

2018年5月28日 第35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30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30年5月28日(月)16:00～18:00
○場所 厚生労働省 専用第15会議室(12階)
○議事

○事務局 定刻になりましたので、ただいまより、第35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30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。始めに、本日の委員の出欠状況について御報告します。副反応検討部会の長谷川委員、安全対策調査会の望月委員から御欠席の連絡を受けております。また、副反応検討部会の永井委員より遅れて御到着する旨の御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5名の委員に御出席いただいておりますので、厚生科学審議会及び薬事・食品衛生審議会の規程により、本日の会議は成立することを御報告いたします。なお、全ての委員におかれまして、関係企業の役員、職員等でない旨の申告を頂いております。冒頭のカメラ撮りについては、ここまでとさせていただきますので御協力お願いいたします。

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席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。

本日の座長については、五十嵐安全対策調査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いいたします。

○五十嵐委員 始めに、事務局から審議参加に関する遵守事項について報告をお願いします。

○事務局 審議参加について報告します。本日、御出席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、これまでと同様に御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、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、日本ビーシーエー製造株式会社、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布しておりますので、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MSD株式会社から50万円を超えて500万円以下の受取があるため、B型肝炎、5価ロタウイルスワクチンについて、意見を述べるのですが、議決に参加いただけませんことを報告いたします。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していただくことにより、正しい内容を申告いただくようお願いいたします。以上です。

○五十嵐委員 この点について、何か御質問等ございますか。よろしいでしょうか。では、事務局から、今日の配布資料の確認をお願いします。

○事務局 配布資料として、上から座席表、議事次第、委員名簿、配布資料一覧、資料1～15、委員の謝金等の受取状況、また、委員限りの資料として、各社の出荷量と副作用の発現頻度という1枚紙、各ワクチンの添付文書を黄色いファイルにしてお配りしております。資料を御確認いただき不足の資料等がある場合は、事務局までお申し付けください。

○五十嵐委員 皆さん、資料は足りていますか。では、議題に入ります。各ワクチンの安全性についてです。始めに、事務局から資料1～6について説明をお願いします。

○事務局 それでは、資料について説明します。まず、始めに、全体的な事項を説明します。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、そうでない比較的单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状況について説明します。比較的同时接種が行われるワクチンについては、前回の2月19日の合同会議において昨年7～10月末までの症例について報告しております。本日は、昨年の11月1日から本年の2月末までの4か月間に報告された症例について説明します。それでは、資料1～6について説明します。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です。

資料1は、DPTワクチンです。具体的な製品名は、1ページの上段にある商品名に記載しております。1ページの中段に表がありますが、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ワクチンは接種可能なべ人数が656人、製造販売業者及び医療機関からの報告はございませんでした。

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。後遺症例、死亡症例の報告はございません。2ページに移る前に、本資料を含めた各資料の1ページ目の見方について補足します。重篤症例の報告数については、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、中段の表の報告数の所ですが、集計対象期間内に報告された症例を集計しているため、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、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1枚紙を机上にお配りしているところです。

2ページです。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、右側が今回報告された件数です。3ページです。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です。4ページです。こちらは、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、そのような症例はありませんでした。資料1は以上です。

続いて、資料2は、DTワクチンです。接種可能なべ人数は約31万人、製造販売業者からの報告は0件、医療機関からの報告は1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0.0003%です。下段の重篤症例の転帰ですが、後遺症例、死亡症例の報告はございませんでした。2ページは症状別に集計した結果、3ページは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ページに報告された症例の一覧表を掲載しております。5ページはアナフィラキシーのまとめです。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は以上です。

続いて、資料3は、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ので、説明は省略します。

資料4です。破傷風トキソイドです。今回の集計対象期間の中で企業からの報告が1件あり、報告頻度は0.0004%です。下段の重篤症例の転帰ですが、後遺症例、死亡症例の報告はありませんでした。2ページに症状別に集計した結果、3ページに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をお示ししております。4ページは報告された症例の一覧表となり、5ページに記載のとおり、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ございませんでした。資料4は以上です。

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及び医療機関のいずれからも報告はありませんでしたので、説明は省略します。

