

乾燥弱毒生水痘ワクチンの 副反応疑い報告状況について

○乾燥弱毒生水痘ワクチン

商 品 名 : 乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」
 製 造 販 売 業 者 : 一般財団法人 阪大微生物病研究会
 販 売 開 始 : 昭和62年3月
 効 能 ・ 効 果 : 水痘の予防

副反応疑い報告数

(平成30年9月1日から平成30年12月31日報告分まで：報告日での集計)

平成30年9月1日から平成30年12月31日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

(単位:例(人))

	接種可能なべ人数 (回数)	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成30年9月1日 ～平成30年12月31日	674, 035	6 (1)	5 (4)	3 (2)	
		0.001% (0.0002%)	0.001% (0.001%)	0.0005% (0.0003%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 平成30年12月31日ま での累計	11, 601, 875	68	185	106	
		0.001%	0.002%	0.001%	

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成30年9月1日から平成30年12月31日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	3	1	0	0	2	6	2	0	0	0	1	3

(注意点)

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。

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

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

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

乾燥弱毒生水痘ワクチンの副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成30年12月31日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成30年8月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成30年9月～平成30年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	103	62	165	3	6	9
症状別総件数	175	109	284	7	6	13
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 下痢		1	1			
* 急性腸炎		1	1			
* 口唇紅斑		1	1			
* 口内炎		1	1			
* 嘔吐	2	2	4			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 異常感	1		1			
* 泣き	1		1			
* 倦怠感	1		1			
* 高熱	1		1			
* 死亡	1	1	2			
* 全身性炎症反応症候群	1		1			
* 多臓器機能不全症候群	1		1			
* 注射部位紅斑	1		1			
* 注射部位腫脹	2		2			
* 発熱	22	13	35	1		1
* 歩行障害	1	1	2			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 薬効欠如				1		1
* 疼痛		1	1			
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎	1	1	2			
* ウイルス性髄膜炎	1		1			
* ジアノッティ・クロステイ症候群		2	2			
* ムンプス性髄膜炎	1	1	2			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 蜂巣炎	3		3			
* 胃腸炎	1		1			
* 耳帯状疱疹					1	1
* 水痘	2	5	7			
* 帯状疱疹	1	9	10		2	2
* 帯状疱疹性髄膜炎		1	1			
* 中耳炎				1		1
* 突発性発疹	1		1			
* 脳炎	1		1			
* 播種性帯状疱疹	1	1	2			
* 肺炎	1	2	3			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 風疹		1	1			
* 麻疹	2		2			
* 無菌性髄膜炎	9	3	12	1	1	2
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	1	3	4			
* 肝障害		1	1			
* 急性肝不全		1	1			
眼障害						
* 結膜充血		1	1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 関節炎	1		1			
* 筋膜炎	1		1			
* 筋力低下	1		1			
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	1	1	2	1		1
* 血小板減少症	1		1			
* 血小板減少性紫斑病	8	2	10	1		1
* 自己免疫性溶血性貧血	1		1			
* 播種性血管内凝固	3	1	4			
* 免疫性血小板減少性紫斑病	15		15			
血管障害						
* 川崎病	1	7	8			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咳嗽		1	1			
* 急性呼吸窮迫症候群	1		1			
* 呼吸不全	1		1			
* 誤嚥性肺炎	1		1			
* 鼻漏		1	1			
* 頻呼吸	1		1			
* 喘息		1	1			
心臓障害						
* 心筋症	1		1			
* 心肺停止	2		2			
神経系障害						
* グラン・バレー症候群	1	1	2			
* ヘルペス後神経痛		1	1			
* 意識レベルの低下	1		1			
* 意識変容状態	3		3			
* 感覚鈍麻		1	1			
* 間代性痙攣	2		2			
* 顔面麻痺	1	1	2			
* 起立不耐性		1	1			
* 急性散在性脳脊髄炎	2		2			
* 強直性痙攣		1	1			
* 傾眠	1		1			
* 錯感覚		1	1			
* 自己免疫性脳炎	2	2	4			
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 小脳性運動失調	6	1	7			
* 神経痛		1	1			
* 全身性強直性間代性発作	1		1			

* 低酸素性虚血性脳症	1		1		
* 頭痛		2	2		
* 熱性痙攣	8	7	15		
* 脳症	6		6		
* 浮動性めまい	1		1		
* 痙攣発作	12	6	18	2	2
腎および尿路障害					
* ネフローゼ症候群	2		2		
* 腎機能障害		1	1		
* 蛋白尿	1		1		
* 排尿異常	1		1		
代謝および栄養障害					
* 栄養補給障害	1		1		
* 高カリウム血症	1		1		
* 代謝性アシドーシス	1		1		
皮膚および皮下組織障害					
丘疹		2	2		
* 紫斑		1	1		
小水疱性皮疹	1	1	2		
水疱性皮膚炎	1		1		
全身性皮疹	2		2		
* 多形紅斑		1	1		
中毒性皮疹	1		1		
発疹	2	4	6	1	1
* 皮下出血	1		1		
* 麻疹様発疹	2		2		
蕁麻疹	1		1		
免疫系障害					
アナフィラキシーショック		1	1		
アナフィラキシー反応	3	1	4		
* 血球貪食性リンパ組織球症		1	1		
臨床検査					
血小板数減少		1	1		
* 白血球数増加	1		1		

*未知の事象

乾燥弱毒生水痘ワクチンの副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、報告状況をもとに集計を行った。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成30年8月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成30年9月～平成30年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	3	2	5			
血小板減少性紫斑病*2	23	2	25	1		1

