

	SL05	76.5	11月25日	7	0.9	6	0.8	3	0.4
	SL06	84.6	11月25日	7	0.8	5	0.6	1	0.1
	SL07	84.6	12月9日	7	0.8	2	0.2	3	0.4
	SL08	84.7	12月9日	5	0.6	1	0.1	4	0.5
	SL09	84.6	12月9日	1	0.1	1	0.1	0	0.0
	SL10	85.1	12月22日	1	0.1				
	SL11	84.7	12月22日	7	0.8	1	0.1		
	総量	1272.3		155	1.8	78	0.9	32	0.5
化血	SS01	81.9	1月18日			1	0.1		
	総量	687.2		0		1	0.1		

注：副反応報告がされていないロットに関する数値は記載していない。総量は、記載されていないロットを含む当該ロットシリーズの出荷全量の数値を記載。

(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

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

平成21年度シーズン
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

予防接種法
(一般的な実施要領)

☆ 報告基準に基づく副反応の報告

	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

薬事法の報告要件 医療機関報告

	重篤	非重篤
未知	○	○
既知	○	○

医師等が保健衛生上必要と認める場合

薬事法の報告要件 企業報告

	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

- ◎ 報告義務あり (医療機関との契約、薬事法上の義務等)
- 努力義務又は自発報告
- △ 非重篤・未知は定期的に報告。
- ☆ 報告基準に沿った副反応を報告

(参考2) 接種後死亡報告の情報整理について

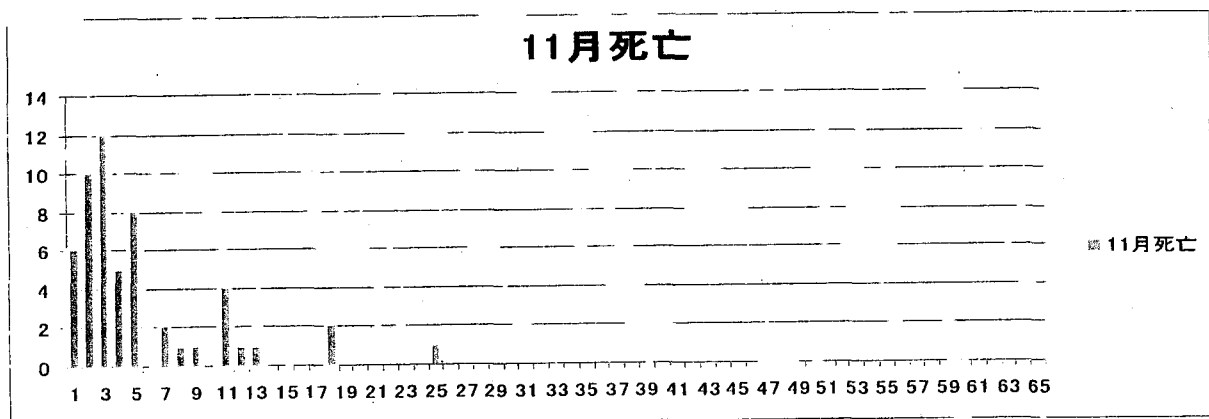
これまでの個々の症例の評価の結果において、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連が認められた症例は認められていないが、基礎疾患を有する患者においては、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がる可能性も完全には否定できないとしてきたところである。

このため、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して注意喚起を実施してきた。

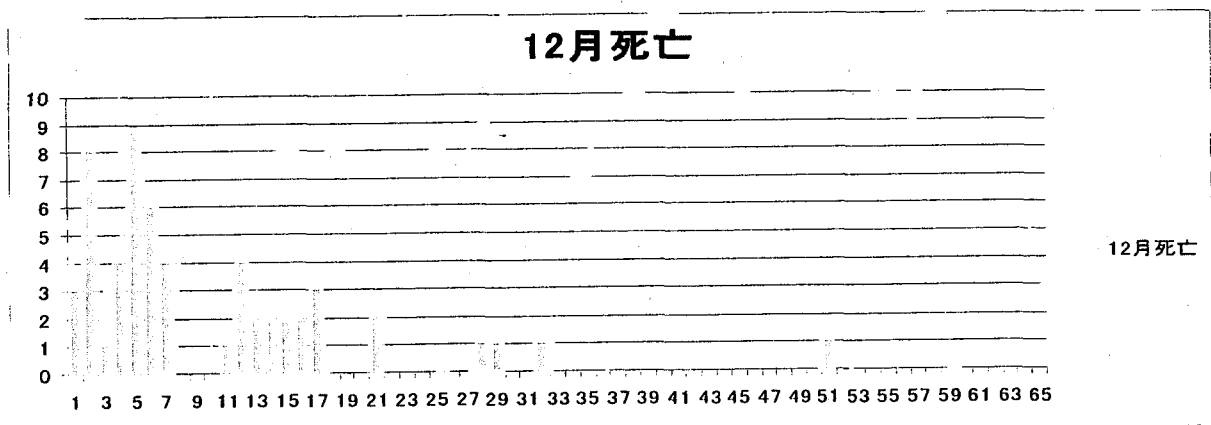
新型インフルエンザワクチンの接種後の死亡症例が、一定量集積されたことから、基礎疾患、専門委員の評価等の観点から、ワクチンの副反応が重篤な転帰に繋がった可能性が指摘された症例（発熱、増悪、発熱・増悪が明確でない症例）に関連して、一定の情報の整理を行う。（3月5日時点の報告データに基づく。）

