

調査結果報告書

平成 22 年 8 月 24 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

I. 品目の概要

[販 売 名]	別添 1 のとおり
[一 般 名]	別添 1 のとおり
[承認取得者]	別添 1 のとおり
[効能・効果]	別添 1 のとおり
[用法・用量]	別添 1 のとおり
[調査担当部]	安全第二部

II. 国内におけるこれまでの経緯

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンについては、平成 21 年 10 月 13 日付けで厚生労働省より通知された「受託医療機関における新型インフルエンザ（A /H1N1）ワクチン接種実施要領（以下、「実施要領」）」に基づき、平成 21 年 10 月 19 日より接種が開始された。副反応報告の取り扱いに関して、実施要領において、「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、因果関係を問わず、厚生労働省に報告することとされた。

平成 22 年 3 月 31 日現在、受託医療機関等から新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンに関しては、国産ワクチンについて 2435 例、輸入ワクチンについて 4 例の副反応が報告されている。また、製造販売業者からも薬事法施行規則第 253 条に基づき、副反応が報告されている。報告された副反応は、随時、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）において因果関係評価等の検討を行い、死亡症例、重篤症例等については専門委員の意見を聴取した上で、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（合同開催）（以下、「合同検討会」）で調査、審議を行い、安全対策の必要性について検討がなされてきた。

一方、季節性インフルエンザワクチンの副反応報告は、例年、機構において、薬事法施行規則第 253 条に基づき報告された前年度シーズンにおける集積状況等をまとめ、安全対策の必要性について検討している。

今般、平成 21 年 10 月 19 日より平成 22 年 3 月 31 日までに集積された新型インフルエンザワクチン、および平成 19 年 4 月 1 日より平成 22 年 3 月 31 日までに集積された季節性インフルエンザワクチンの副反応症例について評価を行い、添付文書の改訂の必要性について検討を行った結果を報告する。

III. 機構における調査

1. 新型並びに季節性インフルエンザワクチンの副反応報告の状況

平成 21 年 10 月 19 日の接種開始以降、平成 22 年 3 月 31 日までに厚生労働省に報告された国産新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応のうち、重篤とされたものの報告状況、並びに平成 19 年 4 月 1 日以降平成 22 年 3 月 31 日までに薬事法施行規則第 253 条に基づき機構に報告された季節性インフルエンザワクチンの副反応の報告状況は表 1 及び 2 のとおりであった。なお、輸入新型インフルエンザワクチンによる重篤な副反応として報告された症例は、交通事故の 1 例（乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン（H1N1 株））のみであった。

これらの副反応のうち、副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より注意喚起の検討が必要と機構が考えた事象は、血小板減少性紫斑病、血小板減少、アレルギー性紫斑病、間質性肺炎、ぶどう膜炎であり（表 3-1）、専門委員の評価により因果関係が否定できないと判断された症例は下表のとおりであった。

	新型インフルエンザ（A/H1N1） ワクチン	季節性インフルエンザワクチン
血小板減少性紫斑病 血小板減少	0 例	21 例
アレルギー性紫斑病	1 例	9 例
間質性肺炎	5 例 (増悪例 4 例を含む)	4 例 (増悪例 2 例を含む)
ぶどう膜炎	2 例	0 例

間質性肺炎については、副反応として報告された症例に対し、投与前後の画像所見の収集等、十分な評価を行うための情報収集に努めたが、評価を行うに十分な情報が得られない症例が多かった。また、ワクチン接種に伴う発熱や偶発的な感染等が間質性肺炎増悪の契機となった可能性を否定できない症例も多く、インフルエンザワクチン接種と間質性肺炎（増悪を含む）の関係を明らかにするためには、疫学的な調査が必要である旨が合同検討会においても指摘されている。さらに、海外添付文書においても間質性肺炎に関する注意喚起は記載されていない状況であるが、ワクチン接種と副反応の発現との時間的關係から因果関係が否定できない症例が集積していること、また増悪例も複数例認められていることから、ワクチン接種後に間質性肺炎の発症や増悪が起こる可能性を視野に入れた経過観察を行い、早期発見に努めることが重要である。したがって、重大な副反応の項における注意喚起を追記するのみならず、接種要注意者の項においても注意喚起を行い、間質性肺炎の増悪についての情報提供が必要と機構は考えた。

血小板減少性紫斑病、血小板減少、アレルギー性紫斑病についても、因果関係の否定できない症例の集積があることから、機構は、添付文書に追記することが適切であると考えた。なお、ぶどう膜炎については、季節性インフルエンザワクチンでは因果関係が否定できない症例の報告はないものの、新型インフルエンザワクチンにおいて専門委員より因果関係が否定できないと評価された症例が 2 例報告されていることから、新型並びに季節

性インフルエンザワクチンの添付文書に追記することが適切であると考えた。

2. 海外における添付文書の記載状況

機構は、表1及び2に挙げた事象のうち、集積症例数は少ないものの、海外の不活化インフルエンザワクチンにおいて注意喚起されている事象については、海外の不活化ワクチンは国産ワクチンや輸入ワクチンとは製法・成分の異なるものがあるが、国内においても注意喚起の必要性を検討すべきと考え、米国で販売されている主な不活化インフルエンザワクチンの添付文書の記載状況について調査を行ったところ、下表の通りであり、脳炎・脳症、脊髄炎、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、腹痛について検討が必要と考えた。

商品名	関連記載抜粋
新型インフルエンザワクチン	
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine (ノバルティス社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Digestive disorders:</i> abdominal pain <i>Blood and lymphatic disorders:</i> transient thrombocytopenia <i>Nervous system disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis); neuropathy (including neuritis); paralysis (including Bell's Palsy)
Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccine (サノフィ・パスツール社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Blood and Lymphatic System Disorders:</i> Thrombocytopenia <i>Nervous System Disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis), facial palsy (Bell's palsy), optic neuritis/neuropathy
季節性インフルエンザワクチン	
Fluvirin® (ノバルティス社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.3 Postmarketing Experience <i>Blood and lymphatic disorders:</i> transient thrombocytopenia. <i>Digestive disorders:</i> abdominal pain. <i>Nervous system disorders:</i> myelitis (including encephalomyelitis and transverse myelitis); neuropathy (including neuritis); paralysis (including Bell's Palsy).
FLUARIX® (グラクソ・スミスクライン社)	6 ADVERSE REACTIONS 6.2 Postmarketing Experience <i>Gastrointestinal Disorders:</i> Abdominal pain <i>Nervous System Disorders:</i> encephalomyelitis, facial palsy, facial paresis,

	<p>myelitis, neuropathy</p> <p><i>Vascular Disorders:</i> Henoch-Schonlein purpura</p> <p>6.3 Adverse Events Associated With Influenza Vaccines</p> <p>Neurological disorders temporally associated with influenza vaccination such as encephalopathy, optic neuritis/neuropathy, partial facial paralysis, and brachial plexus neuropathy have been reported.</p>
--	--

国内で報告された副反応のうち、表 3-2 に示した通り、脳炎・脳症、脊髄炎、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、腹痛については、報告数は少ないものの、専門委員により因果関係が否定できないと評価された症例があり、海外添付文書においても注意喚起がなされている状況であることから、機構は、国内添付文書においても注意喚起することが適切であると判断した。

以上より、機構は、別添 2 の通り、添付文書の使用上の注意を改訂することが適切と判断した。なお、事象の重篤性を考慮し、血小板減少性紫斑病、血小板減少、アレルギー性紫斑病、間質性肺炎、脳炎・脳症、脊髄炎については重大な副反応の項に、腹痛、顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー、ぶどう膜炎についてはその他の副反応の項に記載することが妥当と考えた。

以上の見解について、専門委員に意見を伺ったところ、以下の意見が述べられた。不活化ワクチンにおいて、間質性肺炎等、今回の検討の俎上に載せた各々の副反応について、発現機序が明確とは言えないものの、症例の集積状況や米国でのインフルエンザワクチンの使用上の注意への記載状況を鑑みて、本邦においても、添付文書の使用上の注意への反映を否定する根拠は見当たらない。しかしながら、副反応の発現頻度についても情報を収集し、情報提供を行うべきである。

機構は、以下の通り考えた。これまでも新型インフルエンザワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの接種者数や推定使用数量を把握し、副反応の発現頻度の検討を行っているが、得られている情報は限られているため、引き続き発現頻度に関する情報の収集、評価を行った上で、情報提供を行うこととしたい。

IV. 総合評価

以上のような評価の結果、新型並びに季節性インフルエンザワクチンの添付文書について、機構は、別添 2 の通り変更することが適切であると判断した。

なお、輸入ワクチンに関する改訂については、2 製品とも平成 22 年 1 月に承認されてから、現在まで、国産ワクチンと比較して極めて接種者数が少なく、重篤な副反応の報告も、うち 1 製品での 1 例のみであり、また、製法や添加物も国産ワクチンと異なっているため、副反応発生傾向が同等であるかどうか等は現時点では明らかではない。しかしながら、インフル

エンザウイルス由来の抗原を用いた不活化ワクチンであることは共通しており、国産ワクチンでみられた今回追記に係る副反応は、輸入ワクチンでは発生の危険性がないと考えるよりは、今後接種者数が増加すれば同様に生じ得るものとして、今回、併せて注意喚起を行うことが適切と機構は判断した。

