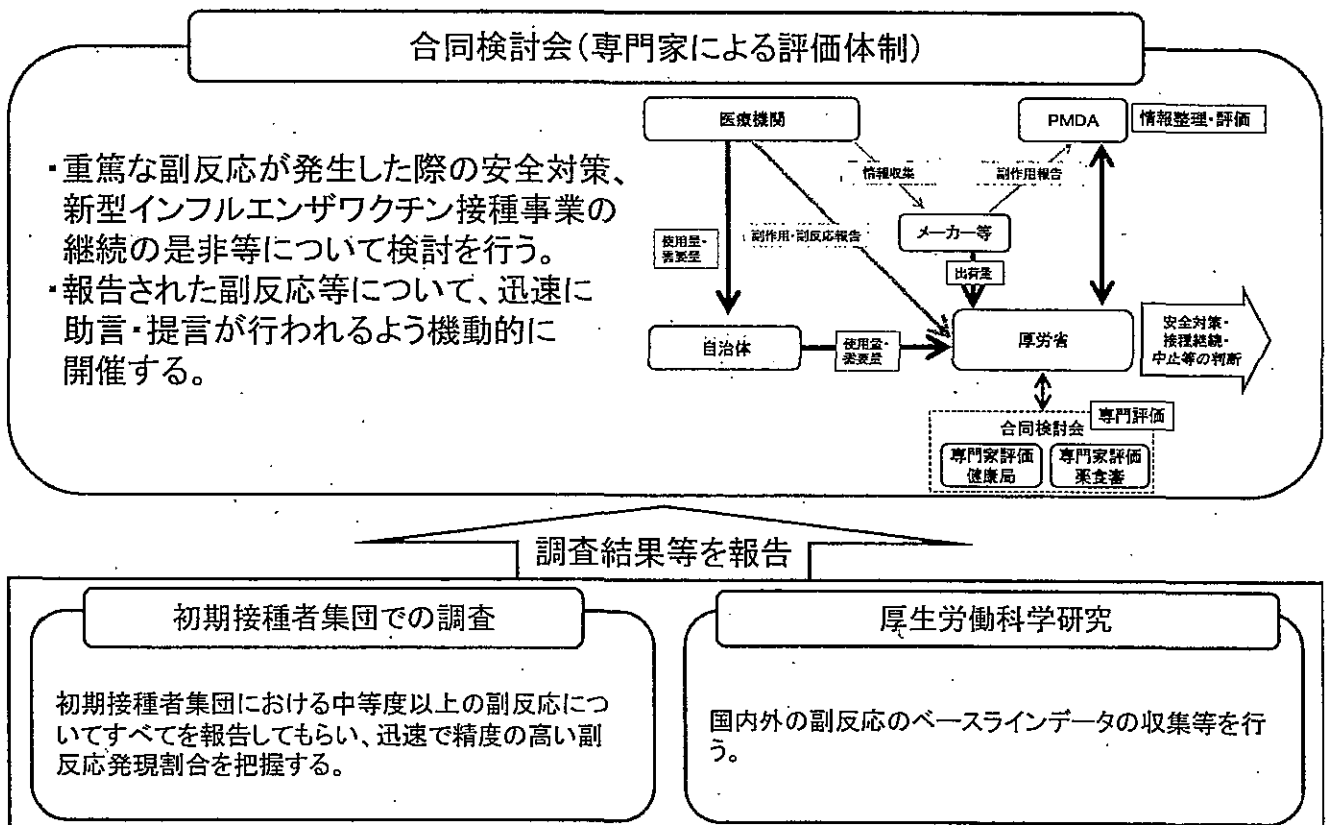


新型インフルエンザワクチン接種後の副反応に対する対応体制について

1. 副反応発現割合(頻度)の情報を短期間で把握し、重大な副反応や発生頻度の変化に対応できる体制を構築。
 - 初期接種者集団での有害事象の迅速な把握。
 - 初期数十万供給段階の低頻度(ギランバレー等)の副反応の発現状況の確認。
 - 2週間毎に副反応報告/推定接種人数(供給量)による副反応報告割合の把握し、以降も数十、数百万人等の段階毎に発現状況を確認。
2. 副反応発現情報を公表し、合同検討会の専門家が定期及び適時に評価。
 - 1の反応報告割合と自然発生等のベースラインを比較して評価。
 - 安全対策(情報提供等)と接種事業の継続の可否の判断を行う。
3. 別途、研究班を設置し、外国のモニタリング体制の情報を含めた副反応の収集・評価体制のあり方の研究、副反応評価のためのベースラインデータを収集する。

新型インフルエンザワクチン接種後の副反応に対する対応体制について(概要)



推定接種者数及び副反応報告頻度について

1. 新型インフルエンザワクチンの医療機関からの副反応報告及び医療機関納入数量から推定される推定接種者数に基づく報告頻度

① 報告全体

(単位: 例 (人))

接種日※	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	死亡報告数 (報告頻度)
10/19-10/25	864,862	318	25	1
		0.04%	0.003%	0.0001%
10/26-11/1	711,088	378	27	0
		0.05%	0.004%	0.0%
11/2-11/8	523,196	207	23	3
		0.04%	0.004%	0.0006%
11/9-11/15	2,502,707	146	22	9
		0.01%	0.0009%	0.0004%
11/16-11/29	1,416,579	488	124	57
		0.03%	0.09%	0.004%
11/30-12/6	3,304,098	137	32	14
		0.004%	0.001%	0.0004%
12/7-12/13	880,028	157	33	12
		0.02%	0.004%	0.001%
12/14-12/20	4,716,269	100	16	6
		0.002%	0.0003%	0.0001%
12/21-1/5	1,552,976	70	13	5
		0.005%	0.0008%	0.0003%
合計	16,471,803 H21.12.28 現在	2001	315	107
		0.01%	0.002%	0.0006%

※ 平成21年12月25日報告分まで

※ 今回の接種事業では、疑いの如何にかかわらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは報告対象としている。

(注意点) 実際の接種者数は表の推定接種者数を下回る。

※ 10mL バイアルを 18 人に接種し、1mL バイアルを 2 人に接種したと仮定した場合の推定接種者数である。

※ 納入分が、全て接種されたとは限らないため、推定接種者数は最大数である。

※ 医療機関から報告される正確な接種者数については 1 ヶ月毎に集計し公表の予定

② 医療機関から「関連有り」として報告されたもの (単位：例 (人))

接種日※	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	死亡報告数 (報告頻度)
10/19-10/25	864,862	211	18	0
		0.02%	0.002%	0.0%
10/26-11/1	711,088	227	21	0
		0.03%	0.003%	0.0%
11/2-11/8	523,196	129	15	0
		0.02%	0.003%	0.0%
11/9-11/15	2,502,707	71	9	0
		0.003%	0.0004%	0.0%
11/16-11/29	1,416,579	224	32	0
		0.02%	0.002%	0.0%
11/30-12/6	3,304,098	62	8	0
		0.002%	0.0002%	0.0%
12/7-12/13	880,028	77	9	0
		0.009%	0.001%	0.0%
12/14-12/20	4,716,269	47	5	0
		0.001%	0.0001%	0.0%
12/21-1/5	1,552,976	36	4	0
		0.002%	0.0003%	0.0%
合計	16,471,803 H21.12.28 現在	1084	121	0
		0.007%	0.001%	0.0%

③ 医療機関から「関連無し」「評価不能」として報告されたもの (単位:例(人))

接種日※	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	死亡報告数 (報告頻度)
10/19—10/25	864,862	107	7	1
		0.01%	0.0008%	0.0001%
10/26—11/1	711,088	151	6	0
		0.02%	0.0008%	0.0%
11/2—11/8	523,196	78	8	3
		0.01%	0.002%	0.0006%
11/9—11/15	2,502,707	75	13	9
		0.03%	0.0005%	0.0004%
11/16—11/29	1,416,579	264	92	57
		0.02%	0.006%	0.004%
11/30—12/6	3,304,098	75	24	14
		0.002%	0.0007%	0.0004%
12/7—12/13	880,028	80	24	12
		0.009%	0.003%	0.001%
12/14—12/20	4,716,269	53	11	6
		0.001%	0.0002%	0.0001%
12/21—1/5	1,552,976	34	9	5
		0.002%	0.0006%	0.0003%
合計	16,471,803	917	194	107
	H21.12.28現在	0.006%	0.001%	0.0006%

