

第 46 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、令和元年度第 14 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 3 月 30 日(月)
2. 議決日 令和 2 年 4 月 24 日(金)
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（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長の選任等について）  
本委員の互選により、森尾友宏委員が部会長に選任された。

【審議事項 議題 2】

- ・議事(麻しん、風しん、おたふくかぜ、水痘、A型肝炎、23 価肺炎球菌、HPV、インフルエンザ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。

※なお、伊藤澄信委員においては、インフルエンザワクチンの薬事承認申請資料等の作成に関与していることから、当該ワクチンの審議に参加していない。

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、23 価肺炎球菌、HPV 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。

・頂いたご意見

委員氏名	頂いた御意見	事務局回答
伊藤 澄信	<p>ミールビック（MR313）乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」（VZ268）乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」（G903）を1歳（接種時）・男 食道閉鎖、胃瘻栄養、精神運動発達遅滞、二次性高アルドステロン症の患児に2019年12月26日に接種し、接種4日後、死亡した症例については基礎疾患や死亡時の状況にかかわる情報が不足していて判断しがたいが、死亡症例なので、詳細な検討が必要である。</p> <p>クアトロバック（A048C）乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」（VZ265）ビケン HA（HA190E）接種時1歳男児が接種翌日に死亡（2019/11/6）についても同様である。</p>	<p>いずれの症例につきましても、現在詳細調査中であり、次回以降に改めて報告される予定です。</p>
多屋 馨子	<p>（資料1 乾燥弱毒生麻疹風疹混合ワクチン（MR）の安全性について）</p> <p>①医療機関報告のNo.1：重篤な皮膚症状のため、転帰の確認必要。</p> <p>②医療機関報告のNo.5：基礎疾患に関節リウマチあり。免疫抑制剤の使用の有無の確認必要。種類によっては接種不相当者。問診について注意喚起。</p> <p>③死亡報告2例について：調査中のため、調査結果判明後検討の必要あり。</p> <p>（資料1 その他ご意見）</p> <p>④企業報告のNo.1：ワクチン株が見つかった場合は、症状名は「麻疹」ではなく、発熱、発疹等の症状名にすべき。「麻疹」は野生株の麻疹ウイルスに感染して発症した病態。</p> <p>⑤企業報告のNo.3：脊髄炎はMRワクチンの重篤な副反応として添付文書に記載がない。情報収集が必要。</p> <p>⑥企業報告のNo.5：副反応疑い症状名が硬膜下血腫であった。血小板数等、情報収集必要。</p> <p>⑦医療機関報告のNo.4：髄膜炎の病原体検索必要。</p>	<p>①詳細調査継続中のため転帰不明となっています。</p> <p>②症例を確認したところ、免疫抑制剤の使用はありませんでした。</p> <p>③次回以降に改めて報告される予定です。</p> <p>④報告企業に対し、適切な症状名で報告するよう指導いたします。</p> <p>⑤文献による報告であり、筆頭著者に調査依頼をかけましたが他院の症例でありこれ以上の調査はできない状況です。</p> <p>⑥血小板数は病院入院時データしかなく、その値も基準値を下回る</p>

⑧論文発表（学会発表）から情報を入手した場合、現状のようなリスト化ではなく、著者（演者）名、タイトル（演題）名、雑誌（学会）名、巻号頁（開催場所）、年をリスト化し、抄録・論文を添付すべき。ワクチンの副反応として検討すべきかどうかの判断が可能となる。現在の方法だと、安全性についての判断が困難。  
（資料 2 乾燥弱毒生麻しんワクチンの安全性について）

⑨企業報告の No1、No2：脳炎・脳症、ギラン・バレー症候群のため、詳細情報必要。学会発表あるいは論文発表なら、資料 1 に記載したコメントと同様。

⑩企業報告の No. 2：副反応疑いとして報告するのであれば、再生不良性貧血・汎血球減少症の発症とワクチン接種日との前後関係の確認必要。  
（資料 2 その他ご意見）

⑪不明の記載が多すぎる。学会報告、論文報告から情報を入手したのであれば、その抄録あるいは論文の提示の方が適切。  
（資料 3 乾燥弱毒生風しんワクチンの安全性について）

⑫医療機関報告の No. 1：ギラン・バレー症候群については、専門委員の先生方の評価をお願いしたい。  
（資料 3 その他ご意見）

⑬ADEM, GBS は、アナフィラキシーと同様に、ワクチンの種類にかかわらず、専門委員の先生方の評価をお願いしたい。  
（資料 4 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン その他ご意見）

