

第6回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果 概要

○ 調査結果報告及び7名の参考人（実際に患者を診察している医師、中毒学、免疫学、認知行動科学、産婦人科学の専門家）からの発表を基に、以下のような審議がなされた。

1. 平成25年9月末までに報告されたHPVワクチン接種後に広範な疼痛又は運動障害を来した症例は130例であった（報告頻度：10万回接種あたり約1.5件）。
※この他に、医師の評価を経ていないが、保護者報告、被害者連絡会報告、文科省調査として、111例がある。
2. 報告された症例のワクチンとの時間的關係性は、接種直後に発症しているものから、接種後1年以上を経て発症しているものまで、きわめて多様である。
3. 急性疼痛の要因と、慢性化を来す要因は分けて考えることが適切である。
4. 海外においても同様の症例の報告はあるものの、発症時期・症状・経過等に統一性がなく、単一の疾患が起きているとは言えず、ワクチンの安全性への懸念とは捉えられていない。
5. 慢性疼痛及び多様な運動障害については、脳の障害によるものではないと考えられる。
6. 一部の症例では、治療による改善が見られる。

第7、10回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果 概要

○ HPVワクチン接種後に副反応が疑われる症状として報告された症例（主に広範な疼痛又は運動障害を来した症例）について、論点整理をもとに審議し以下のような合意が得られた。

1. 海外においても同様の症例の報告はあるものの、発症時期・症状・経過等に統一性がないため、単一の疾患が起きているとは考えられず、ワクチンの安全性への懸念とは捉えられていない。
2. 2剤間の比較では、局所の疼痛の報告頻度は、サーバリックスの方が有意に高く見られるものの、広範な疼痛又は運動障害には、有意な差はない。
3. 広範な疼痛又は運動障害を来した症例のうち、関節リウマチやSLE等の既知の自己免疫疾患等と診断されている症例については、ワクチンとの因果関係を示すエビデンスは得られていない。
4. 今回の症状のメカニズムとして、①神経学的疾患、②中毒、③免疫反応、④機能的な身体症状が考えられるが、①から③では説明できず、④機能的な身体症状によるものと考えられる。
5. 子宮頸がん予防ワクチンは局所の疼痛が起きやすいワクチンであり、接種後の局所の疼痛や不安等が機能的な身体症状を惹起したきっかけとなったことは否定できないが、接種後1か月以上経過してから発症している症例は、接種との因果関係を疑う根拠に乏しい。
6. 機能的な身体症状が慢性に経過する場合は、接種以外の要因が関与している。
7. リハビリなど身体的アプローチと心理的アプローチ双方を用いて、集学的な治療により重症化・長期化を防ぎ、軽快させていくことが重要である。

第15回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果 概要

○ 追跡調査の結果が報告され、調査結果を踏まえ、以下のような審議がなされた。

1. 追跡調査の結果について議論。

- 追跡調査により、HPVワクチンの接種を受けたことによるものと疑われると医師が判断し報告（副反応疑い報告）のあった症例等の症状の詳細、転帰等が明らかになった。
- 特定の疾患に集積する傾向は見られず、また、非特異的対応で回復している症例が一定数存在することからも、接種から一定期間以内に発症した多様な症状は接種後の局所疼痛が惹起した機能性身体症状とするのが適切であり、従来の整理を変えるに至る新たな医学的知見はない。
- ただし、本日の部会において、「一部の臨床医が器質性病態に関する仮説を主張しているのも事実であるが、一般的に仮説だけでは科学的とはいえず、どのような科学的知見が蓄積されるかについてフォローが必要」との意見が委員よりあったことを踏まえ、ワクチンを接種していない方々における類似の症状の発生の状況等を検証するため、疫学的観点からの研究についても実施を検討することが必要。
- 機能性身体症状については、一般的に発症機序、症状の持続に関する医学的メカニズムが不明であるが、心因性との理解は誤りであり、適切な診療が提供されるよう努めるべきである。

2. HPVワクチンの取扱いについて議論するための前提となる、国民へのより適切な情報提供を行うためには、非特異的対応で回復した症例の分析を含めた臨床的研究や、HPVワクチン接種の有無によらない機能性身体症状の頻度等に関する疫学的研究によって得られる知見も含め検討継続が必要である。

3. 疾病・障害認定審査会との兼任委員の連名意見が提出された。本部会の議論を参考とし、救済に関する従来からの基本的考え方を踏襲して速やかに審査を進めるべき、との意見を含め、それぞれの内容について、部会の賛同を得た。

平成28年12月26日開催

第23回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果 概要

- 研究班から全国疫学調査の結果が報告され、以下のような審議がなされた。

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）について議論。

- 研究班（厚生労働科学研究 研究代表者：祖父江友孝・大阪大学教授）から、全国疫学調査について、「HPVワクチン接種歴のない者においても、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』を呈する者が一定数存在した」との報告があり、審議会の委員から研究班に対し、疫学調査の結果に関する質問や追加的な分析に関する要望※があった。

※ 主な質問や追加的な分析に関する要望は以下のとおり。

- ・ 接種から発症までの期間について、期間の幅や分布はどうなっているか。
- ・ 有する症状が、年齢層別に異なっていないか。
- ・ 「接種あり」「接種なし」について、それぞれの二次調査報告症例はほぼ同数だが、報告医療機関数はどうか。（特定の医療機関からの報告に偏っていないか）
- ・ 特別階層（協力医療機関）とその他の医療機関とで、報告された内容（特に症状）は同じかどうか。
- ・ 多くのバイアス（データの偏り）が存在するが、バイアスを勘案した場合にどこまでのことがいえるかを統計学的に分析できないか。（「感度分析」の実施）

- 研究班から全国疫学調査の追加分析の結果が報告され、以下のような審議がなされた。

- 研究班（厚生労働科学研究 研究代表者：祖父江友孝・大阪大学教授）から、疫学調査の追加分析の結果について報告され、疫学調査※を実施した結果、「HPVワクチン接種歴のない者においても、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』を有する者が、一定数存在した」といった結論に変更はなかった。

※ 疫学調査の目的は、HPVワクチン接種歴のない者においても、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」を有する者が、一定数存在するかを確認すること。なお、接種歴の有無により年齢分布が極端に異なること、種々のバイアス（偏り）が存在することから、HPVワクチン接種歴の有無別に、「多様な症状」の有訴率や内容（症状の種類・症状の数）を比較することは困難である。

- 一方で、接種歴のない者でも生じている「多様な症状」、いわゆる「機能性身体症状」についての理解が十分ではないというご意見も出され、今後、審議会において実際に患者をみている医師など専門家によるヒアリングを実施することとされた。

第28回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果概要

- 小児科医から、HPVワクチン接種歴のない者で接種後に報告されている重篤な症状と同様の「多様な症状」を生じた患者の経過や治療の状況について報告され、以下のような審議がなされた。

- 4人の専門家からHPVワクチン接種歴のない者における、HPVワクチン接種後に報告されている重篤な症状と同様の「多様な症状」の経過や治療の状況について報告。

- 主な質問は以下のとおり。
 - ・ 「多様な症状」が出た思春期の症例について、適切な治療により症状はよくなるものか。
 - ・ 適切な医療を受けられないまま、医療機関を転々とするケースも多いのではないか。
 - ・ 「多様な症状」が出た思春期の症例に対しての日本の医療提供体制の現状如何。また、どのような医療提供体制の充実が必要か。

- 審議会の座長取りまとめ（結論）は以下のとおり。
 - ・ HPVワクチン接種歴のない方の中で、接種後に生じた重篤な症状と同様の、痛みや運動障害、認知機能障害も含む多様な症状を有する方について、検査や薬物療法に固執するのではなく、患者の話を傾聴し、日常生活をより良くすることを目標にして対応していくことで、症状が改善する例もある、ということについて、確認できた。
 - ・ また、人によって要する時間は異なるものの、適切な診断・治療で軽快しているということも報告された。
 - ・ 思春期のいわゆる「多様な症状」が生じた方について接種歴の有無に関係なく、医療体制を整備していくことが引き続き重要。

平成29年8月28日、9月22日開催

第29、30回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果概要

- 協力医療機関等を対象とした研修会の詳細な内容及びHPVワクチン接種後に生じた症状に対する「認知行動療法的アプローチ」の詳細や治療成績等について、研修会の講師である研究代表者から報告され、以下のような審議がなされた。
- 7月19日に開催した協力医療機関等を対象とした研修会※の詳細な内容について、講師である研究代表者（厚生労働科学研究 研究代表者：牛田享宏・愛知医科大学教授）から報告された。
 - ※ 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研修会
- また、HPVワクチン接種後に生じた症状に対する「認知行動療法的アプローチ」の詳細や研究代表者の所属施設を受診した患者の治療成績等についても報告された。
- 審議会の座長取りまとめ（結論）は以下のとおり。
 - ・ 研修会の報告から、HPVワクチン接種後に、痛みや運動障害などの多様な症状を生じた方について、認知行動療法的アプローチなどの対応により、症状が軽快する方がいることが確認できた。
 - ・ HPVワクチン接種後に生じた多様な症状に関する認知行動療法的アプローチについては、時間をかけてじっくりと患者と向き合っており、患者のみならず患者の家族とも向き合いながらじっくり診療することが改善の道である。
 - ・ 前々回の、非接種者における同様の症状の症例報告も含めて、接種後に生じた機能性身体症状については、医師によって様々な診断名が使われている状況である。この状況では国民が適切に理解するのは難しいため、次回以降、診断名の整理についても意見をいただき整理をしたい。
 - ・ また、安全性等の観点も含めて、HPVワクチンに関する様々な医学的なデータ等のファクトの整理を行って検討すべき。

第31回副反応検討部会におけるHPVワクチンに関する審議結果概要

- 国内外におけるリスク（安全性）とベネフィット（有効性）に関する情報を整理。HPVワクチン接種後に生じた症状等について、以下のような審議がなされた
- 国内におけるHPVワクチン接種後に生じた症状の報告頻度は以下のとおり。
平成29年4月末までの副反応疑い報告数は3,080人（10万人あたり90.6人）
うち医師又は企業が重篤と判断したものは1,737人（10万人あたり51.1人）
平成29年9月末までに、HPVワクチン接種との因果関係が否定できないとして救済制度の対象となったのは審査した472人中295人を認定（10万人あたり8.68人）
- その他、諸外国における安全性に関する文献、有効性に関する文献が提示された。
- HPVワクチン接種後に生じた症状について議論が行われ、
 - ①平成26年1月の合同会議における検討以降、HPVワクチン接種後に生じた多様な症状とHPVワクチンとの因果関係を示唆する新しい質の高いエビデンスは報告されていない
 - ②臨床現場では医師の専門性の違い、主たる症状の違い等により、同一と思われる状態でも、様々な傷病名で診療が行われている実態があるものの、それらは、当部会で整理している「機能的な身体症状」と同一のものであると考えられる、と整理された。
- また、ワクチンの安全性及び有効性に関する最新の知見を情報提供していくとともに、「機能的な身体症状」については、医療関係者のなかでも「機能的な身体症状」という病態に十分な理解があるといえる状態ではなく、医療従事者を始め、医学的知識のない方でもわかるように、機能的な身体症状についての理解を深めていくことが必要である、とされた。