to 16-Feb-2003	1				1	1	7	1	4	15
17-Feb-2003 to 16-Feb-2004					1		4	1		6
17-Feb-2004 to 16-Feb-2005	2	2	1	1	5	5	97	2	8	123 ^a
17-Feb-2005 to 16-Feb-2006				1			4		5	10
17-Feb-2006 to 16-Feb-2007	4						19	1	9	33
17-Feb-2007 to 16-Feb-2008	2	1	1	1	2		18	2	12	39
17-Feb-2008 to 16-Feb-2009			1				25	3	19	48
17-Feb-2009 to 16-Feb-2010	2				3		19	1	9	34
17-Feb-2010 to 16-Feb-2011	2				1		13	2	7	25
Total Reports (17-Feb-2000 to 16-Feb-2011)	16	3	5	4	15	9	274	20	80	426

a. FDA VAERS からの情報公開請求の症例 (2001年2月17日~2002年2月16日: 71例中30例、2004年2月17日~2005年2月16日: 123例中96例) を含む

2-⑥ 上記①~⑤を踏まえた企業見解

1) 予期される死亡数と実測死亡数の疫学的な比較検討

ワクチン投与後の因果関係が明らかではない死亡例を評価する際には、個別症例の詳細な評価と共に、疫学的な観点から超過的な突然死の有無を考察することも重要と弊社では考えています。以下ではそのような観点から原因不明突然死の超過的な死亡の有無を検討いたしました。

【国内における予期される死亡数と実測死亡数の比較検討】

PCV7 接種後の死亡例は、2011年2月17日から3月3日の2週間に接種された乳幼児から4例が報告されています。このうち2例は先天性の心疾患等を有していました。一方、残りの2例は、特記すべき基礎疾患は報告されていません。

本邦ではPCV7が発売された2010年2月24日以来、2011年2月28日までの1年強の間に2,666,621本が弊社より出荷され、その後の卸会社から顧客への販売数は2,339,562本となります。販売数からこの期間の接種者数を推定すると、約1,450,000人^aとなります。様々な仮定が入るため計算の限界があるものの、PCV7接種が導入されていない時期の乳幼児突然死症候群(SIDS: Sudden Infant Death Syndrome)による突然死の発現率から予期される原因不明の突然死数と、今回発現した4件の実測された突然死に関して、それが超過的な死亡であるか否かを探索的に検討いたしました。

乳幼児の突然死の主要原因の一つであるSIDSの本邦における発生頻度は出生4000人あたり1人程度と報告されています^b。したがって、仮に今回の4例は基礎疾患に伴う死亡ではない原因不明の突然死としてSIDSに分類されたとした場合、推定接種者数から予期されるPCV7接種後のSIDS発現例は約360例となります。一方、過去1年間のPCV7接種者の実際の突然死例は4例でした。

さらに2週間という短期間に4例の突然死が報告されたことに関して考察いたします。1週間あるいは2週間という極めて短い期間に区切って突然死のような例数の少ない事象を論じることが、偶発的な発生の影響を強く受けるため正確な議論が非常に難しいのが現実です。しかしながら、そのような限界を踏まえたうえでできる限り定量的な考察をいたしました。4000人に1人のSIDS症例が年間に均等に発生すると仮定し、SIDSを発症しうる人口を日本の出生者数である約100万人として保守的に計算すると、年間250人、つまり1週間に約5人弱のSIDS症例の発生が予期されます。2月末時点での弊社が母親を対象にしたweb調査では、0歳児で38%、1歳児で36%がPCV7を接種していると推定され、保守的に見積もっても30%以上の0歳児及び1歳児が接種しているものと推定されます。30%の接種対象者が年間に均等に接種していくと仮定すると、2週間で3名弱のSIDS症例が接種者から発現することが予期されます。これは上記に記載した事項に加え、実際にはSIDSの発症は冬季に多い(厚生労働省：<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/10/h1031-2a.html>)ことも考慮すると保守的に見積もった上での予期される発現数です。PCV7接種後の4件の死亡の中には基礎疾患の影響が否定できないものが含まれていること、また、プレベナーは本年より公費助成が開始されてから対象乳幼児の接種率が大幅に上昇しており接種者の推移は年間に均等ではなく本年に入って急上昇したこと

- a 被接種者数算出方法：インターネット調査によりPCV7接種者の年齢別割合及び年齢別の接種本数を算出し、それに基づき年齢別の接種者数を割り出し、推定年齢別接種者数を合計した
b 乳幼児突然死症候群診断(SIDS)診断の手引き：厚生労働省 SIDS 研究班 平成19年6月

考慮すると、2週間で実測された突然死数は様々な仮定上の計算で予期されるSIDS発症例数を明らかに逸脱するものではないと考えられました。

【諸外国の状況との比較検討】

諸外国の出荷本数とワクチン接種後の死亡数に関しては、2010年11月23日に欧州規制当局（EMA）に提出された5 Year Renewalの資料にデータがあります。各国の安全性サーベイランスの状況や規制当局への報告バイアス等の問題がありますが、EMAに提出されたデータを以下に提示いたします。以下の表 2-12は、各国の出荷本数と、出荷10万本あたりの死亡数を示します。

表 2-12 出荷 10 万本あたりの死亡数

国	総 出荷数 (x10 万)	肺炎球菌 疾患 (報告数)	乳幼児突然死 症候群 (報告数)	その他* (報告数)	不明/ 分類不能 (報告数)	合計 (報告数)
アラブ首長国連邦	7.42				0.13 (1)	0.13 (1)
オーストリア	4.89	0.20 (1)				0.20 (1)
オーストラリア	43.54		0.02 (1)			0.02 (1)
ベルギー	20.87	0.05 (1)				0.05 (1)
カナダ	68.22	0.03 (2)	0.01 (1)			0.04 (3)
スイス	8.10	0.12 (1)	0.12 (1)	0.12 (1)		0.37 (3)
チリ	2.82	0.36 (1)				0.35 (1)
コロンビア	18.63	0.05 (1)				0.05 (1)
ドイツ	81.80	0.17 (14)	0.18 (15)	0.11 (9)	0.07 (6)	0.54 (44)
デンマーク	8.47	0.12 (1)		0.12 (1)		0.24 (2)
スペイン	59.84	0.10 (6)	0.02 (1)	0.02 (1)		0.13 (8)
フランス	135.88	0.11 (15)	0.11 (15)	0.02 (3)	0.01 (2)	0.26 (35)
ギリシャ	18.27		0.05 (1)			0.05 (1)
クロアチア	0.54			1.84 (1)		1.85 (1)
ハンガリー	6.87		0.15 (1)			0.15 (1)
インドネシア	1.84				0.54 (1)	0.54 (1)
イタリア	74.23	0.01 (1)		0.01 (1)		0.03 (2)
韓国	50.47	0.02 (1)			0.04 (2)	0.06 (3)
メキシコ	145.39	0.01 (1)		0.01 (1)		0.01 (2)
オランダ	28.95		0.28 (8)	0.17 (5)	0.10 (3)	0.55 (16)
ノルウェー	9.08		0.22 (2)			0.22 (2)
台湾	10.65	0.09 (1)			0.09 (1)	0.19 (2)
イギリス	93.00		0.05 (5)	0.02 (2)		0.08 (7)
アメリカ	879.37	0.01 (10)	0.00 (1)		0.01 (10)	0.02 (21)
南アフリカ	27.51	0.04 (1)	0.04 (1)		0.15 (4)	0.22 (6)
合計	1585.23	0.04 (58)	0.03 (53)	0.02 (25)	0.02 (30)	0.10 (166)

*: 先天性心臓異常 (4)、急性腹症 (1)、アナフィラキシー (1)、窒息・誤嚥 (1)、誤嚥性肺炎 (1)、劇症型腸炎 (1)、胃腸症状 (1)、筋トーン・反応性低下 (1)、低酸素血症 (1)、川崎病 (1)、機械的窒息 (1)、細菌性髄膜炎 (1)、髄膜炎菌性 Waterhouse-Friderichsen 症候群 (1)、壊死性脳炎 (1)、新生児呼吸窮迫症候群 (1)、肺炎 (1)、肺水腫 (1)、呼吸不全 (1)、ブドウ球菌性菌血症 (1)、脊柱筋萎縮 (1)、てんかん重積 (1)、ウイルス性心筋炎および呼吸器感染 (1)

Source: EMA 5 year renewal report, Table 1-2

2005年8月17日～2010年5月24日までに Wyeth GSSE Safety Database に登録されたデータに基づく

日本では、出荷 2,666,621 本に対して死亡例が 4 例であり、出荷 10 万本あたりに換算すると総死亡 0.15 例/10 万となり、諸外国の総死亡/10 万本あたり、SIDS 症例数/10 万本あたりと比較して明らかに逸脱するものではないと考えられます。

2) 製造販売業者としての総合的な見解

以上に提示した国内外の同時接種例を対象に収集した安全性情報からは、PCV7 と他のワクチンの同時接種が、安全性上の懸念を増加させる傾向は認められませんでした。

海外においては複数のワクチンを同時に接種することは、日常診療の中で普遍的に行なわれている標準的な医療行為です。実際に今回提示した5カ国の保健衛生担当部局は、同時接種の実施を前提に定期接種実施要領を定めています（別添資料1参照）。多数のワクチンを定期接種に取り入れる上で、同時接種は頻回の受診を強いることなく必要なワクチンの接種を完遂する効果的な方策です。これにより、集団における接種率は上昇し、公衆衛生の向上に貢献することが期待されます。

