

令和4年6月10日 第80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、令和4年度第5回薬事・食品衛生審議会薬事分科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

日時

令和4年6月10日（金） 13:00～15:00

場所

WEB会議（厚生労働省 専用第21会議室（17階））

議事

○事務局 機材のトラブルにより、開催が遅くなりすみません。

ただいまより、第80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令和4年度第5回薬事・食品衛生審議会薬事分科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。

まず、WEB会議を開催するに当たり、既にお送りさせていただいておりますが、会議の進め方について御連絡させていただきます。

御発言される場合は、まずお名前をおっしゃっていただき、座長から御指名されてから御発言をお願いいたします。

なお、WEB会議ですのでタイムラグが生じますが、御了承願います。

会議の途中で長時間音声が聞こえない等のトラブルが生じた場合は、インスタントメッセージ、またはあらかじめお知らせしている番号までお電話をお願いいたします。

副反応検討部会の委員について改選がありましたので、御報告いたします。本年4月をもって辞任されました永井委員に代わりまして、藤井克則委員が新たに就任されましたので御紹介いたします。

国際医療福祉大学成田病院小児科教授の藤井克則委員でございます。

○藤井委員 藤井です。よろしくお願ひいたします。

○事務局 ありがとうございます。

続きまして、本日の委員の出欠状況について御報告します。

現在、副反応検討部会委員9名のうち7名、安全対策調査会委員6名のうち5名の委員に御出席をいただいておりますので、厚生科学審議会及び薬事・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。

なお、全ての委員において関係企業の役員、職員等でない旨を申告いただいております。

なお、佐藤委員、山縣委員より御欠席となる旨の御連絡をいただきしており、倉根委員が少々遅れているよう

す。

また、本日は国立感染症研究所感染症疫学センター予防接種総括研究官の神谷元参考人にお越しいただいております。

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。

(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、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、岡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いたします。

○岡座長 それでは、よろしくお願ひします。

まず、事務局から審議参加に関する遵守事項につきまして報告をお願いします。

○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・契約金などの受け取り状況について、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審議される品目は、新型コロナワクチン及びHPVワクチンであり、その製造販売業者は、ファイザー株式会社、武田薬品工業株式会社、アストラゼネカ株式会社、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、事前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け取り状況から、全ての委員において、ファイザー株式会社、武田薬品工業株式会社、アストラゼネカ株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、MSD株式会社より50万円を超える受け取りはございませんでした。

なお、本日の審議対象ワクチンの製造販売業者ではありませんが、現在開発中の新型コロナワクチンも含め、関連する製造販売業者からの寄附金・契約金などの受け取り状況について各委員より申告をいただいておりますので、この場で御報告いたします。

舟越委員は第一三共株式会社から50万円を超えて500万円以下の受け取り、柿崎委員は塩野義製薬株式会社から50万円を超えて500万円以下の受け取りがございました。

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きますようお願いいたします。

以上でございます。

○岡座長 よろしいでしょうか。

それでは、次に事務局より本日の配付資料の確認をお願いいたします。

○事務局 本日の資料としましては、議事次第、委員名簿、座席表、資料一覧、資料1-1-1~1-11、資料2-1~2-6、参考資料は1~14になります。

不備等がございましたら事務局にお申出ください。

○岡座長 それでは、審議を始めたいと思います。

議題の1「新型コロナワクチンの接種及び副反応疑い報告の状況並びに接種後の健康状況に係る調査等」について、まず資料1-1-1~資料1-7までと、資料1-9について事務局から御説明をお願いします。

○事務局 資料1-1-1~1-7を用いまして、今回の集計対象期間において副反応疑い事例の動向などに変化があった点を中心に御説明していきたいと思います。今回の集計対象期間は、5月15日までとなっております。

まず資料1-1-1を御覧ください。2ページでございます。副反応疑い事例の報告状況の概要を御説明いたします。

表の一番左下にいっていただきまして、まずコミナティです。今回の集計対象期間におけるコミナティの推定接種回数が2億1141万7294回、副反応疑い事例の報告頻度としては0.0136%でございました。

右にいっていただきまして、コミナティ5~11歳用については推定接種回数が202万5594回、報告頻度が0.

0038%でございました。前回は0.0024%でしたので、若干の上昇となっております。

小児接種につきましては、後ほど別途資料で御説明したいと思います。

スパイクバックスにつきましては6322万3453回接種、頻度としては0.0078%、バキスゼブリアについては11万7161回接種、頻度としては0.0137%でございます。

なお、ヌバキソビットと4回目接種後の事例につきましては今回の集計対象期間以降に接種が開始されておりますので、資料としましては次回以降お示ししたいと思います。

資料に戻っていただきまして、続いて52ページを御覧ください。3回目接種の状況について御説明いたします。

一番上の表でございます。コニナティの推定接種回数が4092万3719回接種、前回からは約600万回の増加となっております。頻度としては0.0039%であります、前回から大きな変化はございません。また、引き続き1、2回目接種よりも低い値となっております。

次にスパイクバックスでございますが、推定接種回数が3059万7546回接種、前回から約400万回の増加となっております。頻度としては0.0023%で、こちらも前回から大きな変化はなく、また1、2回目接種時よりも低い値となっております。

その他の副反応疑い事例の報告状況につきましては、初回免疫後の事例やロット別の報告件数など、4ワクチンとも顕著な報告状況の変化はございませんでしたので、資料1-1と1-2の関係の説明は以上とさせていただきます。

続いて、1-3-1を御覧ください。コニナティの死亡事例について御報告いたします。

1-3-1の1ページ、「1. 報告状況」でございます。前回の集計対象期間以降、死亡として報告された事例が新たに27件増加しまして、令和3年2月17日～5月15日までにつきましては計1,575件となっております。

2つ目の○に進みまして、上記に加えまして5月16日～5月27日までに報告された事例が11件あるという状況でございます。

「2. 専門家の評価」の項に専門家評価の結果をお示ししております。2ページ目の中段、「(参考2) 報告頻度」の部分でございます。各接種回数における100万回当たりの報告頻度でございますが、前回から大きな変化はないという状況でございます。

個別の症例の報告としまして、10代男性の死亡事例の中に死因の一つとして心筋炎を挙げた事例がございましたので御報告いたします。240ページの表の一番上の行、No.1619、19歳男性の事例でございます。基礎疾患等の項に事例の概要をまとめております。交互接種の事例となります。

少し飛ばしまして、接種3日後の早朝というところですけれども、接種3日後の早朝に意識消失し、救急要請、救急隊接触時の初期波形は心室細動であり、除細動複数回施行するも停止せず、気管挿管、心肺蘇生継続した状態で搬送とされておりまして、最終的には接種の10日後にお亡くなりになったと報告されております。

なお、この事例につきましては資料の取りまとめ後に追加の情報を入手しております、病理解剖の結果、左心室/左心壁の広範な心筋炎所見を認め、劇症型心筋炎と判断したというふうに追加報告されております。次の資料では、こちらの記載も反映しておきたいと思います。

続きまして、資料1-3-2を御覧ください。スパイクバックスの死亡事例でございます。

1-3-2の1ページ、「1. 報告状況」のところでございます。前回の集計対象期間以降、死亡として報告された事例が新たに9件あります、接種開始から5月15日までに報告された事例は計149件となっております。

なお、上記に加えまして5月16日～5月27日までに報告された事例が6件あったという状況です。

「2. 専門家の評価」の結果をお示ししております、2ページ目のところの(参考2)の部分でございます。100万回当たりの報告頻度をお示ししておりますが、スパイクバックスにつきましても接種回ごとの頻度に大きな変化はございませんでした。

スパイクバックスの説明は以上となりまして、続いてバキスゼブリアと小児用コニナティになりますが、新規の事例の報告はございませんでしたので本日の説明は省略いたします。

以降、資料はアナフィラキシー、TTS、心筋炎・心膜炎と続きますが、今回4ワクチンとも報告状況に大きな変化はありませんでしたので説明は省略させていただきまして、資料1-7を御覧ください。小児接種における副反応疑い事例の報告状況をまとめております。

