

## 2016年5月23日 第19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2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5月23日(月)15:00～17:00

○場所 厚生労働省省議室

○議事

○事務局 それでは、定刻になりましたので、ただいまより「第19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2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。副反応検討部会の倉根委員、永井委員、長谷川委員、安全対策調査会の望月委員から御欠席の御連絡をいただいております。また、多屋委員より、おくれて到着されると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9名のうち5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。御協力をお願いいたします。

(カメラ退室)

○事務局 本日の審議の前に、傍聴に関しまして留意事項を申し上げます。

開催案内の「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願います。

○桃井座長 それでは、まず最初に事務局から審議参加に関する遵守事項について御報告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、Hib、BCG、日本脳炎、B型肝炎、ロタウイルス、5価ロタウイルス、HPVワクチン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、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、柿崎委員が武田薬品株式会社及びMSD株式会社から、それぞれ50万円を越えて500万円以下の受け取りがあるため、DPT、DT、破傷風トキソイド、ロタウイルス、B型肝炎ワクチン及びHPVワクチンについて、意見を述べることはできませんが、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、前回4月12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。

副反応検討部会の山縣委員から、平成28年2月12日、平成28年4月12日の際に、武田薬品工業株式会社からの寄附金・契約金等の受け取りなしという申告をいただいておりますが、正しくは、原稿執筆料として50万円以下の受け取りがあった旨の訂正の申告がありました。

このことについて、審議参加規程に照らして、これまでの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、各委員におかれましては、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けますようお願いいたします。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

以上につきまして、よろしいでしょうか。それでは、次に事務局から本日の配付資料について御説明ください。

○事務局 それでは、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、その次に議事次第、委員一覧、資料一覧がございまして、それから、本資料と参考資料、当日配付資料がございまして、

本資料は、資料一覧のとおり、資料1から18の各ワクチンの副反応報告状況に関する資料と、そのほか、参考資料としまして、参考資料1、昨年12月17日に公表されましたWHOの専門家委員会によるHPVワクチンの安全性に関する声明と、その仮訳。参考資料2として、本年4月18日に公表されました関連学術団体の見解について、参考としてお配りしております。

そのほか、各ワクチンの添付文書も配付しておりますが、こちらは大部になりますので、傍聴の方には配付しておりません。後日、ウェブサイトには資料として掲載いたしますので、そちらを御確認いただければと思います。

また、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、事務局にお申し付けください。

○桃井座長 資料については、よろしいでしょうか。

では、早速、議題の「各ワクチンの安全性について」の審議に入りたいと思います。

まず、事務局から資料1から6について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を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月の合同会議での検討結果に基づきまして、同時接種が比較的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分けて報告を行うこととしております。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とされておりましてワクチンを中心に、百日せき、ジフテリア、破傷風、ポリオ、肺炎球菌、Hib、BCG、日本脳炎、B型肝炎、ロタウイルス、HPVワクチンのそれぞれの副反応報告の状況につきまして報告をさせていただきます。

HPVワクチン以外のワクチンにつきましては、前回は本年2月12日に開催された合同会議におきまして、昨年1月1日から10月末までの副反応の状況について御報告しておりますので、これに引き続きまして、本日は昨年11月1日から本年2月末までの4カ月間の間に報告された各ワクチンの副反

応報告の状況について御報告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、順に御説明させていただきます。

まず、資料1をごらんください。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。

DPTワクチンは、接種者数が減少しており、昨年11月1日から本年2月末までの4カ月間の医療機関への納入数量から推定した接種可能なべ人数は約1,000人となっており、対象期間中に報告された副反応は、企業からの報告及び医療機関からの報告のいずれもございませんでしたので、こちらの資料1の御説明は割愛させていただきます。

続きまして、資料2の御説明に移らせていただきます。資料2「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。

DTワクチンについては、冒頭の1.から4.の製品が販売されておりまして、これらの製品の医療機関への納入数量をもとに推定した接種可能なべ人数、製造販売業者からの副反応報告数、医療機関からの報告数を真ん中のほうにまとめております。昨年11月から本年2月までの接種可能なべ人数を約41万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は0件、医療機関からの報告数は、非重篤なものが6件、報告頻度は0.001%となります。

なお、これらの報告数は、製造販売業者と医療機関報告の両方が報告された場合には医療機関報告を優先して、右側の医療機関からの報告として計上させていただきます。

また、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みをカウントした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、各社のお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、こちらを御参照いただければと思います。

1ページ目にお戻りいただきまして、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。

おめくりいただきまして、2ページ目をごらんください。こちらは、平成25年4月以降に報告された副反応報告を、症状の種類別に件数をまとめたものを掲載しております。

表の真ん中より左側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す。左右を比べることで、これまでの症状別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。

次の3ページには、副反応報告基準に定められた症状について、抜粋・集計した結果を掲載しております。

こちらと同じく、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。

下のアスタリスクには、それぞれどの症状を合算して集計したかを記載しております。

続いて、おめくりいただきまして、4ページ目をごらんください。こちらは、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。

DTワクチンにつきましては、今回は医療機関からの非重篤症例しかございませんでしたので、リストはこのページのみとなっております。前回の資料からの変更点として、これまでの会議におきまして、ワクチンの効果効果に関連した内容の報告など、副反応ではなく、有害事象とすべき症例が含まれているとの御意見をいただいていることを踏まえまして、今回の資料から、報告された症状を記載する欄の見出しについて、これまで「副反応名」としていたところを「症状名」という表記に改めさせていただきます。

また、前回、4月の会議におきまして、接種から発症までの期間が長い症例も区別できるようにすべきとの御意見をいただいておりますが、現在、資料への反映作業を行っておりますので、次回会議の資料から、接種から発症までの期間をリスト中に明記するように変更させていただきます。今、作業を進めております。申しわけございません。

続きまして、5ページに参りまして、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめでございます。

今回の報告対象期間は、表の一番下の欄が0件となっております。今回はアナフィラキシー反応として報告された症例はございませんでした。

資料2については、以上でございます。

続きまして、資料3の「ジフテリアトキソイドの副反応報告状況について」でございますが、こちらにつきましても、今回の報告期間では、製造販売業者からの報告、医療機関からの報告、ともに副反応報告が0件ございましたので、こちらの御説明は割愛させていただきます。

続きまして、資料4をごらんください。「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昨年11月から本年2月までの接種可能なべ人数を約20万人と推定しまして、製造販売業者からの報告数が3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。

その下に転帰別の報告を掲載しておりますが、死亡症例や後遺症症例はございませんでした。

おめくりいただきまして、2ページは症状別の報告件数一覧と、下の表は副反応報告基準に定められた症状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3例を掲載しております。

最後の4ページ目には、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。

資料4については、以上でございます。

続きまして、資料5でございます。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」をごらんください。

こちらにつきましても、今回の集計対象期間における副反応報告は、企業・医療機関ともに0件ございましたので、こちらにも説明は割愛させていただきます。

続きまして、資料6に移らせていただきます。資料6「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/ソークワクチン)混合ワクチンの副反応報告状況について」をごらんください。

冒頭の製剤一覧でございますが、今回から3.のスクエアキッズ皮下注が販売開始されておりますので、こちらを追加させていただきます。

1ページ目、真ん中の表のとおり、対象期間中の接種可能なべ人数を約158万人分として、製造販売業者からの報告数が32例、報告頻度は0.002%。医療機関からの報告数は25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、企業報告として死亡症例が4件、報告されております。

おめくりいただきまして、2ページから3ページは、症状の種類別の報告件数の一覧。

4ページには、副反応報告時に定められた症状のみ抜粋した表を掲載しております。

さらに、その次の5ページからは副反応報告の一覧となっております。5ページから7ページが製造販売業者からの報告ですが、このうち死亡症例が6ページから7ページのナンバー27から30として掲載されております。これらは5つのワクチンの同時接種症例となっております。それぞれ別の企業から報告されたために、報告件数としては4件の報告としてカウントされておりますが、実際は1例の症例となっておりますので、資料の後ろの死亡症例概要では1つにまとめさせていただきます。

また、この死亡症例は、この後のほかの同時接種ワクチンの資料にも掲載しております。

続きまして、8ページが医療機関からの報告のうち、重篤症例、

9ページが非重篤の症例のリストとなっております。

10ページに参りまして、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめについてですが、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6例でしたが、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以上とされた症例はございませんでした。

次の11ページから14ページにかけて、それら6症例の概要をそれぞれ記載しております。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。

また、15ページには、前回の合同会議において御報告した症例のうち、その後得られた追加情報によってアナフィラキシーが疑われたため、改めて専門家の御評価をいただいた症例が1例ございましたので、その概要をお示ししております。こちらにつきましてもブライトン分類3以上とは評価されず、アナフィラキシーとは判断できないと評価をいただいております。

次の16ページに参りまして、最後のページでございますが、こちらは死亡症例報告の概要資料でございます。先ほど症例一覧の部分で御説明しました死亡症例1例の概要でございます。

13価肺炎球菌、Hib、B型肝炎、4種混合、ロタウイルスワクチンの5種類のワクチンの同時接種を受けた3カ月の男児で、接種翌日に死亡したと報告された症例ですが、詳細情報及び専門家の評価等について、現在調査中でございますので、今回の会議において評価結果も含めて御報告させていただきますと考えております。

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

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料1から資料6まで御審議をお願いいたします。御意見や質問等、よろしくお願ひいたします。いかがでしょうか。

私から、記載の仕方について。これは仕方がないのかもしれませんが、例えば資料6の5ページです。ナンバー1の症状名に肺高血圧症、それから4番目の症例は金属アレルギーとなっています。このように報告されたのですが、こうなりますと、ワクチンの副反応として肺高血圧症が報告されたということになってしまいます。もともと基礎疾患で肺高血圧症や金属アレルギーがある例ですので、こういう報告が来たときに、なるべく症状名で記載すべきです。肺高血圧症の呼吸状態が悪化したのだと推定されますが、ここだけ見ますと肺高血圧症の発症あるいは金属アレルギーの発症が報告されたように見えます。

金属アレルギーも基礎疾患名にきちんと明記されていますので、基礎疾患名に明記されているものがここにあるのは、報告がこのようにされたとはいえ、括弧をつけるなり問題ある情報は区別するように、その後の情報の見方に影響してしまっても困りますので、御検討いただければありがたいと思います。

○事務局 ただいまの御指摘を踏まえまして、次回以降の資料作成の際に検討させていただきたいと思ひます。

○桃井座長 ほかに御意見、いかがでしょうか。

それから、資料6の一番下の数字です。これは「重篤例の転帰」と書いてありますが、実際にここに書いてある、例えば死亡4という数字は報告数です。重篤例の症例の例数で言うと1になるわけですので、例えば報告は4だけれども、括弧して、症例数は1とか、報告数と症例数は分けて、後々見て判別できるような工夫をしていただければと思います。

○事務局 資料の1ページについては、最も目につきやすい部分でもありますので、御指摘いただきましたとおり、資料の見やすさの観点からも、誤解のないように表記ができないか、検討させていただきたいと思ひます。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、この資料1から6までのワクチンに関して、副反応の報告頻度は、これまでに報告・検討されたワクチンに比べて特段高くない。

そして、混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種の症例で1例、死亡症例が報告されていますが、詳細は調査中でありまして、次回以降に詳細を御検討いただく。

以上がまとめでございますが、これでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 そういたしますと、この内容を踏まえて、1から6までのワクチンに関して、現状の取り扱いの変更は必要あるかどうかについて、御意見をいただきたいと思います。いかがでしょうか。変更の必要なしということ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、1から6までの副反応報告の審議は終了いたします。

次に、資料7から9までをお願いいたします。

○事務局 それでは、続きまして、資料7から資料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の副反応報告状況について」をごらんください。

表に記載のとおり、7価の肺炎球菌ワクチンにつきましては、接種可能なべ人数及び副反応報告数、ともにゼロとなっておりますので、こちらも御説明は割愛させていただきます。

また、接種者数がゼロになっていることも踏まえまして、次回以降も副反応報告がなかった場合には、こちらの資料は省略させていただきたいと思ひます。

続きまして、資料8の御説明をさせていただきます。資料8「沈降13価肺炎球菌結合型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11月から本年2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、接種可能なべ人数を約134万人と推定し、製造販売業者からの報告数が147件、報告頻度は0.01%。医療機関からの報告は29件、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なものは22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、企業から後遺症症例が1件、4種混合ワクチンと同じく、死亡症例が4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・副反応検討会の合同会議におきまして、小児用肺炎球菌ワクチンとHibワクチンの安全性の評価結果が取りまとめられた際に、6カ月間の10万接種当たりの死亡報告数が因果関係の有無にかかわらず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たものでございます。

平成27年6月から6カ月間から1カ月ずつずらしていきまして、平成28年2月までの6カ月間の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0.05から0.2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。

おめくりいただきまして、2ページから4ページは、症状の種類別の報告件数のリストとなっております。こちらの資料につきましては、ワクチンの効能効果に関連した報告、具体的には2ページ目の下のほうにございます肺炎球菌感染、肺炎球菌菌血症などの症状名につきましては、効能効果に関連する事象として、黒い星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169例ですが、このうち96例については肺炎球菌感染などの効能効果関連症例だったということになります。

続きまして、5ページは副反応報告基準が定められた症状のみを抜粋した表で、6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。

6ページから10ページが製造販売業者からの報告。

11ページから12ページが医療機関からの報告のうち重篤症例。

13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。

次のページ、14ページには、後遺症症例1例の概要を評価結果とともに記載しております。13価肺炎球菌ワクチンの単独接種を受けた9カ月の男児で、3回目の接種の後に血清型15Aの肺炎球菌性髄膜炎、肺炎球菌菌血症を生じたという症例です。

専門家の評価としては、情報不足で評価が困難であるが、ワクチンに含まれない血清型であるため、因果関係は認められないと考えられるとコメントされています。

その次の15ページに参りまして、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6例あり、そのうち1例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6例の各症例の概要を次の16ページから18ページにリストとして記載しております。

