

まとめ

- ・ 予防接種に関する副反応情報は今後の予防接種政策を構築する上で、極めて重要な情報であり、これらが迅速かつ正確かつ適切に情報提供されることにより、国民が正しい知識をもって予防接種を選択することが可能となる。
- ・ そのためには、これらの情報が迅速に集計され、解析されることが必要であり、現在の紙媒体での報告では困難である。効率的かつ迅速に解析し、情報提供するためには、電子化された報告システムが必要である。
- ・ 諸外国の予防接種後副反応報告システム(vaccine adverse events reporting system:VAERS)を参考に、わが国の実情に応じた日本版VAERSのしくみを構築し、予防接種後副反応報告を広く国民に情報提供し、正しく理解して接種を受けられるようなしくみを構築するとともに、予防接種の安全性に関する研究を国内外に向けて発信できるようなシステムの構築に繋げていくことが重要である。
- ・ また、これらの報告がワクチン改良、副反応の軽減に繋がれば、国民にとって意義が大きい。

提案(その1)

- ・ **紙媒体ではなく、電子媒体での報告制度**
 - **定期接種のワクチンについては、入力チェック機能を持った報告書の電子媒体を研究班で構築（一部の自治体で使用開始、全国的には未）**
 - **電子化が困難な場合は、紙→電子媒体への代行入力システムの構築**
 - **報告が電子化されることで、迅速に集計・解析可能となる**
 - **医療機関・厚労省・PMDA・感染研の役割**
 - ・ **今回の副反応報告収集システムと情報公開は非常に迅速であったが、今後他のすべてのワクチンに導入するには、人員と予算が必要**

提案(その2)

- ・ **医師から迅速に報告してもらえらる仕組みと、そのための制度的な対応が必要**
 - ・ **新型インフルエンザワクチン以外は、報告数が少ない可能性有り**
 - 今回2,300件を越える多くの報告があったが、これ以外のワクチンでは報告が十分になされていない可能性
 - ・ **報告基準を明確にし、報告者に対する動機付けが必要**
 - 迅速に情報が公開されれば、報告する動機付けにも繋がるという意見あり: 研究班での調査より
 - 報告制度の徹底も必要
- ・ **セキュリティを重視した迅速な情報送付システムの構築**
 - 郵送・FAX→セキュリティが確保された情報搬送システムの構築
 - 迅速に送付可能となれば、迅速に集計・解析可能となる

提案(その3)

- ・ **迅速な集計・解析システムの構築(定期接種のワクチンについては、集計・解析するためのシステムを研究班で平成20年度に構築**
 - **迅速な情報公開が可能となる**
- ・ **接種者数が迅速に把握できるシステムの構築**
 - **自治体別に、ワクチン毎の接種者が迅速に把握できるシステムの構築**
 - ・ **接種率が迅速に把握できることにも繋がる**
 - ・ **予防接種で予防可能な疾患の対策も迅速に可能となる**
 - ・ **今回は推定接種者数(出荷数)から副反応報告頻度を推定**
 - **他のワクチンについてどうするか? 推定数で良いか?**

提案(その4)

- ・ **ロット別に接種者数が迅速に把握できるシステムの構築**
 - 既知も含めて、ロット分析など詳細な解析が必要
 - 副反応の異常な集積が有れば、ワクチン成分との検討が可能となる
 - 副反応情報解析とワクチン成分の解析部署の連携強化
 - より安全なワクチンの提供・開発に繋がる

提案(その5)

- ・ **予防接種後副反応報告と健康被害救済制度の連携システムの構築**
 - 審査の迅速化・効率化、報告資料の作成の簡略化に繋がる
- ・ **海外のシステムの良い点を取り入れたわが国独自の日本版VAERSシステムの構築**
 - 米国のVAERSシステムのようにvaccine failureや誤接種等についても収集が必要
 - ワクチンの安全性と有効性をセットでモニターする必要性

