

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完成させた。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