

## 2013年9月12日 第3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、平成25年度第4回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）議事録

○日時 平成25年9月12日（木）  
15:00～17:20

○場所 三田共用会議所大会議室（3F:A～E）

○議事

○鶏内課長補佐 定刻になりましたので、ただいまより「平成25年度第3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、第25年度第4回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）」を開催いたします。

本日は、お暑い中、委員の皆様におかれましては、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、ジフテリア、破傷風、百日せきなどのワクチンの安全性について、厚生科学審議会の副反応検討部会と薬事・食品衛生審議会の安全対策調査会の合同で御議論いただき、その後、議題2として、一般用医薬品のリスク区分について、薬事・食品衛生審議会の安全対策調査会単独で御議論いただく予定でございます。

本日の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。マスコミの関係者の方におかれましては、御理解と御協力をお願いいたします。

また、傍聴の方におかれましては、静粛を旨とし、喧噪にわたる行為をしないこと、座長及び座長の命を受けた事務局職員の指示に従うことなど、留意事項の厳守をお願いいたします。

まず本日の委員の出欠状況について御報告をいたします。本日の委員の出欠でございますが、副反応検討部会の倉根委員、多屋委員、安全対策調査会の遠藤委員から御欠席の連絡をいただいております。

副反応検討部会の道永委員が15時まで別の会議のため、おくれで来られるとのことでございます。また、安全対策調査会の望月委員が現在のところおくれでいらっしゃるようでございます。

副反応検討部会委員10名のうち、現在のところは7名、安全対策調査会委員5名のうち、現在のところ3名の出席をいただいておりますので、厚生科学審議会及び薬事・食品衛生審議会の規定により、本日の会議は成立することを御報告いたします。

また、本日は参考人として、国立感染症研究所感染症疫学センター第2室室長の砂川富正先生、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。

議題2に関連しまして、昭和大学藤が丘病院准教授の中田土起文先生、東京医科歯科大学皮膚科の横関博雄先生に御出席いただく予定としております。

ここで、議事に入ります前に、事務局で異動がございましたので、簡単に御紹介をさせていただきます。

医薬食品局長として、榮畑の後任に今別府が着任しております。本日は所用により欠席をさせていただきます。

大臣官房審議官として、平山の後任に成田が着任しております。

安全対策課長として、俵木の後任に森口が着任しております。森口は急用により欠席とさせていただきます。

厚生労働省健康局長として、矢島の後任に佐藤が着任しております。

高島大臣官房審議官は15時まで別の会議のため、おくれで参加をいたします。

医薬品医療機器総合機構安全管理監として、森の後任に山本が着任しております。

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。御協力をお願いいたします。

（報道関係者退室）

○鶏内課長補佐 本日の議題1の共同開催の座長につきましては、5月16日開催の当会議において、合同開催で奇数回の場合には、副反応検討部会の桃井部会長に座長を務めていただくことになっておりました。本日は合同開催で3回目になりますので、桃井副反応検討部会長に座長をお願いしたいと思っております。よろしく願いいたします。

また、議題2につきましては、薬事・食品衛生審議会の単独開催でございますので、五十嵐調査会長に座長をお願いしたいと思っております。

桃井座長、以後の進行をよろしくお願いいたします。

○桃井座長 それでは、早速、議題1を始めさせていただきます。

きょうは、審議事項が大変多いので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

それでは、最初に事務局から審議参加に関する遵守事項につきまして報告をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 審議参加につきまして、御報告いたします。

本日御出席をされた委員、参考人の方々の過去3年度における関連企業からの寄付金・契約金などの受け取り状況を報告いたします。

本日の議題1-1に関しまして、ジフテリア、破傷風、百日せきの各ワクチンの製造販売業者である、一般財団法人化学及び血清療法研究所、一般財団法人阪大微生物病研究会、北里第一三共ワクチン株式会社、武田薬品工業株式会社、デンカ生研株式会社、議題1-2に関しまして、麻疹、風疹の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、北里第一三共ワクチン株式会社、武田薬品工業株式会社、議題1-3に関しまして、BCGワクチンの製造販売業者である、日本ビーシージー製造株式会社、議題1-4に関しまして、おたふく風邪ワクチンの製造販売業者である、北里第一三共ワクチン株式会社、武田薬品工業株式会社、議題1-5に関しまして、水痘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、議題1-6に関しまして、A型肝炎ワクチンの製造販売業者である、一般財団法人化学及び血清療法研究所、議題1-7に関しまして、B型肝炎ワクチンの製造販売業者である、一般財団法人化学及び血清療法研究所、MSD株式会社、議題1-8に関しまして、ロタウイルス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、議題1-9に関しまして、23価肺炎球菌ワクチンの製造販売業者である、MSD株式会社、前回の合同の会議と同じく、これらの企業から過去3年度における寄附金などの受け取りについて、各委員と参考人より申告をいただきました。

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、確認いただいております。

申告された内容につきまして、まず副反応検討部会委員ですが、稲松委員がMSD株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。

岡田委員と岡部委員が、化学及び血清療法研究所、阪大微生物病研究会、北里第一三共ワクチン株式会社、武田薬品工業株式会社、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株式会社より、講演料または原稿執筆料として、それぞれ50万円以下の受け取りがございます。

熊田委員が、グラクソ・スミスクライン株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。

蘭部委員が、武田薬品工業株式会社、日本ビーシージー製造株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがあり、MSD株式会社より講演料及び原稿執筆料として50万円以上500万円以下の受け取りがございます。

永井委員が、MSD株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。

安全対策調査委員につきましては、五十嵐委員がグラクソ・スミスクライン株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。MSD株式会社より、奨学寄附金として50万円以上500万円以下の受け取りがございます。

柿崎委員が、武田薬品工業株式会社及びMSD株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。

望月委員が、武田薬品工業株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社より、講演料として50万円以下の受け取りがございます。

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

以上のことから、副反応検討部会の蘭部委員がMSD株式会社のB型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチン、肺炎球菌について、安全対策調査会の五十嵐委員がMSD株式会社のB型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチン、肺炎球菌について、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ませんことを御報告いたします。

議題1の審議参加に関する遵守状況は以上でございます。

これらの申告では、受け取りが寄附金なのか、講演料なのかなど、受け取りの項目についても申告を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報告いたします。

議題2の一般用医薬品のリスク区分に関しましては、製造販売業者、競合企業である、大正製薬株式会社及びニプロパッチ株式会社から、本日御出席の安全対策調査会委員、参考人も寄附金等の受け取りはございませんでした。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に何か御意見、御質問等はおありになりますか。

……

どうぞ。

○大野委員 COIの関係で若干気になることがあります、先日、事務局に伺ったんですけれども、それは私の息子の嫁さんがMSDIに勤めているんです。本省の方にどうしたらいいかと聞きましたら、会議には参加してもいいけれども、発言は控えるようにという御意見をいただいていた。ということで、発言は控えていたみたいです。

○桃井座長 これは何か規程があるのでしょうか。発言を控えるということは、発言しないということですか。

○岡部委員 COIにそれはありましたか。

○鶏内課長補佐 審議会の参加規程がありまして、その中に、委員だけではなくて、その関係者につきましても、何らかの関係がありましたら、審議会の規程の発言などに触れるという形になっております。

○桃井座長 どうぞ。

○岡部委員 何らかの関係がよくわからないんですけれども、単に本人以外の方が、親戚であって、関係会社に就職しているものについて、今まで申告は求められていないと思うんですけれども、その場合は全部規程に入るんですか。どこに規程があるか、明確にしておいてください。もしそうであるならば、その都度いただかなければいけないので。

○鶏内課長補佐 関係者というのがどこまでかというところは、文章上、明確にはなっておりませんが、関係者につきまして、委員と同様に利益相反の関係がかかるという規程は、審議会の規則の中にあります。

○桃井座長 それは今まで委員には聞かれていないですね。直接その委員の研究、講演等々の関係だけで、関係者については聞かれていないですね。

○岡部委員 配偶者や何かが関連していたり、うちの中で株の取引などがあるのは申告してほしいと言っていたけれども、親戚に会社の関連の人がいるからというだけで、発言等々ができないというのは、困難になると思います。

○桃井座長 法的に同一所帯でないものにそれが及ぶのかというのは、事務局で明確にしていなければありがたいです。

○大野委員 よろしく願いいたします。

○鶏内課長補佐 申しわけございません。今、規程を確認させていただきました。予防接種・ワクチン分科会の参加規程でございますが、審議不参加の基準として、委員本人またはその家族という部分がございます、その家族というのが、配偶者及び一親等の者であって、委員本人と生計を一にする者を言うという形になっております。

○大野委員 ちょっと違いますね。

○鶏内課長補佐 私の説明が間違っておりました。申しわけございません。訂正をさせていただきます。

○桃井座長 ありがとうございます。大変明確になりました。

それでは、大野委員は御発言も全ての審議に御参加いただくということで良いですね。

○大野委員 どうもありがとうございます。

○桃井座長 ほかに御意見はおありになりますか。よろしいでしょうか。

それでは、議題1、2、競合品目、競合企業の妥当性も含めまして、御了解をいただいたものといたします。ありがとうございます。

次に事務局から資料の御確認をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 それでは、次に配付資料の確認をお願いいたします。

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。

配付資料がございますので、それとあわせて御確認いただければと思います。

議題1-1に関しまして、資料1-1-1がDPTの副反応報告状況について、資料1-1-2がDP、資料1-1-3がジフテリア毒素、資料1-1-4が破傷風トキソイドの部分反応報告状況となっております。

議題1-2に関しまして、資料1-2-1が麻疹及び風疹ワクチン、資料1-2-2が麻疹、資料1-2-3が風疹となっております。

議題1-3に関しまして、資料1-3がBCGワクチン。

議題1-4に関しまして、資料1-4がおたふく風邪ワクチン。

議題1-5に関しまして、資料1-5が水痘ワクチン。

議題1-6に関しまして、資料1-6がA型肝炎ワクチン。

議題1-7に関しまして、資料1-7がB型肝炎ワクチン。

議題1-8に関しまして、資料1-8-1がロタウイルスワクチン、資料1-8-2が5価のロタウイルスワクチン、資料1-8-3がロタウイルスワクチンの腸重積に関する資料をまとめたものでございます。

