



2015年3月12日 第14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26年度第12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

健康局結核感染症課

○日時 平成27年3月12日(木)17:00~19:00

○場所 厚生労働省省議室

○議事

○事務局 定刻になりましたので、ただいまより「第14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「平成26年度第12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」の合同会議を開催いたします。

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。

初めに、本日の委員の出欠状況について御報告いたします。

副反応検討部会の永井委員から御欠席の連絡を受けております。また、安全対策調査会の遠藤委員より少しおくれてお越しになる旨の御連絡をいただいております。

現在、副反応検討部会委員10名のうち9名、安全対策調査会委員5名のうち4名の委員に御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たことを御報告いたします。

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。

(報道関係者退室)

○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。開催案内の「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。

留意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。

本日の座長につきましては、桃井副反応検討部会長にお願いしたいと思います。

それでは、ここからの進行をよろしくお願ひいたします。

○桃井副反応検討部会長 それでは、始めさせていただきます。

まず、事務局から会議参加に関する遵守事項につきまして、御報告をお願い申し上げます。

○事務局 審議参加について御報告いたします。

本日御出席をされた委員の方々の過去3年度における関連企業からの寄附金・契約金などの受取状況について、これまでと同様に申告いただきました。

本日の議題において調査審議される品目はDPT、DT、ジフテリア、破傷風、不活化ポリオ、混合不活化ポリオ、7価及び13価肺炎球菌、ヒブ、BCG、日本脳炎、B型肝炎、ロタウイルス、5価ロタウイルス、インフルエンザの各ワクチンであり、その製造販売業者は、一般財団法人大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、一般財団法人化学生物及血清療法研究所、デンカ生研株式会社、サノフィ株式会社、ファイザー株式会社、日本ビーシージー製造株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社であり、事前に各委員に申告をいただいております。

各委員からの申告内容については机上に配付しておりますので、御確認いただければと思います。

本日の出席委員の寄附金等の受取状況から、岡田委員が、ファイザー株式会社及びMSD株式会社から、歯部委員が北里第一三共株式会社、ファイザー株式会社及びMSD株式会社から、柿崎委員が武田薬品工業株式会社及びMSD株式会社から、それぞれ50万円を超えて500万円以下の受け取りがあるため、岡田委員は5価ロタウイルス及びB型肝炎ワクチンについて、歯部委員はDPT、DT、破傷風、7価及び13価肺炎球菌、5価ロタウイルス、及びB型肝炎ワクチンについて、柿崎委員がDPT、DT、破傷風トキソイド、ロタウイルス及びB型肝炎ワクチンについて、意見を述べることはできますが、議決に参加いただけませんことを御報告いたします。

また、岡田委員が、混合不活化ポリオワクチンであるテトラビック及びケアトロバック、日本脳炎ワクチンであるエンセバック及びジェーピック並びに7価及び13価肺炎球菌ワクチンであるプレベナー及びプレベナー13の申請資料等の作成に関与しているため、混合不活化ポリオワクチン、日本脳炎及び小児用肺炎球菌ワクチンの審議において、「退室する」に該当しますことを報告いたします。

なお、ほかの委員の方々の申請書類の関与については該当ございませんでした。

また、前回1月20日の合同会議にて御報告しました、関連企業からの寄附金・契約金などの受取状況につきまして訂正がございましたので御報告いたします。

安全対策調査会の五十嵐委員から、前回、武田薬品株式会社より雑誌編集料として50万円以下の受け取りがあった旨の申告がありましたが、正しくは雑誌編集料及び講演料として50万円以下の受け取りである旨の訂正の申告がありました。

受け取りの内訳のみの修正でございますので、審議参加規程に照らして、議決に影響はないことを確認いたしましたので、あわせて御報告いたします。

引き続き、委員及び参考人におかれましては、講演料等の受け取りについて通帳や源泉徴収票などの書類も確認いただくことにより、正しい内容を申告いただきますようお願いいたします。

以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございました。何かこれについて御意見はおありになりますか。よろしいでしょうか。御意見・御訂正等はありますでしょうか。

ただいま事務局からの御説明で、審議の参加についての御報告がございました。岡田委員におかれましては、混合不活化ポリオワクチンであるテトラビック及びケアトロバック、日本脳炎ワクチンであるエンセバック及びジェーピック並びに7価及び13価肺炎球菌ワクチンであるプレベナー及びプレベナー13の申請書類の作成に関与しており、「退室」するに該当します。しかし、申請書類の作成に関与している場合であっても、部会・調査会が認めた場合には退室しないで御意見をいただくことができると思っております。岡田委員は混合不活化ポリオワクチン等々について深い見識をお持ちであるため、本日は退室をしないで御意見を述べていただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井副反応検討部会長 それでは、お認めいただいたとして審議を開始させていただきます。

大変多くの資料がございますが、既に委員の皆様にはお手元で十分拝見していただいておりますので、御説明をいただきますが、資料配付につきましては簡単に御説明していただければと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願ひいたします。

○事務局 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、一番上に議事次第、その裏側に委員名簿、次に座席表、その後ろに資料一覧をおつけしております。資料一覧のとおり資料1~20まで。そして、委員限りの資料としまして、各社の出荷量と副作用の発現頻度という1枚紙をお配りしております。配付資料一覧に基づきまして御確認いただきまして、不足の資料等がございましたら、事務局までお申し出をお願いいたします。

以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。資料はよろしいでしょうか。

それでは、審議に入らせていただきます。

まず、事務局から資料1~6までの御説明をお願いいたします。

○事務局 それでは、事務局より資料の御説明をさせていただきます。

本日、副反応の状況について御報告させていただきますワクチンについてですが、平成25年9月の合同会議の検討結果に基づきまして、比較的同時接種が行われやすいワクチンと、そうでないワクチンにグループを分けて報告を行うこととされたところです。本日の検討会におきましては、比較的同時接種が行われやすいワクチンにつきまして報告させていただくものでございます。

前回は、昨年12月19日に開催された合同会議におきまして、昨年9月末までの副反応の状況について御報告をしておりますので、これに引き続きまして本日は、昨年10月1日から12月31日までに報告されました3ヶ月分の副反応の報告状況について御報告をさせていただきます。

それでは、各ワクチンの副反応報告状況について順に御説明をさせていただきます。

まず、資料1「沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)の副反応報告状況について」でございます。

1ページの見出しの下に記載しておりますとおり、DPTワクチンは現在4つの製品が販売されております。期間中の医療機関への納入数量から接種可能延べ人数を約2万3,000人と概算いたしまして、製造販売業者からの副反応報告数が2件、報告頻度は0.009%。医療機関からの報告数は非重篤のものも含めまして2件、報告頻度は0.009%、そのうち重篤なものは1件、報告頻度は0.004%となっております。

なお、前回会議の資料と同様に、副作用報告数のうち接種日が集計対象期間内であったものの数を報告数の欄の下に括弧書きでそれぞれ記載しております。また、それぞれの企業ごとの出荷数量をもとに同様に計算した結果につきましては、各社の出荷量と副作用の発現頻度として委員限りの資料として机上にお配りしておりますので、適宜御参考いただければと思います。

その下にございます表は、期間中の重篤症例について転帰の情報をまとめた表となっております。今回の報告期間では、死亡症例または後遺症症例の報告はございませんでした。

次のページをごらんください。2ページからは、副反応報告の個別症例の情報を接種日順にリストとしてまとめたものを掲載しております。

毎回の注意点となってしまいまして恐縮でございますが、この集計は同時接種ワクチンとして報告された事例も含めて集計しております。例えば、2ページのナンバー1の症例ですと、ワクチン名の欄はロタテックとなっておりまして、ロタテックの製造販売業者から提出された報告でございますが、同時接種ワクチンの欄にDPTワクチンも含まれているため、DPTワクチンの副反応報告としてもカウントして、それぞれのリストいずれにも掲載しております。以下ほかのワクチンについても同様に集計を行っておりますので、御留意をお願いいたします。

2~4ページが副反応報告のラインリストで、2ページが製造販売業者からの報告、3ページが医療機関からの報告のうち重篤症例、4ページが非重篤症例の情報となっております。

続きまして、5ページをごらんください。こちらは、アナフィラキシーが疑われる副反応症例について過去の報告分も含めて症例数をまとめたものでございます。今回の報告ではアナフィラキシーが疑われる症例はなかったため、表の一番下の症例数はゼロとなっております。

6ページは、平成25年4月以降に報告された副反応報告を種類別に件数をまとめたものを掲載しております。参考としてごらんいただければと思います。

続きまして、資料2の御説明をさせていただきます。「沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)の副反応報告状況について」をごらんください。

これらのワクチンにつきまして、先ほど資料1と同様に医療機関への納入数量をもとに推計した接種可能延べ人数が41万人。これに対しまして、製造販売業者からの報告数が0件、医療機関からの報告は7件、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なものは2件、0.0005%となっております。

また、その下には転帰別の報告数をまとめた表を掲載しております、死亡症例または後遺症症例はございませんでした。

2ページが医療機関からの報告のうち重篤症例、3ページが非重篤症例となっております。

4ページにまいりまして、アナフィラキシーが疑われる症例でございますが、今回の報告対象期間において1件、副反応名をアナフィラキシー反応として報告された症例がございました。その概要を5ページにお示しております。11歳の男性患者に対するジフテリア破傷風混合トキソイドの単独接種症例でございますが、一番右端の総合評価の欄に記載してございますとおり、PMDAにおいて専門家の評価をいたいたい結果、ワクチン接種と症状の因果関係は否定できないとされておりますが、ブライトン分類レベルは3以下であり、アナフィラキシーとは判断できないと評価されております。

6ページには、先ほどのDPTワクチンと同様に、平成25年4月以降に報告された副反応報告を種類別に件数をまとめた表を掲載しております。

続きまして、資料3「ジフテリアトキソイドの副反応報告状況について」ですが、こちらは今回の報告期間では、製造販売業者からも医療機関からも報告が1件もございませんでしたので、説明は割愛させていただきます。

次に、資料4「沈降破傷風トキソイドの副反応報告状況について」でございます。

報告集計期間である10~12月の接種可能延べ人数を約17万人と仮定しまして、製造販売業者からの報告数が1件、報告頻度は0.0006%。医療機関からの報告が2件、報告頻度は0.001%となっております。

その下に転帰別の報告数を記載しておりますが、死亡症例、後遺症症例はございませんでした。

2ページと3ページに、それぞれ製造販売業者と医療機関からの症例報告リストを添付しております。

4ページは、アナフィラキシーが疑われる報告数の資料をおつけしておりますが、今回はアナフィラキシーとして報告された症例はございませんでした。

最後の5ページには、これまでに報告された副反応の種類別の集計表をおつけしております。

続きまして、資料5「不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)の副反応報告状況について」でございます。

接種可能延べ人数を約12万人分としまして、医療機関からの報告数が3例、報告頻度は0.002%、そのうち重篤なものは2例、報告頻度は0.002%となりました。

その下の転帰別の報告数ですが、後遺症症例の報告が1例ございました。

2ページが医療機関からの重篤症例報告、3ページが非重篤症例の一覧となります。

このうち2ページのナンバー1の症例の転帰が後遺症症例となっておりますが、この症例の詳細情報を5ページに掲載しておりますのでごらんいただければと思います。3歳の男性患者で、ポリオワクチンと日本脳炎ワクチンの同時接種症例で、脳症を発症し、退院後も高次の脳機能障害が残存しているという症例でございます。3名の専門家の評価の結果、ワクチン接種との因果関係は否定できないとされております。

6ページには、これまでに報告された副反応の種類別件数の表をおつけしております。

続きまして、資料6に移らせていただきます。「沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株)混合ワクチンの副反応報告状況について」でございます。

接種可能延べ人数を約98万人分としまして、製造販売業者からの報告数が11例、報告頻度は0.001%。医療機関からの報告数は21例、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なものは12例、報告頻度は0.001%となっております。

その下に転帰別の報告数を記載しておりますが、医療機関報告で後遺症症例が1例、死亡症例が3例報告されております。

2ページからは副反応の一覧となっておりまして、2、3ページが企業報告、4、5ページが医療機関からの報告のうち重篤症例、6ページが非重篤症例のリストとなっております。

7ページにまいりまして、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめについてございます。一番下の今回の報告対象期間では、アナフィラキシーとして報告された症例が3例ございまして、そのうち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以上とされた症例が1例ございました。

8ページからは、それらの症例の概要をそれぞれ記載しておりますが、ナンバー1の症例のみ専門家の評価の結果、ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例と評価されております。

また、ナンバー1~3のいずれの症例も、症状と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。

9ページにまいりまして、ワクチン接種後の後遺症症例1例の概要でございます。この症例は、経過欄の4行目にございますとおり、ヒワクチン、肺炎球菌ワクチン、4種混合ワクチンの3種類のワクチンの同時接種症例でございまして、接種7日後からギランバレー症候群を発症し、退院後も軽度の筋力低下が残っており、後遺症症例として報告されております。専門家の評価の結果、一番右端の欄に記載されておりますとおり、ギランバレー症候群の診断は妥当とされております。

10ページにまいりまして、死亡症例報告の概要資料でございます。今回報告された3例の症例は、いずれも4種混合、ヒブ、プレベナー13の3つのワクチン同時接種の症例となっておりました。調査の結果、それぞれナンバー1の症例は誤嚥ハイリスクの児であり、ワクチン接種との因果関係は否定的。

ナンバー2の症例は、状態悪化を来しやすい基礎疾患有していたため、ワクチン接種との因果関係は不明であるとされております。

また、ナンバー3の症例につきましては現在調査中となっておりますので、次回に調査結果を御報告させていただきます。

また、11ページの症例でございますけれども、今回の調査期間後に報告された症例となっておりますので、こちらも次回詳細について御報告させていただきます。

これらの死亡症例につきましては、より詳細な調査結果と3名の医師に概要を見ていただいた評価結果の資料を12ページ以降についておりますので、適宜御参照いただければと思います。

統いて19ページをごらんいただければと思います。こちらは昨年12月の前回調査会において調査中とされていた症例でございますが、調査の結果、基礎疾患として肺高血圧症を伴う先天性心疾患があり、ワクチン接種との因果関係は不明であると評価されております。こちらの症例につきましても、20ページ以降に詳細資料をおつけしておりますが、こちらは委員限りの資料となっておりますので、詳細情報に関連しての御発言に当たりましては、患者個人の特定がなされないように御配慮をよろしくお願ひいたします。

最後に、24ページ以降に、ほかのワクチンと同様に、これまでに報告された副反応の種類別件数の集計結果を記載しております。

長くなりまして申しわけございません、資料1～6までの説明は以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの資料1～6までの内容につきまして、御意見・御質問等よろしくお願ひいたします。どうぞ。

○倉根委員 3つほど伺います。

まず、資料4の3ページのナンバー1の副反応名ですけれども、「右上腕に破トキ」とありますが、これはどういうふうに。よくわからないのですが。

○事務局 恐らく破傷風トキソイドを略して書かれているのだと思います。

○倉根委員 わかりました、失礼しました。

それから、資料6の2ページのナンバー9ですけれども、副反応として誤嚥とありますが、これは不活化ポリオなので、接種後誤嚥しやすくなったということでしょうか。

○事務局 済みません、今確認しておりますので、3番目の御質問もいただいてよろしいでしょうか。

○倉根委員 3番目は、同じく資料6の9ページの女性の場合に、経過のところですけれども、接種数日前に突発性発疹に罹患してワクチンを打っていると。数日前に突発性発疹に罹患して数日後にワクチンを接種するということは、小児科的にはといいますか、こういうことはあり得るのでしょうか。私は臨床ではないので。例えば、突発性発疹の発疹が残っている、あるいはその症状が数日前にあるというときに、ワクチン接種していいのかどうかということを伺いたいと思います。

○桃井副反応検討部会長 これは、どこが答えればいいかわかりませんけれども、小児科としては「数日」が2～3日なのか、4～5日なのかわかりませんが、突発性発疹の重症度にもよりますけれども、スッと改善して前日から全く症状がないというような場合には、特に慎重という範疇には入らないと理解しておりますけれども、薬部先生、それでよろしいでしょうか。

○薬部委員 そうです。

○倉根委員 そういうことであれば了解いたしました。

○桃井副反応検討部会長 先ほどの御質問、確かに誤嚥というのはおかしいように思いますが、わかりますか。

○事務局 お待たせいたしました、申しわけございません。こちらの症例がロタリックスと4種混合ワクチンの同時接種になっておりまして、ロタリックスの内用液を服用させようとしたときに、誤嚥、吐き出しがあったという御報告でございます。

○倉根委員 副反応というか、そういう現象があったということですね、わかりました。○桃井副反応検討部会長 これは副反応に入れるのでしょうか。ちょっと御検討ください。

○倉根委員 そういうことが起こったということですね。

○桃井副反応検討部会長 そうですね。接種後ではありませんし、正確に言えば接種後に起きたエピソードではありませんので含めるのかしらと思いますが、御検討ください。

ほかにいかがでしょうか。御意見おありになりますか。

私から皆様に少し御意見をお伺いしたい点がありまして、資料6で死亡例がございます。2例は今回検討の症例で、1例は前回調査中で今回詳細がわかった症例です。その後のほうの前回調査中で今回詳細がわかった症例が、19ページにリストがございます。こういう基礎疾患があるお子さんが接種後、心原性ショックを起こしたと。評価の先生方どの先生も記載されておられますと、特にCの先生が、幾つも打ちますので激しい啼泣が持続して、それが低酸素性発作を起こしたと。特に肺高血圧症がありますので、虚血性の発作を起こしやすいという状態であったことが推定されます。

実際、私もこのような症例を経験しているのですけれども、このように肺の血流減少性であれ、あるいは増加性であれ、心不全が強い場合に長く啼泣しますと、やはり虚血性の発作を起こすリスクが結構高いという症例において、今後このまま何も注意を喚起しなくていいのかしらということを感じました。つまり、体制によっては救える状態ですので、少し注意を喚起するなり、あるいは日ごろ診ている循環器科医のもとで接種をするよう推奨するなり、何かしなくていいのかなと思いました。

記録を全部見たわけではありませんけれども、記憶をたどりますと、前も多分、血流減少性の先天性心疾患だったと思いますが、同様に直後に虚血性の発作を起こしたという症例もございました。それは幸い死亡に至らなかったと記憶していますが、こういうものは必ず一定の頻度で生じ得ますし、単発で接種していたころに比べて、たくさん打ちますと、どうしても啼泣の時間が長くなるものですから、このままでいいのかなという疑問を持ちましたが、先生方の御意見をちょうだいできればと思います。

当然のことながら、ワクチンそのものによる副反応ではなくて泣くことによる反応ですので、ワクチンの成分云々ではないのですけれども、特に小児科の先生から御意見を伺えればありがたいなと思いますが、いかがでしょうか。

五十嵐先生、いかがでしょうか。

○五十嵐安全対策調査会長 たとえ1回の接種でもこのような副反応は先天性心疾患の場合は起こります。例えば、ファロー四徴症の患者さんの場合、インデラル等でアノキシックスペルの予防をしていても、たった1回の注射あるいは点滴をとるような行為であってもスペルが起きることがあります。ですから、予防接種の同時接種について、標準化は難しいと考えます。

逆に、先天精神疾患の患者に予防接種をしない場合、感染症に罹患すると、ほかの子よりも重篤化することも事実です。重篤な先天精神疾患の患者は、先天性心疾患の専門家のものと予防接種を受けるのが理想ですが、人的資源にも限りが有り、一概にそのような指針を出すことも難しいと思います。

○桃井副反応検討部会長 ほかに御意見等おありますか。確かに大変難しい事項ではございますし、手術をした心臓専門医が遠くにいると、ワクチンは近くのお医者さんが打つということも当然あります。なかなか難しい問題ではあると思いますが、体制によっては救命できるという可能性も十分含んでおります。

岡部先生、いかがですか。

○岡部委員 五十嵐先生もちょっとおしゃったように、一律にやるのは難しいと思います。しかし、いつもこういうときに申し上げているのですが、肺高血圧症があること自体がハイリスクであるけれども、ハイリスクであるからこそワクチンの重要性としてはあるというようなバランスがあるので、もし、こういう基礎疾患のある子どもさんにワクチンを接種するのが非常に危険であるということになると、接種ができなくなってしまい、昔に後戻りになる可能性はあると思います。

注意としては接種後の状況を、このときの状況はこれだけだとわかりませんけれども、やはり一つ一つ丁寧にやっていくということは、例えば、アナフィラキシー予防のときに30分間様子を見るというのが普及したように、ハイリスクの子どもさんに対する注意は十分にやってほしいということは説明としてやったほうがいいと思います。

ただ、小児循環器の方がいるところで接種となると非常に条件が狭まれて、逆に小児循環器が今度予防接種を受ける子供が並んでしまって、循環器の子どもさんを診られないという状態になんでも困ると思いますので、そこは明言しないで適宜きちんとしたところでというところではないかと思います。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

大変難しい問題ですが、もちろんどなたも重症心疾患だからこそ予防接種は必要であるという御意見には異論がないものと理解いたします。少し課題として、余り危険性ということではなくて、何回も打つ場合には、1回打って啼泣が激しかったらちょっとやめて様子を見るというような情報提供といいますか、そういうものが可能かどうか少し事務局も含めて検討したいと思います。御意見ありがとうございます。

ほかに御意見等ございますか。どうぞ。

○事務局 流石に、事務局からでございますけれども、本症例においては予防接種を打った後状態が悪化するまでの状況が、C医師も啼泣したかどうか情報が必要であるとおっしゃっているところですが、今回の注意喚起の内容としては、充実した環境で打ったほうがいいと言うのか、あるいは啼泣したときにというところまで踏み込むのかといった確認をさせていただきたいのですが。

○岡部委員 3回とも啼泣が激しかったということはどこかに記載がありますか。20ページの(1)の3~4行目を見ているのですけれども、3回目を同時接種して、接種後10分間院内にいて経過観察が行われ、帰路につき、スペルが起きているのはその10分後なんですね。だから、必ずしも激しい啼泣かはわからないのです。

○桃井副反応検討部会長 おっしゃるとおりだと思います。この症例に関しては、一番大事なこの詳細がなくて、C医師のコメントのとおりだと思います。ただ、このような症例の経験があるものですから、前にも重篤症例としてございましたので、少し気になったというだけです。

