

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29年9月1日から平成29年12月31日報告分まで：報告日での集計）

平成29年9月1日から平成29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。

	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29年9月1日 ～平成29年12月31日	636, 571	4 (1)	13 (9)	7 (3)	
		0.0006% (0.0002%)	0.002% (0.001%)	0.001% (0.0005%)	
(参考) 平成25年4月1日～ 平成29年12月31日 までの累計	11, 405, 248	64	228	119	
		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29年9月1日から平成29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	0	0	0	1	3	4	7	0	0	0	0	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29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29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29年9月～平成29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	112	60	172	7	4	11
症状別総件数	177	88	265	12	4	16
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* 悪心	1		1			
* 口唇紅斑		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			
* 泣き	1		1			
倦怠感	2		2			
* 死亡	1		1		1	1
* 状態悪化	1		1			
注射部位紅斑	1		1			
発熱	25	11	36	1		1
* 歩行障害		1	1			
末梢腫脹		1	1			
* 末梢性浮腫		1	1			
* 無力症	1		1			
感染症および寄生虫症						
* ウイルス性髄膜炎				1		1
* ジアノティ・クロスティ症候群		2	2			
* ムンプス性髄膜炎		1	1			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 胃腸炎				1		1
* 耳下腺炎		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	1	3			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 風疹		1	1			
* 腹膜炎		1	1			
* 麻疹	4		4		1	1
* 脈絡網膜炎	1		1			
* 無菌性髄膜炎	3		3	1		1
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	2	1	3			
* 肝障害	1	1	2			
* 急性肝炎		1	1			
* 急性肝不全		1	1			
眼障害						
* 眼瞼浮腫	1		1			
* 結膜充血		1	1			
* 注視麻痺	1		1			
* 虹彩毛様体炎	1		1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 筋膜炎	1		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	2			
* リンパ節痛		1	1			
血小板減少性紫斑病	13	3	16	1		1
* 自己免疫性溶血性貧血	1		1			
免疫性血小板減少性紫斑病	16	2	18	1		1
* 溶血性貧血		1	1			
血管障害						
ショック		1	1			
* 川崎病		4	4			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* くしゃみ		1	1			
* 咽喉絞扼感	1		1			
咽頭紅斑	1	1	2			
咳嗽	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			
* 口腔咽頭不快感	1		1			
* 窒息	1		1			
* 鼻漏	1	2	3			
* 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						
* ジストニア					1	1
* 意識レベルの低下	1		1			
* 意識消失	2		2			
* 横断性脊髄炎	1	1	2			
* 感覚鈍麻	1		1			
間代性痙攣	1		1			
* 顔面麻痺	2		2			
急性散在性脳脊髄炎	4	3	7	1		1
* 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	2	2	4			

* 振戦	1		1		
脱髄	1		1		
頭痛	2		2		
熱性痙攣	11	2	13	1	1
脳症	5	3	8		
* 浮動性めまい	1		1		
辺縁系脳炎	1		1		
痙攣発作	10	4	14	3	3
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		
* 代謝性アシドーシス	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腫疹		1	1		
紅斑	1	1	2		
* 小水疱性皮疹				1	1
全身紅斑		1	1		
全身性皮疹	1		1		
多形紅斑	3	6	9		
発疹	8	4	12		
* 皮下出血	1		1		
麻疹様発疹	2	1	3		
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	2	1	3		1
アナフィラキシー様反応	1		1		
臨床検査					
* C-反応性蛋白増加	1		1		
* 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29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29年9月～平成29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	4	1	5		1	1
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	4	3	7	1		1
脳炎・脳症*3	8	4	12			
けいれん*4	22	6	28	4		4
血小板減少性紫斑病*5	29	5	34	2		2

*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

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
 (平成29年9月1日から平成29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	乳幼児	男	平成24年	ミールピック	なし		なし	アナフィラキシー反応	不明	不明	重篤	不明	不明
2	1歳	男	平成29年10月13日	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF055A)	あり	ミールピック 乾燥弱毒生水痘ワクチン	なし	死亡	不明	不明	重篤	不明	死亡
3	1歳	男	平成29年	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品	なし		なし	麻疹	不明	不明	重篤	不明	不明
4	13歳	男	不明	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン	なし		なし	ジストニア	不明	約1ヶ月	重篤	不明	不明

※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29年9月1日から平成29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29年5月27日	MR	Y216	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ199) プレベナー13(ファイザー、 16F01A) アクトヒブ(サノフィ、M1305) おたふくかぜ(武田薬品工 業、G614)	なし	無菌性髄膜炎、痙攣発作	平成29年6月22日	26	関連あり	重い	不明	軽快
2	1歳	女	平成29年8月2日	MR	Y218	武田薬品工業	あり	水痘(阪大微研、VZ207)	なし	痙攣発作	平成29年8月4日	2	評価不能	重い	平成29年9月8日	回復
3	6歳	女	平成29年8月26日	MR	Y219	武田薬品工業	なし		なし	免疫性血小板減少性紫斑 病	平成29年9月6日	11	関連あり	重い	平成29年9月21日	回復
4	6歳	女	平成29年9月27日	MR	Y219	武田薬品工業	なし		上気道の炎症	血小板減少性紫斑病	平成29年9月30日	3	評価不能	重い	不明	軽快
5	5歳	女	平成29年10月7日	MR	MR274	阪大微研	なし		なし	急性散在性脳脊髄炎	平成29年10月8日	1	評価不能	重い	平成29年11月4日	回復
6	1歳	男	平成29年7月28日	おたふくかぜ	LF050A	北里第一三共	あり	MR(阪大微研、MR268) 水痘(阪大微研、VZ205)	脳症、腎盂腎杯拡張症、 熱性痙攣	ウイルス性髄膜炎、胃腸 炎、痙攣発作	平成29年8月21日	24	評価不能	重い	平成29年8月28日	軽快
7	1歳	男	平成29年10月24日	水痘	VZ214	阪大微研	あり	テトラビック(阪大微研、 4K20C) MR(阪大微研、MR273)	なし	発熱、小水疱性皮疹、熱 性痙攣	平成29年11月1日	8	関連あり	重い	平成29年11月4日	軽快

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29年9月1日から平成29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 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	1歳	男	平成29年9月12日	MR	Y220	武田薬品 工業	あり	アクトヒブ(サノフィ、M1441) プレベナー13(ファイザー、16H01A) 水痘(阪大微研、VZ208)	9月1日ヒブ・小児用肺 炎球菌接種 薬や食品で皮フに発 疹出たことあり	軀幹に発疹、皮フ炎、気嫌はいつも悪い	平成29年9月13日	1	関連あり	重くない	平成29年9月19日	回復
2	6歳	女	平成29年9月19日	MR	MR272	阪大微研	なし		食物アレルギー(卵)	関節炎	平成29年10月2日	13	関連あり	重くない	平成29年10月5日	回復
3	1歳	女	平成29年9月27日	MR	Y219	武田薬品 工業	あり	水痘(阪大微研、VZ205) アクトヒブ(サノフィ、M1615) プレベナー13(ファイザー、16H01A)	他院にてファロー四徴 症治療中、ロンゲス内 服中。 また、9/13にB型肝炎 ワクチン(3回目)、シ ナジス(8回目)接種	発熱、発疹	平成29年9月28日	1	関連あり	重くない	平成29年10月18日	回復
4	38歳	女	平成29年10月12日	MR	MR273	阪大微研	なし		なし	気分不快、めまい、動悸、頸部に皮疹	平成29年10月12日	0	関連あり	重くない	平成29年10月12日	軽快
5	1歳	男	平成29年10月27日	MR	MR273	阪大微研	なし		なし	発熱、体幹・頬部に発疹	平成29年11月1日	5	関連あり	重くない	平成29年11月10日	軽快
6	1歳	女	平成29年11月14日	MR	MR274	阪大微研	あり	水痘(阪大微研、VZ212) おたふくかぜ(北里第一三共、 LF058A) インフルエンザ(デンカ、594-B)	1か月以内のワクチン インフルエンザワクチ ン1回目10月20日	接種部周囲から前腕までの腫脹	平成29年11月23日	9	評価不能	重くない	平成29年11月27日	回復

ワクチン接種後の後遺症症例

平成29年9月1日～平成29年12月31日入手分

評価	No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	重篤/非重篤	転帰	専門家の意見
対象期間前 再評価	1	ミールビック (MR245)	1歳・男性	なし	<p>接種7日前 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)4回目、肺炎球菌ワクチン4回目を同時接種。 接種当日 接種前の体温36.8℃。A医院にて乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン1期を単独接種。 接種11日後～接種15日後 発熱、感冒症状が発現。 接種16日後～接種23日後 普段通りの様子であった。 接種24日後 物を目で追っていた。 母が発熱のため、病院を受診。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。 数カ所病院を受診。頭部CT検査等を行うも異常なし。 接種25日後 B病院眼科を受診。超音波検査にて両眼の漿液性網膜剥離を指摘される。 接種27日後 C病院眼科を受診。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、重症脈絡網膜炎が示唆されたが、網膜に浮腫、滲出、出血はなし。頭部MRI及び視神経MRIでは異常認めず。 接種28日後 眼底は正常。フルオレセイン蛍光眼底造影検査で末梢網膜血管からの染色漏出が示された。 接種29日後 C病院へ入院。意識レベル正常、バイタル、一般診察所見は異常なし。神経学的には対光反射消失、視線が合わない以外は問題なし。一般血液、尿、髄液検査は異常なし。視覚誘発電位で波形抽出されず。脊髄MRI検査は正常。頭部MRIで白質病変は認めなかったが、眼球後面、視神経鞘に軽度のGd造影効果を認め、視神経炎も否定できず。 接種30日後～接種32日後 ステロイドパルス療法(プレドニゾン300mg/日)1クール目を施行。 接種37日後～接種39日後 ステロイドパルス療法(プレドニゾン300mg/日)2クール目を施行。 接種約40日後 症状改善なし。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。 接種42日後 眼底にびまん性の細かい白斑を認めた。 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ブソイドゾーンを認め、光受容体の重度障害が示唆された。少数の炎症細胞が硝子体内に認められた。AQP4抗体陰性、MOG抗体陰性、脊髄MRIも所見なし。 血清より、HSV抗体、VZV抗体、CMV抗体、EBV抗体は陰性、麻疹抗体、風疹抗体は陽性であった。 接種44日後 レチノール・カルシウム配合剤0.3gの経口投与を開始。 接種51日後 タクロリムス水和物0.4mg/日を経口投与。瞳孔反射がわずかに陽性となった。 接種2ヵ月後 抗網膜抗体(抗リカバリン抗体)陽性。感染症が滲出性網膜剥離を伴う脈絡網膜炎を誘導し、リカバリンに対する自己抗体が産生された可能性が考えられた。 接種64日後 退院。 接種2ヶ月半後 眼底の白斑はやや不明瞭になり、網膜色素上皮が脱色を伴い萎縮していた。視神経頭は正常で、眼底三次元画像解析にてエリブソイドゾーンの再生を認めず、神経線維層の厚さが正常であることを示した。 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。 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。 接種9ヶ月後 全身検査の結果、他の臓器に新生物を認めず。 回復したが後遺症あり(両眼視力低下)</p>	脈絡網膜炎 (後遺症:両眼視力低下)	重篤	後遺症あり	<p>○A委員: 副反応名が「脈絡網膜炎」とされた点については、妥当と考える。因果関係は不明である。</p> <p>○B委員: 本症例ではMRワクチン接種1週前に乾燥ヘモフィルスb型ワクチン(破傷風トキソイド結合体)接種と肺炎球菌ワクチン接種4回目を受けている。 ワクチンによる副反応はアナフィラキシー様症状が多いとされているのでMRワクチンの方が因果関係があるように考えられるが、ワクチン接種後24日である。 抗リカバリン抗体が陽性との関係としては悪性腫瘍随伴網膜炎との関係が主要なものであるが、網膜細胞に対する自己免疫疾患との関係も考えられており、本症例の視力障害の病態生理、病因として抗リカバリン抗体が関与している可能性が考えられる。他方、これらのワクチンとの関係については報告がないようであり、判断できない。 視力障害とワクチンとの因果関係は否定できないが、今回、抗リカバリン抗体陽性ということで視力障害の病因が複雑になっている。</p> <p>○C委員: 評価としては因果関係は否定できないというのが現状ではないだろうか？ 極めてまれな例と考えられ、ワクチン接種がトリガーとなった可能性を否定できないとしか言えないと思われる。</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	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	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
平成28年12月～平成29年4月	0	0	90万人
平成29年5月～平成29年8月	1	1	80万人
平成29年9月～平成29年12月	1	0	64万人

** (注意点)

- ・ 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。

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる症例(重篤)

※【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。

平成29年9月1日～平成29年12月31日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	基礎疾患等	経過	症状名	転帰	専門家の評価			事務局総合評価
							ブライTON分類レベル	因果関係	意見	
1 企 No.1	ミールビック	乳幼児・男性	なし	接種当日 乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンを接種。 接種後、アナフィラキシーが発現。	アナフィラキシー反応	不明	OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4	OA委員:因果関係は情報不足で評価できない OB委員:因果関係は情報不足で評価できない OC委員:因果関係は情報不足で評価できない	OA委員:情報不足で判断できない。 OB委員:因果関係は情報不足で評価できない。 OC委員:因果関係は情報不足で評価できない。	アナフィラキシーとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。

乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン（MR）に関する死亡報告一覧

平成30年3月19日現在

評価	No	ワクチン (ロット)	年齢・性別・ 基礎疾患 (持病)	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 内	1 企 No 2	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF055A) ミールビック 乾燥弱毒生水痘ワクチン	1歳 (発症時)・男	平成29年10月13日接種 接種後 (日時不明)、死亡。	評価不能	情報不足のため、ワクチン接種との因果関係は評価できない。	平成29年10月31日 平成29年11月29日調査会 (報告) 平成30年3月23日調査会

委員限り 公表不可