今回発生した死亡例には基礎疾患をもつ例が含まれますが、PCV7 の国内添付文書では、他の小児用ワクチンと同様に、基礎疾患を有する場合は接種要注意である旨を喚起しています。加えて、無呼吸、感染症、痙攣の既往及び早期産児における無呼吸についても起こりうる副反応として記載しています。CCDS（Company Core Data Sheet:企業中核データシート）^aおよび、全ての小児用ワクチンの欧州添付文書に準じた記載ですが、これらの文書には、基礎疾患を有する乳幼児ではワクチン接種の便益は大きいので、接種の保留や、遅延はすべきでないことも述べられています。また、海外ではPCV7は他のワクチンと同時に接種されるのが通例であり、同時接種により無呼吸のリスクが上昇するという報告はありません。このような状況を踏まえ、本邦では同時接種は医師が必要と認めた場合に可能であることと併せて、今後も適切な情報提供を継続していく所存です。

また、ロット毎の副反応発現状況を解析した結果からは、副反応が特定のロットに集中する傾向は認められないことが明らかになりました。

更に、乳幼児の死亡と PCV7 接種の関連性を検討した疫学的解析からは、今回報告された死亡例は、疫学的に予想される範囲を超えて発生したものではないことが示されました。

加えて米国疾病予防対策センター（CDC）では、今回2つのワクチン（Hib と PCV7）が日本で接種見合わせ措置が取られていることを受けて3月9日に声明を発表しました。その中で両ワクチンともに10年を超える使用経験と良好な安全性プロファイルを持つことを述べた上で、CDC と米国食品医薬品庁（FDA）は新たな安全性上の懸念を現時点で持っていないこと、および米国における両ワクチンの推奨を変更しないことを述べています（別添資料9参照）。

これらを総合的に評価すると、報告された死亡例は、全世界で10年を超える使用実績があり、世界保健機構が定期接種化を推奨している PCV7 の確立された安全性プロファイルに影響を与えるものではないと判断します。したがって、今回の使用見合わせ措置を解除して差し支えない、というのが弊社の見解です。

以上

^a CCDS: 安全性情報に加えて、効能・効果、用法・用量、薬理学及び製品に関するその他の情報が含まれている米国ファイザー社が作成する文書

参考文献

- 1 National Vaccine Advisory Committee. Standards for child and adolescent immunization practices. Pediatrics 2003;112:958-63.
- 2 Hutchins SS, Escolan J, Markowitz LE, et al. Measles outbreak among unvaccinated preschool-age children: opportunities missed by health care providers to administer measles vaccine. Pediatrics 1989;83:369-74.

別添資料 1

Recommended Immunization Schedule – United States

Vaccine ▼	Age ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	19-23 months	2-3 years	4-6 years
Pneumococcal				PCV	PCV	PCV		PCV				PPSV
Hepatitis B		HepB		HepB				HepB				
Rotavirus				RV	RV	RV						
Diphtheria, Tetanus, Pertussis				DTaP	DTaP	DTaP		DTaP				DTaP
Haemophilus Influenzae type b				Hib	Hib	Hib		Hib				
Inactivated Poliovirus				IPV	IPV			IPV				IPV
Influenza									Influenza (Yearly)			
Measles, Mumps, Rubella								MMR				MMR
Varicella								Varicella				Varicella
Hepatitis A								HepA (2 doses)			HepA Series	
Meningococcal												MCV4

出典: 米国疾病予防対策センター (CDC)

<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/0-6yrs-schedule-pr.pdf>

The United Kingdom Childhood Vaccination Schedule

	DTaP	IPV	Hib	MenC	PCV	MMR	HPV	HepB	BCG	Td
At birth								Yes	Yes	
1 month								Yes		
2 months	Yes	Yes	Yes		Yes			Yes		
3 months	Yes	Yes	Yes	Yes						
4 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
Around 12-months								Yes		
Between 12-13 months			Yes	Yes	Yes	Yes				
3 years 4 months -5 years	Yes	Yes				Yes				
12-13 years							Yes			
13-18 years		Yes								Yes

The United Kingdom Childhood Vaccination Schedule as on 11 February 2011.

出典: EUVAC.net <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/unitedkingdom.html>

別添資料 1

German Childhood Vaccination Schedule

	DTaP	IPV	Hib	HepB	PCV	MenC	MMR	Var	dTaP	HPV
At birth				Yes						
2 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
3 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
4 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
11 -14 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes		
11 -23 months						Yes				
15 -23 months							Yes	Yes		
5 -6 years									Yes	
9 -17 years		Yes		Yes				Yes	Yes	
12 -17 years										Yes

The German Childhood Vaccination Schedule as on 19 October 2010.

出典: EUVAC.net <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/germany.html>

French Childhood Vaccination Schedule

	DT	aP	IPV	Hib	MMR	HepB	BCG	PCV	MenC	HPV	dT
At birth						Yes	Yes				
2 months	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes	Yes	Yes			
3 months	Yes	Yes	Yes	Yes							
4 months	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes		Yes			
12 months					Yes			Yes			
12-24 months									Yes		
16-18 months	Yes	Yes	Yes	Yes		Yes					
< 24 months					Yes						
< 6 years											
6 years	Yes		Yes								
11-13 years	Yes	Yes	Yes								
14 years										Yes	
16-18 years			Yes								Yes

The French Childhood Vaccination Schedule as on 3 December 2010

出典: EUVAC.net <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/france.html>

別添資料 1

Australian Childhood Vaccination Schedule (below 4 years old)

	DTaP	IPV	Hib	HepB	7vPCV	Rota	MenC	MMR	HepA	Var	23vPPV
At birth				Yes							
2 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
4 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
6 months	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes					
12 months			Yes	Yes			Yes	Yes			
12 -24 months									Yes		
18 months										Yes	
18 -24 months									Yes		Yes
4 years	Yes	Yes						Yes			

出典: オーストラリア保健省 <http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/nips2>

別添資料 2

月別重篤副反応報告件数の詳細(国内自発報告等*)
(対象期間:2010年10月1日~2011年3月9日)

		2010年				2011年			合計
		10月	11月	12月	1月	2月	3月		
()内は出荷本数に対する副反応の発現頻度		185,722	72,000	374,744	448,049	510,968	303,002	1,894,485	
出荷数(本)									
副反応発現例数		5 (0.0027%)	4 (0.0056%)	3 (0.0008%)	7 (0.0016%)	19 (0.0037%)	18 (0.0059%)	58 (0.0030%)	
副反応発現件数		8 (0.0043%)	7 (0.0097%)	5 (0.0013%)	9 (0.0020%)	23 (0.0045%)	27 (0.0089%)	79 (0.0042%)	
最寄別大分類(SOC)	基本投与(EPI)	副反応発現件数等							
胃腸障害	下痢	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)	
	嘔吐	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
一般・全身障害および投与部位の状態	高熱	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	死亡 ^{*1}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	3 (0.0010%)	3 (0.0002%)	
	注射部位紅斑	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	注射部位腫脹	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	突然死 ^{*1}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	発熱	1 (0.0005%)	3 (0.0042%)	2 (0.0005%)	3 (0.0007%)	9 (0.0018%)	4 (0.0013%)	22 (0.0012%)	
感染症および寄生虫症	菌血症	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	中耳炎	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	肺炎 ^{*2}	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)	
	肺炎球菌性菌血症	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	肺炎球菌性肺炎	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
血液およびリンパ系障害	特異性血小板減少性紫斑病	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	呼吸不全 ^{*2}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	鼻漏	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	喘鳴	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
心臓障害	急性心不全 ^{*3}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	心肺停止 ^{*2}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	僧帽弁閉鎖不全症 ^{*3}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
神経系障害	小脳性運動失調	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	熱性痙攣	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	7 (0.0014%)	1 (0.0003%)	9 (0.0005%)	
	痙攣	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0004%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	5 (0.0003%)	
先天性、家族性および遺伝性障害	脊髄小脳失調症	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
皮膚および皮下組織障害	血管浮腫	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	紅斑	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)	
	紅斑性皮膚疹	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	麻疹疹	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)	
免疫系障害	アナフィラキシーショック	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)	
	アナフィラキシー反応	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	アナフィラキシー様反応	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
臨床検査	C-反応性蛋白増加	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	1 (0.0003%)	1 (0.0002%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	4 (0.0002%)	
	血小板数減少	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	好中球数減少	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)	
	白血球数増加	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0001%)	

()内は出荷数量に対する副反応発現頻度

※救済基金給付症例(重篤な発熱)を1例含む。

*1: 死亡の転帰に至った4症例(死亡3例、突然死1例)が含まれる。

*2: 同一症例で発現した事象。2011年3月14日までに収集した情報では、当該患児は妊娠26週5日での出生の超低体重出生児(453g)で慢性呼吸不全を有していた。PCV7、HibおよびDPTの同時接種後6日目に肺炎、呼吸不全および心肺停止を発現した。患児は現在治療のため入院中であるが、状態は安定しており軽快にむかっているとの情報を入手している。引き続き追跡調査を実施中である。

*3: 同一症例で発現した事象。その他に重篤な発熱を発現している。2011年3月14日までに収集した情報では、PCV7およびHibを同時接種後6日目に僧帽弁閉鎖不全症(僧帽弁逆流)に起因する急性心不全を発現したため他院へ搬送し、手術を施行後に軽快している。詳細情報が不足しているため、現在追跡調査を実施している。

別添資料 3

重篤な副反応の発現件数順表の月毎詳細(国内自発報告等*)
(対象期間:2010年10月1日~2011年3月9日)

