

2022（令和4）年12月15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>

シルガード9の定期接種化に反対する

～予防接種実施規則の一部を改正する省令案（概要）に対する意見書（パブリックコメント）～

第1 意見の趣旨

シルガード9の定期接種化に反対する。

すなわち、予防接種実施規則の一部を改正し、ヒトパピローマウイルス感染症の定期の予防接種の実施方法として「組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを1月以上の間隔をおいて2回筋肉内に注射した後、3月以上の間隔をおいて1回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回0.5ミリリットルとする方法」を追加することに反対する。

第2 意見の理由

1 危険性

- (1) シルガード9は、2020年7月に承認された9価のHPVワクチンである。シルガード9の主成分と設計は、日本で既に定期接種化されているHPVワクチンである4価のガーダシル、2価のサーバリックスと基本的に同一である。

2価と4価のワクチンでは、頭痛、全身の疼痛、知覚過敏、脱力、不随意運動、歩行障害、激しい倦怠感、睡眠障害、重い月経障害、記憶障害、学習障害など多様な症状が一人に重層的にあらわれるという特徴をもった深刻な副反応が認められている(参考資料1~5)。

その危険性は、厚生労働省が公表する重篤副反応疑い報告の頻度が、他の定期接種ワクチンの重篤副反応疑い報告の頻度の平均と比較して、8倍以上であることにも示されている(参考資料6)。

(2) シルガード9においても、4価のガーダシルと同様の多様な症状が重層的にあらわれるという特徴をもった深刻な副反応が生じている。

しかも、厚生労働省の審議会資料によれば、製造販売開始から令和4年8月31日までの間に報告された製造販売業者からの副反応疑い報告(薬機法68条の10により、重篤と判断されたものが報告される)の頻度は、ガーダシルが接種100万回当たり約164件であるのに対し、シルガード9は、接種100万回当たり約271件であり、シルガード9は、ガーダシルの約1.65倍の頻度である。(参考資料7)

また、直近の2022年1月1日から8月31日までの期間に報告された製造販売業者からの副反応疑い報告の頻度を比較すると、ガーダシルは接種100万回当たり約90件であるのに対し、シルガード9は、接種100万回当たり約321件であり、約3.57倍の頻度である(参考資料7,8)。

製造販売業者からの副反応疑い報告数(参考資料7,8)

ワクチン名 (接種回数)	ガーダシル (720499回)	シルガード9 (56104回)
1-4月	20件	6件
5月	6件	5件
6月	10件	0件
7月	16件	4件
8月	13件	3件
合計	65件	18件
接種100万回 あたりの頻度	90.2	320.8

(3) そもそも、HPVワクチンの副反応は、

- ① 抗原成分であるL1タンパクが人の生体成分と分子相同性を有し自己免疫反応を引き起こしやすいこと
- ② L1タンパクが免疫を強く刺激する性質をもっているうえ、さらにアルミニウム・アジュバントを加えることによって、免疫を強く刺激して、高い抗体価を長期にわたって維持するように設計されていることによって引き起こされる自己免疫性の神経障害であることが多くの科学論文で指摘されている（参考資料9～12）。

4価のワクチンガーダシルはL1タンパク120 μ g（マイクログラム）、アルミニウム・アジュバント225 μ gであるのに対し、シルガード9は、L1タンパクの量が270 μ g、アルミニウム・アジュバントの量が500 μ gであって、いずれも2倍以上である。

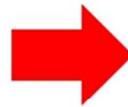
3.2 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分を含有する。

販売名	ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ	
	成分	分量
有効成分	ヒトパピローマウイルス6型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	ヒトパピローマウイルス11型L1たん白質ウイルス様粒子	40 μ g
	ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子	40 μ g
	ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩（アルミニウムとして）	225 μ g
添加剤	塩化ナトリウム（安定剤）	9.56mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物（緩衝剤）	1.05mg
	ポリソルベート80（安定剤）	50 μ g
	ホウ砂（緩衝剤）	35 μ g

ガーダシル（4価）

抗原のL1タンパク 120 μ g
アジュバント 225 μ g



2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

	成分	分量
有効成分	ヒトパピローマウイルス6型L1たん白質ウイルス様粒子	30 μ g
	ヒトパピローマウイルス11型L1たん白質ウイルス様粒子	40 μ g
	ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子	60 μ g
	ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子	40 μ g
	ヒトパピローマウイルス31型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	ヒトパピローマウイルス33型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	ヒトパピローマウイルス45型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	ヒトパピローマウイルス52型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
添加物	ヒトパピローマウイルス58型L1たん白質ウイルス様粒子	20 μ g
	アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩（アルミニウムとして）	500 μ g
	塩化ナトリウム（安定剤）	9.56mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物（緩衝剤）	1.05mg
	ポリソルベート80（安定剤）	50 μ g
	ホウ砂（緩衝剤）	35 μ g

