

2013年6月14日 第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会議事録

健康局結核感染症課

○日時 平成25年6月14日（金）
15:00～19:00

○場所 厚生労働省専用第23会議室（12階）

○議事

○事務局 それでは、定刻になりましたので、ただ今より「平成25年度第2回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会」及び「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」を合同で開催いたします。

本日御出席の委員の皆様におかれましては、お忙しい中、御出席いただきありがとうございます。

本日の進行ですが、初めに議題1として、ヒブ、小児用肺炎球菌、不活化ポリオ、インフルエンザ、日本脳炎の各ワクチンについて御議論いただき、その後、休憩を挟んで、議題2として、子宮頸がん予防ワクチンについて御議論いただく予定でございます。

本日の合同会議は公開で行いますが、カメラ撮りは議事に入るまでといたします。マスコミ関係者の方々におかれましては、御理解と御協力をお願いいたします。

まず、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の委員として新たに加わっていただくことになりました先生を御紹介いたします。慶応義塾大学薬学部教授の望月真弓先生でございます。

○望月委員 望月でございます。よろしくお願ひいたします。

○事務局 続きまして、本日の委員の出欠状況について御報告いたします。本日の委員の出欠ですが、副反応検討部会の熊田委員、多屋委員、永井委員、安全対策調査会の遠藤委員から御欠席の連絡を受けております。副反応検討部会委員10名のうち7名の出席、安全対策調査会委員5名のうち4名の出席をいただいておりますので、厚生科学審議会並びに薬事・食品衛生審議会の規定により、本日の会議は成立しますことを御報告いたします。

また、本日は参考人として、信州大学医学部内科学第三講座教授の池田修一先生、山口大学大学院医学系研究科神経内科教授の神田隆先生に御出席いただいております。

まず、開会に当たりまして、厚生労働省健康局長の矢島より御挨拶申し上げます。

○健康局長 健康局長の矢島でございます。

委員の先生方、参考人の先生方には、大変お忙しいところをお集まりいただきまして大変ありがとうございます。先生方には日ごろから、感染症対策、予防接種対策につきまして、いろいろな意味で御支援、御協力をいただいております。この場をお借りいたしまして厚くお礼申し上げます。

本日の会議は、先月16日に開かれました第1回の検討会で、主に子宮頸がんワクチンにつきまして御議論いただきました。そのとき、さらに詳細な検討を行うための医学的なデータについて、そういうふうなものが必要であるという御指示をいただきました。この件につきましては、全国の自治体、医療機関の御協力をいただきまして、可能な限り収集し、整理をさせていただきました。この件につきまして、本日は科学的、専門的な見地で御議論をいただければというふうに思っております。

本日の議論はかなり時間が長くなる可能性もございますので、先生方にはいろいろな意味で御苦労をおかけすることになると思いますけれども、何とぞよろしくお願いしたいと考えております。

簡単ですが、私の挨拶とさせていただきます。よろしくお願ひいたします。

○事務局 ありがとうございます。

申しわけございませんが、冒頭のカメラ撮りにつきましてはここまでとさせていただきますので、御協力をお願いいたします。

（報道カメラ退室）

○事務局 本日の審議の前に傍聴に関しまして留意事項を申し上げます。開催案内、傍聴券、また、本日の会場に入る前にお渡ししました「傍聴への留意事項」を必ず守っていただきますようお願いいたします。

傍聴券を持っていない方や代理の方の傍聴は一切認められません。

会場でお示する事務局の指定した場所以外には立ち入ることはできません。議論を行っている前のほうに来ることはやめてください。

会場における議論に対する発言や賛否の表明、拍手をすることはできません。また、議事進行の妨げとならないよう静かにしてください。

写真撮影、ビデオ撮影、録音をすることはできません。あらかじめ申し込まれた場合は、会議冒頭の頭撮りに限って写真撮影などをすることができます。

携帯電話など音の出る機器については、あらかじめ電源を切るかマナーモードに設定してください。

傍聴中は、飲食や喫煙はできません。

危険物を持っている方、酒気を帯びている方、その他当会議の開催及び議事進行に当たり秩序維持の妨げとなる方の傍聴はお断りいたします。

そのほか、座長と事務局職員の指示に従ってください。

以上の事項に反した場合は退場していただきます。

また、今回、座長及び事務局職員の指示に従わなかった方や会議中に退場となった方については、次回以降の当会議の傍聴は認められませんので、御留意願います。

また、会場の出入りにつきましては事務局職員の誘導に従ってください。再入場の際も傍聴券を確認しますので、休憩時など席を離れる際は必ず傍聴券を携帯してください。

本日の座長につきましては、前回5月16日開催の当会議において、第1回、第3回など奇数回の場合には副反応検討部会の桃井部会長に、第2回、第4回など偶数回の場合には安全対策調査会の五十嵐調査会長に座長を務めていただくことになっております。本日は第2回目の合同開催になりますので、五十嵐調査会長に座長をお願いしたいと思います。

○五十嵐座長 これから座長を務めさせていただきますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

部屋が大分熱いので、熱中症にならないように注意していただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

まず、事務局から審議参加に関する遵守事項につきまして御報告をお願いいたします。

○事務局 審議参加につきまして、副反応検討部会の規定に準じまして御報告をさせていただきます。

本日御出席をされた委員及び参考人の方々の過去3年度における関係企業からの寄附金、契約金などの受取状況を報告いたします。

本日の議題1-1に関しまして、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンの製造販売業者であるサノフィパスツール株式会社、ファイザー株式会社、議題1-2に関しまして、不活化ポリオワクチンの製造販売業者であるサノフィパスツール株式会社、一般財団法人化学及血清療法研究所、一般財団法人阪大微生物病研究会、議題1-3に関しまして、インフルエンザワクチンの製造販売業者である一般財団法人阪大微生物病研究会、一般財団法人化学及血清療法研究所、北里第一三共ワクチン株式会社、デンカ生研株式会社、議題1-4に関しまして、日本脳炎ワクチンの製造販売業者である一般財団法人阪大微生物病研究会、一般財団法人化学及血清療法研究所、議題2に関しまして、子宮頸がん予防ワクチンの製造販売業者であるグラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社、これらの企業から過去3年度における寄附金などの受取について各委員と参考人より申告いただきました。

なお、競合品目、競合企業につきましては、事前に各委員に資料をお送りして確認いただいております。

申告された内容について、まず、副反応検討部会委員についてです。岡田委員が、サノフィパスツール株式会社、化学及血清療法研究所、阪大微生物病研究会、北里第一三共ワクチン株式会社、デンカ生研株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社、ファイザー株式会社より、講演料又は原稿執筆料としてそれぞれ50万円以下の受取がございます。

岡田委員は、サノフィパスツール株式会社、化学及血清療法研究所、阪大微生物病研究会、デンカ生研株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社、ファイザー株式会社より、講演料又は原稿執筆料として50万円以下の受取がございます。

蘭部委員は、サノフィパスツール株式会社より、講演料として50万円以下の受取、MSD株式会社、ファイザー株式会社より、講演料及び原稿執筆料として50万円以上500万円以下の受取がございます。

続きまして、安全対策調査会の委員です。五十嵐委員が、サノフィバストール株式会社より講演料として50万円以下の受取、グラクソ・スミスクライン株式会社及びMSD株式会社より、奨学寄附金として50万円以上500万円以下の受取がございます。

柿崎委員は、MSD株式会社より、講演料として50万円以下の受取がございます。

望月委員は、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社、ファイザー株式会社より、講演料として50万円以下の受取がございます。

神田参考人は、グラクソ・スミスクライン株式会社より、寄附金及び講演料として50万円以上500万円以下の受取がございます。

以上から、副反応検討部会の菌部委員と安全対策調査会の五十嵐委員が、会議に参加し意見を述べることはできますが、議決には参加いただけないということになっております。

審議参加に関する遵守事項状況の報告は以上でございますが、この申告では、受取が寄附金なのか、講演料なのかなど、受取の項目についても申告いただいております。この資料につきましては、ホームページに掲載することを御報告いたします。

以上でございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ただ今御説明がありました件につきまして、何か御意見、御質問はありますでしょうか。

どうぞ。

○柿崎委員 私、MSD株式会社から講演料としていただいているのですが、肝炎や肝臓病に関する講演ですので、今回の子宮頸がんワクチンとは全く利害関係がないということを報告させていただきます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ほかにいかがですか。よろしいですか。

特にないようですから、競合品目・競合企業の妥当性を含めて了解をいただいたということで判断させていただきたいと思います。ありがとうございます。

ただ今の利益相反に関しまして、本日議題2になっている子宮頸がん予防ワクチンに関しましては、私は議決に参加することができないという立場であります。したがって、この議決2につきましては、予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会の桃井部会長に座長を務めていただきたいと考えておりますけれども、御意見ありませんでしょうか。桃井部会長、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、議題2については桃井部会長に座長をしていただきたいと思います。

次に、事務局から今日の配付資料の確認をお願いいたします。

○事務局 配付資料の確認をさせていただきます。

配付資料としましては、議事次第、配付資料一覧、委員名簿、資料及び参考資料が配付されております。

配付資料一覧がございますので、それと併せて御確認ください。

議題1-1に関しまして、資料1-1-1から1-1-3、議題1-2に関しまして、資料1-2-1及び1-2-2、議題1-3に関しまして、資料1-3、議題1-4に関しまして、資料1-4、議題2に関しまして、資料2-1から2-12、参考資料としまして1と2がございます。このうち、議題1-1の参考2と議題2の資料2-4の「これまでの報告一覧」、参考資料1の「各ワクチンの添付文書」につきましては、大部になりますので傍聴の方には配付しておりません。ホームページには掲載させていただくことにしております。

以上でございます。足りないものや落丁がございましたら、事務局のほうにお申し出ください。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

では、今日の議題の1-1である「ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンの安全性について」に入りたいと思います。

事務局から資料の説明をお願いいたします。

○事務局 事務局のほうから説明をさせていただきます。

ヒブワクチン及び小児用肺炎球菌ワクチンの副反応報告について説明をいたします。

まず、ヒブワクチンについてでございます。資料1-1-1を御覧ください。

製品は、サノフィバストール株式会社のアクトヒブで、平成20年12月から販売されております。

表の中にありますが、3月11日の開催の合同検討会において、昨年12月までに報告された症例を報告させていただいておりますが、それ以降の本年1月から3月末までで約112万5,000回の接種分が医療機関に納入されており、発売以降の接種可能延べ人数は約1,172万人でございます。

製造販売業者の推計によりますと、1人当たりの平均接種回数は1.84回ということで、推計の接種者数は637万人でございます。

副反応の報告数ですが、製造販売業者からの報告は、本年1月から3月までで14件、医療機関からの報告は36件ございまして、うち重篤は8件ございました。

製造販売業者及び医療機関からの死亡症例の報告は、この期間にそれぞれ1例と2例ございました。死亡症例につきましては、後ほど小児用肺炎球菌ワクチンと併せて説明をさせていただきます。

副反応の頻度は、前回報告しました昨年9月から12月までの数値と大きな変化はございませんでした。

2ページ目を御覧ください。ワクチン接種事業を実施している市町村から都道府県を通じて報告された接種回数でございます。前回からの追加情報は、平成25年の1月と2月分で、それぞれ35万回と30万回接種分となっております。

3ページを御覧ください。市町村から報告された接種回数を基に副反応の報告数などをまとめたものでございます。表が3つございますが、一番上が報告全体について、個々の副反応報告数は、1ページ目の医療機関からの報告数と同じでございます。真ん中と一番下の表が、医療機関からワクチン接種との関連あり、あるいは、なしとで分けたものでございます。

5ページに移ります。本年1月から3月までの間における医療機関から報告された重篤症例の一覧でございます。副反応として、特発性血小板減少性紫斑病やアナフィラキシー反応などがございました。

6ページは、製造販売業者からの同期間における報告の一覧でございます。ここでも特発性血小板減少性紫斑病やアナフィラキシー反応が報告されております。

7ページからは、販売開始から平成25年3月31日までに報告された副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

10ページに移りまして、アナフィラキシーが疑われる症例でございます。3症例の報告があり、このうち、ヒブワクチンのほかに、ポリオワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンを同時に接種した2番の症例において、専門家の評価によりブライトン分類3以上で、アナフィラキシーの可能性があるとしております。それ以外の症例につきましては、ブライトン分類3以上で、アナフィラキシーの可能性のある症例ではございませんでした。

12ページは、これまでのアナフィラキシーの可能性のある症例をまとめたものでございます。専門家の評価により、ブライトン分類での評価が3以上とされた今回の症例は7例目となります。

13ページからは、医療機関からの非重篤の報告でございます。

続きまして、資料1-1-2、小児用肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況について御説明いたします。

製品はファイザー株式会社のプレベナーで、平成22年2月から販売されております。

表中になりますが、3月11日の合同検討会において昨年12月までの報告がなされておりますが、それ以降の本年1月から3月末までの情報を入れております。約106万回の接種分が医療機関に納入されており、発売以降の接種可能延べ人数は約1,154万人分でございます。

製造販売業者によりますと、推計の接種者数は約689万人とのことでございます。

副反応の報告数ですが、製造販売業者からの報告は、本年1月から3月までで17件、医療機関からの報告は48件あり、うち重篤は11件ございました。

製造販売業者及び医療機関からの死亡症例の報告は、この期間にそれぞれ1例と2例ございました。死亡症例につきましては、ヒブワクチンとの同時接種の症例で、後ほど併せて説明をいたします。

副反応の頻度は、前回報告しました昨年9月から12月までの数値と比較して大きな変化はございませんでした。

2ページ目を御覧ください。ワクチン接種事業を実施している市町村から都道府県を通じて報告された接種回数でございます。前回からの追加情報は、平成25年1月と2月分で、それぞれ32万回と28万回接種分となっております。

3ページを御覧ください。市町村から報告された接種回数を基に副反応の報告数などをまとめたものでございます。一番上の表が報告全体について、真ん中と下の表が医療機関からワクチンとの因果関係があり、なしで分けたものでございます。

5ページですが、本年1月から3月までの間における医療機関からの重篤症例の報告事案でございます。ヒブワクチンとの同時接種が多いため、先ほどの副反応症例と同じものが多く並んでおります。ヒブワクチンと同時接種をしていない症例においては、けいれん、血小板減少性紫斑病、川崎病がございます。

6ページは、製造販売業者からの同期間における副反応報告の一覧でございます。ヒブワクチンと同時接種をしていない症例においては、無力症、自己免疫性溶血性貧血、肺炎、感染などがございます。

7ページからは、販売開始からの副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

10ページ目に移りますが、アナフィラキシーの報告でございます。アクトヒブとの同時接種の症例のみであったため、評価などにつきましては資料1-1-1と同じでございます。

11ページは、これまでのアナフィラキシーの可能性のある症例をまとめたものでございます。専門家の評価により、ブライトン分類での評価が3以上とされた今回の症例は4例目となります。

12ページからは、医療機関からの非重篤の症例の報告でございます。

続きまして、資料1-1-3、死亡報告の一覧を御覧ください。表の左にナンバーが記載されておりますが、この番号は、これまでに報告されたものから継続して付番されております。また、1ページ目の症例19につきましては、3月11日の合同検討会で評価いただいております。死因は自己免疫性溶血性貧血の劇症化が疑われる。ワクチン接種との因果関係は不明と評価いただいております。

症例20及び21につきましては、3月11日の合同検討会で報告を行っておりますが、詳細調査中のため評価いただけなかった症例でございます。

3月11日の検討会以降、症例22、23が報告されております。これらにつきましては、現在詳細について調査中のため、次回以降に御議論いただきたいと思いますと思っております。

本症例の死亡概要の一部につきましては、御遺族の希望により委員限りとさせていただきますので、委員におかれましては議論の御発言に当たりましては十分に御配慮をお願いいたします。

まず、症例20につきまして説明をいたします。委員限りの資料でございますが、3ページを御覧ください。6か月未満の男性で、不活化ポリオワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン、ロタウイルスワクチンを同時接種した翌日の早朝、呼吸が停止していることに気づき、救急搬送後に死亡が確認された症例でございます。

肉眼所見には異常がなく、死亡原因は不詳とされております。

接種医の意見では、乳児突然死症候群であると考えているとのことと、搬送先の担当医の意見では、因果関係不明とされております。

専門家に御意見をいただいております。A医師からは、ワクチン接種と死亡との間に前後関係を認められるが、明らかな因果関係があるとは考えられない。乳幼児突然死症候群の可能性が高い。B医師からは、経過から乳幼児突然死症候群が最も可能性が高い。しかし、ワクチンとの関連を完全に否定する根拠はない。C医師からは、乳幼児突然死症候群であった可能性が高いのではないか。接種翌日の症例であり、ワクチンとの因果関係については否定できないとの御意見でございました。

続きまして、症例21でございます。こちらも委員限りの資料となっております。

6ページ目を御覧ください。6か月以上1歳未満の女性で、小児用肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン、百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン、不活化ポリオワクチンを同時接種した当日の夜、呼吸、意識がなく、冷たくなっているところを発見された症例でございます。救急搬送されましたが死亡が確認されたものでございます。

接種医の意見では、死因とワクチンとの関連については判断不能とのこととでございます。搬送先医師の意見では、窒息の可能性もあるが、ワクチンとの関連がないとも断定できず評価不能とのこととでございます。

症例21は、公表資料となっております。失礼いたしました。

専門家の御意見でございますが、A医師からは、ワクチン接種と死亡との間に前後関係を認めるが、明らかな因果関係があるとは考えられない。乳幼児突然死症候群の可能性が高い。経過から窒息した可能性が最も疑われる。乳幼児突然死症候群も疑われるが、死因を特定するまでに至らない。ワクチンとの関連を完全に否定する根拠は見当たらない。C医師からは、印象として乳幼児突然死症候群であった可能性がある。ワクチンとの因果関係については否定できないとの意見をいただいております。

資料の1ページに戻っていただき、各症例の調査結果になりますが、症例20につきましては、剖検結果の詳細が不明であることから、死因不明。ワクチン接種との因果関係は不明。症例21につきましては、死因は乳幼児突然死症候群とされたが、剖検は行われておらず、ワクチン接種と死亡との因果関係は不明となっております。

なお、資料の2ページ目の表欄外に記載しておりますが、平成24年8月から平成25年1月の6か月間から、平成24年10月から平成25年3月の6か月間につきまして、接種日を基にした死亡例の報告頻度を計算いたしました。ヒブワクチンで10万接種当たり0.25から0.26、小児用肺炎球菌ワクチンで10万接種当たり0.10から0.16であり、急ぎ検討が必要とされる10万接種当たり0.5を下回っていることを確認しております。

なお、参考2としてこれまでの報告一覧を配付しておりますが、これにつきましては大部であることから、傍聴者の方には配付しておりません。ホームページには掲載をいたします。

説明は以上でございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ただ今の事務局からの説明につきまして、御質問、御意見ございますでしょうか。

岡田先生、どうぞ。

○岡田委員 アナフィラキシーの例です。ヒブワクチンにしろ、それ以外のワクチンにしろ、同時接種をやっていることが多いと思います。それを各ワクチンの中でアナフィラキシーが疑われた例1例と記載されています。前回も指摘をさせていただきましたけれども、資料に何らかの形でこの例は、例えばこのワクチンとこのワクチンを同時接種されているというふうに区別しておかないと、後々になったときに、このワクチンで起きたという形での記録として思われそうですので、記載の方法を考えていただければありがたいと思います。

○安全対策課長 御指摘、理解いたしました。資料1-1-2でございますが、10ページのところで、症例はアクトヒブの症例と同じということとで示したのですけれども、こちらの表のところに注を付けておくようにという御指摘ですか。

○岡田委員 もし一覧表だけ見たときに誤解されないようにしていただいていたほうがいいと思います。例えばアナフィラキシーの頻度を計算するときに、どのワクチンで起きたかというのが同時接種の場合にはなかなか難しいにしろ、記載の方法を今後も区別して記載していただいたほうが、後になって分かりやすいかなというふうに思います。

○安全対策課長 分かりました。次から注意したいと思います。ありがとうございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ほかにはいかがですか。よろしいですか。

そういたしますと、今回報告された副反応報告状況につきましては、アナフィラキシー等を含めてワクチンの安全性においては新しい懸念は認められないというふうに考えられると思います。

それから、今年の1月から3月の間に死亡症例は3例報告されているのですけれども、得られた情報からはワクチン接種との直接的な明確な因果関係は認められない。過去6か月、昨年10月から今年の3月までの死亡症例の報告頻度では、ヒブワクチンが10万接種当たり0.25から0.26、それから、小児用の肺炎球菌ワクチンが10万接種当たり0.10から0.16ですので、急ぎ検討が必要とされる10万接種当たり0.5をいずれも下回っております。したがって、一昨年の3月にまとめた安全性の評価結果についてに基づいて、現時点で何らかの新たな対応を行う状況にはなく、引き続き報告状況、報告内容に十分な注意をしていくということとよろしいでしょうか。

ということと、御審議いただいたこの2つのワクチンにつきましては、これまでの副反応報告によって、その安全性において重大な懸念は認められないということと、そういう評価をしてよろしいかどうか御審議いただきたいと思います。いかがでしょうか。

特に反対はないようですので、こういこととよろしいということにさせていただきます。ありがとうございます。

それでは、次の不活化ポリオワクチンの安全性について審議したいと思います。事務局から資料の御説明をお願いいたします。

○事務局 不活化ポリオワクチンの副反応報告について御説明いたします。

資料は1-2-1と1-2-2でございます。昨年9月1日から不活化ポリオワクチン接種が開始されて、また、昨年の11月からは百日せき、ジフテリア、破傷風と不活化ポリオを混合した4種混合ワクチンの接種が開始されております。不活化ポリオワクチンにつきましても、子宮頸がん等3ワクチンと同様の方法で、薬事法に基づく企業からの報告と予防接種法に基づく副反応報告の収集を行っております。

まず、資料1-2-1を御覧ください。本年3月31日までの副反応報告をまとめたものでございます。製品は、サノフィパスツール株式会社のイモパックスポリオ皮下注で、ポリオの予防のみを効能としたものでございます。

表中になりますが、本年1月から3月末までで約71万回の接種分が出荷されており、販売以降の接種可能延べ人数は約353万人分でございます。

接種者数は、接種スケジュール等を勘案し、1人当たり1回接種していると仮定し、約353万人と推計されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者からの報告は、本年1月から3月末までで4件、医療機関からの報告は6件ございまして、全て重篤との報告でございました。

死亡症例の報告は、この期間に医療機関から1例ございました。死亡症例につきましては、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンと同時接種された症例で、先ほど御説明しました症例の21番でございます。

2ページ目を御覧ください。市町村から都道府県を通じて報告された接種数でございます。3月11日の合同検討会以降の追加情報は、平成25年の1月と2月で、それぞれ約32万回と21万回分となっております。

2から3ページに、市町村から報告された接種回数を基に副反応の報告数をまとめたものがございます。ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンと同様に、初めの表が報告全体について、次の表が医療機関からワクチン接種の関連あり、3ページの上の表が医療機関からワクチン接種の関連なし、評価不能として報告されたものでございます。

4ページは、本年1月から3月までの間における医療機関からの重篤症例の一覧でございます。副反応としてけいれんや特発性血小板減少性紫斑病、ADEM、アナフィラキシー反応などがございました。アナフィラキシー反応につきましては、ヒブワクチン等との同時接種でございます。

5ページ目に移ります。製造販売業者からの同じ期間における報告の一覧でございます。発作、注射部位潰瘍などが報告されております。

6ページ目は、販売開始から本年3月31日までに報告された副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

7ページ目は、死亡症例の一覧でございます。これは、先ほどヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンのところで説明をいたしました死亡症例と同一症例でございます。

8ページ目は、アナフィラキシーが疑われる症例でございます。1例あり、ヒブワクチンの資料のところで説明いたしました。専門家によりブライトン分類が3以上のものとして評価されたものでございます。このため、9ページのアナフィラキシーの可能性のある症例についてまとめておりますが、この欄で1点修正がございます。平成25年1月から3月の期間で、「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」の欄、現在0となっておりますが、1に修正をお願いいたします。一番下の行の0を1に修正していただけますようお願いいたします。

続きまして、資料1-2-2、混合不活化ポリオワクチンについて説明をいたします。

製品は、化学及血清療法研究所のクアトロバック皮下注シリンジと、阪大微生物病研究会のテトラビック皮下注シリンジでございます。

表中になりますが、本年1月から3月末までで約67万回分の接種分が出荷されており、販売以降の接種可能延べ人数は約111万人でございます。接種者数は、接種スケジュールを勘案して、1人当たり1回接種していると仮定し、出荷数と同数の約111万人と推計されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者からの報告は、本年1月から3月末までで1件、医療機関からの報告は9件あり、うち8件が重篤と報告されております。

死亡症例の報告は、この期間に医療機関から2例ございました。死亡症例につきましては、後ほど御説明をいたします。

2ページの推定接種者数につきましては、市町村からの報告を都道府県を通じて集計したものでございます。追加情報は、平成25年1月と2月分、ともに約17万回接種となっております。

2ページから3ページに、市町村から報告された接種回数を基に副反応の報告数などをまとめたものがございます。先ほどと同様に、初めの表が報告全体、次の表が医療機関からワクチン接種との関連あり、3ページ目の上の表が医療機関からワクチン接種との関連なし、あるいは評価不能として報告されたものでございます。

4ページに移りまして、本年1月から3月までの間における医療機関からの重篤症例の一覧でございます。ほかのワクチンとの同時接種のものが多いいのですが、単独接種の副反応として特発性血小板減少性紫斑病や急性腎盂腎炎の報告がございました。アナフィラキシー反応は、ヒブワクチン等との同時接種でございます。

5ページ目は、製造販売業者からの同時期における報告で、血小板減少性紫斑病が報告されております。

6ページ目は、販売開始から本年3月31日までに報告された副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

7ページ目は、死亡報告の一覧であります。同時接種された例につきましては、先ほどのヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンのところで説明しました死亡症例と同一症例でございます。

ワクチンが単独接種されました症例として、本年3月までに1例と4月以降に1例、報告がされました。2症例につきまして評価が行われております。

資料の一部につきましては、御遺族の希望により委員限りとさせていただきますので、御発言に際しましても御留意のほどお願いいたします。

単独接種の症例1につきまして説明をいたします。8ページ目を御覧ください。6か月以上1歳未満の男性で、混合不活化ポリオワクチンを接種した翌日の早朝、患児が冷たくなっており、救急要請をしたが、救急隊到着時心肺停止で、搬送後に死亡が確認されたものでございます。外傷など異常は認められず、死因は特定できなかったとされております。

接種医の意見では、乳幼児突然死症候群が最も考えられ、ワクチンとの因果関係はないと思われる。搬送先担当医の意見では、死因が特定できないためワクチンとの関連は否定できないとされております。

専門家の御意見でございます。A医師は、ワクチン接種と死亡との間に前後関係を認められるが、明らかな因果関係があるとは考えられない。乳幼児突然死症候群と思われる。B医師は、乳幼児突然死症候群の可能性が最も高いが、接種翌日のことであり、ワクチンとの関連を完全に否定する根拠も見当たらない。C医師は、乳幼児突然死症候群であった可能性が考えられる。接種翌日のものであり、ワクチンとの因果関係については否定できないとされております。

続きまして、症例2でございます。11ページを御覧ください。6か月以上1歳未満の男性で、混合不活化ポリオワクチンを接種した5日後の夜、呼吸がないことに気づき、救急隊が要請されましたが、搬送先病院にて死亡が確認されたものでございます。搬送先医師の意見では、死因が不明のためワクチンとの関連も評価不能とのことでございます。

専門家の意見でございますが、A医師は、ワクチン接種と死亡との間に前後関係を認めるが、明らかな因果関係があるとは思われない。乳幼児突然死症候群の可能性が高い。B医師は、経過から乳幼児突然死症候群が最も疑わしい。ワクチンとの関連を完全に否定する根拠は見当たらない。C医師は、時間的要素からワクチンとの因果関係を積極的に否定する理由はないと考えられる。印象として乳幼児突然死症候群であった可能性がある。また、吐いた跡があったことかなどから外因死であった可能性もあるとのことでございます。

資料の7ページに戻っていただいて、単独接種された例の調査の結果になりますが、症例1につきましては、剖検は実施されておらず、死因は不明であることから、ワクチン接種との因果関係は不明。症例2につきましては、剖検は行われておらず、死因は不明、ワクチン接種との因果関係は不明となっております。

13ページに移りまして、アナフィラキシーが疑われる症例でございます。平成24年10月から12月の間に1症例、平成25年1月から3月の間に1症例の報告があり、1例は、BCGとの同時接種で、専門家の評価によりブライトン分類3以上ではなく、アナフィラキシーに該当しないとの評価となっております。

もう1症例についても、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチンと同時接種で、ヒブワクチンのアナフィラキシーで御説明したとおり、アナフィラキシーに該当しないとの評価となっております。

15ページは、医療機関からの非重篤の報告でございます。

説明は以上でございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ただ今の事務局からの御説明につきまして、御質問、御意見いかがでしょうか。

どうぞ。

○桃井委員 今後のためになのですけれども、突然死はこの資料だけを見ても問題の有無は分からないわけで、ましてSIDSというも医学的根拠なく診断をするわけにはいかないわけですから、今後接種後突然死症例に対してどういう解析ができるのかということも念頭に入れておくべきなのだろうと思うのです。症例が集積されないことを願いますけれども、因果関係ないSIDSが存在することを考慮すると一定の頻度で集積される可能性は否定できないと思われます。

そうしますと、製品安全性の立場から見ると接種回数当たりの有害事象の頻度が良いのかもしませんけれども、接種者個人の安全性の立場から見ますと接種回数に関係なく1人の個体にどのぐらいのリスクがあるかという頻度も見る必要があると思います。

そういう意味で、先ほど0.幾つ以下であるので問題ないという議論がなされましたけれども、接種回数当たりの数字では個人に対するリスク、例えばSIDSの年齢を限定したバックグラウンド頻度と比べてどうなのかという議論もできなくなります。できればデータとして接種回数当たりと接種人数あたりも出していただきたい。そうしますと、接種人数当たり、例えば接種後24時間の突然死症例がほとんどですから、24時間当たりのSIDSのリスクと統計学的に比較できるわけです。バックグラウンド頻度と科学的に比較できるようなデータを今後出していく必要があるのではないかと思います。

○五十嵐座長 いかがでしょうか。何か。

○安全対策課長 例えば、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンですと複数回打つことになりますので、パー接種回数ではなくてパー接種人数ということで、今後、数字を御報告させていただければと思います。

また、予防接種と突然死につきましては、これまで日本では疫学調査は行われておりませんので、昨年度から、今日は御欠席でございますけれども、国立感染症研究所の多屋先生に中心となっていた例のときに盛んに話題になりましたけれども、それで見ましても、世界中でワクチンを打った人と打たない人でSIDSの発生頻度を見ると、打ったほうが少ないというデータが多いというふうには出されております。そういうことでよろしいですか。

○五十嵐座長 ありがとうございます。いかがですか。それでよろしいでしょうか。

ほかにいかがですか。

どうぞ。

○大野委員 この副作用発現の症例を見ますと、前のヒブワクチンとかそういうのも含めて、ほとんど1歳未満の方ですね。ただ、ヒブワクチンの場合、適応で見ると生後2か月から5歳未満となっておりますが、実際に投与されているのはほとんど1歳未満と考えてよろしいのでしょうか。それとも、ある程度かなり広く投与されているけれども、副作用が出るのは1歳未満というふうに考えたほうがいいのか、その辺をちょっと教えていただきたいのです。

○五十嵐座長 蘭部先生、いかがですか。コメントをお願いします。

○蘭部委員 質問の意味が分かりませんので、済みません、副作用ととるということではなくて、あくまで有害事象としてとらえてですね。

○大野委員 そうです。有害事象です。

○蘭部委員 それでどうかということだと思いますけれども、一般論から言えば、SIDSの好発年齢が1歳前が多いということで、世界中でそういうことが話題になって、2年前に同時接種後に死亡した例のときに盛んに話題になりましたけれども、それで見ましても、世界中でワクチンを打った人と打たない人でSIDSの発生頻度を見ると、打ったほうが少ないというデータが多いというふうには出されております。そういうことでよろしいですか。

○大野委員 私の意図は年齢で、1歳未満に打たないという意味のないワクチンだったら危険があっても打たなければいけないと。でも、1歳未満で打たなくてもいいのだったら、2歳とか、ヒブワクチンの場合は適応は5歳までなので、もうちょっと遅らせてやったほうがいいのかという質問なのですから。

○蘭部委員 これは、2か月から打たないことには、罹患年齢を見ると生後直後からありますけれども、五、六か月から急増しますので、その前に初期接種を完了させる必要があるのだ、そこに打たざるを得ないと思いますけれども、違う御意見がございましたら。

○大野委員 よく分かりました。ありがとうございます。

○五十嵐座長 ほかに。

どうぞ。

○望月委員 先ほどの桃井委員の御質問に関連するのですが、私、よく分からないので教えていただきたいのですが、先ほど、パーボピュレーション当たりかパー回当たりで頻度を見なくてはいけないのかという御指摘だったのですが、今ここで出されているのは、販売量から人数を推計する形で出されていますね。ワクチン接種者のレジストリーみたいなものを日本では作られているとか、そういうことはあるのでしょうか。

○事務局 その辺りも長年の懸案といいますか、課題として扱われております。市町村の単位で見えてまいりますと、接種台帳があって、その中で記録されて管理されているということなのですが、それぞれいろいろな事情で御移動されますし、そういう際にその記録が十分保持といいますか、同一性が確保されるかという、日本ではまだそこまでない状況かと思います。

一方で、ワクチンの安全性を確認する上でそういう取組みは非常に重要ではないかという指摘も随分いただいております、そういったものの実現について専門の先生方と引き続き検討していくことになるかと思っております。

○望月委員 前向きに御検討いただけたらと思います。

○五十嵐座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○倉根委員 質問ですが、これで言いますと1-2-2の4ページのNo.6の方の副反応名のところに「眼の脱臼」というのがあるのですが、これはどういうものなのでしょうか。

○事務局 この症例は、けいれんに伴いまして目が上のほうに向いてしまうというようなことを「眼の脱臼」というふうに表示をしているということでございます。

○五十嵐座長 表現は余り正しくない表現のようですね。これは、場合によっては修正できるのでしたら修正していただければ、眼球変異とかそういう意味ですやね。

○事務局 適切な表現に修正いたします。

○五十嵐座長 よろしくお願ひします。

ほかはいかがですか。よろしいでしょうか。

そういたしますと、今回報告された副反応報告状況につきましては、アナフィラキシー等を含めてワクチンの安全性において新たな懸念は出てきていないというふうに判断してよろしいでしょうか。

それから、本年の1月から3月の間にイモバックスでヒブ、プレベナー、DPTとの同時接種で死亡症例が1例出ています。それから、4種混合ワクチンの接種で死亡症例が2症例報告されています。しかしながら、こうした情報からは、いずれも死亡との直接的な明確な因果関係が認められないということから、現時点では何らかの対応を行う状況にはなく、引き続き報告状況とか報告内容に十分な注意をしてウオッチしていくということにしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○五十嵐座長 それでは、今回御審議いただいたワクチンにつきましては、これまでの副反応報告によって、その安全性において重大な懸念はないということで判断したいと考えております。

