

今回の集計対象期間で、接種可能延べ人数が約21万人、製造販売業者からの報告が2件、医療機関からの報告は重篤なものが2件となっております。

製造販売業者、医療機関からの報告頻度はともに0.001%となっております。

1ページ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ページが、症状別に集計した結果です。

3ページが、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となります。

4ページから5ページは、報告された症例の一覧表となり、6ページがアナフィラキシーのまとめになります。アナフィラキシーについては、今回の対象期間に該当する症例はありませんでした。

資料4は以上となります。

資料5は不活化ポリオワクチンです。こちら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、説明は省略させていただきます。

資料6は4種混合ワクチンになります。接種可能延べ人数が約126万人、報告数は製造販売業者から17件、医療機関から32件、うち重篤なものが14件でした。

製造販売業者からの報告頻度は0.001%、医療機関からの報告頻度は0.003%となっております。

1ページ下の転帰ですが、今回の集計対象期間内、製造販売業者から後遺症症例が1件、死亡症例が2件、医療機関から死亡症例が1件報告されております。

2ページから4ページが症状別の集計結果です。

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11ページが個別症例の一覧になります。

12ページが後遺症症例です。こちらはスクエアキッズとビームゲンの同時接種を受けた5カ月の女児が、1型糖尿病、高熱、小脳微小出血を発現し、後遺症として眼振が残ったという症例となります。

こちらは接種翌日から発熱が発現し、接種3日後に糖尿病性のケトアシドーシスと診断され、インスリンによる治療を受けたというものになります。表の一番右のカラムに専門家の意見を記載しております。

専門員からは、接種2日目の発症が早過ぎる印象はあるが、ワクチン接種との関係を完全に否定することも難しい、薬剤との関係は発症前のGAD抗体が確認できないと判定できないといった御意見、また、ワクチン接種後の糖代謝異常であるが、因果関係は不明といった御意見をいただいております。

13ページがアナフィラキシーのまとめです。今回の対象期間内で1例がアナフィラキシーと報告されましたが、専門家の評価により、プライトン分類3以上とされた症例はありませんでした。

続いて、15ページから死亡症例についてです。

ナンバー1の症例は、4カ月の男児が接種翌日に顔面蒼白、冷感及び硬直を認めた状態で発見され、その後、死亡したという症例ですが、詳細な情報は現在調査中ですので、結果が得られ次第、改めて御報告いたします。

次にナンバー2の症例ですが、こちらはテトラビック、乾燥BCGワクチンの同時接種を受けた症例で、ブラダウウィリ症候群等を基礎疾患に持つ5カ月男児の症例となります。接種翌日、冷感及び硬直が認められた状態で発見され、その後死亡に至ったものですが、こちらも現在調査中となりますので、結果が得られ次第、改めて御報告させていただきます。

続いて、ナンバー3の症例は、3カ月の男児です。こちらにお示しするワクチンの同時接種を受けたという症例で、接種当日の夜に嘔吐があり搬送され、搬送途中で容態が急変、接種翌朝に死亡が確認されたという症例になります。

調査の結果としたしましては、情報不足のため、ワクチン接種との因果関係は評価できないとされております。

17ページ以降に委員限りの資料として、経過や専門家の意見の詳細等を添付させていただいております。

委員限りの資料については、その内容について御発言いただく際に、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。

続いて、ナンバー4の症例ですが、こちらは集計期間後に報告された症例で、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン等の同時接種を受けた3カ月の男児が、接種翌日に心肺停止状態で発見され、搬送先に死亡が確認された。死因は窒息とされたという事例になります。

こちらも現在、詳細調査中ですので、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1～6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。

○桃井委員 ありがとうございます。

それでは、御審議のほどよろしく願いいたします。

どうぞ。

○多屋委員 資料1のDPTワクチンの4ページなのですが、エヴァンス症候群が3人、製造販売業者から報告されていますけれども、その前の表で見ても、今回の3人が初めての報告のようですね。

これまでDPTワクチンで、エヴァンス症候群という報告はなかったと思うのですが、国内外で何か情報はありますでしょうか。

また、患者さんの情報が接種日も発生日も全部不明なものですから、3人とも5カ月の男児で、もう少し情報が必要ではないかと思われましたが、可能でしょうか。

○事務局 こちらの症例につきましては文献由来の症例となっております、恐らく同一症例ではないかと思われるのですが、その確証が持てないといったところで、それぞれの製造販売業者から報告がなされたといった状況になるかと思えます。

国内外の状況については、お待ちください。

○桃井委員 たまたま3例とも5カ月で、あれと思いますけれども、ワクチン名が正しければ同一ではないのだろうと思いますが、いずれにしても、多屋委員がおっしゃるよう、接種日も発症日も不明ですので、何とも判断のしようがないのですが、たまたまここに5カ月のエヴァンス症候群が3例報告されたというのは何でしょうか。

○事務局 補足をさせていただきます。

この症例なのですが、文献由来ということで御説明したのですが、メーカー名が不明の症例ということでして、各社が自社の製品と想定して報告を上げてきたということで、ばつと見のワクチン名は異なるのですが、背景情報としてはそのようなことがあるような症例でございます。

○桃井委員 これは勝手に想定してはいけませんね。書いていなくて不明ならば不明と書くべきものです。同一文献からですか。

○事務局 同一文献からの症例となります。

○桃井委員 それでは、同一症例であろうと思いますが、いくら企業が情報を出したからといって、推定で書かれては困るので、その辺を企業にも、推定で記載しないようにと御確認ください。

よろしいでしょうか。

○事務局 了解いたしました。

○桃井委員 よろしく願いいたします。

なお、これは、論文からではこれ以上の情報はないので、同一論文であれば恐らく1例だろうということで集積性はないということですね。ありがとうございます。

ほかにはいかがですか。

どうぞ。

○倉根委員 今の関連のことなのですが、論文を書いた著者は、どこのワクチンを打ったかというのは普通わかるわけですね。

○事務局 こちらの症例ですが、担当医の協力が得られていないということで、なかなかメーカー名の特定に至っていないということでございます。

○桃井委員 よろしいでしょうか。

ほかに御意見、御質問等はおありですか。

佐藤委員、どうぞ。

○佐藤委員 資料4の4ページ目、破傷風トキソイドの重症例の症状名の損傷は何なのでしょう。

○事務局 こちらの症例は薬剤師からの報告になっていて、経過からは、接種後に日付不明でけがで入院したというぐらいしか読み取れないような症例であり、副作用名としては、最終的に損傷というものになっています。起きた事実としては、ワクチン接種後にけがで入院したという症例となるようでございます。

○佐藤委員 相互関係は不明ですね。はっきりしないですね。

○事務局 この症例に限らず、因果関係に関して明確にわかったものだけを御報告しているわけではなく、否定できないものを全て御報告しているという状況ですので、時系列的に、ワクチンを打ってからこういうことが起きていれば、因果関係を完全に否定できるという状態であれば報告されるということは御理解いただければと思います。

○桃井委員 よろしいでしょうか。ほかにありますでしょうか。

それでは、資料1～6までのデータをまとめさせていただきます。

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くない。

後遺症症例は、ワクチン接種2日後に1型糖尿病及び、その後小脳出血を発症した例で、眼振の副作用例が1例ありました。

混合不活化ポリオワクチンを含む同時接種例です。死亡症例は、期間内は3例、2例は調査中です。1例は情報不足で評価できないと評価されています。

その他、期間外で1例、調査中の症例が挙げられております。

このようなまとめでよろしいでしょうか。

以上のまとめに基づきまして、御審議いただいた資料1～6までのワクチンに関しては、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。それでは、資料1～6までを終了させていただきます。

続いて、資料7～9までをよろしく願いいたします。

○事務局 それでは、資料7をご覧ください。7価の肺炎球菌ワクチンです。

本剤は平成25年の10月に販売を中止しており、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が、以前報告された死亡症例について、追加情報がございましたので御説明させていただきます。

資料の6ページをご覧ください。ナンバー1の症例ですが、こちらは平成25年10月の合同会議で既に評価をいただいた死亡症例ですが、下線部の追加情報が得られたために、再度評価を行った症例となります。

ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン、ロタウイルスワクチンの同時接種を受けた3カ月の女児が、接種翌日より嘔吐、代謝性アシドーシス等を発現し、2日目に死亡したという症例になります。

このたび剖検の結果が得られ、死因は間質性肺炎とされました。

調査の結果、死因は間質性肺炎とされた。ウイルス感染症が影響した可能性も考えられ、ワクチンとの因果関係は不明であるとされております。

7ページ以降に委員限りの資料として、本症例の経過や専門家の意見の詳細等を添付しております。

資料7の御説明は以上となります。

続いて、資料8をご覧ください。13価の肺炎球菌ワクチンです。

接種可能延べ人数が約127万人、報告数は製造販売業者から35件、医療機関から38件、うち重篤なものが19件でした。

製造販売業者、医療機関からの報告頻度はともに0.001%となっております。

報告頻度は、製造販売業者、医療機関とも0.003%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ていることについて、これまで合同会議で御指摘をいただいており、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示しております。

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、企業の報告数が30件となります。

また、その右のカラムですけれども、医療機関の報告数について、内数を19(14)と示しているのですが、こちらは38(28)の誤りでございますので、訂正をさせていただきます。大変失礼いたしました。

また、1ページ下の転帰ですが、今回の対象期間内では、製造販売業者から死亡症例が1件、医療機関から死亡症例が3件報告されております。

また、6カ月間の死亡症例の報告頻度ですが、こちらは0.10から0.20となっており、この数値は急ぎの検討が必要とされる10万接種当たりの0.5を下回っているというを確認しております。

2ページから5ページが症状別の集計結果で、こちらの表で星印をつけている症状が、1ページ目で内数として集計する際に除外したものととなっております。

6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。

7～14ページが、個別症例の一覧となっております。

15ページはアナフィラキシーのまとめです。今回、期間内にアナフィラキシーとして1件報告がありましたが、専門家の評価により、ブライトン分類が3以上とされた症例はありませんでした。

