

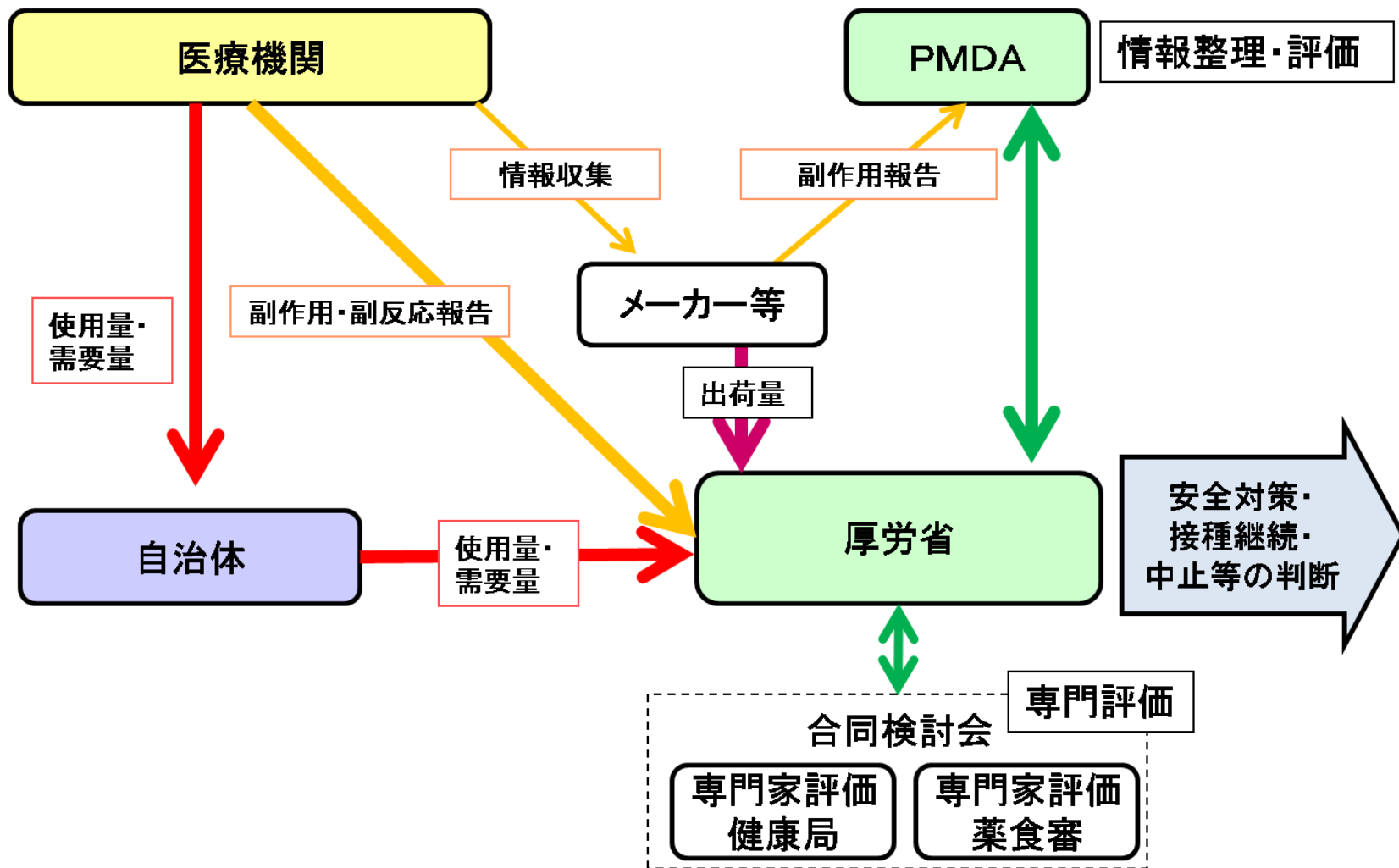
新型インフルエンザワクチンの 副反応報告について

松本 和則 獨協医科大学特任教授
(薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会 座長)

