

厚生労働行政推進調査事業費補助金
新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
HPVワクチンの安全性に関する研究

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岡部 信彦

令和3（2021）年 5月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

目 次

I. 総括研究報告
HPVワクチンの安全性に関する研究 ----- 1-1

岡部 信彦

(資料 1) HPVワクチンの安全性に関する研究 (3 年計画の 3 年目 (事後))

II. 分担研究報告
1. HPVワクチンの安全性に関する研究 ----- 2-1

斉藤 和幸

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 3-1

HPV ワクチンの安全性に関する研究

研究代表者 岡部信彦 川崎市健康安全研究所 所長

研究要旨

HPV ワクチンの安全性を評価するため、HPV ワクチン接種後に健康上の不具合を生じた患者から直接アンケート結果を収集することを可能とするウェブアンケートシステムを研究分担者、研究協力者らの共同作業および厚生労働省健康局予防接種室の支援を得て構築してきた。令和 2（2020）年 2 月 17 日より患者登録を開始し、令和 2 年度には患者登録を継続した。令和 3（2021）年 3 月 31 日時点で 41 件の有効回答を得られ、回答者は全員 20 代で回答者の HPV ワクチン接種年は 2011 年に多かった。半数以上が接種後から 2 ヶ月以内に初発症状を発現、その後多岐にわたる治療を受けており、複数回の入院、長期にわたる治療を受けている症例も認められた。有症状時、日常生活に支障があったと答えた人は、41 人中 40 人であった。診療を受ける際、就学・就業の際に周囲の病気に対する理解や費用に関する支援、学校や社会に関わるための支援策を必要としていたことがアンケートから理解された。

今後も継続して患者の長期的な臨床症状や患者への社会的なニーズを把握することによって、患者らへの支援等政策を作るうえでの資料となると考えられた。

令和元（2019）年 12 月 WHO は Immunization Stress-Related Response (ISRR)に関するマニュアルを発行したが、HPV の有害事象としてかかわるところは大であり、ワクチンをより安全に実施し、上記の障害の発症予防のためになると考え、WHO の了解を得て日本語版発行のための翻訳作業に取り掛かった。

これらの研究の実施および継続は、HPV ワクチンのみならずワクチン全般に通じる、今後の安全なワクチンの実施に向けて行政施策上参考となる資料になっていくものと考えられた。

研究分担者

齊藤和幸 国立成育医療研究センター臨床研究センター センター長

研究協力者

祖父江 友孝 大阪大学医学系研究科 社会医学講座環境医学 教授

喜多村 祐里 大阪市健康局 健康推進部 こころの健康センター 所長

牛田 享宏 愛知医科大学 痛みセンター 教授

尾張 慶子 愛知医科大学 痛みセンター 助教

小林 徹 国立成育医療研究センター臨床研究センター データサイエンス部門 部門長

竹原 健二 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 室長

山本 依志子 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 研究員

井上 永介 昭和大学 統括研究推進センター 教授

三崎 貴子 川崎市健康安全研究所 企画調整担当部長

A. 研究目的

ヒトパピローマウイルス（HPV）の一部は、子宮頸がんや尖圭コンジローマ、疣贅などの原因となる。わが国は 2009.9. にサーバリクス®、2011.7 にガーダシル®が承認され、2010.11 「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」、2013.4. より定期接種 A 類として、広く HPV ワクチン（以下ワクチン）接種が行われるようになった。しかし接種後に「広範な疼痛や運動障害を中心とする多様な症状」が生じた患者が報告され、2013.6. 積極的な接種勧奨が差し控えられ、厚生科学審議会予防接種副反応検討部会においてこれまでに審議が行われている。その間、2015-2017 年度厚生科学研究「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究（研究代表者：祖父江友孝）」の「症例フォローアップ調査」では、ワクチン接種後に多様な症状を生じた患者 51 名について平均 9.1 か月における日常生活、症状の変化等についての解析が行われたが、長期的な経過は明らかになっていない。

本研究ではワクチン接種後に有害事象が生じ医療機関受診歴のある者のうち同意を得た者を対象とし、患者個人から臨床情報を入手する縦断的 Web アンケート調査によってワクチン接種後に有害事象が発生した患者における長期的な症状経過や予後を把握し、それらの症状による患者の日常生活における不具合の程度、医療的・社会的ニーズを縦断的に調査することを目的とする。これらを把握することによって、患者らへの支援等政策を作る上での資料となること、HPV ワクチンのみならずワクチン全般について今後の安全なワクチンの実施に向けて行政施策上参考となる資料となることを主な目的としている。

B. 研究方法

研究デザイン：後方視ならびに前方視的コホート研究。

研究期間：機関の長による研究実施許可日～令和 3（2021）年 3 月 31 日まで

研究対象者：以下の 1）かつ 2）にあてはまる患者を対象とする。

1）日本国内で HPV ワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じた者

2）患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

目標登録者数：本研究は探索的な疫学研究であるため研究参加者が多いほどより精度が高い情報が得られるため、可能な限り多くの患者登録を目指す。法に基づく救済制度で認定を受けた者は延べ 326 名（予防接種法における救済認定者 24 名、PMDA 法における救済認定者 302 名：平成 30 年 4 月末時点。）である。前回の祖父江班における大規模疫学調査の解析対象者は 51 名であった。これらの事前情報を踏まえ、研究期間中に 100 症例程度を本研究に登録する事を見込んでいる。

ウェブアンケート調査票では、前回疫学調査（祖父江班）の調査項目を基本として構築した以下の項目を調査する。

- ・患者背景
- ・接種ワクチン名、接種年月日
- ・接種後に生じた症状に関する情報
- ・治療に関する情報
- ・入院に関する情報
- ・日常生活、就学就労の困難に関する情報
- ・医療や社会的支援に対する希望など