ただし、機構は、いずれもこれまでに集積しているデータが限られていることから、今後も情報収集を継続することが必要であると考えている。

調査対象医薬品一覧

一般名	販売名	承認取得者	効能・効果	用法・用量
インフルエンザ HA ワクチン	インフルエンザ HA ワクチン「北研」 インフルエンザ HA ワクチン「S 北研」 インフルエンザ HA ワクチン「S 北研」シリンジ	(学) 北里研究所	本剤は、インフルエンザの予防に使用する。	0.5mL を皮下に、1 回又はおよそ 1～4 週間の間隔をおいて 2 回注射する。ただし、6 歳から 13 歳未満のものには 0.3mL、1 歳から 6 歳未満のものには 0.2mL、1 歳未満のものには 0.1mL ずつ 2 回注射する。
	インフルエンザ HA ワクチン“化血研”TF	(財) 化学及血清療法研究所		
	フルービック HA フルービック HA シリンジ 「ビケン HA」	(財) 阪大微生物病研究会		
	インフルエンザ HA ワクチン「生研」 Flu-シリンジ「生研」	デンカ生研 (株)		
A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)	A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「北研」 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「S 北研」 シリンジ	(学) 北里研究所	本剤は、インフルエンザの予防に使用する。	0.5mL を皮下に、1 回又はおよそ 1～4 週間の間隔をおいて 2 回注射する。ただし、6 歳から 13 歳未満のものには 0.3mL、1 歳から 6 歳未満のものには 0.2mL、1 歳未満のものには 0.1mL ずつ 2 回注射する。
	A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「化血研」	(財) 化学及血清療法研究所		
	A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ビケン」	(財) 阪大微生物病研究会		
	A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「生研」	デンカ生研 (株)		
乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)	アレパンリックス (H1N1) 筋注	グラクソ・スミスクライン (株)	新型インフルエンザ (H1N1) の予防	成人及び 10 歳以上の小児 抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、そ

				<p>の 0.5mL を 1 回、筋肉内に注射する。</p> <p>6 ヶ月以上 10 歳未満の小児</p> <p>抗原製剤を添付の専用混和液と混合し、通常、その 0.25mL を 1 回、筋肉内に注射する。</p>
<p>乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)</p>	<p>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</p>	<p>ノバルティスファーマ (株)</p>		<p>18 歳以上 50 歳未満</p> <p>0.25mL を筋肉内に 1 回注射する。</p> <p>3 歳以上 18 歳未満及び 50 歳以上</p> <p>0.25mL を少なくとも 3 週間の間隔をおいて筋肉内に 2 回注射する。</p>

インフルエンザ HA ワクチン/ A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)

下線部追記

現行	改訂案
<p>接種要注意者</p> <p>(6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応</p> <p>関連記載なし</p>	<p>接種要注意者</p> <p>(6) <u>間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者</u></p> <p>重大な副反応</p> <p>7) <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>8) <u>アレルギー性紫斑病</u> <u>アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</u></p> <p>9) <u>間質性肺炎</u> <u>間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部 X 線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>10) <u>脳炎・脳症、脊髄炎</u> <u>脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、</u></p>

その他の副反応

(2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

(3) 略

異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

その他の副反応

(2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、腹痛、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

(3) 略

(4) 神経系障害：顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチーがあらわれることがある。

(5) 眼障害：ぶどう膜炎があらわれることがある。

現行	改訂案
<p>接種要注意者</p> <p>(6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応</p> <p>2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群</p> <p>脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p>接種要注意者</p> <p>(6) <u>間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者</u></p> <p>重大な副反応</p> <p>2) 脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群</p> <p>脳脊髄炎、神経炎、ギラン・バレー症候群等の神経疾患があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</p> <p><u>7)血小板減少性紫斑病、血小板減少</u></p> <p><u>血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>8)アレルギー性紫斑病</u></p> <p><u>アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>9)間質性肺炎</u></p> <p><u>間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部 X 線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p>

その他の副反応

血液 血小板減少症

精神神経系

関連記載なし

10)脳炎・脳症、脊髄炎

脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

その他の副反応

血液 ~~血小板減少症~~

精神神経系 顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー

眼障害 ぶどう膜炎

現行	改訂案
<p>接種要注意者</p> <p>(6) 気管支喘息のある者</p> <p>重大な副反応</p> <p>関連記載なし</p>	<p>接種要注意者</p> <p>(6) <u>間質性肺炎、気管支喘息等の呼吸器系疾患を有する者</u></p> <p>重大な副反応</p> <p><u>9)血小板減少性紫斑病、血小板減少</u> <u>血小板減少性紫斑病、血小板減少があらわれることがあるので、紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>10)アレルギー性紫斑病</u> <u>アレルギー性紫斑病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、紫斑等があらわれた場合には適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>11)間質性肺炎¹⁾</u> <u>間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状に注意し、異常が認められた場合には、胸部 X 線等の検査を実施し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p><u>12)脳炎・脳症、脊髄炎</u> <u>脳炎・脳症、脊髄炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、MRI 等で診断し、適切な処置を行うこと。</u></p>

その他の副反応

精神神経系 脳脊髄炎

血液 一過性血小板減少症

その他の副反応

精神神経系 ~~脳脊髄炎~~

顔面神経麻痺等の麻痺、末梢性ニューロパチー

血液 ~~一過性血小板減少症~~

眼障害 ぶどう膜炎

表1

新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの報告状況について（重篤症例）
（2010年3月31日までの報告分）

