

2018年11月26日 第38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10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11月26日(月)16:00～18:00

○場所 厚生労働省専用第22会議室(18階)

○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38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10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。初めに、本日の委員の出欠状況について報告いたします。副反応検討部会の多屋委員、永井委員、長谷川委員から、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。現在、副反応検討部会委員8名のうち5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。

前回の合同会議から事務局に人事異動がありましたので紹介いたします。健康局健康課予防接種室長に長谷川が着任しております。

○長谷川予防接種室長 よろしくお願ひいたします。

○事務局 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、御協力のほどよろしくお願いいたします。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、御留意願ひます。本日の座長については、桃井副反応検討部会長にお願いしたいと思います。それでは、ここからの進行をよろしくお願いいたします。

○桃井委員 それでは、会議を始めさせていただきます。よろしくお願いいたします。まず、事務局から審議参加に関する遵守事項について御報告ください。

○事務局 本日の審議参加について御報告いたします。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、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、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、KMバイオロジクス株式会社、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頂いております。各委員からの申告内容については資料に含まれておりますので、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、23価肺炎球菌、HPVワクチンについて、意見を述べることはできませんが、議決には参加いたし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、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申し上げます。以上です。

○桃井委員 以上で間違いはないでしょうか。次に、事務局から配布資料及びタブレットの御説明をお願いいたします。

○事務局 事務局より、本日の資料について説明いたします。厚生労働省では、業務全体においてペーパーレス化の取組を推進しており、本調査会も今回より資料はタブレットで閲覧する方式で実施いたします。各委員におかれましては、お手元のタブレット端末で資料を御確認ください。初めに、タブレット端末の操作方法について説明いたします。お手元には、タブレットと操作説明書を配布しております。いずれも審議会終了後は事務局にて回収いたしますので、机の上に置いたまま退室してください。また、タブレットにはカバーが付いております。このカバーを外さないようにお願いいたします。タブレットの表面にある丸いホームボタンを押し、画面が表示されたら再度ホームボタンを押して、ロックを解除してください。すると、ホーム画面が表示されることを御確認ください。表示されない場合には、事務局員にお声掛けください。続いて、ファイルブラウザと書かれた青いアイコンをタップし、資料一覧が表示されることを御確認ください。資料を閲覧する際は、各資料のアイコンをタップしてください。資料のページをめくる際は、指を画面上でスライドさせてください。資料を切り替える際は、画面左上のマイプライベートファイルの文字をタップすることで、資料一覧のページに戻ることができます。その他の操作方法については、操作説明書に記載してありますので、適宜御参照ください。なお、一定時間操作していませんと、画面がスリープになるよう設定しております。スリープ状態になったら、再度、起動の操作をしていただくようお願いいたします。また、審議中に誤って別のアプリケーションを開いてしまった際は、ホームボタンを押すことでホーム画面に戻ることができますので、再度ファイルブラウザのアイコンをタップしてください。御不明な点、不具合等ありましたら事務局員にお申し出ください。

続きまして、配布資料の説明をいたします。配布資料としては、番号として上から00と付けておりますが、座席表、01として議事次第、02委員名簿、03配布資料一覧、続いて、04から13として資料の1から10を、14として委員の謝金等受取の申告状況、また委員限りの資料ですが、15として各社の出荷量と副作用の発現頻度という1枚紙を配布しております。また、黄色の紙ファイルにて各ワクチンの添付文書をお配りしております。資料を御確認いただき、不足の資料等ありましたら事務局にお申し出ください。

○桃井委員 資料に関してはよろしいでしょうか。タブレットに関してもよろしいでしょうか。審議中、タブレットの不具合などありましたら、挙手などして事務局に御連絡をください。

それでは、議題1に入らせていただきます。各ワクチンの安全性についての御審議です。まず、資料の1から4まで御説明ください。

○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、比較的単独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を説明いたします。

比較的単独接種が行われるワクチンは、前回7月23日の合同会議において、今年の1月1日から4月末までの症例について報告しております。本日は、今年の5月1日から8月末までの4か月間に報告された症例について説明いたします。

