

日本脳炎ワクチンの 副反応報告状況について

○乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン

商 品 名 : ①エンセバック皮下注用
 ②ジェービックV
製 造 販 売 業 者 : ①一般財団法人化学及血清療法研究所
 ②一般財団法人阪大微生物病研究会
販 売 開 始 : ①平成23年4月
 ②平成21年6月
効 能 ・ 効 果 : 日本脳炎の予防

副反応報告数

(平成26年10月1日から平成26年12月31日報告分まで：報告日での集計)

平成26年10月1日から平成26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26年10月1日 ～平成26年12月31日	893, 286	2 (1)	13 (11)	6 (5)
		0.0002% (0.0001%)	0.001% (0.001%)	0.0007% (0.0006%)
(参考) 平成24年11月1日～ 平成26年12月31日 までの累計	8, 691, 821	82	234	81
		0.0009%	0.003%	0.001%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成26年10月1日から平成26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	2	0	0	0	0	2	5	0	1	0	0	6
うち同時接種あり□	1	0	0	0	0	1	3	0	1	0	0	4

(注意点)

※ 「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。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
 (平成26年10月1日から平成26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	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	副反応名	発生日	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	9	女	平成26年8月28日	ジェービックV(JR212)	なし		もやもや病	舞蹈病	平成26年8月29日	重篤	平成26年11月26日	軽快
2	6	男	平成26年11月9日	インフルエンザHAワクチン *化血研(371A)	あり	エンセバック(E049A)	なし	アナフィラキシー反応	平成26年11月9日	重篤	平成26年11月10日	回復

※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。

日本脳炎ワクチン 重篤症例一覧
(平成26年10月1日から平成26年12月31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	製造所名	同時接種	同時接種 ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	3	男	平成26年9月19日	イモバックスポリオ	J0210	サノフィ	あり	ジェービックV 阪大微研 JR218	熱性痙攣、突発性発疹	脳症	平成26年9月19日	評価不能	重い	不明	後遺症
2	3	男	平成26年10月6日	ジェービックV	JR214	阪大微研	なし		なし	熱性痙攣	平成26年10月7日	関連あり	重い	平成26年10月8日	回復
3	3	女	平成26年10月8日	ジェービックV	JR207	阪大微研	なし		なし	アナフィラキシーショック	平成26年10月8日	関連あり	重い	平成26年10月8日	回復
4	3	男	平成26年10月28日	イモバックスポリオ	J0235	サノフィ	あり	ジェービックV 阪大微研 JR216	副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、早産児	熱性痙攣	平成26年10月29日	評価不能	重い	平成26年10月30日	回復
5	3	男	平成26年12月3日	ジェービックV	JR219	阪大微研	あり	インフルエンザ 阪大微研 HE46A	なし	熱性痙攣	平成26年12月3日	評価不能	重い	平成26年12月5日	回復
6	3	男	平成26年12月15日	ジェービックV	JR226	阪大微研	あり	ヘプタバックス MSD 9KP09R	熱性痙攣、鼻炎	熱性痙攣	平成26年12月15日	関連あり	重い	平成26年12月15日	回復

※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。

日本脳炎ワクチン 非重篤症例一覧
 (平成26年10月1日から平成26年12月31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	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	4	女	平成26年8月2日	エンセバック	E041K	化血研	なし		乳児良性部分てんかん	発熱、全身性けいれん	平成26年8月2日	評価不能	重くない	平成26年9月17日	回復
2	3	男	平成26年9月19日、平成26年10月17日	ジェービックV	JR212,JR212	阪大微研	なし		なし	浮腫、痒痒感	平成26年9月20日	評価不能	重くない	平成26年10月23日	軽快
3	4	女	平成26年10月25日	エンセバック	E049A	化血研	なし		なし	一過性意識消失	平成26年10月25日	関連なし	重くない	平成26年10月25日(当日)	回復
4	4	女	平成26年11月4日	エンセバック	E049A	化血研	なし		気管支喘息	アレルギー性紫斑病	平成26年11月19日	関連あり	重くない	平成26年12月2日	軽快
5	3	女	平成26年11月12日	エンセバック	E049B	化血研	なし		平成26年10月15日に水痘ワクチン接種(28日前)	発熱、けいれん	平成26年11月12日	評価不能	重くない	平成26年11月14日	回復
6	3	女	平成26年11月25日	ジェービックV	JR221	阪大微研	なし		下痢ぎみ、当日は下痢なし	発疹	平成26年11月28日	評価不能	重くない	平成26年12月6日	回復
7	4	男	平成26年12月13日	ジェービックV	JR228	阪大微研	あり	インフルエンザ 化血研382日	なし	皮疹、掻痒	平成26年12月13日	不明	重くない	平成26年12月13日	回復