○岡部委員 C医師と岡部先生のコメントは全く同じで、できればこの間の内容の詳細がわかれれば大変ありがたいと思います。

○岡部委員 ついでに、もう一つつけ加えさせていただければ、一般論としてハイリスクの方にワクチン接種をするときに、どの程度説明があったかと

いうことも本当に情報としては必要だろと思いますし、一般論としては、接種する際にハイリスクであれば正常時よりも、それに伴うリスクあるいは観察をしなくてはいけない期間等の説明は必要だろと思います。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

ほかに御意見等おありになりますか。死亡例が3例ございますが、よろしいでしょうか。

それでは、今いただいた御意見をまとめさせていただきます。

確認いたしました内容といましましては、いずれも副反応の報告頻度はこれまでに検討したワクチンに比べて格段高くはない。混合不活化ポリオワクチンとヒブ、肺炎球菌ワクチンの同時接種例で、アナフィラキシーと評価された例が1例。日本脳炎ワクチン及び不活化ポリオワクチンの同時接種例で、後遺症症例、脳炎疑いで関連性は否定できないという評価をいたしておりますが、後遺症症例が1例。混合不活化ポリオワクチン、アクトヒブ及びプレベナーの同時接種3例の死亡症例がございます。2例につきましては今回の期間内で、1例は誤嚥によるものと評価されています。1例は、基礎疾患によるものと評価されていますが、関連性については不明とされております。1例は、今議論した例でございます。

このような内容のまとめでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井副反応検討部会長 以上をまとめると、現状の予防接種の取り扱いを変更する必要があるかについて、もし御意見がおありでしたらお伺いしたいと思います。変更する必要ありという御意見はおありでしょうか。

それでは、御審議いただいたワクチンに關しましては、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でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

以上で、百日咳、ジフテリア、破傷風、不活化ポリオワクチンに関しては終了いたします。

それでは、次の資料7~9まで、よろしくお願ひいたします。

○事務局 続きまして、資料7~9の御説明をさせていただきます。

資料7「沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)の副反応報告状況について」をごらんください。

御案内のとおり、小児用肺炎球菌ワクチンにつきましては、平成25年10月28日から13価のワクチンが発売されておりまして、現在は7価のワクチンは流通しておりません。そのため真ん中の表にございますとおり、接種可能延べ人数を推定することができず、報告頻度が計算できないため、副反応報告の件数のみを記載しております。今回は製造販売業者からの報告が1件のみとなっております。

2ページ以降には、ほかのワクチンと同様にラインリスト、これまでのアナフィラキシー症例のまとめ、副反応別の報告状況をおつけておりますが、これらにつきましては、詳細な説明は割愛させていただければと思います。

続きまして、資料8の御説明に移らせていただきます。「沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)の副反応報告状況について」をごらんください。

昨年10~12月までの集計結果については真ん中の表のとおりでございますとおり、接種可能延べ人数を約103万人と推計しまして、製造販売業者からの報告数が29件、報告頻度は0.003%。医療機関からの報告は31件、報告頻度は0.003%。そのうち重篤なものは20件、報告頻度は0.002%となっております。

その下には、転帰別の報告件数をまとめておりますが、後遺症症例が1件、死亡症例が企業から1件、医療機関から4件の合計5件報告されております。

また、その表の下に小さい文字で恐縮でございますが、10万接種当たりの死亡例の報告頻度について記載しております。平成23年3月の安全対策調査会副反応検討部会の合同会議におきまして、小児用肺炎球菌ワクチンとヒブワクチンの安全性の評価結果がとりまとめられた際に、6ヶ月間の10万接種当たりの死亡報告数が因果関係の有無を問わず0.5を超えた場合に、専門家による評価を行い、対応を速やかに検討することが適当であるとされたことを踏まえまして、その確認結果を記載しているものでございます。

平成26年5月からの6ヶ月から1ヶ月ずつずらしていまして、平成26年12月までの6ヶ月間におけるそれぞれの報告頻度を確認したところ、10万接種当たり0.23~0.30であり、急ぎの検討が必要とされる0.5を下回っていることを確認しております。

2ページからは副反応の症例一覧を記載しております、2~4ページが製造販売業者からの報告、5、6ページが医療機関からの重篤症例、7ページが非重篤症例となっております。

8ページにまいりまして、アナフィラキシーが疑われる症例報告のまとめでございますが、今回の報告期間にアナフィラキシーとして報告された症例が4例あり、そのうち1件が専門家の評価によりブライトン分類評価が3以上とされております。その4例の各症例の概要を9、10ページにリストとして記載しております。

10ページのナンバー3の症例が、ブライトン分類評価が3以上としてアナフィラキシー症例と評価されており、そのほかの症例はアナフィラキシーとは判断できないとされております。

11ページにまいりまして後遺症症例の概要でございますが、こちらの症例は4種混合ポリオワクチンの資料にて御説明しておりますので飛ばさせていただきますと、12ページから死亡症例の概要の一覧を掲載しております。このうちナンバー1とナンバー3、ナンバー4は、4種混合ワクチンの資料にて御紹介しておりますので、こちらの資料で初めて登場するのがナンバー2、ナンバー5、ナンバー6になります。

ナンバー2の症例は、ヒブワクチンとプレベナー13の同時接種症例でございますと、調査の結果、慢性肺疾患等の基礎疾患の悪化により死亡した可能性があり、ワクチン接種との因果関係は不明であるとされております。

また、ナンバー5とナンバー6については現在調査中となっておりますので、次回に調査結果を御報告させていただく予定でございます。

ほかのワクチンと同様に、14ページから今御紹介いたしました各死亡症例の詳細情報をおつけしております。

また、一番後ろの18ページからは、これまでに報告された副反応の種類別の集計結果をまとめております。

次に、資料9に移りまして「Hib(ヒブ)ワクチンの副反応報告状況について」をごらんください。

昨年10~12月までの接種可能延べ人数を約103万人と推計しまして、製造販売業者からの報告数が28件、報告頻度は0.003%。医療機関からの報告は25件、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なものは17件、報告頻度は0.002%となっております。

その下の転帰別の報告件数は、後遺症症例が医療機関報告として1件、死亡症例が企業から1件、医療機関から4件の計5件報告されております。

また、その表の下に先ほどの肺炎球菌ワクチンと同様に、10万接種当たりの死亡例の報告頻度について記載しております、平成26年5月から平成26年12月までの各6カ月間における報告頻度を確認した結果、10万接種当たり0.23～0.39であり、急ぎの検討が必要とされる0.5を下回っておりました。

2ページからは各副反応報告の症例一覧を記載しており、2～4ページが製造販売業者からの報告、5、6ページが医療機関からの重篤症例、7ページが非重篤症例となっております。

8ページにまいりまして、アナフィラキシーが疑われる症例報告のまとめでございます。表の一番下のとおり、今回の報告期間にアナフィラキシーとして報告された症例が4例ございまして、そのうち1件が専門家の評価によりブライント分類評価が3以上とされております。これらは全て4種混合ワクチンとの同時接種症例となっておりまして、先ほどの資料にも同じ症例が登場しております。

11ページに、後遺症症例1件の概要を記載しております。こちらも4種混合ワクチンの資料と同じ症例となっております。

12ページからは、死亡症例の概要の一覧を記載しておりますが、ほとんどがプレベナーや混合ポリオワクチンとの同時接種症例でございまして、個別の症例については先ほどそれぞのの資料において御説明しております。この資料で初めて掲載となりますのが、ナンバー6のヒブワクチンとインフルエンザワクチンの同時接種症例でございますが、こちらにつきましては、集計対象期間後に報告された症例となっておりますので、現在、詳細情報は調査中となっておりますので、次回に結果を御報告させていただく予定でございます。