資料1から資料4について説明いたします。資料1、MRワクチンについてです。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ページの中段の表には、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。MRワクチンは、今回の対象期間で接種可能なべ人数が約118万人で、製造販売業者から6件、医療機関から24件、うち重篤なものの9件が報告されております。報告頻度は、製造販売業者が0.0005%、医療機関が0.002%となっております。1ページの下段の表ですが、重篤症例の転帰等の情報をまとめたものになります。今回の対象期間に死亡症例が2件、医療機関から報告されております。

2ページに移る前に、本資料を含め、各資料の1ページ目の見方について補足いたします。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示しております。また、企業ごとの出荷量、発現頻度については、委員限りの資料として資料を配布しています。

2ページは、報告された症例を症状別に集計したものです。縦に見て、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となっております。4ページは、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。こちらも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。5～7ページは、報告された症例の一覧表となっております。

8ページは、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。今回の対象期間については、表の一番下の行に記載しておりますが、1件がアナフィラキシーとして報告され、専門家による評価の結果、ブライトン分類3以上と評価されております。

症例の詳細については、9ページに示しております。MRワクチンの単独接種を受けた5歳女児が接種37分後から手足の震え等の症状を認め、輸液等の処置によって回復したという症例になります。専門家の評価を踏まえた事務局の総合評価を一番右の列に記載しており、「ブライトン分類3以上」「ワクチン接種との因果関係は否定できない」とされております。

10ページは、死亡症例についてです。No.1の症例は、前回の合同会議にて評価済みのため、No.2の症例について説明いたします。こちらは、卵アレルギー、牛乳アレルギーを有する1歳女児が、MRワクチンを含む5種類のワクチンの同時接種4日後に、低酸素性脳症にて死亡したとされるものになります。こちらは現在、詳細を調査中ですので、調査結果が得られ次第、改めて報告いたします。資料1は以上です。

資料2、麻しんワクチンになります。接種可能なべ人数は約3万人で、製造販売業者から3件報告されており、報告頻度は0.01%でした。1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間内に後遺症、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結果、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になります。

4ページが個別症例の一覧、5ページがアナフィラキシーのまとめとなります。今回の対象期間について、1件がアナフィラキシーとして報告され、専門家による評価の結果、ブライトン分類3以上と評価されました。症例の詳細については、6ページにお示ししております。喘息を有する25歳の女性が、麻しんワクチンと風しんワクチンの同時接種を受けた15分後より症状を認め、治療により軽快したという症例です。事務局の総合評価として、「ブライトン分類3以上」「ワクチン接種との因果関係は否定できない」とされております。資料2は以上になります。

資料3、風しんワクチンです。接種可能なべ人数は約8万人で、製造販売業者から2件報告されており、報告頻度は0.003%でした。今回の対象期間内に後遺症、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結果、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になります。4ページが個別症例の一覧、5ページがアナフィラキシーのまとめとなっており、今回の対象期間については1件がアナフィラキシーとして報告され、専門家による評価の結果、ブライトン分類3以上とされました。症例の詳細は6ページにお示ししておりますが、先ほど資料2で説明した症例と同じため、詳細は割愛いたします。資料3は以上になります。

資料4、おたふくかぜワクチンです。接種可能なべ人数が約49万人で、製造販売業者から13件、医療機関から18件、うち重篤なものの14件が報告されています。報告頻度は、製造販売業者が0.003%、医療機関が0.004%となっています。1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間に死亡症例が1件、医療機関から報告されています。2～3ページが症状別の集計結果、4～8ページが個別症例の一覧です。

9ページは、後遺症症例になります。こちらは以前の合同会議で報告済みの症例ですが、今回、後遺症症例として初めて報告されたため、詳細について改めて御報告するものです。症例の詳細は10ページ以降にお示ししておりますが、食物アレルギー等を有する7歳の女児が本剤投与後に痙攣発作、器質性脳症候群、辺縁系脳炎を認め、性格変化等の精神障害を後遺症として認めたという症例になります。専門家による評価の結果、いずれの委員からも「ワクチン接種との因果関係は否定できない」とコメントを頂いております。