議題1-9に関しまして、資料1-9が23価肺炎球菌ワクチンの副反応報告状況となっております。

加えて、本日御出席いただいている砂川参考人より、ロタウイルスワクチンに関する資料をいただいております。内容は未公表の段階のものということで、委員のみの配付とさせていただきます。

また、安全対策調査会の委員の先生方には、議題2に関する資料として、資料を配付しております。議題2に関しましては、資料2として、ミノキシジルのリスク区分についてがございます。

参考資料につきましては、議題1に関しまして1-1と1-2、議題2に関しまして2-1と2-2がございます。

以上でございます。

足りないものや落丁などございましたら、事務局へお申し出いただけるよう、お願いいたします。

○桃井座長 お手元の資料はよろしいでしょうか。

それでは、早速始めさせていただきます。

まず事務局から、本日の議題について、御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 事務局より、参考1-1の資料を用いて、説明をさせていただきます。

ワクチンの副反応につきましては、昨年度までは基金事業で行われていましたヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン及び子宮頸がん予防ワクチン、定期接種の日本脳炎ワクチン及び不活化ポリオワクチン、インフルエンザワクチンにつきましては、健康局のそれぞれの予防接種副反応検討会と医薬品食品局の医薬品等安全対策部会安全対策調査会を定期的に合同で開催し、副反応についての検討を行ってまいりました。本年度からは定期接種になったワクチンもふえ、また、定期接種への位置づけ等の議論も進んでいることから、予防接種法に位置づけられている、いないにかかわらず、定期的に健康局、医薬品食品局で事務局をやっております。この合同会議において、ワクチンの副反応の検討を行っていただきたいと思いますと思っております。

検討いただくものは、参考資料1-1に掲げたものを考えておまして、2つのグループに分けております。本日の議題のグループは、下のグループになっておりますが、原則、交互に御検討いただくことを考えております。

なお、使用数量が限定的と考えられます、黄熱ワクチンや狂犬病ワクチンなどについては、対象外とさせていただきます。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

検討対象ワクチンについて、何か御質問はおありになりますか。よろしいでしょうか。

それでは、早速、議題に入ります。

議題1-1です。百日せき、ジフテリア、破傷風ワクチンの安全性についてです。

資料は、資料1-1-1から資料1-1-4までございますが、事務局から資料の御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 事務局より説明をいたします。

百日せき、ジフテリア、破傷風混合ワクチン(DPT)の副反応報告について、説明をいたします。資料1-1-1をごらんください。

DPTは現在7種類の製品が流通しており、5社から製造販売がなされております。それぞれの販売開始時期はごらんのとおりです。

平成25年4月から6月までの副反応報告を1ページの表にまとめております。

接種回数につきましては、表中になりますが、約38万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数については、製造販売業者からの報告が本年4月から6月までで3件、医療機関からの報告は28件あり、そのうち重篤は7件でございました。

医療機関からの死亡症例の報告は、この期間に1例ございました。死亡症例につきましては、後ほど説明をさせていただきます。

このような集計を行うのは、今回が初めてでございます、過去の副反応の頻度と比較することはできませんが、ヒブとかプレベナーなどのほかのワクチンと比べても、特段多いということではございません。

3ページ目は、4月から6月までの間に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、熱性けいれんで4例の報告がございます。

4ページは、製造販売業者から報告された副反応症例で、全て同時接種が行われた症例で、消化器系の副反応報告がございました。

5ページは、4月から6月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。

6ページ及び7ページは、医療機関からの非重篤の報告でございます。

死亡症例につきまして、8ページをごらんください。アクトヒブとの同時接種で、接種翌日、感冒様症状があり、接種2日後の深夜に呼吸停止の状態で見えられ、搬送先で死亡が確認されたという事例でございます。

本資料の死亡症例の概要の一部につきましては、御遺族の希望により、委員会限りとさせていただきますので、委員におかれましても、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。

委員限りの資料となっております、12ページをごらんください。専門家の御意見でございます。

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るが、因果関係はなく、気管支炎が死亡の原因となった可能性が高い。

B医師からは、時間的要素からは、ワクチン接種と死亡との因果関係を積極的に否定する特段の理由はない。

C医師からは、ウイルス感染の兆候があったことから、ワクチン接種が直接の死因になったとは考えにくいと思われる。ただし、ワクチンと死因との因果関係は不明という御意見をいただいております。

資料の8ページに戻っていただいて、症例の調査の結果になりますが、画像診断、剖検の結果、死因としてウイルス性気管支炎が疑われた。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。

引き続き、資料1-1-2、ジフテリア破傷風トキソイド(DT)の副反応報告についてをごらんください。

DTは、現在4社から4種類の製品が製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告を1ページの表にまとめております。

接種回数につきましては、約63万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告につきましては、製造販売業者からの報告が1件、医療機関からの報告が12件あり、うち重篤は1件ございました。死亡症例の報告はございませんでした。

DTにつきましても、過去の副反応の頻度と比較はできませんが、ほかのワクチンに比べて特段多いものではございませんでした。

3ページは、本年4月から6月までに、医療機関から報告された重篤症例で、アナフィラキシーが1例ございました。

4ページは、製造販売業者から報告された副反応症例で、同時接種が行われた症例で、急性肺炎が1例報告されております。

5ページは、副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

済みません。ページ数が入っていないようです。申しわけございません。

続いて、次のページになりますが、アナフィラキシーの症例の報告でございます。医療機関から報告されたアナフィラキシーの症例の経過や評価を記載しております。

専門家の評価としまして、十分な情報が得られておらず、診断の条件を満たさず、ブライント分類でも4または5という評価となっております。

事務局の評価としては、アナフィラキシーには該当しない、ワクチンとの因果関係は否定できないという評価になっております。

次のページは、医療機関からの非重篤の報告でございます。

引き続き、資料1-1-3のジフテリアトキソイドの副反応報告についてをごらんください。

ジフテリアトキソイドは、1社から1製品が製造販売されております。

表になりますが、4月から6月までで92回の接種分が医療機関に納入されており、副反応報告については、製造販売業者、医療機関とも報告はございませんでした。

資料1-1-4、破傷風トキソイドの副反応報告についてをごらんください。

破傷風トキソイドにつきましては、5社から5種類の製品が製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告を表にまとめております。接種回数でございますが、約19万回の接種分が医療機関に納入されており、副反応の報告数につきましては、製造販売業者からの報告が3件、医療機関からの報告は2件あり、重篤症例はございませんでした。

破傷風トキソイドにつきましても、過去の副反応の頻度と比較はできませんが、ほかのワクチンに比べて、特段多いという数字ではございませんでした。

次のページでございますが、医療機関から報告された重篤症例の一覧になっております。四肢麻痺やADEMなどの報告がございました。

次は副反応の種類別の報告件数を一覧表にまとめたものでございます。

症例の表になりますが、次のページが医療機関からの非重篤の報告でございます。

以上でございます。

ページを振っていないところを走るようにしまして、申しわけございませんでした。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、皆様に御意見をいただきたいと思います。

資料1-1-1のDPTについて、御意見を頂戴したいと思います。全体の頻度、重症例、重症例の病態と関連性、死亡例が1例ありますので、主にその3点について、御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。

頻度については、御説明のように、特段高い数字ではないということでしょうか。

重症例については、特定の病態に集積はない。しかも、数としても、高いものではないという理解でよろしいでしょうか。

御意見がありましたら、お願い申し上げます。

死亡例につきましては、いかがでしょうか。特に臨床の先生方から御意見を頂戴できればありがたいと思います。

岡田先生、いかがでしょうか。

○岡田委員 見せていただきました。ウイルス感染が関係している可能性があると思います。もう一点は、これは前回も申しあげましたが、まとめ方に関して、これはヒブとDPTとの同時接種です。表題だけみると、DPTワクチンにかかわる死亡症例という形で表がまとめられています。死亡例あるいは重篤例に関しては、同時接種の例の場合には、どちらが関与しているのか明確には判断できません。何か出し方の工夫をして、同時接種であったということを明記していただけるとありがたいと思います。

○桃井座長 貴重な御意見ありがとうございます。そのとおりだと思います。単独なのか、同時なのか、何種類なのかということに分けた、何らかのデータ集積がありますと、解析がしやすいと思えます。これは事務局で御検討ください。

ワクチンとの関連性も含めまして、このケースにつきまして、いかがでしょうか。どうぞ。

○岡部委員 全体のまとめのことでお願いですけれども、確かに重篤例ということで出ますが、前にも申し上げたんですが、回復例がどのくらいあるかというのは、一応記載をしておいていただいたほうがいいと思います。一見重篤のように見えた症状であっても、問題は予後にどういった影響を与えるかということなので、そこは書き記しておいていただいたほうがいいと思います。

○桃井座長 転帰というところにありますけれども、それ以外のデータですか。

○岡部委員 表を見てわかるということであれば、それでいいんですけれども、本文のところにとということです。

○桃井座長 数ですね。

○岡部委員 はい。

○桃井座長 それもぜひよろしく願いいたします。重篤のうち、何例が回復をしているか、何例が回復をしていないかということです。

いかがでしょうか。

死亡例に対するコメント、小児科の立場から、五十嵐先生、何かおありでしょうか。

○五十嵐委員 私もこれを見させていただきましてけれども、ウイルス感染が原因になって肺炎を起こして、それで亡くなった可能性が高いのではないかと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

ウイルス感染を示唆する病理が組織像で明らかになっていて、ただし、急性の呼吸不全を示したとは言えないという病理像ですので、急性の呼吸器感染症があって、それに関連する何らかの病態での死亡という考え方が、今の時点では一番考えやすいと思います。剖検もされており、組織もあります。直接の死因はこのデータでは明確ではありません。そういう御意見だと思います。また、資料にある専門家の御意見もそのような御意見です。ワクチンとの因果関係については、ない可能性のほうが高いということでしょうか。御異存はないでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、DPTにつきましては、今のところ、特段重大な懸念のあるデータはないということでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-1-2に進ませていただきます。

DTの副反応状況につきまして、御意見を頂戴したいと思います。

稲松先生、いかがでしょうか。

熊田先生、何か御意見はおありになるでしょうか。

○熊田委員 拝見しましたけれども、頻度としては決して多くないということ、重篤例の頻度も多くない。アナフィラキシーが1例のみということですので、特段大きな問題はないのではないかと考えました。

○桃井座長 ありがとうございます。

アナフィラキシーという報告もございますが、これも御意見ではアナフィラキシーの診断基準を満たしていない、迷走神経反射の可能性も否定できないということですので、アナフィラキシーには該当していないという状況であるように思います。

DTにつきまして、特に重大な問題はないということでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料1-1-3です。ジフテリアトキソイドについてですが、これは大変少なく、0でございますので、問題なしということでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-1-4の破傷風トキソイドのデータにつきまして、御意見を頂戴いたします。いかがでしょうか。

菌部先生、何か御意見おありでしょうか。

○菌部委員 重篤例を拝見いたしますと、注射部位の硬結は重篤になるという問題もあります。四肢麻痺、ADEMもありますけれども、詳細が不明でし、ある程度の数の方に接種すれば、今までもこういう方が出ておりまして、例えばADEMに関しても、今まで因果関係がわかっているものはないと思いますので、今回も問題ないと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

四肢麻痺とADEMは、接種日も発生日も不明でございますので、議論になりにくい、もしデータが新たにつけ加えられましたら、議論の対象になるかと存じます。特にそれ以外には大きな問題はないということによろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、1-1につきまして、御議論いただいた内容で、DPTで死亡例が1例ございました。剖検で明らかな気管支炎の所見があった、あるいは細気管支炎の所見が疑われる所見であったということで、ワクチンとの直接の因果関係の可能性は低いということ、そして、DTではアナフィラキシーとして報告をされているけれども、ブライトン分類ではアナフィラキシーに該当しないということ、頻度も含めまして、重大な懸念は認められないという結論でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、次に移らせていただきます。次の議題1-2の資料の御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 事務局より、資料1-2-1から資料1-2-3、資料1-3について、説明をさせていただきます。

麻疹・風疹混合ワクチン(MR)の副反応報告、資料1-2-1をごらんください。

MRは3者から3種類の製品が製造販売されております。

販売開始時期は、ごらんのとおりでございます。

本年4月から6月までの副反応報告を1ページの表にまとめておりまして、接種回数ですが、表中にございますように、約138万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数につきましては、製造販売業者からの報告が7件、医療機関からの報告が34件で、うち重篤な症例が16件ございました。

医療機関からの報告で、死亡症例がこの期間の間に2例ございました。死亡症例につきましては、後ほど御説明をさせていただきます。

MRにつきましても、過去の副反応の頻度と比較はできませんが、これまで検討いただいたワクチンと比べても、特段多いものではございませんでした。

次の次のページに重篤症例の一覧がございます。医療機関からの報告になっておりまして、副反応としてADEMや血小板減少性紫斑病などがございまして、11番の症例ではアナフィラキシーの症例もございます。

次のページが製造販売業者から報告された副反応の症例で、こちらもADEMなどの報告がございました。

次のページが副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

次をめくっていただくと、医療機関からの非重篤症例の一覧がございます。

次のページがアナフィラキシーが疑われる副反応の症例でございまして、専門家の評価として、ブライトン分類で2または1、4、1となっており、事務局の評価として、ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例、ワクチンとの因果関係は否定できないという評価としております。

次をめくっていただくと、死亡症例の報告でございまして。表の上が同時接種の症例でございまして、MRとプレベナーでございまして、1歳の男児で、接種2日後に嘔吐、発熱があり、接種4日後の朝、心停止の状態で見えられ、搬送先で死亡が確認されたという事例でございまして。

また、同じページの下表になりますが、10代男児の単独接種の事例でございまして、接種3日後、心停止の状態で見えられ、病院には搬送されず、司法解剖が実施されましたが、結果は得られていないという事例でございまして。

本資料の死亡症例の概要の一部につきましても、御遺族の希望により、委員限りの資料とさせていただきます。

委員限りの資料を1枚めくっていただくと、専門家の意見がございます。

1歳児の症例でございまして、A医師からは、ワクチン接種と死亡との間に前後関係はあるが、因果関係があるとは考えられない。臨床経過から総合的に判断すると、乳児突然死症候群と思われる。

B医師からは、時間的要素からは、ワクチン接種と死亡との因果関係を積極的に否定する特段の理由はない。死因ははっきりしないが、現時点では死亡とワクチンとの因果関係を否定できるものではないと思われる。

次のページのC医師からは、ワクチンが死亡の直接の原因となったとは考えにくいと思われる。ただ、因果関係を否定することはできないとの御意見でございまして。

先ほどの死亡症例の表に戻っていただいて、上の表の調査の結果になりますが、搬送先で死因となり得る所見は認められない、剖検は実施されていない、死因は不明、ワクチン接種との因果関係は不明という結果となっております。

10代男児のワクチン単独接種の死亡症例につきましても、委員限りの資料となっております。

先ほど専門家のコメントがございましたが、それからさらに1枚めくっていただくと、概要をまとめた表から2枚おめくりいただいたところに、専門家からの御意見がございます。

A医師からは、ワクチンとの因果関係は認め難い。

B医師からは、時間的要素からは、ワクチン接種と死亡との因果関係を積極的に否定する特段の理由はない。死因ははっきりしないが、現時点では死亡とワクチンとの因果関係を否定できるものではないと思われる。

C医師からは、接種後3日弱で死亡していることから、関連は否定できない。ほかの要因も否定できないことから、どちらとも言えないというのが率直な印象であるとの御意見をいただいております。

また、まとめの表のほうに戻っていただいて、死亡報告の表の下の方になりますが、症例の調査の結果となります。死因となり得る情報は得られず、死因は不明、ワクチンとの因果関係は不明という結果となっております。

続きまして、資料1-2-2、麻疹ワクチンの副反応報告についてをごらんください。

麻疹ワクチンは、3社から3種類の製品が製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告の状況を表にまとめております。接種回数ですが、約2万8,000回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告件数については、製造販売業者からの報告が2件、医療機関からの報告が1件あり、うち重篤は1件でございました。死亡症例の報告はございません。

麻疹ワクチンにつきましても、過去の副反応頻度と比較はできませんが、ほかのワクチンと比べても、特段多いものではございませんでした。

次のページでございまして、医療機関から報告された重篤症例で、麻疹が1例でございまして。

次のページが製造販売業者から報告された副反応症例で、発熱が2例ございました。

次のページが副反応の種類ごとの報告件数の一覧でございます。

引き続き、資料1-2-3の風疹ワクチンの副反応報告をごらんください。

風疹ワクチンは、3社から3種類の製品が製造販売されております。

4月から6月までの副反応報告の状況ですが、接種回数は、表中の4万6,000回の接種分が医療機関に納入されており、副反応報告数につきましては、医療機関からの報告が1件ございました。重篤な症例はございませんでした。

副反応報告の頻度は、ほかのワクチン同様にこれまでの数値はございませんが、特段高い数値のものではございませんでした。

次の次のページになりますが、医療機関からの非重篤の症例の一覧がございます。1例のみで、風疹様発疹等の副反応が挙がっております。

引き続き、資料1-3、BCGワクチンの副反応報告の状況についてをごらんください。

BCGワクチンにつきましては、1社から1製品が製造販売されております。

表中に概要をまとめておりますが、約15万回の接種分が医療機関に納入されております。年間100万人程度の接種者数がありますが、かなり少ない数字となっております。

副反応の報告数につきましては、製造販売業者からの報告が4件、医療機関からの報告が41件あり、うち重篤は7件ございました。死亡症例の報告はございませんでした。

BCGワクチンにつきましても、過去の副反応の頻度は比較できませんが、医療機関への納入数量が少ないことを考慮しますと、ほかのワクチンと比べても、特段多いものではないと考えております。

次のページは、本年4月から6月までの間に医療機関から報告された重篤症例の一覧で、骨結核やリンパ節炎などがございまして。

次のページが製造販売業者から報告された副反応報告で、骨結核などが報告されております。

めくっていただくと、次のページが副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

次のページが医療機関からの非重篤の報告でございまして。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、一つ一つ御検討いただきたいと思います。

資料1-2-1、MRワクチンの副反応報告について、御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。

頻度、重篤症例の病態、関連性及び死亡例が2例ございます。いかがでしょうか。

頻度については、ほかのものと比べて、特段大きな問題はないということによろしいでしょうか。



重篤例につきまして、御意見ありますでしょうか。3枚目に重篤例の報告のまとめがございます。死亡が2例です。これは後で御意見を頂戴します。ADEMが3例、脳症が2例、血小板減少性紫斑病が2例ありますが、いかがでしょうか。

これは前にも申し上げたような気がするのですが、絶対数を書かれても、何とも判断がしにくいので、例えばADEMですと、10万人年当たりの今までに出ている日本の15歳未満人口の発症率と比べて、3がどのぐらいの数になるかという概数がありますと、判断しやすいように思います。特に短期間の副作用報告を検討しているときには、絶対数だけでは評価しにくいので、10万人年当たりの頻度とバックグラウンドの数字を出していただけるとありがたいと思います。ADEMは3例ございますが、今までの検討で出ているデータでは、バックグラウンドが15歳未満人口で10万人年当たり0.3~0.8、この数を3といたしますと、3カ月間ですから、10万人年当たり0.65ということで、バックグラウンドのレベルと変わりないという計算が出ます。

重篤例につきましては、よろしいでしょうか。内容、頻度ともによろしいでしょうか。

それでは、死亡例の御意見を頂戴いたします。

最初の1歳代の症例です。この病態及び関連性につきまして、御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。

特に臨床の先生、御意見をお願いします。

岡田先生、いかがでしょうか。

○岡田委員 見せていただきました。1例目に関しては、プレベナーとの同時接種でし、解剖もなされていませんから、よくわかりませんが、御専門の先生方が書かれているように、前後関係はありますけれども、死因ははっきりしないと思いました。

2例目の10歳代の男性の方の死亡に関しても、接種後3日ですから、ワクチンとの因果関係と言われると、時間的な観点で否定はできないと思いますけれども、直接の因果関係はなかなか難しいと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

熊田先生、いかがでしょうか。

○熊田委員 1例目に関しましては、感冒様症状があったということ、うつ伏せ寝ということから、感染症や乳児突然症候群のような可能性も考えられ、ワクチンとの因果関係は不明と言わざるを得ないと思います。

2例目も統合失調症とか、リスパリドンの内服、同じ月の頭部外傷の既往などがありますので、これもワクチンとの関係をつけるのは、なかなか難しいかと思えます。

○桃井座長 菌部先生、御意見を願います。

○菌部委員 特に追加することはございません。同じでございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

臨床の先生方から、ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

1例目は、委員の方も、また資料で専門家もお書きになっておられますように、4日目の死亡後の検査で、重篤な貧血の存在と血小板減少性紫斑病が否定されていて、これは死後変化では説明がつかない変化だということも書かれています。こういう病態をワクチンと関連して想定するには、唯一自己免疫性のエバンス症候群のような免疫学的な病態ですけれども、それが4日目以前に発症しているということは、病態的にも考えにくいので、ワクチンとの関連性で、今、手元にあるデータから類推される病態を想定することは、極めて困難ではないかと思われます。専門家の先生からもそういう御意見があります。

2例目は、不整脈も生じ得る薬を服用していたということですが、死因は全く不明ということです。ですから、関連性については、議論ができない状況になると思えます。

先ほど御意見を頂戴いたしました。病態ははっきり違うとか、関連性があると言える例もまれにございますが、一例一例では関連性は否定できない、あるいは関連性は極めて低い程度としか言えないものですから、例えば接種日から経った日にちに突然死の数がクラスターを形成しているか、していないとか、そんなデータも全体として接種ワクチン別に、あるいは同時接種であれば、接種ワクチン数別にとか、いろんな解析法があると思います。原因不明の突然死の発症日にクラスターがあるか、ないかということも解析をしていただけると大変わかりやすく、否定あるいは肯定に何らかの寄与をするデータになり得るかと思えます。データの整理の方法も含めまして、御検討いただければ大変ありがたいと思います。

それでは、このワクチンに関しましては、御意見を頂戴いたしました。死亡例が2例ございましたが、直接の関連性を示唆するデータがないということと、頻度に関しては、問題がない。重篤例に関しましては、バックグラウンドの頻度と大きな差が、この数からは生じていないということで、問題がないということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-2-2の麻疹ワクチンの副反応について、御議論いただきます。

これは大変数が少ないのですが、発症頻度、重篤例、麻疹発症について、何か御意見はおありになりますでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 桃井先生もちよっとおっしゃっていましたけれども、医療機関からの報告なので、やむを得ないと思うんですが、はしかのワクチンを接種した後の副反応が麻疹というのは、余りロジカルではないと思います。多分はしかワクチンによる何らかの発熱とか発疹だろうと思うんですが、しばしば誤解が出てくるのではないかとと思うので、一言発言させていただきます。

○桃井座長 これは、麻疹を発症したから、麻疹と書いてあるのではないんでしょうか。違うんでしょうか。

○岡部委員 そうだとしたら、麻疹感染ですから、副反応ではなくなると思います。その場合には、はしかウイルスを分離して、それによる遺伝子で自然麻疹にかかってしまったのか、あるいは副反応による麻疹ワクチンウイルスが出てくるのか、本来はそれが必要だと思います。

私たちも、つい最近、MRワクチンを接種した後で発疹が出てきて、これは副反応かどうかということで検査してみると、野生株の風疹ウイルスが出てきているので、これは副反応ではなく、風疹の自然感染であるという判断をしたことがあります。ですから、はしかであるならば、はしかウイルスが出てこないといけなわけですね。

○桃井座長 副反応名というのは、関連があろうとなかろうと、こういう診断名で報告されますので、ここは麻疹ということになるんだろうと理解をしているんですが、おっしゃることはそのとおりだと思います。

○岡部委員 逆に言えば、有害事象として、こういう症例が含まれているんですという理解が必要ではないかと思えます。

○桃井座長 ありがとうございます。

接種から18日経って、関連性のある麻疹様症状が発症するものでしょうか。

○岡部委員 先ほど私が申し上げた例も、MRワクチンを接種して、たしか1週間から10日後の発症です。そうすると、副反応としての発症でもあり得るし、そのちょっと前に自然感染を受けたとすれば、それも有り得るので、その場合の証明はウイルス学的にやるより、しようがないと思います。一方的に野生株の感染ですと言い切ることもできないし、ワクチンの副反応であるということも言い切れないので、こういう例はできるだけ検査診断にもっていくという考え方が必要だろうと思えます。

○桃井座長 ありがとうございます。

これは内容がわかりませんが、診断はしていないですね。事務局、詳細をわかりますか。

○鶏内課長補佐 ウイルス検査までやっているかどうかはわかりません。済みません。

○桃井座長 カルテを見ればわかりますので、もし確認できれば、確認をしてください。

○鶏内課長補佐 わかりました。

○桃井座長 ありがとうございます。

○柿崎委員 こういう特異な症例が出た場合は、血清などを保存して、岡部先生のところとか、しかるべき機関に送れば、遺伝子診断までしていただけるのでしょうか。

○岡部委員 法律の決まりからいうと複雑ですけれども、もしはしかの疑いであれば、感染症法にのっとって、地方衛生研究所が必ず引き受けられます。ただし、これがワクチンの副反応であると、地方衛生研究所がやる根拠がなくなるんです。ですから、できないと言ってしまっても出てくるので、副反応としての診断は、きちんとした根拠のあるものとして、公的などところでできるような工夫が必要だろうと思えます。基本方針部会ではそんな話もしているんですけど、なかなか進まないところがあります。

○桃井座長 ありがとうございます。

体制が必要であるということで、基本方針部会での御検討をよろしくお願い申し上げます。

○岡部委員 副反応部会のサポートが必要ですので、よろしく願います。

○桃井座長 よろしく願います。

こういう症例があって、原因までの検査がなされていない。そして、そのシステムがないことが問題であるということとを記録にとどめたいと思いますので、よろしく願います。

ほかに御意見はおありになりますか。よろしいでしょうか。

それでは、頻度、内容ともに、課題は残しましたが、問題はないということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-2-3の風疹ワクチンについて、御議論いただきます。

これは大変接種数が少ないことと、医療機関からも重篤でない症例が1例挙がっているだけで、頻度も特段問題ないということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-3、BCGワクチンについて、御意見を頂戴いたします。

これは、頻度、重篤例について、御意見を申し上げます。いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡田委員 重篤例で、製造販売業者から2歳の骨結核とありますが、2歳というのは、報告されたのが2歳であるという意味ですか。

○鶏内課長補佐 報告されたのが2歳ということです。

○岡田委員 できれば、報告された歳と接種された歳を教えてください。

○桃井座長 この表にある年齢は接種年齢です。

○鶏内課長補佐 報告のときの年齢です。

○桃井座長 報告年齢ですか。失礼しました。

○岡田委員 今、BCGは1歳までできますけれども、何カ月、何歳で受けたかが大事になると思います。特に骨結核のような場合には、随分時間が経つての話ですから、括弧つきで、接種月齢を書いておいていただけると、6カ月未満でやっているのか、6カ月を超えてやっているのかで、今後の解析などに役立つと思います。それらがもしわかれば、書いていただいたほうがいいと思いました。

○桃井座長 おっしゃるとおりだと思います。報告年齢より、接種年齢のほうが、データとして大事なのではないでしょうか。今後、接種年齢も明記していただくということで、よろしくお願い申し上げます。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○永井委員 今の骨結核ですけれども、起炎菌は結核菌でしょうか、BCG菌でしょうか。ここは根本的に違う話で、BCGの副反応で全身に播種するタイプがあるので、それも骨結核と言いますけれども、普通の結核菌によるものなのかどうかという、その辺の臨床的な調査なり検査というのはされているのでしょうか。

○鶏内課長補佐 済みません。先ほどのウイルスと同じで、どちらなのかというのは、わかりません。

○永井委員 これは極めて大事な話であって、結核菌に感染して、骨結核まで至ったのであれば、BCGの副反応とは一切関係なくなってしまうので、菌の同定というの、ぜひ必要だと思います。

○桃井座長 これは非常に重要な御意見だと思います。ワクチン株によるものかどうかということを明記させないと、問題を議論できないことになります。特にBCGによる骨結核の上昇というデータも議論されておりますので、この辺は明確にさせていただいて、あるいは明確になっているかどうかを表の中で明確にさせていただいて、議論がしやすいようにしていただければと思います。

それでは、これに関しては、それが明確になった時点で、もう一度、議論をすることになりますでしょうか。そうしませんが、明確な議論ができないことになります。それでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 BCGについて、ほかに御意見はおありになりますか。

全体の頻度については問題ないけれども、他の部会でも議論がありますように、BCGの接種年齢が早くなったことと、乳児の骨結核の増加も報告されていますので、これらの症例はそこが特定されているかどうかというデータをきちとお出しいただいた上で、また議論をしたいと思います。それでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 事務局もそれでよろしいですか。

○鶏内課長補佐 はい。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、頻度、死亡例も2例ございましたが、直接の因果関係を示唆するものがないということ、その他の重篤な症例も病態のクラスターがないことから、BCGを除きまして、現時点で特段の大きな懸念が生じていないということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料1-4に移らせていただきます。御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 資料1-4、おたふく風邪ワクチンの副反応報告についてをごらんください。

おたふく風邪ワクチンは、2社から2種類の製品が製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告を表にまとめております。接種回数でございますが、約23万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者からの報告が8件、医療機関からの報告が8件、うち重篤症例は6件ございました。死亡症例の報告はございませんでした。

おたふく風邪ワクチンにつきましても、過去の副反応の頻度と比較することはできませんが、ほかのワクチンに比べて、特段多いということはございませんでした。

次のページが、医療機関から報告された重篤症例です。

3ページが製造販売業者から報告された副反応の報告でございます。無菌性髄膜炎や血小板減少性紫斑病などが報告されております。

1枚めくっていただくと、副反応の種類ごとの一覧でございます。

次のページが、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1-5、水痘ワクチンの副反応報告についてをごらんください。

水痘ワクチンは、1社から1種類の製品が製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告の状況を表にまとめております。接種回数につきましては、約27万回分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者から1件、医療機関から7件報告がございまして、うち重篤症例は4件でございました。死亡症例はございませんでした。

水痘につきましても、過去の副反応の頻度のデータはございませんが、ほかのワクチンと比べても、特段多いものではございませんでした。

1枚めくっていただくと、次のページが医療機関から報告された重篤症例です。

次のページが、製造販売業者から報告された副反応でございまして、血小板減少性紫斑病などが報告されております。

次をめぐっていただきますと、副反応の種類別の報告件数の一覧がございまして、

次のページが、医療機関からの非重篤の報告でございます。

資料1-6、A型肝炎ワクチンの副反応報告についてをごらんください。

A型肝炎ワクチンは、1社から1製品が製造販売されております。

4月から6月までの副反応の報告を1ページの表にまとめております。接種回数ですが、約3万3,000回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者から1件、医療機関からの報告はございませんでした。

副反応の発生頻度ですが、これまでのデータはございませんが、ほかのワクチンと比べても、特段多いものではございませんでした。

次をめぐっていただくと、製造販売業者からの報告の一覧がございまして。四肢麻痺が1件報告されております。

次のページが、副反応種類別の一覧になっております。

続きまして、資料1-7、B型肝炎ワクチンの副反応報告をごらんください。

B型肝炎ワクチンは、2社から2種類の製品が製造販売されております。

4月から6月までの副反応報告を表にまとめておりまして、接種回数ですが、約86万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応の報告数ですが、製造販売業者から7件、医療機関から12件ございまして、そのうち6件が重篤ということで、報告をされております。

医療機関からの死亡症例の報告は、この期間に1例ございました。死亡症例につきましては、後ほど説明させていただきます。

B型肝炎ワクチンにつきましても、過去の副反応の頻度と比較はできませんが、これまで御検討いただいたワクチンと比べても、特段多いものではございませんでした。

1枚めくっていただくと、医療機関から報告された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症例になりますが、副反応として、無酸素性発作や血小板減少性紫斑病などがございまして、3番になりますが、後遺症が残る脳梗塞の症例でございます。

次のページが、製造販売業者からの報告でございます。こちらもほかのワクチンとの同時接種の症例が多くなってございますが、けいれんやADEMなどがございました。

次のページが、副反応の種類別の報告件数の一覧でございます。

次のページになりますが、医療機関からの非重篤の報告でございます。

めぐっていただきまして、先ほど紹介させていただいた、後遺症が残った脳梗塞の症例に関する経過や専門家からの御意見をまとめております。本事例は6カ月未満の男児で、ビームゲン、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンを同時接種した3日後に、朝から嘔吐や啼泣が低下し、傾眠傾向があり、夜には嘔吐や啼泣がなくなり、眼球も右に偏位していたとのことです。4日後に受診し、右共同偏視と眼振あり、左上下肢不全麻痺であったとのことです。頭部CT等がなされ、脳梗塞と診断されております。

専門家の御意見として、A委員より、ワクチンにより脳梗塞を来した可能性は否定できない。

B委員より、ワクチンとの因果関係は肯定も否定もできない。

C委員より、原因が特定されておらず、ワクチンによって引き起こされた可能性も考慮すべきであるとの御意見をいただいております。

次のページに移りまして、死亡症例についてでございます。B型肝炎ワクチンの単独接種の症例で、接種翌日に飛び火、水いぼ、鼻汁、咳嗽を認めたが、元気であった。接種2日後、呼吸をしないところを発見され、搬送先で死亡が確認されたという事例でございます。

本資料の死亡症例の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。

委員限りとなっております資料で、3ページ目に専門家の御意見が載っております。

A医師からは、ミトコンドリア病の臨床病型が最も疑われる。ワクチン接種と死亡との間に前後関係は認められるが、因果関係はないと推定する。

B医師からは、SIDSによるとも、ミトコンドリア呼吸鎖異常症によるとも言い切れない。時間的要素からは、ワクチン接種と死亡との因果関係を積極的に否定する特段の理由はない。死因ははっきりしないが、現時点では、死亡とワクチンとの因果関係を否定できるものではないと思われる。

C医師からは、死亡に至った原因が不明であり、ワクチン接種後24時間以内の死亡なので、因果関係を否定することはできないとの御意見でございます。

資料の死亡症例のまとめの表に戻っていただいて、症例の結果になりますが、画像検査、病理解剖等にて死因を特定できる所見は認められず、乳幼児突然死症候群とされた。死後ミトコンドリア酵素検査により診断されたミトコンドリア呼吸鎖異常症が突然死に関与した可能性はあり得る。ワクチンとの因果関係は不明となっております。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料1-4のおたふく風邪ワクチンについて、御議論いただきます。

頻度、重症例、内容につきまして、いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 先ほどの岡田先生の意見と同じですが、これは同時接種がかなり行われてきて、この後の水痘ワクチンもB型肝炎もそうですが、例えばムンプスのワクチンによって麻疹様症状が医療機関から報告をされていたり、ITPはどちらかわからないにせよ、MRワクチンをやっていれば、通常はMかRの可能性のほうが高いだろうと考えるので、これが後で数字としてひとり歩きして、ムンプスの報告頻度が0.003%で、うち重篤例が6例ありましたということになると、ムンプス単独でそのようなことが起きると受け取られやすい。解釈の問題で、改めてこういうものは重複しているので、ムンプスと言えるわけではないけれども、ムンプスワクチン接種後の有害事象として、こういうものがあらわれたということを一度認識しておきたいと思います。できれば、単独接種の場合がこうで、同時接種の場合はこうであるという分析をしていかないと、非常にわかりにくくなると思います。複雑になって申しわけありません。

○桃井座長 おっしゃるとおりだと思います。重篤例の多くが同時接種をされていますので、それが分析できるような、重篤例6、うち同時接種何例とか、その内容とか、それが分析できるようなデータのつくり方を、ぜひ御検討お願いいたします。

内容につきましては、いかがでしょうか。無菌性髄膜炎は従来からムンプスにもあり、ワクチンにも発症例が少しございますが、これまでに比べて、特段数が多いというものではないということによろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-5に移らせていただきます。水痘ワクチンにつきまして、御意見を頂戴します。

どうぞ。

○稲松委員 製造販売業者からの報告の例は、ワクチン接種10年後に、髄膜炎、帯状疱疹を起こしているという話になるんですけれども、何だかよく理解できません。もう少し情報はないですか。

○桃井座長 気がつきませんでした。おっしゃるとおりです。ここは何かの間違いか、あるいはこのとおりか、事務局、わかりますか。年齢を見ると、平成15年是有り得ないということがわかるかもしれません。

○鶏内課長補佐 済みません。データを持ち合わせていないので、間違えかどうかも含めて、確認させていただきます。

○桃井座長 それでは、次回までに御確認をいただくということでよろしいでしょうか。御指摘ありがとうございます。

ほかに何か御意見はありますか。

血小板減少性紫斑病が2例ございますが、大きなクラスターを形成している様子はない、全体の頻度も十分に低いということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 今の課題は、次回、御検討させていただきます。

それでは、資料1-6、A型肝炎ワクチンについて、御意見を頂戴いたします。

これは接種数も少なく、製造業者からの報告が1例だけで、破傷風トキソイドの症例と同じ症例です。接種日も転帰日も不明の四肢麻痺の30代でございますので、関連性等についても議論できるデータがありませんので、このデータが明らかになった時点で、この内容について議論することになりますが、全体としては、接種者数が少ないとはいえ、頻度としては問題ないということによろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、資料1-7、B型肝炎ワクチンについて、御意見を頂戴いたします。

これは重篤例があり、死亡例が1例ありということで、頻度、重篤例、死亡例について、御意見を頂戴いたします。いかがでしょうか。

重篤例で、これまでにない、まれな乳児の脳梗塞の症例ですが、これについて、何か御意見ございますか。主として、関連性についての御意見を頂戴できればと思います。

どうぞ。

○熊田委員 確かに生後6カ月の方の脳梗塞というのは非常に珍しいので、原因検索をどのぐらいこの病院でしておられるかということが問題になるかと思うます。

○委員の先生が書いておられるように、さまざまな基礎疾患を鑑別しておられて、全て否定されているのか、その辺がまだ確定していないのかによって、このワクチンとの因果関係があるかどうかということを議論したほうがいいと思いますが、もしかなり詳細に検査をして、基礎疾患がないのに起こったということであれば、今後、同じような症例がないかということを検討したほうがいいかと思えます。