また、14ページからは、これまでの資料と同様に副反応の種類別の集計結果をまとめてございます。

資料7～9までの事務局からの説明は以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に關しまして、御意見・御質問をお願いいたします。いかがでしょうか。特にありにならないでしょうか。

それでは、今の御説明の内容をまとめさせていただきます。

副反応の報告頻度に關しましては、これまでに検討したワクチンに比べて特段高くはない。プレベナー13の単独接種でアナフィラキシーと評価された例が1例。プレベナー13とビームゲン及びアクトヒブの同時接種、それにロタテックを加えた同時接種、アクトヒブとロタリックスの同時接種症例で、それぞれアナフィラキシーと評価された症例が1例ずつ。

死亡例でございますが、アクトヒブとプレベナー13の同時接種症例で1例、アクトヒブ、プレベナー13と4種混合の同時接種症例で3例、アクトヒブ、プレベナー13、ロタテックの同時接種症例で1例の死亡症例報告がありました。

死因に關しましては、先ほどの議論内容と部分的に重なりますが、誤嚥の可能性、あるいは基礎疾患の悪化によるもの、あるいは因果関係は否定的または評価できないという評価をいただいております。

今回のアクトヒブとプレベナー13の同時接種症例の1例は、基礎疾患から頻脈発作を起こし、剖検でも器質的な異常が見つかっている例です。

また、このように4例ということから頻度を出していただきましたが、6カ月間における死亡例の報告頻度は、いずれのワクチンも急ぎ検討が必要とされる10万接種当たり0.5以下である。正確に言いますと0.23～0.39であるという内容のまとめでよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○桃井副反応検討部会長 それでは、この内容を踏まえまして、現状の取り扱いに關しまして変更の必要性につきまして御意見はありますか。変更の必要ありという御意見はありますか。

それでは、御審議いただいたワクチンに關しましては、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でよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

では、次に移らせていただきます。資料10～15に関して、よろしくお願ひいたします。

○事務局 それでは、続きまして資料10～15の御説明をさせていただきます。

まず、資料10「乾燥BCGワクチンの副反応報告状況について」をごらんください。

昨年10～12月までの接種可能延べ人数を約24万人と推計しまして、製造販売業者からの報告数は0。医療機関からの報告は37件、報告頻度は0.02%。そのうち重篤なものは8件、報告頻度は0.003%となっております。

その下の転帰別集計結果のとおり、後遺症症例が1件報告されております。

2ページは、医療機関からの重篤症例報告一覧。3～5ページが、非重篤症例報告の一覧となっております。

このうち2ページのナンバー1、ナンバー2の症例のように、骨結核として報告されている症例につきましては、*でPCR検査結果を追記させていただいております。1例目につきましては、どの株が検出されたかについて医療機関からの情報がまだ得られていないため調査中となっております。

また、3ページの非重篤症例のうち、ナンバー12の症例は、転帰が後遺症となっておりますが、こちらは腋窩リンパ節に化膿性リンパ節炎を生じた後に瘢痕が残ってしまったといううでの、身体機能には問題がないということで、報告医療機関からは非重篤症例として報告をいただいております。

7ページまで飛ばさせていただきまして、今回の報告対象期間におきましてアナフィラキシーとして報告された症例が1例ございました。4カ月の男児のBCGワクチン単独接種症例でございまして、専門家の評価の結果、ブライント分類3以上のアナフィラキシー症例であり、ワクチン接種との因果関係は否定できないとされております。

8ページには、重篤症例として報告された後遺症症例の概要をお示しております。7カ月の男児で、BCGワクチンの単独接種ですが、接種89日後に接種部位に潰瘍を形成し、病変部位の切除を行ったものでございます。専門家の評価の結果、ワクチン接種との因果関係は否定できないとされております。

9ページには、これまでに報告された副反応の種類別の集計結果を記載しております。

続いて、資料11について御説明いたします。「日本脳炎ワクチンの副反応報告状況について」をごらんください。

昨年10～12月までの接種可能延べ人数を約89万人と推定し、製造販売業者からの副反応報告数が2例、報告頻度は0.0002%。医療機関からの報告数は13件、報告頻度は0.001%。そのうち重篤な症例は6件、報告頻度は0.0007%となっております。

その下の表に転帰別の集計結果を記載しておりますが、医療機関からの報告において後遺症症例が1例報告されております。

2ページが製造販売業者からの報告一覧、3ページが医療機関からの重篤症例報告一覧、4ページが非重篤症例の一覧となっております。

5ページにまいりまして、今回の報告対象期間においてアナフィラキシーとして報告された症例が2例あり、そのうち専門家の評価によりブライント分類評価が3以上とされた症例が1例ございました。その概要が6ページの表となります。

6ページの2例のうち、ナンバー1の日本脳炎の単独接種症例について、ブライント分類3以上のアナフィラキシー症例として評価されております。

続きまして7ページには、ADEMの可能性のある症例のまとめを記載しております。今回の報告対象期間においてADEMまたは脳炎として報告された症例が1例ありまして、その症例の概要を8ページに掲載しております。こちらは日本脳炎ワクチンと不活化ポリオワクチンの同時接種症例で、後遺症症例であるため、不活化ポリオワクチンの資料において後遺症症例として御紹介させていただいた症例と同じものでございます。専門家の評価によりましてADEMと判断できないとされております。

9ページは後遺症症例1例の概要でございますが、先ほどのADEMの評価症例と同じ症例でございまして、不活化ポリオワクチンの資料で御説明させていただいております。

10、11ページには、これまでの副反応報告の種類別の集計結果を掲載しております。

続きまして、資料12について御説明いたします。「組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応報告状況について」でございます。

昨年10～12月までの副反応報告数の集計結果につきましては、接種可能延べ人数を約86万人と推計しまして、製造販売業者からの報告は12件、報告頻度が0.001%。医療機関からの報告は10件、報告頻度は0.001%。そのうち重篤なものが4例、報告頻度は0.0005%となっております。

その下の転帰別の集計結果では、後遺症症例及び死亡症例の報告はございませんでした。

2、3ページが製造販売業者からの報告の一覧、4ページが医療機関からの重篤症例報告一覧、5ページが非重篤症例の一覧となっております。

6ページでございますが、今回の報告期間においてアナフィラキシーとして報告された症例が2例ございましたが、7ページの概要のとおり、いずれもヒブワクチンや肺炎球菌ワクチンとの同時接種症例でございまして、既にそれらの資料で御紹介させていただいております。

最後に、8、9ページに副反応報告の種類別集計結果を掲載しております。

続きまして、資料13をごらんください。「経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの副反応報告状況について」でございます。

昨年10～12月までの副反応報告の集計結果は、接種可能延べ人数を約20万人としまして、製造販売業者からの報告数が24件、報告頻度は0.01%。医療機関からの報告は4件、これは全て重篤なものとして報告されておりまして、報告頻度は0.002%となっております。

その下の転帰別集計結果では、後遺症症例及び死亡症例の報告はございませんでした。

2～4ページに製造販売業者からの報告一覧、5ページに医療機関からの重篤症例一覧を掲載しております。

6ページでございますが、今回の報告対象期間においてアナフィラキシーとして報告された症例が3例ございまして、そのうち1例が専門家の評価によりブライトン分類3以上と評価されております。

それらの概要を7ページに記載しておりますが、こちらも先ほどのB型肝炎ワクチンと同様に、全ての症例が同時接種症例で、ほかの資料で御紹介済みとなっておりますので説明は省略させていただきます。