2. 新型インフルエンザワクチンの医療機関からの副反応報告及び医療機関接種者数から推定される推定接種者数に基づく報告頻度

① 11月接種分

(単位：例(人))

報告期間	11月1日～30日接種分		全報告 (報告頻度)	重篤 (報告頻度)
推定接種者数	単位:万接種			
医療従事者	65歳未満の者	78.6	367 ³⁾ (0.05%)	31 (0.004%)
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	34.6	54 (0.02%)	8 (0.002%)
	小学校4年生～6年生	5.2	14 ²⁾ (0.03%)	2 (0.004%)
	中学生及び高校生の年齢該当者	4.2	18 ²⁾ (0.04%)	1 (0.002%)
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	50.0	100 (0.02%)	33 (死亡8) (0.007%)
	65歳以上の者	104.5	218 ²⁾ (0.02%)	91 (死亡60) (0.009%) (除死亡0.002%)
	計	198.5	345 (0.02%)	126 (0.006%)
妊婦		21.1	23 ⁴⁾ (0.01%)	3 ⁴⁾ (0.001%)
1歳～小学校3年生		24.0	93 (0.04%)	7 (死亡1) (0.003%)
その他		4.2		
合計		326.4	865 (0.03%)	173 (死亡69) (0.005%)

- 1) 接種者数が全体の1%に満たない対象群はまとめて「その他」として扱っている。
- 2) 65歳以上の医療従事者、小学校4年生～6年生及び中学生及び高校生の年齢該当者の各群は、基礎疾患を有する者として取りまとめて計算している。
- 3) 高校卒業以上相当～65歳未満の者のうち、基礎疾患を有しない者については、医療従事者として取りまとめて計算している。
- 4) 妊婦については、他の群に含まれている症例と重複して計算している。

※25道県の報告数をもとに、平成20年10月1日現在総務省都道府県別推計人口(総人口)により推計

(205.2% = 127,692千人(全国) ÷ 62,226千人(25道県))

※報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない

② 10月接種分

報告期間	10月1日～31日接種分		全報告 (報告頻度)	重篤 (報告頻度)
接種者数	単位:万接種			
医療従事者	65歳未満の者	78.2	675 (0.09%)	46 (0.006%)
	65歳以上の者	3.7	20 (0.05%)	6 (死亡1) (0.002%)
	その他	0.4		
合計		82.3	696 (0.08%)	52 (死亡1) (0.006%)

※ 接種者数が全体の1%に満たない対象群はまとめて「その他」として扱っている。

※ ※44都道府県の報告数をもとに、平成20年10月1日現在総務省都道府県別推計人口(総人口)により推計

(107.2% = 127,692千人(全国) ÷ 119,161千人(44都道府県))

※ ※報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない

3. 副反応症例の内訳（性別・年齢別）

(1) 性別

男	603 (30.1%)	
女	1392 (69.6%)	うち妊婦34
不明	6 (0.3%)	

(2) 年齢別

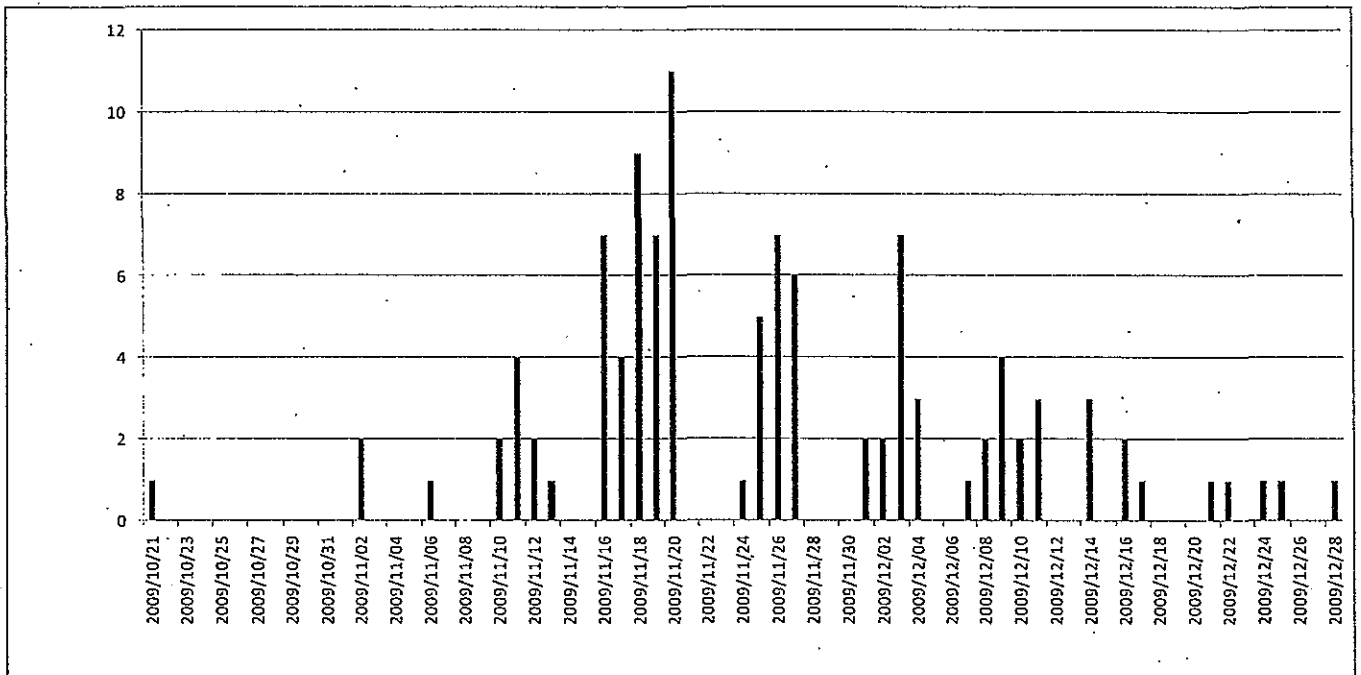
① 報告数

年齢	副反応報告数	重篤報告数	死亡報告数
0～9歳	338	31	1
10～19歳	58	7	1
20～29歳	263	21	0
30～39歳	385	33	3
40～49歳	304	30	1
50～59歳	221	24	3
60～69歳	144	36	15
70～79歳	161	64	32
80歳以上	124	69	51
不明	3	0	0
合計	2001	315	107

