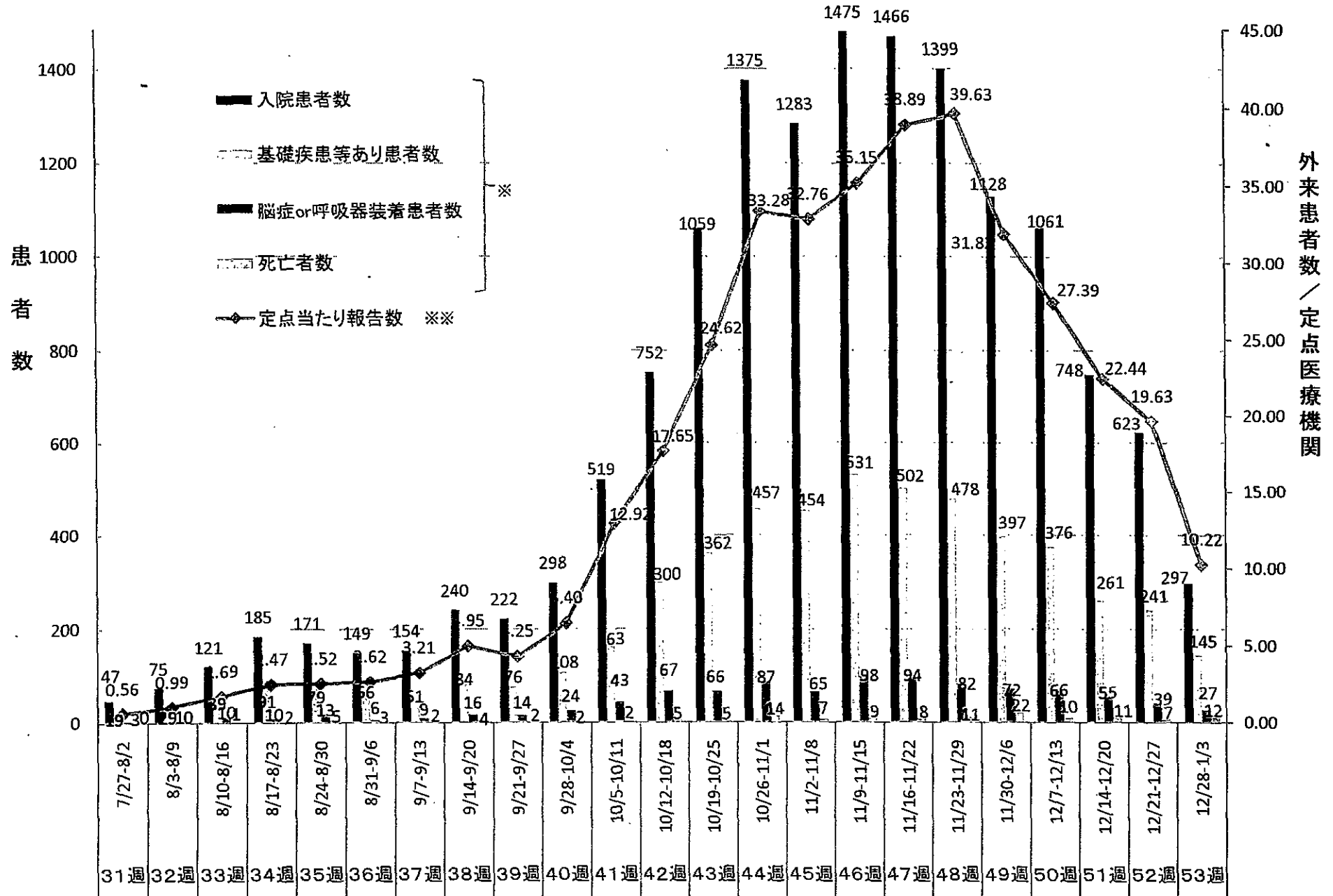


### 新型インフルエンザ発生状況の推移



※ 厚生労働省 新型インフルエンザ入院サーベイランスによる週あたりの報告数 平成22年1月6日時点

※※ 厚生労働省 感染症発生動向調査インフルエンザ定点医療機関における週あたりの外来患者報告数

## インフルエンザ定点当たり報告数推移

区分	49週	50週	51週	52週	53週
	定点当たり	定点当たり	定点当たり	定点当たり	定点当たり
総 数	31.82	27.39	22.44	19.63	10.22
北海道	16.52	14.18	11.07	9.19	4.98
青森県	46.63	38.43	28.75	20.31	7.74
岩手県	28.38	30.39	24.91	20.50	10.77
宮城県	30.71	30.13	22.55	16.02	5.02
秋田県	37.20	28.38	23.40	16.73	8.29
山形県	34.60	32.46	26.77	20.10	6.56
福島県	38.26	38.05	38.99	33.99	15.00
茨城県	27.28	23.02	21.03	20.92	13.75
栃木県	28.61	25.05	20.99	18.26	10.34
群馬県	27.73	23.69	20.56	15.92	6.76
埼玉県	26.97	22.16	18.72	15.68	7.64
千葉県	31.95	27.08	23.31	19.71	7.03
東京都	16.39	13.75	12.26	10.01	4.16
神奈川県	24.23	19.76	16.53	12.04	4.52
新潟県	34.22	30.93	27.75	21.35	8.18
富山県	37.38	31.94	23.08	21.21	7.25
石川県	44.60	35.50	28.98	18.06	7.42
福井県	60.66	53.78	43.22	33.94	22.69
山梨県	22.38	19.33	19.78	26.30	12.10
長野県	36.09	38.56	31.72	26.94	14.50
岐阜県	32.08	36.41	32.90	27.75	23.43
静岡県	35.03	34.74	28.57	32.84	15.87
愛知県	33.37	30.61	24.77	20.82	11.29
三重県	38.21	32.57	25.69	20.35	9.54
滋賀県	36.23	30.92	24.75	22.90	18.52
京都府	25.59	23.15	18.11	16.47	9.31
大阪府	21.37	20.34	16.26	14.99	6.81
兵庫県	26.75	23.08	19.22	18.20	7.88
奈良県	27.91	26.49	21.18	15.53	5.27
和歌山県	25.80	25.50	22.92	24.16	8.28
鳥取県	33.17	34.93	26.90	32.90	14.93
島根県	36.97	27.45	20.26	22.92	16.76
岡山県	38.76	27.48	19.00	16.49	7.31
広島県	41.84	29.53	23.86	16.78	7.86
山口県	54.46	38.35	29.66	19.87	7.25
徳島県	51.03	39.59	28.85	19.29	8.94
香川県	40.38	28.15	19.36	17.17	9.19
愛媛県	45.07	37.26	33.51	27.90	14.07
高知県	32.31	28.06	25.33	22.23	19.21
福岡県	41.99	32.25	22.31	17.83	12.62
佐賀県	50.85	36.44	27.00	26.10	10.51
長崎県	48.24	38.51	31.00	24.39	11.54
熊本県	40.38	32.83	25.46	27.36	15.44
大分県	54.69	37.83	30.07	24.36	13.36
宮崎県	52.83	55.51	41.81	44.54	20.92
鹿児島県	42.63	35.86	30.06	33.65	16.33
沖縄県	22.91	25.34	26.07	43.40	54.88

平成21年10月1日  
平成21年12月15日改定  
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

### 1. 目的

死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと及びそのために必要な医療を確保することを目的とする。

### 2. 各事業実施主体の役割

- (1) 国は、新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチン（以下「ワクチン」という。）の生産量に限りがある中で、臨時応急的かつ一元的にワクチンを確保するとともに、接種の優先順位を設定する。また、ワクチン接種を行う医療機関と委託契約を締結し、希望者に対してワクチンの接種を実施する。このように、今回の事業は、地方自治体との役割分担のもと、国が主体となって行うものである。
- (2) 都道府県は、国が示す標準的な実施時期等を参酌し、具体的な接種スケジュールを設定するとともに、医療機関の在庫状況等を把握して、ワクチンの円滑な流通を確保する。
- (3) 市町村は、ワクチン接種を行う医療機関（受託医療機関）を確保するとともに、住民に対し、接種時期、受託医療機関等を周知する。また、ワクチン接種に係る費用負担について、国及び都道府県による財政支援のもと、必要に応じ低所得者の負担軽減措置を講じる。
- (4) 受託医療機関は、国と委託契約を締結し、窓口で対象者の確認を行い、優先順位に従って希望者に対してワクチンを接種するとともに、市町村及び都道府県を通じて、必要な報告を行う。

### 3. 優先的に接種する対象者

(1) 当面、確保できるワクチンの量に限りがあり、その供給も順次行われていく見通しであることから、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと及びそのために必要な医療を確保することという目的に照らし、

① インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者（救急隊員を含む）

② 妊婦及び基礎疾患を有する者（この中でも、1歳～小学校低学年に相当する年齢の者の接種を優先）

③ 1歳～小学校低学年に相当する年齢の者

④ 1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等

の順に優先的に接種を行う。

(2) さらに、小学校高学年、中学生、高校生に相当する年齢の者及び65歳以上の高齢者についても、優先的に接種する。

(3) 優先的に接種する者以外の者に対する接種については、優先的に接種する者への接種事業の状況等を踏まえ、接種を進める。

### 4. ワクチンの確保

(1) 今後の感染の拡大やウイルスの変異等の可能性を踏まえると、上記の優先的に接種する者以外における重症例の発生があり得るため、健康危機管理の観点から、国内産に加えて、海外企業から緊急に輸入することを決定し、ワクチンを確保する。

(2) 国は、3. の接種対象者に順次必要なワクチンを供給できるようにするため、今年度末までに、国内産ワクチン5,400万回分（成人量換算）程度を確保するとともに、海外企業から9,900万回分（成人量換算）程度を輸入することとし、既存の新型インフルエンザ対策予算を活用した上で予備費を使用し、これらのワクチンを購入する。

(3) 輸入ワクチンの確保のため、今回の輸入ワクチンの使用等に伴い生じる健康被害等に関して製造販売業者に生じた損失等について、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法に基づき、国が補償できることとする。

## 5. 接種の実施

- (1) 国は、受託医療機関との間で、予防接種に関する委託契約を締結する。
- (2) 受託医療機関は、国との委託契約に基づき、卸売業者からワクチンを購入し、優先接種順位に従い、優先接種対象者であることを確認のうえ、原則として予約制により接種を実施する。
- (3) 市町村は、都道府県と連携し、地域の実情に応じて、受託医療機関に要請し、保健センター、保健所等を活用して接種の機会を確保する。

## 6. 費用負担

- (1) 今回のワクチンの接種については、その目的に照らし、国は、予防接種法の定期接種に準じて、受託医療機関を通じてワクチンの接種を受けた者又はその保護者から、実費相当額（ワクチン代、輸送費及び接種に要する費用。原則として全国一律の額）を徴収する。
- (2) 低所得者の費用負担については、予防接種法の定期接種に準じて、市町村民税非課税世帯を念頭に、市町村がその費用を助成する措置を講じる。その際、当該措置に要する財源の1/2を国が、1/4を都道府県が補助する。

## 7. ワクチンの安全性及び有効性の確保と健康被害の救済

- (1) 今回、接種に用いようとするワクチンについては、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。
- (2) ワクチンによる重篤な副反応について、受託医療機関等からの報告など国が迅速に情報を把握するとともに、当該情報を専門家により評価する仕組みを構築し、速やかに対応する。

- (3) 今回のワクチン接種に伴い健康被害が生じた場合の救済については、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法に基づき、現行の予防接種法に基づく季節性インフルエンザの定期接種に関する措置に準じて必要な救済措置を講じる。

## 8. 広報

- (1) 国は、接種事業の趣旨、内容、ワクチンの安全性や有効性に関する知見等について周知する。
- (2) 都道府県は、新型インフルエンザについて既に設置している相談窓口等の充実を図る。
- (3) 市町村は、都道府県と連携し、住民に対し、接種が受けられる時期、受託医療機関等を周知する。

## 9. 今後の検討等

- (1) 今回の新型インフルエンザワクチンに関しては、今後、新たな知見等が得られた段階で、適宜、これを見直していくものとする。
- (2) 国は、今回の臨時応急の対策を踏まえ、新型インフルエンザの予防接種の位置づけ等について専門的見地から検討を行い、その結果に基づき、必要に応じ立法措置を講ずる。
- (3) 国は、今後、国産ワクチンによりインフルエンザワクチンの供給が確保されるよう、国内生産体制の充実等を図るものとする。

## 新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの接種について

平成21年10月2日

厚生労働省

### 1. 新型インフルエンザ対策における予防接種の位置づけ

#### (1) 新型インフルエンザワクチン接種の目的

新型インフルエンザ（A/H1N1）については、① 感染力は強いが、多くの感染者は軽症のまま回復しており、② 抗インフルエンザウイルス薬の治療が有効であるなど、季節性インフルエンザと類似する点が多い。しかしながら、基礎疾患を有する者等において重症化する可能性が高いこと、国民の大多数に免疫がないことから今後秋冬に向けて、季節性のインフルエンザの感染者を大きく上回る感染者が発生し、医療をはじめ、我が国の社会経済に深刻な影響を与えること、などのおそれがある。

このため、今回のウイルスの特徴等も踏まえ、政府の基本的対処方針において、新型インフルエンザ対策の目標を①国民生活や経済への影響を最小限に抑えつつ、感染拡大を防ぐとともに、②基礎疾患を有する者等を守る、とし、様々な対策を講じている。この「基礎疾患を有する者等を守る」とは、すなわち直接的、間接的に死亡や重症化を防ぐことを意味する。

