



## 2016年4月12日 第18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28年度第1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

健康局健康課

○日時 平成28年4月12日(金)16:00~18:00

○場所 厚生労働省専用第15、16会議室

○議事

○事務局 定刻になりましたので、ただいまより「第18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28年度第1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、御報告します。

副反応検討部会の永井委員より御欠席の御連絡をいただいております。

また、安全対策調査会の望月委員は若干おくれてお越しになる見込みでございます。

現在、副反応検討部会委員9名のうち8名、安全対策調査会委員5名のうち4名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つた方については、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、五十嵐委員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いいたします。

○五十嵐委員 どうもありがとうございました。

初めに、事務局から、審議参加に関します遵守事項につきまして、説明をお願いいたします。

○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・契約金などの受け取り状況について、これまでと同様に申告いたしました。

本日の議題において調査審議される品目は、MR、麻しん、風しん、おたふくかぜ、水痘、A型肝炎、23価肺炎球菌、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、一般財団法人化学及血清療法研究所、デンカ生研株式会社、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け取り状況から、柿崎委員が武田薬品及びMSDから50万円を超えて500万円以下の受け取りがあるため、柿崎委員はMR、麻しん、風しん、おたふくかぜ、23価肺炎球菌ワクチンについて意見を述べることができます、議決に参加いただけませんことを御報告いたします。

引き続き委員におかれでは、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を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。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

次に、事務局から、きょうの配付資料の御説明をお願いしたいと思います。

○事務局 本日の配付資料の確認をさせていただきます。

お手元の資料の一番上に座席表がございまして、その裏に議事次第、委員一覧、資料一覧がとじられております。それから、本資料と参考資料、当日配付資料がございます。本資料は資料一覧のとおり、資料1~8の各ワクチンの副反応報告状況に関する資料と、資料9「B型肝炎ワクチンの定期接種後の副反応報告基準について」、参考資料として前回の会議資料、資料10「インフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準について」、分厚い資料になりますが資料11「平成25年度予防接種後健康状況調査・副反応報告書(案)」がございます。

そのほか参考資料としまして、各ワクチンの添付文書を配付しております。こちらは大部となりますので、傍聴の方には配付しておりません。ウェブサイトに掲載いたしますので、そちらをごらんいただければと思います。

また、委員の皆様のみ、右肩に参考資料委員限りと記載しております各社の出荷量と副反応の発現頻度をまとめた資料を1枚お配りしております。不足や落丁等ございましたら、事務局にお申しつけください。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

資料はよろしいでしょうか。

では、これから議題1の各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1~3までの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、副反応報告状況について御報告させていただきますワクチンの種類についてですが、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とでグループを2つに分けて報告を行うこととされており、本日の検討会におきましては、主に単独接種が行われておりますMR、麻しん、風しん、おたふくかぜ、水痘、A型肝炎、成人用肺炎球菌、インフルエンザのワクチンにつきまして、報告をさせていただきます。

インフルエンザワクチンを除きまして、前回は昨年11月27日に開催されました合同会議において、昨年6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7月1日から12月末までの6ヶ月間に報告された各ワクチンの副反応の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における状況について、順に御説明をさせていただきます。資料1をごらんください。

資料1「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン(MR)の副反応報告状況について」でございます。

1ページ目の見出しの下に記載しておりますとおり、MRワクチンは現在3つの製造販売業者から計3種類の製品が製造販売されておりますが、それらについて、昨年7月1日から12月末までに報告された副反応報告を合計して集計したものが1ページ目の真ん中に掲げております表でございます。

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99万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5件、報告頻度は0.001%、医療機関からの報告数は非重篤のものも含めまして26件、報告頻度は0.003%、そのうち重篤なものは15件、報告頻度は0.002%となります。

また、副反応報告数のうち、接種日も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。

資料1の1ページに戻りまして、下にございます表は、期間中の報告された重篤症例について、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、医療機関からの報告において死亡症例が1例報告されております。

2ページをごらんください。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。このリストは、以前は各資料の一番後ろに掲載しておりましたが、各副反応の発生状況の傾向をあらわした表となりますので、今回の資料からは2ページ目に移動をさせていただきました。

表の真ん中より左側の網かけ部分が前回の合同会議までに報告されていた件数。真ん中より右側が今回の会議の集計対象期間に報告された件数を記載しておりまして、左右を比べることで、これまでの報告件数と今回の報告件数を比較できるようにしております。

3ページには、副反応報告基準に定められた副反応について、特出しで抜粋、集計した結果を掲載しております。こちらも同じく左側が前回までの報告数、右側が今回の報告数となります。下の\*には、それぞれどの副反応を合算して集計したかを記載しております。

4ページ目からは、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。この集計では、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。例を挙げさせていただきますと、4ページ目の上から3番目のNo.3の症例では、ワクチン名の欄は水痘ワクチンとなっておりまして、水痘ワクチンの製造販売業者から報告された症例でございますが、右側の同時接種ワクチンにMRワクチンも含まれておりますので、MRワクチンの副反応報告としてもカウントをし、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。

4ページが製造販売業者からの報告、5ページが医療機関からの報告のうち重篤症例、7ページが医療機関報告のうち、非重篤症例の症例ごとの情報となっております。

8ページ、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表でございます。今回の報告対象期間では、表の一番下のとおり、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。

9ページ、こちらは昨年11月の前回の会議において報告済みの症例でございますが、その後の追加情報によって後遺症症例であることが新たに判明したため、改めて専門家の評価をいたしました。

1例目ですが、1歳・男児、MRワクチンと水痘ワクチンの同時接種症例で、接種後10日に発熱、全身性強直間代性けいれんが発現し、救急要請、入院、二相性脳症と診断され、その後、症候性てんかん、四肢麻痺が残存したという症例でございます。

一番右側の専門家の評価では、別の感染の結果である可能性もあるが、2種のワクチン接種との因果関係は否定できないとコメントされております。

10ページ、こちらは今回の集計対象期間中に報告された症例ですが、昨年11月の前回の会議において、既に情報や評価が得られていたため、報告と確認をこの会議でいたしております。今回は全く同じ情報を再度掲載しておりますので、詳細な症例情報は省略させていただいておりまして、また、説明についても割愛させていただきたいと存じます。

続きまして、次の資料2「乾燥弱毒生麻疹ワクチンの副反応報告状況について」をごらんください。

先ほどの資料1と同様に副反応報告数を真ん中の表にまとめております。昨年7月から12月末までの接種可能延べ人数は約4万人ですが、これに対して製造販売業者及び医療機関ともに副反応報告はございませんでした。

4ページまで飛ばさせていただきまして、こちらは先ほどのMRワクチンと同様に、前回11月の会議で報告済みの症例のうち、追加情報により後遺症症例であることが判明した症例を記載しております。

19歳・男性、接種後11日後に全身性のけいれん発作が発現し、救急車にて脳神経外来を受診、頭部MRIにて異常所見なく帰宅、その後、6日後に再度全身性けいれんを発症し、再度救急搬送、髄膜脳炎、症候性てんかんの診断にて入院。その後、退院するも症候性てんかんの後遺症とされている症例です。

専門家の評価の結果、時間的関係からも麻疹ワクチンとの因果関係は否定できないとコメントされております。

続きまして、資料3に参りまして「乾燥弱毒生風しん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7月から12月の接種可能延べ人数は約7万人、これに対して製造販売業者からの報告数は1件、報告頻度は0.001%、医療機関からの報告はございませんでした。

2ページは副反応別の報告件数の一覧と、下の表は副反応報告基準で定められた副反応に限定した報告件数一覧を掲載しております。

3ページは製造販売業者からの報告の一覧で、今回報告のあった1例のみ記載しております。

最後の4ページ目はアナフィラキシーとして報告された件数をまとめており、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。

資料1~3に関する事務局からの説明は以上でございます。

○五十嵐委員 どうもありがとうございました。

それでは、御質問、御意見をいただきたいと思います。特にございませんか。

どうぞ。

○岡部委員 済みません、今までよくわからていなかったのかもしれないのですけれども、例えば麻疹ワクチンの5ページ目で、そもそもの読み方で申しわけないのですが、例えばNo.1の接種日、ワクチン名がプレベナー13で、同時接種はアクトヒブサノフィ、MRで、基礎疾患名がメタニューモウイルス。これがMRワクチンの重篤例のほうに入ってくるわけですか。ごめんなさい、ここに書いてあるワクチン名というのは、どれをもってこのワクチン名に入れているのですか。MRの欄にもかかわらず、プレベナーがワクチン名に入っているわけですね。同時接種のほうにMRが入っているので、確かにMRだというのはわかるのだけれども、このワクチン名だけざっと見ていると、こんがらがってるのです。9番、10番も例えばワクチン名はエンセバックでおたふくかぜ、同時接種がMRであるということなのです。

○事務局 恐れ入ります。確認をさせていただいた上でお答えさせていただきたいと思いますので、少しお時間をいただければと思います。

お時間をいただきまして、申しわけございませんでした。予防接種副反応報告書上では接種したワクチンを複数書けることになっているのですが、1番目に接種したワクチン、2~4番目には同時接種したワクチンを記載するという形の様式になっておりますので、1番目に記載したものが1番左側に来ておりまして、2番目以降に記載されたものが同時接種ワクチンの欄に記載されているという状況でございます。

○岡部委員 そうすると、報告者はそれによる有害事象というものは、ワクチン名に記載した1番のことに関連がありそうだと思って1番を書いて、そのときに同時接種をした2、3、4というように書くのでしょうか。

○事務局 お待たせして申しわけございません。予防接種の副反応報告書を記入する際の注意事項が記載された記入要領が通知として発出されておりますが、こちらの中で、1番目には報告者が最も症状と関係があると考えるワクチンを記載していただくようにお願いしておりますので、そのように記載されていると考えております。

○岡部委員 ということは、例えば1番のような場合は、MRワクチンが同時接種されているけれども、プレベナー13のほうで報告者としてはこの症状が出ていた可能性があるというような考え方になりますか。

○事務局 記載要領上はそのように考えられるということになるかと思います。

○岡部委員 随分いろいろ書き方をこれまでに工夫されてわかりやすくなっているのですけれども、まだ課題があるみたいですね。

○五十嵐委員 現場の判断ということで、こういうように記載されているだけということですね。

○岡部委員 でも、それが読む側にとってワクチン名だけで見ると、どれが問題になっているのかわからないのと、もし接種者がこの場合はMRではなくてPCV13のほうで問題があるというように考えていたならば、それは欄として後ろのほうにしておくとかというようにすると、少しあわかりやすいですか。どっちみち、同時接種はどれが問題だかというのは明確なもの以外はわかりにくいと思うのです。だから、そこを分けるのは余り意味がないなと思いました。

○五十嵐委員 すぐに答えは出ないとは思うのですけれども、とりあえず今のやり方だとこういう表示しかできないということだと思いますが、よろしいですか。

ほかはいかがでしょうか。特に御意見ございませんか。

それでは、どうぞ。

○事務局 ずっと改善改善を繰り返してきたのですけれども、今の件を課題として認識して、少し整理し直したいと思います。

○五十嵐委員 どうぞよろしくお願ひします。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、御報告いただいたことをまとめたいと思いますが、まず副反応の報告頻度につきましては、これまでに検討したワクチンに比べて、今回、特段高いものはないというように思えます。集計対象期間外ではありますが、MRワクチンと麻疹ワクチンでそれぞれ1例、後遺症の報告がございました。MRワクチン接種後の死亡症例が1例ありましたけれども、調査結果としてはワクチン接種との因果関係は不明であると判断されています。これは前回の調査会で評価が済んでいますけれども、こういうことでよろしいでしょうか。

○岡部委員 もう一つだけ済みません。よろしいですか。

○五十嵐委員 どうぞ。

○岡部委員 たびたび済みません。MRのほうの5ページ、先ほどの重篤症例一覧なのですが、これの番号の10番、ワクチン名としてはおたふくかぜで、水痘、MRの同時接種で、副反応名が無菌性髄膜炎で、検査方法は不明であるが、ワクチン株が検出された、とあります。これは多分ムンプスウイルスではないかと思うのですが、どこから何がでているかということは、この副反応を考える意味では重要なとと思うので記載しておいていただいたほうがいいと思うのです。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。症例の情報を確認させていただきましたところ、先生御指摘のとおり、髄液中からムンプスウイルスが検出されているということでございます。この症例についてはそのような事実でございますが、今、御指摘いただきましたとおり、そういう情報はできる限り資料中に記載するように、今後改善をさせていただきたいと思います。

○岡部委員 ありがとうございます。そうすると、評価としては、これはMRワクチンの副反応ではなく、有害事象であったという評価が本当はついてくると思うのです。

○五十嵐委員 ここまで証拠があるとそういうように判断したほうがいいということですね。よろしいですか。

○事務局 はい。こちらもあわせまして、資料の記載の方法については検討させていただきたいと思います。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、この現状の取り扱いを変更するかどうかにつきまして御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。特にありませんか。

では、御審議いただきましたワクチンにつきましては、これまでの副反応報告によって、その安全性においては重大な懸念は認められないという判断でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○五十嵐委員 ありがとうございます。

それでは、MRと麻疹、風疹の3つのワクチンの副反応報告はこれで終了したいと思います。

次の資料4～7までの御説明をお願いいたします。

○事務局 続きまして、資料4～7の御説明をさせていただきます。

資料4「乾燥弱毒生おたふくかぜ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7月から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して、接種可能延べ人数を約57万人と推計し、製造販売業者からの報告数が8件、報告頻度は0.001%、医療機関からの報告は21件、報告頻度は0.004%、そのうち重篤なものは18件、報告頻度は0.003%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、後遺症症例や死亡症例の報告はございませんでした。

