



「ミニゼミ」報告から

HPVワクチン（子宮頸がんワクチン）の 社会的有用性を考える（その2）

廣田憲威

HPV ワクチンによる副反応の実態

（1）被害者への聞き取り調査

現在、HPV ワクチンは定期接種に定められたものの、厚労省は積極的な接種を推奨することを止めている。その理由は、HPV ワクチンによる重篤な副反応（ワクチンでは副作用を副反応とよぶ）が多数報告されているからである。

2014年5月に全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会、薬害対策弁護士連絡会、薬害オンブズパースン会議の3者でまとめられた『HPV ワクチン（子宮頸がんワクチン）副反応被害報告集』には、詳細な被害の実態が紹介されている⁵⁾。以下、特徴的な事例について紹介する。

【Aさんの事例】

- ①ワクチン接種時年齢 16歳（高校1年生） 現在19歳
- ②ワクチン接種前の状況 健康
- ③ワクチン接種状況 サーバリックス2回（2011年2月5日，同3月5日）
- ④経過概要

2011年 1月 市から接種案内が来る。

2月5日，3月5日にワクチン接種

3月6日 入浴後に失神，発熱

5月8日 学校で意識消失発作 その後、6月頃まで意識消失、突発性難聴、発汗、頭痛などの症状あり

2013年11月5日 インフルエンザ予防接種

12月3日 頻脈出現 その後も症状が継続する

2013年6月18日 意識消失発作、全身脱力症状が始まる

10月～現在 大学病院でパルクス点滴とリハビリ開始

2014年3月 地方の病院でステロイドパルス治療開始

⑤現在の状況

自宅で大学受験勉強中。1時間程度、杖を使った歩行が可能。それ以外は、車椅子での移動。

【Bさんの事例】

①ワクチン接種時年齢 13歳（中学1年生）現在15歳

②ワクチン接種前の状況 健康

③ワクチン接種状況 ガーダシル1回（2012年8月7日）

④経過概要

2012年 自治体から接種案内が来る

8月7日 ワクチン接種 注射時の痛みは普通

2012年8月10日 ひどい頭痛

8月11日 蕁麻疹が両腕に出現

8月16日～ 部活中に咳が止まらなくなる

9月7日 眼瞼痙攣（顔面引き攣れ）

9月15日 手足痙攣

以後、不随意運動（部位は移動する）、痙攣、咳、過呼吸などの「発作」が断続的に生じるようになる

⑤現在の状況

過眠、疲労、眼瞼痙攣に悩まされている。週に2～3日の登校。8医療機関（耳鼻科、内科、眼科、脳神経科、小児科、精神科）を受診。特定の疾患の診断はされていないが、脳MRIにて「不随意運動が生じる箇所に、白い影が映っているように見える。脳が委縮しているようにも見える」と言われる。

報告書には、これら以外にも10人の生々しい被害の実態が綴られているので、是非とも一読されることをお勧めする。被害に共通していることは、HPV ワクチンを接種する前は、いずれも健康な10代の少女だったということである。これらの被害実態に、厚労省や製薬企業は十分に向き合っていない。

(2) 市販後調査の結果

2014年7月4日に開催された第10回厚労省予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会に提出されたサーバリックスとガーダシルの報告（2014年3月31日まで）を表4に示す。

医療機関報告では、サーバリックスとガーダシルとの間で接種した延べ人数に、大きな開き

があるものの、重篤例を含む副反応の頻度では大差はない。重篤症例では、サーバリックスで26%、ガーダシルで19%しか回復していない深刻な実態も浮き彫りになっている。

表4 HPV ワクチンによる副反応報告状況
一販売開始から2014年3月31日報告分まで

	接種可能 のべ人数	メーカー報告 報告数(頻度)	医療機関報告 上段:報告数(頻度) 下段:うち重篤数(頻度)
サーバリックス	7,001,592	813 (0.012%)	1209(0.017%) 211(0.003%)
ガーダシル	1,896,558	108 (0.006%)	345(0.018%) 66(0.003%)

重篤副作用症例の転帰(企業報告、医療機関報告の合計)

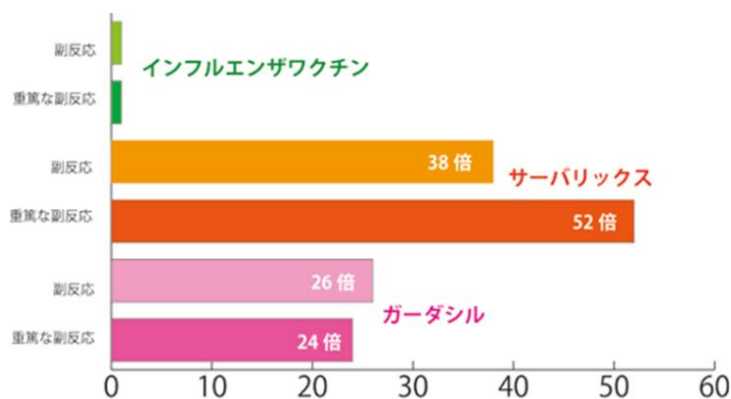
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
サーバリックス	28	38	1	0	51	108
ガーダシル	6	7	0	0	19	32

