

	6-4 予防法を教えてください(4)	接種時期が来るまでの予防法について教えてください(4)
	6-5 金額を教えてください(1)	有料か無料か教えてください(1)
	6-6 免疫がついているか検査する方法を教えてください(1)	免疫がついているか検査する方法を教えてください(1)
7. 医療者について(2)	7-1 医療者の知識・意識を改善してほしい(2)	医療者の知識・意識を改善してほしい(2)

厚生労働科学研究費補助金 （新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

電子ファイル化された予防接種後副反応報告書の運用方法に関する検討

研究代表者：多屋馨子（国立感染症研究所感染症情報センター）

分担研究者：安井良則（国立感染症研究所感染症情報センター）

研究要旨：

本研究班の前身である、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ、新興・再興感染症研究事業）研究報告書予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究「電子ファイル化された予防接種後副反応報告書のデータ入力と伝達の運用方法に関する研究」研究班において、定期予防接種後の副反応報告が集計・分析され、その結果が還元されるまでに長期間を要している現状を改善するために、副反応報告書の電子ファイル化を目指し、開発を行い、その円滑な導入を図るにはどうすればよいかをテーマにして調査・研究に取り組んできた。本研究班では、自治体へのアンケート調査の結果から見てきた課題を解決するための方策を検討して実施していく予定であったが、予防接種の副反応報告制度そのものが大幅に変更される可能性があり、その制度を見極めながら開発された電子ファイルを活用していくためにはどうすればよいか、について検討した。予防接種後の副反応の報告経路は、副作用報告と同様に報告者から厚生労働省に直接報告されるように変更される可能性が高い。副反応報告の情報整理・調査については、今後は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が中心となって情報整理・調査が行われる可能性が高い。調査結果の評価は薬事・食品衛生審議会および評価・検討組織で評価と検討が行われるとされている。予防接種後の副反応報告が、報告者から厚生労働省に直接報告されるようになれば、個人情報も直接報告者から厚生労働省に伝達されることとなり、電子ファイルが導入された場合の運搬の問題は解決する可能性が高い。一方、調査はPMDAが行うとされているが、その場合ワクチンメーカーは介在させるべきではなく、少なくとも定期接種については実施主体である市区町村が中心となって実施するべきであり、そこに疫学調査のノウハウを持った保健所が調査に加わり、必要があれば国立感染症研究所も参加することを制度化していくべきである。我々の研究班が開発・作成した予防接種後の副反応報告書の電子ファイルは、今後新しい制度による予防接種の副反応報告情報を電子化して収集・解析していくための根幹になる得るものと考えられ、是非積極的に活用していくべきである。

A. 研究目的・背景

2008年から2010年の過去3年間に、本研究班の前身である、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ、新興・再興感染症研究事業）研究報告書予防接種後健康被害審査の効率化に関する研究「電子ファイル化された予防接種後副反応報告書のデータ入力と伝達の運用方法に関する研究」研究班において、定期予防接種後の副反応報告が集計・分析され、その結果が還元されるまでに長期間を要している現状を改善するために、副反応報告書の電子ファイル化を目指し、開発を行い、その円滑な導入を図るにはどうすればよいかをテーマにして調査・研究に取り組んできた。手書きの報告書を電子ファイル化し、情報入力を行うということは、その時点で副反応情報を標準化（コード化）することに他ならない。これによって副反応情報の集計・分析がこれまでよりも容易になり、詳細で迅速な結果の還元につながるが大いに期待される。自治体へのアンケート調査等からは、殆どの副反応報告を担っている接種医や主治医等の医師が電子ファイルに直接入力するよりも、市町村の担当者が送付されてきた報告書を元に代行入力の方が現実的であることや、個人情報が入力されている電子ファイルの送付方法が大きな課題である等が明らかとなってきた。本研究班では、これらの課題を解決するための方策を検討して実施していく予定であったが、予防接種の副反応報告制度そのものが大幅に変更される可能性があり、その制度を見極めながら開発された電子ファイルを活用していくため

にはどうすればよいか、について検討することとした。

B. 方法

予防接種後副反応報告制度の今後の改変に合わせて、これまで研究班で開発してきた副反応報告電子ファイルの活用方法及び新たな副反応報告制度をより良いものとするため方策についての検討を行う。

C. 結果

1. 予防接種後副反応報告制度の改変について

ア) 副反応報告の報告経路の変更

これまで予防接種後の副反応の報告は、報告者（大半が接種医や被接種者主治医等の医師、一部に被接種者自身やその家族）から市区町村→保健所→都道府県を経て厚生労働省に報告されていた。これを、副作用報告と同様に報告者から厚生労働省に直接報告されるように変更される予定である。

市区町村・都道府県に対しては厚生労働省から情報提供を行う。

イ) 副反応報告の情報整理・調査について

副反応報告の情報整理・調査については、これまでは情報を直接報告者から受けていた管轄の保健所や保健センターが行っていたが、今後は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が中心となって情報整理・調査が行われる可能性が高い。

ウ) 予防接種後副反応の個別事例に対する評価

調査結果の評価は薬事・食品衛生審議会および評価・検討組織で評価と検討を行う。

D. 考察

これまで予防接種後の副反応報告は、報告者から市区町村、保健所、都道府県を経て厚生労働省に報告されていたが、今後は副作用報告と同様に報告者から厚生労働省に直接報告されるように一元化される予定である。これによって、個人情報も直接報告者から厚生労働省に伝達されることとなり、電子ファイルが導入された場合、その運搬の問題は解決する可能性が高い。

一方、全国の市町村・保健所を介さずにPMDAが中心となって調査を行うとされているが、副作用報告の調査を参考にすれば、実際に報告者である医療機関を訪問して調査票を配布して記入を依頼し、回収するのは当該ワクチンのメーカーの担当者となる可能性が高いと思われる。ワクチンメーカーは調査機関ではなく、この場合は他の副作用報告と同様に医師の求めに応じて調査票を配布し、記入後に回収するだけに留まるものと予想される。また、メーカーが介在した調査結果はその中立性が問題となり、調査結果そのものの信憑性が問われてくるものと考えられる。

