

図 3

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
青海株

1) : ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前		92	6	0	2	0	0	0	0
	2回接種後		40	26	20	11	2	1	0	0

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前		100	8	2	2	0	0	0	0
	2回接種後		100	60	34	14	3	1	0	0

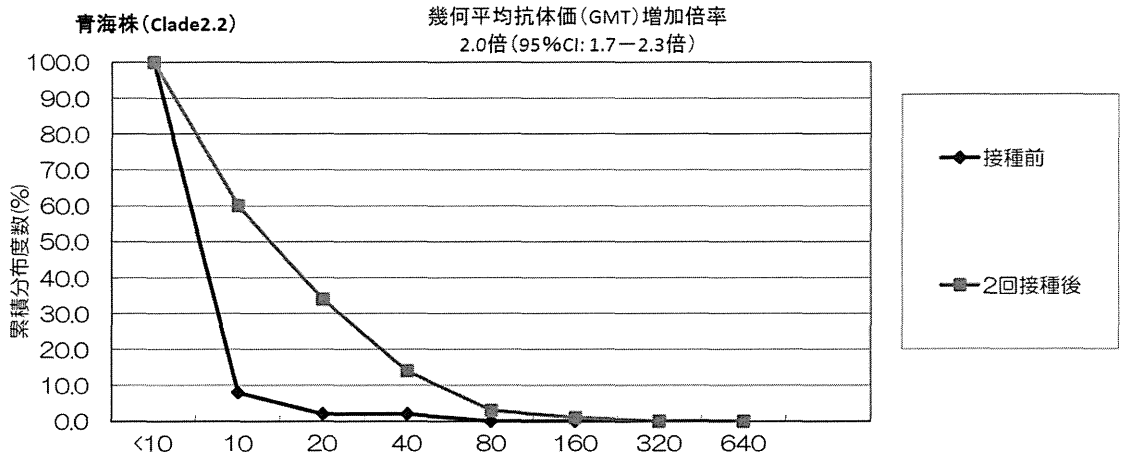


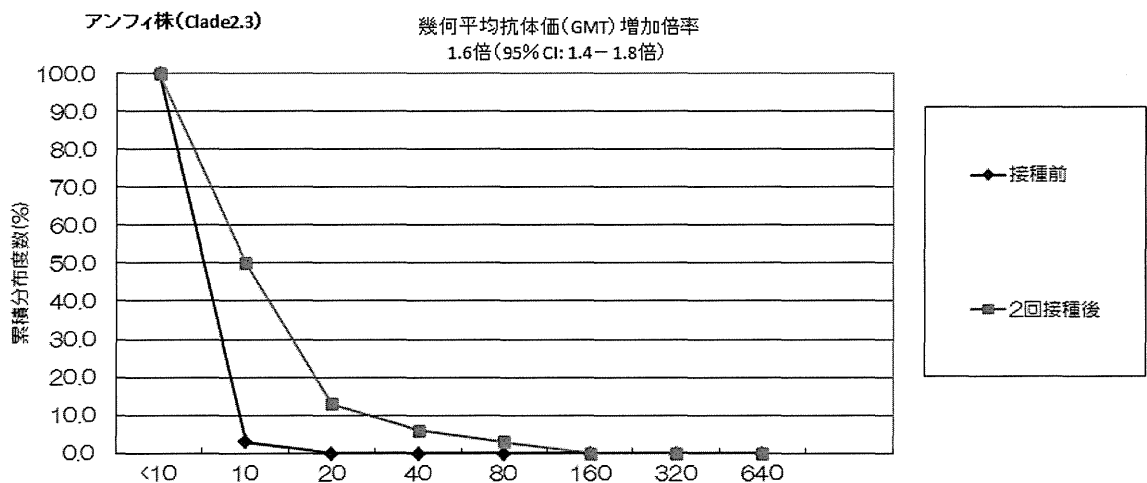
図 4

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
アンフィ株

1) : ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前		97	3	0	0	0	0	0	0
	2回接種後		50	37	7	3	3	0	0	0

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前		100	3	0	0	0	0	0	0
	2回接種後		100	50	13	6	3	0	0	0



異株株連続接種試験 安全性評価

【1回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	13 (13%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	5 (5%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	5 (5%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	61 (61%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	6 (6%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	6 (6%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	1 (1%)
---	--------

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	1 (1%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	4 (4%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	13 (13%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	1 (1%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	1 (1%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	1 (1%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	1 (1%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	4 (4%)

接種者総数 100名

【2回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	9 (9%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	3 (3%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	3 (3%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	58 (58%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	0 (0%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	2 (2%)

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	1 (1%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	6 (6%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	8 (8%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	5 (5%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	2 (2%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	4 (4%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	3 (3%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	6 (6%)

接種者総数 100名

異株株連続接種試験 有害事象として別記された安全性情報（一部、健康観察日誌情報と重複）
担当医による因果関係別、重症度別

因果関係あり	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
局所症状	10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain (1例) 10069478/ワクチン接種部位不快感/Vaccination site discomfort (1例)			
消化器	10028813/悪心/Nausea (1例)			
その他	10028391/筋骨格痛/Musculoskeletal pain (1例) 10028411/筋肉痛/Myalgia (2例) 10052904/筋骨格硬直/Musculoskeletal stiffness (1例)			

因果関係なし	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
局所症状	10069472/ワクチン接種部位血腫/Vaccination site haematoma (1例、手技による)			
精神神経系	10013573/浮動性めまい/Dizziness (1例)			
呼吸器	10028810/鼻咽頭炎/Nasopharyngitis (1例)	10022000/インフルエンザ/Influenza (1例)		
消化器	10012735/下痢/Diarrhoea (1例)			
その他	10024419/リビドー減退/Libido decreased (1例) 10028391/筋骨格痛/Musculoskeletal pain (1例) 10028836/頸部痛/Neck pain (1例) 10037660/発熱/Pyrexia (1例)	10037660/発熱/Pyrexia (1例) 10048908/季節性アレルギー/Seasonal allergy (1例)		

重篤な有害事象報告ならびに副反応報告（A/H1N1pdmを対象とした「新型インフルエンザ予防接種後副反応報告書」の別表に準拠）として研究者間で共有した症例
該当症例なし

以上の結果からはベトナム株に引き続きインドネシア株を接種しても安全性の特段の問題はみられなかった。

接種後 30 分以内に発現した有害事象

1 回目接種

1) 31 歳女性。接種腕(右)の重い感じが出現し、2 日後に消失している。2 回目接種時は発現していない。

2 回目接種

- 1) 30 歳男性。嘔気、頭痛。2 日後に消失。
- 2) 30 歳女性。接種側腕(左)の重い感じ。4 日後に消失。
- 3) 39 歳男性。接種部位の搔痒感。2 日後に消失。

2) 初回単回投与試験

試験期間 平成 24 年 1 月～10 月

被験者背景

施設名	初回接種株	接種予定株
旭川医療センター	ベトナム株	インドネシア株
九州医療センター	ベトナム株	ベトナム株
熊本医療センター	インドネシア株	ベトナム株
金沢医療センター	インドネシア株	インドネシア株

1 回目接種各施設 50 名

年齢分布

	女性		男性	
29 歳以下	43	37.7%	25	29.1%
30 歳代	28	24.6%	22	25.6%
40 歳代	34	29.8%	25	29.1%
50 歳代	9	7.9%	14	16.3%
60 歳以上	0	0.0%	0	0.0%
合計	114	100.0%	86	100.0%

