

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

専門性が高く評価の難しい有害事象の評価の標準化・透明化のための検討

研究分担者： 中村治雅¹

研究協力者： 吉良龍太郎²、鳥巢浩幸³、三澤園子⁴

ワクチン接種後の急性散在性脳脊髄炎（ADEM）やギラン・バレー症候群（GBS）に代表される神経系の有害事象については、死亡や後遺症といった重大な転帰につながることも多く、公衆衛生的な観点からも発生状況の把握、適切な評価が重要である。予防接種後副反応疑い報告で届けられる ADEM 及び GBS について、欧米におけるガイドラインや、ワクチンの安全性評価の国際的な枠組みである Brighton Collaboration の成果物、及び診断基準を参考に調査票（案）を作成した。今後は、調査票による安全性評価により、体系的な整理を行ない、我が国における評価の標準化・透明化が期待される。

A. 研究目的

ワクチン接種後の有害事象のうち、ワクチンごととに一定のものについては報告基準が定められており、当該ワクチンの安全性評価にとっては重視されている。特に、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）やギラン・バレー症候群（GBS）に代表される神経系の有害事象については、死亡や後遺症といった重大な転帰につながることも多く、公衆衛生的な観点からもこれらの発生状況を把握し、適切に評価していくことが重要である。

しかしながら、これらの神経系の症状の確定的な診断は高度に専門的なものであり、かつ、その評価も困難が伴うものであることから、一般から見ても理解がしやすいものではないおそれがある。実際に審議会においても、委員から同様の指摘を受けており、透明性の確保の観点からも、この課題の解決は急務である。

このため、ADEM、GBS等の神経系の症状と中心として、欧米におけるガイドラインや、ワクチンの安全性評価の国際的な枠組みである Brighton Collaboration の成果物に関する情報を収集し、体系的な整理を行ない、我が国における評価の標準化・透明化をはかる。

B. 研究方法

脳神経内科及び小児神経科の専門医、ワクチン接種に関する専門家により、予防接種後副反応疑い報告で届けられる ADEM 及び GBS の評価の体系的整理と標準化をはかる方策を検討する。

そのために、以下の点について分担研究者及び研究協力者により、内容を確認、それを踏まえ調査票（案）を作成する。

- ・ Brighton Collaboration の成果物の精査および国内への適応可能性
- ・ Brighton Collaboration の成果物による分類評価に必要な臨床情報以外の、我が国の医療環境においても収集可能で副反応評価に資する調査項目の有無
- ・ ADEM における診断基準との整合性

（倫理面への配慮）

倫理面の問題なし。

本研究は、ワクチン接種後の ADEM、GBS 等の神経系の有害事象の評価基準作成のための研究であり、人（試料・情報を含む）を対象とした研究ではない。

¹ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター 臨床研究支援部

² 福岡市立こども病院 小児神経科

³ 福岡歯科大学 総合医学講座 小児科学

⁴ 千葉大学 脳神経内科学

C. 研究結果

Brighton Collaboration の成果物の分類評価については、脳神経内科・小児神経科の専門医の観点からも妥当と考えられること、評価すべき点は我が国の医療環境においても評価可能であること、国際的にも認知されている分類であり同様な観点で国内においても評価することは国際比較の観点からも意義があると考えられること、と結論した。

また、Brighton Collaboration の成果物による分類評価に必要な調査項目に加え、ADEM については、International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) の診断基準、多発性硬化症診断基準 (McDonald criteria) などを踏まえたうえで、ADEM、GBS の評価を行う上で、今後の医療機関等からの症例報告において収集されることが望ましい調査項目についても専門医の観点から検討し、項目追加を提案した。

以上を踏まえ、ADEM 及び GBS に対しての「調査票 (案)」、Brighton Collaboration の成果物を元にした「分類評価 (案)」を作成した。

D. 考察

Brighton Collaboration の成果物及び IPMSSG 診断基準などを参照にした調査項目は、我が国においても活用可能なものであり、これまでの標準化されていない報告と比較して、より適切な安全性評価が可能になると考えられる。また、国際的な評価基準と同等な情報を収集し、国際比較の観点からの評価も可能になると考えられる。

今後は、臨床現場でこれらの調査票作成を簡便かつ効率的に実施できる方策の導入、また本調査票導入によってワクチン安全性評価において、ADEM、GBS の適切な評価が可能になったかの検証が必要となる。

E. 結論

ワクチン接種後の ADEM、GBS に代表される神経系の有害事象について、調査票を作成した。今後は、調査票によるより、体系的な整理を行なうことで、我が国における評価の標準化・透明化が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

添付資料 1

ADEM 調査票 (案)

ADEM 分類評価 (案)

添付資料 2

GBS 調査票 (案)

GBS 分類評価 (案)

参考文献

1. J.J. Sejvor, et al. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): Case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2013; 25: 5771-5792
2. J.J. Sejvor, et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2011; 29: 599-611
3. Krupp LB et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 19: 1261-7
4. Thompson AJ, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162-173