

## B 型肝炎ワクチンの副反応報告基準について

### ○ 予防接種法における副反応報告制度について

#### 制度の趣旨

副反応報告制度は、予防接種後に生じる種々の身体的反応や副反応が疑われる症状等について情報を収集し、ワクチンの安全性について管理・検討を行うことで、広く国民に情報を提供すること及び今後の予防接種行政の推進に資することを目的としている。

#### 報告の義務【予防接種法第 12 条 1 項】（参考資料 1）

「病院若しくは診療所の開設者又は医師は、定期の予防接種等を受けた者が、当該定期の予防接種等を受けたことによるものと疑われる症状として厚生労働省令で定めるものを呈していることを知ったときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。」

#### 報告の要件

病院若しくは診療所の開設者又は医師が予防接種法施行規則第 5 条に規定する症状（いわゆる副反応報告基準（参考資料 2））を診断した場合



- B 型肝炎ワクチンを定期接種に位置付けるにあたり、副反応報告基準を定める必要がある。
- 具体的には、副反応が疑われる症状の収集に当たり、どのような症状を類型化し、定めるかについて整理する必要がある。
- あわせて、副反応報告基準に定める、接種後に症状が発生するまでの期間の設定についても整理する必要がある。

## ○ 副反応報告基準の設定の考え方について

(平成 25 年 1 月 23 日の予防接種部会「副反応報告基準作業班からの報告」(参考資料 3) を参照)

### 基本的な考え方

○想定される副反応をできるだけ統一的に類型化し、接種後症状が発生するまでの期間と合わせて例示した上で、これに該当するものについて、必ず報告を求める。

○例示したものの以外のものであっても、予防接種による副反応と疑われるものについて、幅広く報告を求める。

○副反応報告の状況を踏まえ、報告基準については適切かつ継続的に見直しを行う。

### 重篤な症状について

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下「薬機法」という。）に基づく添付文書において、「重大な副反応」として記載されている症状については、重篤でありかつワクチンと一定程度の科学的関連性が疑われるものと考えられることから、副反応の報告基準に類型化して定める必要がある。

### 重篤とはいえない症状について

○薬機法に基づく添付文書において、「重大な副反応」と記載されていない症状であっても、重篤になる可能性のある症状については、報告基準に類型化して定める必要がある。

○重篤とはいえない症状（発熱、発疹、局所の異常腫脹等）については、重篤な副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、報告基準に具体的に類型化して定める必要性はない。

### 副反応の報告基準に定めない症状（その他の症状）についての考え方

副反応の報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても、

- ① 入院を要する場合や
- ② 死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合

であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

### 副反応の報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの期間の設定について

○副反応の報告を効率的に収集し、迅速かつ適切な措置に繋げるために、好発時期に合わせて設定するという考え方を基本として、若干の余裕を持たせて定めるべきである。

○十分なエビデンスの集積がない症状については、医学的に想定される発生機序から好発時期を推測し、上記と同様の考え方のもと、定めるべきである。

## ○ B型肝炎ワクチンの副反応報告基準の設定について

### 添付文書上の副反応について（参考資料4）

○重大な副反応については以下のとおり

#### ビームゲン（化血研）

ショック、アナフィラキシー  
多発性硬化症  
急性散在性脳脊髄炎  
ギラン・バレ症候群

#### ヘプタバックス（MSD）

ショック、アナフィラキシー  
多発性硬化症  
急性散在性脳脊髄炎  
ギラン・バレ症候群  
脊髄炎  
視神経炎  
末梢神経障害

### 他のワクチンの報告基準で既に設定されているか否かについて

○他のワクチンの報告基準で既に設定されている症状

症状		期間
ショック、アナフィラキシー	⇒	4 時間
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	⇒	28 日
ギラン・バレ症候群	⇒	28 日

○他のワクチンの報告基準で設定されていない症状

多発性硬化症  
脊髄炎  
視神経炎  
末梢神経障害



他のワクチンの報告基準において設定されていない「多発性硬化症、脊髄炎、視神経炎、末梢神経障害」については、副反応報告基準として定めるかどうか、定める場合には接種後症状が発生するまでの期間について検討する必要がある。

