

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（MR）の 副反応疑い報告状況について

○乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

商 品 名 : ①ミールビック
②はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」
③乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
製造販売業者 : ①一般財団法人 阪大微生物病研究会
②北里第一三共ワクチン株式会社
③武田薬品工業株式会社
販売開始 : ①平成17年12月
②平成23年5月
③平成18年1月
効 能 ・ 効 果 : 麻しん風しんの予防

副反応疑い報告数

（平成28年9月1日から平成28年11月30日報告分まで：報告日での集計）

平成28年9月1日から平成28年11月30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。

	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28年9月1日 ～平成28年11月30日	667, 953	2 (1)	16 (11)	7 (5)	
		0.0003% (0.00015%)	0.002% (0.002%)	0.001% (0.0007%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 平成28年11月30日ま での累計	9, 082, 741	54	190	98	
		0.0006%	0.002%	0.001%	

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成28年9月1日から平成28年11月30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	2	0	0	0	0	2	5	1	0	0	1	7

(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。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合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28年11月30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28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28年9月～平成28年11月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	91	52	143	7	2	9
症状別総件数	139	74	213	9	2	11
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 悪心	1			1		
* 腹痛	1			1		
* 嘔吐	3			3		
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		1		
* 顔面浮腫		1		1		
* 倦怠感	2			2		
* 死亡	1			1		
* 状態悪化	1			1		
* 注射部位紅斑	1			1		
* 発熱	22	11	33	2		2
* 歩行障害		1		1		
* 末梢腫脹		1		1		
感染症および寄生虫症						
* ジアノッティ・クロステイ症候群		2		2		
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1			1		
* 腎盂腎炎		1		1		
* 水痘		1		1		
* 髄膜炎		1		1		
* 中耳炎	1	1		2		
* 脳炎	2	2		4		
* 肺炎球菌性菌血症	1			1		
* 腹膜炎		1		1		
* 麻疹	3			3		
* 無菌性髄膜炎	2	1		3		
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	2	1		3		
* 肝障害		1		1		
* 急性肝炎		1		1		
* 急性肝不全		1		1		
眼障害						
* 眼瞼浮腫	1			1		
* 注視麻痺	1			1		
* 網膜症	1			1		
筋骨格系および結合組織障害						
* 筋膜炎					1	
* 背部痛	1			1		
* 腋窩腫瘍		1		1		
血液およびリンパ系障害						
* リンパ節症	1			1		
* リンパ節痛		1		1		
* 血小板減少性紫斑病	12	3		15	1	1
* 免疫性血小板減少性紫斑病	11	2		13		
血管障害						
* ショック		1		1		
* 川崎病		2		2		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* くしゃみ		1		1		
* 咽頭紅斑	1	1		2		
* 急性好酸球性肺炎		1		1		
* 呼吸困難	1	1		2		
* 呼吸停止	1			1		
* 窒息	1			1		
* 鼻漏		1		1		
* 無呼吸	1			1		
耳および迷路障害						
* 感音性難聴	1			1		
* 片耳難聴	1			1		
心臓障害						
* 心肺停止	2			2		
* 動悸	1			1		
神経系障害						
* 意識レベルの低下	1			1		
* 意識消失	1			1		
* 横断性脊髄炎	1	1		2		
* 間代性痙攣	1			1		
* 顔面麻痺	1			1	1	1
* 急性散在性脳脊髄炎	4	3		7		
* 傾眠	1			1		
* 視神経炎	1			1		
* 自律神経失調		1		1		
* 小脳性運動失調	1	1		2		
* 振戦	1			1		
* 脱髄	1			1		
* 頭痛	1			1		
* 熱性痙攣	10	1		11	1	1
* 脳症	4	3		7		
* 辺縁系脳炎					1	1
* 痙攣発作	6	4		10	1	1
腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群		1		1		
代謝および栄養障害						
* 食欲減退	1			1		
妊娠、産褥および周産期の状態						
* 流産		1		1		
皮膚および皮下組織障害						
* 急性痘瘡状苔癬状紅斑疹					1	1
* 紅斑	1	1		2		
* 全身紅斑		1		1		
* 全身性皮疹	1			1		

	多形紅斑	3	6	9		
	発疹	8	3	11		
*	皮下出血	1		1		
	麻疹様発疹	1	1	2	1	1
	蕁麻疹	2	1	3		
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	1	1	2		
	アナフィラキシー様反応	1		1		
臨床検査						
*	好中球数減少	1		1		

*未知の事象

乾燥弱毒生麻しん風しん混合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28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28年9月～平成28年11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	1	4			
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	4	3	7			
脳炎・脳症*3	6	5	11	1		1
けいれん*4	17	5	22	2		2
血小板減少性紫斑病*5	23	5	28	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、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 脳炎、脳症、辺縁系脳炎

*4 間代性痙攣、熱性痙攣、痙攣発作

*5 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
(平成28年9月1日から平成28年11月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	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	1歳	男	平成28年11月1日	ミールビック(MR259)	あり	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(VZ184)	臍ヘルニア、喘息	川崎病	平成28年11月3日	2	重篤	平成28年11月12日	回復
2	1歳	女	不明	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」	あり	アクトヒブ プレベナー13	なし	急性痘瘡状苔癬状紅腫疹	不明	7	重篤	不明	軽快

※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。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
 (平成28年9月1日から平成28年11月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	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	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	6歳	男	平成28年7月26日	MR	Y202	武田薬品工業	なし		なし	辺縁系脳炎	平成28年7月27日	1	関連あり	重い	不明	未回復(報告日:平成28年10月24日)
2	2歳	男	平成28年8月6日	MR	MR252	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ177)	なし	血小板減少性紫斑病	平成28年8月20日	14	評価不能	重い	平成28年10月4日	軽快
3	1歳	男	平成28年9月2日	MR	MR253	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ180)	なし	麻疹様発疹、発熱 *PCR法により、麻しんウイルス(ワクチン株)検出	平成28年9月6日	4	関連あり	重い	平成28年9月20日	軽快
4	1歳	女	平成28年9月6日	MR	Y205	武田薬品工業	あり	アクトヒブ(サノフィ、L1642) プレベナー13(ファイザー、15H02A) 水痘(阪大微研、VZ173) おたふくかぜ(武田薬品工業、G607)	熱性痙攣	熱性痙攣	平成28年9月6日	0	関連あり	重い	平成28年9月7日	回復
5	5歳	男	平成28年10月14日	MR	Y207	武田薬品工業	なし		熱性痙攣、季節性アレルギー、食物アレルギー、乳アレルギー、ダニアレルギー	顔面麻痺	平成28年10月15日	1	評価不能	重い	不明	不明
6	1歳	男	平成28年8月25日	水痘	VZ179	阪大微研	あり	MR(阪大微研、MR252) おたふくかぜ(北里第一三共、LF042A)	なし	痙攣発作	平成28年8月27日	2	関連なし	重い	平成28年8月27日	回復
7	1歳	男	平成28年9月21日	プレベナー13	15K01A	ファイザー	あり	MR(阪大微研、MR255) 水痘(阪大微研、VZ181) おたふくかぜ(北里第一三共、LF043A) アクトヒブ(サノフィ、不明)	なし	筋膜炎、発熱	平成28年9月22日	1	関連あり	重い	平成28年12月7日	回復

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 非重篤症例一覧
 (平成28年9月1日から平成28年11月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	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(報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	1歳	女	平成28年8月8日	MR	MR253	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ178) アクトヒブ(サノフィ、L1428) プレベナー13(ファイザー、15F01A)	不明	発熱、咳、鼻汁、発疹	平成28年8月19日	11	関連あり	重くない	平成28年9月17日	回復
2	1歳	男	平成28年8月18日	MR	Y204	武田薬品工業	なし		あり	発熱	平成28年8月19日	1	関連あり	重くない	平成28年8月21日	回復
3	2歳	女	平成28年8月31日	MR	Y204	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ180)	なし	発熱、発疹	平成28年9月10日	10	関連あり	重くない	不明	不明
4	22歳	女	平成28年9月7日	MR	MR254	阪大微研	なし		なし	血管迷走神経反射、末梢神経障害	平成28年9月7日	0	関連あり	重くない	平成28年9月7日	軽快
5	1歳	女	平成28年9月9日	MR	MR253	阪大微研	なし		なし	発疹、39°C熱発、口腔粘膜コブリック斑	平成28年9月19日	10	関連あり	重くない	平成28年9月23日	軽快
6	1歳	女	平成28年9月12日	MR	Y204	武田薬品工業	なし		なし	発熱	平成28年9月13日	1	評価不能	重くない	平成28年9月15日	回復
7	36歳	女	平成28年9月13日	MR	Y206	武田薬品工業	なし		なし	発熱(37.4°C)、頸部、下肢の湿疹	平成28年9月14日	1	評価不能	重くない	不明	不明
8	43歳	男	平成28年9月28日	MR	Y207	武田薬品工業	なし		不明	両耳介後部リンパ節腫脹 小豆大、弾性硬	平成28年10月10日	12	関連あり	重くない	不明	不明
9	16歳	女	平成28年11月10日	MR	Y202	武田薬品工業	なし		なし	迷走神経反射	平成28年11月10日	0	評価不能	重くない	平成28年11月10日	軽快

