

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：研修)

研修日本官方應用品質管制試驗與臨床監 測法進行疫苗毒性之評估體系

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

出國人職稱：薦任技士

姓名：紀長文

出國地區：日本

出國期間：中華民國 95 年 11 月 12 日至 11 月 25 日

摘 要

本計畫之首要目的乃在於考察及瞭解日本官方生物藥品檢驗機構引用世界衛生組織（WHO）臨床監測與實驗室檢測相結合，進行疫苗使用安全性之評估，以輔佐及避免因實驗室技術無法完全檢出疫苗中微量內源性毒性物質造成嬰幼兒因免疫接種而產生相關副作用（Adverse Events Following Immunization；AEFI）發生之疫苗安全統合概念，進行日本各類疫苗毒性臨床監測評估體系之建立、運作與分析之方法與經驗、官方與生物製劑廠現階段在疫苗販售後之Postmarket 監測政策，實際應用於醫療院所臨床監測相關疫苗毒性之經驗及遭遇相關問題之解決方案，同時亦為瞭解疫苗接種傷害發生時，官方掌管機構之處置措施、判定依據及相關救濟制度，另亦配合日本厚生省國立感染症研究所執行WHO建立亞洲區域疫苗監測網研究之需求，釐定本次人才培訓計畫研修之重點與目標，以汲取相關經驗，進一步作為規劃及建構台灣疫苗臨床安全監測體系之相關建議方向及參考規錄，以確保嬰幼兒在疫苗接種之絕對安全性。

本次計畫自 95 年 11 月 12 日起至 11 月 25 日止，進行為期 14 天之研修行程，主要在日本厚生省國立感染症研究所(NIID)村山分所、國立感染症研究所傳染病信息中心（Infectious Disease Surveillance Center, IDSC，NIID 戶山辦公室）、獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency；PMDA）與日本厚生勞動省為主，研修之目的，乃在擷取上述相關機構執行之經驗及擴展台日官方間之互動及交流模式，並藉赴日研修之便，同時攜帶台日共同標定標準品之相關數據，赴日本國立感染症研究所進行數據之統計分析與效價確認，祈藉技術與經驗之交流增加我國與日本官方間實質關係，以提升我國標準品之公信力，品質一致性、有效性及國

際性。事實上經由此次研習的過程已更加強化本局與日本產官界相關實驗室相互接軌及互動合作之模式，並建立我國與日方間技術與經驗交流之橋樑管道，獲得其對我國衛生技術之印象與重視，以增加我國積極參與世界衛生組織委託日本官方之各種相關衛生活動之實質目的，以突破現行參與世界衛生組織國際合作之困境，期使縮短台灣成為地球村願景之時間。

目 次

一、 前言及目的	2
二、 參與人員與參訪行程	6
三、 研習內容	7
(一) 東京厚生省國立感染症研究所-村山分室之研修	7
(二) 東京厚生省國立感染症研究所-戶山廳舍之研修	8
(三) 獨立行政法人-醫藥品醫療機器綜合機構之研修	11
(四) 日本厚生勞働省- Health Service Bureau 之研修	16
(五) 日本厚生勞働省- 醫藥食品局之研修	17
(六) APBA-biosafety risk control 之研修	22
四、 心得	23
五、 建議	25
六、 重要參考文獻	27
附錄	29

一、前言及目的

世界衛生組織（WHO）自 1974 年開始執行疫苗免疫接種計劃時，全世界的嬰幼兒僅約 5% 獲得疫苗免疫的保護，現階段雖已至少有 75% 以上的嬰幼兒獲得疫苗免疫的保護，然而疫苗在接種上的安全性問題仍是一個爭議的議題，故在 1999 年 WHO 開始設計並推展接種安全優先的計畫，此計畫著眼於四個議題，即經由臨床實際應用之觀點確認疫苗的安全性、研究及發展更安全與簡單的運送系統、發展使用安全和有效運送科技和疫苗銷售、接種相關之風險確認及處理。2003 年 WHO 更希望藉此能建立一完整之疫苗接種安全整合系統，確保疫苗接種最高等級之安全及避免不必要的民眾恐慌^(7,9)。

日本於 1974-1975 年間發生嬰幼兒接種同批號DwPT疫苗後，產生嚴重之副作用（adverse reactions following vaccination），並導致兩幼童因而喪生之事件，雖無直接關聯顯示係與疫苗接種有關，但該事件卻衍生成為日本當時的社會問題，造成父母對該類疫苗接種上的安全性產生質疑，而拒絕接種之公衛隱憂問題衍生，使嬰幼兒接受該類疫苗的接種率幾乎僅達 10%⁽³⁰⁾，進而造成大規模疾病的再流行疫情，為解決流行病學上的窘境，日本政府鑑於此事件所導致之社會層面之影響而制訂更有效及安全之預防接種政策，作為傳染病控制及確保嬰幼兒接種安全之指標，事實上此法規制訂於 1948 年，隨社會之變遷及相關公衛議題之需求，歷經 1958 年、1976 年、1994 年及 1999 年之修訂，1996 年 4 月實施「預防接種後健康狀況調查」由全國指定之醫師針對定期接種計畫之被接種者進行健康狀況之問卷調查，進而於 1996 年 10 月 1 日要求將其收集接種後副作用之報告呈報給主管機關，而在 2000 年更針對預防接種救濟制度之規範進行修正，使其更符合社會之脈動及需求，此次研修亦確實瞭解日本現階段實施之預防接種計畫，大致而言該計畫歸類為定期接種、建議接種、臨時接種、海外旅行

之必要接種及結核預防法規定之定期接種等五類，與台灣現行之預防接種政策略有所不同，今詳述如下：

1. **定期接種**：亦可稱之強制性接種，依據日本預防接種法第 3 條之相關規定，國民必須接種白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺、麻疹、德國麻疹、日本腦炎、卡介苗（BCG）、流行性感感冒疫苗（依據年齡規範施行）。
2. **任意接種**：亦稱之建議接種，並不強制嬰幼兒接種，僅建議父母依實際需求而自行決定，涵蓋之疫苗種類有腮腺炎、水痘、A 型肝炎、B 型肝炎、肺炎球菌及不含於定期接種範圍之其他疫苗。
3. **臨時接種**：依據厚生省勞働大臣認定之傳染病預防發生之接種。
4. **海外旅行之必要接種**：凡赴國外旅遊，商務或留學者視所赴疫區之不同，進行相關疫苗之接種，涵蓋之疫苗種類有黃熱病、破傷風、狂犬病、日本腦炎、A 型肝炎、B 型肝炎、霍亂、髓膜炎菌性髓膜炎。
5. **結核預防法規定之定期接種**：即依據結核預防法第 13 條之相關規定，初生未滿六個月內之嬰幼兒（得視地理條件、交通事情、疫情發生等狀況 1 歲前施打）須進行 BCG 之接種。

日本政府在預防接種實施規則第六條明訂「不適施打疫苗者」及「接種要注意者」之條件，臨床醫師於疫苗接種前需針對被接種者之健康狀態進行予診，以釐清接種者之相關健康情況是否適宜疫苗接種，以確保絕對接種之安全性。

各類疫苗接種之間隔時間亦明訂於預防接種規範中，如活毒疫苗（Polio、麻疹、德國麻疹、日本腦炎、BCG、腮腺炎、水痘、黃熱病、麻疹及德國麻疹混合疫苗）接種後須間隔 27 日（4 週）以上，始得接種其他類不活化或活毒疫苗。不活化疫苗接種（DPT、DT、Diphtheria toxoid、Tetanus toxoid、狂犬病、日本腦炎、A 型肝炎、B 型肝炎、肺炎球菌、霍亂、流行

性感冒疫苗)後須間隔 6 日(1 週)以上,始得接種其他類不活化或活毒疫苗。疫苗接種後之注意事項亦載明於相關規定中,即接種者在疫苗接種後必需留院觀察 30 分鐘,確認無任何疫苗賦形劑所誘發之副作用發生,接種疫苗之種類及批號亦需詳細紀錄於母子健康手冊中以備日後追蹤調查。若有疫苗接種所誘發之發燒、高溫等異常現象,父母應迅速將嬰幼兒帶回接種疫苗之醫療院所回診,醫師確實診察及瞭解發生之原因,並填寫相關副作用問卷直接向 IDSC 回報 AEFI 信息。

台灣自 1955 年開始使用混合疫苗 (DaPT 或 DwPT) 或單一疫苗,嬰幼兒接種率高達 94-96%⁽¹⁻⁵⁾,但由於其接種中常易誘發相關副作用,故自 1988 年「疫苗接種傷害基金」成立迄 2004 年止,發生的 199 個與疫苗接種相關案例中,約有 59.51% 比例的個案係與 DPT 接種所產生之副作用有所關聯,所核定之預防接種受害救濟之金額更高達新台幣 13,907,457 元^(4,5)。因此,為減少台灣嬰幼兒接種疫苗後之副作用及確保嬰幼兒接種時之安全,以釐定本次赴日考察研修之主要目的及任務如下:

1. 研習並汲取日本官方在建立一完整之疫苗接種安全整合系統,確保疫苗接種最高等級之安全及避免不必要的民眾恐慌等方面之經驗。
2. 汲取日本官方在各項預防接種之政策、運作模式及管理情形,緊急處置計畫、藥害救濟制度、運作及管理模式等方面之經驗。
3. 日本現階段 postmarketing 之政策及方法、AEFI 調查之方法及如何與國家實驗室檢測數據結合進行疫苗毒性評估體系等經驗,作為日後相關權責機構改進台灣現階段不合時宜疫苗接種政策及方法之建議參考資料。
4. 協商及整合台日合作共同標定及統計分析方法,以提升我國標準品之公信力,品質一致性、有效性及國際性。發展台日官方