17ページが死亡症例になります。ナンバー1、ナンバー3、ナンバー5の症例については、先ほど御説明した症例と同一ですので、詳細は省略させていただきます。

ナンバー2の症例ですが、こちらははしか風しん混合生ワクチン、肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン等の同時接種を受けた12カ月の女児が、接種翌日に呼吸促進を認め、死亡したという症例になります。

詳細な情報は現在調査中ですので、結果が得られ次第、改めて御報告させていただきます。

ナンバー4の症例ですが、こちらは肺炎球菌ワクチン、ヒブワクチン、B型肝炎ワクチンの同時接種を受けた2カ月の女児で、接種翌日に呼吸停止状態で発見され、搬送先に死亡が確認された。死因についての情報は得られなかったという症例となっております。

こちらについては情報不足のため、調査結果は、ワクチン接種との因果関係は評価できないとなっております。

こちらの症例につきましては、19ページ以降に経過や専門家の意見の詳細等を添付させていただいております。

続いて、資料9をご覧ください。ヒブワクチンになります。

接種可能延べ人数が約125万人、報告数が製造販売業者から29件、医療機関から35件、うち重篤なものが18件でした。

報告頻度は、製造販売業者が0.002%、医療機関が0.003%となっております。

転帰についてですが、今回の集計対象期間内では、企業から死亡症例が1件、医療機関から死亡症例が3件報告されております。

表の下6カ月間の死亡症例の報告頻度ですけれども、こちらは0.10から0.27となっておりまして、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ページが症状別の集計結果で、6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ります。

7～14ページが個別症例の一覧です。

15ページはアナフィラキシーのまとめです。今回、対象期間内にアナフィラキシーとして1件報告されましたが、専門家の評価により、ブライトン分類3以上と評価されたものはありませんでした。

17ページが死亡症例となります。いずれも先ほど御説明した症例と同一になりますので、詳細は省略いたします。

資料7～9の御説明は以上でございます。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、これについて御審議をお願いいたします。

いかがでしょうか。

質問してよろしいでしょうか。

資料8と9ですが、死亡症例の頻度の説明に当たって、平成30年2月から7月の6カ月間から、ダブって5月から10月の6カ月間における報告受付日をもとにした死亡例の報告頻度は、実際にどのように出しているのか御説明をお願いいたします。

○事務局 御説明させていただきます。

今回の報告期間は平成30年7月から平成30年10月ということで御報告をさせていただいていますが、死亡例の報告頻度を計算しているのは、その7月から10月が含まれる6カ月間ということで、2月から7月、3月から8月、4月から9月、5月から10月という、4つの6カ月間の頻度をそれぞれ計算しております。その4つの値が、資料9で言いますと0.10から0.27の範囲であったということで御報告をさせていただいております。

○桃井委員 わかりました。ありがとうございます。

ほかに何か。

倉根委員、どうぞ。

○倉根委員 資料7の6ページの右から2つ目のカラム、死因は間質性肺炎とされた。ウイルス感染症が影響したという言葉が書いてあるのですけれども、病理所見のところに影響という言葉が書いてあるのですか。

影響というのが、どのように理解するのかわかりづらい言葉だと思ったので質問です。

○事務局 資料の10ページのBの意見なのですが、ワクチンの接種後ですが、インフルエンザウイルス感染時の間質性肺炎の報告、また、その後死亡された報告もありというふうに記載もございまして、これがウイルス感染の影響もありということにつながるような御意見かと考えております。

あとは、9ページからの解剖医の意見の中にも、感染を疑わせるような記載もございますので、そのあたりを加味して、最終的な評価とさせていただきます。

○倉根委員 原因となったとか、誘因となったというものではないけれども、完全に否定もできないというようなものが、この影響という言葉として使われているということですか。

○事務局 御指摘のとおりでございます。

○倉根委員 恐らく、ぱっとここだけ見ると、ウイルス感染が副次的に存在していて、その存在が間質性肺炎自体の病理の成り立ちに、主ではないけれども少し関係しているというようなことになってしまうのかと思ったのですけれども、私だけわかりづらいのかなと。

○事務局 今の御意見を踏まえると、例えば、この書きぶりがどのように修正されればよいかというコメントはありますか。

○倉根委員 すっきりするのは、もし言えれば、誘因となったとか原因となったとかというのが一番いいかと思いますが、そこまで言えるかどうかはわかりませんけれども、そういうことは言い過ぎだということであればそれは結構です。影響というのがわかりづらい。

○事務局 わかりました。今の御意見を踏まえて検討させていただきます。

○桃井委員 医学的に曖昧な表現ですので、ウイルス感染症による間質性肺炎の可能性も考えられるということですね。

○倉根委員 それですっきりするかと思います。

○桃井委員 書きぶりは、なるべく医学的な正確さをもって、よろしくお願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

佐藤委員、どうぞ。

○佐藤委員 ちょっと確認させていただきたいのですが、下線で書き足されている8ページ目では、インフルエンザのウイルス検査は陽性と書いてあります。その下は陽性ではないと書いてあるのですけれども、これはどのように解釈するのですか。

