

厚生科学審議会感染症分科会 第8回予防接種部会

平成22年5月19日(水)16:00~19:00
中央合同庁舎5号館 厚生労働省9階 省議室

資料

国立感染症研究所 感染症情報センター
多屋 馨子

**厚生労働科学研究費補助金(特別研究事業)
副反応モニタリング体制の検討に関する研究
(研究代表者:加藤達夫)**

**予防接種後副反応報告の
今後のあり方に関する研究**

研究分担者

**国立感染症研究所 感染症情報センター
岡部信彦、多屋馨子**

新型インフルエンザワクチン： 以下、A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

- ・ 2009年に発生したパンデミック(H1N1)2009 に対するワクチン
- ・ これまでに経験のないA/H1N1pdmワクチン株を用いる
- ・ 短期間に多数の人に接種する
 - 安全性の問題が発生したときに、早期に対処できる仕組みが求められる
 - 特に、ギランバレー症候群(以下、GBS)等の1970年代の米国の豚インフルエンザワクチン接種の際に見られた有害事象のような問題への早期対処が課題

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

- 厚生労働省と国立病院機構が協力し、接種開始時の2万例の接種後の安全性調査を実施
- その後も、ほぼ毎週、全国から届いた副反応報告の頻度を医療機関納入数量から得た推定接種者数を分母として公表する等の取組みを実施
- その結果を、医療現場に情報還元
 - かつて、ここまでの迅速な副反応報告の公表が行われたことはなく、非常に評価できる
 - 接種事業に基づき、受託医療機関と国が直接契約を結び、副反応報告を義務づけたことにもよると思われるが、2,300を超える副反応報告が短期間に収集されたことはこれまでにない

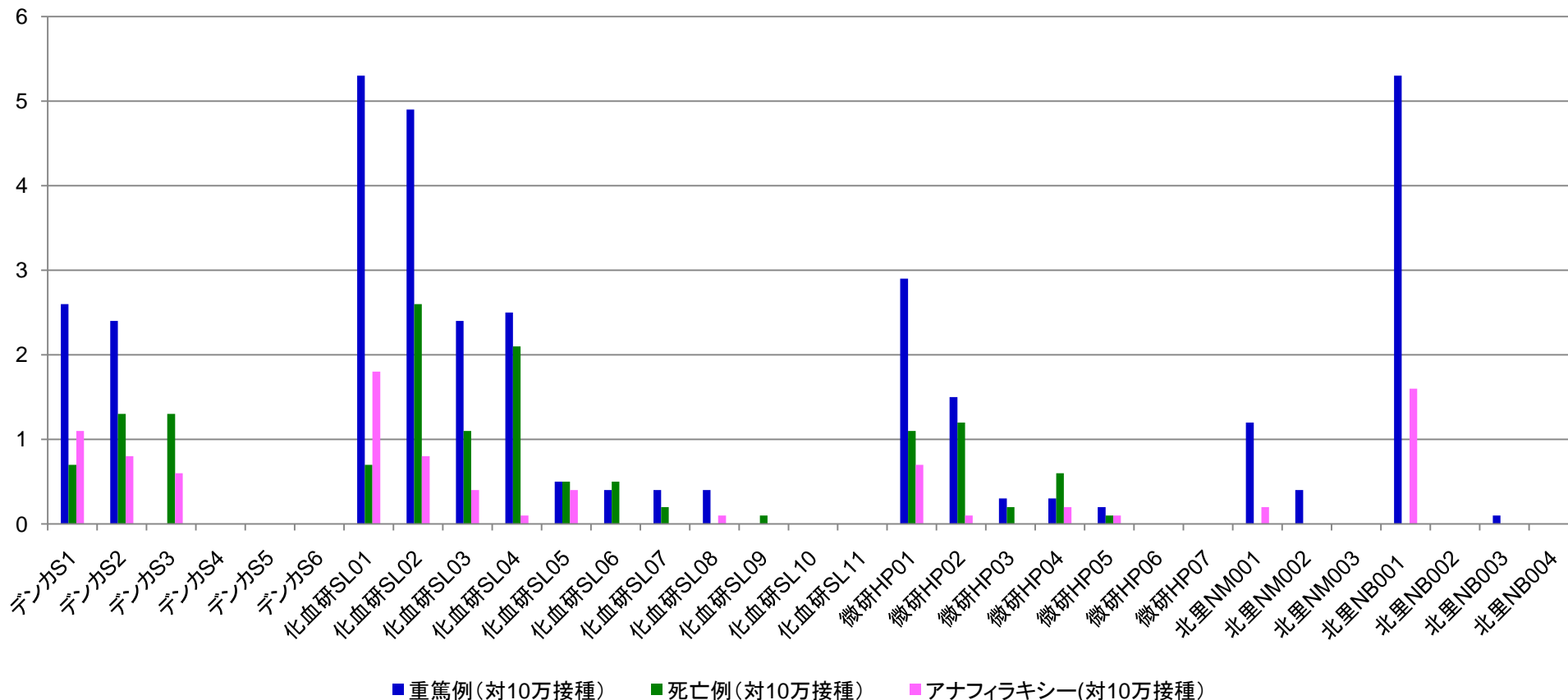
A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