このうち、18ページの下ナンバー6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。

また、19ページには、以前の会議に御報告済みで、追加情報によりアナフィラキシー疑いとなった症例ですが、こちらは4種混合ワクチンの資料で御紹介した症例と同じ症例を再度掲載しております。

次の20ページにつきましても、4種混合ワクチンの資料と同じ死亡症例の場合を掲載しておりますので、こちらも省略させていただきます。

続きまして、資料9に参りまして、Hibワクチンの御説明をさせていただきます。資料9「Hib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11月から本年2月までの接種可能なべ人数を約133万人と推定し、製造販売業者からの報告数が52件、報告頻度は0.004%。医療機関からの報告は29件、報告頻度は0.002%。そのうち重篤なものは21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、先ほどの4種混合ワクチンや肺炎球菌ワクチンと同様に、死亡症例が企業から4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。昨年6月から本年2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0.05から0.02であり、急ぎの検討が必要とされる0.5を下回っております。

次のページ、2ページから4ページには症状ごとの報告件数の一覧を掲載しており、5ページには副反応報告時に定められた症状のみ抜粋した表を掲載しております。

次の6ページからは各副反応報告の症例一覧を記載しており、6から8ページが製造販売業者からの報告。

9から10ページが医療機関からの重篤症例。

11ページが非重篤症例となっております。

その次の12ページに参りまして、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8例あり、そのうち1例が専門家の評価によりプライトン分類評価が3以上とされており、これらは全て4種混合ワクチンまたは肺炎球菌ワクチンとの同時接種症例となっており、先ほど御紹介した症例となります。

17ページには、再評価を行ったアナフィラキシー疑い症例。

18ページには、死亡症例の概要を掲載しておりますが、こちらも先ほどまでの資料と同様に同時接種症例であり、御説明済みの症例となります。

資料7から資料9までの事務局からの説明は以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

これにつきまして御質問、御意見、お願いいたします。

どうぞ。

○岡部委員 資料8の13価肺炎球菌ワクチンですけれども、この報告をいただいたのは、特に企業からの報告で、肺炎球菌性菌血症あるいは肺炎球菌性肺炎といった病名での報告が急増しているのですけれども、これは報告に関して何か背景があるのですか。

○事務局 お答えさせていただきます。

特段、発生が急にふえているというものではございません。これらが報告されている背景としましては、肺炎球菌感染症について調査研究しております研究班がございまして、そちらの研究班では感染症症例やワクチン接種の有無等を含めて、全国から症例情報を収集しており、その研究班での調査結果を製造販売業者が入手いたしまして、自社のワクチンに関連するものとして症例の報告をしてきたという背景がございまして、今回、まとめて多数の報告が上がっているという状況でございます。

○岡部委員 確かに報告を丁寧にされたということではあると思うのですけれども、研究班の報告されたデータが一気にこういう形で記録されると、考え方に何らかのバイアスが生じるような気もするのです。ただ、報告いただいたものは報告いただいたものとして受けとめるにせよ、また、しかもその報告が有害反応あるいは有害事象であり、できれば、もしこういうところでも研究班の成績であるということであれば、型別がワクチンに一致しているとか、一致していないとか、そういった詳細な報告もいただいたほうが理解しやすいと思いますけれどもね。

○桃井座長 いかがでしょうか。研究班の集め方や趣旨も違いますので、それが全部ここに載るといっては違うように思いますけれども、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。

薬機法に基づきます企業からの副作用報告は、当該企業がワクチンとの因果関係を完全に否定することができないという場合であっても、また、情報が少ない段階であっても報告してくるというルールになっておりますので、今回、報告が上がってきましてしまったということですが、当該研究班での調査につきましては、まだ一部調査中で情報がまとまっていない部分もあり、今後も追加情報等が得られる可能性があると考えておりますので、それらも踏まえまして、追加情報が得られ次第、副反応情報のデータベースのほうは更新していくことで対応させていただきたいと考えております。

また、今回、症状の名前が肺炎球菌性の効能効果に関連する副反応名、症状名ということで御報告いただいておりますが、資料の中でも御説明申し上げたとおり、効能効果関連症例については星印をつけるなどで今、区別しておりますので、こういった資料上の表記の工夫も今後進めることで対応させていただきたいと考えております。

○桃井座長 よろしいでしょうか。データの質・中身が一瞬にして判別できるような表記の仕方をぜひ工夫していただきたいと思います。

ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○岡部委員 同じく肺炎球菌の14ページで亡くなられた方の原因究明をやっているのですけれども、血清型をちゃんと出すということは非常に重要なので、これは一応、感染症法の中でも規定されていると思うのですが、できるだけ積極的に菌の分離とかタイプまでの同定をきちんとやっていたかどうか、よりその原因究明につながるのではないかと思います。この方は15Aということですから、ここで評価してはいけないのかもしれないけれども、ワクチンに含まれていない血清型ということで、残念ながら例でありますけれどもワクチンでは防ぎ得なかった、きちんとそういうことを表明していただくと、予防接種との関連性はよりたしかになるので、ぜひ調査するという方向で行っていただければと思います。

○事務局 お答えさせていただきます。

今、死亡症例とおっしゃっていただいたのですけれども、後遺症の症例のお話でよろしいですか。

○岡部委員 ごめんなさい、後遺症です。

○事務局 御指摘のとおり、血清型等の情報につきましては重要な情報だと思いますので、できるだけそういった情報も入手できるように、また入手できた場合には資料に反映できるように進めさせていただきたいと思っております。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、資料7から9のワクチンにつきまして、まとめたいと思います。確認いたしました内容は、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。

それから、アナフィラキシーとして評価された症例は、アクヒブ、プレベナー13、ロタテックの同時接種で1例。

プレベナー13の単独接種症例で後遺症報告が1例。これは、今、議論された肺炎球菌性髄膜炎、菌血症で、接種日不明であります、ワクチンに含まれているものはタイプが異なるということから、因果関係がないものと推定されるということ。

それから、プレベナー13とアクヒブを含む同時接種症例で1例の死亡症例。これは、先ほど挙がった死亡症例と同一症例でありますので、現在、詳細を調査中であります。次回以降に改めて詳細の検討がなされます。

また、この死亡症例に関して、6カ月間における死亡例の報告頻度は、どのワクチンに関しても急ぎ検討が必要とされる頻度を大きく下回っている。

このようなまとめ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、このようなまとめにおいて、この内容を鑑みて、現在の取り扱いに関して変更する必要性について、いかがでしょうか。必要性はないということでは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、7～9についての審議を終了いたします。

次に、資料10から15までをよろしくお願いたします。

○事務局 それでは、続きまして、資料10から資料15の御説明をさせていただきます。

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11月から本年2月までの接種可能なべ人数を約33万人と推定し、医療機関からの報告は32件、報告頻度は0.01%。そのうち重篤なものは5件、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のとおり、後遺症症例及び死亡症例の報告はございませんでした。

