

ワクチン・抗インフルエンザウイルス薬の安全性に関する評価について

平成 29 年 7 月 28 日、8 月 28 日及び 9 月 22 日開催の安全対策調査会（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と合同開催）並びに 11 月 9 日開催の安全対策調査会において、ワクチン及び抗インフルエンザウイルス薬の安全性に関し、副反応等が疑われる症例の報告状況等について以下のとおり報告し、評価いただいた。

1 HPV ワクチンの報告状況（平成 29 年 7 月 28 日、8 月 28 日及び 9 月 22 日開催安全対策調査会）

（1）報告状況

平成 28 年 12 月 1 日から平成 29 年 4 月 30 日までの報告状況は表 1 のとおり。報告のほとんどは、対象期間以前に接種を受けた症例であった。死亡症例の報告はなかった。

安全性への懸念となる集積は認められず、新たな措置をとる必要はない。

表 1 HPV ワクチンの報告状況 (H28. 12. 1～H29. 4. 30) () 内は死亡

	接種可能のべ 人数	医療機関報告		企業報告
		報告数	うち重篤	
「サーバリックス」 (発売 平成 21 年 12 月～)	850 回	25 人	22 人 (0)	36 人 (0)
「ガーダシル」 (発売 平成 23 年 8 月～)	3,500 回	5 人	3 人 (0)	4 人 (0)

注)

- ・接種可能のべ人数が減少した一方、積極的受診勧奨を差し控えた後に過去に接種した症例も含め報告が増加したことなどから、これまでに比べて報告頻度は増加している。
- ・企業報告と医療機関報告は重複している可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

（2）HPV ワクチン接種歴のない多様な症状（機能性身体症状）についての専門家のヒアリングについて

4 人の専門家から HPV ワクチン接種歴のない者における、HPV ワクチン接種後に報告されている重篤な症状と同様の「多様な症状」の経過や治療の状況について報告された。

（3）HPV ワクチン接種後に多様な症状を生じた患者のうち治療効果のあった症例の報告（概要）について

ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状の診療に係る研修会（平成 29 年 7 月 19 日開催）について、研修会の講師を代表して愛知医科大学学際的痛みセンター牛田享宏教授から概要について報告された。

(4) HPVワクチン接種後の症状に対する認知行動療法的アプローチについて
厚生労働科学研究事業研究班の研究代表者である愛知医科大学学際的痛みセンター
牛田享宏教授から認知行動療法的アプローチについて報告された。

(5) HPVワクチン接種後に「多様な症状」を生じた患者に対する協力医療機関
を中心とした医療体制の整備状況について
健康局から、医療的な支援の状況について、以下のとおり報告された。

- ・ 85 の指定医療機関（平成 29 年 8 月末時点）を設置
- ・ 715 名が受診（平成 26 年 11 月 22 日～平成 29 年 3 月 31 日）
- ・ 定期的に協力医療機関等を対象とした研修会を実施

(6) 新潟県での副反応疑い症状の診療システムに関する取り組みについて
新潟県の協力医療機関である新潟大学医歯学総合病院のリハビリテーション科木村
慎二教授から、新潟県内での副反応疑い報告を適切に診療につなげる取り組みについ
て報告された。

**2 麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘、A 型肝炎、23 価肺炎球菌の各ワクチン
の報告状況（平成 29 年 8 月 28 日開催安全対策調査会）**

(1) 各ワクチンの報告状況

平成 28 年 12 月 1 日から平成 29 年 4 月 30 日までの報告状況は表 2 のとおり。これ
まで安全対策調査会に報告されている、各ワクチンの報告状況と比べて大きな差はな
い。従って、新たな措置をとる必要はない。

表 2 各ワクチンの報告状況 (H28. 12. 1～H29. 4. 30) () 内は死亡

	接種可能 のべ人数	医療機関報告 【下段は報告頻度】		企業報告 【下段は報告頻度】
		報告数	うち重篤	
麻疹風疹混合ワクチン	90 万回	17 人	8 人 (0)	3 人 (0)
		1.9/10 万回	0.9/10 万回	0.3/10 万回
麻疹ワクチン	3 万回	0 人	0 人	0 人
		0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回
風疹ワクチン	7 万回	0 人	0 人	0 人
		0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回
おたふくかぜワクチン	57 万回	12 人	9 人 (0)	10 人 (0)
		2.1/10 万回	1.6/10 万回	1.7/10 万回