シルガード9（9価）

抗原のL1タンパク 270 μ g
アジュバント 500 μ g



4価ワクチン「ガーダシル」と9価ワクチン「シルガード9」の添付文書の比較

従って、シルガード9において、自己免疫性の副反応が、4価のHPVワクチンよりも高頻度で生じることは、理論上予測できたことであり、実際、臨床試験においても示されていた（参考資料13）。

当会議は、2018年3月、既にガーダシル9がワクチン接種プログラムに組み込ま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、シルガード9の副反応被害者らの症状は共通であり、被害はいずれの国においても深刻であった（参考資料14）。

(4) 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分からない疾病の予防のために接種をするものであるから、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、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

シルガード9を含め、HPVワクチンが、子宮頸がんそのものを予防することは依然として証明されていない。

確認されているのは、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。

本年9月に公表された新潟大学の研究グループの報告では、国内の2価及び4価HPVワクチンの接種群と非接種群を対象として、高度扁平上皮内病変以上に進展した割合を年齢や性的パートナー数の影響を調整して比較した。その結果は、論文に明記されているとおり、「ワクチン接種を受けた女性全員を対象とした解析では有意な有効性が認められなかった」のである（参考資料15）。このことは、HPVワクチンが子宮頸がんどころか

前がん病変でさえ予防する効果をもたらしていないことを示唆するものである。

3 結論

ワクチンを定期接種化し、国民に接種の努力義務を課すには、高い安全性と有効性が必要である。この点、シルガード9は、子宮頸がんワクチンとして備えるべき安全性を有しておらず、危険性を上回るベネフィットがあるとも認められない。ましてや、定期接種化にふさわしい高い安全性と有効性を備えているとは到底いえない。

HPVワクチンの副反応については、治癒が期待できる治療法は確立しておらず、副反応を回避する方法も確立していない。

既に述べたとおり、L1タンパクとアジュバントがそれぞれ4価ワクチンの2倍以上含まれている9価ワクチンにおいて、4価のワクチンよりも高頻度で重篤副反応報告がなされていることは、HPVワクチンの副反応が自己免疫性の神経障害であることを示している。

厚生労働省は、HPVワクチンについて、その設計と成分には問題がないとし、多様な副反応は、ワクチン接種と接種の痛み、あるいはストレスが惹起する「機能性身体症状」（「心身の反応」）であるとしているが、この見解では、シルガード9においてガーダシルよりも高頻度で重篤副反応疑い報告がなされていることが説明できない。

にもかかわらず、多くの協力医療機関においては、HPVワクチンの副反応を機能性身体症状と捉える立場に立って「認知行動療法」が行われているのが現状である。

このような状態のまま、シルガード9を定期接種化するのは、無謀という他はない。

よって、当会議は、シルガード9の定期接種化に強く反対し、予防接種実施規則の一部を改正し、ヒトパピローマウイルス感染症の定期的予防接種の実施方法として「組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを1月以上の間隔をおいて2回筋肉内に注射した後、3月以上の間隔をおいて1回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回0.5ミリリットルとする方法」を追加することに反対する。

以上

参考資料

- 1 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
- 2 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
- 3 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
- 4 高橋幸利ら「ヒトパピローマウイルス（子宮頸がん）ワクチン接種後にみられる中枢神経系関連症状」・日本内科学会雑誌 106 巻 8 号・2017 年
- 5 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
- 6 ワクチン薬害訴訟弁護団
<https://www.hpv-akugai.net/2020/02/07/diet/>
- 7 第 85 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、令和 4 年度第 14 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料 3-2、3-3
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000998450.pdf>
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000998451.pdf>
- 8 第 80～84 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、令和 4 年度第 5、6、8、11、14 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）各回資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html
- 9 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.
- 10 Rotem Inbar ら 「Behavioral abnormalities in female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil
Immunologic Research 65 巻 1 号・2016 年 7 月 16 日
- 11 Darja Kanduc, From HBV to HPV: Designing vaccines for extensive and intensive vaccination campaigns worldwide, *Autoimmunity Reviews* 15 巻 11 号・2016 年 8 月 1 日
- 12 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>
- 13 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>

- 14 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
- 15 Risa Kudo, et.al, Effectiveness of human papillomavirus vaccine against cervical precancer in Japan: Multivariate analyses adjusted for sexual activity, Cancer Sci.2022 2022 Jun 22. doi: 10.1111/cas.15471.