

2008年12月25日  
ワクチン産業ビジョン推進委員会

# 日本における混合ワクチンの開発

## － 経緯と展望 －

社団法人細菌製剤協会

### 我が国で企業が果たしてきた役割

- 感染症対策に必要なワクチンの研究開発、国内製造による安定的供給。
- 医療関係者に対する迅速な安全性情報等の提供。
- 世界に先駆けたより安全なDTaP開発、並びにBSE対策、添加物の除去（ゼラチン、チメロサール）の製品改良など、国民からの要請に速やかに対応。
- 抗毒素など採算の見込めない製剤の製造。

## 日本における混合ワクチンの開発(1)

- 1960年代 DTwPワクチンの承認
- 1968年 DTwPワクチンの接種開始
- 1975年 DTwPワクチンの接種中止  
(ワクチン接種後の重篤な副反応報告)
- 1981年 沈降精製DTaPワクチンの承認・接種開始

製品の改良 (1)1997 ゼラチン除去製品の供給開始  
(2)2003 チメロサル除去製品の供給開始  
(3)2000～ 特定のウシ等由来物を不使用

### <現状>

- 生ポリオワクチン関連麻痺より、不活化ポリオワクチン(IPV)の導入が望まれている。
- 成人百日せきの流行により追加接種が望まれている。

### <対策>

- 混合ワクチン(DTaP-IPV、……)の開発
- 2期DTをDTaPに変更  
(現在、日本ワクチン学会の臨床研究に協力)

## 日本における混合ワクチンの開発(2)

- 1989年 MMRワクチンの承認・接種開始
- 1993年 MMRワクチンの接種中止  
(ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生)

### 製品の改良(麻しん、風しんの単抗原ワクチンについて)

- (1)1996 ゼラチン除去製品の供給開始
- (2)2000 ヒト血清アルブミン除去製品の供給開始
- (3)2000～ 特定のウシ等由来物を不使用

- 2005年 MRワクチンの承認
- 2006年 MRワクチンの接種開始

### <現状>

- 任意接種、接種率の低迷
- おたふくかぜ、水痘などの流行と重症事例の報告

### <対策>

- 混合ワクチン(MMRなど)の開発

## 混合ワクチンの開発促進に向けて(1)

### ～基本的考え～

ワクチンの混合化には、以下の利点があり、積極的な開発を進めることが望ましい。

- 接種回数の軽減  
被接種者、家族の負担軽減(痛み、時間、労力など)
- 接種率の向上による感染症リスク軽減  
(接種スケジュールの簡素化、接種漏れの回避)

## 混合ワクチン開発促進に向けて(2)

### ～主な課題～

#### 課題

1. 中・長期的な感染症対策の明確化  
・どの感染症を、いつまでに、どうする？
2. ワクチン政策の明示  
・麻しんワクチンベースの混合生ワクチン、DTaPベースの混合不活化ワクチンの方向性  
・日本版ACIPなどの横断的な組織の設置 など

#### 課題

3. 産・官・学の連携  
・国を中心とした開発支援  
・非臨床/臨床試験ガイドラインの策定  
・コスト・ベネフィットスタディの実施 など
4. 国民の理解促進  
・感染症、ワクチン混合化に関して、保護者を含む国民の理解 など

#### 産業界の現在の取組み

- 政策決定へ向けた提言、情報提供
- ワクチンの開発・改良の研究
- 調査・研究の実施 (DTaPなど)
- 安全性データの収集・分析
- 普及促進の活動  
.....

**混合ワクチン開発促進に向けて(3)**  
～課題解決のために～

■開発促進の具体的方策の検討・立案は、

\* 関係者（産、官、学など）の意見交換、  
協議により、

\* 期限を定めて迅速に行うことが必要

有り難うございました。

< 終 >

社団法人細菌製剤協会

## 混合ワクチンについて

ワクチン産業ビジョン推進委員会  
2008年12月25日

グラクソ・スミスクライン株式会社

### 発表の流れ

- 海外で使用されているが日本では使用されていない混合ワクチン
- 海外における混合ワクチン開発のコンセプトと難しさについて
  - 開発ガイドライン(米国・欧州)
  - 混合化による利点
  - 混合化の難しさ
- ワクチンメーカーからの視点
  - 開発のインセンティブ
  - 混合するワクチンの選定などについて
  - ワクチンの臨床開発の課題
  - 生産技術・サプライチェーンなど
  - 先進国・発展途上国での違い
  - 混合化による問題(免疫原性が減少するなど)
- 個別の例
  - DTP ベースの混合ワクチン