13ページはアナフィラキシーのまとめになります。一番下の行ですが、今回は対象となるような報告はありませんでした。14ページの死亡症例は、MRワクチンの資料で説明したものと同一のため、説明は省略いたします。資料4は以上となります。資料1から資料4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。

○桃井委員 資料1から資料4について、御意見、御質問等をよろしくお願いいたします。いかがでしょうか。特におありではないでしょうか。まとめますと、1から4までのワクチンに関して、副反応疑いの報告頻度は、これまで検討したワクチンに比べて同レベルである、特段高くはないという数字です。後遺症報告は、おたふくかぜワクチンで1例ありました。辺縁系脳炎疑いの接種翌日発症の脳炎例です。アナフィラキシーと評価された症例が、MR単独で1例、麻しん、風しんワクチンの同時接種で1例の報告がありました。死亡症例は、対象期間内にMRを含む同時接種例で1例、前回の調査会では因果関係は情報不足で評価できないという評価になっています。今回の対象期間後に、MR、おたふくかぜワクチンを含む同時接種の症例で1例報告がありますが、これは現在、詳細を調査中という内容です。このような内容でよろしいでしょうか。とすると、現在の取扱いを変更する必要があるかどうかについて、御意見があれば承りたいと思います。特段集積性もなく、頻度に関しても特段高くはなく、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。それでは、MR、麻しん、風しん、おたふくかぜの各ワクチンの副反応疑い報告の御審議を終了します。

引き続き、資料5から資料7までをお願いいたします。

○事務局 資料5から資料7について説明いたします。資料5、水痘ワクチンになります。接種可能なべ人数が約70万人で、製造販売業者から10件、医療機関から15件、うち重篤なものの10件報告されています。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ページ下の転帰ですが、今回の対象期間に死亡症例が1件、医療機関から報告されています。2～3ページが症状別の集計結果、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になります。5～8ページが個別症例の一覧、9ページがアナフィラキシーのまとめになります。今回の対象期間に該当する症例はありませんでした。10ページの死亡症例は、MRワクチンの資料で説明したものと同一のため、説明は省略いたします。資料5は以上です。

資料6、A型肝炎ワクチンです。接種可能なべ人数が約5万人で、医療機関から非重篤症例が1件報告されており、報告頻度は0.002%でした。今回の対象期間内に後遺症、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結果、3ページが個別症例の一覧、4ページがアナフィラキシーのまとめとなっておりますが、対象期間に該当する症例はありませんでした。資料6は以上となります。

資料7、23価肺炎球菌ワクチンです。接種可能なべ人数が約95万人で、製造販売業者から39件、医療機関から113件、うち重篤なものが28件報告されています。報告頻度は、製造販売業者が0.004%、医療機関が0.01%となっています。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症状が報告されることについて、これまで審議会で御指摘いただいており、人数として肺炎球菌感染、肺炎等を除くということで、そ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、企業から肺炎の症例が報告されており、これを除くと企業からの報告数は39件から23件に減り報告頻度が0.004%から0.002%に減ります。また、医療機関からも肺炎の症例が1件、報告されているという状況になります。1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間内に、死亡症例が製造販売業者から4件、後遺症症例が医療機関から1件報告されています。

2～6ページが症状別の集計結果で、★を付けている症状が1ページ目で内数として集計する際に除外したのになります。7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、8～15ページが個別症例の一覧になります。

16ページの後遺症症例ですが、本剤の単独接種を受けた70歳女性が視神経炎、末梢性ニューロパチーを発現し、後遺症として視力低下、手足のしびれを残したという症例になります。専門家の評価の結果、いずれの委員からも、「ワクチン接種との因果関係は否定できない」というコメントを頂いております。

17ページが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の重篤症例として3件報告がありましたが、専門家による評価の結果、ブライトン分類3以上とされた症例はありませんでした。

19ページから死亡症例の一覧となります。No.1の症例は前回の合同会議で報告済みのため、No.2から説明いたします。No.2は84歳男性で、肺炎球菌性の肺炎により死亡(日時不明)とされた症例になります。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。No.3の68歳女性、No.4の68歳男性も同様に、肺炎球菌性の肺炎により死亡(日時不明)という症例になり、いずれも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」とされています。No.5の症例は、食物アレルギー等を有する69歳女性で、接種直後に発現した症状は一旦軽快し、接種42日後に新たに化粧品及び食物に対するアレルギーが出現。その後、肺炎と診断され入院。死因はニューモシスティス肺炎とされた症例になります。専門家による評価の結果、「ニューモシスティス肺炎による死亡とされた。基礎疾患及び併用薬の影響も考えられ、ワクチン接種との因果関係は不明である」とされています。No.6の症例は、死因、日付等が不明な症例ですが、現在、詳細は調査中ですので、調査結果が得られ次第、改めて御報告いたします。No.7の症例は95歳女性で、接種約2か月半後に肺炎により死亡した症例ですが、こちらも現在、詳細は調査中ですので、結果が得られ次第、改めて報告いたします。

21ページ以降に委員限りの資料として、詳細な経過や専門家の意見を添付しております。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、御配慮いただきますようお願いいたします。資料7は以上です。資料5から資料7の説明は以上となります。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○桃井委員 資料5から資料7まで、御意見、御質問をよろしくお願いいたします。

○柿崎委員 資料5の水痘ワクチンなのですが、5ページの症例で、症例No.1の方は接種してから3年後に帯状疱疹と無菌性髄膜炎を起こして、PCRでワクチン株が検出されています。症例No.7みたいに接種してからそれほど期間がたっていなければ、ワクチン株を調べたりすると思うのですが、余り期間がたっていると、ワクチンを疑わなくて調べたりしないことが多いかと思うのですが、実際ワクチンが原因で帯状疱疹を起こしたりするのは、可能性としてはどのぐらいの期間まであるのでしょうか。ずっとあるのでしょうか。

○桃井委員 データがありますでしょうか。

○事務局 お答えさせていただきます。帯状疱疹を伴う無菌性髄膜炎の症例については、国内ではこの症例1例のみということです。海外で同一成分の販売がされているようなのですが、それについては接種後10年以上とか、かなり長い期間を経て、帯状疱疹を伴う無菌性髄膜炎を発現しているといった症例もあり、どのぐらいの期間、気を付けたいということの明確なお答えにはならないかもしれないのですが、かなり長い期間をおいてから発現している症例があるという状況となっております。

○桃井委員 よろしいでしょうか。調べないというバイアスが掛かってしまうので、10年という長期間後の報告があるという事実だけのようです。ほかに御意見、御質問はありますか。1つ、お伺いしてよろしいでしょうか。資料7の肺炎球菌ワクチンについてです。死亡症例で資料には「肺炎球菌性肺炎を発症して死亡」と何例か書かれているのですが、それで、なおかつ評価をした方が「情報不足で評価できない」という記載になっているのは、どうしてなのでしょう。

○事務局 資料の21ページの辺りから細かい症例の詳細な経過を添付しているのですが、こちらを見ると、ワクチン接種並びに肺炎の発症の日付が記載されていないところと、時間的な関係が不明確ということから、いずれの委員からもワクチン接種との因果関係については評価できないという評価に、今の情報量ではとどまってしまうようです。

○倉根委員 私も桃井先生と同じ疑問を持ったのですが、よしんば血清型として含まれていたとしても、結局、十分な防御反応を得られる免疫を誘導しなかった。もう1つの可能性として、ワクチンに含まれていなかった血清型で、ちゃんと血清型まで分かっていたら、これはむしろ副反応というよりは、肺炎球菌に感染して亡く

なつたと解釈するのが適切ではないかなとも思います。

○桃井委員 ありがとうございます。つまり、その期間がいつであれ、肺炎球菌性肺炎であるからには評価できるはずだと、そういうことですね。

○事務局 19ページの死亡症例報告一覧の報告医評価を御覧いただくと、例えば2番、3番、4番の肺炎球菌性肺炎で亡くなられた症例について、いずれも報告医は関連なしとして評価しているので、報告をしてきた医者は因果関係はないと判断はしつつ、予防接種法あるいは医薬品医療機器等法上の副反応疑い報告をしていたという状況です。報告を受け付けた行政側としては、死亡報告ですので、専門家の委員評価をさせていただいているのですが、その際どうしても後ろのページに示しているような情報の非常に少ないようなものです、関連なしという評価に至る前に、因果関係は情報不足で評価できないという判断に至ってしまうということで、現状このような形になっている状況です。

