

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（MR）の 副反応報告状況について

○乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン

商 品 名 : ①ミールビック
②はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」
③乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」
製造販売業者 : ①一般財団法人 阪大微生物病研究会
②北里第一三共ワクチン株式会社
③武田薬品工業株式会社
販売開始 : ①平成17年12月
②平成23年5月
③平成18年1月
効 能 ・ 効 果 : 麻しん風しんの予防

副反応報告数

（平成27年7月1日から平成27年12月31日報告分まで：報告日での集計）

平成27年7月1日から平成27年12月31日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応報告頻度を計算したものは以下のとおり。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

	接種可能なべ人数 (回数)	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤
平成27年7月1日 ～平成27年12月31日	989, 976	5 (5) 0.001% (0.001%)	26 (18) 0.003% (0.002%)	15 (8) 0.002% (0.002%)
(参考) 平成25年4月1日～ 平成27年12月31日 までの累計	6, 933, 033	43 0.001%	143 0.002%	75 0.001%

※1人あたり0.5mL接種されたと仮定した。

平成27年7月1日から平成27年12月31日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/ 軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	4	1	0	0	0	5	12	1	0	1	1	15

(注意点)

※ 副反応報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではない。

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの副反応報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成27年12月31日までに報告された副反応例数及び副反応種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成27年7月～平成27年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
副反応症例数	60	38	98	15	5	20
副反応件数	93	48	141	20	9	29
副反応の種類	副反応の種類別件数					
胃腸障害						
* 悪心	1		1			
* 腹痛	1		1			
* 嘔吐	2		2	1		1
一般・全身障害および投与部位の状態						
* ワクチン接種部位疼痛		1	1			
* 顔面浮腫		1	1			
* 倦怠感	2		2			
* 死亡	1		1			
* 発熱	14	5	19	3	2	5
* 歩行障害					1	1
感染症および寄生虫症						
* ジアノッティ・クロスティ症候群		2	2			
* ワクチン接種部位蜂巣炎	1		1			
* 腎盂腎炎		1	1			
* 水痘					1	1
* 髄膜炎		1	1	1		1
* 中耳炎	2	1	3			
* 脳炎	1	1	2			
* 肺炎球菌性菌血症	1		1			
* 腹膜炎		1	1			
* 麻疹	2		2		1	1
* 無菌性髄膜炎				1		1
肝胆道系障害						
* 肝機能異常	1	1	2		1	1
* 肝障害		1	1			
* 急性肝炎		1	1			
眼障害						
* 眼瞼浮腫	1		1			
* 注視麻痺	1		1			
筋骨格系および結合組織障害						
* 背部痛	1		1			
* 腋窩腫瘍		1	1			
血液およびリンパ系障害						
* 血小板減少性紫斑病	6	2	8	3		3
* 免疫性血小板減少性紫斑病	6	1	7	3		3
血管障害						
* ショック		1	1			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
* 咽頭紅斑	1	1	2			
* 急性好酸球性肺炎		1	1			
* 呼吸困難	1	1	2			
* 呼吸停止				1		1
* 窒息				1		1
* 無呼吸	1		1			
耳および迷路障害						
* 片耳難聴				1		1
心臓障害						
* 心肺停止	2		2			
* 動悸	1		1			
神経系障害						
* 意識レベルの低下	1		1			
* 意識消失	1		1			
* 横断性脊髄炎	1	1	2			
* 間代性痙攣	1		1			
* 急性散在性脳脊髄炎	4	2	6			
* 傾眠	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 自律神経失調		1	1			
* 小脳性運動失調	1	1	2			
* 振戦	1		1			
* 第7脳神経麻痺	1		1			
* 脱髄	1		1			
* 頭痛	1		1			
* 熱性痙攣	6	1	7	2		2
* 脳症	4	2	6			
* 痙攣発作	6	4	10			
* 腎および尿路障害						
* ネフローゼ症候群					1	1
妊娠、産褥および周産期の状態						
* 流産		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
* 紅斑		1	1			
* 多形紅斑	2	6	8			
* 発疹	6	1	7	1	1	2
* 麻疹様発疹					1	1
* 尋麻疹	1	1	2	1		1
免疫系障害						
* アナフィラキシーショック	1		1			
* アナフィラキシー反応	1	1	2			
* アナフィラキシー様反応	1		1			
臨床検査						
* 好中球数減少				1		1

*未知の事象

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンの副反応報告状況

平成25年4月1日から平成27年12月31日までに報告された副反応例数及び副反応種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成27年6月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成27年7月～平成27年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	3	1	4			
急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)*2	4	2	6			
脳炎・脳症*3	5	3	8			
けいれん*4	13	5	18	2		2
血小板減少性紫斑病*5	12	3	15	6		6

