

【現時点での標準的接種スケジュール(目安)】

平成21年11月17日現在

国産ワクチン接種可能時期  
 11/6前倒し検討を依頼した部分  
 10/20からの変更部分  
 輸入ワクチン(未定)

※「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、13歳以上の中学生、高校生に相当する年齢の者：0.5ml×2回接種、それ以外の者：0.5ml×1回接種

出荷数量(予定)	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	
計	万回分	118	134	364	452	572	515	459	659	649	557	349	560	5,388	
な接種可能(予定)	国産(月別)	万回分	—	118	134	364	452	572	515	459	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	5,388	
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【1回目】												
2	妊婦			65万人【1回目】					10～15万程度/月(接種時期を限定しない)					※0.5mlシリンジ(チメロサルフリー)は11月後半から供給する予定	
3	基礎疾患を有する者(最優先)			600万人【1回目】		200万人【2回目】								※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【1回目】									
4	幼児(1歳～就学前)					600万人【1回目】		600万人【2回目】							
	小学校低学年に相当する年齢の者					350万人【1回目】		350万人【2回目】							
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【1回目】						
6	小学校高学年に相当する年齢の者							350万人【1回目】		350万人【2回目】					
7	中学生に相当する年齢の者								350万人【1回目】		350万人【2回目】				
8	高校生に相当する年齢の者									350万人【1回目】		350万人【2回目】		※高校生及び高齢者の一部は、従来輸入ワクチンの使用を想定していたが、接種回数の変更に伴い国産ワクチンの接種を可能とした。	
9	高齢者(65歳以上)											約1,000万人分接種			
									輸入ワクチン(未定)				約1,100万人分接種		

※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。12月下旬以降の出荷計画の具体的な数量は別途明示します。  
 ※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、前倒しする可能性があります。  
 ※既に発症した方が接種を受けないことは考慮していません。(定点サーベイランスに基づく第28週から第45週までの累積推計患者数は約700万人)

## 新型インフルエンザワクチンの添付文書

\* 2009年10月改訂（第2版）  
2009年10月作成（第1版）

日本標準商品分類番号	
876313	
承認番号	22000AMX01668
薬価収載	適用外
販売開始	2008年10月

ウイルスワクチン類  
生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品※  
日本薬局方 生物学的製剤基準

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジ  
貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱上の注意】参照）  
有効期間：検定合格日から6ヶ月（最終有効年月日は外箱等に表示）

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1（ソ連型）、A型 H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。  
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

### 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵の尿膜腔内に接種して培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル遠心機を用いたしよ糖密度勾配遠心法により精製濃縮後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分浮遊液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

#### 2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分（製造株）	A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) HA含有量(相当値)は、15μg以上
安定剤	ホルマリン 0.05μL以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 1.255mg
	リン酸二水素カリウム 0.204mg
	塩化ナトリウム 4.15mg
分散剤	ポリソルベート80 0.05μL以下

#### 3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン（HA）を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0、浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### \* 用法・用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

### 【接種上の注意】

#### 1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 気管支喘息のある者
- (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

## \* 2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

## 3. 相互作用

### 併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係<sup>1)</sup>  
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

## 4. 副反応(まれに:0.1%未満、ときに:0.1~5%未満、副詞なし:5%以上又は頻度不明)

### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状:まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM):まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群:ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん:けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸:AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作:喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副反応

- 1) 過敏症:まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状:発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状:発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

## 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

## \* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。  
なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。<sup>2)</sup>

## 7. 接種時の注意

### (1) 接種用器具

【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】に従い接種準備を行うこと。

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスプレイ用品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。(開封後の使用は1回限りとし、シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。)

### (2) 接種時

- 1) 本剤の使用に際しては、雑菌が迷入しないよう注意する。また、本剤を他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

### (3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。  
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

## 【臨床成績】

### 1. 有効性

15~17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。<sup>3)</sup>

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者(対照群)1044人であった。<sup>4)</sup>

### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった。<sup>5)</sup>  
高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの



安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。<sup>9)</sup>

**【薬効・薬理】**

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。<sup>9)</sup>

**【取扱い上の注意】**

**1. 接種前**

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) ピロー包装は開封口からゆっくり開けること。
- (3) ピロー包装から取り出す際、押子を持って無理に引き出さないこと。
- (4) シリンジなどに破損等の異常が認められるときには使用しないこと。
- (5) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

**2. 接種時**

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) シリンジのトップキャップをはずした後に、シリンジ先端部に触れないこと。
- (3) 一度トップキャップをはずしたものは、速やかに使用すること。
- (4) 注射針を接続する際は誤刺に注意し、ルアーロックにしっかりと固定すること。

**【包装】**

シリンジ 0.5mL 5本

**\*【主要文献】**

- (1) Versluis DJ. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy (1977)
- (3) Sugiura A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8 (1970)
- (4) 神谷 齊 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書(平成9年~11年度)
- (5) 根路銘国昭, 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック : 130-41 (1994)
- (6) 堀内 清 他, 予防接種リサーチセンター編. 予防接種制度に関する文献集 ; 30 : 113-8 (2000)

**【文献請求先】**

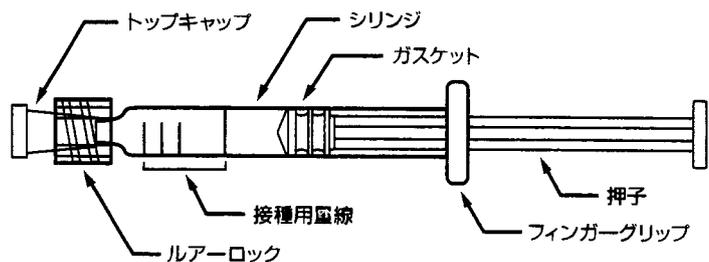
〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地  
学校法人 北里研究所  
生物製剤研究所 安全管理部門