1. 死亡報告における接種から死亡までの日数について

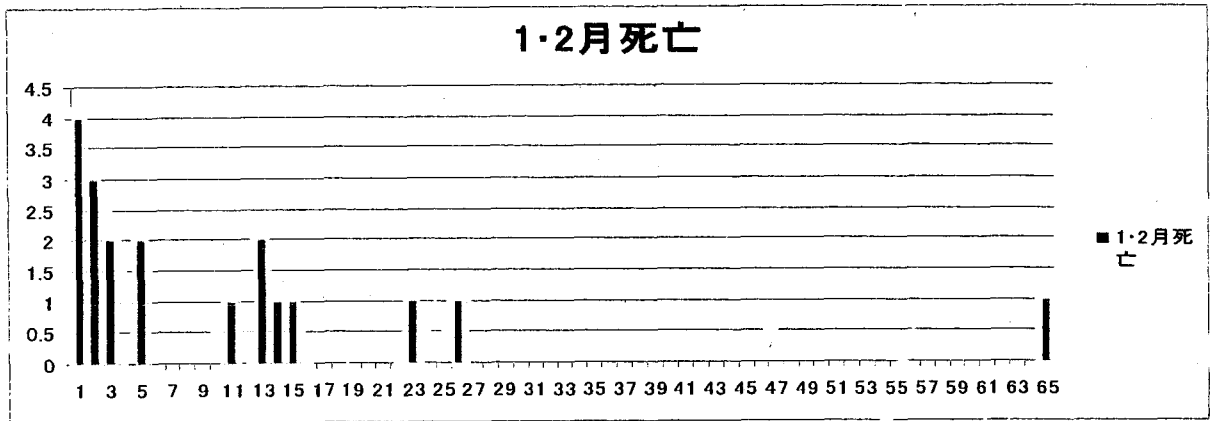
(1) 11月に死亡された方の接種から死亡までの日数



(2) 12月に死亡された方の接種から死亡までの日数



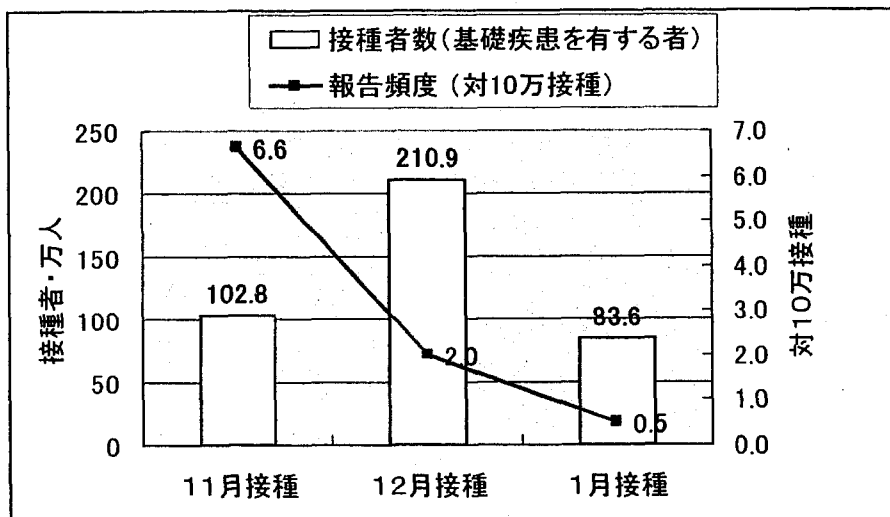
(3) 1月、2月に死亡された方の接種から死亡までの日数



2. 死亡報告の月別の報告頻度

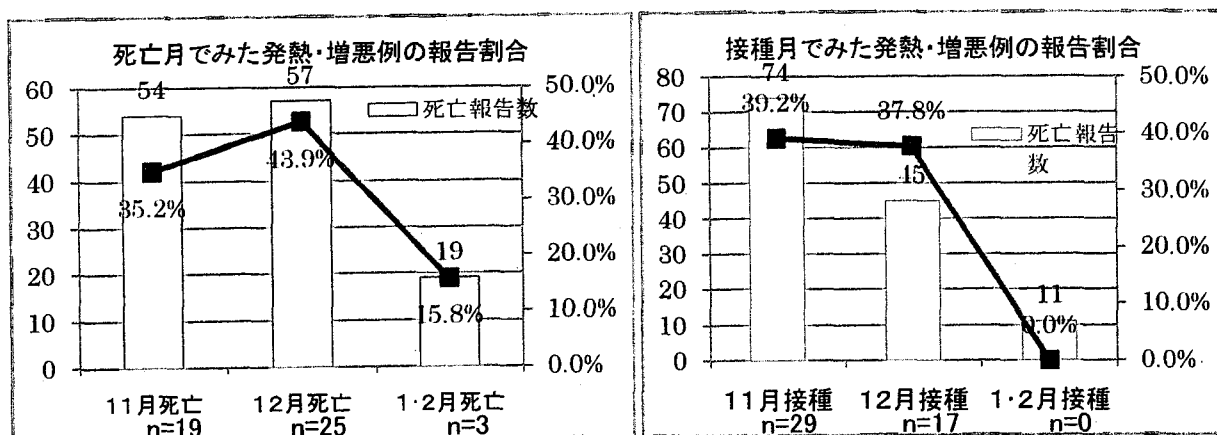
(1) 65歳以上の基礎疾患を有する患者の死亡例の報告頻度

65歳以上	11月接種	12月接種	1月接種
報告数	68	42	4
報告頻度 (対10万接種)	6.6	2.0	0.5
接種者数(基礎疾患を有する者)	102.8	210.9	83.6



※ 12月～1月の間接種者数は一定量あるにも関わらず、1月接種者において、接種者数あたりの死亡報告の頻度が激減する傾向が見られる。

(2) 死亡例に占める発熱・増悪例の割合



※ 1月以降、死亡報告数、発熱・増悪例の報告割合が低下する傾向がみられる。

	11月死亡	12月死亡	1・2月死亡
死亡例報告数	55	57	19
発熱・増悪例	19	25	3
	35.2%	43.9%	15.8%
呼吸器疾患患者	84.2%	68.0%	66.7%
心疾患患者	10.5%	44.0%	33.3%
がん患者	21.1%	40.0%	66.7%
腎疾患患者	5.3%	24.0%	0.0%
脳・神経疾患	26.3%	20.0%	0.0%
5疾患群平均	29.5%	39.2%	33.3%

