

表3-1. 進捗管理対象課題一覧

研究課題番号	研究者等名	所属研究機関	採択課題名	研究開始年度	研究終了年度	直接経費	合計	担当PD/PO
H26-医薬B-一般-003	黒田 輝	東海大学	医療機器のMRI装置からの影響の評価と情報提供のあり方に関する研究	26	26	2,308	3,000	片倉先生
H25-医薬-一般-016	池田 浩治	東北大学	医療機器の登録認証機関の国際整合に向けた課題の可視化に関する研究	25	26	7,000	9,100	片倉先生
H24-医薬-指定-018	新見 伸吾	国立医薬品食品衛生研究所	革新的医療機器開発を加速する規制環境整備に関する研究	24	26	31,115	31,115	片倉先生
H25-地球規模-指定-009	菊地 真	財団法人医療機器センター	医療機器に関する単体プログラムの薬事規制のあり方に関する研究	25	26	6,160	8,000	片倉先生
H26-医薬B-一般-008	多屋 馨子	国立感染症研究所	ワクチン接種と重症副反応の発生に関する疫学研究	26	28	37,000	37,000	片倉先生
H25-地球規模-指定-001	飯田 寛和	関西医科大学	我が国における金属摩耗粉による人工股関節置換術合併症の調査研究	25	27	4,600	5,980	片倉先生
H26-医薬B-一般-006	宮田 裕章	国立大学法人東京大学	医療機器の市販後における使用成績評価の質及び信頼性の確保のための要件等に関する研究	26	26	3,850	5,000	片倉先生

(千円)

サイトビジット対象課題

ドライ研究が主体の課題

調整費支給対象課題

表3-2. 研究成果申告書分類別課題数

研究の意義	
科学創世 技術革新 基盤整備	6

研究の目的	
生命理解	1
病因解明	3
疾病制圧	3
健康長寿	3
生活改善	
該当無し	

研究対象の階層	
分子	1
遺伝子・ゲノム	1
生体低分子	1
生体高分子	1
オルガネラ	1
細胞	1
組織	1
器官・系	1
個体	2
集団	1
社会	4
その他	

医学的応用可能性	
無	3
(以下有)	
診断	1
治療	1
予防	2
健康増進	1
未検討	

開発候補物の分類 承認申請上の分類	
医薬品	2
医療機器	
体外診断薬	
該当せず	5

技術分類	
再生医療製品	
遺伝子治療薬	
複合製品	2
予防薬	1

疾患分類	
精神	
神経	
筋・骨格	2
呼吸器	
循環器	2
血液	2
眼	
耳鼻咽喉科	
歯	1
消化器	
腎臓	
肝臓	
産科系疾患	
皮膚	
免疫	1
糖尿病	
代謝・内分泌	
腫瘍	
感染	1
疼痛	
小児	1
その他	2

平成 26 年度 厚生労働科学研究委託費 医薬品等規制調和・評価研究事業  
ワクチン接種と重篤副反応の発生に関する疫学研究

サイトビジット議事録

日時：2015 年 3 月 13 日（金）14:00-16:00

場所：国立感染症研究所 戸山庁舎 地下一階セミナー室

出席者：

片倉健男先生(PO)

多屋馨子（研究代表者）、落合雅樹（研究分担者）、奥野英雄(研究協力者：書記)

1. 研究班事業の説明(スライド資料)

- 研究班の骨子の説明
- 研究班組織(研究代表者、分担研究者)
- 副反応報告制度の法定化
- 本研究班で行う研究内容
- 現状の問題点
- 研究デザインの説明
- プライトン分類
- 期待される効果
  - 今回は急性型の血小板減少性紫斑病が対象。
  - Web ペースの報告フォームの説明。
  - 症例数の確保が問題。また、届け出の意識。
  - 海外調査より得られた情報：四本柱が重要。

2. 質問項目

下記に、質問項目とそれに関する回答、ディスカッションを示す。

質問項目	回答・ディスカッション
何年間のプロジェクトか	2016 年度までの 3 年間の事業計画。
血小板減少性紫斑病を取り上げた理由は？	血小板減少性紫斑病は厚生労働省からの指定であり、その他にも副反応ごとに別々の研究班が存在するものがある。
ワクチン接種後の副反応は、接種後どの程度の期間で発症するのか	ワクチンにより異なるため、各ワクチンごとに、過去の文献を検索し、副反