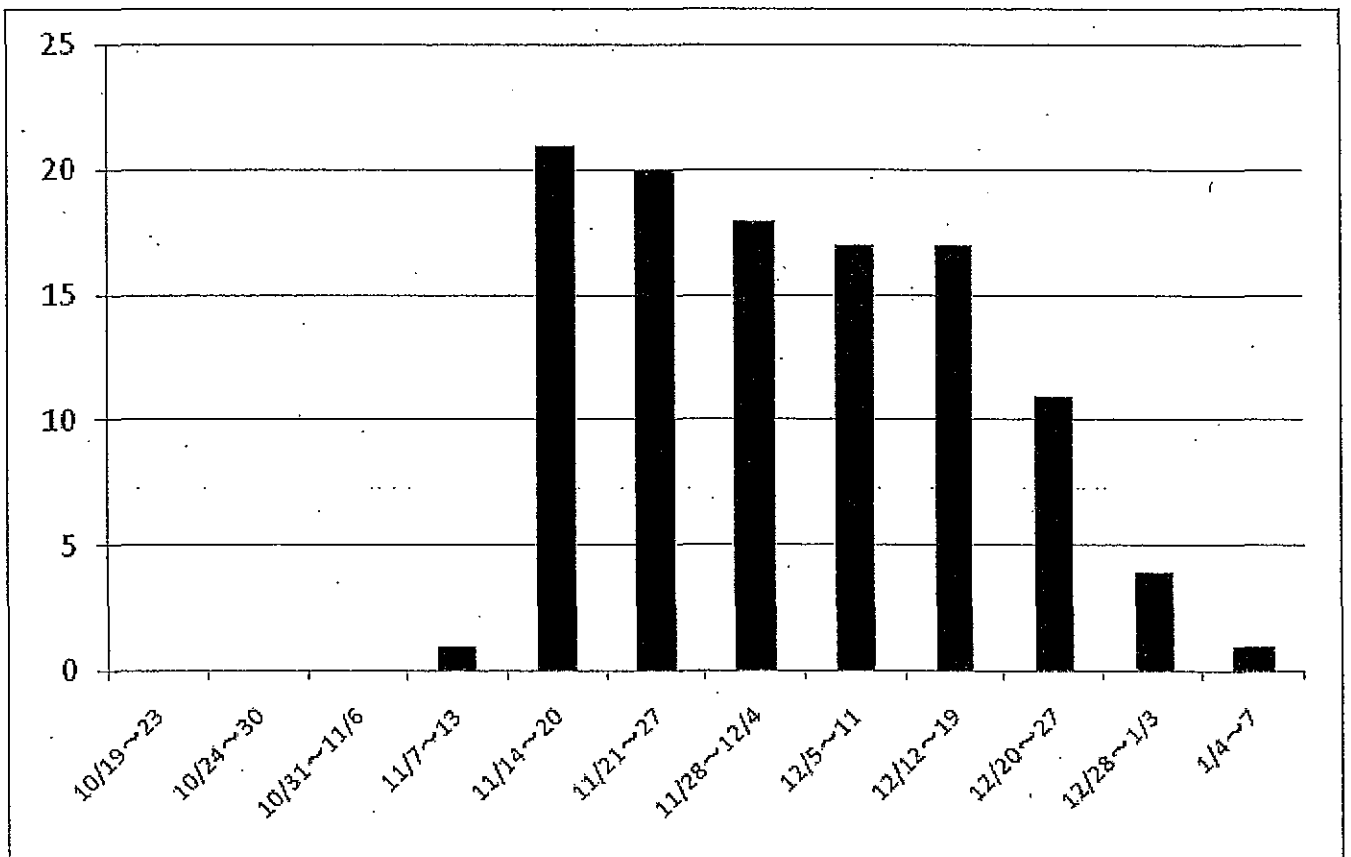
② 接種期間別報告数

接種日 ※	10歳 未満	10歳 代	20歳 代	30歳 代	40歳 代	50歳 代	60歳 代	70歳 代	80歳 以上	不明	合計
10/19 - 10/25	0	1	58	93	89	52	19	2	3	1	318
10/26 - 11/1	0	2	80	122	98	55	17	3	1	0	378
11/2 - 11/8	2	5	41	71	40	30	10	2	5	1	207
11/9 - 11/15	20	4	24	30	23	20	8	10	7	0	146
11/16 - 11/29	115	25	34	43	33	37	53	87	61	0	488
11/30 - 12/6	57	3	10	7	6	9	10	20	14	1	137
12/7 - 12/13	80	4	7	7	5	9	13	16	16	0	157
12/14 - 12/20	41	6	5	6	4	7	9	13	9	0	100
12/21 - 1/5	23	8	4	6	6	2	5	8	8	0	70
	338	58	263	385	304	221	144	161	124	3	2001
合計	16.9%	2.9%	13.1%	19.2%	15.2%	11.0%	7.2%	8.0%	6.2%	0.1%	

4. 接種日毎の死亡報告数



5. 報告集毎の死亡報告数



6. 重篤・死亡報告の頻度（ロット毎）

メーカー	ロット	出荷数量 (万回分)	出荷開始 日	重篤		死亡		アナフィラキシー	
				報告数	頻度 (10万接種 あたり)	報告数	頻度 (10万接種 あたり)	報告数	頻度 (10万接種 あたり)
微研会	HP01	27.4	10月9日	8	2.9	3	1.1	2	0.7
	HP02	111.9	11月6日	17	1.5	13	1.2	1	0.1
	HP03	112.8	11月24日	3	0.3	2	0.2		
	HP04	111.8	11月24日	3	0.3	7	0.6	2	0.2
	HP05	112.9	12月7日	2	0.2	1	0.1	1	0.1
	HP06	111.2	12月7日		0.0		0.0		
	HP07	112	12月17日		0.0		0.0		
小計		700		33	0.5	26	0.4		
北里	NB001	18.8	10月9日	10	5.3		0.0	3	1.6
	NB002	49	12月7日		0.0		0.0		
	NB003	109.8	12月17日	1	0.1		0.0		
	NB004	80.9	12月28日		0.0		0.0		
小計		258.5		11	0.4	0	0.0		
北里	NM001	25	11月5日	3	1.2		0.0		
	NM002	53.1	11月30日	2	0.4		0.0	1	0.2
	NM003	56.7	12月17日		0.0		0.0		
小計		134.8		5	0.4	0	0.0		
デンカ	S1	54.9	10月9日	14	2.6	4	0.7	6	1.1
	S2	54.6	10月9日	13	2.4	7	1.3	4	0.8
	S3	16.0	11月6日		0.0	2	1.3	1	0.6
	S4	50.5	12月7日		0.0		0.0		
	S5	37.8	12月18日		0.0		0.0		
	S6	37.8	12月18日		0.0		0.0		
小計		251.6		27	1.1	13	0.5		
化血	SL01	45.0	10月13日	24	5.3	3	0.7	8	1.8
	SL02	91.6	10月22日	45	4.9	24	2.6	7	0.8
	SL03	92.7	11月9日	22	2.4	10	1.1	4	0.4
	SL04	92.5	11月9日	23	2.5	19	2.1	1	0.1
	SL05	76.5	11月25日	4	0.5	4	0.5	3	0.4
	SL06	84.6	11月25日	3	0.4	4	0.5		
	SL07	84.6	12月9日	3	0.4	2	0.2		

	SL08	84.7	12月9日	3	0.4		0.0	1	0.1
	SL09	84.6	12月9日		0.0	1	0.1		
	SL10	85.1	12月22日		0.0		0.0		
	SL11	84.7	12月22日		0.0		0.0		
小計		906.6		127	1.4	67	0.7		

7. 新型インフルエンザワクチンの副反応として報告されている「アナフィラキシー」についてのブライトン分類評価(暫定版)

	ロット番号	出荷数量(万回(接種回数))	報告数[重篤]	レベル3以上の報告数[重篤] (専門委員評価を加えたもの)	レベル3以上の報告頻度[重篤] (報告数/10万回)
北里研	NB001	18.8	4 [4]	3 [3]	1.6 [1.6]
	NM002C	13.0	2 [2]	1 [1]	0.8 [0.8]
微研会	HP01A	27.4	4 [4]	2 [2]	0.7 [0.7]
	HP02D	28.3	3 [0]	1 [0]	0.4 [0.0]
	HP04B	28.2	1 [0]	1 [0]	0.4 [0.0]
	HP04D	27.2	1 [0]	1 [0]	0.4 [0.0]
	HP05B	28.2	1 [0]	1 [0]	0.4 [0.0]
	不明		1 [1]	0 [0]	[]
デンカ生研	S1-A	27.4	7 [2]	4 [1]	1.5 [0.4]
	S1-B	27.0	3 [2]	2 [1]	0.7 [0.4]
	S2-A	27.2	12 [2]	4 [2]	1.5 [0.7]
	S2-B	27.2	1 [0]	0 [0]	0.0 [0.0]
	S3	16.0	2 [0]	1 [0]	0.6 [0.0]
化血研	SL01A	45.0	20 [7]	8 [4]	1.8 [0.9]
	SL02A	47.8	9 [3]	5 [1]	1.0 [0.2]
	SL02B	43.8	9 [4]	2 [0]	0.5 [0.0]
	SL03A	47.7	4 [2]	4 [2]	0.8 [0.4]
	SL03B	45.0	3 [1]	0 [0]	0.0 [0.0]
	SL04A	47.8	2 [1]	0 [0]	0.0 [0.0]
	SL04B	44.7	3 [2]	1 [1]	0.2 [0.2]
	SL05A	39.5	4 [1]	3 [0]	0.8 [0.0]
	SL06A	43.8	1 [0]	0 [0]	0.0 [0.0]
	SL06B	40.8	1 [1]	0 [0]	0.0 [0.0]
	SL08A	43.8	1 [1]	1 [1]	0.2 [0.2]
	SL09A	43.3	1 [0]	0 [0]	0.0 [0.0]
	不明	-	1 [1]	1 [1]	[]
合計		828.9	101 [41]	46 [20]	0.6 [0.2]