⑭医療機関報告の No. 7：副反応の症状が「水痘」。ワクチン株が見つかった場合は、症状名は「水痘」ではなく、発疹、水疱等の症状名にすべき。「水痘」は野生株の水痘-帯状疱疹ウイルスに感染して発症した病態。「水痘」がおたふくかぜワクチンの副反応名になっているのは適切ではない。  
（資料 5 乾燥弱毒生水痘ワクチン その他ご意見）

⑮医療機関報告の No. 1:水痘ワクチン接種翌日に帯状疱疹、脊髄炎、髄膜炎。年齢

データではありません。

⑦資料 4 の医療機関重篤 No6 と同一症例であることが判明し、髄液検体から麻疹・ムンプスの IgM を検出、医師はワクチン株由来の疑いと診断しています。

⑧今後の資料作成の参考とさせていただきます。

⑨No1 は健康被害救済制度の支給決定通知に基づき情報入手した症例で、これ以上の情報入手は難しい状況です。

⑩No2 は医師により報告された症例ですが、追加調査に対する協力が得られず情報入手ができない症例です。

⑪資料 2 の製造販売業者報告 2 例については上述のとおりいずれも学会報告に基づく報告ではありません。

⑫⑬今後の資料作成の参考とさせていただきます。

⑭医療機関報告 No7 の副反応名については、医療機関報告に記載されている経過より引用していま

から带状疱疹予防に水痘ワクチンを接種したと考えられる（66歳）。接種翌日の発症であり、ワクチンとの関連は考えがたい。ウイルス学的検査が必要（ワクチン株か野生株かの検討）。

⑯企業報告の No. 1 と No. 2：ワクチン株が見つかった場合は、症状名は「水痘」ではなく、症状名の方が適切。「水痘」という病名は野生株の水痘-带状疱疹ウイルスの初感染により発症した病態。

（資料 7 23 価肺炎球菌ワクチン その他ご意見）

⑰企業報告の 5、6、20：副反応の症状が膀胱癌、乳癌、肺の悪性新生物。記載欄の再考必要。

⑱企業報告：肺炎が多数報告。肺炎球菌ワクチン接種後の「副反応疑い症状」として肺炎や肺炎球菌感染等が多数報告される体制は、改善すべき。副反応疑い報告のリストに同列に入れるのではなく、別の解析（むしろ有効性）の対象として、検討すべき。

⑲企業報告 No. 3：7年前に PPSV23 を接種して肺炎を発症。副反応疑いの症状ではない。

⑳ワクチン接種後に発症した侵襲性感染症については、血清型を検討する等、別の検討をすべきで副反応検討部会が扱う内容ではない。むしろ小委員会等での議論の方が適切。

㉑接種から長期間経過して侵襲性肺炎球菌感染症で死亡した場合に、ワクチンの副反応として報告する必要があるのかの検討が必要。

（資料 8 サーバリックス その他ご意見）

㉒発症日不明で報告するより、学会発表、論文発表ならそのリストと、抄録、論文を提示した方が適切な議論に繋がる。

㉓副反応疑い症状と基礎疾患は区別して記載すべき。

（資料 9 ガーダシル その他ご意見）

す。

⑮医療機関へ追加調査を依頼しましたが、協力が得られず情報入手できない症例です。

⑯報告企業に対し、適切な症状名で報告するよう指導いたします。

⑰いずれの症例も患者本人または家族から情報提供があり、ワクチン接種後に当該症状が判明し手術等を行っている症例です。

⑱～㉑これまでの審議会での議論を踏まえ、報告された症状名が肺炎や肺炎球菌感染等の有効性に関連する事象である場合は資料中に★印を付す等の対応を行っておりますが、ご意見は今後の資料作成の参考とさせていただきます。