**【製品情報お問い合わせ先】**

第一三共株式会社 製品情報部  
電話 : 0120-189-132

**【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用方法】**

構成と各部名称

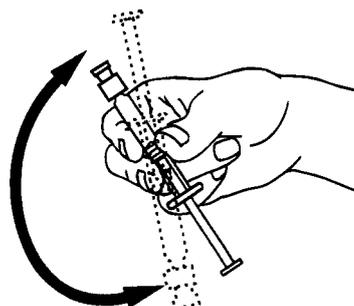


**①準備**

接種に使用する注射針を用意する。

**②シリンジをピロー包装より取り出し、接種液を均等にする。**

接種液が泡立たないようにシリンジを上下に反転し均等にする。

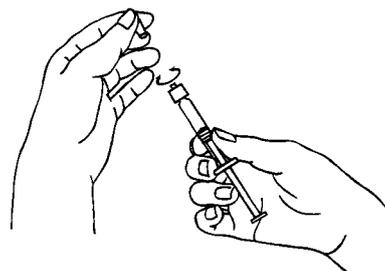


【A型インフルエンザHAワクチンH1N1「S北研」シリンジの使用法】 続き

③ トップキャップをはずす

気層を上部に集めてからシリンジとトップキャップを指でつまみ、トップキャップをゆっくり回転させながらシリンジからはずす。

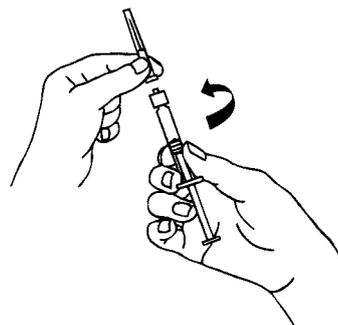
(トップキャップをはずす際、接種液が漏れないように注意する)



④ 注射針を取り付ける

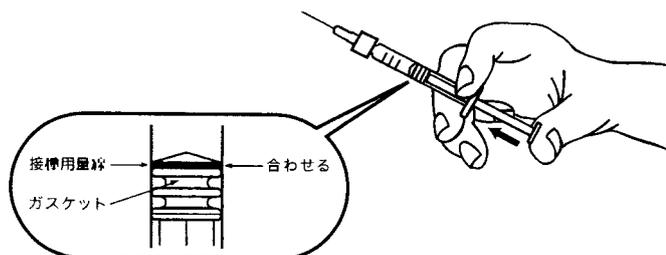
使用する注射針をルーアロックにねじ込みながら、速やかにしっかりと取り付ける。

(シリンジ先端に触れないように注意する)



⑤ 気泡抜き、接種量合わせ

気泡を上部に集めてから押子をゆっくり押し、シリンジ内部の気泡を抜く。その後、ガスケットの先端を接種用量線に合わせて使用する。  
(【用法・用量】に従い、接種用量を合わせる)



【製造販売元】



学校法人北里研究所  
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】



第一三共株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	15700EZZ01004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品<sup>注)</sup>

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）

有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

注）注意－医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。

新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不相当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
3. 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

#### 2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値) は、30μg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素ナトリウム
等張化剤	塩化ナトリウム
保存剤	チメロサル

#### 3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.3

### 【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### ※ 用法及び用量に関連する接種上の注意

1. 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

### 【接種上の注意】

#### 1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3)過去にけいれんの既往のある者

- (4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5)気管支喘息のある者
- (6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

## \* 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。
- (2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3)本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

## 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係<sup>1)</sup>免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

## 4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

### (1) 重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2)急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3)ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

4)けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

5)肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

6)喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副反応

1)過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。

2)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

3)局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

## 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

## \* 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある<sup>2)</sup>。

## 7. 接種時の注意

### (1)接種時

- 1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2)容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

### (2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

## 【臨床成績】

### 1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された<sup>3)</sup>。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった<sup>4)</sup>。

### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった<sup>5)</sup>。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>6)</sup>。

### 【薬効薬理】<sup>5)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

## 【取扱い上の注意】

### 1. 接種前

- (1)誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

### 2. 接種時

- (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2)一度針をさしたものは、当日中に使用する。

### \*【包装】

瓶入 1mL 2本

### \*【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: *Antiviral Res.*, (suppl. 1): 289(1985)
- 2) *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*, 1977
- 3) Sugiura, A. et al.: *J. Infect. Dis.*, **122**: 472(1970)
- 4) 神谷 齊 他: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 5) 根路銘 国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編: 130(1994)
- 6) 堀内 清 他: 高齢者(65才 $\leq$ )におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編: 113(2000)

### 【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18  
電話 0120-753-280

 製造販売元  
財団法人大阪微生物病研究会  
香川県観音寺市八幡町二丁目9番41号  
M-82221

 販売元  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪府中央区北浜2-6-18

ウイルスワクチン類  
日本薬局方 生物学的製剤基準

生物由来製剤  
劇薬  
処方せん医薬品  
注意：医師等の処方せんにより使用する

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	21900AMX00942
薬価収載	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱い上の注意】参照）  
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。  
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

### 【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濃縮後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定量含まれるよう希釈調製する。

#### 2. 組成

本剤は、1 mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1) HA含量(相当値)は 30µg以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒドとして) フェノキシエタノール 塩化ナトリウム リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸二水素カリウム
	0.01w/v%以下 0.0045 mL 8.1mg 2.5mg 0.4mg

#### 3. 製剤の性状

本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH 6.8~8.0

浸透圧比(生理食塩液に対する比) 約1

### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### 用法・用量に関連する接種上の注意

#### (1) 接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

#### ※※(2) 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

### 【接種上の注意】

#### 1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

- 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
  - (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
  - (3) 過去にけいれんの既往のある者
  - (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
  - (5) 気管支喘息のある者
  - (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

#### 2. 重要な基本的注意

※※(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。

- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。
- (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

#### 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係<sup>1)</sup>

免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。



#### 4. 副反応 (まれに 0.1%未満、ときに 0.1~5%未満、副詞なし 5%以上又は頻度不明)

##### (1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM) まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群 ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4) けいれん けいれん(熱性けいれんを含む)があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5) 肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 喘息発作 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

##### (2) その他の副反応

- 1) 過敏症 まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

#### 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

#### ※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある。<sup>3)</sup>

#### 7. 接種時の注意

##### (1) 接種用器具

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスボーズ製品を用いる。
- 2) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

