

第101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6年度第1回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調 査会（合同開催）	資料 1-6
2024（令和6）年4月15日	


IgA 腎症に係る現在の状況について

「新型コロナウイルスワクチン接種後の遷延する症状に関する実態調査」について

○ 令和6年1月26日開催の合同部会において、大曲参考人から、実態調査の第三報が報告された。

【実態調査の総括（第三報より抜粋）】

1. 本調査は第三報であり、疑義照会により報告施設数及び症例数が増加した。
2. 入院症例において、5例のIgA腎症の事例が報告された。ただし、全例が単一施設・医師からの報告だった。また、全例が退院し、外来通院で治療が継続されていた。なお、本研究の性質上、ワクチンとの因果関係を評価することが困難であることから、国内外の他の情報等も含めて検討する必要がある。
3. 遷延する症状について、症状の持続期間が31日以上等の事例の症状の精査を行ったが、全体の報告状況と同様に、特定の症状や疾患の報告の集中はみられなかった。また、症状の持続期間が31日以上等の事例の転帰についても、多くの事例で軽快又は回復していることが確認された。
4. 本調査の性質上、症状とワクチン接種の間の因果関係を検証することはできないが、一部には症状の回復に長期間かかる事例や、発症から長期間経過しても未回復の事例が報告されている。
5. 遷延する症状を呈する方の診療にあたる医療従事者に必要な情報を提供することが求められる。

 入院症例でIgA腎症が複数報告された点に関しては、事務局が国内外の情報を収集の上、今後審議会において改めて提示することとされた。

IgA腎症について

概要

- IgA腎症は、血尿や蛋白尿を認め、腎臓の糸球体に免疫グロブリンのIgAという蛋白が沈着する疾患で、多くは慢性の経過をたどる。診断には腎臓の組織を一部採取し、顕微鏡で調べる検査（腎生検）が必要。末期腎不全へと進行した際は、透析や腎臓移植など、腎代替療法と呼ばれる治療が必要。

疫学

- 日本をはじめアジア太平洋地域に多くみられ、北欧や北米では比較的少ない。
- 我が国におけるIgA腎症の発症率は10万人あたり3.9～4.5人/年と推定されており、約33,000人の患者が存在すると推計されている。
- 我が国における腎生検レジストリー（J-RBR）や全国疫学調査からは、発症率、有病患者数における性差は認められていない。
- 10年腎生存率（透析非導入率）は、成人期発症例が80%、小児期発症例が90%以上と考えられている。

症状・経過

- 我が国では、学校や職場の健康診断において尿蛋白や尿潜血を指摘されることが診断契機となる例が多く、初期は無症状である。
- 進行すると腎機能が低下し、高血圧の合併や腎不全に伴う症状が生じる。
- 上気道感染や消化管感染により、肉眼的血尿を伴う臨床症状が増悪することが知られている。

診断・治療

- 臨床症状、尿検査、血液検査、腎生検によって診断される。
- 根本的な治療法が得られていないため、対症療法が行われる。（降圧薬、ステロイド薬、免疫抑制薬、口蓋扁桃摘出術等）
- 症例に即して血圧管理、減塩、脂質管理、血糖管理、体重管理、禁煙などを行う

我が国におけるIgA腎症の副反応疑い報告事例について

- 医療機関や製造販売業者からPMDAに提出されたワクチン接種後に生じたIgA腎症の報告は以下の通り。

報告件数（2024/01/28 DL）

- **医療機関報告：17件**
 - ・ コミナティ（総数）：10件（うち BA.1：0件、BA.4-5：1件）
 - ・ スパイクバックス（総数）：7件（うち、BA.1：0件、BA.4-5：0件）
- **製造販売業者報告：93件**
 - ・ コミナティ（総数）：71件（うち、BA.1：2件、BA.4-5：4件）
 - ・ スパイクバックス（総数）：22件（うち、BA.1：0件、BA.4-5：0件）