次の2ページには、症状ごとの報告件数の一覧。

3ページには、副反応報告基準に定められた症状のみ抜粋した表を掲載しております。

おめくりいただきまして、4ページ目は、医療機関からの重篤症例報告一覧。

5ページと6ページは、非重篤症例報告の一覧となっております。

続いて、7ページ、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめですが、今回の報告対象期間においてはアナフィラキシーとしての報告はございませんでした。

最後の8ページには、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が1例ございましたので、その概要をお示ししております。現在、詳細情報等を調査中ですので、次回に評価結果とともに御報告をさせていただきます。

続きまして、資料11について御説明いたします。資料11「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11月から本年2月までの接種可能なべ人数を約98万人と推定し、製造販売業者からの副反応報告数が3例、報告頻度は0.0003%。医療機関からの報告数は8件、報告頻度は0.0008%。そのうち重篤な症例は3件、報告頻度は0.0003%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、後遺症例や死亡症例の報告はございませんでした。

おめくりいただきまして、2ページから3ページにかけて症状ごとの報告件数の一覧。

4ページには、副反応報告基準に定められた症状のみ抜粋した表を掲載しております。

その次の5ページが製造販売業者からの報告一覧。

6ページが医療機関からの重篤症例報告一覧。

7ページが非重篤症例報告の一覧となっております。

8ページに参りまして、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめですが、こちらのワクチンも、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はございませんでした。

続いて、9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医療機関及び企業から各1例、合計2例報告され、その症例の概要を次の10ページに掲載しております。

評価の結果は一番右端の欄に記載しておりますが、専門家の意見も踏まえた評価の結果、2例ともにAEDMとは判断できないと評価をいただいております。

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

昨年11月から本年2月までの副反応報告数の集計結果につきましては、接種可能なべ人数を約148万人と推定しまして、製造販売業者からの報告が20件、報告頻度は0.001%。医療機関からの報告は13件、報告頻度は0.001%。そのうち重篤なものが11例、報告頻度は0.001%となっております。

その下の転帰別の集計結果では、ほかの同時接種ワクチンの資料と同様に、企業からの報告で4件の死亡症例が報告されております。

おめくりいただきまして、2ページと3ページは症状・種類別の報告件数のまとめを掲載しております。

その次、4ページから5ページが製造販売業者からの報告の一覧。

6ページが医療機関からの重篤症例報告一覧。

その次の7ページが非重篤症例報告の一覧となっております。

8ページ、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめですが、表の一番下の欄のとおり、今回の報告期間でアナフィラキシーとして報告された症例が6例ございましたが、ブライトン分類3以上とされた症例はなく、またいずれも4種混合ワクチンや肺炎球菌ワクチンなどとの同時接種症例であり、既に別の資料に登場した症例となっております。

最後の13ページに死亡症例の概要を掲載しておりますが、こちら4種混合ワクチン等との同時接種症例で、既に御紹介済みの症例となっております。

続きまして、資料13をごらんください。資料13「経口弱毒生ヒト rota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11月から本年2月までの副反応報告の集計結果は、接種可能なべ人数を約27万人と推定しまして、製造販売業者からの報告数が30件、報告頻度は0.01%。医療機関からの報告は11件、報告頻度は0.004%。うち重篤症例は9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では、後遺症または死亡症例の報告はございませんでした。

おめくりいただきまして、2ページから3ページは症状の種類別の報告件数の集計結果。

4ページから5ページが製造販売業者からの報告一覧。

6ページが医療機関からの重篤症例。

7ページに非重篤症例一覧をそれぞれ掲載しております。

その次の8ページ、アナフィラキシー症例のまとめですが、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2例ございましたが、ブライトン分類3以上と評価された症例はございませんでした。

それらの概要を次の9ページと10ページに記載しておりますが、2例ともに同時接種症例で御紹介済みとなっております。

続きまして、資料14をごらんください。資料14「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11月から本年2月の副反応報告の状況については、接種可能なべ人数を約24万人と推定し、製造販売業者からの報告が12例、報告頻度は0.005%。医療機関からの報告は6件、報告頻度は0.003%。全て重篤症例でございました。

その下の転帰別の報告数ですが、ほかのワクチンと同様に、企業からの報告において4件の死亡症例の報告がございました。

おめくりいただきまして、2ページが症状の種類別の集計結果。

3から4ページが製造販売業者からの報告一覧。

5ページが医療機関からの重篤症例報告となっております。

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が1例報告されており、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。

概要は7ページにお示ししておりますが、こちら同時接種症例で、既に別の資料で御報告済みとなっております。

また、次の8ページでございますが、追加情報によってアナフィラキシー疑い症例として再評価した症例を掲載しております。

また、9ページには死亡症例の概要を掲載しておりますが、どちらも同時接種症例でございまして、御紹介済みとなっております。

続きまして、資料15をごらんください。ロタワクチンによる腸重積の発生状況について、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。

1ページ目より、ロタリックスの米国における副反応の報告データ、VAERSの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。

1ページ目の下の表は、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、おめくりいただきまして、続いて2ページの上はブライトン分類1相当の症例のうち、入院、外科手術、腸切除といった実施された措置ごとの件数をまとめております。

2ページの下はグラフでございますが、こちらは接種から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、下の段が接種2回目の、それぞれ接種日からの発現日ごとの件数をあらわしております。

3ページに参りまして、上のグラフ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。

3ページ目の下以降は、ロタテックの腸重積の発生状況につきまして、同様に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、今、御説明しましたロタリックスのものと同じとなっておりますので、御説明は省略させていただきます。

資料11から資料15までの御説明は以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

資料10から14までのワクチン、並びに資料15についてですが、御意見、御質問等、よろしくお願いたします。いかがでしょうか。特に御不明な点あるいは御意見等、おありになりますでしょうか。

もし、特段ないようでしたら、この内容をまとめてさせていただきます。資料10から14までのワクチンについてです。

副反応の報告頻度は、これまで検討したワクチンに比べて特段高くはない。

それから、アナフィラキシーと評価された症例は、アクトヒブ、プレバナー13、ロタテックの同時接種例で1例あった。

それから、B型肝炎ワクチン及びロタテックを含む同時接種症例で3カ月児の例でございまして、1例の死亡症例が報告された。これは、今まで繰り返し審議された例と同一症例でございまして、

このようなまとめでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井座長 そういたしますと、この資料10から14までのワクチンに関して、これまでの取り扱いを変更する必要があるかどうかについて、御意見をいただきたいと思います。いかがでしょうか。このようなまとめに基づいて、方針を変更する必要は特段ないということ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、次に参りたいと思います。資料16から18まで、よろしく願いいたします。

○事務局 それでは、資料16について御説明いたします。「HPVワクチン(サーバリックス)の副反応報告状況について」でございます。

HPVワクチンにつきましては、集計期間がほかのワクチンと異なりまして、前回の報告が昨年9月に行われた合同会議におきまして、昨年6月末までの副反応報告の集計結果を御報告しておりますので、今回は、昨年7月から本年2月末までに報告された症例情報を集計して資料としてお示ししております。