## B型肝炎ワクチン接種後の副反応報告の現状について

### ○国内の市販後における重大な副反応について

#### ビームゲン（化血研）

1988年7月～2016年2月1日	
ショック、アナフィラキシー	19例
多発性硬化症	1例
急性散在性脳脊髄炎	2例
ギラン・バレ症候群	3例

#### ヘプタバックス（MSD）

1988年3月～2016年1月29日	
ショック、アナフィラキシー	3例
多発性硬化症	1例
急性散在性脳脊髄炎	1例
ギラン・バレ症候群	0例
脊髄炎	0例
視神経炎	1例
末梢神経障害	0例

### ○米国のワクチン有害事象報告システムデータベース（VAERS データベース）におけるワクチン接種後の年齢別の副反応報告数と比率について（参考資料5）

稀ではあるものの、3歳未満の小児でも、B型肝炎ワクチン接種後に「多発性硬化症、脊髄炎、視神経炎」の報告が存在する。「末梢神経障害」については、報告された症例の最小年齢は10歳。



B型肝炎ワクチン接種後の副反応報告基準に定める症状について、下記のとおりとしてはどうか。

他のワクチンの報告基準で既に設定されている「アナフィラキシー、急性散在性脳脊髄炎、ギラン・バレ症候群」に加え、他のワクチンの報告基準において設定されていない「多発性硬化症、脊髄炎、視神経炎、末梢神経障害」についても、稀ではあるが定期接種の対象者である小児においても発症しうるものであることから、定期接種後の副反応報告基準に定める。

## ワクチン接種後に症状が発生するまでの期間について

### ○症状の概要とワクチン接種との関連について

症状	症状の概要	ワクチン接種との関連	接種から発生までの期間 (中央値、日)
多発性硬化症	中枢神経系の脱髄疾患であり、自己免疫性炎症性機序が関与していると考えられている。時間的・空間的多発性が特徴。特異的な症状はないが、視力障害、複視、四肢の麻痺、感覚障害、膀胱直腸障害等がみられる。※1	一部の神経系病変については、自己免疫機能が関与していることが示唆されている。ワクチン接種が自己免疫活性化の引き金となる可能性が理論上考えられる。※3,4	36.5 ※2
脊髄炎	原因として、感染性(結核・梅毒等)、自己免疫性、薬剤性等によるものがある。背部痛・麻痺が主症状となる。※3		22 ※2
視神経炎	原因として、自己免疫性、感染性、薬剤性等によるものがある。視神経炎はしばしば多発性硬化症の初発症状となる。視力低下を呈することが多い。※3		13 ※2
末梢神経障害	代謝障害(糖尿病、アミロイドーシス)、自己免疫性、一部の薬物等によって生じる。しびれ、麻痺等、多様な症状を呈する。※3		9.9 ※5

※1 Neurology. 2014 Jul; 83(3): 278-86.

※2 Clin Exp Rheumatol. 2004 Nov-Dec;22(6):749-55.

※3 Autoimmun Rev. 2012 Dec; 12(2): 144-9

※4 Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. National Academy Press; 2011.

※5 Expert Opin Drug Saf. 2003 Mar;2(2): 113-22.



上記を踏まえ、ワクチン接種後に症状が発生するまでの期間については、下記のとおりとしてはどうか。

「多発性硬化症、脊髄炎、視神経炎、末梢神経障害」の4症状については、上記報告におけるワクチン接種から発生までの期間を参考にしつつ、理論上考える発症機序は共通と考えられることから、28日以内に確認されたものを報告対象とする。

**B型肝炎の副反応報告基準について（案）**

下記のとおりとしてはどうか。

症状	期間
①アナフィラキシー	4 時間
②急性散在性脳脊髄炎	28 日
③ギラン・バレ症候群	28 日
④視神経炎	28 日
⑤脊髄炎	28 日
⑥多発性硬化症	28 日
⑦末梢神経障害	28 日
⑧その他※	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

※その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの