

第 47 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 2 年度第 2 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議事概要

1. 審議開始日 令和 2 年 5 月 20 日(水)
2. 議決日 令和 2 年 6 月 24 日(水)
3. 方法 持ち回り審議による。
4. 議事概要

【審議事項 議題 1】

・議事(百日せき、ジフテリア、破傷風、不活化ポリオ、肺炎球菌(7 価、13 価)、Hib、BCG、日本脳炎、B 型肝炎、ロタウイルスワクチンの安全性について)

いずれのワクチンについても、現状の取扱いを変更する必要はないとされた。

※柿崎暁委員においては、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、B 型肝炎、5 価ロタウイルスワクチンについて、意見を述べることはできるが、議決には参加していない。

望月眞弓委員においては、審議欠席の申し出があったため、審議には参加していない。

頂いた御意見

委員氏名	頂いた御意見	事務局回答
伊藤 澄信	(資料 4 沈降破傷風トキソイドの副反応疑い報告状況について) ①資料 7 ページのアナフィラキシー症例のブライトン分類は Major 循環器系症状(測定された血圧低下収縮期血圧 70)と Minor 皮膚症状(背中にかゆみと熱感)があり、ブライトン分類に該当するのではと思う。 (資料 8 沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合	①事務局評価においても「ブライトン分類 3 以上の症例」と評価しております。 ②御意見ありがとうございます。 今後の資料作成の参考とさせて

	<p>体)の副反応疑い報告状況について)</p> <p>②13 ページのアナフィラキシー症例をみると、乳児のアナフィラキシーをブライ トン分類で判定するのは定量化した症状の記載がないと難しいのではという印 象を持った。</p> <p>(資料 10 乾燥 BCG ワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>③因果関係のある骨結核が製造販売業者から 2 件、医療機関から 2 件、後遺症症 例で 1 件あるようだが、重篤とされた骨結核の症例数の年度推移のデータはあ るか。接種時と骨結核発見時はずれが生じるから、整理がむずかしいかもしれ ないが。</p> <p>(資料 15 ロタウイルスワクチンに係る腸重積症に関する報告について)</p> <p>④教科書的な腸重積症の発症時期は通常 6 か月から 36 か月とされ、14 週 6 日まで に初回接種が推奨されているが、発現時週齢のグラフをみると、初回接種が 15 週 以降の症例もみられる点には憂慮する。定期接種化に合わせて接種時期につい ての啓発が必要ではないかと思う。生後 6 か月以前の腸重積の症例は因果関係のあ る副反応かと思う。ロタリックスは 2 回接種後にも腸重積が発現しているが、そ れに比べてロタテックは 2 回目以降は少ないのではという印象がある。</p>	<p>頂きます。</p> <p>③BCG ワクチンの各回報告におい て、報告期間内の症例について 副反応名別に集計した表の「感 染症および寄生虫症」の項に 「骨結核」の件数を記載してい ますので、そちらをご参考にし てください。</p> <p>④御意見ありがとうございます。 定期接種実施要領では、出生 14 週 6 日後までに初回接種を完了させ ることが望ましい旨を記載してお ります。さらに、ホームページや リーフレットを作成し、引き続き 周知に努めさせていただきます。 なお、腸重積症の報告数はロタリ ックスでは 1 回目接種後 88 件、2 回目接種後 61 件、ロタテックでは 1 回目接種後 58 件、2 回目接種後 24 件、3 回目接種後 20 件となっ ております (接種回数不明症例を 除く)。</p>
倉根 一郎	<p>(資料 10 乾燥 BCG ワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>①P. 4 重篤症例一覧 (製造販売業者からの報告)</p>	<p>①No 2 は詳細調査実施中です。No 3 は報告対象期間以降に追加報</p>

	<p>5例中4例において、接種日等“不明”である。他のワクチンにおける重篤症例一覧（製造販売業者からの報告）では、このようなことはない。本製造販売業者の、情報収集の方法、情報の追跡が不十分なのではないか。 （資料11 日本脳炎ワクチンの副反応疑い報告状況について）</p> <p>P. 5 重篤症例一覧（製造販売業者からの報告）</p> <p>②1）9例中5例において、接種日等“不明”である。他のワクチンにおける重篤症例一覧（製造販売業者からの報告）では、あまりこのようなことはない。本製造販売業者の、情報収集の方法、情報の追跡が不十分なのではないか。</p> <p>③2）上記5例ともラスムッセン脳炎の症状名である。ラスムッセン脳炎の患者数は非常に少ないと理解しているが、ラスムッセン脳炎の患者で以前日本脳炎ワクチンを接種したことがあるということか。いずれにしても接種日と発症日の情報が必要である。また、これらは同一の医療機関からの報告か。</p>	<p>告があり、接種日等が判明しています。</p> <p>②5症例いずれも詳細調査継続中です。</p> <p>③1文献中に記載された5症例に基づき報告されたもので、同一医療機関の症例ですが、医療機関報告はなく、文献に基づき製造販売業者が報告したものです。</p>
<p>佐藤 薫</p>	<p>（資料12 組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の副反応疑い報告状況について）</p> <p>（事務局注：P. 10、症例 No. 1について）症状名にアナフィラキシーショックとあり、事務局総合評価でアナフィラキシーとは判断できない、と書いてある点が不自然に見えてしまった。症状をアナフィキラーシ様、などにはいかがか。</p>	<p>症状名は報告された症例票の記載通りとしております。それに対し、事務局評価はブライトン分類に基づき3名の専門委員による客観的な評価を総合的に判断した結果を記載しております。</p>
<p>多屋 馨子</p>	<p>（資料6 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ（セービン株/ソークワクチン）混合ワクチンの副反応疑い報告状況について）</p> <p>①生後18週のHib+PCV13+DPT-IPV+ロタ接種3日後のADEMの症例（事務局注：P. 6、症例 No. 2）について調査票での検討は可能か。</p> <p>（資料8 沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体）の副反応疑い報告状況について）</p>	<p>①現在 ADEM 症例の調査票による検討はインフルエンザ、日本脳炎、HPV ワクチンの症例について行っています。対象ワクチンについては今後検討させていただきます。</p>

②PCV13の企業報告#5の75歳男性は基礎疾患ではなく、副反応として片耳難聴が認められたと考えられているのか。
(資料10 乾燥BCGワクチンの副反応疑い報告状況について)

③今期4例の骨炎の報告。今後も注意して観察していく必要あり。
(資料12 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の副反応疑い報告状況について)

④企業報告の#3:基礎疾患が入院、副反応名が複合型免疫不全、下痢となっているが、基礎疾患が複合型免疫不全、副反応名が下痢だと思う。
(資料14 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況について)

⑤企業報告の#1(事務局注:上記④と同一症例):基礎疾患が入院、副反応名が複合型免疫不全、下痢となっているが、基礎疾患に複合型免疫不全があることがわかったのは、ワクチン接種後か。

⑥(資料15 ロタウイルスワクチンに係る腸重積症に関する報告について)

- ・米国と比べると日本は外科手術に至る割合が低い傾向は変わらなかった(40%台と10%台)。
- ・発売から早期の2011~2015年と2016年以降で上記の傾向に変化はみられていない。
- ・発現時週齢のグラフの場合、接種週齢、接種から発症までの週数が不明であったが、今回のグラフ(事務局注:P.6及びP.12の接種時週齢のグラフ)により、接種時の週齢、何回目の接種後の発症かが明らかとなった。
- ・週齢別の被接種者数が不明であるため、頻度は明らかにできないが、初回接種は出生14週6日後までに接種することが推奨されているものの、それ以降の接種が一定数みられた。
- ・出生14週6日後までの接種であっても、一定数の腸重積症がみられることについては、接種医と情報共有するとともに、保護者や保育所の職員等、乳児と関わ

②そのように報告されています。
症例票には「接種30分後から右耳が聞こえなくなった」と記載されています。

③御意見ありがとうございます。

④報告対象期間後の追加報で「複合型免疫不全」については基礎疾患等に訂正されています。

⑤症例票の経過記載上は、日付不明として「重症複合型免疫不全症を疑った」とあり、ワクチン接種よりも後の経過として記載されており、副反応とされていますが、上記④のとおり、その後の追加報で「複合型免疫不全」について基礎疾患等へ訂正されています。

⑥御意見ありがとうございます。
ロタウイルスワクチンの定期接種化にあたり、ワクチンの接種時期や腸重積症について、ホームページやリーフレット等を用いて周知させて頂く予定です。

	<p>りの多い職種にはロタウイルスワクチンの接種歴を把握しておいてもらうことと、腸重積症の初期症状をわかりやすく伝え、疑わしい症状が一つでも見られた場合は、直ちに医療機関を受診するように伝えておくことは、早期診断、早期治療につなげるためにも、今後も引き続き重要と考えられた。なお、腸重積症はロタウイルスワクチン接種後に限った症状ではないことから、初期症状を知っておくことは、ワクチン接種の有無にかかわらず重要と考えられた。</p>	
永井 利三郎	<p>(資料 13 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況について) (資料 14 5価経口弱毒生ロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>①ロタワクチンの副反応重篤例の中に、多数のワクチンの同時接種者がいる。また転機の不明例もあり、少し心配している。</p> <p>②(事務局注：資料 14、P. 4、症例 No. 2 について)急性散在性脳脊髄炎の例の予後が回復となっているが、通常長期の観察での判断が必要と思う。</p>	<p>①ロタワクチンの転記不明症例については、詳細調査中、あるいは医療機関側の協力が得られず不明となっている場合があります。</p> <p>②急性散在性脳脊髄炎の予後が回復となっている症例については、症例票に 2020 年の 1 歳半健診において発達面の異常を認めていないとの記載があります。</p>
濱田 篤郎	<p>(資料 8 沈降 13 価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)の副反応疑い報告状況について)</p> <p>① 8 枚目の重篤症状の表で事例 6、7 の症状が「薬効欠如、肺炎」となっている。これはワクチンの薬効欠如で肺炎をおこしたという意味か。これが有害事象の症状にあげられる理由がよく分からない。</p> <p>(資料 11 日本脳炎ワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>② 5 枚目の重篤事例の表でラスムッセン脳炎が 5 例記載されている。この疾患の患者は日本で 200~300 例と聞いているが、このように短期間に発生することはあ</p>	<p>① 製造販売業者からの報告症例 No. 6 は報告の 3 年前にワクチン接種し翌年に肺炎発症、症例 No. 7 はワクチン接種 2 か月後に肺炎を発症したもので、いずれも起炎菌が同定されておらず、ワクチンの効果が不十分であることを完全には否定できな</p>

	<p>るのか。</p>	<p>いためこのような報告となっています。なお、このような効果効果に関連する事象については、資料P. 2～6の症状種類別報告件数一覧において★印を付して表示しています。</p> <p>② 1文献中に記載された5症例に基づき報告されたため報告時期は集中しましたが、各症例の実際の症状発現時期とは差があると思われます。</p>
<p>森尾 友宏</p>	<p>(資料7 沈降7価肺炎球菌結合型ワクチン(無毒性変異ジフテリア毒素結合体)の副反応疑い報告状況について)</p> <p>①(今までの議論の経緯からとなっていると理解しているが)、肺炎球菌ワクチン後の「肺炎球菌性敗血症など肺炎球菌感染症」は、「症状名」カテゴリーに入り、「重篤」の際にカウントされるのは、違和感がある。</p> <p>(資料9 Hib(ヒブ)ワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>②単独接種での髄膜炎症例の詳細があると良い(製造販売業者報告1)。</p> <p>(資料10 乾燥BCGワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>③医療機関からの報告2(6ヶ月)(事務局注:P.5):症状名骨結核(BCG東京株)も、軽快となっているが、MSMD(事務局注:メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症)の可能性も否定できず、経過等がわかると良い。</p> <p>(資料11 日本脳炎ワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>④製造販売業者からの報告:ラスムッセン脳炎の頻度や背景疾患がわかると良い。</p>	<p>①「症状名」の欄に記載している内容は、症例票において副反応および副作用として報告された事象を記載しています。なお、ワクチンの効果が不十分なため生じた可能性のある症状については、効果効果に関連する事象として、資料P. 2～3の症状種類別報告件数一覧において★印を付して表示しています。</p> <p>②アクトヒブ3回接種後に髄膜炎となった症例について企業へ問い合わせがあり、それに基づき</p>

	<p>(資料 13 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>⑤製造販売業者からの報告：ロタウイルス胃腸炎 6 名の中で 2 名基礎疾患があり、残りについて基礎疾患の有無（及び転帰）がわかると良いと思う。</p> <p>(資料 14 5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチンの副反応疑い報告状況について)</p> <p>⑥製造販売業者報告：No 1 について、複合型免疫不全症は基礎疾患と思う。また、ロタウイルス胃腸炎が発症した症例について、基礎疾患の有無（及び転帰）がわかると良いと思う。</p> <p>(資料 15 ロタウイルスワクチンに係る腸重積症に関する報告)</p> <p>⑦重要なデータと考える。接種週齢別腸重積発症数（人）は、その週齢での接種総数（母数）情報の追加が必要と思う。</p>	<p>報告された症例ですが、記載以上の情報は入手できない症例です。</p> <p>③抗結核薬の内服を継続しつつ、レントゲン検査で骨髄炎の改善を認めていることから報告医が軽快と判断されています。</p> <p>④文献に掲載された症例に基づく製造販売業者からの報告であり、当該文献において頻度や背景疾患に関する解析は行われておりません。</p> <p>⑤資料に記載している以上の基礎疾患情報はありません。</p> <p>⑥症例 No. 1 について、報告対象期間後の追加報で「複合型免疫不全」については基礎疾患等に訂正されています。ロタウイルス胃腸炎が発症した症例（No. 12）については、資料に記載している以上の基礎疾患情報はありません。</p> <p>⑦現時点では接種総数を把握する方法がないため、腸重積症の報告数ベースでグラフを作成して</p>
--	---	--

		おります。
--	--	-------

【審議事項 議題2】

- ・議題(予防接種後副反応疑い報告における急性散在性脳脊髄炎(ADEM)及びギラン・バレ症候群(GBS)の分類評価の追加について)
予防接種後副反応疑い報告に ADEM 及び GBS の分類評価を追加することについて、いずれの委員からも異議なしとされた。

※望月眞弓委員においては、審議欠席の申し出があったため、審議には参加していない。

頂いた御意見

委員氏名	頂いた御意見	事務局回答
伊藤 澄信	WHO も「Brighton criteria for case definition of Guillain-Barré syndrome」を推奨しているのです、そのまま導入することに異議はないが、「单相の疾患パターンを有し、筋力低下の発現から最悪の状態までの間隔が12時間から28日間であって、その後に臨床的安定期を迎えること」の12時間と時間記載ができるほど急速に進行して固定するののかという印象がある。	御意見ありがとうございます。こちらの基準は、ブライトン分類の基準を参考に作成しております。審議会では、必要な場合は臨床経過等も合わせて、御審議頂く方針としております。
倉根 一郎	資料17-6, ページ2. 5. 鑑別診断「脊髄の前角細胞」の部分、 他は病名が並んでいるので、現在の記述“……生じるその他のウイルス”ではなく、 “ポリオウイルス、ウエストナイルウイルス、あるいはその他のウイルスによる脊髄灰白質炎” あるいは、“脊髄灰白質炎(ポリオウイルス、ウエストナイルウイルス、その他のウイルス)”のいずれかが、並びとして良いのではないか。	御意見ありがとうございます。その他の法令等との記載と整合がとれるように、修正いたします。

	<p>*なお、厚労省の文書はウイルス名として「西ナイルウイルス」ではなく「ウエストナイルウイルス」を使っている。</p> <p>資料 17-7, ページ 2</p> <p>5. 鑑別診断</p> <p>「脊髄の前角細胞」の部分も、上記と同様の書き換えが良いと思う。</p>	
多屋 馨子	有効に活用していただけることを期待しています。	御意見ありがとうございます。
濱田 篤郎	予防接種後の ADEM, GBS を評価するために、大変有益な方法と考える。	