結局インフルエンザのウイルス感染があったという回答なのですか。感染がなかったという回答なのですか。はっきりしません。

○五十嵐委員 これは恐らく、8ページの真ん中のパラグラフの「細菌培養について」の3行目のインフルエンザウイルス、RSウイルスはともに陰性というのは、臨床現場で咽頭拭い液で検査したら、キットでは陰性であった。しかし、亡くなった後、今度は3パラグラフ目の下線部のところ、剖検時に改めて行った別のインフルエンザウイルス検査で陽性だったというふうに私は読みました。

それが一番正しい解釈ではないかと思います。

○桃井 先生は、その後、免疫染色をしたら感染細胞が認められないということがひっかかっているのですね。

○佐藤委員 そうですね。結局、結論は何かと言うことです。

○桃井委員 長谷川委員、どうぞ。

○長谷川委員 病理で免疫染色をした場合には、ある程度の感度が要求されるので、ある程度以上の抗原がないと免疫染色ではひっかからないのですけれども、恐らく剖検時のスワブを使った検査で、赤血球凝集抑制法で陽性であったけれども、組織上で感染細胞は同定されなかったということで、インフルエンザウイルスが存在しているということはあるのでしょうか。それが免疫染色で同定できるほどの量には達していなかったということだと思います。

○佐藤委員 感染はあったということですか。

○長谷川委員 インフルエンザがスワブ上に存在していたとは言えるのではないかと思います。

○桃井委員 多屋委員、どうぞ。

○多屋委員 私はこの表現を見まして、例えば剖検時に血清などを採取して、赤血球凝集抑制法ですから、HI抗体価を測定した結果、インフルエンザウイルスに対する抗体は陽性だったけれども、免疫染色は陰性だったと読みました。抗体はいつ感染しても、もうずっと陽性なので、昔、感染したことがあるという意味ではないかと解釈したのです。赤血球凝集抑制法という、普通、抗体測定方法かと思うので、その後ろのところにインフルエンザ抗体検査と書いてくれているとわかりやすかったのですけれども、この表現がややこしい表現になっていると思います。

○長谷川委員 恐らくそちらのほうが正しいです。

○桃井委員 いずれにしても、検査の感度がわかりませんので、陽性ならば肯定的なデータとして受けとめられて、陰性の場合に感度がどうかによって、随分評価が左右されるのだらうと思います。

いずれにしても、こういう陽性及び陰性のデータがあった症例であるということとして受けとめるより仕方がないかと思いますが、そういう意味で、この評価が影響したという書きぶりになってしまったのだらうと思います。

ほかに御質問、御意見はおありでしょうか。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、これまでに検討したワクチンに比べて特段高くない。

死亡症例は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4例報告がございました。対象期間後は1例の報告がされています。うち2例はワクチン接種との因果関係は情報不足で判断できないと評価されています。ほかの症例は詳細を調査中であります。次回以降に提示されると思います。

期間前のプレベナー、アクトヒブの同時接種1例については、先ほど追加の情報が御報告されたとおりであります。評価としては、因果関係は不明であるという評価であります。

4例プラス期間後に1例ございましたので、頻度をお出しいただきました。プレベナー13、アクトヒブ6カ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遽検討が必要とされる10万接種当たり0.5を下回っている0.10から0.20ということでありました。