2ページには、副反応種類別の報告件数のリストを掲載しております。

さらに、3ページからは、各副反応報告の症例一覧を記載しており、3ページが製造販売業者からの報告、4ページからが医療機関からの重篤症例、6ページが非重篤症例となっております。

また、これらの症例リストについて、髄膜炎等として報告されている症例のうち、髄液の検査結果が得られているものについては、副反応名の欄に\*をつけて検査結果を記載しております。

7ページはアナフィラキシーが疑われる症例報告のまとめですが、今回の報告期間内においては、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8ページをごらんください。前回までのおたふくかぜワクチンの報告資料におきまして、累計の接種可能延べ人数の表記に誤りがあったことが判明いたしましたので、正しい数値を一覧として記載させていただきました。

まず、上の表の下から2段を太い線で囲んでおりますが、こちらのうち、上の段の数字を各回の資料に掲載しておりましたが、下の段が正しい数字でございました。また、この数字を用いて累計の副反応報告頻度を算出しておりましたが、こちらも下の表のとおり、一番下の段の数字が正しい値となります。事務局のミスで御迷惑をおかけして申しわけございません。こちらにつきましては、おわびして訂正をさせていただきたいと思います。

続きまして、資料5の御説明に移させていただきたいと思います。「乾燥弱毒生水痘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7月から12月までの集計結果については真ん中の表のとおりであり、接種可能延べ人数を約111万人と推計し、製造販売業者からの報告数が12件、報告頻度は0.001%、医療機関からの報告は19件、報告頻度は0.002%、そのうち重篤なものは11件、報告頻度は0.001%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、後遺症症例や死亡症例の報告はございませんでした。

2ページには、副反応ごとの報告件数の一覧を掲載しており、3ページには、副反応報告基準に定められた副反応のみを抜粋した表を掲載しております。

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

先ほどのおたふくかぜワクチンと同様に、髄膜炎等の症例で検査結果が得られているものについては、\*で検査結果をお示しております。

7ページは、アナフィラキシーが疑われる症例報告のまとめですが、今回の報告期間内に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。

8ページは、冒頭のMRワクチンと同様に、前回会議で報告した症例のうち、その後の追加情報により後遺症症例であることが判明した症例2例を表としてお示しております。このうち上のNo.1の症例はMRワクチンと同時接種症例であり、MRワクチンの資料で御説明しておりますので割愛させていただきました、次のNo.2の症例でございます。

2歳の男児、2回目の水痘ワクチン接種の10時間後にけいれん発作が発現し、救急搬送、入院。脳MRIにて広範な大脳萎縮が見られ、急性脳症と診断、退院したが、知的退行、てんかんの後遺症が残存した症例です。

専門委員からワクチンの副反応として脳炎、脳症が否定できないとされております。

続きまして、その次の資料6「乾燥組織培養不活化A型肝炎ワクチンの副反応報告状況について」ですが、昨年7月から12月の接種可能延べ人数は約7万人ですが、これに対して副反応報告件数は製造販売業者及び医療機関ともにございませんでしたので、この資料の詳細な説明は割愛させていただきたいと思います。

続きまして、資料7について御説明をさせていただきます。資料7「23価肺炎球菌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7月1日から12月までに報告された副反応報告を合計して集計した結果が表の記載でございます。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168万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87件、報告頻度は0.005%、医療機関からの報告数は非重篤のものも含めまして160件、報告頻度は0.01%、そのうち重篤なものは47件、報告頻度は0.003%となっております。

その下の重篤症例の転帰の表ですが、今回の報告期間では製造販売業者からの報告として、死亡症例5例の報告がございました。

2～5ページは副反応の種類別の報告件数のリストとなっております。この肺炎球菌ワクチンの資料につきましては、前回会議での御指摘を踏まえまして、ワクチンの効果が不十分として報告された症例の件数をカウントして記載しております。具体的には2ページ目の一番下、肺炎球菌感染から3ページ頭の肺炎球菌性肺炎、そして3ページ目の下から10番目の予防接種の効果不良、これらの副作用に関しましては、効能・効果に関連する事象として★印をつけさせていただいております。この★印をつけた副反応名で報告された症例をカウントした結果を2ページの表の一番右上の症例数

の欄に記載しております。今回の対象期間に報告された重篤副反応症例は合計134例になりますが、このうち5例については、予防接種の効果不良などの効能・効果関連症例だったということになります。

6ページは副反応報告基準が定められた副反応のみを抜粋した表でございます。

また7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。

7~13ページが製造販売業者からの報告、14~16ページが医療機関からの重篤症例、17~25ページが医療機関報告のうち非重篤症例の症例ごとの情報となります。

26ページには、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表を記載しております。表の一番下の欄のとおり、今回の報告ではアナフィラキシーが疑われる症例が6例報告されており、専門家の評価をいただいた結果、そのうち2例についてはブライトン分類3以上のアナフィラキシーとして評価されております。

それらの症例の詳細を27ページから掲載しております、評価結果は一番右端の総合評価の欄にそれぞれ記載しております。27ページのNo.2の症例と28ページのNo.3の症例の2例がブライトン分類3以上と評価されております。

30ページからは死亡症例の概要をお示しております。一番左のNoが丸で囲まれているものが今回の対象期間中に報告された症例、丸がついていないものは対象期間を過ぎてから報告された症例で、次回以降に正式に報告をさせていただく予定の症例でございます。

このうち一番上のNo.1の症例は、昨年11月の調査会において報告し、既に確認をいたしましたので、御説明は省略させていただきます。

続いてNo.2、家族から企業に寄せられた情報に基づく報告で、高齢の女性で、接種1ヵ月後に肺炎により死亡したという症例であり、専門家の評価では、情報不足のため、因果関係は判断できないとされております。

その下のNo.3、70歳男性、接種日不明、接種後、高熱、間質性肺炎が発現し、その後、死亡した症例です。こちらも情報不足のため、因果関係は判断できないとされております。

No.4、こちらも家族から企業に寄せられた情報で、ワクチン接種後10日後に死亡した症例ですが、こちらも情報不足のため、因果関係は判断できないとされております。

No.5、79歳の男性。接種から1年10ヵ月後に意識消失して搬送され、その後、呼吸状態が悪化、搬送された翌日に死亡。死因は間質性肺炎及び腸閉塞とされた症例です。評価の結果、ワクチン接種から約2年と長期間経過しており、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。

以下、No.6~10の症例は、今回の報告対象期間ではございませんが、その後に報告された死亡症例であり、現在、詳細情報を調査中ですので、次回に評価結果とともに報告をさせていただきます。

32ページ以降には、委員限りではございますが、これらの症例の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を記載しておりますので、適宜御参照いただけますと幸いです。この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お願いいたします。

また、37ページには昨年11月の会議において未評価であった死亡症例1例について評価結果が得られたため、再度掲載をさせていただいております。

83歳の男性、接種2~3日後より発熱、接種14日後に呼吸困難等が発現し、入院。薬剤性間質性肺炎と診断。接種18日後に播種性血管内凝固症候群と診断。接種50日後、血液培養からコアグラーーゼ陰性ブドウ球菌が検出、中心静脈カテーテル関連、血流感染及び敗血症性ショックと診断され、接種71日後の死因は人工呼吸器関連肺炎とされた症例です。

評価の結果、ワクチン接種により間質性肺炎を発症した可能性が考えられたが、細菌感染による人工呼吸器関連肺炎が直接死因と考えられ、ワクチンと死亡との因果関係は否定的とされております。こちらの症例についても38ページから委員限りとして詳細な調査結果を記載しております。

資料4~7の御説明は以上でございます。

○五十嵐委員 どうもありがとうございました。

それでは、説明をいただきましたけれども、御質問、御意見はいかがでしょうか。

○多屋委員 おたふくかぜワクチンの副反応についてですけれども、現在、おたふくかぜワクチンの添付文書上では、無菌性髄膜炎の頻度は2,300人に1人と記載されております。近年、おたふくかぜワクチン接種後の無菌性髄膜炎の報告頻度が低いのではないかと感じてきたところですけれども、やはり今回の結果も医療機関報告の重篤以外を含んでも2万5,000出荷分の1になってしまっており、定期接種ではないので全例が届けられていないということはあるかもしれないのですが、随分頻度が低くなっているように思うのですが、添付文書上はずっとこのまま2,300人に1人という記載から変わらないのかということについて、教えていただきたいと思います。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

添付文書の副作用の発現頻度につきましては、ワクチン以外の医薬品も含めまして、臨床試験の結果や文献など、ある程度まとまった精度の高いデータを引用して記載する形で、添付文書の改訂を行っておりますので、今回得られている自発報告のデータのみをもって添付文書の改訂をすることは直ちには難しいと考えておりますが、何らかの形でデータがまとめられないかということについては、製造販売業者等も含めて今後検討させていただくこととしたいと考えております。

○多屋委員 ありがとうございます。

おたふくかぜワクチンの定期接種化に向けた検討の中で、やはり無菌性髄膜炎の頻度がもっと低いものがでたらという形で今、多分審議がそこでとまっていると思いましたので、御質問させていただきました。

○五十嵐委員 大変重要な御指摘だと思います。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 23価ワクチンのほうなのですけれども、これも今までしばしば議論のあったところなのですが、7ページの例えは23価肺炎球菌ワクチン重篤症例一覧、1番から番号がずっと出ているのですが、5番の症例は平成22年接種後の副反応名が「乳癌」というあり得ないようなことがあるのです。これは医療側、報告を出す側にも問題があるのではないかと思うのですが、やはり届けのための定義であるとか、こういうものがでたときにどういう取り扱いをするかというのは、やはりディスカッションが必要ではないかと思うのです。数字だけばっと見ていくと、これも全部ひっくるめてのことになつてしまつた。たびたびですけれども、出たとしても仮にこれは有害事象であるということにならうかと思うのです。

もう一つは、予防接種の効果不良というのを書いていただいたのは、本当にわかりやすくなつた一歩だと思うのですが、例えば10番の症例は平成24年の接種で発生日が平成27年ですね。11番の症例は平成24年が接種で平成26年に発生である。12番も平成25年で平成26年11月、かなり幅を持つて出しているので、こういったようなものも本来は副反応と考えるべきものではないと思うのですけれども、そういうディスカッションもあるということはちゃんと議事録にも載せておいていただきたいと思います。

○事務局 御指摘をいただきまして、ありがとうございます。

事務局から1つ補足をさせていただきますと、特に肺炎球菌ワクチンにつきましては、製造販売業者、メーカーに対して、一般の方、いわゆる接種を受けた患者さんみずから、あるいは家族の方からお電話等でいただく情報が特に多くなっておりますので、そのような状況もあり、詳細情報が得られていないかったり、あるいは接種日から大分たつてから情報をいただいたりというような事例が多くなつてしまつております。

一方、御指摘いただきましたとおり、そういう情報も含めて、資料としてまとめていく際に何かしらの工夫ができないかということは引き続き検討させていただきたいと考えております。

○五十嵐委員 どうぞ。

○岡部委員 シグナルを早く捉えるという意味では、一般の方あるいは接種を受けた御本人からの連絡は非常に貴重だと思うのですけれども、ただ、もしそうだとすると、この3年ぐらいたって肺炎を発症した方が本当にワクチンの副反応だと思っているのだとすると、それは大きい誤解に結びつきかねないと思うのです。ですから、こういうのもコミュニケーションとして何かどこかのところできちんとした説明をするととか、そういう場がやはり必要になつてくるのではないかと思うのです。

○五十嵐委員 よろしいですか。この資料を拝見しても、委員限りの資料では、医療機関ではなくて、患者さん側から来て、それでその後、いろいろ調べようと思っても、何のデータも深められないというものが多いですね。これはある意味難しい点なのかなとは思います。

○岡部委員 現実はそうだと思うので全部は徹底的にできないのですけれども、ただ、報告の限界、リミテーションというものを知りながら読んでいかないと、大きい誤解を招く可能性がある。逆に言うと、シグナルを見落としてしまう可能性もあるので、そういうところが了解しながら進められるようになればいいなと思うのです。

○五十嵐委員 どうもありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。

どうぞ。

○倉根委員 これも集計がなかなか大変なのだと思うのですが、例えば資料5の5ページの3番の方と資料4の4ページの9番の方は恐らく同じ人だと思うのですが、おたふくのほうはあえてPCR法により鳥居株が検出された。水痘のほうには特にそこは入れていないのは、これは恐らく両方入れておいていただいたら入れておいたほうが良いのではないか。ここはムンプス髄膜炎と書いていますが、下のほうには無菌性髄膜炎というものがあるて、一方、こちらは、ワクチン株はおたふくのほうには検出された、されなかったまで書いてありますので、書き方、もし同じ情報を入れるとすると、もう少し情報もあえて省略せずに入れておいていただいたらほうが、何が検出されたか、少なくとも何が検出されなかつたかということがわかると思います。恐らく違う方がこれは記入しているせいなのかなとは思いますけれども、そこは統一をとっていただいたらほうがよろしいかなと思います。

○事務局 御指摘ありがとうございます。御指摘を踏まえまして、次回の資料から改善を検討させていただきたいと思います。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

そのほかに御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、御報告された内容をまとめたいと思いますが、よろしいですか。

まず、副反応の報告頻度につきましては、これまでに検討したワクチンに比べて、今回のワクチンも特段高いことはないと考えられます。集計対象期間外ではありますけれども、水痘ワクチンで2例の後遺症症例の報告がありました。23例の肺炎球菌ワクチンにおいては、アナフィラキシーとして報告された症例が6例あったわけですが、詳細な検討の結果、2例についてはアナフィラキシーであったというように評価がされました。さらに23例の肺炎球菌ワクチンにおいて死亡症例の報告が5例ありましたけれども、いずれもワクチン接種との因果関係につきましては否定的あるいは判断ができないと評価を受けたということです。こういうことでよろしいでしょうか。

それでは、この内容を踏まえまして、現状での取り扱いを変更する必要があるかどうかを御意見いただきたいと思います。特にありませんでしょうか。ということですと、御審議いただきまし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)

○五十嵐委員 ありがとうございます。

以上で、水痘、おたふくかぜ、A型肝炎のワクチンの副反応報告はこれで終了したいと思います。

続いて、資料8の説明をお願いいたします。

○事務局 続きまして、資料8「インフルエンザワクチンの副反応報告状況について」、御説明をさせていただきます。

資料8の冒頭に記載しておりますとおり、今回は昨年秋からの今シーズンのうち、昨年10月から12月末までの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をさせていただきます。昨年10月からことし3月末までの今シーズン全体の報告状況につきましては、次回以降の会議において改めて御報告をさせていただきます。

資料の1ページ目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78件、医療機関からの報告数は239件、そのうち重篤例が72件となっております。

表の欄外の注意点のうち、上から2番目の※印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た接種可能人数はおよそ5,309万人となっており、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ではございません。

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おりまして、製造販売業者から2例、医療機関から2例の計4例報告されております。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をさせていただきます。

2ページ目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ないものに分けた集計結果。

3ページ目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、昨シーズン及び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。上の表は昨シーズン及び一昨シーズンのシーズン全体の報告数、下の表は昨シーズンの中間報告での報告数となっております。これらと比べても副反応報告頻度が特段高いという状況ではございませんでした。

4～6ページはほかのワクチンと同様に副反応の種類別の報告件数について、昨シーズンと比較した表を掲載しております。先ほどの肺炎球菌ワクチンと同じように、4ページ目の中ほどにインフルエンザ様疾患に★印をつけ、効果不十分症例としてカウントしております。

その後ろの7ページには副反応報告基準に記載された副反応を抜粋した報告件数のまとめを記載しております。

8ページ目からは、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15ページからは医療機関報告からの重篤症例一覧、20ページからは非重篤症例の一覧を記載しております。

33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合計30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7件ございました。

34ページは昨シーズンの調査結果であり、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は、ばらつきはございますが、特定のロットのみが頻度が高くなっているということもございませんでした。

35ページからは、アナフィラキシーとして報告された30例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。

41ページをごらんください。ギラン・バレー症候群、またはADEMの可能性がある症例として、今回は計6例の報告がありました。専門家による評価を行ったところ、そのうちADEMとして否定できない症例が2例評価されておりまして、それらのリストを42、43ページにわたって記載しております。専門家の意見を一番右側の欄にそれぞれ記載しておりますが、42ページの一番下のNo.5、43ページのNo.6の2例がADEMとして否定できない症例とされています。

44ページでございますが、後遺症症例1例の概要を記載しております。

1例目は52歳・女性、インフルエンザワクチン接種から6日後に左肩周囲に痛みが出現、翌日から感覚障害が「肩」「背中」「左上腕」と変化し、左前腕の感覚障害が残存している症例です。

評価の結果、B委員からは、ワクチン接種の副反応の可能性は否定できないとコメントをいただいておりますが、この症例については、現在、詳細調査中でございますので、今後、追加情報が得られた場合は、改めて御評価をいただく予定しております。

45ページからは死亡症例の概要のリストを掲載しております。このうちNo.1～3の症例は詳細情報を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。

No.4、86歳・男性患者。接種2日後に死亡した症例ですが、情報不足のため、因果関係は判断できないとされております。

No.5、83歳・女性患者。接種後容体が悪化し死亡された症例ですが、こちらも情報不足のため、因果関係を判断できないとされております。

最後のNo.6については、こちらも調査中ですので、次回に結果を御報告させていただきます。

今、御紹介させていただいた症例については、47ページ以降に委員限り資料として、それぞれ記述形式で調査結果資料をおつけしておりますので、御参照いただければと思います。

49ページには、前回会議において未評価であった症例の評価結果を掲載しております。75歳・男性患者、接種1カ月後からほぼに隆起性皮膚病変が出現し、その後、徐々に拡大、赤紫色に変化、接種3カ月後には血小板数減少が認められたため入院、接種7カ月後に脳出血が発症し、骨髄増殖症の所見が認められ、接種8カ月後に死亡した症例です。

評価の結果、ほほの皮膚病変や血小板数減少及び各所見、死因等についての詳細が不明であり、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。こちらの症例についても、50ページから詳細情報をおつけしております。

長くなりまして恐縮でございますが、資料8に関する説明は以上でございます。

○五十嵐委員 どうもありがとうございます。

それでは、御質問、御意見、いかがでしょうか。

○道永委員 済みません、41ページですが、ADEMとして否定できないとされた症例リストのNo.5です。基礎疾患としてムンプスと水痘と書かれていますが、既往歴だと思うのですけれども、基礎疾患に感染症を入れるのは妙な感じがするのですが、どうでしょうか。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

御指摘のとおりでございまして、42ページの表をごらんいただければと思うのですが、一番下のNo.5の経過の部分でございますが、水痘、ムンプスの既往歴ありと記載されておりますので、こちらは基礎疾患ではなく既往歴でございます。私どもの表のつくり方、見出しの書き方が不適切だったと思いますので、こちらも改善をさせていただきたいと思います。

○五十嵐委員 では、修正をよろしくお願ひいたします。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、御説明をいただきましたことにつきまして内容をまとめたいと思いますが、よろしいですか。

これまで確認できました内容としましては、インフルエンザワクチンについては、副反応の報告数、死亡数、アナフィラキシーの発生頻度につきましては、昨シーズンのそれらと同程度であると考えられますけれども、それでよろしいでしょうか。

では、その内容を踏まえまして、現状での取り扱いを変更する必要があるかどうか、御意見をいただきたいと思います。よろしいですか。

それでは、このワクチンにつきましても、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)

○五十嵐委員 ありがとうございます。

では、インフルエンザワクチンの副反応報告はこれで終了したいと思います。ありがとうございます。

続きまして、B型肝炎ワクチンの副反応報告基準につきまして、御審議をいただきたいと思います。

事務局から資料9と10の説明をお願いします。

○事務局 それでは、事務局から資料9、10について御説明をさせていただきます。

お手元に資料9、10及び参考資料を御準備ください。

まず「B型肝炎ワクチンの定期接種後の副反応報告基準について」ですけれども、前回2月12日の副反応検討部会の中で、本件につきまして、今回、参考資料としておつけしている資料に基づいて審議をいただきました。その議論の中で、B型肝炎ワクチン接種後の多発性硬化症の報告を求める期間については、引用した文献の詳細等について検討の上、再度審議が必要とされたところでございます。

