

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

平成30年度～令和2年度 総合研究報告書

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	実施計画書	
(資料2) HPVワクチンの安全性に関する研究	の説明 (同意書)	
(資料3) HPVワクチンの安全性に関する研究	初回アンケート調査票	
(資料4) HPV調査登録呼びかけパンフレット		
(資料5) 子宮頸がん予防ワクチン接種による健康被害を認定された方及びご家族の皆様へ (御案内)		
(資料6) 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
齊藤 和幸		
2. HPVワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関する脳神経医学の面からの解析	-----	2-6
池田 修一		
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

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を発生した患者における長期的な症状経過や予後を把握することを目的とする。平成30年度（2018年度）には、祖父江班が作成した調査項目を再検討し、医療機関baseではなく患者本人が入力することが可能かつ予後調査に重要と考えられる変数を同定し、固定された調査項目に基づいてweb入力システムの構築を行った。厚生労働省、PMDAと協働して患者個人に直接研究参加への依頼を行えるよう協議を行った。

令和元（2019）年度には、アンケート調査項目と研究対象者の最終決定を行い、研究実施計画書とアンケート調査票を改定後、ウェブアンケートシステムの構築、ならびに研究ウェブサイトを作成させた。令和2年2月より研究案内パンフレットを対象者に配布することで患者登録を開始した。

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。

また研究分担者池田博士は、平成30-令和元年度に本研究班に参加し、HPVワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をした。主症状は高度な全身倦怠感、酷い頭痛、四肢・体幹の疼痛、四肢の運動麻痺、知覚過敏、手足の振るえ、学習障害、睡眠異常、月経異常である。過去6年3ヶ月間に信州大学医学部附属病院を受診した総患者数は200名であり、年度毎では2013年度44名、2014年度40名、2015年度47名、2016年度33名、2017年度25名、2018年度6名、2019年度4名であり、最近は有害事象を訴える患者数は減少している。HPVワクチン接種後に見られた有害事象を引き起こす可能性のある分子機序として、自律神経受容体に対する自己抗体の関与が推測された。

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

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

池田修一 信州大学医学部附属病院難病診療センター 特任教授 (平成30年度、令和元年度参加)

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

日根野 晃代 信州大学医学部附属病院 脳神経内科・難病診療センター 講師

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。

また、研究分担者池田は、HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、その成因を明らかにする目的で信州大学病院を受診した当該女性患者について脳神経医学の面からの解析を行い、加えて HPV ワクチン接種後の有害事象を的確に把握するための生物学的マーカーの検索を行う。

B. 研究方法

1. HPV ワクチン接種後に生じた症状の経過とニーズを探索する縦断的観察研究（岡部、斉藤、池田）

【研究の目的】HPV ワクチン接種後に疼痛や運動障害等一定の臨床症状を生じた患者における長期的な症状経過や患者ニーズを明らかにすること。

【研究デザイン】後方視的+前方視的コホート研究

【対象患者】HPV ワクチン接種後に有害事象が生じた患者であって医療機関受診歴のある者（平成 29 年度までに祖父江班フォローアップ調査に登録した者も含む）のうち同意を得た者を対象とする。なお、症状が継続している者を基本的な対象とするが、既に回復している者についても簡素な調査票によりできるだけ状況を把握することとする。

【方法】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

基本的には患者本人から研究班が直接収集する事とするが、患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者等からの代理回答も可能とする。また、今回の調査では祖父江班における調査で行われた医療機関の関与を必須とはしていないが、患者本人への説明同意の際には以下について文書で説明し、同意を取得する。

- ① 現在通院している医療機関名の記載を求め、必要に応じて問い合わせを行う場合があること
- ② 研究への参加の有無及び回答内容は救済認定の継続には無関係であること
患者への説明同意については下記の手順に基づいて実施する。
- ③ 厚労省及び関係機関等の協力を得て、研究対象者に対し連絡し、参加希望がある場合には研究班への登録を依頼する。
- ④ 研究班から患者本人に対して研究協力依頼を行う及び同意取得しメールアドレスを提供していただいた後、研究登録案内のメールメールアドレスに配信し正式登録する。
- ⑤ 構造化されたアンケート調査は登録したメールアドレスに紐付け、定期的に web アンケート調査

システムを使用して送付し回答を得る。定められた期間内に回答を得られなかった場合は再度回答を促すメールでの連絡を web アンケート調査システム経由で行う。

⑥収集されたデータは匿名化した上で解析し、結果を集計する。

【調査項目】祖父江班の現行の調査項目を基本として、より入力と解析が簡便になるよう調査項目の一部と調査回数について再検討を行う。また、謝金に関しては患者負担の程度に見合った額になるよう金額について再検討し、事務処理の簡素化を目的に電子マネーや Amazon 商品券等の現金振込以外の方法についても検討する。

【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。

【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：H31. 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)

2. HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関する脳神経医学の面からの解析 (池田)

HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をして、その成因を明らかにすることを目的として、2013 年 7 月～2018 年 10 月までに HPV ワクチン接種後の有害事象の疑いで信州大学病院を受診した女性患者の年度毎の数と症状を分析した。HPV ワクチン接種後の有害事象を的確に把

握するための生物学的マーカーの検索にも着手した。

【倫理面への配慮】

信州大学医学部倫理委員会承認：No. 4128, 4150

3. WHO マニュアルの翻訳 (岡部)

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かかった。

【倫理面への配慮】

上記内に記入済

C. 研究結果

1. HPV ワクチン接種後に生じた症状の経過とニーズを探索する縦断的観察研究 (岡部、斉藤、池田)

(1) 前回疫学調査のアンケート項目/結果を踏まえたアンケート調査票項目の決定

令和元年 7 月 12 日の班会議にて、前回疫学調査のアンケート項目/結果を踏まえ、アンケート調査項目と研究対象者の選定基準の最終確認、研究協力機関についての討議を行った。その結果、前年度作成したアンケート調査票のドラフトを改訂し、アンケート調査票内の質問項目を決定した。作成したアンケート調査票を研究計画書に反映し、令和元年 10 月に倫理審査委員会の承認を経て固定した。

(2) 研究対象者の選定基準作成

厚労省と複数回交渉を重ね、PMDA、リサーチセンター、地区町村などに研究協力依頼を行い、研究対象者の選定基準についての話し合いを重ねた。

度重なる交渉にもかかわらず、リサーチセンターより研究の協力を得る事ができなかった“予防接種健康被害者福祉相談事業（保健福祉相談事業）の対象で健康管理支援手当の支給決定を受けた者及び受給者”を、研究対象者より除外した。そのため、研究計画書の改訂にともなうシステム変更等の追加の作業が必要となった。

(3) ウェブアンケートシステム・研究ウェブサイトの構築

ウェブアンケート調査会社（株式会社 社会情報サービス SSRI）にアンケートシステムの構築委託を行い、同社と連携して本年度初めよりウェブアンケートシステムの構築を開始した。上述の令和元年10月以降の研究計画変更などを踏まえ、委託会社との隔週の会議を行いながら、ウェブアンケートシステムの修正、構築を継続して行った。令和元年12月、委託会社より国立成育医療研究センターへウェブアンケートシステムが納品された。当院におけるシステムの検証作業を令和2年1月に終え、令和2年2月17日より稼働を開始した。

(4) 研究案内パンフレットの作成と配布

研究班、厚生労働省、関係団体、デザイナーとで協議を重ね、本研究を案内するパンフレットのデザインを令和元年10月に確定した。パンフレットには、研究対象者により異なるURL（予防接種法における救済認定者用、PMDA法における救済認定者用など）を用意した。パンフレットは令和元年11月に印刷が完了、成育医療センターへ納品され、令和2年1月に成育医療センターから厚労省へ届けられた。厚労省を介してPMDAや市区町村に引き渡され、令和2年2月17日から研究対象者に該当する者へ配布が開始された。

(5) 研究ウェブサイトの作成

委託会社との交渉を重ね、令和元年10月に研究説明用のウェブサイトを完成させた。ウェブサイトには、研究の概要、詳細、同意説明書を埋め込み、上述のパンフレットを受け取った研究対象者が、パンフレット上のURLを読み込むことでアクセスできるように設定した。ウェブシステム上、どの種類のURLよりアクセスがあったかを追跡で

きるように設定し、救済認定者数とアクセス数をモニターすることで、不正ななりすましを予防する策をとることとした。

ウェブサイトは、ウェブアンケートシステムの稼働開始とあわせて、令和2年2月17日にオープンした。

(6) 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。

(7) 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。

(8) 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。

(9) 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件であつ

た。

(10) 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。

2. HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関する脳神経医学の面からの解析（池田）

(1) 過去 6 年 3 ヶ月間に受診した総患者数は 195 名であり、年度毎では 2013 年度 44 名、2014 年度 40 名、2015 年度 47 名、2016 年度 33 名、2017 年度 25 名、2018 年度 6 名、2018 年度 4 名であった。HPV ワクチン接種の積極的勧奨が中止されて 6 年半が経過しており、有害事象を訴える患者数は減少していると推測される。

(2) 有害事象の主な症状は高度な全身倦怠感、酷い頭痛、四肢・体幹の疼痛、四肢の運動麻痺、知覚過敏、手足の振るえ、学習障害、睡眠異常、月経異常であった。

(3) 令和 2 年 10 月 11～13 日までロシアのサンクトペテルブルク大学で開催された国際自己免疫学学会に出席して、日本における HPV ワクチン接種後の有害事象について発表し、同時に海外の研究者と意見交換を行った。

(4) ドイツ・ベルリンにある CellTrend GmbH 研究所の協力を得て、ELIZA 法による自律神経受容体に対する自己抗体の検出法を確立した。本法を応用した結果、HPV ワクチン接種後患者群では非接種者群に比して、自律神経受容体に対する複数の自己抗体が血清中で有意に上昇していることが判明した。しかし個々の症状とそれに対応する自己抗体の種類との関連は不明であった。

なお、池田博士による研究分担は、池田氏の信州大学における身分の関係より、2 年研究として終了の申し入れがあり、これを了承した。

3. ISRR の翻訳

翻訳作業の大筋を終え、最終確認の段階となった。

D. 考察

平成 31 年度～令和 2 年度は、アンケート調査項目と研究対象者の最終決定を行い、研究実施計画書とアンケート調査票の改定、倫理審査委員会の実施許可を取得した。平成 31 年度初めより開始していたウェブアンケートシステムの構築、ならびに研究ウェブサイト令和元年度中に完成させ、令和 2 年 2 月より研究案内パンフレットを対象者に配布することで患者登録を開始した。

令和 2 年度（3 年目）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。

また、HPV ワクチン接種後の有害事象と言われている病態については、これらの症状発現と同ワクチン接種との直接的な因果関係は証明されていない。しかし同症状を呈する患者の発現様式と症状の推移からすると、両者の因果関係が疑われるものもあると考えられる。こうした患者の症状発現機序は自律神経障害、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、高次脳機能障害の三者の組み合わせで説明ができるものもあると思われる。これらの障害を引き起こす分子機序として、自律神経受容体に対する自己抗体の関与が推測され、本年度はこの

点を示唆する研究成果が得られた。

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。

HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をした。その結果、最近 2 年間は同症状を訴えて受診する患者が大きく減少しており、また主訴となる症状も変化していることが判明した。HPV ワクチン接種後に見られた有害事象を引き起こす可能性のある分子機序として、自律神経受容体に対する自己抗体の関与が推測された。

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。

なお、池田博士による研究分担は、池田氏の信州大学における身分の関係より、2 年研究として終了の申し入れがあり、これを了承した。

また研究代表者岡部は WHO 予防接種の安全性に関する国際顧問委員会 (GACVS) 委員として委員会に出席、また所内研究協力者と WHO 西太平洋地域 (WPR) における「予防接種で予防できる感染症に関する専門家会議 (TAG Meeting)」に出席し、世界および WPR における当該ワクチン接種状況及び効果と安全性について情報収集し、また各国の担当者、専門家と情報交換を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ikeda S, Hineno A, Ozawa K, Kinoshita T. Review; Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship. *Immunol Res, Immunol Res*, 66:723-725, 2018.
- 2) 池田修一. 子宮頸がんワクチン接種後の副反応: わが国の現状. *昭和学会雑誌*, 78(4):303-314, 2018.
- 3) Hineno A, Ikeda S, Schelbenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, Riemekasten G, Dechend R, Dragun D, Shoenfeld Y. Autoantibodies against autonomic nerve receptors in adolescent Japanese girls after immunization with human papillomavirus vaccine. *Ann Arthritis Clin Rheumatol*, 2019;2(2):1014.
- 4) Hineno A, Kosho T, Kato H, Sekijima Y, Ikeda S. A case with XXXX syndrome who was incidentally diagnosed during examination for suspected post-human papillomavirus vaccination syndrome. *Case Rep Clin Med*, 2019;8:239-244.
- 5) 岡部信彦: どうする HPV ワクチン—私の意見・提言. *外来小児科* 22(1):66-70, 2019.
- 6) 岡部信彦: ワクチンの安全性にかかわる WHO の取り組み—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.

2. 学会発表

- 1) Ikeda S. HPV and Autoimmunity. 4th International Academy of Autoimmunity. Saint Petersburg, Russia, October 11-13, 2019.