	2010年			2011年			合計
	10月	11月	12月	1月	2月	3月	
出荷数量(本)	185,722	72,000	374,744	448,049	510,968	303,002	1,894,485
副反応発現例数	5 (0.0027%)	4 (0.0056%)	3 (0.0008%)	7 (0.0016%)	19 (0.0037%)	18 (0.0059%)	56 (0.0030%)
副反応発現件数	8 (0.0043%)	7 (0.0097%)	5 (0.0013%)	9 (0.0020%)	23 (0.0045%)	27 (0.0089%)	79 (0.0042%)
基本語(BP)	副反応発現件数						
発熱	1 (0.0005%)	3 (0.0042%)	2 (0.0005%)	3 (0.0007%)	9 (0.0018%)	4 (0.0013%)	22 (0.0012%)
熱性痙攣	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	7 (0.0014%)	1 (0.0003%)	9 (0.0005%)
痙攣	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0004%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	5 (0.0003%)
C-反応性蛋白増加	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	1 (0.0003%)	1 (0.0002%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	4 (0.0002%)
死亡 ^{*1}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	3 (0.0010%)	3 (0.0002%)
アナフィラキシーショック	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)
下痢	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)
肺炎 ^{*2}	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)
白血球数増加	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0001%)
麻疹疹	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	2 (0.0001%)
アナフィラキシー反応	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
アナフィラキシー様反応	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
咳嗽	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
急性心不全 ^{*3}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
菌血症	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
血管浮腫	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
血小板数減少	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
呼吸不全 ^{*2}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
好中球数減少	0 (0.0000%)	1 (0.0014%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
紅斑	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
紅斑性皮疹	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
高熱	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
小脳性運動失調	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
心肺停止 ^{*2}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
脊髄小脳失調症	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
僧帽弁閉鎖不全症 ^{*3}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
中耳炎	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
注射部位紅斑	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
注射部位腫脹	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
特発性血小板減少性紫斑病	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
突然死 ^{*1}	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
肺炎球菌性菌血症	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
肺炎球菌性肺炎	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0002%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
鼻漏	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)
嘔吐	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0001%)
嘔吐	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0003%)	1 (0.0001%)

()内は出荷数量に対する副反応発現頻度

※救済基金給付症例(重篤な発熱)を1例含む。

*1: 死亡の転帰に至った4症例(死亡3例、突然死1例)が含まれる。

*2: 同一症例で発現した事象。2011年3月14日までに収集した情報では、当該患児は妊娠26週5日で出生の超低体重出生児(453g)で慢性呼吸不全を有していた。PCV7、HibおよびDPTの同時接種後6日目に肺炎、呼吸不全および心肺停止を発現した。患児は現在治療のため入院中であるが、状態は安定しており軽快にむかっているとの情報を入手している。引き続き追跡調査を実施中である。

*3: 同一症例で発現した事象。その他に重篤な発熱を発現している。2011年3月14日までに収集した情報では、PCV7およびHibを同時接種後6日目に僧帽弁閉鎖不全症(僧帽弁逆流)に起因する急性心不全を発現したため他院へ搬送し、手術を施行後に軽快している。詳細情報が不足しているため、現在追跡調査を実施している。

別添資料 4

重篤な副反応報告例数のロット毎の同時接種パターン別副反応頻度表（国内自発報告等*）
 （対象期間：2009年10月16日～2011年3月9日）

ロット番号	出荷本数(本)	同時接種					副反応発現例数の合計
		単独接種 PCV 7のみ	PCV 7 + DPT (Hib同時接種症例を除く)	PCV 7 + Hib (DPT同時接種症例を除く)	PCV 7 + DPT + Hib	PCV 7 その他のワクチン (DPTまたはHib同時接種症例を除く)	
09H01A	109,407	3 (0.0027%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	4 (0.0037%)
09H02A	107,124	2 (0.0019%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0019%)
09H03A	103,763	4 (0.0039%)	1 (0.0010%)	1 (0.0010%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	6 (0.0058%)
09K01A	104,543	1 (0.0010%)	0 (0.0000%)	1 (0.0010%)	1 (0.0010%)	0 (0.0000%)	3 (0.0029%)
09K02A	108,341	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)
09L01A	86,190	2 (0.0023%)	1 (0.0012%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	3 (0.0035%)
09M01A	110,521	0 (0.0000%)	3 (0.0027%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	4 (0.0036%)
09M03A	95,933	1 (0.0010%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0010%)
09M51A	112,428	1 (0.0009%)	1 (0.0009%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	3 (0.0027%)
09M52A	108,907	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)
09M53A	107,754	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)
09M54A	105,968	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0019%)
10E01A	113,997	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)
10E01B	114,812	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0017%)
10E02A*	108,731	3 (0.0028%)	0 (0.0000%)	3 (0.0028%)	2 (0.0018%)	0 (0.0000%)	8 (0.0074%)
10E02B	109,204	2 (0.0018%)	0 (0.0000%)	2 (0.0018%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	4 (0.0037%)
10G01A	111,816	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	2 (0.0018%)
10G01B	113,013	3 (0.0027%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	3 (0.0027%)
10G02A	114,626	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)
10G02B	108,594	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0009%)	1 (0.0009%)	0 (0.0000%)	2 (0.0018%)
10G03A*	222,708	0 (0.0000%)	1 (0.0004%)	5 (0.0022%)	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	6 (0.0027%)
10H01A*	216,260	0 (0.0000%)	0 (0.0000%)	1 (0.0005%)	1 (0.0005%)	0 (0.0000%)	2 (0.0009%)
不明	—	21 (—)	4 (—)	4 (—)	3 (—)	2 (—)	34 (—)
合計	2,594,640	48 (0.0018%)	12 (0.0005%)	26 (0.0010%)	8 (0.0003%)	2 (0.0001%)	96 (0.0037%)

()内は出荷数量に対する副反応発現頻度

※救済基金給付症例(重篤な発熱)を1例含む。

*: 死亡例が報告されたロット(計4例: 10G03A: 2例、10E02A: 1例、10H01A: 1例)

添付資料 5
(委員及び参考人限り)

鹿児島県におけるヒブ・肺炎球菌ワクチン安全性調査

研究代表者 鹿児島大学病院小児科 西 順一郎

ヒブワクチン調査結果

小児用肺炎球菌ワクチン調査結果

鹿児島県の小児細菌性髄膜炎疫学調査へ

目的

ヒブワクチンは、海外においては有効性ととも高い安全性が示されています。日本では2008年12月に接種が任意接種として開始され、多数を対象にした有害事象調査はまだ十分行われていません。本県では、鹿児島市、伊佐市、曾於市、薩摩川内市、いちき串木野市、南さつま市、出水市、長島町、さつま町で費用の公的補助が行われています。また、小児用肺炎球菌ワクチン（プレベナー）も2010年2月から接種が可能となっており、伊佐市、志布志市、出水市、長島町、さつま町で公的補助が行われてきました。さらに、2011年1月からは鹿屋市、2月からは鹿児島市で国と市による全額補助が開始されています。これらのワクチンの有効性ととも有害事象の頻度を県民の皆様に提供することは、ワクチン普及のために重要であるとともに、定期接種への移行にも必要です。現在、有害事象の頻度を正確に把握するために、接種医師のご協力のもと前方視的調査を進めています。

方法

県内の協力医療機関29施設において、被接種児の保護者に接種医師が調査内容を説明し、文書で同意を得た例を対象としました。調査対象の有害事象は以下のとおりで、観察期間は2週間です。

- 1) アナフィラキシー
- 2) 脳炎・脳症
- 3) けいれんなどの神経症状
- 4) 前記症状に伴う後遺症
- 5) 肘を超える局所の異常腫脹
- 6) 全身の発疹やじんましん
- 7) 39度以上の発熱（接種2日以内）
- 8) その他入院を必要とする病気

接種医師は、観察期間後に保護者に有害事象の有無を電話等で確認し、当科へ報告することとしております。なお、本研究は、当大学院疫学研究倫理委員会の承認を得て行っています。ヒブワクチン安全性調査の中間結果

2011年月1月31日現在で、対象接種例数は11,165。初回接種53%、2回目27%、3回目15%、4回目5%。接種時の月齢中央値は8か月（2か月～6歳2か月）。男/女比1.03。同時接種は5,509例（49%）にみられ、2種同時接種の際の各ワクチン接種数は、DPT 77%、小児用肺炎球菌13%、MR 5%、インフルエンザ3%、水痘 0.9%、ムンプス0.7%、日本脳炎0.5%、BCG 0.5%でした。3種類同時接種が706例（6.3%）、4種類同時接種も19例（0.2%）みられています。

有害事象は76例（0.7%）に見られ、11,089例（99.3%）には有害事象を認めておりません。有害事象の内訳は以下の表のとおりで、全例後遺症なく改善しています。

	例数	割合
有害事象なし	11,089	99.3%
有害事象あり	76	0.7%
アナフィラキシー	0	0%
脳炎・脳症	0	0%
けいれんなどの神経症状	1	0.01%
前記症状に伴う後遺症	0	0%
肘を超える局所の異常腫脹、	5	0.04%
全身の発疹やじんましん	11	0.1%
39度以上発熱（接種2日以内）	57	0.5%
その他入院を必要とする病気	2	0.02%

けいれんなどの神経症状の1例は、突発性発疹後にけいれん重積となり入院した児でした。

その他入院を必要としたのは、インフルエンザが1例、肺炎が1例であり、いずれもワクチンとの関連はないと考えられます。

有害事象は同時接種で高くなることが予想されるため、その関連を検討しました。有害事象は、単独接種群5,656例中で31例(0.55%)、同時接種群5,509例中では45例(0.82%)みられ、同時接種群でやや高い出現率でしたが、有害事象と同時接種には統計学的に有意な関連は認められませんでした(p=0.11)。

小児用肺炎球菌ワクチン安全性調査の中間結果

2011年1月31日現在で、対象接種例数は3,046。初回接種60%、2回目27%、3回目13%、4回目0.7%。接種時の月齢中央値は9か月(2か月～9歳5か月)。男/女比1.04。同時接種は1,802例(59%)にみられ、2種同時接種(1,149例)の各ワクチン接種数は、ヒブ44%、DPT 30%、インフルエンザ11%、MR 6.4%、日本脳炎3.5%、ムンプス2.3%、BCG 1.7%、水痘 1.3%でした。3種類同時接種が626例(21%)、4種類同時接種も27例(0.9%)みられています。