そこで、資料9ですけれども、今回、改めてB型肝炎ワクチンの定期接種後に発症した多発性硬化症の報告を求める期間について、審議をいただきたいと考えております。

最初に、B型肝炎ワクチン接種と多発性硬化症発症との因果関係については否定的な報告が多く、CDCやWHOでは否定的なポジションをとっているところでございます。

一方で、我が国における予防接種法に基づく副反応報告制度において、ワクチン接種後に生じる種々の身体的反応、有害事象について、広く情報を収集することで、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことを目的としていることから、因果関係によらず添付文書上の重大な副反応に記載されているものについて、定期接種後の副反応報告基準に位置づけることとしてございます。

B型肝炎ワクチン接種から多発性硬化症発症までの期間に関する文献については、事務局で調べた限りにおいて2報ございました。

文献1については、前回部会で引用したものとなっております。文献につきましては、版権の関係もございますので、委員の先生方には机上配付として提示をさせていただいてございます。

文献1、2、いずれもVAERS、米国での有害事象報告システムのデータを用いて解析が行われた報告となっております。その中で、それぞれ中央値が36.5日、19日と報告をされてございます。前回部会で委員の先生方から指摘のあった中央値以外の幅やパーセンタイルといったデータは、両方の文献いずれにおいても示されてございません。今回、文献で解析の対象となったVAERSデータはパブリックデータとしてアクセスが可能なものとなってございますので、B型肝炎ワクチン接種後の多発性硬化症発症症例について、事務局で整理をいたしました。

まず、年齢分布につきましては、前回部会の参考資料の中でもお示してございますが、成人における報告例がほとんどを占めているということを改めて提示をさせていただいてございます。

今回の解析でございますけれども、発症までの期間については、1990年から2015年までに届け出のあった症例について、期間が明らかとなっている359症例について解析を行ってございます。解析結果につきましては、ページをおめくりいただいた別添にまとめてございます。

右側のグラフが年単位で集計をしたもの、左側のグラフが月単位で集計し、2年目以降のものを1つにまとめた形で示しております。

まず、右の年単位で集計したものでございますが、1年以内に報告をされているものが過半を占めているということでございます。一方で、2年目以降も一定程度の症例が報告をされているというデータであるということがわかります。

左のグラフで月ごとに見ると、1カ月以内のところで報告のピークがございまして、2～3カ月と少ない症例ではありますが、報告があるという結果であることが見て取れます。それぞれのグラフの下には、全ての症例を解析対象とした場合と1年以内に発症した症例を解析の対象とした場合のそれぞれについて、中央値、平均値、加えて28日以内、2カ月以内、3カ月以内に発症した症例についての症例数及びその症例に占める全体からの割合という数値をお示させていただいてございます。

資料9の2ページ目にお戻りをいただきまして、これらの文献のデータやVAERSのデータを踏まえて、B型肝炎ワクチンの定期接種後に発症した多発性硬化症については、脊髄炎、視神経炎等と、理論上考えられる発症機序が共通と考えられること、また、1年以内に発症した症例のうち、約半数が1カ月以内の発症であり、発症のピークが1カ月以内であること、

以上より、以下のとおりとしてはどうかということでございまして、接種後28日以内に確認された多発性硬化症を報告の対象とする。このように御提案をさせていただきたいと考えてございます。

資料9につきましては、以上です。

続きまして、資料10「インフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準について」の御説明をさせていただきます。

まず平成25年1月23日の予防接種部会「副反応報告基準作業班からの報告」において、添付文書の「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要があるとされたところです。

したがって、添付文書の重大な副反応が追加された場合には、当該疾病の副反応報告基準の変更の是非に関する検討を行う必要があると考えてございます。

今般、インフルエンザHAワクチンの添付文書の改訂が行われ「重大な副反応」の「脳炎・脳症、脊髄炎」につきまして「脳炎・脳症、脊髄炎、視神経炎」と改められてございます。

下の表では、左に改訂後の添付文書上の「重大な副反応」の記載をお示しております。右に現行の定期接種後の副反応報告基準を記載してございます。

2ページ目にお移りいただきまして、まず今回、添付文書の改訂によって追記をされました視神経炎についてですけれども、前回2月12日の副反応検討部会の中でB型肝炎ワクチンの定期接種後の副反応報告基準に関する検討の中で「視神経炎」については、副反応報告基準として定めること、及び接種後28日以内に確認されたものを報告対象とすることとされたことを踏まえ、インフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準における「視神経炎」について、以下のとおりとしてはどうかと考えてございます。

定期接種後の副反応報告基準に定め、接種後、28日以内に報告されたものを報告対象とする。あわせて、「脊髄炎」につきましては、予防接種法改正当時から、インフルエンザHAワクチンの添付文書の「重大な副反応」に記載があったものの、副反応報告基準として個別に位置づけられてございません。一方で、B型肝炎に対する定期接種後の副反応報告基準に関する検討において、「視神経炎」同様、「脊髄炎」についても副反応報告基準として定めること及び接種後28日以内に確認されたものを報告対象とするとされたことを踏まえ、インフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準における脊髄炎について、以下のとおりとしてはどうかと考えてございます。定期接種後の副反応報告基準に脊髄炎を定める。接種後、28日以内に確認されたものを報告対象とする。

事務局から、資料9、10の説明については以上でございます。

○五十嵐委員 どうもありがとうございました。

それでは、この副反応報告基準について、これから審議をしていただきたいと思うのですけれども、2つありますので、初めにB型肝炎ワクチンの定期接種後の副反応報告基準について、御意見をまずいただきたいと思います。よろしくお願ひします。

どうぞ。

○多屋委員 B型肝炎ワクチンの定期接種後の副反応報告基準ですが、定期接種を受ける対象がB型肝炎は0歳となっております。一方、ワクチンを今、受けられないという御病気の方の場合、治ってから2年間は定期接種として受けられるということから、年齢がもう少し上で受けることもあるという判断から、この多発性硬化症や視神経炎、脊髄炎が入ったものと理解しています。

ただ、その情報がきちんと現場の先生方や保護者の方に伝わらないと、0歳で接種をした場合でもこういった副反応が起こることがあるのではないか、起こることが多いのではないかという誤解につながってはいけないので、そういう情報をぜひ一緒に伝えいただける機会を持っていただきたいと考えておりますが、いかがでしょうか。

○五十嵐委員 事務局はいかがですか。

○事務局 多屋先生、御意見ありがとうございます。

先生御指摘のように、ここのVAERSのデータでB型ワクチン接種後の多発性硬化症の年齢分布を見ていただいてもわかるように、報告のそのほとんどが成人の方での報告でございまして、小児での報告は非常に数が少ないということがございます。一方で、先生も御指摘のように、長期療養特例の対象となった場合には、少ない症例数ではございますけれども、定期接種として実施された被接種者様が小児に限定をされないということも可能性としてはあると考えてございます。