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

厚生労働行政推進調査事業補助金

(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

HPVワクチン接種後に生じた症状の経過と

ニーズを探索する縦断的観察研究

(略称：HPV ワクチンの安全性に関する研究)

実施計画書 (version 1.11)

研究責任者

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-13

川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 2階

電話 044-276-8250

FAX 044-288-2044

E-mail okabe-n@city.kawasaki.jp

研究事務局

谷口 晃子

川崎市健康安全研究所

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-13

川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 2階 企画調整

電話 044-276-8250

FAX 044-288-2044

E-mail taniguchi-sh@city.kawasaki.jp

作成・改訂履歴

版番号	作成/改訂日	改訂理由／内容
0.9	2018年8月25日	初版作成
0.91	2018年11月4日	研究計画修正、研究組織修正
1.00	2019年1月20日	第1回班会議後改訂 調査項目変更の反映
1.01		研究協力者2名（竹原・山本）の追加
1.1	2019年7月11日	調査協力施設の変更
1.11	2019年7月31日	厚労省の助言（調査協力施設関連の記述）の反映

目次

1. 概要	4
1.1. 研究の名称	4
1.2. 研究実施体制	4
1.2.1. 研究責任者	4
1.2.2. 研究事務局	4
1.2.3. 試験統計担当者	4
1.2.4. データマネジメント担当部門	4
1.2.5. 研究分担者	4
1.2.6. 研究協力者	4
1.2.7. 研究実施機関	5
1.2.8. 業務委託施設	5
2. 背景	5
3. 目的	5
4. 研究方法	6
4.1. 研究デザイン	6
4.2. 研究期間	6
4.3. 研究対象者	6
4.4. 目標登録者数	6
4.5. 対象者のリクルート方法	6
4.6. 調査方法	7
4.6.1. 調査項目	7
4.6.2. データ収集方法	7
5. 統計解析	7
5.1. 解析方法	7
5.2. 中間解析	8
6. 倫理的事項	8
6.1. 遵守すべき諸規則	8
6.2. 実施医療機関における実施許可の取得	8
7. 同意取得	8
8. 情報の管理	8
9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	9
9.1. 保管方法	9
9.2. 保管期間と廃棄の方法	9
9.3. 情報の利用	9
10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益	9
11. 本研究にともなう侵襲（軽微な侵襲を除く）の有無について	9

12. 研究の資金源等、利益相反等	10
13. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合	10
14. 研究に関する情報公開の方法	10
15. 収集されたデータと成果の帰属.....	10
17. 承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用等.....	10
18. 遺伝的特徴等に関する取り扱い.....	10
19. モニタリング及び監査について.....	10
20. 参考文献.....	11
21. 添付書類.....	11

1. 概要

1.1. 研究の名称

HPV ワクチン接種後に生じた症状の経過とニーズを探索する縦断的観察研究
(略称：HPV ワクチンの安全性に関する研究)

1.2. 研究実施体制

1.2.1. 研究責任者

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所 所長

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-13 川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 2 階

Tel : 044-276-8250 E-mail : okabe-n@city.kawasaki.jp

1.2.2. 研究事務局

谷口 晃子 川崎市健康安全研究所 企画調整

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-13 川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 2 階

Tel : 044-276-8250 E-mail : taniguchi-sh@city.kawasaki.jp

1.2.3. 試験統計担当者

井上 永介 聖マリアンナ医科大学 医学教育文化部門 医学情報学 教授

臨床研究データセンター センター長

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

Tel : 044-977-8111 E-mail : eisuke.inoue@marianna-u.ac.jp

1.2.4. データマネジメント担当部門

国立成育医療研究センター 臨床研究センター データ管理部 データ管理室

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

Tel : 03-3416-0181 Fax : 03-3417-0571 E-mail : dcc@ncchd.go.jp

1.2.5. 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

池田修一 信州大学医学部附属病院難病診療センター 特任教授

1.2.6. 研究協力者

祖父江 友孝 大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座環境医学 教授

喜多村 祐里 大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座環境医学 准教授

牛田 享宏 愛知医科大学 学際的痛みセンター センター長

尾張 慶子 愛知医科大学 学際的痛みセンター 助教

日根野 晃代 信州大学医学部附属病院 脳神経内科・難病診療センター 講師

三崎 貴子 川崎市健康安全研究所 企画調整担当部長

小林 徹 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 部長

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

1.2.7. 研究実施機関

川崎市健康安全研究所、国立成育医療研究センター、聖マリアンナ医科大学、信州大学、大阪大学、愛知医科大学

1.2.8. 業務委託施設

株式会社 社会情報サービス（ウェブ入力システム構築並びの保守管理）

2. 背景

ヒトパピローマウイルス（HPV）の一部は、がんや尖圭コンジローマ、疣贅などの原因となる。公衆衛生上最大の問題点は16型18型を主としたHPV感染が子宮頸がんを発症することにある[1, 2]。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[3, 4]、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[4, 5]。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[6]。しかし、観察期間は平均9.1ヵ月であり、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。

3. 目的

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。

4. 研究方法

4.1. 研究デザイン

後方視ならびに前方視的コホート研究。

4.2. 研究期間

機関の長による研究実施許可日～西暦 2021 年 03 月 31 日迄

4.3. 研究対象者

以下の 1) かつ 2) にあてはまるものが対象

- 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

4.4. 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。

4.5. 対象者のリクルート方法

以下の救済認定患者に対し文書で研究参加を案内する研究案内文書（パンフレット）を郵送する。研究案内文書の送付は、各組織（国、市区町村、PMDA）より対象者に送られる。各組織は、認定通知書、または支給決定通知書を救済認定患者に送付する際に、パンフレットを同封することにより、研究対象者のもとに案内文書を届ける。

参加を依頼する救済認定患者の種類とパンフレットを送付する組織

1. 予防接種法における救済認定がなされ医療費、医療手当、障害年金又は障害児養育年金の支給を受けている者
→国又は市区町村より送付
2. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法における医療費、医療手当、障害年金又は障害児養育年金の支給決定を受けた者及び障害年金又は障害児養育年金の受給者
→PMDA より送付

また、厚生労働科研祖父江班ならびに協力医療機関等の協力を得て、研究への参加を希望する研究対象者に対しても、パンフレットを配布する。

研究対象者は、パンフレットに記載された URL もしくは二次元バーコードを使って、研究説明ウエ

ブサイトにアクセスし、研究ならびに研究参加に関する詳細な説明を閲覧する。

研究対象者（患者自身が回答不能な場合は、親権者）が研究参加を希望する場合、研究説明ウェブサイトにある研究参加同意ボタンをクリックし、メールアドレスを登録することによって、本研究への研究参加同意を取得する。

4.6. 調査方法

4.6.1. 調査項目

本研究では、祖父江班の調査項目を基本として構築したデータ構造に基づき、ウェブアンケート調査により定期的に調査する。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、研究参加者は、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。ウェブアンケート調査票には以下の項目を記載する。

- ・ 患者背景（生年月日、既往歴など）
- ・ 接種ワクチン名、接種年月日
- ・ ワクチン接種後に生じた症状に関する情報（症状の種類、時期、程度、現在の状況など）
- ・ 治療に関する情報（治療内容、期間など）
- ・ 入院に関する情報（回数、期間など）
- ・ 日常生活、就学就労の困難に関する情報（時期、程度など）
- ・ 医療や社会的支援に対する希望など

4.6.2. データ収集方法

ウェブシステム上で研究参加の同意を得た研究対象者自身が、ウェブアンケートシステムにアクセスして質問項目に回答することで、データはシステム上に蓄積される。定められた期間内に研究参加者より回答を得られなかった場合は、再度回答を促す連絡が、ウェブアンケート調査システム経由でメールアドレスに送付する。初回調査から、3～6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し、初回と同様に臨床情報を収集する。ウェブアンケートシステム上で収集した個人識別可能情報が含まれない臨床情報は、ウェブ入力システムの構築・管理委託先である委託業者が定期的にウェブシステムにアクセスすることでデータ収集を行う。

5. 統計解析

5.1. 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（割合、平均値、中央値、最頻値、四分位範囲、最大値最小値）を示す。また、調査対象者の属性によるサブグループ解析を実施する。集計は以下の項目について実施する。

- ・ 背景要因（年齢、既往歴）
- ・ ワクチン接種前の状況（就労・就学、睡眠等）
- ・ 接種ワクチン名
- ・ ワクチン接種後に生じた症状の種類・程度、摂取から症状発現までの時間、現在の状況

- ・ ワクチン接種後に生じた症状に関する治療内容と治療期間
- ・ ワクチン接種後に生じた症状に関する入院回数と入院期間
- ・ 日常生活および就学就労に影響があった期間と程度
- ・ 医療や社会的支援に対する希望

5.2. 中間解析

本試験に探索的な疫学研究であるため、中間解析を実施しない。

6. 倫理的事項

6.1. 遵守すべき諸規則

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。

6.2. 実施医療機関における実施許可の取得

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ものとする。研究責任者及び各研究実施施設の研究責任医師は、研究実施計画書、CRF 見本、説明文書・同意書など審査の対象となる文書を倫理審査委員会に提出する。

7. 同意取得

研究への参加に先立ち、患者に対して、研究案内文書（パンフレット）ならびにウェブサイトにて研究ならびに研究参加の詳細を説明する。同時に研究参加は患者本人の自由意思で決定でき、研究に参加しないことによって不利益を受けることがないこと、一旦同意した場合でも、いつでも同意を撤回することができること、同意を撤回した場合も不利益を受けることはないなどを説明する。そのうえで研究参加への協力が得られる場合は、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が、ウェブ入力画面の研究参加同意ボタンをクリックし、メールアドレスを登録することで研究参加への同意を取得する。

8. 情報の管理

ウェブ入力システム上で収集したすべての臨床データは、研究分担者（国立成育医療研究センターセンター長 齊藤和幸）が個人情報分担管理者となり、厳重に管理する。

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公表する。

9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

9.1. 保管方法

本研究においてウェブ入力システム上で収集した同意取得情報ならびに臨床情報はウェブ入力システムの構築・管理委託先である委託業者のサーバーにて厳重に管理される。試験統計担当者は解析に際し、委託業者よりパスワードにて厳重にロックされた DVD もしくは USB にて収集した臨床情報を CSV ファイルにて入手し、解析用デスクトップ PC にコピーする。解析用デスクトップ PC にコピー後、送付に用いたメディア（DVD もしくは USB）は物理的に破壊する。ファイルは全てパスワードをかけて第三者がアクセスできないような処置を施したうえ、研究責任者の監督のもと厳重に保管される。解析用 PC は、容易に持ち運びできない状態とする。

9.2. 保管期間と廃棄の方法

本研究で取り扱う情報の保管期間は研究終了後の 5 年間もしくは、研究結果の最終公表日から 3 年が経過したいずれか遅い日までの期間（以下、「保管期間」）までとする。保管期間を過ぎた際に、サーバー並びに解析用デスクトップ PC から情報を消去することによって臨床情報を廃棄する。なお、研究参加者が同意を撤回した場合、その患者のデータはサーバー並びに解析用デスクトップ PC から消去される。

9.3. 情報の利用

本研究で収集した情報は研究責任者および個人情報分担管理者が上記 9.2 に示した方法で厳重に管理をする。その情報にアクセスする権利は研究責任者と共同研究者に加え、研究責任者が指名した者のみとし、研究グループ以外の第三者には提供しない。

10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

本研究の参加による治療上の利益はないが、研究対象者は臨床情報の入力対価として初回時 4000 円、2 回目以降 2000 円を得る。予想されるリスクとして臨床情報の外部流出があげられるが、個人識別可能情報を収集せず、情報流出に関して現在使用されている最高レベルの暗号化通信を用い、情報を管理するサーバーには最大限の防護策を講じることから、情報の外部流出のリスクはほとんど存在しないと考えられる。また、アンケート回答により、緊張感や不安感が一時的に大きくなるかもしれないが、全体の症状の経過や治療には影響しないと考えられる。アンケートに要するおおよその時間は、初回 40 分、2 回目以降は 20 分程度である。

11. 本研究にともなう侵襲（軽微な侵襲を除く）の有無について

対象者本人が入力するウェブアンケートであるため、本研究にともなう侵襲はない。

12. 研究の資金源等、利益相反等

本研究の実施に要する費用はすべて研究責任者が研究代表者を務める厚生労働科学研究費を用いて実施される。ただし、ウェブアンケートの記入に要する通信費などは本研究の費用には含めず、従来通り、研究参加者自身の負担とする。また、研究者等の研究に係る利益相反は存在しない。

13. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合

本研究において、研究参加者がウェブアンケートに回答する際に生じる通信料は、研究参加者の負担とする。本研究の参加によって、研究対象者は臨床情報の入力対価として初回時 4000 円、2 回目以降 2000 円を指定された口座への振り込みにて得る。

14. 研究に関する情報公開の方法

本研究により得られた研究の成果は、個人が特定されないように統計処理を行ったうえで、学会発表および学術論文などによって公表され、調査協力施設や関連する行政機関などで、今後の医療や行政の資料として活用される予定。研究に参加者それぞれに対して、個別に結果の通知は行わない。

15. 収集されたデータと成果の帰属

本研究では、研究責任者および共同研究者はすべて著者になる資格を持つものとする。著者順および責任著者については、各論文の執筆もしくは解析を開始する段階で、研究責任者および共同研究者で協議をして決定する。

16. 将来の研究のために用いられる試料・情報について

本研究では、研究で収集した臨床情報を本研究以外の目的で使用しない。

17. 承認等を受けていない医薬品又は医療機器の使用等

本研究では、承認等を受けていない医薬品又は医療機器は使用しない。

18. 遺伝的特徴等に関する取り扱い

本研究では遺伝的特徴に関する情報は取り扱わない。

19. モニタリング及び監査について

本研究ではモニタリングおよび監査の実施はおこなわない。

20. 参考文献

1. Stanley, M., Prevention strategies against the human papillomavirus: the effectiveness of vaccination. *Gynecol Oncol.* 2007 Nov;107(2 Suppl 1):S19-23.
2. Matsumoto K, Yoshikawa H. Human papillomavirus infection and the risk of cervical cancer in Japan. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013 Jan;39(1):7-17.
3. 平成 25 年度第 6 回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、平成 25 年度第 7 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）第二部 議事録. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000091994.html>
4. 福島 若葉, 原 めぐみ, 柴田 政彦, 喜多村 祐里, 祖父江 友孝. HPV ワクチン接種後に生じた症状に関する諸問題 青少年における「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」の受療状況に関する全国疫学調査(会議録). *PAIN RESEARCH*, 2017. **32**(2): p. 93.
5. 祖父江友孝他. 全国疫学調査「青少年における “疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状” の受療状況に関する全国疫学調査」(追加分析結果). Available from <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000147016.pdf>
6. 喜多村 祐里, 柴田 政彦, 宇川 義一, 平田 幸一, 岡 明, 宮本 信也, 原 めぐみ, 福島 若葉, 楠 進, 桑原 聡, 玉腰 暁子, 若井 建志, 祖父江友孝. 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「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」(H27-新興行政-指定-004) ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに係る診療体制における協力機関などを受診している者を対象とした調査研究 (症例フォローアップ調査). Available from <https://mhlw-grants.niph.go.jp/>

21. 添付書類

1. 説明同意文書見本
2. CRF 見本
3. 研究案内文書 (パンフレット)

HPV ワクチン（子宮頸がん予防接種）接種後に、
症状があり治療や療養をされておられる方へ

HPV ワクチン接種後に生じた症状の経過と ニーズを探索する縦断的観察研究 (略称：HPV ワクチンの安全性に関する研究) の説明

- 内容をお読みいただき十分にご理解いただいた上で、この研究に参加するかどうかをご自身の意思によってお決めください。
- 内容についてわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく下記までご質問ください。
- この研究へ参加の同意を頂いた後でも、いつでも自由にやめることができます。
- また、参加されなくても、今後の診療や救済に関する手続きなどあなたに不利益になることはありません。研究への参加の有無及び回答内容は、研究の目的以外に使用されることはありません。

研究責任者

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-13

川崎生命科学・環境研究センター (LiSE) 2 階

E-mail: okabe-n@city.kawasaki.jp

全般に関するお問い合わせ

国立成育医療研究センター 臨床研究センター内

HPV ワクチンの安全性に関する研究班

担当者 齊藤和幸

E-mail: hpv@ncchd.go.jp

第 1.2 版 2019 年 7 月 23 日作成

作成・改訂履歴

版番号	作成/改訂日	改訂理由/内容
0.9	2018 年 11 月 28 日	初版作成
1.0	2019 年 1 月 20 日	記述修正
1.1	2019 年 6 月 5 日	リクルート方法に関する記述 2 か所修正
1.2	2019 年 7 月 23 日	連絡先をメールアドレスのみに限定

あなたの症状について	4
この研究の目的と意義	4
この研究の方法	4
研究の対象者	4
研究調査項目	4
研究調査方法	5
データの収集	5
この研究への参加予定期間	5
研究に参加する予定の患者さんの数	5
対象患者さんのリクルート方法	5
同意の方法	6
予想される臨床上の利益および不利益/リスクなどについて	6
予想される利益	6
予想される不利益/リスクなど	6
自由意思による参加について	6
同意撤回（取りやめ）の自由について	6
参加した患者さんのプライバシー保護について	6
研究に関する情報公開の方法	7
患者さんに費用負担について	7
この研究にかかる費用の拠出元（出どころ）	7
情報の保管および廃棄（捨てること）の方法	7
利益相反（りえきそうはん）	7
この研究の実施体制と連絡先（相談窓口）	7
研究責任者	7
研究を実施する医療機関など	8
研究の業務を委託（依頼）する施設	8
この研究に関する情報についてお聞きになりたい場合の相談窓口	8

あなたの症状について

子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス（HPV）の一種に感染することにより引き起こされます。日本では、その対策として、2009 年 9 月に子宮頸がんを予防する目的のワクチン（HPV ワクチン）サーバリクス[®]が、2011 年 7 月にガーダシル[®]が承認され、2010 年 11 月より広く接種が行われるようになりました。しかしその後、HPV ワクチン接種後に「広範な疼痛（痛み）や運動障害を中心とする多様な症状」が出現した方々が報告され、大きな問題となりました。

この多様な症状に関しては、いままでにいくつかの調査研究が行われております。そのうち、厚生労働省の研究事業である「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」では、症状のある 51 人の患者さんに関して詳細な調査を行い、多くの方々が様々な症状に苦しんでいることが明らかになりました。また、「就学・就労（学校や仕事の）状況」や「本人の自覚する病気の状態」の変化についても解析されましたが、調査期間が短かったため長期的な症状や生活状況の経過、症状に対する治療はいまだにわかっていません。また、症状が長引くことによる生活状況の変化によってどのような生活上の困難あるか、就学や就労などの社会活動に対してどのような支援が必要になるかも調査することが大切と考えています。

この研究の目的と意義

この研究では、HPV ワクチン接種後にいろいろな症状を生じた方の症状が長い間にどのように変化し、現在はどうなっているか、ならびにそれらの症状により、症状のある方々は日常生活や就学、就労（学業や仕事）をするうえでどのように困っておられるか、などの情報を継続的に調査することを目的としています。このような研究を行うことで、あなたや同じ症状に悩んでいる方が、将来的によりよい社会的支援を考えられるのではないかと期待しています。

この研究の方法

研究の対象者

今回研究に参加していただくのは、日本国内で HPV ワクチン接種を受けた後に何らかの症状が生じた方（以下、「患者さん」といいます）を対象としています。基本的には患者さん自身から同意を得られた場合に研究に参加していただきますが、患者さん本人からの情報収集が不可能な場合には、ご両親などの親権者から研究参加の同意を得られれば、研究へ参加していただくことができます。

研究調査項目

この研究では、ウェブアンケート調査によって以下の項目を継続的に調査します。

- 患者さんの連絡先（電子メール/email/メールアドレス）
- 患者さんの生年月日
- 患者さんの以前の主な病気

- 接種したワクチンの名前と接種した年月日
- ワクチン接種後に生じた症状の種類（選択形式）、時期、程度など
- 現在の症状と程度
- 治療に関する情報（内容、期間など）
- 入院に関する情報（回数、期間など）
- 日常生活、就労/就学（仕事や学校で勉強するうえでの）困難に関する情報（時期、程度など）
- 医療や社会的支援に対する希望など

研究調査方法

研究調査のためのアンケートは、研究参加に同意をされた患者さん（もしくは、患者さん自身が回答不能な場合は、ご両親などの親権者の方）に、登録したメールアドレス宛にウェブアンケートシステムへアクセスできる URL リンクをお送りします。患者さん、（もしくは、親権者の方）は、スマートフォン、携帯電話、パソコンなどを使って、ウェブアンケートシステムにアクセスし、質問項目に回答していただきます。初回調査から 3～6 ヶ月毎に、ウェブアンケート URL をメールアドレスにお送りしますので、患者様（もしくは親権者の方）は、定期的にアンケートに答えていただくこととなります。

データの収集

ウェブアンケートシステム上で収集した情報は、研究者がウェブシステムにアクセスしてデータ収集を行います。抽出される情報には、個人を特定できる情報は含まれません。

この研究への参加予定期間

この研究は西暦2019年11月から2021年3月31日にかけて行います。患者さんには、同意を頂いた時点で研究に参加していただきます。研究に参加していただく期間は、研究の終了日を予定していますが、研究期間を延長する場合があります。

研究に参加する予定の患者さんの数

研究に参加される方が多いほどよりよい情報が得られますので、可能な限り多くの患者さんに登録していただくことを期待しています。以前の研究の結果から予測すると、研究期間中に100人ほどがこの研究に参加していただくと予想しています。

対象患者さんのリクルート方法

以下の救済認定患者さん^{きゅうさい}にたいして、研究の参加をお願いするパンフレットを郵送します。

1. 予防接種法における救済認定者（国または市区町村より送付）
2. 医薬品医療機器総合機構^{きき}*（PMDA）法における救済認定者（PMDA より送付）

また、厚生労働省委託^{いたく}（依頼）の研究班ならびに協力医療機関等の協力を得て、研究への参加を希望される方に対しても、研究参加説明パンフレットを送付します。

*医薬品医療機器総合機構（PMDA）とは、ワクチンや医薬品/医療機器などによる健康被害を扱う独立行政法人のことです。

同意の方法

この研究に興味のある方は、研究参加説明パンフレットに記された URL もしくは二次元バーコードを使って、研究ウェブサイトアクセスし、研究ならびに研究参加についての詳しい説明を読んでもらいます。研究に参加を希望される方は、研究ウェブサイトにある研究参加同意ボタンをクリックし、メールアドレスを登録することによって、この研究への参加に同意していただきます。

予想される臨床上の利益および不利益/リスクなどについて

予想される利益

この研究に参加することによる、治療上の利益は特にありません。
また、アンケート回答の謝礼として、初回時 4000 円、2 回目以降 2000 円を指定された口座に振り込ませていただきます。

予想される不利益/リスクなど

ウェブアンケートで入力いただいた情報が外部に流出する可能性が考えられます。ただし、情報流出に関して現在使用されている最高レベルの暗号化通信を用い、情報を管理するサーバーには最大限の防護策^{ぼうご}をとっておりますので、個人情報^{こじんじょうほう}が流出するリスクはほとんどないと考えております。
また、アンケートに答えることにより、緊張感や不安感が一時的に大きくなることがあるかもしれませんが、全体の症状の経過や治療には影響しないと思われま

自由意思による参加について

この研究に参加されるか、もしくはされないかは、患者さんの自由な意思で決めてください。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療や社会的支援などに何ら不利益を受けることはありません。

同意撤回^{てっかい}（取りやめ）の自由について

一度この研究に参加することに同意した後も、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、患者さんは何ら不利益を受けることはありません。

参加した患者さんのプライバシー保護について

ウェブアンケートで収集された患者さんと特定できない状態のデータは、研究責任者の監督のもと、解析用コンピューターに厳重^{げんじゅう}に管理・保管されます。その情報にアクセスする権利は、研究責任者と共同研究者に加え、研究責任者が指名した者のみとし、研究グループ以外の第三者には提供しません。

研究に関する情報公開の方法

この研究により得られた結果は、研究に参加いただいた患者さんの情報を個人が特定されないようにまとめた形で、会議での発表や学術雑誌がくじゆつに載せるなどによって公表される予定です。患者さんのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。また、調査協力施設や関連する行政機関などで今後の医療や行政の資料として活用させていただく予定です。

この研究では、研究で収集した臨床情報をこの研究以外の目的で使用はしません。

患者さんに費用負担について

この研究において、患者さんがウェブアンケートに回答する際に生じる通信料は、患者さんの負担とさせていただきます。

この研究にかかる費用の拠出元きよしゆつ（出どころ）

この研究の実施に必要な費用は、研究責任者が研究代表者を務める厚生労働科学研究費を用いて実施されます。

情報の保管および廃棄はいき（捨てること）の方法

この研究に参加している間、患者さんのデータは、個人がわからないよう匿名化とくめいしたデータ（コード化したデータ）として保管されます。これらのデータは、定められた期間保管し、保管期間を過ぎた場合、サーバー並びに解析用かいせきのパソコンから情報を消去することによって廃棄します。

利益相反りえきそうはん（りえきそうはん）

研究グループが公な資金以外に、企業などからの資金提供を受けている場合に、企業に有利な結果しか公表されないのではないかなどといった疑問が生じることがあり、これを利益相反りえきそうはん（患者さんの利益と研究グループや企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究にかかわる利益相反は存在しません。

この研究の実施体制と連絡先（相談窓口）

研究責任者

岡部 信彦

川崎市健康安全研究所 所長

〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-13

川崎生命科学・環境研究センター（LiSE）2 階

E-mail : okabe-n@city.kawasaki.jp

研究を実施する医療機関など

川崎市健康安全研究所
国立成育医療研究センター
聖マリアンナ医科大学
信州大学
大阪大学
愛知医科大学

研究の業務を委託（依頼）する施設

株式会社 社会情報サービス（ウェブ入カシステム構築並びの保守管理）

この研究に関する情報についてお聞きになりたい場合の相談窓口

あなたがこの研究に関してさらに情報が欲しい場合、または研究参加中に患者さんに
なんらかの問題が発生した場合に、下記までご連絡ください。

国立成育医療研究センター 臨床研究センター内
HPV ワクチンの安全性に関する研究班
担当 齊藤和幸
E-mail: hpv@ncchd.go.jp

HPV ワクチン接種後に生じた症状の経過とニーズを探索する^{たんさく}
縦断的観察研究（略称：HPV ワクチンの安全性に関する研究）：
初回アンケート調査票

0. はじめに

- (1) このアンケートは、基本的には、症状でお困りの方ご本人（以下、“本人”と記載させていただきます）に答えていただくものです。けれども、内容によっては答えるのが難しい項目があるかもしれませんので、保護者の方に確認しながら回答しても構いません。
- (2) アンケートは、以下に示す大きな項目 7 項目で構成されています。
 1. アンケートに関わる基本情報
 2. ワクチン接種前の健康状況
 3. ワクチン接種状況
 4. ワクチン接種後に現れた症状の詳細
 5. 治療について
 6. 入院について
 7. 日常生活、就学・就労(学校・仕事)への影響について
 8. 医療や社会的支援について
- (3) 上記 7 項目すべてを回答するのにかかる時間は、およそ 40 分程度です。一度に回答しきれない場合は、休憩しながら回答しても構いません。
- (4) アンケートをすべて回答していただいた方には、謝礼として 4000 円を差し上げますので、アンケート終了後にお支払いの手続きに移ります。
- (5) このアンケートの結果は、個人が特定されないように情報をまとめて、学会などで公表され、調査協力施設や関連する行政などで、同じくワクチン接種後の症状でお困りの方々に向けた支援を検討する大切な資料となる予定です。是非、最後までご協力ください。