インフルエンザワクチンは、一般的には、重症化予防、死亡数減少を主な目的として使用されており、今回の新型インフルエンザに対する予防接種も、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと及びそのために必要な医療を確保することをその目的とする。

#### (2) 予防接種の限界

現在、国内で使用されている季節性インフルエンザワクチンは、重症化や死亡の防止について一定の効果はあるが、感染防止、流行の阻

止等に対しては、効果が保証されるものではない。また、極めて稀ではあるが、重篤な副反応も起こりうるものである。

新型インフルエンザワクチンも基本的に同様と考えられるが、今回の新型インフルエンザは、新しいウイルスによる感染症であり、それを用いて作製されたワクチンは、有効性や安全性、今後の製造見通しなどについて、現時点では不確実な面がある。

そのため、新型インフルエンザワクチンに係る対策は、当初は季節性インフルエンザワクチンに係る知見に基づき構築するが、新たな知見が得られた段階で、これを適宜見直していく。

新型インフルエンザ対策は、予防接種のみに特化したものとするのではなく、学校の休業などの公衆衛生対策や抗インフルエンザウイルス薬の投与などの複数の対策を総合的・効果的に組み合わせて、バランスのとれた戦略を構築すべきであり、予防接種は、他の戦略と補完しながら進める。

## 2. ワクチンの接種について

### (1) 優先接種対象者を定めることの必要性と基本的な考え方

ワクチンの接種については、当面確保できるワクチンの総量が限られており、またその中から一定量が順次供給されることから、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと及びそのために必要な医療を確保すること、という目的に照らし、優先的に接種する対象者を決めるべきである。具体的には、以下に示すような死亡や重症化のリスクが高い者を優先すること、また、それらの、死亡や重症化のリスクが高い者への治療に従事する者を優先することを基本的な方針とする。

### (2) 優先接種対象者についての考え方

新型インフルエンザの感染拡大による急激な患者数の増大等に伴い、インフルエンザ患者の診療を行う医療機関等では、業務量負荷の



増大が懸念される。また、インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者（救急隊員を含む。以下同じ。）については、インフルエンザ患者から感染を受けるリスクが高く、重症化する医療従事者が増えた場合、医療体制を維持することが困難となることが想定される。

その結果、新型インフルエンザの重症患者や重症化するリスクが高い患者、その他一般の患者に対する医療に支障を来すおそれがある。

死亡者や重症者を減らすためには、流行のピーク時であっても、これらの患者に対する医療体制を維持する必要があることから、インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者については、第一優先の接種対象者とする。なお、WHOの勧告によると、必要な医療体制を維持するため、第一優先として医療従事者に接種すべきであるとされている。

妊婦及び基礎疾患を有する者<sup>(※)</sup>については、国内外の事例（妊婦については海外の事例）において、入院数や重症化率、死亡率が高いことが報告されており、新型インフルエンザのリスクが高いことが示唆されていることから、これらの者については、優先接種の対象とする。

なお、基礎疾患を有する者の中でも、1歳～小学校低学年に相当する年齢の小児の接種を優先する。

※ 基礎疾患：慢性呼吸器疾患、慢性心疾患、慢性腎疾患、慢性肝疾患、神経疾患・神経筋疾患、血液疾患、糖尿病、疾患や治療に伴う免疫抑制状態、小児科領域の慢性疾患

※ 「ワクチンの優先接種の対象とする基礎疾患の定義」については別途示す。

また、海外事例において乳児の入院率が高いこと、国内事例において10歳未満の小児の罹患率が高いこと、重症例が多くみられていることなどが示唆されている。そのため、小学校低学年に相当する年齢までの小児については、優先接種の対象とする。ただし、1歳未満の小児については、予防接種によって免疫をつけることが難しいため、次善の策としてその保護者に接種し、感染を防ぐことが必要となる。そのため、1歳未満の小児の保護者については、優先接種の対象とす

る。

同様に、上記の優先接種対象者のうち、以下の者の保護者又は常時直接世話をしている同居家族（以下、予防接種が受けられない者の保護者等という。）も、次善の策として、優先接種の対象とする。

- ① 過去に本剤と同様の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあり予防接種ができない者
- ② 高度の免疫不全のため予防接種により免疫をつけることができない者

なお、高病原性鳥インフルエンザ（H5N1）由来の新型インフルエンザを最重症の場合と想定して策定した「新型インフルエンザ対策行動計画（平成21年2月改定）」等において、パンデミックワクチンを先行的に接種する者とされていた社会機能の維持に関わる者については、今回の新型インフルエンザの特徴及びワクチン接種の目的に鑑み、優先接種の対象とはしない。

以上より、インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者、妊婦及び基礎疾患を有する者（この中でも、1歳～就学前の小児の接種を優先）、1歳～小学校低学年に相当する年齢の小児、1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等の順に、優先的に接種を開始する。なお、一つのカテゴリーの接種が終了してから、次のカテゴリーの接種を開始するものではなく、出荷の状況に応じて、各カテゴリーの接種を開始する。

### （3） その他の者についての考え方

今回の新型インフルエンザについては、現在の国内の事例において、発生初期における発症者の約半数、現在までの入院患者の約2割が10歳代の若年層となっており、その多くは普段健康な若年者である。今後こうした年代で感染者が増加し、その中から、重症者が一定程度生じる可能性が高い。

また、高齢者（65歳以上の者をいう。以下同じ。）については、季節性インフルエンザにおいて重症化リスクが高い集団である。現時点では、新型インフルエンザの感染者数が相対的に少ないため、基礎疾患を持たない高齢者の重症化事例が多く報告されているわけではないが、今般の新型インフルエンザが、季節性インフルエンザと類似した性質を多く持っていることに鑑みると、基礎疾患を持たない高齢者も、重症化のリスクが高い可能性がある。

こうした観点から、小学校高学年、中学生、高校生に相当する年齢の者及び高齢者についても、優先的に接種することが望ましい。（なお、基礎疾患を有する小学校高学年、中学生、高校生に相当する年齢の者及び高齢者は、優先接種対象者に含まれている）。あわせて、高齢者に対しては、季節性インフルエンザワクチンの接種を促進する必要がある。

なお、優先的に接種する者以外の者に対する接種については、優先的に接種する者への接種事業の状況等を踏まえ、対応することとする。

### 3. ワクチンの確保について

#### (1) 国内産ワクチンの確保

国内産ワクチンについては、優先接種対象者に対して、できる限り早期に接種機会を提供するために、早急に必要量を確保する。

国内産ワクチンについては、7月中旬以降、各メーカーが製造を開始しており、10月下旬以降順次出荷することとされている。できる限り多くの者が国内産ワクチンを接種できるように、ワクチンの効率的な確保と接種の際の利便性等を考慮しながら、10mLバイアルと1mLバイアルのバランスをとって製造をすすめることとしており、現時点では、平成22年3月までに約2,700万人分<sup>(※)</sup>のワクチンが利用可能となると考えられる。今後、引き続き、各メーカー等関係者と協力し、出荷時期の前倒し等に努力していく。

(※) 製造株の増殖性の改良、各企業の増産努力等により出荷量は変更される場合がある。一方、実際の接種状況を踏まえ、1mLバイアルと10mLバイアルの製造比率の調整を行うことになれば、出荷量が変更される可能性がある。

## (2) 輸入ワクチンの確保

今後の感染の拡大やウイルスの変異等の可能性を踏まえると、上記の優先的に接種する者以外における重症例の発生があり得るため、健康危機管理の観点から、これらの者に対するワクチン接種を行うため、海外企業から緊急に輸入することを決定し、約5,000万人分のワクチンを確保する。

輸入ワクチンについては、早くとも12月下旬以降に使用開始となる可能性もあるため、優先接種対象者以外の者への接種に用いることを想定する。

ただし、輸入ワクチンを実際に使用するためには、事前に有効性及び安全性等について手順を踏んだ確認を行う。

## 4. 留意事項

今回、接種に用いようとするワクチンについては、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、有効性及び安全性、今後の見通しなどについて現時点では不確実な面がある。ことに新たな製造法、新たな添加剤等によるものは、実施にあたり慎重に行う必要がある。そのため、これらについて十分に安全性の確保に努めるとともに、医療関係者、国民等に幅広く情報提供を行う。

### (1) 安全性の確認について

#### ア. 国内産ワクチンについて

今回使用される国内産の新型インフルエンザワクチンは、季節性インフルエンザワクチン(HAワクチン)と同様の方法で製造されるものである。したがって、安全性については、季節性インフルエン

ザワクチンとほぼ同程度であると考えられる。なお、有効性についても、ある程度期待されると判断される。

## イ. 輸入ワクチンの承認時の安全性、有効性の確保について

輸入ワクチンについては、

- ① 現時点では国内外での使用経験・実績（臨床試験を除く。）がないこと
- ② 国内では使用経験のないアジュバント（免疫補助剤）<sup>(※)</sup>が使用されていること
- ③ 国内では使用経験のない細胞株を用いた細胞培養<sup>(※)</sup>による製造法が用いられているものがあること
- ④ 投与経路が筋肉内であること
- ⑤ 小児に対しては用量が異なること

など、国内産ワクチンとは異なる。有効性については、ある程度期待されると判断される。一方、我が国で大規模に接種した場合の安全性に関しては、国内産ワクチンよりも未知の要素が大きく、その使用等に当たっては、より慎重を期すべきとの懸念も専門家から示されている。

※アジュバント（免疫補助剤）：ワクチンと混合して投与することにより、目的とする免疫応答を増強する物質。これにより、同じワクチン量でもより多くの者への接種が可能となる。一般的に、副反応の発生する確率が高いことが指摘されている。

※細胞培養：ワクチンの製造方法の一種。鶏卵による培養よりも、生産効率は高いとされるが、インフルエンザワクチンではこれまで世界で広く使用されるには至っていない。また、一部の海外のワクチンについては、製造に使用される細胞に、がん原性は認められないものの、腫瘍原性があるとされており、使用等に当たっては、特に慎重を期すべきとの懸念も専門家から示されている。

したがって、健康危機管理の目的から、特例的に、通常の承認の要件を緩和して、緊急に承認を与える場合であっても、薬事食品衛生審議会において、

- ① 承認申請の際に添付される海外臨床試験成績等の資料に

- より、その安全性及び有効性について確認する、
- ② 国内での臨床試験中に、中間的に安全性について確認する

とともに特例的な承認後も、国内及び海外で実施されている臨床試験における安全性及び有効性を引き続き確認していく。万が一、安全性に問題があるおそれがある場合には、使用しないこと、使用中もあり得る。

#### ウ. 安全性情報の収集、評価等について

国内産ワクチンを含め、ワクチンについては、短期間に多数の接種が行われることとなるため、

- ①薬事法に規定する製造販売業者及び医薬関係者による副作用報告
- ②接種事業による医療機関等から国への副反応報告
- ③欧米等の規制当局、WHOからの安全性情報の入手

等により安全性情報の速やかな収集に努める。

また、その評価については、いわゆる紛れ込み事故(※)に留意し、ワクチン接種との関連性や接種規模を踏まえた発生状況などについて専門家による評価を行い、迅速な安全対策を講ずることとする。副反応を科学的に評価するための基礎的データを収集するシステムについて、専門家の意見を聞きながら検討する。

※ 紛れ込み事故：予防接種後に身体に異常反応を疑う症状がみられた場合、ワクチンの副反応が疑われるが、ワクチン接種によるもののほか、多数の接種を行った場合、偶発的に感染した疾病により引き起こされる等のワクチン接種と関連しない場合も考えられ、そのようなものを指して紛れ込み事故と呼ぶことがある。

#### エ. 健康被害の救済

以上の措置を講じたとしても、万が一、副反応による健康被害が生じた場合の救済については、現行の予防接種法に基づく季節性インフルエンザの定期接種に関する措置を踏まえて必要な救済措置を講じることができるよう検討を行い、速やかに立法措置を講じる。

## (2) 積極的な情報開示、情報提供

新型インフルエンザワクチンについては、有効性や安全性に関する知見について、不明確な面があるため、現時点の知見を明確にするとともに、ワクチン接種事業、ワクチンの優先順位、接種実施方法などに関する政府の方針、責任所在などについて、国民の理解が得られるよう、積極的に情報開示や説明を行う。特に輸入ワクチンについては、性状、安全性および有効性に関する情報を国民に対して開示、説明する。

ワクチン接種はあくまでも個人の意思を尊重する。ワクチン接種事業の実施主体者である国は、国民に対して、ワクチンの効果や限界、リスク、製品特性（製造法、アジュバント、チメロサル等防腐剤等）について十分に説明し、理解を得た上で実施することとし、個人の意思を軽視し、強制的に接種することなどが無いよう留意する。そのため、接種の段階において、接種担当医等が被接種者又はその保護者に対して、ワクチンの効果、リスク、製品特性について十分に説明し、理解、同意を得た上で接種することができるよう、国は接種担当医等に対して、情報や資料の提供等の支援を行う。

## (3) その他

現在、新型インフルエンザワクチンの接種回数は2回を前提としてワクチン確保を進めている。国産ワクチンについては、10月中旬に1回接種後の有効性・安全性に係る臨床試験の中間結果が判明する予定である。また、海外ワクチンについては海外の臨床試験において、健康成人については1回でも十分な効果が得られるとの結果が順次報告されている。