##### (2) 接種時

- 1) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

##### (3) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

#### 【臨床成績】

##### 1. 有効性

377名の15~17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群(ワクチン非接種)では、同じ抗原型の香港ウイルス

に27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった<sup>3)</sup>

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった<sup>4)</sup>

##### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった<sup>5)</sup>

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>6)</sup>

#### 【薬効薬理】<sup>5)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

#### 【取扱い上の注意】

##### 1. 保存時

誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

##### 2. 接種前

使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

##### 3. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、貯法(遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存)に従って保存し、当日中に使用する。

#### 【包装】

瓶入 1mL 2本

#### 【主要文献】

- 1) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985 [R02043]
- ※※2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977 [R05081]
- 3) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970 [VIN00043]
- 4) 神谷齊ほか 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業), 総合研究報告書(平成9年~11年度), インフルエンザワクチンの効果に関する研究 [VIN00059]
- 5) 根路銘国昭 ワクチンハンドブック(国立予防衛生研究所学友会編) p.130, 1994 [R02585]
- 6) 堀内清ほか 予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000 [R03089]

#### 【文献請求先】

文献請求先・製品情報お問い合わせ先  
アステラス製薬株式会社 営業本部 D I センター  
〒103-8411 東京都中央区日本橋本町2丁目3番11号  
☎ 0120-189-371

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品<sup>甲</sup>

# A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: **A型インフルエンザHAワクチンH1N1「生研」**

貯法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存(【取扱い上の注意】参照)。  
有効期間: 検定合格日から1年(最終有効年月日は外箱等に表示)。  
注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	16100EZZ01207000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1(ソ連型)、A型H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

**【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】**  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
(1) 明らかな発熱を呈している者  
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者  
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

**【接種上の注意】**

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(3) 過去にけいれんの既往のある者  
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
(5) 気管支喘息のある者  
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

**【製法の概要及び組成・性状】**

1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調製した液剤である。

2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分(製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株 HA含量(相当値)は、30 $\mu$ g以上
添加物	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算) 0.0026w/v%以下 チメロサル 0.004mg 塩化ナトリウム 8.5mg リン酸水素ナトリウム水和物 1.725mg リン酸二水素カリウム 0.25mg

3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。  
pH: 6.8~8.0 浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1

**【効能・効果】**

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

**【用法・用量】**

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

**【用法・用量に関連する接種上の注意】**

1. 接種間隔

2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。

2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上、間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

2. 重要な基本的注意\*

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「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」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
- (3) 本剤は添加物としてチメロサル(水銀化合物)を含有している。チメロサル含有製剤の投与(接種)により、過敏症(発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒痒等)があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

免疫抑制剤(シクロスポリン製剤等)等との関係<sup>①</sup>  
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応(まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状(蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
  - 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副反応
- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒痒等があらわれることがある。
  - 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
  - 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
5. 高齢者への接種  
一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種\*  
妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。  
なお、小規模ながら、接種により先天異常の発生率は自然発生率より高くないとする報告がある<sup>2)</sup>。
7. 接種時の注意
- (1) 接種時
- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたデイスボーザブル品を用いる。
  - 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
  - 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
  - 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。
- (2) 接種部位  
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。  
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

### 【臨床成績】

1. 有効性  
15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された<sup>3)</sup>。  
1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果が

ら、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった<sup>4)</sup>。

### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった<sup>5)</sup>。  
高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認められた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>6)</sup>。

### 【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月近く短縮される<sup>5)</sup>。

### 【取扱い上の注意】

#### 1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

#### 2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

### 【包装】

瓶入 1 mL 1本

### 【主要文献】\*

- 1) Versluis, D. J. et al. : Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Birth Defects and Drugs in Pregnancy, 1977
- 3) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 4) 神谷 齊ら：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9～11年度）。
- 5) 根路銘国昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、130-141 (1994)。
- 6) 堀内 清ら：高齢者（65才 $\leq$ ）におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集（30）、113-118 (2000)。

### 【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部  
〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号  
TEL 03-3669-9091  
FAX 03-3664-1023

販売  
アステラス製薬株式会社  
東京都板橋区速根3丁目17番1号

製造販売元  
デンカ生研株式会社  
新潟県五泉市南本町一丁目2番2号

# インフルエンザワクチン副作用論2009

(稲松委員提出資料)

# インフルエンザワクチン副作用論 2009

平成12年・新型インフルエンザ対策委員会資料+平成21年追加



## 目次

## インフルエンザワクチンの有害反応を巡って

平成12年・新型インフルエンザ対策委員会資料+平成21年追加

- フォトディスク豚インフルエンザ事件の顛末(1976)
  - 全米国民ワクチン接種計画とギランバレー症候群
- 国内調査データ
  - 調査方法—調査精度
  - 調査対象:小児、成人、老人調査ワクチン、ロット
- 添加物
  - チメロサル
  - ゼラチン
  - 卵成分
- 有害反応の因果関係?、紛れ込み対策

# インフルエンザワクチンと ギランバレー症候群(1)



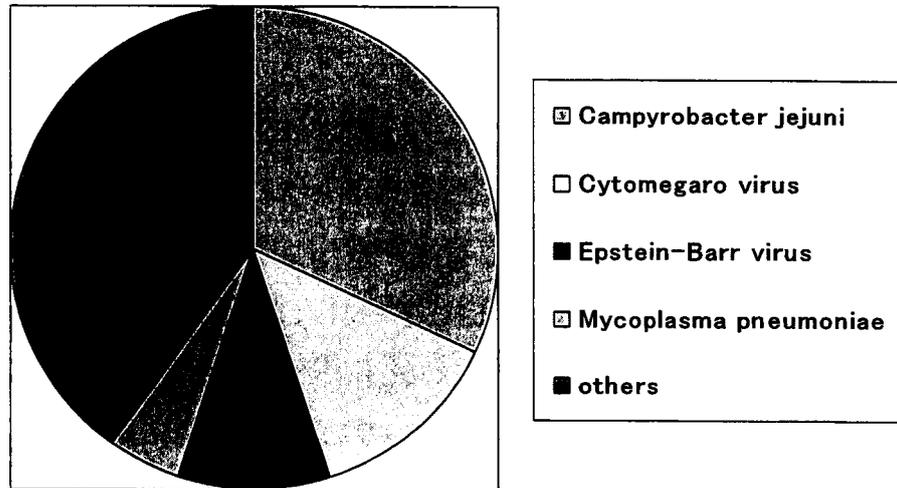
- 1976:米国民へのワクチン接種計画スタート
- CBSイブニングニュース:批判意見を紹介
  - 次々と批判者:ラルフ・ネーダー...
- 保険会社は製造会社の損害賠償保険を引き受けず
- 統計上の確率論議と個人がそれをどう感じるかは別問題
- ワクチンに関する損害賠償は、国が引き受ける法案成立
  - 在郷軍人病事件に引きずられた政治的判断
- ワクチン接種後の突然死にマスコミ殺到、報道合戦始まる
- ギランバレー症候群(GBS)の症例あり

# インフルエンザワクチンと ギランバレー症候群(2)



- ワクチン接種後GBS発症例あり。
- 文献的には因果関係否定的であるが、報告Drは因果関係を誤解
- CDCは疫学的確認のため調査
  - ワクチン+ ⇒ GBSと診断されやすい
  - ワクチン- ⇒ nonGBSの診断を模索
    - ⇒ ワクチン接種例にギランバレー症候群疑い例が多数報告される
- 報道加熱 ⇒ ワクチン接種計画中止
- 訴訟地獄 : 3917件、35億ドル
- 後に、因果関係否定
  - 米軍で170万人に2回接種
    - ワクチン接種前のGBS発症頻度からは17名の発症が予測
      - ⇒ 実際は13名、GB増加なし
  - オランダは150万人に接種し、GBSの増加なし

# Guillain-Barre症候群の引き金



## 有害反応の原因

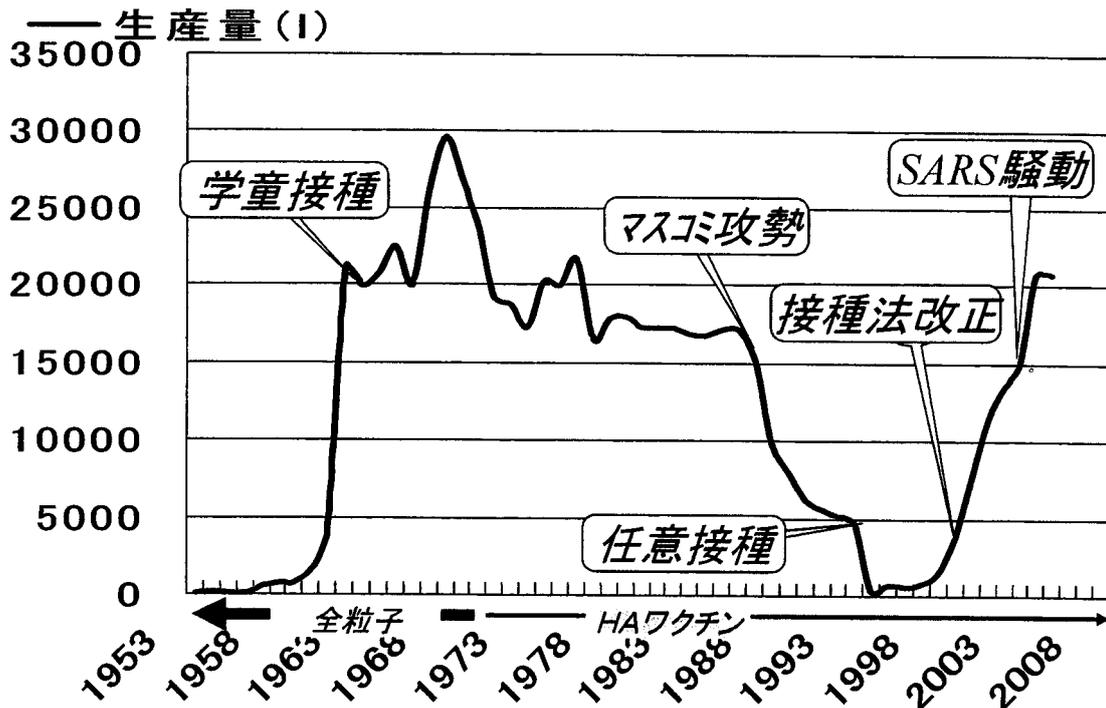
- ワクチン抗原
- ワクチン製剤添加物など
  - 卵蛋白など
  - 安定化剤、防腐剤:ゼラチン、チメロサルなど
- ワクチンの保存方法
  - 製剤の変更、有効期限
  - 冷蔵庫...
- 接種方法の誤り
  - 接種部位、神経損傷
  - 注射器使い回し
- 注射行為に対する反応
  - 迷走神経反射
  - 過呼吸症候群

## 調査方法による頻度差

	特養利用者 看護婦による 直後の観察		外来高齢者 医師による 4週後の聞き取り	
何らかの副作用	56/287	19.5%	106/775	13.7%
局所反応	53/287	18.5%	38/761	4.7%
発熱 $\geq 37^{\circ}\text{C}$	13/287	4.5%	11/761	1.4%
その他*	7/287	2.4%	83/761	10.9%

\*殆んどは軽症例

## インフルエンザワクチン生産量



## ワクチン接種3日以内に、各種疾患で死亡する確率

ワクチン非接種年の死亡統計から推定(平成11年)

- 年間死亡数 982031人
- 1日死亡数 2690人
- ワクチン接種日に死亡 6.63人  
(接種率30%として)

年齢	人口	死亡数	死亡数/日	接種率30%として接種3日以内に死亡: 死亡数×0.3×3/365
0～4	5,817,000	5,567	15.3	
5～19	20,154,300	4,351	11.9	
20～39	34,487,400	22,061	60.4	
40～59	36,120,400	114,876	317.3	
60～79	25,211,700	404,985	1109.6	2.7
80～	4,925,600	429,326	1176.2	3.0

## ワクチン接種3日以内に、 各種疾患で死亡する人数(平成11年)

死亡原因別死亡数			
死因	／年	／日	接種率30%として 接種3日以内に死亡
悪性新生物	290556	796	2.19
心疾患	151079	414	1.02
脳血管疾患	138989	381	0.93
肺炎	93994	258	0.72
不慮の事故	40079	110	0.27
自殺	31413	86	0.21
.....			