調査に先立ち、研究参加同意者には、登録したメールアドレス宛にウェブアンケートに接続する URL が送付される。研究参加同意者は、このウェブサイトに接続することでアンケートに回答する。初回調査から 6 ヶ月程度毎に再度ウェブアンケートへのリンクをメールアドレスに送付することによって追跡調査を継続する。作成された研究実施計画に基づき、患者さんから直接アンケートを収集し謝金を支払うことができる、ウェブアンケートシステムを構築する。

解析方法：本研究にて得られた臨床情報は、統計学的な検定は実施せずに要約値を示す、記述疫学を重視した方法とする。

令和元（2019）年 12 月 WHO は Immunization Stress-Related Response（ISRR）に関するマニュアルを発行したが、HPV の有害事象としてかかわるところは大であり、ワクチンをより安全に実施し、各種の障害の発症予防のためになると考え、WHO の了解を得て日本語版発行のための翻訳作業に取り掛かった。

【倫理面への配慮】

本試験に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」ならびに「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り研究を実施する。

本研究実施前及び研究実施期間中を通じて、各研究実施施設にて開催される倫理審査委員会において、本研究の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を得て行う。

川崎市健康安全研究所倫理審査委員会承認：
H. 31. 2. 4（30-3）

国立成育医療センター倫理審査委員会承認：
H31. 3. 22（2129）研究計画については成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている。ウェブ入力システム上で収集した臨床データは個人情報識別可能情報を含んでおらず、公表の際には統計解析などの処理を施して個人を特定できない状態で報告する。

C. 研究結果

(1) 委託会社との連携と Web アンケート運営

研究分担者は委託会社より、定期的に問い合わせ状況や患者登録状況など現状の報告を受け、連携して運営にあたり、その状況を研究代表者は適宜報告を受け遂行した。

(2) 問い合わせの対応

研究対象者からの本研究に関する問い合わせや、委託会社から謝礼金を支払う際の本人確認などに関する問い合わせの対応を研究分担者は常時行い、研究代表者は適宜その報告を受けた。

(3) アンケートシステムにおける問題対応

委託会社のサーバが令和 2 年 10 月 20 日にマルウェアに攻撃された。Web アンケートは令和 2 年 10 月 22 日から本研究のアンケートサイトで収集した個人情報の流出がなかったことを確認した。サーバが修正されるまでの令和 2 年 11 月 10 日までアンケートは一時中断された。その間、アンケート協力者に対し、二報の現状報告を委託会社経由でメールで行った。

また、委託会社が行ったシステムアップデートの際に、アンケートサイトの仕様に影響を与えるメンテナンスとなっており、その結果、特定の条件でセキュリティに懸念が生じたが、令和 3 年 1 月 21 日には委託会社内で対応され問題は解消された。令和 3 年 2 月 12 日に最終報告を受けた時点で影響は確認されておらず、今後はさらに委託会社との連携を強化しセキュリティの懸念を払拭することとした。この件については、研究分担者と研究代表者は密に連絡を取り合い、協力して対応にあたった。

(4) 令和 3 年 3 月 31 日時点での患者登録状況

委託会社より、定期的に患者登録状況など現状の報告を受けており、令和 3 年 3 月 31 日時点で、個人情報まで登録された有効回答数は 41 件であった。

(5) アンケート結果のまとめ

解析対象は 41 件となり、回答者は全員 20 代で回答者の接種年は 2011 年に多かった。半数以上が接種後から 2 ヶ月以内に初発症状を発現しており、その後多岐にわたる治療を受けており、複数回の入院、長期にわたる治療を受けている症例も認められた。有症状時、日常生活に支障があったと答えた人は、41 人中 40 人であった。診療を受ける際、就学・就業の際に周囲の病気に対する理解や費用に関する支援、学校や社会に関わるための支援策を必要としていた。

ISRR の翻訳については、翻訳作業の大筋を終え、最終確認の段階となった。

D. 考察

本年度（令和2年度）は、令和2（2020）年2月17日から開始されたアンケート運用に関して、研究対象者や委託会社からの問い合わせ対応、アンケートシステムのサイバー攻撃やセキュリティ懸念などの問題に対応を行った。令和3（2021）年3月31日までの有効回答が41件あり、要約値による結果のまとめを行った。今後の課題としては、想定された研究対象者に対して回答が少なかったこと、回答された研究対象者への追加調査の回答割合が10%以下と回答率が低かったことが挙げられる。

E. 結論

HPV ワクチンの安全に関する研究の患者登録、データ蓄積を行い、41 名による有効回答から要約値によるまとめを行った。

今後も継続して患者の長期的な臨床症状や患者への社会的なニーズを把握することによって、患者らへの支援等政策を作るうえでの資料となると考えられた。

Immunization Stress-Related Response (ISRR) に関する WHO マニュアルの翻訳作業に取り掛かった。

これらの研究の実施および継続は、HPV ワクチンのみならずワクチン全般に通じる、今後の安全なワクチンの実施に向けて行政施策上参考となる資料になっていくものと考えられる。

F. 健康危険情報

現時点でなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

岡部信彦：ワクチンの安全性にかかわる WHO の取り組みー予防接種ストレス関連反応 (ISRR) という概念ー産婦人科の実際 70(3):281-284, 2021.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

令和元年度 厚生労働省 新興・再興感染症
及び予防接種政策推進研究事業研究発表会
中間・事後評価委員会

HPVワクチンの安全性に関する研究

H30-新興 行政-指定-003

3年計画の3年目(事後)