	<p>応出現期間の検討を厚生省の委員会で行った。上記検討に基づき、報告対象とする期間は報告基準に定められている。</p>
<p>PPSV23 接種後の接種部位の腫脹、上肢の挙上困難などは届け出になるのか</p>	<p>報告基準に定められた症状として、蜂巣炎の項目があり、これに該当すれば法律に基づいて届出義務となる。</p> <p>また、比較的軽微な副反応に関しては、抽出された接種者を対象に、健康状況調査として、調査が行われているワクチンもある。</p>
<p>ワクチン接種をするにしてもリスクがないということはない。</p>	<p>その通りであり、起きる副反応を事前に説明できるかどうかは重要である。予防接種によって起こりうる副反応と、発症した場合の重症度の程度を説明するのが重要と考えている。</p>
<p>分母データに関して。副反応報告の頻度を算出するにしても、総接種数は把握できていないのでは？</p>	<p>その通り。例えば、インフルエンザの予防接種後副反応報告数が多いのは総接種数が多いためである。そのため、出荷数を基に頻度が計算されている。</p>
<p>副反応の発生頻度が出てこない。現在は、膨大な資料として厚生労働省が発表しているがかなり読み解くのは困難である。</p>	<p>一般への情報伝達の仕方というのが大事。子どもを持っている母親へどのようにわかりやすく伝えるかが重要である。</p>
<p>小児と成人の受診方針、母子健康手帳の有無などの違いについて。</p>	<p>小児は母子健康手帳があるのでむしろ接種歴の把握はしやすい。成人はマイナンバー法案が成立したので、それとワクチン接種歴を紐づけることで、接種歴を把握しやすくなることが期待できる。</p>
<p>副反応報告書の電子媒体について、それは研究班にとどめてよいのか</p>	<p>研究班で作成した電子媒体の報告書ひな形は、厚生労働省で使用できないとの返答があり、今後厚生労働省で作ってもらえれば、厚生労働省も使用しやすいのではないか。</p>
<p>協力医療機関の選定はどうするのか。</p>	<p>残りは2年だが、症例対照研究の症例</p>

<p>協力医療機関を増やす工夫は行わないのか。</p>	<p>数を集められるかが問題。 2年目以降、症例数が足りない場合は、広げていきたい。1年目に出てきた課題を修正して2年目以降変更を考えていきたい。</p>
<p>マイルストーンは細かいゲートを設けても仕方がないので、四半期ごと程度の設定でもよいのではないか。</p>	<p>来年度は四半期毎に検討する</p>
<p>ワクチン後の健康被害救済は現在時間がかかっている。日本は因果関係がはっきりしなければ健康被害救済制度を使用できないのでは？</p>	<p>むしろ日本は健康被害救済は手厚い。ワクチンによって発生した健康被害は当然のこと、その他の要因が考えられても、ワクチンであることが否定されなければ、救済される国である。先進国でも健康被害救済制度がない国もある。</p>
<p>医薬品医療機器等法に基づく企業報告も残っているのか。</p>	<p>学会報告等があると、それも含めて企業報告として届け出られている。かなり時間の経過した報告もあり、医療機関報告とのずれがある。</p>