	新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン								A型インフルエンザH1N1ワクチン合計
	接種日								
	20091019 -	20091102 -	20091120 -	20091127 -	20091211 -	20100106 -	20100209 -	20100310 -	
	20091101	20091119	20091126	20091210	20100105	20100208	20100309	20100331	
副反応症例数	52	112	50	84	58	48	9	2	415
副反応件数	88	175	76	108	80	74	9	2	612
出荷量(0.5mL)									
副反応の種類	副反応の種類別件数								
血液およびリンパ系障害									
* 貧血				1					1
* 播種性血管内凝固									
* 特発性血小板減少性紫斑病									
* 白血球減少症									
リンパ節症				1					1
* 好中球減少症									
* 汎血球減少症						2			
* 血小板減少性紫斑病						1			3
心臓障害									
徐脈									
* 心不全				1	2				3
* 心肺停止		1	1	3	3	2	1		11
心停止					1	1			2
心血管障害									
急性心筋梗塞						1		1	2
心室細動				1					1
心室性頻脈				1					1
上室性頻脈							1		1
動悸	3								3
プリンスメタル狭心症							1		1
頻脈	1								1
* 心筋梗塞		1	1	2					4
急性心不全		1	1	1		1			5
慢性心不全			1		1				1
心筋虚血		1							1
発作性頻脈		1							1
チアノーゼ					1				1
不整脈					1				1
* 心膜炎									
耳および迷路障害									
回転性めまい									
耳鳴		1					1		2
耳不快感							1		1
難聴							1		1
聴覚障害		1							1
片耳難聴							1		1
* 突発難聴							1		1
眼障害									
視力低下				1					1
眼充血					1				1
眼痛									
* 眼瞼浮腫	1								1
眼瞼紅斑	1								1
* ブドウ膜炎	2								2
* 両眼球運動障害									
霧視									
* 角膜落屑									
胃腸障害									
* 腹部不快感						3	1		4
* 腹痛									
* 肛門直腸障害									
* 腹水									
下痢	3	1					1		5
頬粘膜のあれ									
口の感覚鈍麻	1								1
口腔内潰瘍形成		1							1
* 血便排泄									
* 虚血性大腸炎									
出血性腸炎			1						1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 - 20091101	20091102 - 20091119	20091120 - 20091126	20091127 - 20091210	20091211 - 20100105	20100106 - 20100208	20100209 - 20100309	20100310 - 20100331	
悪心	3	3							6
胃腸障害									
上腹部痛	1								1
吐血				1					1
嘔吐	2	3	1	2	2	1			11
腹腔内出血		1							1
全身障害および投与局所様態									
* 胸部不快感					1				1
* 胸痛									
悪寒									
* 死亡		10	7	7	5	1			30
多臓器不全				1					1
* 顔面浮腫									
異常感		1	1			4			6
熱感									
* 全身性浮腫									
高熱	1					1			2
局所腫脹						1			1
注射部位紅斑	1								1
注射部位硬結									
注射部位疼痛									
注射部位熱感									
倦怠感	3	1							4
* 末梢性浮腫									
末梢冷感									
無力症			1	1	1				3
低体温						0			
状態悪化		1							1
発熱	7	31	12	13	7	5	1	1	77
突然死		2	3	2	1	1			9
臍帯過捻転(胎児死亡)									
心臓死		1							1
心突然死		1		1					2
* 腫脹									
注射部位腫脹									
ワクチン接種部位そう痒感		1							1
ワクチン接種部位硬結	1								1
炎症			1						1
ワクチン接種部位腫脹		1							1
* 硬結									
肝胆道系障害									
* 急性胆嚢炎									
肝機能異常	5	4	2		2	2			15
肝炎									
急性肝炎									
黄疸									
肝障害					1	1			2
免疫系障害									
アナフィラキシー反応	13	14	5	6	9	5	2	1	55
アナフィラキシーショック	2	1							3
アナフィラキシー様反応	2								2
過敏症									
感染症および寄生虫症									
感染性腸炎		1							1
マイコプラズマ性肺炎				1					1
インフルエンザ	1		1	4					6
* 細気管支炎									
* 蜂巣炎						1			1
* 帯状疱疹									
* 注射部位膿瘍									
* 川崎病									
* 髄膜炎		1							1
* 無菌性髄膜炎		1							1
* 鼻咽頭炎									
喉頭蓋炎				1					1
肺膿瘍				1					1
* 肺炎		5	1	3	1	1			11
* 敗血症						1			1
* 皮下組織膿瘍									
脳幹脳炎									
* 細菌性肺炎				1					1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 - 20091101	20091102 - 20091119	20091120 - 20091126	20091127 - 20091210	20091211 - 20100105	20100106 - 20100208	20100209 - 20100309	20100310 - 20100331	
傷害、中毒および処置合併症 * 肺損傷									
臨床検査									
プロトロンビン時間延長		1							1
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加									
血中クレアチンホスホキナーゼ増加				1					1
* 血中ブドウ糖減少									
血圧低下	1	3	1			1			6
酸素飽和度低下		3							3
* C-反応性蛋白増加									
肝機能検査異常									
心拍数増加									
* リンパ球数減少									
* 血小板数減少			2						2
* 白血球数減少			1						1
代謝および栄養障害									
* 低アルブミン血症			1						1
低ナトリウム血症									
高血糖				1					1
食欲減退					1				1
* 低血糖症			1						1
筋骨格系および結合組織障害									
関節痛	2								2
背部痛	1	1							2
筋力低下		1	1						2
筋肉痛(※筋痛として報告)			1		1				2
* 筋炎	1								1
頸部痛									
顎痛									
* 四肢痛	2					2			4
開口障害									
腋窩腫瘤		1							1
* 多発性関節炎									
* リウマチ性多発筋痛									
* 横紋筋融解									
* 脊椎炎									
良性、悪性および詳細不明の新									
* 癌性リンパ管症									
神経系障害									
急性散在性脳脊髄炎	1	1		4	1				7
顔面痙攣	1								1
意識変容状態		4	2		3				9
* 健忘						1			1
* 運動失調									
* 小脳性運動失調						1			1
小脳出血							1		1
* 脳出血		3				1			4
脳梗塞		1					1		2
痙攣		7	3	7	3	5			25
* 多発性脳神経麻痺									
意識レベルの低下					1				1
注意力障害									
浮動性めまい	1	2		1	2				6
* ジスキネジー			1						1
* ジストニー									
* 脳炎				2		1			3
* 脳脊髄炎									
* 脳症		1		4	1				6
* てんかん					1				1
* 顔面神経麻痺				1	1				2
熱性痙攣		1							1
ギラン・バレー症候群	2	1	1	2	1	3	1		11
筋緊張亢進						1			1
頭痛	4	2		2	1				9
高血圧性脳症									
感覚鈍麻	5	1							6
失神寸前の状態	1	2		1		3			7
失神									
* 片麻痺		1							1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 - 20091101	20091102 - 20091119	20091120 - 20091126	20091127 - 20091210	20091211 - 20100105	20100106 - 20100208	20100209 - 20100309	20100310 - 20100331	
傾眠					1	1			2
上腕の神経根炎					1				1
錯感覚									
麻痺									
多発性硬化症再発		1							1
振戦				1					1
* 第3脳神経麻痺									
意識消失					1				1
とう骨神経麻痺		1							1
脊髄炎									
* 神経痛性筋萎縮症									
* 末梢性ニューロパチー	1				1				2
* 視神経炎				1					1
* 腕神経叢障害									
* 感覚障害									
* てんかん重積状態									
強直性痙攣									
一過性脳虚血発作									
* 脳血管炎									
* ミラー・フィッシャー症候群									
* 可逆性後白質脳症症候群									
小脳梗塞				1					1
* 複合性局所疼痛症候群									
精神障害									
* 錯乱状態									
激越				1					1
不安	1								1
* うつ病									
* 異常行動									
腎および尿路障害									
* ネフローゼ症候群		0	1	1					2
急性腎不全				1					1
慢性腎不全				1					1
* 腎不全									
* 尿閉									
* 尿細管間質性腎炎									
* 膀胱障害									
呼吸器、胸郭および縦隔障害									
アレルギー性肉芽腫性血管		1		1					2
急性呼吸不全		4	4	1	2	1			12
喘息		3	3	1	2		1		10
咳嗽	1								1
呼吸困難	1	3	1			4			9
* 好酸球性肺炎									
* 間質性肺疾患	2	2	4	3	2				13
喉頭浮腫									
鼻閉									
鼻漏	1		1						2
* 鼻茸									
* 咽頭浮腫									
* 胸水									
* 胸膜炎									
* 肺臓炎									
* 湿性咳嗽									
* 肺水腫									
* 呼吸停止		1	1			1			3
呼吸不全		3	2	2					7
低酸素症				1		1			2
息詰まり感									
頻呼吸		1							1
* 喘鳴	1	1	1						3
過換気		1							1
低換気		1							1
肺胞出血						1			1
喀血			1						1
急性呼吸窮迫症候群				1					1
肺障害						1			1
* 上気道の炎症									
皮膚および皮下組織障害									
皮下出血				1					1
皮下血腫				1					1

	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン								A型インフルエンザH1N1 ワクチン 合計
	接種日								
	20091019 - 20091101	20091102 - 20091119	20091120 - 20091126	20091127 - 20091210	20091211 - 20100105	20100106 - 20100208	20100209 - 20100309	20100310 - 20100331	
冷汗				1					1
アレルギー性皮膚炎		1							1
薬疹									
湿疹									
紅斑		1							1
血管浮腫									
紅斑性皮膚疹									
多汗症									
脱毛症									
多形紅斑					1				1
全身紅斑									
* ヘンホホ・シェーンライン紫斑		1							1
* 白血球破碎性血管炎									
そう痒症					1				1
紫斑		1							1
発疹	1								1
全身性皮膚疹		5	1		1	1			8
* スティーブンス・ジョンソン症									
蕁麻疹	1	5		1	5	1			13
全身性そう痒症		1							1
* 血管性紫斑病									
* 急性汎発性発疹性膿疱症									
皮膚腫脹									
中毒性皮膚疹			1						1
* 顔面感覚鈍麻									
内分泌障害									
甲状腺機能亢進症	1								1
妊娠、産褥および周産期の状態									
子宮内胎児死亡		1			1				2
血管障害									
* 潮紅									
* 高血圧									
低血圧				1					1
ショック		3	1			2			6
循環虚脱			1			1			2
ほてり	1								1
川崎病						1			1
出血			1						1
大動脈瘤破裂				1					1
* 側頭動脈炎									
* 血管炎									
血行不全									
神経原性ショック									
	88	175	76	108	80	74	9	2	612

* : 未知の副反応

表2

過去3年間に報告された副反応の報告状況について
季節性インフルエンザワクチン

	2007年度	2008年度	2009年度	合計
副反応症例数	122	117	120	359
副反応件数	188	163	162	513
出荷量(0.5mL)	44,968,755	49,601,745	41,590,089	136,160,589
副反応の種類	副反応の種類別件数			
血液およびリンパ系障害				
* 貧血	2			2
* 播種性血管内凝固	1			1
* 特発性血小板減少性紫斑病		3	4	7
リンパ節症	2			2
* 好中球減少症	1			1
* 汎血球減少症	1			1
* 血小板減少性紫斑病			1	1
心臓障害				
徐脈		1		1
* 心不全			1	1
* 心肺停止			2	2
* 心筋炎			2	2
先天性、家族性および遺伝性障害				
* 脊髄小脳失調症			1	1
耳および迷路障害				
回転性めまい	1	1	1	3
* 突発難聴	1		1	2
内分泌障害				
* 亜急性甲状腺炎			1	1
眼障害				
* 複視			2	2
* 眼瞼浮腫	1		1	2
* ブドウ膜炎		2		2
* 両眼球運動障害	1			1
* 角膜落屑	2			2
胃腸障害				
* 腹部不快感	1			1
* 腹痛	2			2
* 上腹部痛			1	1
* 腹水	1			1
下痢	2			2
嚥下障害			1	1
悪心	1	1	2	4
嘔吐	2		3	5
全身障害および投与局所様態				
* 無力症			1	1
* 胸痛	1	1		2
悪寒	1		1	2
* 死亡	1		1	2
* 顔面浮腫		1		1
異常感	1			1
熱感			1	1
高熱			1	1
注射部位紅斑	2	3	1	6

副反応の種類	副反応の種類別件数			
注射部位疼痛	1	1		2
注射部位そう痒感			1	1
注射部位熱感	1			1
倦怠感	1	2	2	5
* 末梢性浮腫	2			2
末梢冷感	1			1
発熱	17	16	12	45
腫脹	1		2	3
注射部位腫脹	4	3	3	10
* 硬結	1			1
肝胆道系障害				
* 急性胆嚢炎		1		1
肝機能異常	6	3	5	14
肝炎	1			1
急性肝炎	1			1
黄疸	2			2
肝障害		2	1	3
免疫系障害				
アナフィラキシー反応	2	4	8	14
アナフィラキシーショック	8	5	5	18
アナフィラキシー様反応	2	2	2	6
過敏症	1			1
感染症および寄生虫症				
* 細気管支炎		2		2
* 気管支肺炎			1	1
* 蜂巣炎		4		4
* 帯状疱疹		1		1
* 注射部位膿瘍		1		1
* 川崎病		1		1
* 髄膜炎	1	1		2
* 無菌性髄膜炎		1	1	2
* 鼻咽頭炎	1			1
* 咽頭炎			1	1
* 肺炎	3	3	1	7
* 敗血症		1		1
* 皮下組織膿瘍		2		2
* 細菌性肺炎	1			1
傷害、中毒および処置合併症				
* 溺水			1	1
* 急性肺損傷	1			1
臨床検査				
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1	1
* 血中ブドウ糖減少	1			1
血圧低下	1	2	1	4
* C-反応性蛋白増加	2			2
肝機能検査異常		1		1
* リンパ球数減少	1			1
* 血小板数減少		1	2	3
* 白血球数減少	1	1		2
代謝および栄養障害				
* 低アルブミン血症	1			1
* 食欲減退			1	1
筋骨格系および結合組織障害				
関節痛		1		1
* 筋力低下	1	1		2
筋肉痛	1			1
* 筋炎	1			1

副反応の種類	副反応の種類別件数			
* 四肢痛	1			1
* 多発性関節炎	1	1		2
* リウマチ性多発筋痛		1		1
* 横紋筋融解	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)				
* 癌性リンパ管症		1		1
神経系障害				
急性散在性脳脊髄炎	14	6	12	32
* 意識変容状態	1		1	2
* 運動失調	1			1
* 小脳性運動失調		2	2	4
* 脳出血	1		1	2
痙攣	8	3	4	15
* 多発性脳神経麻痺	3			3
* 脱髄			2	2
意識レベルの低下	1			1
浮動性めまい			1	1
* ジスキネジー		1		1
* 脳炎	1	3	1	5
* 脳脊髄炎		1		1
* 脳症	2	2		4
* てんかん		1		1
* 顔面神経麻痺		3	1	4
熱性痙攣		1		1
ギラン・バレー症候群	10	9	10	29
頭痛		2	1	3
* 片麻痺		1		1
* 過眠症			1	1
* 第3脳神経麻痺	1		1	2
意識消失	3	2	1	6
* 単麻痺			1	1
* 脊髄炎		2		2
* ミオクローヌス			1	1
* 神経系障害			1	1
* 神経痛性筋萎縮症	1			1
* 末梢性ニューロパチー		1		1
* 視神経炎		1	1	2
* 麻痺			3	3
* てんかん重積状態		1		1
強直性痙攣		1		1
一過性脳虚血発作	1			1
ミラー・フィッシャー症候群	1	1	1	3
* 複合性局所疼痛症候群		1		1
精神障害				
* 錯乱状態	1			1
* うつ病	1			1
* 異常行動	1	1		2
腎および尿路障害				
* 慢性糸球体腎炎			1	1
* ネフローゼ症候群		2	1	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害				
* 急性呼吸不全		1	1	2
喘息	2	1		3
咳嗽	1			1
* 呼吸困難		1	2	3
* 好酸球性肺炎	1			1
* 間質性肺疾患		4	1	5