○桃井委員 はい、分かりました。ほかの症状が肺炎球菌性肺炎を除いて括弧で数字を出したりしている以上、死亡例に関しても、こんなに死亡が蓄積しているという誤った印象を与えないように、正確に御理解いただけるように、これは別枠で括弧で数字を出すことが適切かもしれませんので、その辺は御検討ください。

倉根先生、それでよろしいですか。

○倉根委員 はい。私はこれはやはり肺炎球菌ワクチンの副反応ではなく、肺炎球菌による肺炎であるというように思うので、今、桃井先生がおっしゃったように、仮にこれを消すことができないとしても、特にこの3例については誤解を生じてしまうことがあると思うので、それを分かるような形で何か示していただくといいのかなと思います。

○桃井委員 ありがとうございます。ほかに御意見等おありでしょうか。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。副反応疑いの報告頻度は、いずれのワクチンに関しても、これまで検討したワクチンに比べて特段高くはない。後遺症報告は23価肺炎球菌ワクチンの単独接種で1例、視神経炎の報告がありました。死亡症例は、肺炎球菌ワクチンを単独接種した症例で5例報告されております。今、議論したとおりですが、因果関係は否定できないと評価されたものはなかったです。今回の対象期間後に水痘ワクチンを含め、同時接種の症例で1例報告されていますが、詳細は調査中です。それから、対象期間後に23価肺炎球菌ワクチンの単独接種で死亡症例が2例報告されていますが、これも調査中です。このようなまとめでよろしいでしょうか。

このようなまとめに基づき、これらのワクチンに関する扱いに関して、御意見を頂戴したいと思いますが、いかがでしょうか。特におありではないでしょうか。それでは、御審議いただいたワクチンについては、これまでの副反応疑い報告によって、その安全性において重大な懸念が示されているものでは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。以上で資料5から資料7までを終わらせていただきます。

続きまして、資料8から資料10まで、よろしくお願ひいたします。

○事務局 それでは、資料8から10について御説明させていただきます。資料8を御覧ください。グラクソ・スミスクライン社のサーバリックスについてです。接種可能のべ人数が1,370人、製造販売業者から1件、医療機関から重篤なもの2件が報告されております。また、これらのうち今回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しておりますが、今回の対象期間の中で報告されたものはありませんでした。これまで同様、報告対象期間中の接種人数を分母に、報告された症例数を分子に取って頻度を計算しており、製造販売業者から0.07%、医療機関から重篤なもので0.2%という数値を出しておりますが、接種数が極めて少ない中で過去の症例が報告されていることとなりますので、当該頻度の数値自体は余り意味のないものとなっております。なお、販売開始からの累計は、参考としてその下に記載しております。

1ページの下に転帰の情報をまとめております。今回の対象期間に死亡症例、後遺症の報告はありませんでした。2～7ページに、報告を症状別に集計した結果をまとめております。表の左側が前回までの合同会議に報告されていた件数、右側が今回報告された件数となっております。

8ページは、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掲載しております。こちら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となりますが、今回の対象期間に該当する症例はありませんでした。9、10ページは、報告された個別症例の一覧となります。

11ページは、接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について評価した資料となります。表にお示しているとおり迷走神経反射が疑われる症例が2例ありましたが、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ありませんでした。

12ページがGBS/ADEMの可能性のある症例のまとめです。今回はどちらも報告はありませんでした。13ページは、アナフィラキシーのまとめになります。今回の対象期間に報告はありませんでした。資料8は以上です。

資料9を御覧ください。MSD社のガーダシルについてです。接種可能のべ人数は7,918人で、製造販売業者から6件、医療機関から非重篤なもの1件が報告されております。また、これらのうち今回の対象期間内に接種が行われた症例の数を括弧書きでお示しておりますが、該当する報告は非重篤症例の1件という状況でした。報告頻度は、製造販売業者から0.1%、医療機関から0.001%という数値を出しております。なお、販売開始からの累計は参考としてその下に記載しており、1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間に後遺症、死亡症例はありませんでした。2～5ページですが、こちらは報告を症状別に集計したことになります。