企業から報告されたIgA腎症に係る副反応疑い報告事例

ワクチン	接種から発生までの日数													総計	
	0	1	2	3	4	5	8	14	28	170	183	190	不明		
コミナティ	2	6	4	1	2	1		1		1	1			52	71
スパイクバックス	1	3	3				1		1				1	12	22
総計	3	9	7	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	64	93

因果関係評価

- 企業報告を元にコミナティ、スパイクバックスともにPMDAにて因果関係評価したところ、 α 症例（因果関係が否定できない）はなかった。

ワクチン接種後のIgA腎症に係る海外規制当局等における対応状況

欧州医薬品庁 European Medicines Agency (EMA)

(<https://www.ema.europa.eu/en/homepage>)

- 新型コロナワクチン接種後のIgA腎症に関して、ワクチンの製品情報 (PI) 添付文書 (SmPC) の改訂は行われていない。
- 医薬品安全性監視・リスク評価委員会 (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee : PRAC) は、「接種後の糸球体腎炎やネフローゼ症候群について評価したが因果関係を確立するのに不十分と判断」し、引き続き緊密にモニタリングするとしている。

アメリカ疾病予防管理センター Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

(<https://www.cdc.gov/>)

- 予防接種後副反応報告システム (Vaccine Adverse Event Reporting System : VAERS) にてネフローゼ症候群の報告がされているが、これまでに、新型コロナワクチン接種後のIgA腎症については、添付文書の記載はなく、注意喚起等もなされていない。

中国 China CDC / National Medical Products Administration (NMPA)

(<https://english.nmpa.gov.cn/>)

- 新型コロナワクチン接種後、IgA腎症を含むネフローゼ症候群、糸球体腎炎に関する記載はない。
- 2022年のChina CDC、NMPA合同のワクチン副反応モニタリング報告(2023年10月20日公表)に以下の記載がある。
 - ワクチンの主要な反応は、アレルギー性発疹、ギランバレー症候群及びアレルギー性紫斑病であり、それぞれ492例、53例及び40例。

韓国 Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA)

(<https://www.kdca.go.kr/index.es?sid=a3>)

- KDCAのWebサイトにおいて、糸球体腎炎やネフローゼ症候群への言及はない。
- KDCAが月次で発行しているCOVID-19予防接種の副反応状況報告の最新版(第156週、2024年3月19日更新)では、急性腎障害が予防接種10万回あたり0.19例の頻度、単一臓器皮膚血管炎は予防接種10万回あたり0.08例の頻度で発生していると報告されている。

シンガポール Health Sciences Authority (HSA)

(<https://www.hsa.gov.sg/>)

- COVID-19ワクチンの安全性アップデート#10(2020年12月30日-2022年1月31日)で、腎機能の低下や腎臓の炎症に関する記載があるが、「偶発的に生じた可能性があり、重篤な副反応がワクチンにより起こったことを必ずしも意味しない」としている。
- Adverse Drug Reaction News (2022年5月)で、アナフィラキシー以外にその他としてネフローゼ症候群と糸球体腎炎が報告。
- Ministry of Health (MOH) : 国会議員からの質疑において「国内外において、COVID-19ワクチン接種と腎疾患に確立した繋がりはない。」と回答。

まとめ

- 「新型コロナワクチン接種後の遷延する症状に関する実態調査」第三報の結果を受けて、事務局において国内外の規制当局における情報を収集した。
- ワクチンの接種後に生じるIgA腎症を含むネフローゼ症候群、糸球体腎炎について、欧米より有病率の高いアジア諸国（中国、韓国、シンガポール）における規制当局等の対応状況について調査を行った。
- ワクチン接種後の腎関連疾患については、アレルギー性紫斑病、急性腎障害、腎機能低下等が各国で報告されているものの、ワクチン接種後に生じるIgA腎症を含むネフローゼ症候群、糸球体腎炎等について、特段のリスク設定や注意喚起は行われていない。