8、9ページには、これまでの副反応報告を種類別に分類した結果をおつけしております。

続きまして、資料14をごらんください。「5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンの副反応報告状況について」でございます。

昨年10～12月までの副反応報告の状況については、接種可能延べ人数を約18万人と推定しまして、製造販売業者からの報告は19例、報告頻度は0.01%。医療機関からの報告は4例、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なもののが2例、報告頻度は0.001%となっております。

その下の転帰別の報告数でございますが、死亡症例が製造販売業者からの報告で1例報告されております。

2、3ページが製造販売業者からの報告一覧、4ページが医療機関からの重篤症例、5ページが非重篤症例の報告となっております。

このうち2ページの製造販売業者からの報告のナンバー7の症例でございますけれども、1回目の接種の後に腸重積を発症しており、その後2回目、3回目の接種を行ったと日付から記録されておりますが、こちらは問診票の既往歴の記載が見落とされて2回目、3回目の接種がなされて、3回目の接種後に再び腸重積を発症した症例ということで報告されております。

6ページに移りまして、今回はアナフィラキシーが疑われる症例の報告はございませんでした。

7ページでございますが、死亡症例1例の概要を掲載しております。こちらは肺炎球菌ワクチンの資料で御説明済みの症例となります。現在、詳細情報を調査中ですので、次回に再度御報告させていただく予定でございます。

8、9ページには、これまでの副反応報告の種類別集計結果を掲載しております。

続きまして、資料15をごらんください。こちらはロタワクチンによる腸重積の発生状況につきまして、前回と同様にグラクソ・スミスクライン株式会社及びMSD株式会社より資料の提供を受けておりますので、簡単に御報告をさせていただきます。

2ページ以降に、ロタリックスの米国における副反応の報告データ、VAERSデータと国内の副反応報告のデータをそれぞれ掲載しております。前回同様に、公表されているVAERSデータが更新されていないため、国内症例のデータのみ今回更新を行っております。

2ページは、腸重積報告例数とブライトン分類評価が1に相当するもの、初回接種によるもの、接種後6日以内の腸重積によるものの件数をまとめており、3ページはブライトン分類1相当の症例のうち、入院、外科手術、腸切除といった措置ごとの件数をまとめた表となっております。

4ページは、腸重積発現までの日数を示したヒストグラムとなっております。上の段が接種1回目、下が2回目となっております。

さらに、5ページには腸重積発現時の患者の週齢についてヒストグラムとしてまとめております。

さらに6ページ以降は、同様にロタタックの腸重積の発生状況について、国内症例の情報を更新した資料をまとめております。構成は、ロタリックスと同じとなっておりますので、こちらの御説明は省略させていただきます。

資料10～15の御説明は、以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

それでは、御意見・御質問、御審議をお願いいたします。どうぞ。

○倉根委員 資料10ですが、1ページで、製造販売業者からの報告と医療機関からの報告は違うにしても、ほかのワクチンを見ますと、ほぼ同じときもありますし、医療機関からの報告が多いということもあるとは思います、医療機関から37例報告されているのだけれども、製造販売業者からの報告がゼロとなっております。これは、製造販売業者として副反応ではないと解釈されたのか、あるいはデータの集め方の問題なのか、どう解釈すればよろしいでしょうか。

○事務局 お答えさせていただきます。

こちらの資料の作成の手順について簡単に御説明させていただきますと、企業と医療機関と両方から同じ症例について御報告をいただいた場合につきましては、原則、医療機関の件数として計上させていただいておりますので、今回の事例で言いますと、医療機関からの37件のうち企業からも報告をいただいている症例は多数あるのですけれども、医療機関から全て同じ症例をいただいているので、0件になってしまっているという状況でございます。

○桃井副反応検討部会長 よろしいでしょうか。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○岡田委員 同じ資料10です。BCGを打った後のアナフィラキシーが6ページに記載されています。前回も1例ありで頻度が60万接種に1ぐらいい、今回も24万接種に1ということです。今までBCGを打った後のアナフィラキシー症例は、ほとんど報告がなかったんですね。これが最近になって多くの接種医の先生方が気にされて報告されるようになったのかどうかはわかりませんけれども、BCG接種後のアナフィラキシーというのは今後気をつけていかなければいけないことかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○桃井副反応検討部会長 おっしゃるとおりだと思います。本期間は1例ですが、その前に1例ございますし、ほかにこの件に関しまして御意見をちょうだいできればと思います。

この前のデータも事務局で少し確認をしていただいて、1例、2例とはいえ存在し始めたという状況であればウォッチする必要がございますので、事務局はこのリストの前のデータも次回、確認をしていただいて提出していただくということでよろしいでしょうか。岡田先生もそれでよろしいでしょうか。よろしくお願い申し上げます。

○岡田委員 もう一つ、資料13と資料14のロタワクチン接種後の腸重積に関してです。資料13の2ページに重篤症例で腸重積の症例が記載されています。、

前回もどなたかが言われましたが、接種は1回目なのか、2回目なのかというのがこれだけではわかりません。最後のまとめていただいた資料では、国内でも腸重積は1回目のほうが2回目よりはるかに多いと感じます。資料13、資料14で1回目なのか、2回目なのかというのがもしわかれれば、その都度記載をしていただいたほうがわかりやすいかなと思います。いかがでしょうか。

○事務局 御指摘を踏まえまして、資料の作成方法につきまして検討させていただきたいと思います。

○桃井副反応検討部会長 御指摘のとおりだと思いますので、よろしくお願ひいたします。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○稻松委員 今のロタの資料15で、アメリカのデータと日本のデータと腸重積の数としてはとんとんのだけれども母数が相当違うので、多分、集計基準の差とかそういうところがあるのだろうと思いますけれども、これではなかなか比較のしようがないので、集計方法を先々そろえるとか、そういうことは可能なのでしょうか。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

資料15の2ページの一番上に記載させていただいておりますとおり、VAERSデータと日本国内で集めております副作用情報は、それぞれ副作用の収集体制自体が大きく異なっておりまして、このデータ自体は御指摘のとおり単純な比較はできないというものです。御指摘いただいたように、比較ができるようなデータとすることが、そういうデータを用意することができるのかどうか、宿題として検討させていただきたいと思います。

○桃井副反応検討部会長 稲松先生、よろしいでしょうか。確かに、母体が異なりますので数字を直接比較するのは困難であると思います。

ほかにいかがでしょうか。多屋先生どうぞ。

○多屋委員 今の資料15ですけれども、先ほど事務局から資料13、資料14の説明もありましたが、1回目に腸重積症を起こされた後、3回目の後も同じように起こされたと伺いました。ロタウイルスワクチンの接種不適当者に該当する内容がほかのワクチンとちょっと違っています、以前、腸重積症を起こした方ですとか、メッケル憩室をお持ちの方ですとか、ほかのワクチンとは接種禁忌の内容が少し異なっていますので、そういうことを聞けるような問診票に工夫をすると、起こりにくくなるのではないかと思ったのですけれども、そういうことは可能でしょうか。

○桃井副反応検討部会長 事務局いかがでしょうか。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

先ほど御説明させていただいたのは、資料14の2ページのナンバー7の症例についてですけれども、こちらにつきましては、2回目の接種のときに問診票で腸重積の既往歴があるということは記載していただいているのですけれども、それを医療機関側で見落としてしまっていたという症例でございます。ですので、問診票等でチェックするという体制自体は、今も実施しているということでございます。申しわけございません。

