

ワクチン・抗インフルエンザウイルス薬の安全性に関する評価について

平成 30 年 9 月 21 日及び 11 月 26 日開催の安全対策調査会（厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と合同開催）並びに 11 月 5 日開催の安全対策調査会において、ワクチン及び抗インフルエンザウイルス薬の安全性に関し、副反応等が疑われる症例の報告状況等について以下のとおり報告し、評価いただいた。

1 HPV ワクチンの報告状況（平成 30 年 11 月 26 日開催安全対策調査会）

（1）報告状況

平成30年 5 月 1 日から平成30年 8 月 31 日までの報告状況は表 1 のとおり。報告のほとんどは、対象期間以前に接種を受けた症例であった。死亡症例の報告はなかった。安全性への懸念となる集積は認められず、新たな措置をとる必要はない。

表 1 HPV ワクチンの報告状況 (H30. 5. 1～H30. 8. 31) () 内は死亡

	接種可能のべ 人数	医療機関報告		企業報告
		報告数	うち重篤	
「サーバリックス」 (発売 平成 21 年 12 月～)	1, 370 回	2 人	2 人 (0)	1 人 (0)
「ガーダシル」 (発売 平成 23 年 8 月～)	7, 900 回	1 人	0 人 (0)	6 人 (0)

注)

- ・接種可能のべ人数が減少した一方、積極的受診勧奨を差し控えた後に過去に接種した症例も含め報告が増加したことなどから、これまでに比べて報告頻度は増加している。
- ・企業報告と医療機関報告は重複し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。

2 麻しん、風しん、おたふくかぜ、水痘、A 型肝炎、23 価肺炎球菌の各ワクチンの報告状況（平成 30 年 11 月 26 日開催安全対策調査会）

（1）各ワクチンの報告状況

平成 30 年 5 月 1 日から平成 30 年 8 月 31 日までの報告状況は表 2 のとおり。これまで安全対策調査会に報告されている、各ワクチンの報告状況と比べて大きな差はない。従って、新たな措置をとる必要はない。

表 2 各ワクチンの報告状況 (H30. 5. 1～H30. 8. 31) () 内は死亡

	接種可能 のべ人数	医療機関報告 【下段は報告頻度】		企業報告 【下段は報告頻度】
		報告数	うち重篤	
麻しん風しん混合ワクチン	118 万回	24 人	9 人 (1)	6 人 (0)
		2. 0/10 万回	0. 8/10 万回	0. 5/10 万回
麻しんワクチン	3 万回	0 人	0 人 (0)	3 人 (0)
		0/10 万回	0/10 万回	10/10 万回

風しんワクチン	8 万回	0 人	0 人 (0)	2 人 (0)
		0/10 万回	0/10 万回	2.5/10 万回
おたふくかぜワクチン	49 万回	18 人	14 人 (0)	13 人 (0)
		3.7/10 万回	2.9/10 万回	2.7/10 万回
水痘ワクチン	70 万回	15 人	10 人 (0)	10 人 (0)
		2.1/10 万回	1.4/10 万回	1.4/10 万回
A型肝炎ワクチン	5 万回	1 人	0 人 (0)	0 人 (0)
		2.0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回
23 価肺炎球菌ワクチン	95 万回	113 人	28 人 (0)	39 人 (4)
		11.9/10 万回	2.9/10 万回	4.1/10 万回

注) 企業報告と医療機関報告は重複し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。

(2) 死亡症例の評価について

死亡症例は対象期間中に、5 例報告されたが、専門家の評価によると、いずれの症例もワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係は認められていない。

3 百日せき、ジフテリア、破傷風、不活化ポリオ、肺炎球菌 (13 価)、ヒブ、BCG、日本脳炎、B 型肝炎、ロタウイルスの各ワクチンの報告状況 (平成 30 年 9 月 21 日開催安全対策調査会)

