別添３－２

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）
（分担）研究報告書（令和５年度）

ＨＰＶワクチンの安全性に関する研究

研究分担者　竹原　健二　国立研究開発法人国立成育医療研究センター研究所 政策科学研究部　部長

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ためのウェブアンケートシステムの回答集積を前研究班から継続して行った。2024 年 3 月 31 日時点で追跡調査 7 件（対象患者数計 7 名）の有効回答を得られた。客観的な症状の詳細について回答した 5 名全員が未だ感覚障害、運動障害、自律神経症状、認知機能障害など複数の症状を持続して経験しており、1 名が検査入院を行っていた。7 名のうち治療を継続していたのが 3 名となっており、前年度 8 名中 6 名よりは少なかった。生活の支障について回答を得られた 2 名のうち 1 名が、月の半分以上支障のため不具合を経験しており、学業、就業に対する諦め、そのため相談窓口より具体的な治療、治癒に対する補助が求められていた。 また、2022 年 3 月からのワクチン接種後に症状を呈した患者数のサーベイランスを継続して運用し、2022 年 4 月の積極的勧奨再開、2023 年 4 月の 9 価ワクチン公費助成開始後も受診患者の増加は認められないことを確認した。その速報値は厚生労働省や全国の拠点病院事業の関係者、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において報告・情報共有をおこなった。

協力研究者

山本依志子　国立研究開発法人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）のワクチン接種とその後の症状の発生についてはこれまでの経緯などを勘案しても、社会的な関心が極めて高い課題だと言える。これまでも厚労科研の研究班（「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）、2018-2020 年度「HPV ワクチンの安全性に関する研究」（研究代表者：岡部信彦））によって、その臨床症状や社会的ニーズの把握が試みられてきた。そこで本分担研究では 2018-2020 年度研究で構築された Web 調査システムを用いた縦断的な Web 調査の運用と調査の実施、データ解析などを行った。

また、2022 年 4 月から HPV ワクチンの積極的接種勧奨が再開されたことを受け、前年度末に構築した積極的勧奨後の HPV ワクチン接

種により症状を呈した患者数を全国的に把握するサーベイランスの運用とその結果の迅速な報告を行った。

B．研究方法

① Web 調査（前方視的コホート研究）

(1) Web 調査の実施

2021 年度の Web 調査システムの改修後、継続して Web 調査を実施した。その対象者として、新規対象者の募集・ベースライン調査の実施と、2020 年の調査に参加した対象者への追跡調査の 2 種類をおこなった。なお、本調査対象は以下のとおりである。

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

法に基づく救済制度で認定を受けた者は約延べ 400 名程度、2020 年に前研究班でコホート研究に参加した対象者 41 名についても、参加協力の継続をあらためて依頼した。

データ収集は、2018-2020 年に実施された岡部班研究において構築されている Web アンケートシステムを修正したうえで用いて実施された。患者への説明同意、アンケート回答、データ収集・集計については下記の手順に基づいて実施する。

［1］ 厚生労働省及び PMDA、都道府県の協力を得て、研究対象者（法に基づく救済認定患者）に対し研究参加を案内するフライヤーを配布する。

［2］ 研究対象者は、フライヤー内に記載された URL もしくは、二次元バーコードを使って、研究説明サイトにアクセスし研究参加を希望する場合は、研究説明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、本研究への参加同意とする。

［3］ 研究参加に同意した者には、登録したメールアドレス宛に Web アンケートに接続する URL が送付され、初回のアンケートに回答する。

［4］ 初回のアンケートに回答した者に対しては、登録されたメールアドレス宛に、追跡調査への協力依頼のお知らせが定期的（およそ半年ごと）に送付され、追跡調査のアンケートに回答する。

［5］ 収集されたデータの結果を集計し、研究対象者の臨床症状や支援ニーズ、生活状況の変化などを把握する。

【調査項目】

- 患者背景（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、一番ひどかった時期と程度、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
- ワクチン接種後に生じた症状に関する入院回数と入院に至った症状
- 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（自由記述）

② サーベイランス研究

2022 年 3 月からの HPV ワクチン接種後に何らかの症状を訴えて協力医療機関の窓口診療科を受診した患者数を把握するためのサーベイランスを継続実施、運用した。サーベイランスは、全国の協力医療機関のうち、研究協力に同意が得られた機関を対象とし、前月 1 か月間に HPV ワクチン接種後、何らかの症状

