

第59回日本社会医学学会総会(栃木)

- 世界各国からWHOに報告されたHPVワクチン副反応疑い総数は83,964人
(2018年7月19日現在)**

健和会 臨床・社会薬学研究所

○片平洌彦 榎 宏朗

katahirakiyohiko@gmail.com

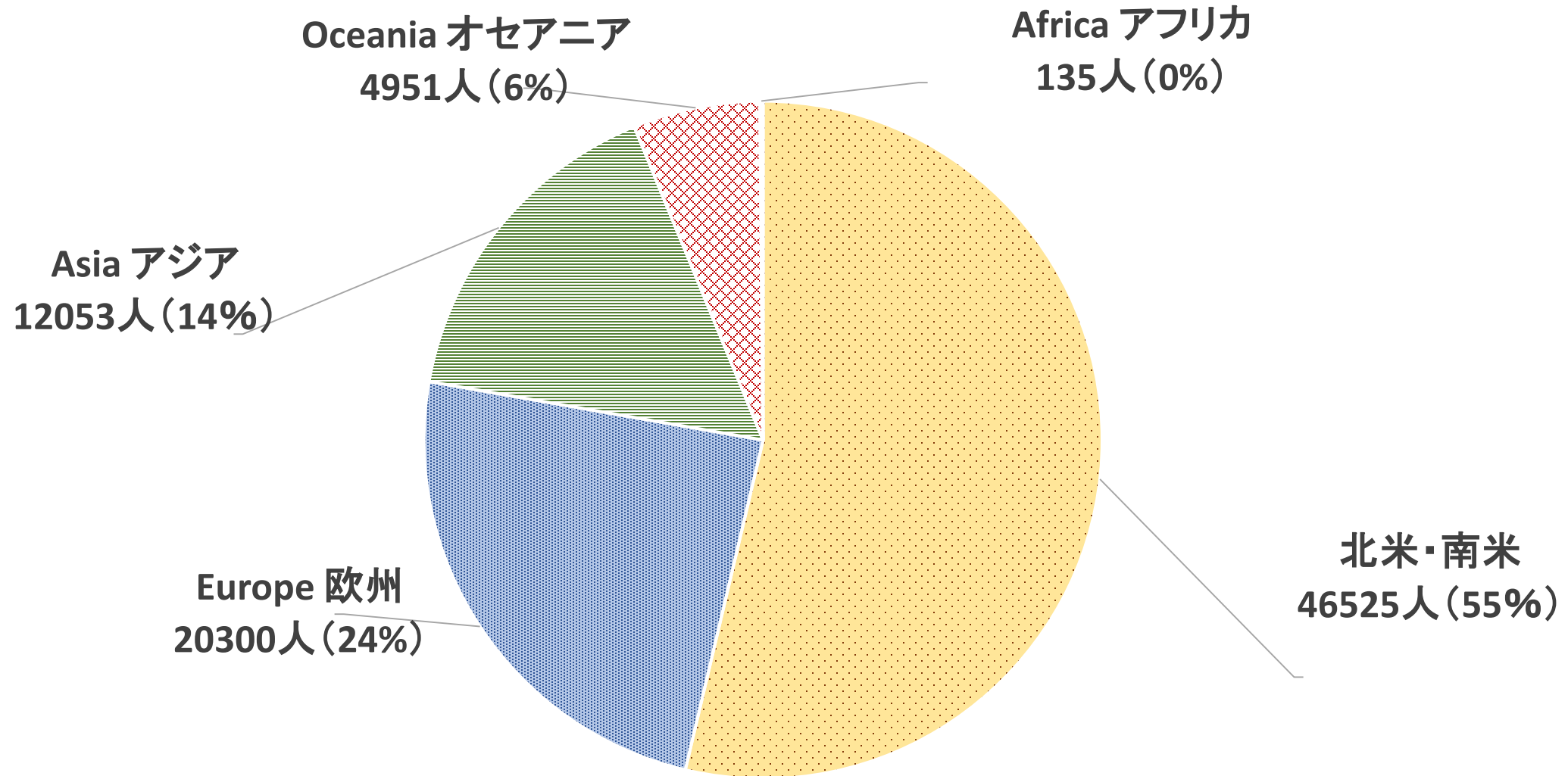
目的 その1

- HPVワクチンについては、その有効性・安全性をめぐる国際的な論争が行なわれている。本演題では、安全性に関して世界保健機関（WHO）のウプサラ・モニタリングセンター（UMC）が行なっている「国際副作用モニタリング」を通じて構築された公開のデータベースであるVigiAccessに集約されている副作用疑い症例の世界各国からの報告実態を紹介し、その特徴・問題点につき考察する。（二重集計があったようで、総数は抄録記載数よりも若干減少している）

方法

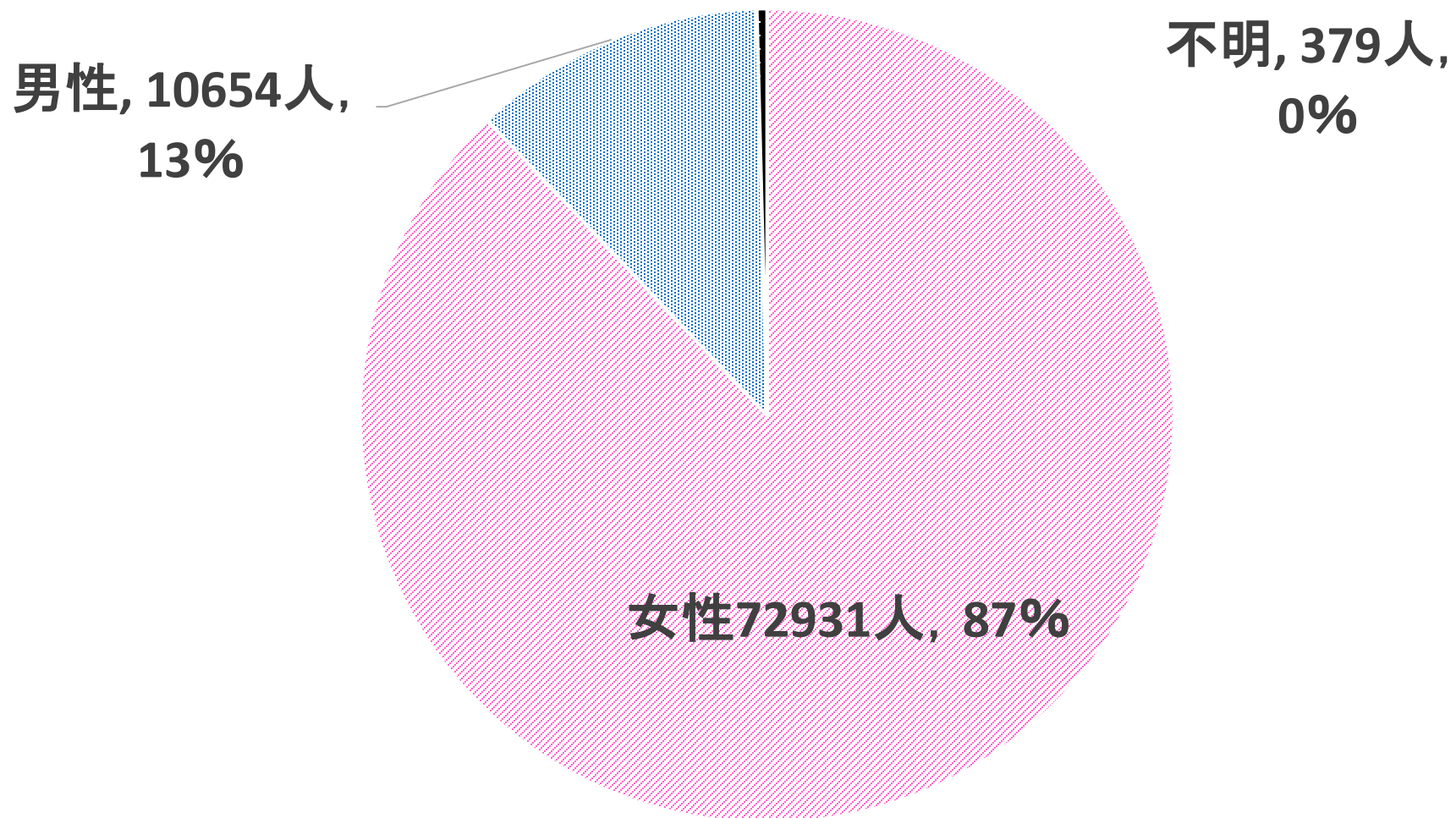
- インターネットの検索画面でVigiAccessと入力すると、利用上の注意(本報告は110以上の世界各国から10万以上の医療用品に関する副作用疑い例の報告があったものを集計したものであり、その頻度は算出できない。医薬品等の副作用を経験したと思う人は、速やかに保健専門家に助言を求めるべきであり、決して主治医に相談なく服用薬を中止したり変更したりしてはいけない・・・等々)が記されている。最後に「この文章を読んで理解し了解しました」と記された箇所があるので、そのボックスにチェックを入れるとデータベース欄が表示され、検索したい医薬品等の名称を記入すると必要なデータが表示される。以下に“HPV vaccine”と記入した結果の数値を示す。