先ほど冒頭で申し上げましたとおり、今回の集計対象期間は5月15日でしたが、小児接種の疑い事例の動向を迅速に把握するために、5月27日までに報告があった事例を医療機関、企業に分けて一覧でお示しさせていただきました。

医療機関からの報告については、12ページのNo.77からが集計期間後に報告があったものとなります。企業については、29ページのNo.68以降が集計期間後の事例でございます。

頻度でございますが、5月27日までの頻度としましては医療機関からの頻度が0.0041となっておりまして、先ほど冒頭で触れました資料1-1-1の5月15日時点の0.0038%からは若干の増加というふうになっておりました。

続きまして、資料1-9を御覧ください。mRNAワクチンの添付文書の改訂案について御説明したいと思います。

まず1ページ目の2の「概要」の部分を御覧ください。新型コロナワクチンの副反応が疑われる症状につきましては、個別症例の因果関係評価の結果や、集積した副反応疑い事例を用いての集団として解析する方法、海外の規制当局のステートメントなどの情報を総合的に勘案しまして継続的に注意喚起の必要性を検討しております。

今般、ギラン・バレー症候群につきましては、5月15日までに製造販売業者から報告されました副反応疑い事例報告におきまして、コニナティ筋注で181件、うちa症例が15件報告されております。

スパイクバックス筋注では30件の報告がありまして、うちa症例の報告はございませんでした。

コニナティ筋注5~11歳用につきましては、現時点におきましてギラン・バレーの疑い事例の報告はございません。

この報告状況や因果関係評価の状況を踏まえまして、疑い事例の報告があったコニナティ筋注、スパイクバックス筋注につきまして、複数の解析条件によりO/E解析を実施いたしました。結果につきましては、現時点においては、両ワクチンともに全ての条件下におきまして統計学的な有意差は認められないという状況でございました。

また、海外の状況としましては、米国、英国、EUにおきまして、現時点で添付文書におきましてギラン・バレーの注意喚起はなされておりません。

これらの状況を総合的に勘案しまして、コニナティ筋注、スパイクバックス筋注の添付文書の「重要な基本的注意」という項がございますが、こちらにギラン・バレー症候群につきまして接種後に疑い事例の報告があること、あるいは疑われる症状を認めた場合には、直ちに医師等に相談するようあらかじめ説明することという内容を追記しまして注意喚起をしてはどうかと考えております。

また、スパイクバックスにつきましては現時点でa症例はございませんが、モダリティが同一でありまして、今後a症例が報告されることも想定されますので、今回の対応の対象としまして、同一の内容を追記してはどうかと考えております。

また、コニナティ筋注小児用に関しましては現時点において疑い事例の報告はございませんが、コニナティ筋注、スパイクバックス筋注の報告状況を踏まえ、こちらも添付文書の改訂を行って注意喚起を行ってはどうかと考えております。

脚注の部分になりますが、バキスゼブリアにつきましては既に同様の記載を添付文書に載せておりますので、今回の対応の対象外と考えております。

また、ヌバキソビットにつきましては現時点で副反応疑い事例の報告はございませんので、こちらも本対応の対象外と考えております。

詳細をかいづまんで御説明したいと思います。

3の国内の副反応疑い事例の報告状況でございますが、(1)は冒頭で御説明したとおりなので飛ばしまして、3ページ目の(2)のO/E解析の結果でございます。

ギラン・バレー疑い事例の報告がございましたコニナティ筋注、スパイクバックス筋注を対象にO/E解析を実施しております、ワクチン接種後のギラン・バレー疑い事例の報告頻度と、ワクチン接種開始以前の背景発現率を比較しております。解析は、複数の解析条件で実施しております。

なお、3回目接種につきましては、接種実績に対しまして疑い事例の報告数が1、2回目と比べると非常に低く、統計学的に適切な評価を行うことが困難でありますので、今回は1、2回目接種後の疑い事例を対象に解析しております。

その結果でございますが、コニナティ筋注、スパイクバックス筋注、ともに全ての解析条件において、いずれ

の性別、年齢層においても背景発現率と比べて報告頻度が統計学的に有意に高くなることはありませんでした。

以下、※の部分に複数の解析条件の詳細をまとめておりますが、お時間もありますので省略させていただきます。

続いて、5ページ目にいっていただきまして「4. 海外添付文書の記載状況等」でございます。

(1) については冒頭で御説明したとおりですので、「(2) その他の関連文書の記載状況」でございます。CDCのウェブサイトにおきましては、コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注につきまして接種後のGBSのリスクの上昇は認められないというふうにされておりました。

6ページの「5. 添付文書の改訂案について」の部分でございますが、冒頭で申し上げましたとおり、添付文書の改訂案を御提案させていただいております。

以降は補足になりますが、10ページ目からでございます。

10ページ目が、具体的なO/E解析の実際の結果でございます。性別、年齢階級別にギラン・バレー副反応疑いの報告頻度が背景発現率と比べて統計学的に高いかどうかというのを一覧でお示ししたものになります。

青いバーが信頼区間ですので、この下限値が1を超えた場合は統計学的に有意な差があるということになりますが、この表で見ていただきましたとおり、コミナティ筋注とともにいずれの解析条件においても統計学的に有意になるということはございませんでした。

関連しまして、資料1-2-1で91ページを御覧ください。

本合同部会におきまして評価していくとされた症状につきましては、このように接種から発症までの日数別の集計を行っておりまして、91ページの表の上から6行目がギラン・バレー症候群でございます。ギラン・バレー症候群につきましては、例えばインフルエンザワクチンの場合は接種後2週目がピークとされておりますが、コミナティの場合は接種当日の段階から疑い事例の報告がございます。

これまでの本合同部会の議論では、これらの事例ではワクチンと異なる原因が考えられるのではないかという意見もございましたが、様々な可能性が考えられますので、本O/E解析におきましては特段発症までの日数での症例は排除せずに全ての疑い事例を対象に解析を行っておりますが、そのような条件におきましても有意な差は認められないという状況でございます。

1-9の説明は以上とさせていただきまして、最後に添付文書の改訂に関連しまして参考資料13と14をおつけしております。お時間もありますし、委員の皆様には事前に配付させていただきましたので詳細な説明は省略したいと思いますが、今週の火曜日に米国におきましてヌバキソビットのEUAを議論する会議が開催されておりました。本日お配りしましたのは、参考13がFDAの見解をまとめた資料、14が製造販売業者であるノババックス社の見解をまとめた資料でございます。

会議におきましては、心筋炎をヌバキソビットの副反応と考えるかどうかという点につきましても議論がありまして、会議に参加しました専門家からは、心筋炎について注意喚起を加えるべきではないかという意見も出ておりました。最終的にヌバキソビットのEUA承認は支持されておりましたが、心筋炎をどう扱うかという点については現時点においてはFDAなどで検討中の段階でございます。

我が国におきましては、FDAに提出された資料と同一の臨床試験成績を見た上で、現時点において心筋炎のリスクは特段問題ないというふうに評価されておりまして、現時点では心筋炎をヌバキソビットの副反応とは位置づけていないという状況でございます。

また、先日のこの合同会議の関連ですが、ヌバキソビット接種後の心筋炎については報告基準のほうに位置づけまして情報の収集は努めておりますので、これらのことから直ちに現時点において対応が必要というふうには考えておりませんが、一方で、米国で注意喚起の状況が変わってくるということも今後想定されます。状況につきましては、引き続き事務局のほうでも注視してまいりますが、新たな情報が得られましたら本会議におきましても議論をお願いすることになると思いますので、本日は参考資料としまして配付させていただき、御報告させていただいております。

資料の説明は以上でございます。

○岡座長 ありがとうございます。

引き続きまして、資料1-8と1-11について事務局から御説明をお願いします。

○事務局 事務局でございます。

それでは、資料1-8を御覧ください。

まず2ページ目でございます。全体の資料構成でございますけれども、以前と同様の構成となっておりまし

て、副反応疑い報告全体の概要、死亡として報告された事例、心筋炎または心膜炎疑いとして報告された事例についてお示しした上で、その他、論点のまとめスライド、参考資料となってございます。