(1) 各ワクチンの報告状況

平成 30 年 3 月 1 日から平成 30 年 6 月 30 日までの報告状況は表 3 のとおり。これまで安全対策調査会に報告されている、各ワクチンの報告状況と比べて大きな差はない。従って、新たな措置をとる必要はない。

表 3 各ワクチンの報告状況(対象期間：H30.3.1～H30.6.30) () 内は死亡

	接種可能 のべ人数	医療機関報告 【下段は報告頻度】		企業報告 【下段は報告頻度】
		報告数	うち重篤	
百日せきジフテリア破傷風 混合ワクチン	4,493 回	0 人	0 人 (0)	2 人 (0)
		0/10 万回	0/10 万回	40/10 万回
ジフテリア破傷風混合トキ ソイド	79 万回	2 人	2 人 (0)	0 人 (0)
		0.3/10 万回	0.3/10 万回	0/10 万回
ジフテリアトキソイド	46 回	0 人	0 人 (0)	1 人 (0)
		0/10 万回	0/10 万回	2,200/10 万回
破傷風トキソイド	16 万回	1 人	0 人 (0)	2 人 (0)
		0.6/10 万回	0/10 万回	1.0/10 万回
不活化ポリオワクチン	2 万回	0 人	0 人 (0)	0 人 (0)
		0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回

百日せきジフテリア破傷風 不活化ポリオ混合ワクチン	134 万回	26 人	10 人 (0)	18 人 (0)
		2.0/10 万回	1.0/10 万回	1.0/10 万回
13 価肺炎球菌ワクチン	130 万回	40 人	24 人 (0)	48 人 (0)
		3.0/10 万回	2.0/10 万回	4.0/10 万回
ヒブワクチン	128 万回	34 人	23 人 (1)	26 人 (0)
		3.0/10 万回	2.0/10 万回	2.0/10 万回
BCG ワクチン	33 万回	44 人	12 人 (0)	2 人 (0)
		10.0 /10 万回	4.0/10 万回	0.6/10 万回
日本脳炎ワクチン	192 万回	39 人	15 人 (0)	8 人 (0)
		2.0/10 万回	0.8/10 万回	0.4/10 万回
B 型肝炎ワクチン	243 万回	27 人	18 人 (0)	31 人 (0)
		1.0/10 万回	0.7/10 万回	1.0/10 万回
経口弱毒生ヒトロタウイルス スワクチン	30 万回	16 人	14 人 (0)	25 人 (0)
		5.0/10 万回	5.0/10 万回	8.0/10 万回
5 価ロタウイルスワクチン	25 万回	3 人	3 人 (0)	8 人 (0)
		1.0/10 万回	1.0/10 万回	3.0/10 万回

注) 表2の注) に同じ

(2) 死亡症例の評価について

死亡症例は対象期間中に上記対象ワクチンを含む同時接種症例が1例報告されたが、専門家の評価によると、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係は認められていない。

また、13 価肺炎球菌及びヒブワクチンの6か月間の10万接種当たりの死亡例の報告頻度は0.05～0.10及び0.05であり、対応を速やかに検討する目安とされている10万接種当たり0.5を下回っている。

4 抗インフルエンザウイルス薬の副作用報告状況 (2017/2018 シーズン) (平成30年11月5日開催安全対策調査会)

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

2017/2018 シーズンのインフルエンザ罹患に伴う異常行動の発現に関する平成30年度日本医療研究開発機構委託事業(医薬品等規制調和・評価研究事業)(代表者 川崎市健康安全研究所 所長 岡部信彦)によれば、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似しており、抗インフルエンザウイルス薬の使用の有無、種類にかかわらず発生していた。

(2) 死亡症例及び異常な行動の報告数

2017/2018 シーズンの抗インフルエンザウイルス薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、表4のとおりで、2016/2017 シーズンと比べてほぼ同様であった。死亡症例は16例で、いずれも情報不足等で因果関係が評価できなかった。