迅速に公表された重要な情報の例

1. ロット別の情報
2. ブライトン分類を用いた解析

ワクチンロット別副反応報告(重篤例・死亡例) 対10万接種(青は重篤例、緑は死亡例,ピンクはアナフィラキシー)

人



接種者数別・ロット別の副反応報告と解析は、極めて重要！！

副反応報告基準

副反応報告基準

今回の新型インフルエンザ予防接種では、新型インフルエンザワクチン予防接種後に、副反応報告書に記載されている副反応報告基準に該当する一定の症状があらわれた場合に副反応報告の対象としています。

【副反応報告基準】

臨床症状	接種後症状発生までの時間
(1)アナフィラキシー	24時間
(2)急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	21日
(3)その他の脳炎・脳症	7日
(4)けいれん	7日
(5)ギランバレー症候群	21日
(6)その他の神経障害	7日
(7)39.0℃度以上の発熱	7日
(8)血小板減少性紫斑病	28日
(9)肝機能異常	28日
(10)肘を超える局所の異常腫脹	7日
(11)じんましん	3日
(12)じんましん以外の全身の発疹	3日
(15)血管迷走神経反射	30分
(16)その他の通常の接種では見られない異常反応	*
(17)上記症状に伴う後遺症	*

報告医師の臨床診断による

注1 表に定めるもののほか、予防接種後の状況が次に該当すると判断されるものは報告すること。

- (1)死亡したもの
- (2)臨床症状の重篤なもの
- (3)後遺症を残す可能性のあるもの

注2 接種から症状の発生までの時間を特定しない項目(*)についての考え方

- (1)後遺症は、急性期に呈した症状に係るものを意味しており、数ヶ月後から数年後に初めて症状が現れたものは含まれないこと。
- (2)その他通常の接種ではみられない異常反応は、予防接種と医学的に関連があるか、又は時間的に密接な関連があると判断されるものであること。

注3 本基準は予防接種後に一定の症状が現れた者の報告基準であり、予防接種との因果関係や副作用等の被害救済と直接結びつくものではない。

※アナフィラキシー、けいれん、ギランバレー症候群及び肝機能異常(薬物性肝障害)の「臨床症状」については、以下をご参照ください

(独)医薬品医療機器総合機構「重篤副作用疾患別対応マニュアル」
http://www.info.pmda.go.jp/juutoku_ippan/juutoku_ippan.html

ブライトン分類を用いたアナフィラキシーの評価

アナフィラキシーの分類評価

出典: Rüggeberg JU et al. Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007 Aug 1;25(31):5675-84. Epub 2007 Mar 12.

5681頁より

※ アナフィラキシーの5カテゴリー

症例定義と合致するもの

- カテゴリー(1) レベル1: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(2) レベル2: 《アナフィラキシーの症例定義》参照
- カテゴリー(3) レベル3: 《アナフィラキシーの症例定義》参照

症例定義に合致しないもの (分析のための追加分類)

- カテゴリー(4) 十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
- カテゴリー(5) アナフィラキシーではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

《アナフィラキシーの症例定義》

(注意) 随伴症状を考慮した上、報告された事象に対して他に明らかな診断が見つからない場合に適応される。

◆ 全てのレベルで確実に診断されているべき事項(診断の必須条件)

- 突然発症 AND
- 徴候及び症状の急速な進行 AND
- 以下の複数(2つ以上)の器官系症状を含む

レベル1:

- 1つ以上の(Major)皮膚症状基準 AND
- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND/OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準

レベル2:

- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 AND 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準 OR
- 1つ以上の(Major)循環器系症状基準 OR 1つ以上の(Major)呼吸器系症状基準 AND
- 1つ以上の異なる器官(循環器系もしくは呼吸器系以外)の1つ以上の(Minor)症状基準 OR
- (1つ以上の(Major)皮膚症状基準) AND
(1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 AND/OR (Minor)呼吸器系症状基準)

レベル3:

- 1つ以上の(Minor)循環器系症状基準 OR 呼吸器系症状基準 AND
- 2つ以上の異なる器官/分類からの1つ以上の(Minor)症状基準

ここまでのまとめ

- **予防接種の効果と、予防接種後に起こる副反応について、国民に正確かつ迅速な情報提供をすることで、ワクチンに対する理解が深まります**
- **予防接種実施状況(予防接種者数をワクチン別、ロット別に迅速に把握するシステムの構築)、予防接種後副反応発生状況(迅速に把握するシステムの構築)は、関連させてモニタリングし、解析していく必要があると考えます**

課題と方向性について

リスクの考え方

- 予防接種後の副反応には、ワクチンによる真の反応と、偶然時期が一致したために、ワクチンが理由とされた紛れ込み事例があります。
- 予防接種の効果で予防接種で予防可能疾患が減少すればするほど、予防接種の安全性の問題は相対的な確率で増加してきます。
- 予防接種の勧奨を行う場合、個人および集団が自然感染をした時のリスクと、予防接種後副反応のリスクを同時に比較検討する必要があります。
- 日本の多くの人々は、予防接種後副反応情報には非常に過敏であり、その情報は常に把握しようと努めますが、予防接種で予防可能疾患の脅威が現在なお続いていることや、免疫を持たない人に対する危険性をほとんど知らないと感じます。