資料16、1ページ目、真ん中の表でございますが、接種可能のべ人数の欄は、通常は納入数量から概算して記載しておりますが、返品数量が上回っており、合計するとマイナスとなるため、空欄としております。

その右側に参りまして、製造販売業者からの副反応報告数が27件、医療機関からの報告数は、非重篤のものも含めまして119件、そのうち重篤なもの101件となっております。

また、これらのうち、報告対象期間内に接種が行われた症例の数をそれぞれ括弧書きで記載させていただいておりますが、企業報告及び医療機関報告でそれぞれ1件と、非常に少なくなっており、過去の接種分の報告が大部分を占めております。

その下の転帰の情報の内訳をまとめた表でございますが、今回の対象期間では、企業報告として後遺症症例が2例報告されております。

次のページをごらんください。2ページから7ページは、症状の種類別の報告件数の集計結果を掲載しております。

また、8ページには副反応報告基準に規定された症状に限定した集計結果をお示ししております。

続いて、9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。

9ページから10ページが製造販売業者からの報告。

11ページから16ページが医療機関からの報告のうち、重篤症例。

17ページと18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。

また、これまでのほかのワクチンと同様でございますが、これらの報告の中には、詳細情報が得られず、過去の会議で報告された症例との突合が困難なものがございます、その結果、これまでに報告された症例と重複した症例が含まれている可能性がございますので、御留意いただければと思います。

続きまして、19ページをごらんください。こちらは、接種後の迷走神経反射が疑われる副反応症例でのアナフィラキシーの可能性について検討した資料でございます。

こちらの資料は、作成に当たって専門委員の御評価をいただいておりますが、一部の作業が未完了でございまして、冒頭の部分に記載しておりますとおり、集計期間を昨年7月から12月末までとさせていただきます。残りの本年1月と2月の分につきましては、次回、あわせて御報告をさせていただきますと存じます。

この昨年7月から12月末までの期間で、下の表のとおり、迷走神経反射と疑われる症例が33例ございましたが、そのうち、評価の結果、ブライトン分類3以上としてアナフィラキシーが疑われる症例は0例ということで、ございませんでした。

続きまして、20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表でございます。今回の報告では、表の一番下の欄のとおり、アナフィラキシーが疑われる症例はございませんでした。

続きまして、21ページには、ギランバレーまたはADEMの可能性のある症例のまとめを記載しております。こちら専門委員の評価が必要なため、昨年12月までの期間で集計を行っておりますが、この期間においてギランバレーまたはADEMとして報告された症例が、医療機関からの報告で4例、製造販売業者からの報告で1例の計5例あり、そのうち、専門家の評価の結果、ギランバレーまたはADEMとして否定できないとされた症例はございませんでした。

それらの症例の概要をお示したものが22ページから24ページの一覧となります。それぞれ、一番右端の欄に評価の結果を記載しております。このうち、ナンバー1の症例は経過欄の記載が長く、表に入り切らないため、25ページから別紙として経過情報を記載させていただいております。

ページをおめくりいただきまして、30ページをごらんください。こちらは、後遺症症例として報告された症例について、まとめた資料となっております。対象期間中に報告された後遺症症例は計2例ございまして、一番右側の欄に3人の専門家の評価結果を記載しております。

30ページのナンバー1の症例につきましては、専門委員による評価を現在行っているところでございますので、次回、評価結果とともに、改めて御報告をさせていただきますと予定しております。

続きまして、32ページに参りまして、死亡報告に関する資料でございます。こちらの症例は、本年4月に報告された症例でございまして、今回の集計対象期間より後に報告された症例ですので、本来であれば報告対象ではございませんが、速報として概要のみ御紹介させていただきます。

10歳代の患者で、3回目のワクチン接種から約1年後以降に意識消失発作が4回認められ、接種から約2年7カ月後に突然叫んで意識朦朧となり、その後、呼吸困難、痙攣様の症状が認められ、呼吸停止。搬送先で死亡されたという症例です。死因は心室細動とされております。

こちらの症例に関しまして、現在、入手できている情報を委員限りとして33ページ以降におつけしております。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よろしく願いいたします。

また、さらなる詳細情報については現在調査中となっておりますので、次回以降に詳細調査の結果と専門委員による因果関係評価をあわせて御報告させていただきますと予定しております。

続きまして、資料17の御説明をさせていただきます。資料17「HPVワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況について」をごらんください。

先ほどのサーバリックスと同様に、昨年7月から本年2月末までに報告された副反応報告を合計して集計しております。集計対象期間中の接種可能のべ人数は約7,000例、製造販売業者からの副反応報告数が11件、発生頻度は0.2%。医療機関からの報告数は、非重篤のものも含めまして48件、発生頻度は0.7%。そのうち、重篤なものは39件、頻度は0.5%となっております。

また、これらのうち、昨年7月から本年2月の対象期間内に接種が行われた症例の数をそれぞれ括弧書きで記載させていただいておりますが、こちらもサーバリックスと同様に、過去の接種分の報告が大部分を占めております。

その下の重篤症例の転帰の内訳をまとめた表でございますが、今回の対象期間では、医療機関報告として後遺症症例が2例報告されております。

次の2ページから5ページ目は、症状の種類別件数の集計結果。

6ページには、副反応報告基準に規定された症状のみを抜粋した結果をお示ししております。

7ページが製造販売業者からの報告。

8ページから10ページが医療機関からの報告のうち、重篤症例。

11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。

続きまして、12ページをごらんください。こちらは、接種後の迷走神経反射が疑われる副反応症例でのアナフィラキシーの可能性について検討した資料でございますが、迷走神経反射が疑われる症例が計23件ございましたが、そのうちブライトン分類3以上としてアナフィラキシーが疑われる症例はございませんでした。

続いて、13ページ、アナフィラキシーが疑われる症例のまとめですが、一番下の欄のとおり、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。

続きまして、14ページには、ギランバレーまたは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、ギランバレーまたはADEMとして報告された症例が医療機関から1例報告されましたが、専門家の評価の結果、ギランバレーまたはADEMとして否定できないとされた症例はございませんでした。

その症例の概要を15ページに掲載しております。

また、おめくりいただきまして、次の16ページには、過去の合同会議でギランバレーまたはADEMとして報告はされていなかったものの、今回の対象期間中に追加報告が得られ、ギランバレーまたはADEMの疑い症例であることが判明した症例、計2例の概要を掲載しております。いずれも専門家の評価の結果、一番右端の欄のとおり、ギランバレーまたはADEMとは判断できないと評価されております。

なお、このうち、ナンバー1の症例につきましては、経過欄の記載が非常に長いため、17ページ以降に別紙として経過情報を掲載しております。

続きまして、23ページをごらんください。こちらは、新規に報告された後遺症症例について、まとめた表となっております。

対象期間中に報告された後遺症症例は23ページと24ページの計2例。それぞれ一番右側の欄に3人の専門家の御意見、コメントを掲載しております。

また、その次の25ページには、過去の報告症例のうち、今回の追加情報によって後遺症症例であることが判明した症例、1例を掲載しております。続きまして、資料18に移らせていただきます。「HPVワクチン接種後の失神関連副反応について」をまとめたものでございまして、こちらも従来と同様に資料の更新を行っております。

