

<第5回 提言>

我が国のワクチン副反応報告制度および  
安全対策関連のインフラ整備に関する提言

はじめに

予防接種政策は、国内における感染症関連疾病の一次予防の要である。しかしながら、日本の予防接種に対する取り組みは、1990年代以降長く消極的な状況が続いてきた。その間に様々な新規ワクチンが開発され、海外とのワクチンギャップが問題となった。近年、ようやく海外で導入されていたワクチンが国内で承認を得るようになり、また、2013年の予防接種法改正により、海外で定期接種として導入されているワクチンが日本においても同様に定期接種されるようになってきている。

しかし、ワクチンの「種類」や「品揃え」という観点では、海外に近い状況に改善されてきている一方で、予防接種の安全対策に関する環境が十分整ったとは言いがたい状況にある。予防接種に関連する情報を効率よく収集、評価、発信するための仕組み作りにおいてはまだ改善の余地があり、それにより無用の混乱が生じている状況にある。特に、自発報告の取り扱いや安全性評価の枠組みについては、日本が予防接種に対し消極的であった期間に、社会情勢やITの発達などに即して予防接種関連の様々な環境やインフラを整えてきた海外に比べて、多くの課題を残している状況にある。

また、新しいワクチンの導入に際しては、頑健な安全対策関連のインフラが整備されていることの重要性は特に大きいものがある。よって、我々は以下の点を、医療関係者、ワクチンの専門家、行政関係者、医学教育関係者等をはじめとした国民全般に対して提言したい。

平成27年9月24日

一般財団法人 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団  
会長 寺尾 允 男

---

---

## 我が国のワクチン副反応報告制度および安全対策関連のインフラ整備に関する提言 ＜提言＞

### 1. 法律関係の整備

#### 1-1 正しい用語の使用

当財団が2014年9月2日付でまとめた第4回提言(わが国の医薬品安全対策を科学的なものにするために一当局及び企業への提言)で述べているように、日本における副作用の定義とICHE2Dで規定されている定義とは内容が異なっており、定義上、企業や行政に自発報告されている症例報告は「副作用の疑い」である。ワクチンにおける副作用を示す用語である「副反応」も同様に、予防接種法に基づいて報告される症例報告は「副反応の疑い」のある報告である。

ワクチンに関する安全性情報の評価は、ワクチンの副反応を検討する場として設立された副反応検討部会(正確には、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と薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同開催)において、基本的に公開の形で検討されている。しかし、実質的にここで検討している情報が「副反応」ではなく医薬品医療機器法では「副作用の疑い」、予防接種法では「有害事象」であるにもかかわらず、公開文書上では「副反応」報告として扱われており、報道等で情報が伝わる際には、会議で検討されている症例のすべてが「副反応」とらえられ、伝達されてしまうことで、国民に無用の不安や誤解を与え、安全対策上の混乱を生じさせているのが現状である。

公開文書上の記載および部会の名称を含め、適切な表現を再度検討することにより、医療従事者及び国民に情報を正しく理解していただき、安全対策上の混乱を防ぐことは重要であると考える。

#### 1-2 報告制度の目的の明確化

現在、予防接種法と医薬品医療機器法とでは、自発報告(正確には、前者は後述のようにsolicited(依頼に基づく)な報告制度である)の報告基準が異なっている。予防接種法では定期接種ワクチンの特定事象についてリスク期間に発生したものについては、重篤性や医師の因果関係評価にかかわらず全例を報告することになっていることから、実質的には有害事象報告となっている。またあらかじめ懸念される事象について、報告用紙に定義を定めており、本来の自発報告(unsolicited:依頼に基づかない)というよりも、solicited(依頼に基づく)な報告制度と解釈できる。一方、医薬品医療機器法上の医師等による副作用報告については、因果関係が疑われたものについて、かつ保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止する観点から報告の必要があると報告者が判断したものが対象になっており、両報告制度から得られる情報の性質は自ずから大きく異なっている。

ワクチン接種が定期化され、予防接種法での報告が加わると、二つの制度により異なる報告基準で報告された症例が集積することになるが、データの統合・比較が不可能で重複症例の可能性も排除できない。実際、副反応検討部会での報告データも、データを統合することができないためやむを得ず別個にデータを集約して提示している状況である。このようなデー

タの提示の仕方は両者で医療機関からの報告基準が異なるという法的背景についての知識を十分持たない一般の国民には難解である。そのため、様々な誤解から報道等で複数の異なる数字が報告され、国民にとって真実の数字がわからず、混乱や無用の疑いや不安を引き起こしている現状がある。