ありがとうございます。

続きまして、「インフルエンザワクチンの安全性について」に移りたいと思います。資料の説明をお願いいたします。

○事務局 資料1-3を御覧ください。インフルエンザワクチンの副反応報告の状況でございます。

1ページ目の表の下の注意事項に記載されておりますが、3月11日の合同検討会では、平成24年10月より平成24年12月31日までの報告をいたしました、今回は平成24年10月から平成25年3月分のをまとめたものでございます。この間の医療機関へのインフルエンザワクチンの納入数量から算出した推計接種可能人数は5,024万人で、納入されたワクチンのうち使用されず返品されたものを差し引いて算出しておりますので、3月11日の合同検討会の数値より少なくなっております。

副反応の報告ですが、表の下の合計を御覧ください。インフルエンザワクチンの副反応報告件数でございますが、医療機関からの報告は合計301件で、うち重篤は53件、そのうち死亡は4件でございます。

製造販売業者からの副反応報告は86件で、うち死亡は5件ございました。

少し飛びまして4ページ目に昨シーズンと一昨シーズンのインフルエンザワクチンの報告状況を記載しております。それと比較しますと、昨シーズンの医療機関からの副反応は556件に対して、今シーズンは301件、また、重篤報告は、96件に対して53件、死亡報告は7件に対して4件となっております。

また、製造販売業者からの報告は、昨シーズンは83件に対して、今シーズンは86件、死亡症例は1件に対して5件となっております。

医療機関の報告と製造販売業者からの報告を合わせますと、昨シーズンと比較して特段報告が多いという状況ではございませんでした。

資料戻りまして2ページ目でございます。医療機関からの報告のうち、関連ありとされた報告を上の表に、その下に関連なし、評価不能とされたものをまとめて示しております。

3ページ目でございますが、年齢別の件数を示しております。3月11日の合同検討会からは大きな変化はございません。

5ページから6ページは、医療機関からの重篤症例の一覧でございます。

7ページから10ページは、製造販売業者からの報告の一覧でございます。

11ページからは、副反応の種類別の報告数を示しております。

15ページからは、死亡症例の一覧でございます。

今回、症例4と6につきまして御議論いただきたいと思います。そのほかにつきましては、3月11日の合同検討会において評価いただいております。

なお、3月11日の合同検討会の死亡症例の症例5につきましては、その後、報告医から因果関係がないとの意見があり、企業からの報告が取り下げられていることから、死亡報告のリストからは削除しております。

症例4の概要について説明をさせていただきます。17ページを御覧ください。70歳代の女性で、ワクチン接種翌日に徐脈、ショック状態で発見され、治療に反応なく、同日死亡が確認された症例でございます。死因は徐脈性不整脈、ショックとされております。報告医は、血管リスクの高い患者であり、徐脈、ショックの可能性としては、ワクチン接種よりも心筋梗塞を考えたいとの御意見でございました。

専門家からの御意見ですが、A医師は、接種1日以上経過しているのでアナフィラキシーショックなどは考えられない。患者の基礎疾患が多く、ワクチンの関与は考えにくい。B医師は、ワクチンとの因果関係の評価は困難であるが、接種による直接の因果関係はなさそうである。C医師は、情報不足で判断としない。房室ブロック、脳血管障害、アナフィラキシーの可能性もある。

症例6について説明をいたします。20ページを御覧ください。40代の男性で、ワクチン接種3日後、急性心筋梗塞にて亡くなられた症例でございます。報告医は、死体検案書によると、恐らくワクチンとの因果関係は低いとのことでございます。

専門家の御意見でございますが、A医師は、ワクチン接種との関連性は評価不能、B医師は、ワクチンとの因果関係は否定的との御意見でございました。

21ページからは、ギランバレー症候群及び急性散在性脳脊髄炎についての資料でございます。ギランバレー症候群の可能性のあるしびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくいといった副反応名の報告について、医薬品医療機器総合機構が専門家にギランバレー又はADEMと疑われる症例であるかについて評価しております。その結果、医療機関からの報告では、21ページから26ページまでの19症例、製造販売業者からの報告は27ページから32ページまでの17症例がございました。それぞれの症例について専門家の御意見とワクチンとの因果関係について表に記載しております。

33ページに、これらの症例報告について専門家に御評価いただいた結果をまとめております。ギランバレーの可能性があると評価されたのは、医療機関及び製造販売業者からの報告でそれぞれ1件と4件で合計5件ございました。また、ADEMの可能性があると評価された症例は、医療機関及び製造販売業者からの報告でそれぞれ4件と2件で合計6件ございました。

昨シーズンと一昨シーズンのインフルエンザワクチンのギランバレー症候群とADEMの報告数を36ページにまとめております。ここでは、ギランバレー症候群の可能性があるとされた症例は、それぞれ1例と10例、ADEMの可能性があるとされた症例は8例と7例でございました。

ギランバレーにつきましては、今シーズンの症例は昨シーズンより多く、一昨シーズンよりも少ないという状況でございます。また、ADEMの症例は、昨シーズン、一昨シーズンとほぼ同じ報告数となっております。

37ページ目からは、アナフィラキシーの可能性のある症例の一覧でございます。こちらは、企業からアナフィラキシー、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として報告された症例について、専門家にブライトン分類の評価と専門家の御意見を掲載しております。

43ページに一覧表がございます。報告数は25例でございますが、ブライトン分類3以上の症例は7症例でございました。各社のロットごとの報告数につきましては、3月11日の合同検討会でも御説明しておりますが、アナフィラキシーが特定のロットに集中しているということはありませんでした。

45ページからは、医療機関からの非重篤症例の一覧でございます。

以上でございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

それでは、ただ今の事務局の御説明に対しまして、御意見、御質問いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 質問ですけれどもよろしいですか。資料1-3の2ページ目なのですが、性別報告数で「うち妊婦」と入っているのですけれども、これは妊婦さんへの接種がどのくらいだというのは分からないのです。現状として妊婦さんでの副反応等々の報告はなかったということで、母数はわかりますか。

○事務局 妊婦さんへの投与の母数というのは把握しておりませんので分かりません。

○岡部委員 もう一つよろしいですか。

○五十嵐座長 どうぞ。

○岡部委員 3ページ目の年齢別報告数ですけれども、これは、たしか前にも議論があったと思うのですけれども、やはりどう見ても0から9歳のくくりでやると、この中の内容を見ても何がどうなっているのかよく分からないので、できれば10歳代、20歳代というのは一つのくくりでもいいのかもしいかなのですけれども、小児はもうちょっと細かい分類ができないでしょうか。

○事務局 その集計は可能でございますので、検討したいと思います。

○五十嵐座長 岡部先生、どのくらいの細かさが必要ですか。

○岡部委員 少なくとも新生児、乳児、幼児ぐらいの区別がないと分かりにくいと思います。

○五十嵐座長 1歳までと。

○岡部委員 0歳代、1歳代、小学校ぐらいで分かれてくると思いますけれども、小児科の先生の御意見をいただければ。

○五十嵐座長 そういふような感じで、もう少し細かい年齢別カテゴリーを作っていただきたいというような御要望ですけれども、御検討いただけますでしょうか。

○安全対策課長 はい。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ほかにいかがですか。

岡田先生、どうぞ。

○岡田委員 同じ資料で、33ページの医療機関からの症例報告と製造販売業者からの症例報告は、基本的には重なりがないと考えてよろしいですね。

○事務局 基本的に重なりはないと考えております。

○岡田委員 ありがとうございます。

○五十嵐座長 桃井先生、いかがですか。

○桃井委員 資料へのデータの出し方ですが、絶対数で出されても母集団当たりどのくらいなの分からないと、その有害事象のサイズが評価できません。一桁だから何となく少なそうには見えませんが、母集団当たり、これは接種当たり及び接種人数当たりどちらも必要だと思いますけれども、母集団当たりの頻度をGBS、ADEMなどは出していただきませんと正確に判断できません。他のワクチンとの比較も、どこかに出ていますか。見た限りなかったものですから。アナフィラキシーも同様です、絶対数のみではなくて、頻度というものをきちんと出していただきたいと思います。

○岡部委員 それは、事務局は大変なのだろうと思うのですけれども、全体の副反応頻度も、本当は接種数の母数は、多分高齢者に多いと思うのです。ですから、そこら辺、たしかH1N1pdmのときは年齢別でどのくらいの数の接種が行われていて、どのくらいの副反応が出たというような、接種年齢層分のといったような形が出ていたと思うので、できたらそういうふうに行っていたら、もうちょっと理解は進むと思うのです。

○安全対策課長 接種の母集団としての年齢ごとの接種者数は出ないものですから。報告が来た副反応を起こした方の年齢はもちろん分かるのですけれども、接種者の母集団の年齢分布は分かりません。新型のときは多分事業として年齢が把握されていたと思うのですけれども。

○岡部委員 そうすると、正確ではなくてもいいのですけれども、参考資料としてどのくらいの年齢層で、どのくらい受けているかというのがあれば、イメージはつかめるのではないかなと思うのです。ちょっといいかげん過ぎますか。

○岡田委員 これには定期と任意と併せて全部入っていますね。定期接種の場合は、年齢層は自治体から報告されているのではないのでしょうか。

○事務局 定期については、数について自治体から定期的に御報告はいただいておりますが、年齢まではたしか聞いていなかったと思いますので、先ほど室長から回答申し上げたように、接種記録とか接種台帳のあれを改正してしっかりとっていくという方向で考えていきたいと思います。

○岡田委員 よろしく願います。

○五十嵐座長 先ほどの望月先生の御指摘と関連してくるのだと思いますけれども、より正確なデータを出すには、そのようなデータをちゃんととるところから作らないとできないということですね。

ほかにいかがでしょうか。

それでは、今回報告されました副反応報告状況につきましては、死亡症例のほかにギランバレー症候群、ADEM、アナフィラキシー等の重篤症例の報告がありましたが、前回までの評価から特に変化はありません。それから、新たな懸念は認められないということから、現時点では何らかの対応を行う状況にはなく、引き続き報告状況、報告内容に十分な注意をしてウオッチしていくという、そういう方針にしたいと思いますけれども、それでよろしいでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 1つだけ。インフルエンザのアナフィラキシーは、たしか昨年話題になっていたと思うのです。それで、そのメーカーでは安定剤を変えたのですけれども、その結果として今年はその製品も同じになってしまって、特にどこかのメーカーが多いということではないようです。ただ、私が直接やったデータではないですが、この間の学会発表や何かでも、たしかフェノキシエタノールをやめたけれども、それがアナフィラキシーの原因だというのは結局つかまっていなかったということがありますので、ちょっとコメントだけでも。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

そのほかよろしいですか。

それでは、このインフルエンザワクチンにつきましては、これまでの副反応報告によって、その安全性において重大な懸念は認められないという評価をしたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○五十嵐座長 ありがとうございます。

では、日本脳炎ワクチンの安全性に移りたいと思います。資料の説明をお願いいたします。

○事務局 日本脳炎ワクチンの副反応報告の状況について説明いたします。

資料1-4を御覧ください。日本脳炎ワクチンは2種類ございまして、化学及血清療法研究所のエンセバック皮下注用と阪大微生物病研究会のジェービックVでございます。

3月11日の合同検討会において、本年1月末までの報告をしておりますので、本日は2月1日から3月31日までの情報をまとめております。この期間に約51万回分の出荷がされております。副反応の報告状況ですが、製造販売業者からの報告につきましては3件、医療機関からの報告は11件ございまして、うち重篤と報告されたものは2件でございます。

2ページに移りまして、報告全体のもの、それから、医療機関から関連ありと報告されたもの、医療機関から関連なし、評価不能と報告されたものをそれぞれ表にまとめたものでございます。

3ページ目は、この期間に医療機関からの重篤症例として報告された2例の表でございます。けいれんとポリオとの同時接種で急性散在性脳脊髄炎の報告がございます。

4ページは、製造販売業者からの報告でございます。けいれんやショックの報告がございます。

5ページは、今回の期間の報告につきまして、ギランバレー症候群又はADEMが疑われる症例につきましてまとめたものでございます。症例1につきましては、3月11日の合同会議において因果関係不明と評価されたものでございますが、追加情報を基に再度評価を行ったものでございます。症例1につきましては、ADEMである可能性は低い、ワクチン接種との因果関係は否定できないと評価されております。また、症例2につきましては、ADEMの可能性を否定できない、ワクチン接種とADEMとの因果関係は否定できないと評価されております。

6ページ目は、医療機関からの非重篤の報告でございます。

説明は以上でございます。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ただ今の事務局からの説明につきまして、御質問、御意見ございますでしょうか。

どうぞ。

○倉根委員 この日本脳炎だけではないのですけれども、複数回打つワクチンのときに、何度目の接種なのかという情報はあるのでしょうか。つまり、こういう、ひょっとして少し免疫が関与するかもしれない副反応のときに、複数回やった後のほうが多いとか、あるいはそれと全く関係ないとか、少しその解析というのはいけるデータというのはいくつかあるのですか。何度目のあれかというのはいくつかあるのですか。

○安全対策課長 過去の接種歴も報告されている症例も多いと思われますので、全てについて完璧に報告されていないとは思いますが、一定の範囲で限定的なことになるかもしれませんが、そういう作業ができるか、どういふふうに行えばいいか考えさせていただければと思います。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ほかにいかがですか。特にありませんでしょうか。

そうしますと、これは副反応報告状況につきましては、ADEMの重篤症例の報告もあります。これは日本脳炎ワクチンだけではないのですけれども、同時接種していますのでほかの可能性もあるわけですから、報告の頻度に大きな変動はありませんし、それから、前回までの評価から特に変わりありません。ということで、ワクチンの安全性において新たな懸念は現在のところ認められていないというふうに思えるわけですが、そういうことから、現時点で何らかの対応を行う状況にはなく、引き続き報告状況、報告内容に十分な注意をして見ていくということに。

どうぞ。

○桃井委員 これは頻度から言いますと、2月1日から3月31日までADEMが2例ですか。

○五十嵐座長 ADEMは1例、それから小脳運動失調症ですね。

○桃井委員 1例ですね。

○五十嵐座長 はい。

○桃井委員 そうすると、51万接種当たり1例ということになるわけですね。バックグラウンド頻度はどのぐらいでしたか。

○岡部委員 正確な数は覚えていないのですけれども、やはり10万接種当たり1前後ぐらいだったと思います。

○桃井委員 ありがとうございます。

○岡部委員 今言っているのは、通常の原因不明のものも含めた。

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ということで、この御審議いただきましたワクチンにつきましては、これまでの副反応の報告によって、その安全性において重大な懸念は認められないという評価でよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○五十嵐座長 ありがとうございます。

ということで、日本脳炎ワクチン関係の審議は終了したいと思います。

議題1につきましては以上で終了ですけれども、事務局から何かございますでしょうか。

○事務局 特にございませんが、議題2の審議の開始を約15分後の16時40分から開始したいと思います。よろしくお願いします。

議題1に関しまして、御議論ありがとうございます。

（休 憩）

○事務局 ただ今より審議を再開したいと思います。

傍聴者の方で途中からお越しになった方もいらっしゃると思いますので、もう一度改めて留意事項を申し上げます。

開催案内、傍聴券、また、本日会場に入る際にお渡ししました「傍聴への留意事項」を必ずお守りいただきますようお願いいたします。

傍聴券を持っていない方や代理人の傍聴は一切認められません。

会場でお示する事務局の指定した場所以外に立ち入ることはできません。会場と傍聴席の間に机がございます。そちらよりも前は会場となりますので、こちらのほうには入らないようにしていただきますようお願いいたします。

会場における議論に対する発言や賛否の表明、拍手をすることはできません。また、議事進行の妨げとならないよう静かにしてください。

写真撮影、ビデオ撮影、録音をすることはできません。

携帯電話など音の出る機器については、あらかじめ電源を切るかマナーモードに設定してください。

傍聴中は飲食や喫煙はできません。

危険物を持っている方、酒気を帯びている方、そのほか当会議の開催及び議事進行に当たり秩序維持の妨げになる方の傍聴はお断りします。

そのほか、座長と事務局職員の指示に従ってください。

以上の事項に反した場合は退場していただくことになります。また、今回、座長及び事務局職員の指示に従わなかった方や会議中に退場となった方については、次回以降の当会議の傍聴は認められないこととなりますので、御留意願います。

また、会場の出入りについては事務局職員の誘導に従ってください。再入場の際も傍聴券を確認しますので、席を離れる際は必ず傍聴券を携帯してください。

本日の会議に当たって御了解いただいたように、議題2につきましては、副反応検討部会の桃井部会長に座長をお願いしたいと思います。

○桃井座長 それでは、第2部の「子宮頸がん予防ワクチンについて」の審議をよろしくお願い申し上げます。大変資料が大部でございますので、少し分けながら資料の御説明をお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、最初に全体的なところの資料からですが、資料2-1から2-4までの御説明をよろしくお願いいたします。

○事務局 資料2-1から2-4まで御説明いたします。

5月14日開催の合同検討会において既に御説明しているところもありますので、追加情報を中心に説明いたします。

資料2-1のサーバリックスの資料について御説明いたします。

1ページ目から3ページ目までに副反応報告全体のまとめがございます。

4ページ、5ページ目に症例の一覧がございます。重篤症例の報告ですが、転帰内容につきまして記載が変わっているところがございます。

6ページ目からは、発売以降の報告数を副反応の種類ごとに一覧表にしたものでございます。

16ページからは、アナフィラキシーの可能性があると報告された症例でございます。本年1月から3月までの間は、アナフィラキシーの可能性のある症例はございませんでした。

続きまして、17ページは、迷走神経反射が疑われる症例にアナフィラキシーが紛れていないかを確認したもので、ブライトン分類3以上のアナフィラキシーが疑われる症例は確認されませんでした。

18ページは、医療機関から非重篤として報告された一覧でございます。

続きまして、資料2-2につきまして説明をさせていただきます。ガーダシルの副反応報告でございます。

サーバリックスと同様に、1ページから3ページまでの副反応報告の全体のまとめがございます。4及び5ページに症例一覧がございます。こちらも転帰の内容について変更がございました。

また、6ページからは、発売以降の副反応の種類ごとに一覧にまとめたものでございます。

8ページは、アナフィラキシーの可能性のある副反応報告についての一覧で、ブライトン分類に関する専門家の評価は御覧のとおりでございます。ブライトン分類3以上のアナフィラキシーの可能性のある症例と評価されております。

9ページは、アナフィラキシーのこれまでの症例をまとめたものでございます。

10ページ目は、迷走神経反射が疑われる症例にアナフィラキシーが紛れていないかを確認したもので、こちらもブライトン分類3以上の症例はございませんでした。11ページからは、医療機関から非重篤として報告された一覧でございます。

続きまして、資料2-3、子宮頸がん予防ワクチン接種後の失神関連副反応について御説明いたします。

これまで血管迷走神経反射によるものと思われる子宮頸がん予防ワクチンの接種後の失神につきまして、添付文書への記載のほか、失神による二次被害の未然防止のために繰り返し医療機関へ注意喚起を行っております。本資料は、企業からの提出資料で、2ページから4ページまでがサーバリックス、8ページからはガーダシルの資料となっております。

2ページと8ページに、それぞれ国内と海外の失神状況をまとめております。国内での発現状況ですが、サーバリックスの12月末までの報告は、失神に関連する副反応が783例で、発生率は10万接種当たり11.25件、ガーダシルのほうは297例で、10万接種当たり17.6件でございました。

また、実際に意識消失のあった症例は、サーバリックスが544件で、10万接種当たり7.82件、ガーダシルが210例で、10万接種当たり12.4件でございました。

3ページ及び9ページの図でございますが、意識消失が発現したもののについて、接種から失神までの時間をグラフにしたものでございます。両接種とも不明を除きますと15分までというのがほとんどでございます。

3ページから4ページ、それから、9ページに参考として月ごとの意識消失症例と二次被害に遭われた症例の一覧表を示してございます。二次被害につきましては、本年1月から3月までの間にガーダシルで1件の報告がございました。

二次被害が発生した1例の具体的な症例につきましては、10ページに掲載してございます。3回目の接種後、2分半ほどたって椅子から床に倒れ込み頭を打ったという症例でございます。

資料2-4につきましては、これまでの症例の一覧でございます。主に転帰の内容が変更になっているところが主な変更点でございます。大部でございますので、委員のみの配付となっております。ホームページには掲載することにしております。

説明は以上でございます。

○桃井座長 ここまでの資料で御質問等ありますでしょうか。

○柿崎委員 この重篤とされる副作用のうち、失神とか一過性で回復するものを除いて後遺障害が残ったり、未回復とか神経障害が残るような症例というのは、この重篤なうちのどのぐらいの頻度ですか。

○事務局 後ほど説明させていただこうかと思っておりますが、資料2-6に重篤な症例の転帰と詳細の内訳といいますが、それぞれの疾患ごとに症状が割り振られておりますので、そういったものの代表的なものを選んだクロス表を作っております。これは後ほど説明させていただきたいと思っておりますので、よろしく願いいたします。

○桃井座長 それではよろしいですか。

○柿崎委員 はい。

あと、サーバリックスとガーダシルで頻度には差があるのですか。0.0009%というのと0.0013%という重篤な副反応に関して統計学的に有意差はあるのですか。

○桃井座長 先生、今それはどこの数字をおっしゃっているのですか。

○柿崎委員 資料2-1と2-2の最初のページの「発売開始からの累計」の「医療機関からの報告」の副作用の重篤なものというのを。総接種数が違いますので、比較した場合に頻度が0.0009%というのと0.0013%というのは同じにとらえていいものなのか、あるいはガーダシルのほうが少ないというふうに考えていいものかというのは、何か統計学的な検討というのははされているのでしょうか。

○事務局 そのあたりも続きます資料2-5に頻度を、ほかのワクチンと比較した表をつくりましたので少し御紹介しようかと思っております。統計学的な検討は行っておりませんが、母数が大きいものですから、ある程度の差があれば、そこは比率の検定をかければ一定の差はあるのかと思います。ただ、ほかのワクチンもそうでございますけれども、報告を医療側のほうで認識して挙げていただくというところで一定の限界があるという前提で動いている仕組みなものですから、その辺りを緩和しながら数字のほうは理解していかないといけないのかなと、このように思っております。

○柿崎委員 ありがとうございます。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。資料を途中で切りましたので、後の資料と関連することが出てまいりましたが、ほかに御質問等おありになりますか。よろしいでしょうか。またありましたら、資料を戻っていただいて御質問いただければと思います。

それでは、資料2-5からよろしく願いいたします。

○事務局 では、今ほどお話が出ました資料2-5から説明させていただきます。

資料2-5は、ワクチン別に副反応の状況を見まして、それを接種回数で割って率を出しております。副反応は企業からと医療機関とございますが、企業からの報告については、今回、医師が重篤としたものを分けて記載しております。これは報告の中で個別の症状に対しまして報告をしました医師のほうで重篤かどうかというのを分けておまして、それをこのたび重篤というふうに回答したものがあある報告については重篤のほうに入れるという形で集計しております。副反応の報告全体については、医療機関からの報告と企業の報告の全体を足したものを挙げております。

それから、次の欄、左から2つ目の「重篤」としてあります欄については、「企業報告のうち、医師が重篤としたもの」Bの欄の値と、「医療機関報告のうち、医師が重篤としたもの」Dの欄の値を足したものをこの中に入れております。それぞれのワクチンについては、3月31日までの状況を件数に入れまして発生率を求めているという表でございます。

それから、2-6でございますけれども、前回の検討の中で、予後、転帰の中に不明となっている件数がかかなり含まれているという御指摘を受けたところでございます。これに対しまして、企業からの報告につきましては企業のほうにお願いをいたしまして、さらに医療機関のほうに企業から私どもが調査をしたいということをお伝えして、その接種者の方のほうに現在の状況というのをお尋ねするような形で確認をさせていただきます。

その結果、サーバリックスの製造販売業者からの報告704件ありましたもののうち、回復が521、74%、軽快が79件で11%、後遺症ありはなし、未回復24件、3%、不明、まだ残っておりまして79件、11%、このような状況でございます。

その内訳ですけれども、ここは前回お示しをしたのとほぼ同様でございます。704件の報告のうち、報告医が重篤と報告した件数については211件、前回と1件違います点については、死亡例の報告がございましたので、この点を追加しております。

こういった形で704件のうち重篤とされたものが入っております。

その内訳が次のページ、2ページと3ページのほうに掲げております。それぞれのケース、症例のうち、その中心となりますような病態を示している症状、病名に対しまして選択をいたしまして、それぞれに転帰を分類して集計しております。病気の分類については、アレルギー性障害、神経系障害、呼吸器系障害、肝・胆道系障害、腎・泌尿系障害、血液・リンパ系障害、筋・骨格系障害、皮膚障害、その他ということと大きくは分類をして、それぞれに疾患名、診断名を分けて並べるということとまとめております。

おめくりいただきまして、4ページ、同じくサーバリックスについての医療機関からの報告についてまとめております。こちらのほうも重篤、非重篤、不明となっておりますが、不明なものについてできるだけ明らかにしてほしいということをお自治体を通じてお願いし、現在のところ、このような形にまとまっております。続きましての転帰については、自治体をお願いをしまして、重篤、非重篤、それぞれに回復、軽快、未回復、死亡、不明と、未回復や不明となっておりますものについて確認を行っております。副反応の内容についても同様に分類を行っております。

続いて6ページのほうには、製造販売業者と医療機関からの報告、先ほどの表も重篤と判断したものでございますけれども、両方を足しまして1枚の表としたものでございます。見ていただきますと、各疾患、各分類でございますけれども、前回お示したように、意識レベルの低下、失神のようなもの、発熱、そういったものに数としては多くなっておりますほか、各疾患にそれぞれ分散している状況を見ていただくことができますと思います。

9ページ目以降は、ガーダシルの重症例の分類でございます。まず、製造販売業者からの報告が68件で、1に転帰の内訳、2にその内訳としまして、全体の報告数68件のうち、報告医が重篤と報告したものが内訳として41件であったと、このように図を付けております。その報告医が重篤と判断した症例について、3番でその内訳を示しておりますので、御覧のような形に分かれております。

11ページには、同じくガーダシルの医療機関からの報告195件を分類しております。内容は先ほどと同様です。

最後、めくっていただきまして、(3)にはガーダシルの報告医が重篤と判断した症例についての報告のうち、製造販売業者と医療機関が報告したものを合わせたものを集計しております。

以上が資料2-6でございます。

続きまして、前回の作業の御指示のうち、全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会から情報提供のありました症例について、より詳細な検討を行うということがございました。自治体などを通じて、また、お申し出のあった方に直接連絡を取りまして、医療機関からのカルテを国のほうに提出いただくという作業を進めてまいりました。24件のうち3件だけ本日でに到着できないということでございましたが、残りのものにつきましてはカルテの提出をいただき、サマリーを作成いたしまして、おめくりいただいた以降に1人の方を1枚にまとめるということとまとめております。

その内容につきましては、なるべく委員の先生方に見ていただくということで、到着した部分まではお送りしておりますが、その割につきましては1枚の表ということで御覧いただいております。その内容を桃井座長と御相談いたしまして、大きなくくり、幾つかに傾向がくくれるのではないかとということで並べております。一番上から見てまいりますと、ワクチン接種から1か月以内に症状が出現して、その症状の中で持続する広範囲の疼痛、痛みが出ている、そういった方々が何人かいらっしゃるのではないかと、こういう一群をまとめております。

それから、その次の2つ目のまとめとしまして、ワクチン接種から1か月以内に発症している、また、その広範囲の持続する疼痛、痛みや自己免疫疾患以外の方で、さらに通常想定されない病態を除く、こういった方々をまとめることができるのではないかと、こういう方々が2つ目の群とまとめております。

それから、3つ目の群としまして、自己免疫疾患、具体的には若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデス、乾癬性関節炎、こういった疾患名で診断を受けておられるような方については、まとまった取扱いができるのではないかと、3つ目にまとめております。

それから、4つ目としまして、ワクチン接種から1か月以上たってから発症され、持続する疼痛、痛みを来しておられる方がいらっしゃる、そういった群がございす。

それから、最後にワクチン接種との関連が通常では想定されていないような病態を示されている方、そういった方々の群というのがあるのではないかとというふうにまとめております。それぞれの方々については、先ほど申し上げましたように資料の提出がございまして、その中で経過、それぞれの医療機関にかかっておられますので、診断名や検討された際に鑑別診断として挙げられまされたようなもの、そういうものも含めてまとめておるところです。

続きまして、資料2-8、子宮頸がん予防ワクチン接種後の疼痛関連症例等について説明させていただきます。

中に幾つかの資料をまとめております。前回の会議の中で、複合性局所疼痛症候群の5例の方の検討をいただきました。まず最初に、同じ方々の症例の一覧を再掲の形で載せております。先ほど申し上げましたように、転帰のそれぞれ現在どうされているかということとなるべく確認することを行いました。その中で、1番の方、4番の方については一部又は全体で回復されている、改善されているという報告がございまして、その点、変更がございす。

それから、続きまして6ページ以降に疼痛が広範囲にわたる症例の一覧ということで38例の方の症例をまとめております。前回検討いただきましたCRPSに関しましては、全体として典型的なCRPSとは判断できないといった方々が中心になっておりましたけれども、関連して疼痛が広範囲にわたる症例がこれまでの報告の中でどの程度あるのか、そういった内容を検討するという趣旨でまとめております。

具体的な作業をいたしましては、6ページの上のほうにありすように、これまでに報告されました副反応報告のうち、疼痛に関連した副反応報告のうち、次の条件に当てはまるものを除外した方々です。1失神、アナフィラキシーに伴うもの、2軽度の局所疼痛、3原因疾患が特定されているもの、4発熱に伴う頭痛又は筋肉痛であり、数日で回復したもの、5けいれん、不整脈で疼痛を伴わないもの、6疼痛が接種側上肢に限定されるもの、7疼痛以外の症状(頭痛等)が主訴のもの、そういった方々を除外し、疼痛、痛みが広範囲にわたっている方を抽出したデータでございます。

これらの方々を見てまいりますと、一定の傾向といえますが、グループに分けることができるのかなと、このように見受けられておりましたので、こも座長と相談いたしまして、幾つかの塊、余り詳細に厳密に分けたものではございませんけれども、塊に分けております。

まず1つ目の塊としましては、慢性に経過する接種部以外の疼痛ということで、この中で未回復の方と、回復又は軽快された方がいらっしゃるというふうに思われましたので、整理案、右から2つ目の欄のところに1番と2番ということで分けております。

それから、続きまして、慢性化しなかった接種部以外の疼痛という皆さんがおられましたので、こういったグループをまとめております。

それから、4番目として、自己免疫疾患を示唆する所見、診断名として自己免疫疾患の診断名が付いておられるような方について、又は、その治療を受けておられるような形についてのグループというのをまとめております。

それから、最後ですけれども、その転帰が不明ということで、慢性に経過しなかった、そういった判断がこちらに出ております情報だけでは判断が難しい方の例とこののをまとめております。それぞれの方の詳細につきましては、続く8ページ以降に順次番号順で示しております。

続きまして、サーバリックスとガーダシルに関連しまして、海外では疼痛に関連した副反応が起こっていたのかどうか、そういったことをそれぞれの会社に尋ねまして、報告をいただいております。

25ページにサーバリックスに関する報告をいただいておりますが、これまでの報告としまして、広範囲にわたる重篤な疼痛を来した症例の発現は、日本を除く世界においては57例であったという報告をいただきました。

29ページには、ガーダシルの疼痛関連事象に関する報告をいただきました。重篤な接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例は31例であったという報告でございました。

詳細については、ガーダシル、サーバリックスについてもそれぞれの中に含まれております。

続きまして、資料2-9でございます。こちらは、桃井座長より副反応の報告の状況と、ロット別の傾向を確認するようにという指示がございましたので集計をしたところでございます。全体の傾向としては、各ロットとも発現の大小はございますが、特定のロットにだけ集積している結果は認められないということでございまして、この状況は国立感染症研究所の国家検定を行っている担当のところに状況を確認し、その検定の状況の結果とこれらの結果とに大きな関係、そういった問題があるというふうには見られないという報告をいただいております。

続きまして、資料2-10でございます。これは、もし今後、子宮頸がん予防ワクチンプログラムを続けていくといたしますと、接種を受けられる方にも子宮頸がん予防ワクチンの有効性とリスクをしっかりと理解していただいて受けていただくべきだということで前回申し上げました。内容につきましてさまざまな御意見を内外からいただきまして、その接種対象者の年齢の方に御理解いただける簡易な内容にするべきだという御指摘を強くいただいたところでございます。それらの御示唆、御指摘に従いましてまとめたものでございまして、子宮頸がんに関します簡単な説明と、子宮頸がん予防ワクチンの効果、めくっていただきまして、子宮頸がん予防ワクチンの接種についてのリスクをまとめております。このリスクの中で、上段は一定の頻度で起こることが知られているものをまとめておりまして、特に注射部の痛み、発赤・腫れ、疲労感、こういったものは子宮頸がん予防ワクチンの中で非常に頻度が高い副反応でございまして、その率を強調してまとめております。下段には、まれに発生する重い副反応の報告ということで、アナフィラキシー、ギランバレー、急性散在性脳脊髄炎をまとめておりますほか、これまで説明させていただきました資料の中で現れておりますような慢性の経過する痛みというのも表現してしっかりお伝えしてはどうか、このように案としては入れております。

続きまして、ワクチン接種後の注意につきましては、通常の接種の中で注意されている内容を示しております。

そして最後に、子宮頸がんワクチンについて、接種された方も二十歳を超えたら必ず受けていただくようにお勧めをする、こういったこともお伝えしまして全体像をしっかりと御理解いただく、有効性とリスクをしっかりと御理解いただいて受けていただいたらどうかという形でまとめております。

続きまして、2-11、子宮頸がん予防ワクチンのQ&Aというのも試案を作っております。こちらでも分かりやすい形で御理解いただきたいという観点でまとめておりまして、この中に、4ページ目、Q19、ワクチン接種後に副反応はありますかという問いとしまして、先ほど見ていただきましたようなリスクの大きさというのをしっかりと伝えていければというように思っております。

続きまして、資料2-12でございます。これは、疼痛に関します訴えの方がいらっしゃるというデータを踏まえまして、今後の取組みといたしまして進めてまいりたいというものでございます。

予防接種及び注射、採血等の医療における穿刺行為後の長期間持続する痛みに関する調査研究の実施といったものを、私ども結核感染症課と疾病対策課を連携して進めてはどうかというように考えております。

具体的な取組みといたしましては、研究班2つございます。厚生労働科学研究の中で慢性の痛みに関する研究が2つございまして、そのうちの1つ目、難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究ということで、主任研究者、研究代表者は、本日お越しの池田修一先生が務めておられる研究班が1つ。それから、2つ目として、慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療のための医療システム構築に関する研究、主任研究者、研究代表者を愛知医科大学の牛田先生が務められております研究、この2つの研究事業で連携した取組みとして行っていく方向ということで進めております。

今後、拠点医療機関の確定や、この取組みの内容、連絡体制などを整備いたしまして、今年の秋を目途に進めてまいりたいと考えております。

また、関連しまして、NPO法人いたみ医学研究情報センター、こちらは愛知医科大学のほうに付設されているというふうになっておりますが、こちらの協力も得まして相談を受けていくような体制ということで考えております。

本日お越しの池田先生には、この点で御尽力いただくという予定としております。

私からは以上です。

○桃井座長 ありがとうございます。資料がたくさん、しかもさまざまな異なる側面の資料がございますので、少しずつ分けて質問、質疑、協議を行っていただきたいと思っております。

2-1から2-4までは、先ほど御質問がありまして、それに対する資料が2-5であったり、2-6であったりいたしました。したがって、まず、各症状の全体に入る前に、これらの全貌に関する質疑を行いたいと思います。つまり、資料の2-1から2-4までと、今回の資料2-5と2-6を含む、このデータについて御質問、あるいは、これをどう考えるか、明らかにほかのワクチンに比べて数字がこうに出ていて、なおかつ、2剤、少し違うような数字が出ているところもございます。これについてどう考えるのかということについて御意見を頂戴したいと思ひますし、2-6については、重篤な副反応の状況についてでございます。これについても全体としてどういうふうに考えたいかということをお聞きしたいと思ひます。これで議論がしにくいようであれば、各論に移ってからまた総論のほうに戻りたいと思ひます。まずは2-5、2-6を中心に御意見を頂戴したいと思ひます。いかがでしょうか。

○柿崎委員 先ほど質問した内容と同じなのですが、2-6ですが、重篤な副作用で後遺障害が残るようなものというのは、2-6の8ページに行きますと、医療機関と製造販売業者を合わせたもので、サーバリックスで後遺障害があるものが3例、未回復のものが26例、ガーダシルのほうは未回復のものが3例と、この数字で理解してよろしいのでしょうか。

○事務局 そのとおりでございます。

○柿崎委員 この資料で、軽快というものは、どの程度まで軽快しているのですか。回復と軽快の差の定義というのはどのくらいなのでしょう。全く日常生活に問題ないぐらいまで軽快されているのかというのはどうなのでしょう。

○事務局 前日もその辺りが議論になったかというふうに住じております。軽快の部分は、どうも症例によって少し幅があるのかなというふうにも受けております。正確に定義がある形で運用しておりませんので、そこは少し幅があるというふうに理解をしながら進めていかないといけないのかなと思っております。

それから、未回復のころの状況ですけれども、幾つかの状況が混在しているのだろうと思っております。真に現在も病状が続いておられるという方と、それから、十分に予後が確認できなくて、そこから解明ができないままになって未回復として置かれている方がおられるというふうにも思っております。今回の状況を確認する中で、なるべく未回復の方や不明の方の状況を把握して現在の状況をつかむということで行っておりますけれども、また完全にできていない部分もありまして、そういう途中の状況ということで御理解をいただきたいと思います。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ。

○岡田委員 資料2-5です。前もお聞きいたしましたけれども、企業からの報告と医療機関からの報告は、先ほどのヒブ、肺炎球菌などのワクチンには重複はないと言われましたけれども、今まで何となく重複した症例が挙がってきたように感じていました。この表にはそれはある程度区別されて、重複がないというふうに考えてよろしいのでしょうか。

○事務局 これまでの集計した表の中でも注意としまして、医療機関報告と企業報告の両方に挙がっているものがあるかもしれませんがということで注意を載せておりました。基本的にはその状況は変わらないのですけれども、一応取組みとしましては、発症の日時や状況などから重なっておるというふうに思われるものは、なるべく一つのほうにするという作業はしております、一定程度そういった作業を行った後の状況ということでこのような形にしております。

○岡田委員 ありがとうございます。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

安全性を考える上で重篤例の数字をどう判断するかというところはとても大事だろうと思ひますし、また、今回のワクチンは2剤ありますので、2剤に差があるのか、ないのかという御意見もぜひいただきたいと思ひます。

○倉根委員 2-9の関連で聞いてよろしいですか。ちょっと行き過ぎですか。

○桃井座長 どうぞ。

○倉根委員 ここの含めてなのですから、重篤と非重篤の率の差というのは、やはり余り明確なものはないと。つまり、重篤なものの報告が多いときは、ロット数のサイズの問題があるからあれですけれども、非重篤のものも多くあると。だから、率は余り変わらないように見えるのですが、そういう解釈でよろしいですか。

○事務局 厳密な検定をかけてはおりませんけれども、全体の傾向としてはそういう理解をしております。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

2-5でいずれの数字も、全体の数字よりも、「重篤」あるいはDの「医療機関報告のうち、医師が重篤としたもの」、「企業報告のうち」は余り差がありませんね、「医療機関からの報告」は、どの数字もサーバリックスが少し多いというふうに見えますが、これは統計処理なんかできるものなのでしょうか。

○事務局 数字としては恐らく可能かと思いますが、作業はしてみたいと思います。ただし、先ほどお伝えしましたように、さまざまな状況を加味して結果として挙がってくる数字と理解しておりますので、その解釈は慎重に行われなければいけないのかなというふうに思っております。

○桃井座長 ほかにこの全体に関しては何か御意見はおありになりますか。各論をしてからまた戻ってくることも考えたいと思います。

全体に他のワクチンに比べて、「医療機関報告のうち、医師が重篤としたもの」という欄のところ以外では少し多いように見えますが、これは各論で少し詳細に御意見を頂戴したいと思います。

よろしいでしょうか。次に移らせていただきます。

それでは、まず、これは皆様、既にカルテを一部御覧になられたと思いますが、2-7について御質問、御意見を頂戴したいと思います。2-7は、先ほど事務局の御説明のように、あるカテゴリーで分けていただきました。全体を見て何が起きているかというところを把握できませんので、24例のうち主たる症状を中心としてカテゴリーに分けていただきました。そのうち、少し前にカルテを御覧いただいたのは12例です。ワクチン接種から1か月以内に発症して持続する広範囲の症例が一番上にあり、5つのカテゴリーに分かれております。これについて、何が起きているのか、どのように理解をしたらいいのかということについて御意見を頂戴できればと思います。特にカルテを御覧になっておられますので、全体としてこういう状況と判断するという御意見を頂戴できればありがたいと思います。

○柿崎委員 かなり厚い資料を見させていただいたのですけれども、担当医の先生によっては主治医の意見書というのを付けていた先生もいらっしゃるのですが、やはり直接見ている担当医の先生の意見というのがかなり重要かと思うのですけれども、厚労省のほうでは、各先生方に主治医の意見書を書いていただくということは可能なのでしょうか。

○事務局 先ほどの繰り返しになりますけれども、先ほどお伝えした、今回に関しまして行いました作業としましては、市町村を通じた事業としておりますので、自治体の協力を得まして、その自治体のほうから各御本人と医療機関のほうに連絡を取りまして、そこから診療録や関連する記録の提供をいただいたということです。私どもから直接医療機関のほうに連絡を取ることとは、原則として今回の場合は行っておりませんで、そういった状況の中で集めた資料でございますけれども、さらに必要なものがあるかどうか、そういったところもまた御指示をいただきたいと思います。

○柿崎委員 主治医の意見書があるとかかなり有用なのではないかと思います。

○桃井座長 それもプラスになるかと思います。また、臨床医の目でカルテ全部を詳細に神経学的所見も含めて御覧いただいたわけですから、それを全体で見回して、特に12例の症例を御覧になった上でどういう印象を持ったか、どう判断、評価されたか、印象という語は適切ではないですね、評価されたかということをお聞きしたいと思います。

神田参考人、いかがでしょうか。

○神田参考人 非常にさまざまな症状を出しておられるというのが一つの印象でございます。

それから、上から5番目の症例ですが、これはMRワクチンをやらせていて、ガーダシルが打たれていて、最初に小脳症状がどうも出ているらしいのだけれども、その辺りの評価が余りよくできていなくて、何回か後の医療機関でMRIで小脳の病変が指摘されてという結果が出ているという、それで、今、小脳の萎縮が存在するという、そんなケースであるように思います。これは、画像的にも臨床的にも神経学的な異常というふうに理解していいのかなと、私は客観的にもあるのかなと思ったのでありますが、その他の症例に関しては、やはり専門家の介入が必要なのかなと、神経学的所見だとか、いろいろなことの記載が私としてはちょっと納得いかないところがあるかあったり、余りはっきりしないものがあったりして、この上から5番目の症例に関してはかなり確実なものではないか。ただ、MRIなんかも第三者の目でもう一回見る必要があるのかなという印象を持ちました。

ですから、当事者の先生方にカルテの記載、それから、御本人の印象というのを書いていただくのはとても重要かと思いますけれども、第三者の目で見ること重要であろうというふうに私は考えます。

以上でございます。

○桃井座長 池田先生、いかがでしょうか。

○池田参考人 これは、神田先生とほぼ同じ意見でありまして、この提出されている資料とか主治医の先生の意見をこれ以上求めても得られる情報は余り多くはないのではないかと。それよりは、やはりきちんと専門医がその対象の患者さん、今後出るであろう人を含めてきちんと評価をすることが大事ではないかというふうに考えております。

○桃井座長 ほかに御意見を頂戴したいと思いますが。

○柿崎委員 先ほど申し上げた主治医の意見書に関しましては、もちろん専門医の先生が見るのは大変重要なことだと思います。やはり直接見ることが大事なのだと思うので、そういった点ではカルテのコピーを見ただけでは判断しかねるという意味で申し上げさせてもらったわけです。

○桃井座長 はい。ほかに。

どうぞ。

○園部委員 池田先生、神田先生にもお聞きたいと思っているのですけれども、大人のCRPSと子供のCRPSは少し違うのだという専門家の意見を小児科の専門家の意見から聞いておりますので、次の研究班も含めまして、ぜひ子供のCRPSをよく診ていらっしゃる先生方を判定といいますか、そういうのに入れていただけて御検討いただければありがたいと思っております。

○桃井座長 今後、ほかの資料で他の疼痛症例、慢性疼痛症例のディスカッションもしていただきますが、ほかにいかがでしょうか。

ほかに臨床の先生のご意見は。岡田先生どうぞ。

○岡田委員 よく分からないのが、きちんとした診断基準があるものとないものとが混在しているように思いました。共通な認識として、一定の診断基準的なものを決めていただくと私たちとしては診ていきやすいのかなというふうに思いました。一応、CRPSは厚生労働省の研究班の中で診断基準があるというふうに伺っていますが、それ以外の線維筋痛症であっても、共通なものを何かお示しいただけるとありがたいかなというふうに思いました。

○桃井座長 ありがとうございます。全体の評価は慢性疼痛のところでもまた頂戴したいと思います。

私も臨床医としてカルテを拝見いたしました。時間的経過から直接関係があるであろうと思われる中毒疹が1例、それから、関連性を示唆する局所疼痛が1例、非常に多彩な症状を直後から発症する慢性疼痛、それらは時間的に接種直後から発症しているということが特徴であると思われます。神経内科の池田先生や神田先生にも御意見を頂戴いたしましたが、疼痛機転直後に発症する神経疾患での慢性疼痛、神経障害性疼痛やCRPSというものがあるのかということも議論の対象になると思いますが、一般に言われる神経障害性疼痛とはかなり異なる病像を呈していることも確かです。特に頭痛等の疼痛以外の症状を合併しておりますので、それらは神経傷害性疼痛等の神経因性疼痛の範疇には当てはまらないという非常に特異な疼痛病像及び多彩な病像を示している例があるというのが特徴であろうと思われます。

あとはJIAと診断されたものが1例でした。、さらにほかの慢性疼痛症例とも併せて、また議論を頂戴したいと思います。

それでは、その次、2-8、CRPSと報告された症例5例の資料、それから、一般的にCRPSという診断基準に合致しない広範な疼痛の症例38例です。それから、先ほど御説明ありました、これは海外で既にイギリスなどでは9年間ワクチンが先行しておりますので、海外のデータを早速に企業から提出していただく必要があるということで提出していただいた資料でございます。それから、その他の予防接種後の疼痛症例が資料としてございます。本ワクチンの直後及び比較的短時間後に発症する疼痛症例について、一部は急性に回復している、一部は慢性に経過をしているという特徴がございますが、それと関連する資料が2-8でございます。CRPSについては前回大変細かく御議論いただきましたので、先ほど私が申し上げたことと重複すると思います。特に主として疼痛が広範囲にわたる症例の38例及び海外のデータとの比較等について、御質問でも結構ですが、御意見を頂戴したいと思います。

どうぞ。

○倉根委員 池田先生、神田先生にちょっと伺いたいのですが、ガーダシルのところで英語で見ますとcomplex regional pain syndromeと書いてあるのとchronicと書いてあるのとあるのですが、これは全く同じものということではよろしいですか。

○神田参考人 そういふふうに解釈してよろしいかと思います、complexが正しいかと。

○倉根委員 それから、診断のいわゆる基準というのは、海外であれ、日本であれ、同じなのでしょう。国際的に共通であるというふうに考えてよろしいのですか。

○神田参考人 海外の基準と日本の基準は必ずしも一緒ではないと私は記憶しております。日本の基準は班がありまして、そこで決定したものでありまして日本独自の基準ですが、そんなに海外のものとはずれはないだろうと思いますが、全く一緒ではないというふうに理解しています。

先生、それでよろしいですかね。

○池田参考人 これは、診断基準というのは、外国と日本人と必ずしも一致しない部分があるのです。体格の大きさとかいろいろな問題があって、そして、先ほど桃井先生もおっしゃられたように、思春期の発達の程度というのも海外と日本人は違うのです。したがって、その点に合わせた診断基準作りというのが今日本でも急がれております。CRPSに関しては日本の診断基準なのですが、それ以外の神経因性疼痛の診断基準というのはなかったもので、実は、今日、桃井先生にお渡ししようと思って、私、メールで桃井先生に送っていないので今日持ってきたのですが、私どもも厚生労働省の研究班で神経痛性筋萎縮症の臨床診断ガイドラインというのを作っております。これは、現在、学会の認可を得ないという基準というのはオープンにできないので、その検討を進めている最中なのですが、その案を桃井先生に今日お渡ししますが、日本人に合ったガイドラインというのがほぼできかかっていると見ていただいていいと思います。ただし、ガイドラインとか特にCRPSに関してはきっちり線を引けないのです。幾つかの病態がオーバーラップしている領域というのは必ずあるので、その辺をどういふふうに分けていくかというのは、その個々の患者さんを専門医が見ていかないとなかなか分らないところがあるかと、御理解いただきたいと思います。胃カメラを見て、胃がんでござんとか、そういうふうにかないのがこの領域だということを、ぜひ先生方や一般の皆さんにも御理解をいただきたいと思います。

○桃井座長 なかなか学問的にも難しい状況にあります、確かに海外のレポートを見ますと、接種直後に疼痛が発症した例もCRPSとしているものもあります。そういう意味では、余り分けずにまとめて検討したほうがいいのだろうと思います。

ほかにはいかがでしょうか。本ワクチンの承認審査の段階で協議されなかった副反応として、慢性に経過する、そして、この資料2-8のページ6にございますように、一部は未回復であるという状況がございますので、これらをどのように評価するかということは今回の議論で極めて重要であろうと思われます。

いかがでしょうか。これらの存在、そして、安全性に関してこれらをどう考えたらよろしいか。そして、この2剤の差の有無をどう考えたらよろしいかということもぜひ御意見を頂戴したいと思います。

ちなみに、この38例のうち、JIA等の自己免疫病態が示唆されるものを除いた数で、サーバリックスは疼痛が29例、ガーダシルは4例であります。未回復例はたまたまかもしれませんが、全例サーバリックスです。サーバリックスの把握している慢性疼痛の頻度は24万分の1、ガーダシルは42万分の1ですから、単純計算だと約1.8倍サーバリックスのほうが高いとなります。なおかつ、未回復は、たまたまかもしれませんがサーバリックスであるというデータがここにあるように思います。間違いがありませんでしたら御指摘いただきたいと思いますし、これをどのように安全性の中で考えていったらいいかということもぜひ御意見を頂戴したいと思います。

どうぞ。

○菌部委員 確認をさせていただきたいのですけれども、CRPSというのは、あくまでもこういうワクチン接種後にも起こるのですが、それ以外のことで起こるわけですね。それは採血でも起こるということであって、それも、ワクチンの種類も何種類も、ほかのワクチンの種類でも起こるということで、ワクチンの中身、内容物のせいではないというふうに考えてよろしいのでしょうか。いわゆるCRPSだとすれば接種行為によって起こるものであるということの確認をしたいのですけれども。

○池田参考人 CRPSというのは症候群であって、ディジーズではないので、その辺の定義は非常に難しい、そういうことが起こることはそのとおりだと思いますが、では、内容物が原因でCRPSが起こるのか、又は、神経痛性の疼痛が起こるのかとか、接種行為なのかとか、そういうことに関しての因果関係というのはなかなかクリアにできていないと思います。だけど、いろいろなワクチンを打った状況でもそういうことが起こっている事実があるというだけで、その辺の因果関係に関しては、先生、分からないというのが正直なところだと思います。

○神田参考人 CRPS自体は外傷を契機にすることが多いので、もちろん注射という行為だけでも起こってくるわけですが、今回はCRPSという言葉に余りとらわれないで痛み全体をとらえるという姿勢のほうが、このワクチンの副作用に関しては真つ当な態度ではないかと私は思うわけがあります。ですから、CRPSという言葉は余り使わないほうがいいのではないかと考えます。

○菌部委員 ありがとうございます。

○桃井座長 おっしゃるのとおりだと思います。通常考えるCRPSとは異なる病像を呈しておりますし、発症は接種直後が多いということ、プラスアルファの多彩な合併症を呈しているということからも、全体として慢性疼痛という全部入りますけれども、関節痛を主体としたもの以外の慢性疼痛という考えでいけばよろしいかと思いますが、それでは、これをどのように考えたらよろしいか、です。未回復例8例があります。全体で38例、そのうち5例は自己免疫疾患をバックグラウンドとするもので、それ以外は、よく分からないけれども比較的似たようなパターンの疼痛例があるということについてどう考えるかという御意見を、これは一番大事なところでございますので、全員に御意見を頂戴したいと思います。

○岡部委員 先ほど神田先生がおっしゃったように、私も余りCRPSだからこのせいであって、CRPSでないのであればこの副反応の議論から外すというのは本末転倒だというふうに思います。むしろCRPSも含んでこういったような慢性の疼痛が起きて、しかも、今、桃井先生も何遍もおっしゃっているように、時間軸だけが全てではないのですけれども、やはり時間軸というのはある一定の考えるヒントとしては重要なので、そうであれば、ある行為があって、それは液が入ろうが、注射をしようがですけれども、起きたということでは調査をする必要は絶対にあるというふうに思います。

それで、この三十数例の疼痛が広範囲にわたる中、しかし、全てが関連があるようにも見えないので、例えば、既に数値としては除外されていますけれども、接種をした当日に発症して免疫性疾患であるといったようなのは因果関係としては考えにくくなると思います。それで、私もこの分厚い症例を拝見したのですけれども、救済に関する議論をやっている、因果関係がほかに見つからないのでその可能性はあると、いわゆる3Bというのがよくあるのですけれども、この中にはそういったような症例が多いという事実ですけれども、除外できるというものの中にも含まれているというのはあります。ただ、一例一例ここで評価するわけではないので、全体を見る必要があると思います。

そこで、あとは頻度の問題で、24万から40万接種に1例ぐらいだったでしょうか。この慢性疼痛が起きるということにすると、ADEMのときも随分問題になったと思うのですけれども、かなりの頻度で集積して起きるということであれば、一旦中止して様子を見るということも方法ではあるわけですが、10万以上の接種で生ずる単位であるということ、それから、一方で、やはり子宮頸がんの問題ということでスタートしているので、前回と同じなのですけれども、調査は十分に必要だというふうに思いますけれども、何らかの方法を取りながら、このワクチンそのものを中止するまでの必要はないのではないかとというのが私の意見です。ただ、やり方には幾つかの方法があると思うので、従来どおりでいいかどうかは、また別に議論をしたほうがいいと思います。

○桃井座長 ワクチン接種をどうするのか、は最後に議論をさせていただきます。

お一人お一人、この疼痛の特異なパターンを取る、極めて早期に発症するタイプの、そして一部は慢性に経過し、まだ未回復の例もあるという状況をどう考えるかということについて御意見を頂戴したいと思います。

全員に御意見を頂戴します。

○五十嵐委員 私もCRPSIにこだわらないで、それから、前後関係がある症例を全部含んで一つの概念でとらえるべきではないかと思っています。

○大野委員 私は、個々の問題については分からないのですけれども、このワクチンの成分とか添加物とか、そういうものによる作用ということと、注射行為そのものの全部含めて、このワクチンの影響と考えればよろしいのではないかと思います。

○柿崎委員 同じように、CRPSIに限らず、慢性疼痛という概念で、回復したものはいないのだと思うのですけれども、未回復とか後遺障害が残った方の頻度をどういうふうにとらえるか問題だと思います。

○望月委員 私も薬学領域ですので、この症候群というか、この疾患概念というか、そこはちょっと分からないのですが、海外とか他のワクチンとかと副作用の発生頻度を比較するような場合については、ある副作用が非常に注目されますと関係者がかなり熱心に報告をするということもありまして、他のワクチンとの比較におきましても、他のワクチンよりも、もしかしたらこのワクチンのほうがその注目度が高くて、そういうものが報告されて易くもなる可能性もあるのではというふうに思っていて、先ほど菌部委員が、ワクチン接種の行為そのものでもこういったものが起こる可能性があるのではないかとのお話をされていたのをお聞きしまして、今回のデータだけでこれをどういうふうに扱っていくかということとを判断することは、私自身にはできないというのが今日の意見になります。

○桃井座長 参考人からは最後にご意見をいただきます。

○道長委員 やはり疼痛に関しては、CRPSIに余りこだわらず、未回復の方々が8名いらっしゃいます。慢性化しなかった接種後以外の疼痛で回復されている方もいらっしゃる。それを合わせて比較調査することが一番大事なのかなと思いました。

○菌部委員 このワクチンに関しては、望月先生も申されたように、バイアスがかかりやすいと思います。それは接種年齢の問題と、あとは痛いというわさが、もう全員が知っているというぐらいに、ですから失神もたくさん、場合によっては接種する前に失神する人もいるぐらいなわけですね。ですから、そういうことも考慮しなければいけないことと、あと、最後にいう例があるということですから、ある意味で、これは、慢性疼痛は専門ではないですけれども、いろいろなことから言うと、治りにくいというか、時間がかかるから慢性疼痛であって、これが今の期間で治らない方がおられるというのは、ある意味で不幸なことですから、それはいたし方ない、これは慢性疼痛に関連することに関しては全て言えるのではないかとこのように考えております。

○倉根委員 恐らく他のワクチンにおいても疼痛というのは、副反応というか、項目としては常に挙がっているのですが、ここまで慢性疼痛というのが前面に出てくるというのが余りなかったと思うのです。もし他のワクチンでも同様のことが起これば、そういう期間の中でかなりきつい痛みがあるというのであれば、当然どこかで挙がってきていたかなというふうには感じております。

もちろん、他のワクチンでも局所の比較的短期間の疼痛というのは、ワクチンによって恐らく少し違うと思いますが、ある程度頻度の高いものもあり、低いものもあるけれども、こういう長期にわたる疼痛が出ているというのは、そこは少し気を付けて、そこを考慮しながら考えていくべきだと思っております。

○桃井座長 岡田先生。

○岡田委員 皆さんの意見と同じなのですから、痛みというのは感覚的なものがかなりあります。そういう意味では、所見としてきちんと検査で分かるようなものとそうでないものというものを分けていったほうがいいのかとも思いました。私もCRPSIにこだわる必要はないと思いました。

特にHPVに関してはバイアスもかかると思います。2-8の資料の最後のページに2003年から2013年3月31日までPMDAに報告のあった、インフルエンザ、MR、DT、日本脳炎の各ワクチン接種後で、疼痛関連でまもていただいておりますが、この中身も今回のように接種直後から痛みが起こっているのか、比較的慢性的に経過していたかというものを少し詳しく調べていただければ、今後の参考になるかなと思います。

○稲松委員 従来、インフルエンザワクチンというか、成人のワクチンを中心に見てきましたけれども、インフルエンザで副反応を見ていて、何か中年の女性とか、その辺のところに一つの変なピークがあって、余り説明のつかないピークなのです。このワクチンもある意味で、若い女性というかなり特殊な集団を背景にしたワクチンでございまして、そういう意味では、小児科領域とはちょっと話が違うのだと思うのです。何となく見ている感じが一つの論理で説明できる現象ではなくて、何となくいろいろなわつと気分がそうなるようなもの。ワクチンの成分そのものよりも、むしろ注射行為に伴う一連の何か現象のような気がします。そのような同じことは成人の、インフルエンザワクチンの副反応に男女差がそんなにあるのは全く説明のつかない話でございまして、それもちょうど中年のところなのです。

従来、いろいろな抗生剤の副反応の検討もしてきましたけれども、どうもあの辺の女性はなんて言う、また問題になるかもしれませんが、何かちょっと違った反応をするところがございます、そんなことも考慮に入れて、この副現象と申しますが、検討したらいいかと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。いろいろな御意見をいただきました。20歳前後の女性を対象とするところから、疼痛という主訴とする副反応についてバイアスがかかるという御意見もありましたが、バイアスも何も、そういう年齢の対象の方々にとって安全性はどうかという議論でございますので、その年齢層に出やすいということバイアスとはいわないと理解するべきであろうと思います。

疼痛というのが非常に難しい病態であることも、今まで池田先生、神田先生にお伺いしました。最後に疼痛に関して、池田先生、神田先生、もし追加の御意見があったらお伺いしたいと思います。

○池田参考人 成因を解明するということと同時に、実際に早く治療をしてあげなければいけないのではないかと思います。私どもの研究班では、既にこういう慢性疼痛に対して積極的な治療法というのを試みておりますので、ぜひ病態解明ということも必要ですけれども、今できる治療をしてあげるということが大事なというふうに考えております。

○神田参考人 池田先生の御意見は全く同感でございます。

ただ、あとは、客観的な痛みが出ている原因というのは分かるかどうか分かりませんが、やはり分かるところまで詰める必要があるだろうと思うわけで、末梢神経が本当にやられているのか、中枢神経は本当にやられていないのかということまでしっかり詰めた上で議論が必要だろうと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。確かに皆様の御意見のとおりで、多くが特異な病像をとっていることも確かですし、繰り返しますが、直後に発症しているということも確かであります。私も類似の、接種とは関係ない患者さんですが、疼痛の小児例の経験がございますが、患者さんの疼痛症候群というのは非常に苦痛が大きい、それは神田先生、池田先生とも御賛同されると思いますが、患者さんにとっても極めて苦痛が大きく、心身に極めて大きな障害を与えるということも事実であります。ほかの副反応をまだ議論しておりませんので、ほかの副反応について御議論いただいたところで、では、この問題についてどのように対応するのが適切かと議論をまとめたいと思います。

皆さんの共通の御意見は、これはこのまま問題なしと看過できないということで、調査なり研究なりする必要があると。そして、診断と治療に結び付けてあげる必要があるということと大方の御意見は一致すると思います。そういう御意見であつたように思います。その辺はよろしいでしょうか。御異論はないでしょうか。

それでは、ここで御意見をいただいたところで、まだほかの副反応が、アナフィラキシーとか失神について御意見を頂戴していなかったのにそれに戻りますが、それについて何か御意見が。

失礼しました。2-7に関して抜かしておりました。慢性疼痛を議論いたしました、自己免疫疾患として診断された症例は4例ございます。これは、さまざまな時間経過で発症しておりまして、JIAと感染性関節炎等々多様な、JIAが2件、SLEが1件、感染性関節炎が1件という4件の発症がございますが、これについて安全性に関して何か御意見を頂戴できればと思います。

どうでしょうか。頻度的には、それぞれの疾患は多くはないですが、自己免疫ですから、GBS等々と同じくフォローする必要があるものの、今は議論の対象にはなりにくいということでもよろしいのでしょうか。

どうぞ。

○園部委員 やはり、これは有害事象報告ですから、考えるのは、あくまでも自然発生頻度がどれくらいあるのかということがもし分かっているものであれば、それと比較して頻度が非常に高いということであればそこで問題になるものであって、そこら辺に関しては、それこそ専門家の方がほかにたくさんおられますから、そういう専門家の方の御意見も伺いたいと思っております。

○桃井座長 これについては、先ほど申し上げたように、まだそれぞれ少数例でございますので、何かの集積が万一あつた場合には、頻度や病態の検討を行うということでもよろしいでしょうか。

それでは、アナフィラキシーについて何か御意見がおりになりますでしょうか。アナフィラキシー及び失神についてです。失神の非常に多いワクチンであるということは知られているところでございますが、これについて海外のデータも提出されております。これについて何か御意見を頂戴できるでしょうか。

この、私の計算が間違ひでなければ、アナフィラキシーは、サーバリックスが58.4万件分の1人、ガーダシルは156万接種当たり1人というふうに、サーバリックスが2.7倍、失神は、サーバリックスが10万接種当たり11.25、ガーダシルが17.6という大きな、2倍には達していない差であるということです。

○岡部委員 済みません、数字をもう一回教えてもらえませんか。

○桃井座長 これは私の計算で、この資料から計算しただけで、後で確認をする必要があると思いますが、アナフィラキシーは、サーバリックスが58.4万分の1、ガーダシルが156万分の1です。2.7対1です。失神は、サーバリックスが、うち意識消失というのは何だかよくわからなかったの、うち意識消失というところを避けて見たところ、10万接種当たり、サーバリックスが11.25、これはアナフィラキシーとショック、失神等重複があります。それから、ガーダシルが17.6という数字です。海外の資料は統計的にきちんとしていない国の報告も含まれていますので、何とも頻度は出せないということと理解をしました。

これについていかがでしょうか。失神が多いことは既に指摘されているとおりですけれども。

なお、アナフィラキシーは、インフルエンザの発生頻度と比べてみますと、インフルエンザが20.8万回分の1ですから、この本ワクチンが決してそれらと比べて多いわけではないということになります。

何か御意見、おありになりますでしょうか。

○岡部委員 アナフィラキシーは、残念ながら異物反応としての結果が出てくるので一定頻度はあり得ると思うのですけれども、先生が今お示ししていただいた数字であるならば、あり得る範囲内のものである。ただし、もし起きたときの注意喚起は、予後に左右するので必要だと思いますけれども、特段にこのワクチンに限って重大な反応が起きているというふうには結論付けられないのではないかと思います。

それから、失神のほうが、前にもうデータを見せていただいたような気がするのですが、失神そのものの頻度はそんなに変わらなくても、その重症度といえますか、予後が良くなってきているのではないかと思います。それは予後というか、要するに接種後の観察をちゃんとやっているだけで、あらかじめ失神が起きたときの二次的な障害を防ぐというようなことは重要なことなので、その点も改善の余地のある部分と、失神をなくすわけではないのですけれども、そういう重要なことではないかというふうに思います。

○桃井座長 ほかに御意見いただけますでしょうか。

どうぞ。

○岡田委員 失神に関しては、2回接種後の注意喚起がなされています。前回出していた資料でも確認できましたが、評価していただきましたけれども、二次障害をなくすためにもう一度注意喚起を出していただいで以降、いわゆる前方に倒れて歯を折ったとか頭を打ったとかという二次障害は随分減ってきていると思います。失神に関しては、なお注意深く観察が必要があると思いますけれども、現時点では大きな問題となっていないと思います。アナフィラキシーに関しては、不活化ワクチンですと100万に1前後ぐらいの頻度で他のワクチンで起こってきます。このHPVに関して特段多いということはないのだろうというふうに思います。

○桃井座長 ほかに御意見おありになりますでしょうか。そういう理解でよろしいでしょうか。

どうぞ。

○倉根委員 恐らく、他と比べて率としてはそれほど多くはないにせよ、先ほど他のワクチンでも申しましたが、1度目なのか2度目なのか、それは全く変わらないのか、そこに少ないながらも差が出てくるかというようなデータは、なかなか集めるのが難しい部分もあるのですが、しかし、そのデータがあれば、もう少しアナフィラキシー等に関する理解もしやすいと思いますので、何かそこについては情報の集め方などで少し努力をしていただく。集められるものは集めていただくというような形が必要なのではないかというふうに思っております。

○桃井座長 ありがとうございます。おっしゃるとおりだと思います。10万接種当たり二桁というのは少なからぬ数です。生死に直接影響していないとはいえ、大きなけがををするリスクもございますので、どういうふうな注意及び、倉根先生がおっしゃったように、どういう傾向があるのか、あるいは、これはなかなか難しいですが、どうしても、どういふお子さんに生じやすいのかも含めて解析が必要であるであろうと思います。あるいは、痛みと関係するかどうか、これは研究の段階になりますが、それも検討の余地があるであろうと思います。

どうぞ。

○柿崎委員 ちょっと戻ってしまうのですけれども、自己免疫異常が出た患者さんというのは、先ほどの1回目、2回目、3回目というのは差があるのですか。

○事務局 資料2-8で表現されているままのみ存じておりますけれども、4名の方が自己免疫疾患として診断された症例というグループに入っておりますけれども、接種日がそれぞれ分かれておりますので、お一人の方は、ここを見る限りでは2回接種された、3名の方は3回接種された、このように見受けられます。

○桃井座長 ほかに何かよろしいでしょうか。

それでは、全体としての御意見を頂戴したいと思います。

それから、2-9のロットに関しては、大変早急にデータを出していただきましたが、これについてはロット間の問題は、集積性は特にないという御意見もありました。それでよろしいでしょうか。品質管理にとって重要なことでございますので、そう評価してよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○桃井座長 では、そのように評価をいたします。

○岡部委員 その他、資料2-10の「接種を受ける皆様へ」という注意のところの裏側なのですが、前にもちょっとお尋ねしたような気がするのですが、「ワクチン接種後の注意」ところで、もし副反応があつたら、救済の対象になるというのは定期接種だと思うのですけれども、ここでは「法律に基づく補償」という言葉になっているのですが、実際にお金を出すのは国家賠償法で出すというような話も聞いているのですけれども、被害認定をやる場合には、この場合は健康被害に対する救済であるという微妙な言葉の違いがあるのですが、これはどちらか、この言葉のままでいいのか、あるいは、今後の受取方によっても随分違ってくると思うのですけれども、いかがでしょうか。

○事務局 確認をしまして、対応いたします。

○桃井座長 よろしいでしょうか。

それでは、まず全体です、重篤な例、それから、アナフィラキシー、失神、そして自己免疫を想定する例、疼痛例、ロットについて解析をいただきました。問題としてありますのは、慢性疼痛で今まで余り承認のときに挙がってこなかったであろう慢性的副反応、そして、多くが直後発症であるので、関連性は恐らくあると推定される。何に関連するかは現在不明でございますが、関連性があるとする慢性疼痛で、一部治癒していない例があるという慢性疼痛の存在を、このワクチンの安全性といえますか、ワクチンの実施に関してどう考えるかというところでございます。

先ほどは、この慢性疼痛に関しては、研究も、そして患者さんの治療への提供等々も、そして、何が起きているのかを解析する必要があるという御意見を頂戴いたしまして、それはそのとおりであり、今後解析する必要があると思いますが、それでは現時点でこれをどう考えたらよいかという問題であろうかと思いますが、これについて御意見を頂戴したいと思います。

一般的に皆様、これはもう釈迦に説法になりますが、御承知のように、全てのワクチンが副反応がゼロというわけにはいかないのは全員承知のことですが、副反応はなるべく少なくというのが安全なワクチン行政には不可欠でありまして、そういう観点から副反応のみではなくて、そのワクチンのメリットと、それから、副反応の大きさを勘案してワクチンの接種について考える必要があると思います。