研究責任者
川崎市健康安全研究所 所長 岡部 信彦

令和3(2021)年2月5日

研究組織

研究代表者

岡部信彦

川崎市健康安全研究所

研究分担者

斉藤和幸

国立成育医療センター臨床開発研究センター

研究協力者

小林 徹、竹原健二、山本依志子

国立成育医療センター臨床開発研究センター

(池田 修一、日根野 晃代

信州大学医学部附属病院難病診療センター)

祖父江 友孝、喜多村 祐里 *

大阪大学医学系研究科社会医学講座環境医学

牛田 享宏、尾張 慶子

愛知医科大学痛みセンター

井上 永介 *

聖マリアンナ医科大学医学部医学教育文化部門

三崎貴子

川崎市健康安全研究所

2019年度研究費総額: ￥1,800,000-

川崎市健康安全研究所研究所倫理審査委員会承認すみ H.31.2.4 (30-3)

*一部所属変更

背景

- 2009年以降、2価HPVワクチン（サーバリクス）および4価HPVワクチン（ガーダシル）が承認され、2013年4月より本邦で定期接種となった。
- HPVワクチン接種後に「広範な疼痛や運動障害を中心とする多様な症状」を有する患者が報告されたことから、2013年6月以降積極的な接種勧奨が差し控えられている。
- 2015-2017年に実施された厚生労働科学研究費「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究」（研究代表者：祖父江友孝）によると、「HPV ワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の多様な症状」の有訴率は、12～18 歳女子全体では人口 10 万人あたり 40.3 人、HPV ワクチン接種歴がない 12～18 歳女子では人口 10 万人あたり 20.4 人と推計された。
- 同研究班では、有症状患者51名について「就学・就労状況」や「本人の自覚する病気の状態」の変化パターンについての追加解析を行ったが、観察期間は平均9.1ヵ月と短いため長期的な臨床症状や生活状況の経過は未だ明らかになっていない。

目的

- HPVワクチン接種後に有害事象を発生した患者における、長期的な症状経過や予後、ならびにそれらの症状による患者の日常生活における不具合を縦断的に調査すること

方法

- 研究デザイン：縦断的観察研究
- 調査方法：Webアンケートシステムを用いたアンケート調査（対象者本人または代諾者が回答）
- 調査間隔：6ヶ月毎
- 研究対象者：以下の①かつ②にあてはまる者が対象
 - ① 日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じてその症状が現在も継続している、もしくは消失した者
 - ② 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

方法（研究対象者の詳細）

※研究計画立案当初想定していた全数調査ではなく現在臨床症状を有する患者が主な対象者となった。

1. 予防接種法の対象者	24名	}	(重複あり)
2. PMDA法の対象者	302名		
3. 協力医療機関の対象者	不明		

・ 研究対象者：以下の①かつ②にあてはまる者が対象

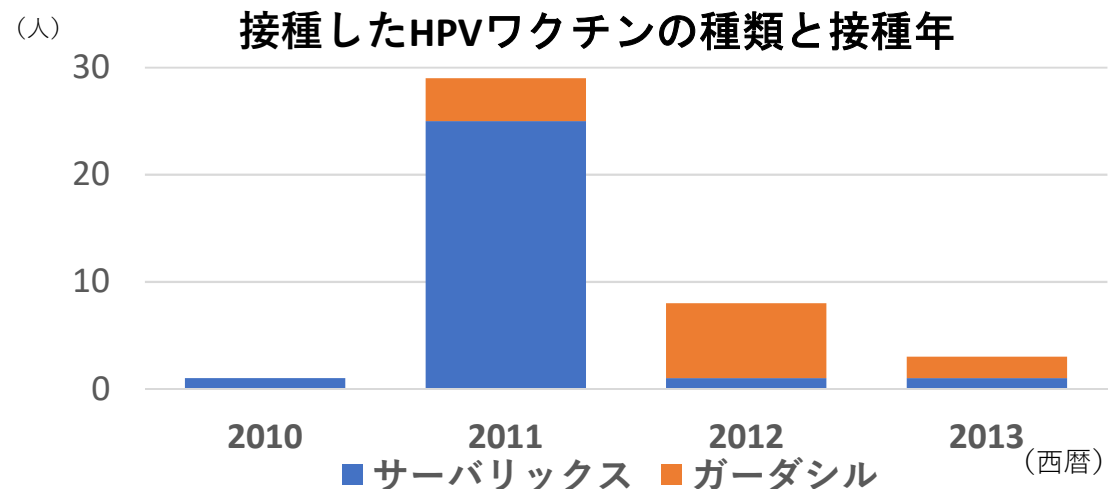
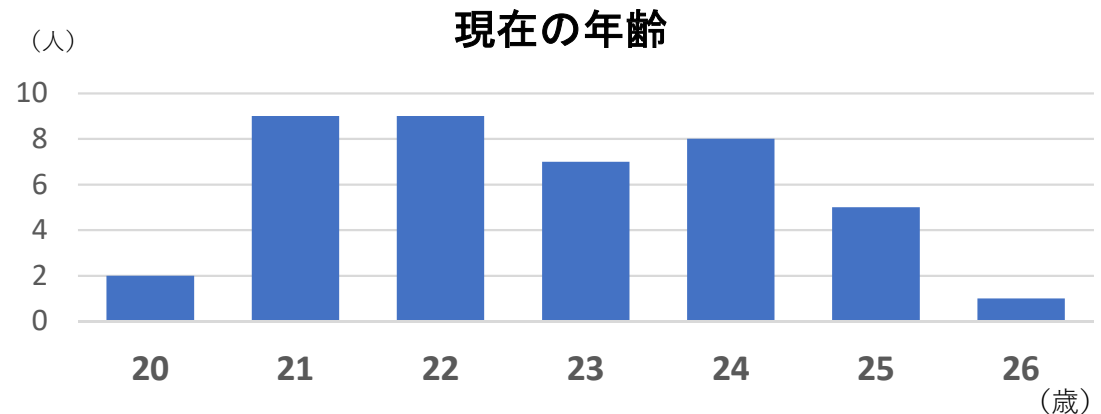
- ① 日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じてその症状が現在も継続している、もしくは消失した者
- ② 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

方法（Webアンケート調査項目の概要）

1. 基本情報
2. ワクチン関連症状について
3. 治療について
4. 入院について
5. 日常生活/就学・就労に対する困難度の評価
6. 医療や社会的支援の必要性

結果：対象者の属性・基本情報 (有効回答数：41人)

アンケートをどこで知ったか(複数回答)	
知人から	20
PMDAからの案内書	13
国または市区町村からの案内書	6
弁護士	2
その他・不明	12
救済給付の有無 (n=41)	
受けている	30
受けていない	11
救済給付の種類(複数回答)	
予防接種法	9
PMDA法	36
接種前持病の有無 (n=41)	
なし	38
あり	3
HPVワクチンの種類 (n=41)	
サーバリックス	28
ガーダシル	13
3回の接種を完了したか (n=41)	
していない	8
した	33



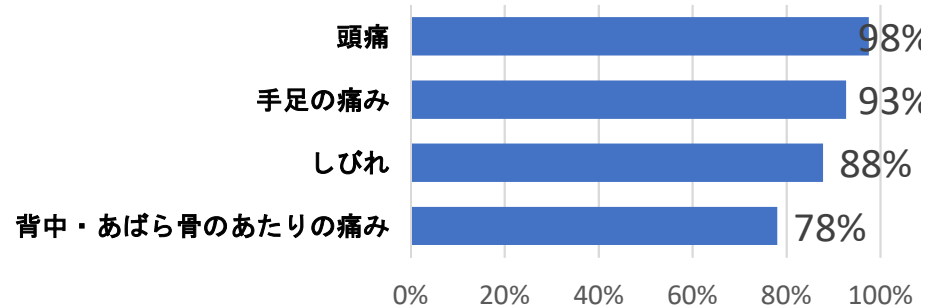
回答者は現在20代で、2011年接種が最多であった

HPVワクチン接種後に出現した症状

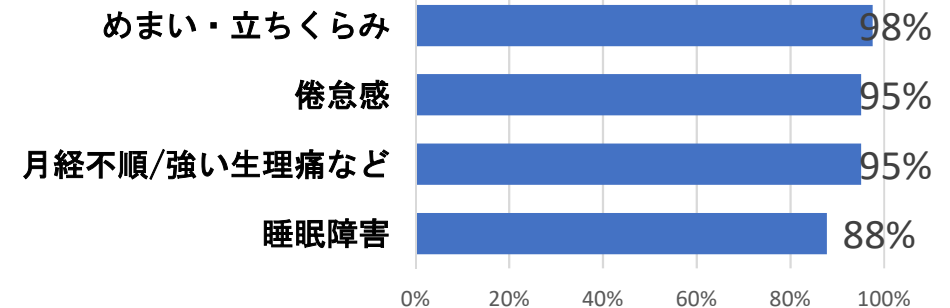
上位4項目をグラフに提示

有症状割合：感覚関連 **100%** 自律神経関連 **100%** 運動関連 **95%** 認知機能関連 **93%**

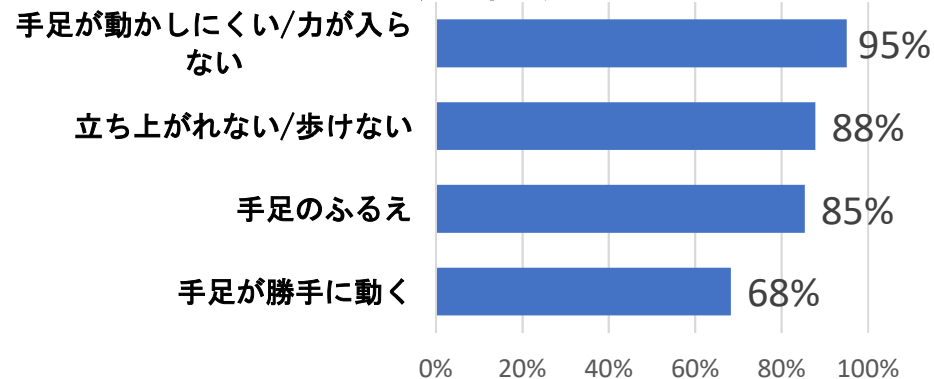
①感覚に関する症状



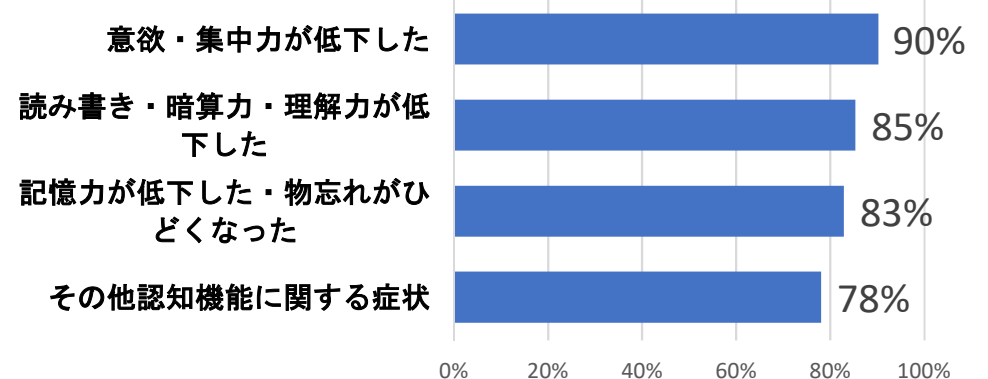
②自律神経に関する症状



③運動に関する症状

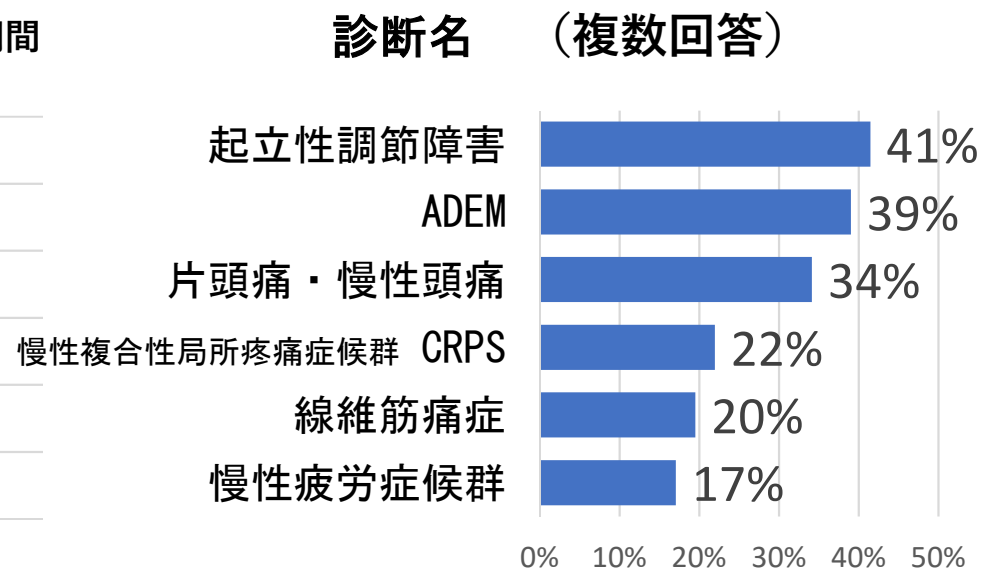
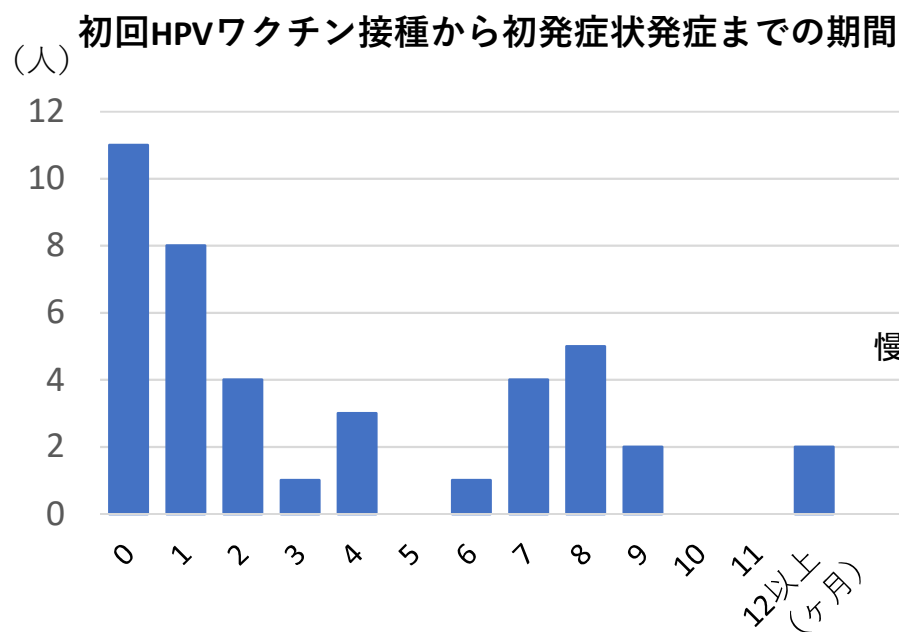


④認知機能に関する症状



HPVワクチン接種後にすべての回答者が、複数の多彩な症状を呈していた

HPVワクチン接種後に生じた症状の診断名



その他の診断名：

- ・てんかん、多発性硬化症、重症筋無力症などが続く
- ・その他の自由記述には、HANS（HPVワクチン関連神経免疫異常症候群）、HPVワクチン接種後高次脳障害などが記載された