6ページは、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お示しております。今回は、血管迷走神経反射(失神を伴うもの)が1件報告されている状況です。7～8ページは、報告された個別症例の一覧になります。9ページは、接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について評価した資料で、表にお示するとおり迷走神経反射が疑われる症例が2例ありましたが、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ものはありませんでした。

10ページは、GBS/ADEMの可能性のある症例のまとめです。今回、製造販売業者から1件報告がありましたが、専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例はありませんでした。症例の詳細は11ページ以降に掲載しております。17ページですが、こちらはアナフィラキシーのまとめになります。今回の対象期間に報告はありませんでした。資料9は以上です。

資料10を御覧ください。HPVワクチン接種後の失神関連の副反応が疑われる症例をまとめた資料のアップデートになります。2～7ページがサーバリックス、8～11ページがガーダシルのまとめになります。

2ページ、1.国内の発現状況ですが、サーバリックスの販売開始から今年の8月末までの報告は985例で、発生率が10万接種当たり14.06例、このうち意識消失があった症例が655例で、発生率が10万接種当たり9.35例です。3ページは意識消失までの時間を表したもので、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分以内に発現した症例をまとめたもので、多くは30分以内に発現しております。4～7ページは、意識消失があった症例の時期ごとの発現の傾向を示したものです。7ページが最近のものになりますが、ここ最近の事例として報告された症例はありません。

8ページ以降はガーダシルの資料です。8ページの1.国内の発現状況ですが、今年の8月末までの報告が393例、発生率が10万接種当たり20.1例、このうち意識消失があった症例が267例で、10万接種当たり13.7例でした。9ページは、サーバリックス同様、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。傾向はサーバリックスと同様です。10ページからは、意識消失があった症例の期間ごとの発現の傾向を示したのですが、サーバリックス同様、ここ最近の事例として報告されたものはありません。資料10の御説明は以上です。御審議のほどよろしくお願いいたします。

○桃井委員 ありがとうございます。それでは、資料8から10までについて、御意見、御質問をよろしくお願いいたします。いかがですか。

○舟越委員 資料9の7ページのHPVワクチンの重篤症例1件のNo.3から6までの部分で、症状名が車椅子使用者とか、こちら辺の症状名が、多分現場から上がってきているのかどうか、チェックが働いているのかどうか確認を取りたいのです。

○事務局 こちらの車椅子使用者等の症例ですが、インターネットやYouTube、ニュースといったものが情報源となっているような症例で、医療機関の特定もなかなか困難で、情報が得られそうにないという症例ですが、知り得たというところなので、企業としては報告をしてきたというところになるのかなと思います。

○舟越委員 文献とかではないということですか。

○事務局 はい、文献とかではないということです。

○舟越委員 では、追加調査は不可能ということですか。

○事務局 少々お待ちください。先ほど申し上げたとおり、医療機関の特定等ができず、追跡調査がなかなか困難な症例になるようです。

○桃井委員 よろしいですか。可能性のあるデータは集めてシグナルを検出するという基本的な姿勢上、たまに医学的におかしな用語が入ってくるし、疑問な症例も入ってくるのは、これは制度の目的上やむを得ないかと思いますが、御指摘のとおりおかしな記載ではあると思います。ほかに御意見等ありますか。

○倉根委員 例えば、資料10の4、5、6ページに、出荷数がマイナスになっているのがありますよね。算数としてはそうなるのだと思うのですが、出荷数がマイナスなのだけれども、症状としては報告されてくるということは、これは特にこの時期の出荷と意識消失発現例の数は、必ずしもこの時期に出荷したワクチンによるのではないと。だから、それはマイナスでもいいという話なのではないかと。

○事務局 お答えいたします。倉根委員がおっしゃったとおりの御理解でよろしいかと思います。サーバリックスもガーダシルも有効期限が一定期間設定されており、そのときに出荷されたものが直ちに使われているとは限りませんので、以前に出荷されたものがこの期間に接種されたということが考えられるかと思います。

○倉根委員 ただ、数字として見ると、もちろん計算上はそうなるのだけれども、何か出荷数は出荷数であってもいいのかと思うのですが、そこは出せないものなのではないかと。

○事務局 例えば4ページ、表の一番上の右端を御覧いただきますと、出荷数量で製造販売業者から出荷した数量(返品数を含む)としておりますので、返品された数を引いた結果、返品のほうが上回っている場合、結果上ここではマイナスとなっているのですが、ここは返品を含まずに出荷数量を出したほうがいいのではないかとという御指摘なのではないかと。

○倉根委員 この数はこの数でいいと思うのですが、出荷数は出荷数でないと、例えば特にこの時期、幾ら出荷されているのかが分からないわけですから。もちろん、出荷されていることは間違いないわけだから、その数も何かあっていいのではないかとと思うのです。もう一つデータとしてマイナスが脇にあったとしても、それはそれで、こういう計算するとマイナスになるのだということで、理解はできるように思うのですが。

○桃井委員 はい、私もそのように思います。返品数を含むとすると、出荷数も返品数も両方とも、同じような数字で示すことができないという状況で、

○桃井委員 どうですか。ただ、返品数を含んで書いたほうが、使用数の概算が印象として分かっているのかという思いもしますが。この辺に関しては、数字を見る上でどちらのほうが役に立つか御検討いただければと思います。

○倉根委員 そうですね。

○桃井委員 よろしいですか。この件に関してほかに御意見はありますか。

○事務局 倉根先生の御指摘は、接種数をより正確に出すための数字を出すために、この出荷数の所を検討したほうがいいのではないかと御指摘だったと思うのですが、その時期の接種数を正確に出すことは、どうしても難しい状況がありますので、あくまで出荷数量から推定するのが、今できる現状という中でより近い数字を出すためには、返品された数を引いたほうが、より近い数字が出るのではないかとこのように示方をしているところですが、

○桃井委員 この時期は、横の症例数と出荷数は長い期間では関連しているのですが、短い横の欄では関係してないということですね。

○倉根委員 関係してないということですね。

○桃井委員 それでよろしいですか。

○倉根委員 はい。

○佐藤委員 その年の返品数を引けばいいのではないですか。その年に出荷されたうちの返品数を引けばいいのではないですか。マイナスになっているというのは、昔の過去に出荷されたものを含めた全ての返品数を引くから、これはマイナスになってしまうのですよね。

○桃井委員 これは多分マイナスにしておかないと、例えば1年で集計を掛けたときに、扱いが非常に面倒になってしまうということだと思います。これを全部このまま集計すれば、1年間の使用概算が出ますので、これはそういう便宜性で書いたのかと推定しているのですが、違いますか。

○事務局 我々もそのような理解でおります。

○桃井委員 よろしいですか。あくまで短期間では横列は比較にならないということで、長期の比較のための数値であるということ。ほかに御意見等はおありですか。資料8から10までいかがですか。

○柿崎委員 今の所ですが、マイナスの所はそのままにしておいても、その月の出荷数と返品数を横にでも記載しておけば、大体の傾向は分かるようになるのではないかと思います。月の出荷数と返品数が分かっているれば、併記してもらえれば、何となく傾向が分かるのではないかと思います。

○桃井委員 御検討ください。よろしいですか。

○事務局 表の枠が増えることにはなりますが、検討させていただきたいと思います。

○桃井委員 御検討ください。よろしく申し上げます。ほかにいかがですか。よろしいですか。

○伊藤委員 前にもあったかもしれないのですが、例えば資料8の9ページで、接種日が平成23年で、発生日も平成24年4月で、そういう報告が平成30年になってきたということかと思うのですが、次のページもそうなのですが、結構古いものが多いというのは、報告が遅かったという理解でよろしいでしょうか。

○桃井委員 どうでしょうか。大分前のものが報告されていることの経緯です。

○事務局 今、症例の詳細な内容を確認させていただきましたところ、どうしてこの時期に至ったのかということとは定かではないのですが、いずれにしても報告が遅延して今になったということではなくて、このタイミングで企業が入手して、報告が上がってきたということです。