・12月28日までに入手した情報について、ブライトン分類に基づき企業評価を実施、専門家の評価を加えたもの。

・追加情報の入手や症状の評価及び解釈などにより変更される可能性がある。

(参考1) 季節性インフルエンザワクチンの実績 (薬事法に基づく副作用報告)

	推定接種者数	副反応報告数		
		非重篤 (下段報告頻度)	重篤 (下段報告頻度)	うち死亡例 (下段報告頻度)
平成20年度	4740万人	—	121人	2人 (明らかな関連なし)
		—	0.0002% 100万人に2人	0.000004% 1億人に4人
平成19年度	4164万人	—	121人	4人 (明らかな関連なし)
		—	0.0003% 100万人に3人	0.00001% 1000万人に1人

(参考 2)

新型インフルエンザ予防接種事業における副反応報告と例年の薬事法における報告の違い

新型インフルエンザ予防接種事業

	重篤	非重篤
未知	◎	◎
既知	◎	◎

ワクチン接種との因果関係に関わらず報告

参考(薬事法の報告要件)

	重篤	非重篤
未知	○	△
既知	○	

副反応によると疑われる場合に報告

報告する対象が◎又は○

◎は、契約により医師に報告義務があるもの

○は、自主的な報告による。ただし、企業が知った場合は報告義務。

「重篤」とは、死亡、障害及びそれらに繋がる恐れ、入院並びにそれに相当する疾病の程度（日本とカナダと同じ基準）

「既知」とは、副反応として知られているものであり、添付文書等に記載があるもの

△ 非重篤・未知は定期的に報告。

参考資料 2

H1N1 ワクチンの国内治験成績における安全性データの比較

空欄はデータ無し

	GSK 社製造ワクチン	Novartis 社製造ワクチン				国産ワクチン (注)		
投与対象年齢	20～64 歳	20～60 歳				20～59 歳		
投与方法	筋注	筋注				筋注	皮下注	
投与製剤	1 回接種後 7 日以内	1 回接種後 7 日以内		2 回接種後 7 日以内		H1N1 30μg 抗原/ アジュバント無 N=100	H1N1 15μg 抗原/ アジュバント無 N=100	
	H1N1(Q-Pan) 3.75μg 抗原/アジュバント有 N=100	3.75μg 抗原 +半量アジュバント N=98	7.5μg 抗原 +全量アジュバント N=99	3.75μg 抗原 +半量アジュバント N=98	7.5μg 抗原 +全量アジュバント N=99			
注射部位疼痛	98%	68%	86%	62%	74%	30.0%	36.0%	
注射部位発赤	7%	17% c	9% c	14% c	5% c	6.0%	38.0%	
注射部位腫脹	17%	3%	5%	6%	6%	3.0%	18.0%	
局所反応		72%	86%	64%	74%	33.0%	57.0%	
全身倦怠感	46%	3%	9%	3%	12%	20.0%	20.0%	
頭痛	35%	14%	20%	7%	17%	18.0%	12.0%	
関節痛	14%	2%	3%	2%	5%			
筋肉痛	44%	2%	2%	2%	7%			
戦慄	19%	3% d	1% d	6% d	8% d			
発汗	7%	4%	4%	2%	3%			
発熱(38℃以上)	2%	0%	0%	1%	3%	4.0%	1.0%	
熱感	0% b	1% b	1% b	1% e	1% e	8.0%	23.0%	
かゆみ	3% b	1% b	1% b	0% e	1% e	7.0%	21.0%	
体調変化	1% a,b					28.0%	27.0%	
鼻水	2% b	0% b	1% b	0% e	1% e	9.0%	11.0%	
特記すべき有害事象	1 回目接種後 21 日まで重篤な有害事象及びアナフィラキシーなし	重篤な有害事象およびアナフィラキシーなし、7.5μg 抗原+全量 MF59 群において蕁麻疹 1 例 (1 回接種後 21 日まで)				5.0% (アナフィラキシー 1 例、全身発赤 1 例を含む)		3.0%

それぞれ別の試験のため、有害事象収集基準は同一ではない。

(注) 出典：平成 21 年 11 月 11 日新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料 1「国産ワクチン臨床試験の中間報告 (第 2 報)」

a: 異常感 b: 1 回接種後 21 日までのデータ c: 紅斑 d: 悪寒 e: 2 回接種後 21 日までのデータ

2009年9月～12月にドイツ・スイス・カナダで承認された
 新型インフルエンザワクチンについて

参考資料 3

	ドイツ ノバルティス	スイス ノバルティス	カナダ GSK(Q-Pan)	(参考) EU GSK(D-Pan)
性状／ 培養方法	不活化ワクチン 細胞培養法	不活化ワクチン 細胞培養法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	3.75µg/dose (0.25ml)	3.75µg/dose (0.25ml)	3.75µg/dose (0.5ml)	3.75µg/dose (0.5ml)
アジュバ ントの有 無	有 MF59 6.051mg/0.25ml	有 MF59 6.051mg/0.25ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射
用量・用法 (成人)	◎18-50才: 0.25ml 1回 ◎>50才: 0.25ml 2回	◎3-40才: 0.25ml 1回 ◎≥40才: 0.25ml 2回	0.5ml 1回	◎18-60才: 0.5ml 1回 ◎>60才: 0.5ml 1回
用量・用法 (小児)	◎6ヶ月未満: 推奨されない ◎6ヶ月-8才: 0.25ml 2回 ◎9才-17才: 0.25ml 1回*	◎3才未満の設定なし	◎6ヶ月未満: 推奨されない ◎6ヶ月-35ヶ月: 0.25ml 2回 ◎3才-9才: 0.25ml 1回 ◎10才-17才: 0.5ml 1回	◎6ヶ月未満: 推奨されない ◎6ヶ月-9才: 0.25ml 2回 ◎10才-17才: 0.5ml 1回
仕様	◎0.25mlガラスバイアルシリンジ (保存剤なし) ◎5mlバイアル(チメロ サル添加25µg/0.25ml) ◎有効期間: 6ヶ月	◎0.25mlガラスバイアルシリンジ (保存剤なし) ◎有効期間: 6ヶ月	◎チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ◎有効期間: 1.5年	◎チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ◎有効期間: 2年

* 2回接種が望ましい(A second dose of vaccine should preferably be given.)

出典: Health Canadaホームページ
 EMEAホームページ

各国で承認されたH1N1ワクチンの副反応報告の状況

	米国	カナダ	フランス		英国		EU			ドイツ	
種類 (下段 メーカー)	アジュバント 無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無		アジュバント 有・無		アジュバント有・無			アジュバント 有・無	
	CSL ノバルティス サノフィ バイオメディカル	GSK(Q-PAN、 アジュバント無) CSL	GSK (D- PAN) (有)	サノ フィ (無)	GSK (D- PAN) (有)	バク スター (無)	GSK (D- PAN) (有)	ノバル ティス (有)	バクス ター (無)	GSK (D- PAN) (有)	バクス ター (無)
推定接種数 (万人)	9,260 (供給数)	2,514 (供給数)	370	140	340		2,160	750	601 (供給数)	460	不明
副反応(件) (下段%)	6,945 0.008%	5,407 0.022%	2,596 0.070%	296 0.021%	2,534 0.075%		8,129 0.038%	2,641 0.035%	356 0.006%	1,091 0.024%	3
死亡(人) (下段10万人対)	29 0.031	7 0.028	3 0.081	3 0.214	12 0.353		107 0.495	19 0.253	2 0.033	38 0.827	不明
情報(現在)	12月23日	12月19日	1月3日		12月29日		12月27日			12月10日	

	オーストラリア	スウェーデン	ノルウェー	アイルランド	スイス			中国	
種類 (下段 メーカー)	アジュバント 無	アジュバント 有	アジュバント有	アジュバント 有・無	アジュバント有			アジュバント無	
	CSL	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK (D- PAN) (有)	バク スター (無)	ノバル ティス (細胞培 養)	ノバル ティス (鶏卵)	GSK(D- PAN)	シノバック等
推定接種数 (万人)	375 (供給数)	400	335 (供給数)	70		99 (供給数)	29 (供給数)	170 (供給数)	2,618
副反応(件) (下段%)	654 0.017%	3,000 0.075%	800 0.024%	944 0.135%		24 0.002%	43 0.015%	396 0.023%	2,867 0.011%
死亡(人) (下段10万人対)	不明	18 0.450	10 0.299	1 0.143		1 0.101	0	9 0.529	4 0.015
情報(現在)	10月29日	12月4日	1月8日	1月5日		12月25日			11月30日

(注)本表は各国規制当局HPにおける情報をとりまとめた。なお、報告対象は各国により異なるので単純比較できるものでは必ずしもないことに留意。

参考資料 4

議題 1、資料 1

「アレパンリックス(H1N1)筋注」の概要説明にあたっての引用箇所(メモ)

特例承認に係る報告書の主な引用箇所

【Q-Pan と D-Pan】

申請資料に示された各試験においては、表 1 のとおり、申請された製剤（カナダ ケベックの工場において A/California/7/2009 (H1N1) v-like strain (X-179A) を用いて製造）と原薬の製造方法及び規格の異なる製剤が使用されている。AS03 は、Q-Pan (H1N1)、Q-Pan (H5N1)、D-Pan (H1N1)、D-Pan (H5N1) のいずれの製剤においても同じものである。

報告書でいう製剤とは、添付溶解液（AS03 アジュバント（以下、AS03））と Q-Pan 抗原又は D-Pan 抗原を混合したものである。

表 1 申請データパッケージに含まれる製剤の主な違い

製造場所	カナダ ケベック (Q-Pan)	ドイツ ドレスデン (D-Pan)
製造工程の相違点	<p>一価全粒子バルク</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> ウイルス不活化 (紫外線照射、ホルムアルデヒド処理) 精製 (シヨ糖密度勾配遠心) <p>↓</p> <p>不活化全粒子インフルエンザウイルス</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> スプリット工程 (デオキシコール酸ナトリウム処理) 均質化 (ホモジナイゼーション) <p>↓</p> <p>原薬</p>	<p>一価全粒子バルク</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> 精製 (シヨ糖密度勾配遠心) <p>↓</p> <p>精製全粒子抗原中間体</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> スプリット工程 (デオキシコール酸ナトリウム処理) <p>↓</p> <p>精製スプリット抗原中間体</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> ウイルス不活化 (デオキシコール酸ナトリウム処理、ホルムアルデヒド処理) <p>↓</p> <p>原薬</p>
Q-Pan と比較した D-Pan 製造の特徴	原薬製造工程使用成分	ホルムアルデヒド処理の間及びスプリット工程後のチメロサル添加がない。 [] が使用されている。
	規格及び試験方法	原薬 []、[]、[] の規格なし 最終バルク及び小分け製品 [] の規格なし [] の規格なし [] 等の規格値が異なる []、[] 及び [] の規格あり
	添加剤	Q-Pan に使用されていない Tween-80、TritonX-100、塩化マグネシウムを使用

【免疫原性】

成人を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016)

表2 Day21 又は Day42 における HI 抗体価 (ATP-I コホート)

時期	GMT		GMFR		抗体陽転率		抗体保有率	
	値	97.5%信頼区間	値	97.5%信頼区間	n (%)	97.5%信頼区間	n (%)	97.5%信頼区間
Day21(N=100)	230.3	[177.7, 298.4]	26.3	[20.6, 33.5]	94 (94.0)	[86.4, 98.1]	95 (95.0)	[87.7, 98.6]
Day42(N=100)	485.0	[420.3, 559.7]	55.4	[45.6, 67.2]	100(100)	[95.7, 100]	100 (100)	[95.7, 100]

小児を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-029)

表3 Day21 における HI 抗体価 (TVC)

年齢	GMT		GMFR		抗体陽転率		抗体保有率	
	値	95%信頼区間	値	95%信頼区間	n (%)	95%信頼区間	n (%)	95%信頼区間
6~35ヶ月 (N=10)	154.6	[96.2-248.3]	30.9	[19.2-49.7]	10 (100)	[69.2-100]	10 (100)	[69.2-100]
3~9歳 (N=19)	252.4	[188.9-337.2]	35.7	[24.5-52.1]	19 (100)	[82.4-100]	19 (100)	[82.4-100]
10~17歳 (N=30)	363.6	[261.9-504.8]	23.2	[14.7-36.6]	28 (93.3)	[77.9-99.2]	30 (100)	[88.4-100]

国産ワクチンの免疫原性

表4 D-Pan (H1N1) 及び国産 A 型インフルエンザワクチン (H1N1) の免疫原性 (1 回目接種後)

試験名	用法・用量	年齢	例数	GMT	GMFR	抗体陽転率 n (%)	抗体保有率 n (%)
D-Pan H1N1-007	0.5mL (抗原量 3.75µg HA)、3 週間隔で 2 回	18~60 歳	61	384.0	43.3	59 (96.7)	61 (100)
D-Pan H1N1-008	0.5mL (抗原量 3.75µg HA)、3 週間隔で 1 回又は 2 回	18~60 歳	120	359.2	42.2	114 (95.0)	117 (97.5)
		>60 歳	120	136.4	13.7	95 (79.2)	105 (87.5)
		>60 歳 61-70 歳	75	128.1	13.5	60 (80.0)	66 (88.0)
		>70 歳	45	151.6	13.9	35 (77.8)	39 (86.7)
D-Pan H1N1-021	0.5mL (抗原量 5.25µg HA)、3 週間隔で 2 回	18~60 歳	62	359.9	41.4	61 (98.4)	61 (98.4)
国産 A 型 インフル エンザワ クチン (H1N1)	0.5mL (抗原量 15µg HA)、4 週間隔で 2 回 皮下注	20~59 歳 (1 回目)	98	73.49	9.28	72 (73.5)	77 (78.6)
		20~59 歳 (2 回目)		68.47	8.65	70 (71.4)	76 (77.6)
	0.5mL (抗原量 30µg HA)、4 週間隔で 2 回 筋注	20~59 歳 (1 回目)	100	137.37	20.97	87 (87.0)	88 (88.0)
		20~59 歳 (2 回目)		116.32	17.75	88 (88.0)	88 (88.0)

国産ワクチンのデータは平成 21 年 11 月 11 日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋 (2 回目接種後のデータは専門協議後に発表されたもの)。上段：1 回接種後、下段：2 回接種後

【安全性】

<AS03 アジュバント添加の影響>および<国内臨床試験と海外臨床試験の比較>

表5 国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016) 及び海外臨床試験 (D-Pan-H1N1-007、D-Pan-H1N1-008) における1回目接種後7日間の局所の特定有害事象 (H1N1株)