このようなものでよろしいでしょうか。
これを受けまして、現在の取り扱いに関して、何か変更の御意見等はおありでしょうか。よろしいでしょうか。
それでは、このようなまとめに基づきまして、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。
(「異議なし」と声あり)
○桃井委員 ありがとうございます。
引き続き、資料10～15までをよろしく願います。
○事務局 それでは、資料10～15について御説明いたします。
資料10をご覧ください。BCGワクチンになります。
接種可能延べ人数が約31万人、報告数は製造販売業者から5件、医療機関から31件、うち重篤なものが9件となっています。
報告頻度は製造販売業者が0.002%、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、集計対象期間内に製造販売業者から死亡が1件、医療機関から後遺症が1件報告されております。
2ページ目が症状別の集計、3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になります。
4～7ページが、個別症例の一覧となります。
8ページ目に後遺症症例をお示ししております。乾燥BCGワクチンの接種を受けた1歳女児で、骨結核を発現して、後遺症として骨破壊が強く、成長障害の可能性もあるというものを残したという症例となっております。
一番右のカラムに専門家の意見を記載しております。A委員からは、確定のための検査を行ったという記載が見られないといったところで、患児の臨床症状や病理検査から骨髓炎と診断できるが、BCGの骨髓炎と確定診断することはできないといった御意見です。
B委員からは、株の同定はなされていないが、ほかに要因がないので因果関係は否定できないといった御意見。
C委員からは、接種部位と骨結核の部位などの説明がないということで、因果関係不明といった御評価をいただいております。
9ページのアナフィラキシーのまとめですが、こちらは対象期間内に該当する症例はございませんでした。
10ページの死亡症例ですが、こちらは先ほど御説明した症例と同一になりますので、詳細は省略いたします。
資料10は以上になります。
続いて、資料11は日本脳炎ワクチンです。
接種可能延べ人数が約172万人。報告数は製造販売業者から4件、医療機関から26件、うち重篤なものが11件です。
報告頻度は、製造販売業者が0.0002%、医療機関が0.002%となっております。
転帰ですが、対象期間内で死亡症例が1件、医療機関から報告されました。
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となっております。
5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となります。こちらは過去の合同会議で一度御報告した症例ですが、その後の追加情報で、転帰が後遺症となった症例になります。
詳細につきましては9ページ以降に別紙としてお示しておりますが、症状としては脳症を発現し、その後、脳性麻痺や重度知的障害不随運動といった後遺症を残したという症例になります。
表の一番右のカラムに専門家の意見を記載しております。
A委員からは、ADEMとしては発症が早過ぎる。恐らくワクチンとは関係ないといった御意見です。
B委員からは、元来、早産や低出生体重児といったハイリスクであるといったことも踏まえ、ワクチンの因果関係は不明であるといった御意見です。
C委員からも、もともと発症リスクが高い児であるということから、ワクチン接種が直接の原因となった可能性は、肯定も否定もできないといった御意見をいただいております。
続きまして、13ページからADEMについての評価となります。今回、医療機関からADEMの可能性のある症例が3件報告され、うち1件が専門家の評価によりADEMとして否定できないとされております。
14ページ以降に症例一覧をお示ししております。該当する症例はナンバー4の症例となります。
ナンバー1からナンバー3につきましては、対象期間前の症例なのですけれども、追加情報により再評価に至った症例でして、詳細は省略いたしますが、縦に見ていただき、一番右側に事務局の評価を記載しております。
これを見ていただきますと、ナンバー1とナンバー3、ナンバー4の3症例につきましては、ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係は不明であるといった評価となっております。
続きまして、21ページをご覧ください。こちらはアナフィラキシーのまとめですが、対象期間内に該当症例はございませんでした。
22ページは死亡症例になります。こちらはジェービックの投与を受けた3歳の男児で、熱性けいれんや卵アレルギー等の基礎疾患を有する方となります。
こちらは接種翌日未明に自発呼吸がなく、搬送先にて心拍再開するも、同日死亡したといった症例で、現在、遺伝性不明脈疾患の遺伝子やウイルス定量等の検査を実施しているといったところになります。こちらにつきましても現在、詳細を調査しているところですので、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11は以上になります。
続いて、資料12をご覧ください。B型肝炎ワクチンです。
接種可能延べ人数が約245万人、報告数は製造販売業者から29件、医療機関から30件、うち重篤なものが18件でした。
報告頻度は、製造販売業者が0.001%、医療機関も0.001%となっております。
転帰についてですが、対象期間内に製造販売業者から後遺症が1件、死亡が1件。また、医療機関から死亡が1件報告されております。
2ページから4ページが症状別の集計結果で、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11ページが、個別症例の一覧となっております。
12ページに後遺症の症例を掲載しております。こちらにつきましては、先ほど御説明した症例と同じ1型糖尿病等を発現した症例となっております。
13ページのアナフィラキシーのまとめですが、対象期間にアナフィラキシーとして2件報告がありましたが、ブライトン分類3以上という評価に至ったものはございませんでした。
15ページは死亡症例となります。こちら先ほど御説明した症例と同一になりますので、詳細は省略させていただきます。
資料13をご覧ください。ロタウイルスワクチンになります。
接種可能延べ人数が約31万人、報告数は製造販売業者から22件、医療機関から17件、うち重篤は10件となっております。
報告頻度は、製造販売業者が0.007%、医療機関が0.005%となっております。
1ページ下の転帰ですが、製造販売業者から死亡が1件、医療機関から死亡が1件報告されております。
2ページから4ページが症状別の集計結果で、5ページから8ページが個別症例の一覧となります。
9ページにアナフィラキシーのまとめを載せておりますが、今回対象期間に該当する症例の報告はございませんでした。
10ページから死亡症例の一覧を掲載しております。ナンバー1から3につきましては、先ほど御説明した症例と同一のものでして、対象期間後にナンバー4の症例が報告されております。こちらは21トリソミーを基礎疾患として持つ1歳男児で、ロタリックスを接種されたというところで、接種後に嘔吐や下痢、意識障害等を含め、その後、死亡したという症例になりますがこちらについても現在、詳細を調べておりますので、結果が得られ次第、また御報告させていただきます。
続きまして、資料14をご覧ください。5価のロタウイルスワクチンになります。
接種可能延べ人数が約25万人、報告数が製造販売業者から19件、医療機関から1件、重篤なものが報告されております。
報告頻度は製造販売業者が0.008%、医療機関が0.0004%となっており、転帰ですけれども、後遺症、死亡に至ったという症例の報告はありませんでした。
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ります。
7ページがアナフィラキシーのまとめですが、今回該当する症例の報告はありませんでした。
資料14は以上となります。
最後に資料15をご覧ください。ロタ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。
まず、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、腸重積報告症例数、ブライトン分類評価が1に該当する症例数等を、左側の列に米国、右側の列に日本のデータをお示したものとになります。
スライドの3枚目では、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、実施された処置ごとに件数をまとめたものとになります。
4枚目のグラフは接種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回目としてまとめております。
5枚目のスライドのグラフについては、腸重積発現時の週齢をまとめたグラフとなっております。
6枚目のスライド以降はMSD社のロタテックについて、ロタリックス同様にまとめたものとなりますので、資料の構成は同じになります。詳細は省略させていただきます。
資料10から15につきましては以上でございます。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、御審議をよろしくお願いいたします。
どうぞ。
○柿崎委員 資料10の乾燥BCGワクチンの4ページ目の重篤症例一覧で、製造販売業者からの報告ですけれども、骨結核が4例続いていますが、これは何か文献報告とかでたまたま重なっただけなのでしょう。
○事務局 御質問いただいた骨結核の症例を確認いたしました。報告時期等が異なりまして、同じ文献由来とか、そういったことではないということでございます。
○桃井委員 よろしいでしょうか。
○柿崎委員 はい。
○桃井委員 私からよろしいでしょうか。
資料10の8ページですが、経過のところは、乾酪性肉芽腫の病理結果によりBCG関連骨髓炎の診断を得ておりと書いてあって、どういう検査の内容かわかりませんけれども、専門家の御意見のほうに「同定はなされていないが」と書いてあるのは、専門家の御意見は、この診断の検査の内容の情報が不明だったのという評価なのでしょう。それとも、専門家の御意見をいただいた後で、その病理の結果が出たのでしょうか。
○事務局 こちらの場合ですけれども、御指摘いただいたような、経過の内容をお示した上で、専門委員の方々に御評価をいただいているというところですので、最終的に株の同定はなされていないといった御評価になっております。
○桃井委員 わかりました。ありがとうございます。