半数以上がHPVワクチン接種後から
2か月以内に初発症状を発現していた

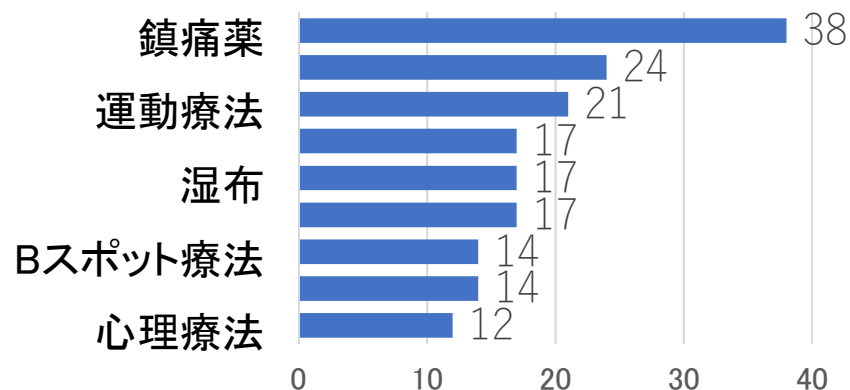
多彩な診断名が付与されていた

HPVワクチン接種後に出現した症状に対する治療

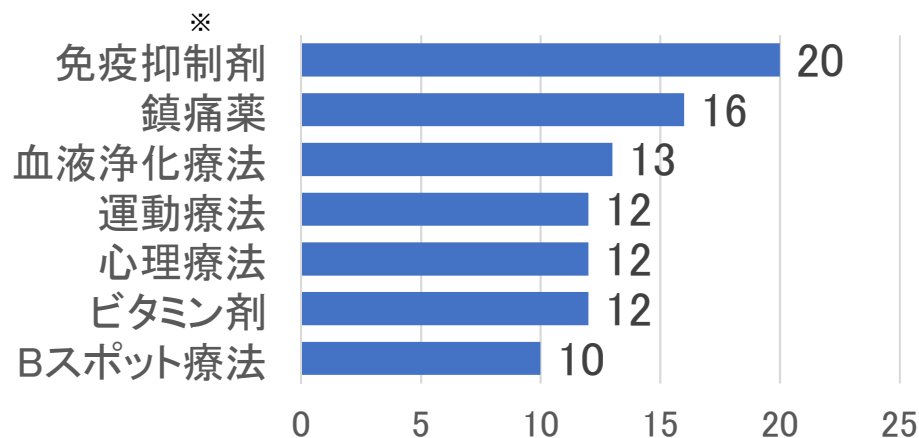
治療あり **40名** (98%)

治療なし **1名** (2%)

実施された治療（複数回答）



最も効果があったと感じた治療



発症～現在までの入院回数（症状に対する治療目的のみ）



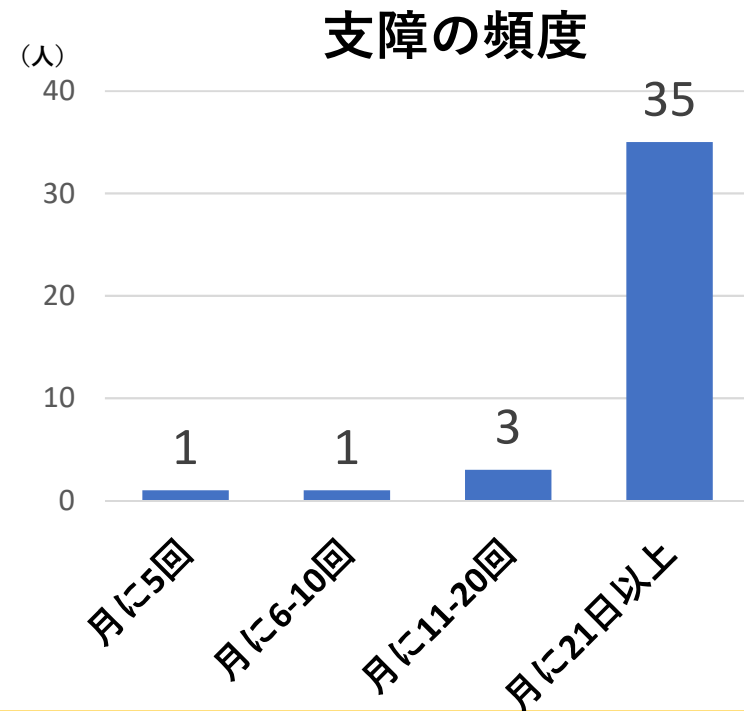
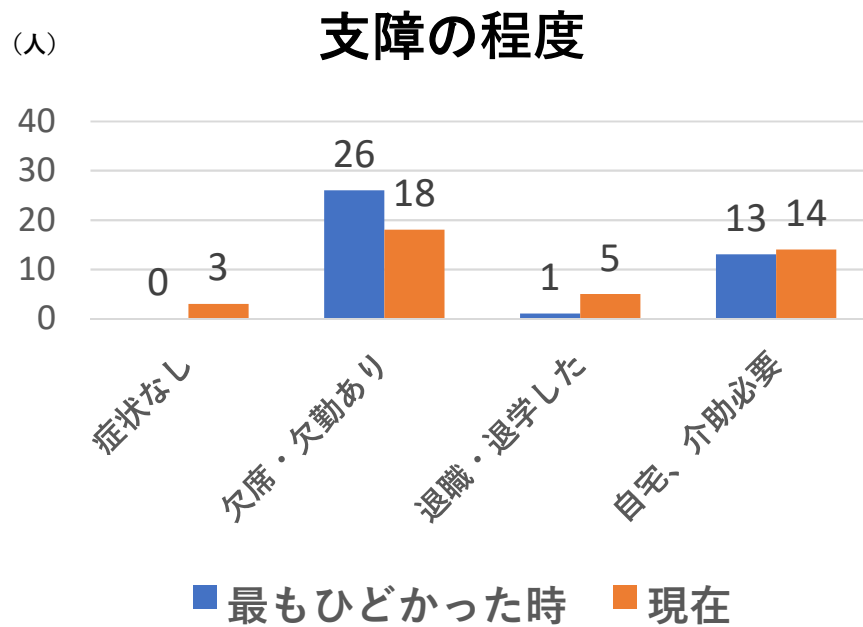
※副腎皮質ステロイドを含む

長期間かつ多岐に渡る治療が行われ、8割程度は複数回入院していた
最も効果があったと感じた治療は個人により異なっていた

HPVワクチン接種後に出現した症状の 日常生活への影響

日常生活に **支障あり 98%** (n=40)

支障なし **2%** (n=1)



現在も9割の方々に何らかの支障が存在し、
支障の頻度は月に21日以上が大部分であった

医療や社会的支援の必要性（自由記述回答）

→41人全員が「診療」、「就学」、「就業」の際に必要な支援
すべてに自由記述にて回答

診療を受ける際に必要な支援

- ・ 交通費負担や医療費用負担 (n=19)
- ・ 医療機関の病気に対する理解 (n=14)
- ・ 近隣で受診できるための医療機関の拡充 (n=9)

代表的な意見

「症状についてちゃんと話を聞いてもらい、原因が分からないからと言って心意的なものだと決めつけないでほしい。また、近くできちんと診てくれるお医者さんがほしい」

「保険外適用の治療に対しての治療費も支援して欲しい。交通費支援など」

就学の際に必要な支援

- ・ 体調不良時の対応やバリアフリー等、通学時通学中の支援 (n=22)
- ・ 学校や周囲の病気に対する理解 (n=10)
- ・ オンライン授業等授業方法の柔軟性 (n=7)

代表的な意見

「ノート代筆 学校までの移動、校内での移動のサポート、体調悪化時に休めるスペースや教師の理解が必要。出席日数についての相談」

「先生、友人理解して欲しい（副反応についての情報）」

医療や社会的支援の必要性（自由記述回答）

→41人全員が「診療」、「就学」、「就業」の際に必要な支援
すべてに自由記述にて回答

就業の際に必要な支援

- ・ 周囲の病気に対する理解 (n=18)
- ・ 体調不良時の対応や休業の補償 (n=15)
- ・ 障がい者雇用等の雇用形態の拡充 (n=9)

代表的な意見

「病歴や入院歴が就職に対して不利に扱われない態を
よつにしたい。社会全体を含まない職場での対応を
の理解と、この病気を悪化させることがない
お願いします。急な悪化がある場合、適切な対応
その時に不当解雇や休業がとれないなどの対
応は無いようにしてほしいです」

「障害者に対しての就職支援」

自由記述のまとめ

本研究に回答した対象者は、

- ・ 多岐にわたる支援を必要と感じている
- ・ 医療機関受診の際、就学の際、就業の際に必
要な支援として、いずれも「周囲の病気に対
する理解」が欲しいという意見が多かった
- ・ 通学/通院/受診/休職中の補償といった「費用
に関する支援」が欲しいという意見も多くみ
られた
- ・ 就学/就業については学校や社会に関わるため
の具体的な支援策があげられていた

- ・ 本研究によって現在症状を有する方々の実態とニーズが明らかとなった。
- ・ 本研究結果が今後のHPVワクチン接種後政策提言に生かされることが望まれる。
- ・ また今後その他のワクチンにおいても、有害事象が発生した際の対応にも十分参考と
なる成果が得られたと考えられる

HPVワクチンの安全性に関する研究

研究分担者 斉藤 和幸 国立成育医療研究センター 臨床研究センター センター長

研究要旨

HPV ワクチンの安全性を評価するため、HPV ワクチン接種後に健康上の不具合を生じた方から直接アンケート結果を収集することを可能とするウェブアンケートシステムを構築し、2020 年 2 月 17 日より開始した患者登録を継続した。2021 年 3 月 31 日時点で 41 件の有効回答を得られ、回答者は全員 20 代で回答者の接種年は 2011 年に多かった。半数以上が接種後から 2 ヶ月以内に初発症状を発現、その後多岐にわたる治療を受けており、複数回の入院、長期にわたる治療を受けている症例も認められた。有症状時、日常生活に支障があったと答えた人は、41 人中 40 人であった。診療を受ける際、就学・就業の際に周囲の病気に対する理解や費用に関する支援、学校や社会に関わるための支援策を必要としていた。

協力研究者

小林 徹 国立成育医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部門 部門長

竹原 健二 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 室長

諫山 玲名 国立成育医療研究センター 臨床研究センター 企画運営部 研究員

大塚 美耶子 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 研究員

山本 依志子 国立成育医療研究センター 政策科学研究部 研究員

A. 研究目的

ヒトパピローマウイルス（HPV）の 16 型 18 型を主としたハイリスク型は、子宮頸がんの原因となることがわかっており、わが国における HPV 感染症対策として、2009 年 9 月に 2 価の HPV ワクチン（サーバリクス®）、2011 年 7 月に 4 価の HPV ワクチン（ガーダシル®）が承認され、2010 年 11 月より「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」として広く接種が行われるようになり、2013 年 4 月より HPV ワクチンは定期接種（A 類）となった。

しかし、HPV ワクチン接種後に「広範な疼痛や運動障害を中心とする多様な症状」を有する患者が報告されたことから、2013 年 6 月以降積極的な接種勧奨が差し控えられ、ワクチンの取扱いについては、予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会において継続して審議が行われている。その後、

複数の調査研究が行われてきた。主なものとして 2015-2017 年に、厚生労働科学研究費補助金新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究」（研究代表者：祖父江友孝）の一課題である「症例フォローアップ調査」（HPV ワクチンに係る診療体制における協力医療機関等を受診している方を対象とした調査研究）が行われた。その調査によると、全国の HPV ワクチン接種後の症状に係る診療に携わる病院を対象にアンケートを行い、HPV ワクチン接種後に多様な症状を生じた患者の有無を尋ねた結果、「HPV ワクチン接種後に生じたとされる症状と同様の多様な症状」の有訴率は、12～18 歳女子全体では人口 10 万人あたり 40.3 人、HPV ワクチン接種歴がない 12～18 歳女子では人口 10 万人あたり 20.4 人と推計された。さらに、有症状患者 51 名

について「就学・就労状況」や「本人の自覚する病気の状態」の変化パターンについての追加解析が行われた。しかし、観察期間は平均 9.1 ヶ月であり、長期的な臨床症状や生活状況の経過は未だ明らかになっていないため、有症状者に対してどのような社会的支援体制を整備すべきか検討できていない。

本研究では、HPV ワクチン接種後に症状を生じた患者における、長期的な症状経過や予後、それらの症状による患者の日常生活における不具合の程度、医療的・社会的ニーズを縦断的に調査することを目的とする。また、本分担研究では研究計画書の作成やアンケート調査システムの構築を含む研究実施体制構築を目的とする。

B. 研究方法

研究デザイン：後方視ならびに前方視的コホート研究。

研究期間：機関の長による研究実施許可日～2021 年 3 月 31 日まで

研究対象者：以下の 1) かつ 2) にあてはまる患者を対象とする。

1) 日本国内で HPV ワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じた者

2) 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

目標登録者数：本研究は探索的な疫学研究であるため研究参加者が多いほどより精度が高い情報が得られるため、可能な限り多くの患者登録を目指す。法に基づく救済制度で認定を受けた者は延べ 326 名（予防接種法における救済認定者 24 名、PMDA 法における救済認定者 302 名：平成 30 年 4 月末時点。）である。前回の祖父江班における大規模疫学調査の解析対象者は 51 名であった。これらの事前情報を踏まえ、研究期間中に 100 症例程度を本研究に登録する事を見込んでいる。

ウェブアンケート調査票では、前回疫学調査（祖父江班）の調査項目を基本として構築した以下の項目を調査する。

- ・患者背景
- ・接種ワクチン名、接種年月日
- ・接種後に生じた症状に関する情報
- ・治療に関する情報
- ・入院に関する情報
- ・日常生活、就学就労の困難に関する情報
- ・医療や社会的支援に対する希望など

調査に先立ち、研究参加同意者には、登録したメールアドレス宛にウェブアンケートに接続する URL が送付される。研究参加同意者は、このウェブサイトへ接続することでアンケートに回答する。初回調査から 6 ヶ月程度毎に再度ウェブアンケートへのリンクをメールアドレスに送付することによって追跡調査を継続する。作成された研究実施計画に基づき、患者さんから直接アンケートを収集し謝金を支払うことができる、ウェブアンケートシステムを構築する。

解析方法：本研究にて得られた臨床情報は、統計学的な検定は実施せずに要約値を示す。

（倫理面への配慮）

研究計画については成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている。ウェブ入力システム上で収集した臨床データは個人識別可能情報を含んでおらず、公表の際には統計解析などの処理を施して個人を特定できない状態で報告する。

C. 研究結果

(1) 委託会社との連携と Web アンケート運営

委託会社より、定期的に問い合わせ状況や患者登録状況など現状の報告を受け、連携して運営にあたった。

(2) 問い合わせの対応

研究対象者からの本研究に関する問い合わせや、委託会社から謝礼金を支払う際の本人確認などに関する問い合わせの対応を常時行った。

(3) アンケートシステムにおける問題対応

委託会社のサーバが令和 2 年 10 月 20 日にマルウェアに攻撃された。Web アンケートは令和 2 年

10月22日から本研究のアンケートサイトで収集した個人情報の流出がなかったことを確認した。サーバが修正されるまでの令和2年11月10日までアンケートは一時中断された。その間、アンケート協力者に対し、二報の現状報告を委託会社経由でメールで行った。

また、委託会社が行ったシステムアップデートの際に、アンケートサイトの仕様に影響を与えるメンテナンスとなっており、その結果、特定の条件でセキュリティに懸念が生じたが、令和3年1月21日には委託会社内で対応され問題は解消された。令和3年2月12日に最終報告を受けた時点で影響は確認されておらず、今後はさらに委託会社との連携を強化しセキュリティの懸念を払拭することとした。

(4) 令和3年3月31日時点での患者登録状況

委託会社より、定期的に患者登録状況など現状の報告を受けており、令和3年3月31日時点で、個人情報まで登録された有効回答数は41件であった。

(5) アンケート結果のまとめ

解析対象は41件となり、回答者は全員20代で回答者の接種年は2011年に多かった。半数以上が接種後から2ヶ月以内に初発症状を発現しており、その後多岐にわたる治療を受けており、複数回の入院、長期にわたる治療を受けている症例も認められた。有症状時、日常生活に支障があったと答えた人は、41人中40人であった。診療を受ける際、就学・就業の際に周囲の病気に対する理解や費用に関する支援、学校や社会に関わるための支援策を必要としていた。

D. 考察

本年度は、2020年2月17日から開始されたアンケート運用に関して、研究対象者や委託会社からの問い合わせ対応、アンケートシステムのサイバー攻撃やセキュリティ懸念などの問題に対応を行った。2021年3月31日までの有効回答が41件あり、要約値による結果のまとめを行った。今後の課題としては、想定された研究対象者に対し

て回答が少なかったこと、回答された研究対象者への追加調査の回答割合が10%以下と回答率が低かったことが挙げられる。

E. 結論

HPVワクチンの安全に関する研究の患者登録、データ蓄積を行い、41名による有効回答から要約値によるまとめを行った。

F. 健康危険情報

統括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

特記すべきことなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

別紙 4

R2 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
岡部信彦	ワクチンの安全性にか かわる WHO の取り組 みー予防接種ストレ ス関連反応(ISRR)と いう概念	産婦人科の実 際	70(3):	281-284,	2021.

令和3年5月28日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 川崎市健康安全研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 岡部 信彦

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 HPVワクチンの安全性に関する研究（H30－新興行政－指定－003）
3. 研究者名 （所属部署・職名） 川崎市健康安全研究所 所長
（氏名・フリガナ） 岡部 信彦 （オカベ ノブヒコ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒	☐	☒	川崎市健康安全研究所	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐	☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

- （※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☐ 無 ☒ （無の場合はその理由： 非該当のため ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

- （留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年5月28日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 川崎市健康安全研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 岡部 信彦

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 HPVワクチンの安全性に関する研究（H30－新興行政－指定－003）
3. 研究者名 (所属部署・職名) 川崎市健康安全研究所 所長
(氏名・フリガナ) 岡部 信彦 (オカベ ノブヒコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	川崎市健康安全研究所	☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☐ 無 ☒ (無の場合はその理由： 非該当のため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

- (留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。