続いて、資料6は、4種混合ワクチンです。接種可能なべ人数は約119万人、報告数は製造販売業者から12件、医療機関から17件、うち重篤なものが

10件でした。報告頻度は製造販売業者、医療機関とも0.001%です。下の転帰ですが、今回の対象期間内に医療機関から後遺症例が1例報告されております。2～4ページは症状別の集計結果、5ページは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。6～9ページは個別症例の一覧です。10ページに、後遺症例の詳細をお示ししております。本症例は、脳室内出血、痙攣を原疾患とする1歳女児が、プレベナー、クアトロバック、アクトヒブの同時接種後に発熱、痙攣等が出現し、接種10日後に痙攣重積型脳症と診断され、左片麻痺が後遺症として残ったという症例です。専門家の御評価ですが、3名いずれの専門家からもワクチン接種との因果関係は否定できないという御意見を頂いております。

11ページは、アナフィラキシーのまとめです。今回の対象期間内では2例がアナフィラキシーと報告され、専門家の評価により、ブライトン分類3以上とされたものは1例でした。症例の詳細は12ページに記載しております。No.1の症例ですが、基礎疾患のない3か月の男児が、プレベナー、スクエアキッズ、ヘプタバックス、アクトヒブを同時接種した後に、四肢発赤、血圧低下等を発現して入院、その後、回復し翌日には退院しております。専門家による評価の結果、ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例であり、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。

続いて、13ページから死亡症例についてです。No.1の症例は、今回の集計期間後に報告された症例で、4種混合ワクチン、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン、B型肝炎ワクチン、ロタウイルスワクチンを同時接種した3か月の男児が、接種の翌日に死亡した事例です。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、改めて報告いたします。資料1～6の説明は以上です。御審議のほどよろしく願いいたします。

○五十嵐委員 それでは、資料1～6について、御意見、御質問をお願いしたいと思います。特にございませんか。資料6の12ページのアナフィラキシーの判定ですが、1の上のほうの症例についてABCの3人の先生方で1と5に分かれてしまうというのは、非常に珍しいのではないかと思います。ほかの先生が1でBの先生だけが5なのですが、何か追加する情報はありますか。

○事務局 A委員の評価の所を御覧いただければ分かりやすいかと思います。「接種後に四肢の発赤を最終的に全身性紅斑と判断すると、皮膚症状はMajor基準に該当する」という記載があり、恐らく、ここの評価をA委員とC委員は重く見たのだらうと考えております。一方、経過の欄にあるのですが、ずっと泣いていて発赤状態の確認があまりできなかったという記載もあります。ここの所を重視したのがB委員ではないかと考えております。

○五十嵐委員 ほかに何か御質問等ございますか。

○遠藤委員 資料6の6ページの製造販売業者からの報告の1の2か月の男の子の所に、基礎疾患で非タバコ使用者と書かれています。これは意味があるのかなと思いました。あえて、これを書く必要があるのかなと思いました。書かれていたからこのまま書かれたのかと思ったのですが。

○事務局 ここの非タバコ使用者の記載については、製造販売業者から報告があった記載をそのまま転記しております。

○五十嵐委員 よろしいでしょうか。

○遠藤委員 はい。

○五十嵐委員 そのほかについて、特にありませんでしょうか。

そうすると、このワクチンそのものの安全性等については御質問がなかったのですが、お話を頂いた限りにおいて、副反応の疑いの報告頻度は、これまでに検討したワクチンに比べて特段高いことはなかったようです。それから、後遺症の報告も、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、混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種の症例で1例ありました。死亡症例は、今回の集計対象期間後に、混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種の症例で1例報告がありました。現在、因果関係等、情報を調査中であり、次回以降に改めて報告がなれるものと伺いました。

ということで、この内容からすると、現状の取扱いを変更する必要があるとは思えないのですが、これまでの副反応疑い報告によって、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をしてもよろしいでしょうか。

(異議なし)

○五十嵐委員 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。引き続き、資料7、8の説明をお願いします。

○事務局 それでは、資料7は、13価肺炎球菌ワクチンです。接種可能なべ人数は約129万人、報告数は製造販売業者から70件、医療機関から29件、うち重篤なものは19件でした。報告頻度は製造販売業者が0.005%、医療機関が0.002%となっております。また、肺炎球菌ワクチンに関しては、薬効欠如等のワクチンの副反応ではないと考えられるような症状が報告されることについて、これまで合同会議で御指摘いただいております。内数として肺炎球菌感染、肺炎等を除くということで、これらを除いた値もお示ししております。今回の対象期間では、企業から肺炎予防接種の効果不良等の症例が報告されており、これらを除くと企業の報告数は25件となります。

下の転帰ですが、対象期間内に企業、医療機関より2件の死亡症例が報告されております。また、医療機関より1件の後遺症例が報告されております。6か月間の死亡症例の報告頻度は10万接種当たり0.05～0.15であり、急ぎの検討が必要とされる0.5を下回っているということを確認しております。2～5ページに症状別の集計結果をお示ししております。こちらの表で星印を付けている症状が、1ページで内数として集計する際に除外したものです。6ページは、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。7～14ページは、個別症例の一覧です。15ページの後遺症例です。こちらは、先ほど資料6で説明したものと同一ですので詳細は省略します。

続いて、16ページの後遺症例です。こちらは、過去の合同会議で一度報告した症例ですが、追加報告にて転帰が後遺症となった症例となります。おたふくかぜワクチン、アクトヒブ、プレベナー、水痘ワクチンを同時接種された1歳の女児が、接種から36日後に振戦等を発現し、小脳性運動失調が後遺症として残ったという症例です。一番右のカラムに専門家の御評価を載せております。3名の委員から御意見を頂いており、A委員からは、第2回目の接種後、7日目の小脳症状でワクチンとの関連性は低い。髄液蛋白、細胞数が軽度上昇しているのでウイルス感染の可能性があるという御意見、B委員からは、経過はワクチン接種後の急性小脳炎として矛盾しないという御意見、C委員からは、使用上の注意にADEMや脳炎・脳症の記載のあるものはあり、報告では小脳性運動失調の副反応もある。いずれの接種についても因果関係は肯定も否定もできないという御意見を頂いております。

17ページにアナフィラキシーのまとめを記載しております。期間内にアナフィラキシーとして3件報告され、うち1例が専門家の評価の結果、ブライトン分類3以上と評価されております。該当する症例は18ページのNo.3の症例ですが、こちらも、先ほど資料6で説明した症例と同一なので詳細な説明は省略します。

19ページは、死亡症例です。No.1の症例は、前回の合同会議で評価済みの症例です。No.2の症例は、プレベナーの単独接種を受けた1歳の女児が、侵襲性肺炎球菌感染症を発症し死亡したというものです。専門家による評価の結果、情報不足のため、ワクチン接種との因果関係は評価できないとされております。20ページ以降に詳細な経過や専門家の御意見を添付しておりますが、委員限りと上に記載されている資料については、その内容を御発言いただく際には、患者さん個人の特定につながらないよう御配慮いただけますようお願いいたします。資料7は以上です。

続いて、資料8は、ヒブワクチンです。接種可能なべ人数は約126万人、報告数は製造販売業者から18件、医療機関から27件、うち重篤なものが20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%となっております。転帰について、今回の対象期間内では、後遺症例が2件、死亡症例が1件、医療機関から報告されております。6か月間の死亡症例の報告頻度は、10万接種当たり0.05～0.16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。

2～5ページは症状別の集計結果、6ページは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。7～12ページは個別症例の一覧です。13ページに後遺症例をお示ししております。No.1の症例は、先ほど資料6で説明した症例と同一なので説明は省略します。

No.2の症例は、アクトヒブの単独接種を受けた1歳の女児で、脳症が発現し発達退行を認めた症例です。右のカラムに専門家の評価として、3名の御意見を記載しております。A委員からは、ワクチン接種後1週間後の事象で脳症としては時間が経過しすぎる。MRI正常でADEMは否定的。ワクチン接種との因果関係は不明という御意見、B委員からは、脳炎があったことは確実で、ウイルス検査は陰性であり、本剤との因果関係は否定できないという御意見、C委員からは、ワクチン接種との時間的な関連から、因果関係は肯定も否定もできないという御意見を頂いております。

続いて、14ページの後遺症例は、過去の合同会議で一度報告したのですが、追加報告にて転帰が後遺症となった症例です。こちらは、先ほど説明した症例と同一なので説明は省略します。15ページに重篤なアナフィラキシーの報告のまとめを記載しております。対象期間内にアナフィラキシーとして4件報告され、専門家の評価の結果、うち1例がブライトン分類3以上と評価されております。該当する症例は17ページのNo.4の症例です。こちらも、先ほど説明した症例と同一なので詳細は省略します。続いて、18ページは死亡症例です。こちらも、先ほど説明した症例と同一のため詳細は省略します。資料7、8の説明は以上です。御審議のほどよろしく願いいたします。

○五十嵐委員 ありがとうございます。それでは、資料7、資料8につきまして御意見、御質問をお願いします。

○倉根委員 資料7の9ページで、いわゆる薬効が欠如しているという書き方になっていきますけれども、これは、どの血清型の肺炎球菌の感染だったかというのが解析されているのでしたか。つまり、13価の中に含まれていないものによる菌血症だったのか。本来、予防することが期待されるというか、ワクチンに含まれている血清型によつての菌血症であると、ワクチンそのものが現実的に防御しなかったという話になるけれども、そういうデータというのはあるのでしたか。

○事務局 確認させていただきます。

○倉根委員 つまり、13価の中でこれだけ薬効欠如というのが出てくる。検定をやっている、当然、防御免疫を誘導するはずだという薬効に対して何かまた疑念が出てくるのではないかと質問です。

○事務局 事務局から回答させていただきます。これらの症例ですけれども、AMEDの研究班の班会議で製造販売業者が入手した未公表情報を基に

した報告になりまして、今、症例表の中身も確認したのですが、調査を拒否されたということで、先生から御指摘いただいたような情報は症例表からは読み取れない状況でした。

○倉根委員 承知しました。

○五十嵐委員 ありがとうございます。ほかは、いかがでしょうか。

○多屋委員 資料7と資料8に共通するのですが、資料7の8ページのNo.14、15、16、17の方、資料8の7ページから8ページにかけてのNo.6、7、8、9の方につきましては、接種日、発生日、症状名、基礎疾患がほぼ全て一緒ですから、同じ方を表しているように思いますので重複症例としてお1人にまとめたほうが、よいのではないかと思います。御確認いただければと思います。

○事務局 事務局よりお答えいたします。製造販売業者からの報告と、医療機関からの報告が同一症例であると確認できた場合には、医療機関からの報告に集計してございます。今、御指摘いただいた症例は同一症例の可能性もあるかとは思いますが、それぞれの製造販売業者から、それぞれの品目ごとに御報告があったもので、これまで、このような形で重複かどうかというところは考慮せずに一覧表に掲載している状況です。

○多屋委員 そうなりますと、1ページ目の頻度の数が多くなってしまって、報告頻度を出すときに考え方が変わってくるように思うのですが、明らかに同じ方と思ったときは少し工夫をして削除する。数字を減らすほうがよいように思いますけれども、難しいものでしょうか。

○事務局 御指摘、ありがとうございます。製造販売業者からのそれぞれの報告が同一症例かどうかというところは、何をもって同一症例と判断するかというところが、恣意的にならないようにするというところの検討は、少し難しいところがありそうかなという気はしていますが、いずれにしても、今、御指摘いただいた指摘についてお答えできるかどうかも含めて、一度、預らせていただきたいと思います。

○五十嵐委員 資料7の8ページの症例14から17は、接種日は確かに同じで基礎疾患も同じようなのですが、ワクチン名とロット番号は異なるようです。

○多屋委員 ロット番号は一緒のようです。

○五十嵐委員 一緒ですか。

○多屋委員 資料7の8ページの14番の方は、例えばヘプタバックスのロット番号が同じ、その次とその次の方はロット番号が書かれていないですけれども、書かれているものについては同じです。

○五十嵐委員 同じですか。資料7の8ページ、私のは違うように書いてある。私は違うのを見ているのですかね。資料7の8ページの14番がヘプタバックスでM042720、15がプレベナー13で16J01Aです。

○多屋委員 右側の同時接種ワクチンの所に同時接種として書かれていまして、恐らくヘプタバックスの会社が14番、プレベナーの会社が15番の方を報告されたと思うので、右側の同時接種ワクチンの所を見るとロット番号も同じのようです。

