

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information

No. 273

目次

1. 医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について	3
2. 平成21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	11
3. 重要な副作用等に関する情報	17
■ インフルエンザ HA ワクチン, A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株), 乳濁 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株), 乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン (H1N1 株)	17
■ サリドマイド	22
4. 市販直後調査の対象品目一覧	25
参考. 平成21年度の季節性インフルエンザワクチンによる副作用の報告等について (ワクチン副反応検討会の結果)	28

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報をもとに、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。

医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成22年(2010年)10月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎

03-3595-2435 (直通)

03-5253-1111 (内線) 2755, 2750, 2751

(Fax) 03-3508-4364

医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals
and
Medical Devices
Safety Information
No.273

厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について		近年、健康被害救済制度（医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度）における請求件数は増加しているが、周知がなお不十分であるとの御指摘があること等を踏まえ、健康被害を受けた方々に、この制度を活用していただくため、請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）、救済給付が認められたケース等を紹介する。	3
2	平成21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		平成22年8月25日に薬事・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新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会（合同開催）が開催され、平成22年6月30日までの新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応報告状況が報告されたので、その概要について紹介する。また、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの副反応報告を整理・調査した結果、使用上の注意の改訂が必要であると判断され、改訂が同検討会にて決定されたことから、関係企業に対し、平成22年8月26日に使用上の注意の改訂指示を行ったので、その安全対策の内容についても紹介する。	11
3	インフルエンザHAワクチン他（1件）	Ⓢ Ⓢ	平成22年8月26日及び9月16日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意のうち重要な副作用等について、改訂内容等とともに改訂の根拠となった症例の概要等に関する情報を紹介する。	17
4	市販直後調査対象品目		平成22年10月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介する。	25

Ⓢ：緊急安全性情報の配布 Ⓢ：使用上の注意の改訂 Ⓢ：症例の紹介

医薬品医療機器情報配信サービスをご活用ください。

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れる「医薬品医療機器情報配信サービス」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

☆本サービスでは現在愛称を募集しています。 応募締切：平成22年11月30日（火）【必着】

募集内容の詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/>

厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

1

医薬品副作用被害救済制度・ 生物由来製品感染等被害救済制度について

1. はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品（一般用医薬品を含む）が適正に使用されたにもかかわらず発生した副作用による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的な制度であり、昭和55年に創設されました。平成22年8月末までに、約8,000人（実人数）の方々に給付が行われています。

また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらず発生した感染等による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とし、同様に公的な制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設されました。

両制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）のホームページ <http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html> を参照ください。

近年、健康被害救済制度（医薬品副作用被害救済制度及び生物由来製品感染等被害救済制度をいう。以下同じ。）における請求件数は増加しています（平成21年度の副作用被害救済請求件数は1,052件）が、周知がなお不十分であるとの御指摘があること等を踏まえ、健康被害を受けた方々に、この制度を活用していただくため、請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）、救済給付が認められたケース等を紹介します。

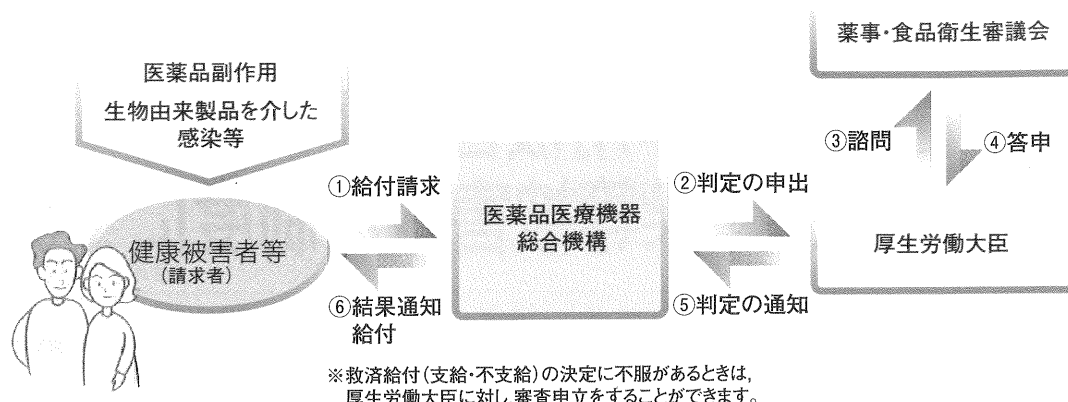
2. 請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）