これらのことを勘案すると、収集目的が異なる制度を一本化することが困難であれば、これら報告制度の目的を明確に説明した上でその目的に従った評価をそれぞれで行うべきと考える。長期的公衆衛生や医療経済を勘案して施策として実施される定期接種では、予防接種法による「副反応の疑い報告」はあらかじめ懸念される症状を網羅的に捉えることが1つの目的であろうが、それを最大限有効に活かすためには正しい分母情報も合わせて収集できるような管理体制が不可欠である。そのための管理体制については次項で提言する。医薬品医療機器法による自発報告制度については、医薬品の世界ではよく知られているように、例えばある施策が執り行われた前後（ワクチンでは定期接種化前後、あるいは懸念されるシグナルの公表など）では、自発報告の報告割合は大きく影響されるため、真の頻度変化をとらえることが難しく、科学的に安全対策の効果を検討する上では限界がある。しかし、自発報告制度からのデータは広く安全性シグナルを捉えるという観点から安全性モニタリングの要であり、モニタリングをより科学的かつ適切に行うことはワクチンの安全性管理において重要な事項であると考え。また、医学的に明確でかつ医療従事者や国民が理解しやすい情報発信の上でも、両制度の目的を明確に説明しておくことは必須の事項であると考え。

### 1-3 ワクチン接種履歴の管理体制の構築

予防接種による感染症流行防止の効率は接種率と密接に関係しており、公衆衛生の観点では、接種率や接種履歴は重要な情報である。また、実施が自治体に任せられているとはいえ、リスク管理の基本である施策のPDCAサイクル<sup>注1)</sup>を回す主体は自治体ではなく政府機関にあるはずであり、国内の接種率は政府機関にとって重要な情報である。また医療機関等にとっても接種率情報や接種履歴情報は重要であり、国民にもタイムリーに提供されるべきである。

しかし、現在、予防接種の記録については、適切なデータベースが整備されていない。予防医療は健康保険の対象外であることから、レセプト請求等の形でデータとして残ることもなく、レセプトデータベースを利用した情報収集も非常に困難な状況にある。また、公費助成が行われている予防接種についても、自治体毎に台帳管理されているものの、その形式、媒体等は様々である。政府が接種率を把握するためには自治体等からのデータ提供を受ける必要があり、全国的な接種率についてタイムリーにかつ自動的に状況把握を行うことは難しい。また、ワクチンの「今年度の実施率」については予防接種台帳から情報を得ることは可能であるが、たとえば現在25歳の女性集団が過去に風疹ワクチンを接種したかなどのように、「現在その地区に居住しているある年代が過去に受けた予防接種の接種率」を把握することは大変困難である。このような情報は、各自治体が追加接種の必要性などの施策を検討する際に必要な情報である。大学進学や就職などの人生の節目に転居することは決して珍しい事ではなく、20年前の小児ワクチン接種の対象となった0歳接種集団と現在その地域に居住している20

歳集団は異なる集団となっており、自治体がこれらの情報を把握する事は現時点ではかなり難しい。自治体が解決を模索しても難しく、国が積極的にインフラを整備する必要のある部分であると考ええる。

また、長期的な接種記録の保持を個人に依存している現状についても改善の余地はあろう。母子手帳等が小児ワクチンの接種については接種歴の記録媒体としての役割をある程度担っているが、あくまでも個人の備忘録としてしか活用されていないのが現状である。また母子手帳が活用されないような年齢層、たとえば高齢者を対象とした予防接種も近年増えてきているが、このような予防接種については個人の記憶に依存するところも大きい。不要な追加接種はベネフィットとリスクのバランスの観点からも可能な限り避けるべきものであり、その観点から接種履歴の管理については個人の情報保持に依存するのではなく、系統的に行われるべきものと考ええる。

上記の目的を考慮すれば、例えばマイナンバー<sup>注2)</sup>を用いて、接種履歴について一元的かつ長期的な把握と管理を行うことができるよう、電子化した接種記録を自治体毎ではなく国が一括して管理する「ワクチン接種記録レジストリ」として整備すべきであると考ええる。現行の構想においても、住民票などの情報との連携を通じ、各自治体における各年齢群の定期接種ワクチンの既接種率をリアルタイムにとらえることができ、また被接種者本人がその情報を確認できるようになるなどの有用性が考えられる。このような個人レベルでの接種履歴管理は予防接種後の副反応の分母情報となり得ることや接種後長期追跡結果も入手可能となり、施策の前後の副反応等の発現頻度の比較にも大きな役割を果たすと考える。一方、現行の構想では、任意接種情報や有害事象情報は管理されないため、マイナンバーを用いて診療録(カルテ)との連結を可能にするなど他の情報との連携も視野に、科学的な安全対策を行うインフラとして、その価値を最大化すべきである。

注1) 一連の活動を、それぞれ Plan-Do-Check-Action という観点から管理する枠組みを指す。

注2) 平成 27 年 10 月より導入予定である、複数の機関に存在する個人の情報が同一人の情報であることを確認するために住民票を有する全ての方に1人1つ付与される番号のこと。

#### 1-4 予防接種後健康状況調査の充実と有効活用

予防接種後健康状況調査とは、適正かつ最新の予防接種後の健康状況に関する情報を広く国民に提供するとともに、予防接種後副反応の発生要因等に関する研究の一助とすることにより、有効かつより安全な予防接種の実施に資することを目的として1996年4月に開始された、各ワクチンについての接種後の健康状況を確認するプロスペクティブな調査である。

本調査結果は厚生労働省のホームページで公開されている。しかし、本情報の存在に関する国民の認識率の向上や、本調査結果の有効利用、たとえば調査結果に基づいた情報資料の作成・公表などについては、多くの改善の余地があると思われる。また、予防接種後健康状況調査実施要領に基づくと、実施年度の翌年度12月頃には情報のまとめが公開されるべきところ、2015年8月現在で、2012年度の予防接種後健康状況調査・副反応報告書(案)が副反応検討部会の資料として公開された状況である。このような有益な情報は是非とも公開が必要であり、最新情報を広く国民に提供するという目的を果たす上では、より迅速な情報提供が必要である。各ワクチンの調査項目をみると、その多くが注射部位反応、発熱、発疹、



下痢、嘔吐といった、いわば特定されたリスク(必ずしも「重要」とは言いがたい)に近い事象の詳細を確認するものとなっている。また、被接種者の背景因子をほとんど確認しない本調査では、発生要因に関する新たな仮説を立てることも難しい。

本調査にも意義がある。例えば発熱の頻度をワクチンのメーカー別、ロット別に算出することが可能であり、製造工程上の問題を特定できる可能性がある。また、予防接種後副反応報告制度が導入されるまでの自発報告が十分収集することが出来なかった時代には、この調査の重要性は高かった。しかしながら、予防接種後副反応報告が義務化された 2013 年の予防接種法改正以降には、その存在意義もある程度変容しているはずであり、予防接種法の改正と併せ、法的枠組みも含めてあり方についての検討が行われるべきである。ワクチン接種記録レジストリが無く、医療情報データベースも使えない現状をふまえると、前項で提言した接種履歴管理が国レベルで構築できるまでは医療従事者及び国民が本調査を充実し有効活用できるよう、すなわち科学的かつベネフィット・リスク評価に資するものとなるよう、制度等を見直してゆくことが重要であると考えます。

## 1-5 健康被害救済制度の整備

セーフティーネットの整備と運用は、国民の「安心」にとって重要な要素である。任意接種ワクチンについては医薬品副作用被害救済制度、定期接種ワクチンについては予防接種健康被害救済制度がワクチン接種による副反応についてのセーフティーネットとなっている。しかしながら、これらの制度が十分に活用され、国民から満足されているとは言い難い。認知度の低さも原因ではあるが、救済申請から実際に給付の判断が下されるまでの時間がかかることも要因の一つであろう。副作用と思われる事象の治療中の被接種者及び保護者がタイムリーにこれらの制度に対して申請を行ったとしても、その結果が出るまでに時間がかかり、金銭的サポートが必要なときにそれが受けられないのでは、国民の側からすると必ずしも望ましい制度であるとは言えない。審議中にも費用は発生しつづける場合もあり、心身の負担だけでなく経済的負担をもかかってしまう事態となることは避けるべきと考えます。

また、現在は二つの救済制度の間での給付額・給付範囲等が異なっている。そのため、同じワクチンであっても、国としての位置づけが任意接種ワクチン、定期接種ワクチンのどちらであったかによって、給付額・給付範囲等が異なる。国の施策として努力義務を課している場合とそうでない場合により、同じワクチンであっても給付額・給付範囲等が異なることは、二つの救済制度が、医薬品医療機器法と予防接種法、それぞれ異なる法律に基づいていることを知っていれば理解できるが、被接種者側から理解を得ることは困難と思われる。最終的に同一の制度とするのが国民理解の点からは望ましいと考えるが、それが難しい場合には、接種前に被接種者及び保護者に救済制度について十分説明し、理解が得られるような情報提供活動が必要であると考えます。

## 2. 国から発信する情報の充実

### 2-1 副反応検討部会のより柔軟な運営

厚生労働省が事務局となり、主に集積データについての説明が副反応検討部会では行わ

れているが、同部会で扱う資料は多く、資料説明と実質審議の時間配分については改善の余地があると思われる。またデータの詳細について問われるような場合、事務局から企業に確認が必要なために持越し案件が生じるようなことは、副反応検討部会の効率を下げる結果となり、意思決定の迅速性を損なうことは国民にとって最大限の安全性確保がなされている状態とは言い難い。

事務局は効率的な会の運営を検討すべきである。事前に説明会資料を公開するとともに部会メンバーに対してデータの説明を実施し、データについての疑問点を事前に質すような機会を設けるなどの工夫により、公開実施される副反応検討部会を実質的に議論の場として運営することも可能であろう。また、情報収集を実施している企業を副反応検討部会に参考人として招致し、必要に応じて質問された事項についてその場で回答する、または、少なくとも評価会議までに回答を行うなどの対策により、迅速性も確保されるものと思われる。症例の詳細に話が及ぶ可能性から個人情報等への配慮も考慮し、これらの事前質問の場については非公開とすることが望ましい。加えて、このような非公開の事前質問であれば、電話会議などのシステムを利用することで、多忙な先生方であっても参加しやすくなるを考える。

また、前述した「適切な情報提供の実施」に関連して、本部会検討資料が公開情報であることに留意した資料作成を検討すべきである。例えば ACIP(米国予防接種諮問委員会)においてリスクの検討を行う場合には、ベネフィット情報を合わせて掲載し、第三者であっても容易にベネフィット・リスクの比較結果が理解できる資料がよく用いられているが、副反応検討部会においてはリスク情報のみが資料化され、部会の結論も明確にならない資料のみが掲載される。議事録を参照することで、一部これらを補足することは出来るが、部会に関して発信されるマスコミ等からの情報は多かれ少なかれ誤解を生じうる内容となっている。

## 2-2 適切な情報提供の実施

近年の IT 技術の進歩に伴う媒体の多様化により、誰もが容易に情報を発信し、情報を収集することができるようになった。しかし、必ずしも明確な根拠を持った情報だけが発信されているとは限らない。十分な妥当性が確保されていない情報も氾濫しており、入手した情報の妥当性の判断は情報を受け取る側に一任されている状況である。日本ではワクチンの接種は努力義務であり、被接種者の意思が最終的には尊重される制度をとっている。しかしながら、その判断のために必要な、妥当性が政府により確保された情報を、明確にわかりやすく、かつ多様な媒体で政府として提供する取組みについては、十分行われているとは言えない。

ワクチンに関して多くの誤った情報が流布しており、何が明確な根拠を持った情報なのかについて多くの被接種者やその保護者にとっては判断しがたい状況にある。本来であれば根拠が十分ではない情報が発信されている場合には、政府として訂正を求めるべきである。しかし、情報の氾濫に対してそのすべてに対応することが現実的ではないとすれば、根拠不十分な情報の氾濫を防ぐため、国が明確かつ妥当性が十分確保された情報を迅速かつタイムリーに発信する必要がある。安全性や有効性に関わる科学的データの妥当性については、国が中立的立場でわかりやすい情報として迅速に提示することが重要である。

たとえば、CDC(米国疾病予防管理センター)はウェブサイトで、被接種者及び保護者向け

にワクチンのリスクとベネフィットをわかりやすく簡潔にまとめて公表している。また、メディア等で根拠不十分な情報が流れた場合には、必要に応じて明確な根拠を持った情報に気付かせるような記事も掲載される。たとえば日本においても、国立感染症研究所などの公的機関が中心となって、国民がワクチンの有効性や安全性についてワンストップで情報を得て理解することができるサイトをつくることは非常に重要であると考え。同時に、情報伝達において重要な担い手となるメディアが、これら公的機関が発した情報を科学的にかつ適切に理解することがリスクコミュニケーションの上で重要な点となる。国民に正しく情報が伝わるよう、国立感染症研究所が中心となり、スポークスパーソンを置き、積極的にメディアへ「背景を含めた適切な情報提供」を行うことが望まれる。

また、近年情報氾濫の影響は、日本国内にとどまらず海外にも容易にネットを介して伝搬する。日本国内の安全性情報について鍵となるデータ、たとえば副反応検討部会資料の総括部分等については、「明確な根拠を持った情報」をグローバルの共通言語である英語でも掲示し、グローバルレベルで発信してゆくことが、ICH3 極の一翼を担っている日本の規制当局として重要な責務であると考え。

### 3. 教育の充実

#### 3-1 医療従事者への予防接種法および医薬品医療機器法の周知徹底

副反応の疑い情報の報告は医療の向上にとって必須であり、医療従事者側の重要な責務であるが、実際には多忙を理由に情報提供を拒否される場合も多々ある。このように情報が不十分である症例の蓄積は、検討内容の解釈を困難にするだけでなく安全性モニタリング体制そのものに対する信頼性に影響を及ぼしかねない。

情報収集にあたり、医療従事者側が記入しやすい質問票を用意するなどの工夫等もちろん必要ではある。しかし、同時に、医療従事者が、副反応情報収集において重要な役割を果たす存在であることを認識し、情報提供についても重要な責務であることを認知してもらうことも課題であると考え。特に、定期接種ワクチンについては、報告が「義務」として明確に記載された。しかしながら、多忙を理由に情報提供を断られる場合もある現状に鑑みると、その趣旨の医療現場における周知徹底が不十分と言わざるを得ない。

医療従事者が予防接種法及び医薬品医療機器法について教育を受ける機会が十分であったのかを見直すべきである。副反応に関する情報提供は医療の向上にとって必須であり、医療従事者側の重要な責務であることは、医療の現場に出る前に十分認知すべきことである。また、報告制度の実際の流れ、その評価に関する考え方の基本を教えることも必要であろう。安全性情報の迅速な報告を促し、またそれらの情報の集積データを活用する上でもこれらの知識は重要である。その観点からは、既に現場に出ている医療従事者に対しても、少なくとも法改正などのタイミングの際に生涯教育の一環として教育を行い、報告制度やその意義について周知徹底を図るための枠組みを作るなどの工夫が必要である。

#### 3-2 副反応評価の専門家育成とその活用

個別症例の評価と集積データの評価では異なるスキルが必要となる。ある事象が副反応で



あるかどうかを検討する場合には、医学的(医学的エビデンスをもって機序が説明しうるものか)、時間的(体内動態等を勘案し曝露から発生までの時間的関連性が妥当であるか)、地理的(特定地域や特定医療機関に報告が集中しているようなことがないか)妥当性を勘案する必要がある。

ワクチンの場合、主反応、副反応ともに、免疫反応を介する。抗原やアジュバント成分についての体内動態以上に、免疫反応に関する分子生物学的・生理学的知識が副反応の医学的妥当性の評価には必要となってくる。

わが国では各分野についての「専門家」は存在するものの、特に疫学分野については専門家の数は十分とは言い難く、疫学分野の専門家育成もさることながら、「免疫学・分子生物学・生理学の知識を持ったワクチン学に精通した疫学者」を長期的展望のもとに「副反応学」の専門家として育成することを国が意識して取り組むべきである。

### 3-3 ワクチンに関する学校教育の充実

国民全体に対する義務教育並びに医療関係者等への専門教育におけるワクチンに関する教育を充実することにより、国民は国から出される「ワクチンのベネフィット・リスクに関する情報」を正しく理解できるようになると考える。

日本では定期ワクチンであっても、努力義務であり接種義務ではなく、被接種者の意思が最終的には尊重される制度をとっている。しかし、被接種者及びその保護者が最終的に判断するためには、判断に必要な「情報」と、その情報を評価するための「基礎知識」が必要となる。そのためには、ワクチンのベネフィット・リスクを判断するための基礎的な知識(予防接種の個人および社会における意義、接種に伴うリスク、医薬品やワクチンはゼロリスクではないこと)をしっかりと付与することも国が行うべき施策であると考え。国の施策に関する事でもあり、国民全体が理解すべきことであるという観点から、特に小中の義務教育の場でこれらの基礎的教育をしっかりと行える体制を作ることも重要な施策であると考え。

また、医療従事者の教育においても、ワクチン教育が十分に行われているか、今一度確認すべきである。医療従事者は、接種を実施するとともに、その副反応をとらえて医学的観点から報告を行う担い手でもある。予防接種の個人および社会における意義、接種に伴うリスクを被接種者及び保護者が最終的な意思決定を行う場において疑問を持っていたときに、その疑問に対して解答する責務を医療従事者は期待されており、基本的な作用機序、予防接種制度、副反応がおこる機序や頻度などの情報を、一連のつながりを意識しながら、深く理解する必要がある。

文部科学省並びに厚生労働省の協働作業に期待したい。