○五十嵐委員 分かりました。ありがとうございます。

○事務局 ロット番号の件ですが、御指摘いただいたように同じものもあるのですが、ロット番号が症例表から読み取れないものには記載をしていないということですので、別症例の可能性もあるのかなというふうに思います。

○多屋委員 こういうのを見つけることはなかなか難しいと思いますが、今回、目立ったのは、基礎疾患の名前も症状名も全く同じで、接種日も発生日も全く同じ、月齢も性別も同じだったので同じと考えたほうが妥当ではないかと思いました。

○五十嵐委員 そうですね、御指摘の可能性は非常に高いと思いますね。それについて何かありますか。

○事務局 製造販売業者からの報告については、医療機関報告と違いまして個人を特定できる情報がございませんので、なかなか名寄せができないというのは前から問題になっている部分です。逆にそれを無理にやろうとすると、またちょっと違う問題が発生することにもなりかねないところもございますので、我々も慎重に検討しながら、こういった見た目が非常に似た症例についてどう扱うかというのは、引き続き検討させていただきたいと思えます。

○五十嵐委員 大変貴重な御指摘だと思います。ありがとうございます。道永先生、どうぞ。

○道永委員 同じく資料7の8ページの13番ですが、症状名の所に誤用量投与と書いてあります。これは症状名でないと思うのですが、具体的にはどういった症状があったのでしょうか。

○事務局 回答させていただきます。今、症例表の中身を確認いたしましたところ、発熱とか体重増加といった症状を認めたという症例になっています。

○五十嵐委員 よろしいですか。そのほか、どうぞ。

○永井委員 遅れて参加して失礼いたしました。この同時接種の問題は、これからもう少し議論しないといけないのだろうと思いますが、私の知っている範囲で一遍に10種類、同時接種されているドクターもおられるのです。ですから、そのことの問題点というのは、これからもう少し整理していく必要があると思うので、プライバシーの問題はあると思いますけど、例えば生年月日を確認するとか、何かそういう情報があれば個人の識別は可能だと思います。それが可能かどうかは難しい問題があると思いますけれども、少し整理していく必要があるのかなと思って聞いていました。

○五十嵐委員 ありがとうございます。それは今後の検討課題ということで、よろしいですか。

○柿崎委員 資料7の19ページと資料8の18ページの死亡症例、同一の症例ですけれども、情報不足のためワクチン接種との因果関係は評価できないということです。確かに情報量は少ないのですが、委員限りの資料の専門家の意見を拝見すると、A委員は、本ワクチン接種と死亡との間に直接的関係はないと思われる。B委員は、合理性をもって説明しうる可能性は限りなく低い。C委員は、無脾症候群であった場合にはワクチンではなく肺炎球菌感染が原因と言えるということで、3人の専門家の方々が各々否定されています。Aの方に関しては、肺炎球菌の型に言及して可能性が関係ないと言われているので、確かに情報不足ですけど、因果関係は評価できないでなく、因果関係は否定できるとか可能性は低いという表現のほうが適切なのではないかと感じます。

○事務局 事務局よりお答えいたします。委員限りの資料の所になってまいりますが、専門家の意見の所を御覧ください。先生方の意見の中で詳細な情報が不明なため判断が難しいといった御意見とか、情報不足で評価できないとするのが妥当であると考えたといったコメントも先生方からございますので、総合的に判断しまして情報不足で評価できないとさせていただいてるところです。

○事務局 これは、まだ報告いただいて間もない症例でございます。まだ様々な情報を収集中ということなので、その収集した段階で改めて専門家の御意見を伺ってということです。中間的な状況ということも意図しまして、情報不足のためという形の総評にさせていただいてございます。

○柿崎委員 分かりました。

○五十嵐委員 詳細なデータがそろった場合に、もう一度、再評価をしていただく可能性があるかと御理解いただきたいと思います。そのほかはいかがでしょうか。特にワクチンの安全性等についての疑義などはなかったように思われますけれども、内容をまとめさせていただいてよろしいでしょうか。そうしますと、副反応の疑いの報告頻度に関しましては、これまで検討したワクチンに比べて特段高いということはないようです。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で1例ございました。死亡症例につきましては、今回の集計対象期間内に、プレベナー13、アクトヒブを含む同時接種で1例、プレベナー13の単独接種で1例報告がありましたけれども、いずれの症例もワクチン接種との因果関係につ

きましては、情報不足で判断はできないという評価をされました。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を下回っております。ということで、よろしいでしょうか。この内容を踏まえすと、現状の取扱いを変更する必要があるかどうかにつきましては、これまでの副反応疑い報告によって、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。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、資料8の検討は終了したいと思います。

続きまして、資料9から14までの説明をお願いいたします。

○事務局 資料9から14について御説明いたします。資料9を御覧ください。BCGワクチンです。接種可能なべ人数は約30万人、報告数は製造販売業者から3件、医療機関から35件、うち重篤なものが6件となっております。報告頻度は製造販売業者が0.001%、医療機関が0.01%となっております。1ページ下の転帰ですが、対象期間内に後遺症症例が2件、医療機関から報告されております。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です。3ページには、前回、2月の合同会議での多屋先生の御指摘を踏まえ、皮膚結核様病変と化膿性リンパ節炎の副反応疑い報告に関し、対象期間内の非重篤症例の件数を括弧書きでお示しております。4ページから7ページが個別症例の一覧となっております。

8ページは後遺症症例になります。No.1は骨結核、具体的な症状として胸椎の後弯を認めたという症例で、PCRにて結核菌陽性のため、抗結核剤の内服を開始し、その後、退院したという症例になります。PCRにてBCG Tokyo株と確認されたことより、いずれの委員からも本剤との因果関係ありとの御評価を頂いております。No.2は、接種472日後から発熱、骨折等を発現し、切開生検術施行で結核菌群を検出し薬物療法を開始したという症例になります。その後、BCG骨髄炎と確定し、今後、3回目の手術を予定しているといったことで、生検材料のDNA解析結果等より、1名の委員からは因果関係は否定できない、2名の委員からは、本剤との因果関係ありとの御評価を頂いております。9ページがアナフィラキシーのまとめになります。対象期間内に該当する症例はございませんでした。資料9は以上になります。

続きまして、資料10、日本脳炎ワクチンになります。接種可能なべ人数は約114万人、報告数は製造販売業者から5件、医療機関から21件、うち重篤

なものが10件になります。報告頻度は製造販売業者が0.0004%、医療機関が0.002%となっております。転帰ですが、対象期間内で後遺症症例が1件、死亡症例の報告が1件、医療機関からございました。2ページから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となっております。5ページから7ページに個別症例の一覧を載せていまして、8ページに後遺症症例、9ページから10ページにADEMについての評価を記載しております。後遺症症例とADEMの症例は同一のものになるため、まとめて御説明させていただきます。

10ページを御覧ください。今回、製造販売業者からADEMの可能性のある症例が1件報告されております。インフルエンザワクチンと同時接種を受けた1歳・男児が、嘔吐、発熱、痙攣等を認め、接種4日後に二相性脳症と診断され、発達障害が後遺症として残った症例になります。専門家の御評価を右から2番目のカラムに記載しております。A委員からは、ADEMとしては発症が早すぎる。症状、画像が一致しない。否定的。ワクチン接種による脳症の可能性大といった御意見、B委員からは、接種当日からの発熱、痙攣はADEMの発症としては早過ぎるが、可能性はある。接種4日後からの痙攣と脳症はADEMの可能性があるが、臨床徴候とMRI所見の記載が乏しく、この情報から確定できないといった御意見、C委員から、ワクチン接種との因果関係については、接種当日に発症しており、感染症等、他に原因として疑われるものがないことから、否定することはできない。脳症の鑑別に関しては、経過、画像所見により二相性脳症が最も疑われるが、ADEMの可能性を完全に否定できるものではないと考えるといった御意見を頂いております。

これらを踏まえた最終的な事務局の評価としましては、情報不足でADEMとは判断できないと記載させていただいております。

11ページを御覧ください。アナフィラキシーのまとめになりますが、期間内に該当する症例はございませんでした。12ページを御覧ください。死亡症例の報告になります。脳性麻痺、低酸素性虚血性脳症の基礎疾患があった6歳の男児が、エンセバックを接種して3日後に発熱が認められ、接種4日後に心肺停止状態で発見されたという症例になります。専門家の御評価の結果、栄養性心筋症の疑いや副腎皮質の萎縮の影響も考えられ、ワクチン接種との因果関係は不明と評価されております。13ページ以降に詳細な経過や専門家の御意見を添付しております。資料10は以上となります。

続きまして、資料11を御覧ください。B型肝炎ワクチンになります。接種可能なべ人数が約182万人、報告数は製造販売業者から15件、医療機関から17件、うち重篤なものが13件でした。報告頻度は製造販売業者が0.0008%、医療機関が0.0009%となっております。転帰については対象期間内で後遺症、死亡症例の報告はございませんでした。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になります。6ページから9ページが個別症例の一覧となっております。10ページにアナフィラキシーのまとめを記載しております。集計対象期間内に2件報告があり、うち1例がブライTON分類3以上と評価されております。該当する症例は11ページのNo.2の症例になりますが、こちらも既に御説明した症例ですので詳細は省略させていただきます。資料11は以上です。

続きまして、資料12を御覧ください。ロタウイルスワクチンです。接種可能なべ人数が約30万人、報告数は製造販売業者が27件、医療機関から9件、うち重篤なものが8件報告されております。報告頻度は製造販売業者が0.01%、医療機関が0.003%となっております。1ページ下の転帰ですが、後遺症、死亡症例の報告はございませんでした。2ページから4ページに症状別の集計結果、5ページから8ページに個別症例の一覧を掲載しております。9ページがアナフィラキシーのまとめになります。対象期間内に該当する症例はございませんでした。資料12は以上となります。

続きまして、資料13を御覧ください。5価のロタウイルスワクチンです。接種可能なべ人数が約24万人、報告数が製造販売業者から11件、医療機関から7件、重篤なものは5件でした。報告頻度は製造販売業者が0.005%、医療機関が0.003%となっております。1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間内で後遺症、死亡症例の報告はございませんでした。2ページから3ページが症状別の集計結果、4ページから6ページが個別症例の一覧となっております。7ページにアナフィラキシーの重篤症例のまとめを掲載しておりますが、対象期間内に該当する症例はございませんでした。資料13は以上となります。

最後に、資料14を御覧ください。ロタウイルスワクチンによる腸重積の発生状況につきまして、これまでの会議と同様に製造販売業者であるグラクソ・スミスクライン社、MSD社より資料の提供を受けております。

スライドの2枚目ですが、こちらはグラクソ・スミスクライン社のロタリックスについて、ブライTON分類評価がレベル1に該当する腸重積報告症例数を、左側の列に米国、右側の列に日本のデータを記載したものにします。スライドの3枚目ですが、ブライTON分類1相当の症例のうち、入院、外科手術、腸切除といった、実施された処置ごとに件数をまとめたものになります。スライドの4枚目のグラフですが、こちらは接種後から腸重積発現までの日数をまとめたもので、左側が米国、右側が日本、上の段が接種1回目、下の段が接種2回目としてまとめたものになります。5枚目のスライドのグラフについては、腸重積発現の症例をまとめたグラフになっております。7枚目のスライド以降はMSD社のロタテックについて、ロタリックスと同様にまとめた資料となっておりますが、資料の構成は、ただいま御説明したロタリックスと同様ですので省略させていただきます。資料9から14の御説明は以上になります。御審議のほどよろしく願いいたします。

○五十嵐委員 ありがとうございます。それでは、事務局の御説明に対しまして何か御質問、御意見、いかがでしょうか。

○多屋委員 BCGワクチンで非重篤症例も集計していただくようになりまして、ありがとうございます。これは今回の期間以降ということで、次からは前のほうにも括弧付きが付いていくという形になると思っていて、よろしいでしょうか。

○事務局 現時点では、非重篤症例の集計につきましては今回の集計期間にあったものについて、このような形で括弧書きで御報告させていただくということを考えております。

○多屋委員 次回は、左側の合計のほうにどんどん足し上げられていくという形になりますか。

○事務局 そうしてしまいますと、非重篤の症例と重篤の症例の集計の開始期間が異なってくるような状況で、混乱を招く恐れもあるかなと考えていますから、各期間にあったものを、右から3番目のカラムに括弧書きで記載させていただくことで対応を考えています。

○多屋委員 ということは、その期間についての非重篤症例のみ書かれるので、その合計を出そうと思ったら、毎回の表を足し合わせるということになりますね。

○事務局 おっしゃるとおりになるかと思えます。厳密には取下げ等の報告もあり得るので、必ずしも報告数と一致するとは限らないという状況ですが、そういった集計をすることが大変なところもございまして、現時点では、このような形で提示をさせていただければと考えています。

○五十嵐委員 ほかに、いかがでしょうか。

○多屋委員 引き続きBCGですけれども、8ページの後遺症症例のお2人ですが、骨炎の症例かと思えます。BCGの接種の時期が6か月未満から1歳未満に変更になった理由の1つとして、骨炎の報告が多くなっているのではないかと議論があったかと思えます。両方とも医療機関報告で、6ページは医療機関報告は接種時年齢が記載されていて、遅くなったことで骨炎が減ってきているかどうかを見ていくことを考えると、こちらのほうも年齢は接種時年齢に合わせて記載していただいたほうが、今後のためにはよいように思うのですが、御検討いただくことは可能でしょうか。

○事務局 先生御指摘の点につきましては、製造販売業者等からの報告で接種時年齢が分かるか記載されている、あるいは報告内容から接種時の年齢が判明できるものについてはできるかと思いますが、全ての製造販売業者からの報告で、それが分かる内容になっているかどうかというところは不明な点もありますから、報告内容に応じて検討させていただきたいと思えます。

○事務局 できる限り、そこは資料に反映できるような形で、我々のほうも企業側に情報提供を徹底するように指導したいと思っています。

○多屋委員 ありがとうございます。

○五十嵐委員 ありがとうございます。最近ではメンデル遺伝型の抗酸菌性感染症など、先天性の免疫不全症のBCGの骨髄炎を起こす原因として、遺伝子レベルで原因が分かってきています。原因遺伝子を調べるパネル検査などもできるようですから、こうした症例の原因究明が、先天的な要因があるのかどうかを含めて、はっきりしてくるのではないかと思います。そのような検査ができる体制が整った時に、行政側としての対応が必要になるか検討が必要になるのではないかと思います。ほかに何かありますでしょうか。

そうしますと、まとめさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。まず、副反応疑いの報告頻度は、これまでに検討したワクチンに比べて特段高いことはないようです。後遺症の報告は、BCGワクチンの単独接種で2例、日本脳炎ワクチンを含む同時接種で1例ございました。さらに、日本脳炎ワクチンでADEMの可能性のある症例は1例ありまして、ADEMとは情報不足で評価はできないというふうに判断されました。アナフィラキシーと評価された症例は、B型肝炎ワクチンを含む同時接種で1例ございました。死亡症例につきましては、今回の集計対象期間内に日本脳炎ワクチンの単独接種で1例報告されましたけれども、栄養性心筋症の疑いや副腎皮質の萎縮の影響も考えられ、ワクチン接種との因果関係は不明であると評価を頂いております。ということで、よろしいでしょうか。

このような内容を踏まえまして、現状の取扱いを変更する必要があるかどうかについて御意見を頂きたいと思いますが、いかがでしょうか。特にございませんか。それでは、御審議いただきましたワクチンにつきましては、これまでの副反応疑い報告によって、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。ありがとうございます。では、そのようにしたいと思えます。

以上で、資料9から資料14の評価はこれで終了したいと思えます。何か全体を通して先生方、御意見等はございますか。よろしいですか。それでは事務局、何かございますか。

○事務局 本日、同時接種ワクチンにつきまして御審議いただきまして、ありがとうございます。机上に配布しております添付文書集、黄色いファイルですが、こちらは次回以降も利用させていただきたいと思えますので、机上に置いていただければと思います。もし書込み等をされているようでしたら、お名前を記載いただければ次回以降も同じ資料を配布したいと考えています。

次回の開催につきましては、日程調整の上、日時について改めてご連絡を差し上げます。また、傍聴者の皆様へのお願いですが、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す。
○五十嵐委員 ありがとうございました。それでは、これで終了したいと思います。

(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.