なお、前回の審議会におきまして座長より、3回目の安全性について現時点での副反応疑い報告の状況を総括するよう御指導いただきました。今回、その他のスライドの部分におきまして、3回目接種後の副反応の報告状況について令和3年12月の審議会におきまして行いました初回接種後の状況に係る包括的な解析に倣い、追加的な解析の資料を準備しておりますので後ほど御紹介申し上げます。

続きまして4ページ目、5ページ目を御覧ください。こちらは副反応疑い報告の概要で、5月15日のデータまでの報告状況について資料1-1-1、資料1-2-1をまとめたものでございます。

3回目接種後の状況につきましては、4ページ上段の青色のファイザーと、下段のオレンジ色のモデルナの表を御覧いただきますと、医療機関報告における副反応疑い報告としてはファイザー社が1,585件、モデルナ社が712件、製造販売業者報告としてはファイザーが858件、モデルナが420件となっており、それぞれ報告頻度を見ていきますと、引き続き1、2回目接種と比較して特段頻度は増えていないことが見て取れるかと存じます。

小児用ワクチンの報告につきましては、4ページ目の中段の表を御覧いただきますと、1回目接種に係る医療機関報告は53件、製造販売業者報告は50件であり、2回目の接種に係る医療機関報告は23件、製造販売業者報告は16件と、引き続き12歳以上のワクチンの報告頻度と比較するといずれも低い傾向が続いております。

5ページ目においてはアストラゼネカ社ワクチンのデータをお示ししており、ノバルックスに係る報告につきましては今後この下段部分にデータを掲載してまいりたいと考えてございます。

続きまして、7ページ目を御覧ください。こちらは、新型コロナワクチン接種後に死亡として報告された事例の概要をお示ししております。

ファイザー社ワクチンにおいては1,575件であり、症状の概要に記載された死因等は虚血性心疾患等であり、うち3回目接種後の事例は134件でございました。

武田／モデルナ社ワクチンにおいては149件であり、症状の概要に記載された死因等は虚血性心疾患等であり、うち3回目接種後の事例は78件でございました。

3回目接種後の死亡事例の報告において、症状の概要に記載された死因等のリストにつきましては、後ほどの追加解析のスライドにてお示ししたいと考えております。

小児用ワクチン事例の1件につきましては、前回の審議会に御報告させていただいた事例でございます。

続きまして、10ページ目を御覧ください。新型コロナワクチン接種等の心筋炎及び心膜炎疑いの最新の報告状況についてまとめております。心筋炎・心膜炎疑いの報告状況については、後ほどのスライドでまた別途御説明してまいりたいと考えております。

続きまして、12ページ目以降を御覧ください。12ページ目から14ページ目におきましては、それぞれファイザー社ワクチン、小児ワクチン、モデルナ社ワクチンにおける心筋炎・心膜炎疑いに係る製造販売業者からの報告状況をまとめております。

上段2行目におきまして、日本における今回の審議会時点までの全年齢、男女合算の報告頻度をそれぞれ接種回数別に分けてお示ししております。それぞれの被接種者の属性が異なりますので単純比較はできませんが、3回接種後の心筋炎につきましては引き続き2回目接種後と比較すると、報告頻度は低い状況でございます。性、年齢別の報告状況の詳細につきましては、後ほどのスライドで御説明申し上げます。また、13ページ目の小児ワクチンにつきましてはまだ報告数が限られておりますが、現時点では100万回接種当たり1、2件程度と、引き続き低い報告頻度の状況となっております。

続きまして、16ページ目から19ページ目を御覧ください。こちらは心筋炎・心膜炎に係る海外情報を更新しております、抜粋して御説明致します。

17ページ目を御覧ください。こちらは、6月7日のFDAの会議で公表された心筋炎・心膜炎についての資料の内容をお示ししております。

1段落目を御覧ください。こちらにおきましては、「現時点で得られるエビデンスによれば、mRNAワクチンの接種と心筋炎・心膜炎の因果関係が示唆される。mRNAワクチン接種後の症例は接種後1週間以内に集積しており、リスクは青年層及び若年層において最も高く、初回接種では2回目接種後で高く、女性より男性が多い。VAERSへの報告率は2回目接種後に最も多く、1回目接種後あるいは3回目接種後で低かった。」と、これまでの米国の新型コロナワクチン接種後の心筋炎に係る見解のまとめが記載されておりました。

2段落目におきましては、心筋炎として報告された計1,836件のうち死亡事例についての評価の記載がござい

ました。こちらは、海外での心筋炎の死亡報告に係る評価の状況について参考となるのではないかと思われます。記載された内容といたしましては、「死亡事例は21件、年齢の中央値は38歳であった。21件のうち1件はワクチン以外の原因による心筋炎であった、4件は潜在的他要因が存在した、15件は心筋炎によらない死因であった、1件は評価するのに情報が不足していた」とされておりました。

続きまして22ページ目を御覧ください。こちらのページ以降、64ページ目までにおきましては、冒頭で御紹介いたしました3回目接種後の副反応疑い報告の状況について、以前の初回接種後の状況に係る包括的な解析に倣った追加の解析をお示ししております。

23ページ目、24ページ目を御覧ください。こちらは、3回目接種後に死亡として報告された事例の症状の概要に記載された死因等についてお示ししております。

23ページ目のファイザー社ワクチンの状況につきましては、左側の3回目のリストを御覧ください。上位の死因等といたしましては、虚血性心疾患、肺炎、不整脈等であり、右側の表に参考として1プラス2回目のリストをお示ししておりますが、比較的類似性が見て取れるかと存じます。

また、24ページ目にはモデルナの死因等をお示ししておりますけれども、上位の死因等といたしましては、不整脈、虚血性心疾患、心不全等であり、ファイザー社ワクチンのリストとも合わせますと、傾向といたしましては3回目に特徴的な状況ではないのかなというふうに事務局としては考えてございます。

また、25ページ目には、人口動態統計より一般人口における死因の順位別死亡数及び死亡率の表を参考としてお載せしております。一般人口における死因の上位の疾患としては、心疾患、脳血管疾患、肺炎等が挙げられているという状況でございました。

続きまして、26ページ目以降でございます。26ページから42ページ目におきましては、初回接種後において国内における報告数や報告の頻度、症状の重篤性等に鑑み、情報を収集し、検討してきた出血性脳卒中、虚血性心疾患、肺塞栓、虚血性脳卒中及び心筋炎・心膜炎に係る死亡報告頻度について、現時点における3回目接種後の報告状況も含め、解析したものをお示ししております。

例といたしまして、出血性脳卒中の資料について御説明いたします。27ページ目を御覧ください。こちらは、日本の一般人口における出血性脳卒中による年齢別の死亡数の統計をお示ししております。上段は出血性脳卒中の総計、総数、3万4380人、65歳以上の2万7221人、40歳～54歳の6,684人、10歳～39歳の457人を一般人口の死亡数として次ページの資料で用いています。

28ページ目を御覧ください。こちらはファイザー社ワクチンにおける出血性脳卒中疑いに係る死亡報告の頻度を比較したものでございます。表の上段を御覧いただきますと、それぞれ1プラス2回目と、3回目に係る報告数、それぞれの推定接種延べ人数、接種日から死亡までの日数、一般人口の総数及び前ページでお示しした一般人口の死亡数をお示ししております。

この数値を基に、下段におきましてそれぞれ観察期間30日及び21日とした場合のワクチン接種後の死亡報告頻度を100万人・日としてお示ししており、右側に一般人口の死亡報告頻度をお示ししております。

この下段の値を比較していただきますと、各年齢層におきまして出血性脳卒中疑いとして副反応疑い報告された範囲において、3回目接種後の報告についても少なくともワクチン接種後の死亡報告頻度が一般人口の報告頻度を上回ることはないということが見て取れるかと存じます。

以降、詳細な説明は割愛いたしますが、29ページ目にはモデルナにおける出血性脳卒中の比較、30～32ページ目におきましては虚血性心疾患の比較、33～37ページ目におきましては肺塞栓症及び虚血性脳卒中の比較をしており、3回目接種後の報告頻度はおおむね1プラス2回目接種後の頻度よりも低く、また一般人口の報告頻度を上回ることがないことが見て取れるかと存じます。

続きまして、38～42ページ目でございます。こちらは心筋炎及び心膜炎についての比較でございます。この心筋炎及び心膜炎の比較におきましては、例えは39ページ目のファイザーの心筋炎の表を御覧いただきますと、12歳～39歳の死亡数は1例と限られておりますものの、観察期間を21日とした場合の報告頻度としては0.007／100万人・日であるところ、一般人口の死亡報告頻度は0.0007から0.0008と、以前の初回接種後の総括時と同様、3回目接種についても一般人口における発現頻度と比較して上回る可能性が否定できない状況でございました。

こうした状況を踏まえまして、43～46ページ目におきましては初回接種後の総括時と同様に3回目接種後の比較として、43ページ目に記載がありますように人口動態統計における死因総計から損傷中毒及びその他の外因の影響の死亡数を除したA引くBを対象群とし、心筋炎・心膜炎が後発する若年の10代、20代、30代のワクチン接種後に死亡として報告された頻度を比較解析しております。

なお、44ページの下段に記載しておりますが、3回目接種後の死亡事例を集計した結果、接種後の死亡までの日数が最も遅い報告であっても、21日を大きく下回る対象集団が複数あったことから、観察期間については一律7日とするとともに、全ての死亡事例をワクチン接種群として計上し、最もリスクを高く見積もる厳しい比較検討を行っております。

結果といたしましては、例としてファイザー社ワクチンの結果を示しますが、表中、例えば10代のワクチン接種群の死亡報告の発生率を青字部分に0.11件/100万人・日としてお示ししておりますところ、対象群である一般人口の死亡の発生率はその下段に記載のございます0.15~0.17件/100万人・日と、3回目接種後のワクチン接種群の死亡の報告発生率が一般人口の死亡の発生率を上回ることはなく、以降20代、30代のファイザー及び次ページのモデルナ社ワクチンのいずれの年代においても、非常に厳しい条件での比較をもっても同様の結果が得られており、若年者の死亡報告事例全体における報告頻度は一般人口の死亡頻度と比較して低かったというふうにまとめられるかと存じます。

続きまして、47~58ページ目を御覧ください。こちらは死亡報告ではなく副反応疑い報告基準に定めている4疾患、アナフィラキシー、TTS、心筋炎・心膜炎につきまして、性、年齢別に報告数及び報告頻度を解析しております。時間の都合上、詳細な数値の御説明は割愛いたしますが、4疾患とも報告頻度は1、2回目接種より低い状況でございました。

心筋炎のスライドとして51ページ目を御覧ください。それぞれ上段より1回目、2回目、3回目の接種後の報告数及び報告頻度を、性、年齢別でお示ししておりますが、3回目接種に係るファイザー社ワクチン接種後の心筋炎疑いの報告は製造販売業者からの報告について26例あり、10代の男性の報告頻度が高い傾向にありましたが、2回目接種後と比較すると低い状況でございました。

また、53ページ目を御覧ください。3回目接種に係るモデルナ社ワクチン後の心筋炎疑いの報告は製造販売業者からの報告では35例あり、10代及び20代の男性の報告頻度が高い傾向にありましたが、2回目接種と比較すると低い傾向でございました。

ファイザー、モデルナの比較につきましては、10代及び20代の男性における心筋炎の疑いの報告頻度は1、2回目接種時と同様、ファイザー社ワクチンよりモデルナワクチン接種後のほうが高い傾向でございました。59ページ目には5月18日、前回の審議会以後に更新しております最新のQ&Aによる心筋炎及び心膜炎に係る周知及び注意喚起のページをお示ししておりますが、この表中の数値、小さくて恐縮でございますけれども、令和3年12月24日時点の1プラス2回目の合計の報告頻度を示しており、例えば心筋炎については、ファイザー社ワクチンの10代については100万人当たり25~26件、モデルナ社については10代については100万人当たり80~98件となっておりましたが、こちらの数値も含め最新化を行い、または3回目接種の性、年齢別の報告頻度も周知し、注意喚起を行ってまいりたいというふうに考えております。

続きまして、61ページ目を御覧ください。こちらは、3回目接種後を含めた劇症型心筋炎疑いとして報告された事例の報告状況を示しております。

右側、表2のそれぞれの接種回数別の報告件数及び報告頻度を御覧いただきますと、劇症型心筋炎が疑われた事例は1、2回目と同様、極めてまれな状況でございまして、現時点においては3回目接種後の報告頻度は1、2回目と比較して低いということが見て取れるかと存じます。

また、交互接種についてでございます。こちらはこれまでラインリストとしてお示ししてまいりましたが、62ページ目には3回目接種のうち交互接種後の副反応を疑うとして報告された事例の状況についてお示ししております。

表2に、交互接種後の事例として報告された件数及び100万回接種当たりの報告頻度をお示ししておりますが、例えばP、P、M、ファイザー、ファイザー、モデルナを接種したとして報告された頻度は100万回接種当たり7.4件、M、M、P、モデルナ、モデルナ、ファイザーでは3.4件と、3回目にモデルナを接種した場合の全頻度13.7件、また3回目にファイザーを接種した場合の21.0件と比較すると、交互接種後の報告頻度は3回目接種全体の報告頻度と比較して高くなかったというふうにまとめられるかと存じます。

63ページ目、64ページ目におきまして、これらの追加解析の結果を整理したものをお載せしておりますので、御覧いただけますと幸いでございます。

66~71ページ目は、小児及び3回目接種に係る海外情報を更新しております。要点のみ御紹介いたしますと、67ページ目の米国CDCからの小児ワクチンに係る報告について御紹介したいと思います。

こちらでございますけれども、「小児の男児における心筋炎の報告率は、特に2回目接種後において12歳~15歳及び16歳~17歳の男性と比較して低く、1回目接種後の男児、あるいは1回目及び2回目接種後の女児

における報告率は自然発生の範囲内であった」というふうに記載されており、また、「米国における一般人口の心筋炎の発生率は0～7日のリスク期間においては0.2～2.2例／100万人」と比較した記載がございましたので、御参考になりますと幸いでございます。

73～77ページ目が全体のまとめスライドとなります。今回お示しした3回目接種後の追加解析やギラン・バレー症候群に係る検討も含め、ワクチン接種を継続することについて御議論いただきたいと考えてございます。

最後に、参考資料79ページ目及び80ページ目を御覧ください。

79ページにおきましては、ノババックスの海外情報を更新したものをお載せしております。

また、80ページ目におきましては本邦の産婦人科のアカデミアからの報告として、妊婦に関する新型コロナワクチンの安全性についての論文報告がございました。こちらをお載せしておりますので、御参考いただければと考えております。

資料1～8についての御説明は以上でございます。

続きまして資料1～11、新型コロナワクチン接種後の健康状況調査、いわゆるオンライン調査について簡単に御紹介申し上げます。

今回の対象者といたしましては、初回接種に加えまして3回目接種後の調査に協力いただいた方のデータ及び5歳～11歳として御協力いただいた方のデータが見えるよう資料を作成しております。3回目接種につきましてはリーフレット等による広報も行っており、3回目当日の参加者は前回時点で106件であったところ、今回は746件と増加しております。事務局の把握しております範囲におきましては、特段の懸念はない状況というふうに承知しております。

ごく簡単ではございますが、資料についての説明は以上でございます。

○岡座長 ありがとうございます。

そうしましたら、続いて資料1～10について伊藤澄信委員から御説明をお願いいたします。

○伊藤（澄）委員 ありがとうございます。

資料1～10です。本日は、2022年1月21日に特例承認され、2月21日から予防接種法上の臨時接種に位置づけられました小児用5歳～11歳ワクチンについての御報告です。

小児ワクチン接種に対する調査については、東京都医師会の理事会に承認していただき、感染症・予防接種委員会に御尽力いただき、小児科クリニックに協力をいただきましたけれども、小児については努力義務が除外されていることと、小児に対するワクチン接種に反対する団体が東京都内の接種会場に乱入したこと也有って、3ページに記載しております医療機関の職員の家族を中心として実施しています。このワクチンは、基礎疾患のある子供さんには特に必要と思うが、ワクチンの副反応などの日本人のデータを収集し、安全性情報を提供することが研究班の役割ですから健常児童のデータが主体になりますが、医療従事者の家族に御協力をいただいて実施しているところです。