雙方技術架構與資訊交流、相關資料庫共享之模式。

遂派本局相關人員赴日本主管機構進行一系列之人才培訓計畫，裨能師夷之長，補己之短。經由此次研習的過程，除可實際了解日本官方在疫苗接種計畫及管理方面的嚴謹性及統合各地區專業人員進行疫苗 AEFI 調查的經驗與專業性外；藉由此經驗的交流，將可提升國內疫苗品質與副作用監測的水準更邁向世界級，並將開拓本局與日本政府檢驗機關間之互動合作模式；不僅藉此將可提升本局相關研究計畫之實際需求，進而更可積極協助行政院衛生署疾病管制局釐定與改進現行疫苗政策與藥害救濟措施，使嬰幼兒之防疫接種計畫更臻完美及安全。

二、參與人員與參訪行程

參與人員

紀長文／行政院衛生署藥物食品檢驗局 薦任技士

研習行程

東京厚生省國立感染症研究所村山分所等機構之研修

November 12 (Sun) Taipei-Tokyo 8:10 am (EVA AIR BR 2106)

November 13 (Mon) Murayama branch: Discussion for harmonizing the calibration procedures and also for experiments data for collaborate study

November 14 (Tue) Murayama branch: Application the bioassy soft program (paralell linemethod) for data calibration

November 15 (Wed) Infectious Disease Surveillance Center

November 16 (Thu) Infectious Disease Surveillance Center

November 17 (Fri) Infectious Disease Surveillance Center

November 18 (Sat) Murayama branch: Application the bioassy soft program (paralell linemethod) for data calibration

November 19 (Sun) Holiday

November 20 (Mon) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA

November 21 (Tue) Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA

November 22 (Wed) Ministry of health, Labour and Welfare. Health Service Bureau.

November 23 (Thu) Ministry of health, Labour and Welfare

November 24 (Fri) Lecture for International biological threat reduction

November 25 (Sat) Tokyo-Taipei

三、研習內容

(一)、東京厚生省國立感染症研究所-村山分室之研修(95.11.13~14,18)

主要研修分成：協商及整合台日合作共同標定標準品之統計分析、日本厚生省國立感染症研究所(NIID)對共標數據之統計及分析、最終相對毒性效價之力價標定分析結果等部分，現分述如下：共同合作標定計畫採用NIID最終標準化之英、日文共標proposal、待測標準品及日本國國家標準品(lot 2)進行本局(lot 1)及NIID(lot 3)百日咳毒性試驗用國家標準品之各項相對毒性效價之比對。並採用小鼠體重減輕試驗(Mouse body weight-decreasing test, BWD test)、小鼠組織胺敏感試驗(Mouse histamine-sensitizing test, HS test)及小鼠淋巴球增生試驗(Mouse leukocyte-promoting test)等三個方法進行台日標準品相對毒性效價之標定，並將3重複之檢測結果利用Bioassay assist平行線分析(Parallel line assay method)及Statistical quality control統計分析軟體Common potency estimate進行初步分析，再將彙整之統計結果匯入NIID統計中心，進行效價之最後統計分析，完成本標準品毒性試驗效價之訂定。本局之檢測分析結果分別如下：BWD相對毒性效價為56.1、30.12、28.58、392.71 BWDU/mL，EHS相對毒性效價為5.83、3.59、4.46、5.17 H SU/mL，LHS相對毒性效價為6.13、5.19、5.98HSU/mL。而日本NIID之檢測結果：BWD相對毒性效價為100.35、183、73.26 BWDU/mL，EHS相對毒性效價為3.71、3.33、5.801 HSU/mL，LHS相對毒性效價為12.47、16.448HSU/mL。Takeda公司之檢測結果：BWD相對毒性效價為90.07、96.90、125.30、59.45、61.67 BWDU/mL，EHS相對毒性效價為3.68、4.48、3.41、3.15、3.14 HSU/mL，LP相對毒性效價為2.77、3.46、3.51、2.46、3.41 LPU/mL。

經NIID彙整三方之數據進行分析，結果得知百日咳毒性試驗用國家標準品之BWD試驗標示含量定為93.87 BWDU/mL、HS試驗標示含量定為4.05 HSU/mL。

(二)、東京厚生省國立感染症研究所-戶山廳舍之研修 (95.11.15~17)

該機構研修之重點乃在於瞭解 NIID 附設傳染病信息中心 (Infectious Disease Surveillance Center, IDSC) 之目的、運作模式、疫苗副作用資料收集及分析之方法、疫苗傷害事件之處置及補償等三個部分，現分述如下：

1997 年 4 月日本官方頒佈施行傳染病法，為強化傳染病監控系統之功能，遂將國立感染症研究所中之傳染病流行病學部改制成為傳染病信息中心 (IDSC)，以迅速對應及控制傳染病之發生，並針對患者發病情況及病原體進行相關信息之收集、分析、提供及公開。在各都道府縣亦分別設置地方傳染病信息中心進行傳染病之掌控。事實上 IDSC 屬於國家傳染病監控系統之中樞，針對該國傳染病法第 1~5 類傳染病進行重點監控，其主要包括傳染病 (患者、病原體及血清流行病學信息) 之收集、分析、提供，制訂傳染病發生之對應措施及提供技術支援，發展流行病學調查，培訓專家，教授病原體診斷及技術方法及相關基礎研究等工作，該中心計分為六個室，各司其職，分工掌管不同之任務：

第一室 (傳染病對應措施策劃室)：

收集日本國內外傳染病流行、集體發病、異常聚集之信息，提供技術支援，策劃傳染病對應措施及相關基礎研究等工作。該室另提供流行病學調查之技術支援，培訓專家。

第二室（感染症信息室）：

該室主要在都道府縣等地方傳染病信息中心之協助，對其國內傳染病監控數據進行收集、分析、提供及回饋分析結果，同時亦進行相關基礎之研究。該室藉由以下之方式向傳染病及公衛專家，醫療保健行政負責人及一般公民發佈傳染病訊息：infectious disease weekly report (IDWR)、Infectious agents surveillance report (IASR)、Year report、IDSC website：<http://idsc.nih.gov.jp/index-j.html>、出版書籍及CD。

第三室（預防接種室）：

主要任務係策劃及實施血清流行病學調查，監測日本現行預防接種之效果及副作用，公布調查結果、提供訊息，研究接種預防疾病疫苗對人體之影響、研究預防接種之有效性及其國內血清庫之管理。

第四室（病原診斷室）：

主要任務係對其他部門管轄範圍外之病原體及原因不明疾病之病原體進行微生物學調查，提供諮詢及發病病原體之診斷方法。

第五室（細菌研究室）：

主要任務係對細菌性疾病檢查相關訊息之收集、分析及訊息之提供，提供技術支援及方法培訓，新細菌檢查方法之研發。

第六室（病毒研究室）：

主要任務係對病毒性疾病檢查相關訊息之收集、分析及訊息之提供，提供技術支援及方法培訓，新檢查方法之研發。

由於本次研修之重點乃在於瞭解日本官方在疫苗副作用及毒性之監

控體系之運作模式，經由國立感染症研究所堀內善性博士之引薦停留該中心 3 日，期間與該中心感染症情報中心第三室室長多屋馨子博士 (Dr. Keiko Tanaka-Taya)，進行相關議題之研修及討論，事實上國立感染症研究所附設之傳染病信息中心，僅負責針對定期接種(例行性)疫苗接種之臨床疫苗副作用問卷調查及資料彙整，所有問卷則由各地地方臨床醫療院所之家庭醫師直接填寫及回傳 IDSC，故問卷之回收率常高達 80% (70~80%)，然由於回收問卷之內容涵蓋資料不全之部分，IDSC 仍將其列入統計分析資料中，是否會因而增加統計上之誤差值及判定之困難度，這方面仍值得我們去探討及深入瞭解。多屋博士表示若問卷回收率能在 30 至 40% 較易進行數據之統計分析。

另有關非定期性接種則由地方政府交由地方醫療中心進行免疫接種，而 AEFI 問卷之調查則由地方政府將問卷直接交給父母填寫，此方式較類似本局現行採用副作用監控之模式，回收率較低，不易掌控。

日本官方在疫苗副作用之監控體系可分為雙軌制，即兩套系統，而本系統則屬於收集一年數據之系統：

- 一、警告系統(warning system, 2002 年設立): IDSC 主司傳遞地方 BCG 及其他疫苗，每月直接回報一次之副作用訊息，由其進行信息分析及疑似副作用案例之確認，再將所有資訊傳回厚生勞動省，召開委員會會議，進行副作用議題之討論，進行最後決定及行動。
- 二、報告系統(Reporting system)：由各地區醫師依據副作用之定義，判定疫苗接種後之反應是否屬於疫苗本身所誘發之副作用，而製作成報告書回報給地方政府，地方政府再將相關訊息回報給厚生勞動省，由厚生省負責召集律師、臨床醫師、社會賢達代表、IDSC 代表

及厚生省代表組成委員會，進行疫苗傷害事件之討論及判斷並作成結論，再由厚生省主管機構再依據委員會之結論，作最後之結果判定（補償或不予補償）。

3 日本 IDSC 之研修行程似乎太短而無法更深入瞭解此中心確切之運作，且該中心有關疫苗 AEFI 數據之收集、輸入及電腦統計分析系統，列屬於 NIID 機密管制系統，完全僅掌控於第三室室長多屋馨子博士（Dr. Keiko Tanaka-Taya）之個人手中，任何其他 NIID 或服務於該中心之人員均無權接近、操作及閱覽。任何分析之結果亦無法提供該單位其他相關人員使用且本次之研修行程又受制於日本厚生省全程派員隨研修之內容進行監控，IDSC 態度趨保留，故此次無法完全獲知該中心之所有資訊。然該單位能破例接見本局人員之參訪及培訓，事實上也已考量及著眼未來地球村之形成需求，可能會有限度開放部分資訊供疫苗監測網之設立使用，現階段堀內博士仍努力說服相關人員開放使用權限給 NIID 亞洲臨床監測網設立之需求使用。