**平成26年度医薬品等規制緩和・評価研究事業  
評価意見書**

担当PO名：片倉健男

テーマ	ワクチン接種と重篤副反応の発生に関する疫学研究
評価機関名	国立感染症研究所
内 容	予防接種後副反応の解析・調査研究（プロジェクトの総合推進、異常な集積の有無についての解析に関わる技術開発、研究班検討会の実施）
参加者	感染研：多屋先生（研究代表者）、落合室長、奥野研究員 片倉
<b>【個別評価事項】</b>	
<p><b>1. 研究を推進する必要性について</b></p> <p>平成25年4月以後義務付けられた、予防接種後の副反応のうち、重篤な副反応である血小板減少性紫斑病についての検討が求められている。血小板減少性紫斑病は、1例ずつの評価では因果関係を科学的に評価することが困難な発生頻度がまれな副反応であり、接種との関連について疫学解析を用いて検討する必要がある。</p> <p>具体的には、血小板減少性紫斑病を含めた頻度がまれな副反応について疫学調査を行う。ワクチンと副反応の間に明確な因果関係が証明されていなくても、頻度がまれなため、紛れ込みの除外も含めて疫学手法を用いて検討を行うことは重要である。また、医療機関からの症例報告基準を作成し、症例が発生したら報告するように協力依頼を行うとともに、報告症例に関する情報を収集・整理して、稀で重篤な疾患におけるワクチン接種との関連について評価する。</p>	
<p><b>2. 研究内容と研究の進捗状況について</b></p> <p>①疫学研究のデザインに関する検討</p> <p>※ワクチン接種後の血小板減少性紫斑病について、その発生頻度を明らかにする疫学研究デザイン</p> <p>→研究デザインとしては、観察研究及び記述研究</p> <p>方法として、全ワクチン接種者について、該当症例数の頻度を観察：症例は副反応届による把握と、全血小板減少性紫斑病中の該当症例の2通りが考えられる。</p> <p>後者ではすべての血小板減少性紫斑病症例把握ができるかが課題であり、実行可能性の高い副反応報告書の把握とする。</p> <p>※ワクチン接種後血小板減少性紫斑病発症に関連する要因の解明のための疫学デザイン</p> <p>→研究デザインとしては、症例対象研究</p> <p>方法：症例は血小板減少性紫斑病と診断された患者</p> <p>対照は賢者と医療機関、受信日、性、年齢をマッチングした血小板減少性紫斑病以外の患者</p> <p>症例と対照の比は1対2～4</p> <p>② ワクチン接種後の血小板減少性紫斑病発生頻度を明らかにする疫学研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 予防接種法施行規則に基づいて医師に報告義務がある接種後の症状と接種から症状発現までの期間：アナフィラキシー4時間～血小板減少性紫斑病28日</li> <li>最短はヒトパピローマウイルス感染症の血管迷走神経反射（失神を伴うもので30分）</li> </ul>	

<p>最長は結核の化膿性リンパ節炎で4月</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・報告例から 47 症例 (1 歳児 19 例) 発症までの期間と接種ワクチン</li> <li>・ワクチン接種と重篤副反応である血小板減少性紫斑病の血小板減少のレベル (レベル 2 が 16 症例、レベル 3 が 26 症例、血小板レベルの記載なしが 5 例)</li> <li>・企業報告から：特定のワクチン、ロットロットに異常な集積は無し 肺炎球菌結合型 (PCV) 又はインフルエンザ菌 b 型 (Hib) を含む単独接種または同時複合接種後の発生が全体の報告数の 40%。年齢群として 0 歳特に 2・4 か月での報告が多く、次いで 1 歳での報告が多いが、この年齢は受けるワクチンの種類と頻度が高いため分母を加味した検討が必要。(分母は現段階で不明)</li> <li>・海外文献調査も実施。 小児群は成人群に比して患者数多い。 性別では男性が多い。 先行感染を有する割合がおおい。 重症の出血症状を呈した症例は小児群で多い。 血小板数が 20,000/<math>\mu</math>L 未満症例は小児群で多い。 等</li> </ul> <p>③ 要因解明のための症例対象研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・症例定義の作成</li> <li>・研究班メンバー参加の関連施設を含めた施設へ協力依頼を求め、各施設への IRB への申請等を実施し、各地域における症例収集を進める。(神奈川県、石川県等研究班参加地域を中心に)</li> <li>・調査における課題：成人において、血小板減少性紫斑病と診断される症例は一部。 入院対象患者は、他の合併症のある患者に限られる。 成人の血小板減少性紫斑病の後発年齢は 20 代～40 代の女性であるが、60～80 代の高齢者が増えているが、その成因は異なると考えられている。 症例数の確保が課題。</li> </ul> <p>④ 今後の活動予定</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・予防接種後副反応として届けられる血小板減少性紫斑病に関する丁寧な解析</li> <li>・症例対象研究の実施</li> <li>・不足している項目に関して情報収集、具体的な提案の実施</li> </ul>
<p><b>3. 研究の組織と体制</b></p> <p>国立感染症研究所多屋先生を中心に、川崎医科大学、金沢市 (石川県) 保健局、横浜市立大学 (神奈川県)、済生会中津病院 (大阪府) 等の病院の参加を得て、今後症例収集を進め、疫学研究的裏付けデータの蓄積を継続する。</p>
<p><b>4. その他 (特記事項等)</b></p> <p>特になし</p>
<p><b>【 P0 コメント 】</b></p> <p>研究はおおむね順調に進められている。解析のための症例確保が重要。一般病院において実施される高齢者のワクチン接種後の副反応の報告遅れも予想される。 今後、本研究班の成果をどのように活用していくのか、より明確にしていくべきではないか。</p>