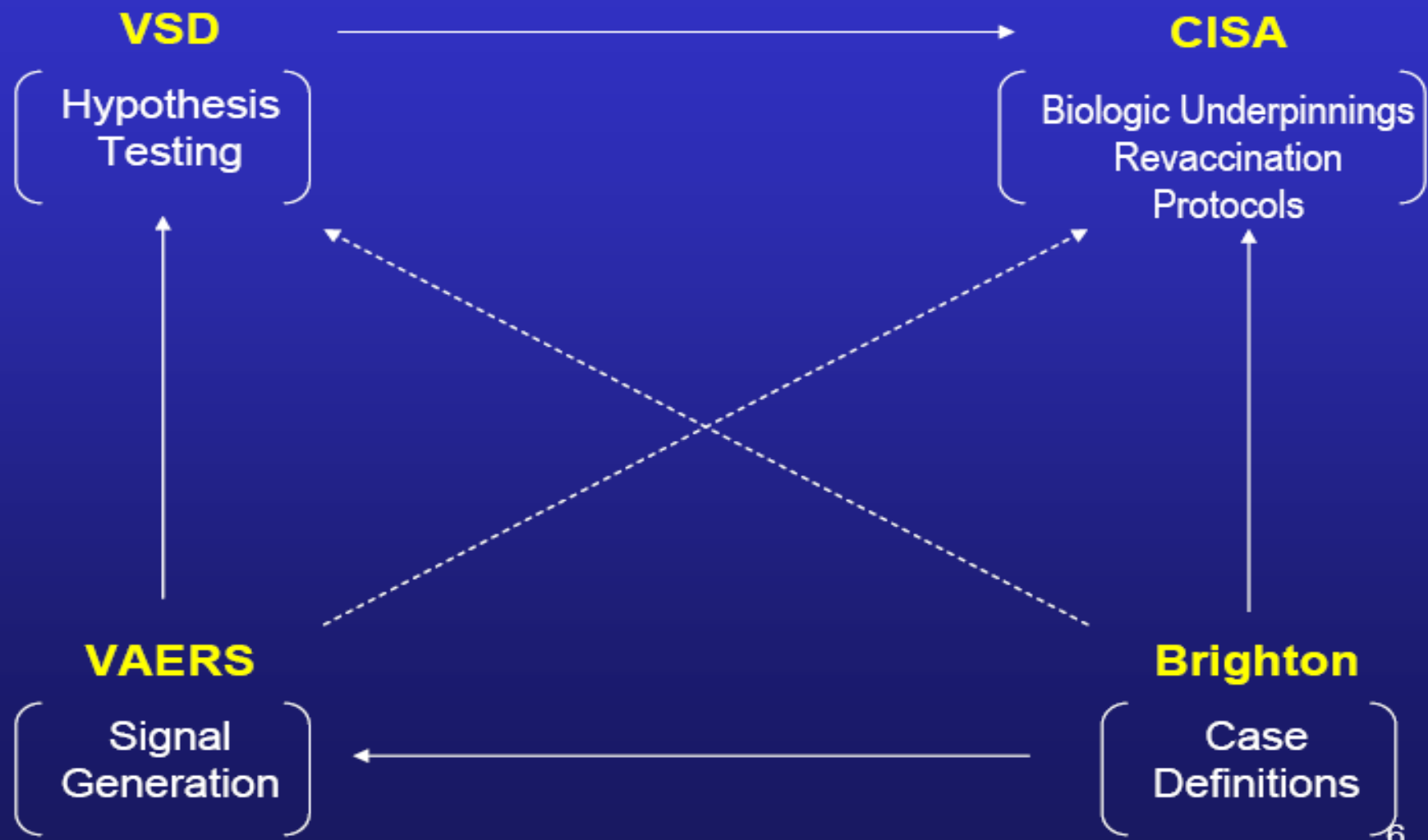
参考資料

海外のワクチン副反応報告システム

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ **VAERSの目的**
 - 過去に知られていなかった副反応を検出する
 - 既知の反応をモニタリングする
 - 可能性のあるリスク因子を同定する
 - ワクチンロットサーベイランスを実施する
- ・ **VAERSの制限**
 - 報告漏れ
 - 一時的な関連あるいは診断が不確定な報告
 - 分母データの欠如
 - ワクチン非接種のコントロール群がない