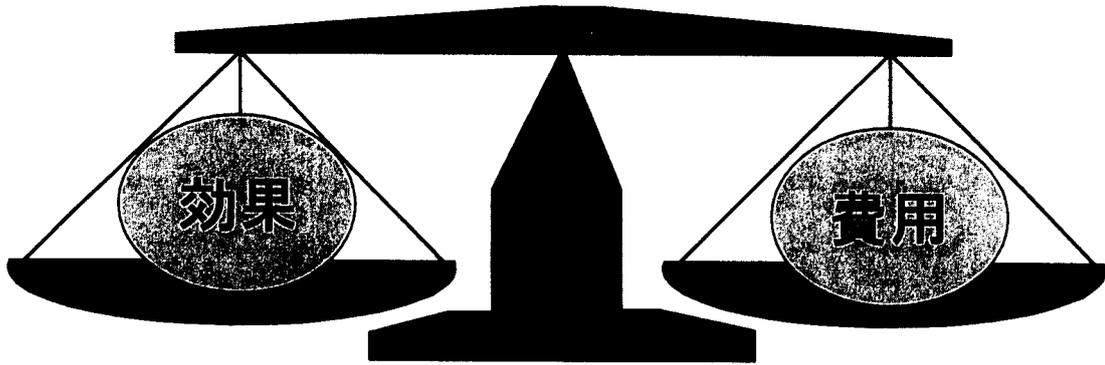
# 有害反応対策

- 製剤の改善
  - 防腐剤
  - ゼラチン
- 問診による各種疾患の予兆の把握  
有害反応のリスク回避
- ワクチンの安全性、紛れ込み死亡に対する、国民的理解
- 委員会による因果関係判定→補償

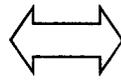
# 紛れ込みの検証

- 高齢者では各種疾患による死亡例多し
  - 小児ワクチンとの違い
- 疫学的検証は可能
  - ワクチン接種期間に特定疾患の集積はないか
  - 1998年との比較で特定疾患は増えていないか
  - 在宅酸素例、透析例でワクチンの有無と死亡の関係を検討
- 個々の例について完全に否定するのは困難

# ワクチン戦略の適応

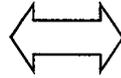


疾病の重篤度  
疾病の社会的影響



費用

ワクチンの予防効果



安全性

# THE END



ご静聴ありがとうございました。

## 疾患別の年齢別死亡者数

年齢	年間死亡者数			平均週間死亡者数		
	60～69歳	70～79歳	80～89歳	60～69歳	70～79歳	80～89歳
悪性新生物	67,440	110,948	95,867	1,297	2,134	1,844
脳血管疾患	11,827	28,673	48,683	227	551	936
肺炎	5,105	21,198	49,699	98	408	956
急性心筋梗塞	5,545	11,319	15,739	107	218	303
心不全	3,647	10,082	23,839	70	194	458
腎不全	1,486	4,568	9,601	29	88	185
慢性閉塞性肺疾患	791	4,122	7,537	15	79	145
人口（千人）	17,000	12,661	6,233	17,000	12,661	6,233

<出典：平成20年人口動態統計 厚生労働省>

インフルエンザワクチン予防接種における死亡症例（70歳以上）

○ 平成15年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	80代女性 副作用名：呼吸困難 基礎疾患に糖尿病，高血圧あり。ワクチン接種3日後，就寝中に呼吸困難，救急搬送され気管内挿管するも心停止し死亡。	ワクチン接種後3日後に呼吸困難，心停止。ワクチンが原因とすれば通常は接種日又は24時間以内に症状が出現することから，ワクチン接種によるショックやアレルギー反応は考え難い。また，ワクチン接種当日に血清クレアチニンが高値であり，何らかの原因により腎不全状態であったと考えられ，それが心停止につながったと考えられる。インフルエンザワクチンとの因果関係は少ないものとする。
2	70代男性 副作用名：死亡 ワクチン接種13時間後に入浴中に溺水。救急搬送されるも死亡。ワクチン接種から溺水までの経過は不明。	ワクチンによるショックや痙攣であれば接種後の時間が経過しすぎている。インフルエンザワクチンとの因果関係はないと考えられるが情報が乏しく十分な評価はできない。
3	80代男性 副作用名：死亡 基礎疾患に脳血管障害あり。ワクチン接種2時間後に家人が起こしに行ったところ反応なし。緊急往診で心マッサージするも死亡。	時間的経過からワクチン接種との因果関係は否定できない。また基礎疾患である脳血管障害の再発も考えられる。いずれにせよ，解剖を行っていないので死因を特定するのは困難である。
4	90代男性 副作用名：急性心筋梗塞 基礎疾患に大腸癌，貧血，心障害あり。ワクチン接種9時間後興奮状態になり座位，立位が取れなくなり救急搬送。急性心筋梗塞と診断され漸次状態悪化。接種から15時間後に死亡。	ワクチン接種と死亡との因果関係は時間的経過からは否定できないものの，高齢者でかつ種々の重篤な基礎疾患を持っており，副反応の証拠は見出せない。したがって因果関係を特定するのは困難である。

医薬品・医療用具等安全性情報 No. 205 より

○ 平成16年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	70代女性 副作用名：発熱，突然死 インフルエンザワクチン接種時，37.1℃，咽頭異常なし。ワクチン接種4日後に38℃発熱，胸部聴診異常なし，咽頭異常なし。イソプロピルアンチピリン・アシルイソプロピルアセチル尿素・アセトアミノフェン・カフェイン	心電図所見から，主治医は心筋梗塞を死因として考えているが，情報不足のため突然死とワクチン接種との因果関係は評価できない。発熱に関してはワクチン接種4日後と時間が経過しているが，ワクチン接種との因果関係を否定することはできない。