患者等から疾病などについて相談を受け、当該疾病などが、医薬品又は生物由来製品の使用により生じた副作用等による健康被害の可能性があると思われたときは、健康被害を受けた本人や遺族の方に本制度を紹介していただくとともに、以下の事項につき、伝えてください。

（1）救済給付の請求方法

給付の請求は、副作用や感染等によって健康被害を受けた本人やその遺族等、給付を受けようとする方（以下「請求者」という。）が直接、機構に対して行う必要があります。

救済給付の流れ



(2) 給付の種類・請求期限等

給付の種類は、医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類です。(給付の内容、請求期限等については資料1, 7～9ページ参照。)

(3) 必要な書類

○医師の診断書 ○投薬証明書 ○受診証明書 など

救済給付に当たっては、疾病、障害等と、それが医薬品等を使用したことによるものだという因果関係が証明されなければなりません。

そのため請求する際には、副作用や感染等による健康被害の治療を行った医師の診断書や投薬証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は、販売証明書の提出が必要となりますので、請求者は、それらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、機構に提出してください。

なお、請求書、診断書などの所定の用紙は機構に備えられており、また、機構は、請求者からの申し出に応じて、無料で送付しています。機構のホームページからのダウンロードもできます(医薬品副作用被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/fukusayo_dl/、生物由来製品感染等被害救済制度については、http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/kansen_dl/)。

(4) 健康被害救済制度の問い合わせ先

給付の請求をするためには、給付の種類に応じた請求書、診断書、受診証明書、投薬証明書などの書類が必要です。請求に当たっては、事前に機構の「救済制度相談窓口」に電話あるいはEメールで相談してください。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構
(救済制度相談窓口)

電話番号：0120-149-931 (フリーダイヤル)

受付時間：[月～金] 9時～17時30分 (祝日・年末年始を除く)

Eメール：kyufu@pmda.go.jp

ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

3. 救済給付が認められたケース等

(1) 救済給付が認められたケース

ここでは、救済給付が認められた具体的事例について紹介します。

なお、副作用救済給付について支給・不支給の決定がされた事案の内容（医薬品名（販売名）、副作用名称等、給付の内容、不支給理由等）は、機構のホームページにて公表されています（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/information.html>）。

[医療費・医療手当関係]

<顆粒球減少症>

女性30代。バセドウ病のためチアマゾールを処方された。投与中は約2週間おきに血液検査を実施していた。投与約3ヵ月後に咽頭痛あり、医師の指示通り、速やかに医療機関受診し、検査で顆粒球減少を認めたため、内服中止。約2週間の入院加療。

<皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）>

女性20代。咽頭炎のためアセトアミノフェンとセフカペンピボキシル塩酸塩水和物を処方された。翌日昼頃より発熱・口内びらん等が出現、同時に躯幹に紅色丘疹が多数見られた。4日後、高熱が続き、顔面腫脹、口唇・口内びらん、角膜・結膜の障害、外陰部病変、躯幹四肢に浮腫性紅斑が認められ、入院。ステロイドパルス等実施。19日間の入院加療。

[障害年金・障害児養育年金関係]

<中毒性視神経症>

男性70代。肺結核のため、エタンブトール塩酸塩、リファンピシン、イソニアジド等を処方され、約3ヵ月使用した時点で視力に異常を感じ、受診。チェックしたところ、右0.1左0.1であり、エタンブトール塩酸塩を中止した。その後改善傾向なく、右0.02左0.03となり、現在に至る。

[遺族年金・遺族一時金・葬祭料関係]

<アナフィラキシー（様）ショック>

男性60代。急性気管支炎のためセフトリアキソンナトリウム水和物を点滴静注。その約3分半後、顔色不良、嘔吐、咳、眼球結膜充血みられ、投与中止。ステロイド投与、酸素吸入、吸引を行った。その後、脈拍触知困難、ショック状態となり、心マッサージ、酸素吸入、気管内挿管を行った。エピネフリン静注、心肺蘇生続行するも、死亡。

(2) 救済給付の対象とならない場合

平成22年8月末までに、約8,000人の方々に給付が行われてきた一方、約1,400人の方々には、不支給の決定がなされてきました。

次の場合は、健康被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- ア. 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度がある）。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。
- イ. 製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。
- ウ. 救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があら