水痘ワクチン	87 万回	13 人	8 人 (0)	3 人 (0)
		1.5/10 万回	0.9/10 万回	0.3/10 万回
A型肝炎ワクチン	6 万回	1 人	1 人 (0)	1 人 (0)
		1.6/10 万回	1.6/10 万回	1.6/10 万回
23 価肺炎球菌ワクチン	135 万回	108 人	18 人 (0)	83 人 (8)
		8.0/10 万回	1.3/10 万回	6.2/10 万回

注) 企業報告と医療機関報告は重複している可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。

(2) 死亡症例の評価について

死亡例は対象期間中に、8例報告されたが、専門家の評価によると、いずれの症例もワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係は認められていない。

3 インフルエンザワクチンの報告状況(平成 29 年 8 月 28 日開催安全対策調査会)

(1) 報告状況

推定接種可能回数は 5,285 万回で、平成 28 年 10 月 1 日から平成 29 年 4 月 30 日までの報告数及び死亡数は表 3 のとおり。2015/2016 シーズンの報告状況と比べて特段高いという状況ではない。従って、新たな措置をとる必要はない。

表 3 インフルエンザワクチンの報告状況 (対象期間 : H28. 10. 1~H29. 4. 30)

		2016/2017 シーズン (H28. 10. 1~H29. 4. 30)		2015/2016 シーズン (H27. 10. 1~H28. 4. 30)	
推定接種回数		5,285 万回		5,144 万回	
医療 機関 報告	全体	243 人	100 万接種で 4.6 人	288 人	100 万接種で 5.6 人
	うち重篤	86 人	同 1.6 人	100 人	同 1.9 人
	うち死亡	6 人	同 0.1 人	4 人	同 0.1 人
企業 報告	重篤	77 人	同 1.5 人	95 人	同 1.8 人
	うち死亡	4 人	同 0.1 人	3 人	同 0.1 人

注) 表 2 の注) に同じ

(2) 死亡症例の評価について

死亡例は、対象期間内に 10 例報告されており、そのうち 1 症例 (50 歳代女性、発熱、異常行動、傾眠、昏迷、急性散在性脳脊髄炎、意識状態が悪化) について、専門家の評価により、ワクチン接種と死亡との因果関係が否定できないと評価された。

4 百日せき、ジフテリア、破傷風、不活化ポリオ、肺炎球菌（13 価）、ヒブ、BCG、日本脳炎、B 型肝炎、ロタウイルスの各ワクチンの報告状況（平成 29 年 9 月 22 日開催安全対策調査会）

(1) 各ワクチンの報告状況

平成 29 年 3 月 1 日から平成 29 年 6 月 30 日までの報告状況は表 4 のとおり。これまで安全対策調査会に報告されている、各ワクチンの報告状況と比べて大きな差はない。従って、新たな措置をとる必要はない。

表 4 各ワクチンの報告状況(対象期間：H29. 3. 1～H29. 6. 30) () 内は死亡

	接種可能 のべ人数	医療機関報告 【下段は報告頻度】		企業報告 【下段は報告頻度】
		報告数	うち重篤	
百日せきジフテリア破傷風 混合ワクチン	0 回	0 人	0 人	0 人
		—	—	—
ジフテリア破傷風混合トキ ソイド	74 万回	15 人	5 人 (0)	0 人
		2.0/10 万回	0.7/10 万回	0/10 万回
ジフテリアトキソイド	31 回	0 人	0 人	0 人
		0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回
破傷風トキソイド	30 万回	1 人	0 人	1 人 (0)
		0.3/10 万回	0/10 万回	0.3/10 万回
不活化ポリオワクチン	3 万回	0 人	0 人	0 人
		0/10 万回	0/10 万回	0/10 万回
百日せきジフテリア破傷風 不活化ポリオ混合ワクチン	136 万回	38 人	10 人 (1)	16 人 (0)
		2.8/10 万回	0.7/10 万回	1.2/10 万回
13 価肺炎球菌ワクチン	133 万回	25 人	12 人 (1)	46 人 (0)
		1.9/10 万回	0.9/10 万回	3.5/10 万回
ヒブワクチン	131 万回	21 人	12 人 (1)	37 人 (0)
		1.6/10 万回	0.9/10 万回	2.8/10 万回
BCG ワクチン	34 万回	47 人	9 人 (0)	1 人 (0)
		13.8/10 万回	2.7/10 万回	0.3/10 万回
日本脳炎ワクチン	179 万回	29 人	10 人 (0)	0 人
		1.6/10 万回	0.6/10 万回	0/10 万回
B 型肝炎ワクチン	261 万回	27 人	13 人 (0)	34 人 (0)
		1.0/10 万回	0.5/10 万回	1.3/10 万回
経口弱毒生ヒトロタウイル スワクチン	29 万回	8 人	5 人 (0)	39 人 (0)
		2.8/10 万回	1.7/10 万回	13.5/10 万回