有害事象	Grade	Q-Pan-H1N1-016	D-Pan-H1N1-007	D-Pan-H1N1-008		D-Pan-H1N1-007
		20~64歳 N=100	18~60歳 N=62	18~60歳 N=120	>60歳 N=120	18~60歳 N=62 AS03無添加の抗原 15µgを投与した群
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疼痛	全て	98 (98.0)	56 (90.3)	105 (87.5)	78 (65.0)	23 (37.1)
	Grade 3	3 (3.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発赤	全て	7 (7.0)	1 (1.6)	1 (0.8)	9 (7.5)	0 (0.0)
	Grade 3	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腫脹	全て	17 (17.0)	4 (6.5)	11 (9.2)	12 (10.0)	0 (0.0)
	Grade 3	2 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表6 国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016) 及び海外臨床試験 (D-Pan-H1N1-007、D-Pan-H1N1-008) における1回目接種後7日間の全身の特定有害事象 (H1N1株)

有害事象	Grade	Q-Pan-H1N1-016	D-Pan-H1N1-007	D-Pan-H1N1-008		D-Pan-H1N1-007
		20~64歳 N=100	18~60歳 N=62	18~60歳 N=120	>60歳 N=120	18~60歳 N=62 AS03無添加の抗原 15µgを投与した群
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疲労	全て	46 (46.0)	21 (33.9)	43 (35.8)	26 (21.7)	18 (29.0)
	Grade 3	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.7)	1 (0.8)	1 (1.6)
頭痛	全て	35 (35.0)	17 (27.4)	44 (36.7)	22 (18.3)	11 (17.7)
	Grade 3	1 (1.0)	1 (1.6)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位 以外の関節 疼痛	全て	14 (14.0)	7 (11.3)	19 (15.8)	17 (14.2)	4 (6.5)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)
筋肉痛	全て	44 (44.0)	21 (33.9)	29 (24.2)	25 (20.8)	7 (11.3)
	Grade 3	1 (1.0)	1 (1.6)	2 (1.7)	1 (0.8)	0 (0.0)
戦慄	全て	19 (19.0)	5 (8.1)	23 (19.2)	7 (5.8)	4 (6.5)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
発汗増加	全て	7 (7.0)	6 (9.7)	19 (15.8)	6 (5.0)	6 (9.7)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	全て	2 (2.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	2 (1.7)	0 (0.0)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

<国産ワクチンの安全性>

表7 国産A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株、アジュバント無添加) の各回接種後7日間の有害事象

局所の 有害事象	接種回	20~59歳	全身の 有害事象	接種用量	20~59歳
		n (%)			n (%)
15µg 皮下注 (N=100)					
疼痛	1回目	36 (36.0)	倦怠感	1回目	20 (20.0)
	2回目	36 (36.0)		2回目	12 (12.0)
発赤	1回目	38 (38.0)	頭痛	1回目	12 (12.0)
	2回目	37 (37.0)		2回目	12 (12.0)
腫脹	1回目	18 (18.0)	発熱	1回目	1 (1.0)
	2回目	22 (22.0)		2回目	2 (2.0)
熱感	1回目	23 (23.0)	体調変化	1回目	27 (27.0)

かゆみ	2回目	15 (15.0)
	1回目	21 (21.0)
	2回目	24 (24.0)

鼻水	2回目	23 (23.0)
	1回目	11 (11.0)
	2回目	7 (7.0)

局所の有害事象	接種回	20~59歳
		n (%)
30µg 筋注 (N=100、2回目 N=99)		
疼痛	1回目	30 (30.0)
	2回目	29 (29.3)
発赤	1回目	6 (6.0)
	2回目	3 (3.0)
腫脹	1回目	3 (3.0)
	2回目	2 (2.0)
熱感	1回目	8 (8.0)
	2回目	6 (6.1)
かゆみ	1回目	7 (7.0)
	2回目	3 (3.0)

全身の有害事象	接種用量	20~59歳
		n (%)
30µg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)		
倦怠感	1回目	20 (20.0)
	2回目	11 (11.1)
頭痛	1回目	18 (18.0)
	2回目	12 (12.1)
発熱	1回目	4 (4.0)
	2回目	4 (4.0)
体調変化	1回目	28 (28.0)
	2回目	23 (23.2)
鼻水	1回目	9 (9.0)
	2回目	7 (7.1)

平成 21 年 11 月 11 日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料 (2 回目接種後のデータは専門協議後に発表されたもの)

<1 回目接種後と 2 回目接種後の有害事象発現率>

成人を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016)

表 8 1 回目又は 2 回目接種後 7 日間における局所の特定有害事象 (TVC)

有害事象	接種回	Grade	20~64歳
			N=100 n (%)
疼痛	1回目	全て	98 (98.0)
		Grade 3	3 (3.0)
	2回目	全て	93 (93.0)
		Grade 3	2 (2.0)
発赤	1回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	1 (1.0)
	2回目	全て	8 (8.0)
		Grade 3	0 (0.0)
腫脹	1回目	全て	17 (17.0)
		Grade 3	2 (2.0)
	2回目	全て	17 (17.0)
		Grade 3	1 (1.0)

表 9 1 回目又は 2 回目接種後 7 日間における全身の特定有害事象 (TVC)

有害事象	接種回	Grade	20~64歳
			N=100 n (%)
疲労	1回目	全て	46 (46.0)
		Grade 3	2 (2.0)
	2回目	全て	54 (54.0)
		Grade 3	3 (3.0)
頭痛	1回目	全て	35 (35.0)
		Grade 3	1 (1.0)
	2回目	全て	39 (39.0)
		Grade 3	2 (2.0)
注射部位以外の関節痛	1回目	全て	14 (14.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	30 (30.0)
		Grade 3	1 (1.0)
筋肉痛	1回目	全て	44 (44.0)

	2回目	Grade 3	1 (1.0)
		全て	51 (51.0)
	1回目	Grade 3	0 (0.0)
		全て	19 (19.0)
戦慄	2回目	全て	29 (29.0)
		Grade 3	4 (4.0)
発汗増加	1回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	9 (9.0)
		Grade 3	0 (0.0)
発熱	1回目	全て	2 (2.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	1 (1.0)

<海外における製造販売後の安全性情報>

表 10 主なロットのアナフィラキシーの発現 (データロック日: 2009年11月13日)

	推定出荷数	アナフィラキシーレベル 1-3 ^{*1} n(出荷数 10万ドーズ当たりの 頻度)	アナフィラキシーレベル 1-5 ^{*2} n(出荷数 10万ドーズ当たりの 頻度)
全てのロット	745万ドーズ	22 (0.30)	55 (0.74)
A80CA003A	49万ドーズ	0 (0.00)	3 (0.61)
A80CA005A	71万ドーズ	3 (0.42)	15 (2.11)
A80CA007A ^{*3}	17万ドーズ	6 (3.49)	11 (6.40)
A80CA009A	65万ドーズ	7 (1.07)	9 (1.38)
A80CA0010A	19万ドーズ	1 (0.52)	2 (1.03)
A80CA0011A	40万ドーズ	1 (0.25)	1 (0.25)
A80CA0014A	44万ドーズ	1 (0.23)	2 (0.45)

^{*1} レベル 1-3: Brighton のアナフィラキシーの定義に合致するもののみ。

^{*2} レベル 4: 根拠が不十分で、Brighton のアナフィラキシーの定義に合致するかどうか判断できないもの
レベル 5: Brighton のアナフィラキシーの定義に合致しない

