

再審査報告書

令和 6 年 8 月 19 日
独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	テトラビック皮下注シリンジ
有 効 成 分 名	百日せき菌の防御抗原、ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド、不活化ポリオウイルス 1 型 (Sabin 株)、不活化ポリオウイルス 2 型 (Sabin 株) 及び不活化ポリオウイルス 3 型 (Sabin 株)
申 請 者 名	一般財団法人阪大微生物病研究会
承 認 の 効 能 ・ 効 果	百日せき、ジフテリア、破傷風及び急性灰白髄炎の予防
承 認 の 用 法 ・ 用 量	初回免疫：小児に通常、1 回 0.5 mL ずつを 3 回、いずれも 3 週間以上の間隔で皮下に注射する。 追加免疫：小児に通常、初回免疫後 6 か月以上の間隔をおいて、0.5 mL を 1 回皮下に注射する。
承 認 年 月 日	平成 24 年 7 月 27 日
再 審 査 期 間	8 年間
承 認 条 件	なし
備 考	

提出された資料から、本品目について、カテゴリー1（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

(別紙)

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

テトラビック皮下注シリンジ（以下、「本剤」）については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

2. 製造販売後調査等の概要

表 1 及び表 2 に示す使用成績調査が実施された。

表 1 使用成績調査（初回免疫）の概要

使用成績調査（初回免疫）	
目的	本剤の副反応の発生状況、接種後の安全性に影響を与えられとされる要因を、使用実態下で確認すること。
重点調査項目	発熱、熱性痙攣、痙攣
調査方法	中央登録方式
対象者	原則として添付文書の【接種不適当者】に該当する者を除いた、【用法及び用量】の接種対象者 ^{a)}
実施期間	平成 24 年 11 月～平成 28 年 3 月
目標例数	750 例（初回免疫として 3 回接種した例）
観察期間	各回接種後、接種日を 0 日として 28 日目までの 29 日間。ただし、28 日以内に次回接種が行われた場合は、次回接種前日までとする。
実施施設数	106 施設
収集例数	949 例
安全性解析対象例数	949 例
有効性解析対象例数	該当なし
備考	a) 添付文書の「用法及び用量に関連する注意」の以下の事項に従い初回免疫として接種された者生後 3 か月から 90 か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後 3 か月から 12 か月までの者に 3～8 週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後 12 か月から 18 か月を経過した者に接種する。

表 2 使用成績調査（追加免疫）の概要

使用成績調査（追加免疫）	
目的	本剤の副反応の発生状況、接種後の安全性に影響を与えられとされる要因を、使用実態下で確認すること。
重点調査項目	発熱、熱性痙攣、痙攣
調査方法	中央登録方式
対象者	原則として添付文書の【接種不適当者】に該当する者を除いた、【用法及び用量】の接種対象者 ^{a)}
実施期間	平成 24 年 11 月～平成 28 年 4 月
目標例数	750 例（追加免疫として接種した例）
観察期間	接種後、接種日を 0 日として 28 日目までの 29 日間。
実施施設数	100 施設
収集例数	902 例
安全性解析対象例数	899 例
有効性解析対象例数	該当なし
備考	a) 添付文書の「用法及び用量に関連する注意」の以下の事項に従い追加免疫として接種された者生後 3 か月から 90 か月までの間にある者に行うが、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンと同様に、初回免疫については、標準として生後 3 か月から 12 か月までの者に 3～8 週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後 12 か月から 18 か月を経過した者に接種する。

3. 追加のリスク最小化活動の概要

本剤については、医薬品リスク管理計画は策定されていない。

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 使用成績調査（初回免疫）

4.1.1 副反応発現状況

使用成績調査（初回免疫）の安全性解析対象 949 例のうち、3 回接種のいずれかで未接種、未観察又は添付文書の用法・用量と異なる 76 例を除き、初回免疫として本剤を 3 回接種した 873 例を初回接種例として副反応発現状況を解析した。その結果、副反応発現割合は 51.0%（445/873 例）であり、承認時まで実施した主要な臨床試験の副反応発現割合（85.8%（247/288 例））¹⁾と比較して高くなる傾向は認められなかった。主な副反応（いずれかの基本語で全体の 1.0%以上）の発現状況は表 3 のとおりであり、承認時までの臨床試験から得られた副反応と同様のプロファイルを示した。重篤な副反応は 1 例（川崎病）で認められ、転帰は軽快であった。死亡例は認められなかった。

表 3 使用成績調査（初回免疫）の各回接種における主な副反応の発現状況
（いずれかの基本語で全体の 1.0%以上）

副反応名	全体 (873 例) ^{a)}	1 回目接種 (904 例)	2 回目接種 (884 例)	3 回目接種 (882 例)
全副反応	445 (51.0)	335 (37.1)	327 (37.0)	275 (31.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	424 (48.6)	315 (34.8)	310 (35.1)	261 (29.6)
注射部位紅斑	338 (38.7)	224 (24.8)	250 (28.3)	203 (23.0)
注射部位腫脹	198 (22.7)	108 (11.9)	125 (14.1)	103 (11.7)
注射部位硬結	150 (17.2)	87 (9.6)	88 (10.0)	92 (10.4)
発熱	133 (15.2)	90 (10.0)	59 (6.7)	20 (2.3)
胃腸障害	48 (5.5)	29 (3.2)	23 (2.6)	9 (1.0)
嘔吐	26 (3.0)	12 (1.3)	11 (1.2)	6 (0.7)
下痢	25 (2.9)	17 (1.9)	10 (1.1)	3 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	46 (5.3)	20 (2.2)	23 (2.6)	15 (1.7)
鼻漏	32 (3.7)	15 (1.7)	15 (1.7)	9 (1.0)
咳嗽	28 (3.2)	10 (1.1)	15 (1.7)	9 (1.0)
皮膚および皮下組織障害	22 (2.5)	14 (1.5)	9 (1.0)	4 (0.5)
発疹	19 (2.2)	13 (1.4)	8 (0.9)	3 (0.3)

発現例数（発現割合%）

MedDRA/J version 19.0

a) 初回免疫として本剤を 3 回接種した例数

初回接種例から除外した 76 例における副反応発現割合は 9.2%（7/76 例）（注射部位紅斑 6.6%（5/76 例）、発熱及び注射部位腫脹が各 3.9%（3/76 例）、注射部位硬結が 1.3%（1/76 例））であった。いずれも添付文書の使用上の注意から予測できる非重篤な事象であった。

本剤の承認審査時に挙げられた製造販売後の安全性に係る検討事項として、既承認の沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（以下、「DPT」）で注意喚起されているショック及びアナフィラキシー様症状等の重大な副反応の発現状況及び本剤と同時接種されたワクチン（乾燥ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型（以下、「Hib」）ワクチン及び沈降 7 価肺炎球菌結合型ワクチン等）の接種状況について情報収集する必要があるとされた。使用成績調査（初回免疫）において、DPT で注意喚起されているショック及びアナフィラキシー様症状等の重大な副反応の発現は認められなかった。接種回毎の同時接種ワクチンの有無別の解析において、表 4 のとおり副反応発現割合に有意な差が認められた（Fisher の直接確率検定、有意水準：両側 5%）。認められた主な副反応は注射部位紅斑、注射部位腫脹等の注射部位症状であった。接種回毎の同時接種ワクチンの種

¹⁾ 国内第Ⅱ相試験（BK-4SP/002 試験）及び国内第Ⅲ相試験（BK-4SP/003 試験）における副反応の発現割合（初回免疫及び追加免疫を含む）

類別接種状況は表 5 のとおりであり、肺炎球菌ワクチン、Hib ワクチンのいずれか又は両方が同時接種された割合は 1 回目接種 88.8% (576/649 例)、2 回目接種 89.8% (573/638 例)、3 回目接種 27.1% (99/365 例) であった。同時接種ワクチンを有する集団において、同時接種ワクチンがない集団と比較して副反応発現割合は高い傾向にあるが、原因は特定できなかった。しかしながら、同時接種ワクチンを有する集団において発現した副反応の発現割合は、承認時まで実施した臨床試験における接種部位及び接種部位以外の副反応発現割合²⁾を上回らず、治療なく回復又は軽快している症例が多いことから、現時点で新たな対応は不要と考える。

表 4 接種回毎における同時接種ワクチンの有無別の副反応発現状況

同時接種ワクチンの有無		例数	副反応		
			発現例数	発現割合 (%) [95%信頼区間]	Fisher 直接確率検定
1 回目接種 (904 例)	無	255	76	29.8 [24.26, 35.83]	P=0.005
	有	649	259	39.9 [36.12, 43.79]	
2 回目接種 (884 例)	無	246	61	24.8 [19.53, 30.68]	P<0.001
	有	638	266	41.7 [37.83, 45.63]	
3 回目接種 (882 例)	無	517	140	27.1 [23.29, 31.13]	P=0.002
	有	365	135	37.0 [32.02, 42.17]	

表 5 同時接種ワクチンの種類別接種状況

同時接種ワクチン	1 回目接種 (649 例)	2 回目接種 (638 例)	3 回目接種 (365 例)
肺炎球菌/Hib/ロタウイルス	190 (29.3)	155 (24.3)	9 (2.5)
肺炎球菌/Hib	186 (28.7)	345 (54.1)	67 (18.4)
肺炎球菌/Hib/ロタウイルス/B 型肝炎ウイルス	148 (22.8)	18 (2.8)	1 (0.3)
ロタウイルス	42 (6.5)	25 (3.9)	19 (5.2)
肺炎球菌/Hib/B 型肝炎ウイルス	21 (3.2)	27 (4.2)	4 (1.1)
B 型肝炎ウイルス	11 (1.7)	11 (1.7)	30 (8.2)
BCG	8 (1.2)	19 (3.0)	175 (47.9)
Hib	8 (1.2)	14 (2.2)	1 (0.3)
ロタウイルス/BCG	6 (0.9)	2 (0.3)	5 (1.4)
ロタウイルス/B 型肝炎ウイルス	5 (0.8)	6 (0.9)	7 (1.9)
肺炎球菌	2 (0.3)	4 (0.6)	8 (2.2)
B 型肝炎/BCG	1 (0.2)	1 (0.2)	26 (7.1)
上記以外の組合せ	21 (3.2)	11 (1.7)	13 (3.6)

例数 (割合%)

4.1.2 重点調査項目

重点調査項目は発熱、痙攣及び熱性痙攣を設定し、収集した。発熱は初回接種例で 15.2% (133/873 例)、初回接種例から除外した症例で 3.9% (3/76 例) であった。痙攣及び熱性痙攣の発現は認められなかった。

4.2 使用成績調査 (追加免疫)

4.2.1 副反応発現状況

使用成績調査 (追加免疫) の安全性解析対象 899 例のうち、18 例 (未観察 17 例及び添付文書の

²⁾ 国内第Ⅲ相試験 (BK-4SP/003 試験) において、接種部位及び接種部位以外の副反応の発現割合は、1 回目接種 38.1% (94/247 例) 及び 18.2% (45/247 例)、2 回目接種 66.8% (165/247 例) 及び 26.7% (66/247 例)、3 回目接種 56.7% (140/247 例) 及び 16.6% (41/247 例)、追加接種 48.0% (117/244 例) 及び 22.5% (55/244 例) であった。

用法・用量と異なる1例)を除く、881例を追加接種例として副反応発現状況を解析した。その結果、副反応発現割合は44.0% (388/881例)であり、承認時までに実施した主要な臨床試験の副反応発現割合 (85.8% (247/288例))¹⁾と比較して高くなる傾向は認められなかった。主な副反応 (いずれかの基本語で1.0%以上) は表6のとおりであった。重篤な副反応は認められなかった。

同時接種ワクチンの有無別の副反応発現割合は、同時接種ワクチンがない集団 (39.4% (230/584例)) に比べて、同時接種ワクチンを有する集団 (53.2% (158/297例)) で有意に高かった (Fisherの直接確率検定、有意水準: 両側5%) (表7)。しかしながら、同時接種ワクチンを有する症例で発現した主な副反応は、注射部位紅斑、注射部位腫脹等の注射部位症状であり、いずれも添付文書の使用上の注意から予測できる非重篤な副反応であった。追加免疫における同時接種ワクチンの種類別接種状況は表8のとおりであった。同時接種ワクチンがない集団と比較して副反応発現割合は高い傾向にあるが、原因は特定できなかった。しかしながら、同時接種ワクチンを有する集団において発現した副反応の発現割合は、承認時までに実施した臨床試験における接種部位及び接種部位以外の副反応発現割合²⁾を上回らず、治療なく回復又は軽快している症例が多いことから、現時点で新たな対応は不要と考える。

表6 使用成績調査 (追加免疫) における主な副反応の発現状況
(いずれかの基本語で1.0%以上)

副反応名	全体 (881例)
全副反応	388 (44.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	364 (41.3)
注射部位紅斑	285 (32.3)
注射部位腫脹	189 (21.5)
注射部位硬結	100 (11.4)
発熱	48 (5.4)
注射部位そう痒感	17 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33 (3.7)
鼻漏	26 (3.0)
咳嗽	20 (2.3)
胃腸障害	21 (2.4)
下痢	14 (1.6)

発現例数 (発現割合%)

MedDRA/J version 19.0

表7 追加接種における同時接種ワクチンの有無別の副反応発現状況

同時接種ワクチンの有無	例数	副反応		
		発現例数	発現割合 (%) [95%信頼区間]	Fisher 直接確率検定
追加接種 (881例)	無	230	39.4 [35.40, 43.48]	P<0.001
	有	158	53.2 [47.35, 58.98]	

¹⁾ 国内第Ⅱ相試験 (BK-4SP/002試験) 及び国内第Ⅲ相試験 (BK-4SP/003試験) における副反応の発現割合 (初回免疫及び追加免疫を含む)

²⁾ 国内第Ⅲ相試験 (BK-4SP/003試験) において、接種部位及び接種部位以外の副反応の発現割合は、1回目接種 38.1% (94/247例) 及び 18.2% (45/247例)、2回目接種 66.8% (165/247例) 及び 26.7% (66/247例)、3回目接種 56.7% (140/247例) 及び 16.6% (41/247例)、追加接種 48.0% (117/244例) 及び 22.5% (55/244例) であった。

表 8 同時接種ワクチンの種類別接種状況

同時接種ワクチン	同時接種ワクチン有 (297 例)
水痘	74 (24.9)
肺炎球菌/Hib	65 (21.9)
Hib	40 (13.5)
おたふくかぜ	20 (6.7)
B 型肝炎ウイルス	17 (5.7)
インフルエンザ	17 (5.7)
水痘/おたふくかぜ	17 (5.7)
上記以外の組合せ	47 (15.8)

例数 (割合%)

4.2.2 重点調査項目

重点調査項目は発熱、痙攣及び熱性痙攣を設定し、収集した。追加接種例における発熱の副反応発現割合は 5.4% (48/881 例) であり、初回接種例の副反応発現割合 15.2% (133/873 例) と比較して低い傾向が認められた。痙攣及び熱性痙攣の報告はなかった。

4.3 副反応及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した重篤な副反応は 107 例 137 件であり、このうち、再審査申請時点の添付文書の使用上の注意から予測できる事象は 75 例 87 件、使用上の注意から予測できない事象は 40 例 50 件であった。感染症報告はなかった。

添付文書の使用上の注意から予測できない副反応 349 例 525 件のうち、発現総数として 5 件以上認められた事象は表 9 のとおりであった。不眠症、過眠症及び泣きは、本剤を必須併用薬又は対照薬とした臨床試験における特定有害事象として多数報告されたが、いずれも非重篤だった。体調不良は、自主回収の対象となったロット³⁾ を接種した者のうち、希望者に対して実施した不活化ポリオウイルス 3 型の D 抗原量低下に対する抗体価測定 of 採血時の報告であった。紫斑は、全て本剤接種後数時間以内に発現しており、ワクチン接種が原因となった可能性が考えられるが、治療を要せずに軽快していることから、現時点で安全確保措置は不要と考える。川崎病 6 例のうち 5 例は本剤接種後 3 日以内（1 例は発現時期不明）と早い時期に発現していた。川崎病は 4 歳以下の小児に多い原因不明の疾患であり、本剤の接種対象者は川崎病の好発年齢に該当していることから、偶発的な発症である可能性が高いと考えられること及び使用成績調査や公表文献等から、本剤接種と川崎病の発現リスクとの関連性を示す情報は得られていないことから、現時点で川崎病に関する新たな安全確保措置は不要と考える。しかしながら、本剤の抗原成分に Hib の抗原成分を加えた 5 種混合ワクチン（沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオヘモフィルス b 型混合ワクチン、販売名：ゴービック水性懸濁注シリンジ）の臨床試験において川崎病の症例が認められ、承認審査において、川崎病の発現リスクとの関連性については引き続き情報収集し、リスク評価を行った上で、必要に応じて医療現場に情報提供する必要があるとされたことから⁴⁾、本剤について、ゴービック水性懸濁注シリンジで引き続き情報収集した内容を踏まえ、必要に応じて本剤における対応を検討する。

³⁾ 令和元年 6 月、一部ロットの不活化ポリオウイルス 3 型 D 抗原量が承認規格値を下回ったことから当該ロットの自主回収が行われた（6.措置報告及び研究報告を参照）。

⁴⁾ ゴービック水性懸濁注シリンジ 令和 5 年 2 月 7 日付け審査報告書

表 9 使用上の注意から予測できない主な副反応（基本語で 5 件以上）

副反応名	総数		重篤		非重篤	
	例数	件数	例数	件数	例数	件数
合計	349	525	53	69	300	456
感染症および寄生虫症	20	20	5	5	15	15
蜂巣炎	6	6	2	2	4	4
精神障害	74	89	1	1	73	88
不眠症	73	88	0	0	73	88
神経系障害	117	149	6	6	111	143
過眠症	107	139	0	0	107	139
心臓障害	7	8	6	6	2	2
心肺停止	5	5	5	5	0	0
血管障害	12	14	7	8	5	6
川崎病	6	6	6	6	0	0
胃腸障害	11	14	5	8	6	6
血便排泄	5	5	2	2	3	3
肝胆道系障害	7	7	5	5	2	2
肝機能異常	6	6	4	4	2	2
皮膚および皮下組織障害	25	28	4	4	21	24
紫斑	5	6	1	1	4	5
一般・全身障害および投与部位の状態	133	161	12	13	121	148
泣き	86	113	0	0	86	113
体調不良	15	15	1	1	14	14

MedDRA/J version 23.0

死亡例 15 例で報告された 19 件の副反応の内訳は心肺停止 5 例 5 件、乳児突然死症候群 4 例 4 件、死亡 3 例 3 件、発熱、循環虚脱、心停止、突然死、間質性肺疾患、嘔吐、下痢各 1 例 1 件であった。そのうち死亡及び発熱が報告された 1 例は、再審査期間終了後にウイルス感染によるものとして、本剤との関連性が否定された。本剤との関連性が否定された 1 例を除く 14 例のうち、同時接種ワクチンを有する死亡例は 10 例であった。同時接種ワクチンを有する死亡例 10 例では、細菌やウイルスの感染が疑われる症例 4 例、基礎疾患による可能性が高い症例 1 例、循環虚脱が発現し死亡した症例 1 例及び乳児突然死症候群の発症が本剤接種後に偶発的に重なった可能性が考えられる症例 4 例が認められた。同時接種ワクチンがない死亡例 4 例では、細菌やウイルス感染による偶発的な発症が考えられる症例 2 例及び乳児突然死症候群の発症が本剤接種後に偶発的に重なった可能性が考えられる症例 2 例が認められた。いずれも本剤接種と死亡との因果関係は明確ではなく、同時接種ワクチンの有無による死亡要因の違いは認められなかったことから、現時点で新たな対応は不要と考えるが、今後も情報収集に努め、必要に応じて対応を検討する。

5. 有効性

実施された 2 つの使用成績調査では、有効性についての評価は行われていない。

6. 措置報告及び研究報告

再審査期間中の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報の配布、出荷停止等の重大な措置は実施していない。令和元年 5 月に、一部のロットの安定性試験結果から製剤の不活化ポリオウイルス 3 型の D 抗原量が有効期間内に承認規格値を下回る可能性が否定できないことが判明したことから、本剤の納入実績のある医療機関に対して、当該ロットの接種の差控えを依頼するお知らせ文書を配布した。その後の調査の結果、抗原量が承認規格値を下回る結果を得たことから、令和元年 6 月に当該ロットの自主回収を行った。回収されたロットの被接種者のうち希望者に対して抗体検査

を実施したが、有効性について問題となる結果は示されなかった。

再審査期間中に機構に報告した本剤に関連する外国措置報告は2件、研究報告は1件であった（表10）。本剤と同様の有効成分を含む沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（以下、「DT」）及びDPTに関連する外国措置報告3件及び研究報告2件も含めて評価した。いずれも本剤と同様の有効成分を含有する海外製剤における外国措置報告及び研究報告であった。報告された製剤と本剤との相違、報告された製剤と認められた又は海外で注意喚起されているリスクとの関連性が明確であると判断することが困難であること、本剤の添付文書における注意喚起の状況等を踏まえ、これらの外国措置報告及び研究報告に係る対応は不要と判断しており、現時点で新たな対応が必要となる事案はない。

表10 外国措置報告及び研究報告の概要

外国措置報告	① 台湾で製造販売されているインフルエンザワクチンが異物混入、プラスチック栓の品質不良による変色のため、特定ロットについて回収及び接種中止となった。（平成30年11月） ② 米国で製造販売されているDTaP-IPV-Hib-HepBワクチン（百日せき、ジフテリア、破傷風、ポリオ、Hibによる感染症、B型肝炎に対する混合ワクチン）の添付文書及び被接種者向け資材に、市販後の安全性情報として筋緊張低下・反応性低下発作が追記された。（令和2年5月）
研究報告	① 在胎32週未満で生まれた乳児に対するDPT-IPV-Hibワクチン（百日せき、ジフテリア、破傷風、ポリオ、Hibによる感染症に対する混合ワクチン）、10価肺炎球菌ワクチン接種によるC反応性タンパク質（CRP）上昇と心肺の有害事象との関連性に関する研究報告（平成29年10月）
備考	DT及びDPTに関連する外国措置報告及び研究報告は以下のとおり。 [外国措置報告] ① 米国で製造販売されているDPTの添付文書に、早産児における無呼吸及び失神に関する注意が追記された。（平成24年8月） ② 米国で製造販売されているDPTの添付文書について、アナフィラキシー反応及びアナフィラキシー様反応を含むアレルギー反応、意識消失及び血管浮腫に関する注意が追記され、局所反応が注射部位反応に、痙攣が発熱を伴う及び伴わない痙攣に変更された。（平成25年2月） ③ 米国で製造販売されているDTの添付文書に、早産児における無呼吸に関する注意が追記された。（平成25年6月） [研究報告] ① ギニアビサウにおけるDPT接種児と非接種児の死亡率を比較した結果、接種児の死亡率が高かったことを報告した研究報告（平成29年4月） ② 妊娠中の百日せき低用量ジフテリア破傷風混合ワクチン（Tdap）接種は、絨毛膜羊膜炎及び分娩後異常出血の相対リスクをわずかに上昇させることを示唆した研究報告（平成29年7月） 令和6年7月までに報告した外国措置報告及び研究報告は以下のとおり。 [外国措置報告] ① 韓国において、Tdapの製品情報にギラン・バレー症候群のリスクが追加された。（令和4年2月） ② 米国で販売されている不活化ポリオワクチンを含む製剤の添付文書に、失神に関する注意が追記された。（令和4年12月） [研究報告] ① 文献の系統的レビュー及びメタアナリシスの結果、妊娠中に百日せき含有ワクチンを接種した妊婦は、百日せき含有ワクチンを接種していない妊婦に比べて絨毛膜羊膜炎のリスクが高かったことを報告した研究報告（令和3年2月） ② エルサルバドルにおける有害事象報告の後向き観察研究において認められたDPT-Hib-HepBワクチン（百日せき、ジフテリア、破傷風、Hibによる感染症、B型肝炎に対する混合ワクチン）接種後の熱性発作の増加について、供給者の変更が影響した可能性を示唆した研究報告。（令和3年8月）

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

以上