

2013 年 8 月 31 日

「HPV ワクチンの安全性: FIGO (国際産科婦人科連合) 声明」の日本語訳配布について

子宮頸がん征圧をめざす専門家会議

議長 野田 起一郎

実行委員長 今野 良

8 月 2 日、The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO: 国際産科婦人科連合) が、HPV ワクチンの安全性について声明を発表しました。

FIGO (国際産科婦人科連合) とは、世界中の産科婦人科学会によって構成される唯一の国際的な組織で、125 の国と地域の産科婦人科の専門家学会・団体が加盟しています。

すでに、6 月 13 日には WHO (世界保健機関) の諮問委員会である GACVS (ワクチンの安全性に関する諮問委員会) が、HPV ワクチンに関する安全性について声明を発表したことに続き、世界中の産科婦人科学会が安全性の声明を出したことは非常に大きい意義があります。

FIGO の「婦人科がん委員会」および「子宮頸がん予防分科会」は、現在入手可能なすべてのデータを確認したうえで、適切な対象集団に HPV ワクチンの接種が継続されることを支持する、と推奨しています。

子宮頸がん征圧をめざす専門家会議では、ワクチン接種後に健康を害された方々とそのご家族の心身の痛みにお見舞いを申し上げるとともに、補償や救済制度の充実と、適切な治療が速やかに受けられる仕組みの構築を、社会的課題として解決すべきものと考えています。

日本では、子宮頸がんの年間罹患数が約 10,000 人 (上皮内がんを除く浸潤がん) で、死亡数は年間約 3,500 人と推定されます。2011 年には、39 歳以下で約 200 人、44 歳以下は約 400 人の女性が子宮頸がんて命を落としています。日本の子宮頸がん女性の 67% が HPV16 型または 18 型を原因としていることから、ワクチンの普及により、年間約 6,700 人が子宮頸がん罹患を免れ、約 2,350 人が死亡を避けることができると期待されます。公衆衛生の視点から正しい科学的知識の普及とともに、積極的接種勧奨の再開を提言いたします。本資料配布はその啓発活動の一環として行うものです。報道関係各位のご参考になれば幸いです。

日本語訳は次ページ以降。正式な内容は、

<http://www.figo.org/news/safety-hpv-vaccination-figo-statement-0011437> にて原文をご参照ください。

本件に関する問い合わせ先

**子宮頸がん征圧をめざす専門家会議**

**(子宮頸がん予防ゼロプロジェクト) 事務局**

〒104-0045 東京都中央区築地 1-9-4 ちとせビル 3F (株)朝日エル内

E メール: cczeropro@ellesnet.co.jp

FAX: 03-5565-4914

## HPV ワクチンの安全性についての FIGO (国際産科婦人科連合) 声明

2013 年 7 月 (2013 年 8 月 2 日リリース)

ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンは多くの国で使用されており、これまでに世界で 1 億 7,500 万本以上が販売された。これらのワクチンの安全性については市販前、市販後ともに多くのデータがあり、HPV ワクチンの安全性の評価に使用した情報源には下記のものを含む。

1. 無作為化対照臨床試験
2. 米国ワクチン有害事象報告システム (VAERS)
3. オーストラリアヴィクトリア州の予防接種後有害事象調査 (SAEFVIC、2007 年開始)
4. 欧州医薬品庁、2010 年
5. 市販後の
  - a. 受動的調査
  - b. 受動的および能動的調査
  - c. 住民コホート調査

- 多くの国で市販前に行われた無作為化対照試験 (韓国、中国、日本およびベトナムなどの最近の試験も含む)。
  - 安全性の評価項目には、局所および全身性の有害事象、重篤な有害事象、死亡、新たに発症した疾患 (慢性または自己免疫の疾患を含む)、妊娠転帰が含まれている。