※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。

日本脳炎ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「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」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7月	3	1	187万人
平成25年7月～平成26年2月	1	0	260万人
平成26年3月～平成26年9月	5	3	372万人
平成26年10月～平成26年12月	2	1	89万人

ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤)

※【選択基準】

副反応名が、「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」として報告された症例。

平成26年10月1日～平成26年12月31日入手分まで

No.	接種ワクチン	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライトン分類レベル(企業評価)	専門家の評価			事務局総合評価
									ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
1	ジェービックV3	3歳・女性		接種当日、接種前の体温36.5℃。A医院にて乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目を接種。 接種5分後、顔面蒼白、嘔気、多量の発汗が発現。体温36.3℃。SpO2 92%。 接種6分後、理学的に肺野に喘鳴を聴取し、アナフィラキシーと診断。 接種10分後、安静のみでSpO2 94%、上記症状やや改善。 接種12分後、B病院に救急搬送。症状はほぼ消失。 他病院到着時には症状消失。輸液、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、マレイン酸クロルフェニラミンを投与し、経過観察のため入院。 接種翌日、症状の再発がないことを確認し、退院。	アナフィラキシーショック	JR207	回復	—	OA委員:2 OB委員:3 OC委員:2	OA委員:因果関係は否定できない OB委員:因果関係は否定できない OC委員:因果関係は否定できない	OA委員:喘鳴は呼吸器のMajor症状、嘔気は消化器のMinor症状と判断すると、レベル2 OB委員:レベル3のアナフィラキシーと判断する。	ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。
2	インフルエンザHAワクチン*化血研エンセバック	6歳・男性	不明	アレルギー歴なし。 昨シーズン、インフルエンザワクチン接種の有無は不明。 今シーズンの接種回数情報なし。 インフルエンザHAワクチン、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン同時接種。 接種後30分以内にアナフィラキシー発生。 A病院搬送され、ステロイド(点滴)、抗ヒスタミン剤を投与。入院。 ワクチン接種翌日 アナフィラキシーは回復。退院。	アナフィラキシー反応	371A	回復	4	OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4	OA委員:因果関係が否定できない OB委員:因果関係は情報不足で評価できない OC委員:因果関係が否定できない	OA委員:記載されている症状だけでは症例定義に合致するとは判断できない。 OB委員:症状が記載されていないので評価できない。 OC委員:原因ワクチンは不明。	アナフィラキシーとは判断出来ない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

日本脳炎ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例まとめ

2014年10月1日～2014年12月31日入手分まで

※【選択基準】

○ADEMまたは脳炎の副反応名で報告された症例

○上記タームが経過欄に記載のある症例

報告元	症例数	専門家の評価によりADEMとして否定できないとされた症例
医療機関	1	0
製造販売業者	0	0

No.	年齢・性別	基礎疾患等	経過(マスキング)	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
13	歳・男性	熱性痙攣 突発性発疹	<p>接種当日、接種前の体温36.8℃。A医院にて、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目及び不活化ポリオワクチン2回目を同時接種。</p> <p>夜より発熱が発現。</p> <p>接種約9時間後、痙攣重積発作が発現し、B医院へ救急搬送。</p> <p>接種約23時間後、脳波検査にて著明な徐波を認め、脳症と診断、入院。挿管、人工呼吸、CV挿入、集中治療を施行。</p> <p>接種6日後、MRI検査上、両側の白質に広汎な拡散低下の所見を認め、脳症に矛盾せず。</p> <p>接種13日後、ピークアウトを確認し、呼吸、循環安定しており抜管。</p> <p>接種22日後～接種35日後、TRH療法施行。</p> <p>接種43日後、脳血流シンチにて大脳半球皮質全体に高度の血流低下を認めた。</p> <p>接種49日後、退院。四肢運動は良好であるが軽度の意識障害、言語障害が残存。視力不安定(視力は検査困難で確認できず)、合目的な動作少なく高次の脳機能障害は残存。</p>	脳症	重篤	J0210	後遺症	<p>○A委員：ワクチン接種後10時間目のけいれん発作で発症。MRIでも異常があり脳症といえる。発症時期、MRIでADEMとはいえない。ワクチン接種後翌日からAST、ALT、CK、値の急激な上昇があり、劇症肝炎の可能性も大きい。肝機能障害の評価がなく、ワクチンがどこまで関連しているか不明である。</p> <p>○B委員：ADMEと類似の免疫介在性の脳炎またはADEMでもよいと思われる。ワクチンとの因果関係を否定できない。</p> <p>○C委員：接種当日の発現であり、他に原因と考えられる情報がないことから本剤及び同時接種されている不活化ポリオワクチンとの関連性を否定することはできない。不活化ワクチン後の有熱けいれんの出現は接種当日のみリスクが高く、(2次性)脳症の発症時期としても妥当であり関連は否定できない。</p>	ADEMとは判断できない。 ワクチン接種との因果関係は否定できない。