そういう状況を踏まえまして、多発性硬化症については、この定期接種後の副反応報告基準に位置づけるということで、前回お諮りをいただいたと認識してございます。そういう中で先生が御指摘のように、ここに位置づけるということが、小児においてB型肝炎ワクチン接種後に副反応として多発性硬化症が多いというような誤解を生まないような情報提供は一定必要なのではないかというように考えてございます。

○多屋委員 ありがとうございます。ぜひよろしくお願いします。

○五十嵐委員 御指摘ありがとうございます。対応をよろしくお願いしたいと思います。

それでは、この報告基準をいつまでを認めるかという議論が一番今回重要な方針にしたわけですが、それについて御意見いかがでしょうか。

基本的には、この病気の発症機序がもし自己免疫的な発症機序で起きるとするならば、ほかのADEMだとかギラン・バレー症候群とか視神経炎、脊髄炎等々、基本的にはメカニズムは同じなわけで、この多発性硬化症だけをもと後まで認めるかどうかというお考えも当然あるのですけれども、機序からすると、ほかのものと同じように28日という考え方は当然あってもいいとは思うのですけれども、先生方、御意見いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 小児だけを考えた場合には、MSではなくて最初ADEMかなとか、そういうようなところで経過を見ていく上でだんだんMSかもしれないということになると思うので、相当時間はかかるとは思いますけれども、振り返って見れば、何かのトリガーから4週間ぐらいのところで自己免疫反応が起るのだろうという了解事項はあってもいいのではないかというように思います。

私、28日がいいのかなというのを前回のここの場でも申し上げてはいるのですけれども、それはシグナルを見つけるという意味では長期にわたつたほうがいいが、メカニズムとしてはこのぐらいの間で起きることが一番大きいからという理解でやればいいのではないかと思います。

ただ、とにかく小児ではMS、特に乳児例ではMSはほとんど出ないので、これはB型肝炎ワクチンの届け出として必要なものであって、乳児に多発するものではないという了解のもとで、先ほど多屋先生のコメントのところでの認識が必要であると思います。28日は、この場合、因果関係もよくわからぬものなので、一応28日の設定でよろしいと思います。

○五十嵐委員 ありがとうございます。

そのほか御意見いかがでしょうか。

○桃井副反応検討部会長 前回は、資料9の上半分にある文献のデータ、36.5日という数字が示されているので、28日とする根拠云々について議論があり、詳細のデータを出していただいた経緯があります。この文献の1と2がそれぞれ36.5日、19日と両方ともVAERSのデータでありながら中央値がかなり異なっていることと、この文献は両方とも同じ著者の文献ですけれども、スタンダードエラーなど、そのデータの質を評価できる数値が一切記載されていないので、この36.5という文献の数字にこだわる必要はないというように思います。

そして、下段のデータですけれども、今、岡部先生おっしゃられたように、もともと小児では極めて少ないと、かつ28日以内がほぼ半分をカバーしていますので、もともと少ないとこに有意な問題が起きれば約50%でも十分にシグナルとして検出できるであろうということと、病態上のADEM等との共通性を考えると、三十何日にする根拠は現時点ではなく、28日で妥当であろうと思います。

○五十嵐委員 どうもありがとうございます。

ほかいかがでしょうか。

それでは、このB型肝炎ワクチンにつきましては、事務局案のとおり、28日を期間として、とりあえず報告対象としてみるという方針でよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○五十嵐委員 ありがとうございます。

では、続きまして、このインフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準について、御意見いただきたいと思います。視神経炎と脊髄炎を副反応の報告基準に定めて、報告対象はいずれも28日以内に確認されたものという方針にしたいということですが、御意見いかがでしょうか。

どうぞお願いします。

○多屋委員 今の意見に賛成です。もし、ここで決まった場合、いつから医師に対して、この報告が義務づけられることになりますでしょうか。

○五十嵐委員 事務局、いかがですか。

○事務局 事務局よりお答えをさせていただきます。

今回、インフルエンザの定期接種後の副反応報告基準につきましては、B型肝炎における検討に合わせたような形で省令の改正というようなことを考えてございますので、B型肝炎ワクチンの定期接種化で必要な政省令改正のタイミングということになりますけれども、平成28年10月からB型肝炎ワクチンが定期接種化をされるということで、少なくともそれに間に合うような形で政省令の改正の作業をさせていただく形になろうかと思います。本件につきましては省令の改正でございます。

○五十嵐委員 よろしいですか。

ほかに御意見いかがでしょうか。

特にございませんようですので、このインフルエンザに対する定期接種後の副反応報告基準として、視神経炎と脊髄炎をそれぞれ報告基準に定めることと、いずれも接種後28日以内に確認されたものを報告対象とするという方針を御承認いただけますでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○五十嵐委員 ありがとうございます。

それでは、B型肝炎とインフルエンザの副反応報告基準が事務局の案どおりに決まりましたので、御承認をいただけたということにしたいと思います。どうもありがとうございます。

これで議題2につきましては終了ですが、何かございますでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。

では、事務局から報告事項があるということですので、よろしくお願いいたします。

○事務局 それでは、資料11について、事務局より御説明をさせていただきます。

お手元に資料11を御準備ください。

資料11につきましては「平成25年度予防接種後健康状況調査集計報告書」並びに「予防接種後副反応報告書集計報告書」の案を取りまとめさせていただきましたので、机上に配付させていただいてございます。

報告書年度につきましては、平成25年度となってございます。

まず、健康状況調査でございますが、定期接種となっている個々のワクチンを対象といたしまして、都道府県単位で接種後、一定の観察期間を通じて、健康状況のアンケート調査を実施することにより、その結果を広く国民に提供することで理解を深めていただくとともに、有効かつより安全な予防接種の実施に資することを目的としてございます。

一方、予防接種後副反応の調査につきましては、予防接種法に基づく予防接種後に生じた有害事象について、施行規則に定める副反応報告基準に基づき報告を求めているところですので、年度ごとに集計し、報告をしてございます。今回の報告内容につきましても、例年同様、非常に大部なものとなってございます。時間の関係もございますので、詳細な御紹介につきましては割愛させていただきます。

委員の先生方からは、本報告書の案につきまして、事前に御意見、コメントをいただいている先生もございますが、引き続き委員の先生方の御意見を踏まえ、反映すべき点について反映の上、近日中に正式な形でホームページに公表をさせていただきたいと思っております。

事務局からは以上です。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

この場で委員の先生方から何か特段の御意見はございますか。

どうぞ。

○倉根委員 内容というよりは時期的なもので、これは平成26年3月31日なので、ちょうど今は2年かかっているわけでございます。非常に大部なものなので難しい部分はあるとは思いますが、集計がもう少し早く出るような仕組みにしていただけたと非常にありがたいと思います。

○五十嵐委員 どうぞ。

○事務局 予防接種室長の江浪でございます。

公表のタイミングが遅いのではないかという御指摘については真摯に受けとめまして、公表の早期化に関しましてどういった取り組みができるか、しっかりと検討させていただきたいと思います。