以上から、予防接種後の副反応報告はその迅速性と個人情報の漏洩の問題を考慮して報告者から直接厚生労働省に伝達される経路を考案すべきであり、その情

報については管轄の市町村や保健所もほぼリアルタイムに情報共有できるシステムを考案していくべきであると思われる。加えて、予防接種後の副反応に関する調査は、少なくとも定期接種については実施主体である市区町村が中心となって実施するべきであり、そこに疫学調査のノウハウを持った保健所が調査に加わり、必要があれば国立感染症研究所も参加することを制度化していくべきであると思われる。

また、任意の予防接種に関してはこれまでは医薬品としての副作用報告だけで、これまで定期予防接種のような情報の整理・解析も行われてこなかった。しかし昨今様々なワクチンが新たに認可されるようになってきており、しかも定期接種とはならないまでも接種にあたっては行政機関から補助が出ているものも少なくない。いずれ現行の任意の予防接種の中から定期接種となるものもいくつかあるものと予想される。これら任意接種についてもその安全性を確認し、より多くの国民の健康を保護するために活用していくためにも、定期接種と同様の報告制度と必要時における疫学調査が実施可能であるようにしていくべきであると思われる。

最後に、我々の研究班が開発・作成した予防接種後の副反応報告書の電子ファイルは、今後新しい制度による予防接種の副反応報告情報を電子化して収集・解析していくための根幹になる得るものと考えられ、是非積極的に活用していくべきであると思われる。

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
分担研究報告書

続・海外における予防接種後副反応対応体制に関する情報収集

研究分担者 砂川 富正 国立感染症研究所 感染症情報センター主任研究官

研究協力者 神谷 元 国立感染症研究所 感染症情報センター研究員

研究要旨 現在構築中の予防接種後健康被害報告と同被害救済申請に関する電子化システムに資するために、予防接種先進国における予防接種後健康被害に対する補償システムの概要、及び副反件事例に対する対応について調査を行ってきた。今年度は英国を訪問し英国におけるワクチン接種後副反応に関するサーベイランスを含めた対応システムを調査した。さらに、ロンドンに設置されている EMA (European Medical Agency) も訪問し、ヨーロッパ全体としての取り組みを調査した。加えて London University School of Tropical Medicine では、ワクチン副反件事例におけるリスクコミュニケーションの重要性について意見交換を行った。また韓国を訪問し、予防接種保障システム (National Vaccine Injury Compensation Program) の本会議に参加し、実際にどのような議論が行われているか見学した。

イギリスでは、ワクチンの副反応に関する情報は医療機関や家族が Yellow Card Scheme と呼ばれるウェブサイトを用いた passive surveillance により Medicine and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) に報告される。データは、その正確性、信憑性などの評価を含め、MHRA で解析されたのち、副反応と認定されたものに関しては Department of Work and Pensions で補償額などが決定され、支払われる。なお、新たな事例や集積が認められたものに関しては General Practitioner Research Database (GPRD) を用いて疫学、統計的に調査、検討が Human Protection Agency (HPA) 主導で行われる。また、この結果をいかに正確に解釈し伝えるか、というリスクコミュニケーションの重要性について London University School of Tropical Medicine において意見交換を行った。European Medical Agency (EMA) では、ワクチン接種後の副反応は EMA 内にある EUDRA (European Union Drug Regulatory Authorities) が各国から統一の報告様式で報告され、データベースとして管理されている。事例の集積が認められた場合、EMA 独自で調査は行わないが、企業に調査を命ずることが可能である。また、vaccine adverse event surveillance and communication (VAESCO) と呼ばれる、欧州各国の副反応関係機関をつないだネットワークが存在し、EU 内での調査結果が EU 各国間で共有されている。

韓国では、National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP) の審議会を傍聴した。専門家委員 10 数名が、副反件事例疑いとして報告された症例に関し細部にわたり検討し、実際の副反件事例を決定していた。その際に rapid response team、ならびに AEFI 調査チームの調査結果が大きく寄与していた。また、過去にすでに補償された事例に関しても、その後の経過などを確認し、判断が適正であったか検討していた。

A. 研究目的

定期接種後健康被害救済申請は、市町村、特別区、保健所、都道府県を經由して厚生労働省に提出されるが、審議には時間がかかる。また、予防接種後副反応報告は、接種医、主治医、被接種者及びその保護者から市町村特別区、保健所、都道府県を經由し厚生労働省に送付されるが、多くの組織を經由しながら集計や解析が行われる上に、紙媒体での作業であるため、時間と労力が必要である。さらにこの 2 つのシステムは連携されておらず、我が国における予防接種後の健康被害救済は定期接種であっても非常に時間がかかり、解析しにくいシステムとなっている。

予防接種が真の効果を発揮するには高い接種率の達成が必要であるが、そこには安全性の担保が不可欠である。現在使用されているワクチンはいずれも非常に安全性が高いものの、ワクチンの性質上副反応事例が生じることがある。事例としては少ないものの、ワクチン政策を発展させていく上で無視できないのがこの分野の特徴である。前述した我が国の現行のシステムでは、様々な弊害があり、ワクチン後進国と揶揄される一因となっている。そのため、よりよいワクチン政策実現のために不可欠な予防接種後健康被害救済システムについて、海外での予防接種後健康被害救済方法の情報収集も、現在構築中のシステムをより良いものにするための情報として必要とされている。今回は欧州諸国の中で強力にワクチン接種政策を進めている英国を訪問し、情報収集、調査を行った。また、欧州全体の取り組みを調査する目的で、ロンドンに本部が設置されている European Medical Agency(EMA)を訪問し、担当者と情報交換を行った。さらに、隣国である韓国を引き続き訪問し、特別な許可を得て、National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP)の審議会を傍聴し、実際にワクチン接種後副反応事例をど

のように評価、判断しているのかを情報収集した。過去3年において収集してきた米国、韓国、デンマーク、フィンランドや、今回の調査の情報から、我が国における副反対応システムの構築に資することを目的とする。

B. 研究方法

平成 23 年 10 月 16 日～平成 23 年 10 月 23 日の 8 日間、英国の HPA , EMA, University of London を訪問し、予防接種後副反応に関する専門家と会議を行い、英国、欧州におけるワクチン接種後副反応事例対応体制の調査、情報収集を行った。さらに、予防接種副反応事例発生時における情報伝達に関する専門家にも会い、リスクコミュニケーションについて意見交換を行った。韓国では 11 月 23 日から 25 日の 3 日間にわたり、Korean CDC の National Immunization Program (NIP) に所属する Dr. YoungJune Choe のサポートを受けながら National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP)の審議会を傍聴した。