○桃井副反応検討部会長 大変よくわかりました、ありがとうございました。

ほかに御意見ありますか。

私から御質問ですが、資料12と資料13ですけれども、未回復という症例がございます。資料12ですと、未回復症例は4ページのナンバー2の症例、副反応名がウイルス性脳炎というのもどうなのかなと思いますが、脳炎なのだろうと思いますけれども、脳炎、けいれんで未回復の報告日が接種から何カ月もたった状況にございます。この急性疾患が何カ月もたって未回復のままであるというのはどういう判断なのかということと、同じようなものが資料13の未回復例ですが、4ページのナンバー22の症例です。血便排泄という副反応名で、報告日がやはりこれも接種から何カ月かたって未回復という状態になっています。恐らく両方とも急性の病態ですので、何カ月も血便が続いたということはちょっと考えにくいので、特に最初のほうは、もしこの時点で未回復であれば、状態からいうと後遺症という形になるのかなと思いますが、この辺はどうでしょう。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

済みません、個別症例の詳細な経緯までは今、確認ができないのですが、こちらの留意事項といたしまして、あくまで報告日と記載しておりますので、医療機関から行政当局に報告をいたいたい日ということになっておりまして、実際に患者さんを最後に確認できた日とはまた別の日になってしまいしますので、そこに若干のタイムラグが生じてしまっている可能性はあるかと思います。

○桃井副反応検討部会長 わかりました。この未回復評価時点と報告日というのは全然関係がないということですね。

○事務局 必ずしも同一ではない、離れている場合もあるということになります。

○桃井副反応検討部会長 わかりました。

ほかに何か御意見等おありになりますでしょうか、よろしいでしょうか。

それでは、ただいま御審議いただきました内容につきまして、まとめさせていただきます。

副反応の報告頻度は、これまでに検討したワクチンに比べて特段高くはない。アクトヒブ、テトラビック、プレベナー13及びロタリックスの同時接種の症例で、アナフィラキシーと評価された例が1例。BCGワクチンの単独接種の症例と、日本脳炎ワクチン及び不活化ポリオワクチンの同時接種例において、それぞれ後遺症例の報告が1例ずつありました。ロタリック、アクトヒブ及びプレベナー13の同時接種症例において、1例の死亡症例がありました。死亡との因果関係につきましては現在調査中であり、次回以降評価するということでございます。

なお、この御審議で幾つかの宿題をいただきました。ロタ接種が何回目に副反応症状が生じたのかわかる方策を考えていただきたいという宿題をいただきました。

それから、他国のデータは収集法が違うものですから、データがリストになっていても比較がなかなか困難であり、その解析・評価をする何らかの方策がないものかという御意見をちょうだいいたしました。

それから、もう一つ、BCGにつきまして、以前はアナフィラキシーがなかったものと考えているが、少数例であるが出てきているという御意見もちょうだいいたしました。これは宿題として検討課題とさせていただきます。

このようなまとめでよろしいでしょうか。このような内容を踏まえまして、現状の取り扱いを変更する必要があるかどうかについて御意見をちょうだいしたいと思います。変更する必要があるという御意見はありますでしょうか。

特になければ、御審議いただいたワクチンについては、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でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございます。

以上で、資料11～15までの副反応報告の審議は終了でございます。

引き続き、資料16をお願いいたします。

○事務局 それでは、続きまして資料16「インフルエンザワクチンの副反応報告状況について」を御説明させていただきます。

資料16の冒頭に記載しておりますとおり、今回は2014～2015年の今シーズンのうち、昨年10～12月末まで、今シーズンの前半部分の副反応報告状況を中間報告として御報告させていただきます。次回以降の本会議におきまして、昨年10月から今年3月末までの今シーズン全体の報告状況を改めて御報告させていただく予定しております。

1ページは、副反応報告件数を1カ月ごとに集計しております。一番下の合計件数では製造販売業者からの報告数が48、医療機関からの報告数は193、そのうち重篤例が60件となっております。

表の欄外の注意点のうち、一番上の※に記載しておりますとおり、医療機関へのワクチン納入数量から推定しました接種可能延べ人数は5,500万人となっており、これを用いた報告頻度は表の一番下に記載しておりますが、ほかのワクチンと比較しても特段高い状況にはございません。

死亡例につきましても、同じ表の中に記載しておりますと、製造販売業者と医療機関からの報告を合計しますと11件となっております。これらにつきましては、後ほど資料の後ろのほうで御説明させていただきます。

2ページには、医療機関報告のうち医療機関から関連があるとして報告されたものと、そうではないものに分けた集計結果を、3ページには、患者の性別や年齢の内訳を集計した結果を掲載しております。

また、その下には参考としまして、昨シーズン、一昨シーズンのそれぞれの副反応報告数を掲載しております。これらと比べても副反応の発生率が特段高いという状況ではございませんでした。

4ページからは、企業から報告された副反応報告の症例ごとのリストを掲載しております。

同様に10ページからは、医療機関報告からの重篤症例報告、18ページからは非重篤症例をそれぞれ掲載しております。

31ページまで飛びまして、こちらはアナフィラキシーとして報告された症例の症例数とブライトン分類で3以上とされた報告数並びにその報告頻度をワクチンの各製造業者及び製造ロットごとに集計した表となっております。一番下に合計数を記載しておりますが、今回のシーズンではアナフィラキシーとして24件の報告があり、そのうちブライトン分類で3以上とされたものは8件ございました。

32ページは、昨シーズンの同じような調査結果でございまして、報告数に大きな変化はございませんでした。

また、製造販売業者ごと、ロットごとに報告数や報告頻度につきまして、ばらつきはございますけれども、特定のロットのみ特別高くなっているというような状況もございませんでした。

33ページからは、アナフィラキシーとして報告された24件の症例ごとの概要を記載しております。それぞれ右端の欄に専門家評価の結果としまして、ブライトン分類の結果とワクチンとの因果関係について記載しております。

続きまして、37ページをごらんください。ギランバレー症候群あるいはADEMの可能性のある症例として、今回は計8例報告がございまして、専門家による評価を行ったところ、そのうち1症例がADEMとして否定できないと評価されております。

38ページから、それらの症例の概要をお示しております。

39ページのナンバー4が、ADEMの可能性が否定できないとされている症例でございます。

続きまして、40ページの次のページですが、ページ番号がないのですけれども、右上に「前回報告分」と記載した追加のページを挿入させていただいております。こちらは、昨年10月の前回のインフルエンザワクチンに係る報告を行いました合同会議におきまして、詳細情報を御報告できていなかった後遺症症例が2例ございましたので、今回改めて御報告させていただくものでございます。

1例目は43歳の女性で、インフルエンザワクチン接種4日後にADEMを発症した症例でございます。専門家の評価の結果、検査所見や臨床所見からADEMと考えられ、ワクチン接種との因果関係も否定できないとされております。

裏側2例目でございますが、こちらは65歳男性、接種直後から接種した左腕全体に強いしびれと痛みが生じ、その後後遺症として左肩上腕の筋力低下が残ったという症例でございます。評価の結果、直ちに症状が出ていることから、接種との因果関係は否定できない。複合性局所疼痛症候群に該当するかは不明であるとされております。

41ページには、今回の集計対象期間に報告された後遺症症例1例の概要を記載しております。こちらにつきましては、詳細情報は調査中となっておりますので、次回に御報告させていただきます。

さらに42、43ページには、死亡症例の概要リストを掲載しております。一番左のナンバーが○で囲まれているものが今回の集計対象期間内に報告された症例でございます。

ナンバー1の症例は、接種3日後に間質性肺炎による死亡とされた症例ですが、調査の結果、間質性肺炎が接種後の発症としては急激に進行しているため、因果関係は不明とされております。