Inter-relationships across ISO Research and Surveillance Components




VAERS報告例-2009年掲載-

1. Barbara AS. et al. Human papillomavirus vaccine safety in pediatric patients: an evaluation of the vaccine adverse event reporting system. *JAMA* 2009; 302 (7): 750-757
2. Melissa R. et al. Serious adverse events rarely reported after trivalent inactivated influenza vaccine (TIV) in children 6-23 months of age. *Vaccine* 2009; 27: 4278-4283
3. Manette TN. et al. Adverse events after anthrax vaccination reported to the vaccine adverse event reporting system (VAERS), 1990-2007. *Vaccine* 2009; 27: 290-297
4. Wei H. et al. Kawasaki disease after vaccination: reports to the vaccine adverse event reporting system 1990-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 29 (11):943-947
5. Nancy LB. et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *Ann Pharmacother* 2009; 43 (2): 356-359

VSD報告例-2009年掲載-

1. Donahue JG, et al. Varicella vaccination and ischemic stroke in children: is there an association. *Pediatrics*.2009; 123 (2): e228-34
2. Tate JE, et al. Burden of acute gastroenteritis hospitalizations and emergency department visits in US children that is potentially preventable by rotavirus vaccination: a probe study using the now-withdrawn rotashield vaccine. *Pediatrics*.2009; 123 (3):744-9
3. Batra JS, et al. Evaluation of vaccine coverage for low birth weight infants during the first year of life in a large managed care population. *Pediatrics*.2009; 123 (3): 951-8
4. Nelson JC, et al. Compliance with multiple-dose vaccine schedules among older children, adolescents, and adults: results from a vaccine safety datalink study. *Am J Public Health*. 2009; 99 Suppl 2: S389-97
5. Jackson LA, et al. Frequency of medically attended adverse events following tetanus and diphtheria toxoid vaccine in adolescents and young adults: a vaccine safety datalink study. *BMC Infectious Diseases* 2009; 9: 165

WEBSITE: www.vaers.hhs.gov E-MAIL: info@vaers.org FAX: 1-877-721-0366


 VACCINE ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM 24 Hour Toll-Free Information 1-800-822-7967 P.O. Box 1100, Rockville, MD 20849-1100 PATIENT IDENTITY KEPT CONFIDENTIAL		For CDC/FDA Use Only VAERS Number _____ Date Received _____															
Patient Name: Last First M.I. Address _____ City State Zip Telephone no. (____) _____		Vaccine administered by (Name): Responsible Physician _____ Facility Name/Address _____ City State Zip Telephone no. (____) _____															
Form completed by (Name): Relation <input type="checkbox"/> Vaccine Provider <input type="checkbox"/> Patient/Parent to Patient <input type="checkbox"/> Manufacturer <input type="checkbox"/> Other Address (if different from patient or provider) _____ City State Zip Telephone no. (____) _____		1. State _____ 2. County where administered _____ 3. Date of birth mm / dd / yy _____ 4. Patient age _____ 5. Sex <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F 6. Date form completed mm / dd / yy _____															
7. Describe adverse events(s) (symptoms, signs, time course) and treatment, if any _____		8. Check all appropriate: <input type="checkbox"/> Patient died (date mm / dd / yy) _____ <input type="checkbox"/> Life threatening illness _____ <input type="checkbox"/> Required emergency room/doctor visit _____ <input type="checkbox"/> Required hospitalization (____ days) _____ <input type="checkbox"/> Resulted in prolongation of hospitalization _____ <input type="checkbox"/> Resulted in permanent disability _____ <input type="checkbox"/> None of the above _____															
9. Patient recovered <input type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> UNKNOWN		10. Date of vaccination mm / dd / yy AM/PM _____ 11. Adverse event onset mm / dd / yy AM/PM _____															
12. Relevant diagnostic tests/laboratory data _____																	
13. Enter all vaccines given on date listed in no. 10																	
Vaccine (type)		Manufacturer	Lot number	Route/Site	No. Previous Doses												
a. _____		_____	_____	_____	_____												
b. _____		_____	_____	_____	_____												
c. _____		_____	_____	_____	_____												
d. _____		_____	_____	_____	_____												
14. Any other vaccinations within 4 weeks prior to the date listed in no. 10																	
Vaccine (type)		Manufacturer	Lot number	Route/Site	No. Previous doses	Date given											
a. _____		_____	_____	_____	_____	_____											
b. _____		_____	_____	_____	_____	_____											
15. Vaccinated at: <input type="checkbox"/> Private doctor's office/hospital <input type="checkbox"/> Military clinic/hospital <input type="checkbox"/> Public health clinic/hospital <input type="checkbox"/> Other/unknown		16. Vaccine purchased with: <input type="checkbox"/> Private funds <input type="checkbox"/> Military funds <input type="checkbox"/> Public funds <input type="checkbox"/> Other/unknown		17. Other medications _____													
18. Illness at time of vaccination (specify) _____		19. Pre-existing physician-diagnosed allergies, birth defects, medical conditions (specify) _____															
20. Have you reported this adverse event previously? <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> To health department <input type="checkbox"/> To doctor <input type="checkbox"/> To manufacturer		Only for children 5 and under 22. Birth weight _____ lb. _____ oz. 23. No. of brothers and sisters _____															
21. Adverse event following prior vaccination (check all applicable, specify) <table border="1"> <tr> <th>Adverse Event</th> <th>Onset Age</th> <th>Type Vaccine</th> <th>Dose no. in series</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> In patient</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> In brother or sister</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </table>		Adverse Event	Onset Age	Type Vaccine	Dose no. in series	<input type="checkbox"/> In patient	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> In brother or sister	_____	_____	_____	Only for reports submitted by manufacturer/immunization project 24. Mfr./imm. proj. report no. _____ 25. Date received by mfr./imm.proj. _____		5歳以下の場合のみ記入 22. 出生時体重 _____ ポンド/1lb=0.45kg 23. 兄弟姉妹の数 _____ _____ オンス/1oz=28.34g	
Adverse Event	Onset Age	Type Vaccine	Dose no. in series														
<input type="checkbox"/> In patient	_____	_____	_____														
<input type="checkbox"/> In brother or sister	_____	_____	_____														
<input type="checkbox"/> In patient <input type="checkbox"/> In brother or sister あるいは姉妹		26. 15 day report? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		24. Mfr./imm.proj.報告番号 _____ 25. Mfr./imm.proj.によって接種を受けた日 _____													
27. Report type <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-Up		26. 15日以内の報告ですか? <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		27. 報告の種類 <input type="checkbox"/> 初回 <input type="checkbox"/> 経過観察													
Health care providers and manufacturers are required by law (42 USC 300aa-25) to report reactions to vaccines listed in the Table of Reportable Events Following Immunization. Reports for reactions to other vaccines are voluntary except when required as a condition of immunization grant awards.																	