注：緑字は、アンケートの動作仕様の為、実際のアンケート画面には表示されません。

1. アンケートを回答する前に、以下、あてはまるものを選んでください。

(1) 回答年月日（自動的に選択）

西暦 _____ 年 ____ 月 _____ 日

記号の意味

○：ラジオボタン（択一選択）

□：チェックボックス（複数選択可）

(2) このアンケートに回答するのは、（○本人 ○本人以外）です。

→（本人以外を選んだ場合のみ）本人との関係を以下より選んでください。

○父母 ○祖父母 ○その他（Free text:記載必須）

(3) このアンケートをどのようにして知りましたか？

- 国または市区町村からの案内書（パンフレット）
- 医薬品医療機器総合機構（PMDA）からの案内書
- 医療機関（病院、クリニックなど）からの案内書
- その他（Free Text:記載必須）

(4) HPV ワクチン接種後の健康被害のために、いずれかの救済（きゅうさい）の給付を受けたことがありますか？

- 現在受けている
- 現在は受けていないが、過去に受けたことがある
- 今まで一度も受けていない
- わからない

(5) （“現在受けている”もしくは“現在は受けていないが、過去に受けたことがある”を選んだ場合）「現在受けている」もしくは「過去に受けたことがある」救済給付の種類を以下より選んでください。（複数選択可）

- 予防接種法における救済給付（市区町村より救済給付を受けている）
- 医薬品医療機器総合機構（PMDA）法による救済給付（PMDA より救済給付を受けている）

(6) あなた（本人が回答の場合）/症状でお困りの方（本人以外が回答の場合）の生年月日を入力してください。

西暦 _____ 年 ____ 月 _____ 日

2. まず、はじめに、HPV ワクチンを接種する前の、健康状況についてお伺いします。

(1) ワクチン接種前に、持病（慢性的にかかっている病気、もしくは治療中の病気）はありましたか？

なかった あった

→（“あった”を選んだ場合のみ）その病気は、以下のどれにあてはまりますか？

（複数選択可）

- 血液の病気（白血病、血小板減少症など）
- 免疫（めんえき）の病気（例：全身性エリテマトーデス（SLE）、皮膚（ひふ）筋炎など）
- 内分泌（ないぶんぴつ）または代謝の病気（例：甲状腺ホルモンの異常、糖尿病など）
- 心臓・血管の病気（例：生まれつきの心臓の異常など）
- 肺・呼吸器の病気（例：喘息（ぜんそく）、肺分画症（はいぶんかくしょう）など）
- 消化器の病気（例：過敏性（かびんせい）腸症候群、潰瘍性（かいようせい）大腸炎など）
- 骨・筋肉の病気（例：筋ジストロフィーなど）
- 神経の病気（例：てんかん、発達障害、自律神経失調症など）
- 精神・こころの病気（例：うつ病、睡眠障害、統合失調症（とうごうしっちょうしょう）、パニック障害、摂食（せっしょく）障害/拒食症/過食症など）
- 眼の病気（例：白内障（はくないしょう）・緑内障（りよくないしょう）など）
- 耳の病気（例：難聴、中耳炎、メニエール病など）
- 腎臓・泌尿（ひにょう）器・生殖器の病気（例：ネフローゼ、子宮筋腫（しきゅうきんしゅ）など）
- 皮膚の病気（例：アトピー性皮膚炎など）
- その他（自由記載）

(2) 1 回目の HPV ワクチン接種前（さかのぼって 2 年の間）に、医療機関（病院またはクリニックなど）を受診したことはありますか？

受診したことはない 受診したことがある

→（上記で“受診したことがある”を選んだ場合のみ、以下の下位構造の質問項目（①、②）を表示）

① 上記の受診は、どのような症状でしたか？差し支えなければ、わかる範囲で下記より選んで下さい。（複数選択可）

- 消化器、肝臓などの症状

(例：腹痛、下痢、消化不良、胃液の逆流など胃・腸・肝臓などおなかの中の臓器の症状、おしりからの出血など)

筋肉、骨、関節などの症状

(例：テニス肘（ひじ）、ランナー膝（ひざ）、関節の痛み、関節の脱臼（だっきゅう、関節が外れること）・亜脱臼（不完全な脱臼）など)

失神、転倒

けが

その他（自由記載）

答えたくない

② ワクチン接種前 2 年間に、何らかの症状で医療機関を受診したが、“症状の原因はわからない”もしくは、何らかの検査を受けて異常は見つかったが“症状や検査異常の原因がわからない”と医師から言われたことはありますか？以下よりあてはまるものを選んで下さい。

なかった

何らかの症状があったが、検査しても原因はわからなかった

検査して何らかの異常が見つかったが、原因はわからなかった

(3) HPV ワクチン接種以前に、学校や仕事の妨げ（例えば、遅刻、早退、欠席、医務室での休息など）、もしくは、日常生活の妨げ（日中横になって休む必要がある、もしくは、家での暮らしに助けが要るなど）となるような症状が1 ヶ月以上続く経験はありましたか？

なかった あった

→（あった場合のみ）その経験はいつ頃から、どれぐらいの期間（合計で）ありましたか？

西暦 年 月頃から 総期間 ヶ月程度

(4) HPV ワクチン接種以前の、睡眠に関する生活状況についてお伺いします。あなたの睡眠パターンであてはまるものをすべて選んで下さい。（複数選択可）

就寝するのはたいてい深夜過ぎ（夜中 0 時以降）

寝つきが悪い（入眠障害）

途中で何度も目が覚める（中途覚醒）

起床時間が遅い/昼頃起きる

睡眠時間が長い/一度眠ると半日以上（12 時間以上）寝ている

睡眠時間が短い（平日の平均が 6 時間以下）

日中に眠気があり、寝てしまうことが多いもしくは、仮眠が必要

緊張やストレスがかかると、突然眠ってしまう（睡眠発作）

HPV ワクチン Web アンケート

調査票第 1.1 版 2019 年 7 月 25 日作成

その他 (Free text:自由記載)

HPV ワクチン Web アンケート

調査票第 1.1 版 2019 年 7 月 25 日作成

- 統合失調症（とうごうしっちょうしょう）・一過性精神病
- その他 （自由記載 診断名 1）（自由記載 診断名 2）（自由記載 診断名 3）

4. HPV ワクチン接種後に出現した症状の詳細についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後から今までにどのような症状が生じましたか？当てはまる症状の種類を以下よりすべて選択してください。

- 感覚や運動（痛みなど異常な感覚、目・耳などの感覚器や体の動き）に関する症状
- 自律神経系（気分や体調、睡眠など）に関する症状
- 認知機能（記憶、思考、理解、計算、学習、言語、判断などの力）に関する症状
- その他の症状

→該当する項目のみ、以下の質問がブラウザ上で展開される。

① <感覚・運動に関する症状の質問項目>

HPV ワクチン接種後から今までに経験した感覚・運動に関する症状をすべて選択してください。

感覚に関する症状

- 感覚に関する症状はなかった（排他的質問項目として edit check）
- 手足の痛み：□膝 □うで（肘（ひじ）より下） □肩・うで（肘より上） □太もも □ふくらはぎ・足
- 背中・の痛み、あばら骨（肋骨）あたりの痛み
- 頭痛
- その他の部位の痛み（部位：自由記載）
- 感覚のにおき：□頭 □顔 □肩・うで・手 □胸・腹 □背中・腰・おしり □太もも～足 □その他の部位（部位：自由記載）
- しびれ感など異常な感覚：□頭 □顔 □肩・うで・手 □胸・腹 □背中・腰・おしり □太もも～足 □その他の部位（部位：自由記載）
- 感覚過敏：□音 □光 □におい □その他（自由記載）
- 視覚の異常（目がみえにくい、見え方の異常など）

運動に関する症状

- 運動に関する症状はなかった（排他的質問項目として edit check）
- 手足のふるえ
- 手足が勝手に動く
- 手足が動かすににくい/力が入らない（麻痺（まひ）など）
- 立ち上がれない/歩けない
- けいれん（意識を失って手足を動かす）

その他感覚や運動に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→ (上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示)

上で選んだ〇〇の症状 (痛み、頭痛、感覚のにおさ、しびれ感、感覚過敏、視覚の異常、手足のふるえ、手足が勝手に動く、手足が動かすににくい/力が入りにくい、立ち上がれない/歩けない、けいれん、その他感覚や運動に関する症状の自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が〇〇に入る) について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦____年__月頃 (不明 も選択できるように)
- 症状が一番つらかった時期：西暦____年__月頃 (不明 も選択できるように)
- 一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で： (1：症状が最も軽い ~ 10：最も重い) (スクロールで数字を選択)
- 症状がなくなった時期：西暦____年__月頃 (今も症状が続いている が選択できるように)
- (→今も症状が続いている を選んだ場合のみ表示) 今の症状の程度を 1 から 10 の数字で： (1：症状が最も軽い ~ 10：最も重い) (スクロールで数字を選択)
- これまでそれらの症状は良くなったり悪くなったりを繰り返しましたか？
○ はい ○ いいえ

② <自律神経系に関する症状の質問項目>

HPV ワクチン接種後から今までに経験した自律神経系 (気分や体調、睡眠など) に関する症状をすべて選択してください。

- 自律神経系に関する症状はなかった (排他的質問項目として edit check)
- めまい・立ちくらみ
- 失神
- 過呼吸・息苦しさ
- 耳鳴り
- 冷や汗・手汗がでる
- 手足の先が冷たくなる
- 発熱・微熱・低体温
- 嘔吐 (おうと) ・吐く (はく) ・吐き気
- 下痢・便秘
- 腹痛
- 食欲低下
- 食べ過ぎてしまう
- 月経/生理異常 (多すぎる/少なすぎる月経血、月経不順、強い生理痛など)
- 疲れやすい
- 倦怠感

- 就寝するのはたいてい深夜過ぎ（夜中 0 時以降）
- 寝つきが悪い（入眠障害）
- 途中で何度も目が覚める（中途覚醒）
- 起床時間が遅い/昼頃起きる
- 睡眠時間が長い/一度眠ると半日以上（12 時間以上）寝ている
- 睡眠時間が短い（平日の平均が 6 時間以下）
- 日中に眠気があり、寝てしまうことが多いもしくは、仮眠が必要
- 緊張やストレスがかかると、突然眠ってしまう（睡眠発作）
- その他自律神経に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→（上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示）

上で選んだ〇〇の症状（めまい・立ちくらみ、失神、過呼吸・息苦しさ、耳鳴り、冷や汗・手汗、手足の先が冷たくなる、発熱・微熱・低体温、嘔吐・吐き気、下痢・便秘、腹痛、食欲低下、食べ過ぎてしまう、月経/生理異常、疲れやすい、倦怠感、睡眠障害、その他自律神経に関する症状の自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が〇〇に入る）について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦____年__月頃（不明も選択できるように）
- 症状が一番つらかった時期：西暦____年__月頃（不明も選択できるように）
- 一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 症状がなくなった時期：西暦____年__月頃（今も症状が続いているが選択できるように）
- （→今も症状が続いているを選んだ場合のみ表示）今の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- これまでそれらの症状は良くなったり悪くなったりを繰り返しましたか？
○ はい ○ いいえ

③ <認知機能に関する症状>

HPV ワクチン接種後からいままでに経験した認知機能（記憶、思考、理解、計算、学習、言語、判断などの力）に関する症状をすべて選択してください。

- 意欲・集中力が低下した
- 読み書き・暗算力・理解力が低下した
- 記憶力が低下した・物忘れがひどくなった
- その他認知機能に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→ (上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示)

上で選んだ○○の症状 (意欲・集中力が低下した、読み書き・暗算力が低下した、記憶力が低下した・物忘れがひどくなった、その他認知機能に関する症状自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が○○に入る) について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦____年__月頃 (不明 も選択できるように)
- 症状が一番つらかった時期：西暦____年__月頃 (不明 も選択できるように)
- 一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で： (1：症状が最も軽い ~ 10：最も重い) (スクロールで数字を選択)
- 症状がなくなった時期：西暦____年__月頃 (今も症状が続いている が選択できるように)
- (→今も症状が続いている を選んだ場合のみ表示) 今の症状の程度を 1 から 10 の数字で： (1：症状が最も軽い ~ 10：最も重い) (スクロールで数字を選択)
- これまでそれらの症状は良くなったり悪くなったりを繰り返しましたか？
 はい いいえ

5. 治療についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状に対して、今までに何らかの治療を受けましたか。

- 治療を受けた 治療を受けていない

→ (上記ありの場合：下位構造の下記質問項目を表示)

① 今まで受けた治療をわかる範囲ですべて選択してください。また、治療したおよその期間や回数を入力して下さい。

内服薬 (飲み薬)

- 痛み止め (カロナール・バファリン・ロキソニン・リリカ・ノイロトロピンなど) 約 _____ ケ月間
- 免疫を抑える薬/免疫抑制剤 (ステロイド薬・イムランなど) 約 _____ ケ月間
- アレルギーを抑える薬 (アレグラなど) 約 _____ ケ月間
- ビタミン剤 (メチコバールなど) 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text : 自由記載) 約 _____ ケ月間

注射薬

- 痛み止め (アセリオ、アクテムランなど) 約 _____ ケ月間
- 免疫を調整する薬 (ステロイドパルス、免疫グロブリンなど) 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text :)

外用薬 (皮膚に直接貼る、塗るなどの薬)

- 冷湿布・温湿布 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text : 自由記載)

その他の治療

- 心理療法 (カウンセリング) 約 _____ ケ月間
- 運動療法 (リハビリテーション) 約 _____ ケ月間
- 血液浄化療法 (免疫吸着療法、血漿交換療法、血液透析など) 約 _____ ケ月間
- 硬膜外酸素注入療法 (酸素パッチ)、自己血注入療法 (自己血パッチ) 約 _____ 回
- B スポット療法 約 _____ 回
- その他 (Free text : 自由記載)

② 今まで受けた治療の中で効果があると感じた治療はありましたか？

- あり なし

→ (上記ありの場合：下位構造の下記質問項目を表示)

i. もっとも効果があると感じた治療をひとつ選択してください。

(① で選択した項目が表示され、一項目のみ選択できる画面イメージ)

6. 入院についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状によって、いままでに入院して検査や治療を受けたことがありますか？

ない 1 回入院した 2～4 回入院した 5～9 回入院した 10 回以上入院した

→ (上記ない 以外の場合：下位構造の下記質問項目を表示)

i. いままでに入院していた期間を合計するとおおよそ何ヶ月ですか？

約 _____ ヶ月 (1 ヶ月未満から 50 ヶ月以上までを選択可能)

ii. 入院のきっかけとなった症状のうち、最もつらかった症状を 3 つまで 選択してください

感覚に関する症状

- 痛み
- 頭痛
- 感覚のにおさ
- しびれ感、異常な感覚
- 感覚過敏
- 視覚の異常

- 発熱・微熱・低体温
- 嘔吐・吐く・吐き気
- 下痢・便秘
- 腹痛
- 食欲低下
- 食べ過ぎてしまう
- 月経/生理異常
- 疲れやすい

運動に関する症状

- 手足のふるえ
- 手足が勝手に動く
- 手足が動かさにくい/力が入りにくい
- 立ち上がれない/歩けない
- けいれん (意識を失って手足を動かす)

- 倦怠感
- 睡眠障害

認知機能に関する症状

- 意欲・集中力が低下した
- 読み書き・暗算力が低下した
- 記憶力が低下した・物忘れがひどくなった

自律神経に関する症状

- めまい・立ちくらみ
- 失神
- 過呼吸・息苦しさ
- 耳鳴り
- 冷や汗、手汗がでる
- 手足の先が冷たくなる

その他の症状

- (Free text: 自由記載)
- (Free text: 自由記載)
- (Free text: 自由記載)

iii. 最後に入院したのはいつ頃ですか？ 西暦 _____ 年 _____ 月ごろ

7. 日常生活、就学/就労への影響についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状が原因で、ワクチン接種後から今までの間に、1ヶ月以上にわたり、学校や仕事に支障（遅刻、早退、欠席、医務室などで過ごす）がでたことがありましたか？

- なかった あった

→（上記あった の場合：下位構造の下記質問項目を表示）

① その支障はいつ頃から始まりましたか？おおよその時期を入力してください。

西暦_____年_____月頃から（不明 も入力できるように）

② その支障が最もひどかった時期はいつ頃ですか？おおよその時期を入力してください。

西暦_____年_____月頃（不明 も入力できるように）

③ 支障が最もひどかった時期のあなたの状況について、最もあてはまるものを一つ選んでください。

- 症状を感じる時はあったが、学校や職場では、症状発症前と同程度の活動もしくは仕事を続けることができた。
- 症状の為、学校や職場に遅刻、早退する、もしくは、医務室などで過ごすことがあったが、学校や職場を欠席/欠勤するほどではなかった。
- 症状の為、学校を欠席もしくは職場を欠勤して家で休むことがあったが、学校や職場を辞めることはなかった。
- 症状の為、発症前に通っていた学校や職場に通うことができなくなり退学/退職し、自宅で過ごしていた。自宅で、自分の身の回りのことはできていた。
- 症状の為、発症前に通っていた学校や職場に通うことができなくなり退学/退職し、自宅で過ごしていた。自宅では、自分の身の回りのことにも、介助が必要であった。

④ 支障が最もひどかった時期について、学校や仕事に支障（遅刻、早退、欠席、医務室などで過ごすなど）を生じていた頻度はどれぐらいでしたか？最もあてはまるものを一つ選んでください。

- 月に1～5日以下（おおよそ月に数日）
- 月6日以上10日以下（おおよそ月に数日以上だが、月の平日の半分には満たない程度）
- 月11日以上20日以下（おおよそ月の平日の半分以上だが、毎日ではない頻度）
- 月21日以上（平日ほぼ毎日）

- ⑤ 上記①で答えた、就学就労に対する支障はいつ頃におさまりましたか? およその時期を入力してください。

西暦 _____ 年 _____ 月頃 (現在も継続している も入力できるように)

- ⑥ あなたの現在の状態として、最もあてはまるものを一つ選んでください。

- : 症状を感じることはない。
- : 症状を感じる時はあるが、学校や職場では、症状発症前と同程度の活動もしくは仕事を続けることができる。
- : 症状の為、学校や職場に遅刻、早退する、もしくは、医務室などで過ごすことがあるが、学校や職場を欠席/欠勤することはない。
- : 症状の為、学校を欠席もしくは職場を欠勤して家で休むことはあるが、学校や職場を辞めるほどではない。
- : 症状の為、就学や就労は難しく、自宅で過ごしている。自宅で、自分の身の回りのことはできている。
- : 症状の為、就学や就労は難しく、自宅で過ごしている。自宅では、自分の身の回りのことにも、介助が必要である。

8. HPV ワクチン接種後に生じた症状に悩まれている/いた方への**医療や社会的支援の必要性**についてお伺いします。

- (1) 今まで、いくつの医療機関にかかりましたか？下より選んで下さい。（同じ病院の違う科は、1つと数えてください。）：1 から 15 以上の選択肢から選ぶ（スクロールダウン）。
- (2) HPV ワクチン接種後に生じた症状のために、あなたが**現在かかっている病院・クリニック**はありますか？
差しさわりがなければお答えください
 ある ない 答えたくない
- (3) あなたが病院、クリニックなどの医療機関での診療やカウンセリングなどを受ける際に、必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）
- (4) あなたが学校に通う、または、勉強をするなど学業に関する活動を行う際に、必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）
- (5) あなたが就職活動を行う、または、仕事を続ける上で必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）
- (6) どのような相談窓口があれば、利用してみたいですか？（自由記載）

ご回答いただきありがとうございました。

この後、謝礼をお支払いさせていただき手続きを説明させていただきます。

2 回目以降アンケート調査票

0. はじめに

- (1) このアンケートは、基本的には、症状でお困りの方ご本人（以下、“本人”と記載させていただきます）に答えていただくものです。けれども、内容によっては答えるのが難しい項目があるかもしれませんので、保護者の方に確認しながら回答しても構いません。
- (2) アンケートは、以下に示す大きな項目 6 項目で構成されています。
 1. アンケートに関わる基本情報
 2. ワクチン接種後に現れた症状の詳細
 3. 治療について
 4. 入院について
 5. 日常生活、就学・就労（学校・仕事）への影響について
 6. 医療や社会的支援について
- (3) 上記 6 項目すべてを回答するのにかかる時間は、およそ 20 分程度です。一度に回答しきれない場合は、休憩しながら回答しても構いません。
- (4) アンケートをすべて回答していただいた方には、謝礼として 2000 円を差し上げますので、アンケート終了後にお支払いの手続きに移ります。
- (5) このアンケートの結果は、個人が特定されないように情報をまとめて、学会などで公表され、調査協力施設や関連する行政などで、同じくワクチン接種後の症状でお困りの方々に向けた支援を検討する大切な資料となる予定です。是非、最後までご協力ください。

1. アンケートを回答する前に、以下、あてはまるものを選んでください。

(1) 回答年月日 (自動的に選択)

西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

記号の意味

○：ラジオボタン (択一選択)

□：チェックボックス (複数選択可)

(2) このアンケートの回答するのは、(○本人 ○本人以外) です。

→ (代理人を選んだ場合のみ) 本人との関係を以下より選んでください。

○父母 ○祖父母 ○その他 (Free text: 記載必須)

2. 前回アンケート回答後から現在までの間の「HPV ワクチン接種後に生じた症状」の経過についてお伺いします。

(1) 前回アンケート回答後から現在までの間に、どのような「HPV ワクチン接種後に生じた症状（ここでは、通常の風邪や怪我（けが）などは除く）」を経験しましたか？当てはまる症状の種類を以下よりすべて選択してください。

- 感覚や運動（痛みなどの異常な感覚、目・耳などの感覚器やからだの動き）に関する症状
- 自律神経系（気分や体調、睡眠など）に関する症状
- 認知機能（記憶、思考、理解、計算、学習、言語、判断などの力）に関する症状
- その他の症状

→該当する項目のみ、以下の質問がブラウザ上で展開される。

① <感覚・運動に関する症状の質問項目>

前回アンケート回答後から現在までに経験した感覚・運動に関する症状をすべて選択してください。

感覚に関する症状

- 感覚に関する症状はなかった（排他的質問項目として edit check）
- 手足の痛み：□膝 □うで（肘（ひじ）より下） □肩・うで（肘より上） □太もも □ふくらはぎ・足
- 背中・の痛み、あばら骨（肋骨）あたりの痛み
- 頭痛
- その他の部位の痛み（部位：自由記載）
- 感覚のにおき：□頭 □顔 □肩・うで・手 □胸・腹 □背中・腰・おしり □太もも～足 □その他の部位（部位：自由記載）
- しびれ感など異常な感覚：□頭 □顔 □肩・うで・手 □胸・腹 □背中・腰・おしり □太もも～足 □その他の部位（部位：自由記載）
- 感覚過敏：□音 □光 □におい □その他（自由記載）
- 視覚の異常（目がみえにくい、見え方の異常など）

運動に関する症状

- 運動に関する症状はなかった（排他的質問項目として edit check）
- 手足のふるえ
- 手足が勝手に動く
- 手足が動かすににくい/力が入らない（麻痺など）
- 立ち上がれない/歩けない
- けいれん（意識を失って手足を動かす）

その他感覚や運動に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→（上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示）

上で選んだ〇〇の症状（痛み、頭痛、感覚のにおさ、しびれ感、感覚過敏、視覚の異常、手足のふるえ、手足が勝手に動く、手足が動かすにくい/力が入らない、立ち上がれない/歩けない、けいれん、その他感覚や運動に関する症状の自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が〇〇に入る）について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦____年__月頃（不明、前回アンケート時から継続も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までで症状が一番つらかった時期：西暦____年__月頃（不明も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までの間で一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 症状がなくなった時期：西暦____年__月頃（今も症状が続いているが選択できるように）
- （→今も症状が続いているを選んだ場合のみ表示）今の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 前回アンケート回答後から現在までの間に、症状は良くなったり悪くなったりしましたか？
○ はい ○ いいえ

② <自律神経系に関する症状の質問項目>

前回アンケート回答後から現在までに経験した自律神経系に関する症状（気分や体調、睡眠）をすべて選択してください。

- 自律神経系に関する症状はなかった（排他的質問項目として edit check）
- めまい・立ちくらみ
- 失神
- 過呼吸・息苦しさ
- 耳鳴り
- 冷や汗・手汗がでる
- 手足の先が冷たくなる
- 発熱・微熱・低体温
- 嘔吐（おうと）・吐く（はく）・吐き気
- 下痢・便秘
- 腹痛
- 食欲低下

- 食べ過ぎてしまう
- 月経／生理異常（多すぎる/少なすぎる月経血、月経不順、強い生理痛など）
- 疲れやすい
- 倦怠感
- 寝つきが悪い（入眠障害）
- 深夜（夜中 0 時以降）まで眠くならず、一度眠ると昼頃まで起きられない
- 途中で何度も目が覚める（中途覚醒）
- 半日以上（12 時間以上）寝ている
- 日中に眠気があり、寝てしまうことが多い
- 緊張やストレスがかかると、突然眠ってしまう（睡眠発作）
- その他自律神経に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→（上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示）

上で選んだ〇〇の症状（めまい・立ちくらみ、失神、過呼吸・息苦しさ、耳鳴り、冷や汗・手汗、手足の先が冷たくなる、発熱・微熱・低体温、嘔吐・吐き気、下痢・便秘、腹痛、食欲低下、食べ過ぎてしまう、月経/生理異常、疲れやすい、倦怠感、睡眠障害、その他自律神経に関する症状の自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が〇〇に入る）について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦 _____ 年 ____ 月頃（不明、前回アンケート時から継続 も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までで症状が一番つらかった時期：西暦 _____ 年 ____ 月頃（不明 も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までで一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 症状がなくなった時期：西暦 _____ 年 ____ 月頃（今も症状が続いている が選択できるように）
- （→今も症状が続いている を選んだ場合のみ表示）今の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 前回アンケート回答後から現在までの間に、症状は良くなったり悪くなったりしましたか？
○ はい ○ いいえ

③ <認知機能に関する症状>

前回アンケート回答後から現在までに経験した認知機能に関する症状（記憶、思考、理解、計算、学習、言語、判断などの力）をすべて選択してください。

- 意欲・集中力が低下した

- 読み書き・暗算力・理解力が低下した
- 記憶力が低下した・物忘れがひどくなった
- その他認知機能に関する症状：（自由記載欄 3 つ）

→（上記ありの場合：症状毎に下位構造の下記質問項目を表示）

上で選んだ〇〇の症状（意欲・集中力が低下した、読み書き・暗算力が低下した、記憶力が低下した・物忘れがひどくなった、その他認知機能に関する症状自由記載欄記入項目から、上記で選択された症状が〇〇に入る）について、以下の内容を教えてください。