(倫理面への配慮について)

本調査は、被接種者や被害救済申請者等に関する個人情報は扱わないため、倫理委員会等による承認を必要とするものではない。

C. 研究結果

1) イギリス

イギリスは人口 6156.5 万人、首都ロンドンをもつ。国の予防接種プログラムは表 1 のようになっている。ワクチンは政府によって購入され(予算を 3 か年計画で確保)、政府が医療機関にワクチンを配布(無料)し、電子版予防接種記録(Immunization Form)により予防接種率を把握している。イギリスには Joint Committee on Vaccine and Immunization (JCVI)という予防接種専門家会議が存在する(図1)。この委員

会は18人の専門家によって構成され、無償で4年、2期、最大10年まで任期が与えられる。会議は閉鎖で行われるが、必ず議事録は公開される。この委員会は保健省大臣のワクチンに関する質問に答える形で recommendation を作成する。その際には必ず Cost effective ではなくてはならないが、Effective なら必ず予算が下りることになっている。この経過において、疾患の疫学調査、サーベイランス、ワクチンのリサーチ、医療経済学など議論に用いるエビデンスは Human Protection Agency (HPA) が担当する。しかし、ワクチン接種後副反応の報告は HPA には行われず、Medicine and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) に報告される。MHRA への報告はウェブサイトを経由して Yellow Card と呼ばれる専用の報告システムにて行われる(図2)。この Passive surveillance の形態をとる報告システムは Yellow Card Scheme と呼ばれ、ワクチン以外の医薬品に関しても同じフォームが用いられている。40年以上の歴史があり、副反応のシグナル探知、特定の医薬品、ワクチンと副反応の因果関係の仮設定に用いられている。報告者は90%以上が医療者、被接種者あるいはその家族である。データは、その正確性、信憑性などの評価を含め、MHRA で解析されたのち、副反応と認定されたものに関しては Department of Work and Pensions で補償額が決定され、支払われる。なお、新たな事例や集積が認められたものに関しては General Practitioner Research Database(GPRD)を用いて疫学、統計的に調査、検討が Human Protection Agency (HPA) 主導で行われる。GPRD は General Practitioner (GP:総合診療医、クリニック)における診療の記録のネットワークであり、20年の診療情報、ワクチン情報が含まれている。参加するGPはMHRAがランダムに選択する。その際に、選択するGPは全国に分布し、目安としては GP の診療人口が全

体の10%程度(総出生数の1/6)をカバーするように心がけられている。選ばれたGPは新たに行くことは基本的になく、コンピューターが自動的に診療情報を収集する。データベースの管理、運営、および情報の正確性、信ぴよ性の評価は MHRA によって行われる。運営、データの quality assurance も行っている。

このほか、HPA では副反応事例の集積を認めた場合、rapid response team が対応することになっており、調査結果は政府やEMAに報告されるため、ワクチンの中止の判断に強く関与する。

また、エビデンスが多く出されていても、それが正しく世間一般に認知されないとワクチン接種につながらない。MMR ワクチンが自閉症と関係があるという誤った見解がメディアで大きく取り上げられ、その後一時的に MMR の接種率が低下し麻疹の流行を招いたイギリスではリスクコミュニケーションに力を入れていた。リスクコミュニケーションの専門家、London University Tropical Medicine 教授、Heidi Larson 先生によると、一般社会のワクチンに対する decision making は複雑で、決してエビデンスだけあるいは費用対効果だけでは判断されない、文化、社会的背景、経済状況など色々な要素が混ざっており、その国に合ったコミュニケーションを確立することが重要であり、また理解することが必要であるとの見解を得られた。

2) European Medical Agency(EMA)

EMA では、ワクチン接種後の副反応はEMA内にあるEUDRA(European Union Drug Regulatory Authorities)が各国から統一の報告様式で奉公され、データベースとして管理されている。EU で用いられている医薬品には Centralized system として登録されている医薬品と De-centralized system として登録されているものがある。前者は会社が提出した licensure は承認されたらEU加盟27か国で使

用することが可能となる。ただし、それでも使うかどうかは国が決定する。後者は EU 加盟国が独自に承認した医薬品であり、承認された国でしか用いることはできない。EMA では前者に属する医薬品に関して取り扱っている。ワクチンを含む医薬品の副反応事例の調査は各国や企業が行うが、集積が認められた場合報告が EMA に届く。報告のための統一の規則があり、データベースは EMA が保有する。また、報告内容の確認、正確性の担保なども EMAで行う。これらの情報は各国の代表者が毎月集まって問題点を議論する際に活用される。また、事例の集積に対し、EMA は独自で調査を実施することはないが、企業に調査を命ずることが可能である。

さらに、vaccine adverse event surveillance and communication (VAESCO) と呼ばれる、欧州各国のワクチン接種後副反応に対応する機関をつないだネットワークが存在した。これは、EU 内各国で実施されたワクチン接種後副反応に関する調査結果を EU 各国間で共有できるように設立された。ワクチン接種後副反応はその頻度が低いことから、自国のデータだけでは統計学的に証明される研究結果は出にくい。この問題点を解消するためにされている。EMA が存在することで、長所としては重症例があればすぐに企業に疫学研究を要請できること、centralized system で承認されたワクチンの副反応の調査に関しては EMA が指揮できること、特定の地域でも EU 内でAEFIの集積が認められれば EU 全体の問題として取り扱えることがあげられた。一方、欠点としては臨床現場から直接報告が上がってくるわけではない、重症例が出ても各国には依頼できない、Incidence が算出できない、WHO や ECDC など重複する面があるなどであると思われた。

3) 韓国

2009 年度に前多屋班による研究活動の一環

として韓国を訪問し、知ることのできた韓国の予防接種安全性管理体制は以下の 4 つより構成されていることを学んだ (図 3)。すなわち、迅速対応システム (rapid response system)、AEFI サーベイランスシステム、AEFI 調査チーム、予防接種被害補償システム (Vaccine Injury Compensation System) である。

韓国における AEFI に対する取り組みは 1994 年から開始 (4 例の JE の副反応から) MOH は政策、KCDC は実際の業務 (Rapid response と investigation) を担当している。