有害事象は28例(0.9%)に見られ、3,018(99.1%)には有害事象を認めておりません。

有害事象の内訳は以下の表のとおりで、全例後遺症なく改善しています。

	例数	割合
有害事象なし	3,018	99.1%
有害事象あり	28	0.9%
アナフィラキシー	0	0%
脳炎・脳症	0	0%
けいれんなどの神経症状	0	0%
前記症状に伴う後遺症	0	0%
肘を超える局所の異常腫脹、	1	0.03%
全身の発疹やじんましん	3	0.1%
39度以上発熱(接種2日以内)	23	0.8%
その他入院を必要とする病気	1	0.03%

入院を必要としたのは、急性咽頭炎の児が1例でしたが、軽快退院しており、ワクチンとの関連はないと考えられます。

有害事象は、単独接種群1,244例中で11例(0.88%)、同時接種群1,802例中では17例(0.94%)みられ、出現率はほぼ同じであり、有害事象と同時接種には統計学的に有意な関連は認められませんでした(p=0.98)。

今後の展望

本研究では、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンともに、現在までのところ後遺症が見られるなどの重篤な健康被害は認められず、安全に接種が進んでおります。本研究は1月31日の接種をもって終了しますが、今後は、公費補助に伴い国による有害事象のサーベイランスが行われることと思います。

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

		52	16	11	39	11	16	880	71	675	1771
		207	45	41	124	57	61	3772	194	1968	6469
血液およびリンパ系障害	貧血				1	1		4		2	8
血液およびリンパ系障害	播種性血管内凝固									1	1
血液およびリンパ系障害	好酸球増加症				1						1
血液およびリンパ系障害	発熱性好中球減少症							1			1
血液およびリンパ系障害	溶血							1			1
血液およびリンパ系障害	溶血性尿毒症症候群	1							1	4	6
血液およびリンパ系障害	出血性貧血							1			1
血液およびリンパ系障害	特発性血小板減少性紫斑病					1		7	2	4	14
血液およびリンパ系障害	鉄欠乏性貧血							1		1	2
血液およびリンパ系障害	白血球増加症							3		2	5
血液およびリンパ系障害	白血球減少症	1						1			2
血液およびリンパ系障害	リンパ節炎	1						1			2
血液およびリンパ系障害	リンパ節症							2		5	7
血液およびリンパ系障害	リンパ球増加症							1			1
血液およびリンパ系障害	好中球減少症							5			5
血液およびリンパ系障害	脾腫									1	1
血液およびリンパ系障害	血小板減少症					1		6	1	2	10
血液およびリンパ系障害	血小板減少性紫斑病	1	1	1				2		1	6
血液およびリンパ系障害	血小板増加症									2	2
血液およびリンパ系障害	血栓性微小血管症							1			1
血液およびリンパ系障害	血栓性血小板減少性紫斑病									1	1
心臓障害	冠動脈炎							1			1
心臓障害	徐脈	1			1			9		1	12
心臓障害	心停止							6		1	7
心臓障害	心障害							1			1
心臓障害	心不全							2		1	3
心臓障害	心穿孔							1			1
心臓障害	心肺停止							1			1
心臓障害	心肺不全							1			1
心臓障害	心血管障害							2			2
心臓障害	冠状動脈瘤							1			1
心臓障害	チアノーゼ	3	1	1	2	1	1	84	3	9	105
心臓障害	左室不全							1			1
心臓障害	心筋梗塞							1			1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

心臓障害	心筋炎	1					1		1	3
心臓障害	拘束性心筋症						1			1
心臓障害	大動脈弁上狭窄					1				1
心臓障害	上室性頻脈	1								1
心臓障害	頻脈	1				1		6		1
先天性、家族性および遺伝性障害	心房中隔欠損症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	脳性麻痺							2		1
先天性、家族性および遺伝性障害	ダンディーウォーカー症候群							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	異形症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	脳瘤									1
先天性、家族性および遺伝性障害	先天性代謝異常症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	KISS症候群							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	クラッペ病									1
先天性、家族性および遺伝性障害	白質ジストロフィー							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	小頭症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	動脈管開存症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	斜頭症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	脊髄小脳失調症							1		1
先天性、家族性および遺伝性障害	ウィリアムス症候群						1			1
耳および迷路障害	耳介腫脹							1		1
耳および迷路障害	難聴					1				2
耳および迷路障害	両耳難聴	1								1
耳および迷路障害	感音性難聴							1		1
耳および迷路障害	耳の障害							1		1
耳および迷路障害	耳痛									1
耳および迷路障害	聴覚障害							1		2
耳および迷路障害	中耳の炎症							1		1
耳および迷路障害	耳漏									1
眼障害	不同視							1		1
眼障害	眼精疲労								1	1
眼障害	乱視							1		1
眼障害	一過性失明									1
眼障害	結膜充血					1		1		2
眼障害	結膜炎							3		3
眼障害	眼瞼紅斑							2		2
眼障害	瞬目過多							1		1
眼障害	眼の障害									1

別添資料 7

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

眼障害	眼の炎症							1			1
眼障害	眼運動障害							6			6
眼障害	眼球回旋	2				1		72	1	3	79
眼障害	眼部腫脹			1				2		2	5
眼障害	眼瞼刺激							1			1
眼障害	眼瞼浮腫				1			2			3
眼障害	眼瞼下垂							2			2
眼障害	注視麻痺				1			20			21
眼障害	遠視							1			1
眼障害	流涙増加							1		1	2
眼障害	眼充血							2		1	3
眼障害	眼球回転発作		1					3		1	5
眼障害	眼窩周囲浮腫							1			1
眼障害	羞明							2			2
眼障害	瞳孔障害									1	1
眼障害	網膜出血							3			3
眼障害	斜視							2		1	3
眼障害	視力障害									1	1
胃腸障害	腹部不快感									1	1
胃腸障害	腹部膨満							1			1
胃腸障害	腹痛							6		1	7
胃腸障害	異常便				1			2		1	4
胃腸障害	肛門括約筋無緊張症							1			1
胃腸障害	腹水							1		1	2
胃腸障害	口唇炎							3			3
胃腸障害	便秘							6			6
胃腸障害	便秘切迫							1			1
胃腸障害	下痢	4		1	2			43	1	11	62
胃腸障害	出血性十二指腸炎									1	1
胃腸障害	嚥下障害							3		1	4
胃腸障害	小腸炎							2			2
胃腸障害	おくび							1			1
胃腸障害	変色便							5		2	7
胃腸障害	硬便							1			1
胃腸障害	鼓腸							5		1	6
胃腸障害	排便回数増加							1		1	2
胃腸障害	胃炎									1	1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

胃腸障害	消化管運動過剰								1	1
胃腸障害	消化管運動低下						1			1
胃腸障害	胃腸の炎症						1			1
胃腸障害	消化管運動障害						1			1
胃腸障害	胃腸音異常						2			2
胃腸障害	胃食道逆流性疾患		1				4		1	6
胃腸障害	吐血					1	1			2
胃腸障害	血便排泄		1				3			4
胃腸障害	痙攣性イレウス						1			1
胃腸障害	胃排出不全						1			1
胃腸障害	乳児吐出	1					9			10
胃腸障害	鼻咽ヘルニア						1			1
胃腸障害	腸重積症						2			2
胃腸障害	口唇変色						1			1
胃腸障害	口腔内出血						1			1
胃腸障害	粘液便						4			4
胃腸障害	悪心								4	4
胃腸障害	口腔浮腫								1	1
胃腸障害	口蓋障害						1			1
胃腸障害	腹膜障害						1			1
胃腸障害	腹膜炎						1			1
胃腸障害	舌突出						1			1
胃腸障害	直腸出血	1								1
胃腸障害	逆流性食道炎				1		1			2
胃腸障害	吐き戻し						4			4
胃腸障害	レッチング						4		1	5
胃腸障害	流涎過多						4			4
胃腸障害	口内炎						1		1	2
胃腸障害	垂イレウス						1			1
胃腸障害	舌腫脹						2		1	3
胃腸障害	生歯						1			1
胃腸障害	舌変色						1			1
胃腸障害	舌浮腫						1			1
胃腸障害	嘔吐	6		2		3	103		30	114
胃腸障害	嘔吐性嘔吐						4			4
一般・全身障害および投与部位の状態	歩行不能			1					3	4
一般・全身障害および投与部位の状態	無菌膿瘍						1			1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

一般・全身障害および投与部位の状態	無力症						6		8	14
一般・全身障害および投与部位の状態	萎縮							1		1
一般・全身障害および投与部位の状態	脳死						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	石灰沈着症						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	胸部不快感						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	悪寒				1		11		1	13
一般・全身障害および投与部位の状態	状態悪化						13		2	15
一般・全身障害および投与部位の状態	死亡			1		1	6	1	1	10
一般・全身障害および投与部位の状態	新生児死亡						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	発育遅延		1				11		2	14
一般・全身障害および投与部位の状態	不快感						1		2	3
一般・全身障害および投与部位の状態	疾患再発						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	薬効欠如	17	3		1	1	2	36	14	335
一般・全身障害および投与部位の状態	薬物相互作用					1		1		2
一般・全身障害および投与部位の状態	異形成						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチンを接種した肢の広汎性腫脹			1			1			2
一般・全身障害および投与部位の状態	顔面浮腫						1		1	2
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	1					17		1	19
一般・全身障害および投与部位の状態	冷感					1	1		1	3
一般・全身障害および投与部位の状態	熱感					1	1			2
一般・全身障害および投与部位の状態	線維症						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	口腔内泡沫	1					16			17
一般・全身障害および投与部位の状態	歩行障害						1	6		6
一般・全身障害および投与部位の状態	全身健康状態低下	1			1	2	1	6	1	12
一般・全身障害および投与部位の状態	全身性浮腫						1			2
一般・全身障害および投与部位の状態	異常高熱						17	2	2	21
一般・全身障害および投与部位の状態	高熱						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	低体温						3			3
一般・全身障害および投与部位の状態	不明確な障害	1								1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射直後反応						1			1
一般・全身障害および投与部位の状態	医薬品の誤った保存						2		2	4
一般・全身障害および投与部位の状態	炎症	1			1		22		1	25
一般・全身障害および投与部位の状態	注射による四肢の運動低下			1			2			3
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位皮膚炎								1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位分泌物							1		1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位変色						2			2
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位紅斑	1	1				21	4	27	54

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位血管外漏出								4	4
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位出血					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位硬結					6			9	15
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位炎症					4	1		6	11
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位運動障害					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位結節					6			1	7
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位浮腫					2			6	8
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛	2			1	19			5	27
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位丘疹								2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位発疹					2			1	3
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位反応					5			8	13
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位腫脹	1	1	1	2	17	4		19	45
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位小水疱					1			1	2
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位熱感					3	2		6	11
一般・全身障害および投与部位の状態	易刺激性	2		2	1	19	1		8	34
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種後の易刺激性								1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	局所反応					2			2	4
一般・全身障害および投与部位の状態	局所腫脹					2				2
一般・全身障害および投与部位の状態	倦怠感	3	1		1	21	1		8	35
一般・全身障害および投与部位の状態	粘膜出血					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	多臓器不全								2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	非特異反応				1	1				2
一般・全身障害および投与部位の状態	閉塞					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	浮腫								2	2
一般・全身障害および投与部位の状態	末梢性浮腫	1			1	2	20		7	31
一般・全身障害および投与部位の状態	疼痛				1	1	23		1	26
一般・全身障害および投与部位の状態	製品質の問題					2				2
一般・全身障害および投与部位の状態	発熱	13	9	5	13	6	2	327	19	523
一般・全身障害および投与部位の状態	不活発					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	心突然死					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	突然死							1	1	2
一般・全身障害および投与部位の状態	乳児突然死症候群	2				16			1	19
一般・全身障害および投与部位の状態	腫脹					4	1		2	7
一般・全身障害および投与部位の状態	体温調節障害					1				1
一般・全身障害および投与部位の状態	圧痛								1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	治療用製品無効					1			4	5
一般・全身障害および投与部位の状態	口渇					1				1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

一般・全身障害および投与部位の状態	評価不能の事象								1	1
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位変色							1		1
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位紅斑		1					3		5
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位硬結	1								4
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位炎症							2		1
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位結節							1		1
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位浮腫							2		2
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位疼痛	1						4		5
一般・全身障害および投与部位の状態	ワクチン接種部位腫脹				1					2
肝胆道系障害	肝細胞融解性肝炎							1		1
肝胆道系障害	肝機能異常		1						1	2
肝胆道系障害	肝腫大									2
肝胆道系障害	黄疸							1		1
肝胆道系障害	肝障害				1					1
免疫系障害	アナフィラキシー反応				1	1		5	1	2
免疫系障害	アナフィラキシーショック				1			1		1
免疫系障害	アナフィラキシー様反応				1	1		1		1
免疫系障害	過敏症	1			1			6		6
免疫系障害	免疫反応							1		1
免疫系障害	免疫不全症									1
免疫系障害	ラテックスアレルギー									1
免疫系障害	乳アレルギー				1			2		3
免疫系障害	血清病様反応							1		1
免疫系障害	3型免疫複合体型反応							1		1
感染症および寄生虫症	膿瘍							1		2
感染症および寄生虫症	細菌性膿瘍									1
感染症および寄生虫症	四肢膿瘍							3		3
感染症および寄生虫症	急性扁桃炎							2	1	1
感染症および寄生虫症	細菌性関節炎									1
感染症および寄生虫症	感染性関節炎							1		1
感染症および寄生虫症	菌血症									1
感染症および寄生虫症	細菌感染									1
感染症および寄生虫症	β溶血性レンサ球菌感染							2		2
感染症および寄生虫症	細気管支炎	5							1	4
感染症および寄生虫症	気管支炎				1			8		13
感染症および寄生虫症	気管支肺炎	1						1	1	22
感染症および寄生虫症	カンジダ性おむつ皮疹							2		2

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

感染症および寄生虫症	蜂巣炎		1				1	1	6	19
感染症および寄生虫症	細菌性結膜炎				1		1			2
感染症および寄生虫症	コクサッキーウイルス感染						1			1
感染症および寄生虫症	感染性クループ								1	1
感染症および寄生虫症	大腸菌性膀胱炎						1			1
感染症および寄生虫症	サイトメガロウイルス感染						1			1
感染症および寄生虫症	医療機器関連敗血症						1	1		2
感染症および寄生虫症	耳感染	4					3	1	8	16
感染症および寄生虫症	ヘルペス性状湿疹						1			1
感染症および寄生虫症	蓄膿	2							3	5
感染症および寄生虫症	ウイルス性脳炎								1	1
感染症および寄生虫症	細菌性心内膜炎								1	1
感染症および寄生虫症	エンテロウイルス感染						2			2
感染症および寄生虫症	エプスタイン・バーウイルス感染								1	1
感染症および寄生虫症	丹毒								1	1
感染症および寄生虫症	伝染性紅斑								1	1
感染症および寄生虫症	大腸菌性尿路感染						1	1		2
感染症および寄生虫症	突発性発疹		1				2		3	6
感染症および寄生虫症	眼感染						1			1
感染症および寄生虫症	熱性感染症						3			3
感染症および寄生虫症	真菌感染						1			1
感染症および寄生虫症	胃腸炎						1	7	4	12
感染症および寄生虫症	アデノウイルス性胃腸炎						1			1
感染症および寄生虫症	ノロウイルス性胃腸炎						3		1	4
感染症および寄生虫症	ロタウイルス胃腸炎						3		1	4
感染症および寄生虫症	消化管感染								1	1
感染症および寄生虫症	H1N1インフルエンザ						1		1	2
感染症および寄生虫症	手足口病								3	3
感染症および寄生虫症	感染	4			1		2		4	11
感染症および寄生虫症	易感染性充進						1			1
感染症および寄生虫症	インフルエンザ						1	1	3	5
感染症および寄生虫症	注射部位腫瘍				1		3		3	7
感染症および寄生虫症	注射部位蜂巣炎	1							3	4
感染症および寄生虫症	注射部位感染						2			2
感染症および寄生虫症	喉頭炎	1					1			2
感染症および寄生虫症	肺腫瘍								1	1
感染症および寄生虫症	肺感染	1								1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

感染症および寄生虫症	乳様突起炎							2		11	13
感染症および寄生虫症	ワクチン接種後の麻疹								1		1
感染症および寄生虫症	髄膜炎					1		3		2	6
感染症および寄生虫症	細菌性髄膜炎							1		1	2
感染症および寄生虫症	エンテロウイルス性髄膜炎							1			1
感染症および寄生虫症	肺炎球菌性髄膜炎	7	2		1		1	9	5	76	101
感染症および寄生虫症	ウイルス性髄膜炎				1						1
感染症および寄生虫症	髄膜炎菌感染							1			1
感染症および寄生虫症	細菌性髄膜炎	1								2	3
感染症および寄生虫症	メタニューモウイルス感染							1			1
感染症および寄生虫症	マイコプラズマ感染									2	2
感染症および寄生虫症	鼻咽頭炎	1				1		17	1	9	28
感染症および寄生虫症	口腔カンジダ症							1			1
感染症および寄生虫症	骨髄炎							2		1	3
感染症および寄生虫症	細菌性骨髄炎									2	2
感染症および寄生虫症	中耳炎				1	1		11	2	24	39
感染症および寄生虫症	急性中耳炎							1		3	4
感染症および寄生虫症	細菌性中耳炎							1		1	2
感染症および寄生虫症	肺炎球菌性腹膜炎									1	1
感染症および寄生虫症	百日咳							1			1
感染症および寄生虫症	咽頭炎	1						5		3	9
感染症および寄生虫症	肺炎球菌性菌血症	7	3				1	4	7	128	150
感染症および寄生虫症	肺炎球菌感染	3			1			4		21	29
感染症および寄生虫症	肺炎球菌性敗血症	2						3	3	19	27
感染症および寄生虫症	肺炎	2	1					11	5	87	106
感染症および寄生虫症	細菌性肺炎									7	7
感染症および寄生虫症	クラミジア性肺炎									1	1
感染症および寄生虫症	マイコプラズマ性肺炎									3	3
感染症および寄生虫症	壊死性肺炎									1	1
感染症および寄生虫症	肺炎球菌性肺炎	6	1					4	3	87	101
感染症および寄生虫症	RSウイルス肺炎							1		1	2
感染症および寄生虫症	レンサ球菌性肺炎									1	1
感染症および寄生虫症	ウイルス性肺炎									3	3
感染症および寄生虫症	仮性ク룹							1			1
感染症および寄生虫症	腎盂腎炎							1			1
感染症および寄生虫症	化膿性筋炎							1			1
感染症および寄生虫症	膿胸								1	6	7

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

感染症および寄生虫症	RSウイルス細気管支炎						2			2
感染症および寄生虫症	RSウイルス感染	1					4		1	6
感染症および寄生虫症	気道感染						7		1	8
感染症および寄生虫症	ウイルス性気道感染						1		2	3
感染症および寄生虫症	鼻炎	1		1			6		5	13
感染症および寄生虫症	ばら疹							1		1
感染症および寄生虫症	ロタウイルス感染						2			2
感染症および寄生虫症	風疹							1		1
感染症および寄生虫症	サルモネラ症						1			1
感染症および寄生虫症	敗血症						3		3	6
感染症および寄生虫症	レンサ球菌性化膿性関節炎								3	3
感染症および寄生虫症	敗血症性ショック						2		3	5
感染症および寄生虫症	副鼻腔炎								4	4
感染症および寄生虫症	皮膚感染						1			1
感染症および寄生虫症	ブドウ球菌性膿瘍						1			1
感染症および寄生虫症	ブドウ球菌感染						1		1	2
感染症および寄生虫症	レンサ球菌性膿瘍								1	1
感染症および寄生虫症	レンサ球菌性菌血症						1			1
感染症および寄生虫症	扁桃炎								4	4
感染症および寄生虫症	気管炎						1		1	2
感染症および寄生虫症	上気道感染				1		12	1	7	21
感染症および寄生虫症	尿路感染						1		1	2
感染症および寄生虫症	ワクチン接種部位膿瘍			1			2		1	4
感染症および寄生虫症	ウイルス感染						12	2	5	19
感染症および寄生虫症	ウイルス性心筋炎								1	1
感染症および寄生虫症	ウイルス性咽頭炎								1	1
感染症および寄生虫症	ウイルス性発疹						3			3
感染症および寄生虫症	ウイルス性上気道感染						1			1
感染症および寄生虫症	ウォーターハウス・フリーデリクセン症候群								3	3
傷害、中毒および処置合併症	小児虐待症候群						2			2
傷害、中毒および処置合併症	肺虚脱								1	1
傷害、中毒および処置合併症	挫傷						1			1
傷害、中毒および処置合併症	不適切な部位への薬剤投与				1		3		1	5
傷害、中毒および処置合併症	薬剤誤投与		1							1
傷害、中毒および処置合併症	期限切れの薬剤投与						1			1
傷害、中毒および処置合併症	転倒						2		2	4

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

傷害、中毒および処置合併症	前腕骨折							1				1
傷害、中毒および処置合併症	体内異物											1
傷害、中毒および処置合併症	人による咬傷											1
傷害、中毒および処置合併症	不適切な投与計画での薬剤の使用							11	2			2
傷害、中毒および処置合併症	誤用量投与											1
傷害、中毒および処置合併症	誤った投与経路							6	1			6
傷害、中毒および処置合併症	損傷							1				1
傷害、中毒および処置合併症	金属中毒							1				1
傷害、中毒および処置合併症	過量投与							1				1
傷害、中毒および処置合併症	シャント血流過剰							1				1
傷害、中毒および処置合併症	外傷性肺損傷											1
傷害、中毒および処置合併症	ワクチン接種合併症							1				1
傷害、中毒および処置合併症	予防接種の効果不良	2						1	2			6
臨床検査	アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加				1			1				1
臨床検査	抗体検査異常								3			6
臨床検査	抗体検査陰性											1
臨床検査	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加		1		1			1				1
臨床検査	自己抗体陽性							1				1
臨床検査	細菌検査陽性		1							1		2
臨床検査	血中アルカリホスファターゼ増加											1
臨床検査	血中アルミニウム増加							1				1
臨床検査	血中カルシウム増加							1				1
臨床検査	血中クレアチンホスホキナーゼ増加							1				1
臨床検査	血中シアン化物増加											1
臨床検査	血中乳酸脱水素酵素増加							1				1
臨床検査	血中乳酸増加							1				1
臨床検査	血中鉛増加							2				2
臨床検査	血中マグネシウム増加							1				1
臨床検査	血中副甲状腺ホルモン増加							2				2
臨床検査	血圧上昇							1				1
臨床検査	体温低下							3				3
臨床検査	体温上昇				1			5	1			3
臨床検査	呼吸音異常							2	1			1
臨床検査	C-反応性蛋白増加				1			4	1			8
臨床検査	心雑音							1				1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

臨床検査	CSF顆粒球数異常					1						
臨床検査	尿培養陽性										1	
臨床検査	脳波異常	1							2			
臨床検査	全身健康状態異常								1			
臨床検査	ヘモグロビン減少								1			
臨床検査	心拍数減少								3		2	
臨床検査	心拍数増加								3			
臨床検査	リンパ球数増加										1	
臨床検査	好中球数減少										1	
臨床検査	好中球数増加										1	
臨床検査	便潜血陽性								1			
臨床検査	酸素消費量										1	
臨床検査	酸素消費量増加					1						
臨床検査	酸素飽和度低下	1							9		2	
臨床検査	身体的診察結果異常								1			
臨床検査	血小板数減少					2					1	
臨床検査	血小板数増加					1			1			
臨床検査	脈拍欠損								1			
臨床検査	血沈亢進								1			
臨床検査	呼吸数減少								3		1	
臨床検査	呼吸数増加								8		1	
臨床検査	血清学的検査異常										1	
臨床検査	喀痰培養陽性										7	
臨床検査	レンサ球菌検査陽性	1										
臨床検査	尿中砒素								1			
臨床検査	尿量減少	1										
臨床検査	尿量増加								1			
臨床検査	体重減少								6		1	
臨床検査	白血球数異常								1			
臨床検査	白血球数減少		1								2	
臨床検査	白血球数増加	1				2			2	1	7	
臨床検査	便中白血球陽性								1			
代謝および栄養障害	アシドーシス								1			
代謝および栄養障害	食欲障害								1		1	
代謝および栄養障害	体脂肪異常								1			
代謝および栄養障害	牛乳不耐症								1			
代謝および栄養障害	食欲減退	2	1			1			19		13	

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

代謝および栄養障害	脱水	1	1				16	2	20
代謝および栄養障害	拒食			1			4	1	6
代謝および栄養障害	電解質失調						2		2
代謝および栄養障害	栄養補給障害						1	1	2
代謝および栄養障害	新生児哺乳障害						1	1	2
代謝および栄養障害	乳児および小児期早期の哺育障害						7		7
代謝および栄養障害	水分摂取量減少						10	2	12
代謝および栄養障害	水分過負荷						1		1
代謝および栄養障害	高アルブミン血症							1	1
代謝および栄養障害	高血糖						1		1
代謝および栄養障害	低アルブミン血症						1		1
代謝および栄養障害	低カリウム血症						1		1
代謝および栄養障害	低ナトリウム血症						3		3
代謝および栄養障害	過小食	1		1		1	52	2	57
代謝および栄養障害	栄養障害							1	1
代謝および栄養障害	代謝性アシドーシス						1		1
代謝および栄養障害	ミトコンドリア細胞症						1		1
代謝および栄養障害	乏渴感症						1		1
代謝および栄養障害	多飲症						1		1
代謝および栄養障害	1型糖尿病							1	1
代謝および栄養障害	体重増加不良					1	1		2
筋骨格系および結合組織障害	関節痛							2	2
筋骨格系および結合組織障害	反応性関節炎						1		1
筋骨格系および結合組織障害	四肢拘縮						1		1
筋骨格系および結合組織障害	筋緊張低下児	1					4	1	6
筋骨格系および結合組織障害	成長遅延						1		1
筋骨格系および結合組織障害	頭部変形						1		1
筋骨格系および結合組織障害	関節滲出液							1	1
筋骨格系および結合組織障害	関節過伸展						3		3
筋骨格系および結合組織障害	関節腫脹				1		1	2	4
筋骨格系および結合組織障害	四肢不快感							1	1
筋骨格系および結合組織障害	筋萎縮						1	1	2
筋骨格系および結合組織障害	筋障害						2		2
筋骨格系および結合組織障害	筋固縮						3		3
筋骨格系および結合組織障害	筋痙攣						4	2	6
筋骨格系および結合組織障害	筋緊張						1	1	2
筋骨格系および結合組織障害	筋攣縮						3	1	4

別添資料 7

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

筋骨格系および結合組織障害	筋力低下							3		2	5
筋骨格系および結合組織障害	筋骨格硬直							12		2	14
筋骨格系および結合組織障害	筋肉痛							1			1
筋骨格系および結合組織障害	筋炎							1			1
筋骨格系および結合組織障害	項部硬直							1			1
筋骨格系および結合組織障害	骨壊死									1	1
筋骨格系および結合組織障害	四肢痛	1				1		17		3	22
筋骨格系および結合組織障害	多発性関節炎							1			1
筋骨格系および結合組織障害	姿勢異常					1		4			5
筋骨格系および結合組織障害	横紋筋融解								1		1
筋骨格系および結合組織障害	開口障害	1						1			2
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	急性リンパ性白血病							1			1
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)	神経芽腫							1			1
神経系障害	急性散在性脳脊髄炎							2			2
神経系障害	意識変容状態							3		1	4
神経系障害	失語症									1	1
神経系障害	失行症									1	1
神経系障害	反射消失							1			1
神経系障害	固定姿勢保持困難							1			1
神経系障害	運動失調							1	1		2
神経系障害	アテトーゼ									2	2
神経系障害	脱力発作							2			2
神経系障害	非定型良性部分てんかん							2			2
神経系障害	自閉症							1	1	7	9
神経系障害	軸索型ニューロパシー							1			1
神経系障害	平衡障害							1			1
神経系障害	大脳基底核変性									1	1
神経系障害	脳損傷							1		1	2
神経系障害	脳浮腫							2		1	3
神経系障害	大脳動脈閉塞							1			1
神経系障害	大脳動脈狭窄							1			1
神経系障害	大脳動脈血栓症							1			1
神経系障害	大脳萎縮					1		1			2
神経系障害	脳出血							1		1	2
神経系障害	脳室拡張	1						1			2

