

HPVワクチンに関する情報提供について
～医療従事者向けリーフレット修正（案）～

別添3

1. 冒頭

【現在のリーフレット記載内容】

HPV（子宮頸がん予防）ワクチンの接種に当たって～ 医療従事者の方へ
厚生労働省結核感染症課



【見直し案】

HPVワクチンの接種に当たって～ 医療従事者の方へ
厚生労働省健康課

2. HPVワクチン接種に当たっての情報提供について

【現在のリーフレット記載内容】

1. HPVワクチン接種に当たっての情報提供について

HPVワクチンについては、接種後に出現する広範な疼痛、運動障害について現在専門家の中で検討中であり、積極的勧奨を差し控えております。

しかしながら、HPVワクチンが定期接種の対象であることに変わりはなく、接種を希望される方に対しては接種が行われています。ワクチン接種に当たっては、被接種者・保護者に十分な情報提供・コミュニケーションを図った上で実施してください。なお、その場合は被接種者の不安にも十分御配慮ください。



【見直し案】

1. HPVワクチン接種に当たっての情報提供について

HPVワクチンについては、接種後に出現する広範な疼痛、運動障害について現在専門家の中で検討中であり、積極的勧奨を差し控えております。

しかしながら、HPVワクチンが定期接種の対象であることに変わりはなく、接種を希望される方に対しては接種を行っていただいています。ワクチン接種に当たっては、被接種者・保護者に十分な情報提供・コミュニケーションを図った上で実施してください。なお、その場合は被接種者の不安にも十分御配慮ください。

3. HPVワクチンの有効性に関する情報

【現在のリーフレット記載内容】

2. ワクチンの有効性について

子宮頸がんは年間約10,000人の罹患者と約3,000人の死亡者を生じる疾患です。HPVワクチンは、これら子宮頸がん全体の50～70%の原因を占めるとされている16型・18型等を対象としたワクチンであり、16型・18型による前癌病変や持続感染を90%以上予防した等の報告がされています。前癌病変、持続感染の予防により、子宮頸がんを減少させる効果が期待できます。

なお、海外のデータでは、公的接種導入により全体として前癌病変やHPV感染が減少したというデータもあります。



【見直し案】

2. ワクチンの有効性について

○ 子宮頸がんの発生とヒトパピローマウイルス（HPV）感染について

子宮頸がんについては、HPVが持続的に感染することで異形成を生じた後、浸潤がんに至るという自然史が明らかになっています。

HPVに感染した個人に着目した場合、多くの感染者で数年以内にウイルスが消失し、数%しか持続感染一前がん病変のプロセスに移行せず、浸潤がんに至るのはさらにそのうちの一部です。さらに、子宮頸がん自体は、早期に発見されれば予後の悪いがんではありません。

しかしながら、HPVは広くまん延しているウイルスであり、公衆衛生的観点から、我が国では年間約10,000人の子宮頸がん罹患者とそれによる約2,700人の死亡者等を来す重大な疾患となっています。

○ HPVワクチンの効果について

HPVワクチンについては、がんそのものを予防する効果は現段階では証明されていません。しかしながら、HPVの感染や子宮頸部の異形成を予防する効果は確認されており、その有効性は一定の期間持続することを示唆する研究が報告されています。

子宮頸がんのほとんどは異形成を経由して発生することを踏まえると、最終的に子宮頸がんを予防できることが期待されます。

○ HPVワクチン導入のインパクト

海外の疫学調査では、HPVワクチン導入により、導入前後で、HPV感染率が51.7～62.6%減少し、また、子宮頸部異形成の頻度が47.0～59.2%減少したと報告されています。

○ 我が国における、HPVワクチンの効果推計

HPVワクチン接種により、10万人あたり859～595人が子宮頸がんになることを回避でき、また、10万人あたり209～144人が子宮頸がんによる死亡を回避できる、と期待されます。

4. HPVワクチンの安全性に関する情報

【現在のリーフレット記載内容】

3. ワクチンのリスクについて

副反応については、ワクチン接種との因果関係を問わず報告を集めています。

一定の頻度で発生する副反応については、添付文書に下表のとおり記載されています。

発生頻度	ワクチン：サーバリックス	ワクチン：ガーダシル
50%以上	疼痛・発赤・腫脹、疲労感	疼痛
10～50%以上	掻痒、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛 など	腫脹、紅斑
1～10%未満	蕁麻疹、めまい、発熱 など	掻痒・出血・不快感、頭痛、発熱
1%未満	注射部の知覚異常、感覚鈍磨、全身の脱力	硬結、四肢痛、筋骨格硬直、腹痛・下痢
頻度不明	四肢痛、失神、リンパ節症 など	疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐など

重い副反応の報告頻度は下表のとおりです。

病気の名前	報告頻度
アナフィラキシー	10万接種当たり0.1件
ギラン・バレー症候群	10万接種当たり0.06件
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）	10万接種当たり0.04件

頻度は副反応報告制度に基づき、平成26年3月31日までに報告された症例数をもとに計算しています。

・疼痛又は運動障害の報告について

HPVワクチン接種後に広範な疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状^{※1}が認められた症例が報告されています。その報告頻度は10万接種当たり2.0件程度^{※2}です。

