

# 3

## 平成22年シーズンの新型インフルエンザ 予防接種後副反応報告のまとめについて

### 1. はじめに

新型インフルエンザ（A/H1N1）（現インフルエンザ（H1N1）2009）ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、「受託医療機関における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領（以下、「実施要領」という。）」（平成21年10月13日付け発健1013第4号厚生労働事務次官通知）に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

平成22年シーズンは、インフルエンザ（H1N1）2009と季節性インフルエンザ（A/H3N2とB型）を含む3種のインフルエンザワクチンの接種が平成22年10月から開始され、実施要領に基づき、「副反応報告基準」に該当する副反応であると診断した場合は、平成21年シーズン同様に因果関係にかかわらず、厚生労働省に対し直接報告が行われた。報告された副反応については、随時、医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）において因果関係評価等の検討を実施し、死亡症例、重篤症例等については専門家の意見を聴取した上で、薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会の合同開催の会議で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討がなされてきた。

このたび、平成22年シーズンについて、平成23年5月31日までのインフルエンザワクチンの副反応報告状況が取りまとめられたので、その概要について紹介する。

また、平成23年3月31日までに集積されたインフルエンザワクチンの副反応報告も整理、調査を行い、添付文書の改訂等の注意喚起の必要性についての検討を実施したので、その安全対策の内容についても紹介する。

### 2. 受託医療機関等における新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種実施要領に基づくインフルエンザワクチンの副反応状況について（平成22年10月1日～平成23年5月31日）

#### （1）副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチンによる副反応報告数及び医療機関納入数量から算出した推定接種者数に基づく報告頻度は表1のとおりであった。

表1 副反応報告数及び報告頻度

推定接種者数 (回分)	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告* (重篤報告)	
	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数(報告頻度)		重篤報告数(報告頻度)	
		うち死亡報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
49,460,846 (H23.3.31現在)	673 (0.001%)	129 (0.0003%)	16 (0.00003%)	97 (0.0002%)	6 (0.00001%)

\* 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り、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る。(単位:例)

## (2) 性別・年齢階層別・基礎疾患有無別等の副反応報告状況

性別、年齢別のインフルエンザワクチンの副反応報告は表2及び表3のとおりであった。

表2 性別報告数

性別	医療機関からの副反応報告数	製造販売業者からの副反応報告数
男性	280	35
女性	391(うち妊婦3)	60
不明	2	2
合計	673	97

表3 年齢別報告数

年齢	医療機関からの副反応報告			製造販売業者からの副反応報告	
	副反応報告数	うち重篤報告数		重篤報告数	
		うち死亡報告数	うち死亡報告数	うち死亡報告数	うち死亡報告数
0～9歳	193	26	1	28	0
10～19歳	53	13	0	12	0
20～29歳	62	10	0	2	0
30～39歳	82	14	0	4	0
40～49歳	55	6	0	6	0
50～59歳	46	9	1	6	1
60～69歳	62	16	2	15	0
70～79歳	69	12	4	10	2
80歳以上	50	23	8	12	3
不明	1	0	0	2	0
合計	673	129	16	97	6

また、基礎疾患の有無別・年齢階層別による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度は表4のとおりであった。なお、推定接種者数は、受託医療機関から報告のあった接種者数から算出したものである。

表4 基礎疾患の有無別・年齢階層別による推定接種者数、副反応報告数、報告頻度

報告期間	平成22年10月～ 平成23年3月接種分		医療機関からの報告		製造販売業者からの 報告
			副反応報告数（報告頻度）	うち重篤報告数 （報告頻度）	
推定接種者数	単位： 万接種				
基礎疾患を 有する者	15歳未満の者	45.0	59 0.01%	15（うち死亡1） 0.003%	13 0.003%
	15～64歳の者	152.7	62 0.004%	23（うち死亡1） 0.002%	15（うち死亡1） 0.001%
	65歳以上の者	434.2	82 0.002%	41（うち死亡14） 0.0009%	19（うち死亡5） 0.0004%
	計	631.9	203 0.003%	79（うち死亡16） 0.001%	47（うち死亡6） 0.0007%
妊婦		23.0	3 0.001%	3 0.001%	0 0%
15歳未満の者		1272.6	169 0.001%	20 0.0002%	21 0.0002%
15～64歳の者		1603.6	227 0.001%	26 0.0002%	17 0.0001%
65歳以上の者		986.6	73 0.0007%	4 0.00004%	10 0.0001%
不明			1	0	2
合計		4517.7	673 0.001%	129（うち死亡16） 0.0003%	97（うち死亡6） 0.0002%

（単位：例）

### （3）報告された副反応の内容

ギラン・バレー症候群，急性散在性脳脊髄炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例<sup>注1)</sup>は84例であり，うち，専門家の評価も踏まえ，ギラン・バレー症候群，急性散在性脳脊髄炎である可能性が否定できないとされた症例は，各々10例，7例であった。

また，アナフィラキシーの可能性のあるものとして報告された副反応症例<sup>注2)</sup>は46例であり，うち，ブライトン分類評価<sup>1)</sup>がレベル3以上の報告数は16例（うち重篤11例）であった。ブライトン分類レベル3以上の報告頻度は0.1/10万接種であった。

更に，間質性肺炎の可能性のあるものとして報告された副反応症例は9例であった。

注1) しびれ，脱力感，神経障害，筋力低下，物が飲み込みにくいといった副反応名で報告された症例も含む。

注2) 副反応名に，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も含む。

なお、平成21年シーズンのインフルエンザ（H1N1）2009ワクチンと平成22年シーズンの3価インフルエンザワクチンの副反応報告の器官別大分類に基づく比較は表5のとおりである。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」とした症例を集計した。

表5 インフルエンザ（H1N1）2009ワクチンと3価インフルエンザワクチンの副反応の報告状況の比較

	平成21年シーズン	平成22年シーズン	
	インフルエンザ（H1N1）2009ワクチン	3価インフルエンザワクチン（H1N1及び季節性2価）	
副反応の器官別大分類*	医療機関からの報告	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告
血液およびリンパ系障害	4	2	8
心臓障害	40	3	3
耳および迷路障害	6	0	0
眼障害	6	1	3
胃腸障害	31	5	2
一般・全身障害および投与部位の状態	132	48	31
肝胆道系障害	17	5	6
免疫系障害	59	21	5
感染症および寄生虫症	22	11	6
臨床検査	12	4	2
代謝および栄養障害	4	1	4
筋骨格系および結合組織障害	14	6	5
神経系障害	123	51	36
精神障害	2	1	1
腎および尿路障害	4	2	5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	68	11	13
皮膚および皮下組織障害	32	16	24
内分泌障害	1	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	2	2	0
血管障害	13	3	6
総計	592	193	160

\* MedDRA/J Ver. 14.0で副反応名をコード化したもの

また、接種後の死亡報告は22例であった（表1）。得られている情報は限られているものの、専門家の評価の結果、死亡とワクチン接種との直接的な明確な関連がある症例は認められないと評価されている。

### 3. 安全対策に関する検討結果について

平成20年4月1日以降平成23年3月31日までに機構に報告されたインフルエンザHAワクチン（平成20年シーズン、平成21年シーズンの季節性インフルエンザワクチンと平成22年シーズンのインフルエンザ（H1N1）2009を含む3価のインフルエンザワクチン）の副反応の報告状況について整理・調査を行い、使用上の注意の改訂の必要性について検討を行った。

副反応報告集積状況及び因果関係評価の結果より、注意喚起の検討が必要と考えられた事象は、皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退、髄膜炎であった。

皮膚粘膜眼症候群、血管炎、食欲減退については、表6に示すとおり、因果関係が否定できない症例の集積があり、海外添付文書においても注意喚起がなされていることから、使用上の注意を改訂することが適切であるとされ、関係企業に対し、平成23年8月9日に使用上の注意の改訂について指示、連絡した。

表6 直近3年間に因果関係が否定できないと評価された副反応報告例数

	インフルエンザHAワクチン (平成20年4月1日～平成23年3月31日)
皮膚粘膜眼症候群	1例
血管炎	6例
食欲減退	1例

髄膜炎については、専門家による評価の結果、インフルエンザHAワクチンとの因果関係が否定できないと判断された症例もあったものの、ワクチン接種と髄膜炎発現までの時間的關係からみてワクチン接種との因果関係は否定的との意見があり、また、現行の添付文書にて、脳炎・脳症、脊髄炎については注意喚起されており、髄膜炎様症状が発現することは一定の注意喚起がなされているものと考えられることから、現時点では追記を行わず、今後の集積状況等に引き続き注視することとした。

### 4. 今後の安全対策について

インフルエンザ（H1N1）2009については、平成23年4月1日から季節性インフルエンザに移行し、主に65歳以上の者については予防接種法に基づく定期接種、それ以外の者については任意接種となったが、平成23年シーズンの副反応報告については、昨シーズン同様に引き続き、医療機関から厚生労働省に対して直接報告する体制で行うこととなっている<sup>2)</sup>。

接種実施医療機関においては、インフルエンザワクチンによる副反応の発生に引き続き注意いただくとともに、副反応を診断した場合は、定期接種については「実施要領」（平成23年9月29日一部改正）<sup>3)</sup>により、任意接種については「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」（平成23年9月29日付け健発0929第3号、薬食発0929第8号、健康局長・医薬食品局長通知）<sup>4)</sup>により、速やかな報告をお願いする。なお、定期接種及び任意接種における副反応報告は報告基準が異なるが報告様式は共通化されており報告先の厚生労働省のFAX番号も共通である。

今後とも、これらの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、引き続き更なる安全対策の必要性

を検討していくこととしている。

(参考)

- 1) 厚生労働省：平成22年度薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（第4回）及び新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（第1回）（第1回合同開催）配布資料（参考資料1-6 アナフィラキシーの分類評価）  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000n6tv-att/2r9852000000n7l3.pdf>
- 2) 厚生労働省：平成23年度第5回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策調査会及び第2回子宮頸がん等ワクチン予防接種後副反応検討会（合同開催）配布資料（参考資料2 今シーズンのインフルエンザワクチン副反応報告実施体制について）  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001ohxu-att/2r9852000001oi4k.pdf>
- 3) インフルエンザ予防接種実施要領  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/teiki-yobou/08.html>
- 4) 「インフルエンザ予防接種における副反応報告の取扱いについて」（平成23年9月29日付け健発0929第3号，薬食発0929第8号，健康局長・医薬食品局長通知）  
<http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/nt230929-001.pdf>