^{*3} 接種が保留されたロット

【品質関連事項】

表 11 Q-Pan 抗原製剤の凝集物の量及び大きさ

保管場所	抗原製剤の検体		抗原量 ($\mu\text{gHA/mL}$)	ロット	凝集物の量 (バイアル数)	凝集物の大きさ (4名の評価の平均)
日本	国内臨床試験用 (H1N1) ※ ¹	治験未使用の保管品	15	1ロット 15バイアル	2 (2)、3 (11)、4 (2)	1.25~2.25
		東京都の治験施設から回収	15	上記と同ロット 3バイアル	3 (3)	1.25~2.25
		福岡の治験施設から回収	15	上記と同ロット 2バイアル	3 (2)	2.00、2.50
	国内臨床試験用 (H5N1)		15	1ロット 2バイアル	1 (2)	1.00~1.25
カナダ	日本の臨床試験用 (H1N1) ※ ¹		15	1ロット 3バイアル	2 (1)、3 (2)	1.00、1.75
	日本向け市販用 (H1N1)		15	3ロット 各2バイアル	4 (6)	1.00~2.50
	カナダ向け市販用 (H1N1)		15	3ロット 各3バイアル	4 (9)	1.25~1.75
	カナダ向け市販用 (H1N1) ※ ²		15	1ロット 3バイアル	3 (3)	1.50~2.00
	米国向け市販用アジュバント非含有単価 H1N1 ワクチン		30	2ロット 各3バイアル	3 (4)、4 (2)	1.00~2.50
	市販用季節性インフルエンザ ワクチン		90	1ロット 3バイアル	2 (3)	1.00
	H5N1 (インドネシア株)		15	3ロット 各3バイアル	1 (3)、2 (6)	1.00~1.25
H5N1 (トルコ株)		15	1ロット 3バイアル	1 (1)、2 (2)	1.00~2.25	

白色の凝集物の量 0: 認めない、1: ごくわずか、2: わずか、3: やや多い、4: 多い、5: 非常に多い

白色の凝集物の大きさ 0: 認めない、1: $0.02\sim 0.04\text{mm}^2$ 、2: $0.05\sim 0.07\text{mm}^2$ 、3: $0.08\sim 0.10\text{mm}^2$ 、4: 0.15mm^2 以上

※¹ 同一ロット ※² 接種が保留されたロットに次いでアナフィラキシーの発現率が多かったロット A080CA009A。眼呼吸器症候群 (ORS) の発現率も多いとされている

【承認条件】

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 抗原バイアルで認められる凝集について、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

参考資料 5

議題 2、資料 2

「乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ノバルティス」筋注用」の概要説明にあたっての引用箇所(メモ)

特例承認に係る報告書の主な引用箇所

【免疫原性】

成人を対象とした国内及び海外臨床試験

表 1 1回目又は2回目接種21日後における免疫原性

試験名	用法・用量	年齢	接種回	例数	GMT	GMR	抗体陽転率 n (%)	抗体保有率 n (%)
V110_05 (国内)	0.25mL、3週間隔で2回	20~60歳	1回目	98	88.9	12.8	77 (78.6)	79 (80.6)
			2回目	99	229	33	94 (94.9)	95 (96.0)
	0.5mL、3週間隔で2回		1回目	100	161.7	19.2	89 (89.0)	91 (91.0)
			2回目	99	302	36	94 (94.9)	95 (96.0)
V110_03 (海外)	0.25mL、3週間隔で2回	18~60歳	1回目	173	89.7	12.1	126 (72.8)	134 (77.5)
			2回目	173	169.5	22.8	161 (93.1)	165 (95.4)
		≥61歳	1回目	129	25.1	3.4	45 (34.9)	57 (44.2)
			2回目	129	66.0	9.0	89 (69.0)	98 (76.0)
	0.5mL、3週間隔で1回又は2回	18~60歳	1回目	170	145.8	19.2	139 (81.8)	141 (82.9)
			2回目	170	319.6	40.7	163 (95.9)	165 (97.1)
		≥61歳	1回目	126	41.0	5.0	66 (52.4)	76 (60.3)
			2回目	126	107.0	13.1	100 (79.4)	110 (87.3)
15µgHA・MF59無添加、3週間隔で1回又は2回	18~60歳	1回目	167	106.8	13.3	117 (70.1)	122 (73.1)	
		2回目	167	157.8	19.7	136 (81.4)	142 (85.0)	
国産 A 型 インフルエンザ ワクチン (H1N1)	0.5mL (15µg HA)、4週間隔で2回 皮下注	20~59歳	1回目	98	73.49	9.28	72 (73.5)	77 (78.6)
			2回目	98	68.47	8.65	70 (71.4)	76 (77.6)
	1.0mL (30µg HA)、4週間隔で2回 筋注		1回目	100	137.37	20.97	87 (87.0)	88 (88.0)
			2回目	100	116.32	17.75	88 (88.0)	88 (88.0)

本剤の接種量 0.5mL：抗原量 7.5µg HA・MF59 全量、0.25mL：抗原量 3.75µg HA・MF59 半量

GMT：Geometrical Mean Titer、GMR：Geometrical Mean Ratio

国産 A 型インフルエンザワクチン (H1N1) の値は、平成 21 年 11 月 11 日開催の新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋

表 2 年齢層別の 1 回接種後の抗体保有率

	年齢層	3.75µg+半量 n/N (%)	7.5µg+全量 n/N (%)	15µg n/N (%)
V110_03 試験 (海外)	18~39	87/100 (87)	108/120 (90)	77/97 (79)
	40~60	47/73 (64)	33/50 (66)	45/70 (64)
	18~50	114/141 (80.9)	134/156 (85.9)	108/140 (77.1)
	51~60	20/32 (62.5)	7/14 (50.0)	14/27 (51.9)
V110_05 試験 (国内)	20~39	40/50 (80.0)	44/47 (93.6)	—
	40~60	39/49 (79.6)	47/53 (88.7)	—
	20~49	67/79 (84.8)	79/84 (94.0)	—
国産 A 型インフルエンザ ワクチン (H1N1) *	20~39	—	—	44/53 (83.0)
	40~60	—	—	33/45 (73.3)

※ 例数は平成 21 年 11 月 11 日開催の新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋。%は機構が算出した

小児を対象とした国内臨床試験 (V110 08)

表3 Day21におけるHI抗体価 (TVC)

年齢	用量	N	GMR (値)	抗体陽転率 (%)	抗体保有率 (%)
6~35ヶ月	3.75µg+半量 MF59	10	5.23	50.0	50.0
	7.5µg+全量 MF59	11	18	90.9	90.9
3~8歳	3.75µg+半量 MF59	20	5.73	55.0	55.0
	7.5µg+全量 MF59	20	9.23	65.0	65.0
9~19歳	3.75µg+半量 MF59	28	6.78	64.3	64.3
	7.5µg+全量 MF59	30	11	80.0	80.0

【安全性】

<MF59 アジュバント添加の影響>

海外臨床試験 (V110 03 試験)

表4 1回目又は2回目接種後7日間における局所の有害事象 (安全性解析対象)

局所反応	接種回	18~60歳			61歳以上	
		3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)	15 no群 n/N (%)	3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)
斑状 出血	1回目	7/185 (3.8)	12/178 (6.7)	13/178 (7.3)	7/135 (5.2)	4/132 (3.0)
	2回目	5/180 (2.8)	6/176 (3.4)	11/174 (6.3)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
紅斑	1回目	19/185 (10.3)	31/178 (17.4)	29/178 (16.3)	15/135 (11.1)	19/132 (14.4)
	2回目	11/180 (6.1)	24/176 (13.6)	18/174 (10.3)	10/135 (7.4)	15/130 (11.5)
硬結	1回目	17/185 (9.2)	32/178 (18.0)	15/178 (8.4)	8/135 (5.9)	18/132 (13.6)
	2回目	9/180 (5.0)	20/176 (11.4)	14/174 (8.0)	8/135 (5.9)	12/130 (9.2)
腫脹	1回目	11/185 (5.9)	22/178 (12.4)	12/178 (6.7)	7/135 (5.2)	11/132 (8.3)
	2回目	9/180 (5.0)	15/176 (8.5)	8/174 (4.6)	8/135 (5.9)	8/130 (6.2)
疼痛	1回目	110/185 (59.5)	128/178 (71.9)	64/178 (36.0)	29/135 (21.5)	39/132 (29.5)
	2回目	78/180 (43.3)	84/176 (47.7)	55/174 (31.6)	19/135 (14.1)	27/130 (20.8)