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

神経系障害	脳血管発作						1	1		2
神経系障害	舞踏病								1	1
神経系障害	舞踏病アテトーゼ						1		1	2
神経系障害	概日リズム睡眠障害						1			1
神経系障害	間代性痙攣			1						1
神経系障害	間代						2			2
神経系障害	昏睡				1		3			4
神経系障害	痙攣	4	2	4	2	1	97	7	30	147
神経系障害	協調運動異常						1			1
神経系障害	泣き	4		2	8	5	2	211	2	10
神経系障害	意識レベルの低下						34		1	35
神経系障害	注意力障害						2			2
神経系障害	浮動性めまい						1			1
神経系障害	よだれ						7			7
神経系障害	ジスキネジー						2	7		9
神経系障害	起立障害						1			1
神経系障害	ジストニー						1			1
神経系障害	脳炎			1			1		1	3
神経系障害	脳症						4			4
神経系障害	てんかん						19	1	2	22
神経系障害	過剰驚愕反応						3			3
神経系障害	熱性痙攣			5	2	1	51	8	30	97
神経系障害	微細運動遅延						2			2
神経系障害	泉門膨隆						4		1	5
神経系障害	泉門陥没						1			1
神経系障害	グリオーシス						1			1
神経系障害	大発作痙攣		2	1			10		1	14
神経系障害	粗大運動遅延						2			2
神経系障害	ギラン・バレー症候群					1	2			3
神経系障害	頭部動揺						2			2
神経系障害	頭痛						1		2	3
神経系障害	不全片麻痺						2		2	4
神経系障害	片麻痺						1			1
神経系障害	水頭症								1	1
神経系障害	知覚過敏						3			3
神経系障害	過眠症						32		1	33
神経系障害	筋緊張亢進	1					21	1	1	24

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

神経系障害	運動低下							8			8
神経系障害	反射減弱							1			1
神経系障害	筋緊張低下	4	1	3	1	2	92	2		9	114
神経系障害	筋緊張低下-反応性低下発作	2		3	1	1	202	1		11	221
神経系障害	低酸素性虚血性脳症						2				2
神経系障害	点頭てんかん	1					1	6		1	9
神経系障害	頭蓋内圧上昇									1	1
神経系障害	嗜眠							3		3	6
神経系障害	白質脳症							1			1
神経系障害	意識消失	1	1	1			38			8	49
神経系障害	髄膜炎						2				2
神経系障害	精神的機能障害									1	1
神経系障害	運動発達遅滞							1			1
神経系障害	運動機能障害							2		2	4
神経系障害	運動障害			1				1		1	3
神経系障害	不随意性筋収縮								1		1
神経系障害	重症筋無力症								1		1
神経系障害	横断性脊髄炎									1	1
神経系障害	ミオクローヌス性てんかん							4			4
神経系障害	ミオクローヌス	1						11			12
神経系障害	神経系障害							1			1
神経系障害	神経学的代償不全							3			3
神経系障害	神経学的症状							1			1
神経系障害	視神経脊髄炎									1	1
神経系障害	神経毒性							1			1
神経系障害	眼振					1		1			2
神経系障害	弓なり緊張							2			2
神経系障害	弛緩性麻痺									1	1
神経系障害	不全麻痺					1					1
神経系障害	部分発作							1	1	2	7
神経系障害	末梢性感覚運動ニューロパチー							1			1
神経系障害	小発作てんかん			1				3		1	5
神経系障害	多発ニューロパチー							1			1
神経系障害	睡眠の質低下							3		1	4
神経系障害	吸嚥反射不良							2			2
神経系障害	発作後状態							2			2
神経系障害	失神寸前の状態	1						1		8	10

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

神経系障害	精神運動亢進						1		1	2
神経系障害	精神運動機能障害					1	1			2
神経系障害	四肢不全麻痺						1			1
神経系障害	神経根炎				1					1
神経系障害	感覚運動障害						1			1
神経系障害	刺激反応遅滞						1			1
神経系障害	傾眠	2		2		3	79	1	4	91
神経系障害	会話障害								2	2
神経系障害	発達性会話障害						3		1	4
神経系障害	てんかん重積状態	1			1		5		2	9
神経系障害	硬膜下滲出液						2			2
神経系障害	硬膜下ヒグローム						1			1
神経系障害	突発的睡眠						1			1
神経系障害	失神						11	2	1	14
神経系障害	遅発性ジスキネジー						1			1
神経系障害	強直性間代性運動						1		1	2
神経系障害	強直性痙攣						1			1
神経系障害	一過性脳虚血発作						1			1
神経系障害	振戦					1	12		2	15
神経系障害	刺激無反応	1		1	1	1	23		4	31
神経系障害	脳血管炎						1			1
神経系障害	第6脳神経麻痺						2			2
精神障害	異常行動						10	1	1	12
精神障害	攻撃性						1			1
精神障害	激越			1			3		2	6
精神障害	不安						3	1		4
精神障害	身体疾患による不安障害						1			1
精神障害	無感情			1			14			15
精神障害	息こらえ						11		2	13
精神障害	コミュニケーション障害							1		1
精神障害	白日夢						1			1
精神障害	活動性低下						5			5
精神障害	妄想						1			1
精神障害	摂食障害						1		2	3
精神障害	表出性言語障害						1			1
精神障害	恐怖				1					1
精神障害	食物嫌悪						1			1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

精神障害	頭を激しくぶっつける							2			2
精神障害	錯覚							1			1
精神障害	不眠症					1		2			3
精神障害	気力低下	1				1	1	45		1	49
精神障害	呻吟	1					1	25			27
精神障害	気分変化							1		3	4
精神障害	神経過敏							2			2
精神障害	神経発達障害							1		1	2
精神障害	パニック反応							1			1
精神障害	人格変化							1			1
精神障害	精神運動制止遅滞							2	1		3
精神障害	落ち着きのなさ			1		1		18		6	26
精神障害	絶叫	2						35		1	38
精神障害	自傷行動							1			1
精神障害	睡眠障害							6		2	8
精神障害	昏眠							1			1
精神障害	凝視	2			1			36		2	41
精神障害	緊張							1			1
精神障害	チック							1		1	2
腎および尿路障害	無尿									2	2
腎および尿路障害	着色尿									1	1
腎および尿路障害	血尿								1	2	3
腎および尿路障害	白血球尿									1	1
腎および尿路障害	排尿回数減少							3			3
腎および尿路障害	乏尿							2			2
腎および尿路障害	頻尿									1	1
腎および尿路障害	多尿							1			1
腎および尿路障害	膿尿							1			1
腎および尿路障害	腎不全								1	2	3
腎および尿路障害	急性腎不全	1						1			2
腎および尿路障害	尿失禁							1			1
生殖系および乳房障害	精巣上体炎							1			1
生殖系および乳房障害	性器浮腫							1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸窮迫症候群									1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	急性呼吸不全									1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	無呼吸	4			3	1	1	84	1	4	98
呼吸器、胸郭および縦隔障害	無呼吸発作							1			1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

呼吸器、胸郭および縦隔障害	乳幼児突発性危急事態				1		12			13
呼吸器、胸郭および縦隔障害	窒息	1								1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	誤嚥						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘息	4					1		6	11
呼吸器、胸郭および縦隔障害	無気肺						2			2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	脳低酸素症						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気管支閉塞						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気管支壁肥厚			1						1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気管支痙攣						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	息詰まり						9			9
呼吸器、胸郭および縦隔障害	息詰まり感	1								1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咳嗽	3	1	1		1	15	2		50
呼吸器、胸郭および縦隔障害	中心性チアノーゼ						2			2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	発声障害			1			1		2	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難	1		1			31	3	8	44
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻出血						3		2	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喉音発生			1					1	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	血胸								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	しゃっくり						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	過換気						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	低換気						13			13
呼吸器、胸郭および縦隔障害	低酸素症								2	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	上気道分泌増加						5		2	7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	小児喘息								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	間質性肺疾患	1					1			2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喉頭の炎症								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喉頭浮腫						1		1	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺硬化								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺嚢胞						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺障害								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺浸潤								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻腔開大						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	新生児低酸素症								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	閉塞性気道障害								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	口腔咽頭水疱形成								1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽頭障害						1			1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽頭紅斑						4		4	8

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽頭血腫									1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	咽頭の炎症									1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	胸水	1					1			10	12
呼吸器、胸郭および縦隔障害	胸膜炎	1								2	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	誤嚥性肺炎									2	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	気胸	1									1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	湿性咳嗽	2					2			2	6
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺出血						1				1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	肺水腫						1	1			2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	ラ音									1	1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸異常						24				24
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸停止						6	3			9
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸障害						3			1	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸窮迫	1								2	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸不全				1	1	3	1		2	8
呼吸器、胸郭および縦隔障害	鼻涙	3		1	1		2			9	16
呼吸器、胸郭および縦隔障害	低音性連続性ラ音						1				1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	くしゃみ	1									1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喀痰増加						2				2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	頻呼吸			2			4			1	7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	扁桃障害						1			1	2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸補助筋の動員						1				1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	喘鳴			1	1		5				7
皮膚および皮下組織障害	急性汎発性発疹性膿疱症							1			1
皮膚および皮下組織障害	血管浮腫						4	1		2	7
皮膚および皮下組織障害	水疱									1	1
皮膚および皮下組織障害	冷汗						9			2	16
皮膚および皮下組織障害	おむつ皮膚炎			1			1				2
皮膚および皮下組織障害	薬疹							1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚乾燥									1	1
皮膚および皮下組織障害	斑状出血									1	1
皮膚および皮下組織障害	湿疹				2		2			1	5
皮膚および皮下組織障害	湿潤性湿疹						1				1
皮膚および皮下組織障害	紅斑	1					3	43	1	11	59
皮膚および皮下組織障害	多形紅斑		1	1	1		2			3	8
皮膚および皮下組織障害	全身紅斑						1	3			4
皮膚および皮下組織障害	皮下出血									1	1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
(対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

皮膚および皮下組織障害	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病						1		2	3
皮膚および皮下組織障害	多汗症					1	10		1	12
皮膚および皮下組織障害	嵌入爪						1			1
皮膚および皮下組織障害	白血球破砕性血管炎						1			1
皮膚および皮下組織障害	網状皮斑						2		1	3
皮膚および皮下組織障害	神経皮膚炎						4			4
皮膚および皮下組織障害	点状出血			1	1	2	15	1	5	25
皮膚および皮下組織障害	そう痒症	1					2		1	4
皮膚および皮下組織障害	全身性そう痒症						1		1	2
皮膚および皮下組織障害	紫斑						4		1	5
皮膚および皮下組織障害	発疹		2	1	2		24	5	16	50
皮膚および皮下組織障害	紅斑性皮疹				1		7		5	13
皮膚および皮下組織障害	全身性皮疹	1	1		1		6	3	1	13
皮膚および皮下組織障害	斑状皮疹					1	5		5	11
皮膚および皮下組織障害	斑状丘疹状皮疹						7			7
皮膚および皮下組織障害	麻疹様発疹						1	2		3
皮膚および皮下組織障害	丘疹性皮疹	1			1		1			3
皮膚および皮下組織障害	そう痒性皮疹						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚変色	1					1	14	1	22
皮膚および皮下組織障害	皮膚障害						2			2
皮膚および皮下組織障害	皮膚出血						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚硬結						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚病変						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚局面						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚腫脹						1			1
皮膚および皮下組織障害	皮膚熱感	1					15	1	2	19
皮膚および皮下組織障害	スティープンス・ジョンソン症候群				1					1
皮膚および皮下組織障害	顔面腫脹				1		1		3	5
皮膚および皮下組織障害	中毒性皮疹						1	1		2
皮膚および皮下組織障害	蕁麻疹		2	1	2		11	3	13	32
皮膚および皮下組織障害	黄色皮膚						3			3
社会環境	児童虐待						1			1
社会環境	予防接種の禁忌						1			1
外科および内科処置	人工内耳植込み							1		1
外科および内科処置	下肢切断								1	1
外科および内科処置	マクロファージ活性化						1			1
外科および内科処置	医療機器除去							1		1

同時接種パターン別の重篤な副反応報告一覧(グローバル安全性データベースにおける自発報告)
 (対象期間:2008年11月8日~2010年11月7日:2年間)

外科および内科処置	蘇生法							1			1
血管障害	深部静脈血栓症							1			1
血管障害	潮紅							3	1	2	6
血管障害	血腫							3			3
血管障害	充血									3	3
血管障害	高血圧							3		1	4
血管障害	高血圧クリーゼ									1	1
血管障害	低血圧									1	1
血管障害	川崎病	2			1			11		2	16
血管障害	蒼白			1	4	1		82	1	6	95
血管障害	末梢冷感					1	1	17		1	20
血管障害	末梢血管障害							1			1
血管障害	ショック	1						1		1	3
血管障害	血栓症							1			1
血管障害	血管炎							1			1

別添資料 8

死亡例における同時接種パターン別の死亡関連事象件数順表
(グローバル安全性データベースにおける自発報告)(対象期間:2000年2月17日~2011年2月16日:11年間)

死亡事例数	16	3	5	4	15	9	274	20	80	426
死亡関連事象の発現件数	38	8	9	5	23	10	437	54	171	755
乳児突然死症候群	3			1	5	4	121	2	7	143
死亡	2	1	2	1	5	2	60	4	6	83
薬効欠如	6				1		19	4	42	72
肺炎球菌性髄膜炎	5				1		15	4	34	59
心停止	1	1				1	14	2	1	20
肺炎球菌性敗血症	3				1		4	2	6	16
昏睡		1			2	1	7	1	1	13
心肺停止			1		1		8		1	11
肺炎球菌性菌血症							3	1	7	11
敗血症性ショック	3						2		5	10
窒息		1		1	1		7			10
呼吸停止							8	1		9
肺炎球菌性肺炎							2		6	8
脳浮腫		1	1				5		1	8
無呼吸							6	1		7
レンサ球菌性敗血症	1	1			1		2		2	7
突然死	1						4	1	1	7
肺水腫							5	1		6
発熱		1			1		2		2	6
心筋炎	1					1	4			6
ショック							4	1	1	6
肺炎球菌感染								1	5	6
痙攣				1			1	1	2	5
気管支肺炎			1				4			5
多臓器不全							2		3	5
呼吸不全							4		1	5
予防接種の効果不良	1							1	3	5
敗血症							3		2	5
細菌性髄膜炎									4	4
肺うっ血							3	1		4
嘔吐							3	1		4
チアノーゼ		1					3			4
状態悪化							3			3
ウイルス感染							1	2		3
低酸素症	1						1		1	3
髄膜炎菌性髄膜炎							2	1		3
播種性血管内凝固	1						1		1	3
徐脈							3			3
肺炎				1			2			3
腎不全							2		1	3
心肺不全					1		1		1	3
随伴疾患進行							1		2	3
低血圧							2			2
低酸素性虚血性脳症							2			2
β溶血性レンサ球菌感染							1	1		2
溶血性尿毒症症候群							1		1	2
気道感染							1	1		2
心筋梗塞							2			2
細菌性髄膜炎							1		1	2
気管支炎							1	1		2
心嚢液貯留							2			2
呼吸困難							1	1		2
肝不全							1		1	2
代謝性アシドーシス					1				1	2
脳死							1		1	2
下痢							2			2
てんかん重積状態							1	1		2
喉頭蓋炎	1						1			2
神経学的代償不全							2			2
間質性肺炎患	1						1			2

別添資料 8

死亡例における同時接種パターン別の死亡関連事象件数順表
(グローバル安全性データベースにおける自発報告)(対象期間:2000年2月17日~2011年2月16日:11年間)

喉頭炎			1				1			2
肺高血圧症							1		1	2
細菌検査陽性	1						1			2
脈拍欠損							1	1		2
中耳炎							1			2
伝染性紅斑	1									1
炎症							1			1
凝血異常									1	1
気管気管支炎								1		1
脳幹部虚血	1									1
ウイルス性気道感染	1									1
大脳静脈血栓症										1
脳肝腎症候群									1	1
脊髄性筋萎縮症							1			1
ウイルス性心筋炎	1									1
高熱							1			1
出血							1			1
気胸							1			1
肝機能異常							1			1
血栓性微小血管症							1			1
腸炎							1			1
脳損傷							1			1
治療用製品無効							1			1
栄養補給障害								1		1
低体温									1	1
川崎病							1			1
肺気腫								1		1
リンパ節症								1		1
脳幹脳炎	1									1
筋緊張低下				1						1
心障害							1			1
副腎障害							1			1
ウイルス性気管炎							1			1
左室不全							1			1
循環虚脱							1			1
貧血							1			1
アナフィラキシー反応								1		1
過敏症		1								1
呼吸障害							1			1
脳軟化							1			1
細菌性中耳炎								1		1
上気道感染							1			1
心房中隔欠損症							1			1
アシドーシス									1	1
アナフィラキシー様反応									1	1
うっ血性心不全									1	1
固定瞳孔								1		1
細菌感染							1			1
脳虚血							1			1
蘇生法							1			1
皮膚炎								1		1
右室不全									1	1
心突然死							1			1
減呼吸								1		1
脳炎	1									1
傾眠									1	1
泣き							1			1
無気肺							1			1
感染							1			1
疲労							1			1
先天性心臓疾患									1	1
脳症			1							1

別添資料 8

死亡例における同時接種パターン別の死亡関連事象件数順表
(グローバル安全性データベースにおける自発報告)(対象期間:2000年2月17日~2011年2月16日:11年間)

口腔内出血							1		
ワクチン接種合併症								1	
鼻出血							1		
頭部損傷							1		
電撃性紫斑病							1		
細菌性肺炎							1		
レンサ球菌性蜂巣炎								1	
リンパ球浸潤							1		
咽嚥性肺炎								1	
レンサ球菌性髄膜炎								1	
急性呼吸不全								1	
ミトコンドリア細胞症							1		
心室肥大							1		
重複感染							1		
ラ音									1
急性腎不全							1		
異常高熱							1		
心室性不整脈									1
ウイルス性脳炎							1		
ウイルス性気管支炎							1		
肝臓うっ血							1		
レンサ球菌毒素ショック症候群								1	
脱髄							1		
肺炎		1							
心臓死									1
ウォーターハウス・フリーデリクセン症候群							1		
意識消失							1		
心臓内血栓							1		
不整脈							1		
中鎖アセチル補酵素A脱水素酵素欠損症							1		
冠動脈炎							1		
心拍数減少								1	
大腸菌性敗血症							1		
ウイルス性髄膜炎							1		
脱水									1
頭蓋内圧上昇							1		
髄膜炎菌感染							1		
髄膜炎							1		
急性腹症							1		
腹水							1		
乳酸アシドーシス					1				
低カリウム血症							1		
肺塞栓症							1		
散瞳								1	
ヘモフィルス性敗血症							1		
RSウイルス感染							1		
代謝障害							1		
うっ血性心筋症									1
免疫反応							1		
RSウイルス細菌気管支炎							1		
耳感染									1
胸水							1		
新生児死亡							1		

別添資料 9

March 9, 2011

CDC and FDA have become aware that vaccination with a *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine [brand name ActHIB] and a pneumococcal conjugate vaccine (PCV) [brand name Prevnar] has been temporarily suspended as a precautionary measure in Japan while five death reports are further examined. A panel of experts was convened on March 8 at Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare to review the evidence. No direct link between vaccines and the deaths of children was found, but they continue to suspend both vaccines until further evaluations are conducted. FDA and CDC continually monitor the safety of US-licensed vaccines. There is more than a decade of experience with the use of these vaccines in the United States. Both ActHIB (licensed in 1993) and Prevnar (PCV7, licensed in 2000) have excellent safety records. To date, physicians assessing vaccine safety at the FDA and CDC have not detected new safety concerns or unusual reporting patterns in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) for Hib or pneumococcal conjugate vaccines (PCV7/PCV13) among children vaccinated in the United States. CDC and FDA will continue to monitor the safety of all vaccines, including Hib and PCV-7/13 vaccines. At this time, there are no changes being made to Hib or PCV vaccine recommendations in the United States.