

# 新型インフルエンザワクチン 副反應對応の方針

## 安全対策調査会資料

副反応モニタリングに関する研究班(厚生労働科学研究・特別研究班)

1

## 新型インフルエンザ(A/H1N1)の特徴について

○季節性インフルエンザと類似した点が多い。

- ①感染力は強いが、多くの感染者は軽症のまま回復
- ②治療薬(タミフル、リレンザ)が有効

○しかしながら、

- ①基礎疾患(糖尿病、ぜん息等)を有する者、妊婦等は、重症化する可能性が高い
- ②国民の大多数に免疫がなく、感染が拡大するおそれ大きい

# 優先的に接種する対象者について

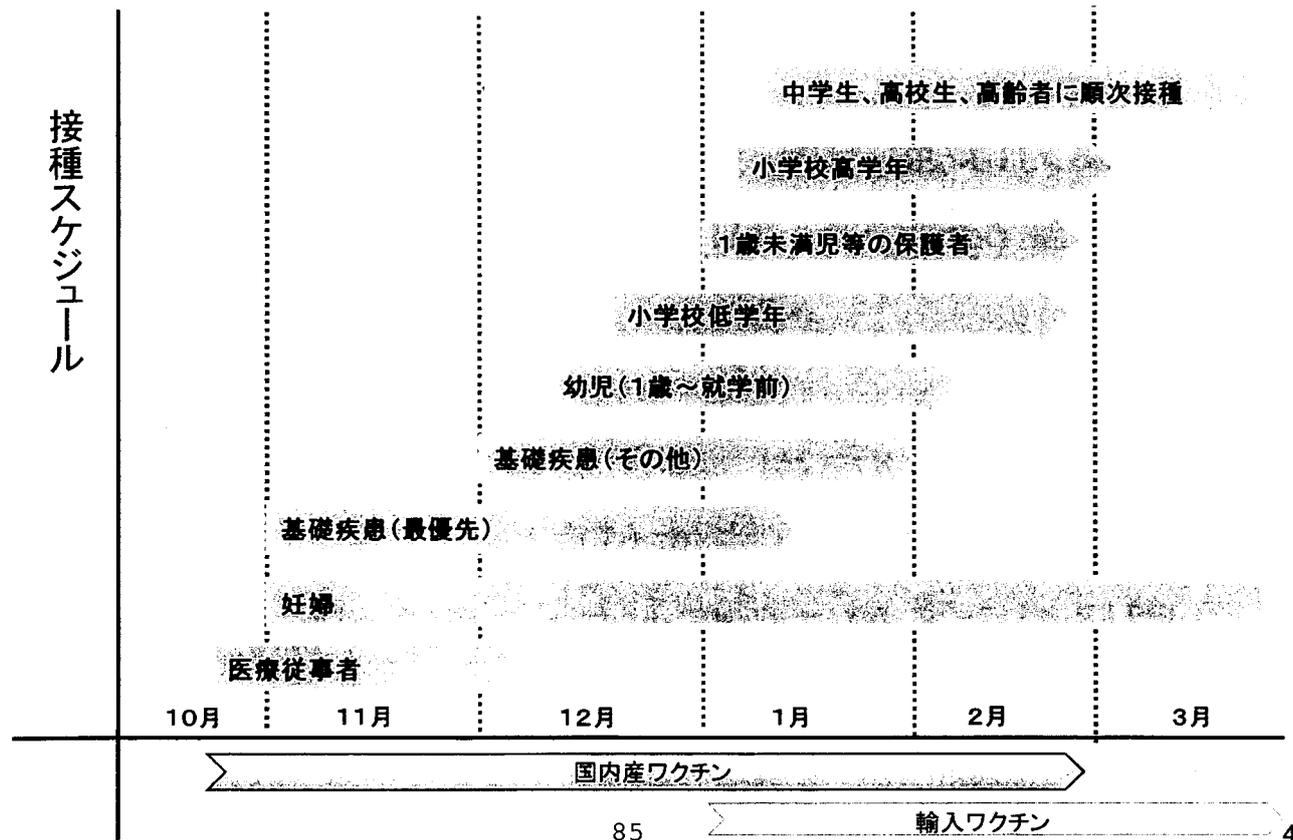
対象者		人数	
優先接種対象者	①インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者(救急隊員含む。)	約100万人	
	②	妊婦	約100万人
		基礎疾患を有する者	約900万人
	③1歳～小学校3年生に相当する年齢の小児	約1,000万人	
④・1歳未満の小児の保護者 ・優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等	約200万人		
その他	小学校4～6年生、中学生、高校生に相当する年齢の者	約1,000万人	
	高齢者(65歳以上)(基礎疾患を有する者を除く)	約2,100万人	
		約5,400万人	

➡ 上記以外の者に対する接種については、上記の者への接種状況等を踏まえ、対応。

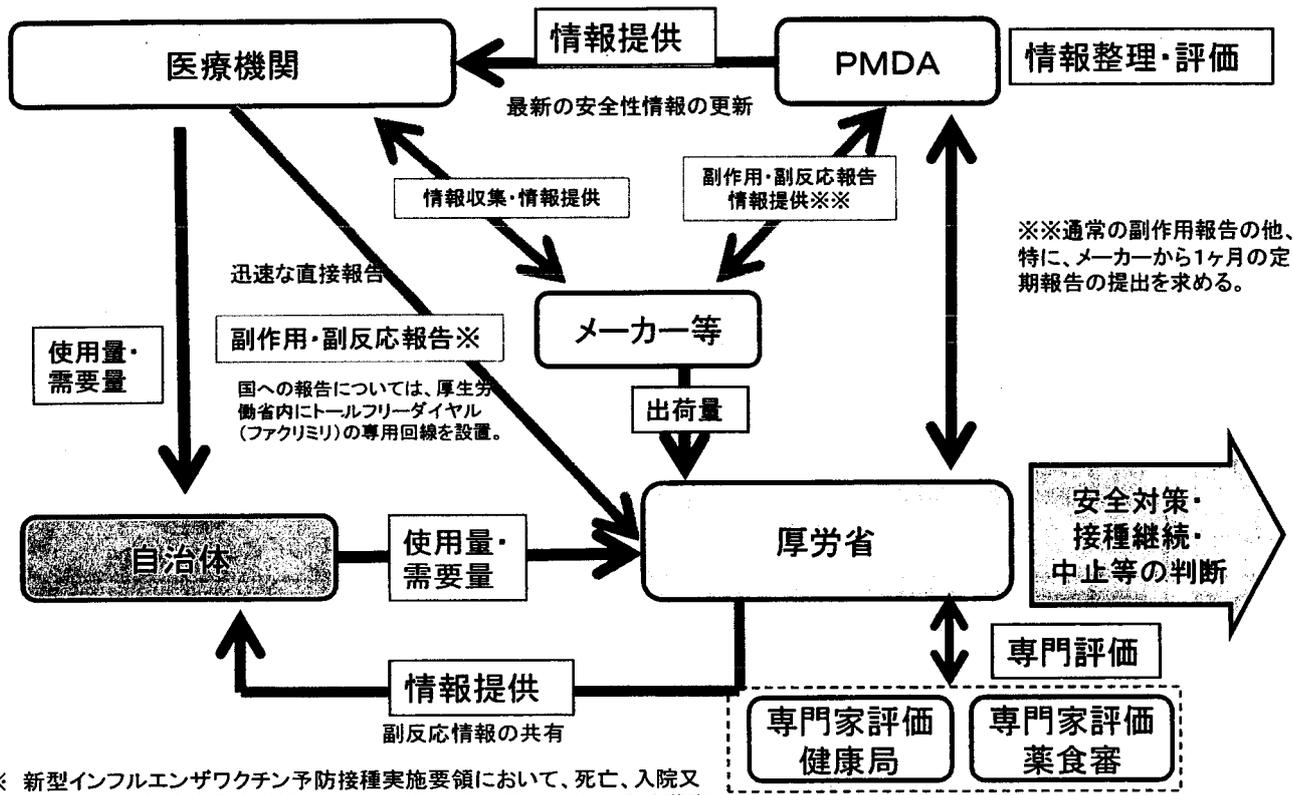
3

# 接種スケジュールの目安

※ 地域によって、若干異なる可能性がある。



# 新型インフルエンザワクチンにおける副反応報告の取り扱いについて



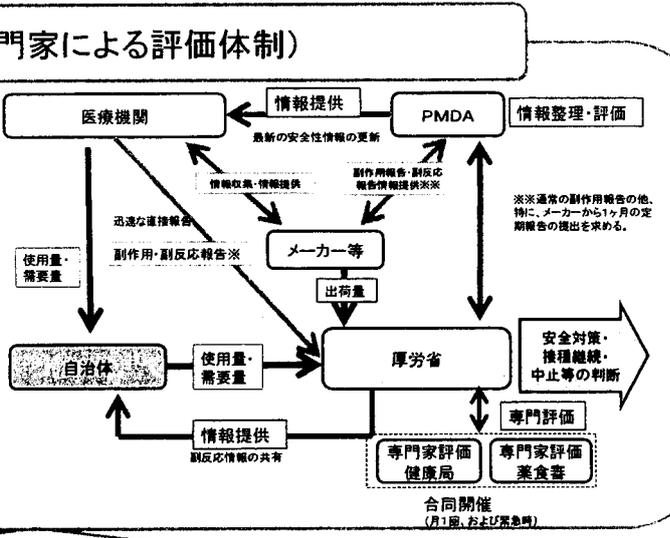
※※通常の副作用報告の他、特に、メーカーから1ヶ月の定期報告の提出を求める。

※ 新型インフルエンザワクチン予防接種実施要領において、死亡、入院又は重篤な副反応報告を厚生労働省へ直接報告を求めることとし、これを薬事法に基づく医療機関からの副作用報告と見なすことにより、制度的な重複を避け、迅速かつ機動的な報告体制とする。

合同開催  
(月1回、および緊急時)

## 副反応への対応の体制について(概要)

- ・重篤な副反応が発生した際の安全対策、新型インフルエンザワクチン接種事業の継続の是非等について検討を行う。
- ・報告された副反応等について、迅速に助言・提言が行われるよう機動的に開催できるようにする必要がある。



### 調査結果等を報告

**初期2万例コホート調査**

初期2万例における中等度以上の副反応についてすべてを報告してもらい、迅速で精度の高い副反応発現割合を把握する。

**厚生労働科学研究**

国内外の副反応のベースラインデータの収集等を行う。

# 接種スケジュールと副反応報告、調査報告

接種対象毎開始時期		累積接種ドーズ(回分)	供給数量が即時消費されるとした場合		
10月 下	医療従事者	118	↓		10月下旬までの副反応発生状況の把握のため
11月 上	基礎疾患(優先)	277		10月下旬までの速報	日々副反応報告
11月 下	妊婦 0.5mLシリンジの使用を想定	662	2万例コホート(国立病院)の評価 健康成人のコントロールデータ 初期2万人で重大な安全性の懸念がないか確認	10月下旬までの確定 11月上旬までの速報	日々副反応報告
12月 上	基礎疾患(その他)	1,237	30万供給時副反応頻度の評価 初期30万人で低頻度の安全性の懸念がないか確認	11月下旬までの速報	日々副反応報告
12月 下	～未就学児 ～小学校低学年	1,857	その後頻度評価の評価	11月下旬までの確定 12月上旬までの速報	日々副反応報告
1月 上	1歳未満保護者	2,697	その後頻度評価の評価	12月下旬までの速報	日々副反応報告

輸入ワクチン接種開始(高校生、高齢者)

## 1. 評価可能な副反応の発現率の情報を短期間で把握できる体制

- ① 発生頻度分析を速やかに把握(Rapid Cycle Monitoring)ー重篤副反応。
  - (1) 毎週副反応発現頻度(概況速報)を確認
    - ・ 実施医療機関からの国への直接副反応報告の集計(本部トールフリーFAX)
    - ・ 供給数量(卸の医療機関納入データ)(精度の低いデータ)
  - (2) 1ヶ月毎に副反応発現頻度(確定報)を確認
    - ・ 実施医療機関からの副反応報告の集計
    - ・ 医療機関からの接種人数(自治体集計により報告)(精度の高いデータ)
- ② 国立病院機構病院での初期2万例コホートの副反応調査(接種事業開始2週間の重大状況の有無の把握、健康成人のコントロールデータ)

### 【実施医療機関での対応(予防接種実施要領及び医療機関との契約)】

- (1) 実施医療機関は、実施要領に示す報告基準を把握した場合、予防接種後副反応報告を行う。→報告基準は新基準(参考資料)
- (2) 予防接種後副反応報告に関し、厚生労働省及び製造販売業者等の追加調査があった場合、協力に応じる。
- (3) 年齢階層・背景別の接種者数の1月単位の報告(卸の医療機関納入データは14日毎)
- (4) トールフリー FAX報告番号の設置

## 2. 副反応発現情報を公表し、専門家が適時に評価

- ① 副反応報告(Rapid Cycle Monitoring)での発現割合の結果を公表
- ② ワクチン製造販売企業からのSPSUR(1月毎の安全性定期報告)



- ③ 副反応発生割合から、安全対策、接種事業の継続の可否等を評価を速やかに行う(専門家評価※ 月一回及び緊急時適時)
  - (1) 注目すべき副反応の発現割合を継続的にモニターし、発生頻度のベースラインと比較する。
  - (2) 初期2万例コホートの副反応調査により、接種事業開始後に緊急に中止等を判断しなければならぬものがあるか、すみやかに評価。
  - (3) 初期30万例供給時点での副反応報告(Rapid Cycle Monitoringによる)で、1/10万程度の頻度で重篤な副反応が発生していないか、すみやかに評価。
- ③ 評価結果は、速やかに公表するとともに、都道府県等、接種医療機関に対して情報提供する。
- ④ 評価結果による安全対策として医療機関に対する「緊急安全性情報」等の配布が必要な場合、ワクチン製造販売業者等、都道府県もこれに協力する