## 海外で使用されている混合ワクチン

---

- 生ワクチン
  - MMR(3混)
  - MMRV(4混)
- DTPベースの不活化ワクチン
  - DTPa-IPV(4混)
  - DTPa-IPV-HepB(5混)
  - DTPa-IPV-Hib(5混)
  - DTPa-IPV-Hib-HepB(6混)
- HepBベースのワクチン
  - HepA-HepB(2混)
  - Hib-HepB(2混)

出典: ワクチン産業ビジョンの情報を更新

## 混合ワクチンの利点と課題

---

- ワクチン供給の利便性が高まる
- 接種対象集団のコンプライアンスが改善される
- 予防接種が一般の人々だけではなく、医療界にも受け入れられやすくなる
  
- その結果として
  - ワクチン接種率の上昇
  - 医療費のコスト削減
  - 新規混合ワクチンが開発された際に接種スケジュールの見直しなどの課題が生じる
  - 将来的には生ワクチンと不活化ワクチンを混合するという可能性もある

出典: EMEAの混合ワクチンガイドライン(1998)

## 混合ワクチンの開発に関する制約

- 混合ワクチンの開発には、多くの課題がある。
  - 混合ワクチンごとに品質、安定性、安全性、臨床的忍容性、臨床的有効性・免疫原性を考慮し、個別に開発、試験しなければならない。
  - 混合ワクチンに含まれる個々の成分(保存剤、添加物、アジュバントなど)の安定性、配合を明らかにすることを目的とした製剤面の開発が必要。
- 相互作用・干渉の問題
  - 本質的な免疫学的な相互作用
    - 抗原の競合
    - エピトープ特異的な抑制
    - 混合ワクチンの特定成分によるアジュバント効果
    - 有害なアジュバントの相互作用
  - ワクチンの成分間の化学的・物理的作用
    - アジュバントの吸着部位での競合
    - 生ワクチンの場合は、ワクチン株間の干渉、または外部感染との同時曝露による干渉によりワクチン株の増殖が抑制されて効果が減じる

出典: EMEAの混合ワクチンガイドライン(1998)

## ワクチンメーカーからの視点

- 異なる抗原を混合することは接種回数を減らすだけでなく、添加物(アルミアジュバントや保存剤)などの総量を減らすことができる。
- 異なるワクチンを組み合わせる際の基本は、まず、接種スケジュールの同じものの組み合わせを考える。その後、混合化によってネガティブな干渉がないかどうかを調べる。
- 大規模な評価をするために通常の臨床開発に続く市販後調査が必要となる。
- 技術的な面から見ると混合ワクチンの生産はかなり複雑であり、バルクのサプライチェーンの管理が必要となる。
  - 技術的適合性、長期間の安定性、中間体の累積安定性、中間体の異なる保存期間など。
- 企業側も臨床的同等性が示されれば、コスト削減と接種率上昇により経済的インセンティブがある。
- 先進国と発展途上国とで開発コンセプトに違いはない。ただし、抗原については違いが出ることもある(例: 全菌型百日咳ワクチン(wp)と無細胞性百日咳ワクチン(ap))



---

## DTPをベースとした混合ワクチンの事例

## DTPa-IPV-Hib-HepB(6混)ワクチン

---

### □ 2005年9月20日: EMEAによるプレスリリース

- DTPa-IPV-Hib-HepB(6混)ワクチンのHepBに関して長期間にわたる防御に疑問があることから販売承認を一時停止をした。
- CHMPは、ワクチンメーカーに対してこのワクチンを接種した幼児と小児に対してHepBの追加接種が必要かどうかの追跡調査を要求した。
- 欧州にはDTPa-IPV-Hib-HepB(6混)ワクチンは2種類あるが、もう一方のワクチンには問題がなかった。

## DTPa-IPV-Hib-HepB(6混)ワクチン(続き)

□ 各ワクチンの抗原や添加物の組成、製造過程などで様々な違いがある。

物質名	A	B
ジフテリアトキソイド	20IU	30IU
破傷風トキソイド	40IU	40IU
百日咳トキソイド	25 $\mu$ g	25 $\mu$ g
百日咳FH	25 $\mu$ g	25 $\mu$ g
B型肝炎表面抗原	5.0 $\mu$ g	8.0 $\mu$ g
不活化タイプIポリオウイルス	D抗原40単位	D抗原40単位
不活化タイプIIポリオウイルス	D抗原8単位	D抗原8単位
不活化タイプIIIポリオウイルス	D抗原32単位	D抗原32単位
Hib PRP-T	12 $\mu$ g-(24 $\mu$ g)	10 $\mu$ g-(20-40 $\mu$ g)
水酸化アルミニウム (Al(OH) <sub>3</sub> )	0.3mg	0.5mg
リン酸アルミニウム (AlPO <sub>4</sub> )	—	0.32mg

出典: 各製品のSPC(製品概要): EMEAホームページより

## 肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)と DTPワクチンの混合ワクチン: 経験

- PCV7は、7つの血清型(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F および 23F)について各々結合型ワクチンを製造し、7つをあわせたワクチンである
- DTWPとの混合ワクチンの経験:
  - DTWP-Hib-PCV9 混合ワクチン(1, 4, 5, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F)
    - ガンビアでは十分な抗体価が得られ効果もあった
    - DTWP-Hib 混合ワクチンと同様<sup>1, 2</sup>
- DTaPとの混合ワクチンの経験:
  - Hib結合型ワクチン・DTaPワクチンの混合ワクチンでは、一般的にHib抗原の免疫原性が下がることが知られている<sup>3</sup>
  - DTaP-PCV7 (あるいはPCV13)の混合ワクチンは複雑で、上記の例と同様に肺炎球菌抗原に対する免疫原性が減少する可能性がある
    - この混合ワクチンの試験は実施されていない

<sup>1</sup> S.K. Obaro, G.C. Enwere, M. Deloria, et al. (2002) *Pediatr Infect Dis J.* 21:940-6.

<sup>2</sup> F.T. Cutts, S.M.A. Zaman, G. Enwere, et al. (2005) *Lancet* 365:1139-46.

<sup>3</sup> D. Goldblatt, P. Richmond, E. Millard, et al. (2000) *J Infect Dis.* 181:6:2117-8.

## 肺炎球菌結合型ワクチン(PCV)と 他の結合型ワクチンとの混合ワクチン: 今後

### □ 結合型ワクチンとの混合ワクチン

- PCV9・髄膜炎菌C群ワクチン(MenC)との混合ワクチンでは、髄膜炎菌抗原の免疫原性が減少した<sup>1</sup>
  - 臨床的な差異は認められなかった
- PCV7・MenC・Hib結合型ワクチンの混合ワクチンでは、MenC、Hibの両抗原の免疫原性が減少した<sup>2</sup>
  - Hibが特に減少

### □ PCV混合ワクチンの可能性

- 複数のワクチンが混合されているため混合ワクチンの開発が難しい(とくに13価)
- DTaPを含むワクチンとの混合ワクチン開発の成功の確率は低い
- 将来的に新しいワクチン抗原(肺炎球菌抗原を含む)が出てきた際には、混合ワクチン化の可能性を探ることが必要

<sup>1</sup> J.P. Buttery, A. Riddell, J. McVernon, et al. (2005) JAMA 295:1751-58.

<sup>2</sup> R. Lagos, P. Paradiso, A. Munoz, et al. (2008) Poster P3-064 presented at ISPPD, Reykjavik, Iceland.

## DTPa-Hib:

## IPVの影響と髄膜炎菌C群(MenC)-ジフテリア毒素変異体(CRM197)の同時接種

- 英国においてDTwP-HibからDTPa-Hibワクチンへ変更した後、Hibの発生を招いたことが問題となった。
- 幼児期のブースターを行わなかったことが最大のHibの発生の理由とされているが、DTPa-Hibと同時期に導入された、MenC-CRM197ワクチンの同時接種が一つの原因ではないかと考えられている。
- DTPa-IPV-Hib-HepBワクチンとMenC-CRM197の同時接種の際には、Hibの抗体価への影響はない。これはIPVが存在することによる効果と考えられている。
- 将来において混合ワクチンを開発する際、及びそれら混合ワクチンと同時接種するワクチン間での干渉も考慮する必要がある。

## 今後の政策へ向けた議論の整理

---

- 日本の感染症の発生状況・疫学調査に基づいた必要な混合ワクチンの選定
- 日本で開発可能な混合ワクチンについての議論
- 混合ワクチン導入前と導入後の接種率及び各症例の推移のモニター
  - 導入前と導入後での感染症の発生状況・疫学調査の必要性など
- ワクチンメーカーの視点
  - 海外において混合ワクチンを開発・販売に至るまでのポイント整理とその判断基準などについて

## 資料D

## 米国における混合ワクチン

厚生労働省ワクチン産業ビジョン推進委員会

2008年12月25日

万有製薬株式会社

1

## 混合ワクチンの理論的裏付けと価値

- 混合ワクチンは複数回の注射を避けるための現実的な手段：
  - 予防接種をより適切なタイミングで実施できる可能性
  - ワクチン接種の遅れや接種の機会の喪失を減少させる可能性
  - 1度の受診で複数のワクチン注射を行うことについて、子供が注射を怖がることや安全性に関する懸念が払拭されていないことを理由に、医療機関や親が接種を反対する場合の解決策の1つとなる
- 混合ワクチンによるコスト軽減の可能性：
  - ワクチンの保管スペースの削減(個別ワクチン数×投与回数分)
  - 医療機関への受診回数が減少
    - 混合ワクチンの費用が個別ワクチンの合計費用を上回る場合でも、注射回数  
の多さ、接種の遅れや機会逸失、取り扱いや保管の手間の増加に伴う直接  
および間接的費用を考慮すれば、混合ワクチンの方がコスト面で優れている  
可能性がある
- 混合ワクチンを使用することにより、予防接種プログラムへの新しいワクチ  
ンの導入が容易になる

2

## 混合ワクチンの臨床開発に関する考慮事項と課題

### 考慮すべき事項

- 通常、個別ワクチンが許可された後に混合ワクチンの評価を行う
- 個別ワクチンの安全性と有効性データを混合ワクチンの評価にも用いる
- 一般に混合ワクチン自体の有効性検証は求められない
- 無作為、盲検の試験により混合ワクチンを各個別ワクチンと比較
- 個別ワクチンと同様な免疫原性と安全性を持つことを確認
- 免疫原性の分析で、混合ワクチンと個別ワクチン間の非劣性を示す
  - 混合ワクチン内の個々の抗原についても非劣性が求められる
  - すべての抗原について、免疫反応において干渉が生じないことを確認
- 認可には約5,000～10,000例のデータが必要

### 課題

- 免疫反応における相互干渉の克服
- 個別ワクチン間の接種スケジュールの不整合
- 安全性の評価

3

## 開発/製剤に関する考慮事項

### 個別ワクチン:

- ✓ 通常は独立した製品として開発され、後に混合ワクチンに組み込むことは考慮されていない
- ✓ そのため、各構成成分間にミスマッチが発生する可能性がある  
事例)
  - アジュバント
  - バッファ / 添加剤
  - 抗原濃度
  - 抗原/ウィルスの相対的安定性
- ✓ 臨床試験用のロットは、単一のバルクロットを繰り返し用いて製造するのではなく、一定範囲の複数のバルクロットの評価結果に基づいて配合し、製造することも重要

4

## 米国での開発タイムライン

一般に、混合ワクチンと個別ワクチンの開発において、タイムラインに違いは無い

製品開発

約5～15年  
(複雑さにより異なる)



CBERによるレビュー～承認

PDUFAに基づく標準的レビュー: 10か月  
(質問への対応のため、さらに時間を要する場合もある)