調査は3月4日から開始していますが、やはり小児の採血というのは大変ですので数が少ないので、今までに分かりましたことを報告させていただきます。

接種されたお子さんは現在106人です。うち抗体価採血に御協力いただいたお子さんは59人になります。

背景は4ページを御覧いただくと分かりますが、5歳～11歳まで比較的ばらけて御参加いただけております。

6ページは、1回目接種前と2回目接種1か月後に採血ができた38人の結果です。この抗体価は抗S抗体も抗N抗体もロシュ社のキットで、新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボードで公表されている新型コロナウイルス感染症大規模血清疫学調査で使われているものと同じです。お問合せがありましたのでキットについて説明させていただいております。

左側のグラフを御覧いただくと分かりますが、1回目接種前は検出限界0.8以下の方が多いのですが、2回目接種1か月後の抗体価は年齢が低いほうが高く出ております。男女差はありませんでした。成人の成績は抗N抗体が陰性、基本的には感染歴がない方のみの抽出をして報告させていただいておりましたけれども、後で説明いたしますが、抗N抗体が陽性のお子さんが多かったことと、それから多変量解析で抗N抗体が有意な因子ではなかったので、接種前の抗N抗体にかかわらず集計した結果を示しています。

全体の平均は1,773 U/mlでした。感染株に対する抗体価ではないので、解釈には注意が必要ですが、抗N抗体が陽性の子供さんの接種前の武漢株に対する抗S抗体価は最大で120でした。110、115、120という方もいらっしゃいましたが、感染後の数値に比べてもワクチン接種後の抗体価の数字というのは十分に高いように

見えます。

一方で、研究班として成人の2回目接種後の抗体価を検討しておりませんので明確に説明するのは難しいのですけれども、4月13日の本部会で説明させていただいておりますが、医療従事者を昨年の3月に2回目接種して、それから8か月半後の12月に測っている抗体価が平均378で、3回目接種1か月後は1万9674、それで接種3か月後が1万376で、半減期が約2か月であるということが分かってきておりますので、半減期が同じであると仮定して類推すると、2回目接種後の成人の抗体価はもう少し高かったのではないかも思っております。これはあくまで推計です。

7ページ目からは、安全性の情報です。7ページの上段は1回目接種後で、下段は2回目接種後の結果です。発熱の頻度は1回目、2回目とも低くて10%程度でした。大人は1回目接種が3.3%、2回目接種が38.1%でしたから、大人に比べると小児の2回目の低いことが分かります。

10ページの接種部位反応の疼痛は、成人に比べて少し頻度が低いかもしません。

12ページは倦怠感を示しておりますが、1回目に比べて2回目は少し頻度が高そうなのですが、頻度としては成人と比べて低そうです。大人と子供で倦怠感の表現を比べるのはどうかなという気もいたしております。

分かりやすいように、13ページに比較表にしております。

14ページは接種8日目以降のデータで、15ページはSAEですが、報告されておりません。

16ページにMedDRAで日誌の自由記載欄を求めましたけれども、例数が少ないので頻度は少し参考にならないかもしれません。

17ページは成人と同じように病休者の頻度を出しておりますが、多くの子供の接種は集団で金曜日か土曜日に行っておりますので、翌日以降が土日になるので病休者の頻度は当てにならないのかと思っております。18ページは、1回目接種前の抗S抗体と抗N抗体を測定いたしました59人の抗N抗体と、自己申告ではあるのですが、COVID-19の感染既往の関係を上段に示しています。下段は前回示しておりますが成人の結果を、参考で示しています。小児の接種を始めた時期はオミクロン流行の最盛期の2月を過ぎた3月で、東京都内の医療機関のデータですので成人との比較はしにくいのですが、59人のうち抗N抗体が陽性の子供さんが17人で28.8%でした。施設ごとの違いはどうもなさそうです。

感染を自覚されている子供さん9人のうちの8人の抗N抗体が陽性だったのですが、この抗N抗体陰性のお一人の方は2回目接種後の抗N抗体が陽性になっておりましたので、もしかするとこの方に関連しては抗N抗体の発現時期の問題があるのかとは思っています。いずれにしても、感染の既往のある子供さんと同じくらいの数の子供さんが無症候性感染をしている可能性があるとこのデータから見えるのかなと思います。

これから接種を開始する施設もありますので、例数が増えた段階でまた御報告させていただきますが、19ページはまとめのデータです。こうしたデータを参考にして、ワクチン接種が必要となるお子さんに接種が円滑に進んでいただければいいと思っています。

報告は以上です。

○岡座長 ありがとうございました。

ただいま、これまでの副反応疑い事例や健康状況に関する調査について御報告をいただきました。今日はいろんな論点での資料を提示いただいたわけですけれども、この場の議論におきましては効果的に議論を進めるために論点に沿って議論を進めていきたいと思っております。

まず本日の新型コロナワクチンの安全性評価の中で、1番として「ギラン・バレー症候群について」のデータをまとめさせていただきました。それで、2番からは前回と同じように「死亡事例について」、3番が「小児接種について」、4番が先ほどおまとめいただいた「3回目接種について」、そして5番が「その他の論点について」の順で御議論をお願いしたいと思います。

まず「新型コロナワクチン接種後のギラン・バレー症候群について」の議論をしたいと思っております。本日、事務局からは、国内における副反応疑いの状況やそれを用いたO/E解析の結果、さらに海外における注意喚起の状況も踏まえて、mRNAワクチン接種後のギラン・バレー症候群について添付文書の改訂案の提案がございました。重要な基本的な注意のところでの追記ということでございますけれども、これについて改訂案についてどう考えるかということで御意見、御質問等はございますでしょうか。いろいろと資料が多かったですけれども。

濱田委員、どうぞ。

○濱田委員 座長のお声が聞きにくいように思うんですけども、もうちょっと大きくお願いできればと思い

ます。

○岡座長 聞こえませんか。失礼いたしました。申し訳ありません。

では、今のところをもう一回お話しさせていただいてもよろしいでしょうか。

○濱田委員 大体分かるのですが、そのほうがいいかと思います。

○岡座長 論点として、1番としてギラン・バレー症候群について、2番として死亡事例、3番が小児接種、4番が3回目接種、5番がその他ということで進めさせていただいて、まずは「新型コロナワクチン接種後のギラン・バレー症候群について」で、本日事務局からは国内における副反応疑いの状況やそれを用いたO/E解析の結果、さらに海外における注意喚起の状況も踏まえて、mRNAワクチン接種後のギラン・バレー症候群について添付文書の改訂案の提案がございました。重要な基本的な注意の追記ということになりますけれども、この改訂案についてどう考えるかということで御意見、御質問等をいただけますでしょうか。よろしくお願ひします。資料としては1-9になります。

伊藤澄信委員、手をお挙げでしょうか。お願いします。

○伊藤（澄）委員 ありがとうございます。

今までmRNAワクチンでは、ギラン・バレー症候群があまり大きな問題にならなかったのが、やはり出てきたのですねということだけなんですけれども。ただ、ギラン・バレーは免疫の機序で起きてくるので、通常ギラン・バレー症候群は14日からそれ以降に起きてくるという認識を持っているのですけれども、出てきている資料からみると接種した日にも起きていたりとかしているのですが、複数回接種をすると接種直後に起きてくる代物というふうに考えてもいいのか、それともやはり従来のギラン・バレーと言われているのは感染後2週間程度してから起きる免疫機序なのでそんなにすぐに起きないということも含めて今後ギラン・バレー症候群の定義は精緻化をしていかなければいけない代物なのか。どういうふうにお考えなのか、教えていただけますでしょうか。

○岡座長 ありがとうございます。

事務局、お願いします。

○事務局 御指摘ありがとうございます。

私も資料の中で、接種から発症までの時期の話をさせていただきました。それで、ギラン・バレー症候群に関してはワクチン、あるいはほかの医薬品でも報告はあるものでございますが、一方で、医薬品やワクチンによって好発時期というものは異なっているかなと思っております。