表4 抗インフルエンザウイルス薬投与後の異常な行動^{注1}及び死亡症例報告数

	2017/2018 シーズン (H29. 9. 1～H30. 8. 31)			2016/2017 シーズン (H28. 9. 1～H29. 8. 31)		
	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業 者の推定値
タミフル	38	7	約 377 万人	38	4	約 313 万人
うち 10 歳未満	14	0	約 162 万人	16	1	約 131 万人
うち 10 代	5	2	約 7.8 万人	3	0	約 10 万人
うち「小児」 ^{注2}	4	0	—	2	0	—
リレンザ	3	0	約 270 万人	11	1	約 197 万人
うち 10 歳未満	1	0	約 90 万人	1	0	約 56 万人
うち 10 代	2	0	約 86 万人	10	1	約 72 万人
ラピアクタ	1	3	約 32 万人	0	4	約 27 万人
うち 10 歳未満	0	0	約 3 万人	0	0	約 2 万人
うち 10 代	0	0	約 4 万人	0	0	約 3 万人
イナビル	4	4	約 612 万人	5	1	約 475 万人
うち 10 歳未満	0	0	約 60 万人	0	0	約 39 万人
うち 10 代	3	1	約 156 万人	5	1	約 138 万人
ゾフルーザ ^{注3}	2	2	約 3.7 万人	—	—	—
うち 10 歳未満	0	0	約 0.4 万人	—	—	—
うち 10 代	2	0	約 0.7 万人	—	—	—

注1：異常な行動とは、報告された副作用にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落等に結び付くおそれがある行動

注2：「小児」とは、20歳未満で年齢の詳細が不明な症例（新生児・乳児・幼児を除く）

注3：平成30年3月発売開始

(3) 今後の対応

傾向について大きな変化はないことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を防止するため、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、異常行動の注意喚起に努めていく必要がある。

なお、注意喚起にあたっては、平成30年8月3日開催の安全対策部会にて報告した注意喚起資材のひな形を基に作成した資材（別紙）を活用することとする。

医療従事者の皆様へ



インフルエンザの患者さんへの注意喚起

異常行動による転落等の事故を防ぐためのお願い

- インフルエンザの患者さんでは、**抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず**、異常行動に関連すると考えられる転落死等が報告されています。
- 異常行動は、**①就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多い(女性でも発現する)**
②発熱から2日間以内に発現することが多いことが知られています。

異常行動の例



- 突然笑い出し、階段を駆け上がろうとする
- 自宅から出て外を歩いていて、話しかけても反応しない
- 変なことを言い出し、泣きながら部屋の中を動き回る など

事故を防止するために

発熱から少なくとも2日間は、就寝中を含め、特に小児・未成年者が容易に住居外へ飛び出さないために、例えば、以下のような具体的な対策を講じるよう、保護者の方にご説明ください。



インフルエンザの



患者さん・ご家族・周囲の方々へ

インフルエンザにかかった時は、飛び降りなどの異常行動をおこすおそれがあります。

特に発熱から2日間は要注意！

窓の鍵を確実にかけるなど、異常行動に備えた対策を徹底してください。

●異常行動による転落等の事故を防ぐためのお願い

- インフルエンザの患者さんでは、**抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無や種類にかかわらず**、異常行動に関連すると考えられる転落死等が報告されています。
- 異常行動は、**①就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多い(女性でも発現する)**
②発熱から2日間以内に発現することが多いことが知られています。

異常行動の例



- 突然笑い出し、階段を駆け上がろうとする
- 自宅から出て外を歩いていて、話しかけても反応しない
- 変なことを言い出し、泣きながら部屋の中を動き回る など

- 万が一の転落等の事故を防止するため、発熱から少なくとも2日間は、就寝中を含め、特に小児・未成年者が容易に住居外へ飛び出さないために、例えば、以下のような対策を講じてください。