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

乾燥弱毒生水痘ワクチン 重篤症例一覧
(平成30年9月1日から平成30年12月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	性別	接種日	ワクチン名(ロット番号)	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生までの日数	企業重篤度	転帰日	転帰内容
1	6歳	男	平成24年12月28日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ081)	なし		喘息	带状疱疹 ※AD real-time PCR法により、水泡液から水痘ウイルス特異的なDNA断片(ワクチン株)が検出された。	平成30年10月30日	2132	重篤	平成30年11月7日	軽快
2	3歳	女	平成29年1月24日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研	なし		なし	带状疱疹 ※ウイルス同定検査実施無し	平成29年8月25日	213	重篤	平成29年8月30日	軽快
3	1歳	男	平成29年5月27日	乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)*武田薬品(G614)	あり	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研 プレベナー13 アクトヒブ	なし	無菌性髄膜炎 ※PCR(髄液)により、ムンプスウイルス(ワクチン株)が検出された。	平成29年6月22日	26	重篤	不明	回復
4	1歳	女	平成30年4月11日	スクエアキッズ(DM030A)	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研	痙攣発作	痙攣発作	不明	不明	重篤	不明	不明
5	1歳	男	平成30年5月30日	スクエアキッズ(DM031B)	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研	痙攣発作	痙攣発作	不明	不明	重篤	不明	不明
6	70歳	男	平成30年11月8日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研(VZ241)	なし		耐糖能障害、高血圧、高脂血症、前立腺炎、良性前立腺肥大症、高尿酸血症	耳带状疱疹 ※ウイルス同定検査実施無し	平成30年	不明	重篤	不明	未回復 (報告日:平成30年12月21日)

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

乾燥弱毒生水痘ワクチン 重篤症例一覧
 (平成30年9月1日から平成30年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	1歳	男	平成30年2月22日	おたふくかぜ	LF061A	北里第一三共	あり	MR(阪大微研、MR276) 水痘(阪大微研、VZ220)	なし	無菌性髄膜炎 ※髄液PCRムンプスウイルス陽性。 シークエンスで691bp、解析したところ Hoshino vaccine strainと100%一致し た。	平成30年3月10日	16	関連あり	重い	平成30年3月18日	軽快
2	1歳	男	平成30年9月5日	MR	Y229	武田薬品工業	あり	アクトヒブ(サノフィ、N1K28) プレベナー13(ファイザー、T73317) 水痘(阪大微研、VZ238)	咳嗽	薬効欠如、中耳炎、発熱、発疹、リン パ節症	平成30年9月14日	9	関連あり	重い	平成30年9月21日	不明
3	1歳	女	平成30年9月14日	MR	Y235	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ238) おたふくかぜ(北里第一三共、LF067A)	なし	血小板減少性紫斑病	平成30年9月28日	14	評価不能	重い	平成30年10月4日	軽快

乾燥弱毒生水痘ワクチン 非重篤症例一覧
 (平成30年9月1日から平成30年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造販売業者名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	2歳	男	平成30年11月8日	水痘	VZ241	阪大微研	あり	ビームゲン(KMバイオロジクス、Y100A)	サルモネラ腸炎(10/16治療確認)、熱性けいれん(1歳8ヶ月)1週間前からの軽い咳と鼻汁	傾眠	平成30年11月8日	0	評価不能	重くない	平成30年11月8日	回復
2	1歳	女	平成30年10月29日	MR	MR291	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ239)	なし	体幹部、両大腿部に発赤	平成30年10月29日	0	記載なし	重くない	平成30年10月31日	回復

乾燥弱毒生水痘ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

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

報告期間	報告数**	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成25年4月～平成25年6月	0	0	27万人
平成25年7月～平成25年12月	0	0	45万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	56万人
平成26年8月～平成26年10月	0	0	93万人
平成26年11月～平成27年6月	0	0	200万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	111万人
平成28年1月～平成28年4月	1	0	70万人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	68万人
平成28年9月～平成28年11月	2	0	53万人
平成28年12月～平成29年4月	0	0	87万人
平成29年5月～平成29年8月	0	0	69万人
平成29年9月～平成29年12月	0	0	68万人
平成30年1月～平成30年4月	0	0	75万人
平成30年5月～平成30年8月	0	0	70万人
平成30年9月～平成30年12月	0	0	67万人

・ 報告日での集計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。

・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

乾燥弱毒生水痘ワクチンに関する死亡報告一覧

平成31年4月18日現在

	No.	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患等	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
対象 期間 前	1	乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」 アクトヒブ プレベナー13 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」 (G704) はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」	1歳（発症時）・女 牛乳アレルギー、卵アレルギー	平成30年8月22日接種 接種翌日、顔色不良及び呼吸停止状態となり、救急搬送された。その後、肺水腫、低酸素性脳症及び脳浮腫が認められた。接種2日後、神経学的予後不良と評価され、積極的な治療は施行されず、輸液及び人工呼吸管理のみが施行された。その後、QT延長が認められた。 <i>KCNH2</i> 遺伝子に病的変異が認められ、先天性QT延長症候群2型（LQT2）と診断された。接種4日後、心停止し、死亡が確認された。	評価不能	入院中の遺伝子検査によりLQT2と診断されており、心室頻拍発作の発現から死亡に至った可能性があると考えられた。ワクチン接種と死亡との直接の因果関係は不明である。ただし、ワクチン接種による興奮が心室頻拍発作の起因となった可能性は否定できない。	平成30年9月26日 平成31年1月16日 調査会（報告） 平成31年4月24日 調査会