それで、現時点においてモダリティが異なるコロナワクチンのギラン・バレーというものの発症時期、今回O/E解析の結果、集団的な解析では差がなかったという部分もありますので仮に因果関係があるとすればですが、発症時期ですけれども、そういうものが明確ではありませんので、少なくとももう少し事例の集積が必要かなというふうには思いました。

○岡座長 大事な御指摘で、今日資料の説明でも今、伊藤澄信委員がおっしゃったように、当日あるいは翌日のものまで。

伊藤委員、お願ひいたします。

○伊藤（澄）委員 すみません。今の段階ではその発症日とかは別にして、とにかくギラン・バレーがあつたらきちんと報告してくださいねという認識を提案されているということでよろしいのでしょうか。

○事務局 報告基準ではありませんので、積極的に報告といいますか、接種後にギラン・バレーが生じことがあるかもしれないというのを注意喚起しておいてはどうかというくらいの認識で現時点では考えております。

○伊藤（澄）委員 わかりました。

○岡座長 ありがとうございます。大事な御指摘で、現時点では広めにともかく取っていくということで、打った当日のギラン・バレー症候群というのは仮に何回か打ったとしてもちょっと考えにくいということはもちろんございますけれども、そこは専門家評価のほうでしていただきながらということだと思いますが、よろしいでしょうか。

そのほか、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、次の項目に移らせていただきます。「死亡事例について」でございます。死亡事例の論点につきましては、資料1-8の73ページにおいて事務局から挙げていただいておりますけれども、これについて何か御意見、御質問等ございますでしょうか。

特によろしいでしょうか。今日は本当に資料が多くて恐縮なのですけれども、よろしいですか。

そうしましたら、この論点としては現時点において因果関係があると結論づけることができた事例は認められないということで、3回目も含めて重大な懸念は認められないという形で進めたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

次は「小児接種について」でございます。小児接種については、資料1-8の75ページにおいて論点をまとめていただいておりますけれども、何かございますでしょうか。今回、小児事例の副反応等を御覧になって御意見はございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

そうしましたら、「3回目接種について」に移りたいと思います。「3回目接種について」は、一定程度接種が進んだということで、前回、接種数が増加して集団的な傾向について分析が可能になった状況を踏まえて、一度解析をする様に御指摘、御意見があり、本日事務局から3回目接種後の副反応疑いの状況について追加的な解析結果として、マル1からマル5までの疾患群に分けた解析について御報告をいただきました。それは資料1-8の64及び76ページにおいて事務局から挙げていただいておりますけれども、何か御意見、御意見等ございますでしょうか。事前に見ていただいたかと思いますけれども、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

最後に、「その他の論点について」でございますけれども、新型コロナワクチンの安全性に関連して、これまでの論点以外で何か委員の先生から御意見、御質問等ございますでしょうか。

濱田委員、お願ひいたします。

○濱田委員 どうもありがとうございます。

資料の1-8でしたか。パワーポイントの資料なのですが、その79ページにノババックスの既に始まっているオーストラリアとかのデータが出ていると思います。アメリカでは今FDAが承認をしたということが報道されていますが、これは1回目と2回目接種の承認ということであって、3回目の追加接種ではないと思います。その意味で諸外国の既に先行している国のデータというのは非常に参考になるということで、今回お示しになっていると思うんです。ただ、これは全て1、2回ですよね。追加接種ではないかと思うのですが。

それと、ちょっと気になるのが、オーストラリアはまだ14万接種なんです。ところが、市販後において心筋炎が3例、心膜炎が11例というのはちょっと多いのかなとも思います。日本では5月末から接種開始なので、まだ1週間ちょっとしかたっていない段階であるため、コメントのしが事務局はないと思うのですが、特にこの資料自体は1、2回接種後のものであるのかどうかということ、それから、オーストラリアの心筋炎のデータについてどうお考えかということを少し伺えればと思ってお聞きしました。

○岡座長 ありがとうございます。

事務局、いかがですか。まず1、2回目かどうかというところは。

では、今、確認をしていただくようにしますので、また後でこの点についてはということでよろしいでしょうか。

○事務局 では、先に後者のほうをお答えさせていただきます。

御指摘のとおり、ヌバキソビットは国外、国内もそうなのですけれども、市販後の情報が乏しい部分はありますので、こちらの会議でも報告基準というふうに心筋炎・心膜炎を位置づけて情報の収集を行っているところでございます。

先ほど参考資料13、14の中で私も触れさせていただきましたが、基本的にFDAに提出されている資料、あるいは企業から提出されている資料というのは我々も見た上で日本では審査した。その上で心筋炎・心膜炎は副反応に位置づけないということで評価されたというのが現時点になります。

ただ、御指摘のとおり、あくまでも現時点、限られた形での国内外のデータという結果でございますので、今回FDAのお話が今きっかけとなっておりますが、こういった情報を踏まえて、もし必要ということがありましたらこの会議も迅速に開催させていただいて、改めて我が国における対応をどうするかというのを今後御議論いただきたいと考えています。

○岡座長 よろしいでしょうか。

○濱田委員 どうもありがとうございます。

○岡座長 引き続き、この点については委員が御指摘のとおり注意していく必要が本当にあるかなと思います。

では、1点目についてはまた後ほどということでよろしいでしょうか。

○濱田委員 よろしくお願ひします。

○岡座長 そのほかいかがでしょうか。その他の論点、あるいは少し戻ってもよろしいですけれども、何かあれば。

よろしいですか。

藤井委員、お願ひします。

○藤井委員 国際医療福祉大学小児科の藤井です。ありがとうございます。

先ほどのGBSがやはりちょっと引っかかるのですけれども、御指摘があったように診断がどうかなという方はあります。多分、歩けなくなったりとか、反射が出なくなったりということをもってGBS疑いとされているようになりますが、先ほど御指摘があったようにすぐに出来るものではなくて病原体の感染から1週間から4週間たって徐々に、あるいは急にということの発症はありますので、打った日に突然ギラン・バレーというのは普通はあり得ないことだと確かに思います。ギラン・バレーのように見えてギラン・バレーでないこのほうが多いので、診断という意味ではなかなか厳しいところがあると思いますけれども、疑いは疑いで全てのギラン・バレーではないのかなというような印象を持ちました。コメントです。

○岡座長 ありがとうございます。大事な御意見で、やはり今回の解析対象自体がそういう報告に基づいており、それを含めて広く取ってO/E解析をしているところが大事なポイントかと思います。そういう意味で、今回のデータとしても決して自然発生に比べて多くないということは非常に大事なことかと思いますので、大事な御指摘をありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

そうしましたら、これまでの内容をまとめたいと思いますので、御一緒に確認をいただければと思います。

まず「集計期間における副反応疑い報告の傾向」でございます。

マル1として、対象期間における新型コロナワクチンの副反応疑い報告については、副反応疑い事例全体の報告状況や年齢・性別の報告状況、ロット別の報告状況、3回目も含めた接種回数別の報告状況、報告基準に定められた症状について報告状況や専門家評価の結果に動向の大きな変化はない。

マル2として、症状別の報告状況について、本日ギラン・バレー症候群の議論を行いました。

O/E解析の結果、集団としての解析として副反応疑い事例を含め、因果関係は明らかではなく、また、海外においても注意喚起は行われていない状況が確認できました。

ただ、国内における疑い事例の報告状況を勘案し、コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注の添付文書を改訂し、GBSについて接種後に疑い事例の報告があること及びGBSが疑われる症状が認められた場合には、直ちに医師等に相談するようあらかじめ説明することを注意喚起することとする、ということで御承認いただいたかと思います。

また、コミナティ筋注5～11歳用については、現時点において疑い事例の報告はないものの、添付文書を改訂し、コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注と同様の注意喚起を行うこととする、とさせていただきました。