表5 1回目又は2回目接種後7日間における全身の有害事象 (安全性解析対象)

局所反応	接種回	程度	18~60歳			61歳以上	
			3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)	15 no群 n/N (%)	3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)
悪寒	1回目	全て	6/185 (3.2)	5/178 (2.8)	3/178 (1.7)	1/135 (0.7)	0/132 (0.0)
		重度	0/185 (0.0)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	1/180 (0.6)	4/176 (2.3)	5/174 (2.9)	3/135 (2.2)	1/130 (0.8)
		重度	0/180 (0.0)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
倦怠感	1回目	全て	14/185 (7.6)	17/178 (9.6)	13/178 (7.3)	10/135 (7.4)	5/132 (3.8)
		重度	1/185 (0.5)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	17/180 (9.4)	17/176 (9.7)	14/174 (8.0)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
		重度	0/180 (0.0)	1/176 (0.6)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
筋肉痛	1回目	全て	44/185 (23.8)	49/178 (27.5)	31/178 (17.4)	12/135 (8.9)	16/132 (12.1)
		重度	1/185 (0.5)	1/178 (0.6)	0/178 (0.0)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	22/180 (12.2)	28/176 (15.9)	23/174 (13.2)	8/135 (5.9)	9/130 (6.9)
		重度	0/180 (0.0)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
関節痛	1回目	全て	16/185 (8.6)	19/178 (10.7)	11/178 (6.2)	2/135 (1.5)	7/132 (5.3)
		重度	0/185 (0.0)	1/178 (0.6)	1/178 (0.6)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	11/180 (6.1)	10/176 (5.7)	7/174 (4.0)	8/135 (5.9)	10/130 (7.7)
		重度	1/180 (0.6)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
頭痛	1回目	全て	45/185 (24.3)	50/178 (28.1)	46/178 (25.8)	11/135 (8.1)	21/132 (15.9)
		重度	4/185 (2.2)	4/178 (2.2)	5/178 (2.8)	1/135 (0.7)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	27/180 (15.0)	27/176 (15.3)	39/174 (22.4)	14/135 (10.4)	8/130 (6.2)
		重度	2/180 (1.1)	3/176 (1.7)	3/174 (1.7)	2/135 (1.5)	0/130 (0.0)

発汗	1回目	全て	18/185 (9.7)	15/178 (8.4)	17/178 (9.6)	19/135 (14.1)	18/132 (13.6)
		重度	1/185 (0.5)	0/178 (0.0)	1/178 (0.6)	3/135 (2.2)	2/132 (1.5)
	2回目	全て	4/180 (2.2)	7/176 (4.0)	10/174 (5.7)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
		重度	1/180 (0.6)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
疲労	1回目	全て	47/185 (25.4)	53/178 (29.8)	43/178 (24.2)	21/135 (15.6)	26/132 (19.7)
		重度	2/185 (1.1)	3/178 (1.7)	3/178 (1.7)	0/135 (0.0)	2/132 (1.5)
	2回目	全て	29/180 (16.1)	34/176 (19.3)	34/174 (19.5)	15/135 (11.1)	14/130 (10.8)
		重度	3/180 (1.7)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	2/130 (1.5)
悪心	1回目	全て	11/185 (5.9)	16/178 (9.0)	11/178 (6.2)	6/135 (4.4)	3/132 (2.3)
		重度	0/185 (0.0)	1/178 (0.6)	1/178 (0.6)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	12/180 (6.7)	13/176 (7.4)	9/174 (5.2)	4/135 (3.0)	0/130 (0.0)
		重度	0/180 (0.0)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
発熱	1回目	≥38℃	4/185 (2.2)	0/178 (0.0)	1/178 (0.6)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
		≥40℃	0/185 (0.0)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	≥38℃	0/180 (0.0)	1/176 (0.6)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
		≥40℃	0/180 (0.0)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)

<国産ワクチンの安全性>

表6 国産A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株、アジュバント無添加) の有害事象

局所の有害事象	接種回	20~59歳		全身の有害事象	接種回	20~59歳	
		n (%)				n (%)	
15µg 皮下注 (N=100)				15µg 皮下注 (N=100)			
疼痛	1回目	36 (36.0)		倦怠感	1回目	20 (20.0)	
	2回目	36 (36.0)			2回目	12 (12.0)	
発赤	1回目	38 (38.0)		頭痛	1回目	12 (12.0)	
	2回目	37 (37.0)			2回目	12 (12.0)	
腫脹	1回目	18 (18.0)		発熱	1回目	1 (1.0)	
	2回目	22 (22.0)			2回目	2 (2.0)	
熱感	1回目	23 (23.0)		体調変化	1回目	27 (27.0)	
	2回目	15 (15.0)			2回目	23 (23.0)	
かゆみ	1回目	21 (21.0)		鼻水	1回目	11 (11.0)	
	2回目	24 (24.0)			2回目	7 (7.0)	
30µg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)				30µg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)			
疼痛	1回目	30 (30.0)		倦怠感	1回目	20 (20.0)	
	2回目	29 (29.3)			2回目	11 (11.1)	
発赤	1回目	6 (6.0)		頭痛	1回目	18 (18.0)	
	2回目	3 (3.0)			2回目	12 (12.1)	
腫脹	1回目	3 (3.0)		発熱	1回目	4 (4.0)	
	2回目	2 (2.0)			2回目	4 (4.0)	
熱感	1回目	8 (8.0)		体調変化	1回目	28 (28.0)	
	2回目	6 (6.1)			2回目	23 (23.2)	
かゆみ	1回目	7 (7.0)		鼻水	1回目	9 (9.0)	
	2回目	3 (3.0)			2回目	7 (7.1)	

平成21年11月11日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料

<1回目接種後と2回目接種後の有害事象発現率>

成人を対象とした国内臨床試験 (V110 05)

表7 1回目及び2回目接種後7日間の局所及び全身の有害事象

接種群	3.75µg+半量MF59		7.5µg+全量MF59	
	1回目 n (%)	2回目 n (%)	1回目 n (%)	2回目 n (%)
例数	N=99	N=98	N=100	N=99
いずれかの有害事象の発現あり	75 (75.8)	64 (65.3)	86 (86.0)	79 (79.8)
局所の有害事象	71 (71.7)	63 (64.3)	86 (86.0)	73 (73.7)
斑状出血	8 (8.1)	3 (3.1)	4 (4.0)	1 (1.0)
紅斑	17 (17.2)	14 (14.3)	9 (9.0)	5 (5.1)
硬結	7 (7.1)	7 (7.1)	6 (6.0)	7 (7.1)
腫脹	3 (3.0)	6 (6.1)	5 (5.0)	6 (6.1)
疼痛	67 (67.7)	61 (62.2)	86 (86.0)	73 (73.7)
全身の有害事象	26 (26.3)	15 (15.3)	39 (39.0)	28 (28.3)
悪寒	3 (3.0)	6 (6.1)	1 (1.0)	8 (8.1)
倦怠感	3 (3.0)	3 (3.1)	9 (9.0)	12 (12.1)
筋肉痛	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	7 (7.1)
関節痛	2 (2.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	5 (5.1)
頭痛	14 (14.1)	7 (7.1)	20 (20.0)	17 (17.2)
発汗	4 (4.0)	2 (2.0)	4 (4.0)	3 (3.0)
疲労	14 (14.1)	10 (10.2)	24 (24.0)	15 (15.2)
悪心	4 (4.0)	2 (2.0)	4 (4.0)	4 (4.0)
発熱 (≥38°C)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	3 (3.0)
その他	0 (0.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	3 (3.0)

その他：解熱剤服用、または有害事象発現による在宅

【承認条件】

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留する BPL 濃度について確認すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

