

2017年5月15日 第27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29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29年 5月15日(月) 16:00～18:00

○場所 厚生労働省 専用15会議室(12階)

○議事

○事務局 よろしいでしょうか。定刻より若干早いのですが、皆さんお集まりいただきましたので開催させていただきます。

ただいまより、第27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29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ましてありがとうございます。なお、冒頭の事務局からの御連絡です。今年も、5月1日からクールビズがスタートしております。その関係で、事務局のほうも軽装で対応させていただいている場合もありますので、何とぞ御承知おきいただければと思います。

はじめに、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、長谷川委員から御欠席の連絡を受けております。現在、副反応検討部会委員8名のうち6名、安全対策調査会委員6名のうち全員の6名の委員に御出席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。

冒頭のカメラ撮りについてです。申し訳ございませんが、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。

本日の審議の前に傍聴に関して、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、五十嵐安全対策調査会長をお願いしたいと思っております。それでは、ここからの進行をよろしくお願いいたします。

○五十嵐座長 はい、ありがとうございました。では、これから始めたいと思っております。初めに、事務局から審議参加に関する遵守事項につきまして、御報告をお願いいたします。

○事務局 はい、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いております。

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、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)及びMSD(株)から、それぞれ50万円を超えて500万円以下の受取があるため、DPT、DT、破傷風、B型肝炎、5価ロタウイルスワクチンについては、意見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。引き続き、各委員におかれましては、講演料等の受取について、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。以上です。

○五十嵐座長 はい、ありがとうございました。それでは続きまして、事務局から本日の配付資料の確認をお願いします。

○事務局 お手元の資料を御覧ください。資料としては、1枚目に座席表、2枚目に議事次第、その下が、委員・参考人一覧、その下が資料一覧となっております。その下からホチキス左上止めで、資料1から資料15になります。資料13までの1枚目が概要になっており、資料14がパワーポイントの資料、その下に資料15としてA4横の一覧です。こちらが資料一式です。

このほか、机上配付の参考資料として、「各社の出荷量と副作用の発現頻度」という1枚紙、その下に「ワクチンの添付文書一式」があります。その下に、先ほど御確認をお願いしましたが、寄附金等の受取状況の資料です。資料は以上です。不足の資料等ありましたら、事務局までお申し出ください。

○五十嵐座長 いかがでしょうか。資料は足りていない方はいらっしゃいますか。大丈夫ですか。それでは早速、議題の審議に入りたいと思っております。今日は初めに、まずDPTワクチンから混合不活化ポリオワクチンまで、資料1～6までの説明をお願いしたいと思います。

○事務局 初めに全体的な事項を説明いたします。本合同会議での副反応が疑われる症例の報告については、平成25年9月の合同会議において定期的に検討を行うワクチンを選定いたしまして、比較的同時接種が行われるワクチンと、そうでない、比較的単独接種が行われるワクチンにグループを分けて報告することとしております。本日は、比較的同時接種が行われるワクチンについて、その副反応が疑われる症例の報告の状況について御説明いたします。比較的同時接種が行われるワクチンについては、前回、1月24日の合同会議において昨年7月1日から10月末までの症例について報告しております。本日は、昨年11月1日から本年2月末までの4か月間に報告された症例について御説明させていただきます。

それでは、資料1から資料6について御説明いたします。こちらは、百日せき、ジフテリア、破傷風、ポリオ関連のワクチンとなります。

資料1を御覧ください。DPTワクチンになります。具体的な製品名は、1ページの上段にあります商品名の所に記載しております。1ページの中段に表がありますが、こちらには、医療機関への納入数量を基に推定した接種可能なべ人数、製造販売業者及び医療機関からの副反応が疑われる症例の報告件数を記載しております。DPTワクチンは対象期間に出荷がなく、接種可能なべ人数は0人となっておりますが、今回の対象期間よりも以前の症例が製造販売業者から1件報告されております。また、1ページの下段には重篤症例の転帰等の情報をまとめておりますが、今回、後遺症症例及び死亡症例の報告はありませんでした。

2ページ目に移る前に、こちらの資料を含め、各ワクチンの資料1ページ目の見方について補足させていただきます。

重篤症例の報告数につきましては、製造販売業者と医療機関の双方から報告された場合には、重複を排除するため、医療機関の報告として計上しております。

また中段の表、報告数の所ですが、集計対象期間内に報告された症例を集計していますので、この件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれております。接種日が今回の対象期間内であったものについて、括弧書きでその件数を記載しております。

また、企業ごとの出荷量や発現頻度については、委員限りの資料として一枚紙を机上にお配りしているところです。

それでは2ページ目を御覧ください。報告された症例を症状別に集計したものです。縦に見ていただき、表の左側が前回の合同会議までに報告された件数、右側が今回の報告された件数となっております。詳細な説明は省略させていただきます。

続いて、3ページ目です。こちらは、予防接種法の報告基準に定められた症状について集計した結果を記載しております。こちら、左側が前回までの報告、右側が今回の集計対象期間に報告されたものとなっております。

4ページ目を御覧ください。こちらは、報告された症例の一覧表となります。

5ページ目は、アナフィラキシーとして報告された重篤症例の件数をまとめております。今回は、該当する症例はありませんでした。資料1は以上となります。

続いて、資料7を御覧ください。こちらは、13価肺炎球菌ワクチンに関する報告です。こちらは、13価肺炎球菌ワクチンに関する報告です。こちらは、13価肺炎球菌ワクチンに関する報告です。

続いて、資料2を御覧ください。DTワクチンになります。こちらは、接種可能なべ人数が約44万人、製造販売業者からの報告が0件、医療機関からの報告が2件、うち、重篤なものはありませんでした。医療機関からの報告頻度は、0.0005%となっています。一番下の重篤症例の転帰ですが、後遺症症例、死亡症例の報告はありませんでした。

2ページ目は、症状別に集計した結果、3ページ目が、予防接種法に基づく報告基準が定められた症状について集計した結果です。4ページ目が、報告された症例の一覧表になります。5ページ目はアナフィラキシーのまとめですが、今回の対象期間にアナフィラキシーとして報告された症例はありませんでした。資料2は以上となります。

続いて、資料3を御覧ください。ジフテリアトキソイドです。こちらについては、対象期間中に医療機関及び企業のいずれからも報告はありませんでしたので、説明は省略させていただきます。

続いて資料4は、破傷風トキソイドです。こちら、今回の集計対象期間中に企業及び医療機関のいずれからも報告はありませんでした。4ページ目を御覧ください。こちらは昨年9月26日の合同会議の集計対象期間中に医療機関から報告されておりました非重篤の症例ですが、資料への記載が漏れておりましたので、今回の資料に記載させていただいております。この症例につきましては、1ページ目中段の表の下の方に、これまでの累積の報告数を記載しておりますが、こちらの件数に追加させていただいております。資料4は以上となります。

続いて資料5は、不活化ポリオワクチンです。こちら対象期間中に企業、医療機関からの報告はありませんでしたので、説明を省略させていただきます。

続きまして、資料6は、四種混合ワクチンです。接種可能なべ人数は約125万人、報告数は、製造販売業者から18件、医療機関から29件、うち重篤なものが17件でした。報告頻度は、製造販売業者が0.001%、医療機関が0.002%となっています。1ページの下の方の転帰の所ですが、今回の集計対象期間内では、医療機関から死亡症例が2件、報告されています。

2ページから4ページが症状別の集計結果、5ページが、予防接種法の報告基準に定められた症状の集計結果です。6ページから10ページが個別症例の一覧表となっております。こちらにつきましては、詳細な説明は省略させていただきます。

11ページに移りまして、アナフィラキシーのまとめになります。今回の対象期間内では2例がアナフィラキシーとして報告され、専門家の評価により、いずれも、ブライント分類評価3以上とされています。これらの症例の詳細は、12ページ目、No.2、No.3に記載しています。12ページ目のNo.1の症例は、今回の対象期間より前に報告された症例ですが、追加情報により、新たにアナフィラキシーとして報告されたものになります。こちらの症例については、専門家の評価の結果、ブライント分類3以上とは評価されておられません。

続いて、13ページ目から死亡症例になります。No.1の症例は、前回、1月24日の合同会議で既に評価を頂いた症例ですが、下線部分の追加情報が得られたので、再度評価を行いました。死因の情報等が追加されておりますが、調査の結果としては、「臨床経過及び検査結果より、心肺停止状態から低酸素性虚血性脳症に至り死亡したと考えられた。ワクチン接種との因果関係は不明である」とされています。

なお、15ページ以降に委員限りの資料として症例の経過や専門家意見の詳細等を添付しております。委員限りの資料については、その内容を御発言いただく際には患者個人の特定につながらないよう、御配慮いただきますようお願いいたします。

13ページのNo.2及び14ページのNo.3が、今回の集計対象期間に報告された症例になります。No.2の症例は、四種混合ワクチン、B型肝炎ワクチン、ヒブワクチン、13価肺炎球菌ワクチンを同時接種した3か月の男児が、接種7日後に心肺停止し、死亡したという事例です。死因は、不明となっております。調査の結果を右側に記載しておりますが、「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」とされています。

14ページに移りまして、No.3の症例です。こちらは、四種混合ワクチンとB型肝炎ワクチンを同時接種した3か月の男児が、接種4日後に呼吸停止し、死亡したという事例です。死因は、乳幼児突然死候群とされています。こちらも、調査の結果は「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」とされています。これらの症例の詳細については、20ページ以降に委員限りの資料として添付しております。

続きまして14ページ、No.4の症例です。こちらは、今回の集計対象期間後に報告された症例です。四種混合ワクチン、ヒブワクチン、13価肺炎球菌ワクチンを同時接種した5か月の男児が接種の翌日に亡くなったという症例です。詳細な情報は、現在調査中ですので、調査結果が得られ次第、改めて御報告させていただきます。

資料1から6の御説明は以上です。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○五十嵐座長 どうもありがとうございます。それでは、資料1から6につきまして委員の先生方から御質問、御意見を頂きたいと思います。

○多屋委員 四種混合ワクチンの7ページ目の表ですが、製造販売業者さんからの報告で、No.12とNo.13、そしてNo.14からNo.17の方々は接種日もロット番号も一緒なので同じ方ではないかと思うのですが、いかがでしょうか。数が、そうすると4人ぐらい少なくなるような気がいたしましたので。

○事務局 番号をもう一度よろしいでしょうか。

○多屋委員 7ページの12番と13番の3か月の男児、それから、14番から17番の3か月の女児の接種されたロット番号等が同じで、症状も同じなもので、同じ方ではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○事務局 重複の関係の御指摘かと思います。重複に関しましては、製造販売業者であったり、我々のほうでも可能な限り重複を排除するような形で資料をまとめさせていただいているところですが、製造販売業者が入手する情報については、一部、個人が特定できないように情報がマスキングされていたり、今回のように同時接種ワクチンの場合はいくつかの企業から報告されることもあります。なるべく重複を排除するような形でやっているのですが、完全には排除できない場合については、これまでも資料の中には、7ページの下の方の所にも注釈で小さく記載しておりますが、重複はあり得るということで広めに取っている状況です。今回もそのような状況です。

○倉根委員 2つほど伺いたいです。まず資料1の4ページ目の、この3か月の男児がワクチンを打って、症状名が類天疱瘡という症状名なのですが、これは、ワクチンが引き金となって類天疱瘡様の症状ということなのでしょうか。

○事務局 報告内容を確認させていただきますので、少しお時間を頂ければと思います。

○事務局 お待たせしました。先生の御指摘の部分ですが、企業の報告ですと、接種2日後に全身の水疱が発現したということで、その後、皮膚組織病理検査、直接免疫蛍光法、酵素結合免疫吸着検定法等が行われておりまして、それらの所見より今回の症状と診断されたという事実関係です。

○倉根委員 もう1つよろしいですか。

○五十嵐座長 はい。

○倉根委員 資料4の、これも4ページなのですが、この方は83歳の方で、基礎疾患にマムシ咬傷というのがあるのですが、これは、かつて咬まれたことがあるということですか。それとも、今回、破傷風トキソイドを接種したということと、このマムシ咬傷と関係があるのでしょうか。時間的なものが何か記録に出ているのですか。

○事務局 こちらについては医療機関からの報告ですが、その辺り、記載がございまして、今回、マムシに咬まれて、その治療目的で破傷風トキソイドを使用したというものです。

○倉根委員 はい。

○五十嵐座長 そのほかはいかがでしょうか。特にございませんか。それでは、事務局の御説明をまとめたいと思います。

まず、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、特段高いということはないと判断いたします。それから、アナフィラキシーと評価された症例は、混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種の症例として、2例ありました。それから死亡症例は、今回の集計対象期間中に混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種の症例として、2例報告されました。しかしながら、ワクチン接種との因果関係は、いずれも情報不足で判断ができないと評価されています。こういうまとめ方でよろしいでしょうか。

