

2015年12月1日

厚生労働大臣 塩崎恭久殿

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4F

TEL.03-3350-0607 FAX.03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

## 「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究」に関する 意見書

当会議は、2015年11月27日開催の第16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、平成27年度第6回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において概要が発表された「子宮頸がんワクチンの有効性と安全性の評価に関する疫学研究」（以下、「本研究」という）について、以下のとおり意見を述べる。

調査を行うにあたっては、少なくとも以下の点が必要であり、これらが実現されないままに実施するべきではない。

### 第1 意見の趣旨

- 1 垣添忠生氏及び榎本隆之氏を本研究の分担研究者から除外すべきである。
- 2 「『疼痛並びに運動障害を中心とした多様な症状』の発現頻度並びに関連因子を明らかにすることを目的とした記述疫学研究」において、研究対象である症状を特定しないまま研究を開始するものとされている点はきわめて問題であり、まず現在までに報告されている患者の病態を検討し、研究対象となる症状を特定すべきである。
- 3 研究対象となる症状を特定するにあたり、これまでの研究で得られた知見を活用するため、池田修一氏、西岡久寿樹氏、横田俊平氏など、多数の患者の診察に当たり、その研究成果を発表してきた医師を分担研究者に加えるべきである。
- 4 本研究に含まれる3つの研究のプロトコール及び調査票等を公開すべきである。

## 第2 意見の理由

### 1 垣添忠生氏、榎本隆之氏について

本研究の分担研究者である垣添忠生（日本対がん協会会長）及び榎本隆之（新潟大学医学部教授）の両氏は、2015年3月31日付で「HPV JAPAN」という名義により公表されている「私達は、子宮頸癌（HPV）ワクチンの正しい理解を求め、その接種を推奨します。－女性と子供、そして、家族と国を守るために－」と題する声明（以下、「HPV JAPAN声明」という）の賛同者に名を連ねている。

HPV JAPAN声明は、HPVワクチン接種後に発生している重篤な健康障害について、「噂、思い込み、紛れ込み」などとしてHPVワクチンとの因果関係を否定し、ワクチンの接種推進を強く求めている。しかも、その論拠とするところは、健康障害とHPVワクチンとの因果関係を示唆する様々な事実をことさらに無視し、HPVワクチンとの因果関係があたかも接種と発症の前後関係のみを根拠に論じられているかのように述べて批判したり、HPVワクチンの限界やマイナス面には触れず有効性を過大に強調し、日本の子宮頸がん罹患率・死亡率の米国・英国との比較について誤ったデータを示すなど、科学的公正さを欠くものである（※）。このような声明の賛同者は、接種後に発症している健康障害とHPVワクチンの因果関係をはじめとするHPVワクチンの有効性及び安全性を科学的に究明することを目的とする本研究に不適格であるから、分担研究者から除外すべきである。

（※）詳細は当会議の「『HPV JAPAN』声明の問題点に関する見解」参照。

<http://www.yakugai.gr.jp/topics/topic.php?id=895>

### 2 「『疼痛並びに運動障害を中心とした多様な症状』の発現頻度並びに関連因子を明らかにすることを目的とした記述疫学研究」における対象疾患の特定と分担研究者の追加について

本研究のうち、「『疼痛並びに運動障害を中心とした多様な症状』の発現頻度並びに関連因子を明らかにすることを目的とした記述疫学研究」

（以下、「発現頻度等研究」という）は、HPVワクチン接種後に多数の発症が報告されている「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」を対象とするものである（以下、この症状を「本症状」という）。本症状については、運動系障害（姿勢保持・起立・歩行障害、不随意運動、痙攣）、感覚系障害（四肢・全身の疼痛、光過敏・音過敏・嗅覚過敏、激しい生理痛）、自律神経・内分泌系障害（過敏性腸症候群、過食、過呼吸、喘息、発熱、低体温、発汗過多、睡眠障害、立ち眩み、生理不順、ナルコレプシー、尿崩症）、認知・情動系障害（無気力、だるさ、焦燥感、幻視、幻聴、妄想、暴言、登校拒否、パニック発作、相貌認知障害、計算障害、集中力低下、学習能力低下）といった、疼痛や運動障害に限らないきわめて多彩