	<p>配合剤 2g/日を処方。ワクチン接種8日後に自宅で死亡しているところを発見された。喫煙あり：10本/日。</p> <p>原因不明の突然死で、主治医は心電図上虚血性変化（ST低下）が見られていたことから、心筋梗塞による突然死が考えられるとコメントしている。</p>	
2	<p>70代男性</p> <p>副作用名：心肺停止</p> <p>インフルエンザワクチン接種35分後、胸部違和感、血性唾液を嘔吐し、ワクチン接種45分後にひきつけ、硬直、心肺停止。人工呼吸開始、除細動、エピネフリン注射液を使用し、心拍が再開した。多臓器不全を来しており、ワクチン接種15日後に死亡した。</p> <p>主治医は急性心筋梗塞、あるいは脳幹部血管障害の可能性があるとコメントしている。</p>	<p>ワクチン接種により心筋梗塞や脳血管障害を起こすとは考えにくく、基本的な診断（心電図、CT等）についての情報が得られていないため、因果関係を評価するのは困難である。しかし、ワクチン接種後に急性心筋梗塞あるいは脳幹部血管障害を起こした可能性があり、時間的経過からワクチン接種と死亡との因果関係を否定することはできない。</p>
3	<p>70代女性</p> <p>副作用名：肝不全</p> <p>インフルエンザワクチン接種後、発熱、嘔吐、嘔気、摂食困難となる。同月急性肝不全となり、ワクチン接種71日後に入院。エコーで肝脾腫、胆石、胆嚢炎あり、胸水、腹水の急激な増加あり。治療するも効果なく、4ヵ月後死亡した。</p> <p>主治医はインフルエンザワクチンによる肝不全として否定できないとコメントしている。</p>	<p>インフルエンザワクチン接種により肝不全が起こるとは考え難い。診断根拠、剖検結果の情報がなく、現時点では評価できない。</p>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 217 より

○ 平成17年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>70代女性</p> <p>副作用名：肝不全（急性肝不全）</p> <p>既往歴・合併症：特になし</p> <p>インフルエンザワクチン接種。その後、発熱、嘔吐、嘔気、摂食困難を繰り返し、急性肝不全を出現。</p> <p>接種71日後、入院。エコーで肝脾腫、胆石、胆嚢炎を認め、胸水、腹水が増加。</p> <p>接種130日後、死亡。</p>	<p>インフルエンザワクチン接種から肝不全発現時の臨床症状、臨床検査値等の詳細な情報がないことから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
2	<p>80代女性</p> <p>副作用名：脳炎</p> <p>既往歴・合併症：慢性腎不全、多発性脳梗塞</p>	<p>本所見では、脳炎と診断した根拠としては乏しく、接種前に発症した多発性脳梗塞の増悪によると考えられるため、インフルエンザワクチン</p>

	<p>(接種16日前に発症)、気管支喘息、傾眠 インフルエンザワクチン接種。 接種1日後、発熱、眼瞼発赤、そう痒感出現。 接種2日後、嘔吐、喘鳴、首の周囲より不随意運動が出現。頭部MRI所見で、右小脳に線状、側脳室周辺・後頭葉にも小さな梗塞像あり。 接種13日後、白血球増加、CRP上昇のため、抗菌剤、非ピリン系感冒剤等による治療開始。 接種15日後、MRI及び脳波により脳炎と診断し、ステロイドによる治療開始。 接種51日後、死亡。</p>	<p>接種との因果関係は認められない。</p>
3	<p>80代女性 副作用名：突然死 既往歴・合併症：高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種時36.8℃であり、患者の状態所見に異常なし。 その後も、家族の話によると、特に患者に変化なし。 接種6日後、家族が浴場で倒れている患者を発見。 病院に搬送されたが、死亡。</p>	<p>既往歴や死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係が評価できない。</p>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 228 より

○ 平成18年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>80代女性 副作用名：心筋梗塞 既往歴・合併症：虫垂切除、高血圧 インフルエンザワクチン接種。接種時36.8℃であり、患者の状態所見に異常なし。 その後も、家族の話によると、特に患者に変化なし。 接種6日後、家族が浴場で倒れている患者を発見。 病院に搬送されたが、死亡。</p>	<p>既往歴や死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
2	<p>70代男性 副作用名：発熱 既往歴・合併症：統合失調症、便秘、不眠症、パーキンソニズム、激越 インフルエンザワクチン接種。接種当日37.7℃の発熱あり。 接種5日後、再び39.6℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。36.7℃に解熱。</p>	<p>接種当日及び接種5日後から発熱が続いており、接種10日後に死亡に至った症例であるが、発熱の原因及び死亡に至った状況等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

	<p>接種8日後、39.2℃の発熱。ジクロフェナクナトリウム坐剤使用。37.2℃まで解熱。</p> <p>接種10日後、40.6℃の発熱。アセトアミノフェン服用。同日、嘔吐あり。その後、死亡。</p>	
3	<p>80代男性</p> <p>副作用名：肺炎、発熱</p> <p>既往歴・合併症：褥瘡性潰瘍</p> <p>数年来寝たきりの状態。インフルエンザワクチン接種約2ヵ月前より、褥瘡加療目的で入院。</p> <p>インフルエンザワクチン接種。接種前の体温36.8℃、脈拍72/分、血圧110/82mmHg。</p> <p>接種当日、夕方より38℃台の発熱あり。</p> <p>接種1日後、39℃台の発熱が続くため、急性肺炎と考え、メロペネム三水和物、ホスフルコナゾール、バンコマイシン塩酸塩投与。</p> <p>その後、数日経過したが解熱が得られず、接種6日後、呼吸停止、死亡確認。</p>	<p>ワクチン接種直後からの発熱と肺炎であるが、検査所見等の詳細情報が得られておらず、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 240 より

