

【第58回日本社会医学学会講演抄録】
2017年8月19・20日 北海道医療大学

**HPVワクチンのリスク:市販後早期に指摘・
警告した米国3文書(2006~2008年)と
国際誌総説(2011年)について**

**○片平洌彦, 榎 宏朗
(健和会 臨床・社会薬学研究所)**

【目的】薬害の未然防止・早期発見のためには、前臨床ないし臨床試験でそのリスク(シグナル)を解明し、適切な対処をすることが最善であるが、それらが出来なかった場合、市販後監視システムによって、早期の発見・指摘により適切な対処をすることが肝要である。HPVワクチンの場合、その承認・販売開始は、米国で2006年6月(Gardasil、MSD)、2009年10月(Cervarix,GSK)。日本では2009年12月(サーバリックス)、2011年8月(ガーダシル)。日本での承認以前に海外特に米国で、市販後早期にそれら製剤の副反応リスクの指摘の有無、有りの場合、その内容を示す文書/研究論文として、どのようなことが指摘・警告されていたかを、特に重要と思われる文書・研究論文を取り上げて紹介する。

【方法】過去にインターネットを用いて関連文献の検索を繰り返し返して多数の文献収集をした結果、米国でのHPVワクチン関連の団体としては、National Vaccine Information Center(NVIC,国民ワクチン情報センター)及びJudicial Watch(JW,司法ウォッチ)の2団体が被害者・国民の立場で情報を収集・発信していることが判明していたので、この2団体発行の文書で日付が古いもの、及び、研究論文として、カナダのLucia Tomljenovicらが書いて2011年12月のAnnals of Medicine誌online版に掲載された研究論文(この論文は、医薬品・治療研究会(別府宏圀代表)の「正しい治療と薬の情報」の2013年8月号に全文和訳が掲載されている)を取り上げた。

【結果】 1) NVICが2006年6月27日付でそのHPで公表した2頁の文書「メルクのガーダシルワクチンは少女への安全性が証明されていない」: この文書では、「FDAはメルク社に対し、臨床試験の対照薬として、**活性のない食塩水よりも潜在的に活性のあるアルミニウム (Al) を含むプラセボの使用を容認した【1】**。ガーダシル (G) は**225mcgのAlを含む**。動物での研究で、**Alは神経細胞の死滅を起すことが示されており【3】**、**ワクチンのAlアジュバントはAlが脳に入ることを許し【4,5】**、注射部位で炎症を起して慢性の関節炎及び筋肉痛及び疲労をもたらす【6,7】。」(【数値】は引用文献番号)と記されている。

アルミニウムの有害性についての研究

*前出文献【3】は、Brain Res.Bullの2001年5月号に掲載された東京都神経研のKawaharaらの論文である。ラット大脳皮質の培養神経細胞を用いて、AIに3週以上曝露した結果、ニューロンの変性とタウ蛋白、ベータアミロイド蛋白の蓄積が生じた。試験管内では、AIが重合を起し、凝集が促進された。

*文献【4】は、Pharmacol. Toxicol.の1992年4月号に掲載された英国国立研究所のRedheadらの論文である。マウスにAI吸着ワクチンを腹腔内注射したところ、脳組織のAIレベルが一時的に上昇し、2-3日目にピークに達した。この上昇は、AIを含まないワクチンでは見られなかった。

*文献【5】は、Biol Trace Elem Resの1994年4-5月号に掲載されたトルコのHacettepe大学のSahinら論文である。マウスに水酸化AIを105日間経口投与し脳を含む組織のAI濃度を測定したところ、組織内AIの濃度は対照群に比して有意な増加を示した。



National Vaccine Information Center

Your Health. Your Family. Your Choice.

Google Custom Search

SEARCH

HOME

ABOUT US

VACCINES

LAW & POLICY

NEWS & EVENTS

RESOURCES

VACCINE REACTIONS

FAQS

Get our FREE Newsletter

Enter email address

Subscribe Now!