な症状が認められ、それらの複数の症状が1人の患者に重層的に現れることが報告されている。これらの症状は、体位性頻脈症候群（POTS）、複合性局所疼痛症候群（CRPS）、線維筋痛症などの既知の疾患と類似する面もあるが、これら既知の単一疾患では説明できない症状を併有している。そして、国内で報告されている多くの症例で同様の症状が時系列的に重層化している事実や、諸外国からも同様の症例報告が見られることから、本症状を既知の疾患に当てはめるのではなく、新たな1つの症候群として捉えるべきことが指摘されている（横田ほか）。

このような指摘は、これまでに国内外で報告されてきた症例に照らせば誠に当を得たものと言うべきであり、本症状は、個々の単離した症状として捉えるだけでなく、未知の症候群ないし症状複合体（symptom complex）として捉えて疫学的検討を行うことが必要である。

このような視点から発現頻度等研究のデザインを見ると、本症状を「既知の疾患概念ではない」としている点は、本症状を既知の単一疾患に当てはめるのではなく、症候群ないし症状複合体として捉える姿勢も窺われる。しかし、その症状の特定が困難であるとして、研究対象である症状を特定しないまま研究を開始しようとしている点は、きわめて問題である。

発現頻度等研究は、安全性の議論の基礎データとして本症状の自然発生の代替指標を得ることを目的としているとされ、一次調査においては、多彩な症状の1つ以上を有する患者を調査対象とするなど、かなり広く網をかけて患者をピックアップした上で、二次調査において絞り込むことが想定されているようである。しかし、二次調査の内容についてはほとんど明らかにされておらず、適切な症状の絞り込みと特定がなされるのかどうか、全く予測がつかない。このようなやり方では、後付けの分析によっていかようにも結果が左右されることになって、調査の信頼性は著しく損なわれるし、症状の絞り込みが適切に行われない場合には、不当に高い自然発生率が導かれ、ひいては本症状とHPVワクチンとの因果関係に関する結論が歪められるおそれがある。

疫学研究において、対象となる疾患を事前に特定することは必須である。発現頻度等研究においても、まずは現在までに報告されている患者の病態を詳細に検討し、多彩な症状のどのような点に着目して対象疾患を特定するかを決めるべきである。そのためには、これまでの研究で得られている知見を最大限に活用すべきであることは当然であり、池田修一氏（信州大学医学部教授）、西岡久寿樹氏（東京医科大学医学総合研究所所長）、横田俊平氏（横浜市立大学名誉教授）など、多数の患者の診察に当たり、その研究成果を発表してきた医師を分担研究者に加えることが不可欠である。

### 3 プロトコール及び調査票等の公開について

上記のとおり、発現頻度等研究については、二次調査の具体的内容が不

明であるという問題がある。また本研究には、①発現頻度等研究、②HPVワクチン接種後の「疼痛並びに運動障害を中心とした多様な症状」に関する追跡研究、③子宮頸がん検診受診者におけるHPVワクチンの有効性に関する疫学研究の3つの研究が含まれているが、②及び③についてはその内容は全く明らかではない。

大規模疫学研究は、適切に行われれば質の高いエビデンスが得られる反面、不適切なデザインで行われると、正しい結果が得られないおそれがある。本研究は、HPVワクチンについて、本症状との因果関係をはじめとする有効性及び安全性のデータを提供し、ひいてはわが国のワクチン政策に重大な影響を与える可能性のあるものであるから、その重要性に鑑みれば、本研究に含まれる3つの研究全てについて、プロトコール、調査票等を公開すべきである。

以上