

# 副反応疑い報告基準(水痘)について

# これまでの経緯及び前回部会での御意見

## これまでの経緯

- 平成30年11月27日 薬生安発1127第1号に基づき、乾燥弱毒生水痘ワクチン「ビケン」の添付文書の改訂が行われ、「重大な副反応」の項に「無菌性髄膜炎」が追加されたため、副反応疑い報告の報告基準の変更の是非について検討を行うことになった。
- 前回の副反応検討部会（平成31年1月16日開催）においては、以下の案について御審議いただいた。  
予防接種との関連性が高いと医師が認める期間において、「無菌性髄膜炎」を副反応疑い報告の対象とすることの是非について

## 前回の副反応検討部会での主な御意見

- 無菌性髄膜炎は様々な原因で起こるため、期間を定めないのであれば、PCR等を行うことによって、水痘・带状疱疹ウイルスのワクチン株が検出されたものに限るべきではないか。
- 無菌性髄膜炎の発症頻度は、成人で7.6/10万人年という報告もあり、小児ではさらに多い。期限を定めずに無菌性髄膜炎を把握する場合、サーベイランスとしての意味を考えるべきではないか。
- フィージビリティが担保されれば、ワクチン株による無菌性髄膜炎として同定したほうが、サーベイランスとしては精度の高いものになるのではないか。
- 一般診療所で無菌性髄膜炎のPCR検査が一般的にされていないのであれば、予防接種による無菌性髄膜炎について報告漏れが出る心配がある。同定は理想的には可能だが、実態として実施されていないということを標準に考えるべきではないか。報告をある程度絞るのは差し支えないが、絞り過ぎて漏れが出るのは問題ではないか。
- 報告漏れを最小限にして、安全性シグナルとして有用な情報を集めるには、どうすべきか、もう一度検討すべき。

# 副反応疑い報告基準に関する基本的な考え方について

## 副反応疑い報告制度について

副反応疑い報告制度は、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。

○ 予防接種法(昭和23年法律第68号)(抄)

(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の報告)

第12条 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。

## 副反応疑い報告基準の設定の考え方について(平成25年1月23日予防接種部会資料要約)

### (0) 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。

### (1) 重篤な症状についての考え方

- 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、副反応疑いの報告基準に類型化して定める必要がある。

### (2) 報告基準に定めない症状についての考え方

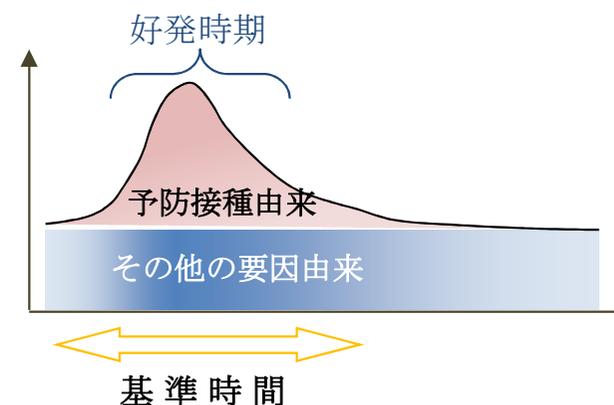
- 報告基準に類型化して定めたもの以外の症状についても、
  - ① 入院を要する場合や
  - ② 死亡又は永続的な機能不全に陥る又は陥るおそれがある場合であって、予防接種を受けたことによるものと疑われる症状として医師が判断したものについては、「その他の反応」として報告を求める必要がある。

### (3) 報告基準に定める、接種後症状が発生するまでの時間の設定についての考え方

- 副反応疑い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。
- 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。

※本基準は、予防接種との因果関係や予防接種健康被害救済と直接結びつくものではない。

＜接種後症状が発生するまでの時間設定の考え方＞



# 水痘に係る定期接種後の副反応疑い報告基準（案）

## 報告基準案

- 水痘ワクチン接種後の無菌性髄膜炎を副反応疑い報告基準の報告対象とするにあたって、以下の通り報告基準を設定することとしてはどうか。

### 副反応疑い報告の症状の設定について

- 前ページ（0）と（1）の考え方に基づき、予防接種との因果関係が否定できる症例の紛れ込みを減らしつつ、できるだけ統一的に副反応を類型化するため、症状を以下のように設定する。

症状：無菌性髄膜炎（带状疱疹を伴うものに限る）

- この症状については
  - ・ （独）医薬品医療機器総合機構（PMDA）に報告されている水痘ワクチンの副作用報告のうち、無菌性髄膜炎が報告されているものについては、概ね全ての症例で带状疱疹を併発している。
  - ・ 水痘ワクチン接種後に、水痘・带状疱疹ウイルスの野生株による带状疱疹を併発した無菌性髄膜炎の症例は、多くはないと考えられる。といったことから、設定している。

### 期間の設定について

- これまでにPMDAに報告された副作用報告では、概ね全ての症例で、水痘ワクチン接種後、数年以上を経過してから発症しており、前ページ（3）の考え方に基づき好発時期を定めることは困難である。そのため、期間については上限を設けず、以下のように設定する。

期間：予防接種との関連性が高いと医師が認める期間

## 前回のご指摘について

### PCR検査等によるワクチン株の同定を副反応疑い報告の条件とすることについて

- 前回の審議会でご指摘頂いた、PCR検査等によるワクチン株の同定を副反応疑い報告の条件とすることについては、以下の理由から、副反応事例を幅広く収集する副反応報告制度の趣旨に添わないものと考えられるため、当該副反応疑い報告において、PCR検査等は求めないものとする。

- ・ 全ての水痘ワクチン接種後の無菌性髄膜炎疑い症例に対して、実質的にPCR検査等を強いることになること
- ・ PCR検査等は実際の医療現場で必ずしも全例に実施されているものではないため、本来報告されるべき症例が報告されない可能性がある

○ 予防接種法（昭和23年法律第68号）（抄）

（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の報告）

第12条 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。

2 厚生労働大臣は、前項の規定による報告があったときは、遅滞なく、厚生労働省令で定めるところにより、その内容を当該定期の予防接種等を行った市町村長又は都道府県知事に通知するものとする。

○ 予防接種法施行規則（昭和23年厚生省令第36号）（抄）

（報告すべき症状）

第5条 法第12条第1項に規定する厚生労働省令で定めるものは、次の表の上欄に掲げる対象疾病の区分ごとにそれぞれ同表の中欄に掲げる症状であって、それぞれ接種から同表の下欄に掲げる期間内に確認されたものとする。

対象疾病	症状	期間
(略)	(略)	(略)
水痘	アナフィラキシー	四時間
	血小板減少性紫斑病	二十八日
	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	予防接種との関連性が高いと医師が認める期間
(略)	(略)	(略)

## (参考2) 水痘ワクチン接種後に報告された無菌性髄膜炎症例

### <国内症例>

No.	年齢	投与日	発現日	副作用	転帰	投与開始からの時間間隔
1	9歳	2006年2月7日	2011年10月27日	带状疱疹、髄膜炎	回復	5年8か月
2	14歳	2005年7月28日	2017年1月31日	带状疱疹、带状疱疹性髄膜炎	回復	11年6か月
3	5歳	2014年10月4日 2015年4月8日	2018年4月19日 2018年4月24日	带状疱疹 無菌性髄膜炎	軽快	3年
4	14歳	2005年8月	2018年	带状疱疹 髄膜炎	不明	12年以上

### <海外症例>

No.	年齢	投与日	発現日	副作用	転帰	投与開始からの時間間隔
5	2歳	2006年11月18日	2006年11月18日	ウイルス性髄膜炎	回復	12時間
6	8歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎	回復	7年
7	9歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎	不明	8年
8	4歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎	回復	2年8か月
9	12歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎、 トランスアミナーゼ上昇	回復	11年
10	7歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎	回復	6年
11	14歳	不明	不明	带状疱疹、髄膜炎	回復	13年
12	7歳	不明	不明	带状疱疹、带状疱疹性髄膜炎	回復	6年

(平成31年3月31日までにPMDAに報告された副作用報告より作成)