上市後のフォローアップ

製品の全存続期間において実施する

5

## ターゲットとなる世界の主要感染症 (対象となる人口群ごとにアルファベット順)

B19 パルボウイルス 腸管毒素元性大腸菌 フラビウイルス(デング熱, WN, JEV, YFV) A群連鎖球菌 ピロリ菌 C型肝炎ウイルス インフルエンザ(改良型) <i>Moraxella catarrhalis</i> 結核菌 肺炎マイコプラズマ 髄膜炎菌(b型) 分類不能のインフルエンザ ノロウイルス(*) ノーウォーク・ウイルス ピコルナ・ウイルス科(ライノ, コカサッキー, エコー) RSV, PIV, HMPV 黄色/表皮ブドウ球菌 肺炎連鎖球菌	B19 パルボウイルス トラコーマ・クラミジア サイトメガロウイルス エプスタイン・バー・ウイルス B群連鎖球菌 HIV HSV2 淋菌 髄膜炎菌 梅毒トレポネーマ	クラミジア肺炎菌 フラビウイルス(デング熱, WN, JEV, YFV) B型肝炎ウイルス, 治療的 C型肝炎ウイルス, 治療的 ヒト乳頭腫ウイルス, 治療的 ピロリ菌 インフルエンザ(改良型) ラウス肉腫ウイルス レジオネラ・ニューモフィラ菌 黄色ブドウ球菌 肺炎連鎖球菌	免疫不全/日和見感染 アシネトバクター属 アスペルギルス属 カンジダ菌 <i>Clostridium difficile</i> サイトメガロウイルス 結核菌 エプスタイン・バー・ウイルス インフルエンザ(流行型) 結核菌 院内感染による大腸菌/クレブシエラ菌など JCおよびBKウイルス 黄色/表皮ブドウ球菌 水痘  地域病または旅行者 アレナウイルス(ラッサ熱, ハンタウイルス) <i>Borrelia burgdorferi</i> (ライム病) <i>Coxiella burnetii</i> (Q熱) フィロウィルス(エボラ・ウイルス, マルブルグ・ウイルス) フラビウイルス(デング熱, WN, JEV, YFV) E型肝炎ウイルス マラリア ノロウイルス チフス菌 SARS 赤痢 コレラ菌  生物兵器 炭疽菌 フランシセラ属(野兔病) 大痘菌(天然痘)
---	---	---	--

出典:  
 ・Institute of Medicine: Vaccines for the 21<sup>st</sup> Century (2000)  
 ・ASM Vaccine Development Report (2005)  
 ・WHO: summary on new vaccines against infectious diseases (2005)  
 ・NIH Jordan report (2002)

6

小児向け予防接種のための混合ワクチン: 予防接種の実施に関する諮問委員会(ACIP)、米國小児科学会 (AAP)、およびアメリカ家庭医学会 (AAFP) による勧告

- 混合ワクチンは受診1回あたりの注射回数増加という問題への解決策のひとつである
- 混合ワクチンにより予防接種をより適切なタイミングで実施できる可能性がある
- 受診者の年齢において認可され、また適応とされる非経口混合ワクチンがある場合には、小児への注射回数を最小限に抑えるため、個別ワクチンではなく混合ワクチンを使用すべき
- 受診者が混合ワクチン中の抗原のいくつかについてすでにワクチン接種を受けている場合、それによって注射回数を減らすことができるならば、混合ワクチン中に含まれる抗原を重ねて投与することは認められる場合が多い

Morbidity and Mortality Weekly Report, 1999年5月14日、1999 / 48(RR05):1-15

7

### 混合ワクチンに関するまとめ

- 混合ワクチンは:
  - 複数回の注射を避ける実用的な手段
  - ワクチン接種にかかる費用を削減する可能性
  - 新しいワクチンを予防接種プログラムに追加することを容易にする
- 一般に米国の専門家は、混合ワクチンに対応する個別ワクチンの接種よりも推奨している
- 臨床試験においては、混合ワクチンは含まれるそれぞれの抗原を同時に投与した場合と同じ安全性と有効性を示さなければならない
- 米国FDAは混合ワクチンの製造業者向けガイドラインを提供
- 製造業者は製品に関する許認可前および後のデータを提供するため、ACIPのワーキンググループと共同作業を行うことがある
- 混合ワクチンに関する許認可後の有害事象調査は、米国内で新しく許可された他のワクチンの場合と同様

8



## Appendix

9

### 混合ワクチンの定義と許認可手続

- ・ FDAによる混合ワクチンの定義
  - 混合ワクチンは複数の生物、不活化された生物、または精製された抗原を、製造業者において、または接種直前に組み合わせたもので、以下の目的に使用される
    - ・ 複数の疾患の予防、または同一微生物の異なる系統または血清型によって引き起こされる同一の疾患の予防
    - ・ ベクターとなる組織または担体部分により引き起こされる疾患の予防が混合ワクチンの適応症の1つとなる場合も、ベクターワクチンまたはコンジュゲートワクチンは「混合ワクチン」と定義される
- ・ 米国内の製造者に対するガイドライン： 主な項目
  - ◎臨床面：
    - ・ その混合ワクチンが、別々の抗原だが同時に投与される個別ワクチンと同等の安全性と有効性を持つ(予防効果との関連性が確立されている場合は免疫原性を持つ)ことを示さなければならない
    - ・ 干渉または協力作用に関する、安全面での懸念に対処しなければならない
  - ◎開発/剤形：
    - ・ アジュバントの使用、さまざまなバルク量から臨床用ロットを作成するためのアルゴリズムなどを通じて懸案事項に対応する