ワクチンのメリットというのは、ワクチンから生ずる利益でありますので有効性ということになります。今回のワクチンの議論の困難さは、他の感染防御のワクチンと違って、ワクチンによる子宮頸がんの予防ということに関して、外国でも第3相試験で最長4年間のいわゆる前がん状態といいますが、組織病変の、ガーダシルは94%の阻止、そしてサーバリックスは100%の阻止というデータが出ているにとどまるということになります。しかしながら、理論上も、そこに書いてありますように、子宮頸がんのそれぞれ対応するタイプによるがんの発症は60%前後防ぐことが期待されているワクチンであり、そのために全世界的に接種をしていることは皆さん御承知のとおりであります。そういう効果のさまざまな意味での性状がほかのワクチンと大きく異なるということでもあります。また、期待される効果が実現した場合には、60%前後の発がん阻止でありますから、これは個人にとっても国にとっても大きいことは間違いないわけですが、ほかのワクチンとはかなり異なる性格のワクチンである。その中で、今回、少数例であるとはいえ、38例の疼痛、そして5例の自己免疫疾患の背景を除くと33例の慢性疼痛例が出て、8例が未回復であるという状況をどう考えるか。しつこくて恐縮ですが、大事なところなので繰り返させていただきますが、これらを総合してどう考えるかであります。

御意見を頂戴したいと思います。これについては副反応部会からだけと限定しなくても、食品等安全対策部会安全対策調査委員のほうからも御意見を頂戴してよろしいですね。全員から御意見を頂戴して、議決が必要になれば副反応部会の方に議決に御参加いただきます。

いかがでしょうか。

今まで顕在化されなかった新たな慢性疼痛という問題が出てきて存在していることは確かでありまして、その問題のサイズは、先ほど申し上げたとおりであります。そして、病態、診断までもよく分からないという状態でありまして、診断がよく分からないのに治療も大変、カルテを拝見しますと、ドクターショッピングのような状態になっていることも事実であります。こういう状態に対してどう考えるかという最後の御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。

では、こちらから御意見を頂戴したいと思います。

○稲松委員 先ほど幾つか御発言ございましたけれども、実際、患者さんがそれで苦しんでいることは間違いないだろうと思います。そういう意味で、予防的に何かするとすれば、例えば迷走神経反射にしても事前に知っていればとか、ウォッチングでかなり実害を防げるものがあるわけで、そういうところの広報をきちんとしていく。それをしながら、もう少し情報を集めて、その上で最終的結論ということでもいいのかと思います。

今の集められたデータだけから、すぐ接種を中止するという議論にはならないように思います。

○岡田委員 ヒブと肺炎球菌の同時接種のとき、中止基準をみんなで考えて、国内で独自でつくりました。もし今回、中止をするのであれば、中止の解除今後基準をつくったほうがいいのかと思います。

○岡部委員 先ほどもちょっと言いかけたのですけれども、確かに少数ながら、もしかするとそうかもしれない、実際は症状としては非常に苦しんでおられる方がいる、ですから究明は必要だろうというふうに思うのですけれども、一方で、私は産婦人科医ではないので、実情としては自分の感覚としてはないので、やはり子宮頸がんが若くからなって、命の問題もあるでしょう、子宮摘出といったような方もあるという人数も比較した場合に、やはり接種ができるという状況はとっておくべきではないかというふうに思います。

ただ、予防接種部会のときにも、私の意見としては前にも言ったことがあるのですけれども、ただ、これはハードイミュニティを高めて全員に接種を、強制ではないとはいえ、強く勧奨するという対象にしていいいのか、もうちょっと個人の意見で、自分は大変強いということであれば、もちろん検診をしっかりやってもらうということはあるのですけれども、そういう意味での勧奨の度合いを緩めるという考えは一つの方法として考えられるのではないかと思います。具体的に言うと、方法論はいろいろあるかもしれないのですけれども、B類扱いにするといった形も一つの方法ではないかと思います。

○倉根委員 私は、まず、これまで余り意識されなかったという挙がってこなかった、ひょっとしたらかなりユニークなといえますが、余りこれまで注目されなかった副反応がある可能性があるということを考慮に入れながら、しかし、その率というのは、まだ30万なり40万に1ぐらいの率であろうという形でしょうか。それを考えますと、他のワクチンとの比較も考えながら私なりに考えますと、そういうことが起こり得るということをワクチンを受ける方には知らしめながら、あるいはドクターにも知らしめながら、しかし、今の段階でこれをとめてベネフィットの部分をなくしてしまうというのは尚早ではないかというふうに考えます。ですから、継続しつつも、しかし一方、先ほど申しましたように、ここの部分の解明、それから、先生方おっしゃったように治療ということ、もしそういうことが起こった場合には、そこも十分重点を当てていくということの対策をとりながら、やはり継続というのがよろしいのではないかと私は思います。

○園部委員 やはりこういうのを考えるときに、世界標準のことを考える必要があります。世界で定期的な予防接種をやめたり、任意にしる、それをやめるというのは、未知の重大な副作用が多発しているというときにはやめるのが当然だろうと思います。ですが、これは少なくともCRPS類似といえますが、こういう疼痛に関しては世界中で起こっているということが今日のデータでも示されております。どこでもそういうのがあったからといってやめているわけではないですね。それから、程度を下げたりすれば、例えば、逆に今度は補償が下がったりすることもあります。いずれにしても、何かやめるということをした場合は、それをどうやって、何らかの制限を付けるという意味ですけれども、それがどうクリアしたからこれを元に戻すのかというところが明確でなければ、やはり、これは今までどおり何も変えずに、あくまでも努力義務ですから、それを生かしてこのまま変更しないのが一番いいと思っております。

○道長委員 医師会としては、やはりワクチンで防げる病気は予防接種で積極的に防ぎましようという気持ちです。ただ、今、桃井先生がおっしゃったように、このHPVIに関しては、効果というのは、恐らく今打っている子供たちが10年、15年たつて子宮頸がんの罹患率がどれだけ減るかということを見ないと結果が得られないということが問題だと思っています。

それで、先ほどから慢性疼痛の話がありますけれども、現に慢性疼痛で苦しんでいる方がいらっしゃるわけなので、まず、国としては治療をやるということが一番大事なのかと思っています。それで、もし併せて原因究明ができれば、もしかしらワクチンのどこか変えることができれば、その方向に持っていけるのかなと思います。

○桃井座長 五十嵐先生。

○五十嵐委員 私は、国民に対して副反応の実情をもうちょっと正しくアナウンスするアプローチというリアクションをすぐにとる必要があるのではないかとこの1つです。

もう一つは、サーバリックスとガーダシルの副反応にもしかすると差があるのかもしれないですね。これについては、桃井先生は先ほど強調されていましたが、余りデータとして明らかにするようなことがなかったの、早急に本当に統計学的な差があるのかどうかというのをぜひ明らかにしていただきたいと思います。

それで、リアクションとしては、制限するかどうかということに関しては、今の時点ですぐに制限する必要があるのではないかと思いますけれども、やはり国民がこのワクチンの有効性と、有効性の限界も含めて、それから副反応についてちゃんとわかっていただけるような対応をこれからとることが一番大事ではないかと私は思います。

○大野委員 今まで先生方が言われたこと、私は全て賛成します。それで、つけ加えるとしますれば、今日説明がありましたけれども、年間9,000人近くの方が子宮頸がんにかかると、2,700人の方が亡くなっている。先ほど桃井先生が、このワクチン接種において60%ぐらい発生率が削減できるというようなお話がありました。今日いただいた資料では、サーバリックスとガーダシルの両方の重篤な副作用の報告例ですね、この1月から3月までの3か月間の報告例で、両方合計すると重篤なのは5例だと。単純計算すると1年間に20例ぐらいになると。20例の人には申し訳ないのですけれども、2,700人の60%というと、かなりの人ががんになって亡くなる確率が減少することですので、先ほど道長先生も言われましたけれども、もう少し、本当に日本の子宮頸がん抑制率がどのくらいなのかということを確認する必要があるのではないかと考えています。そういうことで、まだ当分、新たなことが出てこなければ、このまま継続してよろしいのではないかと1つに思います。

○柿崎委員 ほかの委員の先生方と大体同じなのですが、副反応がある一定頻度で出るという事実を真摯に受けとめる一方、疾病予防という観点から継続することが望ましいのであれば継続ということ。

それから、副反応があるということを国民に広く啓発して、そういった上でワクチンを選ぶのか、検診を選ぶのか、ある程度柔軟性を持たせて選択させるということ。

それから、ガーダシルとサーバリックスで差があるのであれば、その辺は究明していったほうがいいと思います。また、健康被害に遭われている方に対して適切な治療や救済をやっていくべきだと思います。

○望月委員 私も今、大の方の先生方がおっしゃったように、本薬による子宮頸がんの予防ができる可能性がかなりあるというベネフィットは、何年かたたないと確認はできないところではありますけれども、現時点でそれなりにあるというふうに思いますので、副反応のことをきちんと患者さんに情報提供するという上で、打つ、打たないを御本人が選択される、そういう形で残しておくということで、今日の時点ではよろしいのではないかと。

実は、先ほどから2-8の資料の症例の中をよく見ておきますと、やはり初回から慢性疼痛化するものが出ているというよりも、2回目ないし3回目を打ったときからそういうほうに移行しているという症例が多くなっているように思っています。初回の時点で何か兆候があったのかもしません。よく副作用の判定をするときにリチャレンジをしたときにどういう反応が起こったかということを考えていくと、これで見えていますと、ある意味では関連性があるのかもしれないという感じもいたしまして、もう少し市場に置いた上で副反応の症例を集めてきちんと解析をして、出たときにどう対処するか、あるいは、出る予兆があったときにどう対処するかという情報もきちんと打たれる方に、あるいは医療者側に提供できるような形で販売していただけたらとありがたいなというふうに思います。

○桃井座長 ありがとうございます。一番大事なところは、接種する国民に起きる副反応の情報を的確に伝えるということだと思います。一番悩ましいのは、この疼痛に関しては医者ですらも迷っている状態ですので、的確に伝えることは今の段階ではできないと私は思います。どうやって的確に伝えるのかというのを、皆さんも大変疑問に思われる点なのだろうと思います。そこが一番の問題かなと思います。的確に情報が伝えられて、御注意されれば減るという、失神であれ

は、それでよろしいと思いますけれども、慢性疼痛症例については的確に情報が伝えられる段階に今ないというこの時点において、このまま累積させてよろしいのでしょうかということの御意見もぜひ伺いたいと思います。

一番重要なのはその点だろうと思います。医者も判断に迷って、次々に受診する医者が違う診断を下すというような状態がございます。精神疾患だったり、神経疾患だったり、さまざまな診断が一人の患者さんに下されている例が少なからずあります。そういう状態で、何だか訳分らないけれども回復しないかもしれない、慢性疼痛がこれだけの頻度で起きますよという情報提供が果たして現在の接種の情報提供にふさわしいのかどうかということも考えなくてはいけないのではないかと私は思うのですが、いかがでしょうか。

これが、ADEMがどのくらい起きますとわかっているのであれば明確でよろしいと思うのです。あるいは、ギランバレーの起きる頻度がちょっと高いですというのであれば、それもうまいと思うのです。このような専門医に行ってくださいという適切な情報提供ができます。しかしながら、この慢性疼痛に関しては適切な情報提供が今できる段階にないということが一番の問題であろうと思います。それで、かつ、今のような接種パターンを続けてよろしいのですかという、情報提供できれば余り苦勞しないのですけれども、その御意見をぜひ頂戴したいと思います。

どうぞ。

○倉根委員 ただ、先生が今おっしゃった、例えば他の重篤と言われていた副反応、例えばADEM等についても、これはある数としては出ているかと思いますが、しかし、それを詳細に検討していくと、いわゆる数として出ていくのは、こういう言い方は余り適切でないかもしれないけれども、実際にADEMと言われたもののどれだけがADEMであったか、どれだけがADEMでなかったかというがあるので、多くの場合には、いわゆるこういうかなり難しい副反応については、率がそれほど正確と言われると、そういうことはないと思っています。

ですから、他の副反応の考え方と、また、先ほど言ったように、余りこれまで考えなかった副反応ではあるけれども、その考え方は、他の副反応に対する考え方というのも考慮に置きながら私たちは判断すべきではないかと思っています。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

もう少しこの慢性疼痛の特異な病態のおおよその医学的評価が見えてくれば、情報提供としてよろしいのだらうと思いますし、また、海外、イギリスで9年間も先行していますので、そこでの罹病期間などが情報としてわかれば、大体こんなふうに治っていますよということも言えますので、国民にとっては、それが判断の材料になるのだらうと思います。

現時点では、判断の材料がないということが一番の大きな問題ではないかと思うのです。今までの副反応とは違う問題を抱えているのではないかと思います。ですから、患者さんが判断できればそれはいいのですけれども、判断できるだけの材料を我々が今の段階では出せないのではないのでしょうか。その意味で、座長が意見を言って恐縮ですが、そういう特殊な状況がこの副反応にある中で、受けた方には受ける道は閉ざさず、岡部委員がおっしゃったような、積極的勧奨を一時差し控えて、早急に医学的評価も含めて、患者さんに適切な情報提供の状況を整備した上で、また積極的勧奨を再開するというのも一つの考え方ではないかなとも思うのですが。

岡部先生、どうぞ。

○岡部委員 ちょっと私の意見に誤解があるといけませんが、任意接種に戻すということを行っている意味ではなくて、任意接種にしてしまえば、今度受けようと思う方がまた多大な費用を払うことにもなり、あるいは、救済についてもかなり閉ざされる可能性があると思うのです。ただ、私の考えのA類、B類、昔の1類、2類を2類にすると、片方では万一のときの事故の救済の額について少し減少になってしまうということも一方ではあるというふうに、そこを考えておかなければいけないというふうには思います。

ただ、先生にまとめていただいたように、ここから先に、子宮がんになったときに、あのときワクチンやっておけばよかったという方が出る可能性もあるわけです。ですから、そこをきちんと予防できるということは閉ざすべきではないというふうに思います。

○園部委員 そういう情報提供に関してお願したいことは、やはり多くのお母さん方はマスコミの記事などを読みますと、ワクチンでしか起こっていない、これが特異的だというふうに誤解されている方が多いように私は感じております。ですので、ほかのことで起こっているということをしかりと明記することが大切だと思っております。

○桃井座長 ありがとうございます。それも大事なのですけれども、ほかのことで起こっているかどうかは別として、ADEMもいろいろなことで起きるわけですから、直後に起きているという問題は、関連性は示唆せざるを得ません。いろいろな視点があると思いますけれども。

ほかに御意見はどうでしょうか。3種類しか道はなく、もし理解が間違っていたら御訂正いただきたいと思いますが、今のまま継続して問題ないとするか、その際、情報提供にはよく分からないけれども、未回復の状態も起き得る。慢性疼痛はこれだけ起きますよというような情報提供、それが適切かどうか分かりませんが、情報提供するというやり方。もう一つは、積極的勧奨を差し控える方で、その間にそれが再開できる状況をつくり出すというのも一つの方法。

それから、もう一つは、岡部先生の御意見は少し違ひまして。

○岡部委員 先生のおっしゃっているのはどちらだかよく分からないのですけれども、先生の場合は、任意にするか、あるいは、全くこれを使わないか。

○桃井座長 それは、技術的にはいろいろあろうと思います。中止という意味ではありません。

○岡部委員 私も積極的な勧奨であるA類を今のまま続けるということではないほうがいいのだらうという意見です。

○桃井座長 中止をすると、また二度と使えなくなりますので、整備して使える道をキープしつつ、すべき整備をするという方策。

それから、全く中止するという御意見は、今伺った中ではないように思います。ですから、3つの可能性のうち、2つのどちらが現状で適切かということになります。なかなか難しい問題だと思うのですが、情報を集め、また、解析し、38例のカルテを見て可能な限り神経疾患なのか、精神疾患なのか医学的判断を進めていくことで、例えばですけれども、積極的勧奨の差し控えによって大きな保健上の問題が生じ得るかという、余り生じないワクチンであることは科学的に確かなのではないかと私は思うのです。どうでしょうか。その間に風疹が蔓延するような状況に類似の感染状況が生じるわけでもないし、麻疹・風疹などの他のワクチンとは違う性格を持っているわけです。大方の先生の御意見は、今のままで差し支えないという御意見だったように思いますが、どうも国民に適切な情報を提供しないというのは不親切ではないかなという感じもするものですから、ちょっと意見を言わせていただきました。

いかがでしょうか。

それから、もう一つ、私が申し上げて恐縮ですが、先ほど五十嵐先生もおっしゃった2剤のさまざまな疼痛も含めて頻度の差です。これは一見ありそうに見えると。簡単な計算ですので、より正確な計算が必要だと思いますが、情報提供はそこにも及ぶ必要があるのではないかと私は思うのです。サーバリックスがより痛いということはよく知られていることでありますけれども、より疼痛の頻度の少ないものが数字として出れば、やはりその情報をお伝えするのは責務ではないかなというふうに思うのです。今、そういうきちんとした情報が手元にない。それは早急に情報の整備をする必要があるのではないかと思います。

いかがでしょうか。もう少し御意見いただいた上で、最終的に採決が必要であると判断したら議決をさせていただきます。

どうぞ。

○岡部委員 先生にお尋ねしたいのですけれども、先生の御提案というのは、今のA類のままだけれども積極的勧奨をするということを外そうということでしょうか。

○桃井座長 どちらがいいかは、国民のお金のこともかかってきますね。

○岡部委員 もしそれが可能で、一時的にというのは半年か1年か分かりませんが、A類ではあるので、A類で接種しようと思う人については従来どおりだけれども、しかし、積極的に、皆さん95%受けてくださいという状態ではないということであるならば、それはそれで賛成しますけれども、全く外して落としてしまうというのでは、それが私の言ったB類の部分だったのですけれども。

○桃井座長 それは技術的に可能なのでしょうか。岡部先生の、Aのままで積極的勧奨を差し控えるということは可能なのでしょうか。

○結核感染症課長 A類のままで積極的勧奨を差し控えるというのは可能です。ただ、先生がおっしゃっているのは、A類からB類に変えるということではないです。

○岡部委員 基本的にはA類からB類に変えたほうがいいのだらうと思うのですけれども、技術的にかなりいろいろ問題が出てくるのではないかとということで一応承知しています。それなので、多分、桃井先生の提案の中に入るのだらうと思うのですけれども、今のところA類ではあるけれども、国としては状況がもう少し解明するまでに95%あるいは100%の人が受けてくださいというのが基本的な積極的勧奨ですね。そこはしないと、ただし、希望者に対して、早く子宮頸がんを防ごうという方は当然おられるわけで、そういう方については、救済も今までどおりであるし、料金負担に関しても同じように扱うというふうにして、あとはそうなんと、時期をどういうふうにして再開というか、元どおりに戻すかというのはちょっと難しいのですけれども、その議論はさておいても、そういったような方法が現実的かなというふう考えたのです。