はかに御意見等はおありでしょうか。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、これまでに検討したワクチンに比べて、いずれも特段高くない。

後遺症の報告は、BCGワクチンの単独接種で1例。日本脳炎ワクチンの単独接種で1例。B型肝炎ワクチンの同時接種で1例。一部同時接種で重複があります。

日本脳炎ワクチンで、ADEMの可能性のある症例が、対象期間前と期間内を合わせて3例。ADEMの可能性は否定できないとされていますが、因果関係は不明であるという評価を得ています。

死亡症例は、集計対象期間内にBCGワクチンの同時接種で1例、日本脳炎ワクチンの単独接種で1例、B型肝炎ワクチンの同時接種で2例、ロタウイルスワクチンを含む同時接種で2例報告されています。うち2例は、因果関係は情報不足で評価できないとされました。

他の症例は、詳細を調査中であります。次回以降にその情報が提示されます。

対象期間後ではありますが、B型肝炎ワクチンを含む同時接種で1例、ロタウイルスワクチンの単独接種で、申し上げたとおりであります。

このようなまとめでよろしいでしょうか。

このようなまとめを受けて、これらのワクチンに関する取り扱いに関して、御意見はおありでしょうか。特におありではないでしょうか。

それでは、これらのワクチンに関しましては、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。

(「異議なし」と声あり)

○桃井委員 ありがとうございます。

今、ADEMが何例か出ましたので、大分以前の本会議で、長島委員からも御意見をいただきましたし、ほかの委員からも御意見をいただきましたが、専門家の御意見が、診断の評価、因果関係の評価がごちゃまぜに書いてあって、極めて記述的な評価なので、これを診断評価と因果関係評価に分けていただいて、なおかつ、記述的なところを残しても結構なのですけれども、その因果関係の否定度合い、肯定度合いをグレーディングして示していただけないか。そうすることによって、評価するものも比較的客観的な評価グレードを共有するという御意見もいただいたように記憶しています。

少し作業を必要とすると思いますが、数回前の本会議で御意見があって、私も申し上げましたが、御担当もかわりになりましたので、引き続き御検討をよろしくお願いしたいと思います。

○事務局 かしこまりました。検討させていただきます。

○桃井委員 それでは、以上で議案1を終了させていただきます。

議題2に入ります。「副反応報告基準(水痘)」についてです。

資料17でございます。

事務局から御説明をよろしくお願いしたいと思います。

○事務局 資料17、水痘に対する定期接種後の副反応報告基準に関しまして御説明申し上げます。

添付文書の「重大な副反応」が改訂となった場合、副反応報告基準の整理につきまして、副反応の報告基準を類型化して定める必要があるとされております。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されております。

このたび、乾燥弱毒性水痘ワクチン「ピケン」の「重大な副反応」の改訂がございました。

平成30年11月27日付で「重大な副反応」の項目に、無菌性髄膜炎が追加されてございます。

参考でございますが、添付文書上の重大な副反応が左側、アナフィラキシー、血小板減少性紫斑病に続きまして、3といたしまして無菌性髄膜炎が追加されております。

右側が現行の定期接種後の副反応報告基準です。こちらは予防接種法施行規則で定めておりますが、この中におきまして、アナフィラキシー、血小板減少性紫斑病についてはすでに定められておりますが、現在3の「無菌性髄膜炎」について対応するものはないという状況でございます。

