

3

平成25年シーズンのインフルエンザワクチン接種後の副反応報告について

1. はじめに

本稿では平成25年10月から平成26年7月末まで（以下「平成25年シーズン」という。）に報告されたインフルエンザワクチン接種後の副反応報告の状況について紹介します。

医療機関において、インフルエンザワクチンによる副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、因果関係の有無に関わらず、医療機関から厚生労働省に報告することとされており、医療機関から報告された副反応については、製造販売業者からの報告と合わせて、随時、医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）において集計・評価し、死亡症例を含む重篤症例等については専門家の意見も聴取して因果関係評価や、安全対策の必要性についての検討等を行っています。

これらの副反応報告については、定期的に薬事・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（以下「合同検討会」という。）で調査、審議が行われ、安全対策の必要性について検討されています¹⁾。

2. インフルエンザワクチンの副反応報告状況（平成25年シーズン）

(1) 副反応報告数・頻度

インフルエンザワクチン接種後の副反応報告数及び同ワクチンの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のとおりでした。

表1 副反応報告数及び推定接種者数

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)		重篤度報告数 (報告頻度)	
		うち重篤報告数	うち死亡報告数	うち重篤報告数	うち死亡報告数
51,731,811 (H26.7.31 現在)	269 (0.0005%)	84 (0.0002%)	9 (0.00002%)	63 (0.0001%)	2 (0.000004%)

* 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り、重複症例は、医療機関報告として計上している。

(2) 性別・年齢階層別の副反応報告状況

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のとおりでした。

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	127	27
女性	142	31
不明	0	5
合計	269	63

表3 年齢別報告数

年齢	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	
	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	81	27	1	19	0
10～19歳	25	6	0	5	0
20～29歳	16	1	0	8	0
30～39歳	35	11	0	6	0
40～49歳	24	8	0	5	0
50～59歳	14	3	0	4	0
60～69歳	20	5	0	0	0
70～79歳	30	12	1	6	0
80歳以上	23	11	7	7	2
不明	1	0	0	3	0
合計	269	84	9	63	2

(3) 報告された副反応の内容

平成25年シーズンのインフルエンザワクチンの器官別大分類別副反応報告の内容は表4の右欄のとおりです。平成24年シーズンの報告内容と比較して大きな変化はありませんでした。

また、接種後の死亡報告は平成26年7月末までに11例報告されましたが、専門家の評価によると、うち10症例は、基礎疾患の悪化や他の要因による死亡の可能性が高いと考えられ、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係が認められないとされました。脳炎と診断された1例については専門家より、ワクチン接種との関連があるという意見、高血圧性脳炎の可能性も考えられるとの意見が出されました。なお、脳炎は、インフルエンザワクチンの添付文書に記載されている副反応で、副反応報告基準により28日以内の発生について報告することとなっています。

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^{注1)}

は18例ありましたが、このうち、専門家の評価も踏まえギラン・バレー症候群又は急性散在性脳脊髄炎と判断し、インフルエンザワクチンの接種と因果関係が否定できないとされた症例は、各々7例、4例（ギラン・バレー症候群の亜型であるFisher症候群として否定できないとされた症例を含む）でした。

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^{注2)}は23例ありましたが、このうち、ブライTON分類評価がレベル3以上でアナフィラキシーと評価された報告数は15例でした。

なお、各社のロットごとの報告数については、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

その他の副作用も含め、ワクチンの安全性に新たな懸念は認められないと平成26年10月に開催された合同検討会で評価され、現時点では添付文書の改訂等の対応は必要でなく、引き続き副作用の報告状況及び報告内容に注視していくこととされました。

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。

表4 平成24年シーズン及び平成25年シーズンのインフルエンザワクチンの副反応の器官別報告数の比較

	平成24年シーズン		平成25年シーズン	
	3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)		3価インフルエンザワクチン (季節性2価及びH1N1)	
副反応の器官別大分類*	医療機関からの報告**	製造販売業者からの報告	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	4	11	2
心臓障害	1	3	4	1
耳および迷路障害	0	0	1	1
眼障害	1	0	2	1
胃腸障害	2	5	6	0
一般・全身障害および投与部位の状態	19	35	21	24
肝胆道系障害	2	3	6	3
免疫系障害	10	11	9	5
感染症および寄生虫症	1	8	11	7
臨床検査	1	4	2	3
代謝および栄養障害	0	2	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1	6	14	3
神経系障害	27	32	32	16
腎および尿路障害	3	4	4	9
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	4	8	1
皮膚および皮下組織障害	7	11	9	17
内分泌障害	0	0	0	0

妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1	0
血管障害	1	3	0	2
傷害、中毒および処置合併症	1	0	0	0
生殖系および乳房障害	1	0	0	0
精神障害	0	0	1	2
総計	83	135	142	97

* MedDRA/J Ver. 17.0 で副反応名をコード化したもの

**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ている。

3. 今後の安全対策について

医療機関においては、副反応報告基準に該当する副反応を診断した場合は、「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」²⁾ のとおり、因果関係が必ずしも明確でない場合であっても速やかな報告をお願いします。

また、平成26年シーズンも引き続きアナフィラキシーの発生に際しては以下の点にご留意ください。

- ① 接種後30分程度は、被接種者の状態を十分に観察すること
- ② アナフィラキシーと思われる症状が認められた場合には、適切な処置を行うこと
- ③ 接種後に異常が認められた場合には、速やかに医師に連絡し、診察を受けるよう被接種者・保護者の方に伝えること

今後とも、インフルエンザワクチンの副反応報告等の安全性に関する情報を収集し、安全対策を行っていきます。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：平成26年度第11回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、平成26年度第6回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催） 配付資料 1-7 「インフルエンザワクチンの副反応報告等の状況について」
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000063515.pdf>
- 2) 「定期の予防接種等による副反応の報告等の取扱いについて」平成25年3月30日付け
 健発0330第3号・薬食発033第1号，健康局長・医薬食品局長通知（平成26年7月16日及び平成26年9月26日一部改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-6.pdf>
 報告様式 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-4.pdf>
 記載要領 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/dl/yobou140926-5.pdf>

参考 副反応報告基準

<定期接種>

アナフィラキシー	4時間
肝機能障害	28日
間質性肺炎	28日
急性散在性脳脊髄炎	28日
ギラン・バレー症候群	28日
けいれん	7日
血管炎	28日
血小板減少性紫斑病	28日
喘息発作	24時間
ネフローゼ症候群	28日
脳炎又は脳症	28日
皮膚粘膜眼症候群	28日
その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は至るおそれのあるもの	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

「その他の反応」を除き、それぞれ定められている時間までに発症した場合は、因果関係の有無に問わず、国に報告することが予防接種法等で義務付けられています。

<定期接種>

任意接種における報告対象となる情報は、予防接種ワクチンの使用による副作用、感染症の発生について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると判断した情報(症例)であり、具体的には以下の事項(症例)を参考とすること。なお、ワクチンとの因果関係が必ずしも明確でない場合であっても報告の対象となり得ること。

- (1) 死亡
- (2) 障害
- (3) 死亡につながるおそれのある症例
- (4) 障害につながるおそれのある症例
- (5) 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症状((3)及び(4)に掲げる症例を除く。)
- (6) (1) から (5) までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- (7) 後世代における先天性の疾病又は異常
- (8) 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による症例等の発生
- (9) (1) から (8) までに示す症例以外で、軽微ではなく、かつ、添付文書等から予測できない未知の症例等の発生