1ページ目をおめくりいただきまして、2ページ目、サーバリックスの失神に関する資料でございます。

1. 国内の発現状況でございますが、サーバリックスの発売開始から本年2月末までの報告は、失神に関連する副反応が889例、発生率が10万接種当たり12.7例。このうち、意識消失のあった症例は622例で、10万接種当たり8.89例でございます。

3ページが意識消失までの時間をあらわした表でございまして、上の棒グラフは接種後30分までに発現した症例を、下の表は接種後30分以降に発現した症例をまとめたもので、多くは30分以内に発現するものとなっております。

次のページは、意識消失のあった症例の時期ごとの発現の傾向を示しております、表の下のほうですが、今回の集計対象期間の昨年7月から本年2月までの失神症例については、計2例でございます。

5ページからは、同様にガーダシルについてデータをまとめております。

1. 国内の発現状況でございますが、ガーダシルの2月末までの報告では、失神に関連する副反応が376例ございまして、発生率は10万接種当たり19.5例。このうち、意識消失のあった症例は259例で、10万接種当たり13.5例でございます。

6ページは、サーバリックスと同様に、それぞれ意識消失などの時間を示したグラフと表となっております。

次の7ページは、意識消失のあった症例の期間ごとの発現の傾向を示した表で、昨年7月から本年2月までの今回の集計対象期間については、失神症例の発生はございませんでした。

また、本資料についての御説明は以上でございますが、HPVに関する参考資料としまして、冒頭に御説明させていただきまして、参考資料1と参考資料2を配付させていただいておりますので、こちらも御参照いただければと思います。

長くなりまして恐縮でございますが、事務局からの説明は以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、資料16から18まで御審議をお願いいたします。御質問、御意見等、よろしくお願いたします。いかがでしょうか。

どうぞ。

○岡部委員 たびたび済みません。資料16、17、共通なのですけれども、シグナルを広く拾うという点では、いろいろな症状を報告していただいたほうがいいと思うのですが、今回の報告の中では、今までもちょっと議論がありましたけれども、ワクチン接種後症候群という病名であったり、HPVワクチン関連神経免疫異常症候群という病名での報告が集積しています。さっきの研究班の報告ではありませんけれども、そういう集積が見られるのが何となく不思議に思います。

これらは病名としてはオーソライズされているものではないということは確認しておきたいと思うのですが、そういう点で症状もずっと併記していただいているのはわかりやすいので、大変いいと思います。

それから、ざっと見ただけなので、ちょっとわかりませんが、このHPV関連神経免疫異常症候群は、接種後の同月の場合もあれば、1年から、長いと最長2年ちょっとの発症ということがあるので、潜伏期間と免疫異常というのがどうもよくつかめないというところがあります。

それから、もう一つの特徴は、直近ではなくて、1回、2回、接種した後に発症と思われるような時間差があって、なおかつ、2回目、3回目の接種が行われているというのは、接種手技とか接種の説明や何かに、ひよっとすると今後考えておかななくちゃいけないことなのかなと思いました。

以上です。

○桃井座長 この点について、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。

まず、1つ目のHPVワクチン関連神経免疫異常症候群という名称での報告が今回、目立つという点についてでございますけれども、少し特殊な背景・事情としてしまして、お一人の特定の先生から、今回の集計対象期間にまとめて症例の御報告を一度に御提出いただいたりしておりまして、その結果資料に多数掲載されてしまっているという事情がございます。ただ、ごらんいただいてわかるとおり、症状の内容や発生日、転帰日等に特定のトレンドや偏りがあるというのではなくて、さまざまな患者さんについて特定の時期にまとめてお出しいただいたという、特殊な事情・背景がございます。

○桃井座長 いかがでしょうか。この点について、岡部先生、何か。

○岡部委員 報告を妨げるものでは決してないし、もともとのこういう有害事象報告を得るといのは、いろいろなシグナルを得るとい意味では貴重な資料だと思うんですね。ただ、いろいろな理由があったのだらうと思いますけれども、できればまとめてではなくその都度届けていただくようにしないと、数字の上ではこういう山ができていくような感じもしますし、詳細な分析は、また別にやっておく必要があるのだらうと思います。

○桃井座長 ありがとうございます。

少なくとも短期間の統計的な数値・処理に大きく影響を与えるような、数年前の症例をまとめてどんと報告するような報告の仕方は避けて、なるべく直ちに報告するということを推奨していただければ大変ありがたいと思います。

それから、もう一点、岡部先生がおっしゃった、医学的に承認されていない疾患名をここに書くということが、医学的なものの記録としていかがなものだらうということがあります。あらゆるものを集めるという趣旨からは大変大事なのかもかもしれませんが、これは医学情報でありますので、医学的な承認というのが必要だらうと思うのです。医学的に承認されていないもの、例えば自説をここに報告したければ何でも報告できてしまうという体制は望ましくないと思いますので、括弧使いにするか、あるいは、このように症状で記すかということをお原則としていただければ、医学的な質が担保されるかと思いますが、この点に関して、ほかに御意見のある先生、いらっしゃいますでしょうか。

どうぞ。

○稲松委員 今、論議になっているような症例が、疾患概念として通常の医師が認めがたいものとか、国際的にはかなり疑念が持たれるものとか、そういうものが乱雑に報告されてきているんですね。それを全部副作用という形で実際にはマスコミに報道されてしまうのですけれども、多くの医師は、これはちょっとという感じをかなり持っています。いろいろな学会の先生方の御意見の中でも、そういうものがかなり出てくるわけですし、こういう疾患概念として多くの医師に認められないものが公にアブルーブされるということになると、WHOなど、インターナショナルにも日本の医学界の評価が少し問題視されるようなことがかなりあるようです。このような副作用として報告される例の扱いについては相当慎重になされるべきではないかと私は思います。

○桃井座長 どうぞ。

○事務局 御指摘、ありがとうございます。

この記載について、以前もこの会議で御指摘をいただきました。それでは報告されたとおりに記載するけれども、その内容については症状を併せて明記することによって、どういう報告があったのかわかるようにしてはどうかというセザクションをいただきましたので、そのような形で、現在、取り扱わせていただいているところでございます。

○稲松委員 このことが一般の国民に理解されるような形にさせていただかないと、数がこれだけございますと言われてしまうと、ちょっと誤解を招くのではないかと思うわけです。実際に公的な報道でも誤解が振りまかれているような気がします。

○桃井座長 ありがとうございます。検討が必要な課題だと思います。

ほかにありますでしょうか。

どうぞ。

○柿崎委員 以前の会議のときに、疫学調査の研究班の先生に御説明いただいたことがあったのですけれども、その後、疫学調査の研究班の進捗状況はどのようになっているのでしょうか。