○ 平成19年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>80歳代男性</p> <p>副作用名：肺臓炎</p> <p>既往歴・合併症：ガストリノーマ、不眠症、良性前立腺肥大症、パーキンソン病、気管支肺炎</p> <p>インフルエンザHAワクチン接種。接種時に明らかな異常を認めず。</p> <p>接種1日後、胸の苦しさを訴え嘔吐。胸の症状が続くため同日受診。血圧低下、酸素飽和度の低下、胸部X線にて右肺野全体に広がる浸潤影を確認。肺炎、呼吸不全の診断にて入院。気管挿管、人工呼吸管理を開始。肺炎に伴う重症呼吸不全と診断し、抗生剤、メチルプレドニゾン投与。</p> <p>接種2日後、血圧低下あり、急性呼吸不全にて死亡。</p>	<p>ワクチン接種1日後に肺炎、呼吸不全と診断され、接種2日後には死亡に至っている症例である。発症時期が早いこと、また、気管支肺炎等を合併していることから、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
2	<p>80歳代女性</p> <p>副作用名：高血圧、脳出血</p> <p>既往歴・合併症：大動脈瘤、慢性腎不全、高血圧、うっ血性心不全、高尿酸血症弁膜症及び高血圧症によるうっ血性心不全、慢性腎不</p>	<p>ワクチン接種2日後に高血圧を認め、脳出血により死亡した症例であるが、原疾患や合併症の影響も考えられるため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

	<p>全、大動脈瘤のため紹介入院。その後利尿剤、降圧剤コントロール変更により改善。</p> <p>入院から9ヵ月後、インフルエンザHAワクチン接種。</p> <p>翌年、インフルエンザHAワクチン接種。</p> <p>接種1日後、特に問題なし。</p> <p>接種2日後、血圧上昇、意識消失発現。CTにて視床出血、穿破を確認。同日、脳出血により死亡。</p>	
3	<p>80歳代女性</p> <p>副作用名：好中球減少症、肺炎、発熱、湿性咳嗽</p> <p>既往歴・合併症：高血圧、2型糖尿病、慢性腎不全、本態性高血圧、2型糖尿病、慢性腎不全にて月1回通院中。糖尿病は食事療法のみでコントロールされており、アレルギーはなかった。</p> <p>インフルエンザHAワクチン接種。接種前体調の異常認めず。</p> <p>接種1日後、発熱、湿性咳嗽発現。市販の総合感冒薬、解熱鎮痛剤を服用するも、症状治まらず、食欲不振増強。夕方、顔面、下腿浮腫発現。</p> <p>接種2日後、受診。胸部レントゲンにて右肺の大葉性肺炎、両側胸水、慢性心不全の増悪によるうっ血を認め、血液検査上、好中球減少、大球性正色素性貧血、慢性腎不全の増悪を認めた。また、低血糖を認めるも、同日回復。カルペリチド（遺伝子組換え）、フロセミド、ドパミン塩酸塩、レノグラスチム（遺伝子組換え）、スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム配合剤、ミノサイクリン塩酸塩投与するも、治療に反応せず、酸素飽和度低下、血圧維持困難、乏尿発現。胸部X線上也改善なし。</p> <p>接種4日後、急性呼吸不全、急性肺炎により死亡。</p>	<p>ワクチン接種1日後から症状を認め、2日後に肺炎、好中球減少症と診断された症例である。発症時期が早く、接種前の問診では異常を認めなかったが、血液検査等の状況の詳細が不明であり、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>
4	<p>70歳代女性</p> <p>副作用名：死亡</p> <p>既往歴・合併症：腸閉塞、乳癌、肺結核</p> <p>過去2回（昨年、一昨年）インフルエンザHAワクチンの接種において明らかな副反応なし。接種前の体調は問題ないため、インフル</p>	<p>ワクチン接種4日後に死亡しているが、接種から死亡に至った詳細が不明であり、情報不足のため、インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。</p>

<p>エンザHAワクチン接種。接種後の本人の様子は不明。 接種4日後、浴室で亡くなっているのを発見された。</p>	
---	--

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 251 より

○ 平成20年度

番号	副作用等報告の概要	専門委員による評価
1	<p>70歳代男性 副作用名：肺炎，間質性肺疾患，癌性リンパ管症 既往歴・合併症：直腸癌，転移性肝癌，転移性肺癌，脳梗塞 接種約半月前，抗癌剤投与。 インフルエンザHAワクチン接種。 接種1日後，倦怠感発現。 接種2日後，呼吸不全のため入院。 接種21日後，死亡。死因は癌性リンパ管炎による呼吸不全。</p>	<p>ワクチン接種2日後に呼吸不全を認め，接種21日後に癌性リンパ管炎により死亡に至っている症例である。肺炎，間質性肺疾患に関しては詳細情報が不足しているため，インフルエンザワクチン接種との因果関係は評価できない。また，癌性リンパ管炎に関しては，原疾患の影響が考えられ，インフルエンザワクチン接種との因果関係は認められない。</p>

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 261 より

## 新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会要綱

## 1 名称

新型インフルエンザ予防接種後副反応検討会

## 2 目的及び趣旨

新型インフルエンザウイルス(A/H1N1)に対する予防接種を行うにあたり、事業の円滑かつ有効な推進を図るために、「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」に定める新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチンの予防接種による副反応の評価を行うことを目的として、予防接種、小児感染症、内科分野等の専門家からなる検討会を開催する。

## 3 組織上の位置づけ

厚生労働省健康局長の私的諮問機関

## 4 検討事項

「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」に定める、新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン予防接種後の副反応報告書の評価

## 5 構成員

岡部 信彦	国立感染症研究所感染症情報センター長
稲松 孝思	東京都老人医療センター感染症科部長
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症情報センター室長
川名 明彦	防衛医科大学内科学講座第2教授
永井 英明	国立病院機構東京病院呼吸器部長

「新型インフルエンザ予防接種後副反応検討委員会」構成員名簿

委員 5 名

氏名	所属・職名	承諾先所属長	備考
稲松 孝思	東京都健康長寿医療センター	医療センター長	予防接種後副反応検討会委員
岡部 信彦	国立感染症研究所 感染症情報センター長	国立感染症研究所所長	予防接種後副反応検討会委員
川名 明彦	防衛医科大学校内科学講座 第2教授	防衛医科大学校長	
永井 英明	国立病院機構東京病院 呼吸器部長	国立病院機構東京病院長	
多屋 馨子	国立感染症研究所 感染症情報センター室長	国立感染症研究所所長	予防接種後副反応検討会委員



## Safety of pandemic vaccines

### Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 16

19 NOVEMBER 2009 | GENEVA -- To date, WHO has received vaccination information from 16 of around 40 countries conducting national H1N1 pandemic vaccine campaigns. Based on information in these 16 countries, WHO estimates that around 80 million doses of pandemic vaccine have been distributed and around 65 million people have been vaccinated. National immunization campaigns began in Australia and the People's Republic of China in late September.