そうしますと、この内容を踏まえまして、この6つのワクチンの現状の取扱いを変更する必要があるかどうか、御意見を頂きたいと思います。特にございませんか。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きまして重大な懸念は認められないという、そういう評価でよろしいでしょうか。ありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。ありがとうございました。資料1から6までは、これで終了したいと思います。

続きまして、資料7から8までの説明をお願いいたします。

○事務局 資料7、8について御説明いたします。ヒブワクチンと肺炎球菌ワクチンです。まず、資料7については、資料7は、13価肺炎球菌ワクチンのプレバナーです。

1ページ目を御覧ください。接種可能なべ人数については、約135万人となっております。製造販売業者から133件、医療機関から30件、うち20件が重篤症例として報告されております。報告頻度につきましては、全体としては、企業、医療機関が、それぞれ、0.01%、0.002%となっております。また、肺炎球菌ワクチンに関しましては、薬効欠如等の直接のワクチンの副反応ではないと考えられるような症例についても報告されておりまして、それがカウントされていることについて、これまでも御指摘を頂いているところです。今回も、うち数ということで「肺炎球菌感染、肺炎等を除く」ということで、それを除いた値も記載しております。今回は、企業から肺炎球菌関係の症例が多数報告されております。これらを除きますと、企業の報告は133から39に減りまして、報告頻度は0.003%となります。

なお、今回の資料から表の中で、これまでの累計の値につきましても、肺炎球菌感染、肺炎等を除いた値も集計してございます。

その下、転帰についてです。転帰については、今回の対象期間内に、後遺症が1例、死亡症例が2例報告されております。また、転帰の表の下に小さく書いてございますが、死亡例の報告頻度につきましては、10万接種当たり0.20～0.34となっております。急ぎの検討が必要とされる10万接種当たり0.5という数字を下回っていることを確認しております。1ページは以上です。

続いて、2ページ目から4ページ目です。こちらは、報告されたものを症状別に集計したものです。詳細な説明は省略いたしますが、先ほど集計から除外していると申し上げた症状については、★が付いているものです。具体的には、3ページの上のほうに幾つか★が連続でまともって記載されております。この中でも今回、報告が多かったものについては3ページの★の3つ目、肺炎球菌性菌血症というもので、今回、70数件報告されているという状況です。なお、今回の報告の経緯ですが、これまで同様、研究班で収集された症例について企業がまとめて入手したということで、多数報告されているという状況です。5ページ目までは以上です。

続いて、6ページ目を御覧ください。6ページ目は、予防接種法に基づく報告基準に定められた症状の集計となっております。今回で申しますと、アナフィラキシーが5件、血小板減少性紫斑病が2件報告されております。

続いて、7ページ以降です。7ページから16ページまでが個別の症例の一覧となっております。詳細はこちらも御説明いたしません、特に企業につきましては、薬効欠如、肺炎球菌性菌血症等が記載されたものが今回は多くなっております。今回の報告については、先ほど申しましたとおり、研究班で報告されたものが上がってきているという状況です。

続いて、17ページ目を御覧ください。17ページ目は後遺症症例です。こちらについて経過を申し上げます。こちらについては、基礎疾患のない生後21週の男児がプレベナーとロタワクチンの同時接種後に川崎病を発症し、後遺症として冠動脈瘤が残ったという事例です。経過といたしましては、真ん中辺りにありますが、接種22日後に発熱が認められ、その後、川崎病と診断され、接種74日後時点で4mm大の冠動脈瘤が残ったと報告されております。

一番右側に専門家の意見を記載しております。専門家の意見といたしましては、ロタウイルス感染症が川崎病の原因となることは、通常の臨床では認められない。両者の関係は無関係と判断する。川崎病の発生機序は不明で様々な因子が候補として挙げられているが、ロタワクチンや肺炎球菌ワクチンがその因子であるとの情報は不足しており、因果関係では不明である。情報不足により評価は困難である。といった評価を頂いております。後遺症は以上です。

続いて、18ページを御覧ください。18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ます。今回につきましては5例がアナフィラキシーと報告されておりますが、そのうち、ブライトン分類評価が3以上とされた症例は4件ありました。

19ページ、20ページが評価の結果となっております。こちらのうちNo.2からNo.4については、うち2件がブライトン分類3以上と報告されておりますが、こちらについては学会の報告ということになっておりまして、接種日は不明となっております。またNo.1についても、接種日は記載しておりますが平成27年の接種ということで、こちらも古い症例となっております。したがって、今回、ブライトン分類3以上のものが多くなっておりますが、少し古いものが挙がってきた可能性があるのではないかと考えております。また、現在得られている情報では、特定のロットでアナフィラキシーが起こっているというような情報は得ていないという状況です。

続いて、21ページ目を御覧ください。21ページ目、22ページ目は死亡報告の一覧となっております。No.1からNo.3については対象期間よりも前の事例で、追加の情報があったということです。こちらについては、簡単に御説明いたします。

No.1については、基礎疾患のない生後4か月の女児が、プレベナーとアクトヒブを接種3日後に心肺停止状態で発見されたというものです。下線部が追加の情報ですが、剖検の結果が新たに得られました。剖検の結果、死因は乳幼児突然死症候群とされたという旨が追加されております。調査の結果については、「剖検の結果、死因は特定されず、乳幼児突然死症候群の可能性が考えられた。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。

No.2については、基礎疾患のない3か月女児が、ヒブワクチン、プレベナー、ロタワクチンの接種7日後に呼吸停止した状態で発見されたという症例です。今回、病院搬送後の処置や剖検に関する情報が追加されております。死因が不詳とされたということも追加されております。調査の結果といたしましては、「剖検の結果、死因は不詳であり、乳幼児突然死症候群の可能性が考えられた。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。22ページ、No.3です。こちらは四種混合ワクチンを含む同時接種で、先ほど御説明したものと同様のため、説明は省略いたします。

その次のNo.4、No.5については今回の対象期間中に報告された事例です。No.4については重複事例です。四種混合ワクチンを含む同時接種となっております。No.5については、基礎疾患のない2か月男児が接種翌日、息をしていない状態で発見されたという事例で、死因は乳幼児突然死症候群の可能性が考えられておりますが、報告医は評価不能としております。調査の結果といたしましては、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。

最後、23ページです。23ページのNo.6については対象期間後の報告例です、重複事例です。四種混合ワクチンを含む同時接種となっておりますので、説明は省略いたします。

24ページ目以降は、委員限りの資料として詳細な経過等が記載されております。資料7については以上です。

続いて、資料8を御覧ください。資料8は、Hib(ヒブ)ワクチンについてです。

1ページ目を御覧ください。接種可能なべ人数は約132万人で、製造販売業者から30件、医療機関から同じく30件、そのうち重篤症例として20件が報告されております。報告頻度につきましては、いずれも0.002%となっております。その下の転帰についてです。転帰については、今回の対象期間内に死亡症例が医療機関から2件報告されております。また、先ほどのプレベナーと同様、転帰の下に死亡の頻度について記載しております。こちらについても、死亡例の報告頻度が10万接種当たり0.20～0.30ということで、急ぎの検討が必要とされる10万接種当たり0.5という値を下回っていることを確認しております。1ページ目は以上です。

続いて、2ページ目以降です。2ページ目から5ページ目については症状別の集計となっております。説明は省略いたします。

続いて、6ページ目を御覧ください。6ページ目は、予防接種法に基づく報告基準に定められた症状の集計結果です。今回は、アナフィラキシーが4件、けいれんが4件、血小板減少性紫斑病が2件、報告されております。

その次、7ページ以降です。7ページから12ページについては個別の症例の一覧となっております。説明は省略いたします。

続いて、13ページ目を御覧ください。13ページ目はアナフィラキシーの関係になります。今回は、4件がアナフィラキシーと報告されております。こちらについては、全てがブライトン分類の評価3以上となっております。14ページ目を御覧いただくと個別のものが出ておりますが、先ほどのプレベナーのほうで、学会の報告ですとか、古い症例があると申し上げましたが、4例については、全てプレベナーとの同時接種の事例となっております。

続いて、15ページ目です。15ページ目からは死亡症例となっております。こちらについては、いずれも四種混合ワクチン等が同時接種されている症例ですが、既にこれまでの説明の中で触れておりますので、説明は省略いたします。なお、No.1からNo.3が対象期間より前、No.4、No.5が対象期間中、No.6が対象期間後となっております。