リスクの早期捕捉・迅速対応

- 新型インフルエンザワクチン接種事業
 - 短期間に極めて多数の対象者に接種
 - 妊婦や重い基礎疾患の患者に優先接種
 - 接種開始は医療従事者(健康な成人)から
- 接種対象者が急速に拡大するに従い、稀な副作用であっても相当数発生が予見される
- 流行の真っ最中に接種するため新型インフルエンザの紛れ込み症例も多数予見される

現場から国に直接FAXで副反応を報告する初めての報告体制が取られた

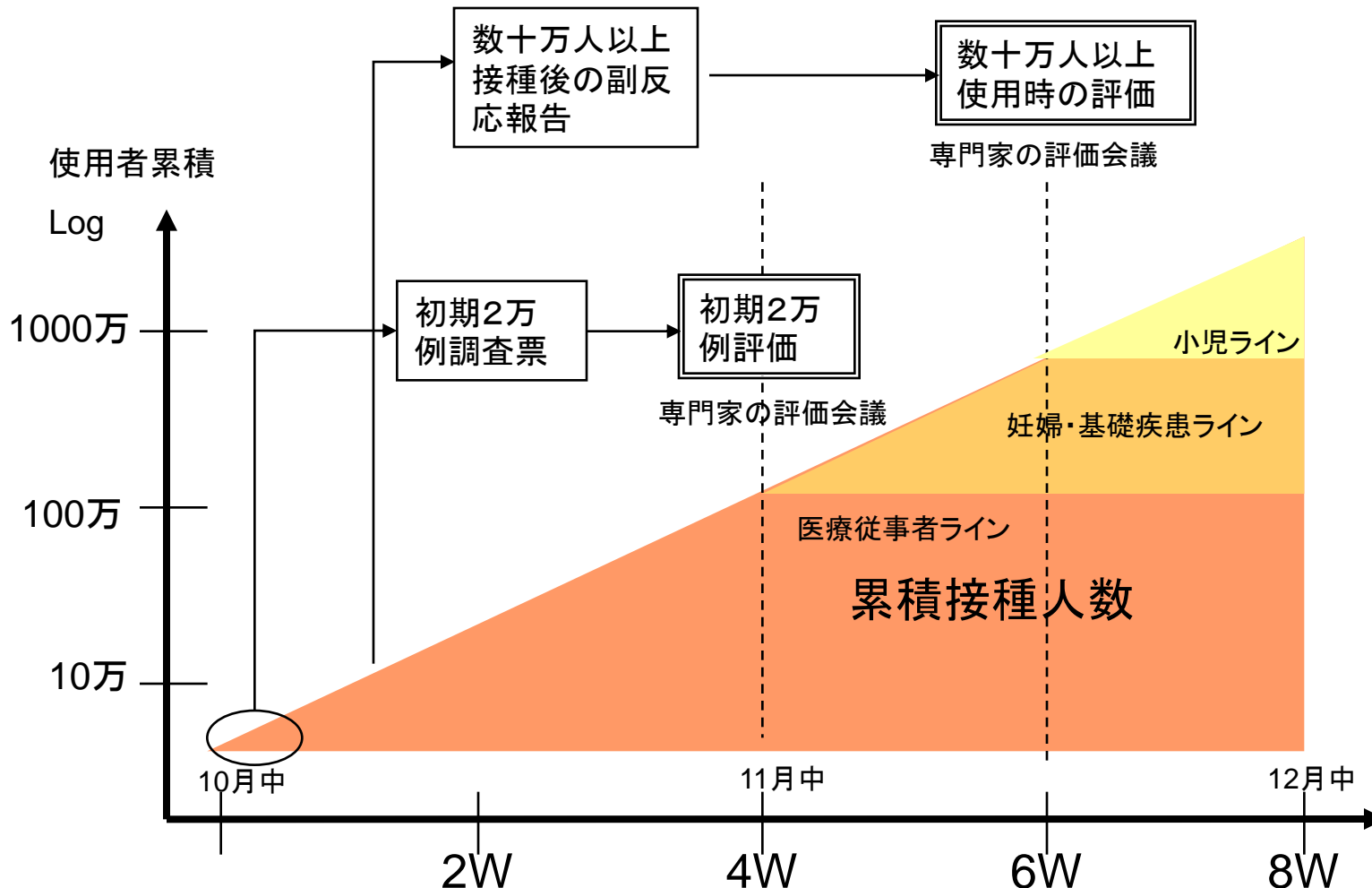


副反応の評価

- 可能な限り網羅的に副反応症例を収集
- 報告基準に適合するものは全て報告（副作用報告より有害事象報告に近い）
- 医療機関納入数量から推定（最大）接種数を逐次求めて副反応報告頻度を評価
- 重篤症例、死亡症例は報告医療機関にPMDAから直接照会し、詳細情報を確認
- 複数の外部専門家による症例評価も実施

ワクチンの副反応(副作用)対策

副反応の集計・頻度の分析評価を随時実施



初期2万例での調査結果

- 10月 19、20、21日の3日間に国立病院機構67施設で計 22,112名の医療関係者に新型インフルエンザ国産ワクチンを接種し安全性の検討を行った
- 発熱(37.5°C)は3.1%であった。頭痛14.1%、倦怠感19.0%、鼻水10.4%といった全身症状が見られた
- 副反応報告を速やかに提出した有害事象は39°C以上の発熱39名、じんましん26名を含む85件であった
- アナフィラキシー1件が緊急の治療を要した症例である(交通事故による死亡された1名は因果関係なしとされている)

ワクチンの安全性に重大な懸念はなかった。

専門家による評価を随時実施した

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実績

実績	日時	議題
第1回合同開催	平成21年11月21日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第2回合同開催	平成21年11月30日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第3回合同開催	平成21年12月13日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第4回合同開催	平成22年1月8日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第5回合同開催	平成22年2月12日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他