サーベイランスの電子化が 2001 年おこなわれ、それに伴い医師の報告を義務化した。また、2005 年からは一般の方でも報告できるようになり、その報告数は急増した。報告の多いワクチンは DTaP, Influenza, MMR、症状は Neurological change, anxiety response, local reactions の順となっている。

今回特別に傍聴を許された National Vaccine Injury Compensation Program (NVICP) は、これら報告された事例のうち、ワクチン接種との関係がありそうな症例に対し、患者の情報や経過の詳細についての調査結果を専門家が検討し、認定、補償を行う会議であった。

NVICP は National Childhood Vaccine Injury Act により設立 (1996 年) された。本来はワクチン政策を決定する専門家会議に含まれていたが、重要なテーマであるため、独立した委員会となった。委員は 3 人以下が政府から (KCDC, KFDA)、医師が 1 人、その他は NGO の代表、法律家といった third party の方で構成されている。補償の財源は税金で、3000 円以上から EPI のワクチンのみ補償される。

因果関係の有無については、資料や調査結果をもとに判断されていた。1995 年から 2010 年までの 15 年間で報告件数は 5,399 件、うち実際に申請が行われた症例が 455 例 (申請率

8.5%)、そのうち実際に補償が行われた症例が221例(48.6%)であった。

個々のワクチンのCausality assessmentは難しいということであったが、少しでもミスなくワクチンとの因果関係の有無を判断できるように実際に補償した症例をフォローアップし、経過を確認していた。

D. 考察

イギリスにおける予防接種制度、副反応サーベイランス、および予防接種後健康被害救済システムについて調査した。これまでに調査してきた国々と同様に、ワクチンに関する専門家による委員会の議論に基づいたワクチン政策が存在し、国策としてのワクチン無料接種、明確な補償制度の存在、ワクチン副反応専用のサーベイランスが運用されていた。また、ワクチン副反応専用のPassive surveillanceが存在し、ウェブサイト入力を用いた簡単な報告方法を採用していた。このサーベイランスは実際には因果関係のないものも多く含まれるが、事象のシグナルを早期に探知し、仮説を設定するには十分なサーベイランスである。得られたシグナルが本物であるかどうか、というところに関しては、早急な対応(Rapid Response Team)と因果関係を判断する疫学研究(仮説の証明)という2つの対応がなされていた。早急な対応はHPAの専門家が、実際に患者に会い、情報収集を行って因果関係の可能性を判断する。この調査の結果によってワクチンの投与中止が決定される。因果関係を判断する疫学研究は、HPAが仮説を証明するために必要なデータベースGPRD(人口の10%程度をカバーする)を用いて解析する。このデータベースの存在により、Experimental study・Clinical study、Ecological study・rapid assessment study(データベースを横断的に解析する)、Case-coverage study(症例の中のワクチン接

種率をみて実際の人たちの中にどれぐらいいるかを考える)、prospective cohort studies、case control studies または nested case control study、self control case series study(case only designと呼ばれ症例のみを用いて症例対象研究を行う。そのためconfoundingに関して自然に調節できる)といった様々な手法を用いてワクチン接種と事象の因果関係を疫学、統計学的に解析、評価できる。

ただし、ワクチン接種後の副反応事例は症例そのものの数が少ないため、自国のデータのみで解析を試みると、統計学的なpowerが不足したり、非常に広い95%信頼区間が得られたりしてしまう。このような制限を少しでも緩和するために、EUではEMAが主導してVAESCO)と呼ばれる、欧州各国のワクチン接種後副反応に対応する機関をつないだネットワークを構築していた。これにより、症例の少ない副反応事例でも、EU加盟国内で症例を集めることが可能となり、ある程度の統計学的powerを持った解析が可能となっている。また、昨年の報告書で報告したデンマークやフィンランドといった全国民番号制でワクチン接種情報などすべての情報を管理しているような国からは、かなり短期間でワクチンと特定の事象との因果関係の解析結果が出てくるため、事態への迅速な対応も可能となっている。民族の違いなどの点については、そのような違いがあることを理解しつつも、centralized systemで承認されたワクチンであれば、EU加盟国内での効果、接種後の副反応については共通である、との認識を持っていた。わが国の平成18年度の定期の予防接種後副反応はポリオ9例、インフルエンザ25例、日本脳炎3例など、その症例数はきわめて少ない(接種数:ポリオ2,054,380本、インフルエンザ13,064,354本、日本脳炎141,421本)

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/01/s0101-1.html>。日本独自で調査をすることはもちろん重要であるが、症例や報告数が少なければ、どうしても正しい解析は行えない。また、副反応によってはかなりの接種数があつて初めてわかるものもある（ロタウイルスと腸重積など）。従つて、発生頻度の低い副反応も正しくとらえるためには、例えば隣国の韓国や台湾といった国々と連携し、予防接種後副反応に対して対応していくことも重要と考えられた。なお、イギリスではワクチン接種後副反応に関するリスクコミュニケーションの重要性も学んだ。エビデンスの構築と並行してこの分野の充実も安全で正しいワクチン接種に大きく寄与すると考えられた。

韓国の National Vaccine Injury

Compensation Program (NVICP) における副反応事例の検討は、さまざまなバックグラウンドを持った専門家が1例1例検討していたが、検討するうえで重要視していたのが韓国 FETP の調査結果であった。韓国 FETP は RRT として症例に関する調査を行い政府に情報を提供する。これらの情報は NVICP での検討材料として用いられるだけでなく、ワクチンの接種中止を実施するか否かの判断にも用いられている。また、NVICP で特筆すべきは、いったん副反応事例と判断した症例に関して、その後の経過についてフォローアップしている点である。自らの判断が正しかったかどうか検討する目的もあるかと思うが、将来のために正しいエビデンスを蓄積するという姿勢が認められた。わが国にはワクチン接種後副反応事例が疑われた場合、特にそれらが集積した場合に対する RRT が存在しない。根拠もなく、救にワクチン接種を中止、見合わせすることは、誤ったメッセージを発信することになり、その後のワクチン接種率の低下、ひいては疾患の流行（あるいは再興）を許しかねない。現状を迅速に把握し、十分な情報の