### • 4 価ワクチンの臨床試験での安全性の結果

- 欧州と北南米における 9 歳から 26 歳の 2 万人を超える女性および 9 歳から 16 歳の 1,350 人の男性の試験の統合分析によると、疼痛、紅斑、腫脹などの注射部位の反応は、アジュバントまたはプラセボを接種された群よりも多く見られた。ほぼすべての症例において、症状の自然経過は良好で 48 時間以内に回復している。
- 頭痛、発熱、吐き気などのよく見られる有害事象に関しては差異がみられなかった。
- 4 年弱 (中央値) の追跡期間中、全体的、または臓器別の重篤な有害事象の発現頻度に差異はなかった。
- ワクチン接種群もプラセボ群も死亡例は 0.1%であったが、いずれもワクチンとの関連がない死亡とされた。
- 4 年間の追跡期間中の新たな自己免疫疾患の発症率は両群間で差異はなかった (両群とも 2.4%)。

### • 2 価ワクチンの臨床試験での安全性評価の結果

- 2 価ワクチンの臨床試験の安全性内容は 4 価ワクチンと同様であり、接種部位の疼痛 (10 歳以上の 3 万人を超える女性を対象とした 11 の試験を統合したデータにおいて、97%) が最も多く、紅斑や腫脹も見られた。
- 重篤な有害事象、予期されない症状、医学的に重要な疾患について、ワクチン群と対照群に有意差はなかった。
- 死亡例は 5 例報告があり、ワクチン接種者は 1 例のみであったがワクチンとは関連がないとされた。
- 4 年間の追跡研究において、ワクチン接種と関連のある重篤な有害事象、新たに発症した慢性疾患および新たに発症した自己免疫疾患で両群に差は見られなかった。

- ・まとめ

- ・ 2価および4価のワクチンについてはすべての無作為化臨床試験において、優れた安全性プロファイルが証明されている。最も多い訴えは接種部位の疼痛であり、その多くは自然に回復していた。

### 特殊な環境において

- ・ 妊娠における安全性

- ・ HPV ワクチンは妊娠中の女性への使用は推奨されないが、臨床試験中に妊娠した参加者もいた。
- ・ 販売されている両ワクチンとも妊娠登録システムを設けている。
- ・ 妊娠の転帰は2価ワクチンも4価ワクチンも、対照群および一般の人々と同様であった。
- ・ 臨床試験においても、また市販後調査においても、ワクチンを接種した女性における先天異常や産科合併症の増加はみとめられなかった。

- ・ 市販後のデータ

- ・ 2006年から行われている受動的、能動的、また住民コホート調査研究では、ギラン・バレー症候群、脳卒中、虫垂炎、発作、アレルギー反応、アナフィラキシー、静脈血栓塞栓症などの疾患（の発生頻度は、一般的に認められる発生頻度との間）に違いは見られなかった。これらのデータは、4価ワクチン計600,558本について記録されているVaccine Safety Datalinkのコホートから取得した。このうち9歳から17歳までのグループでワクチンを接種して静脈血栓塞栓症になった可能性のある8例のカルテを検討したところ。5例は標準的な静脈血栓塞栓症の定義を満たした症例であった。しかしこれら5例は全例静脈血栓塞栓症のリスク要因（経口避妊薬の使用、凝固障害、喫煙、肥満および長期間の入院）を有していた。

### 特定の症状について

- ・ 失神

- ・ オランダ、オーストラリア、イタリアにおいて、市販前の無作為化臨床試験と比較すると市販後の調査における失神の率がかなり高い。
- ・ HPV ワクチンは接種部位の痛みが多いということを考慮すると、失神はワクチンの有害事象（訳注:因果関係の有無を問わない好ましくない事象）というよりは、まれな副反応（訳注:因果関係の否定できないもの）と考えられる。めまいや気が遠くなった場合に倒れるのを防ぐため、接種後15分から30分は十分な観察が必要である事を強調した上で、接種を受けた後は座らせるなどの対策をとっておくことを推奨する。
- ・ HPV ワクチンを接種された女性の失神は、他のワクチンの報告と比較して多いとは言えない。米国疾病予防管理センターは3つのワクチン（4価HPVワクチン、4価髄膜炎菌共役ワクチンの単回投与、破傷風トキソイド・弱毒化ジフテリアトキソイド・無細胞百日咳ワクチンの単回投与）の市販後の失神について評価を行ったが、失神の発生率は同様であり、ワクチン接種の際には必ず、失神による転倒を防ぐため、少なくとも15分は接種者を観察するべきだと推奨している。（米国予防接種諮問委員会（ACIP）も同様に推奨している。）

- ・ アナフィラキシー

- ・ 抗原またはワクチンのアジュバントにより、どんな予防接種でもまれにはあるがアナフィラキシーが起こることがある。
- ・ HPV ワクチン接種後のアナフィラキシーの報告率は、全国の受動的調査でも人口に基づく研

究でも同じであり、100万接種あたり1件から10件くらいの幅となっている。破傷風トキソイド・弱毒化ジフテリアトキソイド・無細胞百日咳ワクチンなどの他のワクチンと比較すると低率であった。

・ **ギラン・バレー症候群 (GBS)**

- ・ 米国のワクチン有害事象報告システムに報告されたギラン・バレー症候群の症例を検討したところ、一般人口と比較して、4価ワクチン接種後6週間でのギラン・バレー症候群の発生率は2.5~10倍の可能性があるとみられた。しかし、ワクチンと発症時期の時間的關係や対照群がないことから、さらなる調査が必要であることが分かった。その後、さらに症例を増やして人口集団に基づいた研究を行ったが、思春期や若い女性の集団に想定される発生率を上回るというエビデンスは得られなかった。

・ **静脈血栓塞栓症 (VTE)**

- ・ ワクチン接種後の静脈血栓塞栓症はまれに報告されるが、すべての症例において、経口避妊薬を使用しているなどの他のリスク要因があった。また、ワクチン（接種と発症時期）の時間的關係がさまざまであり、ワクチンに関連した合併症とは考えにくい。

・ **複合性局所疼痛症候群 (CRPS)**

- ・ 予防接種後の有害事象として局所的な注射部位の痛みがよく見られるが、CRPSは、これまでは風疹とB型肝炎の予防接種を受けた子供にしか見られてない。CRPSは一肢又は四肢に影響を及ぼす臨床的症候群で、最初の傷害の程度（小さな外傷であることが多い）と相応しない持続的な痛みを引き起こすことが特徴である。
- ・ オーストラリアのヴィクトリア州で2007年から開始された自治体主導の予防接種後の有害事象調査でこれまで4件、イギリスでは1件報告されている。
- ・ これら5件のうち4件はCRPSの条件を満たしており、全ての症例が5日間から7ヵ月間の間に、再発や後遺症もなく回復した。
- ・ 筋肉注射を含む四肢の傷害であればどんなものでもこの症候群を引き起こす可能性があることを認識すべきである。
- ・ 四肢の慢性疼痛が、HPVワクチン800万本以上が販売された日本で報告されている。この件については集中的な調査が行われているが、これまでに報告されているデータは、HPVワクチンが他のワクチンと比較して、明らかにCRPSに関与していることを示唆するものではない。

結論

- ・ 世界保健機関 (WHO) のワクチンの安全性に関する諮問委員会 (GACVS) は2013年6月13日にHPVワクチン接種の安全性について検討した。その前の検討は2009年であった。
- ・ 諮問委員会はHPVの予防接種に関する入手可能なあらゆる情報を検討したうえで、現在市販されているワクチンは両方とも安全であるとの結論に至った。
- ・ 入手可能なすべてのデータを確認したうえで、FIGOの婦人科がん委員会および子宮頸がん予防分科会は適切な対象集団にHPVワクチンの接種が継続されることを支持する。
- ・ この推奨はFIGOの理事会により承認された。

署名 : FIGO (国際産科婦人科連合) 会長 Professor Sabaratnam Arulkumaran

婦人科がん委員会委員長 Professor Lynette Denny

子宮頸がん予防分科会委員長 Professor Joanna Cain

\* 上記は理解促進のために作成した翻訳です。正式なリリースはFIGO作成の原語版となります。