ワクチン接種後の後遺症症例

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	転帰	専門家の意見
今回の対象期間前	1	ミールビック (MR245)	1歳・男性	なし	<p>接種当日 午後 接種前の体温36.8℃。A医院にて乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチン1期を単独接種。</p> <p>接種11日後 発熱、感冒症状が発現。</p> <p>～接種23日後 普段通りの様子であった。</p> <p>接種24日後 母が発熱のため、病院を受診。</p> <p>午後 遅めの昼食中、ご飯に手を伸ばさず、目線が合わなくなった。</p> <p>数カ所病院を受診。頭部CT検査等を行うも異常なし。</p> <p>接種25日後 B病院眼科で両眼の漿液性網膜剥離を指摘される。</p> <p>接種27日後 C病院眼科受診。光覚ははっきりせず、対光反射もなし。眼底及び超音波検査で丈の低い網膜剥離を認めた。頭部MRI及び視神経MRIでは異常認めず。</p> <p>接種29日後 C病院へ入院。視覚誘発電位で波形抽出されず。造影MRIで視神経鞘に造影効果1であったことより、視神経炎も否定できず。</p> <p>接種30日後～接種32日後 ステロイドパルス療法(プレドニゾロン300mg/日)1クール目を施行。</p> <p>接種37日後～接種39日後 ステロイドパルス療法(プレドニゾロン300mg/日)2クール目を施行。</p> <p>接種約40日後 症状は改善なし。狭細化した網膜血管を認めた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査で周辺部網膜血管から蛍光色素の漏出を認めたが、血管閉塞はなし。</p> <p>接種42日後 眼底にびまん性の細かい白斑を認めた。</p> <p>全視野網膜電図検査にて反応なく、眼底三次元画像解析にて網膜剥離はなかったが、外顆粒層が認められず、非薄化した網膜外層と不明瞭なエリプソイドゾーンを認め、網膜症と診断。</p> <p>AQP4抗体陰性、MOG抗体陰性、脊髄MRIも所見なし。</p> <p>接種44日後 レチノール・カルシフェロール配合剤0.3gの経口投与を開始。</p> <p>接種51日後 タクロリムス水和物0.4mg/日の経口投与を開始。</p> <p>接種2ヶ月後 抗網膜抗体(抗リカバリン抗体)陽性。</p> <p>接種64日後 退院。</p> <p>接種2ヶ月半後 眼底の白斑はやや不明瞭になり、対光反射を認めるようになったが、光に対する反応はある時とない時がある。</p> <p>接種209日後 両眼の視力が低下し盲に近いが、周辺視野で見えているような様子はあり。</p>	網膜症 (後遺症: 両眼の視力低下(盲に近いが周辺視野で見えているような様子はあり))	後遺症あり	<p>○A委員: 乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチンを受けた数週間後に発症した両眼性の網膜剥離、その後網膜変性に至り、後日血清リカバリン抗体が陽性である事が判明した症例である。両眼性である事、網膜剥離消退後に網膜外層が希薄化しエリプソイドラインが不明瞭になっている事、リカバリン抗体陽性であることから自己免疫性網膜症と診断される。ワクチン接種と眼病状に発現との時系列から、ワクチン接種が網膜症の原因と強く疑われるが、断定はできない。ワクチン接種後に発熱があり何らかの感染症があった可能性が指摘され、それが網膜症の契機となった可能性も示唆されているが、発熱は単にワクチンの副作用であった可能性もある。本症例において、自己免疫性網膜症を生じる他の原因も見当たらない。</p> <p>○B委員: 因果関係不明の評価にはなるが、公表文献(Pediatrics. 1985 Dec;76(6):989-91.)からはMeasles vaccineとの因果関係が示唆される。本症例の眼症状発症はワクチン接種24日後と考えられる。本症例はMeaslesとRubellaワクチン接種を受けている。Rubellaワクチンでの副作用の報告は見つからないが、母体の風疹感染による先天風疹症候群(CRS)での眼底所見はPepper and saltと称される眼底網膜所見を呈するが、視力障害に関しては白内障等の問題が主体。一方でMeasles vaccineに關しての報告としては上述文献で今回の症例の臨床所見と一致するものが多い。したがって、本症例とMeasles vaccineとの因果関係があると考えられる。</p> <p>○C委員: 評価としては因果関係は不明というしかないのが現状ではないか? 極めてまれな例と考えられ、ワクチン接種または他のVirus感染がトリガーとなった可能性があると思われ。</p>

乾燥弱毒生麻しん風しん混合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	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのブ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	138万人
平成25年7月～平成25年12月	1	0	113万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	151万人
平成26年8月～平成26年10月	1	0	54万人
平成26年11月～平成27年6月	0	0	142万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	99万人
平成28年1月～平成28年4月	0	0	72万人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	79万人
平成28年9月～平成28年11月	0	0	67万人