○桃井委員 このタイミングで報告が外から上がってきたということですね。事務処理の遅延ではないということです。

○事務局 このタイミングで企業が情報を入手して、報告が上がってきたということです。

○桃井委員 何年もたってから御報告されるには様々な理由があると思いますが。

○伊藤委員 10ページですと、医療機関からの報告も平成24年とか平成25年に接種して、平成24年に発生してということかと思うのですが。

○桃井委員 これは報告の中身に、なぜ報告がこれだけ何年も遅くなったかという項目がないので、知る由がないだろうと思いますが、患者さんの要望だったり、主治医の判断だったり、様々な理由が背景にあるのかと思います。それに関して知るのなかなか難しいと思いますが、事務局、いかがですか。

○事務局 今の10ページで御指摘いただきました医療機関報告のほうで改めて確認いたします。少々お時間を頂ければと思います。

○佐藤委員 ちなみに、この医療機関が何科からの報告だとかという情報はあるのでしょうか。小児科とか。症状名が非常に長くて、恐らく5年間に起こったことが全部書かれているのかと思うのですが、そういったときにどの診療科からの報告なのか、といった情報はありますか。1つの科からの報告なのか、いろいろな科からの報告なのかはつきりしない感じがするのですが。

○桃井委員 今の御質問を少し言い換えますと、いろいろな科にかかっているであろう、いろいろなドクターにも、医療機関にもかかっていることが、今までの症例から考えても推定される。そういうときに症例の重複は、あちらの医療機関から、こちらの医療機関からと、そういう重複はないのかという疑問も含まれているように思いますが、それについてはどうでしょう。

○事務局 重複に関しては、報告が上がってきた時点で製造販売業者等にも医療機関からの報告は共有をさせていただいて、製造販売業者のほうで同一の症例だという確認ができれば、それは同一のものとして取り扱いますが、どうしても同一のものの可能性はあるけれども、確定はできないというものがあれば、それは別症例として取扱い、後ほど同一として分かるということはあるかと思いますが、できる限り同一のものはまとめるということで対応しております。

○桃井委員 ありがとうございます。今のお二人の御質問については、お調べになりますか。恐らくは調査表にも書いてないと思いますので、もし情報として分かれば、次回お答えいただくということでよろしいでしょうか。

○事務局 少しお時間を頂戴することになります。調べまして、また改めてメール等があれば次回御報告させていただきたいと思います。

○桃井委員 それでよろしいですか。ほかに御意見等はおありになりますか。資料8から10まで、よろしいですか。それでは、資料8から10についてまとめさせていただきます。今、御議論いただいたように、大部分が期間外、期間前からの御報告です。期間内の御報告は迷走神経反射1例だけでしたが、期間外からの報告も含め全体の傾向としては、これまでの報告の内容と大差はないと、大きな変化がないと思われるということでよろしいでしょうか。アナフィラキシーは1例もないということでよろしいでしょうか。それでは、そのような評価を踏まえ、御審議いただいたワクチンの取扱いについて何か御意見はありますか。よろしいですか。では、今のようなまとめの下に御審議いただいたワクチンについては、今回までの副反応疑い報告によって、その安全性においては、新たなシグナルの検出はない、従来どおりの評価でよろしいという結論でよろしいでしょうか。ありがとうございます。それでは、以上でHPVワクチンの副反応疑い報告は終了させていただきます。審議される資料及びワクチンは以上ですが、事務局から何か御報告はおありですか。

○事務局 私どもは特にありません。本日は御議論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の黄色いファイルは再利用させていただきたいと思いますので、机上に置いていただければと思います。もし書き込み等をされておりましたら、お名前を書いていただければ、次回以降も同じ資料を配布したいと思います。次回の開催については、日程調整の上、日時について御連絡したいと思います。

また、傍聴の皆様へのお願いです。審議会委員が退室いたしますので、退室が終わるまでそのままお待ちください。事務局からは以上です。

○桃井委員 それでは、本日の会議を終了させていただきます。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.