5価ロタウイルスワクチン	25万回	3人	2人(0)	19人(0)
		1.2/10万回	0.8/10万回	7.8/10万回

注) 表2の注) に同じ

(2) 死亡症例の評価について

死亡例は対象期間中に上記対象ワクチンを含む同時接種症例が1例報告されたが、専門家の評価によると、ワクチン接種と死亡との直接的な明確な因果関係は認められていない。

また、13価肺炎球菌及びヒブワクチンの6か月間の10万接種当たりの死亡例の報告頻度はいずれも0.10~0.15であり、対応を速やかに検討する目安とされている10万接種当たり0.5を下回っている。

5 抗インフルエンザウイルス薬の副作用報告状況 (2016/2017 シーズン) (平成29年11月9日開催安全対策調査会)

(1) インフルエンザ罹患に伴う異常行動の研究について

2016/2017シーズンのインフルエンザ罹患に伴う異常行動の発現に関する平成29年度日本医療研究開発機構委託事業(医薬品等規制調和・評価研究事業)(代表者 川崎市健康安全研究所 所長 岡部信彦)によれば、重度の異常な行動の発生状況は、従来の報告と概ね類似しており、抗ウイルス薬の使用の有無、種類にかかわらず発生していた。

(2) 死亡症例及び異常な行動の報告数

2016/2017シーズンの抗インフルエンザ薬の異常な行動及び死亡症例報告数は、表5のとおりで、2015/2016シーズンと比べてほぼ同様であった。死亡症例は10例で、いずれも情報不足等で因果関係が評価できなかった。

表5 抗インフルエンザウイルス薬投与後の異常な行動^{注1}及び死亡症例報告数

	2016/2017 シーズン (H28.9.1~H29.8.31)			2015/2016 シーズン (H27.9.1~H28.8.31)		
	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業者の推定値	異常な行動 報告数/例	死亡 報告数/例	推定 使用患者数 ※製造販売業者の推定値
タミフル	38	4	約313万人	25	1	約305万人
うち10歳未満	16	1	約131万人	17	0	約147万人
うち10代	3	0	約10万人	0	0	約8.5万人
うち「小児」 ^{注2}	2	0	—	1	0	—
リレンザ	11	1	約197万人	4	1	約255万人
うち10歳未満	1	0	約56万人	0	0	約101万人
うち10代	10	1	約72万人	2	1	約81万人
ラピアクタ	0	4	約27万人	0	3	約29万人

うち10歳未満	0	0	約2万人	0	0	約3万人
うち10代	0	0	約3万人	0	0	約4万人
イナビル	5	1	約475万人	11	2	約392万人
うち10歳未満	0	0	約39万人	0	0	約47万人
うち10代	5	1	約138万人	8	0	約105万人

注1：異常な行動とは、報告された副作用にかかわらず、急に走り出す、部屋から飛び出そうとする、徘徊する、ウロウロする等、飛び降り、転落等に結び付くおそれがある行動

注2：「小児」とは、20歳未満で年齢の詳細が不明な症例（新生児・乳児・幼児を除く）

（3）今後の対応

傾向について大きな変化はないことから、インフルエンザ罹患時における異常行動による重大な転帰の発生を防止するため、引き続き、抗インフルエンザウイルス薬の処方の有無、種類にかかわらず、異常行動の注意喚起に努めていく必要がある。

なお、安全対策調査会において、飛び降り及び転落等の万が一の事故のリスクを低減させるための具体的な対策に係る説明が重要である旨の指摘があったことから、今冬のインフルエンザシーズン（2017/2018シーズン）の注意喚起に、ドア及び窓の確実な施錠など具体的な対策を盛り込むべく、対応を検討しているところである。