※1 多様な症状とは具体的には失神、頭痛、腹痛、発汗、睡眠障害、月経不整、学習意欲の低下、計算障害、記憶障害等である。

※2 副反応報告制度に基づく報告頻度。保護者報告等の、医師の評価を受けていない報告を合計した場合、頻度は10万接種当たり3.6件程度となります。

・接種後、広範な疼痛又は運動障害が起こった場合は、以下の対応を検討してください。

- (1) 副反応報告を行う。
- (2) それ以降のHPVワクチン接種の中止や延期を行う。
- (3) 神経学的免疫学的鑑別診断及び適切な治療が可能な医療機関[※]を受診させる。

※ 適切な医療機関については、平成25年10月11日付け及び平成26年7月16日付け事務連絡「子宮頸がん予防ワクチン接種後の痛みの診療について」を参考にしてください。



【見直し案】

3. ワクチンのリスクについて

副反応が疑われる症状については、ワクチン接種との因果関係を問わず報告を集めています。

一定の頻度で発生する副反応については、ワクチンの添付文書に下表のとおり記載されています。

発生頻度	ワクチン：サーバリックス [®]	ワクチン：ガーダシル [®]
50%以上	疼痛・発赤・腫脹、疲労感	疼痛
10～50%以上	掻痒、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛 など	腫脹、紅斑
1～10%未満	蕁麻疹、めまい、発熱 など	掻痒・出血・不快感、頭痛、発熱
1%未満	注射部の知覚異常、感覚鈍磨、全身の脱力	硬結、四肢痛、筋骨格硬直、腹痛・下痢
頻度不明	四肢痛、失神、リンパ節症 など	疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐など

サーバリックス[®]添付文書（第11版）

ガーダシル[®]添付文書（第4版）

まれに重い副反応が疑われる症状も報告されています

これまでに報告のあった重篤な副反応

- ・アナフィラキシー：呼吸困難、じんましんなどを症状とする重いアレルギー
- ・ギラン・バレー症候群：手足の力の入りにくさなどを症状とする末梢神経の病気
- ・急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：頭痛、嘔吐、意識の低下などを症状とする脳などの神経の病気

（1）副反応疑い報告

接種との因果関係を問わず、接種後に起こった健康状態の異常について副反応疑いとして報告された症例については、審議会において一定期間ごとに、症例の概要をもとに報告頻度等を確認し、安全性に係る定期的な評価を継続して実施しています。

平成29年8月末までに報告^{※1}された副反応疑いの総報告数は3, 130人（10万人あたり92.1人^{※2}）で、うち医師又は企業が重篤と判断した報告数は1, 784人（10万人あたり52.5人）^{※3}です。

※1 企業報告は販売開始から、医療機関報告は平成22年11月26日からの報告

※2 接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.7回と仮定して出荷数量より推計した接種者数340万人（サーバリックス[®]259万人、ガーダシル[®]81万人）を分母として10万人あたりの頻度を算出

※3 接種後短期間で回復した失神等も含んだ数

（2）救済制度

我が国の従来からの救済制度の基本的な考え方「厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって

起こることを否定できない場合も救済の対象とする」にそって、救済の審査を実施しています。

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方^{*1}は、予防接種法に基づく救済の対象者が審査した計36人中、21人、独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（PMDA法）に基づく救済の対象者が審査した計436人中、274人となっています。合計すると472人中、295人（10万人あたり8.68人^{*2}）です。

※1 ワクチン接種に伴って一般的に起こりうる過敏症など機能的な身体症状以外の認定者も含んだ数

※2 接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの平均接種回数を2.7回と仮定して出荷数量より推計した接種者数340万人（サーバリックス[®]259万人、ガーダシル[®]81万人）を分母として10万人あたりの頻度を算出

（3）疼痛又は運動障害の報告について

○ ワクチンを接種した後に、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動などを中心とする多様な症状が起きたことが副反応疑い報告により報告されています。こ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^{*}が考えられましたが、①から③では説明できず、④機能的な身体症状であると考えられています。また、「HPVワクチン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」と整理されています。また、HPVワクチン接種歴のない方においても、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」を有する方が一定数存在したことが明らかとなっています。

※【機能的な身体症状とは】

・ 痛み等の何らかの身体症状があり、病院を受診し、画像検査や血液検査を受けた結果、その身体症状に合致する検査上の異常や身体所見が見つからず、原因が特定できないことがあります。こういう状態を、「機能的な身体症状」と呼んでいます。^{*}

* 例えば、筋力低下を訴える例で、徒手筋力テストの筋力評価と、注意がそれた場合の運動から評価される筋力との乖離がある、指示による運動は障害されているが、自然に出てくる運動は障害されていないなどの乖離がある、不随意運動が注意によって変化するなど、通常の神経筋疾患ではみられない所見があるなど、の場合に診断されます。

・ 身体症状としては、①痛み、感覚が鈍い、しびれる等の知覚に関するもの ②力が入らない、安定して歩けない、手足や体が勝手に動く、けいれんする等の運動に関するもの ③動悸、下痢など自律神経に関するもの などのいろいろな症状があります。

痛みについては、特定の部位からそれ以外に広がることもあります。また、運動障害についても、診察所見と実際の運動の乖離、注意がそれた場合の所見の変化、症状の変動性、など機能的に特有の所見がみられる場合があります。

・ 臨床現場では、専門とする分野の違い、病態のとらえ方の違いあるいは主たる症状の違い等により、さまざまな傷病名で診療が行われています。具体的には、「身体症状症」「変換症/転換性障害（機能的な神経症状症）」「線維筋痛症」「慢性疲労症候群」「起立性調節障害」「複合性局所疼痛症候群 Complex regional pain syndrome (CRPS)」等です。また、一般に認められたものではありませんが病因に関する仮説に基づいた新しい傷病名がつけられている場合もあります。

○ ワクチンを接種した後や、けがの後などに原因不明の痛みが続いたことがある方は「機能性身体症状」が起きる可能性が高いと考えられているため、被接種者・保護者に十分ご確認ください。

○ 接種後、広範な疼痛又は運動障害が起こった場合は、以下の対応を検討してください。

(1) 副反応疑い報告を行う。

(2) それ以降のHPVワクチン接種の中止や延期を行う。

(3) 日本医師会及び日本医学会から「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」が発刊されておりますのでご参照ください。また、「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」を全国に設置しています。

「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」

http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/dl/kyoyroku.pdf

「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」

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou150819-2.pdf>

○ 接種後に生じた症状によって受診する医療機関や、日常生活のこと、医療費のこと等で困ったことがあったときのための相談窓口を都道府県に設置しております。

[Http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/dl/151116_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/dl/151116_01.pdf)

5. HPVワクチンに関する注意点

【現在のリーフレット記載内容】

4. 接種上の注意について

- 上に書いてあるような、ワクチン接種の有効性・リスク等について、十分に説明の上、接種を行ってください。
- 次のいずれかに該当すると認められる方には、接種をすることはできません。
 - (1) 明らかな発熱を呈している方
 - (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方
 - (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな方
 - (4) 予防接種を行うことが不適当な状態であると判断された方
- 次のいずれかに該当する方等に対しては、予防接種の必要性、副反応及び有用性について十分に説明を行い、異常な症状を呈した場合には速やかに医療機関を受診する旨伝えた上で接種を行ってください。
 - (1) 血小板減少症や凝固障害を有する方
 - (2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する方
 - (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた方
 - (4) 過去にけいれんの既往のある方
 - (5) 過去に免疫不全の診断がなされている方及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる方
 - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある方
 - (7) 外傷等を契機として原因不明の疼痛が続いたことがある方
 - (8) ワクチン接種後に激しい疼痛や四肢のしびれが生じたことがある方

(7)、(8)については、広範な疼痛又は運動障害が起こる可能性が高いと考えられると指摘されています。
- 接種後、血管迷走神経反射が出現することがあるため、しばらく座位で様子を見てください。





【見直し案】

4. 接種上の注意について

- 上に書いてあるような、ワクチン接種の有効性・リスク等について、十分に説明の上、接種を行ってください。
- 次のいずれかに該当すると認められる方には、接種をすることはできません。
 - (1) 明らかな発熱を呈している方
 - (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方
 - (3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことが明らかな方
 - (4) 予防接種を行うことが不適当な状態であると判断された方
- 次のいずれかに該当する方等に対しては、予防接種の必要性、副反応及び有用性について十分に説明を行い、異常な症状を呈した場合には速やかに医療機関を受診する旨伝えた上で接種を行ってください。
 - (1) 血小板減少症や凝固障害を有する方
 - (2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する方
 - (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた方
 - (4) 過去にけいれんの既往のある方
 - (5) 過去に免疫不全の診断がなされている方及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる方
 - (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある方
 - (7) 外傷等を契機として原因不明の疼痛が続いたことがある方
 - (8) ワクチン接種後に激しい疼痛や四肢のしびれが生じたことがある方
- (7)、(8)については、広範な疼痛又は運動障害が起こる可能性が高いと考えられると指摘されています。
- 接種後、血管迷走神経反射（ストレス、強い疼痛等による刺激により、心拍数の低下や血管拡張による血圧低下などをきたす生理的反応のこと。）が出現することがあるため、少なくとも30分間は背もたれのある椅子に座っていただき、座位で様子を見てください。時に前に倒れる場合がありますので、注意して様子を観察してください。

6. 今後の検討について

【現在のリーフレット記載内容】

5. 今後の検討について

今後のHPVワクチンの取扱いについては、現在、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等で検討を進めております。

議論の詳細については、下記の厚生労働省ホームページで公開していますので、御参照ください。

<予防接種情報ホームページ>

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html

<副反応検討部会ホームページ>

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000008f2q.html#shingi127715>



【見直し案】

5. 今後の検討について

今後のHPVワクチンの取扱いについては、現在、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等で検討を進めております。

議論の詳細については、下記の厚生労働省ホームページで公開していますので、御参照ください。

<予防接種情報ホームページ>

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html

<副反応検討部会ホームページ>

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=284075>