

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

ワクチン等の品質確保を目的とした国家検定の最適化や国際整合化を目指すための研究

分担研究報告書

副反応等に係る情報の国家検定への活用

研究分担者	多屋 馨子	国立感染症研究所	感染症疫学センター
研究協力者	新井 智	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	森野紗衣子	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	高梨さやか	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	三輪 晴奈	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	奥山 舞	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	田中 佳織	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	吉田 敏恵	国立感染症研究所	感染症疫学センター
	浅野 彩香	国立感染症研究所	感染症疫学センター

研究要旨：国家検定が実施されているワクチンについて、予防接種法、医薬品医療機器総合機構法（薬機法）に基づいて厚生労働大臣に報告（医薬品医療機器総合機構：PMDA に送付）されている副反応疑い報告についてまとめ、異常な集積がないかについて検討した。2021年2月から始まった新型コロナワクチンについては、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、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同部会）に、国立感染症研究所で実施した集計・解析結果の一部を公表し、心筋炎・心膜炎については接種後2日目をピークとして4日目までに多く報告されていることを発表した。WHO が発行している「Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) : User manual for the revised WHO classification Second edition 2019 update」を翻訳し、接種後の症状と予防接種との因果関係を評価する世界的な標準手法について検討した。

A. 研究目的

予防接種後に認められた副反応疑い報告を集計・解析することで、国家検定が実施されているワクチンの安全性について評価し、世界的な標準手法とあわせて検討することで、国民の安心・安全につなげることを目的とした。

B. 研究方法

予防接種後に認められ、医療機関あるいは企業から PMDA に送付された副反応疑い報告について集計し、時・人・場所の観点から検討した。

2021年2月17日から始まった新型コロナワクチンについては、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、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同部会）に報告す

べき内容を検討した。

WHO が発行している予防接種後副反応
疑い報告の因果関係評価に関するマニュアル「Causality assessment of an adverse
event following immunization (AEFI) :
User manual for the revised WHO
classification Second edition 2019 update」
を翻訳した。

(倫理面への配慮)

本研究では、取り扱う情報の中に個人が特
定されるような情報が含まれたとしても、機
密保護を徹底し、それを研究の結果として含
むようなことはしない。従って研究成果の公
表にあたって個人的情報が含まれることは
ない。万が一、個人的情報が本研究の中に含
まれる場合には、それに関する機密保護に万
全を期する。

C. 研究結果

1. 国家検定が実施されているすべてのワクチンの接種後副反応疑い報告

2015年第1週～2021年第52週までに医
療機関から報告された副反応疑い報告は
37,448件であった(2015年1,435件、2016
年1,099件、2017年1,035件、2018年915
件、2019年816件、2020年859件、2021
年31,289件)。2021年2月17日以降は、
新型コロナワクチン接種後の報告が最も多
かった。

毎週、年齢別、報告都道府県別に集計し、
報告の集積が認められないかについて検討
した。また、ワクチン別・症状別に集計し、
過去3年間の当該週±2週の平均との差、予
防接種法が改正された2013年第14週から
比較する前の週までの平均との差、当該週を

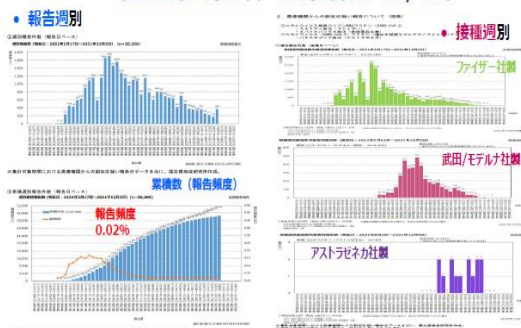
含む5週間の平均と2013年第14週から比
較する前の週までの平均との差について検
討し、当該週の報告が過去と比較して多くな
っていないかについて検討した。

2. 新型コロナワクチン接種後の副反応疑い 報告について

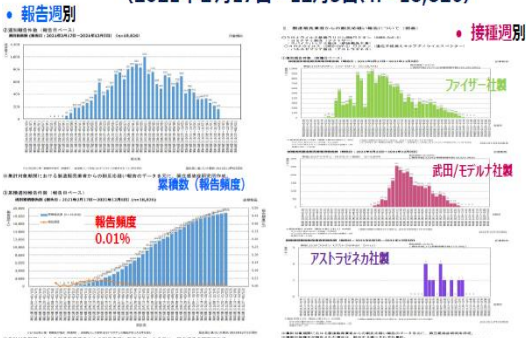
新型コロナワクチン接種後副反応疑い報告基準

法律に基づいて、報告義務がある疾患/症状
○アナフィラキシー (接種後4時間以内に発生した場合)
○血柱症 (血栓性症を含む。) (血小板減少症を伴うものに限る。) (接種後28日以内に発生した場合)
○心筋炎、心膜炎 (接種後28日以内に発生した場合) (2021年12月3日の部会で、追加決定)
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、以下に該当するもの (予防接種との関連性が高いと医師が認める期間に発生した場合)
○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
○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
ワクチン接種との因果関係が示されていない症状も含め、幅広く評価を行うため、当面の間、積極的に報告することとされている疾患/症状
けいれん、キラン/ハレ症候群、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)、血小板減少性紫斑病、血管炎、無菌性髄膜炎、脳炎・脳症、関節炎、脊髄炎、心筋炎、顔面神経麻痺、血管迷走神経反射 (失神を伴うもの)

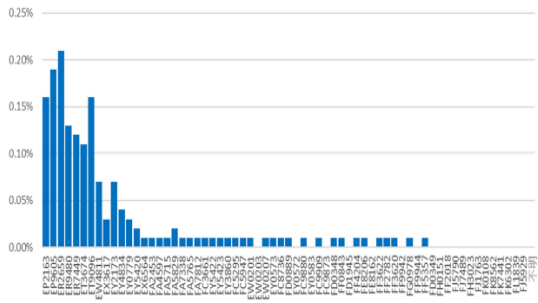
予防接種法に基づく医療機関からの週別報告件数 (2021年2月17日～12月5日、n=30,206)



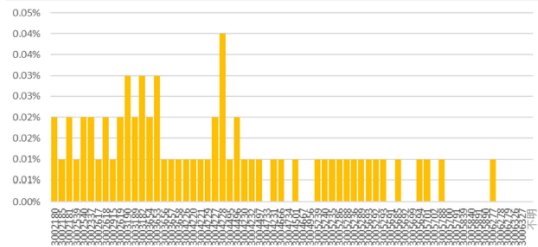
薬機法に基づく製造販売企業からの週別報告件数 (2021年2月17日～12月5日、n=18,826)



ロット別副反応疑い報告数(ファイザー) 医療機関報告 (2021年2月17日～12月5日, n=26,160)



ロット別副反応疑い報告数(武田/モデルナ) 医療機関報告 (2021年2月17日～12月5日, n=4,032)



心筋炎関連事象として報告された症例の報告件数 (2021年12月5日まで)

Table showing the number of myocarditis-related cases reported by manufacturer and country. Japan: Pfizer (1.7 myocarditis, 0.7 pericarditis), Takeda/Moerona (6.2 myocarditis, 1.3 pericarditis), AstraZeneca (0 myocarditis, 0 pericarditis). USA: Pfizer (6.5 cases), AstraZeneca (100 cases). UK: Pfizer (11 myocarditis, 8 pericarditis), AstraZeneca (39 myocarditis, 22 pericarditis).

第74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3年度第25回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同部会) 2021年12月24日開催資料より

接種から発症までの期間別報告数(ワクチン別・症状別) (報告日: 2021年2月17日～2021年12月5日)

Large table titled '医療機関報告' showing the number of reports by symptom and time interval after vaccination for Pfizer. Symptoms include fever, myalgia, headache, and myocarditis. Myocarditis reports are highlighted in red.

接種から発症までの期間別報告数(ワクチン別・症状別) (報告日: 2021年2月17日～2021年12月5日)

医療機関報告

Large table titled '医療機関報告' showing the number of reports by symptom and time interval after vaccination for Takeda/Moerona. Symptoms include fever, myalgia, headache, and myocarditis. Myocarditis reports are highlighted in red.

3. 「Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) : User manual for the revised WHO classification Second edition 2019 update」 翻訳 (別添)

D. 考察

予防接種法に基づく予防接種後副反応疑い報告制度は、2009年の新型インフルエンザワクチン開始時にはなかった制度で、来るべきパンデミックに備え、ワクチンの安全性を迅速に評価することを目的に、2013年第14週から始まった制度である。この制度ができた後、国立感染症研究所では、副反応アプリを作成し、毎週の報告をリアルタイムに集計・解析できる方法を構築していた。この制度があったことは、2021年2月17日から始まった新型コロナワクチンの安全性評価には大きな力となった。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、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同部会)にも、副反応アプリで作成した帳票類が公表されることとなった。新型コロナワクチン接種後の心筋炎・心膜炎については接種後2日目を

ピークとして 4 日目までに多く報告されていることを迅速に公表できたのは、この副反応アプリを構築していたことが功を奏した。

2013 年の予防接種法改正で、副反応疑い報告制度が確立されていたこと、厚生労働省、PMDA、感染研が三位一体となって副反応疑い報告の集計・解析にあたるようになったことは、この 9 年間の大きな成果であったと考える。

リアルタイムに集計、作図、作表可能な副反応アプリ開発が迅速なシグナル探知に活躍した。危機の時こそ、今動いているシステムを強化し、軌道にのってから次の課題に取り組んでいくことが大切と考えられた。

今後は、翻訳した「Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) : User manual for the revised WHO classification Second edition 2019 update」を参考に、世界標準の手法で予防接種後副反応疑い報告を解析していくことが求められる。

E. 結論

国家検定が実施されているワクチン接種後に報告された副反応疑い報告についてまとめるとともに、異常な集積がないかにつ

いて検討した。2021 年 2 月から始まった新型コロナウイルスワクチンについては、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、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同部会）に集計・解析結果の一部を公表し、心筋炎・心膜炎については接種後 2 日目をピークとして 4 日目までに多く報告されていることを発表した。WHO が発行している「Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI) : User manual for the revised WHO classification Second edition 2019 update」を翻訳し、接種後の症状と予防接種との因果関係を評価する世界的な標準手法について検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表

多屋馨子: VPD を考える. 第 36 回日本環境感染学会総会. 2021 年 9 月 19-20 日 (愛知県名古屋市)

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし