

# HPVワクチン承認・審査 の経緯についての検討

榎 宏朗・片平洸彦（健和会・臨床・社会薬学研究所）

第**59**回日本社会医学会総会 **2018**年**7**月**21**日

学会日時：**2018**年**7**月**21**日～同**22**日

会場：獨協医科大学

## 研究の背景

HPVワクチン(サーバリックス・ガーダシル)を接種後、全身の疼痛、知覚障害、運動障害、記憶障害等の深刻な副作用被害が発生するという現象が社会問題となっている。この現象はわが国だけでなく、海外においても確認されている。その要因とされているサーバリックス・ガーダシルの2薬剤の承認・販売開始は我が国に先立ち、海外、特に米国で行われ市販されていた。

## 研究の背景

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(PMS)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。

## 目的

HPVワクチンの場合、第4相試験ともいえる米国における市販後の安全性に関する知見が我が国において生かされていたのか明らかにされていない。

そこで、本研究では米国における市販後の安全性に関する報告を検討しわが国における審査への影響を検討した。

## 方法

文献研究とした。

(1)まず、日米におけるサーバリックス・ガーダシルの承認審査、販売および副反応疑い報告の実態を時系列に整理した。

(2)次に特に安全性に関する報告書の指摘した副反応疑い報告の根拠と特徴的な症状(病名)を分析した。

(3)そして、それらの結果から上記両薬剤の審査内容への影響を検討した。

## 結果(1)

(1)日米における2薬剤の承認審査、販売および副反応疑い報告の実態を時系列に示すと以下の通りである。

2006年6月 米国にてガーダシルを承認

同年 6月 National Vaccine Information Center (NVIC)が「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」との文章を公表。

2007年5月 米国にてサーバリックスを承認。

同年 8月 National Vaccine Information Center (NVIC)が『**HPVワクチンの安全性**』と題する文章を公表



Get our FREE Newsletter

Enter email address

Subscribe Now!

Translate this page:

Choose Language

Like 206

Tweet

+1 0

Pin 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 just about teenagers having sex, it is also about whether Gardasil has been proven safe and effective for little girls."

The FDA allowed Merck to use a potentially reactive aluminum containing placebo as a control for most trial participants, rather than a non-reactive saline solution placebo.[1] A reactive placebo can artificially increase the appearance of safety of an experimental drug or vaccine in a clinical trial. Gardasil contains 225 mcg of aluminum and, although aluminum adjuvants have been used in vaccines for decades, they were never tested for safety in clinical trials. Merck and the FDA

#### 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  
14 Vaccines  
by Age 6



## 結果(2)

2008年6月 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頁にまとめた特別報告『**FDAのHPVワクチン記録の検証**』を公表

2009年10月 日本にてサーバリックスを承認

2011年 7月 日本にてガーダシルを承認

2013年 6月 日本にてHPVワクチン定期接種での積極的勧奨を中止



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

## 結果(3)

(2) 安全性に関する報告書が指摘した副反応疑い報告の根拠と特徴的な症状は以下の通りであった。

『HPVワクチンの安全性』と『FDAのHPVワクチン記録の検証』の根拠となる副反応疑い報告は米国FDA・CDCが関与するVAERS(ワクチン有害事象報告システム)での報告であった。

これらの報告事例調査の結果、日本で発生が報告されている副反応疑い報告の症状である「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」等を含んでいた。

## 結果(3)-補足1-1.

**National Vaccine Information Center(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」についての概要は以下の通り。

1)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(AI)を含むプラセボの使用を容認した」と指摘。

## 結果(3)-補足1-2.

2) ガーダシル(G)は225mcgのAIを含む。動物での研究で、AIは神経細胞の死滅を起すことが示されている。

3) ワクチンのAIアジュバントはAIが脳に入ることを許し、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と指摘。

詳細は片平洸彦・榎宏朗(2017)「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」第58回日本社会医学会総会 於 北海道医療大学当別キャンパスを参照。

## 結果(4)

### (3) 日本におけるサーバリックス・ガーダシルの審査への影響

サーバリックス・ガーダシルの審査報告書、企業から提出される提出資料概要には前記米国の報告書は掲載されておらず影響は見られなかった。

併せて、薬事・食品衛生審議会の議論の俎上にも挙げられていなかった。

## 考察(1)

上記のとおり、米国での認可後、そして各団体における報告書公表後にわが国でのHPVワクチンの審査は行われていた。

しかしながら、我が国におけるサーバリックス・ガーダシルの審査報告書、企業から提出される提出資料概要に影響は見られなかった。

併せて、薬事・食品衛生審議会の議論の俎上にも挙げられていなかった。

これは、申請が製薬会社から提出された資料によって行われる点、それらの資料は主に臨床試験の結果である点が理由として考えられる。

## 考察(2)

また、副反応被害報告書の根拠としているVAERS報告は患者・家族の申告も含むデータである点から、信頼性を疑問視する考え方もあり、審査に影響を及ぼさなかったとも考察される。

しかしながら、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。

参考までに当研究所では下記の条件にて検索をおこなっている。

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。

## 考察(3)

前記のVAERS DATAを用いた検索の結果では、2013年3月(日本での積極的勧奨中止の3月前)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ている。これらの有害症例は日本における副反応被害の特徴と重なっている。

(参照:片平洌彦・榎宏朗(2017)「HPVワクチン接種勧奨中止(2013年6月)の妥当性の検証—厚生労働省調査資料と米国VAERS DATAが示すこと」日本社会薬学会第36年会 於 大阪薬科大学)

このことから、VAERS DATAはある程度の信頼をもつ市販後の調査として捉えることも可能であろう。

## 結論

「医薬品の本性は市販後に現れる」ことが過去の薬害の歴史から判明している。

VAERS DATA等の市販後の安全性に関する情報の審査資料への添付を義務付け、審議会にて俎上にあげるなどにより、これを重視して審査することが国民の健康や薬害の防止の観点から必要である。