（三）、獨立行政法人-醫藥品醫療機器綜合機構之研修（95.11.20~21）

獨立行政法人-醫藥品醫療機器綜合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)亦簡稱之為 PMDA，係因 2001 年日本內閣會議之決定，遂於 2004 年 4 月 1 日日本東京都千代田區霞關設立此機構，主要目的乃在增進大眾健康並著眼於三方面 Adverse health effect Relief、Approval Review 和 Safety Measures。即提供迅速改進日本醫藥品、醫療器材及相關醫療照顧產品之安全性及有效性，亦努力提供緩和因遭受醫藥品及生物製品使用所引發健康上之副作用，諸如藥物治療所誘發之副作用。為追求此一目標，該機構應用最新的專業知識及智慧，提供一致性之服務，其範圍涵蓋提供安全性重新探討及

postmarketing 安全性評估之諮詢和建議。同時也提供相關單位有用之資訊，促進未來醫藥品及醫療器材之適當使用。

PMDA 之組織架構計涵蓋安全部、審核部、總務部、office of planning and coordination、office of relief funds、office of review administration、office of new drug I、office of new drug II、office of new drug III、office of biologics、office of OTC/generic drugs、office of medical devices、office of conformity audit、office of compliance and standards 等 14 部門，計 346 位工作人員。赴此機構研修之目的，除為瞭解該機構相關部門執掌、運作及管理之模式外，亦嘗試突破及擴展本局與日本其他官方機構之實質關係，以促進雙方人員及科技新資訊之交流，建立聯絡管道，以便日後能汲取日本相關機構在疫苗、生物藥品及醫療器材管理上更多之寶貴經驗，以提升本局人員之國際觀及拓展 WHO 最新醫療資訊來源之取得點。

由於是首次拜訪此法人機構，相關資訊及組織運作模式均值得我們作進一步瞭解，藉由堀內善性室長之引見，有幸進如該機構分別會見企畫調整部之津田重城（Dr. Shigeki Tsuda）課長及安全部醫療品安全課之真庭春美課長（Dr. Harumi Maniwa），短暫之會談後，研修之重點仍著眼於疫苗 postmarketing 政策及安全性評估等相關議題，由安全部醫療品安全課之真庭春美課長負責進行兩日之研修課程，經其細心之解釋得知 PMDA 與 IDSC 均掌管及執行疫苗救濟補償制度及副作用之相關業務，所不同點乃在於 PMDA 主要是掌管非例行性疫苗接種（任意接種或建議接種之疫苗：如水痘、成人用麻疹接種）、醫藥品及醫療器材使用後相關副作用之資訊收集、分析及確認，該機構亦負責上述產品衍生對使用者在安全性及副作用之另一藥害補償救濟系統，政府單位根據相關法律規定編列補償預算，經委員會確認

相關副作用係與使用之疫苗或醫療藥器材有直接關連性時，則償付相關補償金依據受害者傷害之等級給予受害者不同之補助，一般而言分為三個等級，列屬 Class 1 之傷害救濟補助金額為 4,897,200 日圓、Class 2 之傷害救濟補助金額為 3,915,600 日圓、Class 3 之傷害救濟補助金額為 2,937,600 日圓。然所有醫療給付及障害養育年金得另行依規定向政府機構請領，醫療給付則可每月可獲得政府 30,000 日圓之補助（此部分不含醫療費用），而障害養育年金每年將由政府給予 4,000,000 日圓之補助。

有關日本厚生勞働省在疫苗、醫藥品及醫療器材上市後之安全性監測及掌控活動（postmarketing safety activities，如圖一）：係著眼於增進疫苗、醫藥品及醫療器材上市後之安全及防護性，避免不預期性藥品副作用（unexpected adverse drug reaction, ADR）、感染及機能障礙不全之情形發生。PMDA 即負責執行厚生勞働省 postmarketing 安全政策之機構，專注於確保及增進上市後相關醫療藥器之安全及防護性，在廣範圍區域適時收集及合併正確安全之相關醫療資訊（如 ICH、研究報告、研討會論文），並導入資訊科技，發展全方位快速且有效之安全性資訊電子化收集接收系統，允許製造或販售公司經由此系統將疫苗、醫藥品及醫療器材等相關產品在研發及上市後階段中所導致之副作用（ADR）及感染報告訊息傳遞至 PMDA 之 database 資料庫中，以作為厚生勞働省相關政策風險評估及參考資料之來源。

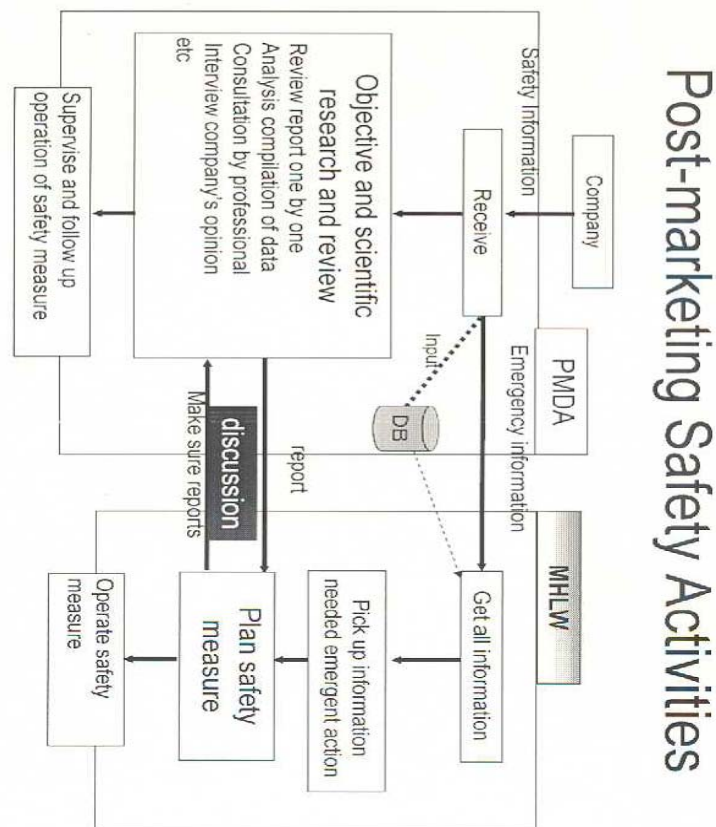
PMDA 對業界在確保醫療藥品器械使用安全上亦扮演給予建議及諮詢之重要角色。PMDA 亦自行設計一套電子報告系統（Electronic submissions program），依據相關法律之規定，販售提供藥品公司軟體及程式安裝，以進行產品之 postmarketing survey。業者為了確保其產品使用之安全及防護性，必須亦設立如同評估風險管理

機能結構一樣之系統 (Company collect data sheet, CCDS)，進行每日產品臨床資訊之收集、審核及採取正確行動。藥商每年必須對其產品進行四次之 review，每 6 月廠商必須將所有 CCDS 資訊利用 PMDA 2003 年設計之電子報告系統 (Electronic submissions program)，使用 MedDRA 密碼指令，將報告應用 E2b/M2 編排方式，經由 EDI 或 physical media 傳遞至 PMDA。產製品使用若發生致死性 ADR (15/30 天) 或感染性疾病 (15 天內) 則需應用電傳單 (Fax, 如表一) 方式，依據標準處理模式回報該機構。事實上 PMDA 協助提供業者改進上述 postmarketing survey 結構，以因應其相關產品安全性評估之方式。同樣 PMDA 也提供一般民眾有關醫藥品及醫療器材上市後安全性之適當建議及資訊。

在研修之過程中，PMDA 一直強調為維持疫苗、醫藥品及醫療器材使用上之安全及防護，是有必要將正確之資訊在正確時間提供恰當的人使用，PMDA 亦採取主動及廣泛地將疫苗、醫藥品及醫療器材之品質、效果、及安全性等有關資訊 (如 Package insert of drugs、Labelling of medical devices、Recalls、Emergency safety information issued by manufacturers、MHLW press release、Approval of new pharmaceuticals、Quality of ethical pharmaceuticals、Medical safety)，提供於其官方網站上 (website, <http://www.info.pmda.go.jp>)，供一般外界查詢及瞭解。

PMDA 收集五年內所有疫苗、血液製劑、生物製品、醫藥品及醫療器材之副作用案例報告，並非 IDSC 所言僅限之流感及非例行性疫苗接種之數據收集。且官方規定新核准上市之藥物及疫苗，藥商至少須進行 6 個月之 postmarketing survey，然一般日本藥廠對新核准上市之藥物及疫苗均會在醫療院所進行至少五年 postmarketing survey

再將所有數據傳遞至 PMDA 來 submit。而 PMDA 未來在 postmarketing 監測政策將會繼續著眼於相關產品上市後之 safety issues，並將陸續著重於 safety measure-standard 之研發、導入 Data mining method 來預測及預防可能發生之 ADR、也將會建構一新的 Sentinel medical institution network 系統、出版藥物副作用及醫療器材相關報告、提供 free E-mail information service of drugs and medical devices 及 Drug guide for patients 等配合執行之措施，將有效維持疫苗、醫藥品及醫療器材在使用上之安全及防護。



圖一、獨立行政法人-醫藥品醫療機器綜合機構
postmarketing safety activities

(四)、日本厚生勞働省- Health Service Bureau 之研修 (95.11.22~22)

此機構研修之重點乃在於瞭解日本衛生最高決策單位-厚生勞働省 (Ministry of health, Labour and Welfare, MHLW)在預防接種藥害救濟制度之運作、管理及對應政策等方面之經驗，先前提及日本之預防接種藥害救濟制度係區分為定期接種 (如圖三)、任意接種 (含醫藥品及醫療器材) 及生物藥品等三個藥害救濟系統，分別由 IDSC、PMDA 及另一厚生省機構所各自掌管，厚生省則由幕僚單位-健康局結核感染症課 (Tuberculosis and infectious disease control division, Health service bureau) (如圖二) 負責針對上述機構之相關傳遞回報之疫苗、醫藥品及醫療器材等相關產品在研發及上市後階段中所導致之副作用 (ADR) 及感染報告之相關情報訊息，統籌召開委員會議進行疑似副作用案例之確認及風險評估，作成最後決策供勞働大臣 (衛生部長) 決定是否償付救濟金於受害者及釐定相關後續行動事宜。

另有關疑似疫苗接種所誘發嚴重致死性副作用案例之確認，日本亦採雙軌病因確認運作體制：一為由 IDSC 掌管 ADR 信息收集之情報中心第三室室長多屋馨子博士召集區域臨床專業醫師群進行委員會議，直接針對疑似案例中疫苗接種與 ADR 因果關係進行專業性之判斷及討論，而瘁死之嬰幼兒亦不需經過解剖程序來確認病因，因而減少父母親再次面臨二次傷害及對逝者之尊重，會議將作成最後決議，供厚生省參考作為償付救濟金於受害者之依據。另一體系則由各地區醫師依據副作用之定義，判定疫苗接種後之反應是否屬於疫苗本身所誘發之副作用，而製作成報告書回報給地方政府，地方政府再將相關訊息回報給厚生勞働省，由厚生省負責召集律師、臨床醫師代表、社會賢達代表、IDSC 代表及厚生省代表組成委員會，進行疫苗傷害事件之討論及判斷並作成結論，再由厚生省主管機構再依據委員

會之結論，作最後之結果判定（補償或不予補償）。

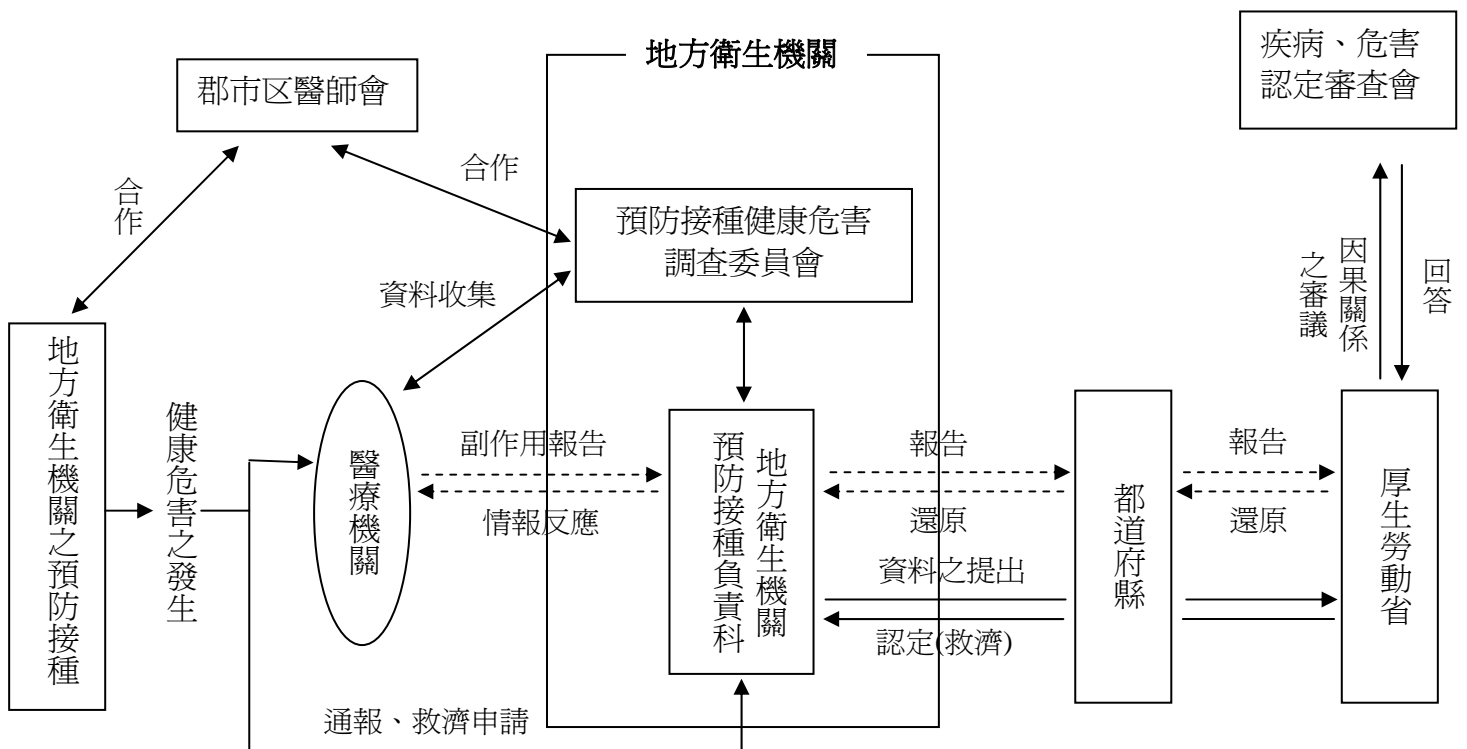
此次隨著 NIID 堀內善性室長赴位於日本中央政府所在地（東京都千代田區霞關）之日本厚生勞動省進行極為短暫之研修行程，拜訪主管業務之高山研（Mr. Ken Takayama）專員，時間雖短促但經其詳細解釋瞭解健康局結核感染症課（Tuberculosis and infectious disease control division, Health service bureau）在醫療安全性上之執掌有三，即疫苗或醫療器材使用後誘發 AEFI 之因果關係確認及判定、藥害救濟之償付及依據疫苗接種後副作用發生之情形及程度，判定是否建議防疫單位繼續使用該類疫苗進行免疫接種計畫（如日本腦炎疫苗接種誘發嚴重之 ADE，迫使健康局結核感染症課決定將該疫苗不建議列為定期接種之疫苗）。所獲取之相關資訊及經驗，將有助於日後本署疾病管制局制訂疫苗等相關產品藥害救濟補償制度之參酌重要資訊。

（五）、日本厚生勞動省- 醫藥食品局之研修（95.11.23~23）

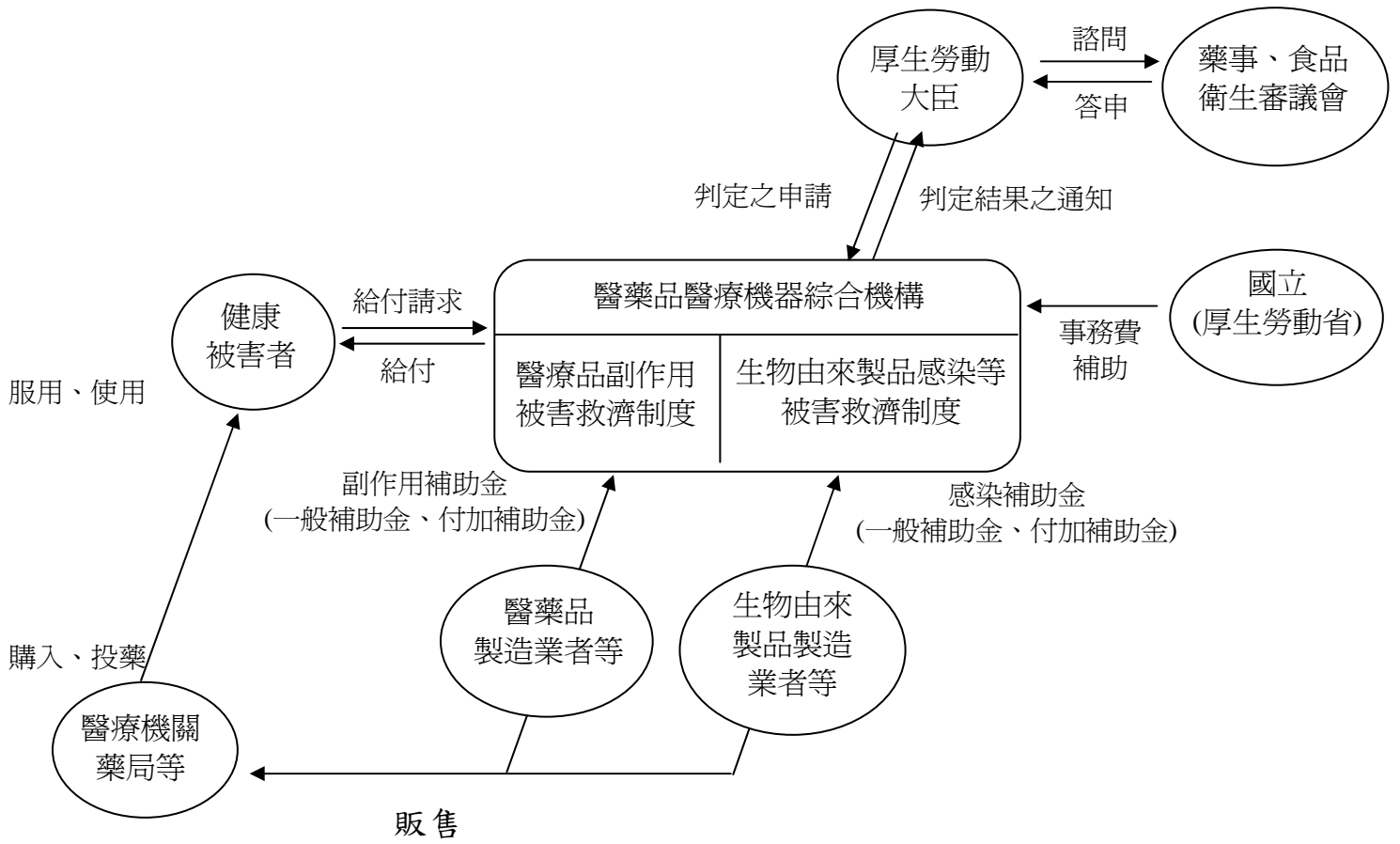
日本厚生省各部門執掌之業務分工精細及嚴謹，且為均專門性之業務，由於前一天拜訪健康局結核感染症課研修討論疫苗 safety 議題時，部分議題牽涉醫藥食品局安全對策課之執掌業務，故在高山研專員之引薦及聯絡安排下於次日（11 月 22 日），再赴厚生省醫藥食品局安全對策課會見副作用情報專門官兼厚生勞動技官之鬼山幸生先生，進行四小時之疫苗及醫療器材回收議題之研討，經其細心且有系統之簡介得知，現行日本所有醫療產品之停止使用或回收，均由該部門參酌 PMDA 及 IDSC 相關副作用評估報告之結果，再衡量副作用與流行病學間之重要性而決定是否停用及回收，事實上日本 2006 年停止日本腦炎疫苗在嬰幼兒例行性接種計畫之決定，即由該安全對策課在評估日本腦炎接種誘發之副作用遠高於日腦流行病學上之感染

率後，考量被接種者之安全及防護性，進而發佈中止接種命令於全國防疫接種單位。

雖此一評估系統可以迅速讓危害接種安全之疫苗停止使用，然亦將承擔疫苗停用決策後之感染症恐再大流行趨勢之風險。故評估體系相關資料之完整性及採用之配套措施相形更顯重要，決策前最完善之規劃及設計，進行流行病學多因子風險評估模擬是必要之步驟。否則將面臨如日本 2006 年停止全國日本腦炎疫苗在嬰幼兒例行性接種計畫之錯誤決策，進而導致政府專業性權威被質疑及不被信任之後果，嚴重時亦會導致傳染病之大流行及侵害嬰幼兒之健康生命。



圖二、日本定期預防接種及健康危害發生時之因應對策流程



圖三、AEFI 請求之給予給付決定流程圖

◆ F A X 送信票 ◆

平成18年 7月20日 発信

《宛先》

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 安全部 医薬品安全課 御中

《発信元》

日本赤十字社 血液事業本部 安全管理課 日野、百瀬、平、沼本、伊藤
〒136-8521 東京都江東区民巴2-1-6 7
TEL03-5534-7503 FAX03-5534-3774

《件名》

医薬品副作用・感染症報告について (3-06110)

送信票を含め11枚

【通信概】

いつもお世話になっております。
嫌記症例についてご報告いたします。(新規)

【患者】

- ① 原 疾 患：抗糸球体基底膜抗体腎炎、胃潰瘍（出血性）
- ② 病状化状況：輸血前 HBs 抗原陰性、輸血後 HBs 抗原陽性
- ③ 副反応・副作用：重篤（死亡ではない）
- ④ 既往歴：未回復（05年7月15日時点）
- ⑤ 検体採取状況：輸血前検体なし、輸血後検体確保
(05年10月22日、11月8日、12月4日、06年7月13日採血)
- ⑥ 今後の対応：HBV 関連検査実施予定

【輸血用血液】

- ① 再-種別検査：調査中
- ② 種別検査：調査中
- ③ 検体の確保：保管検体33本について HBV-NAT 実施予定

日本赤十字社 血液事業本部 安全管理課



表一、PMDA 用於產製品使用若發生致死性 ADR 或感染性疾疾病緊急
副作用監控之電傳單

感染症定期報告書

区分	医薬品	特定生物由来製品・生物由来製品		
生物由来製品の名称等	販売名	経口生ポリオワクチン (サービン)1-II-III型混合	承認番号	16-00AMZ01243C00
	一般的名称	経口生ポリオワクチン	承認年月日	昭和61年3月31日
	実効分類/非実効コード	ウイルスワクチン類	国際誕生年	非該当
効能・効果、性能又は使用目的	急性灰白髄炎の予防			
用法・用量又は使用方法	6週間以上の間隔をおいて2回経口接種し、接種量は各回0.05mlとする			
剤型又は形状	液剤			
生物由来成分の名称等	名称	ミドリザル腎臓細胞	原材料名	ミドリザルの腎臓
	含量	製造工程で使用不明 (ウイルス培養工程)	原産国	日本
	含有区分	製造工程	その他	
調査期間	平成17年10月1日 ～ 平成18年3月31日	起算日	平成15年3月31日	
出荷数量	55,288本	報告回数	第6回	
安全性に関する見解等	今回の研究報告に対する安全性の確保は行われていると考える。 また当該生物由来製品によるものと疑われる感染症は以前からの追加報告であり、新たな発生の報告はないため、添付文書の改訂などは考えていない。			
同一生物種等から人に感染すると認められる疾病についての研究報告	別紙様式第1及び別紙様式第2のとおり			
当該生物由来製品等によるものと疑われる感染症	新規発生状況	別紙様式第3のとおり		
	発症例一覧	別紙様式第4のとおり		
適正使用等確保措置	該当なし			
適正使用情報	該当なし			
備考	添付文書は別紙(1)のとおり 市販後調査管理責任者：技術部 安全管理室 若林建吾 調査報告担当者：技術部 安全管理室 若林建吾 TEL：042-393-3191 FAX：042-392-7885			

上記より感染症定期報告を行います。

平成18年4月25日



住所 東京都目黒区目黒3-34-1
企業名 日本たばこ株式会社
代表者名 文 七



独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 宮島 彰 殿

060126

(六)、Asia-Pacific biosafety association- biosafety risk control 之研
修 (95.11.24~24)

美國 911 事件後，亞洲各國官方政府開始重視恐怖攻擊事件之預防與評估，各國均進行一系列的預防管控措施，以期能將恐怖攻擊事件降低，以減少該類事件所帶來之經濟及國家安全上之嚴重衝擊。遂藉此次研修之便，透過 NIID 細菌第二部佐佐木次雄及高橋元秀兩位室長之引見及安排，於 11 月 24 日參加於日本東京中央區京橋明治製菓講堂召開之亞太平洋生物安全協會 (Asia-Pacific biosafety association) 之研討會，以了解該協會之舉辦研討會之內容，及其功能及運作模式，該會設立於 2004 年，成立之宗旨在於匯集生物安全之專業性，以推動及促進生物安全資訊及知識之分享，事實上該會附屬於 American biosafety association (ABSA)，組織會員大多為 WHO International Biosafety Working Group (IBWG)，該協會透過提供生物安全訓練和引導協商、forming country working groups 及 on-line exchange of biosafety information(resources and forum discussion)等方式來推動及強化亞太區域國家間關係之緊密聯合，此次之研討會由日本厚生省國立感染症研究所負責統合及召開，邀請日本、台灣、韓國、WPRO(WPRO Regional Adviser in Communicable Disease Surveillance and Response)及 ABSA (American biosafety association) 等單位，進行生物安全危險評估、國際恐怖主義攻擊之預防政策及亞太各國在生物安全方面之現況簡介，會中各項研討議題十分緊湊，會中瞭解亞太各國均已強化各項可能誘發生物安全憂慮之物質(細菌、病毒及相關微生物)及設施進行嚴格之管控及安全防護，BSL-3 及 4 設施之使用亦有所規範、限制及管控，汲取許多有關生物之危害鑑定、危險評估及明確安全管控之經驗。

四、心得

本局自 2000 年開始參與日本國立感染症研究所執行世界衛生組織所委託其進行有關建立亞洲區域 DPT 監測網之國際性共同合作研究計畫後，迄今已歷經五年臨床之研究並逐年擴大台灣各縣市研究之區域及監測網數據資料庫之建立，完整之研究成果促使 NIID 更積極強化及重視與我國研究合作資訊之連結及資料庫共享。NIID 為使研究合作能儘速達成台日雙方 internet 雙向傳輸及相關研究成果數據及資料雙向查核之目的，NIID 更加強與其國內疫苗副作用監測執掌單位之溝通及協商，希望能仿照本局之研究模式，促使厚生省能儘速開啟其能使用日本 ADR 國內臨床監測網之數據進行相關分析與資料庫之目的。由於本研修計畫之執行，實際已達協助 NIID 堀內博士開啟其與日本 AEFI 相關執掌機構之橫向聯繫管道，同時也獲日本厚生勞動省之重視，然鑑於該疫苗副作用監測網之相關資訊，係屬於日本官方之秘密，故在全程之研修過程中，亦派遣副作用主管單位-健康局結核感染症課之高山研（Mr. Ken Takayama）專員，進行全程監控與適度給予協助，此行參訪機構多且時間短促，但實質收益良多，且與日本官方再次強化彼此之正式官方關係，而日本官方亦高度肯定本局在疫苗毒性監測專業領域之成就與表現，對雙方合作相關研究計畫成果給予極高之評價，亦希望我方能持續相關合作之進行。

1. 日本現階段實施之預防接種計畫，大致為五類，與台灣現行之全面性預防接種政策大不同，施打之疫苗種類亦未如台灣多，然各類感染性疾病之發生與流行率並未增多，故建議 CDC 考量是否需要對現行之全面性預防接種政策作一檢討及修正，以符合實際防疫需求，避免資源浪費。
2. 日本政府在預防接種實施規則中明訂「不適施打疫苗者」及「接

種要注意者」之條件，建議有關主管單位參酌其經驗，制訂明確之接種定義，將有助於臨床醫師於疫苗接種前需針對被接種者健康狀態之予診，以釐清接種者之相關健康情況是否適宜疫苗接種，以確保絕對接種之安全性。

3. 日本償付相關補償金依據受害者傷害之等級（三個等級）給予受害者不同之補助，並另可支領所有醫療給付及障害養育年金之補助，讓藥害者可獲得政府充分照顧。
4. 有關疑似疫苗接種所誘發嚴重致死性副作用案例之判定及確認體系，是值得我方學習及參酌之制度
5. 上市前一次的 Clinical trail 臨床試驗（GCP）無法完全確認疫苗之安全性，事實並上需配合長期的累積臨床監測結果（probality）and postmarketing survelliance 始能確定其安全性。日本對上市後疫苗及醫藥品之安全性監控體制，是值得台灣主管單位學習及制訂相關體制參酌之對象。
6. PMDA 設計電子報告系統（Electronic submissions program），以供廠商進行產品之 postmarketing survey。每 6 個月廠商必須將所有 CCDS 資訊利用此系統，傳遞至 PMDA 資料庫，以確保其產品使用之安全及防護性。此系統是值得我方學習及參酌。
7. 日本預防接種之藥害救濟制度區分為定期接種（如圖三）、任意接種（含醫藥品及醫療器材）及生物藥品等三個藥害救濟系統，其運作模式及對傷者之照顧是值得我方學習及參酌。

五、建議

1. 建議持續突破及擴展本局與日本其他官方機構之實質關係，以促進雙方人員及科技新資訊之交流，建立聯絡管道，以便能汲取日本相關機構在疫苗、生物藥品及醫療器材管理上更多之寶貴經驗，以提升本局人員之國際觀及拓展 WHO 最新醫療資訊來源之取得點。
2. 研修瞭解去年日本腦炎疫苗停打，現階段造成四人死亡，日本政府已騎虎難下，將重新啟用舊型鼠腦製造之北京株日本腦炎病毒疫苗，而新發展之 vero 細胞株日本腦炎疫苗仍無法克服嚴重之副作用，此點應密切注意其未來發展性及國光生物科技公司現階段進行日本腦炎組織疫苗研發之動向及結果。
3. 有關日本官方選擇北京株取代中山株為製造疫苗之病毒株，其原因係因日本政府進行環境病毒篩選得知中山株病毒無法涵蓋所有日本腦炎病毒株之感染，故施打中山株日本腦炎疫苗無法達好之免疫效果，選用北京株製造疫苗，效果可達 100%。故建議參酌其經驗檢討台灣現行使用之中山株病毒之環境適用性及有效性。
4. 日本腦炎之副作用與疫苗蛋白質含量具正反應性，若蛋白質含量超過 30 ug/mL 則可能引發嚴重之副作用，現階段而言日本國內廠以 Biken 的日本腦炎品質最好，因其將鼠腦懸浮液經兩次純化，去除多餘之蛋白質含量。因此日本政府未來將降低蛋白質含量之基準為 20 ug/mL 或低於 15 ug/mL。本局宜應密切注意其發展。
5. NIID 將進行日本腦炎蛋白質含量之國家品質檢驗結果與臨床副作用之結果進行比對，確認其關連性。此點宜密切注意其結果及發展，以確保嬰幼兒接種日腦疫苗之安全性。
- 6 積極強化各項合作計畫與雙方人員互訪，將有助於穩固台日雙方實質之關係。並應多鼓勵同仁參加世界衛生組織共同實驗室所舉辦之

國際性會議或共同研究計畫，以便在我國目前尚無法參加 WHO 組織情況下，有機會能與各國官員進行交流，開拓互動合作，提升我國之檢驗研究水準，獲得其他國家官員之肯定與友誼，有助於我國參與世界衛生組織會員國之願景早日達成。

- 7.有關流感疫苗之檢驗方法開發，未來日本官方會將小鼠淋巴球增生試驗 (Mouse leukocyte- promoting test) 列為流感疫苗毒性評估之方法。本局宜應密切注意其發展並因應可能由日本進口疫苗之檢測。
- 8.建議參酌日本預防接種藥害救濟制度模式，儘速建立台灣醫藥品、醫療器材及生物藥品藥害救濟制度，以保障對藥患者之照顧。
- 9.此行非常感謝厚生省國立感染症研究所堀內室長、高橋室長及佐佐木室長所給予本局之相關拜訪行程上之協助及安排，亦感謝佐佐木室長提供 NIID 研發之細胞黴漿菌污染檢測 PCR 套組 10 套及檢測 primer GPO-3 (GCC ACC AAA CAG GAT TAG ATA CCC T)及 MGSO (TGC ACC ATC TGT CAC TCT GTT AAC CTC)之合成配方，此套組將節省本局購買相關套組之費用及 100%有效作為篩檢污染黴漿菌細胞之有利工具。

六、重要參考文獻

1. 黃富源、黃立民。局部按摩對傳統及非細胞性白喉百日咳破傷風疫苗副作用及免疫力影響。行政院衛生署八十六年度委託研究計畫。1996-1997。
2. 紀長文、柳逸照、謝榮添、林嘉伯。吸著白喉、破傷風、百日咳混合疫苗毒性試驗之檢驗概況（79~84 年度）。藥物食品檢驗局調查年報，14:207-214，1996。
3. 林克炤、蔡光昭、蔡峰鳴、姚克明。臺灣省疑似三合一疫苗接種傷害事件分析。傳染病防治第三輯，1-17。
4. 行政院衛生署疾病管制局網站資料（<http://www.cdc.gov.tw>）：預防接種：預防接種。
5. 厚生勞動省健康局結核感染症課。預防接種後健康狀況調查集計報告書。預防接種後副反應
6. World Health Organization Geneva. 2000. Immunization safety a global priority. Reprint of the special theme articles of the bulletin of the World Health Organization, 78(2): 153-231.
7. WHO. 1998. Guidelines of the production and control of the acellular pertussis component of monovalent or combined vaccines. WHO Technical Report Series. 878: 57-77.
8. Jodar L, Duclos P, Milstien J.B, Griffiths E, Aguado M.T, Clements C.J. 2001. Ensuring vaccine safety in immunization programmes — a WHO perspective. *Vaccine*. 19: 1594-1605.
9. Horiuchi Y, Takahashi M, Konda T, Ochiai M, Yamamoto A, Kataoka M, Toyozumi H, Arakawa Y. 2001. review Quality control of diphtheria tetanus acellular pertussis combined (DTaP) vaccines in Japan. *Japan Journal of infectious disease*. 54: 167-188.

10. Sato Y, Sato H. 1999. Development of acellular pertussis vaccines. *Biologicals*. 27: 61-69.
11. Jadhav SS, Gairola S. 1999. Composition of Acellular pertussis and combination vaccines: a general review. *Biologicals*. 27: 105-110.
12. Aristegui J, Garrote E, Gonzalez A, Arrate JP, Perez A, Vandepapeliere P. 1997. Immune response to a combined hepatitis B, diphtheria, tetanus and whole-cell pertussis vaccine administered to infants at 2, 4 and 6 months of age. *Vaccine*. 15(1): 7-9.
13. Department of vaccines and biologicals. Supplementary information on vaccine safety. Part2: Background rates of adverse events following immunization. WHO. 23-31.
14. Gupta RK. 1996. Is the test for abnormal toxicity, general safety or innocuity necessary for vaccines? *Vaccine*. 14(17-18): 1718.
15. Miller E. 1999. Overview of recent clinical trials of acellular pertussis vaccines. *Biologicals*. 27: 79-86.
16. Horiuchi Y, Takahashi M, Asada S, Ishida S. 1994. Increased levels of active pertussis toxin may aid a pertussis vaccine to pass the mouse body weight gain test. *Biologicals* 22: 243-248.
17. Christopher LC, Larry MD, Baraff LJ, James DC, Manclark CR. 1981. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics* 68(5): 650-659.
18. Elisabeth Loupi, Jan Bonhoeffer. 2004. Standardized case definitions of adverse events following immunization(AEFI). *Vaccine* 22: 547-550.
19. Jan Bonhoeffer, Katrin Kohl, Robert T. Chen, Philippe Duclos, Harald Heijbel, Ulrich Heininger, Tom Jefferson, Elisabeth Loupi. 2002. The Brighton Collaboration addressing the

need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI).
Vaccine 21: 298-302.

20. Stetler HC, Mullen JR, Brennan JP, Orenstein WA, Bart KJ, Hinman AR. 1985. Adverse events following immunization with DTP vaccine. Dev Biol Stand 61: 411-421.
21. Taraszkiewicz F, Bogus-Parafieniuk W, Oldak E, Sulik A. 1994. Adverse events following immunization: AEFI in 17 children between 0 and 2 years of age. Przegl Epidemiol. 48(4): 505-509.
22. Floyd CB, Freeling P. 1989. Survey to establish the incidence of minor side effects in infants following protective immunization. J R Coll Gen Pract 39(326): 359-363.
23. Orlei O, Araujo, Eduardo Forleo-Neto, Glaucia N.R. Vespa, Rosana F. Puccini, Lilly W. Weckx, Eduardo S. Carvalho, Calil K. Farhat. 2001. Associated or combined vaccination of Brazilian infants with a conjugate *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccine, a diphtheria-tetanus-whole-cell pertussis vaccine and IPV or OPV elicits protective levels of antibodies against Hib. Vaccine 19: 367-375.

●p14~16の見本は、厚生労働省のホームページの以下のURL（<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tuuchi/2.html>）からダウンロード可能です。

見本

予防接種後副反応報告書

様式第五

患者 (被接種者)	氏名		性別	1 男 2 女	年齢	歳 月 日 (平成 年 月 日生)	
	住所	電話番号					
	保護者氏名						
報告者 (作成者)	氏名(名称)	(署名又は記名押印)					
		1 接種者 2 主治医 3 保護者 4 その他()					
接種の状況	住所						
	接種日	平成 年 月 日 午前・午後 時 分					
	対象疾病	接種期・回(1期初回等)					
	ワクチンの種類	製造所名			ロット番号		
		接種部位			接種方法		
	接種前の体温	度 分					
	家族歴				出生体重	グラム	
副反応の留意点 (アレルギー・基礎疾患・発育・最近1カ月以内のワクチン接種や病気等)						1 なし 2 あり	
副反応の概要	発生時刻	平成 年 月 日 午前・午後 時 分					
	概要(症状・徴候・臨床経過・診断・検査)						
	他の疾患の可能性						
※ 預 後	1 死亡 剖検所見() 2 重篤(死亡の危険あり) 3 入院(病院名 入院日 退院日) 4 後遺症 5 その他						
※ 回復状況	1 回復している 2 未回復 3 不明						
報告回数	1 第1報 2 第2報 3 第3報以後						

市町村長 殿

市町村記入欄

受付日時	平成 年 月 日 時 分	受理印	
------	--------------	-----	--

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律等の一部を改正する法律案要綱

第一改正の趣旨

最近の海外における感染症の発生の状況、保健医療を取り巻く環境の変化等を踏まえ、生物テロによる感染症の発生及びまん延を防止する対策を含め、総合的な感染症予防対策を推進するため、病原体等の所持等を規制する制度を創設するとともに、入院、検疫等の措置の対象となる感染症の種類を見直すほか、入院等の措置に際しての患者への説明等の手続に関する規定を設け、あわせて結核の予防等の施策に関する規定を整備する等の措置を講ずることとする。

第二感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律の一部改正

一基本理念基本理念に、感染症の発生の予防及びそのまん延の防止を目的として国及び地方公共団体が講ずる施策は、国際的動向を踏まえるとともに、人権を尊重しつつ推進されることを明記すること。（第二条関係）

二関係者の責務

1 国及び地方公共団体の責務

国及び地方公共団体は、社会福祉等の関連施策との有機的な連携に配慮するとともに、地域の特性に配慮しつつ相互に連携を図ること等を明記すること。（第三条関係）

2 医師等の責務

医師その他の医療関係者は、医療について適切な説明を行い、患者等の理解を得るよう努めるとともに、病原体等の検査を行っている機関は、感染症の発生又はまん延を防止するための必要な措置を講ずるよう努めなければならないものとする。（第五条関係）

三定義

1 感染症の類型

一類感染症に南米出血熱を追加し、重症急性呼吸器症候群（病原体がコロナウイルス属SARS

（一）コロナウイルスであるものに限る。）を一類感染症から二類感染症に見直すこと。（第六条第二項及び第三項関係）

二類感染症に結核を追加し、コレラ、細菌性赤痢、腸チフス及びパラチフスを二類感染症から

三（二）類感染症に見直すこと。（第六条第三項及び第四項関係）

四類感染症及び五類感染症について、所要の規定の整理を行うこと。（第六条第五項及び第六項関係）

（三）病原体等の類型

2 「病原体等」とは、感染症の病原体及び毒素とすること。（第六条第十六項関係）

（一）「毒素」とは、感染症の病原体によって産生される物質であって、人の生体内に入った場合に人

（二）を発病させ、又は死亡させるものとする。（第六条第十七項関係）

「特定病原体等」とは、一種病原体等、二種病原体等、三種病原体等及び四種病原体等とすること。（第六条第十八項関係）

（三）「一種病原体等」とは、痘そうウイルス、クリミア・コンゴ出血熱ウイルス等とすること。（第六条第十九項関係）

（四）「二種病原体等」とは、ペスト菌、ボツリヌス菌、炭疽菌等とすること。（第六条第二十項関係）

（五）「三種病原体等」とは、多剤耐性結核菌、狂犬病ウイルス等とすること。（第六条第二十一項関係）

（六）「四種病原体等」とは、腸管出血性大腸菌、コレラ菌、黄熱ウイルス等とすること。（第六条第二十二項関係）

（七）四基本指針及び予防計画

1 基本指針の規定事項に、人権の尊重に関する事項、特定病原体等を適正に取り扱う体制の確保に関する事項等を追加するとともに、厚生労働大臣は、基本指針に再検討を加える際に、感染症の予防に関する施策の効果に関する評価を踏まえるものとする。（第九条第二項及び第三項関係）

2 都道府県は、基本指針が変更された場合のほか、予防計画の実施状況に関する調査、分析及び評価を行い、必要があると認めるときも、予防計画を変更するものとする。（第十条第三項関係）

五感染症に関する情報の収集及び公表

1 医師の届出

厚生労働省令で定める慢性の感染症の患者を治療する医師は、毎年度、その患者の年齢、性別等を最寄りの保健所長を経由して都道府県知事に届け出なければならないものとする。 (第十二条第四項及び第五項関係)

2 感染症の疑似症の発生の状況及び動向の把握都道府県知事は、感染症の疑似症のうち厚生労働省令で定めるものの発生の状況の届出を担当させる指定届出機関を指定するとともに、その管理者は、当該指定届出機関の医師が疑似症の患者を診断したときは、その患者の年齢、性別等を都道府県知事に届け出なければならないものとする。 (第十四条第一項及び第二項関係)

3 情報の公表

厚生労働大臣及び都道府県知事は、感染症の発生の状況、動向及び原因に関する情報並びに当該感染症の予防及び治療に必要な情報を新聞等により積極的に公表しなければならないものとする。 (第十六条第一項関係)

4 協力の要請

厚生労働大臣及び都道府県知事は、感染症の発生を予防し、又はそのまん延を防止するため緊急の必要があると認めるときは、医師その他の医療関係者に対し、必要な協力を求めることができるものとする。 (第十六条の二関係)

六 就業制限及び入院等

1 就業制限

都道府県知事は、一類感染症の患者及び二類感染症又は三類感染症の患者又は無症状病原体保有者に係る届出を受けた場合において、当該感染症のまん延を防止するため必要があると認めるときに書面により通知し、就業を制限することができるよう改めるとともに、当該通知をしようとするときは、緊急を要する場合を除き、あらかじめ、感染症の診査に関する協議会の意見を聴かななければならないものとする。 (第十八条第一項、第五項及び第六項関係)

2 入院

都道府県知事は、入院及び入院の延長の勧告をする場合には、患者等に対し適切な説明を行い、その理解を得るよう努め、入院の勧告又は入院の措置をしたときは、遅滞なく、感染症の診査に関する協議会に報告するとともに、入院の延長の勧告をしようとする場合には、患者等に対し、意見を述べる機会を与えなければならないものとする。 (第十九条第二項及び第七項並びに第二十

条第六項から第八項まで関係)

3 最小限度の措置

健康診断、就業制限及び入院等に関する措置は、感染症の発生を予防し、又はそのまん延を防止するため必要な最小限度のものでなければならないものと明記すること。(第二十二條の二関係)

4 感染症の診査に関する協議会

感染症の診査に関する協議会について、所要の事務の整理を行うとともに、委員に法律に関し学識経験を有する者を追加すること。(第二十四條第一項、第三項及び第五項関係)

5 苦情の申出

入院の勧告又は入院の措置により入院している患者等は、当該患者が受けた処遇について、都道府県知事に対し、苦情の申出をすることができるものとする。(第二十四條の二関係)

6 結核患者に係る入院に関する特例

結核患者に対する入院の勧告又は入院の措置に関し、入院の延長の期間を三十日以内とすることその他の特例を設けることとする。(第二十六條の二関係)

七結核患者の医療

都道府県は、結核の適正な医療を普及するため、結核患者が結核指定医療機関において医療を受けるために必要な費用の百分の九十五に相当する額を負担することができるもの等とすること。(第三十七條の二関係)

八感染症指定医療機関

結核指定医療機関について、都道府県知事が行う指導に従わなければならないものとする(第三十八條第二項及び第七項から第九項まで関係)

九他の法律による医療に関する給付との調整等戦傷病者特別援護法の規定による医療、児童福祉法の規定による療養の給付その他の医療に関する給付との調整及び結核指定医療機関に関する緊急時等の医療に係る特例に関し必要な規定を設けること。(第三十九條及び第四十二條第一項関係)

十新感染症の所見がある者の入院

新感染症の所見がある者の入院について、患者等に対する説明及び意見を述べる機会の付与、最小限度の措置、苦情の申出に関し必要な規定を設けること。（第四十六条第五項から第七項まで、第四十八条の二及び第四十九条の二関係）

十一 結核

結核固有の対策について必要な規定を設けること。（第七章の二関係）

1 定期の健康診断

事業者、学校等の長は、政令で定める者に対して、政令で定める定期において、結核に係る定期の健康診断を行わなければならないもの等とすること。（第五十三条の二関係）

2 受診義務等

定期の健康診断の受診義務、定期の健康診断に関する記録その他定期の健康診断に関し必要な規定を設けること。（第五十三条の三から第五十三条の九まで関係）

3 病院管理者の届出等

病院の管理者は、結核患者が入院又は退院したときは、七日以内に、厚生労働省令で定める事項を、最寄りの保健所長に届け出なければならないものとする。こと。（第五十三条の十一関係）

4 結核登録票

保健所長は、結核登録票を備え、結核患者及び結核回復者に関する事項を記録しなければならないものとする。こと。（第五十三条の十二関係）

5 精密検査

保健所長は、結核登録票に登録されている者に対して、結核の予防又は医療上必要があると認めるときは、精密検査を行うものとする。こと。（第五十三条の十三関係）

6 家庭訪問指導

保健所長は、結核登録票に登録されている者について、結核の予防又は医療上必要があると認めるときは、保健師等をして、その者の家庭を訪問させ、処方された薬剤を確実に服用することその他必要な指導を行わせるものとする。こと。（第五十三条の十四関係）

7 医師の指示

医師は、結核患者を診療したときは、本人等に対して、処方した薬剤を確実に服用することその他患者の治療に必要な事項等を指示しなければならないものとする。 (第五十三条の十五関係)

十二 特定病原体等

1 一種病原体等

何人も、一種病原体等を所持してはならないものとする。ただし、次に掲げる場合は、この(一)限りでないこと。(第五十六条の三関係)

国又は政令で定める法人であって厚生労働大臣が指定したもの(以下「特定一種病原体等所持(1)者」という。)が、政令で定める一種病原体等(以下「特定一種病原体等」という。)を厚生労働大臣が指定する施設における試験研究のために所持する場合一種病原体等の滅菌等又は譲渡(以下「滅菌譲渡」という。)をしなければならない者が、滅(2)菌譲渡をするまでの間所持する等の場合何人も、一種病原体等を輸入してはならないものとする。ただし、特定一種病原体等所持者(二)が、外国から調達する必要があるものとして厚生労働大臣が指定するものを輸入する場合は、この限りでないこと。(第五十六条の四関係) 何人も、一種病原体等を譲り渡し、又は譲り受けてはならないものとする。ただし、特定一(三)種病原体等所持者が、厚生労働大臣の承認を得て、譲り渡し、又は譲り受ける等の場合は、この限りでないこと。(第五十六条の五関係)

2 二種病原体等

二種病原体等を所持しようとする者は、厚生労働大臣の許可を受けなければならないものとする(一)こと。ただし、二種病原体等の滅菌譲渡をしなければならない者が、滅菌譲渡をするまでの間所持する等の場合は、この限りでないこと。(第五十六条の六関係) の許可は、禁錮以上の刑に処せられ、その執行を終わり、又は執行を受けることがなくなった(二) (一)日から五年を経過しない者その他の欠格要件に該当する者には与えないものとする。 (第五十六条の七関係) の許可の申請が許可の基準に適合していると認めるときでなければ、許可をしてはならないも(三) (一)の(一)ものとする。 (第五十六条の八関係) の許可の条件、許可証、許可事項の変更に必要な規定を設けること。(第五十六条の九か(四) (一)ら第五十六条の十一まで関係) 二種病原

体等を輸入しようとする者は、厚生労働大臣の許可を受けなければならないものとする（五）こと。（第五十六条の十二から第五十六条の十四まで関係）二種病原体等は、二種病原体等の所持の許可を受けた者（以下「二種病原体等許可所持者」とい（六）う。）が、譲り渡し、又は譲り受ける等の場合のほか、譲り渡し、又は譲り受けてはならないものとする（五）こと。（第五十六条の十五関係）

3 三種病原体等

三種病原体等を所持する者は、所持の開始の日から七日以内に当該三種病原体等の種類等を厚生（一）労働大臣に届け出なければならないものとする（五）こと。ただし、病院等が、業務に伴い所持することとなった等の場合は、この限りでない（五）こと。（第五十六条の十六関係）三種病原体等を輸入した者は、輸入の日から七日以内に当該三種病原体等の種類等を厚生労働大（二）臣に届け出なければならないものとする（五）こと。（第五十六条の十七関係）

4 所持者等の義務

特定一種病原体等所持者及び二種病原体等許可所持者は、当該病原体等の所持を開始する前に、（一）感染症発生予防規程を作成し、厚生労働大臣に届け出なければならないもの等とする（五）こと。（第五十六条の十八関係）特定一種病原体等所持者及び二種病原体等許可所持者は、当該病原体等の取扱いの知識経験を備（二）える者のうちから、病原体等取扱主任者を選任しなければならないものとする（五）こと。（第五十六条の十九関係）特定一種病原体等又は二種病原体等の保管、使用及び滅菌等をする施設（以下それぞれ「一種病（三）原体等取扱施設」又は「二種病原体等取扱施設」という。）に立ち入る者は、病原体等取扱主任者がする指示に従わなければならないもの等とする（五）こと。（第五十六条の二十関係）特定一種病原体等所持者及び二種病原体等許可所持者は、一種病原体等取扱施設又は二種病原体（四）等取扱施設に立ち入る者に対し、感染症発生予防規程の周知を図るほか、必要な教育及び訓練を施さなければならないものとする（五）こと。（第五十六条の二十一関係）特定一種病原体等又は二種病原体等を所持することを要しなくなった等の場合には、厚生労働大（五）臣に滅菌譲渡の方法等を届け出て、一種病原体等又は二種病原体等の滅菌譲渡をしなければならないものとする（五）こと。（第五十六条の二十二関係）特定一種病原

体等所持者、二種病原体等許可所持者及び三種病原体等を所持する者（職務上三種（六）病原体等を所持する従業者を除く。以下「三種病原体等所持者」という。）は、帳簿を備え、病原体等の保管、使用及び滅菌等に関する事項等を記載し、保存しなければならないものとする。こと。（第五十六条の二十三関係）

特定一種病原体等所持者、二種病原体等許可所持者、三種病原体等所持者及び四種病原体等を所（七）持する者（職務上四種病原体等を所持する従業者を除く。以下「四種病原体等所持者」という。）は、その特定病原体等の保管、使用又は滅菌等をする施設の位置、構造及び設備を厚生労働省令で定める技術上の基準に適合するように維持しなければならないものとする。こと。（第五十六条の二十四関係）

特定病原体等所持者（特定一種病原体等所持者、二種病原体等許可所持者、これらの者から運搬（八）を委託された者、三種病原体等所持者及び四種病原体等所持者をいう。以下同じ。）は、特定病原体等の保管、使用、運搬又は滅菌等をする場合に、厚生労働省令で定める技術上の基準に従って特定病原体等による感染症の発生の予防及びまん延の防止のために必要な措置を講じなければならないものとする。こと。（第五十六条の二十五関係）

特定一種病原体等所持者、二種病原体等許可所持者、三種病原体等所持者等は、特定病原体等（九）四種病原体等を除く。）を事業所の外において運搬する場合には、その旨を都道府県公安委員会に届け出て、運搬証明書の交付を受けなければならないものとする。こと。（第五十六条の二十七第一項関係）

都道府県公安委員会は、盗取、所在不明その他の事故の発生を防止するため必要があると認める（十）ときは、運搬の日時、経路等について必要な指示をすることができるものとする。とともに、警察官は、特に必要があると認めるときは、当該自動車又は軽車両を停止させ、運搬証明書の提示、経路の変更等を命ぜることができるものとする。こと。（第五十六条の二十七第二項から第七項まで関係）

十一特定病原体等所持者及び病原体等の滅菌譲渡をしなければならない者は、盗取、所在不明その他の事故が生じたときは、遅滞なく、その旨を警察官等に届け出るとともに、地震、火災その他の災害が起こったことにより、特定病原体等による感染症が発生した等の場合においては、直ちに、応急の措置を講じなければならないものとする。こと。（第五十六条の二十八及び第五十六条の二十九関係）

5 監督

厚生労働大臣又は都道府県公安委員会は、特定病原体等所持者、三種病原体等を輸入した者等に（一）対し、報告をさせるとともに、当該職員に、事務所等に立ち入り、帳簿等を検査させ、関係者に質問させ、又は特定病原体等によって汚染された物等は無償で収去させることができるものとする。こと。（第五十六条の三十及び第五十六条の三十一関係）

厚生労働大臣は、特定病原体等の保管、使用又は滅菌等をする施設の位置、構造又は設備が4（二）（七）の技術上の基準に適合していないと認めるときは、特定一種病原体等所持者、二種病原体等許可所持者、三種病原体等所持者又は四種病原体等所持者に対し、特定病原体等による感染症の発生の予防又はまん延の防止のために必要な措置を命ずることができるものとする。こと。（第五十六条の三十二第一項関係）

厚生労働大臣は、特定病原体等の保管、使用、運搬又は滅菌等に関する措置が4の技術上の基（三）（八）準に適合していないと認めるときは、特定病原体等所持者に対し、特定病原体等による感染症の発生の予防又はまん延の防止のために必要な措置を命ずることができるものとする。こと。（第五十六条の三十二第二項関係）厚生労働大臣が行う感染症発生予防規程の変更命令、病原体等取扱主任者の解任命令に関し必要（四）な規定を設けること。（第五十六条の三十三及び第五十六条の三十四関係）厚生労働大臣は、特定一種病原体等所持者がこの法律等に違反したとき等に該当する場合は、指（五）定を取り消し、又は一年以内の期間を定めてその指定の効力を停止することができるものとする。こと。（第五十六条の三十五第一項関係）

厚生労働大臣は、二種病原体等許可所持者が欠格要件に該当するに至ったとき等の場合には、所（六）持の許可を取り消し、又は一年以内の期間を定めてその許可の効力を停止することができるものとする。こと。（第五十六条の三十五第二項関係）

厚生労働大臣は、病原体等の滅菌譲渡をしなければならない者に対し、当該病原体等の滅菌譲渡（七）の方法の変更等の必要な措置を講ずることを命ずることができるものとする。こと。（第五十六条の三十六関係）

厚生労働大臣は、災害が起こったことにより、特定病原体等による感染症が発

生した等の場合に（八）において、緊急の必要があると認めるときは、特定病原体等所持者又は病原体等の滅菌譲渡をしなければならない者に対し、特定病原体等の保管場所の変更等の措置を講ずることを命ずることができるものとする。こと。（第五十六条の三十七関係）

厚生労働大臣と警察庁長官等との関係について必要な規定を設けるとともに、厚生労働大臣は、都道府県知事に対し、特定病原体等による感染症の発生の予防又はまん延の防止のために必要な協力を要請することができるものとする。こと。（第五十六条の三十八関係）

十三費用負担

結核患者の医療に要する費用、結核に係る定期の健康診断に要する費用等の支弁及び補助又は負担について、所要の規定の整備を行うこと。（第五十七条から第六十二条まで関係）

十四その他

- 1 罰則に関し所要の規定の整備を行うこと。
- 2 その他所要の規定の整備を行うこと。

第三予防接種法の一部改正

結核を一類疾病に追加するもの等とすること。（第二条第二項関係）

第四検疫法の一部改正コレラ及び黄熱を検疫感染症から除外することその他所要の規定の整備を行うこと。（第二条、第十四条、第十五条、第二十六条の三、第三十四条の三及び第三十四条の四関係）

第五施行期日等

一施行期日

この法律は、一部を除き、公布の日から起算して六月を超えない範囲内において政令で定める日から施行すること。（附則第一条関係）

二結核予防法の廃止

結核予防法は、廃止するものとする。こと。（附則第二条関係）

三政府は、この法律の施行後五年以内に、この法律の施行の状況を勘案し、この法律の規定について検討を加え、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。こと。（附則第十二条関係）

四経過措置等

その他この法律の施行に関し、必要な経過措置等を定めるとともに、関係法律について所要の規定の整備を行うこと。

—