【背景•目的】

2013年6月以降,日本ではHPV「子宮頸がん予防」)ワクチン)の重篤な副反応多発から接種の是非が大きな社会問題となり,この時期から厚生労働省は「接種の積極的勧奨中止」措置を取り現在に至っている。一方,世界保健機関(WHO)の諮問委員会GACVSは2014年3月に「今日に至るまで、本委員会は、HPVワクチンの推奨に変更を来たすような安全性への懸念を確認していない」とする声明を出した。

本研究は、このWHO委員会の指摘の妥当性の文献的考察を目的とする。「第1報」では米・英・加・印等の実態から「そうしたことが言える状態ではない」と結論した(日本社会薬学会、2014年9月)。本「第2報」において、この結論を引き続き検証する。

【方 法】

第1報と同様に、「HPV vaccine, Gardasil, Cervarix, adverse reaction, death, lawsuit, compensation」等を検索用語とし、以下のサイトを中心に、政府機関のサイトも参照し、主に海外におけるHPVワクチンの有害事象(以下AE)に関する文献調査を行った。

Sane Vax [1], Judicial Watch[2], HRSA[3], Natural News[4], Health Impact News Daily[5], MHRA[6], Mercola.com[7],各国政府関係サイト[8],thelibertybeacon.com[9]

【結 果・1】米国

接種後に起きた有害事象(AE)として、CDC*FDA等によりVEARS Reportに集約・公表されている。2014年8月現在、AE合計は36,042、この中には、死亡171、生命への脅威649、救急室入院11,885、入院3,761、重篤5,026、未回復7,257等が含まれ、また、パップスメア検査異常578、子宮頸部異形成251、そして子宮頸がん92が含まれている[1]。

2013年3月現在, 200人が提訴し, うち2 人の死亡を含む49人が米国ワクチン被 害補償プログラム(VICP: 米国ではワクチン被害には政府が責任を負う)により補 償された[2]。2014年10月2日までの集計 では, 補償認定は73人で, 棄却が85人と なっている[3]。

【結 果・2]英国

副反応情報収集のイエローカードシステムにより、2008年4月~2012年7月までにサーバリックスで14,300件のAEの用語を含む6,213件の報告が収集されているが、第1報で報告したような因果関係の区分は表示されていない。死亡報告は2例だが、ワクチンとの関係は否定されている。CRPSは6例の「疑い」[6]。

注目すべきは、14年9月からEUで接種が3回から2回に変更されたことで、2回の接種は2年以内が推奨されているが、間隔は最低6ヶ月空けることとしている。変更理由は、2回と3回で抗体反応が同様ということが「最近の研究で判明した」から、という。

【結 果・3】フランス

第1報では、2013年以降10件以上の提 訴・判決が続いており、原告遺族が勝訴し たとの報告もあると紹介した。

今回の文献検索で、同国では、2013年11 月以降、14年5月1日までに、ガーダシルの 接種により健康被害を受けたとして、32人 が原告となり、同剤を販売したSanofi-Pasteur MSDと国家医薬品庁(MSNA)を被 告として提訴したことが判明した[1]。

ネットには、14年2月の日本でのシンポに続き、14年5月にフランスで研究者のシンポが開催されたとの情報がある[9]。

【結 果・4】スペイン

スペインでは、2007年にHPV ワクチンが承認されて以降、 2012年1月までに、死亡も含め ワクチンによる有害反応が疑わ れる報告が737例ある。

2014年6月19日、メルク-サノフィ-パスツール研究所・政府・自治体に対し、ガーダシル接種被害者による初の刑事訴訟の提訴が行われた。引き続き、GSKのワクチンであるサーバリックス接種者も含め、4件の提訴が予定されている[1]。

【結果・5】ドイツ

ドイツでは、2006年からガーダシル が、また2007年からサーバリックス が12~17歳の少女に接種されてき た。2008~09年には、ワクチンの有 効性に関する重要な研究結果が出 される前にロベルト・コッホ研究所の 委員会(STIKO)がワクチンを推奨し たこと等で公的な論争が起きた。 2007年にドイツとオーストリアで各1 人の若い女性が接種後間もなく死 亡し、調査の結果は共に因果関係 なしとしたが、一時は40%だった接 種率は約10%まで低下した。

Deutsches Arzteblatt international(11.11.2011)より

【結果・6】デンマーク

保健当局の報告では、2009~14 年3月までの疑いも含むワクチン 副反応の報告は1,095件で、うち 257件(23.5%)は重篤であった。 13年の報告は511件と最多で、接 種後にPOTS(体位性頻脈症候 群)を含む種々の診断を受けた少 女たちが含まれていた。

[Danish Pharmacovigilance Update, May 2014]

【結 果・7】その他諸国

カナダ、豪州、ニュージーランド、インド については、第1報で報告し、その後大 きな変化の報告はない。

最近日本で関心を集めているのは南 米コロンビアでの接種被害である。HPV ワクチンが認可されたのは最近のことだ が、臨床試験で73.3%の人が接種後異 常をきたし、その多くが「極めて重篤」で 400人以上が入院し、デモまで起きてい る。症状は、接種部位の痛み、腫脹、頭 痛、発熱、失神等が多いが、呼吸困難、 関節や足等の痛み、突発的発作等の症 状も報告されている[1]。

以上のほか、オランダ、ブラジル、アイルランド、フィリッピン等の国々から被害報告が出されている。(以下の「結果・8」参照)

【結 果 · 8]Sane Vax 症例報告(1)

多くの被害者調査•支援情報をHP にアップしているSane Vax[1]では、 被接種者本人または親族から投 稿された個別経過をVictims欄に 詳しく紹介。2014年10月13日現在、 世界12カ国126人(多い順に、米 国52, 英国24, スペイン16, 豪州10, デンマーク8,カナダ5,ブラジル4, ニュージーランド3. オランダ・フィリ ピン・インド・メキシコ各1人)に及 び, うち米・英・豪・インドの計36人 について宮城県大崎市の佐藤荘 太郎医師が「さとう内科循環器科 医院」のHPで和訳し紹介している。

【結 果•8】Sane Vax 症例報告(2)

前記症例報告内容は多岐に及び、1枚のスライドにまとめるのは困難だが、以下の記載が注目される。1)製剤はガーダシルが97人、サーバリックスが29人。

- 2)接種後起きた症状の診断名は、多い人では8病名だが、症状は、失神、疼痛、歩行・運動障害、腹痛・嘔吐等の胃腸症状、不眠、うつ等の精神症状、記憶障害等々、多様・多彩。「救急受診50回以上」の記載も。
- 3)「死亡」との記載が5名(うちガーダシルが4名)。
- 4)接種とその後に起きた症状との関係は、「関係あり」 と断定している医師もいるが、否定または否定的な回答が多い傾向がある。10人以上の医師に否定された 例もある。質問すると、話題をそらす医師もいる。
- 5)事前説明が極めて不十分な傾向が窺える。(日本と同様?) Informed Consentが不徹底。
- 6)「毛髪検査でアルミニウムが高濃度で、食事の栄養が取り込めないことが分かった」との記載(豪州)。

「アルミ排出」のため、「シリカ含有水」を飲ませた親もいる。(英国で2人)

7)「ナチュロパシー」が回復に効いた感じ」(米・ブラジル各1人)

【考察】(1)日本の重篤症例①

厚生労働省報告では、日本でのAE報告は、(サーバリックス発売開始の)2009年12月から13年9月末までに2,320件、うち「重篤」は538件で、上位から順に、失神・意識レベル低下85、発熱76、過敏症31、アナフラキシー21、四肢痛20、筋力低下17、四肢の運動低下14、関節痛14、CRPS13、痙攣12件。死亡報告は13年7月までに3件あるが、ワクチンとの関係は否定または否定的。

接種案内受取りから発症・受療等の経過は、「全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会」が2014年3~5月に実施した実態調査(「薬害オンブズパースン会議」HPにアップ)に記されているが、12~17歳(中学・高校生)の接種後に受けた凄絶な被害の実態が生々しく記されている。連絡会愛知県支部でも、14年3~10月に実施した7人について報告している。

【考察】(2)日本の重篤症例②

*日本神経免疫学会(14年9月)

国立病院機構静岡てんかん・神経医療センターの高橋幸利医師らは、接種後に痛み等を訴える15~20歳の女性患者32人の髄液を調べた。対照群と比較し、32人からは、炎症等を起こす様々な免疫活性物質や白血球から作られる多種の抗体が、高い数値で検出された。(朝日新聞14年9月4日夕刊)

*日本線維筋痛症学会(14年9月)

厚生労働省は日本の重篤なワクチン副作用は運動障害等の176人を詳しい分析が必要な重い副作用としたが、難病治療研究振興財団研究チーム(西岡久寿樹リーダー)は、6倍以上の1112人を重い副作用と判定。中枢神経障害、視力・聴力の感覚器障害、広範囲の痛み等の症状が多く、これらの症状出現の平均期間は接種後約8.5ヶ月であった。(毎日新聞14年9月12日)

【考察】(3)海外の重篤症例

厚生労働省の2013年12月25日付け報告 (予防接種・ワクチン副反応検討部会資料 11,企業提出資料より集計)によれば、 海外の重篤な副反応発現状況は、

- 1)10万接種当りの重篤な副反応報告は, ロ木61 米国22 韓国12
- (英国は31.8だが、「軽症」も含まれている)
- 2)米国IMO報告では、ワクチン接種との因果関係は、失神と三角筋滑液包炎とは「積極的に支持」、アナフィラキシーとは「あると推定」、ADEM・CRPS・関節炎とは「不十分」。
- 3) CRPSを含む疼痛は、
- (1)サーバリックス(GSK)ではCRPSは英国の み5例, その他の疼痛は英・伊・スペイン・ス ペイン・マレーシア等16カ国で合計56例。
- (2)ガーダシル(MSD)ではCRPSは米国7例,独・豪州各2例,仏・アイルランド各1例で合計13例。その他の疼痛は米国13例,独・豪州各5例,仏4例,英・ポルトガル・ベルギー各1例で,合計30例。

【考察】(4)

西岡らの診断基準案(2014年6月)

HPVワクチン関連神経免疫異常 (HANS)症候群

(難病治療研究振興財団の研究チーム: 西岡久寿樹東京医大医学研究所長らの 案)

- (1)子宮頸がんワクチンを接種(接種 前に異常なし)
- (2)以下の症状が複数ある
- 全身の痛み 関節痛または関節炎 慢性疲労 サルコレプシー(突然の眠気) 記憶障害など
- (3)以下の症状を伴う場合がある
- •月経異常 •髄液異常 •自律神経 異常

(毎日新聞 2014年6月21日)

【考 察】(5) 「有効性」の限界

※※2013年6月改訂(第7版)(___: 改訂箇所) ※2013年3月改訂(第6版)

ウイルスワクチン類

サーバリックス®

Cervarix

生物学的製剤基準

組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン

(イラクサギンウワバ細胞由来)

貯 法: 遮光し、凍結を避けて、2~8℃で保存

有効期間: 3年

処方せん医薬品

規制区分: 生物由来製品、 劇薬、

最終有効年月日:外箱に表示

(注意-医師等の処方せん

により使用すること)

注 意:「取扱い上の注意」の項参照

承認番号 22100AMX02268 薬価収載 薬価基準未収載 販売開始 2009年12月 国際誕生 2007年5月

日本標準商品分類番号 876313

【効能・効果】

ヒトパピローマウイルス (HPV) 16型及び18型感染に起因する子宮頸癌 (扁平上皮細胞癌、腺癌) 及びその前駆病変 (子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 2 及び3) の予防

効能・効果に関連する接種上の注意

- (1) HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する 子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されて いない。
- (2) 接種時に感染が成立しているHPVの排除及び既に生じているHPV関連の病変の進行予防効果は期待できない。
- (3) 本剤の接種は定期的な子宮頸癌検診の代わりとなる ものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受 診やHPVへの曝露、性感染症に対し注意することが 重要である。
- (4) 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

厚生労働省の「積極的勧奨中止」文書(平成 25年6月版)には,子宮頸がんの約半分が,

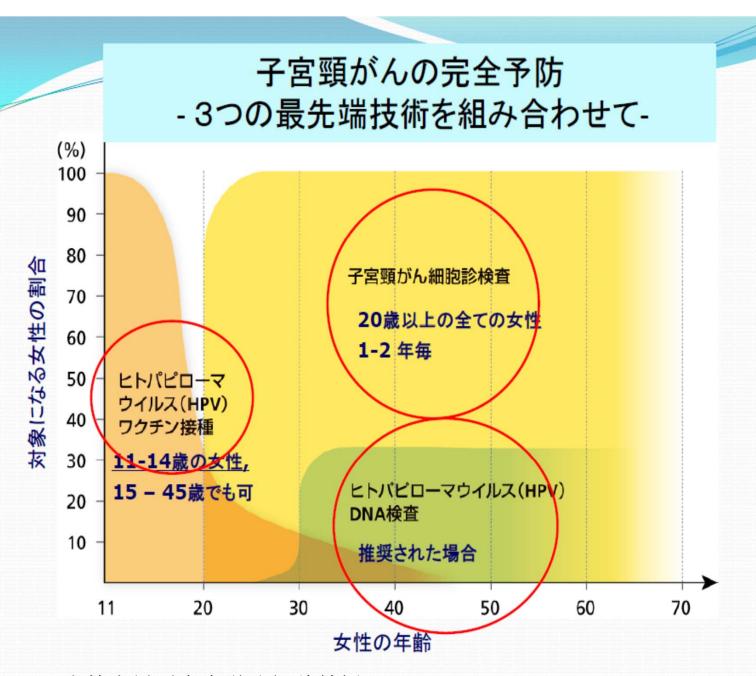
「ワクチン接種によって予防できることが期待されています」と記載。

【考察】(6)

「2回接種へ移行」は安全で有効?

- 英国を初め、EUが2014年9月から「原則2回接種」に移行させたのは、2007年8月から2011年2月の間、カナダで行われた臨床試験結果を根拠としているようである。この試験は、6ヶ月間に4価ワクチン(ガーダシル)を①9~13歳の女児が2回接種した場合、20同じく9~13歳の女児が3回接種した場合、さらに③16~26歳の女性が3回接種した場合の3群のHPV16・18型の抗体価を比較したところ、差が見られなかったという報告である(Dobson SRet.al:JAMA,2013 May1;309(17)1797-802.)
- この結果、カナダ・ケベック州では、9~10歳に6ヶ月 間隔で2回の接種が推奨されるが、10歳以上では従 来通り3回接種が推奨されるという。
- 2回接種で安全かつ有効であれば良いが、前記日本の被害者12人の調査では、①ガーダシルを接種された2人は、1回の接種だけで痙攣や不随意運動等種々の症状が起きており、②サーバリックスでも、2回の接種で、意識消失発作・歩行困難等や、全身に及ぶ移動性の痛み、また、記憶力等の低下を訴えた少女が少なくとも3人いる。「有効性」も、前記の通り「限界」がある。

【考 察】(7) HPVワクチンの必要性



小林忠男阪大大学院招聘教授

http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf

片平らコメント: HPVワクチンは安全性・有効性に問題があり、後述のように、右側の検診により「完全予防」が出来るのではないか。

【考察8】タイ王国での調査 からみる検診の重要性

- 子宮頸がんは、世界では女性の性器がんのうち第2位を占めている。タイ王国のChinchaiらは、タイの女性における子宮頸がんのHPVの遺伝子型の分布と有病率を調べた。155人の子宮頸がんの標本について調べた結果は、83.2%が単一の、また11.6%が複数の遺伝子型を有していた。多い順に、HPV16(51%),HPV18(20%),HPV52(10.3%),HPV58(5.8%),HPV33(4.5%)であった。
- タイで使用されている2種のHPVワクチンによるHPV関連頸がんの予防効果は約71%に過ぎない。それゆえ、子宮頸がんの予防には、定期的なPAP検査、細胞診、そしてHPV-DNA検査が不可欠である。さらに、次世代のHPVワクチンにその他の共通の遺伝子型のワクチンを含めることと、現在報告されている重篤な副反応を減らすことが必要である、と記している。

【考 察】(9) 細胞診, HPV-DNA検査併用 検診の感度・特異度*

報告者	文献	感度(%)	特異度(%)	エビデンスレベル
Wright TC Jr	Obstet Gynecol 2004; 103: 304	95.8 (87.0~100.0)	88.0 (69.5~95.8)	ガイドライン (7か国のレビュー)
Mayrand M-H	N Engl J Med 2007; 357 :1579	100.0	92.5	I (大規模比較試験)
今野	日産婦誌 2007;59:567(s- 445)	100.0	93.8	Ⅱ (多施設共同試験)

*HSIL(CIN2+)以上の病変

細胞診, HPV-DNA検査併用により感度が上がり, ほとんど見逃しがなくなる

自治医大·鈴木光明(2012年) http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf

【考察】(10)

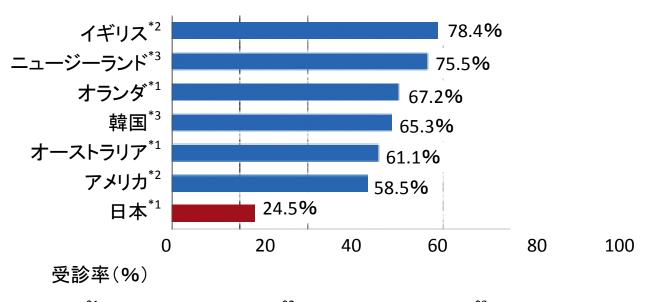
英国の子宮がん検診 システムの成功のポイント

- 1)全国統一の住民データベース
- 2) コール・リコール制度(呼び出し)
- 3) サンプル採取者の存在(GPを支援)
- 4) LBC(液状化細胞診)の実施
- 5) 上級細胞検査士(専門医を支援)
- 6) 品質保証センター(監査)

小林忠男阪大大学院招聘教授 http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf

【考 察】(11) 日本の検診受診率はきわめて低率

OECD加盟国の子宮頸がん検診受診率



^{*1}2007年調査データ ^{*2}2008年調査データ ^{*3}2009年調査データ

自治医大・鈴木光明(2012年)

http://www.jaog.or.jp/all/document/57_120912.pdf

【考察】(12)

日本における検診支援の可能性

小林忠男阪大大学院招聘教授 http://www.amdd.jp/pdf/activities/lecture/022_pre_kobayashi.pdf

【結論】

以上の結果から、海外でもHPVワクチンによる重篤な有害事象の報告が少なからずあり、米国では2014年10月2日までに死亡(少なくとも2人)を含む73人が接種被害者として補償対象者に認定されていることが判明した。すなわち、「第1報」と同様、WHO委員会の云う「懸念事項は示されていない」と言える状態ではないことが判明した。

HPVワクチンは現段階では有効性・安全性共に未確立であり、感度100%すなわち「異常見逃しゼロ」を達成している細胞診+HPV-DNA検査併用の検診こそ、緊急な拡充が求められていると言える。