資料7、8については以上です。御審議のほど、よろしく願います。

○五十嵐座長 ありがとうございます。それでは、資料7と8につきまして御質問、御意見を頂きたいと思います。

○桃井委員 先ほどの多屋先生の御質問と重なるのですが、例えば資料7の18ページ、アナフィラキシーですが、19ページで、ここでも恐らく企業からの2番目と3番目は同じ症例だと思います。そうしますと、この18ページを、症例数ではなくて報告数か何かにしていたらどうか、症例数と言うと間違いです。報告数にしていたらどうか、しつこいようですが、それで下にやはり、*で、これは、企業からの報告は重複の可能性がある。中身を見ますと、明らかに重複していますし、今までもそういうデータがあったのだと思いますが、頻度を考えるときに、小さな数字でも、その意味を正確に理解することは大事ですので、報告数にしていたらどうかと有り難いと思います。

○五十嵐座長 事務局のほうは、いかがでしょうか。

○事務局 御意見をありがとうございます。対応については、会議の後、また検討させていただきたいと思います。先ほど多屋先生の御意見の際にも説明させていただきましたが、重複はなるべく排除している状況でして、そこを寄せるのはちょっと難しい部分はあるかなと思いますが、注釈での対応も含めて、事務局のほうでやり方を考えさせていただければと思います。また御相談させていただければと思います。

○五十嵐座長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。特にございませんか。では、事務局の報告をまとめてみたいと思います。

まず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、特段高いということはありません。それから後遺症。これは川崎病で冠動脈瘤が生じたという報告ですが、プレベナー13を含む同時接種の症例で1例ありました。それから、アナフィラキシーと評価された症例は、プレベナー13、アクトヒブを含む同時接種の症例で4例、もしかすると3例かもしれませんが、4例あったということです。死亡症例は、今回の集計対象期間に、プレベナー13、アクトヒブを含む同時接種の症例で2例報告されました。ワクチン接種との因果関係は、いずれも情報不足で判断できないと評価されました。なお、プレベナー13、アクトヒブの6か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を超えることはありませんでした。ということよろしいでしょうか。

それでは、この内容を踏まえて現状の取扱いにつきまして変更する必要があるかどうか、御意見を頂きたいと思います。特にございませんか。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

う判断でよろしいでしょうか。ありがとうございます。では、そのようにしたいと思います。

以上で、資料7、8は終了したいと思います。続きまして、資料9から資料14までの説明をお願いいたします。

○事務局 資料9を御覧ください。BCGワクチンです。こちらの接種可能なべ人数は、約34万人です。報告数は、製造販売業者から3件、医療機関から43件、そのうち重篤なものが6件でした。報告頻度は、製造販売業者が0.0009%、医療機関が0.01%となっています。転帰ですが、今回の集計対象期間内では、後遺症症例及び死亡症例の報告はありませんでした。

2ページが症状別の集計、3ページが予防接種法の報告基準に定められた症状の集計結果、4～8ページが個別症例の一覧です。9ページが、アナフィラキシーのまとめですが、今回の対象期間中にアナフィラキシーとして報告された症例はありませんでした。資料9については以上です。

続いて、資料10を御覧ください。日本脳炎ワクチンです。接種可能なべ人数は、約115万人です。報告数は、製造販売業者から4件、医療機関から18件、そのうち重篤なものが8件となっております。報告頻度は、製造販売業者が0.0003%、医療機関が0.002%となっています。転帰ですが、今回の対象期間内に、後遺症症例及び死亡症例はありませんでした。

2、3ページが症状別の集計結果、4ページ目が予防接種法の報告基準に定められた症状の集計結果です。5～7ページが個別症例の一覧表で、8、9ページにADEMIについての評価を載せております。今回は、製造販売業者から1件、医療機関から1件、合計2件報告されています。詳細は9ページにあります。事務局の評価の結果としては、いずれの症例も情報不足でADEMとは判断できないと評価しております。10ページ目が、アナフィラキシーのまとめです。今回はアナフィラキシーとして2件報告されており、うち1件がブライトン分類3以上と評価されています。こちらは、11ページのNo.2の症例です。資料10は以上です。

続いて、資料11を御覧ください。B型肝炎ワクチンです。接種可能なべ人数は、約143万人です。報告数は、製造販売業者から23件、医療機関から同じく23件、そのうち重篤なものが16件でした。報告頻度は、製造販売業者が0.002%、医療機関も同じく0.002%となっています。転帰については、医療機関から死亡症例が3件報告されています。