かじめ認識されていた等の場合。

エ. 不適正な目的や方法などにより使用したことによるものである場合。

オ. 対象除外医薬品による健康被害の場合。

対象除外医薬品とは、

①がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)

②人体に直接使用されないものや、薬理作用のないもの等副作用被害発現の可能性が考えられない医薬品。(殺虫剤、殺菌消毒剤、体外診断薬など)

です。

カ. 軽度な健康被害(入院を要すると認められる場合に必要な程度の医療を受けていない場合等)や請求期限が経過した場合。

平成21年度の救済給付がなされなかった理由等を示します(資料2, 9~10ページ参照)。不支給の理由としては、「因果関係なし」が43%を占めました。医薬品が使用されていても、発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合は救済の対象となりません。

次に、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」が21%ありました。医薬品と疾病との因果関係は認められても、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかった場合又は医薬品と障害との因果関係は認められても、その障害の状態が本制度で定める等級に該当しない場合は救済の対象となりません。

また、「不適正目的または不適正使用である」が20%でした。添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合は、健康被害が発生したとしても本制度による救済がなされないおそれがあります。

4. おわりに

健康被害救済制度による健康被害者の救済のためには、医師や薬剤師など医療従事者の方々の御理解・御協力が不可欠です。

医薬品等は、その使用に当たって万全の注意を払ってもなお副作用等の発生を防止できない場合があることから、その副作用等被害の救済については、民事責任とは切り離し、迅速な救済給付を行う本制度によってなされるべきです。医療従事者の方々の中には、請求に必要な診断書等を作成することにより、その健康被害がまるで適切でない医療行為によるものであると認めることになってしまうのではないかと誤解され、作成することを躊躇するような事例に遭遇することがありますが、本制度は、あくまで医薬品等による健康被害者の迅速な救済を目的とするものであり、医療従事者から提供される診断書等は救済の支給を決定する際に重要な資料となるものです。

2. で述べたとおり、副作用等が発生した場合、また、そのことについて相談を受けた場合、その健康被害が本制度の救済の対象になると思われたときには、本制度を紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成につき、引き続き格段の御協力をお願いします。

資料1 健康被害救済制度における給付の内容、請求期限等

疾病（入院を必要とする程度のもの）について医療を受けた場合

医療費

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に要する費用について、医療保険の自己負担分を実費償還する給付。

医療費の支給の対象となる医療とは、医薬品等の副作用などによる疾病が入院治療を要する程度である場合に行われる当該疾病に必要な程度の医療をいいます。この場合において、疾病が入院治療を要する程度である場合とは、入院治療が行われる場合に必ずしも限定されるものではなく、これと同程度の疾病の状態にあると認められる場合であれば、諸事情からやむを得ず自宅療養を行っている場合等も含まれます。

[請求期限] 医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから2年以内。（ただし、平成20年5月1日以降に行われた費用の支払いについては5年以内）

[給付請求者] 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

医療手当

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に伴う医療費以外の費用（病院往復の交通費、入院に伴う雑費等）の負担に着目して行われる給付。医療手当の支給対象となる医療とは、医療費と同様に原則、入院治療を要する程度です。

医療手当は、月を単位として支給されるもので、平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

（通院のみの場合）

一月のうち3日以上 35,800円（月額）

一月のうち3日未満 33,800円（月額）

（入院のみの場合）

一月のうち8日以上 35,800円（月額）

一月のうち8日未満 33,800円（月額）

（入院と通院がある場合） 35,800円（月額）

[請求期限] 請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から2年以内。（ただし、平成20年5月1日以降に行われた医療については5年以内）

[給付請求者] 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

一定程度の障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

障害年金

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳以上の者の生活補償等を目的として行われる給付。

障害の程度は、1級及び2級に区分されており、その状態は概ね次のとおり。

- ① 1級の障害 日常生活の用を自分ですることができない程度の障害
（他人の介助を受けなければ生活できない程度のもの）
- ② 2級の障害 日常生活に著しい制限を受けるか、著しい制限を加えなければならない程度の障害

(常時他人の介助を受けるほどではないが、日常生活が著しく制限される程度のもの)

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

① 1級の場合 年額2,720,400円(月額226,700円)

② 2級の場合 年額2,175,600円(月額181,300円)

[請求期限] 請求の期限は定められていません。

[給付請求者] 副作用などにより障害の状態になった本人(18歳以上)

障害児養育年金

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳未満の児童を養育する者に対し、その児童の養育に伴う負担等に着眼して行われる給付。