第6回合同開催	平成22年3月12日	1. 新型インフルエンザワクチンの安全性について 2. その他

副反応の報告状況

接種日※	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	死亡報告数 (報告頻度)
10/19-11/1	1,575,950	701	52	1
		0.04%	0.003%	0.00006%
11/2-11/29	4,442,482	859	175	74
		0.02%	0.004%	0.002%
11/30-12/27	10,453,371	533	121	43
		0.005%	0.001%	0.0004%
12/28-1/31	4,985,829	219	44	7
		0.004%	0.0009%	0.0006%
2/1-2/28	1,277,554	96	20	6
		0.008%	0.002%	0.0005%
3/1-3/28	89,958	10	2	0
		0.01%	0.002%	0.0%
3/29-4/28	5,130	3	0	0
		0.02%	0.0%	0.0%
合計	22,830,274	2421	414	131
	H22.4.26 現在	0.01%	0.002%	0.0006%

重篤症例の概要

(症例1) アナフィラキシーショック (回復)

30代 女性

既往歴 : さばアレルギー

経過 : 接種15分後、全身痒み、咳、めまいが出現。25分後咳、呼吸困難、血圧低下90/70、悪寒あり。エピネフリン、ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、アミノフィリン水和物、酸素投与を施行。血圧90/70、呼吸改善。2時間30分後、維持液開始。2時間50分後、咳、のどの痒みが再び出現。ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム、アミノフィリン水和物、プレドニゾロンを施行。5時間後、咳なし、喘鳴なしにて帰宅。ワクチン接種1日後、悪寒、震え、全身痒み、咳が出現。発熱なし。デキサメタゾン、プレドニゾロンを施行。ワクチン接種2日後、背部痛、胃痛、咳、痒みが出現し、他院へ入院。アナフィラキシー後、アレルギー症状継続(食事摂取にて、咳、全身の痒み)。ワクチン接種8日後、退院にて、プレドニゾロン処方。ワクチン接種11日後、肉を食した後、痒み、咳出現したため、プレドニゾロン増量処方。ワクチン接種24日後、プレドニゾロン服用にて症状発現なし。

因果関係 : 否定できない

- 国際的な診断基準(Brighton分類)に基づき、アナフィラキシーであることが確からしいと診断されたものは、54例(重篤例29例)。報告頻度は、全体で10万接種(出荷量)あたり1例以下。ロット間にも大きな頻度の差はなかった。
- 因果関係を含めて専門家による評価を行い、ギランバレー症候群の可能性のある症例は、10例。

(症例 1)

1. 報告内容

(1) 経緯

平成 21 年 11 月 13 日午後 1 時 50 分頃、新型インフルエンザワクチン接種後の副反応報告書において、死亡事例の報告があった。

(2) 事例

70 歳代の男性。肺気腫による慢性呼吸不全の患者。

平成 21 年 11 月 11 日午後 2 時頃、新型インフルエンザワクチンを接種。接種後は特に変わった様子はなかったが、翌日 (12 日) 午後 7 時半頃、家人が死亡しているのを発見した。その後、主治医と警察の検死により、急性呼吸不全による死亡と診断されている。

(3) 接種されたワクチンについて

化血研 SL02A

(4) 接種時までの治療等の状況

患者は、肺気腫による慢性呼吸不全の状態であった。

※ 肺気腫： 徐々に肺の組織が破壊され、咳や痰の症状と共に呼吸が困難になる病気。

※ 慢性呼吸不全： 徐々に肺の機能が低下して呼吸が困難な状態になること。

2. ワクチン接種との因果関係

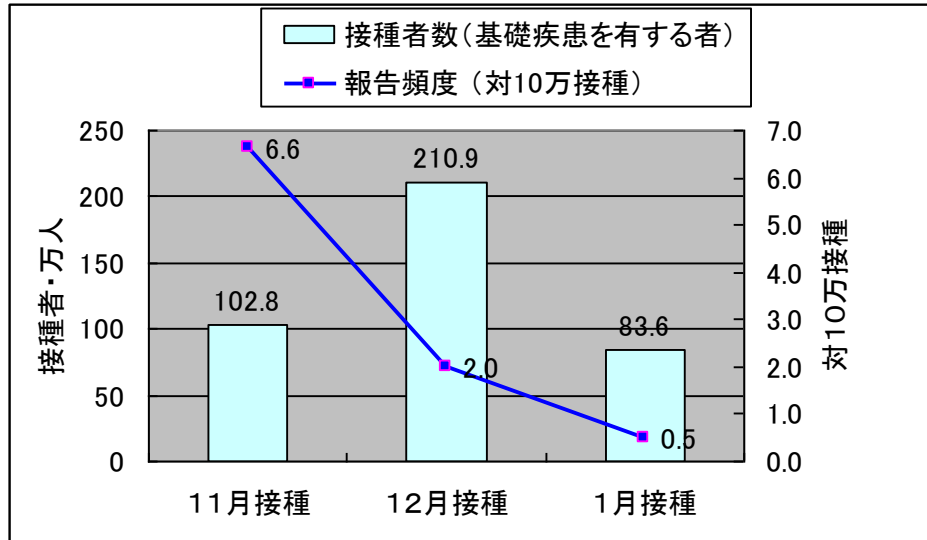
主治医は、もともとの病気が原因の死亡であり、本剤との関連はなしとしている。

3. 専門家の意見

平成21年11月21日の合同検討会での評価

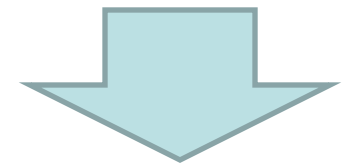