2、3ページが症状別の集計、4ページが予防接種法の報告基準に定められた症状の集計結果です。5～9ページが、個別症例の一覧表で、10ページ目がアナフィラキシーのまとめです。今回はアナフィラキシーとして1件報告されており、ブライトン分類3以上と評価されています。症例の詳細は、11ページ目のNo.2に記載しております。プレベナー、アクトヒブ、クアトロバック、ロタテックと同時接種した症例になります。12、13ページが、死亡症例の一覧です。こちらは3例載っておりますが、いずれも他のワクチンと同時接種した症例になり、既に他のワクチンの資料で説明しておりますので、説明は省略いたします。資料11は以上です。

続いて、資料12、ロタウイルスワクチンです。接種可能なべ人数は、約29万人です。報告数は、製造販売業者から27件、医療機関から9件、そのうち重篤なものが8件となっております。報告頻度は、製造販売業者が0.009%、医療機関が0.003%となっています。転帰は、今回の集計対象期間では、企業から後遺症症例が1件報告されています。

2～4ページが、症状別の集計結果です。5～8ページに、個別症例の一覧表を載せております。9ページが後遺症症例です。こちらは、プレベナーとロタリックスを同時接種した症例で、症状として川崎病が発生した症例です。先ほどプレベナーの資料で説明いたしましたので、詳細は省略いたします。10ページが、アナフィラキシーのまとめです。今回はアナフィラキシーとして2件報告されており、いずれもブライトン分類3以上と評価されています。症例の詳細については、11ページに記載しております。資料12は以上です。

続いて、資料13を御覧ください。5価ロタウイルスワクチンです。接種可能なべ人数は、約24万人です。報告数は、製造販売業者から17件、医療機関から3件で、いずれも重篤な症例となっております。報告頻度は、製造販売業者が0.007%、医療機関が0.001%となっております。転帰については、後遺症、死亡症例はありませんでした。

2、3ページが症状別の集計結果、4～6ページに個別症例の一覧表を載せております。7ページはアナフィラキシーのまとめですが、今回は1件報告され、こちらの症例はブライトン分類3以上のものと評価されています。症例の詳細は、8ページに記載しております。9ページは、死亡症例一覧表です。こちらは2例載っておりますが、どちらも前回1月24日の合同会議で既に評価を頂いた死亡症例で、下線部分の追加情報が得られたので、再度評価を行った症例となります。他のワクチンと同時接種をしたもので、既に詳細を説明しておりますので、説明は省略いたします。資料13は以上です。

最後に、資料14を御覧ください。ロタワクチンによる腸重積の発生状況について、これまでの会議と同様、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株式会社より提供を受けております。本資料について、簡単に説明いたします。1ページは、グラクソ・スミスクライン社の「ロタリックス」について、腸重積の報告症例数、ブライトン分類評価がレベル1に該当する症例数を、左側の列に米国の数値を、右側の列に日本の数値を記載して、比較しているものです。

2ページの上段の表は、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、実施された措置ごとに件数をまとめたものです。下のグラフは、接種から腸重積発症までの日数をまとめたものです。左側が米国のデータで、右側が日本のデータとなっており、上の段が1回目の接種、下の段が2回目の接種のものをまとめております。

3ページのグラフは、腸重積発現時の週齢をまとめたグラフです。4ページからは、MSD社の「ロタテック」について同様にまとめた資料となっておりますが、資料の構成等は、ただいま説明いたしましたロタリックスと同様となっておりますし、傾向も同様となっておりますので、説明は省略いたします。資料9～14の説明は以上です。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○五十嵐座長 それでは、事務局からの説明について、御質問、御意見を頂きたいと思います。

○多屋委員 先ほど言いそびれてしまったのですが、資料7に示していただいた13価肺炎球菌ワクチンのところで、製造販売業者から報告された肺炎球菌感染を除いていただいたことで、100人近い数が変わっており、その前の症例についても計算をし直していただき、大変ありがとうございました。これで、医療機関と製造販売業者の数がほぼ同じになってきたのかなと感じました。

もう1つは、今のことに質問です。BCGワクチンの4ページに、製造販売業者から、結核性髄膜炎が報告に上がっています。これは、BCGワクチンを接種した後に、結核性髄膜炎を発症したのか、BCG株であるのか、もし分かりましたら教えてください。