接種回数については、当面、2回接種の方針に基づき、接種体制の整備を進める。あわせて海外の状況等についての情報収集を進め、また国内における臨床試験の結果等を勘案して、適宜、1回接種の有効性について専門家による評価を行い、必要に応じてワクチン接種計画の見直しを行う。その際には、国民や関係者への周知を速やかに行う。

なお、国際的なワクチン需給についても配慮し、途上国におけるワクチンアクセスの改善のための支援をする。

(参考)

(優先接種対象者)	
・インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者（救急隊員を含む）	約100万人
・妊婦	約100万人
・基礎疾患を有する者	約900万人
・1歳～小学校低学年に相当する年齢の小児	約1,000万人
・1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等	約200万人
-----	
(その他の者)	
・小学校高学年、中学生、高校生に相当する年齢の者	約1,000万人
・高齢者（65歳以上）	<u>約2,100万人</u> （重複除く）
合計	約5,400万人

※対象者数については、精査の段階で変更があり得る。



# 【現時点での標準的接種スケジュール(目安)】

平成21年12月16日現在(平成21年12月18日改)

※「接種回数」は、成人への接種回数に換算している。  
【換算の前提】1～6歳未満:0.2ml×2回接種、6～13歳未満:0.3ml×2回接種、中学生、高校生に相当する年齢の者(13歳未満を除く):0.5ml×1回接種、それ以外の者:0.5ml×1回接種

■可能であれば前倒し(今回依頼)    □可能であれば前倒し(11/6)    ○スケジュール未定部分(輸入ワクチン、国産ワクチン)

出荷数量(予定数量)	単位(成人換算)	10月		11月		12月			1月		2月		3月	年度内合計
		前半	後半	前半	後半	上旬	中旬	下旬	前半	後半	前半	後半		
国産(10mLバイアル)	万回分	45	90	173	173	248	166	378						1,273
国産(1mLバイアル)	万回分	73	44	166	224	324	294	81	659	580	488	349	560	3,842
国産(0.5mlシリンジ)	万本(万回分)			25	55		55			69	69			273
	万回分	118	134	364	452	572	515	459	659	649	557	349	560	5,388

供給量(予定数量)	国産(月別)	万回分	10月	11月	12月	1月	2月	3月	年度内合計							
	国産(月別)	万回分	-	118	134	364	452	572	515	459	659	649	557	349	560	5,388
	国産(累計)	万回分		118	252	616	1,068	1,640	2,155	2,614	3,273	3,922	4,478	4,827	5,388	

No.	接種対象者	A:対象人数		B:推計患者数(%)		推計接種対象者数(A-B)	接種スケジュール		備考
		人数	割合	人数	割合		回数	時期	
1	インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者	100万人	-	-	-	100万人	1回目	10月	
2	妊婦	100万人	-	-	-	65万人	1回目	10~15万程度/月(接種時期を限定しない)	
3	基礎疾患を有する者(最優先)	600万人	-	-	-	600万人	1回目	10月	※免疫力が著しく低下し、2回接種する方を約200万人と想定
	基礎疾患を有する者(その他)	300万人	15万人	5%	285万人	285万人	1回目	11月	
4	幼児(1歳~就学前)	600万人	210万人	35%	390万人	390万人	1回目	12月	
	小学校低学年に相当する年齢の者	350万人	230万人	65%	120万人	120万人	1回目	1月	
5	1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種できない者の保護者等	200万人	10万人	5%	190万人	190万人	1回目	2月	
6	小学校高学年に相当する年齢の者	350万人	230万人	65%	120万人	120万人	1回目	3月	
7	中学生に相当する年齢の者	350万人	160万人	45%	190万人	190万人	1回目	4月	
8	高校生に相当する年齢の者	350万人	120万人	35%	230万人	230万人	1回目	5月	
9	高齢者(65歳以上)	2100万人	0万人	0%	2,100万人	2,100万人	1回目	6月	※輸入ワクチン(未定)が接種可能な状態であれば、選択可能とする
10	優先接種対象者以外の者	7250万人	-	-	-	-	-	-	国産ワクチン、輸入ワクチン(未定)

※製造計画や出荷数量等については、変動の可能性があります。※1月以降は従来10mlで製造予定としていたワクチンを1mlに切り替える予定です。  
※輸入ワクチンについては、現在承認申請中であり、今後、具体的なスケジュールを示す予定です。  
※本スケジュールは各カテゴリーの接種率が100%であることを前提としているため、前倒しとなる可能性があります。

## 特例承認について(薬事法第14条の3)

(特例承認)

第14条の3 第14条の承認の申請者が製造販売をしようとする物が、次の各号のいずれにも該当する医薬品又は医療機器として政令で定めるものである場合には、厚生労働大臣は、同条第2項、第5項、第6項及び第8項の規定にかかわらず、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、その品目に係る同条の承認を与えることができる。

- 一 国民の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがある疾病のまん延その他の健康被害の拡大を防止するため緊急に使用されることが必要な医薬品又は医療機器であり、かつ、当該医薬品又は医療機器の使用以外に適当な方法がないこと。
  - 二 その用途に関し、外国(医薬品又は医療機器の品質、有効性及び安全性を確保する上で本邦と同等の水準にあると認められる医薬品又は医療機器の製造販売の承認の制度又はこれに相当する制度を有している国として政令で定めるものに限る。)において、販売し、授与し、並びに販売又は授与の目的で貯蔵し、及び陳列することが認められている医薬品又は医療機器であること。
- 2 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、前項の規定により第14条の承認を受けた者に対して、当該承認に係る品目について、当該品目の使用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生を厚生労働大臣に報告することその他の政令で定める措置を講ずる義務を課することができる。

(参考)薬事法第14条第2項、第5項、第6項及び第8項の規定

第2項: 製造販売業許可の取得、製造業許可の取得、有効性・安全性等に係る審査の結果及び製造管理又は品質管理の基準(GMP)への適合

第5項: 申請資料の信頼性調査の実施

第6項: 承認取得時及び承認後定期的に行うGMP適合性調査の実施

第8項: 一部の医薬品について、薬事・食品衛生審議会への意見聴取

政 令

薬事法第十四条の三第一項の政令で定める医薬品等を定める政令をここに公布する。

御 名 御 璽

平成二十一年十一月十一日

内閣総理大臣 鳩山由紀夫

政令第二百六十二号

薬事法第十四条の三第一項の政令で定める医薬品等を定める政令

内閣は、薬事法（昭和三十五年法律第百四十五号）第十四条の三第一項の規定に基づき、この政令を制定する。

1 薬事法（以下「法」という。）第十四条の三第一項の政令で定める医薬品は、インフルエンザ（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号）第六条第七項第一号に掲げる新型インフルエンザに該当するものとして同法第四十四条の二第一項の規定により厚生労働大臣が平成二十一年四月二十八日にその発生に係る情報を公表したものに限り）に係るワクチンとする。

2 法第十四条の三第一項第二号の政令で定める国は、前項の医薬品については英国、カナダ、ドイツ及びフランスとする。

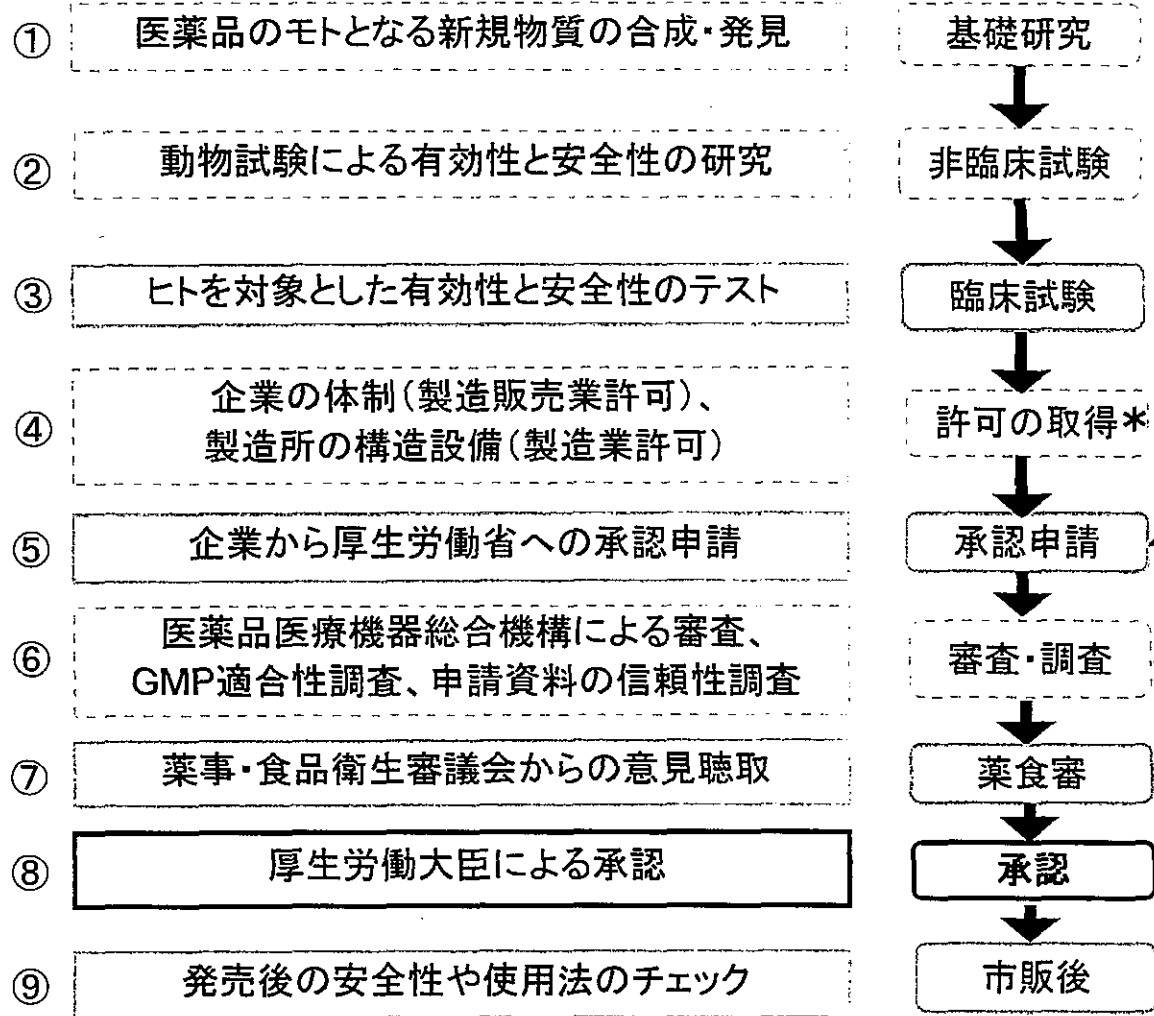
附 則

この政令は、公布の日から施行する。

厚生労働大臣 長妻 昭  
内閣総理大臣 鳩山由紀夫

# 医薬品の開発と特例承認までの流れ

## 医薬品の基礎研究から市販後までのプロセス



### 前提条件:

日本と同等の製造販売承認制度を有する国において承認を有していること

臨床試験成績は提出が必須。その他の資料については、申請資料に添付できない場合、提出を猶予することができる。

品質・有効性・安全性に関する審査及び調査にかかわらず承認可能。

審議会への諮問は必須。

\* 許可の有無にかかわらず承認可能だが、製造販売時には必須。

# 当日配付資料 5

「新型インフルエンザワクチン(アレパンリックス(H1N1)筋注、グラクソ・スミスクライン株式会社)の医薬品製造販売承認について」(案)、「新型インフルエンザワクチン(乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用、ノバルティス ファーマ株式会社)の医薬品製造販売承認について」(案)に関する意見募集の結果概要

平成22年1月15日

以下、「アレパンリックス(H1N1)筋注」を「GSK社製ワクチン」、「乳濁細胞培養A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ノバルティス」筋注用」を「ノバルティス社製ワクチン」、これらのワクチンの総称を「輸入ワクチン」と記載いたします。

## ○実施期間

平成21年12月28日～平成22年1月11日

## ○意見提出数

GSK社製ワクチン	:	32 件
ノバルティス社製ワクチン	:	8 件
(参考:両意見募集に意見を投稿いただいた方	:	5 人)

## ○意見提出者の性別

男性	:	30 人
女性	:	5 人
無記入	:	5 人

## ○意見提出者の年齢

30代	:	3 人
40代	:	9 人
50代	:	13 人
60代	:	0 人
70代	:	1 人
無記入	:	14 人

## ○意見提出者の職業

医療関係者	:	25 人
会社員・公務員	:	9 人
教育関係者	:	4 人
主婦又は主夫	:	1 人
無記入	:	1 人

(数字は延べ数)

○主なご意見及び意見数

国産の新型インフルエンザワクチンの流通状況を考えると、輸入ワクチンについては、不要、又は数量の再検討すべき。	GSK	19 件	22 件
	ノバルティス	3 件	
輸入ワクチンの安全性について懸念を感じる。	GSK	10 件	11 件
	ノバルティス	1 件	
輸入ワクチンの安全性に関する情報については、積極的に開示すべき。	GSK	7 件	7 件
	ノバルティス	0 件	
接種するワクチンの種類については、被接種者、医師又は医療機関に選択できるようにすべき。	GSK	4 件	5 件
	ノバルティス	1 件	
新型インフルエンザのリスクについて、季節性インフルエンザのリスクと大きな違いが感じられず、海外ワクチン(又は新型インフルエンザワクチン)の必要性に疑問を感じる。	GSK	5 件	5 件
	ノバルティス	0 件	
ワクチン接種の重要性について、より国民に啓発すべき。	GSK	4 件	4 件
	ノバルティス	0 件	
使用されないワクチンについては、発展途上国等への転売、供与、寄付等を検討すべき。	GSK	2 件	3 件
	ノバルティス	1 件	

(数字は延べ数、重複回答あり)

(参考)

○承認等の賛否に関するご意見及び意見数

輸入ワクチンを承認すべきである。	GSK	3件	4件
	ノバルティス	1件	
輸入ワクチンを承認すべきであるが、輸入量等について再検討が必要な点がある。	GSK	3件	3件
	ノバルティス	0件	
輸入ワクチンを承認することを前提としたご意見	GSK	3件	6件
	ノバルティス	3件	
(いただきましたご意見等) ・マルチドーズバイアルであり、集団接種が必要となることから医療機関での負担を考慮すべき。 ・インフォームドコンセントにより、被接種者が接種の選択をできるようにする必要がある。 ・危機管理上必要であり、国民全員に接種すべき。 ・海外ワクチンの利点を学ぶ契機とし、国内メーカーに改善を求めるべき。 ・海外ワクチンを嫌うムードに対して、対応を検討すべき。 ・免疫反応が亢進した病態の患者における安全性について十分な開示を求める。 等			

輸入ワクチンを輸入又は承認すべきではない。	GSK	11件	12件
	ノバルティス	1件	
国産品のみで十分な流通量があると考えため。	GSK	7件	8件
	ノバルティス	1件	
安全性に懸念があると考えため。	GSK	4件	4件
	ノバルティス	0件	
(いただきましたその他の理由) ・他のワクチンと比較して議論が拙速であると考えため。 等			

(数字は延べ数、理由については重複回答あり)

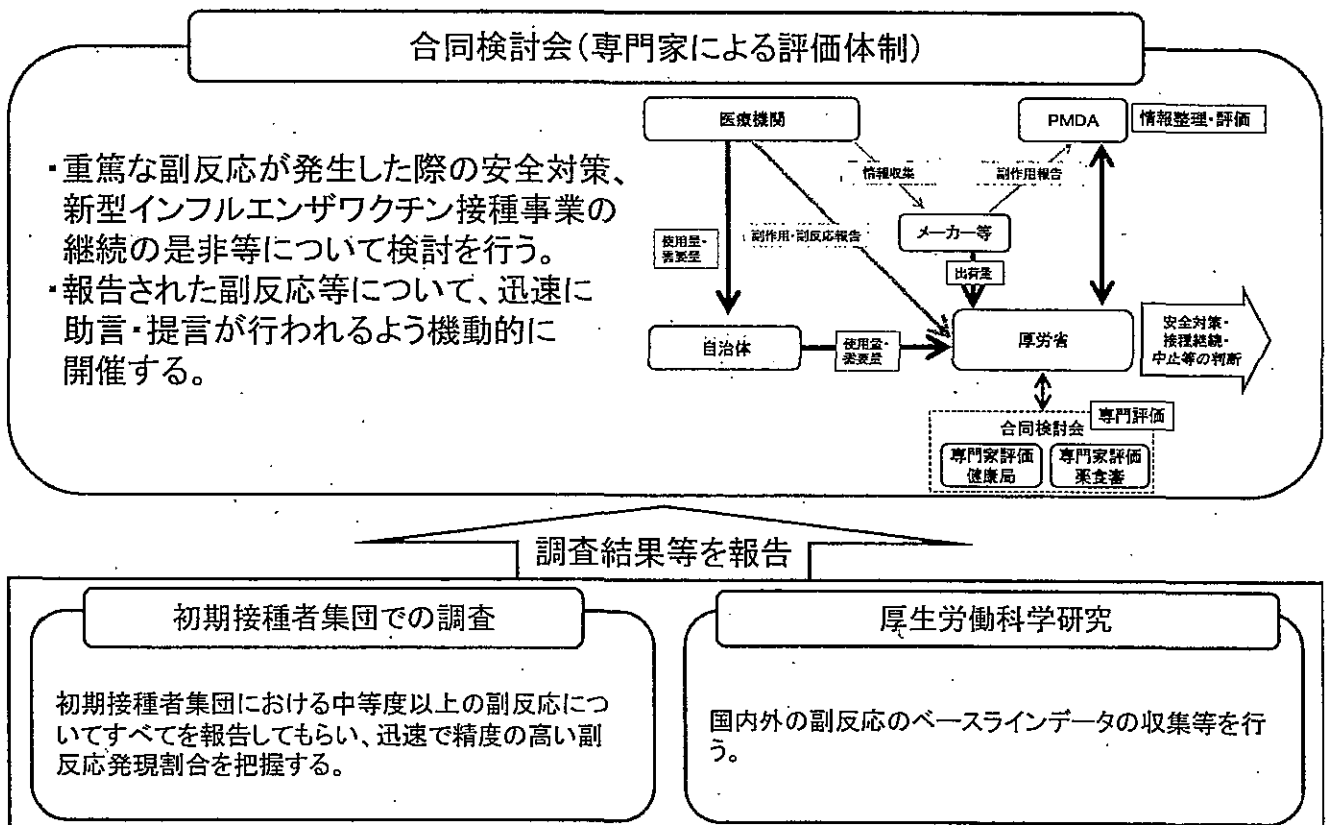




# 新型インフルエンザワクチン接種後の副反応に対する対応体制について

1. 副反応発現割合(頻度)の情報を短期間で把握し、重大な副反応や発生頻度の変化に対応できる体制を構築。
  - 初期接種者集団での有害事象の迅速な把握。
  - 初期数十万供給段階の低頻度(ギランバレー等)の副反応の発現状況の確認。
  - 2週間毎に副反応報告/推定接種人数(供給量)による副反応報告割合の把握し、以降も数十、数百万人等の段階毎に発現状況を確認。
2. 副反応発現情報を公表し、合同検討会の専門家が定期及び適時に評価。
  - 1の反応報告割合と自然発生等のベースラインを比較して評価。
  - 安全対策(情報提供等)と接種事業の継続の可否の判断を行う。
3. 別途、研究班を設置し、外国のモニタリング体制の情報を含めた副反応の収集・評価体制のあり方の研究、副反応評価のためのベースラインデータを収集する。

## 新型インフルエンザワクチン接種後の副反応に対する対応体制について(概要)



## 推定接種者数及び副反応報告頻度について

1. 新型コロナウイルスワクチンの医療機関からの副反応報告及び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

① 報告全体

(単位: 例 (人))

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)
10/19-10/25	864,862	318	25	1
		0.04%	0.003%	0.0001%
10/26-11/1	711,088	378	27	0
		0.05%	0.004%	0.0%
11/2-11/8	523,196	207	23	3
		0.04%	0.004%	0.0006%
11/9-11/15	2,502,707	146	22	9
		0.01%	0.0009%	0.0004%
11/16-11/29	1,416,579	488	124	57
		0.03%	0.09%	0.004%
11/30-12/6	3,304,098	137	32	14
		0.004%	0.001%	0.0004%
12/7-12/13	880,028	157	33	12
		0.02%	0.004%	0.001%
12/14-12/20	4,716,269	100	16	6
		0.002%	0.0003%	0.0001%
12/21-1/5	1,552,976	70	13	5
		0.005%	0.0008%	0.0003%
合計	16,471,803 H21.12.28 現在	2001	315	107
		0.01%	0.002%	0.0006%

※ 平成21年12月25日報告分まで

※ 今回の接種事業では、疑いの如何にかかわらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものは報告対象としている。

(注意点) 実際の接種者数は表の推定接種者数を下回る。

※ 10mL バイアルを 18 人に接種し、1mL バイアルを 2 人に接種したと仮定した場合の推定接種者数である。

※ 納入分が、全て接種されたとは限らないため、推定接種者数は最大数である。

※ 医療機関から報告される正確な接種者数については 1 ヶ月毎に集計し公表の予定

② 医療機関から「関連有り」として報告されたもの (単位：例 (人))

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)
10/19-10/25	864,862	211	18	0
		0.02%	0.002%	0.0%
10/26-11/1	711,088	227	21	0
		0.03%	0.003%	0.0%
11/2-11/8	523,196	129	15	0
		0.02%	0.003%	0.0%
11/9-11/15	2,502,707	71	9	0
		0.003%	0.0004%	0.0%
11/16-11/29	1,416,579	224	32	0
		0.02%	0.002%	0.0%
11/30-12/6	3,304,098	62	8	0
		0.002%	0.0002%	0.0%
12/7-12/13	880,028	77	9	0
		0.009%	0.001%	0.0%
12/14-12/20	4,716,269	47	5	0
		0.001%	0.0001%	0.0%
12/21-1/5	1,552,976	36	4	0
		0.002%	0.0003%	0.0%
合計	16,471,803 H21.12.28 現在	1084	121	0
		0.007%	0.001%	0.0%

③ 医療機関から「関連無し」「評価不能」として報告されたもの (単位:例(人))

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—10/25	864,862	107	7	1
		0.01%	0.0008%	0.0001%
10/26—11/1	711,088	151	6	0
		0.02%	0.0008%	0.0%
11/2—11/8	523,196	78	8	3
		0.01%	0.002%	0.0006%
11/9—11/15	2,502,707	75	13	9
		0.03%	0.0005%	0.0004%
11/16—11/29	1,416,579	264	92	57
		0.02%	0.006%	0.004%
11/30—12/6	3,304,098	75	24	14
		0.002%	0.0007%	0.0004%
12/7—12/13	880,028	80	24	12
		0.009%	0.003%	0.001%
12/14—12/20	4,716,269	53	11	6
		0.001%	0.0002%	0.0001%
12/21—1/5	1,552,976	34	9	5
		0.002%	0.0006%	0.0003%
合計	16,471,803	917	194	107
	H21.12.28現在	0.006%	0.001%	0.0006%

2. 新型インフルエンザワクチンの医療機関からの副反応報告及び医療機関接種者数から推定される推定接種者数に基づく報告頻度

① 11月接種分

(単位：例(人))

報告期間	11月1日～30日接種分		全報告 (報告頻度)	重篤 (報告頻度)
推定接種者数	単位:万接種			
医療従事者	65歳未満の者	78.6	367 <sup>3)</sup> (0.05%)	31 (0.004%)
基礎疾患を有する者	1歳～小学校3年生	34.6	54 (0.02%)	8 (0.002%)
	小学校4年生～6年生	5.2	14 <sup>2)</sup> (0.03%)	2 (0.004%)
	中学生及び高校生の年齢該当者	4.2	18 <sup>2)</sup> (0.04%)	1 (0.002%)
	高校卒業以上相当～65歳未満の者	50.0	100 (0.02%)	33 (死亡8) (0.007%)
	65歳以上の者	104.5	218 <sup>2)</sup> (0.02%)	91 (死亡60) (0.009%) (除死亡0.002%)
	計	198.5	345 (0.02%)	126 (0.006%)
妊婦		21.1	23 <sup>4)</sup> (0.01%)	3 <sup>4)</sup> (0.001%)
1歳～小学校3年生		24.0	93 (0.04%)	7 (死亡1) (0.003%)
その他		4.2		
合計		326.4	865 (0.03%)	173 (死亡69) (0.005%)

- 1) 接種者数が全体の1%に満たない対象群はまとめて「その他」として扱っている。
- 2) 65歳以上の医療従事者、小学校4年生～6年生及び中学生及び高校生の年齢該当者の各群は、基礎疾患を有する者として取りまとめて計算している。
- 3) 高校卒業以上相当～65歳未満の者のうち、基礎疾患を有しない者については、医療従事者として取りまとめて計算している。
- 4) 妊婦については、他の群に含まれている症例と重複して計算している。

※25道県の報告数をもとに、平成20年10月1日現在総務省都道府県別推計人口(総人口)により推計

(205.2% = 127,692千人(全国) ÷ 62,226千人(25道県))

※報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない

② 10月接種分

報告期間	10月1日～31日接種分		全報告 (報告頻度)	重篤 (報告頻度)
接種者数	単位:万接種			
医療従事者	65歳未満の者	78.2	675 (0.09%)	46 (0.006%)
	65歳以上の者	3.7	20 (0.05%)	6 (死亡1) (0.002%)
	その他	0.4		
合計		82.3	696 (0.08%)	52 (死亡1) (0.006%)

※ 接種者数が全体の1%に満たない対象群はまとめて「その他」として扱っている。

※ ※44都道府県の報告数をもとに、平成20年10月1日現在総務省都道府県別推計人口(総人口)により推計

(107.2% = 127,692千人(全国) ÷ 119,161千人(44都道府県))

※ ※報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない

### 3. 副反応症例の内訳（性別・年齢別）

#### (1) 性別

男	603 (30.1%)	
女	1392 (69.6%)	うち妊婦34
不明	6 (0.3%)	