Form VAERS-1 (F04)

図1.2 ワクチン副反応報告システム (VAERS) 書式

書式を完成させるための方法と新しい電子報告システムについては、[HTTP://VAERS.HHS.GOV](http://VAERS.HHS.GOV). をご覧ください。

ウェブサイト: www.vaers.org E-mail: info@vaers.org FAX: 1-877-721-0366

 ワクチン副反応報告システム 24時間無料情報ライン 1-800-822-7967 P.O. Box 1100, Rockville, MD 20849-1100 患者情報は秘密保持		CDC/FDA記載欄 VAERS番号 _____ 受理日 _____																			
患者氏名 姓 名 ミドルネーム 住所 _____ 市 州 郵便番号 _____ 電話番号(____) _____		ワクチン接種者氏名 責任医師 _____ 病院名/住所 _____ 市 州 郵便番号 _____ 電話番号(____) _____																			
1. 州 _____ 2. 接種した郡 _____		3. 生年月日 ____ / ____ / ____ 4. 患者の年齢 ____ 5. 性 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女 6. 記載日 ____ / ____ / ____																			
7. 副反応(徴候, 症状, 時間経過)と, もしあれば治療 _____		8. 適当なものをすべてチェックして下さい <input type="checkbox"/> 死亡 (年月日 ____ / ____ / ____) <input type="checkbox"/> 生命をおびやかす病状 <input type="checkbox"/> 救急室/医師の受診要 <input type="checkbox"/> 入院(____日間) <input type="checkbox"/> 長期入院 <input type="checkbox"/> 永久の後遺症 <input type="checkbox"/> 上記以外のどれにもあてはまらない																			
9. 患者の回復 <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> 不明		10. ワクチン接種日 ____ / ____ / ____ 11. 副反応発生日 ____ / ____ / ____																			
12. 診断に関する検査/検査結果 _____																					
13. No.10に記載された日に接種したすべてのワクチンを記入して下さい																					
ワクチン(タイプ)		製造メーカー	ロット番号	接種方法/接種部位	過去の接種回数																
a. _____		_____	_____	_____	_____																
b. _____		_____	_____	_____	_____																
c. _____		_____	_____	_____	_____																
d. _____		_____	_____	_____	_____																
14. No.10に記載された日より前4週間以内に接種された他のワクチンをすべて記入して下さい																					
ワクチン(タイプ)		製造メーカー	ロット番号	接種方法/接種部位	過去の接種回数	接種日															
a. _____		_____	_____	_____	_____	_____															
b. _____		_____	_____	_____	_____	_____															
15. ワクチン接種場所 <input type="checkbox"/> 個人の医院/病院 <input type="checkbox"/> 軍の医院/病院 <input type="checkbox"/> 公立の医院/病院 <input type="checkbox"/> その他/不明		16. ワクチンの費用 <input type="checkbox"/> 自費 <input type="checkbox"/> 軍費 <input type="checkbox"/> 公費 <input type="checkbox"/> その他/不明		17. その他の治療薬 _____																	
18. ワクチン接種時の病状(特別な) _____		19. ワクチン前から医師が診断していたアレルギー, 先天異常, 症状(特別な) _____																			
20. この副反応を以前に報告したことがありますか <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> 保健所に <input type="checkbox"/> 医師に <input type="checkbox"/> 製造メーカーに		22. 出生時体重 _____ ポンド/1lb=0.45kg 23. 兄弟姉妹の数 _____ _____ オンス/1oz=28.34g		24. Mfr./imm.proj.報告番号 _____ 25. Mfr./imm.proj.によって接種を受けた日 _____																	
21. 過去のワクチン副反応(あてはまるものはすべて記入して下さい) <table border="1"> <tr> <th>副反応</th> <th>発症年齢</th> <th>ワクチンの種類</th> <th>何回目の接種か</th> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 患者</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 兄弟</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>あるいは姉妹</td> <td>_____</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </table>		副反応	発症年齢	ワクチンの種類	何回目の接種か	<input type="checkbox"/> 患者	_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> 兄弟	_____	_____	_____	あるいは姉妹	_____	_____	_____	26. 15日以内の報告ですか? <input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		27. 報告の種類 <input type="checkbox"/> 初回 <input type="checkbox"/> 経過観察	
副反応	発症年齢	ワクチンの種類	何回目の接種か																		
<input type="checkbox"/> 患者	_____	_____	_____																		
<input type="checkbox"/> 兄弟	_____	_____	_____																		
あるいは姉妹	_____	_____	_____																		
医療従事者と製造メーカーは法律(42 USC 300aa-25)によってワクチン後報告すべき反応という表に記載されているワクチンの副反応は報告することが求められている。他のワクチンに対する副反応報告は予防接種補助金裁定のために報告された場合を除いて任意である。																					

Form VAERS-1 (FDA)

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ VAERSは、CDCとFDAの統合管理下に置かれ、いかなるワクチンの接種後であっても、副反応が疑われた場合は報告を受理する。
- ・ 報告は、医師、患者、親、介護人、その他の誰が提出しても良い。報告書を提出した人には受領通知が送られる。
- ・ ワクチン不全(1回あるいはそれ以上のワクチン接種を受けた人がその疾患に罹患)とワクチン誤接種も報告される。
- ・ 書式は、VAERSから入手可能である。
- ・ 報告はウェブサイト (<http://vaers.hhs.gov>) を通して、電子版で入手可能であり、また、提出可能である。

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ 個人情報を除いたVAERSのデータは誰もが見ることができが、患者を特定できる情報はすべて機密扱いである。
- ・ 提出した報告書には、副反応がワクチンによって引き起こされたという証拠を示す必要はない。
- ・ VAERSの職員は報告者と連絡を取り合って60日間、重篤な副反応では発生後1年間、患者の状態を経過観察する。
- ・ 重篤な副反応報告や死亡報告は、更なる情報を得るためにVAERSの職員によって経過観察されることもある。

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ **1986年に制定されたNational Childhood Vaccine Injury Actに明記**
 - **全米ワクチン健康被害補償プログラム(National Vaccine Injury Compensation Program)に含まれるワクチンを接種した接種医及び医療従事者は、予防接種記録を永久に保存すること**
 - **VAERSに報告すること**

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ **接種直後におこった予期せぬ事態で、特に臨床的に重要と判断される場合、患者のカルテに詳細に記録しワクチン副反応報告システム(Vaccine Adverse Event Reporting System: VAERS)へ報告しなければならない。**
- ・ **副反応報告に時間制限はなく、副反応の可能性があれば、症状が認められた時に報告すべきである。**

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ **VAERSの報告によって、ワクチンと副反応との間の因果関係を決定することは通常不可能である。**
- ・ **ワクチン接種後の重篤な副反応および死亡報告についてはすべて、受理したときにFDAによって精査され、ワクチンロット別に報告されている副反応を検知するために評価される。**
- ・ **FDAとCDCは定期的にワクチンと副反応特異的サーベイランスサマリーを作成する。**

米国ワクチン副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : (VAERS))

- ・ **報告された副反応を記述し、ワクチンと副反応の間に因果関係の可能性のあることを示唆するような傾向(シグナル)を探す。**
- ・ **副反応モニタリングを通して同定されたワクチンの安全性に関する危惧は、ワクチン安全性データリンクや、予防接種安全性評価 (CISA) ネットワークや他の方法によって、疫学的あるいは他の(例:実験室)研究方法を使用して立証することが要求される。**

米国 Vaccine Safety Datalink: VSD

米国 Vaccine Safety Datalink: VSD

- ・ 受け身のサーベイランスシステムであるVAERSプログラムを補足するため、CDCは1990年に、ワクチンの安全性を持続的に評価することを目ざした積極的監視システムであるワクチン安全性データリンク (Vaccine Safety Datalink: VSD) プロジェクトを確立するために、複数の大きな保健維持機構との協力関係を作りあげた。
- ・ VSDプロジェクトには1千万人以上のデータが入力されている。
- ・ 予防接種に起因する潜在的な副反応を見つけるためにモニターされている。
- ・ VSDプロジェクトは、問題が提起されたワクチンの安全性を適時に調査することは勿論、後ろ向きおよび前向き観察によるワクチンの安全性研究を考慮に入れ、ワクチンの安全性研究も行う。

Clinical Immunization Safety Assessment: CISA

米国の

予防接種の安全性評価に関する臨床ネットワーク (Clinical Immunization Safety Assessment:CISA)

- ・ 臨床的に重大な予防接種後副反応は承認前の臨床試験で起こることは稀であり、医療従事者は滅多にこのような患者には遭遇しないため、標準的な評価や診断、治療を施すことができない場合がある。
- ・ このようなことから、CISAネットワークは2001年にCDCによって設立された。
- ・ これらのデータは副反応の科学的な理解の改善につながり、医療従事者のためのプロトコールあるいはガイドラインの作成につながり、同じような症状を持った人々の評価、診断、管理を助けることになる。
- ・ 加えて、CISAネットワークセンターは臨床上のワクチン安全性に関する質問があった場合に、地域の情報源としての働きをする。

米国の

予防接種の安全性評価に関する臨床ネットワーク (Clinical Immunization Safety Assessment:CISA)

- ・ CISAネットワークの初期の目標は、
 - 臨床評価、診断、予防接種後副反応の管理のための研究プロトコールを開発する
 - 個人レベルでの予防接種後副反応に対する理解を改善する
 - 副反応が個人の遺伝的あるいは副反応が起こりやすい素因といったハイリスク群としての他のリスクファクターによるものであるかどうかを決定する
 - 臨床的なワクチン安全性に関する問い合わせに対して、地方の公衆衛生照会センターとして働く
 - 予防接種後に起こった一連の重篤な副反応の場合、患者が更なる評価を求めてセンターに問い合わせてくることもある
 - ワクチン接種後の副反応の評価と診断、管理について臨床医に助言する働きを持つ

米国の予防接種で予防可能疾患の報告

- ・ 報告書はCDCに毎週送信され、疾病の流行を検知し、疾病管理戦略をモニターし、全国の予防接種業務と政策を評価するために用いられる。
- ・ 報告はワクチンの効果、予防接種で予防可能疾患の変化と最新の疫学、公衆衛生を脅かすような流行の可能性について有用な情報を提供している。
- ・ 予防接種で予防可能疾患の確定例あるいは疑い例を報告することは、医師の法律上の義務である。