○事務局 ただいまの御指摘は、4ページのNo.3でよろしかったですか。

○多屋委員 4ページのNo.3です。

○事務局 分かりました。調べますので、少々お時間を頂ければと思います。

○事務局 ただいまの御質問ですが、接種後に髄膜炎が発症したであろうことは分かるのですが、具体的な接種日の情報がない状況で詳細は分からないという状況です。報告をされた担当の先生の御意見としては、BCG接種後すぐに髄膜炎が発症したものではないということで、報告医としては、BCGによるものとは考えていないというような報告を頂いております。

○五十嵐座長 別に、すぐに発症することが、結核性髄膜炎と関係があるとは言えないですよね。後になってからでも、結核性髄膜炎が起きてもいいわけですが、ただ菌の同定や遺伝子の解析などはやっていないのですか。それも分かりませんか。

○事務局 その情報は得られていません。菌の同定などは行われていないようです。

○多屋委員 BCGを接種することの効果として、結核性髄膜炎の予防が非常に有効で、有意差も出て効果があると言われているので、接種されたのに、普通の結核性髄膜炎にかかれたか、BCG株の髄膜炎なのか、もし分かれば調査をしていただいたほうがよいのではないかと思います。可能であれば、よろしくお願いいたします。

○事務局 そうしましたら、先生から頂いた御意見については、会議終了後に企業に伝えて、可能な範囲で対応させていただきたいと思います。またBCGとの因果関係等については、なるべく菌の同定等を行うよう企業にもお願いしているところですので、引き続き、それもお願いしていきたいと考えております。

○多屋委員 ありがとうございます。

○五十嵐座長 ほかはいかがでしょうか。

○倉根委員 資料14で、ロタテックについても、ロタリックスについても、3番目の表で、日本のデータとVAERSのデータの2つを載せていただいています。ロタテックのほうは、後ろがどちらも75からで、つまり日本のデータとアメリカのデータは大体長さが同じなので非常にパターン認識がしやすいのですが、ロタリックスのほうは、日本は後ろが101週で、VAERSのほうは75か、76だったと思うんですね。そうすると、長さからいうと左のほうが長いので、ギュッと押し潰して、ある程度X軸の長さが同じのほうは、パターン認識としてやりやすいのではないかと思います。これはなかなか難しい話ですが、頭の中で構築すれば一緒なのですが、新たにグラフを作る必要はないのですが、コンピュータ上で少し縮めるなり引き延ばすとかができればいいのかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○事務局 先生の御指摘はおっしゃるとおりかなと考えております。実は以前も、この会議で先生に御指摘を頂いております。当時はロタリックスのほうは、最大値を40日ぐらい取ってございましたが、企業にお願いして今は少し伸ばしています。今度は逆に伸ばし過ぎてしまったような形になっていますので、また会議終了後に企業とも相談をしてみたいと思います。

○倉根委員 データそのものは変わらないわけですが、比較するときの比較のしやすさかなと思います。

○五十嵐座長 ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。それでは、御審議いただきました内容についてまとめます。まず、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いということはない。それから、アナフィラキシーとして評価された症例は、日本脳炎ワクチンの単独接種の症例で1例、B型肝炎ワクチンとロタテックを含む同時接種の症例で1例。それから、ロタリックスを含む同時接種の症例で2例ありました。後遺症の報告は、ロタリックスを含む同時接種の症例で1例ありました。死亡症例は、今回の集計対象期間内に、B型肝炎ワクチンを含む同時接種の症例で3例報告がありましたが、ワクチン接種との因果関係はいずれも情報不足で判断ができないと評価を受けております。このようなまとめ方でよろしいでしょうか。

それでは以上の内容を踏まえて、現状におけるワクチンの取扱いを変更する必要があるかどうか、御検討いただきたいと思います。御意見はいかがでしょう。特にありませんか。それでは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。それでは、資料9～14の検討は終了いたします。ありがとうございました。

本日の議事は以上で終了ですが、事務局から何かありますか。

○事務局 本日は御議論いただきまして、ありがとうございます。次回の開催については、日程調整の上、日時についての御連絡を差し上げます。また、傍聴者の皆様へのお願いです。会議終了後、審議会委員が先に退室いたしますので、それが終わるまでその場でお待ちください。事務局からは以上です。

○五十嵐座長 それでは、本日の会議はこれで終了いたします。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.