女性	114	57.0%	平均年齢	35.5 歳
男性	86	43.0%	平均年齢	38.2 歳

有効性評価

ベトナム株あるいはインドネシア株を 6 ヶ月間隔で 1 回目と 2 回目に同種あるいは異種の 4 通りで接種した後、2 回目接種 3 週間後と接種前のベトナム株 (Clade1)、インドネシア株 (Clade2.1) 青海株 (Clade2.2)、アンフィ株 (Clade2.3) の H5H1 インフルエンザウイルス 4 株に対する中和抗体価を測定した。逆累積度数分布図と 95%信頼区間を含めた幾何平均抗体価増加倍率計算した。その結果は図 5～20 に示した。

結果をまとめると以下の通りになった。

単回投与試験の有効性のまとめ

測定株 接種株	ベトナム株 Clade 1	インドネシア株 Clade 2.1	チンハイ株 Clade 2.2	アンフィ株 Clade 2.3
ベトナム⇒インドネシア (解析例数=47)	3.61 (40%) (2.69-4.84)	1.73 (9%) (1.38-2.16)	2.19 (15%) (1.65-2.89)	1.86 (11%) (1.47-2.35)
ベトナム⇒ベトナム (解析例数=47)	15.08 (91%) (11.32-20.10)	1.63 (6%) (1.35-1.96)	4.12 (51%) (2.98-5.69)	2.35 (9%) (1.89-2.92)
インドネシア⇒ベトナム (解析例数=48)	6.08 (69%) (4.62-8.00)	7.34 (58%) (5.23-10.03)	5.99 (54%) (4.48-8.01)	6.92 (58%) (5.05-9.50)
インドネシア⇒インドネシア (解析例数=48)	6.83 (60%) (5.21-8.94)	12.34 (75%) (8.66-17.58)	9.65 (71%) (7.22-12.90)	5.91 (58%) (4.39-7.94)

上段は幾何平均抗体価 (GMT) 増加倍率 (中和抗体 40 倍以上の割合)
下段は (幾何平均変化率 95%信頼区間) を示す

被験者の合併症

	人数	(割合)
合併症あり	32	16.0%
高血圧	10	5.0%
脂質異常症	8	4.0%
糖尿病	2	1.0%
喘息などの呼吸器疾患	6	3.0%
その他	15	7.5%

2 回目を接種しなかった理由

医師の判断	2
転居・辞職	2
妊娠の可能性	2
体調不良・感冒	2
被験者都合	1
同意撤回	1
合計	10

初回 ベトナム株 半年後 インドネシア株接種

図5

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	35	11	3	1	0	0	0	0	
	2回目接種前	49	38	6	2	2	1	0	0	0	
	2回目接種後	47	10	0	18	12	4	3	0	0	
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	100	30	8	2	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	22	10	6	2	0	0	0	0	
	2回目接種後	100	79	79	40	15	6	0	0	0	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)

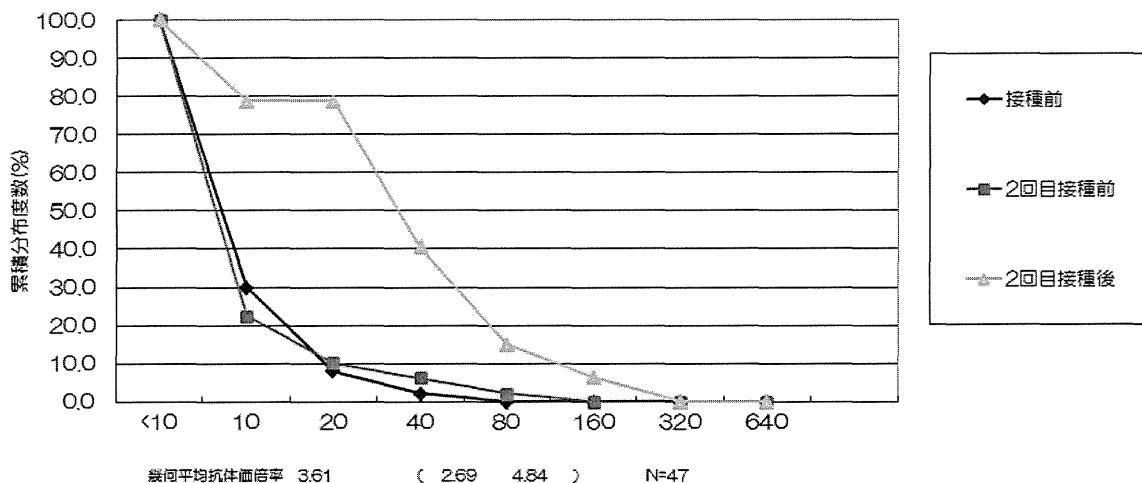
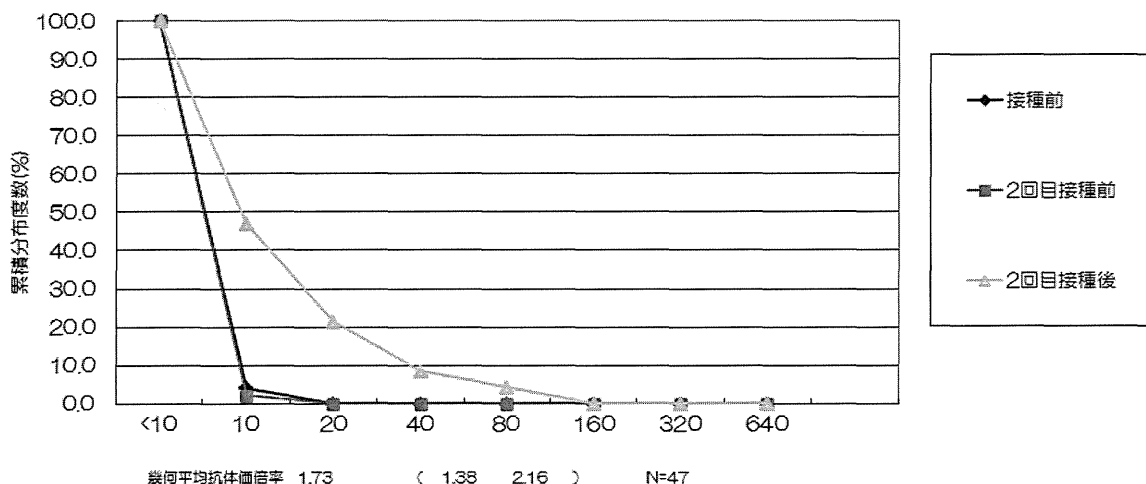


図6

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
インドネシア株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	48	2	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	49	48	1	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種後	47	25	12	6	2	2	0	0	0	
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	100	4	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	2	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種後	100	47	21	9	4	0	0	0	0	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)



初回 ベトナム株 半年後 インドネシア株接種

図 7

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
チンハイ株 ベトナム-インドネシア株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	49	1						0	0
	2回目接種前	49	45	3	0	0	1		0	0	
	2回目接種後	47	25	2	13	4	2	1	0	0	

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	100	2	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	8	2	2	2	0	0	0		
	2回目接種後	100	47	43	15	6	2	0	0		

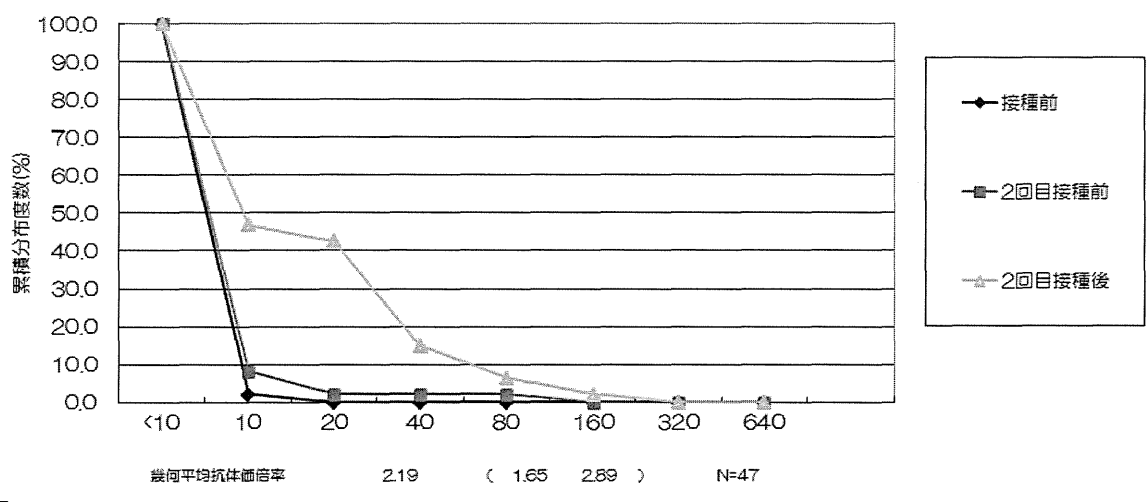


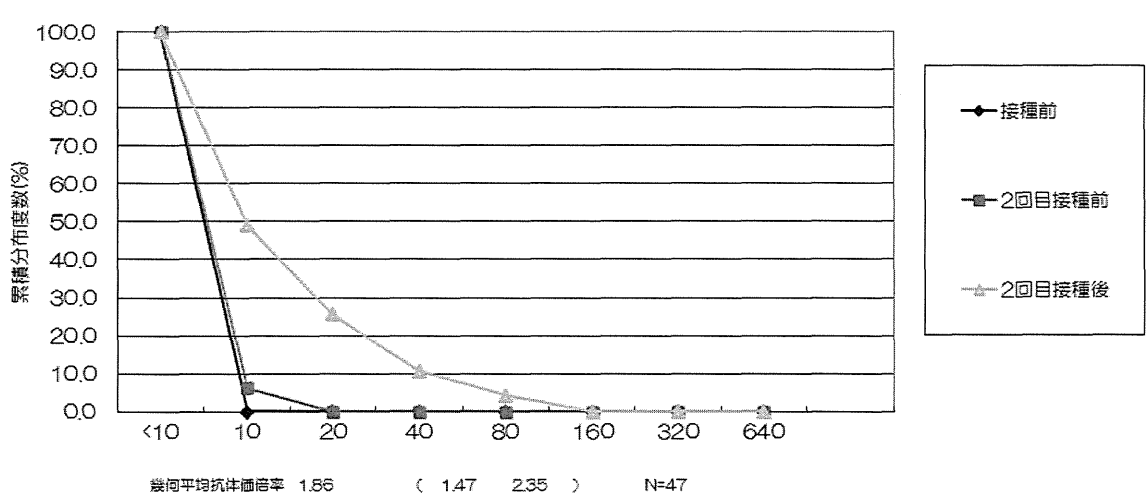
図 8

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
アンフィ株 ベトナム-インドネシア株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	50								
	2回目接種前	49	46	3	0	0					
	2回目接種後	47	24	11	7	3	2	0	0		

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0		
	2回目接種前	100	6	0	0	0	0	0	0		
	2回目接種後	100	49	26	11	4	0	0	0		



初回 ベトナム株 半年後 ベトナム株接種

図 9

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
ベトナム株 ベトナム-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価									
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	
NT抗体価	接種前	50	29	12	9	0						
	2回目接種前	45	1	13	13	11	2					
	2回目接種後	47	0	0	4	8	9	17	6	2	1	

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾									
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	
NT抗体価	接種前	50	0	42	18	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	45	100	98	69	29	4	0	0	0		
	2回目接種後	47	100	100	100	91	74	55	19	6	2	

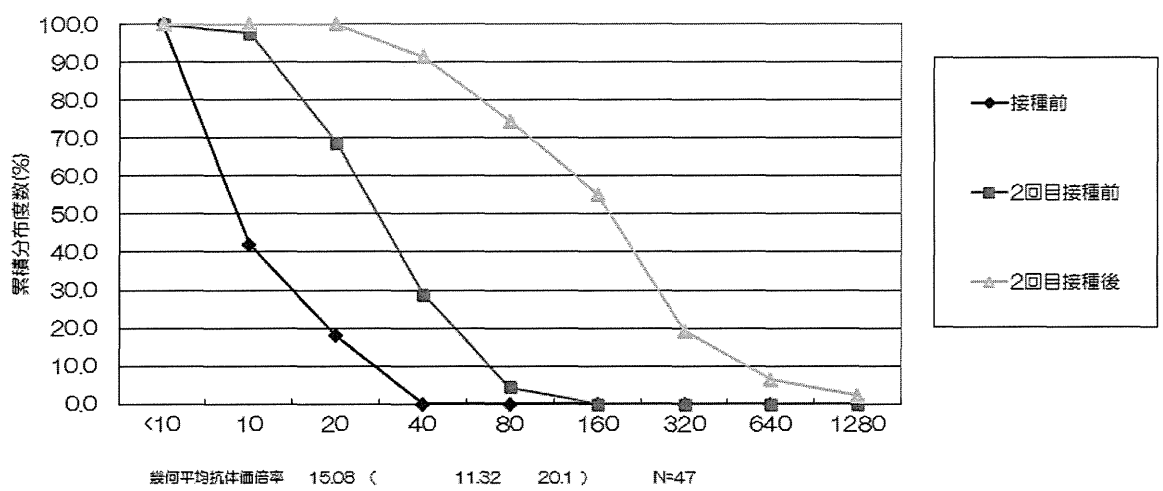


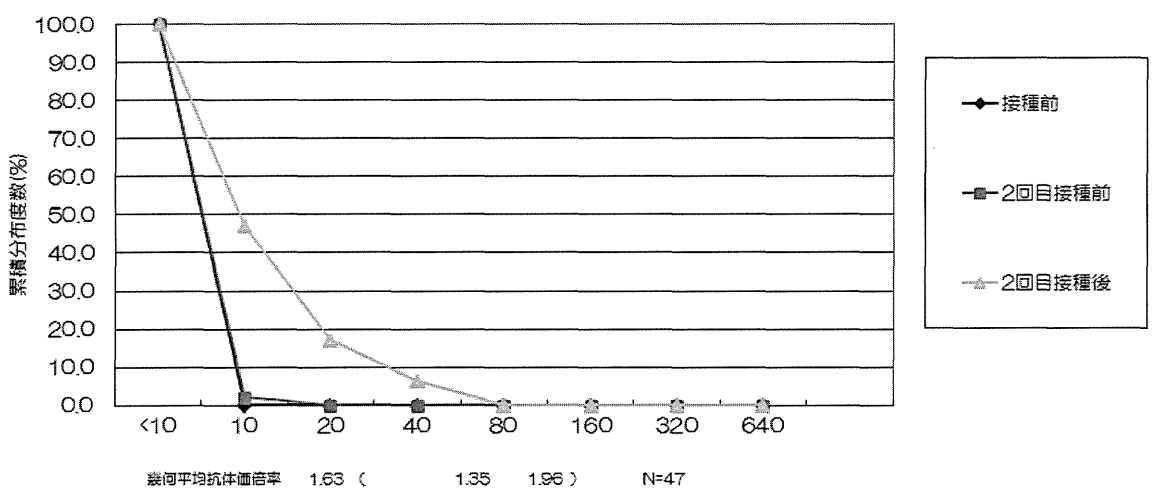
図 10

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
インドネシア株 ベトナム-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前	50	50	0						
	2回目接種前	47	46	1	0	0	0			
	2回目接種後	47	25	14	5	3	0	0	0	0

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾							
			<10	10	20	40	80	160	320	640
NT抗体価	接種前	50	100	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種前	47	100	2	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	47	100	47	17	6	0	0	0	0



初回 ベトナム株 半年後 ベトナム株接種

図 11

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
チンハイ株 ベトナム-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	44	6							
	2回目接種前	47	30	14	3	0	0				
	2回目接種後	47	12	5	6	16	3	5	0		
NT抗体価			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
	接種前	100	12	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	36	6	0	0	0	0	0	0	
2回目接種後	100	74	64	51	17	11	0	0	0		

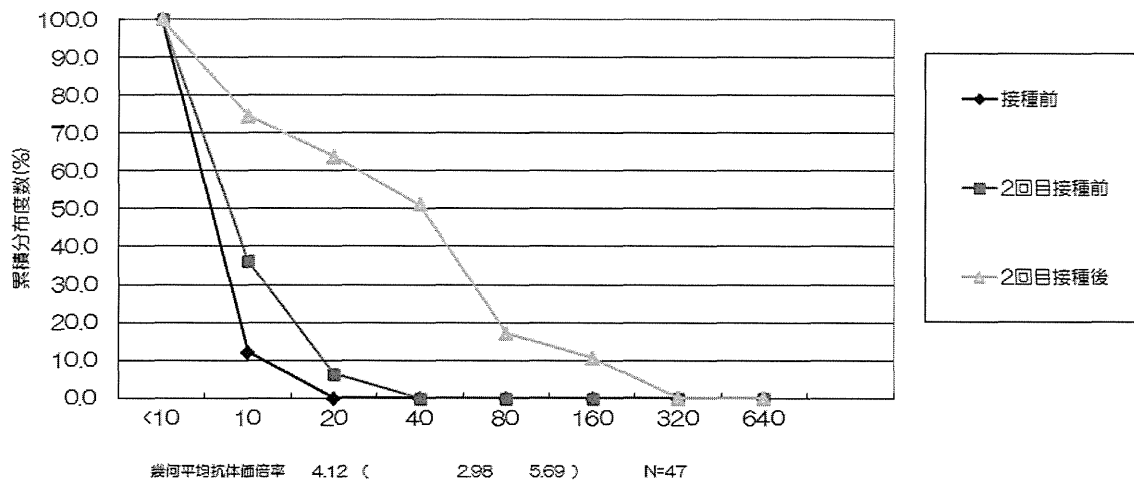
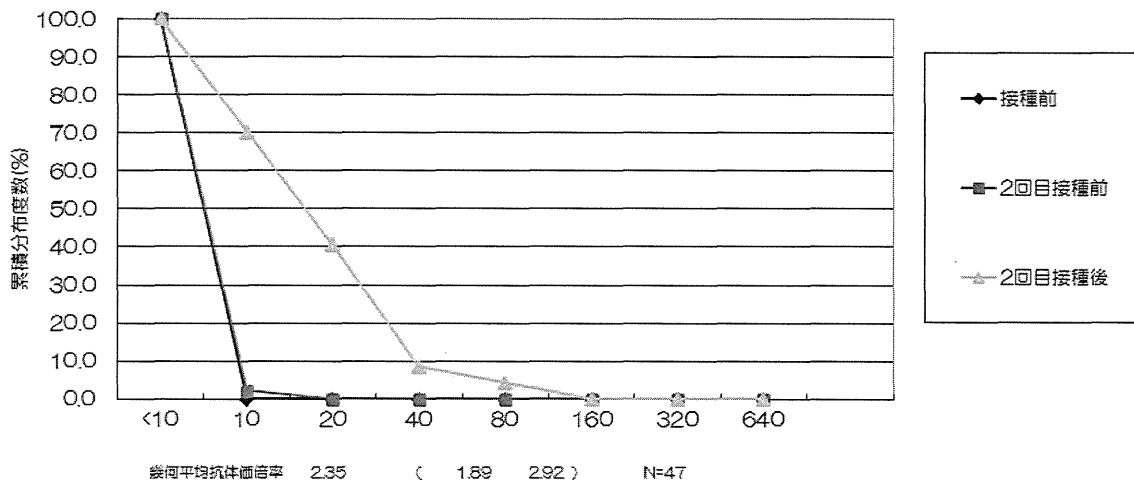


図 12

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
アンフィ株 ベトナム-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	50								
	2回目接種前	47	46	1	0	0					
	2回目接種後	47	14	14	15	2	0	0			
NT抗体価			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	2	0	0	0	0	0	0	0	
2回目接種後	100	70	40	9	4	0	0	0	0		



初回 インドネシア株 半年後 ベトナム株接種

図 13

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
ベトナム株 インドネシア-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	36	9	4	1					
	2回目接種前	50	25	12	8	4	1				
	2回目接種後	48	1	7	7	16	11	5	0	1	

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	100	28	10	2	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	50	26	10	2	0	0	0		
	2回目接種後	100	98	83	69	35	13	2	2		

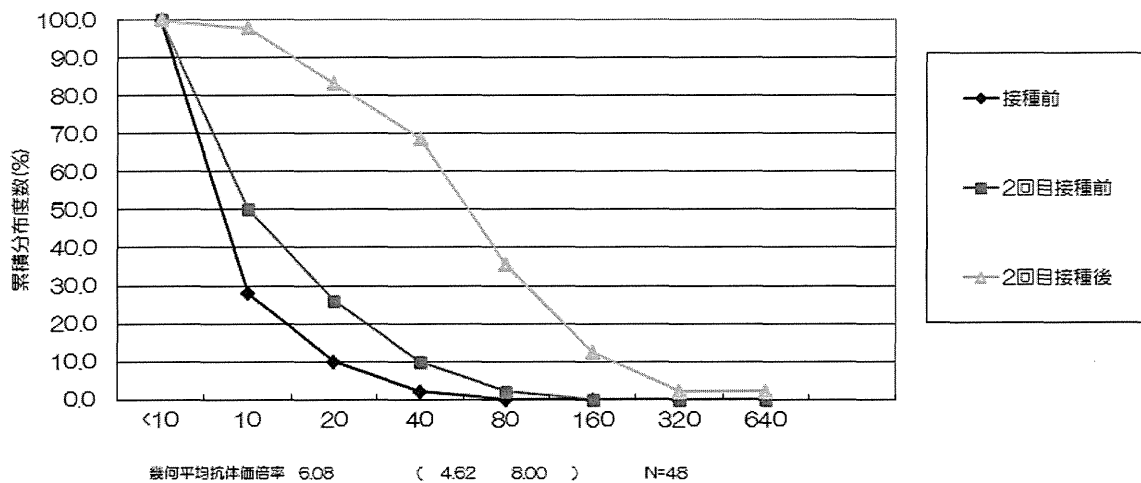


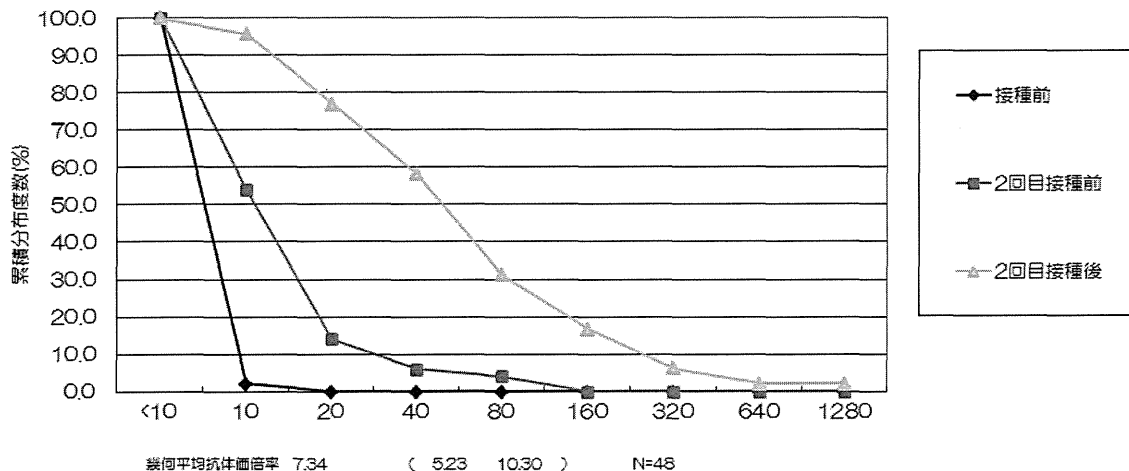
図 14

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
インドネシア株 インドネシア-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価									
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	
NT抗体価	接種前	50	49	1								
	2回目接種前	50	23	20	4	1	2					
	2回目接種後	48	2	9	9	13	7	5	2	0	1	

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾									
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	
NT抗体価	接種前	100	2	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前	100	54	14	6	4	0	0	0	0		
	2回目接種後	100	96	77	58	31	17	6	2	2		



初回 インドネシア株 半年後 ベトナム株接種

図 15

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
チンハイ株 インドネシア-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価											
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280			
NT抗体価	接種前	50	46	4										
	2回目接種前	50	34	9	5	1	1							
	2回目接種後	48	3	8	11	14	7	4	0					1

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾											
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280			
NT抗体価	接種前	50	100	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種前	50	100	32	14	4	2	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	48	100	94	77	54	25	10	2	2	2	2	2	2

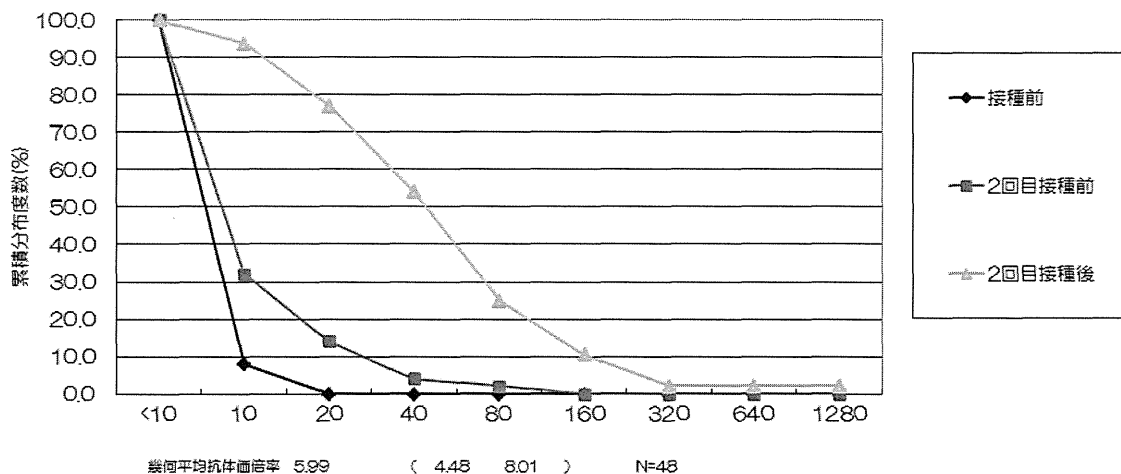


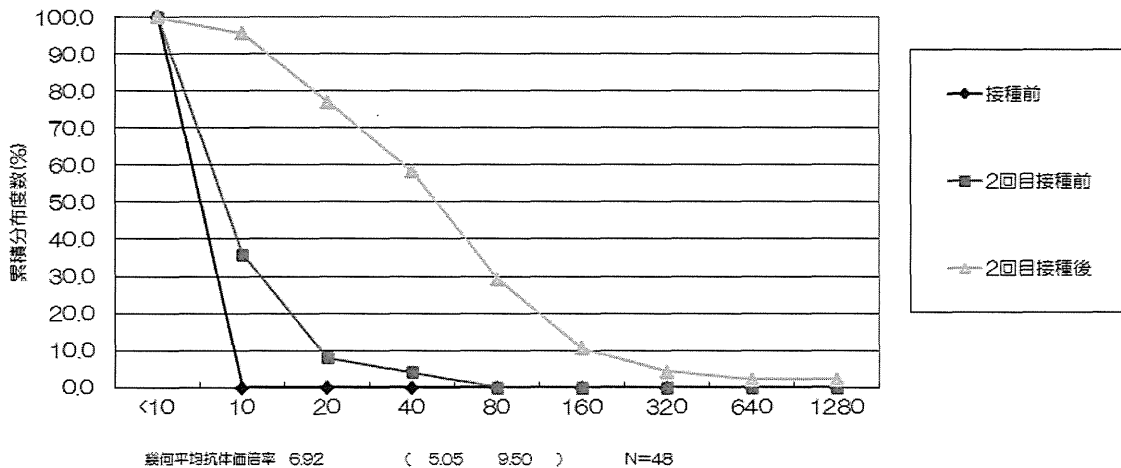
図 16

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
アンフィ株 インドネシア-ベトナム株

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価											
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280			
NT抗体価	接種前	50	50											
	2回目接種前	50	32	14	2	2								
	2回目接種後	48	2	9	9	14	9	3	1	0				1

項目	回数	例数	抗体価 ¹⁾											
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280			
NT抗体価	接種前	50	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種前	50	100	36	8	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	48	100	96	77	58	29	10	4	2	2	2	2	2



初回 インドネシア株 半年後 インドネシア株接種

図 17

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
ベトナム株 インドネシアーインドネシア接種

1) : ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	39	10	1	0			0	0	
	2回目接種前	50	35	10	4	1	0		0	0	
	2回目接種後	48	4	1	14	10	14	3	1	1	
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
NT抗体価	接種前		100	22	2	0	0	0	0	0	
	2回目接種前		100	30	10	2	0	0	0	0	
	2回目接種後		100	92	90	60	40	10	4	2	

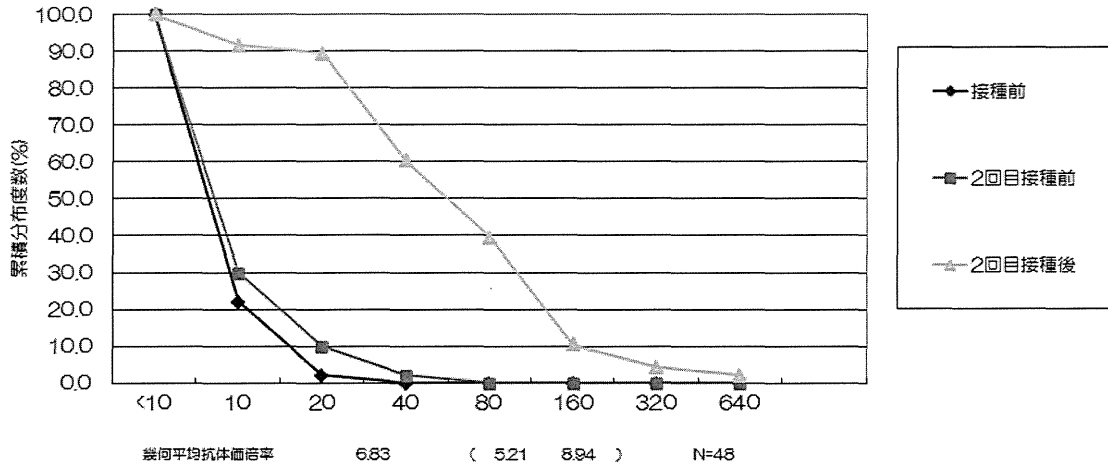
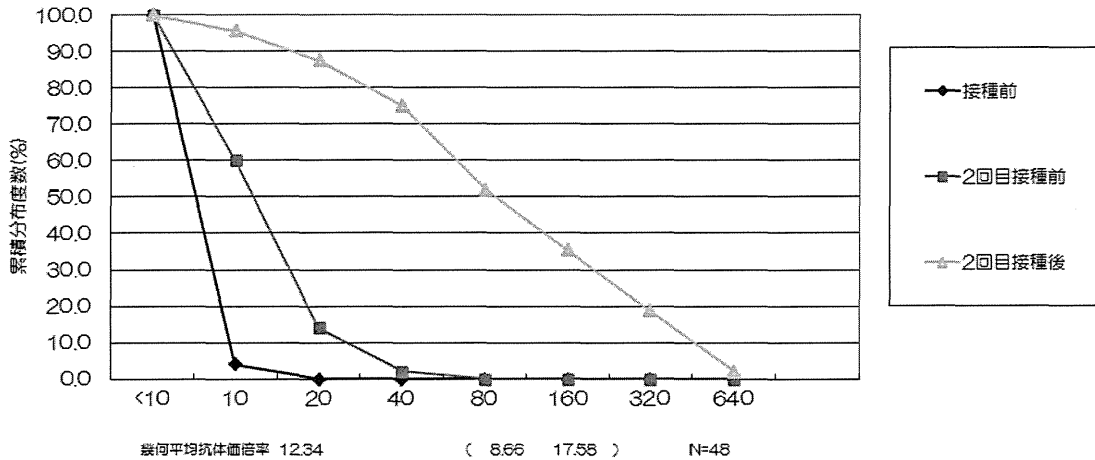


図 18

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
インドネシア株 インドネシアーインドネシア接種

1) : ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	48	2							
	2回目接種前	50	20	23	6	1	0				
	2回目接種後	48	2	4	6	11	8	8	8	1	
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
NT抗体価	接種前		100	4	0	0	0	0	0	0	
	2回目接種前		100	60	14	2	0	0	0	0	
	2回目接種後		100	96	88	75	52	35	19	2	



初回 インドネシア株 半年後 インドネシア株接種

図 19

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
チンハイ株 インドネシアーインドネシア接種

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	49	1							
	2回目接種前	50	36	12	2	0					
	2回目接種後	48	3	0	11	12	12	8	2		
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
NT抗体価	接種前	100	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種前	100	28	4	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	100	94	94	71	46	21	4	0	0	0

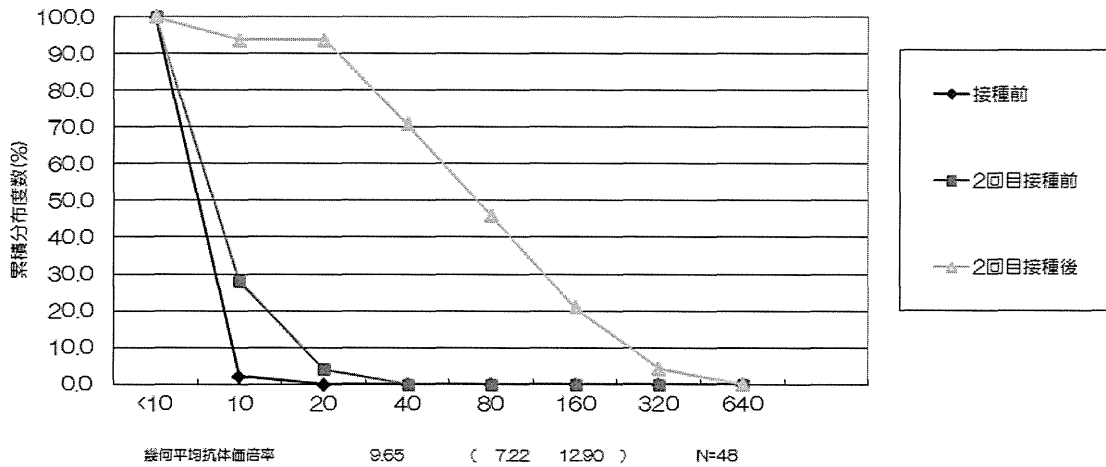
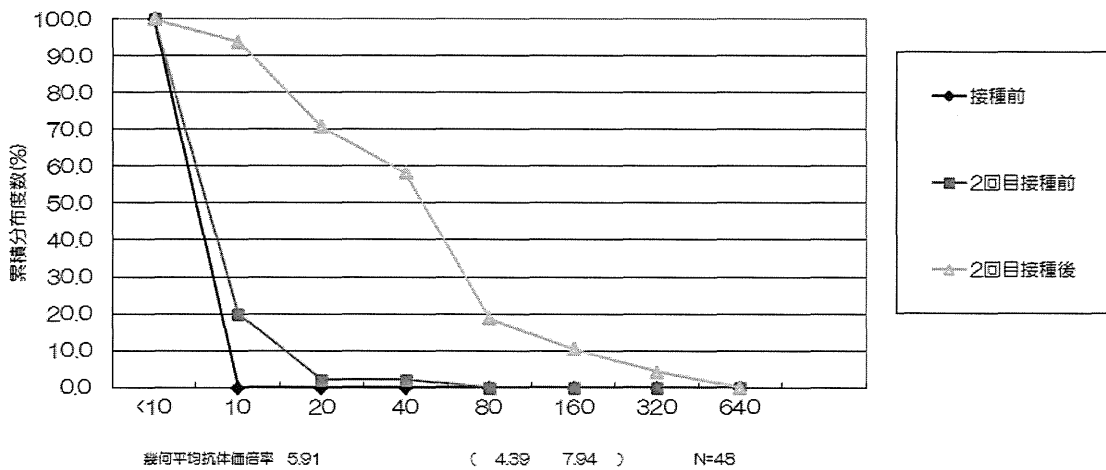


図 20

H5N1型インフルエンザウイルスに対する中和抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図
アンファイ株 インドネシアーインドネシア接種

1): ()内は対数変換値(Log10)

項目	回数	例数	抗体価								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
NT抗体価	接種前	50	50								
	2回目接種前	50	40	9	0	1					
	2回目接種後	48	3	11	6	19	4	3	2	0	
			抗体価 ¹⁾								
			<10	10	20	40	80	160	320	640	
			(0.70)	(1.00)	(1.30)	(1.60)	(1.90)	(2.20)	(2.51)	(2.81)	(3.11)
NT抗体価	接種前	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2回目接種前	100	20	2	2	0	0	0	0	0	0
	2回目接種後	100	94	71	58	19	10	4	0	0	0



安全性評価

【1回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	64 (32%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	34 (17%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	35 (17.5%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	140 (70%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	26 (13%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	28 (14%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	1 (0.5%)
---	----------

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	2 (1%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	16 (8%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	14 (7%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	6 (3%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	3 (1.5%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	9 (4.5%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	5 (2.5%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	6 (3%)

接種者総数 200名

【2回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	62 (32.6%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	40 (21.1%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	30 (15.8%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	122 (64.2%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	29 (15.3%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	32 (16.8%)

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	2 (1.1%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	12 (6.3%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	18 (9.5%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	0 (0%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	0 (0%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	1 (0.5%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	0 (%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	2 (1.1%)

接種者総数 190名

初回単回接種試験 有害事象として別記された安全性情報（一部、健康観察日誌情報と重複）
担当医による因果関係別、重症度別

因果関係あり	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
局所症状	10059079/ワクチン接種部位紅斑 /Vaccination site erythema (3例) 10065117/ワクチン接種部位硬結 /Vaccination site induration (2例) 10069620/ワクチン接種部位腫脹 /Vaccination site swelling (3例)			
皮膚	10014184/湿疹/Eczema (1例)	10019974/帯状疱疹 /Herpes zoster (1例) 10046735/蕁麻疹 /Urticaria (1例) 10037844/発疹/Rash (1例)		
呼吸器	10011224/咳嗽/Cough (1例) 10068319/口腔咽頭痛 /Oropharyngeal pain (1例) *【因果関係；不明】 10049140/咽頭扁桃炎 /Pharyngotonsillitis (1例) *【因果関係；不明】	10068319/口腔咽頭痛 /Oropharyngeal pain (1例)		
消化器	10028813/悪心/Nausea (1例)			
その他	10037660/発熱/Pyrexia (1例) 10028372/筋力低下/Muscular weakness (1例) 10028411/筋肉痛/Myalgia (2例) 10003239/関節痛/Arthralgia (4例) *このうち1例【因果関係；不明】			

因果関係なし	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
皮膚	10046735/蕁麻疹/Urticaria (1例)	10046735/蕁麻疹 /Urticaria (1例)		
呼吸器	10068319/口腔咽頭痛 /Oropharyngeal pain (1例)	10022000/インフルエンザ/Influenza (4例) 10028810/鼻咽頭炎 /Nasopharyngitis (2例) 10011224/咳嗽/Cough (1例)	10022000 /インフ ルエンザ /Influenza (1例)	
消化器	10012735/下痢/Diarrhoea (1例) 10019670/肝機能異常/Hepatic function abnormal (1例)			
その他	10025482/倦怠感/Malaise (2例) 10028411/筋肉痛/Myalgia (1例) 10008531/悪寒/Chills (1例) 10038743/落ち着きのなさ /Restlessness (1例) 10042128/口内炎/Stomatitis (1例)	10037660/発熱 /Pyrexia (1例) 10039101/鼻漏 /Rhinorrhoea (1例)		

重篤な有害事象報告ならびに副反応報告
(A/H1N1pdm を対象とした「新型インフルエンザ
予防接種後副反応報告書」の別表に準拠) として
研究者間で共有した症例

該当症例なし。

接種後 30 分以内に発現した有害事象

1 回目接種

該当症例なし。

2 回目接種

該当症例なし。

ワクチン接種部位副反応発現頻度は異種株連
続接種試験、安全性試験に比して高かったが、安
全性に特段の問題はみられなかった。

3) 安全性確認試験

試験期間 平成 24 年 1 月～10 月

被験者背景

【ベトナム株-ベトナム株】

旭川医療センター：98 名
 仙台医療センター：5 名
 名古屋医療センター：196 名
 九州医療センター：139 名

【インドネシア株-インドネシア株】

北海道医療センター：179 名
 東京医療センター：123 名
 金沢医療センター：118 名
 熊本医療センター：162 名

(ベトナム株 438 名、インドネシア株 582 名)

	女性	65.9%	平均年齢	34.2 歳
女性	672	65.9%	平均年齢	34.2 歳
男性	348	34.1%	平均年齢	39.0 歳
	女性		男性	
29 歳以下	317	47.2%	95	27.3%
30 歳代	151	22.5%	83	23.9%
40 歳代	116	17.3%	98	28.2%
50 歳代	85	12.6%	62	17.8%
60 歳以上	3	0.4%	10	2.9%
合計	672	100.0%	348	100.0%

被験者の合併症

	人数	(割合)
合併症あり	182	17.8%
高血圧	36	3.5%
脂質異常症	25	2.5%
糖尿病	7	0.7%
喘息などの呼吸器系疾患	42	4.1%
その他	82	8.0%

(1 人に 2 件以上の合併もあり)

接種者総数

1 回目接種者 1,020 名

2 回目接種者 979 名

2 回目を接種しなかった理由 (計 41 例)

来院せず	15
1 回接種後の副反応 (鼻汁、発熱、咳等) が強かったため	4
同意撤回	4
体調不良	4
医師の判断	3
被験者都合	3
妊娠の可能性	2
1 回接種後他疾患で入院したため	1
季節性インフルエンザ罹患	1
湿疹出現	1
他疾患発症	1
他の予防接種を受けたため	1
日程調整不能	1
合計	41

安全性評価

【1回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	209 (20.5%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	120 (11.8%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	115 (11.3%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	669 (65.6%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	116 (11.3%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	115 (11.3%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	1 (0.1%)
---	----------

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	27 (2.6%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	90 (8.8%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	141 (13.8%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	73 (7.2%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	10 (1.0%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	15 (1.5%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	18 (1.8%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	21 (2.1%)

接種者総数 1,020 名

【2回目接種後】

ワクチン接種部位副反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発赤（赤み）10059079/ワクチン接種部位紅斑/Vaccination site erythema	178 (18.2%)
腫脹（腫れ）10069620/ワクチン接種部位腫脹/Vaccination site swelling	115 (11.7%)
硬結（しこり）10065117/ワクチン接種部位硬結/Vaccination site induration	87 (8.9%)
疼痛（痛み）10068879/ワクチン接種部位疼痛/Vaccination site pain	519 (53.0%)
熱感（熱い）10069624/ワクチン接種部位熱感/Vaccination site warmth	74 (7.6%)
かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	83 (8.5%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

かゆみ 10068881/ワクチン接種部位そう痒感/Vaccination site pruritus	1 (0.1%)
---	----------

全身反応

担当医が因果関係ありと判定した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	13 (1.3%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	69 (7.0%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	86 (8.8%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	53 (5.4%)

担当医が因果関係なしと判断した事象

発熱（37.5℃以上）10037660/発熱/Pyrexia	5 (0.5%)
頭痛（頭が痛い）10019211/頭痛/Headache	10 (1.0%)
倦怠感（だるい）10025482/倦怠感/Malaise	12 (1.2%)
鼻水（はなみず）10039101/鼻漏/Rhinorrhoea	7 (0.7%)

接種者総数 979 名

安全性試験 有害事象として別記された安全性情報（一部、健康観察日誌情報と重複）
担当医による因果関係別、重症度別（その1）

因果関係あり	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
局所症状	10068879/ワクチン接種部位疼痛 /Vaccination site pain (2例) 10068881/ワクチン接種部位そう痒感 /Vaccination site pruritus (2例) 10069472/ワクチン接種部位血腫 /Vaccination site haematoma (3例) 10069478/ワクチン接種部位不快感 /Vaccination site discomfort (7例) 10069480/ワクチン接種部位リンパ節腫脹/Vaccination site lymphadenopathy (1例) 10069620/ワクチン接種部位腫脹 /Vaccination site swelling (1例) 10065117/ワクチン接種部位硬結 /Vaccination site induration (1例) 10059079/ワクチン接種部位紅斑 /Vaccination site erythema (2例) 10004950/あざ/Birth mark (1例) 10062080/色素沈着障害 /Pigmentation disorder (1例)			
皮膚	10037844/発疹/Rash (1例) 10046735/蕁麻疹/Urticaria (1例)			
精神神経系	10020937/感覚鈍麻/Hypoaesthesia (2例)	10029331/末梢性ニューロパチー /Neuropathy peripheral (1例)		
呼吸器	10011224/咳嗽/Cough (1例) 10068319/口腔咽頭痛/Oropharyngeal pain (6例)			
消化器	10012735/下痢/Diarrhoea (1例) 10028813/悪心/Nausea (4例) 10047700/嘔吐/Vomiting (1例)	10000081/腹痛/Abdominal pain (1例) *【因果関係；不明】 10028813/悪心/Nausea*【因果関係；不明】		
眼障害	10015237/眼瞼紅斑/Erythema of eyelid (1例)			
その他	10003239/関節痛/Arthralgia (7例) *このうち1例【因果関係；不明】 10008531/悪寒/Chills (3例) 10013952/発声障害/Dysphonia (1例) 10019211/頭痛/Headache (2例) 10025482/倦怠感/Malaise (1例) 10039101/鼻漏/Rhinorrhoea (2例) 10028411/筋肉痛/Myalgia (3例) 10041232/くしゃみ/Sneezing (2例) 10042128/口内炎/Stomatitis (3例) 10052904/筋骨格硬直 /Musculoskeletal stiffness (1例) 10028836/頸部痛/Neck pain (1例) *【因果関係；不明】 10028391/筋骨格痛/Musculoskeletal pain (1例) *【因果関係；不明】 10033557/動悸/Palpitations*【因果関係；不明】	10037660/発熱/Pyrexia (5例) 10019211/頭痛/Headache (6例) 10025482/倦怠感/Malaise (2例) 10008531/悪寒/Chills (1例)	10037660/発熱 /Pyrexia (2例) * このうち1例【因果関係；不明】	