※ 発熱・増悪例は、その98%が60歳以上の基礎疾患を有する患者。

※ 発熱・増悪例では、呼吸器疾患の割合が比較的高い水準にある。

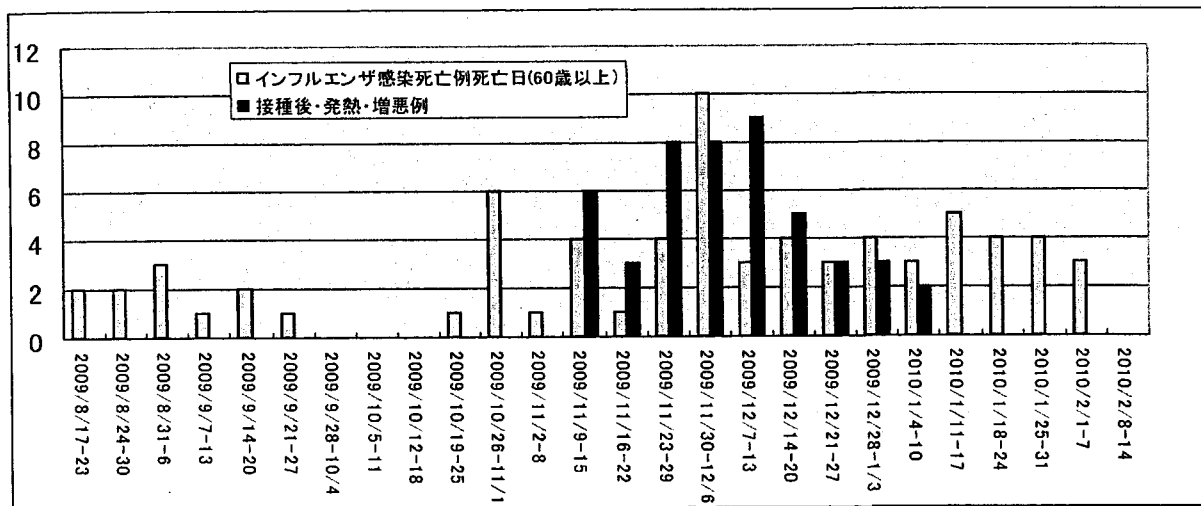
(2) 死亡例についての各接種月毎の基礎疾患等の患者背景

死亡報告	11月接種	12月接種	1・2月接種
死亡報告数	74	45	11
男/女比	2.70	1.14	0.38
呼吸器疾患患者	55.4%	33.3%	36.4%
心疾患患者	31.1%	37.8%	36.4%
がん患者	28.4%	24.4%	9.1%
腎疾患患者	24.3%	8.9%	9.1%
脳・神経疾患	25.7%	42.2%	54.5%
5疾患群平均	33.0%	29.3%	29.1%

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。死亡報告の推移と接種者数、患者背景の推移には明確な関連性がみられない。

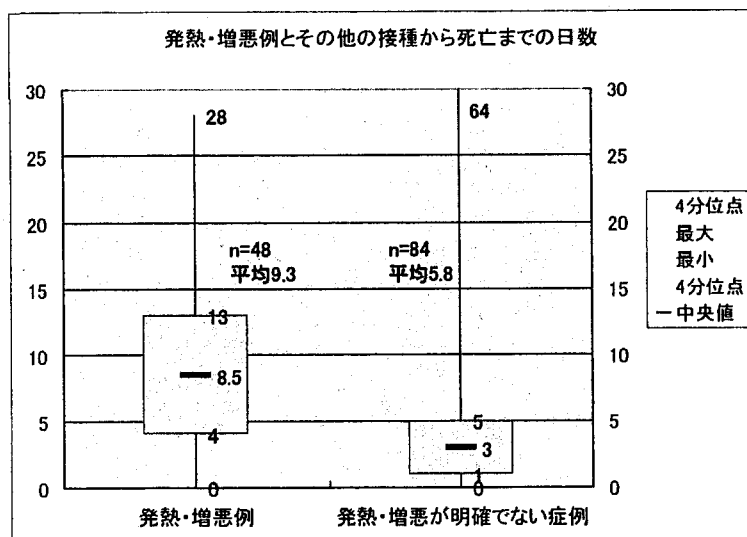
12月までの死亡報告の頻度、発熱・増悪の傾向からみて、新型インフルエンザ感染等の紛れ込みの可能性もあるのではないかと考えられる。

(参考) 新型インフルエンザの死亡日と接種後の発熱・増悪例の死亡日



3. 発熱や基礎疾患の増悪がみられた死亡例の内容

(1) 発熱・増悪例とその他の接種から死亡までの日数



(2) 発熱・増悪例と疾患との関係

	例数	基礎疾患の種類	
		呼吸器疾患	呼吸器疾患を持たない人
全体	131	61 (47%)	70 (53%)
発熱・増悪が明確でない例	84(64%)	26	58
発熱・増悪がみられた例	47(36%)	35	12
発熱を伴わない増悪	24	19	5
発熱後の増悪	23	16	7

基礎疾患	呼吸器疾患	その他疾患	計
発熱・増悪例	35	12	47
その他	26	58	84
計	61	70	131

基礎疾患	心疾患	その他疾患	計
発熱・増悪例	14	33	47
その他	30	54	84
計	44	87	131

χ² 統計量 22.9 **P<0.01

χ² 統計量 0.47 P<0.49 心疾患以外も同様

- ※ 発熱・増悪例は、基礎疾患が呼吸器の患者で報告されやすい傾向があるが、呼吸器疾患を持たない患者でも、発熱・増悪例は報告されている。
- ※ 呼吸器疾患の死亡例（例えば、間質性肺炎）においても、個々の画像の評価ではウイルス性・細菌性の肺炎との鑑別が難しいものが含まれ、ワクチン接種のタイミングと感染が重なった可能性があるものがある。→資料1-10

(4) 接種後重篤・死亡例の基礎疾患（新型インフルエンザ入院例・死亡例と接種後の重篤・死亡例）

	新型インフルエンザワクチン		新型インフルエンザ感染	
	接種後重篤例 (基礎疾患を有する60歳以上)	接種後死亡報告例 (60歳以上)	入院患者* (60歳以上)	死亡者* (60歳以上)
報告数	88	119	1101	71
男/女比	1.26	1.64	—	1.22
呼吸器疾患患者	35.2%	48.7%	35.0%	40.8%
心疾患患者	25.0%	35.3%	20.0%	22.5%
がん患者	17.0%	26.9%	—	15.5%
腎疾患患者	13.6%	18.5%	10.7%	14.1%
脳・神経疾患	17.0%	29.4%	6.7%	15.5%

* 厚労省報道発表資料： 新型インフルエンザ患者国内発生について（基礎疾患を有する者等の年齢別内訳及び新型インフルエンザ感染者 死亡例まとめ）より抽出

※ ワクチン接種後の重篤な副反応例・死亡例の患者背景は、新型インフルエンザによる入院・死亡者の患者背景と類似しており、いずれも呼吸器疾患の割合が高い。

(5) 重篤・死亡例にみる発熱・増悪例、基礎疾患

重篤・死亡報告における基礎疾患を有する患者背景、発熱・増悪例の割合等について、新型と季節性ワクチン（2006-8 年度、2009 年度の季節性インフルエンザワクチン）を比較。

	新型 重篤・死亡例全体	2006-8 季節性 重篤・死亡例全体	2009 季節性 重篤・死亡例全体
全体	405	356	107
基礎疾患を有する者	295	89	25
	72.8%	25.0%	23.4%
男/女	1.03	0.96	1.19
平均年齢	55.2	37.8	39.8
中央値年齢	64	33.5	38
発熱・増悪例	112	49	16
	27.6%	13.8%	14.9%
うち、基礎疾患あり、 60 歳以上	75	15	5

※ 新型ワクチン接種者の重篤な副反応報告においては、基礎疾患を有する患者の割合が高い。新型ワクチンを重い基礎疾患を有する患者に優先接種した影響が考えられる。

※ 上記に加え、2009 年の季節性ワクチンの接種時期は、新型インフルエンザのピーク前、新型ワクチンの接種時期はピーク後であったことが、発熱・増悪例の割合に影響した可能性があるか。

患者の基礎疾患において、新型インフルエンザ感染者と新型インフルエンザワクチンの接種後に副反応が発現した患者に共通性がみられ、これまでの季節性ワクチンの副反応例の基礎疾患とは傾向が異なること、2009 年シーズンは新型ワクチン・季節性ワクチン接種者ともに、発熱・増悪例の割合が高いことから、新型インフルエンザの流行期と同時に接種事業を実施していることなどの影響もあるのではないかと考えられる。

(参考)

平成20年度人口動態 上巻上巻 死亡 第5.17表 65歳以上

順位	死因	死亡数	死亡率 (人口10万対)	割合(%)	ワクチン接種後死亡例の 基礎疾患分類(件)	
1	悪性新生物	271414	966	28.2	37	A 悪性新生物
2	心疾患	161052	573	16.8	64	B 心疾患
3	脳血管疾患	112791	401	11.7	31	C 脳血管疾患
4	肺炎	111224	396	11.6	30	D 肺炎
5	老衰	35970	128	3.7	-	-
6	不慮の事故	27664	99	2.9	-	-
7	腎不全	21274	76	2.2	23	E 腎疾患
8	慢性閉塞性肺疾患	15106	54	1.6	14	F COPD
9	糖尿病	12196	43	1.3	38	G 糖尿病
10	大動脈瘤及び解離	11808	42	1.2	4	H 大動脈瘤等

国産ワクチン2万人安全性研究の中間報告

(研究概要)

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。本臨床試験では、国産ワクチン15 μ gを皮下に接種した。新型インフルエンザワクチンの副反応報告基準に合致する症例ならびに、重篤な有害事象（因果関係を問わず、生命の危険がある、入院に至った症例）は直ちに厚生労働省に報告してきたが、今回、局所反応、全身反応をはじめとした副反応の概要がまとまったので報告する。なお、22,112例のうち、22,002例のデータの入力時点での報告であるが、入院などの重篤な有害事象、報告対象症例については全例捕捉している。

(本試験の中間報告第2報)

- 本件の被験者の性別は男25.6% 女74.4%、年齢は20-29歳 34.3%、30-39歳 25.5%、40-49歳 21.5%、50-59歳 16.7%、60歳以上1.9%。
- 高血圧、脂質代謝異常症、糖尿病などで治療中の被験者は11.9%であった。気管支喘息を持っている被験者（治療をしていない者も含む）は4.4%であった。
- 接種後、2cm以上の発赤を認めたものは53.7%、2cm以上の腫脹を認めたものが31.0%、中等度以上の疼痛（痛み止めをも用いる程度の痛み）を認めたものは3.36%であった。発熱（37.5 $^{\circ}$ C）は3.1%であった。発熱は発作当日か翌日に見られることが多かった。発赤、腫脹は接種当日あるいは翌日に始まり、翌日に最大症状が発現し、3日後には消失することが多かった。
- 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。
- 頭痛、倦怠感、鼻水以外では関節痛、下痢、咳嗽、筋肉痛、悪心、嘔吐、口腔咽頭痛がみられた。
- 厚生労働省に報告した有害事象は39 $^{\circ}$ 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件が特に生命の危険があると考えられた症例である（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）。

国立病院機構A/H1N1インフルエンザワクチン安全性の研究 被験者背景

年齢分布

	男	女
20歳代	1,150	6,403
30歳代	1,636	3,979
40歳代	1,456	3,282
50歳代	1,186	2,489
60歳代	203	218
	5,631	16,371

基礎疾患

	男	女
治療中の疾病	895	1945
高血圧	406	527
脂質代謝異常	206	309
糖尿病	98	107
その他	427	1306
気管支喘息	227	721

11月16日まで入力があった22,002例の集計
総投与症例数 22,112例

国立病院機構A/H1N1インフルエンザワクチン安全性の研究

	発現数(人)	母数(人)	割合	95%信頼区間
発赤(2cm以上)	11,806	22,002	53.66%	(53.00% - 54.32%)
腫脹(中等症以上)	6,817	22,002	30.98%	(30.37% - 31.60%)
疼痛(中等症以上)	739	22,002	3.36%	(3.12% - 3.61%)
熱感	6,213	22,002	28.24%	(27.64% - 28.84%)
かゆみ	1,475	22,002	6.70%	(6.38% - 7.04%)
発熱(37.5度以上)	682	22,002	3.10%	(2.87% - 3.34%)
体調変化	5,862	22,002	26.64%	(26.06% - 27.23%)
頭痛	3,100	22,002	14.09%	(13.63% - 14.56%)
倦怠感	4,184	22,002	19.02%	(18.50% - 19.54%)
鼻水	2,281	22,002	10.37%	(9.97% - 10.78%)
特記すべき有害事象	433	22,002	1.97%	(1.79% - 2.16%)

緊急に対応した症例はアナフィラキシーの1例のみ、
厚生労働省報告症例例(11月16日現在)

ベータ分布を用いた信頼区間
11月16日まで入力があった22,002例の集計
総投与症例数 22,112例

厚生労働省に報告した副反応

39℃以上の発熱

発症時間	インフルエンザ検査結果				検査未感染疑い有
	陽性	陰性	陰性感染疑い有	検査未	
2日以内	6	5	1	3	0
2日以降	4	10	4	4	2

じんましん

発症時間	人数
～12時間以内	12
12時間～24時間以内	7
24時間以降	7

厚生労働省に報告した症例(発熱、蕁麻疹以外)

重篤な有害事象(入院など)

事象	人数
動悸(洞性頻脈)	1
両下肢筋肉痛	1
嘔吐・吐気	1
発熱・意識レベルの低下・嘔吐	1
死亡(交通事故による受傷)	1
吐気・嘔吐	1
末梢性めまい	1

副反応報告

発症日数	副反応報告名	人数
1	アナフィラキシー	1
10	肘を超える局所の異常腫脹	1
12	湿疹	2
16	全身倦怠感、咽頭痛、前胸部痛	1
16	全身の発疹	1
16	頭痛、食欲不振	1
16	頭痛・下痢・嘔吐	1
16	上下肢筋肉痛	1
16	下痢	1
16	喘息発作・発熱	1
16	喘息発作・皮膚掻痒・頭痛	1
16	倦怠感・腰痛・腹痛・下痢	1
16	倦怠感、両上・下肢の脱力感	1
16	頭痛	1
16	咳	1