下、対応策を講じるためにも、RRT の存在は大きい。

E. 結論

今回は、イギリスの予防接種後副反応事例に対する対策と EMA における欧州各国の連携、さらには韓国での予防接種被害認定専門家会議について報告した。これまで調査、報告してきた諸外国同様、イギリスもワクチン政策を決定する専門家会議の存在と、ワクチン接種後副反応に対する対策の4本柱（シグナル探知を目的とした *passive surveillance*、そのシグナルに対して迅速に対応する RRT と仮説を証明するデータベース、そして整った補償制度）が存在していた。韓国の NVICP の議論を見ても、これらの存在が、非常に明確な副反応事例の決定に寄与しており、これら4つの要素が国民が安心して予防接種を受けるために必要不可欠なシステムであると考えられた。また、副反応事例の発生率は少ないことから、他国の症例や調査結果を共有し、より大きな *population* で事例を考えていくというトレンドがヨーロッパを中心に進んでおり、より確かなエビデンスに基づいた判断を行う上で有用なアプローチであると思われた。また、リスクコミュニケーションの重要性も含め諸外国から学ぶべき点は大きく、今後も引き続いた情報収集が必要である。

謝辞:イギリス HPA の Dr. Nick Andrews と Dr. Julia Stowe、EMA の Dr. Xavier Kurz、University Tropical Medicine の Dr. Heidi Larson、韓国の Korean CDC/National Immunization Program (NIP) の Dr. KyungMin Song および Dr. YoungJune Choe に心より感謝を申し上げる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表 (著書を含む)
なし
- 2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得
なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

<以下、図表>

ワクチンの種類	2ヶ月	3ヶ月	4ヶ月	12ヶ月後	13ヶ月後	3歳4ヶ月後	5-12歳(女子)	13-18歳
百日咳(P)								
ソフィア(C)	DuP/ DuP/ DuP/					DuP/		Td/
破傷風(Td)	SPV/ SPV/ SPV/					SPV		SPV
ポリオ(OPV)	Hb	Hb	Hb					
インフルエンザ(活)								
髄膜炎(Mn/C)				Mn/C	Mn/C	Mn/C		
肺炎球菌肺炎(PCV)	PCV					PCV		
麻疹(MR)							MR	MR
風疹(R)								
ヒトローマウイルス(HPV)								HPV

表1 イギリスの予防接種スケジュール(0-18歳)

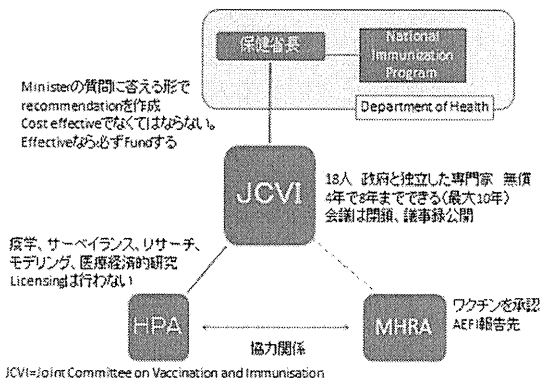


図1 イギリスの予防接種政策決定迄の流れ

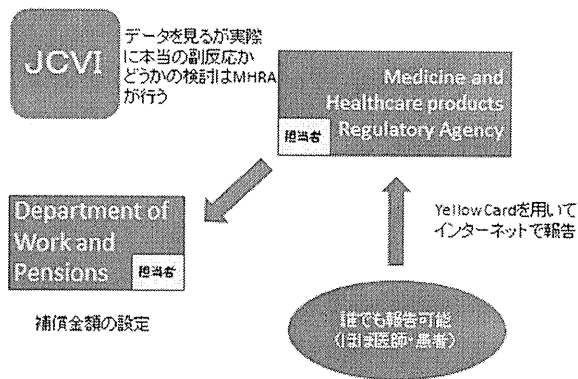


図2 イギリスにおける副反応報告システム

Structure of Vaccine Safety Management in Korea

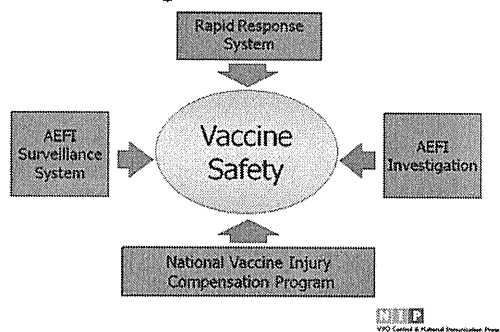


図3 韓国における予防接種の安全性に関する4つの柱

	USA	Korea	Denmark	Finland	UK
シグナル検知のためのサーベイランスは?	YES (VEARS)	YES	YES	YES	YES (Yellow Card Scheme)
AEFI専用の報告フォーム(ウェブ)があるか?	YES	YES	YES	YES	YES
AEFIのレポートを専門に扱う機関があるか?	CDC (VSD)	KCDC	Medicine's Agency	THL	MRHA
仮説(因果関係)を能認するデータベースは?	YES (VSD)	NO	YES (CPN)	YES	YES (GPRD)
rapid response teamの存在?	CDC	KCDC	★	THL	★
補償を決定する機関は?	HRSA	YES	保健者	保健者	政府機関
補償金と出所は?	Tax	Tax	Tax	保険会社・企業のプール	Tax

★: active surveillanceを行う ※ Department of Work and Pensions

表2 各国のワクチン接種後副反応に対するシステム

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

新潟県における予防接種の副反応、有害事象に対する
モニタリングに関する研究

研究分担者 齋藤 昭彦
新潟大学大学院医歯学総合研究科
生体機能調節医学専攻 内部環境医学講座
小児科学分野
研究協力者 大石 智洋
新潟大学医歯学総合病院 小児科

研究要旨

2011年3月のヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンの一時接種差し止めの際に、有害事象のモニタリングシステムの構築の必要性が再確認された。

そこで、新潟県のように、県内の小児科を標榜する医療機関と密に連携が取れる地域において、有効な予防接種の副反応およびモニタリングシステムについての検討を行う。

A. 研究目的

新潟県内における予防接種の副反応および有害事象を全数把握できるモニタリングシステムを構築する。

B. 研究方法

(1) 医師を対象に、各医療機関にて、被接種児（15歳未満）の家族に説明文を渡してもらって予防接種副反応調査につき、新潟県小児科医会の意見をうかがい、実態を調査した。

(2) 米国のワクチン安全サーベイランスシステム「VAERS」を参考とし、副反応あるいは規定された症状に関して、被接種児の家族または医療機関から、インターネット、携帯電話、手紙、FAXなどの媒体を通して、報告をしてもらうシステム構築を考え、検討した。

なお、今年度は個人のデータベースを用いた研究を行っていないため、倫理面への配慮は特に必要ない。

C. 研究結果

(1)新潟県小児科医会の医師は、本研究の意図に理解を示し、協力的であった。また、実際に厚生労働省から、各自治体の医師会を通じて医療機関で行われる予防接種の副反応・有害事象調査を依頼されている医師もあり、現時点での問題点である①対象が限られていること②定期接種のワクチンのみが対象であること③被接種児から回収率は高くはないことなどの問題点が浮き彫りとなった。

(2)想定される様々な方法の中の一つの案として、被接種者の携帯端末を利用し、被接種者からの情報をサーバーにプールし、同時に被接種者からの質問について回答するスタッフを置くシステムを検討した。

D. 考察

現在の問題点を改善すべく、多くの対象者、特に被接種者が利用しやすいシステムの構築が重要と考えられる。

そのような見解から、携帯端末を用いたシステムが適していると考えられるが、運

用費用をどのように捻出していくかが課題である。

E. 結論

新潟県における予防接種の副反応、有害事象に対するモニタリングシステムについて、被接種者の携帯端末を用いたシステムの運用が有効な手段であると考え、その実用化を検討している。

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

予防接種後副反応サーベイランスに関わる
静岡県内の市町村の取り組みの実態調査

研究分担者：田中 敏博（JA 静岡厚生連 静岡厚生病院 小児科）

研究要旨

予防接種制度は年々複雑化している。それ故に副反応発生時の適切かつ迅速な対応が不可欠であり、予防接種後副反応サーベイランスの充実喫緊の課題である。サーベイランスの安定的な運営には予防接種の実施主体でもある全国の市町村の役割が重要であるが、各自治体の体制や考え方、実際の取り組みは、地域ごとの事情によって様々であると推察される。また、複雑化した予防接種制度を背景に、近年では誤接種の問題もしばしば取り沙汰されている。そこで、地域の実態を把握する目的で、静岡県内の 35 市町の予防接種担当課/担当者を対象として、アンケート調査を実施した。回収率は 100%であった。それぞれの地域の実情を反映した、予防接種を取り巻く体制や状況があることが浮き彫りになった。予防接種後副反応サーベイランスを効果的に運用していくためには、予防接種の実施主体である各自治体と医療関係者の相互理解に基づく協力と共に、各自治体の実情を踏まえて施策を講じていく姿勢が求められる。

A. 研究目的

年々ワクチンの種類が増加し、スケジュールも複雑になっていく予防接種であるが、その副反応の実態を把握し、適切かつ迅速に対応して、場合により健康被害補償につなげていくことは、非常に重要である。しかしながら実際には、全国から報告された副反応の集計結果¹⁾が公表されるのに年単位の時間がかかっている上、手書きの報告書であるが故に正確性を欠いているという指摘もある。さらには、複雑化した予防接種制度を反映し、近年では誤接種の問題もしばしば取り沙汰されている。

このような背景から、一般市中病院の小

児科に勤務し、日常的に予防接種にたずさわっている立場として、地域の行政の体制や取り組みを知ることにより、お互いに補完的に活動していけないものかと考えた。そのためにまず、予防接種の実施主体である静岡県内の各市町における、予防接種後副反応のサーベイランスに関わる実態調査を、アンケートの形で実施することにした。

B. 研究方法

1) 対象

静岡県内の 35 市町の予防接種担当課、担当者。

2) 方法

平成 24 年 1 月に、対象となる各市役所/町役場の担当課に宛てて E メールを送付し、アンケート調査への協力を依頼した。調査票は E メールに添付し、回答は E メールに添付して返信、ファックス、郵送のいずれかの方法で回収した。なお、適切な連絡先の把握のために、静岡県庁疾病対策課の協力を得た。

3) 倫理面への配慮

アンケート調査に先立ち、調査の結果は全体の集計の形で多屋班の研究の一環として報告書、報告会、研究会、学会、論文等における発表の際の資料として活用されること、特定の市町名をとり上げて公表することは一切ないこと、多屋班としての研究の目的以外の用途には用いないことを、依頼文書としてまとめ、Eメールの中で通知した。これに則って調査結果を扱うこととする。

C. 研究結果

平成 24 年 2 月上旬までに、対象である 35 市町のすべてから調査票を回収した（回収率 100%）。アンケートの集計結果は別添の資料のごとくである。

D. 考察

厚生労働省でまとめられる予防接種後副反応報告書では、都道府県別の報告数も集計されているが、人口比から考えても明らかに都道府県によってばらつきが大きい。予防接種そのものに言及すると、定期接種の接種方式（集団接種と個別接種）、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進臨時事業における実費徴収額（すなわち接種費用の補助の有無）、居住地以外

で予防接種を受けた場合の接種費用の補助（いわゆる相互乗り入れ）の可否などにおいても、自治体間の対応に一定以上の温度差があることは否めない。これらのことから考えると、予防接種後に副反応が発生した場合に、それを報告する環境を整える取り組みについても、自治体間で差がある可能性がある。このことを検証するために、静岡県内の 35 市町を対象として、今回のアンケート調査を実施した。県内の全自治体から回答が得られたため、実態調査としての精度は高い。

【予防接種業務】

(1) 担当者数

自治体の人口規模とは必ずしも関連せず、最多で 7 名、最少で 1 名、中央値は 2 名であった。予防接種関連の業務に 1 名が専従しているという自治体が一箇所あった以外は、大半が他の業務と兼務する担当者が構成されていることがわかった。担当者が 7 名と回答した自治体は全員が兼務であり、1 名と回答した 9 自治体のうち 8 つが兼務の担当者のみであった。

担当者が予防接種に必ずしも専従できない状況は、複雑な予防接種制度、特に健康被害の発生時に関係する制度をよく理解し、業務を正確に迅速に遂行していくことに対して、ブレーキとなりかねないと思われる。

【予防接種後副反応報告について】

(2) 問題点

実際に報告をする医師の認識の低さが、次いで制度の煩雑さ・わかりにくさが挙げられ、各々約 3 分の 1 の自治体からと

なっていた。自治体としての体制がどんなに整っていたとしても、報告がなされていくために不可欠な部分（報告者である医師と制度そのもの）に問題の本質があることが指摘された形である。この点は、コメント欄の中にも詳細な記載があった。

一方で、問題点が特にないという自治体もあった。現場との連携が非常にうまく機能している結果であろうか。

また、報告されるような事例がないという自治体も複数あった。必ずしも規模の小さな市町ではない。しかし、副反応は時間経過の中である一定の割合で生ずると考えるべきであり、それが数年来報告されていないこと自体が不自然でもある。そのような地域では、現場の認識と、現場と自治体の連携の両面に目を向ける必要があるのではないか。

(3) 多屋班作成の報告用 CD ファイル

すでに都道府県レベルには利用可能である旨が通知済みであるはずであるが、静岡県内においては市町単位までは浸透していないことがわかった。

業務効率の向上に有用かという質問に対して、手書きの場合に比べて見やすくなること、また管理しやすくなることを考慮して期待する自治体が3分の1強に上った。その反面、IT環境の整備や、報告者である医師個々人のITへの対応力に疑問符がつくことから、効率化は期待できないとする現実的な意見もあった。いずれにせよ、知らないから内容もわからず、判断しようがないという意見を含めて半数以上が「わからない」と回答している。CDファイルの存在の周知や普及へ

の協力に関しては、システムの内容次第でという回答も含めれば半数以上が前向きである。周知の進捗が鍵を握るところであり、県レベルから各自治体レベルへ、そして医師会の協力を得るなどして各医療機関や医師レベルへと、段階を追ってファイルの存在の認知度を高めていく作業が不可欠であろう。

【予防接種後健康被害救済について】

(4) 問題点

(5) 予防接種健康被害調査委員会の設置

(6) 予防接種健康被害調査委員会の開催

救済制度の問題点に関しては、実際に報告をすることになる患者側の低い認知度の指摘も約半数となっているが、実際に案件を処理した経験の不足を挙げる自治体が圧倒的に多く、約8割に上った。半数近くの自治体が予防接種健康被害調査委員会の委員の選任をしておらず、また大半の自治体が「必要が生じた際の随時対応」を謳っている中、平成20年度までさかのぼっても委員会開催が合計で3回（異なる3自治体）のみという状況では、「経験不足」は必然と考えられる。

実際に救済制度の対象となる健康被害の事案が発生しても、各自治体のこのような状態、すなわち処理をした経験がない、制度の理解も十分とは言えない、また患者側も制度の存在を知らない、ということでは、円滑な手続きの進行以前に、申請にすら行き着かずに終わる可能性も高まることが危惧される。

【誤接種について】

(7) 誤接種事例

誤接種の発生は、静岡に特に多いということではないはずであるが、近年、静岡県として対策に乗り出している事案である。7割を超える26市町が誤接種の事例を把握していると回答しており、予防接種制度そのものが複雑化する中、普遍的な問題であることが浮き彫りになった。把握している市町数であって実際の発生件数を示すものではないが、接種間隔の誤りや接種年齢の誤りがよく見られる模様である。接種量の大幅な誤り等と異なり、直ちに健康被害につながるものではない。しかし、単純な確認不足が原因と思われる状況であるからこそ、複雑化する制度に処理や対応が追いついていない現状が垣間見られる。集団接種では自治体の、個別接種では各医療機関の、特にマンパワーの充実度が反映される可能性のある領域と考えられる。

(8) 発生防止対策

多くの自治体が、具体的な対策を講じている、あるいはその予定があると回答しているが、内容は様々である。誤接種問題は普遍的なものであることから、各地域でバラバラに対策を検討したり、実施していたりしていても効率的ではない。誤接種の具体例を吸い上げ、対応策を全体として共有し、発生防止につなげていくシステムの構築が急務である。

アンケート調査前に予測したとおり、静岡県内でも自治体によって体制、考え方、取り組みの実際が、様々である状況が浮き彫りになった。予防接種という、公衆衛生上の重要な施策は、全国で普遍的に展開されていかななくてはならない。その

利便性や安全性、健康被害が生じた場合の救済制度の適用等々について、予防接種を受ける者の居住する地域によって違いが生じるべきものではない。予防接種後副反応サーベイランスが効果的に運用されるようにしていくためには、各自治体と現場の医療関係者との相互理解に基づく協力関係が必須である。また、サーベイランスを統括する中央行政と、実際に予防接種を行う医療関係者および予防接種を受ける一般市民との間に立つ、各地方自治体の実情を把握した上で、それに合うように制度そのものや運用の方法、また情報伝達の方法等を検討していくことが肝要である。

E. 結論

静岡県内の35市町において、それぞれの地域の実情を反映した、予防接種を取り巻く体制や状況があることが、アンケート調査を通じて浮き彫りになった。予防接種後副反応サーベイランスを効果的に運用していくためには、予防接種の実施主体である各自治体と医療関係者の相互理解に基づく協力が不可欠である。同時に、各自治体の実情をまず踏まえて施策を講じていく姿勢が求められる。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

<文献>

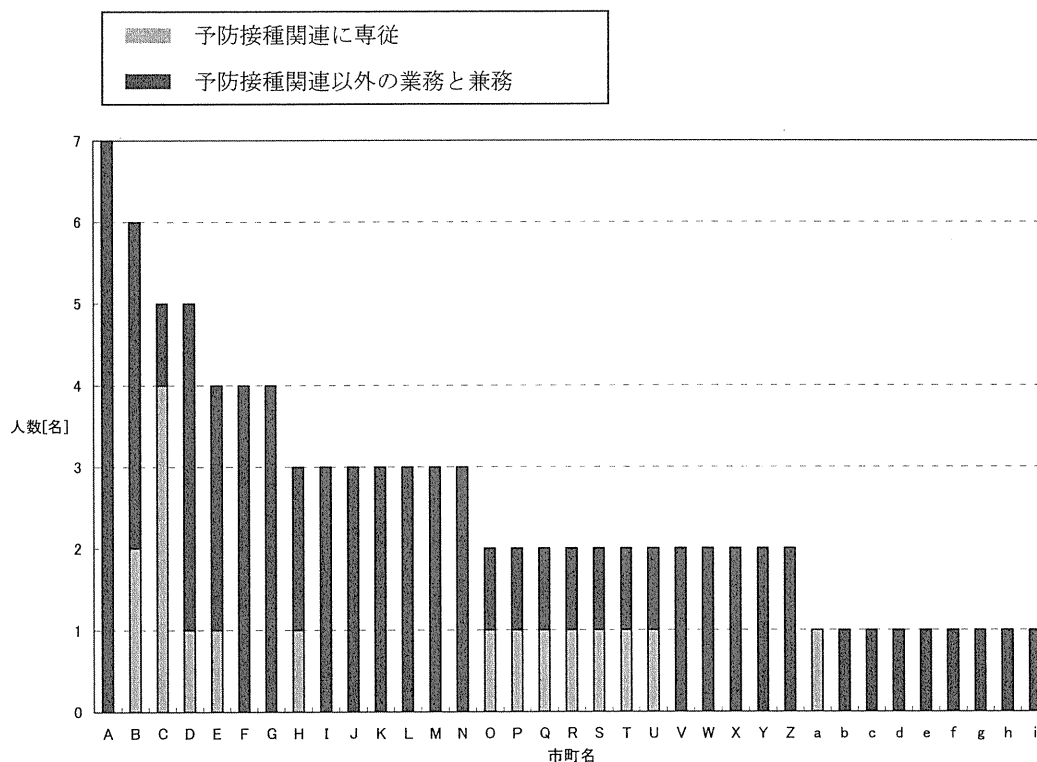
- 1) 予防接種後副反応報告書集計報告書
平成 22 年度分[厚生労働省 Website].

掲載日不詳. 参照 :

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001sig7-att/2r9852000001siho.pdf>. 2012-2-28 閲覧.

資料 アンケートの結果

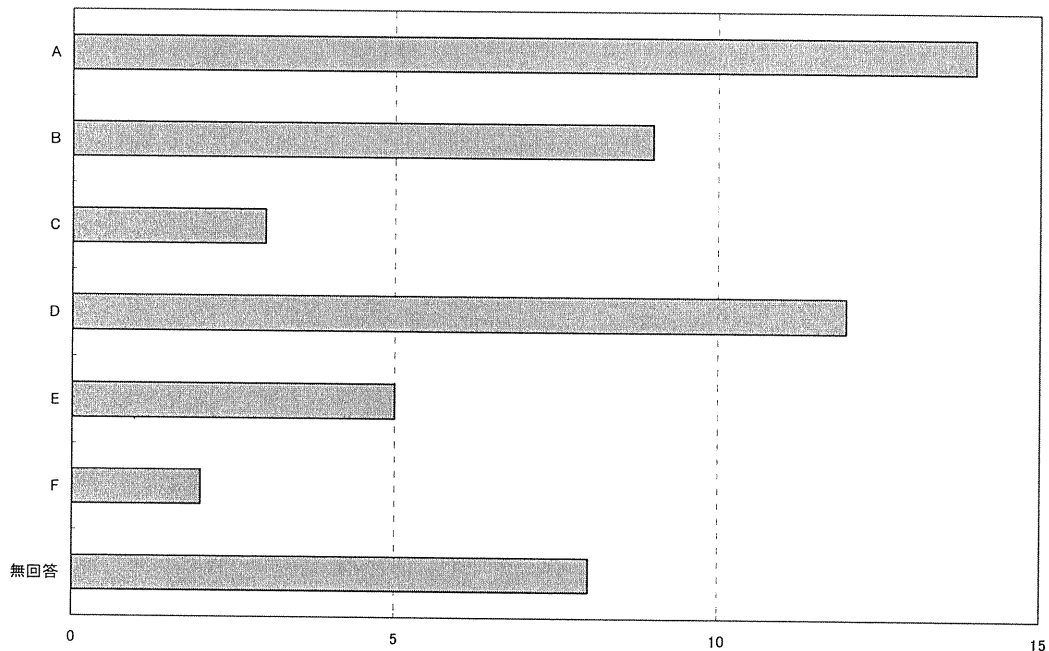
(1) 予防接種による健康被害の発生に関連した事項（副反応報告や健康被害救済等に関わる業務）は、貴市町では現在何名の方が直接的に担当していますか？



【予防接種後副反応報告について】

(2) 予防接種後に生じた副反応は、基準に従って医師が報告する制度になっています。貴市町の担当部署として、現状で問題と感じられるものを選択してください（複数回答可）。

- A. 制度に関して医師の認識が薄い／医師に知られていない。
- B. 報告されるべき副反応がしっかりと報告されていない。
- C. 医師からの報告書の記載が読みにくい／読めない。
- D. 報告の制度自体が煩雑である／わかりにくい。
- E. 報告内容の集計結果のフィードバックに迅速性がない。
- F. 報告の制度の運用に現状のマンパワーが追いつかない。



<問題点>

- * 予防接種を集団接種で実施しているため、副反応があった場合、町に連絡が来る場合と、かかりつけ医に相談している場合もあると思われる、報告の制度が機能していない。
- * 接種後の体調に不安があった場合は、接種医師の医療機関を受診されることが多いと思われる。しかし、接種を実際に行った医療機関医師は副反応かと思っても副反応と診断したくないとお考えを持たれる方もあるのではないと思われる。副反応報告することで接種医にマイナスリスクがかかりはしないか・・・というような思いを持たれていないかと案じる。本来の副反応報告体制の意義目的を共通理解・認識いただいたうえで報告いただくことによって実状にあったデータが蓄積され、より安全な予防接種を提供できるようになると考える。また、定期予防接種、任意予防接種によって、副反応報告の流れに少し違いがあったかと思うが、制度自体の煩雑、わかりにくさにつながっているかとも思う。

<無回答であった市町のコメント>

- * 当町では、予防接種法及び規則等に従い、手続きを行い事業を進めています。医師にも的確に判断し、報告していただいています。
- * 適切に対応していただいておりますが、接種後時間が経過していると、副反応かどうかの判断が難しく、判断に熟知が必要かと思われます。
- * 医師の判断にまかせているためお答えしかねます。
- * 過去数年間、事例がなく、市では実情を把握しにくい。
- * 報告は今までにはないのでわかりません。
- * 予防接種後副反応報告するような事例はありませんでした。

(3) 多屋班では、円滑な報告システムを構築し、より充実した予防接種の体制作りに寄与することを目的に