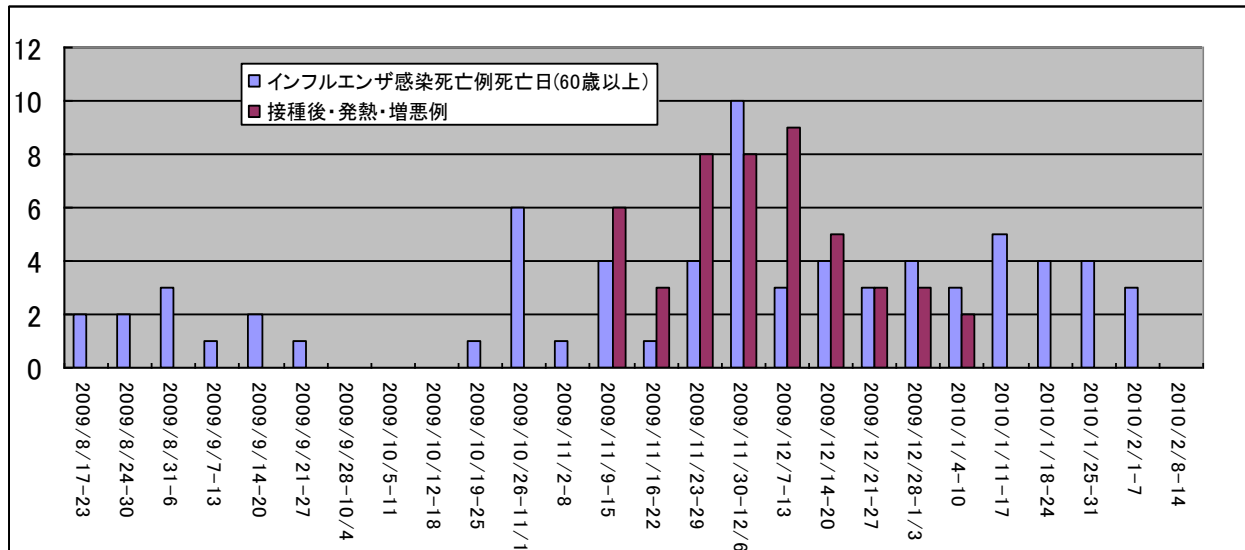
- 人口動態統計から見ても、基礎疾患を有する高齢者の死亡は高い頻度で見られるものであり、今回報告された事例はいずれも重度の基礎疾患を有する者であり、ワクチン接種と死亡が偶発的に重なった可能性は否定できない。
- 個々の死亡事例についても、限られた情報の中で因果関係は評価できないものもあるが、大部分は、基礎疾患の悪化や再発による死亡の可能性が高いと考えられ、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は現時点ではない。
- これらのことと、健康な医療従事者における実績を併せて考えれば、ワクチン自体に安全性上の明確な問題があるとは考えにくい。
- しかしながら、重度の基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないことから、接種時及び接種後の処置等において留意する必要がある。
- また、感染リスクは低いものの、高齢者で基礎疾患を有する者はインフルエンザに罹患した場合に重篤な転帰をたどる可能性が高く、新型インフルエンザワクチンにおいて見られているリスクと比較して、相対的に接種のメリットは大きいと考えられる。

紛れ込み症例の可能性



○ 12月～1月の間、接種者数は一定量あるにも関わらず、接種者数に対する死亡報告の頻度、発熱・増悪を伴う死亡報告の割合のいずれも、1月以降低下している。

○ 12月までの死亡報告の頻度、発熱・増悪の傾向からみて、基礎疾患の重篤度が高い接種集団の影響のみならず、新型インフルエンザ感染等の紛れ込みの可能性もあるのではないかと考えられる。



疫学研究により検証するよう委員会からも意見