水痘に対する定期接種後の副反応報告基準でございますが、無菌性髄膜炎につきまして、まれではあるが重篤な症状を呈する疾病であることから、無菌性髄膜炎の発症状況を把握し、評価する必要があると考えております。

しかしながら、当該ワクチンに関して、これまでの接種から症状発症までの期間が確認できた細菌性でない髄膜炎症状のうち、接種から発症までの期間が最長のものでは8日、最長のものでは4,205日、約12年間となっております。

なお、ワクチン株が検出されたものは1例のみでございます。接種から症状発症までの日数は1,107日、約3年となっております。

このため、報告すべき期間として、一定の期間は定めがたいところでございます。

これらを踏まえまして、水痘ワクチンの定期接種後に発症した無菌性髄膜炎については、事務局としては以下のとおりと考えてございます。

まず、1つ目、定期接種後の副反応基準として、この無菌性髄膜炎を定めるというものであります。

2点目でございますが、期間につきましては定めることが難しいことから、接種後予防接種との関連が高いと医師が定める期間、主にその他の項目におきまして定めている期間でございますが、これを報告対象としてはどうかと事務局としては考えております。

委員の皆様は御意見をいただければと考えております。よろしく御願いたします。

○桃井委員 ありがとうございます。

これにつきましては、御意見をよろしくお願いしたいと思います。

多屋委員、どうぞ。

○多屋委員 添付文書の「重大な副反応」が追加された場合は、この副反応疑い報告の基準に入るということについては、特に異論はございません。

ただし、接種からの期間を定めずに無菌性髄膜炎を入れるとなった場合に、無菌性髄膜炎はいろいろな原因で起こりますし、例えばエンテロウイルスの髄膜炎が流行するとかいうことがあったときに、全てこの対象となるというのは、サーベイランスとしてはおかしいと思います。ですので、期間を定めないのであれば、水痘、带状疱疹ウイルスのワクチン株が検出されたものに限るというふうに明記するべきではないかというのが、私の意見でございます。

御審議いただけましたら幸いです。

○桃井委員 ありがとうございます。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

どうぞ。

○事務局 ただいま多屋委員から、無菌性髄膜炎で株等が同定されたものと限定してはどうかという御意見と理解いたしました。

まず、この報告制度の趣旨でございますが、予防接種に関しましては、副反応をより広範囲に把握する必要があるということで、その目的で予防接種法12条に位置づけられているところでございます。

従来より幅広く報告を求めているのですが、これまで症状につきまして、株の同定等の限定を加えたものがないというものでございます。

事務局といたしましては、幅広く多くの医療関係者から報告を受けるといった観点から、余り限定をかけることなく、症状名のみで記載をお願いできないかと思っています。

○桃井委員 事務局からの御説明ですが、御意見はいかがでしょうか。

よく見られる病態ですので、なかなか難しい点があるとは思いますが、いかがでしょうか。

なお、私もPubMedでいろいろ読んで調べたところ、ある論文では、成人10万人年の発症率が7.6ですから、100万人だと76人です。成人に限ってです。子供はもっと多いですが、そういう比較的良好に見られる病態でありますので、いかがでしょうか。期限を定めずに、無菌性髄膜炎を全部網羅することになり、どういうサーベイランスとしての意味があるのかということが大事なポイントなのだろうと思います。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

先に永井委員、どうぞ。

○永井委員 私も多屋委員の意見に賛成です。

対象を広げようと、本来の目的であるワクチンを安全なものにしていくところが全く見えなくなってしまうので、そこはきちんとした形でいいのではないかと考えています。

○桃井委員 望月委員、どうぞ。

○望月委員 私も同意見なのですが、株が製造社やロットごとで常に全く一定なのかどうか、私は実はよくわかっておりませんで、なおかつそれを接種された方が把握できる状況なのかどうも含めて、フィジビリティというか、そこが担保されれば、私も多屋委員がおっしゃるように、接種した株によって起こった無菌性髄膜炎ということで同定したほうが、サーベイランスとしては精度の高いものになると思います。

もし株をきちんと把握することが可能であるとすれば、私自身は最近、生物学的製剤を投与するときに、带状疱疹等の発症を副作用被害救済制度でも結構拝見することが多くなっておりまして、それがこうした弱毒生ワクチンの場合に、その原因となる可能性もあるのではないかと考えておりますので、その株まで同定していくことができて、フィジビリティがあるのであれば、そういったものにも役立つのかと思って聞いておりました。

○桃井委員 ありがとうございます。

ほかに御意見はいかがでしょうか。

どうぞ。

○事務局 株を同定した上で報告ということでございますが、先ほど御説明したとおり、この報告制度の趣旨といたしましては、幅広い医療関係者から情報提供を募るというものでございます。

株を同定する手法の多くはPCR等が使われると思いますが、これが実施可能な医療機関というのは、ある程度設備が整った医療機関ということになります。

そういう意味では現在、副反応に関しましては、一般の診療所を含めて幅広く御報告をいただいている中で、この報告制度の趣旨と合致するかどうかというところが、検討が必要ではないかと考えてございます。