Vaccination campaigns currently under way to protect populations from pandemic influenza are among the largest in the history of several countries, and numbers are growing daily. Given this scale of vaccine administration, at least some rare adverse reactions, not detectable during even large clinical trials, could occur, underscoring the need for rigorous monitoring of safety. Results to date are encouraging.

#### Common side effects

As anticipated, side effects commonly reported include swelling, redness, or pain at the injection site, which usually resolves spontaneously a short time after vaccination.

Fever, headache, fatigue, and muscle aches, occurring shortly after vaccine administration, have also been reported, though with less frequency. These symptoms also resolve spontaneously, usually within 48 hours. In addition, a variety of allergic reactions has been observed. The frequency of these reactions is well within the expected range.

#### Guillain-Barre syndrome

To date, fewer than ten suspected cases of Guillain-Barre syndrome have been reported in people who have received vaccine. These numbers are in line with normal background rates of this illness, as reported in a recent study. Nonetheless, all such cases are being investigated to determine whether these are randomly occurring events or if they might be associated with vaccination.

WHO has received no reports of fatal outcomes among suspected or confirmed cases of Guillain-Barre syndrome detected since vaccination campaigns began. All cases have recovered. WHO recommends continued active monitoring for Guillain-Barre syndrome.

#### Investigations of deaths

A small number of deaths have occurred in people who have been vaccinated. All such deaths, reported to WHO, have been promptly investigated. Although some investigations are ongoing, results of completed investigations reported to WHO have ruled out a direct link to pandemic vaccine as the cause of death.

In China, for example, where more than 11 million doses of pandemic vaccine have been administered, health authorities have informed WHO of 15 cases of severe side effects and two deaths that occurred following vaccination. Thorough investigation of these deaths, including a review of autopsy results, determined that underlying medical conditions were the cause of death, and not the vaccine.

#### Safety profile of different vaccines

Campaigns are using nonadjuvanted inactivated vaccines, adjuvanted inactivated vaccines, and live attenuated vaccines. No differences in the safety profile of severe adverse events among different vaccines have been detected to date.

Although intense monitoring of vaccine safety continues, all data compiled to date indicate that pandemic vaccines match the excellent safety profile of seasonal influenza vaccines, which have been used for more than 60 years.

平成21年11月21日

## 新型インフルエンザワクチンに関する安全性評価について（案）

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

新型インフルエンザワクチンの接種が10月19日より開始され、実施医療機関より厚生労働省に副反応について報告されている。11月19日までに877例が報告され、うち、重篤な症例が68例（13例の死亡を含む）であった。また、20日までの死亡例の報告は21例である。

現時点で得られた情報に基づき、新型インフルエンザワクチン自体の安全性、接種事業の継続及びワクチン接種にあたって注意すべき点等の安全対策についての検討を行い、次のような意見として取りまとめるものである。

### 1. ワクチンの基本的な安全性

- 医療従事者2万例コホートの健康状況調査による安全性の特性からみて、季節性インフルエンザと差はなく、期待する利益からみて、十分であったと考えられる。重篤な副反応発生についても、死亡や後遺障害に至る転帰のものはなかった。
- 医療従事者を中心に接種が行われた10月中の接種の現状においても、2万例コホートの調査と同様に、発生している副反応の特徴に、現時点では重大な懸念は示されていない。
- 新型インフルエンザワクチンは、副反応報告頻度が、季節性ワクチンに比較して高い傾向にあることは、次の点に留意が必要である。
  - 新型インフルエンザワクチンの接種事業は、予防接種実施要領等に基づき、「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、因果関係の如何にかかわらず報告対象とし、契約により、接種医療機関に対して報告を求めていること
  - 季節性ワクチンの副反応データは、「副反応によると疑われる疾病」を報告する薬事法の下での数値であること
  - 社会的な関心が高い等の理由
- 以上からみて、現時点で、医療従事者への接種を中心とした評価においては、ワクチンの安全性において重大な懸念を有するものではないが、今後接種規模を広げた場合での評価を継続すべきである。

## 2. 基礎疾患を有する高齢者の死亡について

- 11月以降の接種者において、死亡症例の報告が増加している傾向にあるのは、優先接種対象者として、呼吸器、心臓、腎臓等の基礎疾患（重度の基礎疾患）を有する患者への接種が11月から開始していることと関連した事象であると考えられる。
- 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、現時点では、死亡とワクチン接種との直接の明確な関連は認められない。
- 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。

## 3. 今後の対応について

- 重度の基礎疾患を有する高齢者におけるワクチン接種後の死亡であって、ワクチンと明らかな関連がないものとして主治医等が報告したものについては、個別事例の評価以外に、集積した情報の中から、問題や注意を要する情報を抽出することに重点を置いて評価すること。
- 実施要領において、心臓、じん臓又は呼吸器の機能に自己の身の日常生活が極度に制限される程度の障害を有する者等への接種に当たっては、接種を行うことができるか否かを、慎重に判断するよう、接種を担当する医師に求めているが、これを徹底すること、また、そのような者に接種した場合には、接種後短時間のうちに被接種者の体調に異変が起きた場合でも適切に対応できるよう、接種後一定時間、被接種者の状態を観察すること等について、行政は医療関係者に注意喚起すべきこと。また、ワクチン接種は個々人の判断により行うべきものであることを考慮し、現在の感染状況やワクチンの安全性情報の提供を行政は徹底させること。