障害児を養育する者とは、障害児を監護しているか否か、障害児と同居しているか否か、障害児の生計を維持しているか否か等を総合的に勘案して、社会通念上障害児を養育しているものと認められる場合をいいます。また、障害の程度は、障害年金と同様です。

平成22年4月1日現在の給付額は次のとおり。

① 1級の場合 年額850,800円(月額70,900円)

② 2級の場合 年額680,400円(月額56,700円)

[請求期限] 請求の期限は定められていません。

[給付請求者] 副作用などにより障害の状態になった18歳未満の人を養育する人

死亡した場合

遺族年金

一家の生計維持者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族の生活の立て直し等を目的として行われる給付。

遺族年金の支給期間は、10年が限度となっており、平成22年4月1日現在の給付額は、年額2,378,400円(月額198,200円)です。

[請求期限] 死亡のときから5年以内。

ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

[給付請求者] 副作用などにより死亡した人(生計維持者)と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人

遺族の優先順位は、①配偶者、②子、③父母、④孫、⑤祖父母、⑥兄弟姉妹の順(配偶者には事実上婚姻関係と同様の事情にあった人を含みます)

遺族一時金

一家の生計維持者以外の者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族に対する見舞等を目的として行われる給付。

遺族一時金は、遺族年金の36月分相当額が支給され、平成22年4月1日現在の給付額は、7,135,200円となっています。

[請求期限] 遺族年金と同様

[給付請求者] 副作用などにより死亡した人（生計維持者以外）と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人（遺族の優先順位は遺族年金の項参照）

葬祭料

医薬品等の副作用などにより死亡した者の葬祭を行うことに伴う出費に着目して、当該葬祭を行う者に対して行われる給付。

平成22年4月1日現在の給付額は、201,000円となっています。

[請求期限] 遺族年金と同様

[給付請求者] 副作用などにより死亡した人の葬祭を行った人

資料2 救済給付がなされなかった理由等

ここでは、医薬品副作用被害救済制度において、救済給付がなされなかった（不支給決定がされた）理由等について紹介します。

不支給決定件数の割合（平成21年度）は、約13%でした。（支給又は不支給決定件数990件，うち不支給決定件数127件）

不支給の理由（平成21年度）は、「因果関係なし」43%、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」21%、「不適正目的または不適正使用である」20%、「判定不能である」13%、「対象除外医薬品である」2%、「その他」1%でした。

因果関係なし

「因果関係なし」とは、疾病、障害等が医薬品の副作用によるとは考えがたいと判定されたものです。

入院を要する程度または障害の等級に該当しない

「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」とは、医薬品と疾病との因果関係は認められるが、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかったか、障害の状態が、「日常生活の用を自分ですることができない程度の障害の状態（1級）」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（2級）」に当たらないというものです。

通常、外来医療のみ行われた場合は、給付の対象にはなりません。

不適正目的または不適正使用である

「不適正目的または不適正使用である」とは、基本的には副作用による健康被害の原因となった医薬品の使用について厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合などです。

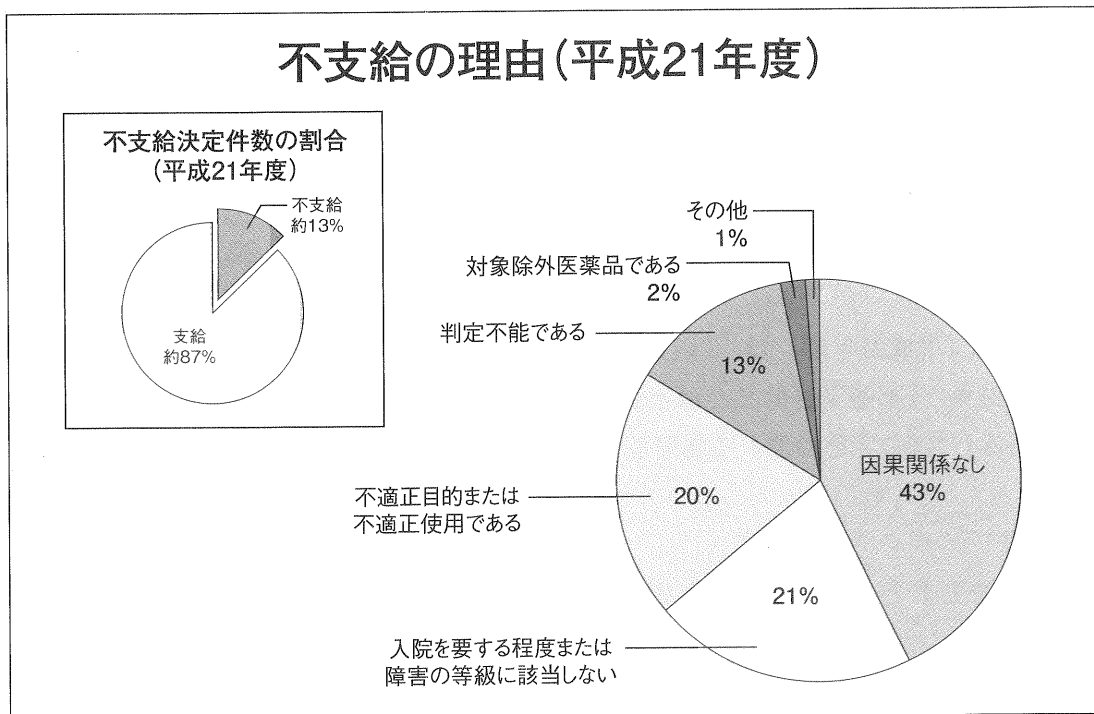
例えば、次のような場合は、不適正な使用と考えられ、健康被害が発生したとしても給付の対象とはなりません。

- 添付文書の使用上の注意に「投与開始後2ヵ月間は、特に副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として2週に1回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い…」との記載があるにもかかわらず、正当な理由がなく検査を実施していなかった場合

- ・薬局で一般用医薬品である総合感冒薬や解熱鎮痛薬を購入し、他の医薬品を飲んではいけないと添付文書に記載があるにもかかわらず、同時に他の医薬品を服用した場合

もとより「使用上の注意」は、医薬品の適応を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために必要な情報ですが、使用上の注意に従わずに使用された場合には、健康被害が生じても、健康被害救済制度による救済ができなくなるおそれがあることもご承知ください。

また、以前、医師から処方され、使用されずに残った医薬品（いわゆる残薬）を、医師の指示を受けず、自己判断により使用して副作用が発現した場合も、不適正な使用と考えられ、通常、給付の対象にはなりません。



判定不能である

「判定不能である」とは、提出された書類等では、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合です。

対象除外医薬品である

「対象除外医薬品である」とは、健康被害救済制度の対象となっていない対象除外医薬品が原因医薬品に含まれる場合です。

2

平成21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）ワクチンは、平成21年シーズンの流行に対応し、平成21年10月13日付けで厚生労働省より通知された「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¹⁾（以下、「実施要領」という。）」に基づき、国による接種事業として、その接種が行われた。

このワクチンの安全性確保については、政府の新型インフルエンザ対策本部「新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン接種の基本方針」（平成21年10月1日）においても、「今回の新型インフルエンザに対して初めて製造されたものであり、安全性や有効性に関しては十分に検証されていないことから、今後もデータの収集、分析を行うなど、十分に安全性や有効性の確保に努めるとともに、その安全性や有効性について、医療関係者、国民等に幅広く情報提供する」ものとされ、重点的な安全性情報の収集が行われることとなった。これを受けて、上記実施要領においては「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、因果関係を問わず、厚生労働省に報告することとされ、接種事業を実施する医療機関との契約においても副反応報告を行うことが明記された。

実施要領¹⁾に基づき、報告された副反応は、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行い、死亡症例、重篤症例等については専門委員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（合同開催）（以下、「合同検討会」という。）で調査、審議を行い、安全対策の必要性について検討がなされてきたところである。

今般、平成22年6月30日までの新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応状況の報告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22年3月31日までに集積された季節性インフルエンザワクチンの副反応報告も整理・調査し、今般の新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンについて集積した副反応報告と併せて、添付文書の改訂等、注意喚起の必要性についての検討が行われたので、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新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応状況について（平成21年10月19日～平成22年6月30日）

（1）副反応報告数・頻度

医療機関からの新型インフルエンザワクチン（A/H1N1）による副反応報告数及びワクチンの医療機関納入数量から推定される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

	推定接種者数 (回分)	副反応報告数 (報告頻度)	副反応報告数の内訳	
			うち重篤報告数 (報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
国産ワクチン	22,833,137 (H22.7.5現在)	2,428 (0.01%)	416 (0.002%)	133 (0.0006%)
乳濁A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	5,000 (H22.7.5現在)	1 (0.02%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチン（H1N1株）	2,550 (H22.7.5現在)	4 (0.16%)	1 (0.04%)	0 (0.0%)