○桃井委員 ありがとうございます。

事務局のお考えを伺いましたが、一つ、報告制度の主旨は幅広く集めることにあります。それは何の目的かというと、シグナルの検出の漏れを防ぐためであると思っています。

つまり、集めたデータが安全性の評価に役立たないといけないうわけで、そのシグナル検出の評価に役立たないものは、いくら幅広く集めても、それは本来の趣旨に合致していないことになります。

期限を定めずに集めてしまうと、シグナルの検出に役立つのかというところが大事なのだらうと思います。多屋委員の御意見もそういう御主旨なののだらうと思います。そこは検討しなくてはいいなと感じます。これは大変難しい問題ですので、より多くの先生方に御意見を伺いたいと思いますが、いかがでしょうか。

倉根委員、どうぞ。

○倉根委員 恐らく、この1,100日というのは予想よりもずっと長いということがあったから、このように話題になったと思うのですけれども、接種から症状発症までの期間が、ほかの報告例で大体ある程度こら辺に収まるというほどの数値があれば、あるところで線引きをして、ある期間を超えたら、株をちゃんと調べてくださいというような二段構えもできないことはないのかと思っています。

○桃井委員 ありがとうございます。

はかに御意見はいいかでしよつか。

どうぞ。

○柿崎委員 ワクチン株まで同定するのは、なかなか一般臨床では難しいかと思うのですけれども、少なくとも水痘ワクチンによる無菌性髄膜炎というふうな臨床診断がついているものを報告しないと、ほかの原因の無菌性髄膜炎が含まれると、定期接種で打った人が一生涯のうちに無菌性髄膜炎になったら全て報告しなければならないということになってしまいますので、やはり何か、水痘ワクチンが原因の無菌性髄膜炎とかに絞って、その中でワクチン株がどうかというのが同定できれば、そういった症例は検査するという方向がいいのではないかと思います。

○桃井委員 ありがとうございます。

ほかに御意見はおありでしょうか。よろしいでしょうか。

○五十嵐委員 私でもできればPCR等を行うことによって同定したものだけを報告していただいたほうが正確ではないかと思ひます。

確かに診療所レベルではできないのですけれども、髄液を無菌的に採取し、それを衛生検査所あるいは保健所を通して検査できるところが地域にもあると思ひます。そこに検体を送れば、必ずしも診療所や病院で検査できなくても、アシストしてくれる機関があると思ひます。そのように利用していただければ、ワクチン株の同定は比較的簡単ではないかと思ひます。倉根先生や多屋先生が御経験が深いと思ひますのですが、いかがですか。

○倉根委員 恐らくといひますが、各県あるいは政令市も含めて、できる範囲は広い。結構な施設ではできるのだからと思ひます。

一方、先ほど私が言ったのは、全ての症例でそこにアクセスができるかどうかということなんです。ですから、もしそういうことをするのであれば、こういうところでちゃんとできますということを示してあげないと、なかなかそこまで行きつかないということもあるのかと思ひます。

○桃井委員 どうぞ。

○長島委員 余り幅広いのは困りますが、漏れがあるのも逆に困るということで、例えば一般の診療所でPCRが無菌性髄膜炎で実際にごく一般的にされているのか。余りされていないということであれば漏れが出るという心配があるということで、理想的には可能だけれども、実態としてされていないということを標準に考えては行けないのではないかと思いますので、ある程度絞るのはいいけれども、余り絞り過ぎて漏れがあるようにするのはよくないと思ひます。

○桃井委員 ありがとうございます。

ほかに御意見はおありでしょうか。

さまざまな御意見をいただきました。シグナルをなるべく漏れることなく、偽陰性にならずに、しかし、シグナルとして有用である情報をどのように集めたいかということになるのだからと思ひます。

どうぞ。

○永井委員 確かにルーチンでやられている検査ではないかと思ひますのですけれども、今のいろいろな検査のシステムを、病院レベルであればほとんど整ってきていますので、私は逆に臨床医が、ワクチン後にそういう症状を呈した場合には、髄液をきちんと採取して、そういう方向に持っていくというのを、学会なりで啓発していくことが大事かと思ひています。

○桃井委員 ありがとうございます。

腰椎穿刺でできるような診療現場であれば、それを送ることはできると思ひます。

ほかに御意見はおありでしょうか。大変多くの御意見を頂戴いたしましたので、先ほど申し上げたように、漏れを最小限にして、安全性シグナルとして有用な情報を集めるには、どのような工夫がよいかという観点から、もう一度御検討いただきたいと思ひます。

今日は大変多様な御意見をいただきましたので、御意見をもとに再検討していただくということでよろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○桃井委員 それでは、よろしくお願ひいたします。

議案は以上でございます。

その他、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ありがとうございます。

机上に配付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ひますので、机上に置いたままとしていただくようお願いいたします。

書き込み等をな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お配りいたします。

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を申し上げます。

また、傍聴者の皆様にお願ひでございます。審議会委員が先に退室いたしますので、退室が終わりましたら、その後に続いて御退室いただきますようお願いいたします。

事務局からは以上でございます。

○桃井委員 ありがとうございます。

それでは、今日の御審議、大変ありがとうございます。これで終わらせていただきます。



〒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.