ギラン・バレー症候群以外の症状については、現時点において安全性上の重大な懸念が認められるものはないが、引き続き新型コロナワクチンの副反応が疑われる症状については、個別症例の因果関係評価の結果や、集積した副反応疑い事例を用いて集団として解析する方法、海外の規制当局のステートメントなどの情報を総合的に勘案し、継続的に新たな注意喚起の必要性を検討していく必要がある、とまとめさせていただきました。なお、ヌバキソビッド筋注接種後の心筋炎・心膜炎については、我が国において承認の段階でFDAに提出された資料と同一の臨床試験成績を認識した上で、現時点で心筋炎リスクは特段問題ないと評価されていること、これは海外等でもそうなわけですけれども、さらには心筋炎・心膜炎の報告基準に位置づけ、副反応疑い事例の情報の収集に努めていることから、現時点において直ちに対応が必要な状況ではないが、引き続きFDAの検討状況、それから先ほど委員からも御指摘いただいたように、海外での状況を注視し、状況に応じて必要な安全対策措置を検討していくこととする、とまとめさせていただきました。

「死亡事例について」ですけれども、死亡事例の報告状況を整理すると、コミナティについては前回の集計対象期間から今回の集計対象期間までに新たに27例の死亡事例の報告があった。専門家による評価では、接種開始以降報告された1,575例については10件が β 、そのほかの事例は γ と評価されております。また、5月16日から5月27日までにはさらに11件の報告があった。

スパイクバックスについては、前回の集計対象期間から今回の集計対象期間までに新たに9件の死亡事例の報告があった。専門家による評価では、接種開始以降報告された149件については、1件が β 、その他の事例は γ

とされております。また、5月16日から5月27日までにさらに6件の報告があつた。

バキスゼブリア及びコニナティ筋注小児用については、新規の死亡事例の報告はなかつた。

死亡例の報告に関しては、現時点においては3回目接種後の事例も含め、引き続きワクチンの接種体制に影響を与える重大な懸念は認められないと考えられる、とまとめさせていただきました。

続いて「小児接種について」です。

マル1 コニナティ筋注小児用については、5月15日までに医療機関から76件、製造販売業者から66件の副反応疑い事例の報告があつた。また、4月18日から4月29日までには、さらに医療機関から14件、製造販売業者からは17件の報告があつた。

マル2 死亡事例については、5月27日までに新たな事例の報告はなかつた。

マル3 また、報告基準に定められた症状について、報告状況や専門家評価の結果に動向の大きな変化はない。

マル4 コニナティ筋注小児用接種後の報告状況について、現時点においては引き続きワクチンの接種体制に影響を与えるほどの重大な懸念は認められないと考えられる、とまとめさせていただきました。

「3回目接種について」でございます。

マル1として、3回目接種後の安全性については一定程度接種が進み、接種数が増加し、集団的な傾向について分析が可能になってきた状況を踏まえ、今回追加的な解析を行つた。

マル2として、3回目接種後の死亡事例については、審議会において注目すべき疾患とされた症状について傾向を分析した。

マル3として、報告基準に定められている4疾患については、性別、年齢階級別の解析を実施した。また、3回目接種における交互接種事例についても分析を行つた。

マル4として、3回目接種後の10歳代、20歳代の男性の心筋炎疑いの報告頻度については、ファイザー社ワクチンよりもモデルナ社ワクチンの接種後の方が高い傾向ではあつたが、3回目接種後の心筋炎疑いの報告頻度は1、2回目接種時よりも低い傾向であった。

マル5として、3回目接種後に係る副反応疑い報告状況については、追加的な解析の結果も含め、現時点での重大な懸念は認められないとまとめさせていただいております。

また、接種後の心筋炎・心膜炎については、3回目接種後の事例も含め、現時点において引き続きワクチンの接種体制に影響を与えるほどの重大な懸念は認められないと考えられる、とまとめさせていただきました。

以上について、何か追加の御意見とかございますか。よろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○岡座長 皆さんうなずいていただいているかと思います。

それでは、以上、今回報告いただきました具体的な事例も含めまして、4種類の新型コロナワクチンについ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がありますでしょうか。

多屋委員、お願ひいたします。

○多屋委員 懸念があるということではないんですけれども、伊藤先生が示してくださいました小児のコホート調査の結果を拝見しまして、大人への接種が広がっている中、多くの人は半分から8割くらいの方に熱が出てると思っていらっしゃったと思うのですが、小児では非常に低い発熱率でしたので、このような情報も小児に関わる関係者には伝えていったほうがいいのではないかと思いました。

以上です。

○岡座長 ありがとうございました。

そうしましたら、先ほどの小児接種のところで、調査の結果として発熱の頻度が低い傾向が認められていたということを付記させていただくということでおよろしいでしょうか。今後さらに集団を増やして検討する必要はあるが、現時点では発熱の頻度は低い傾向が認められたと、そういうことを付記させていただきます。よろしいですか。

○多屋委員 ありがとうございました。

○岡座長 事務局、どうぞ。

○事務局 先ほど1点御質問いただいた件でございます。

オーストラリアの726件副反応がありまして、その後の心筋炎・心膜炎の頻度について、これが3回目も含むのかということだったと思います。あるいは3回目なのか、初回シリーズかという問い合わせですけれども、まだノババックスに関しては3回目接種が認められている国は少ない現状でございまして、今オーストラリアのホームページを確認しましたが、2022年1月20日に初回シリーズにおいては18歳以上に関してノババックス

の使用が承認されておりますが、まだ3回目シリーズにおきましては正式には承認されていません。例外的な接種はあるかもしれませんけれども、そういう状況でございますので、基本的には初回シリーズの値だと見ていただければと思います。

以上でございます。

○岡座長 よろしいでしょうか、濱田委員。大事な点を御指摘いただきありがとうございます。その点も含め、解釈していくことが必要かと思います。ありがとうございます。

そのほか、御意見ございますか。よろしいですか。

そうしましたら、現状の取扱いを変更する必要があるかどうかという点については、特に御意見がないようございましたら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。

(首肯する委員あり)

○岡座長 皆さんうなずいていただいているということが確認できましたので、そういった形で進めさせていただきたいと思います。

それでは、本日の議題の2のほうに移らせていただきたいと思います。「HPVワクチンの安全性について」ということで、HPVワクチンの安全性については、これまでの議論に基づき、積極的勧奨再開直後の6か月間は、通常3か月に1回の評価スケジュールをおおむね1か月に1回として頻度を上げて評価を行うこととしておりました。今回がその第1回目ということになります。

まずは、事務局から積極的勧奨再開の経緯やキャッチアップ接種などについて御説明をお願いいたします。

○事務局 事務局の担当のほうから、まず今回安全性の評価という形で4月のこの合同部会で報告させていただいたものになりますけれども、その前提といたしまして、これまでの積極的勧奨の再開及びキャッチアップ接種についての経緯を御説明させていただきます。

まず、この合同部会におきまして積極的勧奨の差し控えの終了が妥当であるという結論をいただいたのが昨年、令和3年の11月でございました。この結論を踏まえまして、同じ月、昨年の11月末に自治体などに積極的勧奨の差し控えを終了する旨の通知を発出いたしました。

その後、令和3年から令和4年の初頭にかけまして、ワクチン分科会及び基本方針部会においてキャッチアップ接種についての議論を行っていただき、こちらも結論を踏まえまして自治体等への通知を発出して、積極的勧奨の再開と併せて令和4年度からの開始に向けた準備を、自治体のほうにお願いしてきたところでございます。

また、こちらは御承知のことかと思いますが、本年の2月にこの合同部会において先生方に御指導いただいた上でリーフレット、HPVワクチンに関する情報提供資材の改訂を行っております。

それを踏まえて、本年の3月に今度は自治体に対しまして、このHPVワクチンに関する自治体説明会を行いました、それまでの審議会での検討の経緯やワクチンに関するエビデンスについての周知を行ってまいりました。

その上で、本年の4月から積極的勧奨の再開とキャッチアップ接種の開始が実施されているところでございます。

簡単に経緯は以上でございます。

○岡座長 ありがとうございました。

さて、事務局から続いて積極的勧奨再開後の4月を含む1～4月の間に報告されたHPVワクチンの副反応疑い事例について、資料2-1～資料2-6により御説明をお願いいたします。

○事務局 事務局でございます。

HPVワクチンについて、令和4年1月1日～4月30日までの4か月間における副反応疑い報告の状況を御説明いたします。

まず、前提としましてHPVワクチン全体について出荷数量ベースで見た際の接種者人数及び報告状況について、これまでの報告と比べて特段、数が多いというわけではございません。