ワクチン接種後の後遺症症例

2014年10月1日～2014年12月31日入手分

No.	ワクチン名	年齢・性別	基礎疾患等	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	ジェービックV	3歳・男性	熱性痙攣 突発性発疹	<p>接種当日、接種前の体温36.8℃。A医院にて、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン1期1回目及び不活化ポリオワクチン2回目を同時接種。</p> <p>夜より発熱が発現。</p> <p>接種約9時間後、痙攣重積発作が発現し、B病院へ救急搬送。</p> <p>接種約23時間後、脳波検査にて著明な徐波を認め、脳症と診断、入院。挿管、人工呼吸、CV挿入、集中治療を施行。</p> <p>接種6日後、MRI検査上、両側の白質に広汎な拡散低下の所見を認め、脳症に矛盾せず。</p> <p>接種13日後、ピークアウトを確認し、呼吸、循環安定しており抜管。</p> <p>接種22日後～接種35日後、TRH療法施行。</p> <p>接種43日後、脳血流シンチにて大脳半球皮質全体に高度の血流低下を認めた。</p> <p>接種49日後、退院。四肢運動は良好であるが軽度の意識障害、言語障害が残存。視力不安定(視力は検査困難で確認できず)、合目的な動作少なく高次の脳機能障害は残存。</p>	脳症	重篤	JR218	後遺症	<p>○A委員：ワクチン接種後10時間目のけいれん発作で発症。MRIでも異常があり脳症といえる。発症時期、MRIでADEMとはいえない。ワクチン接種後翌日からAST、ALT、CK、値の急激な上昇があり、劇症肝炎の可能性も大きい。肝機能障害の評価がなく、ワクチンがどこまで関連しているか不明である。</p> <p>○B委員：ADMEと類似の免疫介在性の脳炎またはADEMでもよいと思われる。ワクチンとの因果関係を否定できない。</p> <p>○C委員：接種当日の発現であり、他に原因と考えられる情報がないことから本剤及び同時接種されている不活化ポリオワクチンとの関連性を否定することはできない。不活化ワクチン後の有熱けいれんの出現は接種当日のみリスクが高く、(2次性)脳症の発症時期としても妥当であり関連は否定できない。</p>

日本脳炎ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成26年12月31日までに報告された副反応例数及び副反応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
副反応症例数	70	31
副反応件数	117	54
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
* アセトン血性嘔吐症		1
悪心	1	
腹痛	1	2
嘔吐	4	2
一般・全身障害および投与部位の状態		
倦怠感	1	
注射部位紅斑	1	
発熱	11	11
* 歩行障害	2	
* 末梢腫脹	1	
感染症および寄生虫症		
* 髄膜炎		1
脳炎	2	
* 無菌性髄膜炎		1
肝胆道系障害		
* 肝機能異常	1	2
筋骨格系および結合組織障害		
* 筋力低下	1	
* 若年性特発性関節炎		1
* 全身性エリテマトーデス		1
血液およびリンパ系障害		
血小板減少性紫斑病	1	
* 播種性血管内凝固	1	
* 汎血球減少症	1	1
免疫性血小板減少性紫斑病	2	1
* 脾腫	1	
血管障害		
ショック	2	
* 高安動脈炎	1	
* 川崎病	2	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
咽頭紅斑	2	
口腔咽頭痛	1	1
鼻漏	1	
心臓障害		
* 心肺停止	1	
神経系障害		
* ギラン・バレー症候群	1	
* てんかん	2	
* てんかん重積状態	1	
意識レベルの低下		1
* 過眠症		1
* 起立障害	1	
急性散在性脳脊髄炎	8	2
* 群発発作	1	
* 四肢麻痺		1
* 視神経炎	1	1
* 視神経脊髄炎	1	
失神	1	
失神寸前の状態	6	

*	小脳性運動失調		1	
*	前頭葉てんかん		1	
*	体位性めまい		1	
	頭痛		3	
	熱性痙攣		13	3
	脳症		5	
*	浮動性めまい		1	
*	舞踏病			1
	痙攣		9	5
生殖系および乳房障害				
*	月経障害		1	
精神障害				
*	退行行動		1	
先天性、家族性および遺伝性障害				
*	脊髄空洞症		1	
代謝および栄養障害				
*	高アマラーゼ血症			1
	食欲減退		1	
内分泌障害				
*	尿崩症		1	
皮膚および皮下組織障害				
	丘疹			1
	全身性皮疹		1	
*	多形紅斑		1	4
	痒疹			1
	蕁麻疹		2	4
免疫系障害				
	アナフィラキシーショック		4	1
	アナフィラキシー反応		3	1
臨床検査				
*	握力低下		1	
*	凝固検査異常			1
*	血清フェリチン増加		1	

*未知の事象