○桃井座長 事務局、いかがでしょうか。

○事務局 予防接種後に起こりました症状に関しまして、予防接種を受けていない方に関して、どの程度症状の頻度があるかという疫学調査に関しましては、この部会で報告させていただいたところでございますけれども、1次調査を行いまして、その中で、次に詳細な2次調査を実施するというところでございますが、その1次調査を実施中ということでございまして、調査の全体像がまとまりましたら、この部会にもまた御報告申し上げたいと考えてございます。

○桃井座長 よろしいでしょうか。

○柿崎委員 はい。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

どうぞ、道永先生。

○道永委員 副反応報告が製造業者と医療機関と違うのかもしれないのですが、製造業者からの報告が余りにもいろいろな情報がかきりしているのを見てとれる。それで、資料のガーダシルの7ページで、ほとんど年齢も不明であり、10番の症状名は副作用と書いてあるのです。だから、報告の仕方が違うのかもしれないのですが、製造業者のほうの情報をもう少しきちんとしていただきたいと思います。

○事務局 御指摘いただきまして、ありがとうございます。

HPVワクチンに限らず、ほかのワクチンもそうなのですけれども、医療機関からいただく報告と違いまして、企業からの報告には報告義務がかかっておりまして、詳細な情報が得られない中途半端な情報の段階であっても、入手したらすぐに報告しなければならないという義務がかかっておりますので、症状の詳細がわからない段階であっても報告を上げてきてしまっているというのが実情で、大変申しわけないことに、ほかのワクチンでも記載が不十分なものが散見しているという状況でございます。

この点は、できる限り詳細な情報を入力して資料に反映できるように、個別に作業を進めてまいりたいと考えておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。

私から質問ですが、後遺症がそれぞれ2例と報告されています。サーバリックスのほうは製造業者から、ガーダシルのほうは医療機関からですが、サーバリックスの9ページ、それからガーダシルのやはり9ページにそれらの記載がありますが、そのうちの3例は症状の持続であろうと思われれます。サーバリックスのほうの症例12、ガーダシルのほうの症例20と22ですが、ほかでは未回復と書いてあり、これらの症状は慢性に経過しますから、恐らくはこれから見ると、症状の持続、未回復に属するのだと思いますが、後遺症とだけ書いてありますと、いかにもこの症状群で後遺症が起きたように見えまして、医学的には理解しがたい記載になります。

後遺症と書くからには、どういう症状を後遺症としたのかということとを明記していただくと、我々もこの判断は後遺症として妥当である。あるいは、これは症状の未回復とすべきであるという判断ができますので、この辺を工夫していただければありがたいと思います。

○事務局 事務局よりお答えさせていただきます。

私からの資料の説明が不足しておりまして、申しわけございません。後遺症症例の概要につきましては、この横向きの表の右から6番目の症状名の部分の一番最後のところに、どの症状が後遺症として報告されたか、わかっているものについては、括弧書きで記載させていただいております。表記としては、基本的には医療機関等からいただいた情報をそのまま掲載させていただいておりますが、こちらも御確認いただいた上で、御議論いただければと思います。

以上でございます。

○桃井座長 そうしますと、この慢性に経過している一連の病態の中で、未回復と後遺症はどのように分けて使っているのでしょうか。

○事務局 お答えさせていただきます。

繰り返しになってしまうのですけれども、私どものほうで未回復と後遺症を判断・区別しているというものではございませんので、この症状については後遺症、この症状については未回復ということで、医療機関からいただいた情報をそのまま掲載させていただいております。

○桃井座長 質問の意図は、後遺症というものは改善の見込みがないと、医学的に改善しなくて固定した症状と考えられるというような定義の情報をきちんと与えているかどうかです。つまり、ある疾患の経過はもう終わったということになります。回復しない症状として残存して固定したものが医学的に後遺症と理解されます。医師であれば当然理解しているはずの用語であります。報告する方によっては、なかなか治らないと後遺症としてしまうかもしれません。その辺を明確にぜひお伝えいただきたいと思います。

○事務局 御指摘いただきましたとおり、例えば副反応報告書などの様式に後遺症の定義を記載したりするなど、どういった考え方で御記入いただくべきかについては、現在、明記していないと思っておりますので、今後、御指摘を踏まえて検討させていただければと思います。

○桃井座長 それから、細かく大変恐縮ですが、サーバリックスの製造販売業者からの重篤症例一覧、ページ9の症例11ですが、情報提供の細かいところを拝見しますと、医療機関の診断は「重症筋無力症疑い」となっています。しかしながら、このリストになりますと「疑い」が外れて「重症筋無力症」になっています。経過を見ますと、これが重症筋無力症全身型かしらと思うような症例であり、それは専門家の御評価を待ちたいと思いますが、資料で「疑い」になっているものが、ここで「疑い」が外れているのはどうしてでしょうか。

○事務局 お答えさせていただきます。

御指摘のとおりでございます。製造販売業者からの報告の一覧につきましては、以前からこの合同会議でも何度か御説明させていただいている「MedDRA」という国際的な副作用用語集に掲載されている用語で統一しておりまして、その際に「重症筋無力症」という言葉に集約した上で報告し、それがそのままこの資料に反映されてしまっているという背景がございます。

ただ、御指摘のとおり、資料によって記載の方法が若干ぶれてしまっているという点については、今後、修正について検討させていただきたいと思っております。

○桃井座長 ほかに御意見等、いかがでしょうか。

この2月29日までの期間を外れますが、その後の3月にサーバリックスで死亡例が1例、報告がございます。まだ調査会が行われておりませんが、これに関して何か御意見がございましたら、32ページの症例です。

どうぞ。

○岡部委員 調査中なので、これは調査の結果を拝見してから、もし必要ならばコメントしたいと思いますが、現在の段階ではちょっとわからない。ただ、接種から1年後にこういう症状が出たということだなと思いつつ見えています。

○桃井座長 ほかにいかがでしょうか。ありがとうございます。

ほかに、この資料16から18に関しまして、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、まとめさせていただきます。今回の報告では、過去に発生した症例が数年置いて直近に報告されて、短期間の数としては報告例は多くありますが、全体ののべの数字を見ますと、これまでの報告と大きな変化はないと考えられます。

サーバリックス及びガーダシルの接種後の症例で、後遺症症例の報告が2例ずつございました。これに関しては、先ほど御意見を申し上げたとおりであります。

そして、2月29日までの報告期間対象外であります。サーバリックスの接種例で1例、死亡症例が報告されました。これは調査中でございますので、次回以降、報告を受けて検討させていただきます。接種後1年で発症し、2年7カ月後の死亡で、死因は心室細動という致死性不整脈による死亡であるという例でございました。

それから、アナフィラキシーはどちらにもゼロ。GBS、AEDMと評価されたケースも、どちらもゼロという評価でございます。

このようなまとめ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、この内容を踏まえまして、現状の取り扱いを現在変更する必要があるかどうかについて、御意見を頂戴したいと思います。いかがでしょうか。このまとめに基づきまして、現状の取り扱いを現時点で変更する必要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)

○岡部委員 この参考資料は説明していただけるのでしょうか。

○桃井座長 評価をまずしていただいからと思いましたが。

○稲松委員 HPVに関しては、今の保留した状態を続けるということですか。

○桃井座長 まだ疫学調査の結果も得ていません。

○稲松委員 それを待つということですか。

○桃井座長 いや、それは皆様方の御意見を頂戴して決める問題であると理解しておりますので、御意見をいただければと思います。

どうぞ。

○岡部委員 疫学調査については、広範な疫学調査が必要であるということで動いているのですけれども、名古屋データも、もし論文文化された場合には、この中でも一応評価というか、どういう取り扱いにするかは議論すべきであると思っております。

○桃井座長 おっしゃるとおりだと思います。

それでは、現状の取り扱いに関しても、この参考資料1と参考資料2について御説明をいただきたいと思います。

○事務局 参考資料1と参考資料2に関しましては、本日の審議に直接関係するものということではございませんけれども、HPVワクチンに関しますさまざまな意見や学会の動きなどに関しましては、この部会のほうにも適宜、情報提供申し上げたいということで情報提供したものでございます。

参考資料1は、WHOが2015年12月17日に出了したHPVワクチンの安全性に関するステートメントというものでございます。最初のほう、英語がついてございますけれども、後段のほうに日本語訳がついておりますので、その内容を御参照いただければということでございます。

日本の状況に関しましては、細かく読み上げませんが、最後のページに翻訳文をつけてございます。

また、参考資料2につきましては、4月18日に関連学術団体の見解ということで、日本小児科学会を初めとする参加学術団体15団体と非参加学術団体2団体の共同ということで、予防接種推進専門協議会のほうから公表された資料ということでございます。こういった資料も御参考にしながら、また疫学調査の結果なども御報告しながら、また御検討いただければと考えております。

以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

これを含めまして、御意見がおありになりましたら、どうぞ。

○岡部委員 時間があるので、ちょっと紹介させていただいてよろしいですか。両方とも私、委員として絡んでいるので。

WHOのほうは、ワクチンやHPVだけではなくて、全てのワクチンにかかわる安全性を世界レベルで検討するという委員会で、各地域から14名が委員になって、年に2回検討しております。私もそのメンバーの1人なのですが、HPVについてはこれまでに何回か議論をやっているのですけれども、昨年12月に、それについて全ヨーロッパとか南北アメリカとかオーストラリアとかアジア地域とか、いろいろなところのデータを集めて、わかる限りのデータということですが、議論をしています。

それを集めて検討したところ、一定の現象が出ているけれども、日本語の1ページにありますように、これまでWHOのスタンスとして、最初のパラグラフの最後のほうですけれども、WHOとしては、この予防接種プログラムにHPVワクチンを導入することを推奨しており、GACVSでは、HPVワクチンに関して生じている安全性の懸念に対して体系的に調査し、その結果、今のところ推奨を変更するいかなる安全性上の問題も見つかっていないというのが大きな結論でありました。

それから、日本語に翻訳していただいた一番最後のほうが日本の状況という、積極的勧奨差しとめという状態は、WHOは状況を理解しているわけですが、現在、国内で鑑賞再開のコンセンサスに達していないということが、結果として若い女性たちがHPV関連のがんに対して無防備になっている、と指摘しています。以前にGACVSが指摘している、これは日本に対してだけの指摘ではないのですけれども、弱いエビデンスに基づく政策決定は、安全かつ有効なワクチンを使用しないことにつながるの、実害のほうが高いという意味のことを、WHOはステートメントとして発表しております。

それから、これとは別個に行われているのが参考資料2でありますけれども、これはHPVワクチンの現状について、国内学術団体15の代表が集まって、これもいろいろなワクチンに対する検討をする会(予防接種推進協議会)ですけれども、ここにおいては、関連学術団体15団体と、そのほか非参加学術団体でありますけれども、産婦人科医会、婦人科腫瘍学会というところが集まって、合計17学術団体で、現状のところではこの2年間で有害事象の実態把握と解析。それから、今後に対する報告体制あるいは診療体制、それから救済などについて講じられてきているということがあり、有効性のあるワクチンであるという実証も出てきています。

ですので、これはこのページの最後のほうに書いてありますけれども、3ページ目の一番最後のほうですけれども、これ以上の本ワクチンの積極的接種勧奨の中止は、国内の女性が実質的にワクチンによるがん予防という恩恵をうけられないことになり、極めて憂慮すべき事態である、としています。

それで、学会としては、専門的な見地から、本ワクチンの積極的な接種を推奨するというのが結論ですが、この協議会で検討したことは、全てのこの15団体プラス2団体で理事会等の決議を経て、総意を得て出したという結果になります。アカデミアはこういう意見を持っていますということ参考にしていただければと思います。

以上です。

○桃井座長 御説明ありがとうございます。

これらのアカデミアからの見解は、非常に重く受けとめるべきだろうと思いますが、何か御意見等、おありになりますでしょうか。いかがでしょうか。

稲松先生、先ほど御意見を頂戴いたしました。何か追加御意見等はおありになりますでしょうか。

○稲松委員 疫学的な調査結果を待つということなのでしょうけれども、いろいろなマスコミの論議とこの会議の論議と、それから専門家の論議と、かなりずれがあるような気がします。例えばNHKの報道にしても、専門家の感覚とマスコミの影響を受けた一般国民の感覚と、ずれが生じているというのを大変危惧しているわけです。ワクチン専門家としての立場をもう少し明快に言わないと、マスコミ自体も困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。そのとおりであると思います。医学的判断というよりは、科学コミュニケーションの齟齬の問題が非常に大きく浮かび上がっているというのは、皆様も感じられているとおりであります。ワクチン行政は科学コミュニケーションが最も難しい範疇に属するものでありますので、何らかの工夫なり見解なりが必要であろうと感じますが、これについて、時間が少しございますので、御意見いただければと思います。いかがでしょうか。

それでは、会議の後でも結構でございます。この2年以上経過した中で、新たな科学的な質の高いエビデンスも、新たな病態に関しては出てきておりませんので、この部会での医学的な結論は変わらないと思いますが、その先の進め方に関しまして、ぜひ皆様方から事務局なり私に御意見を頂戴できればと思います。それでよろしいでしょうか。

当面、現時点では、先ほどのまとめとして、資料16から17までをまとめさせていただきました。この数値あるいは評価の内容につきまして、現状の取り扱いを今日の段階では変更する必要はない。ただし書きがつかますが、今まで御意見いただいたとおりでございますので、事務局にぜひ御意見をお寄せいただければありがたいと思います。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、この解析を終わらせていただきます。

以上でHPVに関する副反応報告は終了でございます。

本日の議案は以上でございますが、その他、皆様方から何か追加御発言、御意見、おありでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局から何かおありでしょうか。

○事務局 本日は、長時間にわたり、活発に御議論いただきまして、まことにありがとうございます。

次回の開催につきましては、日程調整の上、日時について御連絡申し上げます。

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

事務局からは以上でございます。

○桃井座長 ありがとうございます。

それでは、本日の会議をこれで終了いたします。ありがとうございます。

(了)



厚生労働省  
Ministry of Health, Labour and Welfare

〒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.