結果 1. Geographical distribution 地域別



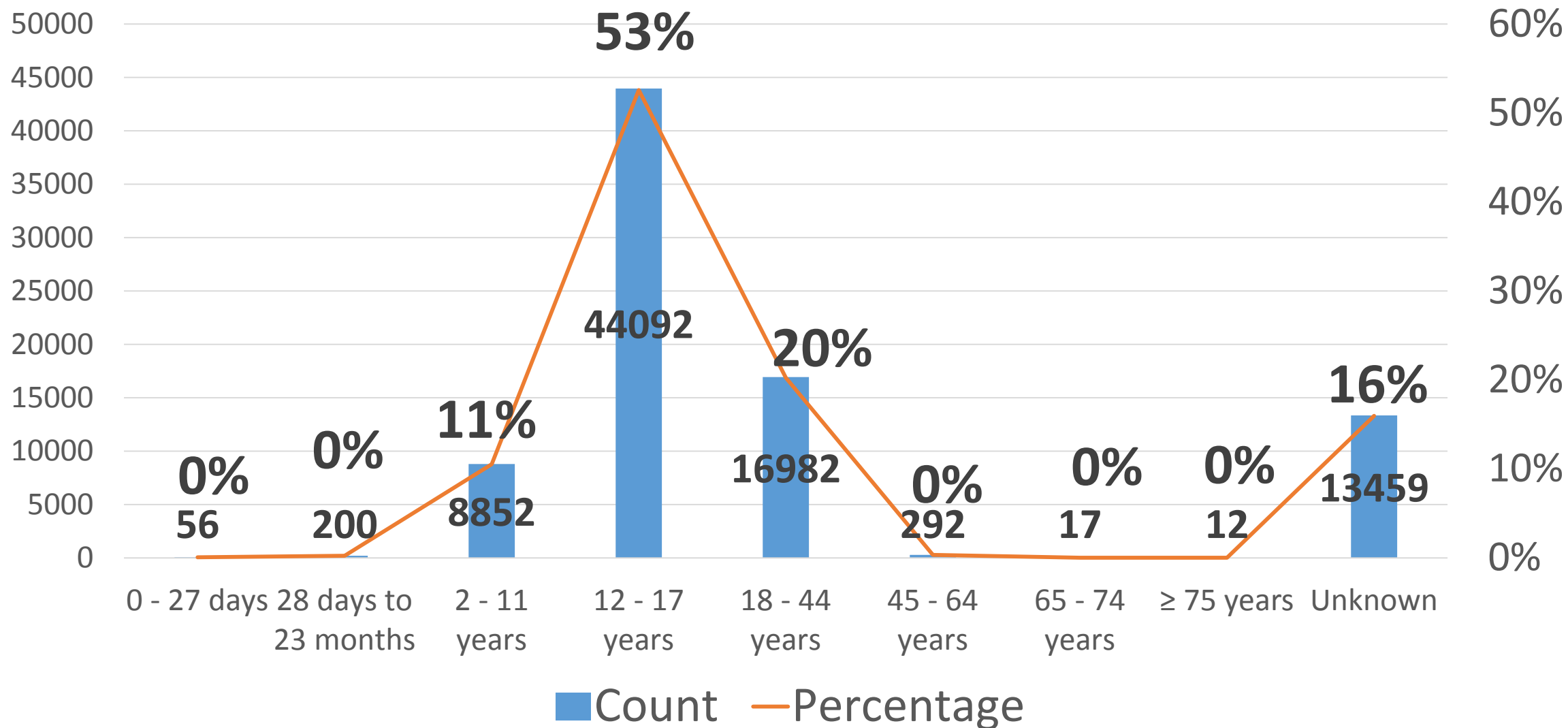
引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

結果 2. Patient sex distribution 患者の性別



引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

結果 3. Age group distribution 年齢別



引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

結果 4-1. Adverse drug reactions (ADRs)

副作用名,患者総数中の割合

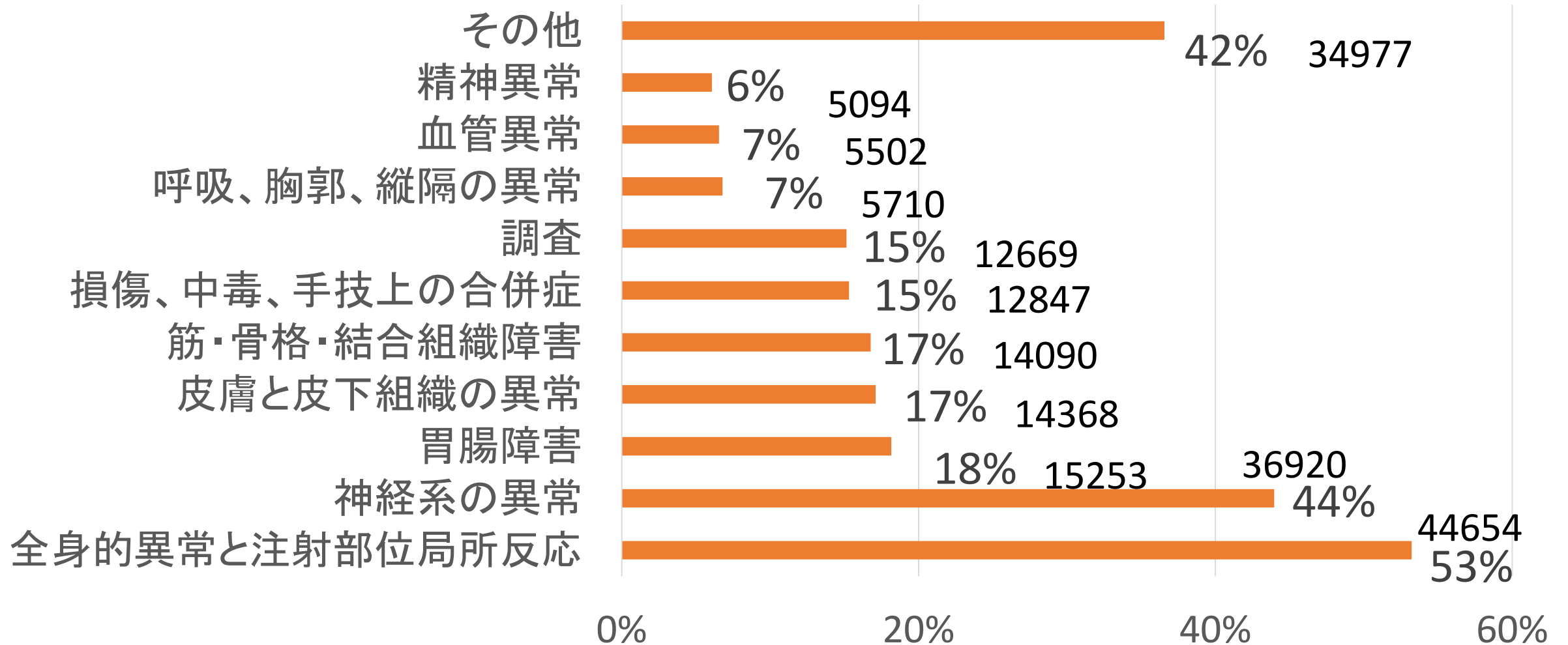
引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

Adverse drug reactions (ADRs)		副作用別		
1	General disorders and administration site conditions	全身的異常と注射部位局所反応	44654	53%
2	Nervous system disorders	神経系の異常	36920	44%
3	Gastrointestinal disorders	胃腸障害	15253	18%
4	Skin and subcutaneous tissue disorders	皮膚と皮下組織の異常	14368	17%
5	Musculoskeletal and connective tissue disorders	筋・骨格・結合組織障害	14090	17%
6	Injury, poisoning and procedural complications	損傷、中毒、手技上の合併症	12847	15%
7	Investigations	調査	12669	15%
8	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	呼吸、胸郭、縦隔の異常	5710	7%
9	Vascular disorders	血管異常	5502	7%
10	Psychiatric disorders	精神異常	5094	6%
11	others	その他	34977	42%

患者総数 83964人 副作用名 合計 202,084 (1人当り2.41症状)

結果 4-2. Adverse drug reactions (ADRs)

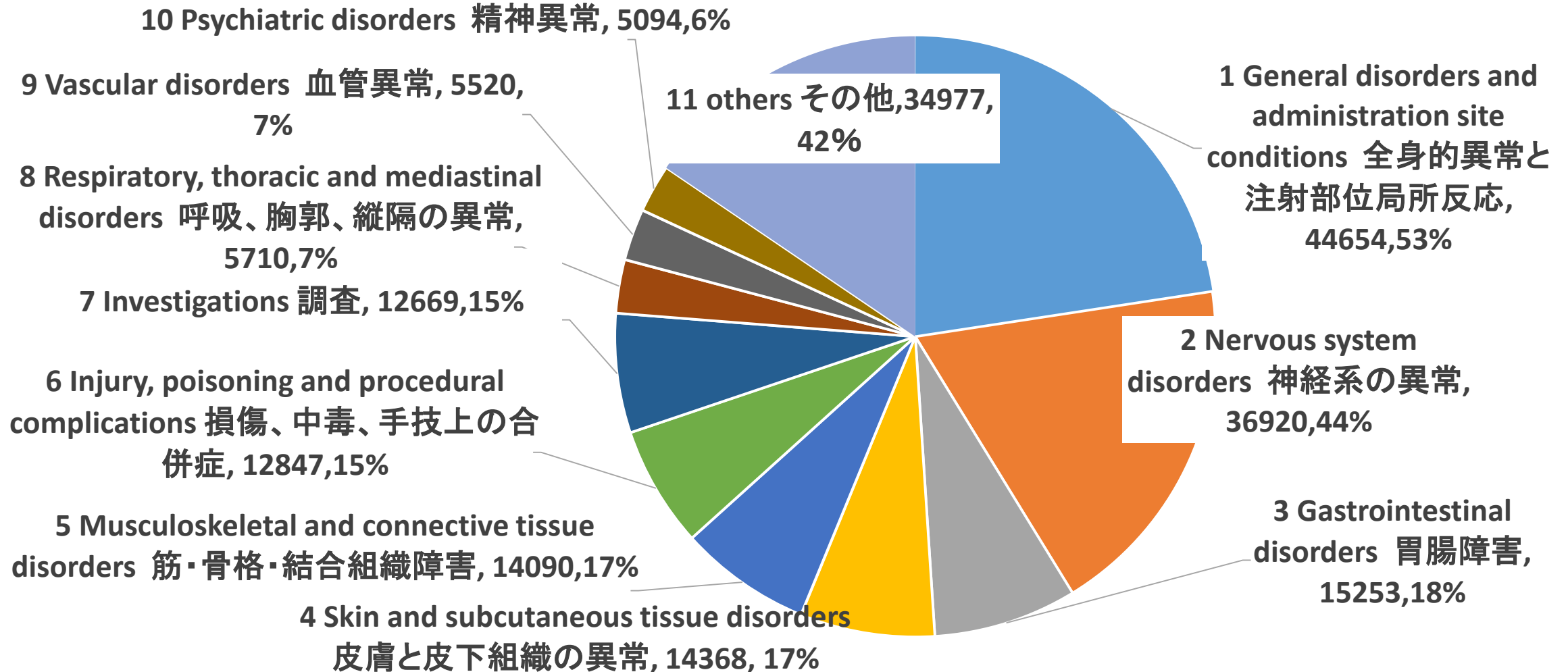
副作用名,患者総数中の割合



引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

結果 4-3. Adverse drug reactions (ADRs)

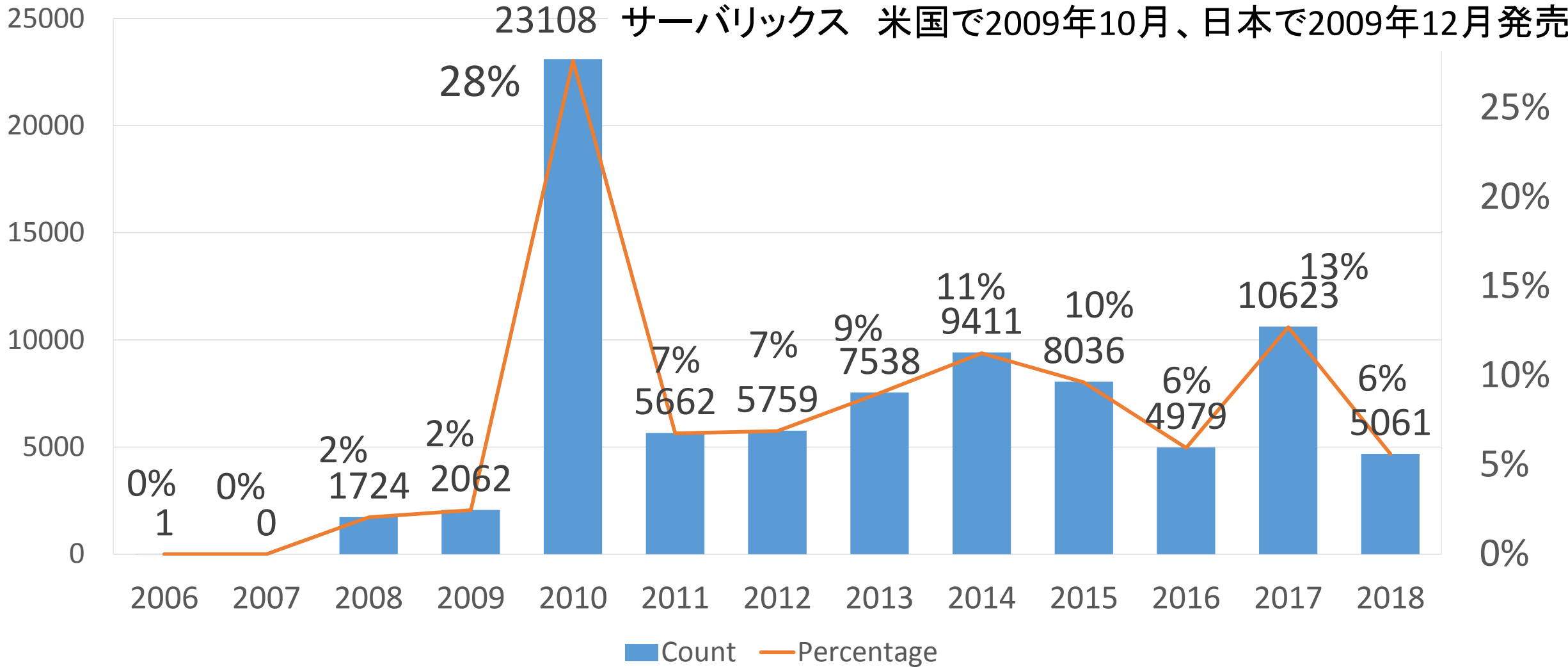
副作用名,数とその合計中の割合



結果 5. ADR reports per year 報告年別

ガーダシル 米国で2006年6月、日本で2011年8月発売

サーバリックス 米国で2009年10月、日本で2009年12月発売



引用: WHO VigiAccessより検索 2018年7月19日 現在

考察(1)

1) 以上の数値は、サリドマイド事件を契機にWHOが1968年から発足させた国際モニタリング制度(PIDM)の協力機関として1978年にスウェーデンのウプサラに設立されたウプサラ・モニタリングセンター(UMC)が中心となって実施している国際データベースVigiBaseの要約版で、2015年4月に立ち上げられたVigiAccessによる数値である。

考察(2)

- この数値は、(1)WHO加盟各国は、ワクチン接種と症状との因果関係を誰がどのように判断して報告したのか？(2)副作用名が大分類で記されているが、その判断を誰がどの段階で行なったのか？(3)HPVワクチンの場合、製剤名別の集計がされておらず、このDBでは製剤別の特徴が把握できない、等の疑問・問題点がある。然しながら、このデータは世界のHPVV副反応疑い患者の概要を知る手がかりになる唯一の公的な公表データであり、その意味で貴重なデータであると言える。

考察(3)

- 上記の結果から、以下のことが言えよう。1)地域別では日本を含むアジア大陸の数値は、北米・南米、欧州に次いで第3位であり、「日本からの報告数が突出して多いということはない」と言える。2)患者の性・年齢別では、明らかに「10歳代の少女が多い」。3)副作用名別では、「神経系の異常」が第2位であり、また、日本の臨床医が報告している「多様な副反応症状」「症状の重層化」「記憶障害、学習障害」といった特徴は、WHOデータでは、副作用病名の合計が20万を超え、報告患者数の約2.4倍となっていることや、上位10位に「精神異常」が記されていることに示されていると考えられること、等のことが言えよう。

目的 その2 日本の副反応被害(症状)の特徴は何か？

- 以上の国際(WHO)データに比較し、日本での副反応被害者の症状の特質を調べるため、厚生労働省がHPで公表している「副作用疑い症例」の症状について、単純集計とその割合を算定し、前出のWHO国際モニタリングによる「結果4」の数値と比較することを意図した。その算定の結果、「日本においては、国際的に見て特定の症状の割合が高い」と言える」のであれば、その知見は新規の知見であり、その理由についての検討・考察が必要となろう。

「目的 その2」の方法

- 当初、前記VigiBaseを用いて日本の症状が算出できると予想していたが、UMCとのメール交換の結果、VigiBaseでは国別のデータ集計は出来ないとの回答であったので、「副反応疑い症例」の集計は厚生労働省公表の症例一覧から行なわざるを得なかった。
- その「症例一覧」は、2017年12月22日開催の「第31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」における配布資料12の別添「参考資料2」の「これまでの報告一覧」において、HPVワクチンの販売開始から2017年4月末までの「症例一覧」表が掲載されていたので、その記載数値を集計中である。
- その上で、WHOデータ(前記「結果4」)との比較を行なう予定である。

「目的 その2」の結果

- WHOが集約した8万を超える症例では、1位「全身的異常と注射部位局所反応」44,654人(53.2%)、2位「神経系の異常」36920人(44.0%)、3位「胃腸障害」15,253人(18.1%)、以下省略、であった。
- 日本の2017年4月末までの3,080人についての集計は途中であり、現段階では未了である。追って別の機会に報告することとしたい。

結論と今後の課題

1) 以上から、2018年7月19日現在、WHOに報告されたHPVワクチンの副作用疑い報告の総数は約8.4万人で、大陸別では南北アメリカ、欧州に次いで日本を含むアジアは3位であること、副作用病名では「全身的異常と注射部位局所反応」が最多で、「神経症状」が第2位であり、また、「多様な副反応症状」「症状の重層化」等の実態が示唆されていることが判明した。

2) 日本における同ワクチンの「副作用疑い報告総数」は2017年4月末までに3080人（「重篤」1737人、「非重篤」1343人）であるが、その症状の集計、及び上記WHOの報告数との対比は今後の課題としたい。

- [参考文献]田中大祐:WHO国際医薬品モニタリング制度—WHO医薬品安全グループの活動—. 薬剤疫学21(2):77、2016年12月.