

2020（令和2）年6月21日

厚生労働大臣 加藤 勝 信 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 4 階

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

yakugai@t3.rim.or.jp

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

HPVワクチンに関する「生物学的製剤基準の一部を改正する件（案）について」、及び「HPVワクチンに関する検定告示の改正案」に対する意見（パブリックコメント）

1 意見の趣旨

シルガード9は承認すべきではない。

シルガード9の承認を前提とした生物製剤基準の改正、及び告示の改正は行うべきではない。

2 意見の理由

（1）危険性

1) シルガード9は、9価のHPVワクチンであり、海外では「ガーダシル9」という商品名でも販売されている。

日本では既にHPVワクチンとして4価のガーダシル、2価のサーバリックスが承認されているが、L1タンパクからなるウイルス様粒子（VLP）を抗原とし、アルミニウムをアジュバントとし、高い抗体価を長期に維持することを目的として設計されている点において、シルガード9の主成分と設計はガーダシルとサーバリックスと基本的に同一である。

ガーダシルとサーバリックスの危険性については、HPVワクチン接種後の症状を診察した多くの臨床医の報告により、全身に及ぶ多彩な症状が長期間にわたって重層的に出現することが指摘されている。また、重篤な有害事象の報告頻度は他のワクチンよりも著しく多く、また救済制度における後遺症の障害認定数も他のワクチンよりも著しく多い。

これらの副反応は、HPVワクチンの抗原成分であるL1タンパクが、ヒトの生体のタンパクとの間に多数の類似した構造があり（分子相同性）、自然免疫を強く活性化し、自己免疫反応を引き起こしやすい性質をもつことや、アルミニウム・アジュバントが自然免疫を強く刺激することから引き起こされている可能性が指摘されている（なお、HPVワクチンの副反応の機序について、厚生労働省の副反応検討部会と安全対策調査会の合同部会は、接種と接種の痛みが惹起する心身の反応、機能性身体症状であると説明しているが、これは、神経学的疾患、中毒、免疫反応の可能性について、不十分な審議に基づき消去法によって検討して出した結論であり、知見の進展も考慮していないから採用できない。厚労省の合同部会の検討の不十分さは、身体障害者認定を受けた多くの副反応被害者が同部会では軽症として扱われて審議されている実態に照らしても明らかである。）。

従って、ガーダシル、サーバリックスと基本的に同一の成分と設計を有するシルガード9についても、同様の臨床的な特徴をもつ副反応が生じることは容易に推測でき、実際、シルガード9（ガーダシル9）を既に承認している国では、ガーダシルやサーバリックスと同様の副反応被害が発生している。

加えて、シルガード9のL1タンパクとアルミニウム・アジュバントの量は、ガーダシルのそれぞれ2倍である。従って、4価ワクチンよりも高い頻度で副反応が発生する可能性があり、実際、臨床試験においては、重篤な副反応が4価ワクチンよりも高率で認められている。

しかも、これらの副反応について、治癒が期待できる治療法は確立していない。また、副反応を回避する方法も確立していない。

当会議は、2018年3月、既にガーダシル9が承認されていた海外か

ら被害者家族を招いて国際シンポジウムを開催したが、被害者の副反応症状は共通であり、被害はいずれの国においても深刻である。

- 2) 治療薬と異なり、ワクチンは健康な人が将来罹患するかどうかわからない疾病の予防のために接種をするものであり、しかも対象が特定の疾患の患者に限定されず、承認後は多数の人が接種することになる可能性があるから、一般の医薬品よりも高い安全性を備えることが基本的に必要である。

特に、子宮頸がんの原因となるHPVは、感染経路が性交渉であり、感染してもそのほとんどが排出され、ごく一部のみが10年以上の期間をかけて、ゆっくりと子宮頸がんに進展する。そして、検診という有効性が科学的にも明らかな他の予防手段がある。また、子宮頸がんは、早期発見早期治療による予後もよい。

このことを踏まえれば、前記のような治療法が確立していない深刻な副反応を高率で生じさせるシルガード9を含むHPVワクチンは、子宮頸がん予防のワクチンとして備えるべき安全性を有しているとはいえない。

(2) 有効性

ガーダシルとサーバリックスは、子宮頸がん予防を目的としているが、子宮頸がんそのものを予防することは証明されていない。臨床試験で示されているのは、がんになる前の前がん病変の予防効果のみであり、その効果の持続期間も限定的で不確実である。

以上の点は、シルガード9についても基本的に同様である。

なお、シルガード9は、対象とするHPVの型がガーダシルより多いが、CIN（がんになる前の異形成）を予防する効果において、ガーダシルを上回るものではない。

(3) 結論

以上を踏まえれば、シルガード9は、子宮頸がんとして備えるべき安全性を有しておらず、その危険性を上回るベネフィットがあるとも認められ

ない。

また、シルガード9については、新型コロナウイルス感染症に関する緊急事態宣言の最中、Web会議および電子メールを用いた持ち回り審議をもって部会での承認を可とする決定が行われているが、承認申請は5年前であり、後述するようにHPVワクチンの安全性をめぐる論争が続いていることなどを勘案すると、手続的にも問題がある。

以上により、シルガード9は承認するべきではなく、シルガード9の承認を前提とした生物製剤基準の改正、及び告示の改正は行うべきではない。

なお、ガーダシルとサーバリックスは再審査中である。また、副反応の発生を受けて、定期接種ワクチンでありながら、2013年6月から7年間にわたって接種の積極的勧奨が中止されており、その安全性については論争が続いている。

以上の点に鑑み、シルガード9は、「薬事分科会における確認事項」（平成13年1月23日薬事分科会確認）が定める「副作用等からみて慎重に審議する必要がある」ものに該当する。従って、薬事分科会の審議対象とするとともに、「社会的関心の極めて高いもの」として、主要な資料の概要を公表した上でパブリックコメントを実施し、副反応被害者や研究者も参加する公開の検討会を開催するべきである。

以上

(参考資料)

- Kazuki Ozawa et.al , Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan, Drug Safety, DOI 10.1007/s40264-017-0574-6
- 横田俊平ほか、ヒトパピローマウイルスワクチン関連神経免疫異常症候群の臨床的総括と病態の考察、日本医事新報 No.4758 46-53 頁、2015年7月4日
- 西岡久寿樹、ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の中枢神経障害を中心とする多彩な病態をどのように把握するか：わが国と諸外国の調査成績の検討、神経内科 85 巻 5 号 512-519 頁、2016年11月

- 横田俊平ほか、ヒトパピローマウイルスワクチン関連神経免疫異常症候群：小児科の視点から、神経内科 85 巻 5 号 520-527 頁、2016 年 11 月
- 荒田仁・高嶋博、子宮頸がんワクチン接種後の神経障害、日本医事新報 No4856 52 頁、2017 年
- Kuroiwa et al. Human papilloma virus vaccination (HPVV) - associated neuro-immunopathic syndrome (HANS) : a comparative study of the symptomatic complex occurring in Japanese and Danish young females after HPVV, The Autonomic Nervous System 55(1): 21 -31 2
- HPV ワクチン薬害訴訟弁護団 <https://www.hpv-akugai.net/2020/02/07/diet/>
- Jørgensen, L., Gøtzsche, P.C. & Jefferson, T. Benefits and harms of the human papillomavirus (HPV) vaccines: systematic review with meta-analyses of trial data from clinical study reports. Syst Rev 9, 43 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13643-019-0983-y>
- Blitshteyn, S., Brinth, L., Hendrickson, J.E. et al. Autonomic dysfunction and HPV immunization: an overview. Immunol Res 66, 744–754 (2018). <https://doi.org/10.1007/s12026-018-9036-1>
- Elmar A, et.al, A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women, N Engl J Med 2015; 372:711-723 DOI: 10.1056/NEJMoa1405044 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1405044>
- Segal Y,et.al ,Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune cross reaction,. Cell Mol Immunol.2018 Jun;15(6):586-594. .
- 薬害オンブズパーソン会議ほか 「HPV ワクチンに関する共同宣言 2018」
http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Joint%20Statement%202018%20for%20the%20Victims%20of%20HPV%20Vaccines_Japanese.pdf