を訴えて協力医療機関を受診した患者数などの集計値を収集した。

データの収集には、協力医療機関の担当者が回答できるように作成した Google Form を用いた。1ヶ月に1回、協力医療機関にメールで依頼し、患者の受診動向を回答してもらうようにした。調査項目は以下の通りである。

【調査項目】

・受診患者数（新規・継続）
・延べ受診患者数
・紹介患者数
・副反応疑い申請患者数
・新規受診患者のワクチン接種後から発症までの期間

（倫理面への配慮）

研究計画については Web 調査によるコホート研究は川崎健康安全研究所および国立成育医療研究センター、サーベイランス研究は、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いる。

Web 調査で収集し、研究者がアクセスできるデータには個人識別可能情報は含まれていない。サーベイランスの回答も患者数などの集計値のみを取り扱っている。なお、公表の際には統計解析などの処理を施して個人が特定されない状態で報告することとした。

C．研究結果

① Web 調査

(1) 委託会社との連携

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 Web アンケートサイトの運用にあたった。

(2) Web アンケート調査の運用

前年度に改修した Web アンケート調査を継続して運用した。年度の切れ目も新規アンケートの回答は受け入れられるよう年度始めにすぐに委託会社と契約を行える状態として、回答ができない時期がほぼないように配慮した。

今年度も厚生労働省より関係機関に Web アンケート調査についてのフライヤーの配布を依頼し、新規患者のリクルートを行った。

(3) 2024 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報告を受けており、2024 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追跡調査回答者 8 件であった。

(4) アンケート結果のまとめ

解析対象は 7 件（患者数 7 名）となり、回答者は全員 20 代であった。客観的な症状の詳細について回答した 5 名全員が未だ感覚障害、運動障害、自律神経症状、認知機能障害など複数の症状を持続して経験しており、1 名が検査入院を行っていた。7 名のうち治療を継続していたのが 3 名となっており、前年度 8 名中 6 名よりは少なかった。

生活の支障について回答を得られた 2 名のうち 1 名が、月の半分以上支障のため不具合を経験しており、「症状のため退学/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」とのことであった。症状により継続した勤務などができないことなどから学業、就職への諦め、「相談窓口より、治療体制や治療法を確立してほしい」、「遠方の医療機関までの交通費や宿泊費の補助」、「効果が少しでもありそうな薬や検査への保険適用」などが挙げられ、今年度の回答としては治療、治癒への対策を求めていた。

② サーベイランス研究

(1) サーベイランスの運用

研究代表者と連携して、厚生労働省の担当官との打ち合わせなどを踏まえ、サーベイランスを運用した。2023 年度も毎月全国の 60 以上の協力医療機関から回答を得、高い回収率を維持した。報告された患者数は、積極的接種勧奨再開前の 2022 年 3 月時では新規患者数が 5 人、合計受診患者数が 47 人であった。その後、2023 年 4 月からの 1 年間では、新規受診患者数は 4 人から 20 人で推移した。合計受診患者数も含め増加傾向は認められなかった。これらの速報値については、厚生労働省およびブロック拠点病院の担当者に報告するとともに、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に 2 度の出席をした際に、その状況の報告および委員の方との質疑応答への対応をおこなった。また月に一回東北ブロック、九州ブロックなどのブロック会議でも報告を行い、全国およびそれぞれの地域での患者数の結果を共有した。その際に、各自治体および協力医療機関内での当該患者に関する状況も把握し、実態の理解に努めた。

D．考察

本年度は、前研究班で 2020 年 2 月 17 日から開始されたアンケート運用に関して、患者登録を継続した。現状、当該患者数自体が少なく、追加調査の回答のみ得られた。

2022 年 4 月からの HPV ワクチン積極的勧奨再開時から、協力医療機関に対してワクチン接種後に症状を呈した患者数のサーベイランスを適切に実施し、受診患者数の増加が認められていないことを示す知見を得られた。

今後も、救済認定を受けており現在症状を経験している患者自体が減少している中、継続的なデータを蓄積していくこと、またキャッチアップ接種を含め HPV ワクチン接種が推進される中、サーベイランスを継続し、その推移を注視することは重要と考えられる。

E．結論

HPV ワクチン接種後に救済認定を受けた患者のフォローアップを行うための Web アンケート調査を引き続き運用し、追跡調査 7 件の回答を得た。また、HPV ワクチン接種後に症状を呈した患者数のサーベイランスを実施した。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

特記すべきことなし。

2．学会発表

特記すべきことなし。

H．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得

特記すべきことなし。

2．実用新案登録

特記すべきことなし。

3．その他

特記すべきことなし。