㉒発症日不明の製造販売業者 No1 の症例は、訴訟の訴状から情報入手した症例で、学会報告によるものではありません。

㉓医療機関報告 No1 の副反応名については、医療機関報告に記載されている経過より引用していません。

	<p>②④企業報告 No. 1-11 : 7-9 年前の接種で、3-9 年前の症状。不明記載が多い。論文発表あるいは学会発表、その他の資料からの報告であった場合、抄録、論文、資料を提示した方が適切な検討に繋がる。</p> <p>(資料 10 HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて)</p> <p>②⑤積極的勧奨の差し控えにより、被接種者数が非常に少なくなっているが、接種の際は常に注意すべき症状であり、忘れてはならない症状として、重要な集計である。</p> <p>(資料 11 インフルエンザワクチンの安全性について)</p> <p>②⑥企業報告で 5 人顔面麻痺。インフルエンザワクチン接種後の副反応疑い報告として過去にあまり見たことがない。過去との比較、その後の転帰等の検討が必要。</p> <p>(資料 11 その他ご意見)</p> <p>②⑦アナフィラキシーについて : 今シーズン、アナフィラキシーの報告が目立ったが、ブライトン分類に照らし合わせると過去と比べて特に頻度が高いワクチンはなかった。今後も注意してみていく必要がある。</p> <p>②⑧ロットの最後にあるアルファベットが違っていても、数字が同じであれば、製品としては同じロットと考えて、集計した方が良い。</p>	<p>②④No3, 4, 6, 9, 10, 11 は文献に基づく報告、No1, 5, 8 は訴訟の訴状から情報入手した症例、No7 は現在調査中のため、不明の記載となっております。</p> <p>②⑤他の委員のご意見も踏まえ、資料の扱いについて検討いたします。</p> <p>②⑥ 2018/2019 シーズンの報告 (2019. 8. 30 合同会議資料) では資料 4 ページ目の記載のとおり、昨シーズンは顔面麻痺について 2 例 (企業 1、医療機関 1) 報告されています。</p> <p>②⑦~②⑧御意見承知いたしました。今後の資料作成の参考とさせていただきます。</p>
濱田 篤郎	<p>(資料 10 HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて)</p> <p>今後、このデータの報告は不要と考える。</p>	<p>各委員のご意見を踏まえ、資料の扱いについて検討いたします。</p>
望月 真弓	<p>(資料 10 HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて)</p> <p>失神関連副反応の発現時期や発現の頻度等については経年的な分析によって十分な知見が得られていると思われる。添付文書上にも失神と接種後 30 分程度座らせるなどして観察することが明記されている。近年は転倒する例はゼロで推移しており、近年の接種者数が減少しているため転倒症例が発生していない可能性もある</p>	

	が、注意喚起が浸透してきているとも考えられる。このような状況を勘案すると、失神についての副反応症例の資料を今後も継続的に分析する必要があるか、一度検討することも考えられるのではないか。	
山縣 然太郎	(資料 10 HPVワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて) 発生があったときに報告すればよいのではないか。	

【審議事項 議題3】

- ・(その他(報告事項) 医薬品医療機器等法施行規則の改正について(国家検定関係))

頂いたご意見

委員氏名	頂いた御意見	事務局回答
倉根 一郎	本改正によりワクチンの出荷を早く行うことが可能となることから、改正は問題ない考える。	御意見承知いたしました。
濱田 篤郎	改正に異議なし。	
森尾 友宏	特になし(前進を嬉しく思います)。	
山縣 然太郎	改正は迅速に市場に出すために必要と思う。	
伊藤 澄信	市場における有効期間が長くなる可能性があり、研究開発及び生産・流通部会として歓迎するが、さらに一歩進んで、薬事監視員立会も廃止していただく方向に進めていただきたい(外国で製造されている製品においても薬事監視員が外国まで出向しているのか?)。	国家検定は、国が試験等を行うことにより、医薬品等の品質を担保する制度であり、都道府県の薬事監視員による一定の監視機能は継続する必要があると考えています。今回の改正の実施状況を踏まえ、引き続き見直しを行っていき

		ます。なお、外国で製造される製品についても、輸入された後に国内の製造販売業者によって管理・出荷判定がされることから、薬事監視員が外国まで出向くことはありません。
多屋 馨子	国家検定合格が判明する前に出荷の準備を始めることで、出荷までの期間を短縮する試みには賛同。ただし、国家検定で合格しなかった場合は、当該ロットのワクチンが市場に出回ることはない、ということが、明解にわかるような説明が必要。	不合格品については、従来から薬機法第43条により、市場に流通させることは認められておりません。改正の趣旨が明確となるよう、今後の説明の参考とさせていただきます。
舟越 亮寛	医療機関では封印について何か確認しているわけではない。製造番号ならびに使用期限で管理している。 出荷が前倒しになることは医療現場としては大変良い（特に品薄時）。 検定合格前に包装・表示作業を開始し、もし検定不合格になった場合の企業側の負担やそれに伴う、医療現場への供給遅れのリスクについてはどうか。	今回の改正は、安定供給確保の観点から運用の見直しを行うものであり、検定の合格・不合格の判断に影響を与えるものではないため、供給遅れのリスクが拡大するものではないと考えております。
望月 眞弓	封印に代えて新たな表示方法が取られるということか。製品の状況がこれまでと変わるようであれば、その内容について医療機関側への周知を徹底する必要がある。今の文書だけでは通じないと思うので、製品の外観などを示したほうが良いかと思う。	今回廃止する封印は、検定期間中（検体採取から合格が判明するまでの間）に、都道府県の薬事監視員が行う封印であり、表示に代えた措置ではありません。また、製品の表示事項については、検定合

		<p>格年月日が廃止され、合格した旨の表示のみとなります。なお、改正事項につきましては、通知等で関係者へ周知するほか、各社から医療機関に案内がされるものと認識しております。</p>
--	--	--