Center for Biologics Evaluation and Research: <http://www.fda.gov/Cber/gdlns/combvacc.pdf>

10

## Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP - 予防接種の実施に関する諮問委員会)

- 役割
  - FDAからのワクチン許可の対象となる疾患のコントロールについて、Health and Human Services (HHS) 長官およびCenters for Disease Control and Prevention (CDC) 理事長に勧告と指標を提供する
  - 許可されたワクチンについて、人口グループ、状況、またはその両方に関する勧告を行う
  - 許可されたワクチンの使用に伴う禁忌と用法注意の勧告、および有害事象に関する情報を提供する
  - 新たな情報を入手した場合、ACIPは勧告内容を修正または撤回することがある
- 構成
  - HHS長官が選出する議長を含めて15名のメンバー
    - 予防接種の実施、公衆衛生、臨床または研究室でのワクチン研究、ワクチンの有効性と安全性に関する知識
    - 任期は最長4年、委員の間で互いにオーバーラップ
  - ACIPへの勧告を目的としてワーキンググループ(小委員会)を作成することも可能
- 会議
  - 一般向けに公開
  - 年3回、通常はアトランタのCDCにて開催
  - 出張経費と報酬は米国政府が負担

11

## 予防接種の実施に関する諮問委員会(ACIP)に おける製造業者の役割:ワーキンググループ

- ワーキンググループは新たなワクチンの評価、あるいは新たに登場した問題の検証のため設立
  - 製造業者は製品に関する臨床試験/疫学的データを提供するためグループへの参加を求められる場合がある
  - 一般にワーキンググループの会合は非公開
- ワーキンググループ内でさらにデータの分析を行う必要が生じる場合もある
- ワーキンググループからのデータは必要に応じてACIPの会議に提示される
- ACIPは得られたデータに基づき米国内でのワクチン使用に関する勧告を行う

12

## 米国における混合ワクチンの製造販売後調査

- 目的
  - 臨床試験では検出できなかった、まれな副作用を特定する
  - 既知の副作用の件数増加を監視する
  - 副作用を引き起こす可能性のあるリスク要因または既往歴を特定する
  - イベント発生頻度が異常に高いワクチンのロットを特定する
  - さらに調査すべき、あるいはその時点での予防接種方針に影響を及ぼし得る有害事象の徴候を特定する
- データは能動的/受動的に収集可能
  - 能動的:
    - 製造販売後調査は許認可に伴う義務として実施(製造業者)
    - ワクチン安全性データリンク(Vaccine Safety Datalink – VSD (CDC))
  - 受動的:
    - 報告された有害事象を定期的に検証(製造業者)
    - ワクチン副作用報告システム(Vaccine Adverse Events Reporting System – VAERS) (CDCとFDA)

13

## 米国での認可後有害事象調査: ワクチン副作用報告システム(VAERS)

- 調査データをVAERSに提供
  - 1986年度小児期ワクチン被害法(National Childhood Vaccine Injury Act)
  - 有害事象報告のための全国的な任意システム(受動的報告)
    - 早期の警告的徴候を発見することが目的
  - VAERSはCDCとFDAが共同で運営する報告システムで、州および地域の保健当局、製造業者、および一般を含むヘルスケア・プロバイダーからの報告を受け取る
- 報告は郵送、ファックス、またはEメールで提出
- 報告にはコード番号を付けたうえでデータベースに入力
- 年間報告件数は15,000件を超える

14

## 米国での認可後有害事象調査： ワクチン副作用報告システム(VAERS)

- VAERSは臨床的に重要な有害事象の発見を目的とする
- 診断は報告者の文言を反映
  - 症例の定義ではない
- 重篤に分類された報告はすべて、さらに情報を得るためフォローされる
- 対象となる有害事象については、さらに質問票への記入が要請される場合もある
- VAERSに提出された記録はすべて機密保持義務により保護される
- VAERSのデータは個人を特定可能な記載が削除されたうえで [www.vaers.org](http://www.vaers.org) にて公開

15

## 米国での認可後有害事象調査： ワクチン安全性データリンク(VSD)

- 能動的調査と疫学的研究を通じてワクチンの安全性を高めるため1990年に設立
- CDCと米国内の8個所のマネージド・ケア組織が協力
  - 最大で年間900万人のデータを取得(米国人口の約3%)
  - 有害事象とワクチンの記録をリンクすることができる
- VAERSの制約に対処
- VSDIはVAERSの報告や許認可前試験により示唆された仮説を検証する

16