- 症状が出現した時期：西暦____年____月頃（不明、前回アンケート時から継続も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までで症状が一番つらかった時期：西暦____年____月頃（不明も選択できるように）
- 前回アンケート回答後から現在までで一番つらかった時期の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 症状がなくなった時期：西暦____年____月頃（今も症状が続いているが選択できるように）
- （→今も症状が続いているを選んだ場合のみ表示）今の症状の程度を 1 から 10 の数字で：（1：症状が最も軽い ～ 10：最も重い）（スクロールで数字を選択）
- 前回アンケート回答後から現在までの間に、症状は良くなったり悪くなったりしましたか？
 はい いいえ

3. 治療についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状に対して、前回アンケート回答後から現在までに何らかの治療を受けましたか。

治療を受けた 治療を受けていない

→ (上記ありの場合：下位構造の下記質問項目を表示)

① 前回アンケート回答後から現在までに受けた治療をわかる範囲ですべて選択してください。また、治療したおよその期間や回数を入力して下さい。

内服薬 (飲み薬)

- 痛み止め (カロナール・バファリン・ロキソニン・リリカ・ノイトロロピンなど) 約 _____ ケ月間
- 免疫を抑える薬/免疫抑制剤 (ステロイド薬・免疫抑制剤 (ステロイド薬・イムランなど) 約 _____ ケ月間
- アレルギーを抑える薬 (アレグラなど) 約 _____ ケ月間
- ビタミン剤 (メチコバールなど) 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text : 自由記載) 約 _____ ケ月間

注射薬

- 痛み止め (アセリオ、アクテムランなど) 約 _____ ケ月間
- 免疫を調整する薬 (ステロイドパルス、免疫グロブリンなど) 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text :)

外用薬 (皮膚に直接貼る、塗るなどの薬)

- 冷湿布・温湿布 約 _____ ケ月間
- その他 (Free text : 自由記載)

その他の治療

- 心理療法 (カウンセリング) 約 _____ ケ月間
- 運動療法 (リハビリテーション) 約 _____ ケ月間
- 血液浄化療法 (免疫吸着療法、血漿交換療法、血液透析など) 約 _____ ケ月間
- 硬膜外酸素注入療法 (酸素パッチ)、自己血注入療法 (自己血パッチ) 約 _____ 回
- B スポット療法 約 _____ 回
- その他 (Free text : 自由記載)

② 上記治療の中で効果があると感じた治療はありましたか？

あり なし

→ (上記ありの場合：下位構造の下記質問項目を表示)

i. 上記治療の中でもっとも効果があると感じた治療をひとつ選択してください。

(① で選択した項目が表示され、一項目のみ選択できる画面イメージ)

4. 入院についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状によって、前回アンケート回答後から現在までに入院して検査や治療を受けたことがありますか？

ない 1 回入院した 2～4 回入院した 5～9 回入院した 10 回以上入院した

→ (上記ない以外の場合：下位構造の下記質問項目を表示)

i. 前回アンケート回答後から現在までに入院していた期間を合計するとおよそ何ヶ月ですか？

約 _____ ヶ月 (1 ヶ月未満から 50 ヶ月以上までを選択可能)

ii. 上記の入院のきっかけとなった症状のうち、最もつらかった症状を 3 つまで 選択してください。

感覚に関する症状

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 痛み | <input type="checkbox"/> 発熱・微熱・低体温 |
| <input type="checkbox"/> 頭痛 | <input type="checkbox"/> 嘔吐・吐く・吐き気 |
| <input type="checkbox"/> 感覚のにおさ | <input type="checkbox"/> 下痢・便秘 |
| <input type="checkbox"/> しびれ感、異常な感覚 | <input type="checkbox"/> 腹痛 |
| <input type="checkbox"/> 感覚過敏 | <input type="checkbox"/> 食欲低下 |
| <input type="checkbox"/> 視覚の異常 | <input type="checkbox"/> 食べ過ぎてしまう |

運動に関する症状

- | | |
|--|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 手足のふるえ | <input type="checkbox"/> 月経/生理異常 |
| <input type="checkbox"/> 手足が勝手に動く | <input type="checkbox"/> 疲れやすい |
| <input type="checkbox"/> 手足が動かしにくい/力が入りにくい | <input type="checkbox"/> 倦怠感 |
| <input type="checkbox"/> 立ち上がれない/歩けない | <input type="checkbox"/> 睡眠障害 |
| <input type="checkbox"/> けいれん (意識を失って手足を動かす) | |

自律神経に関する症状

- めまい・立ちくらみ
- 失神
- 過呼吸・息苦しさ
- 耳鳴り
- 冷や汗、手汗がでる
- 手足の先が冷たくなる

認知機能に関する症状

- 意欲・集中力が低下した
- 読み書き・暗算力が低下した
- 記憶力が低下した・物忘れがひどくなった

その他の症状

- (Free text: 自由記載)
- (Free text: 自由記載)
- (Free text: 自由記載)

iii. 前回アンケート回答後から現在までで最後に入院したのはいつ頃ですか？

西暦 _____ 年 _____ 月ごろ

5. 日常生活、就学/就労への影響についてお伺いします。

(1) HPV ワクチン接種後に生じた症状が原因で、前回アンケート回答後から現在までに、1ヶ月以上にわたり学校や仕事に支障（遅刻、早退、欠席、医務室などで過ごす）がでたことがありましたか？

- なかった あった

→（上記あった の場合：下位構造の下記質問項目を表示）

① その支障はいつ頃から始まりましたか？およその時期を入力してください。

西暦_____年_____月頃から（不明 も入力できるように）

② 前回アンケート回答後から現在までの間にその支障が最もひどかった時期はいつ頃ですか？およその時期を入力してください。

西暦_____年_____月頃（不明 も入力できるように）

③ 前回アンケート回答後から現在までの間で支障が最もひどかった時期のあなたの状況について、最もあてはまるものを一つ選んでください。

- 症状を感じる時はあったが、学校や職場では、症状発症前と同程度の活動もしくは仕事を続けることができた。
- 症状の為、学校や職場に遅刻、早退する、もしくは、医務室などで過ごすことがあったが、学校や職場を欠席/欠勤するほどではなかった。
- 症状の為、学校を欠席もしくは職場を欠勤して家で休むことがあったが、学校や職場を辞めることはなかった。
- 症状の為、発症前に通っていた学校や職場に通うことができなくなり退学/退職し、自宅で過ごしていた。自宅で、自分の身の回りのことはできていた。
- 症状の為、発症前に通っていた学校や職場に通うことができなくなり退学/退職し、自宅で過ごしていた。自宅では、自分の身の回りのことにも、介助が必要であった。

④ 前回アンケート回答後から現在までの間で支障が最もひどかった時期について、学校や仕事に支障（遅刻、早退、欠席、医務室などで過ごすなど）を生じていた頻度はどれぐらいでしたか？最もあてはまるものを一つ選んでください。

- 月に1～5日以下（およそ月に数日）
- 月6日以上10日以下（およそ月に数日以上だが、月の平日の半分には満たない程度）
- 月11日以上20日以下（およそ月の平日の半分以上だが、毎日ではない頻度）
- 月21日以上（平日ほぼ毎日）

- ⑤ 上記①で答えた、就学就労に対する支障はいつ頃におさまりましたか? およその時期を入力してください。

西暦 _____ 年 _____ 月頃 (現在も継続しているも入力できるように)

- ⑥ あなたの現在の状態として、最もあてはまるものを一つ選んでください。

- : 症状を感じることはない。
- : 症状を感じる時はあるが、学校や職場では、症状発症前と同程度の活動もしくは仕事を続けることができる。
- : 症状の為、学校や職場に遅刻、早退する、もしくは、医務室などで過ごすことがあるが、学校や職場を欠席/欠勤することはない。
- : 症状の為、学校を欠席もしくは職場を欠勤して家で休むことはあるが、学校や職場を辞めるほどではない。
- : 症状の為、就学や就労は難しく、自宅で過ごしている。自宅で、自分の身の回りのことはできている。
- : 症状の為、就学や就労は難しく、自宅で過ごしている。自宅では、自分の身の回りのことにも、介助が必要である。

6. HPV ワクチン接種後に生じた症状に悩まれている/いた方への**医療や社会的支援の必要性**についてお伺いします。

(1) 前回アンケート回答後から現在までにいくつの医療機関にかかりましたか？下より選んで下さい。（同じ病院の違う科は、1つと数えてください。）：1 から 15 以上の選択肢から選ぶ（スクロールダウン）。

(2) HPV ワクチン接種後に生じた症状のために、あなたが**現在かかっている医療機関（病院、クリニックなど）**はありますか？差しさわりがなければお答えください

- ある ない 答えたくない

→（上記（2）で **ある**の場合：下位構造の下記質問項目を表示）

i. あなたが**現在かかっている医療機関**であてはまるものを選択してください。（複数選択可）

- ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状の診療に係る**協力医療機関**（診療科は問わない）（厚労省 HP の協力医療機関リストへのリンクをつける https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/dl/kyoyroku.pdf)
- 上記協力医療機関のリストに含まれない**大学病院**
- 上記協力医療機関のリストに含まれない大学病院**以外**の病院
- 診療所（しんりょうじょ●●医院、●●クリニックなど）
- その他（Free text: 自由記載）

(3) あなたが病院、クリニックなどの医療機関での診療やカウンセリングなどを受ける際に、必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）

(4) あなたが学校に通う、または、勉強をするなど学業に関する活動を行う際に、必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）

(5) あなたが就職活動を行う、または、仕事を続ける上で必要だと感じている支援があれば教えてください。（自由記載）

(6) どのような相談窓口があれば、利用してみたいですか？（自由記載）

HPV ワクチン Web アンケート

調査票第 1.1 版 2019 年 7 月 25 日作成

ご回答いただきありがとうございました。

この後、謝礼をお支払いさせていただく手続きを説明させていただきます。

HPVワクチンを接種したあとに
生じた症状により、長い間、苦しんでいる方々...
そのような状況を詳しく教えていただきたいと考えています。
アンケート調査への皆さまのご協力をお願いします。

厚生労働科学研究事業におきまして「HPVワクチンの安全性に関する研究」を実施することになりました。この研究は、HPVワクチン接種後に生じた様々な症状に苦しむ方々に対する医療的もしくは社会的な支援の充実を図るため、厚生労働省の支援の一環として実施しています。

アンケート対象の方

日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に何らかの症状が生じた方が対象です。

アンケート内容

HPVワクチン接種後に生じた様々な症状が、長期的にどのように変化したか、また、それらの症状における現在の状況、日常生活、学校や仕事で困っていることなどを継続的に伺いさせていただきます。

アンケート方法

アンケート方法は、インターネット(パソコン・スマートフォンなど)を通じて、アンケートの項目に答えていただく形で行います。

参加方法

参加を希望される方、この研究を詳しく知りたい方は、下記URL、研究ホームページから、概要・参加に関する説明をご覧ください。

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]
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



URL: <https://hpv-support.enquete.jp/hello>

HPVワクチン接種後に生じた症状に苦しむ方に対する、
現状の把握や、必要な支援の検討のため重要な研究ですので、
参加についてご検討いただきますようお願いいたします。

HPVワクチンを接種後に体の不調でお悩みの方へ
あなたの症状を
お聞かせください。



令和元年 月 日

子宮頸がん予防ワクチン接種による健康被害を認定された方
及びご家族の皆様へ（御案内）

厚生労働省健康局健康課予防接種室

この度、HPV ワクチン接種を受けた後に何らかの症状が生じた方へのよりよい支援につなげるため、厚生労働省の取組の一環として、岡部信彦先生を代表者とする研究班が、こうした症状のその後の経過等についての調査研究を行うこととなりました。

認定者及びそのご家族の皆様におかれましては、同封チラシや研究ホームページをご覧ください、研究へのご参加についてご検討いただければ幸いです。研究へのご参加は任意であり、研究にご参加いただかない場合であっても、治療や社会的支援、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）における救済給付の決定等において何ら不利益を受けることはございません。また、参加不参加にかかわらず、PMDA から研究班へ、皆様の個人情報を提供することはありません。

なお、本御案内の送付は、厚生労働省が PMDA へ依頼しているものです。当研究及び本御案内に関するご質問に関しては、PMDA ではなく、以下の問い合わせ先までお問い合わせください。

(問い合わせ先)

○研究について

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

「HPV ワクチンの安全性に関する研究」

研究班 web ページ内の問い合わせフォームよりお問い合わせください。

※同封チラシ（厚生労働科学研究事業「HPV ワクチンの安全性に関する研究」への参加登録のご案内）下部の URL もしくは QR コードよりアクセスいただけます。

○本御案内の送付について

厚生労働省健康局健康課予防接種室

03-5253-1111（内線 2078）

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済み 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