安全性試験 有害事象として別記された安全性情報（一部、健康観察日誌情報と重複）
担当医による因果関係別、重症度別（その2）

因果関係なし	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
局所症状	10004950/あざ/Birth mark (1例) 10069472/ワクチン接種部位血腫/Vaccination site haematoma (2例、手技によるもの)			
皮膚	10014184/湿疹/Eczema (1例)			
精神神経系	10013573/浮動性めまい/Dizziness (1例)			
呼吸器	10011224/咳嗽/Cough (6例) 10022000/インフルエンザ/Influenza (1例) 10028810/鼻咽頭炎/Nasopharyngitis (5例) 10034835/咽頭炎/Pharyngitis (1例) 10068319/口腔咽頭痛/Oropharyngeal pain (5例)	10006451/気管支炎/Bronchitis (1例) 10022000/インフルエンザ/Influenza (7例) 10068319/口腔咽頭痛/Oropharyngeal pain (2例) 10011224/咳嗽/Cough (2例)		
消化器	10000081/腹痛/Abdominal pain (1例) 10012735/下痢/Diarrhoea (2例) 10014893/腸炎/Enterocolitis (1例) 10028813/悪心/Nausea (2例) 10047700/嘔吐/Vomiting (1例)	10061841/ウイルス性腸炎/Enterocolitis viral (1例) 10017888/胃腸炎/Gastroenteritis (1例)		
その他	10019211/頭痛/Headache (3例) 10039101/鼻漏/Rhinorrhoea (1例) 10042128/口内炎/Stomatitis (1例) 10061373/突発難聴/Sudden hearing loss (1例) (1例) (1例)	10011878/難聴/Deafness (1例) 10037660/発熱/Pyrexia (4例) 10028735/鼻閉/Nasal congestion (1例) 10049047/口唇のひび割れ/Chapped lips (1例)	10061019/脳新生物/Brain neoplasm (1例) 10046798/子宮平滑筋腫/Uterine leiomyoma (1例)	

重篤な有害事象報告ならびに副反応報告 (A/H1N1pdm を対象とした「新型インフルエンザ 予防接種後副反応報告書」の別表に準拠) として 研究者間で共有した症例の概要

症例番号 区分	事象名	年齢 性別	発症 日	因果 関係	
1	副反応 報告	39.0℃ 以 上の発熱	51 歳 女性	接 種 日	
2	副反応 報告	39.0℃ 以 上の発熱	32 歳 男性	翌日	
3	副反応 報告	39.0℃ 以 上の発熱	38 歳 女性	翌日	
4	副反応 報告	39.0℃ 以 上の発熱	26 歳 男性	2 日後	
5	副反応 報告	39.0℃ 以 上の発熱	45 歳 女性	2 日後	
6	重篤な有 害事象	子宮筋腫	44 歳 女性	2 回目 接種 5 日後	否定
7	副反応 報告	末梢神経 障害	55 歳 女性	接種 4 日後	
8	重篤な有 害事象	右足関節 外果骨折	49 歳 女性	10 日 後	否定

症例の詳細

症例 1 【39℃以上の発熱】

51 歳女性。17 時にワクチン接種。23 時から頭痛、倦怠感、悪寒出現。2 時間後に体温測定したところ、39.7℃の発現を認めた。その後、朝 6 時頃再度測定したところ、38.5℃に低下。頭痛、倦怠感持続。膝ががくがくして力が抜けた感じを覚える。同日 9 時に外来受診の際には、37.4℃に下がり、インフルエンザ検査は陰性。頭痛のため 10 時、15 時にカロナールを内服。同日（接種翌日）夜 22 時には 36.7℃に回復。

症例 2 【39℃以上の発熱】

32 歳男性。16 時半にワクチン接種。ワクチン接種当日、喉に痛みを感じたが、発熱無く接種。ワクチン接種翌日午後発熱し 22 時には 39.1℃まで上昇。ワクチン接種 2 日後、咽頭痛 (+)、咳嗽 (+) のため季節性インフルエンザウイルス感染を疑い医療機関を受診。簡易検査にてインフルエンザウイルス感染 (-) だが、急性咽頭炎の診断

にて、ケンタン錠 60mg3 錠分 3、5 日間、トラネキサム酸錠 250mg 3 錠分 3、5 日間、フロモックス錠 100mg3 錠分 3、5 日間、フラベリック錠 20mg3 錠分 3、5 日間、ザイザル錠 5mg1 錠就寝前、5 日間、ファモスタジン錠 20mg1 錠就寝前、5 日間が処方され服用開始。ワクチン接種 3 日後朝 5 時には 40.1℃を呈し、インフルエンザウイルス感染を疑い、再度医療機関受診するも、簡易検査にてインフルエンザウイルス (-)。ワクチン接種 4 日後には解熱傾向となり最高は 37.8℃。咽頭痛・咳嗽は継続していた。ワクチン接種 6 日後発熱 (-)、処方薬服用終了するも、咽頭痛・咳嗽は継続している。ワクチン接種 9 日後には咽頭痛及び咳嗽は改善した。

症例 3 【39℃以上の発熱】

38 歳女性。18 時にワクチン接種。翌朝より発熱あり、12 時には 39.2℃まで上昇。特に医療機関に受診せず、朝より手持ちの葛根湯を 3 包分 3 で服用開始。特にクーリングはせず、21 時には 37.3℃まで解熱した。ワクチン接種 2 日後朝、解熱していた為葛根湯の服用は中止した。

症例 4 【39℃以上の発熱】

26 歳男性。15 時にワクチン接種。ワクチン接種翌日 15 時、微熱 (37.0℃)、咽頭痛、頸部リンパ節腫脹・圧痛、示指関節痛にて当院受診。インフルエンザ簡易検査にて陰性。ワクチン接種 2 日後 8 時、発熱 (39.5℃) にて当院再診。インフルエンザ簡易検査にて陰性。カロナール 400mg を 2 回/日内服。ワクチン接種 3 日後 8 時には 37.2℃に解熱し症状回復。

症例 5 【39℃以上の発熱】

45 歳女性。15 時にワクチン接種。ワクチン接種 2 日後 3 時より悪寒、頭痛、関節痛、下半身の関節痛・筋肉痛、腹痛があり、7 時に発熱 (39.2℃) し近医を受診。インフルエンザ簡易検査陰性。カロナール 3 回/日、フロモックス 3 回/日処方あり内服。ワクチン接種 3 日後 再度受診。腹部エコー・腹部 CT にて腎盂腎炎・腎膿瘍疑い、腎結石ありとの診断を受ける。発熱はワクチン接種 2 日後のみであった。ワクチン接種 3 日後 19 時には症状軽快。腹痛のみワクチン接種 9 日後に軽快。

症例 6 【重篤な有害事象】 子宮筋腫

44 歳女性。2011 年 1 月に子宮筋腫の診断を受けていた。2012 年 1 月と 2 月に本ワクチンを接種さ