○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。

ほかに御意見いかがでしょうか。

2桁パーセンテージは、先天的な凝固系の異常であったり、ここに書かれているような疾患であったりいたします。同じぐらいの頻度で、2桁パーセンテージは感染症であったり、乳児の脳梗塞はまれで、さまざまなことを背景に持つ病態ですが、データをはっきりさせていただいて、調べていない、あるいは調べた、何々は否定できたということが明らかであれば、関連性についての議論ができるかと思えますが、今の手持ちのデータで、御意見を頂戴できればと思いますが、いかがでしょうか。

柿崎先生、どうぞ。

○柿崎委員 この症例も同時接種です。成人にB型肝炎のワクチンを用いている限りは、こういった重篤な副作用はほとんど見ませんので、同時接種という観点からも解析する必要があるのではないかと思います。

○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。よろしいでしょうか。

それでは、事務局にもう少し中身の情報を入手できるかどうかを調べていただいて、先ほどの課題と同じですが、そのデータを見た上で、これをどういうふうに判断するか決めたいと思います。

ただし、免疫的な血管炎を想定するには、発症が早過ぎます。ワクチンとの関連性を言うのであれば、免疫的な血管炎だろうと思います。それを想定するには発症が早過ぎて、想定はし得ないので、関連性のある病態はなかなか想定し得ないのではないかと思います。まれであるとはいえ、重篤な後遺症を残しておりますので、データとしてどうも、全体を俯瞰するときに、大事なデータとして残しておくべきだろうと思います。

ほかによろしいですか。

ほかの重篤例についてよろしいでしょうか。

それでは、死亡例が1例ございます。8ページ目に詳細がございますが、死亡例について、御意見を頂戴いたします。いかがでしょうか。

五十嵐先生、何か御意見を願います。

○五十嵐委員 この方は、C型のミトコンドリアcomplex 1の異常症があったようですので、普通に生活されていて、さまざまな要因、低血糖等を起因として、突然死する可能性のある病気だと思えます。確かにワクチンは何かの引き金になった可能性はあるのかもしれないけれども、ワクチンがメーンで、この方を突然死させたということは考えにくいのではないかと考えます。

○桃井座長 ありがとうございます。

ほかに御意見いかがでしょうか。

直接の原因たる病態としては考えにくいのですが、こういう先天代謝異常、特にエネルギー代謝異常があるときに、ワクチンが原疾患悪化の誘因になるかどうかについては、症例のデータをきちんと解析して、データベースとして残すということは、極めて大事だろうと思います。

この症例で、私からお願ひしたいのは、ミトコンドリア酵素検査を実施したと書いてありますが、これは亡くなってからですので、亡くなってからの酵素検査は信頼性に欠けますので、どういうサンプルで、どういう検査をしたのかがわかれば、complex 1欠損症が本当なのか、見かけの低下だけなのかという判断ができて、議論に資すると思いますので、もしわかれば、そういう情報も入手していただければありがたいと思います。

ほかに御意見ありますか。

B型ワクチンにつきましては、頻度は総じて問題がないということによろしいでしょうか。

重篤例については、脳梗塞と死亡例が1例ずつございましたが、これらは集積していない1例ずつでございますので、より詳細なデータの集積を待って、データベースとして、今後、検討の対象にするということによろしくございますか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、総じて、大きな懸念は生じていないということで、評価をいただいたと思います。

それでは、次の資料1-8に移らせていただきます。資料の御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 資料1-8-1、ヒトロタウイルスワクチンの副反応報告についてをごらんください。

商品名はロタリックス内用液で、グラクソ・スミスクライン株式会社より製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告の状況を表紙の表にまとめております。接種回数ですが、約16万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応報告数については、製造販売業者からの報告が20件、医療機関からの報告が14件あり、うち重篤は10件ございました。医療機関の死亡症例の報告は、この期間にはございませんでしたが、6月を過ぎて1例報告がございましたので、その死亡症例につきましては、後ほど説明をさせていただきます。

本品につきましても、過去の副反応の発生頻度と比較はできませんが、これまでに御検討いただいたワクチンと比べて、特段高いということはありませんでした。

1枚めくっていただいて、医療機関から報告された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症例になりますが、副反応として、けいれんや胃腸炎などがあり、10番の症例では、腸重積症の症例がございます。

次のページからは、製造販売業者から報告された副反応の症例で、腸閉塞、血便排泄、胃腸炎などがあり、12番や15番の症例では、腸重積症の症例がございます。

めくっていただいて、縦の表がございますが、こちらが副反応の種類別の一覧でございます。

まためくっていただいて、横の表がございますが、非重篤症例の一覧となっております。

それをめくっていただくと、7月22日に報告がございました、死亡症例の概要がございます。ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンの同時接種で、接種翌日嘔吐が4回あり、受診先で代謝性アシドーシス、高乳酸血症と認められ、全身性強直性けいれんを発現されております。心肺停止に至り、接種2日後に死亡されたという事例でございます。

本資料につきましても、死亡症例の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。

委員限りの資料を1枚めくっていただいて、3ページ目になりますが、専門家の御意見がございます。

A医師からは、先天代謝異常症の可能性が最も疑われる。ワクチン接種と死亡との間に前後関係は認められるが、因果関係はないと推定する。

B医師からは、時間的要素からは、ワクチン接種と死亡との因果関係を積極的に否定する特段の理由はない。死因ははっきりしないが、現時点では死亡とワクチンとの因果関係を否定できるものではないと思われる。

C医師からは、先天性代謝異常症が存在し、ワクチン接種がアシドーシスなどの要因になった可能性は否定できない。ただし、推測の域を出ない。死亡に至った原因が不明であり、ワクチン接種後48時間以内の死亡なので、因果関係を否定することはできないとの御意見でございます。

死亡症例を求めた表に戻っていただきまして、症例の調査の結果となりますが、経過より先天性代謝異常症の可能性も疑われるが、剖検の結果が得られておらず、死因不明、ワクチンとの因果関係は不明となっております。

引き続き、資料1-8-2、5価のロタウイルスワクチンの副反応報告についてをごらんください。

商品名はロタテック内用液で、MSD株式会社より製造販売されております。

本年4月から6月までの副反応報告を表でまとめております。接種回数ですが、約12万回の接種分が医療機関に納入されております。

副反応報告数ですが、製造販売業者からの報告が8件、医療機関からの報告が10件あり、うち重篤は5件でございました。死亡症例の報告はございませんでした。

副反応の発生頻度でございますが、こちらの商品につきましても、過去の副反応の頻度との比較はできませんが、ほかのワクチンと比べても高いものではございませんでした。

医療機関からの重篤症例の一覧が次のページにございまして、ほかのワクチンとの同時接種の症例になりますが、副反応として、発熱などがございまして、3番、4番の症例では、腸重積症の症例がございます。

次のページが製造販売業者から報告された症例で、腸炎や下痢のほか、3番から5番の症例では、腸重積症の症例がございます。

1ページめくっていただいて、副反応の種類ごとの件数の一覧がございます。

その次の症例一覧は、非重篤の症例の報告になっております。

続きまして、資料1-8-3をごらんください。2つのロタウイルスワクチンの副反応報告で散見されております、腸重積に関しまして、情報をまとめておりますので、御説明をさせていただきます。

めくっていただいて、米国PRISMプログラムによるロタウイルスワクチンと腸重積症発症リスクについてでございます。

米国のFDAにおいてサーベイランス事業が実施され、ロタウイルスワクチン接種後の長重積症発症リスクが増加するとの報告が、本年6月に公表されております。

試験集団は、サーベイランス事業の協力施設のデータを用いて、5～36週齢の乳児を対象に行われました。

次のページの結論に移りますが、ロタテックにつきましては、初回接種のリスクは、接種後7日間で10万接種当たり1.12の増加、接種後21日間で1.54の増加と推定されております。

ロタリックスにつきましては、症例数が少なかったため、解析の検出力が低かったということでございます。

1枚めくっていただきまして、次が研究報告になります。内容につきましては、先ほどのPRISM試験と同じになりますので、説明は省かせていただきます。

次のページからは、腸重積症、腸閉塞、イレウス、虚血性大腸炎の副反応を集めた症例リストになります。販売開始から本年6月までの間に60症例が報告されております。

症例のリストを3枚めくっていただいて、ロタテック内用液の資料を説明させていただきます。

ロタテックの米国の副反応の報告データ、VERSEデータと国内の副反応報告の状況をまとめたものです。

表題の下にも注意書きがございますが、各国の副反応収集体制が異なるため、VERSEデータとロタテックの国内のデータを単純に比較できないというところに、御留意をお願いします。

ロタテックの国内症例につきましては、腸重積と報告されたものが15例ございまして、そのうち、ブライントン分類で1に該当するものが14例ありました。

さらに初回接種後の報告が6例、そのうち、初回接種後0日から6日の間のものが2例ございました。

次のページに移りまして、症例の措置の状況ですが、ブライントン分類が1に該当する14症例のうち、入院が14症例、そのうち外科手術が必要になったものが3例、またそのうち1例が腸切除に至っております。

そのページの下段のスライドになりますが、腸重積発現までの日数になっており、スライドの中は接種回数ごとに上中下段に分かれております。

次をめくっていただくと、腸重積が発現したときの月齢または週齢の国内症例グラフになっております。

次のページに移っていただいて、ロタリックスの米国の副反応症例、VERSEデータと国内の状況をまとめたものです。

こちらも先ほどと同様、各国の副反応の収集体制が異なるため、単純に比較できないことに御留意願います。

ロタリックスの国内症例でございますが、腸重積と報告されたものは40例あり、そのうち、ブライントン分類が1に該当するものは30例の報告がありました。

さらに初回接種後の報告が14例、そのうち初回接種後0～6日以内のものが10例ございました。

ページをめくっていただいて、症例の措置でございますが、ブライントン分類で1に該当する30症例のうち、入院が29例あり、そのうち外科手術に至ったものが3例ございます。

同じページの下段のスライドになりますが、腸重積発現までの日数になっておりまして、接種回数ごとに上下段に分かれております。

次のページのもので、腸重積発現時の週齢になっております。

ロタウイルスワクチンの腸重積症に関する、現在の注意喚起の状況について、説明をさせていただきます。

1枚めくっていただいて、保護者への情報提供資料についてですが、ロタテックでは、ごらんいただいているものの左側の上から3つ目の大きなボツのところで、注意喚起を行っております。

また、次のページからがロタリックスでございますが、このページの右下の囲みのところで、腸重積の注意喚起を行っております。

次のページの下段から別の資料になっております。

さらに次のページに移っていただいて、上側の左になります。資料のページで3ページになりますが、右側の囲みで、腸重積の症状に御注意くださいという形で、注意喚起を行っております。

参考資料の添付文書を御用意ください。参考1-2になります。

この資料を後ろから5枚めくっていただくと、ロタリックス添付文書がございます。

ロタリックスの添付文書の2ページ目の左側「2. 重要な基本的注意」の(5)に、保護者に腸重積の症状を呈した場合は、速やかに医師の診察を受けるよう知らせることとしております。

また、右の列の「3. 副反応」の表の中でございますが、消化器の欄の一番右に腸重積症が入っております。

同じページの右側の列の下「5. その他の注意」の(2)、次のページに臨床成績がございますが、これも右側の列の下の方になります。腸重積のリスクを検討した臨床試験の成績が(5)に記載されております。

1枚めくっていただいて、ロタテックの添付文書をごらんください。

1ページの右下「2. 重要な基本的注意」の(4)に、保護者に腸重積の症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう記載しております。

また、添付資料の2ページに移りまして「3. 副反応」の欄ですが、先ほどのロタリックスとは異なりまして、現状、腸重積症の記載はございません。

同じページの右側の列の上の方になります。6. その他の注意の(3)、臨床成績という大きな項目がありますが、これが3ページまで続いておりまして、3ページの左側の列の下「腸重積症発症リスク」というところで、臨床試験での腸重積症に関する成績がまとめられております。



ロタテックにつきましては、副作用欄に腸重積症を追加するという、米国でのPRISM試験の解析結果の概要について追記するという作業を、現在、進めているところでございます。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、御議論いただく前に、ロタウイルスワクチンと主として腸重積の関連性につきまして、本日、国立感染症研究所感染症疫学センターの砂川先生においていただいておりますので、ワクチン導入前のバックグラウンド、腸重積の発生状況についての御説明をいただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○砂川参考人 国立感染症研究所感染症疫学センターの砂川と申します。よろしく願います。

委員の先生方には、配付資料をお渡ししていると思っておりますので、それに従って、手短かに御報告をさせていただきます。

これは厚生労働科学研究事業の1つ、ワクチンにより予防可能な疾患に対する予防接種の科学的根拠の確立及び対策の向上に関する研修ということで、大石班の研究で、私は分担研究者の1人をしておりまして、神谷、河野、多屋、大日、菅原、岡田先生と研究をしている内容です。

1ページ目ですが、我が国における腸重積症の発生頻度に関しまして、ナチュラルコースとしての腸重積の発生の疫学、ワクチンが導入された後の状況をモニタリングしていくということで、計画をしておりまして、腸重積症の後ろ向き調査、つまりワクチンが導入される前の調査としては、2007年から2011年の5年間にわたって状況を把握させていただきまして。それ以降については、モニタリング調査ということで、前向き調査を実施中ということです。

2ページ目にいきまして、現在、協力をいただいている自治体、地域は11の道県にわたっておりますけれども、その中で、率として、きょう後で情報をお示しさせていただくのは7つの道県で、そちらは人口ベースで、ある程度全体を把握しているとみなされる自治体の状況になっております。

腸重積症の症例定義につきましては、日本小児救急医学会のガイドラインで、腸重積症の診療ガイドラインがありますので、それに基づきまして、症例を定義するということで、カウントをさせていただいております。

その中で、症例定義を満たした5歳未満の長重積症による入院患者さんを把握するということをしています。

3ページ目に移ります。これはこししの5月末現在の状況でありまして、各都市からそれぞれ300～400例弱ぐらいの情報をいただいておりますが、ベースラインの調査、後ろ向きの調査と計しては、2007年から2011年まで5年間ににつきまして、1,906例の情報をいただきまして、症例定義を満たしたものが1,768人になっております。

前向き調査のほうも情報を集めておりますが、こちらは数が少なくなっております。191人に報告していただいておりますが、症例定義を満たしたものは183人になっています。

人口ベースのレートが算出可能なサーベイランスを行っている自治体は、沖縄県、長崎県、福岡県、千葉県、新潟県、福島県、北海道になっております。

4ページ目に移りますけれども、きょうは後ろ向きの情報ということで、ベースライン調査の情報を御報告いたしますが、各月の腸重積症の患者さんの累積患者数をお示しさせていただいております。

これで見ますと、7月が最も多い腸重積症の患者さんの御報告の状況となっております。1,768例のうち、190例の報告を最多でいただいております。夏場に多いという感じが見てとれます。7月が190例、8月が177例、5月と6月が160例台になっております。この数を感染研で集めている病原体サーベイランスの情報と照らし合わせて見ますと、ロタウイルスが検出されている数の状況は、折れ線グラフであらわしておりますが、これで見ると、4月が最もロタウイルスが多いんですが、そのピークと腸重積症の報告のピークが一致していないということは、非常に多くの病原体が腸重積症の発生の病原菌になっているということが示唆されることになります。

5ページをめくっていただきたいんですが、非常に重要なことといたしまして、ワクチンを導入する前後の腸重積症の発生状況を見たのが、5ページ目のグラフであります。これで見ますと、腸重積症の発症は、生後9カ月目の105例をピークとして、報告をされております。4カ月目ごろから30例と急にふえてきてまして、9カ月目ごろの105例、その前の7カ月、8カ月が90例前後ありますので、この辺りになってきますと、乳児期の中で腸重積症が多い時期になってくる。

ロタリックス、ロタテック、それぞれのワクチンの接種対象の理想的な時期を上に参考までに書いてありますが、できるだけ早い時期にロタウイルスワクチンを投与するのが重要そうということが、こういった状況から示唆されるかと思っております。

6ページ目にまいりますが、5月時点の状況といたしまして、情報をいただいている自治体の中の7つの道県、これは人口当たりの情報が算出可能ではないかということが予想される自治体におきまして、見たものですが、男性、女性で見えますと、男性のほうが多いということが、1つ情報として挙がってきました。

それから、1歳以下の乳児につきましては、実際に数としまして、10万人の出生数当たり63.87、64人ほどの数の腸重積症が、今回の調査の中で出てきております。

この数につきまして、御参考までに申し上げますと、過去日本では幾つかの研究がなされてきておりますが、例えば長崎とか、香川県などでは、出生10万人当たり、腸重積症の発生は400ぐらいあるのではないかと情報がありまして、1980年代、1990年代に秋田県で行われた調査では、1歳未満が185.1例ということで、これが非常に多く引用されている数字でありますけれども、そういった情報がありました。

これに對しまして、海外では、10万人の出生数当たり60例当たりという情報が、ある程度の情報として各国から挙がってきておりまして、例えばニューヨークは57であるとか、スイスが56であるとか、そういった情報が挙がってきています。今回の我々の状況は、ややそういった数字に近づきつつあると示唆されると思います。

最後にまとめの情報を読み上げますと、過去5年間ににおける5歳未満の9道県における腸重積症の疫学情報を現在まとめている途中であります。

毎年の報告数に大きな変動は認めておりません。

男児に多く発症しております。

夏に報告が多いというのが、我が国の腸重積症の状況です。これはロタウイルス感染症の流行と必ずしも一致しておりません。

腸重積症の原因は非常に多様と考えられて、今、実際に原因不明とされているものは7割ぐらいですけれども、報告が挙がっている病原体の中では、アデノウイルス、大腸菌、ロタウイルスという形の順位になっています。

1歳未満の発症率が最も高く、生後9カ月目ごろがピークですが、年齢が上がるにつれて、その後、発症率が下がるという状況です。

人口ベースで計算可能な地区のデータによると、63.57です。

これは今後サンプル調査などをしていきまして、ある程度の数が妥当な数字であることを確かめる必要がありますので、そういったことを確かめた上で、もう一回、報告をしっかりと直す必要がありますが、現時点ではそのような数ということで、算出をされている状況になっております。

以上です。

○桃井座長 ありがとうございます。

バックグラウンドの10万人年当たりの発症率を中心に御説明をいただきました。

それを念頭にして、資料1-8-1を御議論いただきたいと思います。いかがでしょうか。全体の副作用数、腸重積を中心とした副作用の中身、頻度について、御意見を頂戴できればと思いますが、いかがでしょうか。

これは事務局にお伺いしますが、今ある数での腸重積の発症を10万人年で計算しますと、どのぐらいになるかの数字は、大体出ていますでしょうか。

○宮本予防接種室長 いただきましたデータをもとに、計算をしてみたいと思いますが、10万人単位ではなく、初回の1週間以内に発生する期待値というものと、報告された件数を比較するというので、一旦計算をいたしました。年間で計算直すことも可能だと思いますが、期待値で計算した状況を簡単に申し上げます。

ロタテックにつきましては、腸重積の報告件数が、初回投与後6日以内のものが2件あったということで、供給数33万7,000に対して、発生期待数を計算いたしますと、先ほどのベースライン63.87をそのまま当てはめていきますと、1.4でございました。実際の報告件数の2件と期待値の1.4を比較いたしますと、統計的な有意差というのは、この時点では見られないということであります。

ロタリックスについては、同様に初回投与後1週間以内で10件でした。供給数93万1,000に対する1週間以内の発生の期待値が5.7ということで、報告数の10件と期待値の5.7を比較いたしました。この時点では有意差が見られなかったということでございます。

計算した傾向としては、以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。統計的な数字としては、有意差が見られないということでございます。

今後これはウォッチをしていくことにもなるかと思いますが、スタディーによって非常に幅のあるベースラインが出ているものですから、それも引き続き調査をお願い申し上げます。

死亡例が1例ございますので、これについて御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。6カ月未満の死亡例であります。病態及び関連性につきまして、いかがでしょうか。このデータだけで言えることは何かということになりますが、いかがでしょうか。

岡田先生、何か御意見おありになりますでしょうか。

○岡田委員 この例もほかのワクチンとの同時接種です。先天代謝異常が疑われているような患者さんのようですから、ワクチンとの因果関係を評価するのは、なかなか難しいと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

もう一人、御意見をいただければと思いますが、いかがでしょうか。道永先生、何か御意見おありになりますでしょうか。

○道永委員 死亡例のほうでなくてもよろしいですか。

○桃井座長 どうぞ。

○道永委員 医療機関からの報告で、注射部位の膿瘍とか、注射部位の硬結が副反応で出ているのですが、これはロタウイルスのワクチンの副反応に入れてよろしいのでしょうか。

○桃井座長 それ自身は大変問題です。先ほど同時接種の例のまとめ方ということで、おかしなデータが出てしまうということですので、今後、整理の仕方を検討していただきたいと思います。御意見ありがとうございます。

死亡例につきまして、いかがでしょうか。これもこのデータだけでは、全体像がつかみにくく、先天代謝異常なのか、サイトカインストームがあったのかどうか、臨床的なライ症候群のような病像があったのか、これだけのデータでは何とも判断をしかねるものでありますが、これも直接関連性を示すものはないということでしょうか。しかしながら、死亡例で再三御意見をいただいておりますように、死亡例の全体の俯瞰の仕方、解析の仕方を、いま一度、見直す必要があるように思います。これに関しましては、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、ロタリクスに関しましては、今のところ、重大な懸念はない。ただし、腸重積については、今後もウォッチし続ける必要があるということでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 それでは、次の資料1-8-2について、御意見を頂戴いたします。

全体の頻度は問題がないと思いますし、死亡例はございません。腸重積を主とした重篤な副反応が挙がっておりますが、今まで腸重積について御意見を頂戴いただきましたが、事務局からも先ほど数字をお示しいただきました。重大な頻度の有意な上昇ということは、今のところ出ていないけれども、今後もウォッチをし続ける必要があるということでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料1-9について、御説明をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 資料1-9でございます。23価の肺炎球菌ワクチンです。

○桃井座長 ちょっとお待ちください。

どうぞ。

○岡部委員 済みません。その前に、ロタワクチン導入前の腸重積発生状況についてなんですが、私は共同発表者にもなっているんですが、修正をしたいと思います。砂川さんは自治体からの情報という表現を用いていて、また、事務局もそうおっしゃっていたんですけれども、これはあくまで研究班の成績なので、医療機関からの情報で、自治体単位でまとめたものというのが正解だと思います。

○砂川参考人 岡部先生、御訂正ありがとうございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

○岡部委員 自治体は関与していないということです。

○桃井座長 正確な御説明が必要だったと思います。ありがとうございました。

それでは、資料1-9をお願いいたします。

○鶏内課長補佐 23価の肺炎球菌ワクチンの副反応報告の状況です。

表に概要をまとめておりまして、12万5,000回の接種分が医療機関に納入されております。

製造販売業者からの副反応報告が11件、そのうち1例、死亡症例がございました。医療機関からの報告が6件で、うち重篤症例が1例ございました。

副反応の報告頻度ですが、ほかのワクチンと比べても、高いものではございませんでした。

1枚めくっていただいて、その次のページに、医療機関からの重篤症例の一覧ががございます。

さらにめくっていただくと、製造販売業者からの報告となっております。

その次が副反応の種類ごとの一覧でございます。

その次に非重篤の症例の一覧がございます。

先ほど紹介しました、死亡症例の概要が次のページにまとめられております。80代の女性で、間質性肺疾患をお持ちの方です。接種日が不明で、接種3日後に肺炎に罹患され、日時不明で肺炎により死亡された。起因菌は不明ということでございます。

後ろに委員限りの資料がございましたが、A医師、B医師、C医師ともに、情報不足という御意見をいただいております。

まとめの表の調査結果になりますが、情報が不足しており、ワクチン接種との因果関係は判断できないということになっております。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

これについて、御意見を頂戴したいと思います。

御高齢者が大部分ですので、稲松先生、重篤例及び死亡例について何かございますか。

○稲松委員 高齢者というのは、年間約100万人亡くなります。大抵さまざまな疾患で亡くなるわけですが、この症例につきましても、原疾患によるものと考えて、何ら不思議のない病態で、強いワクチンと因果関係をつける必要はないように思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○永井委員 今回の死亡例ですけれども、私も関係ないと思うんですが、報告のあり方といいますか、これは薬剤師さんが報告されているんでしょうか。ドクターではなくて、この記載を見ますと、薬剤師さんが報告を挙げていて、しかも、因果関係は全くないと考えているということで、全く考えていないものがここに挙がってくるんでしょうかという疑問です。本来何らかの関係がはっきりしないとか、疑わしいものを薬事法上は挙げることになっているかと思うんですが、挙がってくる流れについて教えていただきたいです。

○桃井座長 事務局、いかがでしょうか。

○鶏内課長補佐 先生、御指摘のとおりで、全く因果関係がなければ、挙がってくるものではないです。これを聴取したのが薬剤師さんであったため、こういう形になっています。報告自体はまた別の方がされていて、因果関係があるのか、疑わしいのかはわかりませんが、そういう形で挙がってきたものと思われます。

○永井委員 わかりました。

○桃井座長 どうぞ。

○岡田委員 死亡例に関しては、因果関係を問わずに報告するようになっているのではありませんか。

○桃井座長 事務局、いかがでしょうか。私もそのように理解しておりましたが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 以前のときに議論があったんですが、明らかに因果関係がないと思われる、例えば交通事故とか、明らかにものはねるけれども、そうではないものについては、因果関係を問わず報告ということになっていたと思います。

○桃井座長 事務局、それでよろしいでしょうか。どうぞ。お願いします。

○難波江課長補佐 成人用肺炎球菌はまだ定期接種になっていませんので、予防接種法上の報告義務対象ではないんですが、それに準じた考え方としては、因果関係がなくとも、報告を求める疾患を挙げていて、死亡については、医師が予防接種との関連性が高いと認めるものであってということで、そこでは因果関係を医師が疑った場合に報告していただくという形になっております。

○桃井座長 そうしますと、このケースについては、本来挙がってくるべきものではないということでしょうか。

○広瀬安全使用推進室長 こちらは恐らく薬事法の関係で挙がってきているものだと思いますけれども、因果関係が完全に否定されているケース以外は挙がってきているので、それできているんだと思います。

○桃井座長 理解いたしました。

委員の皆様方、それでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

○永井委員 済みません。1点、今のことでよろしいでしょうか。

○桃井座長 どうぞ。

○永井委員 肺炎球菌ワクチンは5年ごとの再接種が認められているんですけども、今回挙がってきている副反応については、初回か再接種かということが、非常に大事なポイントになるかと思うんですが、その辺の調査はなされているんでしょうか。

○桃井座長 事務局、いかがでしょうか。

○鶏内課長補佐 済みません。不明です。

○桃井座長 大変重要な点ですので、症例集積の際に、それを確認することをよろしく願います。

ほかによろしいでしょうか。

それでは、このワクチンにつきましては、全体の頻度、内容ともに、現時点では大きな懸念はないという結論でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 ありがとうございます。

先ほどロタウイルスワクチンのところで、ロタテックにつきましては、添付文書の副作用欄に腸重積が書いていないので、それを加えることになるのだらうと思います。事務局、これでよろしいですか。

○鶏内課長補佐 今、その方向で考えております。

○桃井座長 ロタテックについては、腸重積を副作用欄に加えて、注意を喚起するということでございますので、御了解ください。

これで全てです。長時間御議論いただきましたが、以上で全ての議論を終わらせていただきました。今回たくさんさんの課題をいただきました。

どうぞ。

○正林結核感染症課長 済みません。急のための確認ですが、安全性において重大な懸念は認められないという御評価で、その結果として、接種は継続してもよいということによろしいでしょうか。

○桃井座長 確認をいたします。

○正林結核感染症課長 BCGも含めてです。BCGだけは、先ほど議論が途中で終わってしまって、宿題だけいただいた形になっています。

○桃井座長 BCGは議論が途中でございます。先ほども途中で申し上げましたが、議論していないと理解しております。

○正林結核感染症課長 宿題返しができるまでの間、接種を継続してよいかどうか、あわせてお願いいたします。

○桃井座長 確認をいたします。BCGは先ほどデータが十分でないということで、議論を途中で中止いたしましたが、現時点においては、それを除いて、議論がベンディングである部分はございますが、重大な懸念がなく、継続でよろしいということで、よろしいですか。確認させていただきます。

その他のワクチンにつきましても、今回の御議論で、重大な懸念は現時点ではないということで、全て継続でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 ありがとうございます。

議論の中で大変たくさんの課題をいただきました。接種年齢の明記、死亡例につきましては、解析、データベースの作成の仕方の工夫、BCGにつきましては、先ほど申し上げました宿題がございます。麻疹ワクチンで麻疹症状を発症するような例につきましては、どのような検査システムでそれを確認できるか検討を要するという宿題も頂戴いたしました。

もう一つ、同時接種について、どういうデータベースをつくるかという、大変重要な課題をいただきましたので、事務局での御検討をよろしくお願い申し上げます。

それでは、大変長時間にわたり、第1部、ありがとうございました。

○鶏内課長補佐 ありがとうございます。

次回の開催につきましては、日程調整を後日させていただきたいと思います。

議題2につきましては、申しわけございませんが、この後、すぐ開催をさせていただきたいと思います。大体5分程度をめぐりに開催をさせていただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

議題1につきましては、これで終了です。どうもありがとうございました。



〒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.