先に、本資料の集計方法について御説明いたします。資料2-1の上段、※印を御確認ください。

本資料は、HPVワクチンの積極的勧奨の再開直後の6か月の間、HPVワクチンの安全性について頻度を上げて評価を行うために報告状況をまとめたものになります。令和4年1月21日合同部会における審議結果に基づき、評価の迅速性を重視し、令和4年4月13日合同部会以前のHPVワクチンの報告資料とは異なり、医療機関報告と製造販売業者報告との症例の名寄せ作業は実施せず、両報告の報告内容をそれぞれ集計しております。

す。そのため、本資料における製造販売業者からの「報告数」及び「報告頻度」には、医療機関から報告された症例と重複した症例が含まれております。

そのため、4月13日合同部会資料の以前の資料から「製造販売業者からの報告」の報告数及び「報告頻度」について大きく増加しているように見えますが、これは算出の前提が異なっているためということになります。

したがって、中段の（注意点）の注3にもありますとおり、製造販売業者からの報告数及び報告頻度について、本資料と4月13日以前の合同部会資料との間で単純な比較はできないことに御留意ください。

それでは、改めて資料2-1～2-6について説明いたします。

まずは、資料2-1、サーバリックスについてです。

1ページの中段の表を御覧ください。サーバリックスの期間内の接種可能な延べ人数は2,998人、製造販売業者からの報告は1件、医療機関からの報告はございませんでした。製造販売業者からの報告頻度は、0.0334%となっております。

2ページから4ページは「予防接種法に基づく医療機関からの副反応疑い報告状況について」をお示ししております。今回は対象期間内に報告はございませんでしたので、説明は省略いたします。

5ページから9ページは、薬機法に基づく製造販売業者からの副反応疑い報告についてお示ししております。

6ページ目の症状別報告件数については、令和4年1月1日以降の累積報告件数をお示ししております。

副反応疑い報告の報告基準別報告件数及びアナフィラキシーについて、今回報告はございませんでしたので説明は省略いたします。

今回、GBSの可能性のある症例が報告対象期間前の再評価の事例で1件報告されました。詳細は、資料2-5及び2-6のNo.29を御確認ください。専門家の意見に基づき、ブライトン分類は4、因果関係評価はγとなっております。

資料2-1は以上です。

資料2-2、ガーダシルについてです。

対象期間内の接種可能の延べ人数は約24万人、製造販売業者からの報告は20件、医療機関からの報告は17件ございました。製造販売業者からの報告頻度は0.0085%、医療機関からの報告頻度は0.0072%となっております。

今回の集計対象期間で、製造販売業者より後遺症症例が1例報告されております。

症例については資料2-5及び2-6のNo.30をお示ししておりますので御確認ください。こちらは専門家の意見に基づき、因果関係評価はγとなっております。

5ページから9ページは、薬機法に基づく製造販売業者からの疑い報告についてお示ししております。

6ページ目は、症状別の報告件数になります。こちらは、今回報告対象期間前の再評価の事例においてアナフィラキシー疑いの症例が2例、ADEM疑いの症例が1例報告され、対象期間内においてはアナフィラキシー疑いの症例が1例報告されました。

詳細は、資料2-5及び2-6のNo.25、26、27、28を御確認ください。いずれも専門家の意見に基づき、ブライトン分類4、因果関係評価はγとなっております。

資料2-2は以上です。

資料2-3、シルガード9についてです。

対象期間内の接種可能延べ人数は約2万7000人、製造販売業者からの報告は6例、医療機関からの報告は2例ありました。

製造販売業者からの報告頻度は0.0223%、医療機関からは0.0074%となっています。今回の集計対象期間内で、アナフィラキシー及びGBS、ADEM報告はありませんでしたので、こちらの説明は省略いたします。

資料2-3は以上です。

資料2-4は医療機関からのHPVワクチンの報告症例一覧について、資料2-5は製造販売業者からのHPVワクチンの報告症例一覧についてです。こちらは、サーバリックスが出しているシルガードの報告症例をまとめたものになります。

なお、資料2-5について、接種から発生までの日数の項目になるのですけれども、こちらは接種日と報告された症状のうち、最も早い症状の発生日との差をお示ししております。そのため、事象の発生後に2回目、もしくは3回目のワクチンが接種された場合は、その起点からマイナスの日数を記載しておりますので御了承ください。

資料2-4、2-5は以上です。

資料2-6については、各ワクチンの資料にて説明しておりますので省略させていただきます。

説明は以上になります。HPVワクチンについて現状の取扱いを変更する必要があるかどうか、御審議のほどよろしくお願ひいたします。

○岡座長 ありがとうございます。

事務局からのただいまの御説明について、何か御意見、御質問等ございますでしょうか。

舟越委員、お願ひいたします。

○舟越委員 舟越です。

事務局に確認ですが、先ほど医療機関からの報告等で17歳や20歳の方々も含まっていますが、キャッチアップ制度の現状とこの本検討会での安全性の評価について、今後どのような予定かということを少し教えていただければと思います。

○岡座長 いかがでしょうか。お願いします。

○事務局 事務局からお答えさせていただきます。

キャッチアップの現状という御質問でしたけれども、現時点におきまして医療現場でのワクチンの不足ですか、そういう混乱などの情報等は、厚労省として特に把握しておりません。これまでのところ、市町村、医療機関等の関係の皆様の御協力を得まして円滑な接種が行われているものと承知しております。接種の状況につきましては、今後キャッチアップ接種の対象者の状況も含めまして、何らかの形でお出しできるように検討しているところでございます。

あとは、いただいた御質問と少し話が別になるかもしれませんのですが、この安全性等の評価は4月の部会で御報告させていただきましたとおり、副反応疑い報告等については今回のような形で御報告をさせていただいているところですが、次回以降の副反応検討合同部会におきまして、4月の合同部会でお話しさせていただいた研究班の調査についての経過報告も何らかの形でお出しできるように検討しているところでございます。

以上でございます。

○舟越委員 ありがとうございます。よく分かりました。

○岡座長 よろしいでしょうか。そのほかいかがでしょうか。

よろしいですか。今回が1か月ごとの御報告の初回ということになりますけれども、これから毎回このような形で御確認いただくことになるかと思います。

それでは、これまでの議論の内容をまとめたいと思いますけれども、まとめ方としては、まずマル1として、副反応疑いの報告頻度は積極的勧奨再開後の4月を含む今回の対象期間内においても積極的勧奨再開以前の期間と比べ、特段高いことはない。

マル2として、後遺症の報告は対象期間内で1例報告されたが、専門家の評価では情報不足等により、ワクチンと症状名との因果関係は評価できないとされております。

マル3として、ADEMの可能性があるとされた症例は対象期間前の再評価の事例で1例報告されたが、専門家の評価では情報不足等により、ワクチンと症状名との因果関係は評価できないとされております。

マル4として、GBSの可能性がある症例は対象期間前の再評価の事例で1例報告されたが、専門家の評価では情報不足等により、ワクチン接種との因果関係は評価できないとされました。

アナフィラキシーとして評価された症例は、対象期間内に1例、対象期間前の再評価事例にて2例報告されたが、専門家の評価ではブライトン分類は4であり、情報不足等により、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。

マル5として、死亡症例は新規の報告はございませんでした。

まとめ方としては以上でよろしいでしょうか。

特に御意見がなければ、そうしますとこの内容を踏まえ、HPVワクチンについて現状の取扱いを変更する必要があるかどうか、御意見をいただきたいと思います。いかがでしょうか。

特に御意見がございませんようでしたら、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。

(首肯する委員あり)

○岡座長 皆さんうなずいていただいていることが確認できましたので、そういう形で進めたいと思います。

そのほか、全体を通じて何か御質問、御意見等ございませんか。

よろしいでしょうか。

そうしましたら、本日の議事は以上となります。

そのほか、事務局からございますか。

○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した。

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差し上げます。

○岡座長 それでは、本日の会議はこれで終了いたします。

活発な御議論をありがとうございました。



PDFファイルを見るためには、Adobe Readerというソフトが必要です。Adobe Readerは無料で配布されていますので、こちらからダウンロードしてください。