

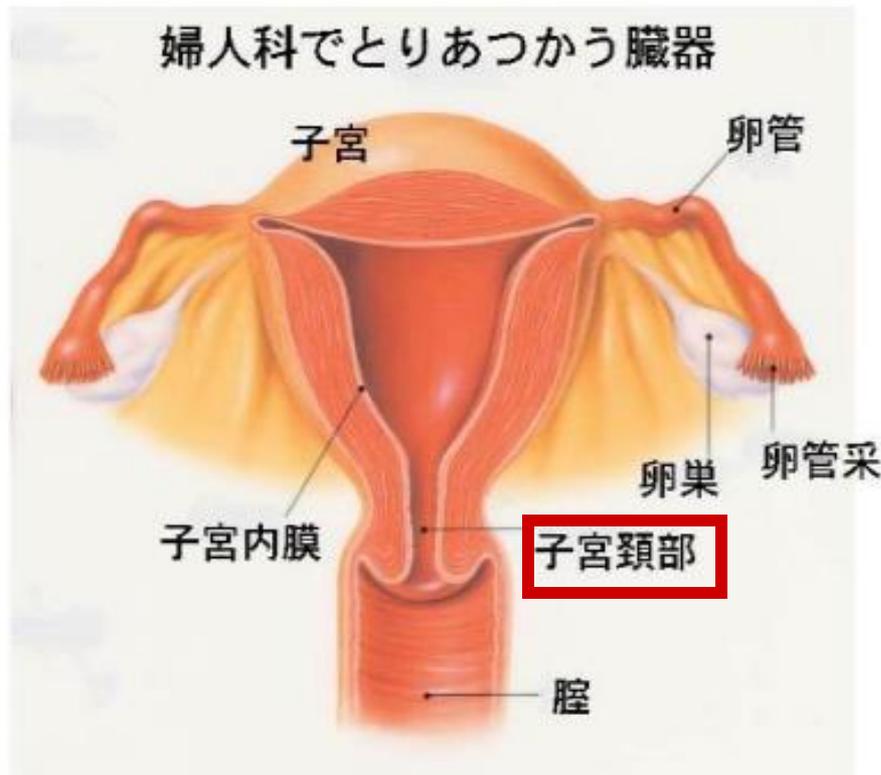
家庭教育学級講演会

子宮頸がんは予防できます ～HPVワクチンの必要性・安全性について～

ベビースマイルレディースクリニック有明

吉川 裕之

婦人科がん

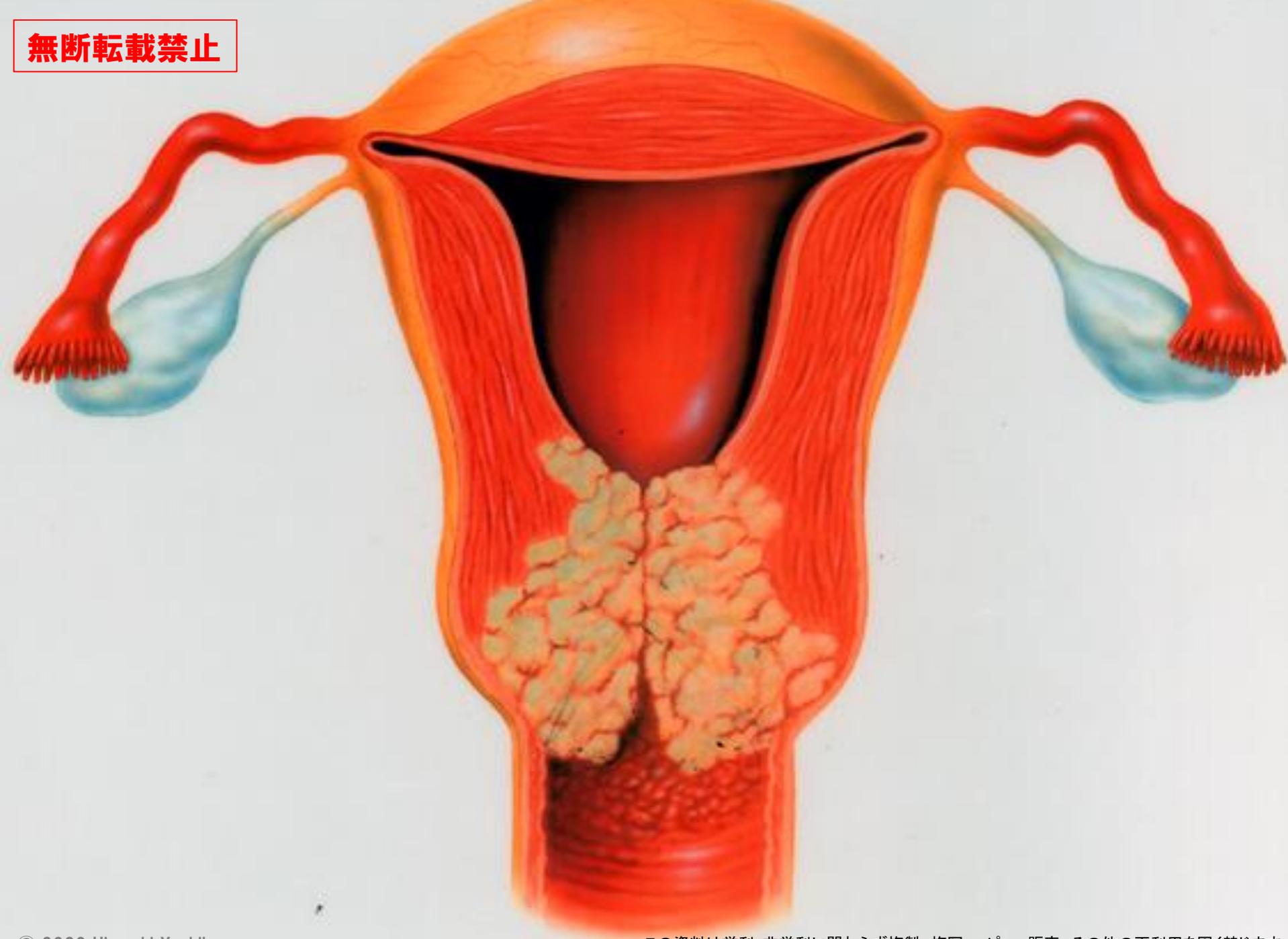


しきゅうけい
子宮頸がん

しきゅうたい
子宮体がん

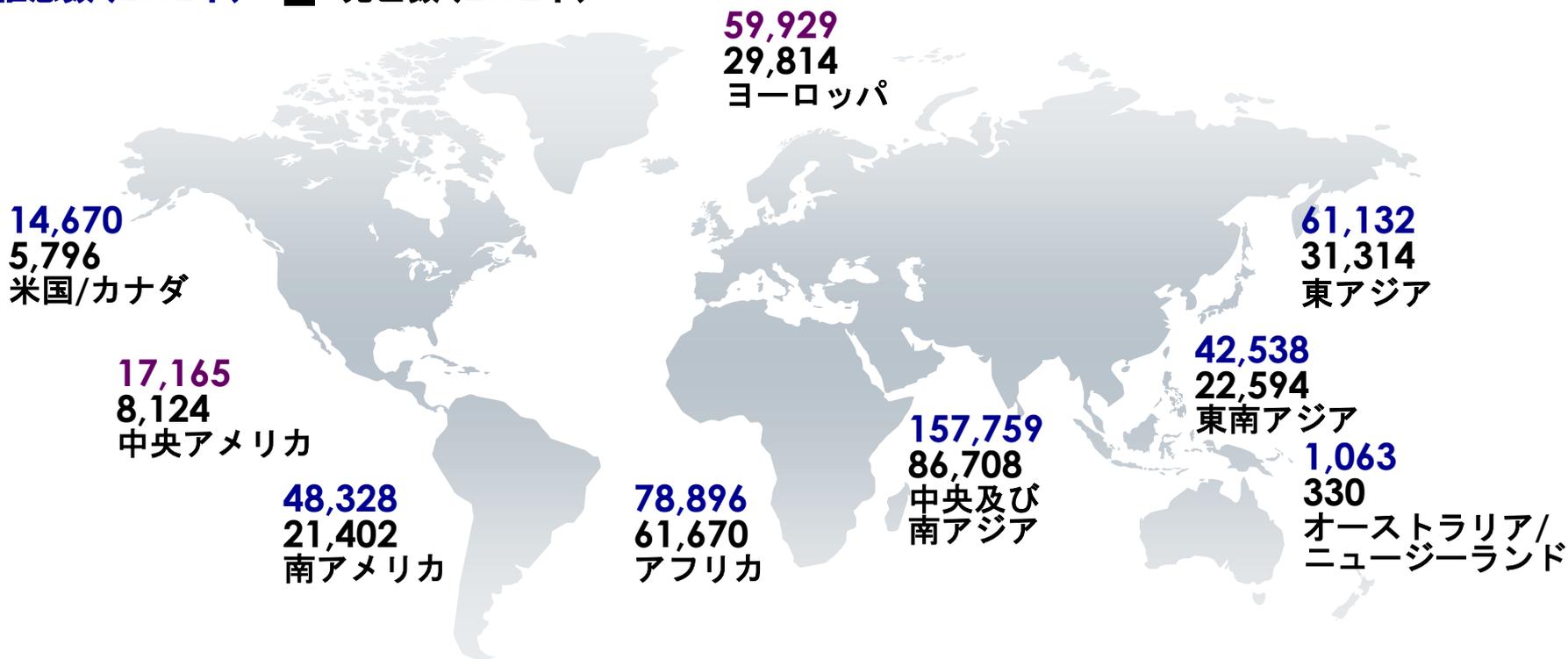
らんそう
卵巣がん

無断転載禁止



世界における子宮頸癌の罹患数と死亡数

■ 罹患数(2002年) ■ 死亡数(2002年)



■ 子宮頸癌罹患数 : **53万人** (GLOBOCAN2008)

■ 子宮頸癌死亡数 : **27万人** (GLOBOCAN2008)

日本における子宮頸癌の発症数と死亡数

- 1年間に約11,000人の女性が子宮頸癌を発症している 地域がん登録全国推計値（2012年）

子宮頸がん；約10,900人
子宮体がん；約13,600人
いずれか不明；約700人



子宮頸がん
の罹患
推定；約11,210名

- 1年間に約3,600人の女性が子宮頸癌で死亡している

人口動態統計2014年

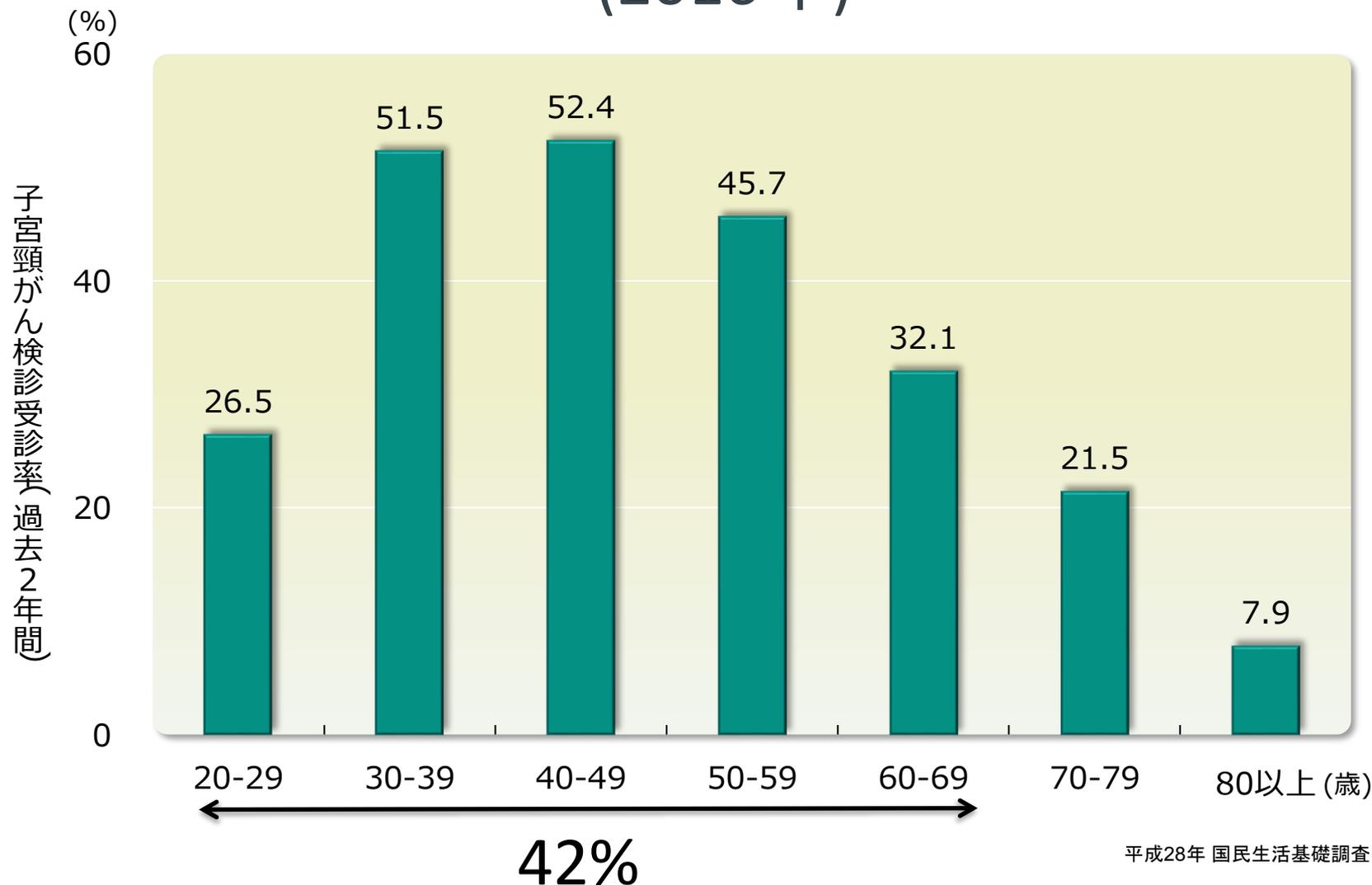
子宮頸がん；約2,900人
子宮体がん；約2,200人
いずれか不明；約1,300人



子宮頸がん
による死亡
推定；3,640名

- 20～30歳代女性で、子宮頸癌は罹患率・死亡率ともに増加している

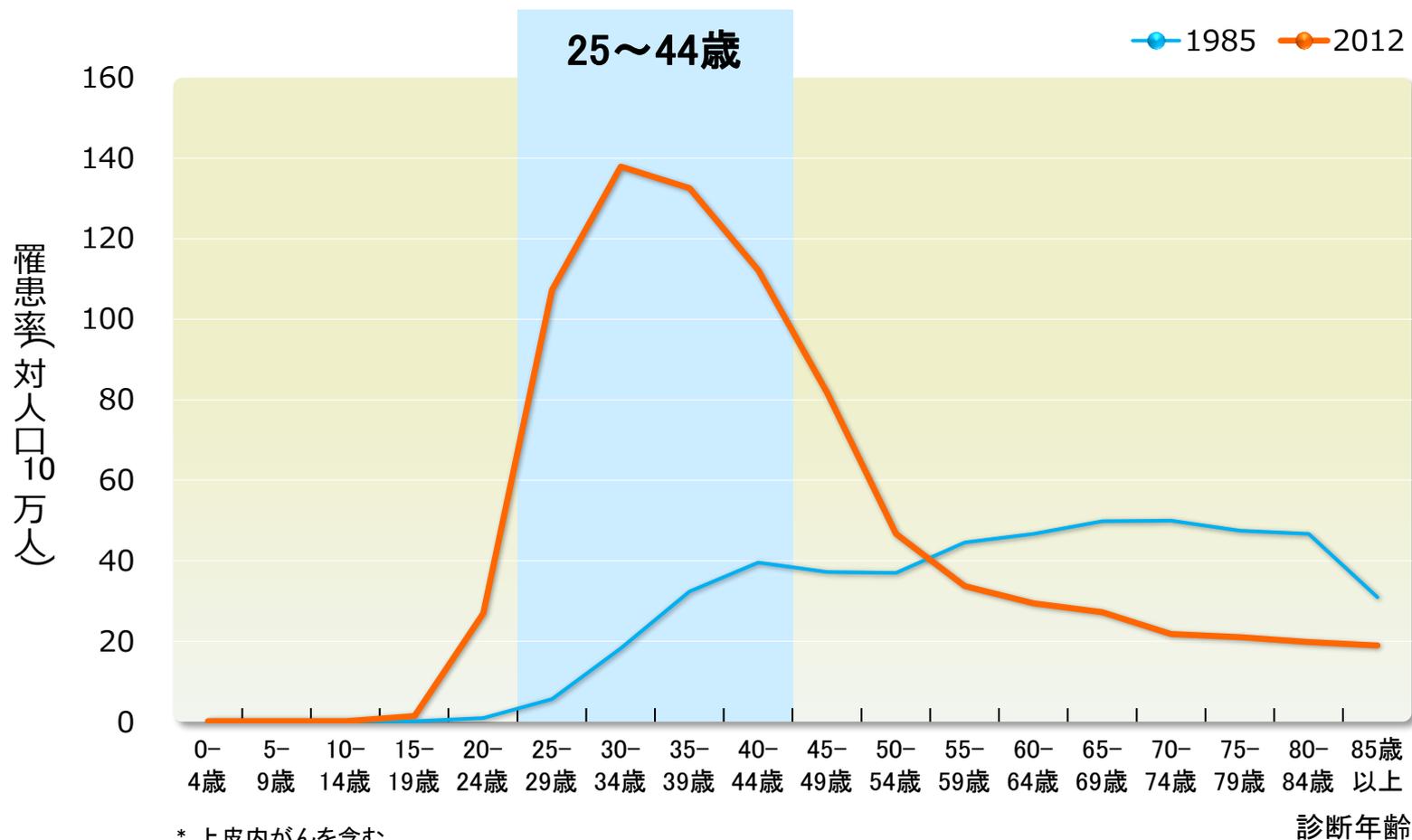
日本における年代別子宮頸がん検診受診率 (2016年)



平成28年 国民生活基礎調査の概況 より作成

日本における年代別子宮頸がん罹患率

近年、子宮頸がん*の罹患層は若年化している



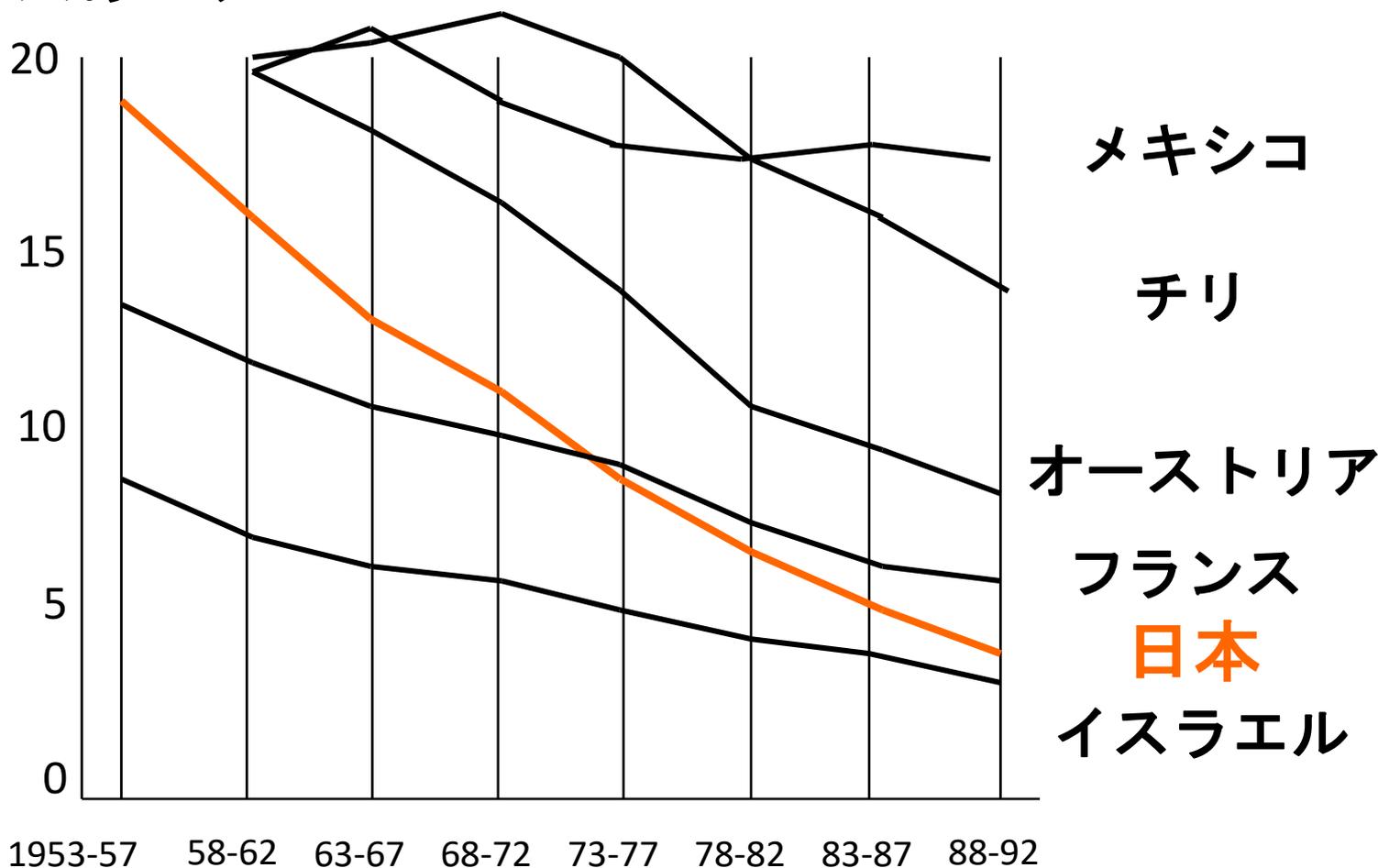
* 上皮内がんを含む

国立がん研究センターがん対策情報センター 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ(1975年~2012年)より作図

各国の子宮頸がんの年齢調整死亡率

10万人あたり

(黒石、富永)



HPV感染と子宮頸がん発生

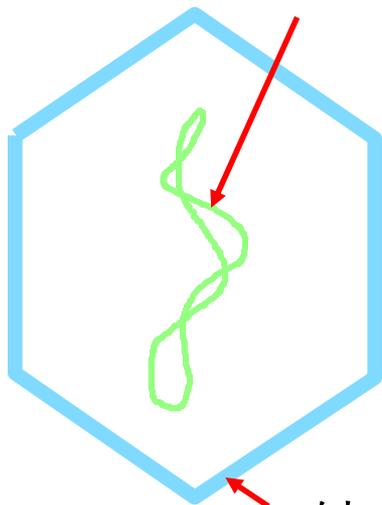
感染症とがん

原因となるウイルス・細菌	がんの種類
ヘリコバクター・ピロリ(H. pylori)	胃がん
B型・C型肝炎ウイルス(HBV、HCV)	肝臓がん
ヒトパピローマウイルス (HPV)	子宮頸がん、陰茎がん、外陰部がん、膣がん、 肛門がん、口腔がん、中咽頭がん
エプスタイン・バーウイルス(EBV)	上咽頭がん、バーキットリンパ腫、ホジキンリンパ腫
ヒトT細胞白血病ウイルスI型 (HTLV-1)	成人T細胞白血病／リンパ腫

HPV (ヒトパピローマウイルス)

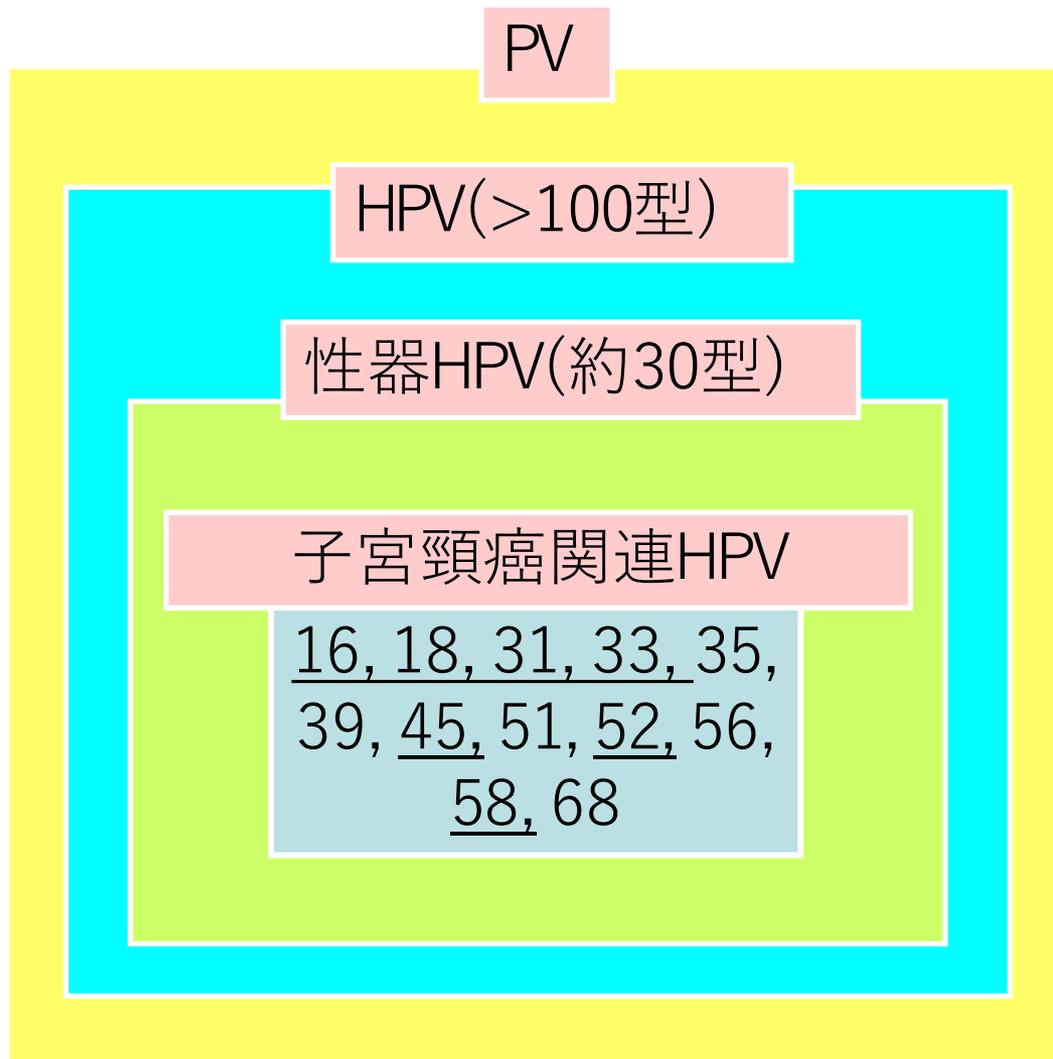
HPV粒子

HPV DNA



外被

遊離型 (エピゾーム)
組み込み型

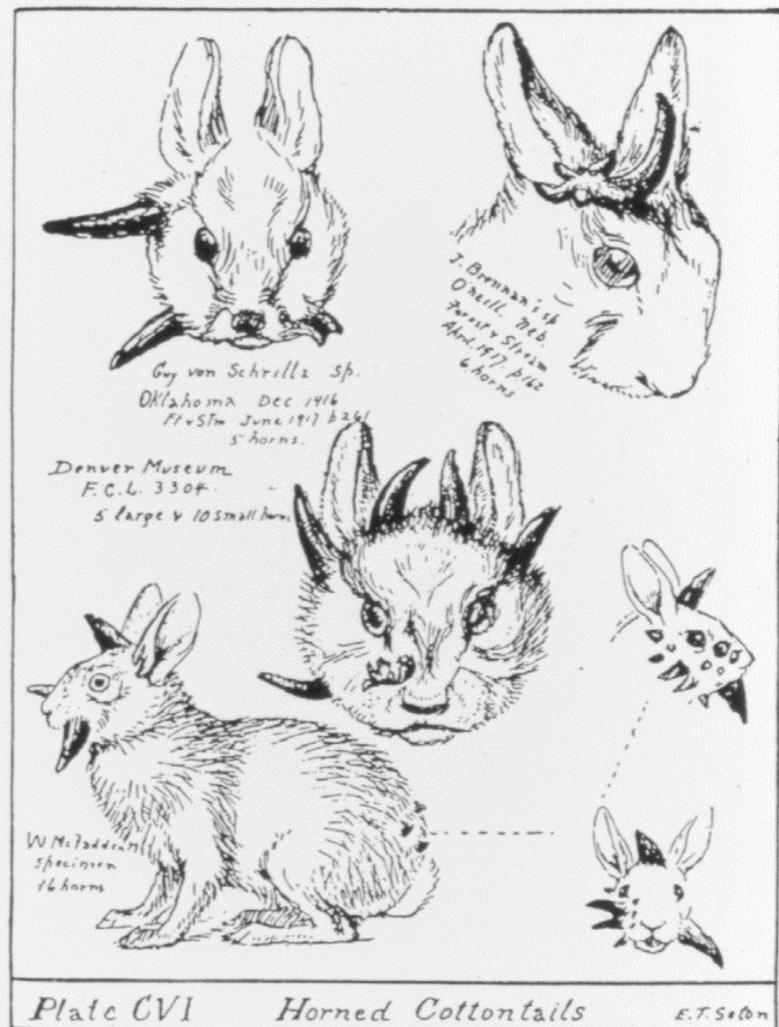




HPV 粒子 (MSD社より)

子宮頸癌とHPV

－研究の背景－



- 1.子宮頸癌発生が性行為と関連.
- 2.ウサギや牛のPVの発癌性.
- 3.HPV感染とCINの形態的類似性.
- 4.分子生物学の発展.

C I N

Cervical Intraepithelial Neoplasia

子宮頸癌の前駆病変

CIN I : 軽度異形成

CIN II : 中等度異形成

CIN III : 高度異形成/上皮内癌

HPV感染と子宮頸部発癌過程

HPV感染



Prof. Harald zur Hausen

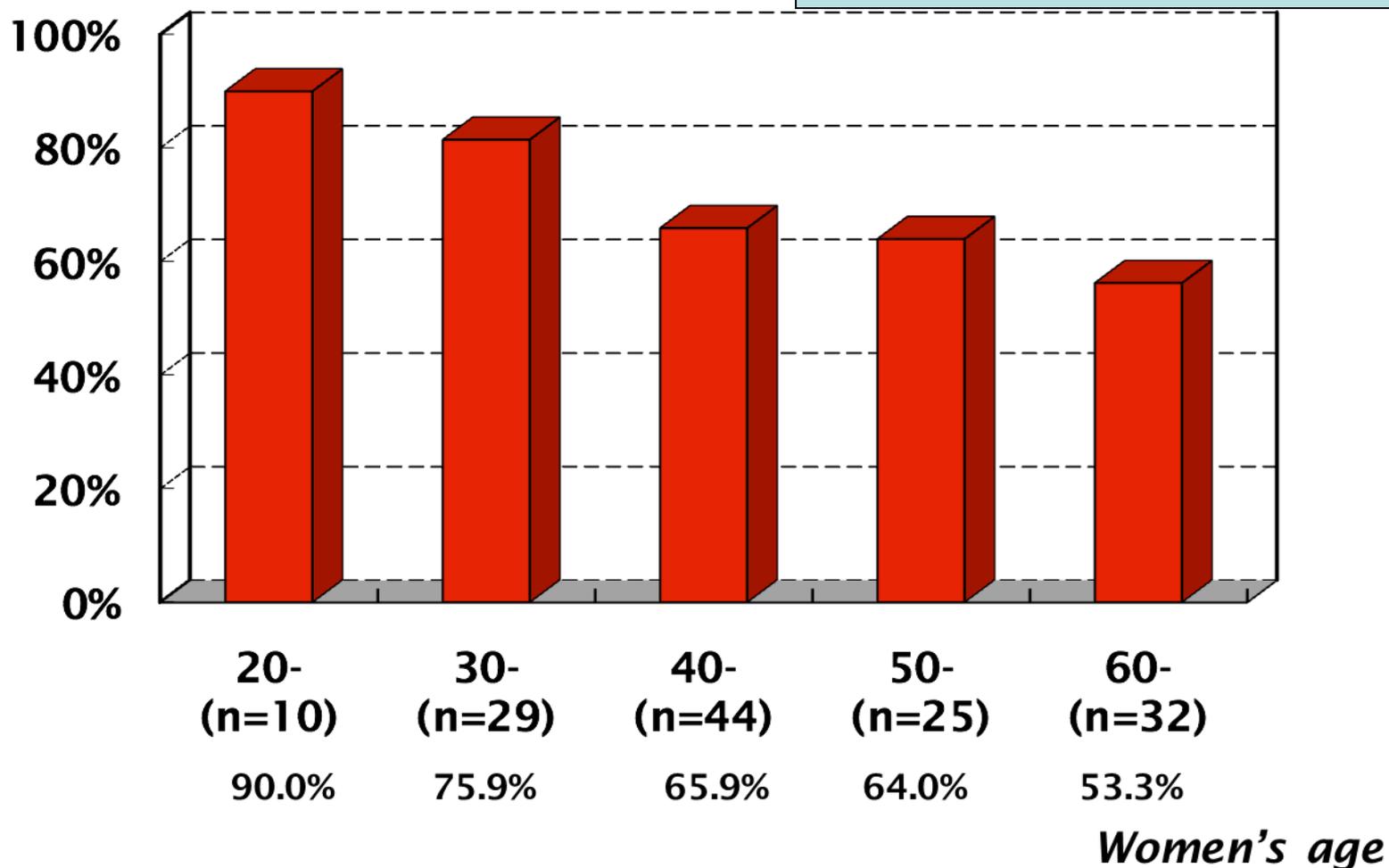
2008年にノーベル医学・生理学賞を受賞



- 1980年 尖圭コンジローマからHPV6を発見
- 1982年 若年性喉頭乳頭腫症からHPV11を発見
- 1983年 子宮頸癌からHPV16を発見
- 1984年 子宮頸癌からHPV18を発見

特に若年子宮頸癌でHPV16/18陽性率が高い

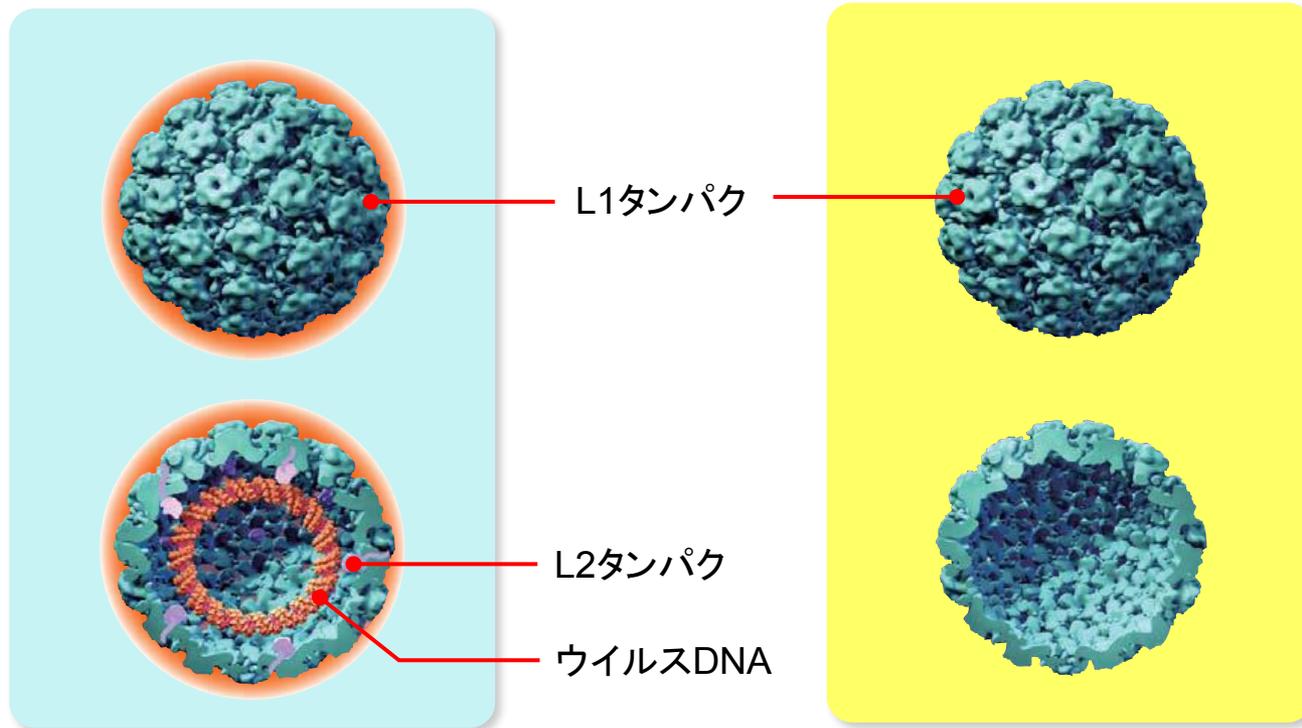
子宮頸癌全体：67%



(Onuki M et al. Cancer Science, 2009)

HPVワクチンの開発

HPV VLP (Virus Like Particle, ウィルス様粒子)



HPV

L1タンパクとL2タンパクで被殻を構成
ウィルスDNAが内部に存在し増殖
可能高リスク型は発がん性がある

HPV VLP

L1タンパクのみで被殻を作成
ウィルスDNAは存在しない
発がん性などの病原性なし
(生ワクチンではなく 不活化ワクチン)

HPVワクチン

2価ワクチン（サーバリックス）

HPV 16/18

4価ワクチン（ガーダシル）

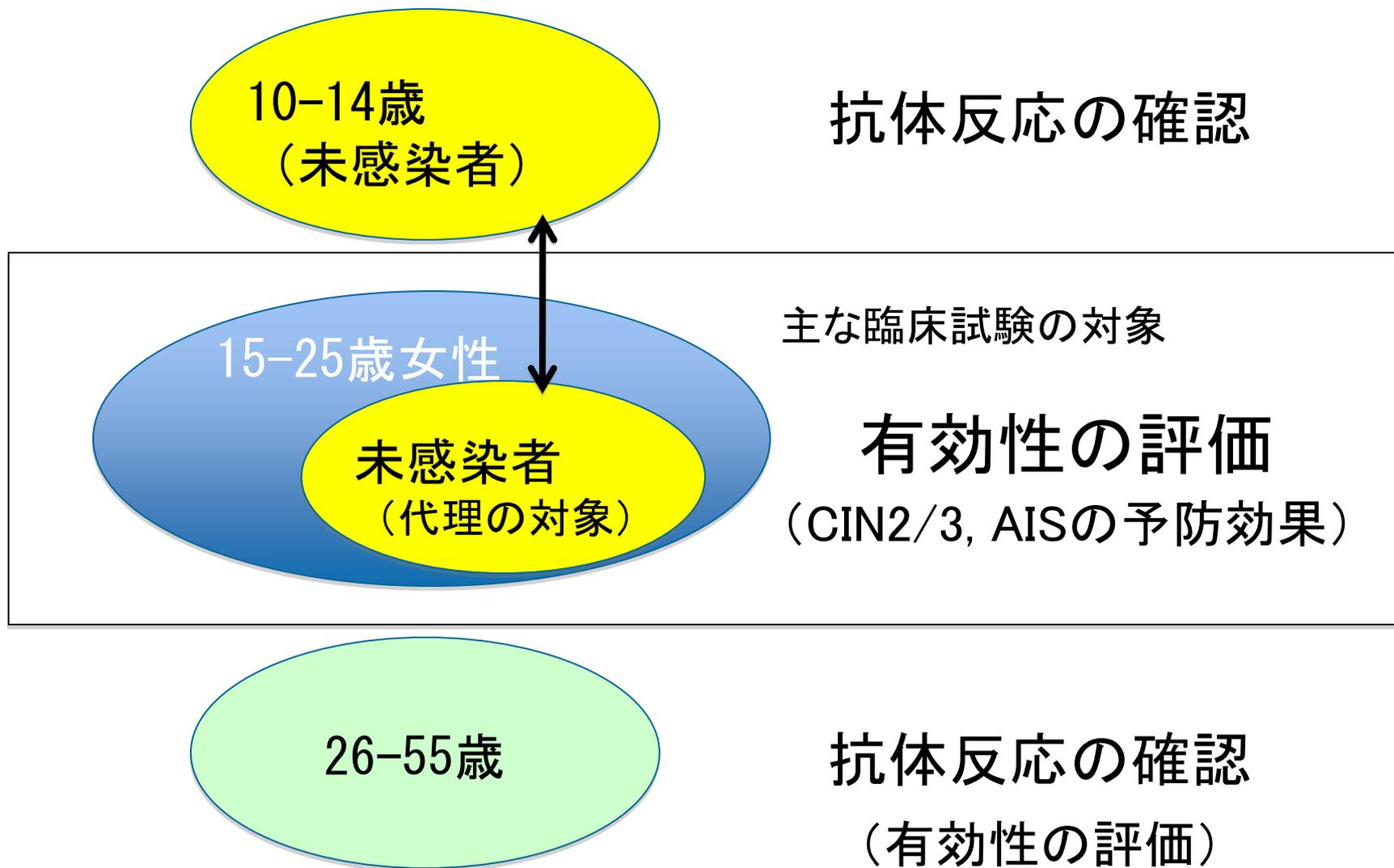
HPV 6/11/16/18

9価ワクチン（ガーダシル9）

HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58

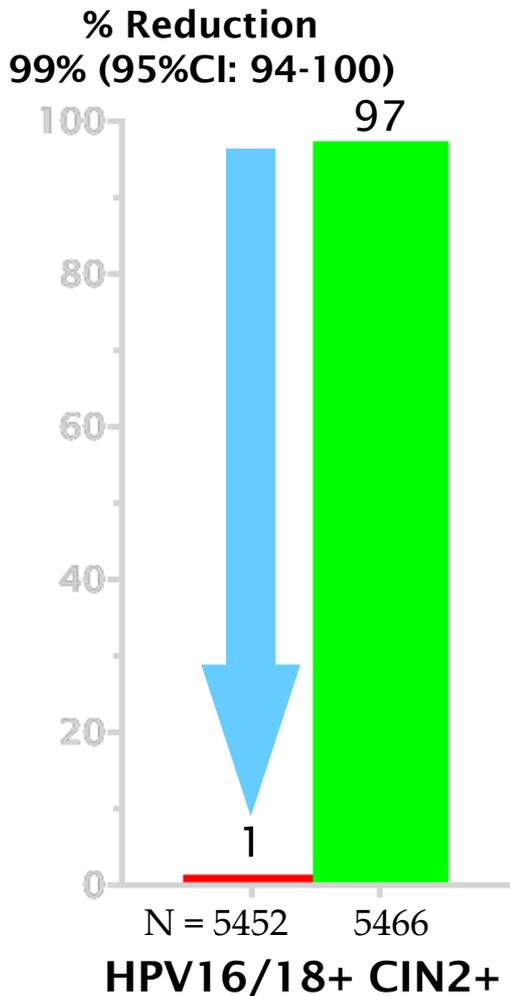


HPVワクチンの有効性の評価

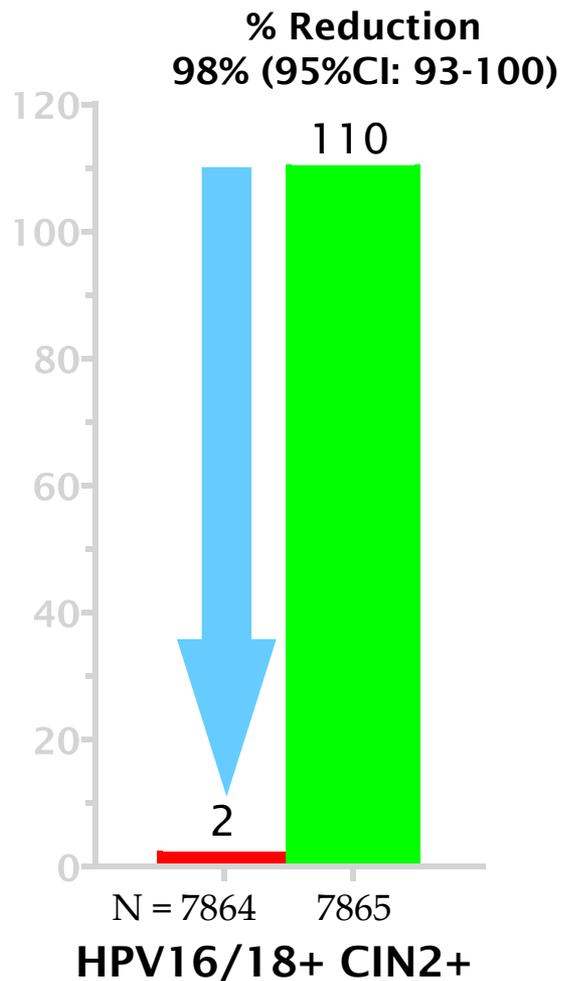


HPV16/18陽性CIN2以上を予防する効果は100%近い

■ ワクチン群 ■ プラセボ群 15-26歳までの女性; 未感染・プロトコール遵守

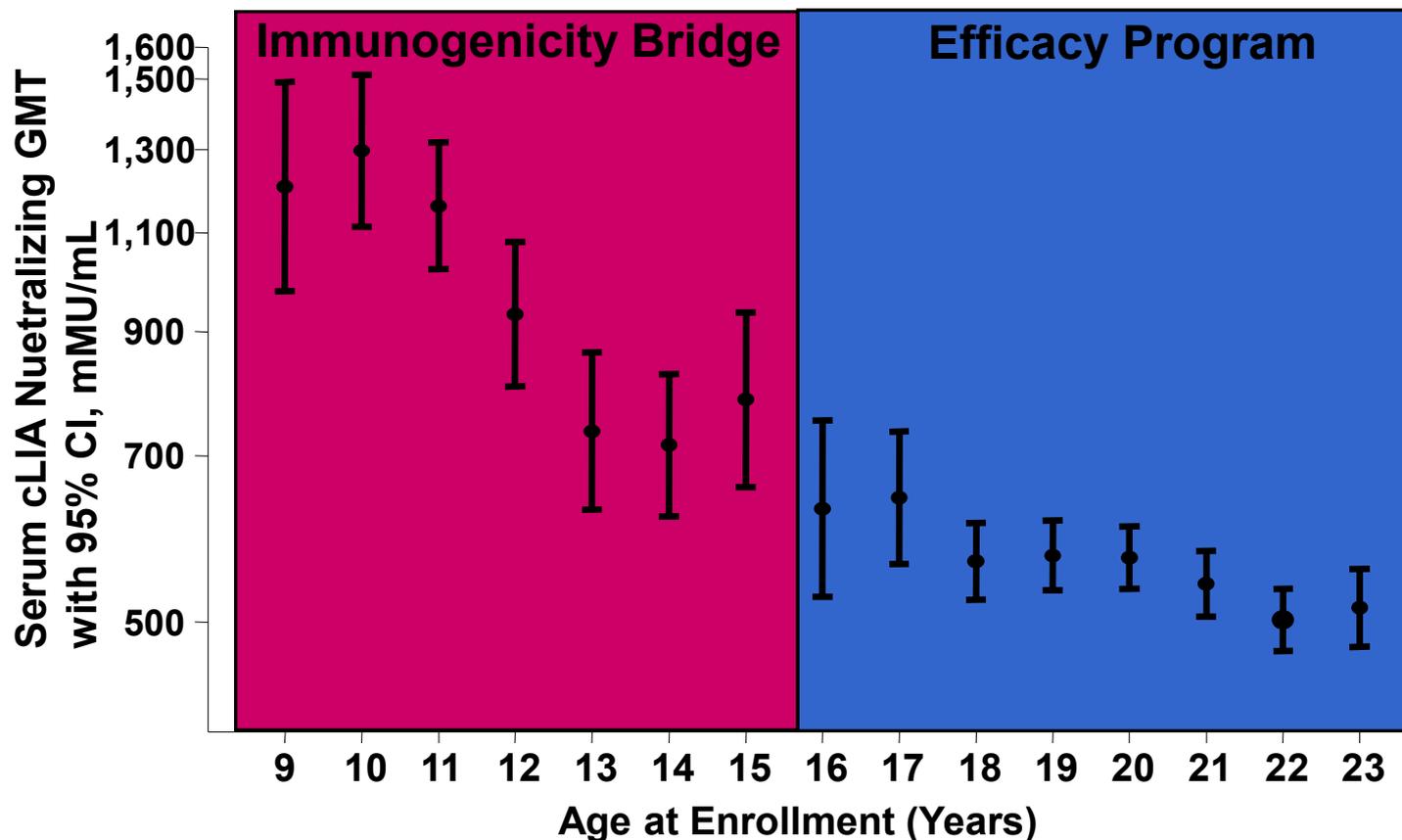


2価ワクチン
Lehtinen et al. Lancet Oncol 2011



4価ワクチン
Kjaer et al. Cancer Prev Res 2009

年齢別 血清抗体価 (7ヶ月目)



	Number of Subjects Evaluable (n)														
Age	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
n	68	129	166	141	166	148	109	85	137	440	511	624	576	564	400

1. Data on file, MSD.

HPVワクチン接種プログラム

各国におけるHPVワクチン接種率

 スウェーデン 接種率：85%

2012年～ 10-12歳に定期接種

 イギリス 接種率：86.7%

2008年～ 11-12歳に定期接種



 日本 接種率：
< 0.5%

2013年～ 12-16歳に定期接種
2010年～ 公費助成

 アメリカ 接種率：
49.5～54.2%

2006年～11-12歳に定期接種

 オーストラリア 接種率：80%

2007年～ 12-13歳に定期接種

4価HPVワクチン承認;134の国と地域

HPVワクチン公費助成;87の国と地域

男女とも公費助成;19の国と地域

(2018年2月現在)

各国のHPVワクチン接種プログラム

	 オーストラリア	 アメリカ	 スウェーデン	 イギリス	 日本
接種プログラム 開始年	2007	2006	2012	2008	2013 (2010~12年は特別事業)
実施法	学校接種と 医療機関での接種	医療機関での接種	学校接種	学校接種と 医療機関での接種	医療機関での接種
定期接種 コホート	12~13歳 (男女とも)	11~12歳 (男女とも)	10~12歳	12~13歳	12~16歳
キャッチアップ コホート	14~15歳 (男性: 2013~14年) 14~18歳 (女性: 2007~08年)	13~21歳 (男性) 13~26歳 (女性)	13~18歳	14~17歳 (2008~2011年)	なし
ワクチン完遂率 (3回接種)	80% (14~15歳、2017年)	49.5% (13~17歳、2016年) 54.2% (17歳)	85% (15歳、2017年)	86.7% (12~13歳、2013~14年)	0.3% (2016年)
実施後に 報告されている 有効性	<ul style="list-style-type: none"> • 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN2+の減少 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN2+の減少 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN2+の減少 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染率の減少 • 尖圭コンジローマの減少 • CIN3の減少 	<ul style="list-style-type: none"> • 感染率減少 • 細胞診異常の減少 • CIN2+の減少

HPVワクチンは現在も定期接種である

	定期接種	任意接種
法規定	「予防接種法」（実施主体は自治体）	なし
接種勧奨	あり	なし（一部の自治体であり）
接種費用	自治体が全額または一部費用負担	原則自費（一部の自治体では費用負担）
副反応救済措置制度	予防接種健康被害救済制度	医薬品副作用被害救済制度 または 生物由来製品感染等被害救済制度
対象疾病 (ウイルス)	<p>ジフテリア 破傷風 百日せき ポリオ 麻しん 風しん 日本脳炎 結核 インフルエンザ(65歳以上、60歳から65歳未満の慢性高度心・肺・腎機能・免疫機能等不全者 ※赤字3ワクチンは2013年度より定期接種へ移行</p> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px; display: inline-block; color: red;"> <p>HPV感染症(子宮頸がん) ヒブ(Hib) 小児用肺炎球菌</p> </div>	<p>成人用肺炎球菌 B型肝炎 水痘(みずぼうそう) おたふくかぜ ロタウイルス 渡航用ワクチン など ※青色4ワクチンは定期接種への移行を検討中</p>

現在のHPV16/18ワクチン により期待される効果

効果1

子宮頸がんの罹患を
年約7,500人減らす

地域がん登録全国推計値（2012年）

子宮頸がん罹患数は約11,210人と推定される。（子宮のがんの罹患は25,200人）

このうち、HPV16/18関連のがん罹患は、

$$11,211 \times 0.671 = 7,522$$

効果2

子宮頸がんによる死亡を
年2,400人減らす

子宮がんによる死亡約6,400人
(人口動態統計2014年)

子宮頸がん；約2,900人
子宮体がん；約2,200人
いずれか不明；約1,300人



子宮頸がん
による死亡
推定；3,640名

このうち、HPV16/18関連のがん死亡は、

$$3,640 \times 0.671 = 2,442$$

効果3

生殖年齢（39歳まで）の
生殖機能消失を
約1,400名減らす。

10・20代の118名
30代の1,098名
計1,216人（IA1除く）

$$\times \frac{11,200}{7,527} = 1,800$$

HPV16/18関連のがん（80%）

約1,440名の女性が生殖機能を失う。

効果4

残された生殖機能により、1,000人以上の児誕生が期待される。

子宮頸がんは、生まれてくるはずの生命まで奪っている。

効果5

初期子宮頸がんと前がん病変の
円錐切除術を7,900人減らす。

IA1 期での円錐切除336人
CIN3での円錐切除10,720人

$$\times 10/7 = 15,800$$

年に15,800名が子宮頸がんIA1期または
CIN3で円錐切除を受けている

このうち、HPV16/18関連の病変（50%）は、

$$15,800 \times 0.5 = 7,900$$

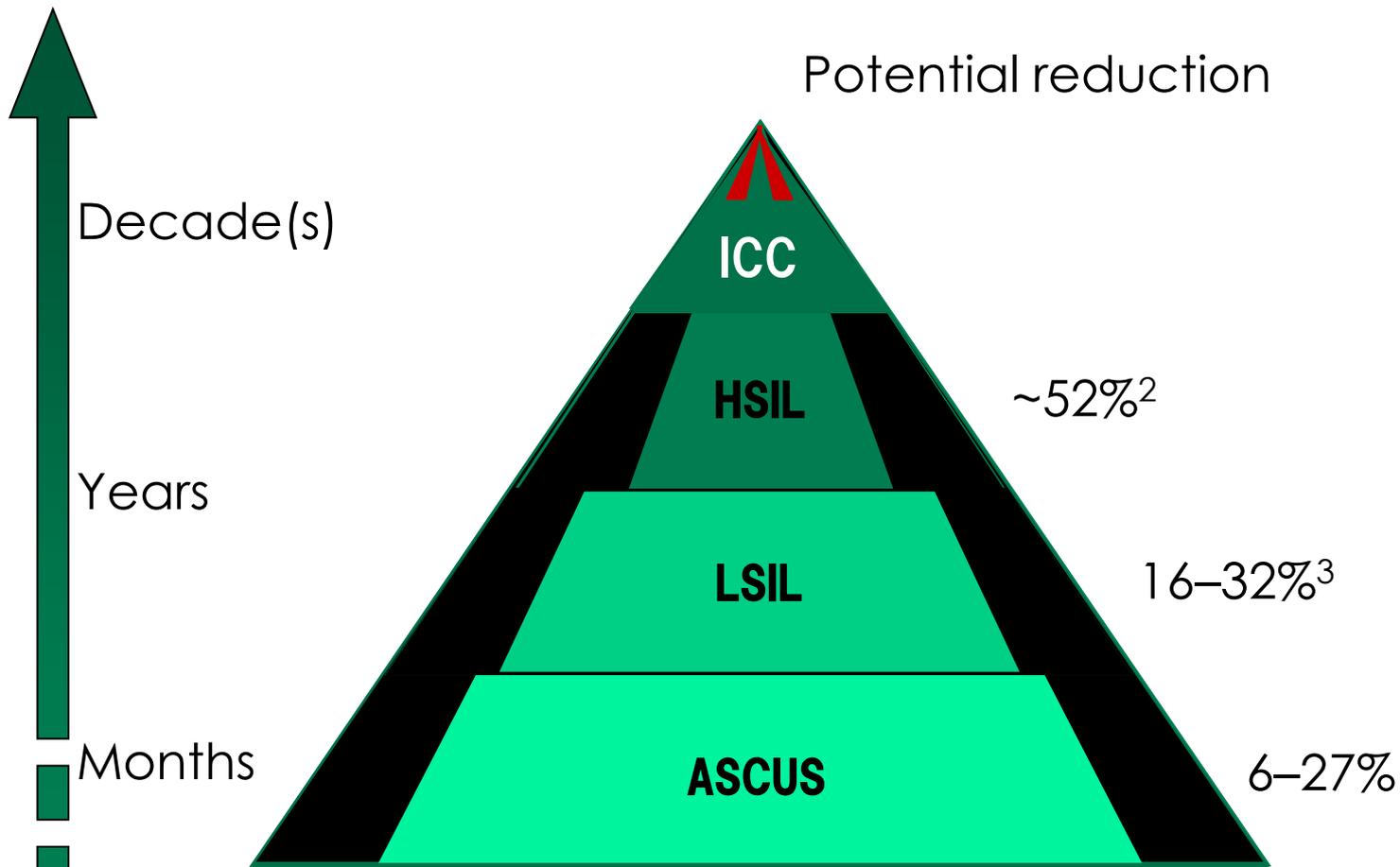
効果6

円錐切除後の流早産を半減させる。

円錐切除後の妊娠では、流早産が
起こりやすい（10-25%）。

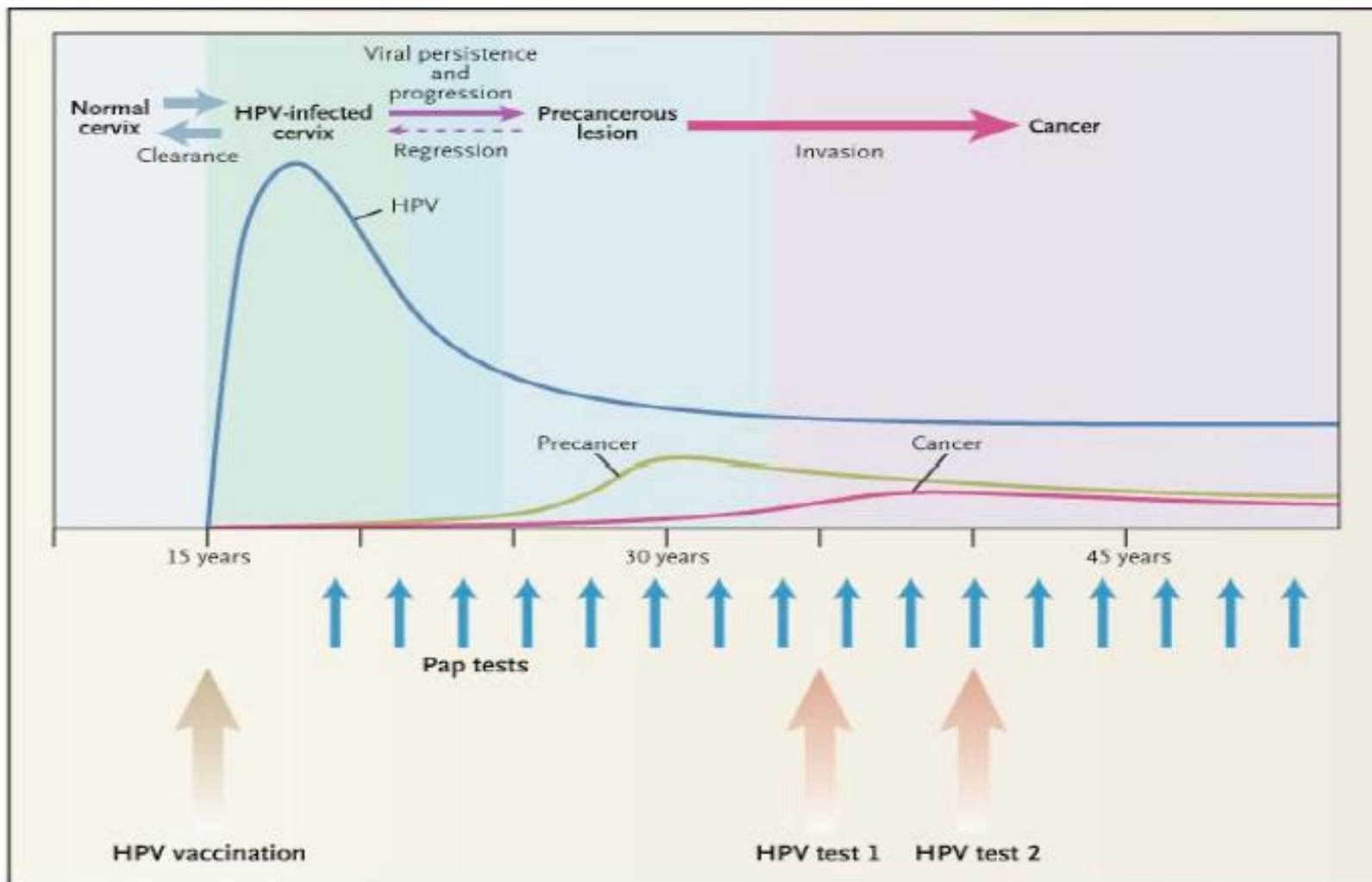
効果7

HPV DNAテスト検診の価値が高まり、前がん病変管理の効率性・経済性が向上する。



ASCUS = atypical squamous cells of undetermined significance;
ICC = invasive cervical cancer;
L/HSIL = low/high-grade squamous intraepithelial lesion.

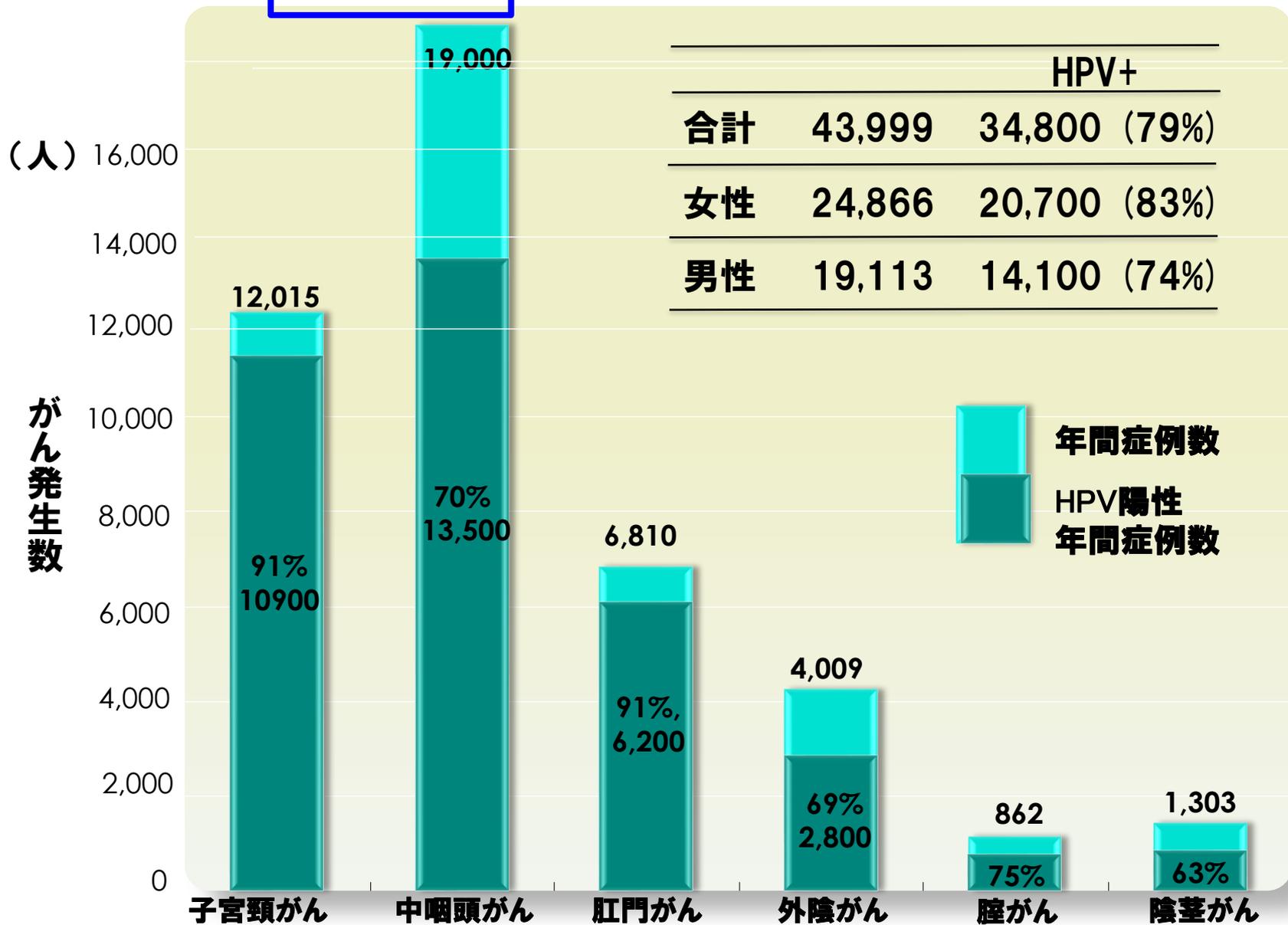
新たな子宮頸がん予防戦略



Schiffman M et al. The Promise of Global Cervical-Cancer Prevention. NEJM, 2005

効果8

他のHPV関連がんの減少も期待できる。



米国 (2016年, CDC)

HPV接種プログラムによる 接種状況と現在までの効果

HPVワクチン導入後の推移

HPVワクチン定期接種開始

子宮頸がん等ワクチン
接種緊急促進事業開始

協力医療機関の整備
(47都道府県, 85機関)

2価HPV
ワクチン
発売

HPVワクチン
接種後に生じた
症状に対する
診療の手引き 発刊

予防接種推進
専門協議会
(17学会)からの
推奨見解発出

Nagoya Study
論文発表

4月



4価HPV
ワクチン
発売

6月

1月、7月
第7、10回副反応検討部会
接種後の多様な症状は
局所疼痛等が惹起した
機能的な身体症状
との見解

9月
救済措置
対応開始

12月、4月
第23、26回
副反応検討部会
・全国疫学調査
(祖父江班報告)

定期接種の積極勧奨一時差し控え (第2回副反応検討部会)

HPVワクチンの積極的勧奨一時差し控え

ヒトパピローマウイルス感染症の 定期接種の対応について(勧告) (平成25年6月14日健発0614 第1号)

『ワクチンとの因果関係を否定できない
持続的な疼痛がヒトパピローマウイルス
様粒子ワクチン接種後に特異的に見ら
れたことから、同副反応の発生頻度等
がより明らかになり、国民に適切な情報
提供ができるまでの間、定期接種を積
極的に勧奨すべきではない。』

子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ (平成25年6月版)

現在、子宮頸がん^{HPV}予防ワクチンの接種を
積極的にはお勧めしていません。
接種に当たっては、**有効性とリスク**を
理解した上で受けてください。

子宮頸がん予防ワクチンの有効性とリスクについて、お知らせします。
ワクチンの接種は、その有効性と接種による副作用(専門的には「副反応」といいます)
が起こるリスクを十分に理解した上で受けるようにしてください。

子宮頸がんは、こんな病気

子宮頸がんは、乳がん^{HPV}に次いで、若い女性に2番目に多いがんです

子宮頸がんは、女性の子宮の入り口部分(子宮頸部)にできる「がん」です。
若い女性(20~39歳)がかかる「がん」の中では乳がん^{HPV}に次いで多く、女性の100人に1人
が生涯のいずれかの時点で、子宮頸がんにかかると言われています。年間9,000人近くの人
が子宮頸がんにかかり、2,700人もの人が亡くなっています。

子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス(HPV)というウイルスの
感染が原因で起こるがんです

ヒトパピローマウイルス(HPV)には、100種類以上のタイプ(型)があり、そのうち、
子宮頸がんの発生に関わるタイプは「高リスク型HPV」とよばれています。主に性行為に
よって感染します。海外では、性活動を行う女性の50%以上が、生涯に一度は感染すると
いわれ、感染しても多くは自然に排出されます。

子宮頸がんの約半分は、ワクチン接種によって予防できることが期待さ
れています

ワクチンには、ヒトパピローマウイルス(HPV)の成分が含まれているため、接種すること
で免疫を作ることができ、HPVの感染を防ぐことができます。
子宮頸がん予防ワクチンの接種は法律に基づいて実施されていますが、受けるかどうかは、
接種することで得られるメリットとリスクを理解した上で、ご判断ください。

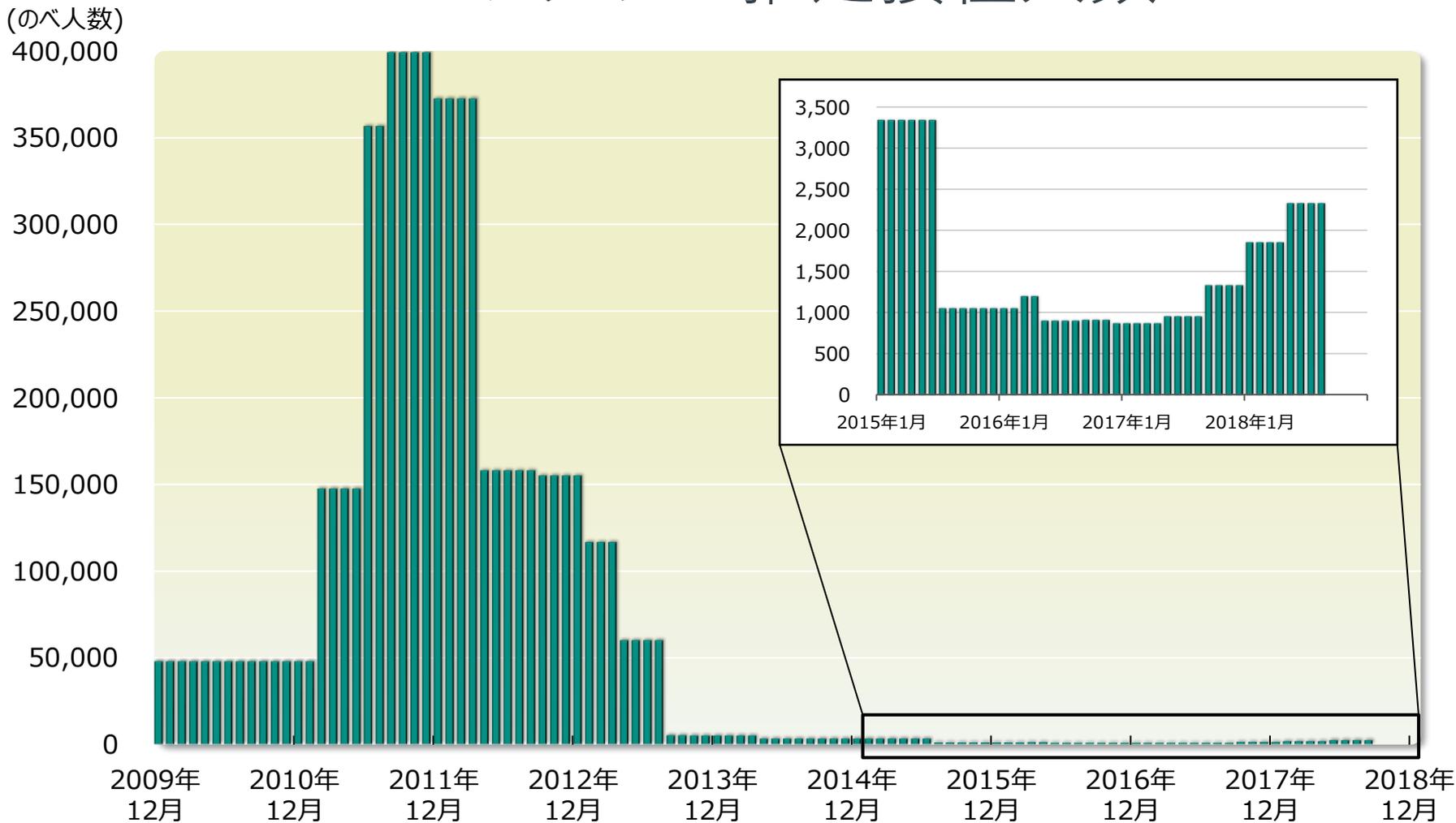
子宮頸がん予防ワクチンの効果

子宮頸がん予防ワクチンは世界保健機関(WHO)が接種を推奨し、
多くの先進国では公的接種とされています

子宮頸がん予防ワクチンは、子宮頸がん全体の50~70%の原因とされる2種類(16型・18
型)のヒトパピローマウイルス(HPV)に予防効果があります。
16型HPVと18型HPVの感染やがんになる過程の異常(異形成)を90%以上予防できたとの
報告があり、これに引き続いて起こる子宮頸がんの予防効果が期待されています。

- 子宮頸がんは数年~数十年にわたって、持続的にHPVに感染した後に起こるとされています。
- 子宮頸がん予防ワクチンは新しいワクチンのため、子宮頸がんそのものを予防する効果はまだ観察されていません。