Translate this page:

Choose Language

Like 206

Tweet

G+ 0

ピン 2

Share 32

print this page

RSS

Text Size: [] []

Merck's Gardasil Vaccine Not Proven Safe for Little Girls

National Vaccine Information Center Criticizes FDA for Fast Tracking Licensure

for immediate release
June 27, 2006

MERCK'S GARDASIL VACCINE NOT PROVEN SAFE FOR LITTLE GIRLS

National Vaccine Information Center Criticizes
FDA for Fast Tracking Licensure

Washington, D.C. - The National Vaccine Information Center (NVIC) is calling on the CDC's [Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#) to just say "no" on June 29 to recommending "universal use" of Merck's Gardasil vaccine in all pre-adolescent girls. NVIC maintains that Merck's clinical trials did not prove the human papillomavirus (HPV) vaccine designed to prevent cervical cancer and genital warts is safe to give to young girls.

"Merck and the FDA have not been completely honest with the people about the pre-licensure clinical trials," said NVIC president Barbara Loe Fisher. "Merck's pre and post-licensure marketing strategy has positioned mass use of this vaccine by pre-teens as a morality play in order to avoid talking about the flawed science they used to get it licensed. This is not

Make a Difference

NVIC is 100% funded by donations. Please give. Help educate families about preventing vaccine injury and death by donating to NVIC today.

Donate Now!

Paypal Donation

Volunteer Now!



BEFORE YOU VACCINATE
ASK 8 QUESTIONS



49 Doses of

National Vaccine Information Center(NVIC)とは

- 米国で1982年にFisher,B.L.らにより設立された全国的な慈善・非営利教育組織。NVICは、1980年代初期から米国におけるワクチンの安全性とインフォームド・コンセントの運動を推進してきた団体で、公衆衛生システムにおけるワクチンの安全性のための機関とインフォームド・コンセントの保護を唱導する最古で最大の消費者主導組織である。NVICの使命は、**公衆への教育を通じてワクチンによる傷害や死亡から人々を守り、医療におけるインフォームド・コンセントの倫理を守ることに捧げられる。運営経費は全額寄付によっている。**

2) NVICが2007年8月14日付で公表した30頁の文書「ヒト乳頭腫ウイルスワクチンの安全性」:この文書では、米国FDAのVAERS(ワクチン有害事象報告システム)におけるHPVワクチンの有害事象報告を分析し、表1では、報告された**総計598の個別症状名を「意識消失・失神・失神寸前」「神経・筋肉と協調運動」「痙攣と中枢神経系」等32に区分し集計**。その結果を「失神と負傷」「ギランバレー症候群」「死亡例」等のテーマで考察している。

表1. HPVワクチン:VAERS報告の症状とその他の項目のカテゴリー。合計32症状名を記載。

1. アレルギー反応(280人)
2. 関節炎と関節疾患(68人)
3. 自己免疫(31人)
4. 胸部疾患(7人)
5. 心臓・心血管疾患(173人)
6. チャレンジ接種/再チャレンジ接種(34人)
7. **痙攣及び中枢神経系**(143人)
8. 耳と聴覚(14人)
9. 眼と視覚(71人)
10. 熱、発熱、悪寒、顔面紅潮(266人)
11. 胃腸系(69人)
12. ギランバレー症候群、麻痺と知覚系(206)
13. 注射部位(621人)
14. 負傷(106人)
15. 腎臓と膀胱(17人)
16. 倦怠感、疲労と不快感
17. **意識消失、失神・失神直前(660人)**
18. 医学的過誤(184人)
19. 生理異常(56人)
20. 精神異常(51人)
21. その他(66人)
22. 口、鼻、舌、喉(74人)
23. 吐気、嘔吐、食欲関係、体重(343人)
24. 神経・筋異常、協調運動(205人)
25. **痛みと不快感(629人)**
26. 妊娠、受精、その他産科・婦人科関係(108人)
27. 心理的・感情的(47人)
28. 呼吸器系(130人)
29. 性感染症その他感染症(29人)
30. 皮膚(278人)
31. 発声関係(8人)
32. ワクチンの有効性関係(58人)

3) 法律家の団体Judicial Watch(JW)が情報公開法に基づきFDAから提供された4セットの文書、及び8,864のVAERS報告の分析をもとに24頁にまとめて2008年6月30日に公表した特別報告「FDAのHPVワクチン記録の検証」:

- この報告の「緒言」では、「**論争のあるワクチンはGの安全性と長期にわたる効果についての懸念にもかかわらず、FDAにより迅速承認された**」と記し、上記1)の文書と同じくAIの神経毒性を指摘し、結論で「**Gの長期的な安全性と有効性は十分には検証されていない**」などと記している。



A Judicial Watch Special Report

**Examining the FDA's
HPV Vaccine Records**



Detailing the Approval Process, Side-Effects,
Safety Concerns and Marketing Practices of a
Large-Scale Public Health Experiment

June 30, 2008

Judicial Watch Special Report: Examining The FDA's HPV Vaccine Records

tests, and compares Gardasil with the aluminum-containing placebo. The table below is the report's documentation of all-cause common adverse effects²⁰:

All-cause Common Systemic Adverse Experiences		
Adverse Experience (1 to 15 Days Postvaccination)	GARDASIL (N = 5088) %	Placebo (N = 3790) %
Pyrexia	13.0	11.2
Nausea	6.7	6.6
Nasopharyngitis	6.4	6.4
Dizziness	4.0	3.7
Diarrhea	3.6	3.5
Vomiting	2.4	1.9
Myalgia	2.0	2.0
Cough	2.0	1.5
Toothache	1.5	1.4
Upper respiratory tract infection	1.5	1.5
Malaise	1.4	1.2
Arthralgia	1.2	0.9
Insomnia	1.2	0.9
Nasal congestion	1.1	0.9

It is true that the adverse reaction rates are comparable in most of the tests, but since the vaccine is being tested against a reactive, potentially harmful substance, the numbers may overstate the vaccine's safety and understate its adverse side-effects. There is only one table in the entire report that compares the vaccine not only with the aluminum

前表の和訳

表 JW掲載の臨床試験におけるガーダシルとプラセボ(アルミニウム含有)

有害事象(接種後1~15日後)	ガーダシル 5088人	プラセボ 3790人
発熱	13.0	11.2
吐気	6.7	6.6
鼻咽頭炎	6.4	6.4
目まい	4.0	3.7
下痢	3.6	3.5
嘔吐	2.4	1.9
筋肉痛	2.0	2.0
咳	2.0	1.5
歯痛	1.5	1.4
上気道感染	1.5	1.5
不快感	1.4	1.2
関節痛	1.2	0.9
不眠症	1.2	0.9
鼻閉	1.1	0.9

VAERS DATAを用いての症例検索試行例【1】

- 米国VAERS DATAは日本からもアクセスし検索・集計が可能である。
- 試みに、HPVVの副反応が疑われている諸症状のうち、「**痙攣 Convulsion**」と「**記憶障害 Memory impairment**」(何れも**重篤例**)を取り上げて、米国でのHPVワクチン被接種者にそうした症状を呈している人の報告がされているか検索を試みてみた。

* NVIC提供の検索画面で、上記2症状を2. SymptomsのLLT Symptomsから選定して“Match Any”を選択し、3. Vaccine InformationではHPV2とHPV4を選定し“Match Any”を選択、4. Event CharacteristicsではSeriousをチェック、6. Datesでは、日本の定期接種施行(2013年4月)前の段階での検索結果が出るように、ワクチン接種は2006年6月以降、症状発症は同6月～2013年3月の間、VAERSへのDATA入力及び入力DATA閲覧可能期間は2006年6月～2013年3月の期間とした。

VAERS DATAを用いての症例検索試行例【2】

- 以上の結果、検索可能な症例数は、Convulsionが229例、Memory impairmentが23例であった。これらの症例の詳細は、2013年3月末までに閲覧が可能な状態であったことが判明した。
- 痙攣を起したのは女性221人、男性8人、年齢では17歳未満が146人、17歳以上が76人。合併症として、意識消失や失神等の諸症状が記載されていた。例えば、17歳の女性は、「ガーダシルの2度目の接種後に発作を起し、短期間の意識消失を起して床に転倒し、救急室に送られた。」このような報告が、保健専門職、薬剤師、看護師、家族等から寄せられたと報告されている。
- 記憶障害を起したのは女性21人、男性2人。年齢では、17歳未満が13人、17歳以上が10人。特記すべきは、**激しい頭痛などの諸症状の1つとして、記憶障害を起こしている**という点である。

4) Tomljenovicらの総説論文「ヒト乳頭腫ワクチンの政策と根拠に基づく医療：両者は相容れないのか？」Ann Med
2011:45(2)182-93. 論文執筆までに世界6カ国(除日本)からの重篤副作用報告例として、死亡、痙攣、感覚異常、麻痺、GBS、横断性脊髄炎、顔面神経麻痺、慢性疲労症候群、自己免疫異常、深部静脈血栓症、肺塞栓症、膵炎等があること等を紹介。
また、「表IV」として、アルミニウム含有プラセボ群(AAHS)を対照としたガーダシル臨床試験データを紹介しているが、この表においては、「**ガーダシル投与群とアルミニウム『対照』群における重篤な症状の発症率は全く同じ結果(2.3%)となった**」と紹介している。(スライド21＝追記3－1参照)

TIP
The
Informed
Prescriber

医薬品・治療研究会

正しい治療と薬の情報

Critical Clinics in Drugs and Therapeutic Alternatives

Aug.2013
Vol.28 No.4



ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチン政策とエビデンスに基づく医療—両者は相容れないのか？

* Lucija Tomljenovic^{*1}, Christopher A. Shaw^{*1,2}

** Human papillomavirus (HPV) vaccine policy and evidence-based medicine: Are they at odds? *Ann Med* 2011; 45(2):182-93.

Key Messages

- ・これまでに、子宮頸癌の予防に対する HPV ワクチンの有効性は実証されていない。また、ワクチン接種のリスクについては、いまだ十分な評価が行われていない。
- ・予防接種は、長期的な健康上の効果からも正当化できず、採算も合わないよう見受けられる。また、たとえそれが子宮頸癌に効果ありと証明されたとしても、PAP スクリーニングによる実績以上に子宮頸癌の発症率を低減するというエビデンスは存在しない。
- ・世界中から集められた HPV ワクチン接種に関連する重篤な有害反応としては、次のようなものがある：死亡、痙攣、感覚異常、麻痺、ギラン・バレー症候群(GBS)、横断性脊髄炎、顔面神経麻痺、慢性疲労症候群、アナフィラキシー、自己免疫異常、深部静脈血栓症、肺塞栓症、子宮頸癌。
- ・HPV ワクチンによる利益はまだ不明であるにもかかわらず、その接種計画は全世界で展開されている結果、多くの女性の健康が長期的にリスクにさらされる可能性がある。
- ・医師はエビデンスに基づく医療(EBM)のアプローチを徹底し、ワクチンのリスクと効果に関する公正かつ客観的な評価を患者に提供すべきである。

験からは HPV ワクチンによって子宮頸癌が予防できるというエビデンスは得られていない。同様に、子宮頸癌は世界中の女性にとって2番目に多い癌であるという主張も、現存のデータをみても、実際は発展途上国だけに当てはまる事実であることが判る。欧米諸国では子宮頸癌は稀な疾患であり、子宮頸癌による死亡率は、HPV ワクチン接種による重篤な副作用(死亡を含む)発症率より何分の一も低いのである。今後の予防接種政策では、エビデンスに基づく医療(EBM)とインフォームドコンセントに関する倫理指針を、徹底遵守していくべきである。

キーワード：サーバリックス、子宮頸癌、ガーダシル、HPV ワクチン、インフォームドコンセント、ワクチン接種による副作用

*1 Neural Dynamics Research Group, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of British