副反応の種類	副反応の種類別件数			
* 喉頭浮腫		1		1
* 鼻茸	1			1
* 胸水	1	1		2
* 肺臓炎	1			1
* 胸膜炎		1		1
* 湿性咳嗽	1			1
* 呼吸停止	1			1
* 呼吸不全	1			1
* 喘鳴	1		1	2
* 上気道の炎症		1		1
* 口腔咽頭不快感			1	1
皮膚および皮下組織障害				
* 汎発性脱毛症			1	1
薬疹		2		2
湿疹	1			1
紅斑	2	3		5
多形紅斑	2		1	3
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	2		1	3
* 白血球破碎性血管炎		1	4	5
そう痒症	1			1
発疹	1	3	2	6
全身性皮疹	1		3	4
* スティーブンス・ジョンソン症候群	1			1
蕁麻疹		1	3	4
* 血管性紫斑病	2			2
* 急性汎発性発疹性膿疱症	1			1
皮膚腫脹		1		1
* 中毒性皮疹		2	1	3
* 顔面感覚鈍麻	1			1
血管障害				
循環虚脱	1	1		2
* 潮紅			2	2
* 高血圧	1			1
ショック	7	7	1	15
* 側頭動脈炎		2	2	4
* 血管炎		1	1	2
* 血行不全	1			1
神経原性ショック		1		1
* 顕微鏡的多発血管炎			4	4

MedDRA/J Version (12.1)

* : 未知の副反応

表3-1

血小板減少性紫斑病、血小板減少ラインリスト

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	60	男	血小板減少症	軽快
2	2009	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快
3	2009	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	～10	男	血小板減少性紫斑病	軽快
2	2003	50	男	特発性血小板減少性紫斑病	未回復
3	2003	70	女	血小板数減少	回復
4	2004	70	女	血小板数減少	軽快
5	2004	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
6	2005	10	男	血小板数減少	軽快
7	2005	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
8	2005	10	女	血小板減少症	回復
9	2005	20	女	血小板数減少	軽快
10	2006	～10	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
11	2006	60	女	血小板数減少	未回復
12	2006	～10	男	特発性血小板減少性紫斑病	回復
13	2006	～10	男	血小板減少性紫斑病	回復
14	2008	70	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
15	2008	60	女	特発性血小板減少性紫斑病	不明
16	2008	60	女	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
17	2008	80	男	血小板数減少	不明

表3-1

血小板減少性紫斑病、血小板減少ラインリスト

18	2009	70	女	特発性血小板減少性紫斑病	回復
19	2009	70	男	特発性血小板減少性紫斑病	軽快
20	2009	80	女	血小板数減少	不明
21	2009	~10	男	血小板減少性紫斑病	回復
22	2009	30	男	血小板数減少	回復
23	2009	20	女	特発性血小板減少性紫斑病	未回復

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	30	女	紫斑	軽快
2	2009	70	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	未回復

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2004	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
2	2004	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
3	2005	80	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
4	2005	～10	男	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
5	2006	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
6	2007	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快
7	2007	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	回復
8	2007	～10	男	血管性紫斑病	軽快
9	2007	～10	女	血管性紫斑病	未回復
10	2009	～10	女	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	軽快

表3-1

間質性肺疾患ラインリスト

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	増悪例	転帰
1	2009	70	男	間質性肺疾患	○	軽快
2	2009	70	男	間質性肺疾患		軽快
3	2009	70	女	間質性肺疾患		回復
4	2009	60	男	間質性肺疾患		軽快
5	2009	80	男	間質性肺疾患	○	死亡
6	2009	61	男	間質性肺疾患		軽快
7	2009	80	男	間質性肺疾患	○	死亡
8	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡
9	2009	50	男	間質性肺疾患	○	軽快
10	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡
11	2009	70	女	間質性肺疾患	○	死亡
12	2009	60	男	間質性肺疾患	○	軽快
13	2009	70	男	間質性肺疾患		不明
14	2009	70	男	間質性肺疾患	○	後遺症