#### (2) 年齢別

##### ① 報告数

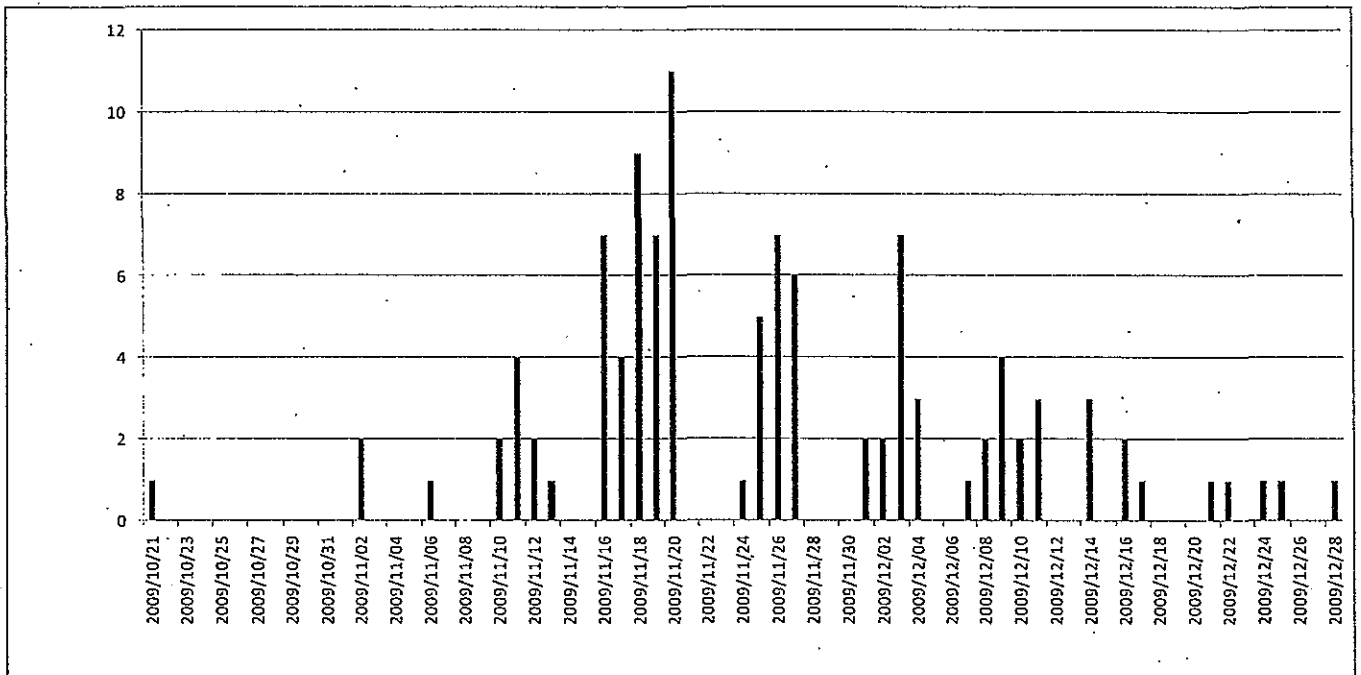
年齢	副反応報告数	重篤報告数	死亡報告数
0～9歳	338	31	1
10～19歳	58	7	1
20～29歳	263	21	0
30～39歳	385	33	3
40～49歳	304	30	1
50～59歳	221	24	3
60～69歳	144	36	15
70～79歳	161	64	32
80歳以上	124	69	51
不明	3	0	0
合計	2001	315	107

② 接種期間別報告数

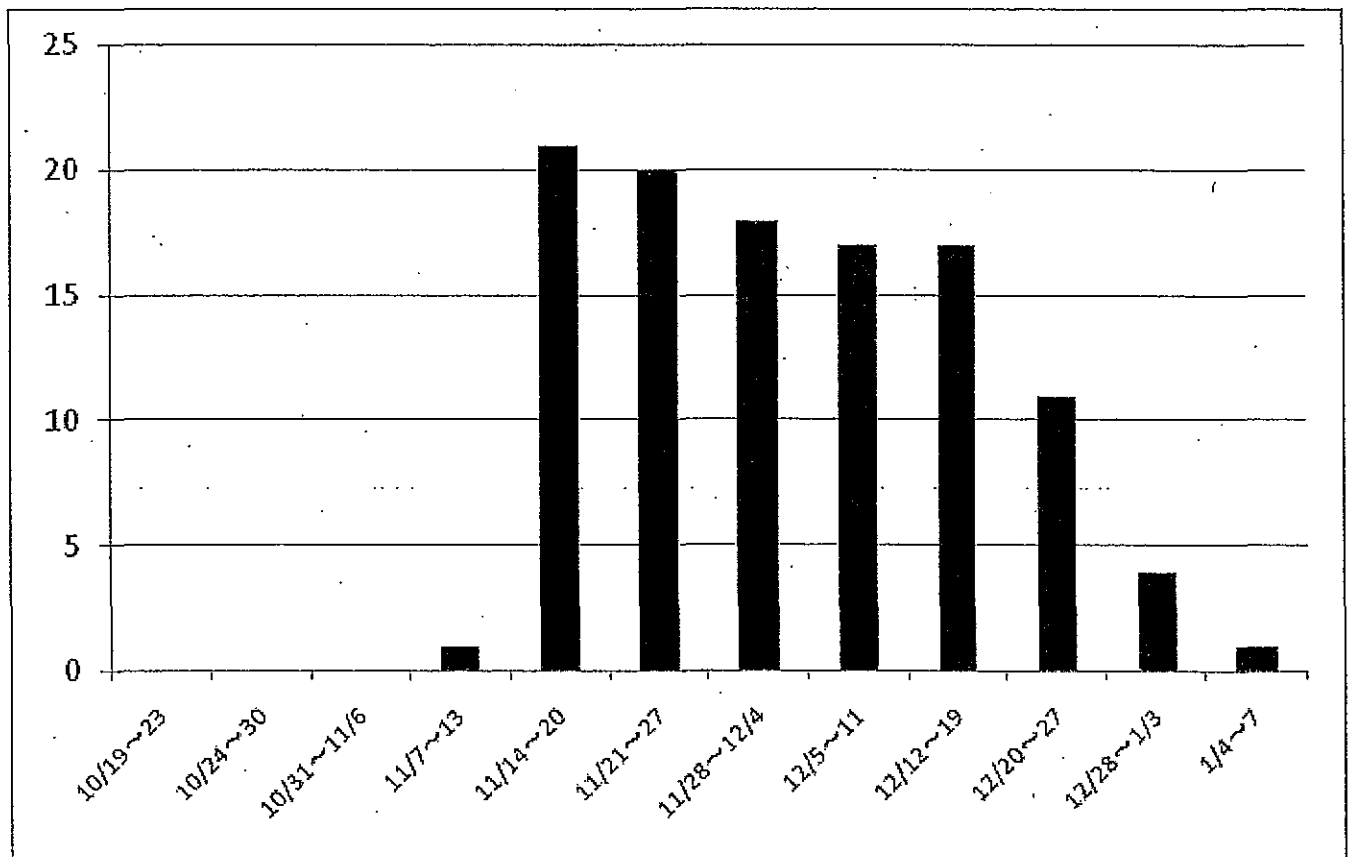
接種日 ※	10歳 未満	10歳 代	20歳 代	30歳 代	40歳 代	50歳 代	60歳 代	70歳 代	80歳 以上	不明	合計
10/19 - 10/25	0	1	58	93	89	52	19	2	3	1	318
10/26 - 11/1	0	2	80	122	98	55	17	3	1	0	378
11/2 - 11/8	2	5	41	71	40	30	10	2	5	1	207
11/9 - 11/15	20	4	24	30	23	20	8	10	7	0	146
11/16 - 11/29	115	25	34	43	33	37	53	87	61	0	488
11/30 - 12/6	57	3	10	7	6	9	10	20	14	1	137
12/7 - 12/13	80	4	7	7	5	9	13	16	16	0	157
12/14 - 12/20	41	6	5	6	4	7	9	13	9	0	100
12/21 - 1/5	23	8	4	6	6	2	5	8	8	0	70
	338	58	263	385	304	221	144	161	124	3	2001
合計	16.9%	2.9%	13.1%	19.2%	15.2%	11.0%	7.2%	8.0%	6.2%	0.1%	



#### 4. 接種日毎の死亡報告数



#### 5. 報告集毎の死亡報告数



6. 重篤・死亡報告の頻度（ロット毎）

メーカー	ロット	出荷数量 (万回分)	出荷開始 日	重篤		死亡		アナフィラキシー	
				報告数	頻度 (10万接種 あたり)	報告数	頻度 (10万接種 あたり)	報告数	頻度 (10万接種 あたり)
微研会	HP01	27.4	10月9日	8	2.9	3	1.1	2	0.7
	HP02	111.9	11月6日	17	1.5	13	1.2	1	0.1
	HP03	112.8	11月24日	3	0.3	2	0.2		
	HP04	111.8	11月24日	3	0.3	7	0.6	2	0.2
	HP05	112.9	12月7日	2	0.2	1	0.1	1	0.1
	HP06	111.2	12月7日		0.0		0.0		
	HP07	112	12月17日		0.0		0.0		
小計		700		33	0.5	26	0.4		
北里	NB001	18.8	10月9日	10	5.3		0.0	3	1.6
	NB002	49	12月7日		0.0		0.0		
	NB003	109.8	12月17日	1	0.1		0.0		
	NB004	80.9	12月28日		0.0		0.0		
小計		258.5		11	0.4	0	0.0		
北里	NM001	25	11月5日	3	1.2		0.0		
	NM002	53.1	11月30日	2	0.4		0.0	1	0.2
	NM003	56.7	12月17日		0.0		0.0		
小計		134.8		5	0.4	0	0.0		
デンカ	S1	54.9	10月9日	14	2.6	4	0.7	6	1.1
	S2	54.6	10月9日	13	2.4	7	1.3	4	0.8
	S3	16.0	11月6日		0.0	2	1.3	1	0.6
	S4	50.5	12月7日		0.0		0.0		
	S5	37.8	12月18日		0.0		0.0		
	S6	37.8	12月18日		0.0		0.0		
小計		251.6		27	1.1	13	0.5		
化血	SL01	45.0	10月13日	24	5.3	3	0.7	8	1.8
	SL02	91.6	10月22日	45	4.9	24	2.6	7	0.8
	SL03	92.7	11月9日	22	2.4	10	1.1	4	0.4
	SL04	92.5	11月9日	23	2.5	19	2.1	1	0.1
	SL05	76.5	11月25日	4	0.5	4	0.5	3	0.4
	SL06	84.6	11月25日	3	0.4	4	0.5		
	SL07	84.6	12月9日	3	0.4	2	0.2		

	SL08	84.7	12月9日	3	0.4		0.0	1	0.1
	SL09	84.6	12月9日		0.0	1	0.1		
	SL10	85.1	12月22日		0.0		0.0		
	SL11	84.7	12月22日		0.0		0.0		
小計		906.6		127	1.4	67	0.7		

7. 新型インフルエンザワクチンの副反応として報告されている「アナフィラキシー」についてのブライトン分類評価(暫定版)

	ロット番号	出荷数量(万回(接種回数))	報告数[重篤]	レベル3以上の報告数[重篤] (専門委員評価を加えたもの)	レベル3以上の報告頻度[重篤] (報告数/10万回)
北里研	NB001	18.8	4 [ 4 ]	3 [ 3 ]	1.6 [ 1.6 ]
	NM002C	13.0	2 [ 2 ]	1 [ 1 ]	0.8 [ 0.8 ]
微研会	HP01A	27.4	4 [ 4 ]	2 [ 2 ]	0.7 [ 0.7 ]
	HP02D	28.3	3 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.4 [ 0.0 ]
	HP04B	28.2	1 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.4 [ 0.0 ]
	HP04D	27.2	1 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.4 [ 0.0 ]
	HP05B	28.2	1 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.4 [ 0.0 ]
	不明		1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	[ ]
デンカ生研	S1-A	27.4	7 [ 2 ]	4 [ 1 ]	1.5 [ 0.4 ]
	S1-B	27.0	3 [ 2 ]	2 [ 1 ]	0.7 [ 0.4 ]
	S2-A	27.2	12 [ 2 ]	4 [ 2 ]	1.5 [ 0.7 ]
	S2-B	27.2	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	S3	16.0	2 [ 0 ]	1 [ 0 ]	0.6 [ 0.0 ]
化血研	SL01A	45.0	20 [ 7 ]	8 [ 4 ]	1.8 [ 0.9 ]
	SL02A	47.8	9 [ 3 ]	5 [ 1 ]	1.0 [ 0.2 ]
	SL02B	43.8	9 [ 4 ]	2 [ 0 ]	0.5 [ 0.0 ]
	SL03A	47.7	4 [ 2 ]	4 [ 2 ]	0.8 [ 0.4 ]
	SL03B	45.0	3 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	SL04A	47.8	2 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	SL04B	44.7	3 [ 2 ]	1 [ 1 ]	0.2 [ 0.2 ]
	SL05A	39.5	4 [ 1 ]	3 [ 0 ]	0.8 [ 0.0 ]
	SL06A	43.8	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	SL06B	40.8	1 [ 1 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	SL08A	43.8	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	0.2 [ 0.2 ]
	SL09A	43.3	1 [ 0 ]	0 [ 0 ]	0.0 [ 0.0 ]
	不明	-	1 [ 1 ]	1 [ 1 ]	[ ]
合計		828.9	101 [ 41 ]	46 [ 20 ]	0.6 [ 0.2 ]

・12月28日までに入手した情報について、ブライトン分類に基づき企業評価を実施、専門家の評価を加えたもの。

・追加情報の入手や症状の評価及び解釈などにより変更される可能性がある。

(参考1) 季節性インフルエンザワクチンの実績 (薬事法に基づく副作用報告)

	推定接種者数	副反応報告数		
		非重篤 (下段報告頻度)	重篤 (下段報告頻度)	うち死亡例 (下段報告頻度)
平成20年度	4740万人	—	121人	2人 (明らかな関連なし)
		—	0.0002% 100万人に2人	0.000004% 1億人に4人
平成19年度	4164万人	—	121人	4人 (明らかな関連なし)
		—	0.0003% 100万人に3人	0.00001% 1000万人に1人

(参考 2)

新型インフルエンザ予防接種事業における副反応報告と例年の薬事法における報告の違い

### 新型インフルエンザ予防接種事業

	重篤	非重篤
未知	◎	◎
既知	◎	◎

ワクチン接種との因果関係に関わらず報告

### 参考(薬事法の報告要件)

	重篤	非重篤
未知	○	△
既知	○	

副反応によると疑われる場合に報告

報告する対象が◎又は○

◎は、契約により医師に報告義務があるもの

○は、自主的な報告による。ただし、企業が知った場合は報告義務。

「重篤」とは、死亡、障害及びそれらに繋がる恐れ、入院並びにそれに相当する疾病の程度（日本とカナダと同じ基準）

「既知」とは、副反応として知られているものであり、添付文書等に記載があるもの

△ 非重篤・未知は定期的に報告。

# 参考資料 2

## H1N1 ワクチンの国内治験成績における安全性データの比較

空欄はデータ無し

	GSK 社製造ワクチン	Novartis 社製造ワクチン				国産ワクチン (注)		
投与対象年齢	20～64 歳	20～60 歳				20～59 歳		
投与方法	筋注	筋注				筋注	皮下注	
投与製剤	1 回接種後 7 日以内	1 回接種後 7 日以内		2 回接種後 7 日以内		H1N1 30μg 抗原/ アジュバント無 N=100	H1N1 15μg 抗原/ アジュバント無 N=100	
	H1N1(Q-Pan) 3.75μg 抗原/アジュバント有 N=100	3.75μg 抗原 +半量アジュバント N=98	7.5μg 抗原 +全量アジュバント N=99	3.75μg 抗原 +半量アジュバント N=98	7.5μg 抗原 +全量アジュバント N=99			
注射部位疼痛	98%	68%	86%	62%	74%	30.0%	36.0%	
注射部位発赤	7%	17% c	9% c	14% c	5% c	6.0%	38.0%	
注射部位腫脹	17%	3%	5%	6%	6%	3.0%	18.0%	
局所反応		72%	86%	64%	74%	33.0%	57.0%	
全身倦怠感	46%	3%	9%	3%	12%	20.0%	20.0%	
頭痛	35%	14%	20%	7%	17%	18.0%	12.0%	
関節痛	14%	2%	3%	2%	5%			
筋肉痛	44%	2%	2%	2%	7%			
戦慄	19%	3% d	1% d	6% d	8% d			
発汗	7%	4%	4%	2%	3%			
発熱(38℃以上)	2%	0%	0%	1%	3%	4.0%	1.0%	
熱感	0% b	1% b	1% b	1% e	1% e	8.0%	23.0%	
かゆみ	3% b	1% b	1% b	0% e	1% e	7.0%	21.0%	
体調変化	1% a,b					28.0%	27.0%	
鼻水	2% b	0% b	1% b	0% e	1% e	9.0%	11.0%	
特記すべき有害事象	1 回目接種後 21 日まで重篤な有害事象及びアナフィラキシーなし	重篤な有害事象およびアナフィラキシーなし、7.5μg 抗原+全量 MF59 群において蕁麻疹 1 例 (1 回接種後 21 日まで)				5.0% (アナフィラキシー 1 例、全身発赤 1 例を含む)		3.0%

それぞれ別の試験のため、有害事象収集基準は同一ではない。

(注) 出典：平成 21 年 11 月 11 日新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料 1「国産ワクチン臨床試験の中間報告 (第 2 報)」

a: 異常感 b: 1 回接種後 21 日までのデータ c: 紅斑 d: 悪寒 e: 2 回接種後 21 日までのデータ

2009年9月～12月にドイツ・スイス・カナダで承認された  
 新型インフルエンザワクチンについて

参考資料 3

	ドイツ ノバルティス	スイス ノバルティス	カナダ GSK(Q-Pan)	(参考) EU GSK(D-Pan)
性状／ 培養方法	不活化ワクチン 細胞培養法	不活化ワクチン 細胞培養法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	3.75µg/dose (0.25ml)	3.75µg/dose (0.25ml)	3.75µg/dose (0.5ml)	3.75µg/dose (0.5ml)
アジュバ ントの有 無	有 MF59 6.051mg/0.25ml	有 MF59 6.051mg/0.25ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射
用量・用法 (成人)	○18-50才: 0.25ml 1回 ○>50才: 0.25ml 2回	○3-40才: 0.25ml 1回 ○≥40才: 0.25ml 2回	0.5ml 1回	○18-60才: 0.5ml 1回 ○>60才: 0.5ml 1回
用量・用法 (小児)	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-8才: 0.25ml 2回 ○9才-17才: 0.25ml 1回*	○3才未満の設定なし	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-35ヶ月: 0.25ml 2回 ○3才-9才: 0.25ml 1回 ○10才-17才: 0.5ml 1回	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-9才: 0.25ml 2回 ○10才-17才: 0.5ml 1回
仕様	○0.25mlガラスバイアル (保存剤なし) ○5mlバイアル(チメロ サル添加25µg/0.25ml) ○有効期間: 6ヶ月	○0.25mlガラスバイアル (保存剤なし) ○有効期間: 6ヶ月	○チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ○有効期間: 1.5年	○チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ○有効期間: 2年

\* 2回接種が望ましい(A second dose of vaccine should preferably be given.)

出典: Health Canadaホームページ  
 EMEAホームページ



## 各国で承認されたH1N1ワクチンの副反応報告の状況

	米国	カナダ	フランス		英国		EU			ドイツ	
種類 (下段 メーカー)	アジュバント 無	アジュバント 有・無	アジュバント 有・無		アジュバント 有・無		アジュバント有・無			アジュバント 有・無	
	CSL ノバルティス サノフィ バイオメディカル	GSK(Q-PAN、 アジュバント無) CSL	GSK (D- PAN) (有)	サノ フィ (無)	GSK (D- PAN) (有)	バク スター (無)	GSK (D- PAN) (有)	ノバル ティス (有)	バクス ター (無)	GSK (D- PAN) (有)	バクス ター (無)
推定接種数 (万人)	9,260 (供給数)	2,514 (供給数)	370	140	340		2,160	750	601 (供給数)	460	不明
副反応(件) (下段%)	6,945 0.008%	5,407 0.022%	2,596 0.070%	296 0.021%	2,534 0.075%		8,129 0.038%	2,641 0.035%	356 0.006%	1,091 0.024%	3
死亡(人) (下段10万人対)	29 0.031	7 0.028	3 0.081	3 0.214	12 0.353		107 0.495	19 0.253	2 0.033	38 0.827	不明
情報(現在)	12月23日	12月19日	1月3日		12月29日		12月27日			12月10日	

	オーストラリア	スウェーデン	ノルウェー	アイルランド	スイス			中国	
種類 (下段 メーカー)	アジュバント 無	アジュバント 有	アジュバント有	アジュバント 有・無	アジュバント有			アジュバント無	
	CSL	GSK(D-PAN)	GSK(D-PAN)	GSK (D- PAN) (有)	バク スター (無)	ノバル ティス (細胞培 養)	ノバル ティス (鶏卵)	GSK(D- PAN)	シノバック等
推定接種数 (万人)	375 (供給数)	400	335 (供給数)	70		99 (供給数)	29 (供給数)	170 (供給数)	2,618
副反応(件) (下段%)	654 0.017%	3,000 0.075%	800 0.024%	944 0.135%		24 0.002%	43 0.015%	396 0.023%	2,867 0.011%
死亡(人) (下段10万人対)	不明	18 0.450	10 0.299	1 0.143		1 0.101	0	9 0.529	4 0.015
情報(現在)	10月29日	12月4日	1月8日	1月5日		12月25日			11月30日

(注)本表は各国規制当局HPにおける情報をとりまとめた。なお、報告対象は各国により異なるので単純比較できるものでは必ずしもないことに留意。

# 参考資料 4

## 議題 1、資料 1

### 「アレパンリックス(H1N1)筋注」の概要説明にあたっての引用箇所(メモ)

### 特例承認に係る報告書の主な引用箇所

#### 【Q-Pan と D-Pan】

申請資料に示された各試験においては、表 1 のとおり、申請された製剤（カナダ ケベックの工場において A/California/7/2009 (H1N1) v-like strain (X-179A) を用いて製造）と原薬の製造方法及び規格の異なる製剤が使用されている。AS03 は、Q-Pan (H1N1)、Q-Pan (H5N1)、D-Pan (H1N1)、D-Pan (H5N1) のいずれの製剤においても同じものである。

報告書でいう製剤とは、添付溶解液（AS03 アジュバント（以下、AS03））と Q-Pan 抗原又は D-Pan 抗原を混合したものである。

表 1 申請データパッケージに含まれる製剤の主な違い

製造場所	カナダ ケベック (Q-Pan)	ドイツ ドレスデン (D-Pan)
製造工程の相違点	<p>一価全粒子バルク</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルス不活化 (紫外線照射、ホルムアルデヒド処理)</li> <li>精製 (シヨ糖密度勾配遠心)</li> </ul> <p>↓</p> <p>不活化全粒子インフルエンザウイルス</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>スプリット工程 (デオキシコール酸ナトリウム処理)</li> <li>均質化 (ホモジナイゼーション)</li> </ul> <p>↓</p> <p>原薬</p>	<p>一価全粒子バルク</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>精製 (シヨ糖密度勾配遠心)</li> </ul> <p>↓</p> <p>精製全粒子抗原中間体</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>スプリット工程 (デオキシコール酸ナトリウム処理)</li> </ul> <p>↓</p> <p>精製スプリット抗原中間体</p> <p>↓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルス不活化 (デオキシコール酸ナトリウム処理、ホルムアルデヒド処理)</li> </ul> <p>↓</p> <p>原薬</p>
Q-Pan と比較した D-Pan 製造の特徴	原薬製造工程使用成分	ホルムアルデヒド処理の間及びスプリット工程後のチメロサル添加がない。 [ ] が使用されている。
	規格及び試験方法	原薬 [ ]、[ ]、[ ] の規格なし 最終バルク及び小分け製品 [ ] の規格なし ・ [ ] の規格なし ・ [ ] 等の規格値が異なる ・ [ ]、[ ] 及び [ ] の規格あり
	添加剤	Q-Pan に使用されていない Tween-80、TritonX-100、塩化マグネシウムを使用

## 【免疫原性】

成人を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016)

表2 Day21 又は Day42 における HI 抗体価 (ATP-I コホート)

時期	GMT		GMFR		抗体陽転率		抗体保有率	
	値	97.5%信頼区間	値	97.5%信頼区間	n (%)	97.5%信頼区間	n (%)	97.5%信頼区間
Day21(N=100)	230.3	[177.7, 298.4]	26.3	[20.6, 33.5]	94 (94.0)	[86.4, 98.1]	95 (95.0)	[87.7, 98.6]
Day42(N=100)	485.0	[420.3, 559.7]	55.4	[45.6, 67.2]	100(100)	[95.7, 100]	100 (100)	[95.7, 100]

小児を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-029)

表3 Day21 における HI 抗体価 (TVC)

年齢	GMT		GMFR		抗体陽転率		抗体保有率	
	値	95%信頼区間	値	95%信頼区間	n (%)	95%信頼区間	n (%)	95%信頼区間
6~35ヶ月 (N=10)	154.6	[96.2-248.3]	30.9	[19.2-49.7]	10 (100)	[69.2-100]	10 (100)	[69.2-100]
3~9歳 (N=19)	252.4	[188.9-337.2]	35.7	[24.5-52.1]	19 (100)	[82.4-100]	19 (100)	[82.4-100]
10~17歳 (N=30)	363.6	[261.9-504.8]	23.2	[14.7-36.6]	28 (93.3)	[77.9-99.2]	30 (100)	[88.4-100]

## 国産ワクチンの免疫原性

表4 D-Pan (H1N1) 及び国産 A 型インフルエンザワクチン (H1N1) の免疫原性 (1 回目接種後)

試験名	用法・用量	年齢	例数	GMT	GMFR	抗体陽転率 n (%)	抗体保有率 n (%)
D-Pan H1N1-007	0.5mL (抗原量 3.75µg HA)、3 週間隔で 2 回	18~60 歳	61	384.0	43.3	59 (96.7)	61 (100)
D-Pan H1N1-008	0.5mL (抗原量 3.75µg HA)、3 週間隔で 1 回又は 2 回	18~60 歳	120	359.2	42.2	114 (95.0)	117 (97.5)
		>60 歳	120	136.4	13.7	95 (79.2)	105 (87.5)
		>60 歳 61-70 歳	75	128.1	13.5	60 (80.0)	66 (88.0)
		>70 歳	45	151.6	13.9	35 (77.8)	39 (86.7)
D-Pan H1N1-021	0.5mL (抗原量 5.25µg HA)、3 週間隔で 2 回	18~60 歳	62	359.9	41.4	61 (98.4)	61 (98.4)
国産 A 型 インフル エンザワ クチン (H1N1)	0.5mL (抗原量 15µg HA)、4 週間隔で 2 回 皮下注	20~59 歳 (1 回目)	98	73.49	9.28	72 (73.5)	77 (78.6)
		20~59 歳 (2 回目)		68.47	8.65	70 (71.4)	76 (77.6)
	0.5mL (抗原量 30µg HA)、4 週間隔で 2 回 筋注	20~59 歳 (1 回目)	100	137.37	20.97	87 (87.0)	88 (88.0)
		20~59 歳 (2 回目)		116.32	17.75	88 (88.0)	88 (88.0)

国産ワクチンのデータは平成 21 年 11 月 11 日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋 (2 回目接種後のデータは専門協議後に発表されたもの)。上段：1 回接種後、下段：2 回接種後

## 【安全性】

### ＜AS03 アジュバント添加の影響＞および＜国内臨床試験と海外臨床試験の比較＞

表5 国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016) 及び海外臨床試験 (D-Pan-H1N1-007、D-Pan-H1N1-008) における1回目接種後7日間の局所の特定有害事象 (H1N1株)

有害事象	Grade	Q-Pan-H1N1-016	D-Pan-H1N1-007	D-Pan-H1N1-008		D-Pan-H1N1-007
		20~64歳 N=100	18~60歳 N=62	18~60歳 N=120	>60歳 N=120	18~60歳 N=62 AS03無添加の抗原 15µgを投与した群
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疼痛	全て	98 (98.0)	56 (90.3)	105 (87.5)	78 (65.0)	23 (37.1)
	Grade 3	3 (3.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
発赤	全て	7 (7.0)	1 (1.6)	1 (0.8)	9 (7.5)	0 (0.0)
	Grade 3	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
腫脹	全て	17 (17.0)	4 (6.5)	11 (9.2)	12 (10.0)	0 (0.0)
	Grade 3	2 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

表6 国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016) 及び海外臨床試験 (D-Pan-H1N1-007、D-Pan-H1N1-008) における1回目接種後7日間の全身の特定有害事象 (H1N1株)

有害事象	Grade	Q-Pan-H1N1-016	D-Pan-H1N1-007	D-Pan-H1N1-008		D-Pan-H1N1-007
		20~64歳 N=100	18~60歳 N=62	18~60歳 N=120	>60歳 N=120	18~60歳 N=62 AS03無添加の抗原 15µgを投与した群
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
疲労	全て	46 (46.0)	21 (33.9)	43 (35.8)	26 (21.7)	18 (29.0)
	Grade 3	2 (2.0)	0 (0.0)	2 (1.7)	1 (0.8)	1 (1.6)
頭痛	全て	35 (35.0)	17 (27.4)	44 (36.7)	22 (18.3)	11 (17.7)
	Grade 3	1 (1.0)	1 (1.6)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
注射部位 以外の関節 疼痛	全て	14 (14.0)	7 (11.3)	19 (15.8)	17 (14.2)	4 (6.5)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)
筋肉痛	全て	44 (44.0)	21 (33.9)	29 (24.2)	25 (20.8)	7 (11.3)
	Grade 3	1 (1.0)	1 (1.6)	2 (1.7)	1 (0.8)	0 (0.0)
戦慄	全て	19 (19.0)	5 (8.1)	23 (19.2)	7 (5.8)	4 (6.5)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)
発汗増加	全て	7 (7.0)	6 (9.7)	19 (15.8)	6 (5.0)	6 (9.7)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
発熱	全て	2 (2.0)	0 (0.0)	1 (0.8)	2 (1.7)	0 (0.0)
	Grade 3	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

### ＜国産ワクチンの安全性＞

表7 国産A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株、アジュバント無添加) の各回接種後7日間の有害事象

局所の有害事象	接種回数	20~59歳	全身の有害事象	接種用量	20~59歳
		n (%)			n (%)
15µg 皮下注 (N=100)					
疼痛	1回目	36 (36.0)	倦怠感	1回目	20 (20.0)
	2回目	36 (36.0)		2回目	12 (12.0)
発赤	1回目	38 (38.0)	頭痛	1回目	12 (12.0)
	2回目	37 (37.0)		2回目	12 (12.0)
腫脹	1回目	18 (18.0)	発熱	1回目	1 (1.0)
	2回目	22 (22.0)		2回目	2 (2.0)
熱感	1回目	23 (23.0)	体調変化	1回目	27 (27.0)

かゆみ	2回目	15 (15.0)
	1回目	21 (21.0)
	2回目	24 (24.0)

鼻水	2回目	23 (23.0)
	1回目	11 (11.0)
	2回目	7 (7.0)

局所の有害事象	接種回	20~59歳
		n (%)
30µg 筋注 (N=100、2回目 N=99)		
疼痛	1回目	30 (30.0)
	2回目	29 (29.3)
発赤	1回目	6 (6.0)
	2回目	3 (3.0)
腫脹	1回目	3 (3.0)
	2回目	2 (2.0)
熱感	1回目	8 (8.0)
	2回目	6 (6.1)
かゆみ	1回目	7 (7.0)
	2回目	3 (3.0)

全身の有害事象	接種用量	20~59歳
		n (%)
30µg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)		
倦怠感	1回目	20 (20.0)
	2回目	11 (11.1)
頭痛	1回目	18 (18.0)
	2回目	12 (12.1)
発熱	1回目	4 (4.0)
	2回目	4 (4.0)
体調変化	1回目	28 (28.0)
	2回目	23 (23.2)
鼻水	1回目	9 (9.0)
	2回目	7 (7.1)

平成 21 年 11 月 11 日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料 (2 回目接種後のデータは専門協議後に発表されたもの)

### <1 回目接種後と 2 回目接種後の有害事象発現率>

#### 成人を対象とした国内臨床試験 (Q-Pan-H1N1-016)

表 8 1 回目又は 2 回目接種後 7 日間における局所の特定有害事象 (TVC)

有害事象	接種回	Grade	20~64歳
			N=100 n (%)
疼痛	1回目	全て	98 (98.0)
		Grade 3	3 (3.0)
	2回目	全て	93 (93.0)
		Grade 3	2 (2.0)
発赤	1回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	1 (1.0)
	2回目	全て	8 (8.0)
		Grade 3	0 (0.0)
腫脹	1回目	全て	17 (17.0)
		Grade 3	2 (2.0)
	2回目	全て	17 (17.0)
		Grade 3	1 (1.0)

表 9 1 回目又は 2 回目接種後 7 日間における全身の特定有害事象 (TVC)

有害事象	接種回	Grade	20~64歳
			N=100 n (%)
疲労	1回目	全て	46 (46.0)
		Grade 3	2 (2.0)
	2回目	全て	54 (54.0)
		Grade 3	3 (3.0)
頭痛	1回目	全て	35 (35.0)
		Grade 3	1 (1.0)
	2回目	全て	39 (39.0)
		Grade 3	2 (2.0)
注射部位以外の関節痛	1回目	全て	14 (14.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	30 (30.0)
		Grade 3	1 (1.0)
筋肉痛	1回目	全て	44 (44.0)

	2回目	Grade 3	1 (1.0)
		全て	51 (51.0)
	1回目	Grade 3	0 (0.0)
		全て	19 (19.0)
戦慄	2回目	全て	29 (29.0)
		Grade 3	4 (4.0)
発汗増加	1回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	9 (9.0)
		Grade 3	0 (0.0)
発熱	1回目	全て	2 (2.0)
		Grade 3	0 (0.0)
	2回目	全て	7 (7.0)
		Grade 3	1 (1.0)

<海外における製造販売後の安全性情報>

表 10 主なロットのアナフィラキシーの発現 (データロック日: 2009年11月13日)

	推定出荷数	アナフィラキシーレベル 1-3 <sup>*1</sup> n(出荷数 10万ドーズ当たりの 頻度)	アナフィラキシーレベル 1-5 <sup>*2</sup> n(出荷数 10万ドーズ当たりの 頻度)
全てのロット	745万ドーズ	22 (0.30)	55 (0.74)
A80CA003A	49万ドーズ	0 (0.00)	3 (0.61)
A80CA005A	71万ドーズ	3 (0.42)	15 (2.11)
A80CA007A <sup>*3</sup>	17万ドーズ	6 (3.49)	11 (6.40)
A80CA009A	65万ドーズ	7 (1.07)	9 (1.38)
A80CA0010A	19万ドーズ	1 (0.52)	2 (1.03)
A80CA0011A	40万ドーズ	1 (0.25)	1 (0.25)
A80CA0014A	44万ドーズ	1 (0.23)	2 (0.45)

<sup>\*1</sup> レベル 1-3: Brighton のアナフィラキシーの定義に合致するもののみ。

<sup>\*2</sup> レベル 4: 根拠が不十分で、Brighton のアナフィラキシーの定義に合致するかどうか判断できないもの  
レベル 5: Brighton のアナフィラキシーの定義に合致しない

<sup>\*3</sup> 接種が保留されたロット

## 【品質関連事項】

表 11 Q-Pan 抗原製剤の凝集物の量及び大きさ

保管場所	抗原製剤の検体		抗原量 ( $\mu\text{gHA/mL}$ )	ロット	凝集物の量 (バイアル数)	凝集物の大きさ (4名の評価の平均)
日本	国内臨床試験用 (H1N1) ※ <sup>1</sup>	治験未使用の保管品	15	1ロット 15バイアル	2 (2)、3 (11)、4 (2)	1.25~2.25
		東京都の治験施設から回収	15	上記と同ロット 3バイアル	3 (3)	1.25~2.25
		福岡の治験施設から回収	15	上記と同ロット 2バイアル	3 (2)	2.00、2.50
	国内臨床試験用 (H5N1)		15	1ロット 2バイアル	1 (2)	1.00~1.25
カナダ	日本の臨床試験用 (H1N1) ※ <sup>1</sup>		15	1ロット 3バイアル	2 (1)、3 (2)	1.00、1.75
	日本向け市販用 (H1N1)		15	3ロット 各2バイアル	4 (6)	1.00~2.50
	カナダ向け市販用 (H1N1)		15	3ロット 各3バイアル	4 (9)	1.25~1.75
	カナダ向け市販用 (H1N1) ※ <sup>2</sup>		15	1ロット 3バイアル	3 (3)	1.50~2.00
	米国向け市販用アジュバント非含有単価 H1N1 ワクチン		30	2ロット 各3バイアル	3 (4)、4 (2)	1.00~2.50
	市販用季節性インフルエンザ ワクチン		90	1ロット 3バイアル	2 (3)	1.00
	H5N1 (インドネシア株)		15	3ロット 各3バイアル	1 (3)、2 (6)	1.00~1.25
H5N1 (トルコ株)		15	1ロット 3バイアル	1 (1)、2 (2)	1.00~2.25	

白色の凝集物の量 0: 認めない、1: ごくわずか、2: わずか、3: やや多い、4: 多い、5: 非常に多い

白色の凝集物の大きさ 0: 認めない、1:  $0.02\sim 0.04\text{mm}^2$ 、2:  $0.05\sim 0.07\text{mm}^2$ 、3:  $0.08\sim 0.10\text{mm}^2$ 、4:  $0.15\text{mm}^2$  以上

※<sup>1</sup> 同一ロット ※<sup>2</sup> 接種が保留されたロットに次いでアナフィラキシーの発現率が多かったロット A080CA009A。眼呼吸器症候群 (ORS) の発現率も多いとされている

## 【承認条件】

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 抗原バイアルで認められる凝集について、凝集との関連が疑われる安全性についての知見が新たに得られた場合は、可及的速やかに報告すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。



# 参考資料 5

## 議題 2、資料 2

### 「乳濁細胞培養 A 型インフルエンザ HA ワクチン H1N1「ノバルティス」筋注用」の概要説明にあたっての引用箇所(メモ)

#### 特例承認に係る報告書の主な引用箇所

#### 【免疫原性】

成人を対象とした国内及び海外臨床試験

表 1 1回目又は2回目接種21日後における免疫原性

試験名	用法・用量	年齢	接種回	例数	GMT	GMR	抗体陽転率 n (%)	抗体保有率 n (%)
V110_05 (国内)	0.25mL、3週間隔で2回	20~60歳	1回目	98	88.9	12.8	77 (78.6)	79 (80.6)
			2回目	99	229	33	94 (94.9)	95 (96.0)
	0.5mL、3週間隔で2回		1回目	100	161.7	19.2	89 (89.0)	91 (91.0)
			2回目	99	302	36	94 (94.9)	95 (96.0)
V110_03 (海外)	0.25mL、3週間隔で2回	18~60歳	1回目	173	89.7	12.1	126 (72.8)	134 (77.5)
			2回目	173	169.5	22.8	161 (93.1)	165 (95.4)
		≥61歳	1回目	129	25.1	3.4	45 (34.9)	57 (44.2)
			2回目	129	66.0	9.0	89 (69.0)	98 (76.0)
	0.5mL、3週間隔で1回又は2回	18~60歳	1回目	170	145.8	19.2	139 (81.8)	141 (82.9)
			2回目	170	319.6	40.7	163 (95.9)	165 (97.1)
		≥61歳	1回目	126	41.0	5.0	66 (52.4)	76 (60.3)
			2回目	126	107.0	13.1	100 (79.4)	10 (87.3)
15µgHA・MF59無添加、3週間隔で1回又は2回	18~60歳	1回目	167	106.8	13.3	117 (70.1)	122 (73.1)	
		2回目	167	157.8	19.7	136 (81.4)	142 (85.0)	
国産 A 型 インフルエンザ ワクチン (H1N1)	0.5mL (15µg HA)、4週間隔で2回 皮下注	20~59歳	1回目	98	73.49	9.28	72 (73.5)	77 (78.6)
			2回目	98	68.47	8.65	70 (71.4)	76 (77.6)
	1.0mL (30µg HA)、4週間隔で2回 筋注		1回目	100	137.37	20.97	87 (87.0)	88 (88.0)
			2回目	100	116.32	17.75	88 (88.0)	88 (88.0)

本剤の接種量 0.5mL：抗原量 7.5µg HA・MF59 全量、0.25mL：抗原量 3.75µg HA・MF59 半量

GMT：Geometrical Mean Titer、GMR：Geometrical Mean Ratio

国産 A 型インフルエンザワクチン (H1N1) の値は、平成 21 年 11 月 11 日開催の新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋

表 2 年齢層別の 1 回接種後の抗体保有率

	年齢層	3.75µg+半量 n/N (%)	7.5µg+全量 n/N (%)	15µg n/N (%)
V110_03 試験 (海外)	18~39	87/100 (87)	108/120 (90)	77/97 (79)
	40~60	47/73 (64)	33/50 (66)	45/70 (64)
	18~50	114/141 (80.9)	134/156 (85.9)	108/140 (77.1)
	51~60	20/32 (62.5)	7/14 (50.0)	14/27 (51.9)
V110_05 試験 (国内)	20~39	40/50 (80.0)	44/47 (93.6)	—
	40~60	39/49 (79.6)	47/53 (88.7)	—
	20~49	67/79 (84.8)	79/84 (94.0)	—
国産 A 型インフルエンザ ワクチン (H1N1) *	20~39	—	—	44/53 (83.0)
	40~60	—	—	33/45 (73.3)

※ 例数は平成 21 年 11 月 11 日開催の新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料より抜粋。%は機構が算出した

小児を対象とした国内臨床試験 (V110 08)

表3 Day21におけるHI抗体価 (TVC)

年齢	用量	N	GMR (値)	抗体陽転率 (%)	抗体保有率 (%)
6~35ヶ月	3.75µg+半量 MF59	10	5.23	50.0	50.0
	7.5µg+全量 MF59	11	18	90.9	90.9
3~8歳	3.75µg+半量 MF59	20	5.73	55.0	55.0
	7.5µg+全量 MF59	20	9.23	65.0	65.0
9~19歳	3.75µg+半量 MF59	28	6.78	64.3	64.3
	7.5µg+全量 MF59	30	11	80.0	80.0

【安全性】

<MF59 アジュバント添加の影響>

海外臨床試験 (V110 03 試験)

表4 1回目又は2回目接種後7日間における局所の有害事象 (安全性解析対象)

局所反応	接種回	18~60歳			61歳以上	
		3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)	15 no群 n/N (%)	3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)
斑状出血	1回目	7/185 (3.8)	12/178 (6.7)	13/178 (7.3)	7/135 (5.2)	4/132 (3.0)
	2回目	5/180 (2.8)	6/176 (3.4)	11/174 (6.3)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
紅斑	1回目	19/185 (10.3)	31/178 (17.4)	29/178 (16.3)	15/135 (11.1)	19/132 (14.4)
	2回目	11/180 (6.1)	24/176 (13.6)	18/174 (10.3)	10/135 (7.4)	15/130 (11.5)
硬結	1回目	17/185 (9.2)	32/178 (18.0)	15/178 (8.4)	8/135 (5.9)	18/132 (13.6)
	2回目	9/180 (5.0)	20/176 (11.4)	14/174 (8.0)	8/135 (5.9)	12/130 (9.2)
腫脹	1回目	11/185 (5.9)	22/178 (12.4)	12/178 (6.7)	7/135 (5.2)	11/132 (8.3)
	2回目	9/180 (5.0)	15/176 (8.5)	8/174 (4.6)	8/135 (5.9)	8/130 (6.2)
疼痛	1回目	110/185 (59.5)	128/178 (71.9)	64/178 (36.0)	29/135 (21.5)	39/132 (29.5)
	2回目	78/180 (43.3)	84/176 (47.7)	55/174 (31.6)	19/135 (14.1)	27/130 (20.8)

表5 1回目又は2回目接種後7日間における全身の有害事象 (安全性解析対象)

局所反応	接種回	程度	18~60歳			61歳以上	
			3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)	15 no群 n/N (%)	3.75 half群 n/N (%)	7.5 full群 n/N (%)
悪寒	1回目	全て	6/185 (3.2)	5/178 (2.8)	3/178 (1.7)	1/135 (0.7)	0/132 (0.0)
		重度	0/185 (0.0)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	1/180 (0.6)	4/176 (2.3)	5/174 (2.9)	3/135 (2.2)	1/130 (0.8)
		重度	0/180 (0.0)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
倦怠感	1回目	全て	14/185 (7.6)	17/178 (9.6)	13/178 (7.3)	10/135 (7.4)	5/132 (3.8)
		重度	1/185 (0.5)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	17/180 (9.4)	17/176 (9.7)	14/174 (8.0)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
		重度	0/180 (0.0)	1/176 (0.6)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
筋肉痛	1回目	全て	44/185 (23.8)	49/178 (27.5)	31/178 (17.4)	12/135 (8.9)	16/132 (12.1)
		重度	1/185 (0.5)	1/178 (0.6)	0/178 (0.0)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	22/180 (12.2)	28/176 (15.9)	23/174 (13.2)	8/135 (5.9)	9/130 (6.9)
		重度	0/180 (0.0)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
関節痛	1回目	全て	16/185 (8.6)	19/178 (10.7)	11/178 (6.2)	2/135 (1.5)	7/132 (5.3)
		重度	0/185 (0.0)	1/178 (0.6)	1/178 (0.6)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	11/180 (6.1)	10/176 (5.7)	7/174 (4.0)	8/135 (5.9)	10/130 (7.7)
		重度	1/180 (0.6)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
頭痛	1回目	全て	45/185 (24.3)	50/178 (28.1)	46/178 (25.8)	11/135 (8.1)	21/132 (15.9)
		重度	4/185 (2.2)	4/178 (2.2)	5/178 (2.8)	1/135 (0.7)	0/132 (0.0)
	2回目	全て	27/180 (15.0)	27/176 (15.3)	39/174 (22.4)	14/135 (10.4)	8/130 (6.2)
		重度	2/180 (1.1)	3/176 (1.7)	3/174 (1.7)	2/135 (1.5)	0/130 (0.0)

発汗	1回目	全て	18/185 (9.7)	15/178 (8.4)	17/178 (9.6)	19/135 (14.1)	18/132 (13.6)
		重度	1/185 (0.5)	0/178 (0.0)	1/178 (0.6)	3/135 (2.2)	2/132 (1.5)
	2回目	全て	4/180 (2.2)	7/176 (4.0)	10/174 (5.7)	5/135 (3.7)	3/130 (2.3)
		重度	1/180 (0.6)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
疲労	1回目	全て	47/185 (25.4)	53/178 (29.8)	43/178 (24.2)	21/135 (15.6)	26/132 (19.7)
		重度	2/185 (1.1)	3/178 (1.7)	3/178 (1.7)	0/135 (0.0)	2/132 (1.5)
	2回目	全て	29/180 (16.1)	34/176 (19.3)	34/174 (19.5)	15/135 (11.1)	14/130 (10.8)
		重度	3/180 (1.7)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	2/130 (1.5)
悪心	1回目	全て	11/185 (5.9)	16/178 (9.0)	11/178 (6.2)	6/135 (4.4)	3/132 (2.3)
		重度	0/185 (0.0)	1/178 (0.6)	1/178 (0.6)	1/135 (0.7)	1/132 (0.8)
	2回目	全て	12/180 (6.7)	13/176 (7.4)	9/174 (5.2)	4/135 (3.0)	0/130 (0.0)
		重度	0/180 (0.0)	2/176 (1.1)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
発熱	1回目	≥38℃	4/185 (2.2)	0/178 (0.0)	1/178 (0.6)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
		≥40℃	0/185 (0.0)	0/178 (0.0)	0/178 (0.0)	0/135 (0.0)	0/132 (0.0)
	2回目	≥38℃	0/180 (0.0)	1/176 (0.6)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)
		≥40℃	0/180 (0.0)	0/176 (0.0)	0/174 (0.0)	0/135 (0.0)	0/130 (0.0)

### <国産ワクチンの安全性>

表6 国産A型インフルエンザHAワクチン (H1N1株、アジュバント無添加) の有害事象

局所の有害事象	接種回	20~59歳		全身の有害事象	接種回	20~59歳	
		n (%)				n (%)	
15μg 皮下注 (N=100)				15μg 皮下注 (N=100)			
疼痛	1回目	36 (36.0)		倦怠感	1回目	20 (20.0)	
	2回目	36 (36.0)			2回目	12 (12.0)	
発赤	1回目	38 (38.0)		頭痛	1回目	12 (12.0)	
	2回目	37 (37.0)			2回目	12 (12.0)	
腫脹	1回目	18 (18.0)		発熱	1回目	1 (1.0)	
	2回目	22 (22.0)			2回目	2 (2.0)	
熱感	1回目	23 (23.0)		体調変化	1回目	27 (27.0)	
	2回目	15 (15.0)			2回目	23 (23.0)	
かゆみ	1回目	21 (21.0)		鼻水	1回目	11 (11.0)	
	2回目	24 (24.0)			2回目	7 (7.0)	
30μg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)				30μg 筋注 (1回目 N=100、2回目 N=99)			
疼痛	1回目	30 (30.0)		倦怠感	1回目	20 (20.0)	
	2回目	29 (29.3)			2回目	11 (11.1)	
発赤	1回目	6 (6.0)		頭痛	1回目	18 (18.0)	
	2回目	3 (3.0)			2回目	12 (12.1)	
腫脹	1回目	3 (3.0)		発熱	1回目	4 (4.0)	
	2回目	2 (2.0)			2回目	4 (4.0)	
熱感	1回目	8 (8.0)		体調変化	1回目	28 (28.0)	
	2回目	6 (6.1)			2回目	23 (23.2)	
かゆみ	1回目	7 (7.0)		鼻水	1回目	9 (9.0)	
	2回目	3 (3.0)			2回目	7 (7.1)	

平成21年11月11日開催 新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会資料

<1回目接種後と2回目接種後の有害事象発現率>

成人を対象とした国内臨床試験 (V110 05)

表7 1回目及び2回目接種後7日間の局所及び全身の有害事象

接種群	3.75µg+半量MF59		7.5µg+全量MF59	
	1回目 n (%)	2回目 n (%)	1回目 n (%)	2回目 n (%)
例数	N=99	N=98	N=100	N=99
いずれかの有害事象の発現あり	75 (75.8)	64 (65.3)	86 (86.0)	79 (79.8)
局所の有害事象	71 (71.7)	63 (64.3)	86 (86.0)	73 (73.7)
斑状出血	8 (8.1)	3 (3.1)	4 (4.0)	1 (1.0)
紅斑	17 (17.2)	14 (14.3)	9 (9.0)	5 (5.1)
硬結	7 (7.1)	7 (7.1)	6 (6.0)	7 (7.1)
腫脹	3 (3.0)	6 (6.1)	5 (5.0)	6 (6.1)
疼痛	67 (67.7)	61 (62.2)	86 (86.0)	73 (73.7)
全身の有害事象	26 (26.3)	15 (15.3)	39 (39.0)	28 (28.3)
悪寒	3 (3.0)	6 (6.1)	1 (1.0)	8 (8.1)
倦怠感	3 (3.0)	3 (3.1)	9 (9.0)	12 (12.1)
筋肉痛	2 (2.0)	2 (2.0)	2 (2.0)	7 (7.1)
関節痛	2 (2.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	5 (5.1)
頭痛	14 (14.1)	7 (7.1)	20 (20.0)	17 (17.2)
発汗	4 (4.0)	2 (2.0)	4 (4.0)	3 (3.0)
疲労	14 (14.1)	10 (10.2)	24 (24.0)	15 (15.2)
悪心	4 (4.0)	2 (2.0)	4 (4.0)	4 (4.0)
発熱 (≥38°C)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	3 (3.0)
その他	0 (0.0)	2 (2.0)	3 (3.0)	3 (3.0)

その他：解熱剤服用、または有害事象発現による在宅

## 【承認条件】

- ① 本剤は薬事法第十四条の三の規定により特例承認されるものであり、国内での使用経験が限られていることから、製造販売後調査を行い、本剤被接種者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。なお、製造販売後調査中に得られた情報を定期的に報告すること。
- ② 国内において、可及的速やかに高齢者における本剤の安全性及び免疫原性を確認するための製造販売後臨床試験を国内で実施し、結果を速やかに報告すること。
- ③ 本剤の使用に当たっては、本剤は特例承認されたものであること、その時点で得られている本剤の安全性・有効性の情報及び更なる安全性・有効性のデータを引き続き収集中であること等について被接種者に対して十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得るよう医師に対して要請すること。
- ④ 実施予定及び実施中の臨床試験については、可及的速やかに成績及び解析結果を提出すること。
- ⑤ 細胞培養時のシードウイルスの同等性及び原薬に残留する BPL 濃度について確認すること。
- ⑥ 本剤は国の接種事業のために特例承認されるものであることから、本剤の製造販売は国による買い上げ分に限定されること。