【考察・結論】以上から、HPVワクチンの重篤なリスクは、2006年6月に米国で「迅速承認」された後直ちにNVICによりシグナルが出され、そのシグナルは日本で承認される2009年12月迄にNVIC、JWにより繰り返し出されていたこと、また、日本での承認後の「積極的勧奨中止」(2013年6月)の1年半前にはカナダの研究者により重篤な副作用リスクを指摘した総説論文が出されていたことが判明した。

また、VAERS DATAを用いれば、2013年3月までには、痙攣229例、記憶障害23例の有害事象報告がされていることが検索可能であったことが判明した。

追記1. メキシコ研究者らの論文公表と、ロバート・F・ケネディ・Jr.によるその紹介

- 暗殺された米国大統領ジョン・F・ケネディの弟の息子であるロバート・F・ケネディ・Jr.は、2017年8月11日付けで、民間団体World Mercury ProjectのHPに、以下のような論説を掲載した。
- タイトル: **新しい研究: HPVワクチンのリスクを隠蔽するために、統計的な策略 (gimmick)を用いたワクチン製造業者とFDA規制当局**
- 内容の概要: **Clinical Rheumatology掲載(2017, Jul, 20)のMartinez-Lavinらの研究では、HPVワクチンに関連する広範囲の致命的なリスクを隠蔽するため、ワクチンメーカーが臨床試験で偽のプラセボをどう使ったかを解明している。すなわち、神経毒性のあるアルミニウムアジュバントをプラセボに混ぜ、観察期間を数ヶ月に短縮した。**

追記2. 2017年7月20日に公表された Martinez-Lavinらメキシコの研究者らの論文

- 表題; HPVワクチン接種後の重篤な有害事象: ランダム(無作為)化試験と市販後症例シリーズの批判的レビュー,
- 著者は、国立循環器病学研究所の2人の研究者.
- 掲載誌は、Clinical Rheumatology First Online: 29 July, 2017
- 市販前の臨床試験(合計16)では、10件がHPVワクチンと(神経毒性のある)アルミニウムアジュバントを比較し、4件では承認済みのアルミニウム含有ワクチンと比較し、2件のみで不活性の生理食塩水をプラセボとして使用した。
- * 市販前臨床試験、市販後症例シリーズ、市販後有害事象データベース(VigiBase)では類似のHPVワクチン接種後の免疫反応性症状群(クラスター)を示した。(以上、PubMedのAbstractとKennedy論説から引用し作成)

• 追記3-1 Kennedy論説に紹介されている3つの表(1)

表1. 9～26歳の女子における接種部位の副反応割合

- ガーダシル(G)、AIの「プラセボ」(AI)、生理食塩水プラセボ(PI)の3接種群の副応率反応率を比較した。損傷を除き、痛み・腫脹・紅班・掻痒は何れも $G > AI > PI$ の順に高かった。例えば、腫脹は、各々25.4%、15.8%、7.3%の順だった。

表2. ガーダシルの臨床試験における全身性自己免疫異常の人数とその割合

- G群(10,708人)とAAHS(AI対照群、一部に生理食塩水群を含む。9,412人)との間に差が見られる場合は数少なく、**全体では2.3%と同率。**

追記3-2 Kennedy論説に紹介されている3つの表(2)

- 表3は、18歳までの間にAIに曝露される試算量(単位:mcg)

ジフテリア・破傷風・百日咳 = 625×5 回 = 3125、B型髄膜炎 = 519×3 = 1557、B型肝炎 = 500×3 = 1,500、HPV(Gardasil9) = 500×2 = 1,000、HインフルエンザB(HiB) = 225×4 = 900、A型肝炎 = 450×2 = 900、Tdap(破傷風・ジフテリア・百日咳) = 500、プレブナー13(13価小児用肺炎球菌結合型ワクチン) = 125×4 = 500、ビタミンK = 110。

- 以上の合計(総量)は10,092mcg。但し、重複のTdapを除外すると、9592mcgとなる。