(単位：例（人）)

（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・年齢別の新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの医療機関からの副反応報告は表2、3のとおりであった。

表2

性別	副反応報告数
男性	769
女性	1,658 (うち妊婦39)
不明	6
合計	2,433

(単位：例（人）)

表3

年齢	副反応報告数	うち重篤報告数	うち死亡報告数(割合)
0～9歳	412	53	3 (2.2%)
10～19歳	96	13	1 (0.8%)
20～29歳	293	25	0 (0.0%)
30～39歳	427	35	3 (2.2%)
40～49歳	332	32	1 (0.8%)
50～59歳	248	29	4 (3.0%)
60～69歳	195	46	17 (12.8%)
70～79歳	243	90	38 (28.6%)
80歳以上	181	94	66 (49.6%)
不明	6	0	0 (0.0%)
合計	2,433	417	133 (100%)

(単位：例（人）)

年齢階層別、基礎疾患の有無別等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推定したものである。

表4

報告期間	平成21年10月19日～平成22年6月30日接種分		全報告* (報告頻度)	うち重篤* (報告頻度)
推定接種者数	単位：万接種			
医療従事者 1歳未満の小児の保護者 優先以外の者等	65歳未満の者	208.1 43.1 169.1	1,128 0.03%	59 0.001%
医療従事者 その他の65歳以上の者等	65歳以上の者	11.2 270.4	181 0.006%	17 0.0006%
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	90.1	116 0.01%	28 (うち死亡2) 0.003%
	小学校4年生～6年生	16.4	10 0.01%	2 0.001%
	中学生及び高校生の年齢該当者	12.2	19 0.02%	2 0.002%
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	181.1	271 0.01%	84 (うち死亡14) 0.005%
	65歳以上の者	429.6	343 0.008%	193 (うち死亡116) 0.004%
	計	729.4	759 0.01%	309 0.004%
妊婦		45	38 0.0084%	6 0.0013%
1歳～小学校3年生		516.6	308 0.006%	26 (うち死亡1) 0.0005%
小学校4年生～6年生		62.3	13 0.002%	0 0.000%
中学生及び高校生の年齢該当者		74.6	33 0.004%	5 0.0007%
その他		11.4		
合計		2,133.5	2,428 0.01%	416 (うち死亡133) 0.002%

* 国産ワクチンによる副反応報告

(単位：例 (人))

(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（重篤副作用疾患別対応マニュアル（ギラン・バレー症候群）²⁾を参考として、「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を対象とした）は151例であり、うち、専門家の評価によりギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎が否定できないとされた報告数は、それぞれ10例、5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（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）は121例であり、うち、ブライトン分類評価³⁾がレベル3以上の報告数は55例（うち重篤30例）であった（アナフィラキシーの報告頻度は、0.2/10万接種）。

更に、間質性肺炎の増悪の可能性があると報告された副反応症例（予診表での留意点、症例経過、副反応名中に間質性肺炎の記載があった症例）は19例であり、うち、専門家の評価により間質性肺炎（の増悪）が否定できないとされた報告数は、7例であった。

なお、季節性インフルエンザワクチンと新型インフルエンザ（A/H1N1）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のとおりであり、両者の副反応が類似したものであることが示されている。

表5

副反応の器官別大分類*	副反応件数	
	季節性インフルエンザ ワクチン (平成18～20年度)	新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン
血液およびリンパ系障害	15	4
心臓障害	5	40
耳および迷路障害	3	6
眼障害	6	6
胃腸障害	14	32
全身障害および投与局所様態	87	132
肝胆道系障害	23	17
免疫系障害	32	58
感染症および寄生虫症	27	21
傷害、中毒および処置合併症	1	0
臨床検査	15	12
代謝および栄養障害	2	4
筋骨格系および結合組織障害	16	14
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1	0
神経系障害	153	120
精神障害	4	2
腎および尿路障害	6	4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33	68
皮膚および皮下組織障害	36	31
内分泌障害	0	1
妊娠、産褥および周産期の状態	0	2
血管障害	24	12
総計	503	586

* MedDRA/J Ver. 12.1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133例であるが、死亡例のほとんどが重い持病のある高齢者で11月～12月接種者であった（表3）。

個々の死亡例についても、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、専門家の評価によれば、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ないとの評価であった。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。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つな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とされた。

3. 安全対策に関する検討結果について

平成21年10月19日の接種開始以降、平成22年3月31日までに厚生労働省に報告された国産新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの副反応、及び平成19年4月1日以降平成22年3月31日までに機構に報告された季節性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、間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、以下の理由等から、添付文書を改訂し注意を喚起する必要があると考えられた。

間質性肺炎に関する副反応報告については、投与前後の画像所見の収集等評価を行う上で十分な情報が得られない症例、ワクチン接種に伴う発熱や偶発的な感染等が間質性肺炎増悪の契機となった可能性を否定できない症例など、インフルエンザワクチン接種と間質性肺炎（増悪を含む）の関係が明確とは言えないものが多かったが、ワクチン接種と副反応の発現との時間的關係から因果関係が否定できない症例が集積しており、また増悪例も複数例認められている。したがって、ワクチン接種後に間質性肺炎の発症や増悪が起こる可能性を視野に入れた経過観察を行い、早期発見に努めることが重要であるため、使用上の注意を改訂し、間質性肺炎（増悪を含む）についての情報提供を行うこととした。

血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病については、因果関係の否定できない症例の集積があることから、使用上の注意を改訂することが適切であると考えられた。

なお、これらの事象について、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の報告例数は、表6のとおりであった。

表6

	新型インフルエンザ（A/H1N1） ワクチン （平成21年10月19日 ～平成22年3月31日）	季節性インフルエンザワクチン （平成19年4月1日 ～平成22年3月31日）
間質性肺炎	5例（増悪例4例を含む）	2例（増悪例1例を含む）
血小板減少性紫斑病 血小板減少	0例	9例
アレルギー性紫斑病	1例	5例

また、これら以外の国内での集積症例数の少ない副作用のうち、海外の不活化インフルエンザワクチンにおいて注意喚起されているものについては、海外の不活化ワクチンは国産ワクチンや輸入ワクチンとは製法・成分の異なるものがあるが、国内においても注意喚起の必要性を検討すべきと考え、米国で販売されている主な不活化インフルエンザワクチンの添付文書の記載状況について調査を行った。

その結果、脳炎・脳症、脊髄炎については、直近3年間に因果関係が否定できないと評価された報告が、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンで2例、季節性インフルエンザワクチンで6例あり、海外添付文書においても注意喚起がなされている状況であることも踏まえ、国内添付文書においても同様に注意を喚起することが適切と考えられた。

なお、輸入ワクチンに関する改訂については、2製品とも平成22年1月に承認されてから、現在まで、国産ワクチンと比較して接種者数が極めて少なく、重篤な副反応の報告も1例のみであり、また、製法や添加物も国産ワクチンと異なっているため、副反応発生傾向が同等であるかどうか等は現時点では明らかではない。しかしながら、インフルエンザウイルス由来の抗原を用いた不活化ワクチンであることは共通しており、国産ワクチンで見られた今回追記に係る副反応は、輸入ワクチンでは発生の危険性がないと考えるよりは、今後接種者数が増加すれば同様に生じ得るものとして、今回、併せて注意喚起を行うことが適切であると考えられた。

これらを踏まえ、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン及び季節性インフルエンザワクチンの添付文書に間質性肺炎、血小板減少性紫斑病・血小板減少、アレルギー性紫斑病、脳炎・脳症、脊髄炎を追記し、注意喚起を行うこととし、平成22年8月25日に合同検討会での評価検討を経て、関係企業に対し、平成22年8月26日に使用上の注意の改訂指示を行った⁴⁾。

4. 今後の安全対策について

平成22年10月より、22年シーズンの新型インフルエンザワクチン接種事業が実施要領¹⁾に基づき開始されたところであり、接種実施医療機関においては、新型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視いただくとともに、「副反応報告基準」に該当する副反応を診断した場合は、速やかな報告をお願いします。

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、引き続き安全対策の必要性を検討する必要があると考えられる。

〈参考文献〉

- 1) 厚生労働省：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（平成22年10月1日改正）
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/pdf/youryou.pdf>
- 2) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル（ギラン・バレー症候群）
- 3) 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/2r9852000000n713.pdf>
- 4) 使用上の注意改訂情報（平成22年8月26日指示分）
<http://202.248.180.17/kaitei/kaitei20100826.html>