ナンバー3の症例、接種数時間後に腹痛、嘔吐、喘鳴、発熱、下肢浮腫等が出現し、接種5日後に心不全により死亡とされた症例です。調査の結果、アナフィラキシーの発現が疑われたもの一旦軽快しており、基礎疾患の増悪により死亡した可能性が考えられたため、因果関係は不明と評価されております。

ナンバー4、接種翌日の朝に心肺停止状態で発見された症例でございます。死因は心不全等の基礎疾患との関連が疑われ、ワクチン接種との因果関係は否定的であるとされております。

43ページにまいりまして、ナンバー7、接種13日後に肺炎により入院し、16日後に入院先にて死亡した症例です。死因は肺炎とされているものの、接種後12日間はその兆候がないため、ワクチン接種との因果関係は否定的であるとされております。

最後にナンバー10でございますけれども、患者・家族から製造販売業者に寄せられた情報でございまして、医療機関等が不明で詳細調査ができず、情報不足のためワクチン接種との因果関係は判断できないとされております。

今、御紹介させていただいた症例につきましては、45ページ以降により詳細な調査結果資料をおつけしております。

それ以外の症例につきましては調査中となっております。次回の報告時には、本年1月以降の報告も含めたシーズン全体の報告状況を御報告させていただく予定としておりますので、その際にはこれらの調査中の症例につきましても、詳細情報を御報告させていただく予定としております。

資料16の説明は以上でございますが、そのほか資料17としまして、各ワクチンの資料に記載しております死亡症例のうち、同時接種症例のものを集めまして一覧としてまとめておりますので、必要に応じて御参照いただければと思います。

資料16につきまして、事務局からの説明は以上でございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございました。

これにつきまして、御意見・御質問をお願いいたします。

○稻松委員 インフルエンザワクチンの対象が全年齢層にわたって、かつ5,000万という膨大な数、日本人の半分が受けているのが基礎数になってきますけれども、副作用を云々するときに、やはり子どもはどうかとか、年寄りはどうかとかそういうことがかなり問題になると思うので、今の制度からいつて接種年齢の分布を出すのは難しいと思うのですけれども、サンプリング調査か何かで、どの年齢層はどれくらいのワクチン接種率とかそういうものを一度ベースに持っておけば、これからいろいろ論議するときに大変役に立つような気がします。接種率、各年齢別の不足率そういうものをサンプリング調査していただければありがたいなと思っています。

○桃井副反応検討部会長 事務局いかがでしょうか。

○事務局 検討させていただきます。

○桃井副反応検討部会長 どうぞ。

○多屋委員 年齢別の接種率ですけれども、別の事業ではありますが、感染症流行予測調査事業という都道府県と厚生労働省と感染研でやっている事業ですが、サンプリング調査ということで数千人の方々の予防接種歴を調査しておりますが、何歳の方で1回の方が何パーセント、2回の方が何パーセントというグラフを感染研のホームページに公表しておりますので、それを見ていただくとおおむね分布はわかっているかと思います。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございました。稻松先生、それでよろしいでしょうか。

○稻松委員 ただ、ちょっと数が少ないなという気がして。国民の半分が受けるワクチンですから、もう少し基礎データをきちんと持っていたほうがいいような気がいたしますので、ちょっと御検討願います。

○桃井副反応検討部会長 よろしくお願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。

死亡症例につきましては、いつも大変高齢者が多いものですから、頻度は少ないのでですが、数自体が上がってきていますが、これについて稻松先生、御意見がありましたら。

○稻松委員 随分以前に、死亡率とその人がたまたまワクチンを打っている可能性があるかどうかと概算したことがございますけれども、そうしますと、年間数人ワクチンを打った日に亡くなるという単純な計算になってしまいます。1年間に100万人亡くなっています。うちの90%ぐらいが65歳以上でというような計算をしていますと、そういうことになるんです。それを論議する上でも、今の接種の年齢分布をある程度基礎に把握しておけば、また次の論議ができるかなということでございます。

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございました。

ほかに御意見等あおりになりますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、まとめさせていただきます。インフルエンザワクチンにつきましては、副反応の報告数、これはADEM、アナフィラキシーを含めてございますが、死亡数の発生頻度等については昨シーズンと同程度だったという理解でよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○桃井副反応検討部会長 この内容を踏まえまして、現状の取り扱い変更につきまして御意見はおありになりますか。取り扱い変更の必要ありという御意見はあるでしょうか。

それでは、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結論でよろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○桃井副反応検討部会長 ありがとうございました。

以上で、インフルエンザについては終了いたします。

ワクチンの安全性に関する議題につきましては、以上で終了でございますが、事務局より御報告があるようでございます。よろしくお願ひいたします。

○事務局 では、事務局よりまず初めに、予防接種副反応分析事業について報告をさせていただきます。

本分析事業は、国立感染症研究所において行っていただくこととしておりまして、その内容につきましては、今回、多屋先生に御説明いただくことにしておりますが、全体の予防接種の副反応報告制度の中での位置づけ、それから、全体の流れについて、簡単に事務局より説明をさせていただきます。資料18をお手元に御用意ください。

副反応報告制度ですけれども、医療機関、企業から1副反応の報告がPMDA(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)になれます。そして、PMDAにおいて情報を整理した上で、整理結果を厚生労働省に報告いただく。

厚生労働省におきましては、PMDA及び国立感染症研究所と連携の上、資料を作成しまして、本審議会等に報告させていただき、審議会でワクチンの取り扱いについて審議された上で、技術的助言をいただき、必要に応じて適宜の対応を行うということにしております。

今回、副反応分析事業で行うところは、厚生労働省におけるPMDA及び国立感染症研究所と連携の上というところでございます。具体的には、今まで国立感染症研究所で手作業でさまざまな作業をしていただいたところに、副反応分析ソフトウェアを導入し、定期的かつ自動的に解析を実現していくというものです。これを通じて全体の副反応報告制度をより充実していかなければと考えております。

内容については、その次のページ以降でございますので、多屋先生に御説明をお願いしたいと思います。

○多屋委員 国立感染症研究所の多屋です。2ページと3ページの説明を簡単にさせていただきたいと思います。

これまで予防接種法に基づいて届けられた予防接種後副反応報告書や、あるいは企業からお届けいただきました副反応報告書は国立感染症研究所でも拝見して、この部会で検討がなされてきました。

まず、予防接種後副反応報告書には報告基準というものがありますが、この症状がこの期間内に起こった場合は、医師には法律に基づいて届出義務が課せられていますので、この疾患については、よりしっかりと見ていかなければいけないというものが選ばれていると思います。

そこで、副反応報告の中でもより詳細な検討が必要な報告を選び出すために、予防接種法に基づく報告基準に該当しているかどうかを判断して、そういう報告基準に合致した方がどのような推移で報告されているのかを見ていくのも一つ必要かなと思って、1の項目をつけてみました。

2といったしましては、たくさんの集計表をつけていただいて、すごく見やすくなっています。そこで、少し補完するという意味もあるのですけれども、3にあるような副反応がすごく多いのではないかとか、このワクチンで副反応報告がちょっと多くなっているのではないかということを、できれば定期的にアラートを発出していただけるような副反応アプリをつけて、リアルタイムに見ていくことができればと考えています。

3ページのアラートへの対応ですけれども、国立感染症研究所では、倉根先生が御出席されていますので倉根先生に説明いただくほうがいいと思いますけれども、国家検定というものが実施されています。そこで、国家検定の結果やサマリーロットプロトコール、サマリーロットプロトコールというのは、