HPVワクチン推定接種人数*



* のべ人数

※推定接種人数(2価、4価ワクチン合計)を報告期間の月数で除したものを、月別推定接種人数として計算した。

2018年11月26日 第38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 資料8、資料9 より一部改編、作図

年齢別のHPVワクチン接種率の推計

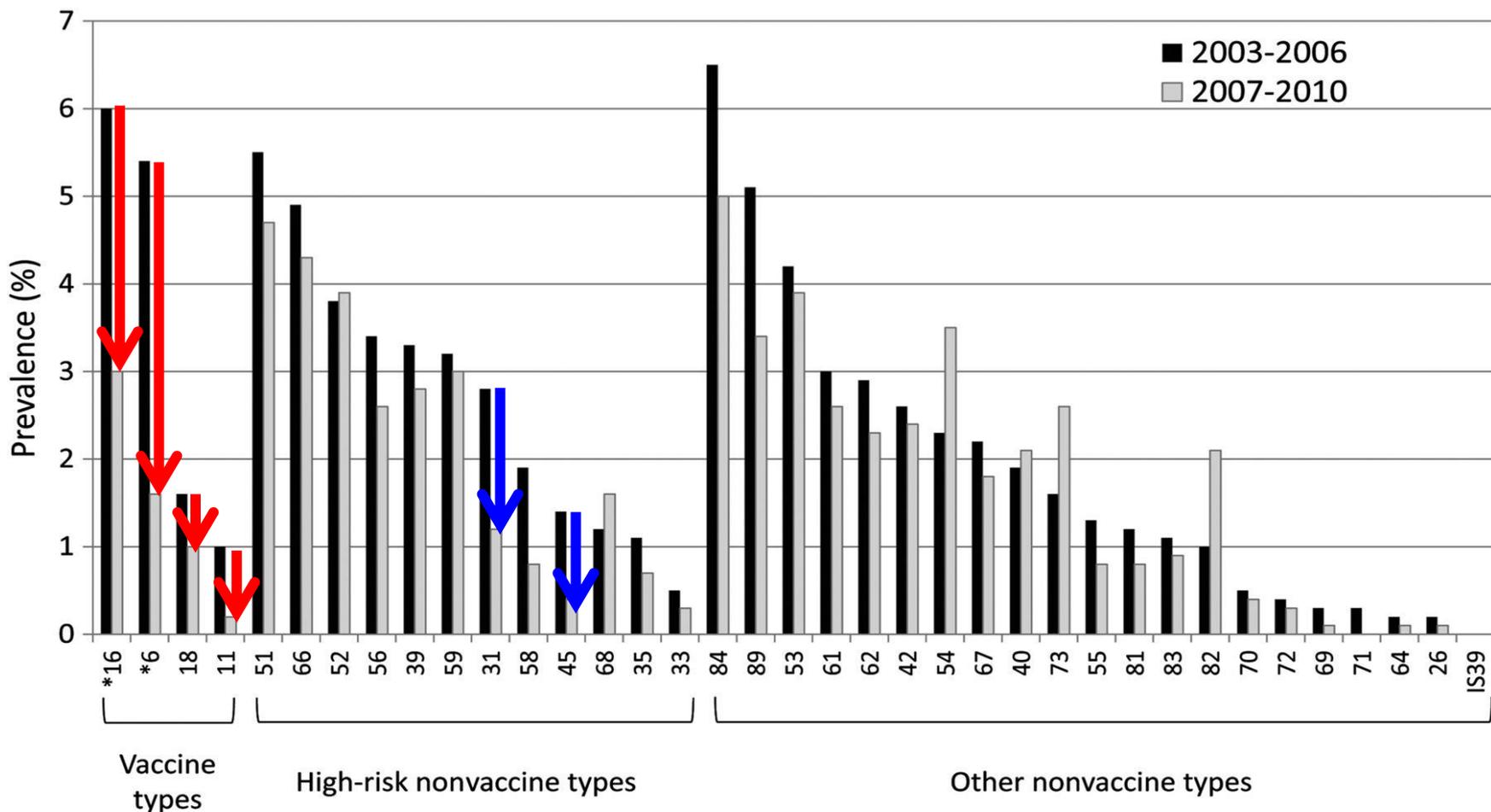
生まれ年度	2010 H22		2011 H23		2012 H24		2013 H25		2014 H26		2019 R1	累積接種者数(女子)	未接種者数(男子)	未接種者数(女子)	国勢調査による基準人口(男子)	国勢調査による基準人口(女子)	接種率(女子)
	17歳	0	18歳		19歳		20歳		21歳								
93	17歳	0	18歳		19歳		20歳		21歳		26歳	0	606,800	566,800	606,800	566,800	0.0%
94	16歳	178,852	17歳	71,307	18歳		19歳		20歳		25歳	250,159	612,900	342,242	612,900	592,400	42.2%
95	15歳	64,387	16歳	252,362	17歳	2,928	18歳		19歳		24歳	319,677	628,200	269,624	628,200	589,300	54.2%
96	14歳	70,362	15歳	356,690	16歳	22,539	17歳		18歳		23歳	449,590	571,100	104,910	571,100	554,500	81.1%
97	13歳	60,149	14歳	348,607	15歳	45,916	16歳	2,861	17歳		22歳	457,532	583,100	105,868	583,100	563,400	81.2%
98	12歳	4,364	13歳	363,190	14歳	61,855	15歳	4,780	16歳	136	21歳	434,325	609,000	142,375	609,000	576,700	75.3%
99	11歳	0	12歳	193,635	13歳	222,814	14歳	8,518	15歳	443	20歳	425,476	595,300	148,324	595,300	573,800	74.2%
00			11歳	3,418	12歳	190,636	13歳	50,552	14歳	979	19歳	245,805	610,100	326,595	610,100	572,400	42.9%
01					11歳	3,373	12歳	29,440	13歳	1,324	18歳	34,619	592,000	529,181	592,000	563,800	6.1%
02							11歳	2,505	12歳	879	17歳	4,026	558,000	547,674	558,000	551,700	0.7%
03									11歳	118	16歳	540	556,400	538,560	556,400	539,100	0.1%
04											15歳	55	553,700	509,145	553,700	509,200	0.0%

第23回 副反応検討部会(2016年12月26日開催)
 全国疫学調査(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) より一部改編

HPVワクチンの有効性

米国でHPV16/18/6/11の感染が減少

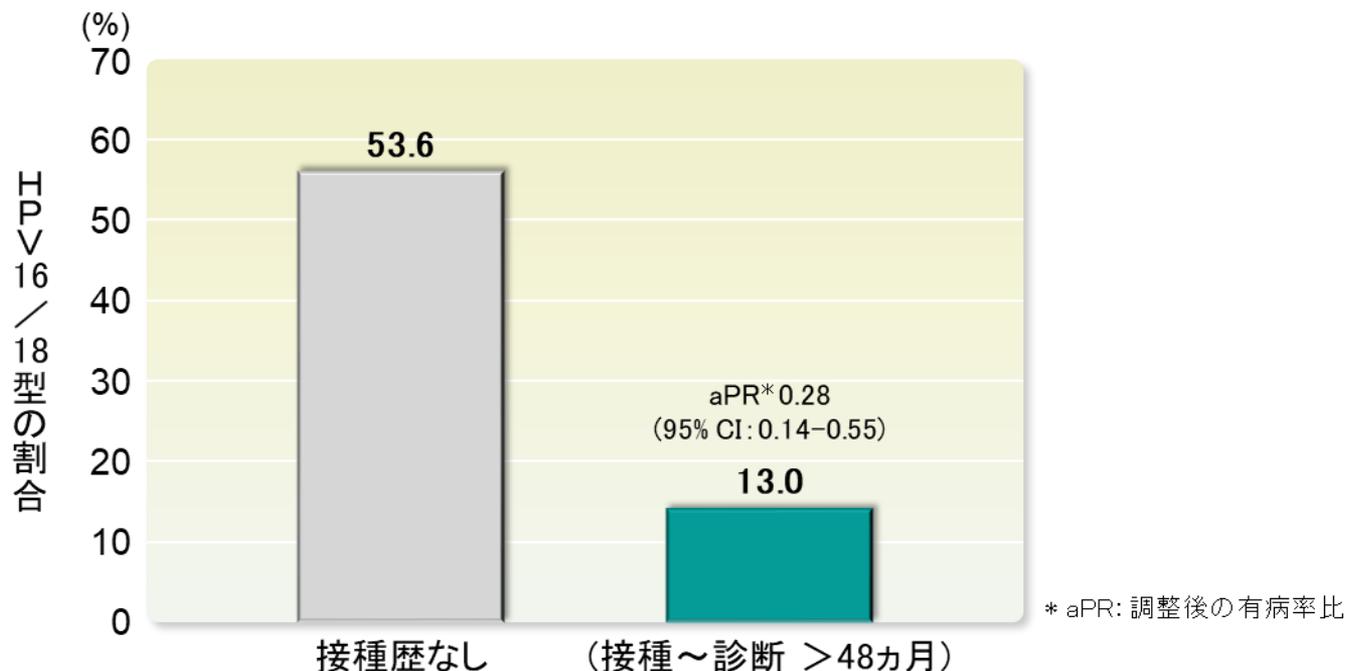
4価ワクチンのデータ



Markowitz L E et al. J Infect Dis. 2013;infdis.jit192

HPVワクチン導入後でのCIN2+に占めるHPV16/18型の割合の変化(アメリカ)

1回以上の接種歴があった18歳以上の女性では
非接種者と比べHPV16/18型関連のCIN2+が有意に減少した



【地域】カリフォルニア、コネチカット、ニューヨーク、オレゴン、テネシー州の指定区域 【期間】2008年～2012年
 【対象】指摘地域に在住しCIN2+と診断された18-39歳の女性
 【方法】HPVワクチン接種歴、検診歴、HPV検査の組織を収集し、CIN2+に占めるHPV16、18型の割合を比較した
 (log binomial modelを用いて補正後のHPV16、18型の割合の比率と95%信頼区間を算出)

CIN: cervical intraepithelial neoplasia (子宮頸部上皮内腫瘍)

【利益相反】 Niccolai LはMSD社のコンサルタント・アドバイザーボードのメンバーである。

Hariri S et al. *Vaccine*. 2015; 33: 1608-1613 より作図

思春期女性へのHPVワクチン公費助成開始後における子宮頸癌のHPV16/18陽性割合の推移に関する長期疫学研究（Mint Study） （第Ⅰ期;2012年4月-2019年12月）

慶應義塾大学

九州がんC

琉球大学

国立がん研究C

がん研有明病院

埼玉医大国際医療C

久留米大学

埼玉県立がんC

大阪府立成人病C

四国がんC

兵庫県立がんC

自治医科大学

九州大学

神奈川県立がんC

東北大学

筑波大学

岡山大学

北海道大学

京都大学

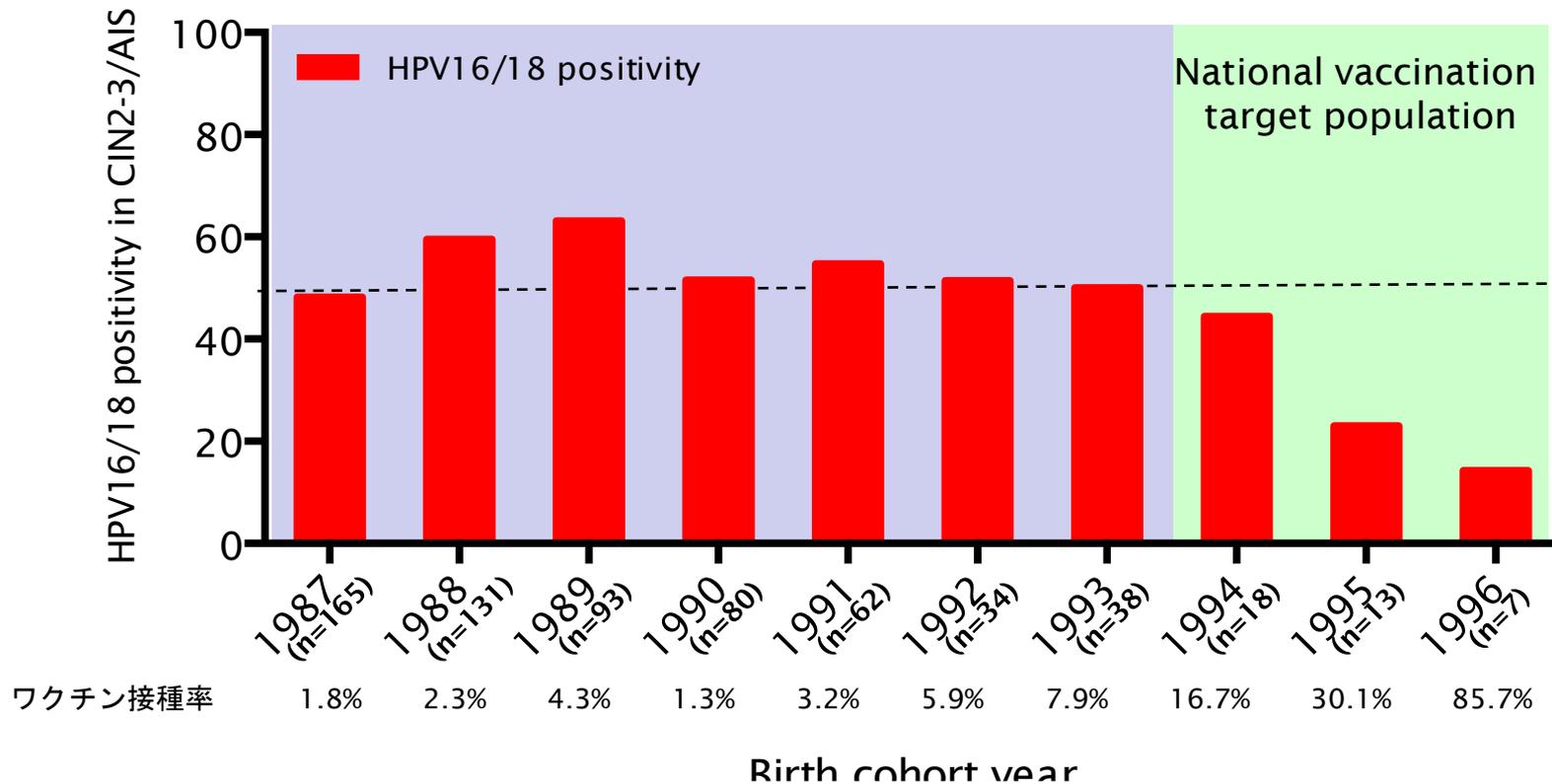
九州がんC

近畿大学

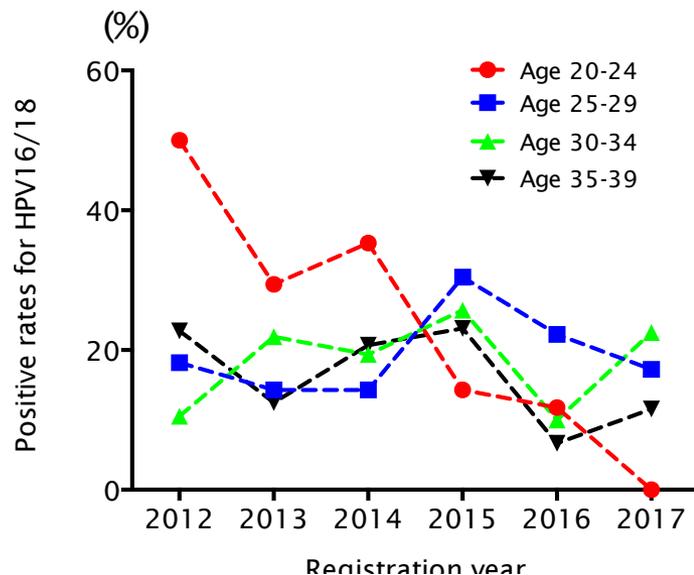
研究代表者；吉川 裕之

公益財団法人 国際科学振興財団

CIN2-3/AISにおけるHPV16/18陽性率: Birth Cohort



ワクチン世代のHPV16/18陽性率 の年次別推移 -Mint Study-

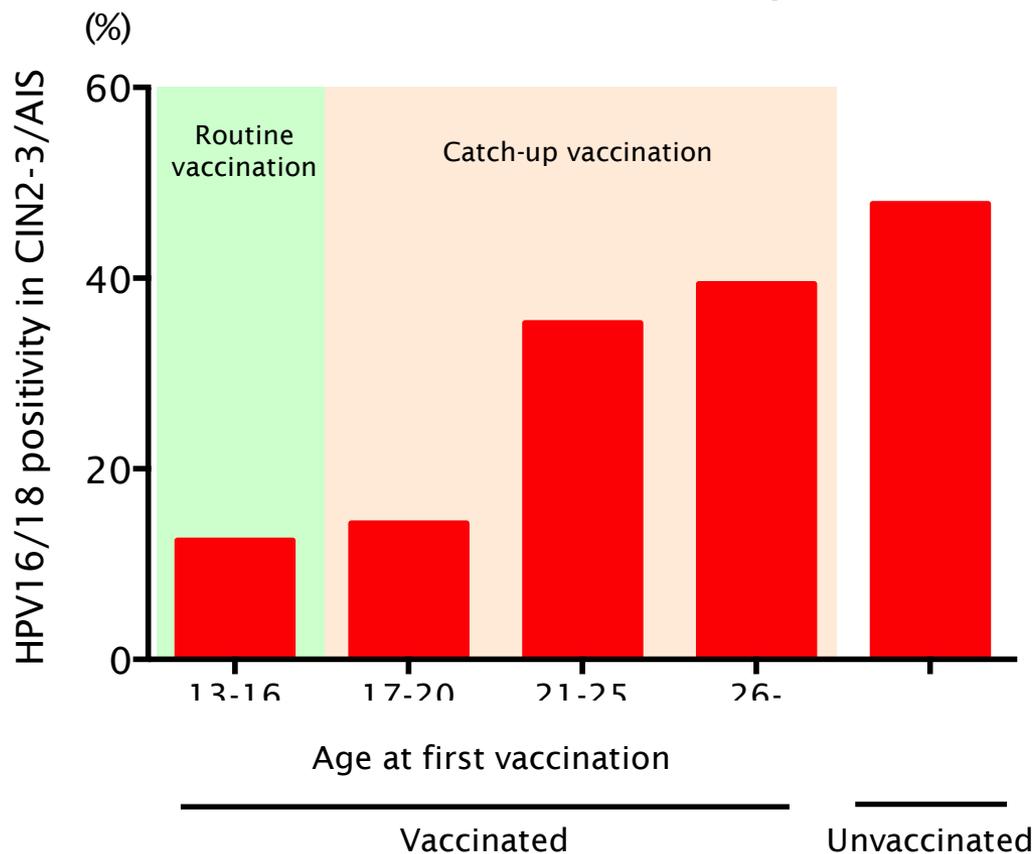


CIN1

P<0.0001

(Matsumoto K et al. Cancer Science, in press)

ワクチン接種の有無、接種年齢による CIN2/3, AISにおけるHPV16/18陽性率 -Mint Study-



(Matsumoto K et al. Cancer Science, in press)

累計患者背景調査結果 (Mint Study 2012~2017)

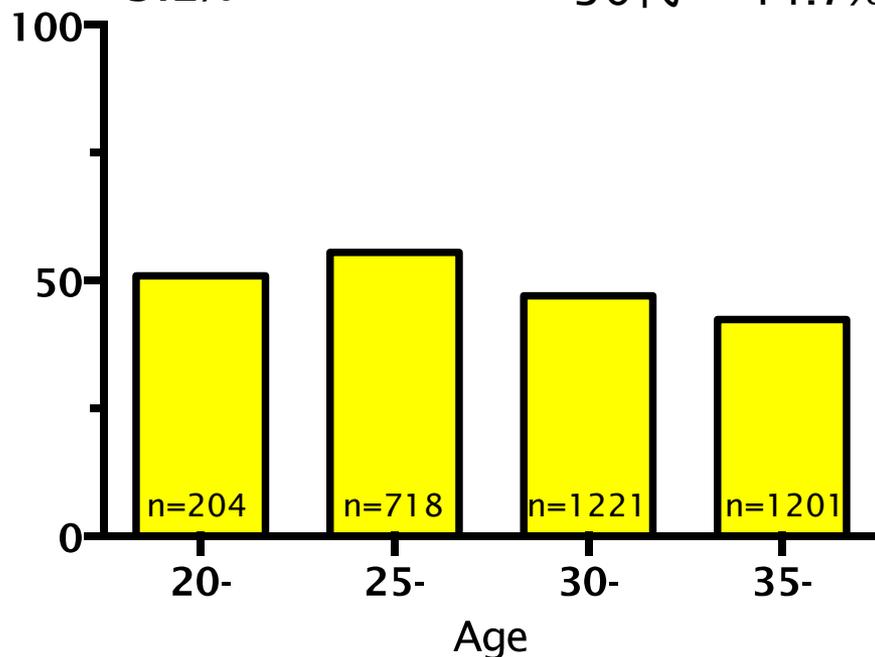
年齢別のHPV16/18陽性者の割合

(症例数はHPVタイピング検査を行った者のみ)

CIN2-3/AIS

N=3344
Vaccine n=106
3.2%

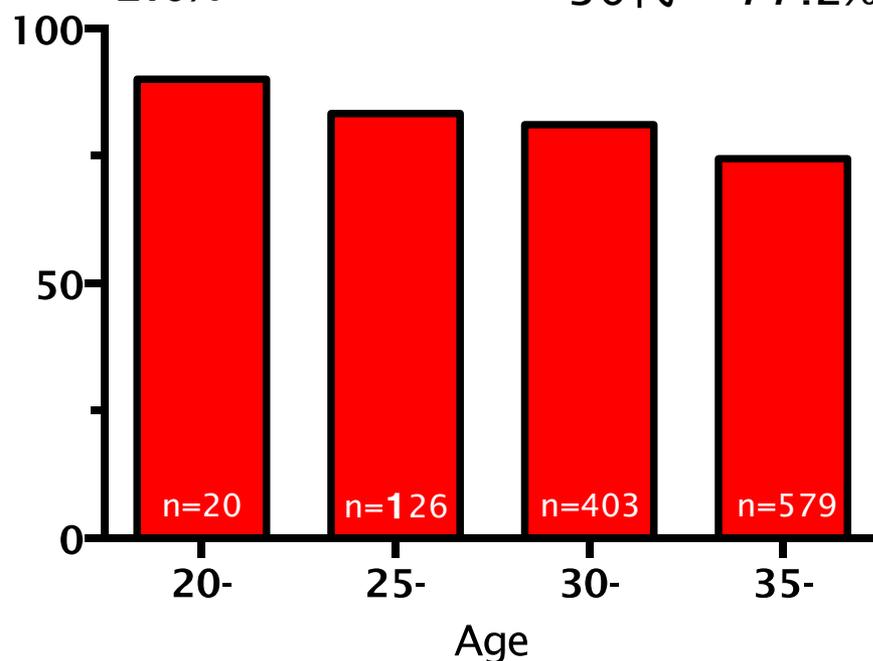
全体 = 44.4%
20代 = 54.6%
30代 = 44.7%



子宮頸部浸潤癌

N=1128
Vaccine n=22
2.0%

全体 = 78.1%
20代 = 84.3%
30代 = 77.2%



HPVワクチンの安全性

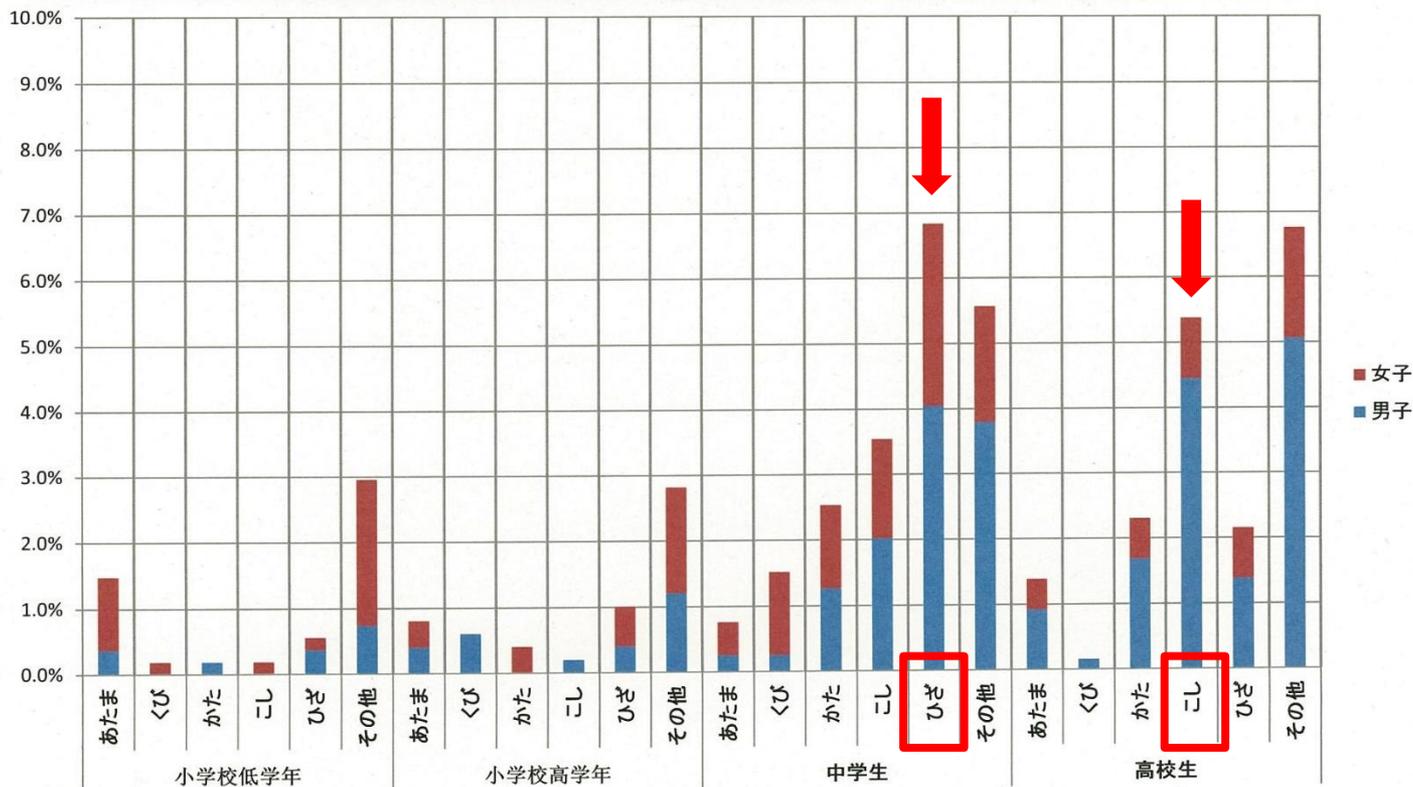
厚生労働科学研究事業研究班

1. 慢性の痛み診療の基盤となる情報の集約とより高度な診療の為の医療システム構築に関する研究（牛田班）
2. 難治性神経因性疼痛の基礎疾患の解明と診断・治療精度を向上させるための研究（池田班）
3. 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（祖父江班）

長引く痛み：中学生はひざ、高校生では腰

小中高生の痛みに関する調査 2013 (A市)

小学校低学年541名(男264名、女277名)、小学校高学年497名(男247名、女250名)
中学生395名(男195名、女200名)、高校生651名(男439名、女212名)



平成25年12月25日第6回厚労省 ワクチン副反応検討部会 参考資料1より
厚労省研究班 研究代表者 牛田享宏先生スライド

牛田班の結論

疼痛部位が多彩
全身症状も多彩
理学的所見に乏しい
検査所見では異常なし



特定の器質的疾患が生じているとは考えにくい。局所疼痛等が惹起した機能性身体症状

2013年12月25日第6回厚労省 ワクチン副反応検討部会 厚労省研究班
研究代表者 牛田享宏先生

何らかの症状はあるが、確定診断できない症例が多い
(池田班)

28例中11例で以下の確定診断

- ・関節炎 2例
 - ・筋膜炎 2例
 - ・複合性局所疼痛症候群 1例
(CRPS) 厚生労働省CRPS研究班の診断基準

 - ・起立性調節障害 6例
 - 〔起立性低血圧 3例
 - 〔体位性頻脈症候群 3例
-

平成25年12月25日第6回厚労省 ワクチン副反応検討部会 参考資料2より
厚労省研究班 研究代表者 池田修一先生スライド

全国疫学調査概要（祖父江班）

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」について、頻度と特性を調査

(厚生労働省研究班「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」の手法を使用、一部改変)

一次調査 全国の病院を対象に、2015年7月1日～12月31日(過去6カ月)における患者の受診有無について、報告依頼(患者ありの場合は性・年齢別患者数も)

● 調査対象診療科 (18,302診療科)

- 10診療科：小児科、神経内科、ペインクリニック科、産婦人科、整形外科、内科(消化器疾患担当)、内科(リウマチ性疾患担当)、総合診療科、脳神経外科、精神科・心療内科
大学病院及び200床以上の病院の診療科 ⇒ 全数、200床未満の病院の診療科 ⇒ 半数抽出
- 特別階層：HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関83施設88診療科(2016年1月時点) ⇒ 全数

● 調査対象症例基準 (以下の①～④すべてを満たす)

- ① 年齢：12～18歳 (2015年7月1日～12月31日受診時点の満年齢)
- ② 以下の症状が少なくとも1つ以上ある
(疼痛および感覚(光・音・におい)の障害、運動障害、自律神経症状、認知機能の障害)
- ③ ②の症状が、3ヵ月以上持続している
- ④ ②及び③のため、通学・就労に影響がある

二次調査 多様な症状の臨床疫学像について報告依頼

- 一次調査で「患者あり」と回答した診療科(508診療科)に、個人票送付
- 臨床疫学特性の情報収集(含：HPVワクチン接種歴)

一次調査と二次調査をあわせて

多様な症状があり、ワクチン接種歴のない患者数を推計＝自然発生の代替指標

「多様な症状」とは

■ 疼痛および感覚(光・音・におい)の障害

関節痛、頭痛、腰痛・背部痛等

■ 運動障害

起立障害、歩行障害、振戦、けいれん

■ 自律神経症状など

めまい・立ちくらみ、倦怠感・疲労感、失神、冷汗等

■ 認知機能の障害

記銘力の低下、学習能力の低下、集中力の低下

祖父江班の結果

HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を呈する者は、

12～18歳の女子は人口10万人あたり40.3人
12～18歳の男子は人口10万人あたり20.2人

HPVワクチンの接種歴がない12～18歳の女子は
人口10万人あたり20.4人

HPVワクチンの接種歴なし+不明の12～18歳の女子は
人口10万人あたり46.2人

HPVワクチンの接種歴がある12～18歳の女子は
人口10万人あたり27.8人

HPVワクチン接種歴のない者においても、
同様の多様な症状を呈する者が一定数存在した
(特異的でない)。

HPVワクチン接種と多様な症状に関する疫学的調査（名古屋市）

今回調査した24項目の症状について、

- 年齢調整された分析では、HPVワクチンと24の報告された症状の発生との間に関連性は見出されなかった。
- いくつかの症状による受診増加率は、生物学的関連性に起因するものとは考えにくい。

HPVワクチンの安全性に関する 声明・評価＜海外＞

世界保健機関(WHO)

HPVワクチンが承認されて以降、多くの大規模で質の高い研究・調査において、懸念されるような新たな有害事象は認められていない。HPVワクチンは極めて安全であると考えられる。

米国疾病予防管理センター(CDC)

多数の文献化されたデータおよび予備データにより、HPVワクチンの安全性は実証されている。すべてのHPVワクチンに対する安全性のモニタリングおよび評価は継続される。

欧州医薬品庁(EMA)

『現在までに得られているエビデンスは、HPVワクチンがCRPSやPOTSの原因となることを示さない』ことを確認した。ワクチンの使用方法の変更や現在の製品情報を改訂する根拠は見いだされなかった。

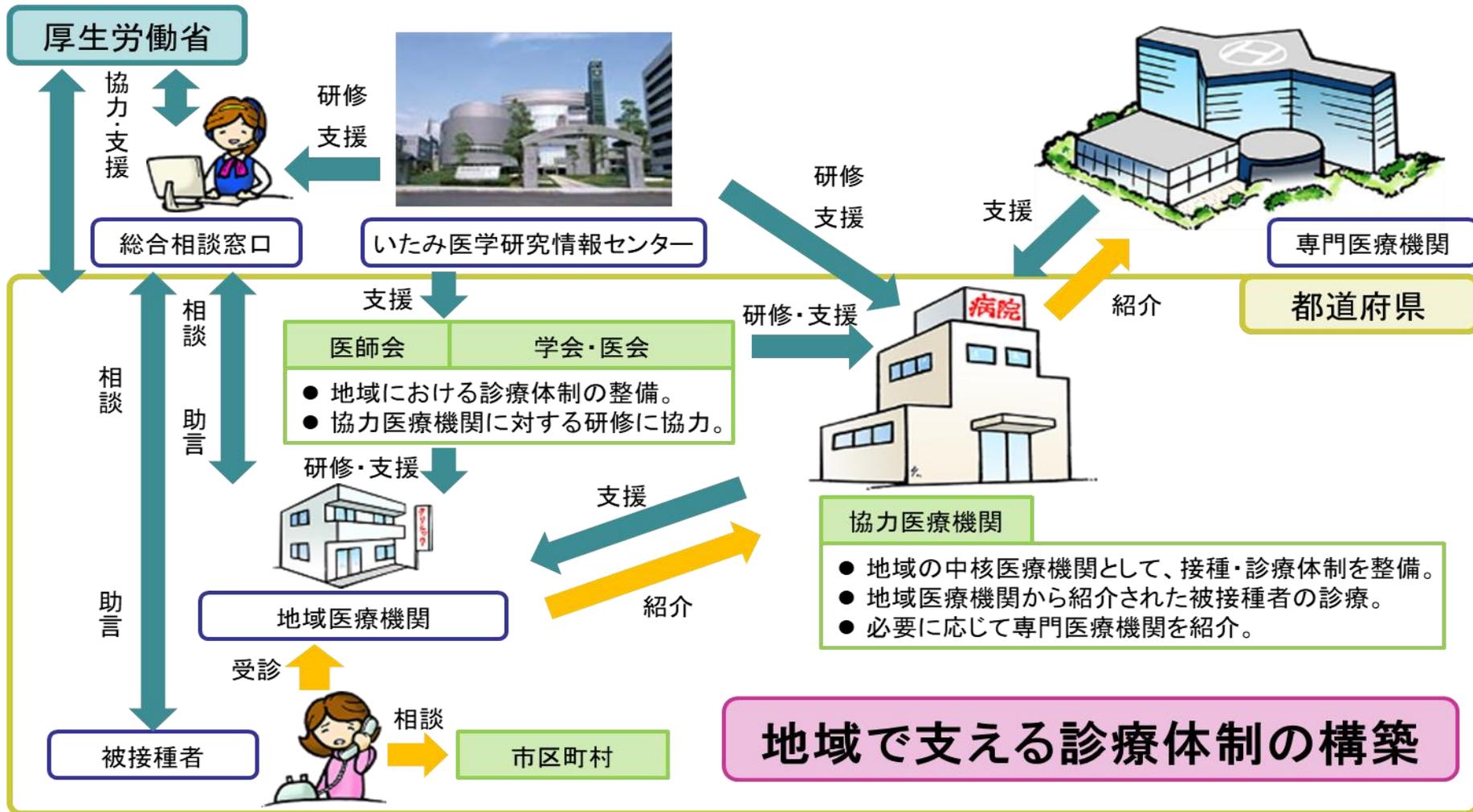
フランス医薬品・保健製品安全庁(ANSM)

約220万人に対する調査により確認されたHPVワクチン接種によるギランバレー症候群の発現リスク上昇は10万人接種あたり1-2例の増加と限定的であった。その他の14の自己免疫疾患全体の発現リスク上昇は認められなかった。

WHO：ワクチンの安全性に関する 諮問委員会(GACVS)による声明の要約(2017年7月)

- HPVワクチンの安全性については、「**多くの大規模で質の高い研究・調査において、懸念されるような新たな有害事象は認められていない。HPVワクチンは極めて安全だと考える**」とした。
- 日本の疼痛や運動障害など多様な症状に関する全国疫学調査の結果について、「**全国の多数の医療機関、様々な診療科を対象とした疫学調査において、これらの多様な症状を持つ患者は男女問わずみられ、また接種者、非接種者ともに認められた**」「**HPVワクチンとCRPS、POTS、または疼痛および運動障害を含む多様な症状との間に、因果関係を示すエビデンスは依然として存在しない**」と述べた。
- 「**根拠のない主張により多くの国でワクチン接種率が低下し、その結果、深刻な問題となりうる**」と懸念を示した。

HPVワクチン接種後の症状に対する診療体制 協力医療機関の整備と研修実施



2014年10月29日 第11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資料より

HPVワクチン接種推進に向けた17関連学術団体の見解 (2016年4月)

この2年半に本ワクチンの有害事象の実態把握と解析、
ワクチン接種後に生じた症状に対する報告体制と診療・相談体制の
確立、健康被害を受けた接種者に対する救済、などの対策が
講じられたことを受けて、**本ワクチンの積極的な接種を推奨します。**

関連学術団体

予防接種推進専門協議会 参加学術団体 (15団体)：

日本小児科学会、日本小児保健協会、日本産科婦人科学会、
日本小児科医会、日本保育保健協議会、日本感染症学会、
日本呼吸器学会、日本渡航医学会、日本耳鼻咽喉科学会、
日本プライマリ・ケア連合学会、日本環境感染学会、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

非参加学術団体 (2団体)：日本産婦人科医会、日本婦人科腫瘍学会

HPVワクチンと筋肉注射

筋注は皮下注に比べ抗体産生が良好で、副反応が少ない。

HPVワクチンの投与法は筋注だけである。

日本では筋注による大腿四頭筋短縮症の背景があり、日本以外の国では筋注であるのに、多くは皮下注、もしくは皮下注または筋注となっている。

アジュバントを含むワクチンでは特に筋注を行う。

日本でHPVワクチン投与は筋注されたか？

有害事象と副反応



有害事象

- ワクチン接種後に生じたあらゆる好ましくない事象
- ワクチン接種との因果関係を問わない

副反応疑い

副反応

- 「有害事象」のうち、ワクチン接種との因果関係が否定できない事象

医薬品医療機器法; 副作用疑い

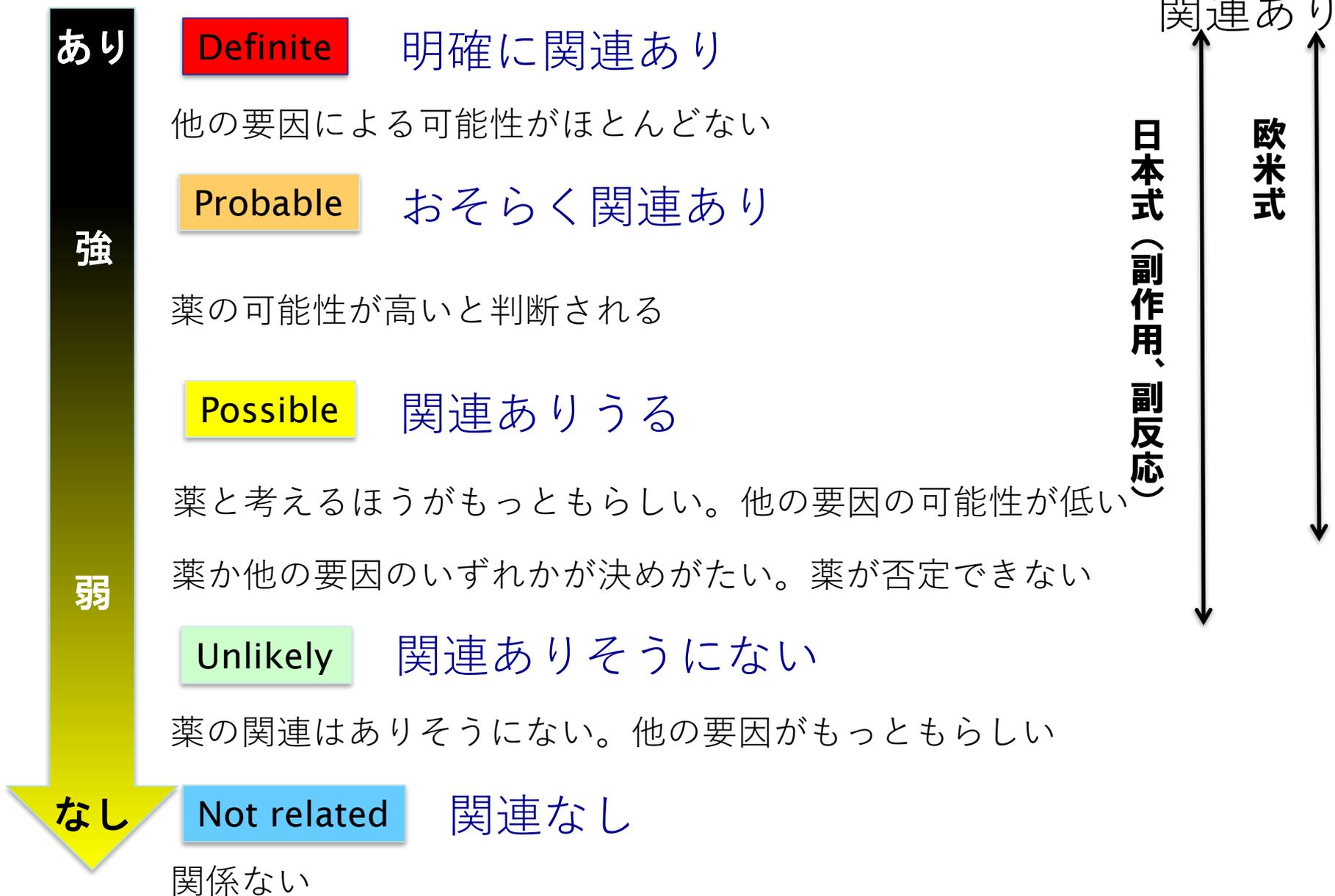
予防接種法; 有害事象

公開文書上; 副反応

副反応疑い報告制度

副反応検討部会 (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と薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同開催)

薬と有害事象の因果関係（臨床試験）



HPVワクチンの情報提供に関する評価について
第42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
令和元年8月30日

調査①「HPVワクチンに関する厚生労働省リーフレットの活用等による**情報提供の実績に関する調査**」

【目的】市区町村におけるリーフレットを含めた情報提供の実績を把握する。

【方法】アンケート調査

【調査対象】**全1,741市区町村（回収率100%）**

【調査期間】2018年10月31日～11月20日（2018年8月末時点の状況を回答）

【調査項目】・リーフレットの活用状況（自治体HPへの掲載の有無、種類、掲載日、アクセス数、窓口における配布数、その他）・リーフレット以外による情報提供の方法 等

97市町村（5.6%）が実施

2価, 4価ワクチンから9価ワクチンへ

70%予防から90%予防へ

- ・ 2価ワクチン (サーバリックス)

16, 18

- ・ 4価ワクチン (ガーダシル)

6, 11, 16, 18

- ・ 9価ワクチン (海外ではGARDASIL 9)

6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58

アメリカ
2014年12月承認
カナダ
2015年2月承認
EU, オーストラリア
2015年6月承認
日本
2015年7月申請・未承認
承認63か国,
公費助成18か国

(2018年2月現在)

HPVワクチンの国際指針

米国臨床腫瘍学会（ASCO）のガイドライン（2017年3月）では、

9～14歳の女兒に対しては2回接種（6-12か月の間隔、最長15か月）とし、この間に接種の機会を逃してしまった15歳以上の女兒・女性には、26歳までに通算で3回接種する。

米疾病対策センター（CDC）の推奨回数、世界保健機関（WHO）によるレビューに合致。

提案

1. 9価HPVワクチンが承認されれば、11-14歳を対象に定期接種を2回接種で行う。
2. それまでは、現行の定期接種として2価・4価HPVワクチンを12-14歳には2回接種、15-16歳は3回接種で行う。
3. 2020-2021年度には17-20歳のキャッチアップ定期接種を認める。