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 脳炎、脳症

*4 間代性痙攣、熱性痙攣、痙攣発作

*5 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成27年12月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名(ロット番号)	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	企業重篤度	転帰日	転帰内容
1	1歳	男	平成27年7月18日	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y191)	あり	アクトヒブ	なし	発熱、麻疹様発疹	平成27年7月19日	重篤	平成27年7月29日	回復
2	1歳	男	平成27年9月29日	ミールピック(MR239)	なし		食物アレルギー	肝機能異常、麻疹、発熱、発疹 *PCRによりワクチン株検出	平成27年10月5日	重篤	平成27年10月21日	回復
3	1歳	女	平成27年10月14日	乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)* 阪大微研(VZ157)	あり	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品(Y192) 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン(鳥居株)* 武田薬品(G519)	なし	水痘	平成27年10月24日	重篤	平成27年10月30日	回復
4	1歳	男	平成27年10月20日	はしか風しん混合生ワクチン「北里第一三共」	なし		なし	ネフローゼ症候群	不明	重篤	不明	未回復 (報告日: 平成27年 12月18 日)
5	1歳	男	平成27年11月18日	おたふくかぜ生ワクチン「北里第一三共」(LF035A)	あり	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン 乾燥弱毒生水痘ワクチン(岡株)*阪大微研 インフルエンザHAワクチン	アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、乳アレルギー	歩行障害	平成27年11月19日	重篤	平成27年11月20日	軽快

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成27年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	1歳	男	平成26年3月10日	プレベナー13	13E03A	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ J1615 MR 武田薬品工業 Y169	メタニューモウイルス感染	熱性痙攣	平成26年3月15日	関連なし	重い	不明	軽快
2	1歳	女	平成27年4月2日	MR	HF054A	北里第一三共	あり	おたふくかぜ 武田薬品工業 G516	中耳炎	発熱、発疹	平成27年4月11日	関連あり	重い	平成27年4月17日	回復
3	1歳	男	平成27年5月25日	MR	MR234	阪大微研	あり	水痘 阪大微研 VZ123 おたふくかぜ 北里第一三共 LF028A ビームゲン 化血研 Y081A	なし	血小板減少性紫斑病	平成27年5月26日	評価不能	重い	平成27年6月4日	軽快
4	1歳	女	平成27年5月26日	MR	MR235	阪大微研	あり	クアトロバック 化血研 A021B アクトヒブ サノフィ K1561 プレベナー13 ファイザー 14C07A	鼻咽頭炎	血小板減少性紫斑病	平成27年6月10日	記載なし	重い	平成27年6月22日	回復
5	5歳	女	平成27年6月2日	MR	Y189	武田薬品工業	なし		食物アレルギー	免疫性血小板減少性紫斑病	平成27年7月11日	評価不能	重い	平成27年9月30日	回復
6	5歳	女	平成27年6月15日	MR	MR232	阪大微研	なし		手足口病	片耳難聴	平成27年6月23日	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日: 平成27年 8月18日)
7	18歳	男	平成27年6月18日	MR	HF056A	北里第一三共	なし		なし	好中球数減少	平成27年6月29日	関連あり	重い	平成27年6月30日	回復
8	1歳	女	平成27年8月10日	MR	Y190	武田薬品工業	あり	水痘 阪大微研 VZ128	パルボウイルスB19感染	免疫性血小板減少性紫斑病	平成27年8月21日	関連あり	重い	平成27年8月27日	軽快
9	1歳	男	平成27年8月25日	エンセバック	E056A	化血研	あり	アクトヒブ サノフィ K1673 プレベナー13 ファイザー 14G01A MR 武田薬品工業 Y190 水痘 阪大微研 VZ153	食物アレルギー、乳アレルギー	発熱	平成27年8月26日	評価不能	重い	平成27年8月28日	回復
10	1歳	男	平成27年8月28日	おたふくかぜ	LF030A	北里第一三共	あり	水痘 阪大微研 VZ153 MR 阪大微研 MR238	なし	無菌性髄膜炎 * 検査方法は不明であるが、ワクチン株が検出された	平成27年9月18日	関連あり	重い	平成27年9月28日	軽快
11	1歳	女	平成27年8月29日	MR	Y191	武田薬品工業	あり	アクトヒブ サノフィ K1680 プレベナー13 ファイザー 14G01A 水痘 阪大微研 VZ2137 おたふくかぜ 武田薬品工業 G520	鼻漏	熱性痙攣	平成27年8月29日	関連なし	重い	平成27年8月29日	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
12	5歳	男	平成27年9月3日	MR	MR239	阪大微研	なし		精神運動発達遅滞、 てんかん	発熱、嘔吐、呼吸停止、窒息	平成27年9月4日	評価不能	重い	平成27年9月4日	死亡
13	1歳	男	平成27年9月4日	MR	Y192	武田薬品 工業	なし		突発性発疹、全身性 皮疹、紫斑	血小板減少性紫斑病	平成27年9月7日	評価不能	重い	不明	軽快
14	1歳	男	平成27年9月29日	MR	MR239	阪大微研	あり	水痘 阪大微研 VZ154	なし	免疫性血小板減少性紫斑病、蕁 麻疹	平成27年10月15日	関連あり	重い	平成27年10月30日	不明
15	1歳	女	平成27年10月7日	おたふくかぜ	G520	武田薬品 工業	あり	水痘 阪大微研 VZ154 MR 武田薬 品工業 Y191	なし	髄膜炎	平成27年11月6日	評価不能	重い	平成27年12月2日	回復