※ 安全対策調査会及び健康局の予防接種関係の検討会と合同で行うことを想定。

9

## 3. その他の課題について

- ① 低頻度の重篤な副反応の把握について
  - ギランバレー症候群等の神経症状は、実施要領において、接種後症状発生までの時間を21日までとしている。また、接種医療機関以外の医療機関に対しても、副反応報告の協力を要請している。
- ② 妊婦・先天異常に関する情報の把握について
  - (1) 日本産婦人科医会先天異常モニタリングの日本全国の331の分娩施設からの先天異常調査により、情報を得る。
  - (2) 「妊娠と薬情報センター」協力機関による被接種者の妊婦のレジストリーから、ワクチン接種で母親に治療を必要とする副反応の情報を得る。
- ③ 副反応評価のため、2万例調査、季節性ワクチンの副反応、新型インフルエンザの疾患等のベースライン・データ(発生頻度等)を収集・整理し、副反応発生の評価に用いる。  
※副反応モニタリングに関する研究班(厚生労働科学研究・特別研究班)

10

## 副反応への対応の体制について(まとめ)

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2万例での有害事象の迅速な把握。
  - 初期30万供給段階での低頻度(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/接種人数(供給量)による副反応発現割合の把握し、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の副反応発現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. 死亡等の重篤な副反応等が発生した際に、必要に応じて現地に専門家のチームを派遣し、その詳細を迅速に把握する。
4. 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。

## 参考資料

# (参考) インフルエンザワクチンによる副作用等について

○薬事法に基づくワクチン接種の副作用報告件数および、定期の予防接種における副反応報告件数は以下のとおり

		区分	単位	2005年度	2006年度	2007年度	2008年度
薬事法に基づく副作用報告件数※1)	内数	後遺症あり※4)	症例	4(4)	8(5)	5(2)	5(4)
		死亡※4)	症例	3(0)	5(0)	4(0)	2(0)
	副作用報告数		症例	102	107	122	121
	推定使用量		万本※6)	1,932	1,877	2,257	2,451
	(参考) 推定接種人数※3)		万人	3,755	3,559	4,164	4,740
予防接種後副反応報告制度に基づく件数※2)	接種者数		万人	1,293	1,306	1,480	1,553
	副反応症例数※5)		人	56	26	40	55
	内数	死亡※5)	人	3	0	2	2

※1) 資料: 「医薬品・医療機器等安全性情報」医薬品医療機器総合機構, No.228, No240, No251, No261

※2) 資料「予防接種後副反応報告書」厚生労働省健康局結核感染症課

※3) インフルエンザワクチン需要検討会(厚生労働省医薬食品局), 第10回~12回資料A「インフルエンザワクチンの需要に関する研究」より引用

※4) 後遺症あり、死亡例のうち、( )内の人数はワクチン接種との因果関係が否定できないとされたもの

※5) 副反応症例数は因果関係の有無にかかわらず報告件数

※6) In1バイアル

13

## 新型インフルエンザワクチン副反応報告基準

臨床症状	接種後症状発生までの時間
(1) アナフィラキシー	24時間
(2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	21日
(3) その他の脳炎・脳症	7日
(4) けいれん	7日
(5) ギランバレー症候群	21日
(6) その他の神経障害	7日
(7) 39.0℃度以上の発熱	7日
(8) 血小板減少性紫斑病	28日
(9) 肝機能異常	28日
(10) 肘を超える局所の異常腫脹	7日
(11) じんましん	3日
(12) じんましん以外の全身の発疹	3日
(15) 血管迷走神経反射	30分
(16) その他の通常の接種では見られない異常反応	*
(17) 上記症状に伴う後遺症	*

注1 表に定めるもののほか、予防接種後の状況が次に該当すると判断されるものは報告すること。

- (1) 死亡したもの
- (2) 臨床症状の重篤なもの
- (3) 後遺症を残す可能性のあるもの

注2 接種から症状の発生までの時間を特定しない項目(\*)についての考え方

- (1) 後遺症は、急性期に呈した症状に係るものを意味しており、数ヶ月後から数年後に初めて症状が現れたものは含まれないこと。
- (2) その他通常の接種ではみられない異常反応は、予防接種と医学的に関連があるか、又は時間的に密接な関連があると判断されるものであること。

注3 本基準は予防接種後に一定の症状が現れた者の報告基準であり、予防接種との因果関係や副作用等の被害救済と直接結びつくものではない。

## 初期2万例コホートの副反応調査 (接種事業開始2週間の重大状況の有無の把握)

国立病院機構病院で実施

(目的) ワクチン接種事業開始後の早期の段階で、迅速かつ精度の高い副反応発現割合等の状況の把握を行うとともに、健康成人の副反応発生動向のベースラインとする。安全対策及び接種事業の継続可否の判断の参考情報とする。

(事務局) 国立病院機構本部

(目標症例) 参加施設は国病機構67病院。2万例程度の協力を目標とする。

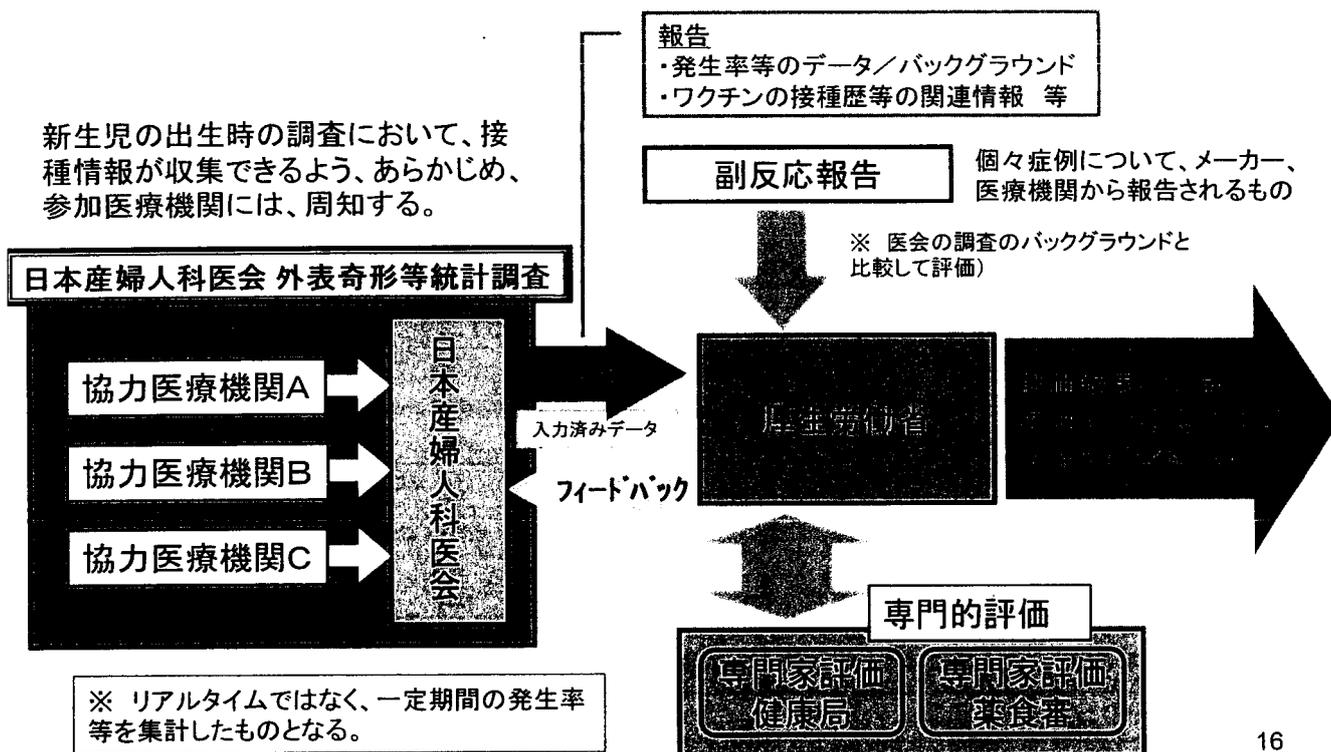
(調査期間) 平成21年10月下旬から11月上旬。目標症例数に達し次第終了。

(実施方法) 被接種者の任意の協力により、同意を得て、副反応の有無の確認及び副反応が発現した場合の様式(重篤な副反応については予防接種後副反応報告の様式に準拠。局所反応等の軽微副反応も収集)への記入により、被接種者の母数における副反応の発現頻度をモニターする。

15

## 新型インフルエンザワクチンの 先天異常モニタリング体制について

新生児の出生時の調査において、接種情報が収集できるよう、あらかじめ、参加医療機関には、周知する。



16

# 妊娠と薬情報センター事業