○五十嵐委員 ありがとうございました。

そのほかよろしいでしょうか。

どうぞ。

○多屋委員 今回初めて同時接種で行った場合の健康状況調査を出していただいたのはとてもよかったです。

小児科の現場では多くの方が同時接種を受けられているのですけれども、例えば4種混合ワクチンなどを例にすると、単独の場合、Hibや肺炎球菌と2つ接種した場合、3つ接種した場合に分けてグラフ化、作表していただいているので、こういったことを比較することで、よりよい理解につながるのではないかと思っていまして、これについては大変よかったです。

1つだけ、もし可能であればですけれども、4種混合ワクチンは生後3カ月からの接種で、Hibと肺炎球菌は生後2カ月からの接種になっていますので、どちらかというと、4種混合ワクチンの1回目とHibと肺炎球菌の2回目を一緒に接種するお子さんのほうが多いということを考えると、これは全部1回目、1回目、1回目と合わせた方を選んでいただいているのですけれども、合わせることですぐ対象者が少なくなってしまいますので、例えば4種混合ワクチンを核とするならば、Hibと肺炎球菌を同時接種した人、Hibだけ同時接種した人、肺炎球菌だけ同時接種した人というように、Hibと肺炎球菌については何回目というところまで合わせなくても情報としては十分有効なものが出来るのではないかというように思うのですけれども、まとめ方はとても大変だと思うので、今回初めて出たことについては非常にありがたいのですが、もし次のときに御検討いただくことができればうれしいです。

○五十嵐委員 どうぞ。

○事務局 予防接種室長の江浪でございます。

集計の方法などに関しましては、いろいろな機会に御意見をいただきまして、改善できる点をしっかりと改善していきたいと思っております。ありがとうございます。

○五十嵐委員 御指摘ありがとうございました。

そのほかありますか。

どうぞ。

○望月委員 とても膨大な資料を集計していただいて、こういった形で公表していくというのは社会にとって役立つ情報になるだろうと思っております。その上で、報告されるデータの症例の内容等が少しVAERSとは違った形で集まっているとは思うのですけれども、それはそういう限界があるということを御理解いただいた上で、VAERSのように誰もがアクセスして、それぞれ疫学の専門家とかがこれを使って解析をしていくという形で、別の視点からの解析をしてみても見えるような利活用を将来的には考えていただくと、また違った形の集計結果、解析結果を見ていくことができるようになるのかなと思うのですけれども、そのあたりというのは、どのように今はお考えなのかというところをお聞きしたいと思います。

○五十嵐委員 どうぞ。

○事務局 予防接種室長の江浪でございます。

今回、この報告書の公表が遅いのではないかという御指摘もいただいているところでございまして、データそのもの、個票の公表、活用の部分までは実は私どもも検討が至っていないところでございます。今、そういう視点でどういう検討ができるかということも宿題としていただきましたので、しっかりと検討して、また御報告をしていきたいと思います。

○五十嵐委員 それでは、検討していただくということでよろしくお願ひいたします。

そのほかよろしいですか。

それでは、以上で本日の議事を終了したいと思います。

どうぞ。

○桃井副反応検討部会長 一番最後の報告書NO.20という副反応報告書集計報告書ですが、2点ございます。

何回か議論されているところでありますけれども、開いて1ページ目には「予防接種後に生じた副反応疑いの報告について」と書いてあります。これは正しい記載なのですが、しかしながら、タイトルは副反応報告書になっていますし、全て外に出すときは副反応報告ということになっております。これが非常に大きな受け取り方の誤謬を引き起こしている要因の一つであろうということは今まで議論されてきたところです。副反応疑いであるにもかかわらず、副反応として外に出る。こういうところをより正しく理解していただくために、用語の明確な使い方をされるほうがよいのかなというように思います。どうしても副反応ということがひとり歩きして出てしまいますが、その実態は数も含めて副反応疑いの数なのです。適切な用語への変更についてはなかなか検討が進まない感じしておりますが、検討する必要があると思います。

もう一つ、細かいことで恐縮ですが、例えばこの中にADEM何例、ギラン・バレー何例と書いてございます。先ほどのインフルエンザの資料8でもそうですが、42ページ目にもありますように、画像所見、臨床所見などなく、ADEMの確定診断を得られないという1つの意見があるにもかかわらず、また、記載としてはADEMの可能性は否定できないという文言になっていますが、さて、全体の報告書になると、ADEMとして数が記載されるということになります。これはADEM、ギラン・バレーが否定できないものの、低レベルの診断の数なのか、あるいは診断基準がきちんとある疾患群でございますので、確定診断された診断なのかということを、より明確にだすべきではないかと思います。その辺の御検討もよろしくお願いしたいと思います。

○五十嵐委員 どうぞ。

○事務局 1点目の副反応という表現に関しましては、さまざまなところで現実に使われておりまして、例えば予防接種後副反応報告書というような様式も定まつたりしているところでございまして、いろいろなところで波及するものもありますので、これは御意見をいただきながらどういうように対応できるか検討していきたいと思います。

2点目の御指摘も御指摘いただいたとおりということでございまして、表現をどのように工夫できるかについて、検討させていただきたいと思っております。一方で、この報告書も先ほど御指摘もいただきましたとおり、公表が遅いという御指摘もいただいておりますので、公表もなるべく早くしたいという思いもございますので、そいつた中で調整できる範囲で検討をさせていただければと考えております。

○五十嵐委員 よろしいですか。ありがとうございました。

ほかはいかがでしょうか。

どうぞ。

○山縣委員 今の桃井先生の御発言に関してなのですが、先ほどの個票の活用といったときに、今のところが非常に重要になってくると思います。いろいろな解析をしたときにミスリーディングするような結果が出てくるというのが一番大きな問題で、恐らく先ほど机上に配付されている論文そのものも、あくまでもVAERSだと論文になったものに関しての症例数で、いわゆるパブリケーションバイアスのようなものがあったりということを前提に、専門家はそうやって読むのですが、出てきた結果はなかなかそういうようには解釈されないという点がありますし、特に年齢の点がここはきちんと表現されずに出てきているというところも、先ほど御指摘もあったように、そういう意味で、ぜひ個票の活用というのは私も非常に重要だと思うのですが、そのための前提となるデータの収集に関して、十分に検討する必要があると思います。

○五十嵐委員 御指摘ありがとうございました。

そのほかいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、これで議事は終了したいと思いますが、事務局から何かございますでしょうか。

2022/08/22 14:54

第18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28年度第1回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対...

○事務局 本日は長時間にわたり活発な御議論をいただきまして、ありがとうございました。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。

また、傍聴者の皆様へお願いでございます。審議会委員が退室いたしますので、退室が終わりますまで、そのままお持ちください。

事務局からは以上でございます。

○五十嵐委員 それでは、本日の会議はこれで終了といたしたいと思います。どうもありがとうございました。

(了)



〒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.