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR) 非重篤症例一覧
(平成27年7月1日から平成27年12月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	製造所名	同時接種	同時接種ワクチン	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	1歳	女	平成27年6月2日	MR	MR233	阪大微研	なし		なし	発疹	平成27年6月16日	関連あり	重くない	平成27年8月3日	回復
2	1歳	男	平成27年7月10日	水痘	VZ123	阪大微研	あり	MR 武田薬品工業 Y190	H27.6.15 プレベナー13 4回目接種 1ヶ月の時、熱性けいれん	水痘様発疹、アデノウイルス腸炎、左中耳炎、耳漏、発熱は38.6℃	平成27年7月20日	関連あり	重くない	平成27年7月23日	軽快
3	1歳	男	平成27年9月14日	水痘	VZ157	阪大微研	あり	MR 武田薬品工業 Y191	なし	水疱性発疹(接種局所)	平成27年9月30日	関連あり	重くない	不明	不明
4	1歳	男	平成27年9月14日	水痘	VZ157	阪大微研	あり	MR 北里第一三共 HF058A	なし	水痘様発疹	平成27年10月1日	関連あり	重くない	平成27年10月10日	回復
5	1歳	女	平成27年10月6日	水痘	VZ159	阪大微研	あり	MR 阪大微研 MR240	なし	全身に軽い水痘様発疹の散在	平成27年10月28日	関連あり	重くない	平成27年10月28日 すでにカヒ化してきて おり問題なし	回復
6	5歳	女	平成27年10月14日	ジェービック V	JR247	阪大微研	あり	MR 武田薬品工業 Y193	なし	意識消失、四肢硬直	平成27年10月14日	評価不能	重くない	平成27年10月14日	回復
7	2歳	女	平成27年10月16日	インフルエンザ	536-A	デンカ	あり	MR 阪大微研 MR240	H26.10月 flu接種にて発熱の既往	接種部腫脹	平成27年10月17日	関連あり	重くない	不明	不明
8	1歳	男	平成27年10月27日	MR	MR240	阪大微研	なし		なし	湿疹様の小紅斑出現、湿疹	平成27年10月29日	評価不能	重くない	不明	不明
9	1歳	女	平成27年11月27日	MR	Y194	武田薬品工業	あり	おたふくかぜ 武田薬品工業 G601 水痘 阪大微研 VZ141 インフルエンザ 阪大微研 HA154C	5種類のワクチンを接種した時 熱がでて	ワクチン接種後の12月2日から熱がでて、解熱後の5日に発疹が出現した。	平成27年12月5日	評価不能	重くない	平成27年12月7日	軽快
10	1歳	男	平成27年12月14日	MR	MR242	阪大微研	あり	水痘 阪大微研 VZ162 アクトヒブ サノフィ L1189 プレベナー13 ファイザー 14H03A	なし	両手、背部発赤	平成27年12月14日	関連あり	重くない	平成27年12月14日	軽快
11	1歳	男	平成27年12月15日	プレベナー13	14H03A	ファイザー	あり	アクトヒブ サノフィ L1138 MR 武田薬品工業 Y193	12月8日 インフルエンザワクチン2回目施行(右上腕)	左上腕から手首にかけて発赤、腫脹	平成27年12月16日	関連あり	重くない	平成27年12月18日	軽快

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

副反応名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーのブライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成25年4月～平成25年6月	0	0	138万人
平成25年7月～平成25年12月	1	0	113万人
平成26年1月～平成26年7月	0	0	151万人
平成26年8月～平成26年10月	1	0	54万人
平成26年11月～平成27年6月	0	0	142万人
平成27年7月～平成27年12月	0	0	99万人