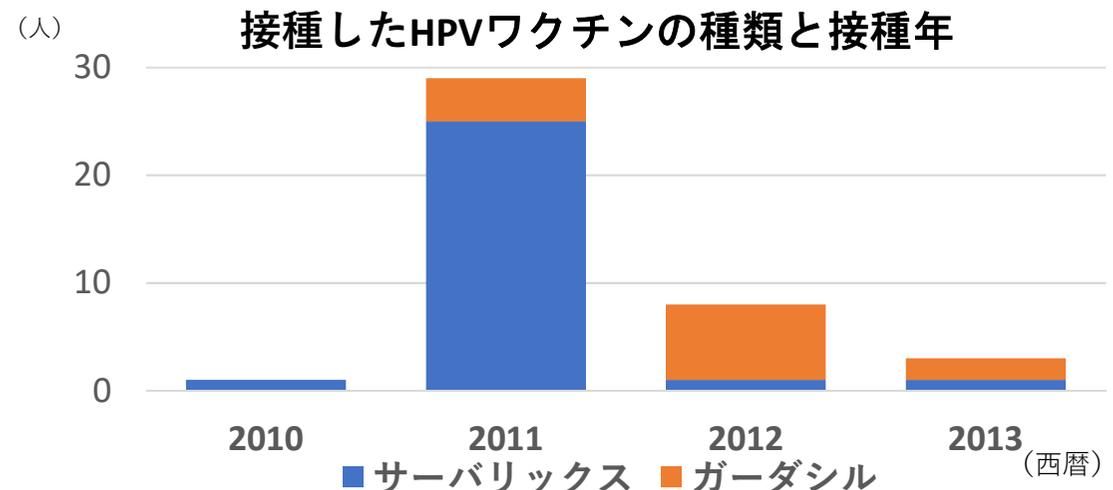
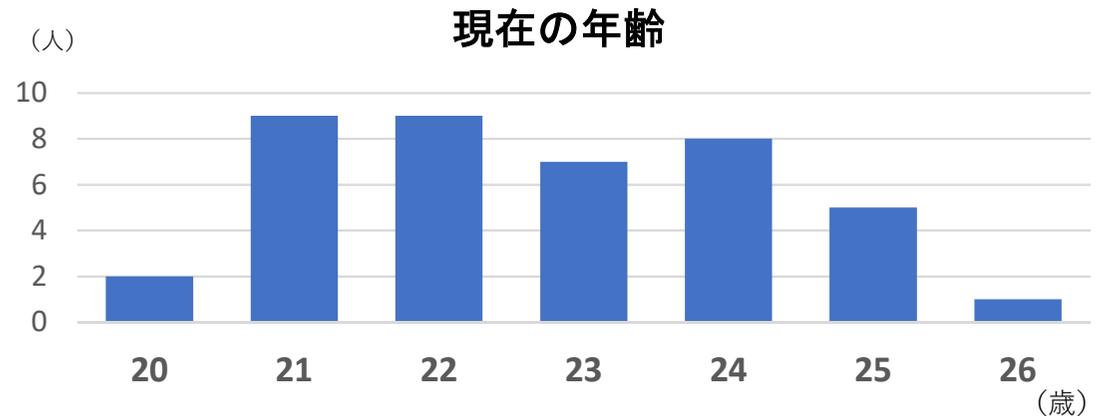
- ① 日本国内でHPVワクチン接種を受けた後に健康上の不具合が生じてその症状が現在も継続している、もしくは消失した者
- ② 患者自身、もしくは患者本人からの情報収集が不可能な場合には親権者から、研究参加の同意を得られた者

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



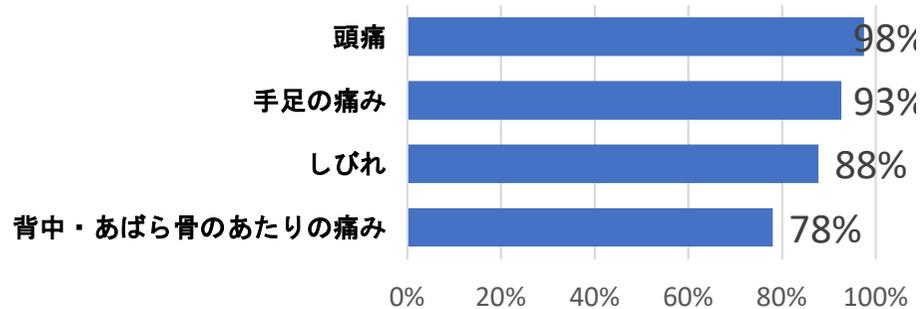
回答者は現在20代で、2011年接種が最多であった

HPVワクチン接種後に出現した症状

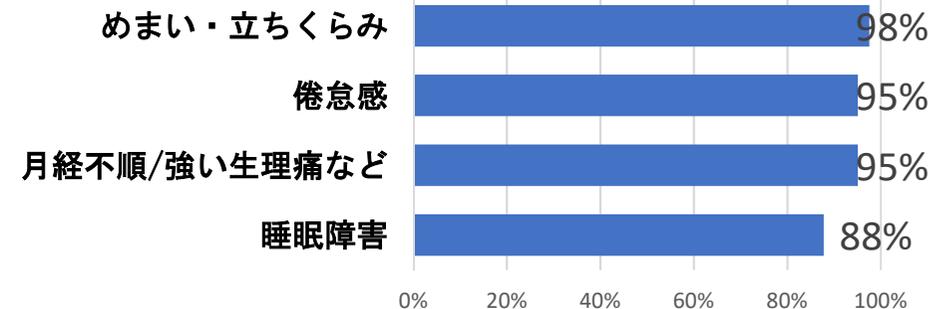
上位4項目をグラフに提示

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%**

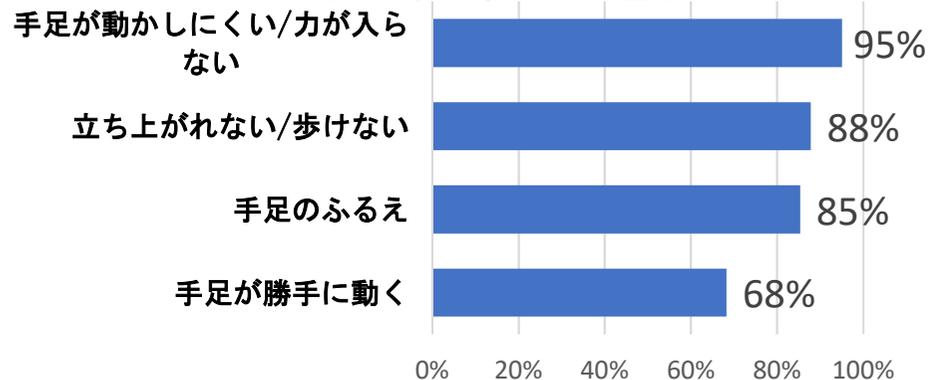
①感覚に関する症状



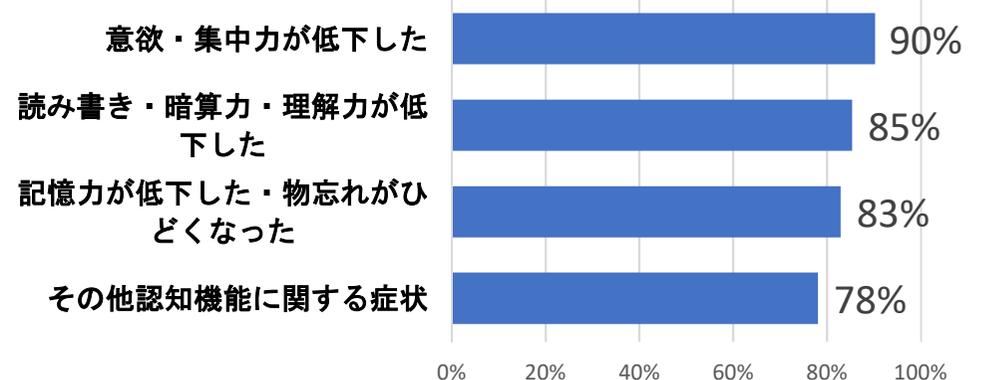
②自律神経に関する症状



③運動に関する症状

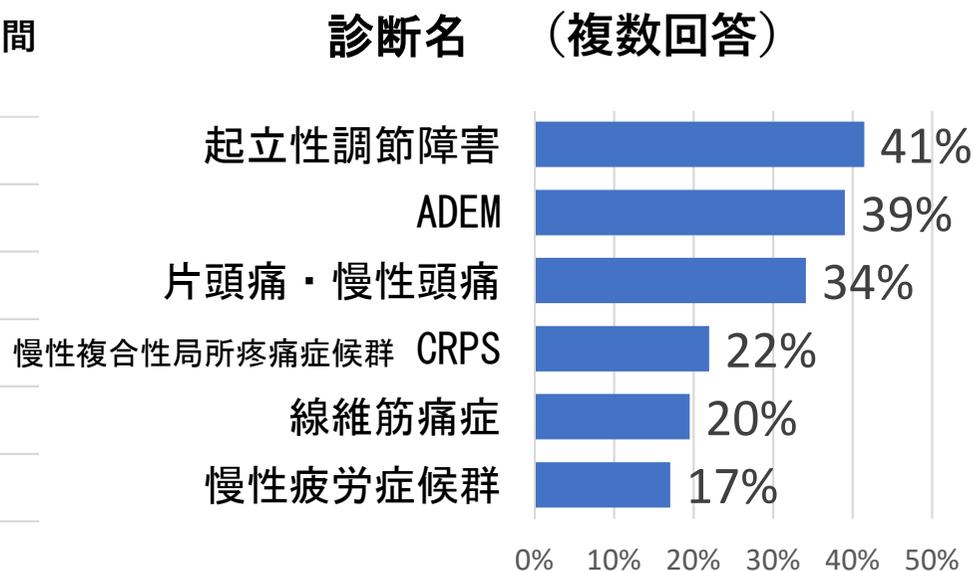
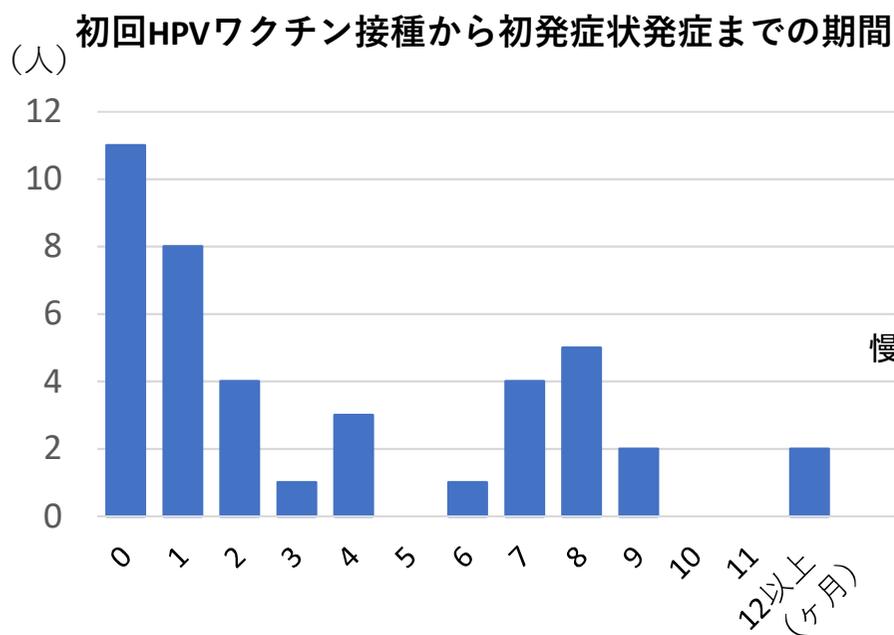


④認知機能に関する症状



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

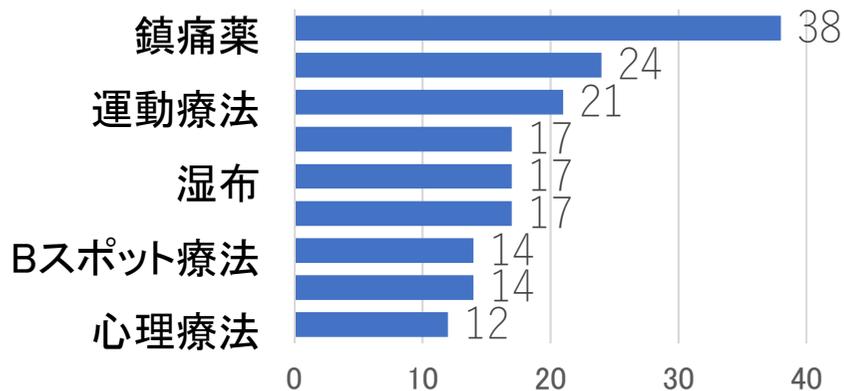
多彩な診断名が付与されていた

HPVワクチン接種後に出現した症状に対する治療

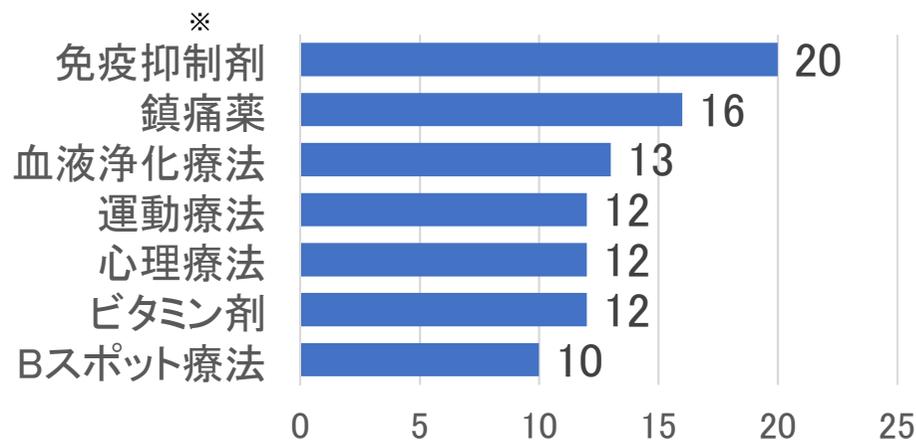
治療あり **40名** (98%)

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)



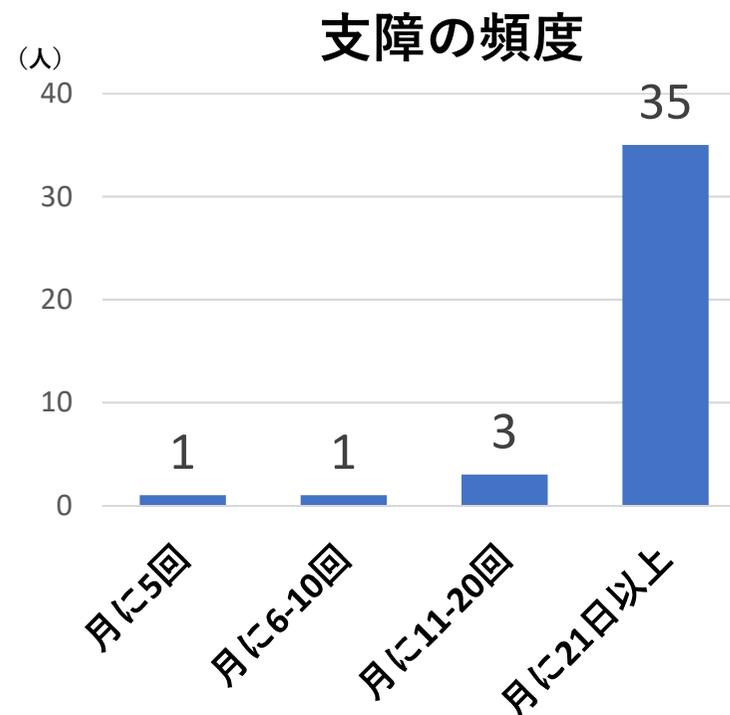
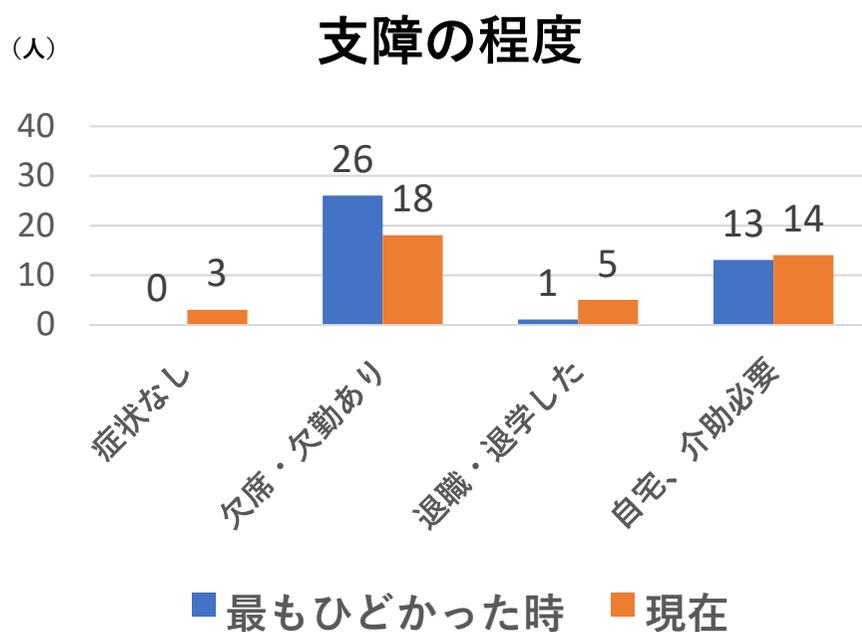
※副腎皮質ステロイドを含む

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）」

HPVワクチンの安全性に関する研究

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

研究要旨

HPV ワクチンの安全性を評価するため、患者さん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た。関係省庁等と連携して調査案内を送付する手順、アンケート運用の手順、データ解析の手順、謝金支払いの手順等研究運用に関連するフローを整備し、アンケート調査項目と研究対象者の最終決定を行い、2020年2月17日よりアンケート調査を開始した。2021年3月31日時点で41件の有効回答を得て、要約値による結果のまとめを行った。研究対象者の臨床経過、治療、入院の状況、社会的支援のニーズが把握された。

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した。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した。

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 03 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した。事前の情報から、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：2018 年 4 月末時点。）であるとした。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目標とした。

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した。

- ・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 を送付した。研究参加同意者には、このウェブサイトへ接続し、アンケートに回答してもらった。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計画を立てた。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した。

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した。

(倫理面への配慮)

研究計画については国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けて実施した。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こととした。

C. 研究結果

(1) 前回疫学調査のアンケート項目/結果を踏まえたアンケート調査票項目の決定

2019年7月12日の班会議にて、前回疫学調査のアンケート項目/結果を踏まえ、アンケート調査項目と研究対象者の選定基準の最終確認、研究協力機関についての討議を行い、アンケート調査票内の質問項目を決定した。作成したアンケート調査票を研究計画書に反映し、2019年10月に倫理審査委員会の承認を経て固定した。

(2) 研究対象者の選定基準作成

厚生労働省と複数回交渉を重ね、PMDA、リサーチセンター、地区町村などに研究協力依頼を行い、研究対象者の選定基準についての話し合いを重ねた。度重なる交渉を行ったものの、リサーチセンターより研究の協力を得るには至らなかった。そのため、“予防接種健康被害者福祉相談事業（保健福祉相談事業）の対象で健康管理支援手当

の支給決定を受けた者及び受給者”を、研究対象者より除外した。この研究計画の改訂にともなって、システム変更等の追加の作業が必要となった。

(3) ウェブアンケートシステム・研究ウェブサイト構築

ウェブアンケート調査会社（株式会社社会情報サービス SSRI）にアンケートシステムの構築委託を行い、2019年度初めよりウェブアンケートシステムの構築を開始した。上述の10月以降の研究計画変更などを踏まえ、委託会社との隔週の会議を行いながら、ウェブアンケートシステムの修正、構築を継続して行った。2019年12月、委託会社より国立成育医療研究センターへウェブアンケートシステムが納品された。当院におけるシステムの検証作業を2020年1月に終え、同年2月17日より稼働を開始した。

(4) 研究案内パンフレットの作成と配布

研究班、厚生労働省、関係団体、デザイナーとで協議を重ね、本研究を案内するパンフレットのデザインを2019年10月に確定した。パンフレットには、研究対象者のリクルート元により異なるURL（予防接種法における救済認定者用、PMDA法における救済認定者用など）を用意した。パンフレットは11月に印刷が完了、成育医療センターへ納品され、2020年1月に成育医療センターから厚労省へ届けられた。厚労省を介してPMDAや市区町村に引き渡され、2020年2月17日から研究対象者に該当する者へ配布が開始された。

(5) 研究ウェブサイトの作成

委託会社との交渉を重ね、2019年10月に研究説明用のウェブサイトを完成させた。ウェブサイトには、研究の概要、詳細、同意説明書を埋め込み、上述のパンフレットを受け取った研究対象者が、パンフレット上のURLを読み込むことでアクセスできるように設定した。ウェブシステム上、どの種類のURLよりアクセスがあったかを追跡できるように設定し、救済認定者数とアクセス数をモニターすることで、不正ななりすましを予防する策をとることとした。ウェブサイトは、ウェブアンケートシステムの稼働開始とあわせて、2020年2月17日にオープンした。

(6) 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。

(7) 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いない。

(8) 2021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、2021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。

(9) アンケート結果のまとめ

解析対象は41件、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

2018年度には、研究実施計画書の作成、倫理審査委員会の実施許可取得、ウェブアンケートシステムの構築、実施体制整備といった研究実施に係る基盤構築を行った。

2019年度は、アンケート調査項目と研究対象者の最終決定を行い、研究実施計画書とアンケート調査票の改定、倫理審査委員会の実施許可を再度取得した。2019年度初めより開始していたウェブアンケートシステムの構築、ならびに研究ウェブサイトを令和元年度中に完成させ、2020年2月17

日より研究案内パンフレットを対象者に配布し、Web アンケートの稼働から患者登録を開始した。

2020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。研究対象者の臨床経過、治療、入院の状況、社会的支援のニーズが把握された。

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 ワクチンの安全性に関する研究を実施するために、研究実施計画書の作成、倫理審査委員会の実施許可取得、ウェブアンケートシステムの構築、実施体制整備を行い、2020年2月から患者登録、データ蓄積を開始できた。最終的には41名による有効回答から要約値によるまとめを行い、研究対象者の臨床経過、治療、入院の状況、社会的支援のニーズが把握された。

F. 研究発表

特記すべきことなし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。

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
分担研究報告書（平成30年度～令和元年度）

（分担課題名）HPVワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関する
脳神経医学の面からの解析

研究分担者 池田 修一 信州大学医学部附属病院難病診療センター 特任教授

研究要旨

HPVワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をした。主症状は高度な全身倦怠感、酷い頭痛、四肢・体幹の疼痛、四肢の運動麻痺、知覚過敏、手足の振るえ、学習障害、睡眠異常、月経異常である。過去6年3ヶ月間に信州大学医学部附属病院を受診した総患者数は200名であり、年度毎では2013年度44名、2014年度40名、2015年度47名、2016年度33名、2017年度25名、2018年度6名、2019年度4名であり、最近は有害事象を訴える患者数は減少している

A. 研究目的

HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をして、その成因を明らかにする。

B. 研究方法

2013年7月～2019年10月までにHPVワクチン接種後の有害事象疑いで信州大学病院を受診した女性患者の年度毎の数と症状を分析した。HPV ワクチン接種後の有害事象を的確に把握するための生物学的マーカーの検索にも着手した。

（倫理面への配慮）

信州大学医学部倫理委員会の承認を得ている
(No.3659, 4128, 4150)

C. 研究結果

(1) 過去6年3ヶ月間に受診した総患者数は195名であり、年度毎では2013年度44名、2014年度40名、2015年度47名、2016年度33名、2017年度25名、2018年度6名、2018年度4名であった。HPV ワクチン接種の積極的勧奨が中止されて6年半が経過しており、有害事象を訴える患者数は減少していると推測される。

(2) 有害事象の主な症状は高度な全身倦怠感、酷い頭痛、四肢・体幹の疼痛、四肢の運動麻痺、知覚過敏、手足の振るえ、学習障害、睡眠異常、月経異常であった。

(3) 令和2年10月11～13日までロシアのサンクトペテルブルク大学で開催された国際自己免疫

学学会に出席して、日本におけるHPV ワクチン接種後の有害事象について発表し、同時に海外の研究者と意見交換を行った。

(4) ドイツ・ベルリンにあるCellTrend GmbH 研究所の協力を得て、ELIZA 法による自律神経受容体に対する自己抗体の検出法を確立した。本法を応用した結果、HPV ワクチン接種後患者群では非接種者群に比して、自律神経受容体に対する複数の自己抗体が血清中で有意に上昇していることが判明した。しかし個々の症状とそれに対応する自己抗体の種類との関連は不明であった。

D. 考察

HPV ワクチン接種後の有害事象と言われている病態については、これらの症状発現と同ワクチン接種との直接的な因果関係は証明されていない。しかし同症状を呈する患者の発現様式と症状の推移からすると、両者の因果関係が疑われるものもあると考えられる。こうした患者の症状発現機序は自律神経障害、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、高次脳機能障害の三者の組み合わせで説明ができるものもあると思われる。これらの障害を引き起こす分子機序として、自律神経受容体に対する自己抗体の関与が推測され、本年度はこの点を示唆する研究成果が得られた。

E. 結論

HPV ワクチン接種後の有害事象を呈する患者の発現様式と症状の推移に関して、脳神経医学の面からの解析をした。その結果、最近2年間は同症状を訴えて受診する患者が大きく減少しており、

また主訴となる症状も変化していることが判明した。HPV ワクチン接種後に見られた有害事象を引き起こす可能性のある分子機序として、自律神経受容体に対する自己抗体の関与が推測された。

なお、本研究は令和元年度をもって終了とした。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Hineno A, Ikeda S, Schelbenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, Riemekasten G, Dechend R, Dragun D, Shoenfeld Y. Autoantibodies against autonomic nerve receptors in adolescent Japanese girls after immunization with human papillomavirus vaccine. *Ann Arthritis Clin Rheumatol*, 2019;2(2):1014.

2) Hineno A, Kosho T, Kato H, Sekijima Y, Ikeda S. A case with XXXX syndrome who was incidentally diagnosed during examination for suspected post-human papillomavirus vaccination syndrome. *Case Rep Clin Med*, 2019;8:239-244.

2. 学会発表

1. Ikeda S. HPV and Autoimmunity. 4th International Academy of Autoimmunity. Saint Petersburg, Russia, October 11-13, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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
Ikeda S, Hineno A, Ozawa K, Kinoshita T.	Review; Suspected adverse effects after human papillomavirus vaccination: a temporal relationship.	Immunol Res	66	723-725	2018
池田修一	子宮頸がんワクチン接種後の副反応：わが国の現状.	昭和学術会雑誌	78(4)	303-314	2018.
Hineno A, Ikeda S, Schelbenbogen C, Heidecke H, Schulze-Forster K, Junker J, Riemekasten G, Dechend R, Dragun D, Shoenfeld Y.	Autoantibodies against autonomic nerve receptors in adolescent Japanese girls after immunization with human papillomavirus vaccine	Ann Arthritis Clin Rheumatol	2	1014	2019
Hineno A, Kosho T, Kato H, Sekijima Y, Ikeda S	A case with XXXX syndrome who was incidentally diagnosed during examination for suspected post-human papillomavirus vaccination syndrome	Case Rep Clin Med	8	239-244	2019
岡部信彦	どうするHPVワクチン—私の意見・提言	外来小児科	22(1):	66-70,	2019.
岡部信彦	ワクチンの安全性にかかわるWHOの取り組み—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.