

2021年12月24日

厚生労働大臣 後藤 茂之 殿
厚生労働省健康局長 佐原 康之 殿

予防接種推進専門協議会
委員長 岩田 敏



予防接種推進専門協議会参加学術団体 (23 団体) :

(公社) 日本小児科学会 (公社) 日本小児保健協会 (公社) 日本産科婦人科学会
(公社) 日本小児科医会 (公社) 日本産婦人科医会 (公社) 日本婦人科腫瘍学会
(一社) 日本感染症学会 (一社) 日本呼吸器学会 (一社) 日本渡航医学会
(一社) 日本保育保健協議会 (一社) 日本耳鼻咽喉科学会 (一社) 日本環境感染学会
(一社) 日本プライマリ・ケア連合学会 (一社) 日本老年医学会
(一社) 日本性感染症学会 (一社) 日本小児期外科系関連学会協議会
(一社) 日本女性医学学会 (一社) 日本臨床内科医会
日本ワクチン学会 日本ウイルス学会 日本細菌学会 日本臨床ウイルス学会
日本嫌気性菌感染症学会 (順不同)

ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチン (子宮頸がんワクチン) の 理解促進に向けた重要事項伝達周知のお願い

2021年10月1日に第69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、令和3年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)¹⁾が開催され、HPVワクチンについての議論がなされました。この部会では、「HPVワクチンに関する課題への対応①ワクチンの安全性・有効性に関するエビデンスの整理、②ワクチン接種後に生じた症状に苦しんでいる方に寄り添った支援策、③ワクチンに関する情報提供」について議論がなされ、次いで、この討議の結果を踏まえて「現在、HPVワクチンの定期接種の積極的な勧奨が差し控えられていること」について検討されました。また2021年11月12日の第72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、令和3年度第22回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(合同開催)²⁾においては、HPVワクチン接種の積極的勧奨を再開することが了承されました。さらに2021年11月26日には厚生労働省健康局長よりヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種の今後の対応についての通知³⁾が発出され、2022年4月からの個別勧奨再開とこれまで個別勧奨を受けていない2022年度に14歳から16歳になる女子についても接種勧奨が行われることになりました。

2013年以降止まっていたHPVワクチンの積極的接種勧奨の再開に向けて、今や国際標準となったこのワクチンに関するエビデンスの整理と共に、接種後に生じた症状に苦

しんでおられる方への支援策も含めたこれらの問題が真摯に検討されることを歓迎し、本団体に所属する日本産科婦人科学会⁴⁾・日本産婦人科医会⁵⁾は「今後の接種勧奨再開に向け、学会と医会は共通の理解の下、安心できる HPV ワクチン接種体制をさらに充実させて国民のワクチンへのご理解が得られるように関係者の皆様と活動して参ります」という趣旨の声明を発表しました。

今回、日本のワクチンに係わるアカデミア 22 団体⁶⁾の代表が集結している、予防接種推進専門協議会は、HPV ワクチンの定期接種勧奨再開後の適正な接種実施と接種率向上に向けて、HPV ワクチン接種に係わる関係者が留意すべき重要情報や国民にも告知すべき項目を整理し、わが国におけるこれからの HPV ワクチン接種のあり方についての考えをまとめました。厚生労働省におかれましては、下記に示すような重要情報の伝達を関係者および国民に広く行っていただき、HPV ワクチンの接種が円滑に進むようにご配慮いただくとともに、HPV ワクチンに関する海外諸国とのギャップのさらなる改善に取り組んでいただきたいと存じ上げます。

記

- I. HPV ワクチンの有効性について
- II. HPV ワクチンの有害事象・副反応について
- III. 最新の教育・啓発資材について
- IV. HPV ワクチン接種対象学年の拡大について
- V. 9 価 HPV ワクチンの男女への定期接種化と若年者への 2 回接種について

I. HPV ワクチンの有効性評価について

- (1) 海外データ：17 歳までの 4 価 HPV ワクチン接種により、約 88%の浸潤子宮頸がんの減少効果があったことが報告された。この疫学研究では 10 歳～30 歳で 1 回でも HPV ワクチンを接種された女性では浸潤癌のリスクが 66%減少していた⁷⁾。また、デンマークでは、16 歳までに 4 価 HPV ワクチンを接種した場合、若年の浸潤性子宮頸がんの減少効果が 87%であると報告された。17-19 歳のキャッチアップ接種でも減少効果が 71%であった⁸⁾。また、2021 年 11 月に、イングランドからも公費による HPV ワクチン接種プログラムで、12～13 歳で HPV ワクチンを接種した女性は、子宮頸がんを 87%減少することができたという調査結果が報告された⁹⁾。
- (2) 国内データ：国内でも、HPV ワクチン接種率が高い 20 歳代の女性が子宮頸がん検診を受ける年齢に達し、HPV16/18 型の感染率の低下や前がん病変の発見率の低下が相次いで報告されている。日本対がん協会で行われた 20～29 歳の子宮頸がん検診結果¹⁰⁾から、HPV ワクチン接種を 1 回でも以上受けている集団と接種を受けていない女性を比較すると、組織診結果での中等度異形成以上の病変の発生リスクは 76%減少、高度異形成以上の病変は 91%減少という高いワクチン効果が証明された。また、31 自治体のデータにより実施された 20～24 歳女性を対象とした症例対照研究¹¹⁾でも、組織診における高度異形成以上の病変のリスクは、HPV ワクチン接種群では未接種群に比べて 80.9%減少していた。さらに浸潤癌を発生した女性は、全員 HPV ワクチン未接種であった。

II. HPV ワクチンの有害事象・副反応について

一般にワクチン接種後に生じるすべての好ましくない事象（ワクチンとの因果関係が明らかなもの、不明なもの、他の原因によるものを全て含む）のことを有害事象（副反応疑い）、このうちワクチンとの因果関係が明らかな症状を副反応と呼んでいる。HPV ワクチンの最も多い副反応はワクチン接種後、早期に発生する注射部位の疼痛・腫脹・紅斑で 80%以上に認められる。一方で、メディアが 2013 年春ごろより盛んに報道した、全身の痛みや運動障害などについては、副反応ではなく有害事象（副反応疑い）として考えるべきであり、副反応検討部会は機能性身体症状と結論付けている。

問題となった多様な症状についてのポイントを以下に示す。

- (1) 一連の症状について、HPV ワクチン接種後に複合性局所疼痛症候群 (Chronic Regional Pain Syndrome: CRPS) に加え、起立性調節障害とそのサブタイプである体位性頻脈症候群 (postural tachycardia syndrome: POTS) を発症しているという複数の症例が本邦から報告された¹²⁾。立ちくらみ、めまい、頭痛、疲労感などを呈する起立性調節障害という病態は、もともと思春期での発症頻度が高いもので、ワクチン接種との因果関係は不明であるとされた。
- (2) 接種後に生じた多様な症状に対応できる協力医療機関および専門医療機関一覧¹³⁾が公開され、HPV ワクチン接種後の多様な症状に対する診療体制の整備が確認されている。しかし、協力医療機関の多くはペインクリニックが窓口となっているが、接種後の多様な症状に対応するためには、小児科（小児心身症）、精神科、リハビリテーション科等の多方面からの診療が重要であり、今後これら集学的医療体制のさらなる確立を図る必要がある。
- (3) 2015 年 8 月「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」¹⁴⁾が発刊され、身体的アプローチと心理的アプローチを用いて集学的な治療を行うことにより重症化・長期化を防ぎ軽快させていくことが重要であるとされた。症状について傾聴し、ワクチンとの因果関係は不明でも、適切な診療提供が重要である。
- (4) 本邦の疫学調査として、2015 年から「HPV ワクチンの有効性及び安全性に関する疫学研究（祖父江班）」が開始され、接種の有無にかかわらず報告されている様々な症状を呈する男女が存在することが報告された^{15, 16)}。また、大規模なアンケート調査による名古屋スタディーの結果でも、HPV ワクチン接種者に 24 種類の多様な症状の発症率（オッズ）の上昇は認められなかった¹⁷⁾。
- (5) 欧州の医薬品庁からの大規模な安全性プロファイルの調査結果では、CRPS、POTS、自己免疫疾患の発生率は、HPV ワクチン接種者と一般集団で差がみられないことが示された¹⁸⁾。
- (6) WHO は予防接種ストレス関連反応 (Immunization Stress-Related Response: ISRR) という概念を発表¹⁹⁾。接種前・接種時・接種直後の急性ストレス反応としてソワソワ感、不安感、呼吸困難感・過換気、心拍数増加、血管迷走神経反射---浮動性めまい~失神などを呈する状態とした。また、接種後には、解離性神経症状的反応 (DNSR: Dissociative neurological symptom reactions, including non-epileptic seizures) として、脱力、麻痺、異常な動き、四肢の不自然な姿勢、不規則な歩行、言語障害や、明らかな神経学的根拠のない非てんかん発作を含む症状がみられるとしている。ワクチ

ン接種前後に生ずる不安・恐れ、それを契機に生ずる一連の痛みや恐怖症、身体変化などで、周辺や社会的環境の影響を受けやすいとしている。ISRRを防ぐためには、接種者による丁寧な説明、丁寧な接種、信頼構築が必要としている。

III. 最新の教育・啓発資料について

- (1) 厚生労働省ホームページ： HPV ワクチンに関する説明と関連書類のダウンロードサイト²⁰⁾ (積極的接種勧奨再開後は改定必要)。
- (2) ワクチンの筋肉注射についての解説：厚生労働省の「医療従事者のための新型コロナウイルスワクチンを安全に接種するための注意とポイント」²¹⁾、日本プライマリ・ケア連合学会の「こどもとおとなのワクチンサイト」²²⁾で文章と動画でわかりやすく解説 (新型コロナウイルスワクチン接種用とされているが、筋注の基本は HPV ワクチンも共通である。)
- (3) 文部科学省がん教育ガイドラインによる「がん教育推進のための教材」²³⁾：がん検診の重要性とともに、2021年3月の一部改訂では、ウイルスや細菌等の感染が原因で発生するものが多いこと、その検出の検査があること、ウイルスの感染が原因となるがんには、ワクチンの接種により、予防することができるものがあることが明記され、HPV ワクチンも紹介された。がん教育、性教育の現場で使用できる。
- (4) 関連学会や民間団体の HPV ワクチンに関するホームページの例
 - ① 日本産科婦人科学会ホームページ 子宮頸がん HPV ワクチンの正しい理解のために²⁴⁾：国内外の HPV ワクチンや子宮頸がん検診に関するトピックスを紹介
 - ② 日本プライマリ・ケア連合学会 こどもとおとなのワクチンサイト：HPV ワクチンに関する情報²⁵⁾
 - ③ 日本産婦人科医会ホームページ HPV ワクチンの解説サイト²⁶⁾
 - ④ YOKOHAMA HPV PROJECT²⁷⁾：国内がんで発表された子宮頸がん予防に関する文献をわかりやすく紹介
 - ⑤ 欧州製薬団体連合会 ワクチン接種におけるコミュニケーションガイダンス²⁸⁾：ワクチン接種に必要な双方向コミュニケーションについて分かりやすく解説

IV. HPV ワクチン接種対象学年の拡大について

2020年3月19日に厚生労働省健康局健康課より事務連絡として出された「新型コロナウイルス感染症の発生に伴う定期の予防接種の実施に係る対応について」²⁹⁾により、多くの自治体が HPV ワクチンの定期接種学年を高校2年生まで、あるいは一部自治体は高校3年生までとしている。このことを、自治体と医療機関で情報共有し、接種対象者への周知も必要である。

また、HPV ワクチンに関する情報が伝わらなかったことにより、接種機会を逃した女性に対して定期接種の期間を延長する際には、各地方自治体より、性体験の有無にかかわらず接種が奨められることを含めて、対象者に十分な情報提供をすべきである。この場合、未接種の方々への助成のみならず、既に自費接種をした方への経済的補償についてもご検討いただきたい。

V. 9価HPVワクチンの男女への定期接種化と若年者への2回接種について

- (1) 日本でも2020年7月に9価HPVワクチンが承認され、2021年2月から任意接種として9歳以上の女性に接種可能となったが、HPVワクチンの効果をより広く発揮させるためには、他の先進諸国の動きと同じように、HPV関連疾患の高い予防効果が予測されている9価HPVワクチンの男女区別のない定期接種を実施すべきと考える。
- (2) 現在6か月以内に3回接種（筋肉内注射）が必要とされているHPVワクチンは、免疫原性の解析の蓄積から、WHOのPosition Paper³⁰⁾においても、9～14歳のHPVワクチン接種対象者に対しては0、6ヶ月の2回接種が推奨されているが、日本では2回接種は未だ承認されていない。若年者への9価HPVワクチンの2回接種での有効性³¹⁾も示されていることから、9価HPVワクチンの定期接種化にあたっては、副反応・有害事象の回避、費用対効果の観点からも、若年者での2回接種が妥当なのではないかと考える。

参考資料

- 1) 第 69 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、令和 3 年度第 18 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料（2021 年 10 月 1 日開催）
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00031.html
- 2) 第 72 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、令和 3 年度第 22 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料（2021 年 11 月 12 日開催）
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000208910_00034.html
- 3) 厚生労働省健康局長通知（健発 1126 第 1 号）「ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種の今後の対応について」（2021 年 11 月 26 日）
<https://www.mhlw.go.jp/content/000858760.pdf>
- 4) 日本産科婦人科学会ホームページ
https://www.jsog.or.jp/news/pdf/HPV_20211001.pdf
- 5) 日本産婦人科医会ホームページ <https://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2021/10/20211001.pdf>
- 6) 予防接種推進協議会ホームページ <http://vaccine-kyogikai.umin.jp/societylist.html>
- 7) Lei J, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2020; 383: 1340-1348
- 8) Kjaer SK, et al. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2021; 113: 1329-1335
- 9) Falcato M, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study *Lancet* 2021; doi: 10.1016/S0140-6736(21)02178-4. Online ahead of print
- 10) Shiko, Y, et al: Effectiveness of HPV vaccination against the development of high-grade cervical lesions in young Japanese women. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 808
- 11) Ikeda S, et al: Human papillomavirus vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia in Japan: A nationwide case-control study. *Cancer Sci* 2021; 112: 839-846
- 12) Kinoshita T, et al: Peripheral sympathetic nerve dysfunction in adolescent Japanese girls following immunization with the human papillomavirus vaccine. *Intern Med* 2014; 53: 2185-200
- 13) 厚生労働省ホームページ 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 https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/dl/kyoyroku.pdf

- 14) HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き, 公益社団法人 日本医師会・日本医学会 発刊, 2015, 8月
- 15) 厚生労働省ホームページ HPV ワクチンの有効性及び完全性に関する疫学研究の概要 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000147016.pdf>
- 16) Fukushima W, et al: Sobue A nationwide epidemiological survey of adolescent patients with diverse symptoms similar to those following human papillomavirus vaccination: background prevalence and incidence for considering vaccine safety in Japan. J Epidemiol Doi: 10.2188/jea.JE20210277. Online ahead of print
- 17) Suzuki S, Hosono A. No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study. Papillomavirus Res 2018; 5: 96-103
- 18) HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS, 12 January 2016 https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/hpv-vaccines-article-20-procedure-ema-confirms-evidence-does-not-support-they-cause-crps-pots_en.pdf
- 19) WHO: Immunization Stress-Related Response A manual 20 December 2019 <https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-151594-8>
- 20) 厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス感染症～子宮頸がん（子宮けいがん）と HPV ワクチン <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html>
- 21) 厚生労働省ホームページ 医療従事者のための新型コロナウイルスワクチンを安全に接種するための注意とポイント ;
リーフレット: <https://www.mhlw.go.jp/content/000764700.pdf>
動画: <https://www.youtube.com/watch?v=rcEVMi20tCY>
- 22) 日本プライマリ・ケア連合学会 こどもとおとなのワクチンサイト: ワクチンの筋肉注射（筋注） https://www.vaccine4all.jp/topics_M-detail.php?tid=22 動画: <https://www.youtube.com/watch?v=tA96CA6fJv8>
- 23) がん教育推進のための教材 文部科学省 平成 28 年 4 月 平成 29 年 6 月一部改訂 令和 3 年 3 月一部改訂 https://www.mext.go.jp/content/20210310-mxt_kenshoku-100000615_1.pdf
- 24) 日本産科婦人科学会ホームページ 子宮頸がん と HPV ワクチンの正しい理解のために https://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4

- 25) 日本プライマリ・ケア連合学会 こどもとおとなのワクチンサイト：HPV ワクチンに関する情報 https://www.vaccine4all.jp/topics_M-detail.php?tid=9
- 26) 日本産婦人科医会 HPV ワクチン
<https://www.jaog.or.jp/note/%EF%BC%885%EF%BC%89hpv-%E3%83%AF%E3%82%AF%E3%83%81%E3%83%B3/>
- 27) YOKOHAMA HPV PROJECT <http://kanagawacc.jp/acinfo/>
- 28) 欧州製薬団体連合会 ワクチン接種におけるコミュニケーションガイダンス
http://www.efpia.jp/link/Vaccination_Communication_Guidance.pdf
- 29) 厚生労働省ホームページ 新型コロナウイルス感染症の発生に伴う定期の予防接種の実施に係る対応について <https://www.mhlw.go.jp/content/000638109.pdf>
- 30) Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. WHO Weekly epidemiological record No 19 2017; 92: 241-268
- 31) Iversen OE, et al: Immunogenicity of the 9-Valent HPV Vaccine Using 2-Dose Regimens in Girls and Boys vs a 3-Dose Regimen in Women. JAMA. 2016; 316: 2411-2421