平成27年11月27日の合同会議にて一度報告されたが、新たに情報が得られた結果、ワクチン接種後の後遺症症例であることが判明したため、評価を行った症例

No.	ワクチン名	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン*武田薬品	1歳・男性	なし	<p>接種当日、接種前の体温36.9℃、A医院にて乾燥弱毒生水痘ワクチン1回目、乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン1期を同時接種。</p> <p>接種9日後、機嫌不良が発現。</p> <p>接種10日後深夜、40℃の発熱が発現。</p> <p>B病院を受診。感冒薬処方されて帰宅。</p> <p>帰宅中の車内で全身性強直間代性痙攣が発現し、救急車を要請。</p> <p>B病院に到着。ジアゼパム4mg/日を挿肛にて投与、ジアゼパム2.5mg/日を静注投与するも、痙攣コントロール困難。</p> <p>臨床的な痙攣消失。</p> <p>C病院小児科へ転院。D—マンニトール10g/日静注投与、ミダゾラム持続静注投与開始。</p> <p>その後、ミダゾラム投与量を漸減。</p> <p>接種11日後、ミダゾラム静注投与中止。意識回復し、ハイハイや経口摂取可能となる。</p> <p>接種12日後、つかまり立ち可能。</p> <p>接種13日後、解熱し、痙攣も認めず、意識回復していた。</p> <p>接種14日後朝、痙攣重積が発現し、ホスフェニトイン210mg/日を静注投与にて頓挫。</p> <p>接種14日後夜、痙攣群発を認める。</p> <p>MRIにて両側前頭葉、頭頂葉の皮質下白質にDWIで高信号域を認める。二相性脳症と診断。</p> <p>接種14日後～接種16日後、ステロイドパルス療法1クール目を施行。(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム300mg/日を静注投与)</p> <p>接種15日後、気管挿管。人工呼吸器管理下にチアミールナトリウム持続投与。</p> <p>接種18日後午前、抜管。意識レベル回復。</p> <p>接種18日後午後、チアミールナトリウム減量後痙攣が発現し、再度挿管。</p> <p>接種21～23日後、ステロイドパルス療法2クール目を施行。(メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム300mg/日を静注投与)</p> <p>接種23日後、脳波検査にて背景脳波は2-3Hz、50uVの徐波、spikeなし。クロバザムの内服投与を開始。</p> <p>接種25日後、抜管。</p> <p>接種45日後、レベチラセタムの内服投与を開始。</p> <p>症候性てんかん(1日3～5回眼球固定する部分発作、まれに全般化する。)、四肢麻痺が残存。寝たきりで首もすわっておらず、寝返り不能。嚥下障害あり。経管栄養を一部併用。</p> <p>接種76日後、脳波検査にて背景脳波は6-8Hz、40-60uV、しばしば全般性にpolyspike burstを認める。</p> <p>回復したが後遺症あり(症候性てんかん、四肢麻痺)</p>	脳症 (後遺症:症候性てんかん、四肢麻痺)	重篤	VZ133	後遺症	<p>○A委員:二相性脳炎は何らかの感染によって惹起されるといわれている。ワクチンが何らかの引き金になったことは否定できないが、ウイルス検査などが一切行われていない。これだけの情報からはワクチンが原因とは結論できない。画像からはADEMIは否定的。</p> <p>○B委員:2次性脳症と考えられ、二相性脳症の診断は経過と臨床症状、検査所見から妥当であり、ADEMではないと考えられる。接種後9日たって症状が出現しており、乳幼児では自然免疫による感染初期発病型が多く、40℃の発熱はワクチンでなく別の感染の結果である可能性もあるが、2種のワクチン接種との因果関係は否定できない。</p> <p>○C委員:ワクチンの副反応としての脳炎、脳症による痙攣重積状態としてよい。</p>

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチンに関する死亡報告一覧

平成28年3月22日現在

<ワクチンが単独接種された症例>

No	ワクチン（ロット）	年齢・性別・ 基礎疾患（持病）	接種日・経過	報告医評価	調査の結果	死亡症例として 報告を受けた日付 調査会評価
①	ミールビック（MR239）	10歳未満・男 精神運動発達遅滞、てんかん	平成27年9月3日接種 接種当日の夜に発熱し、翌朝、うつぶせで嘔吐の痕が見られ、呼吸停止した状態で発見された。搬送先にて死亡確認。死因は、嘔吐による窒息の可能性が考えられた。	評価不能	直接死因は不明であるが、発見時の状況からは、嘔吐による窒息で死亡した可能性が考えられた。ワクチン接種との因果関係は不明である。	平成27年9月14日 平成27年11月27日 調査会

※○の付いた症例：今回の調査会の対象ワクチン接種後の死亡症例