○結核感染症課長 それは可能です。

○倉根委員 いわゆる積極的勧奨を差し控えるというのは、言葉としてはそういうことだと思うのですけれども、実際には積極的勧奨を差し控えるということは、ほとんど打たないということに現実的にはなるのではないかと。つまり、逆にこれを打ちたい、打とうという意思の方でも、やはり打つべきではないのかなという判断が出てくるのかなというのが1つ。

それから、もう一つ、仮に、いわゆる今不明なものであるから、そこで少し差し控えたときに、では、どこがどこまでわかったら、そこを外しようという、そこもある程度考えておきませんか、つまり、パーフェクトに全部100%分かる、それが一番いいことではあるが、しかし、これまでのワクチンの副反応を考えてみると、なかなかそこに至らないというのが現実かと思います。特に今回いろいろ考えている副反応というのは、なかなか解明しづらい副反応。だから、そのままいっていいとは言いませんけれども、しかし、その部分の議論というのは、ここがキーだという部分は、もしそうするとするのだったらしておかなければいけないという、2つの意見を申し上げます。

○桃井座長 おっしゃるとおりで、そこも一番大事なポイントなののだらうと思うのです。

どうぞ。

○岡部委員 私も同じなのですが、結局そこが決まっていなくて、全くなしにしてしまうと、つまり閉ざしてしまおうと、これが1年ぐらいいらないのですけれども、数年、5年、10年になってきたときには、今の若い子たちが間に合わないという現象もあるので、そこは閉ざすべきではなく、接種ができるという状態で、なるべく早くこの問題の解決に向けては、しかし、実際には、今、ADEMでも様子がわかっていない部分もいっぱいあるわけですから、全てが分かるわけではないけれども、これについての議論はちゃんと半年あるいは1年後にやるというようなことは決めておいたほうがいいと思います。

○桃井座長 おっしゃるとおりだと思います。短期間でないとワクチン全体の信頼性を損なうというのもおっしゃるとおりだと思います。大変重要な御意見も頂戴いたしました。単に個人的意見で恐縮ですが、もし短期間で再開をする、その目的は国民により適切な判断のできる副反応情報を与えることができるということが一番大事な議論のポイントであったように思います。それは、2剤の頻度がわかり、患者さんも医者もその2剤の頻度の差を評価できる、選択の情報に資することができる。差がなければいいのですけれども、一見どれも2倍以上の差があるように見えている。それは提供する必要があるであろうと思います。特定の副反応が半分以下になるのであれば、それは情報として極めて重要な情報であろうというふうに思います。

それから、海外の未回復の症例等の、未回復でなくてもいいのですけれども、慢性疼痛の罹病期間がある程度情報がわかれば、もしなかったとしても、患者さんにこういう状態のだというふうに、疼痛の罹病期間というのは即重症度ですので、重症度の国民への情報としてそれは適切なのかなと思います。

それから、もう一つは、慢性疼痛は神経疾患が多いのか、精神疾患が多いのかというおおよその方向性が見えるというところが、そうしないと患者はどこへ行ったらいいか分かりませんので、それがめどなのではないかなと情報を見て思いますけれども、いかがでしょうか。ほかの先生方の御意見をぜひ頂戴したいと思います。

その上で最後に、さまざまな御意見を頂戴しましたので、議決をヨウすと思います。

どうぞ。

○望月委員 もし、今後しばらく何らかの形で継続的に使用していただける状態を持つとした場合に、副反応の情報の集め方というのはどうなさるのでしょうか。今までは任意で自発で集められていたのでしょうか。自発の副反応の症例数で製品間を比較していくというのは、かなり慎重でなければいけないと思います。もし今後比較をされる場合には副反応情報の収集法が重要です。今後、どういうふうに集めていられるのかのあたりをちょっと教えていただきたいです。

○事務局 確かに難しい点はあるかと思いますが、4月以降の予防接種法の改正の中では、医療機関に義務ということで一定の副反応があった場合の報告をお願いしていますので、そういう中でしっかり報告をいただいて、先生がおっしゃったような限界を意識しつつ進めていくのかなというふうに思います。

○桃井座長 当然、トータルというよりも、むしろ関連性があると示唆されるものの比較が中心になるのだらうと思います。

いかがでしょうか。ほかに御意見を頂戴できれば。

よろしいでしょうか。もう議論も出尽くしましたでしょうか。

それでは、さまざまな御意見を頂戴いたしましたので、副反応部会の委員の先生方に、菌部先生を除いて議決権がおありになりますので、議決をとらせていただきます。

今のところ出ている御意見は2つ。このまま継続をするというのと、積極的勧奨を一時差し控えて、その間にこの副反応に関する情報提供が一定程度できるようにするという2つの御意見があったように思います。

○岡部委員 それはA類であるということですか。

○桃井座長 そうです。A類であるということは、技術的に可能であるということを確認いたしましたので。

○岡部委員 日本脳炎のときは、事実上ほとんど中止になったのです。これは積極的勧奨だからやってはいけないというように誤って伝えられたことがあります。仮にこれが積極的勧奨が中止、ストップという意味にはならないように、そこは言い回しをよろしく願ひたいします。

○桃井座長 国民が積極的勧奨と聞くだけでは分かりませんので、いずれにしても丁寧な説明が必要であろうと思います。効果も、それから、副反応についても、接種の勧奨ということについても丁寧な説明が必要であろうと思います。

よろしいでしょうか。それでは、特に御意見がなければ議決に入りたいと思います。

それでは、前者のこのまま継続するというに御賛成の方。

（賛成者挙手）

○桃井座長 2名。

それでは、積極的勧奨を一時差し控えて、その間、必要な国民に提示できる情報を整備するということに賛成の方。

（賛成者挙手）

○桃井座長 ありがとうございます。2対3でございまして、普通は座長は入らないのですか。わかりました。入らないということでございますので、2対3ということで、非常に近接の結果を頂戴いたしました。積極的勧奨を差し控えて、ただし、それは十分なわかりやすい説明のもとで、なおかつ、現段階で十分な副反応の説明のもとで行う。ただし、できるだけそれはワクチンへの今後の信頼性を担保するために早急に必要なデータ、情報を集めるということで結論いただきましたが、よろしいでしょうか。

もう一つつけ加えて、これはこの委員会の責任ではないのですけれども、やはりワクチンの特殊性として、子宮がん検診との並走というのが行政で必死になって取り組んでいただかなくては困るというふうに思うのです。ここはワクチンの部会でございますから、これは言うてはいけないうのかもしれませんが、しかし、子宮頸がん予防ということになりますと若い女性の検診ということが不可欠でありますので、現時点での検診状況では、男性産婦人科医に若い女性が積極的に行って検診を受けるということとはなかなかしづらいという状況がございますので、検診率が極めて低いと。ワクチンが全員に接種されたとしても、たかだか何十%の予防率であるということから、ぜひこれは厚労省は、女性が女性を検診できる、さまざまなやり方があると思うのですが、特に若い女性をですが、女性が女性を検診できる体制の整備を進めていただきたいと思います。

どうぞ。

○結核感染症課長 先ほど座長が、一定程度の情報提供ができるまでということだったのですけれども、具体的にどういう情報かというのが分からないと、我々もどんな作業をこれからしたいのかがちょっと分からないので、そこを御示唆いただければ。

○桃井座長 先ほど私が3つ申し上げましたが、それに関してほかに御意見を頂戴すべきでした。失礼いたしました。

国民により副反応に関して適切な判断ができる情報提供ができるという内容に関して御意見を頂戴したいと思います。

○岡部委員 私は、やはり頻度や何かが問題になってくるだろうと思うのです。分からないということも含めてということは、現在の患者さんの診断に対して慎重にすべきなので、そこをぜひ専門の先生方に見ていただいて、それから、もしさらに出るということであるならば、それについてもリファアをするというような形で、診断を適切にして、不明は不明であっても、そのことについて専門的にきちんとした結論を出すということが必要ではないかと思いました。頻度としては決してそんなに高くないわけです。

○桃井座長 ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。

○稲松委員 今の正しくおそれるということがいかに難しいかということをもた実感しているわけでございますけれども、やり方によっては風評被害を拡大する可能性があるということも十分考慮して対応していく必要があると思います。

○桃井座長 再開のめどといいますが、必要条件に対して、先ほど私見て岡部先生の御意見と、それから、2製剤の同種副反応頻度を含めて頻度が分かる。それから、海外例でのとくに9年間走っている先行国での慢性疼痛の罹病期間も含めて副反応の全体像が見える。それから、患者さんが困らないためには病態としてどういうものが含まれているか一定程度明らかになる。神経因性疼痛なのか、身体表現性障害なのかなどということも含めて、患者さんがどういう疾患なのか、今の状況では訳の分からない状況というふうになっていますので、どういう疾患が考えられるかということが一定程度情報として提供できれば、それは安心材料につながるのだらうと思いますが、いかがでしょうか。

倉根先生。

○倉根委員 いわゆる積極的勧奨の差し控えのときに、説明としてはそうなのですが、現実的には中止という言葉が走り出してしまふ。つまり、イコールになってしまふという経験が前にあったと思うのです。ですから、私自身は、これは決定ですのであれですが、そういうことがない、つまり、中止ではないのだという部分をきちんと説明しておきませんと、徐々に積極的勧奨差し控えが、何かそういう言葉に理解が進んでしまふということなので、その説明は非常にきちんとしないと、委員の方々の意思がそこに反映されてこないという状況が出てしまふように危惧いたしますので、そこをお願いしたいと思います。

○桃井座長 大変重要な意見で、中止ではないということを強調する必要があると私も思います。

○岡部委員 海外に向けてもこの情報はかなり伝わらると思うのですけれども、ワクチンプログラムも中止ではないということはきちんとしておいたほうがいいと思います。

それから、もう一つは提案なのですが、日本脳炎のときの反省でもあるのですが、あのときは、いつも一回会議をやって専門家が評価するかというのは全くタイムラインがなかったのです。そのうち新しいものが出てくるからというようなことだったのですけれども、これは、例えば3か月か6か月か、その辺は判断だと思いますけれども、この委員会がもう一回それまでに出てきたものを評価するという機会を、そのときに、たとえ結論が出なくてもそういう委員会をやるということをやったらいかがでしょうかという提案です。

○桃井座長 ありがとうございます。それはぜひ必要であらうと思いますし、いつまでにデータを集めるかは、可及的迅速にということではありますが、途中経過でまたこの委員会で議論を続けるということは極めて必要であらうと思います。

どうぞ。

○安全対策課長 1点だけ。医薬品全般の市販後の安全対策をやっている者として、先ほど望月先生から御指摘ありましたように、基本的に目発報告ですの
で、4月以降は予防接種法の法的な義務がかかっておりますけれども、これまでは自発報告で行われてきたこの副反応については、多分2剤を比較するというの
は既存のデータではかなり難しいのではないかと思いますので、どのような手法でやればよろしいのか、御示唆いただけるとありがたいですけれども。

○桃井座長 海外はほとんどガーダシルが多いので、海外情報も2剤は比較できないのでしょうか。

○安全対策課長 どのような国でどのぐらいの割合ずつにそれぞれの2剤が使われているかの情報を受けた上で、多分、国によっても報告率というのが異なってい
まうので、なかなか単純には難しいのではないかと直感的には思いますけれども、それが可能なのかどうかについてはデータを探ってみたいと思いますけれども、
かなり難しいのではないかと思います。

○桃井座長 それが不可能であれば、もちろん全体の頻度ということでもいいのだと思います。

○岡田委員 言葉の問題ですけれども、積極的な勧奨を控えるという以外に、何か今までの議論のような内容をわかりやすく表現できる言葉はありませんか。

○結核感染症課長 積極的勧奨というのは行政上の用語で使っていますので、我々、実際として何らかの伝達をしてそういう行為ができるわけですが、今の段階
では積極的勧奨を差し控える以外のワードというのは思い当たらないです。

それから、もう一つですが、先ほど岡部先生から、頻度はもちろん求めないといけないのですが、そのための診断をということですが、それだけでは、我々ど
ういう宿題をしたらいいのかがよくわからなくて、例えば今、今日の時点では24例とか38例の症例がありますので、この中での分析なのかとか、その中でどういう分
析をしたらいいとか、具体的な作業を御示唆いただけると、例えば次の回とか、いつやるかにもかかわってくるのですけれども。

○桃井座長 いかがでしょうか。24例はもうすぐで上がりつつありますが、38例の全体のカルテを見ることで、38プラス24でございますので重複はあると思いま
すけれども、かなりの慢性疼痛のパターンがわかってくるのではないかと私は思うのですけれども、御意見、いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 参考人の先生には大変御負担をかけてしまうことになるのですけれども、例えばBSEのときは、CJDが出た患者さんについては研究班の中心になる
先生に診ていただいているわけです。それで専門的な回答を出すと。それはほかの人が第三者的な意見というよりは、やはりエキスパートが診れば、そこは分か
らないものは分からない、分かるものは分かる。ただし、専門家の目も通していないというのはちょっと失礼になりますけれども、そこで、なおかつ、いろいろな人が
見ているといういろいろな意見が出てきてしまうので、やはりある程度統一した意見を出すということが必要ではないかと思います。それは既存の発症した方々という
意味ですけれども。大変申しわけありません。

○池田参考人 これは全く先生のおっしゃるとおりでして、BSEのときと同じような状態にあると思うのです。それとはっきりしていることは、どのワクチンを打っても、
ああいうワクチン接種後の脳炎とか小脳炎というのは起こるわけで、どうもそういう例がこの中に含まれていそうだと。別にこの子宮頸がんワクチンに特異的ではな
い神経系の副作用を示している人もいそうということも今までの検討で明らかになっていると思うのです。だから、その辺も含めて、そして、それを疑った場合に
は、このワクチンというのは実際に開業の先生方が打たれているわけですし、その副作用が出たときに、打った医師がすぐ責任をとれとか全て対応しろというのは
難しい問題なので、それに関して専門医が対応するという体制づくりを急がなければいけないというふうに思っています。

先生のおっしゃるとおりで、とにかくきちんとした専門医の目を見て、そして、このワクチンだけに起こってくる特異的なものがどの程度あるのかということをはっ
きりさせなければいけないと思います。

○桃井座長 そうしますと、カルテを可能な限り専門医の目でチェックをする。そして、同時に一定のパターン群に分けて、可能な患者さんを、全例はなかなか困難
だと思いますけれども、専門医の診察をすることでより一層確からしい評価を加えることができると。その算段を、全例は不可能に近いと思いますが、何例かするこ
とで見えてくるはずであろうと期待されますので、そういう算段をお考えいただくということが可能でしょうか。

○結核感染症課長 やってみたいと思います。

○桃井座長 それから、もう一つ、先ほど申し上げましたが、統計のしっかりしている海外の例で、どのぐらいの罹病期間なのかわかれば、よりよい情報かなと思
いますので、企業にそれらの情報を全部出すようにと国から要望していただければありがたいと思います。発展途上国の情報を幾らもらってもよく分かりませんの
で、統計のはっきりしている国の情報を企業が全部提出するということを国から要望していただきたいと思います。それは可能でございますね。海外のより詳細な
情報の提供を企業に求めると。

○結核感染症課長 それもトライしようと思います。

○桃井座長 ほかに必要な項目はありますか。よろしいでしょうか。

可能な限り、今回もかなりの数のカルテを早急にお集めいただきまして大変だったと思いますが、また可能な限り迅速に情報の収集に当たっていただいて、折に
触れてこの委員会でも遠からぬうちにまた途中経過の議論もさせていただくということによろしいでしょうか。

ほかに何か積み残した点、お気づきの点がおありになりましたら。よろしいですか。

○安全対策課長 事務局から1点御報告でございますけれども、今日の御議論も踏まえて、この製剤自体が使えなくなるわけではないということから、今、実は添
付文書にはこういった激しい疼痛が持続している症例があるということは情報提供されていない状況でございますので、私どもも早急に、まだ集めなければならない
情報はありながらも、そういう報告があるということについては明らかにしていきたいというふうに思っておりますので、必要な添付文書の改訂を行っていきたくと思
います。

○桃井座長 それは極めて重要であろうと思います。御指摘いただいてありがとうございます。

ほかに何か追加御意見はおありになりますでしょうか。

事務局から何かおありになりますか。

○事務局 では、御指示いただきました作業のほうを迅速にかかりまして、また桃井先生とも相談させていただきたいと思います。

○事務局 次回の開催につきましては、日程調整の上、日時について御連絡差し上げます。

それでは、本日の合同会議を終了いたします。

本日は、活発な御議論をいただきまして、ありがとうございます。

(了)

※（注）

委員の審議参加の取扱いについて、岡田委員において、不活化ポリオ混合ワクチン(DPT-IPV)（テトラビック(阪大微研)とクアトロバック(化血研)）、日本脳炎ワクチン(ジェー
ビック(阪大微研)とエンセバック(化血研))及び小児用肺炎球菌ワクチン(プレベナー(ファイザー))の薬事承認の際の申請資料の作成に関与している旨の申告があったこと
が報告されず、会議への参加を認めるために必要な予防接種・ワクチン分科会参加規程第5条第2号に基づき「当該委員等の発言が特に必要である」との部会としての確認
が行われなかった。

このため、副反応検討部会に当日出席した全委員に対し、後日確認を行い、第5条第2号に基づき、「当該委員等の発言が特に必要である」との確認を得た。



〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2 電話: 03-5253-1111 (代表)

Copyright © Ministry of Health, Labour and Welfare. All Right reserved.