表3-1

間質性肺疾患ラインリスト

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	増悪例	転帰
1	2004	70	男	間質性肺疾患		回復
2	2006	60	男	間質性肺疾患	○	未回復
3	2006	70	男	間質性肺疾患	○	軽快
4	2008	70	男	間質性肺疾患		死亡
5	2008	80	男	間質性肺疾患		軽快
6	2008	80	男	間質性肺疾患		未回復
7	2008	70	男	間質性肺疾患		軽快
8	2009	70	男	間質性肺疾患	○	死亡

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

No.	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2009	50	女	ぶどう膜炎	軽快
2	2009	50	女	ぶどう膜炎	未回復

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

No.	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2005	～10	男	ぶどう膜炎	軽快
2	2008	10	男	ぶどう膜炎	回復

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応	転帰
1	2009	～10	男	脳症	回復
2	2009	～10	女	脳症	回復
3	2009	70	男	脳症	回復
4	2009	70	男	脳症	不明
5	2009	～10	男	脳炎、脳症	軽快
7	2009	～10	女	脳症	軽快
9	2009	70	男	その他の脳炎・脳症	不明
10	2009			脳炎疑い	不明
11	2009	70	女	急性横断性脊髄炎、GBS	未回復

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	～10	女	脳症	回復
2	2005	80	女	脳炎	死亡
3	2005	～10	男	脳症	後遺症
4	2006	60	男	脳症	軽快
5	2006	～10	男	脳症	不明
6	2007	～10	女	脳炎	未回復
7	2007	～10	男	脳症	後遺症

表3-2

脳炎・脳症、脊髄炎ラインリスト

8	2007	～10	女	脳症	回復
9	2008	～10	女	脳症	死亡
10	2008	～10	女	脳炎	軽快
11	2008	60	男	脳症	回復
12	2008	70	男	脳炎	不明
13	2008	70	男	脳炎	回復
14	2009	30	女	脳炎	回復
15	2004	60	女	脳幹脳炎	回復
16	2006	30	女	脳幹脳炎	回復
17	2003	～10	男	脊髄炎	軽快
18	2003	60	女	脊髄炎	不明
19	2004	60	女	脊髄炎	後遺症
20	2005	70	女	脊髄炎	後遺症
21	2008	40	男	脊髄炎	不明
22	2008	～10	女	脊髄炎	軽快
23	2003	30	女	横断性脊髄炎	後遺症
24	2003	～10	男	横断性脊髄炎	未回復

表3-2

麻痺、末梢性ニューロパチーラインリスト

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢 (代)	性別	副反応	転帰
1	2009		女	右橈骨神経麻痺、尺骨神経麻痺	後遺症
2	2009	60	男	右橈骨神経麻痺	不明
3	2009	～10	男	顔面神経麻痺	未回復
4	2009	40	女	下肢弛緩性麻痺	回復
6	2009	4	男	右顔面神経麻痺	軽快
5	2009	80	男	末梢性顔面神経麻痺	不明
6	2009	50	女	左顔面神経麻痺(Bell麻痺)	軽快
7	2009	40	男	左顔面神経麻痺	軽快
8	2009	70	男	左顔面神経麻痺	未回復
9	2009	10	男	末梢性ニューロパチー	未回復

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	年齢	性別	副反応(PT)	転帰
1	2003	70	男	片麻痺	後遺症
2	2003	～10	女	顔面神経麻痺	未回復
3	2004	80	女	不全単麻痺	軽快

表3-2

麻痺、末梢性ニューロパチーラインリスト

4	2004	30	女	単麻痺	回復
5	2004	30	男	弛緩性麻痺	回復
6	2005	～10	男	顔面神経麻痺	未回復
7	2006	～10	男	顔面神経麻痺	後遺症
8	2006	50	男	顔面神経麻痺	軽快
9	2006	～10	女	顔面神経麻痺	軽快
10	2006	～10	男	顔面神経麻痺	軽快
11	2006	～10	女	顔面神経麻痺	軽快
12	2007	60	男	多発性脳神経麻痺	回復
13	2007	～10	女	第3脳神経麻痺	軽快
14	2008	50	女	顔面神経麻痺	不明
15	2008			片麻痺	不明
16	2008	60	女	顔面神経麻痺	回復
17	2008	～10	女	顔面神経麻痺	軽快
18	2009	80	男	麻痺	不明
19	2009	80	男	麻痺	不明
20	2009	80	男	麻痺	回復

表3-2

麻痺、末梢性ニューロパチーラインリスト

21	2009	30	男	単麻痺	未回復
22	2009	40	男	第3脳神経麻痺	軽快
23	2009	70	男	顔面神経麻痺	後遺症
24	2003	60	女	末梢性ニューロパチー	軽快
25	2006	70	男	末梢性ニューロパチー	軽快
26	2006	10	男	末梢性ニューロパチー	不明
27	2008	~10	女	末梢性ニューロパチー	未回復

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン（平成21年10月19日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	性別	年齢 (代)	副反応	転帰
1	2009	男	60	腹痛	回復
2	2009	男	～10	腹痛	回復
3	2009	男	～10	腹痛	回復

季節性インフルエンザワクチン（平成18年4月1日～平成22年3月31日）

番号	報告年度	性別	年齢 (代)	副反応(PT)	転帰
1	2007	女	10	腹痛	回復
2	2007	女	30	腹痛	回復