HPV ワクチンの副反応の原因は何か

(1) HPV ワクチンの副反応発生率はインフルエンザワクチンに比べ異常に高い

サーバリックスは2009年12月に発売され、それから2011年11月までに報告された副反応は779例(0.02%)で、そのうち重篤例が66例(0.001%)である。一見、少ないように思える数値ではあるが、インフルエンザワクチンと比較すると、サーバリックス、ガーダシルとも異常に高い発生頻度であることは一目瞭然である(図2)⁶⁾。

図2 インフルエンザワクチンを1とした場合の
サーバリックスとガーダシルの副反応発生率の比較



(2) 重篤な副反応の原因はアジュバント

アジュバントとは、広義では主剤に対する補助剤のことをさし、一般的には主剤の有効成分を補強したり、改良する目的で添加される物質のことである。ワクチンでは、アジュバントのことを「抗原性補強剤」と呼び、ワクチンの主成分である抗原物質の抗原性を高めるために用いられる。

通常、アジュバントには2つのタイプがある。ひとつは「沈降性アジュバント」、もうひとつは「油性アジュバント」である。前者は水酸化アルミニウムやリン酸カルシウムといった無機物に抗原を吸着させて、徐々に抗原を体内に放出して抗体産生を促す。後者は、抗原水溶液をラノリンやパラフィンなどの油で包み込みミセルを作ることで、直接ヒトの免疫機能に作用する。

アジュバントを使用する目的は単に抗体産生を高めるだけでなく、製造コスト面でワクチンに入れる抗原量を少なくできる効果もある。わが国では、HPV ワクチンが使用されるまで、アジュバントは沈降性のものが主流であったことから、日本人にとって油性系のアジュバントは未経験でもある。

サーバリックスに使用されているアジュバントは、GSK が独自に開発した「AS04」（3-脱アシル化-4'-モノホスホリピッドA）に、水酸化アルミニウム懸濁液も添加されている。

ガーダシルにはアルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩が使用されている。これは MSD が製造する B 型肝炎ワクチン（ヘプタバックスII）に添加されているものと同じである。MSD の説明では、ガーダシルで使用しているアジュバントは沈降性の一種で、ヒトの免疫系には作用しないとのことであるが、確かではない。

筆者は、ガーダシルのアジュバントが B 型肝炎ワクチンと同様であれば、両者の副反応発現率も同様ではないかと考え、両ワクチンの市販後調査結果を比較してみた（表 5）。すると、副反応の発生数はガーダシルの方が企業報告で 5 倍、医療機関報告では 13 倍も高いことが明らかとなった。

このことは HPV ワクチンによる重篤な副反応では、アジュバント以外に HPV の抗原そのものに問題があることが推察される。この問題については後述する。

表 5 ガーダシルと B 型肝炎ワクチンの副反応発生率の比較

	報告期間	接種可能なべ人数	企業報告	医療機関報告
ガーダシル	2012年4月1日 ～8月31日	501,832	23 0.005%	63 0.013%
B型肝炎 ワクチン	2013年4月1日 ～6月30日	862,856	12 0.001%	12 0.001%

(3) アジュバント病について

アジュバントが添加されたワクチンを接種したことに起因する自己免疫疾患として、これまで「湾岸戦争症候群」「マクロファージ筋膜炎」「シリコン樹脂による自己免疫疾患」などが報告されていた。2011年に、イスラエルの免疫学者のシェーンフェルド氏がこれらの症候群・疾患をまとめ「アジュバント誘発自己免疫疾患（ASIA）」として提唱した。

日本では、2014年6月に（一財）難病治療研究振興財団（理事長：坂口力氏）が、HPV ワクチン接種後に起こる免疫異常に対して、「HPV ワクチン関連神経免疫異常（HANS）」を提唱している。

HANS の診断基準は、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・ナルコレプシー（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」である。

しかし、厚労省の予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会（部会長：桃井眞理子氏，国際医療福祉大学副学長）や世界保健機関（WHO）は，HPV ワクチンの副反応とアジュバントの因果関係を一切認めようとしていない。

(4) アジュバント以外にも HPV-DNA 断片が免疫系に影響している

医薬ビジランスセンター理事長の浜六郎氏は，HPV ワクチンに残存しているアルミニウムと結合した状態の HPV-DNA の断片（アルミナノ粒子）が神経細胞を攻撃していることを指摘している⁷⁾。

ワクチンにとっては不純物である HPV-DNA の断片がワクチン内に残存していることは，医薬品医療機器総合機構（PMDA）の HPV ワクチンの審査報告書にも記載されている。が，肝心の重要な情報は黒塗りにされている（図 3）。

不純物の存在は，製剤技術上の限界なのか，それとも意図的に添加されているかは定かではない。しかし，アジュバントの性能を高めるために添加しているのであれば大きな問題である。

図 3 ガーダシルの審査報告書より

3) 不純物

たん白質不純物を評価するための純度試験の結果、FAP 各 4 ロットの純度は HPV6 型で ■%以上、11 型で ■%以上、16 型で ■%以上、18 型で ■%以上であった。HPV18 型のたん白質不純物のうち、約 ■%が目的物質由来不純物である L1 たん白質分解物であり、約 ■%が酵母由来たん白質であった。目的物質分解の要因と考えられる酵母由来たん白質分解酵素の除去効率を検討した結果、陽イオン交換クロマトグラフィー溶出物 (■) に含まれる酵素活性は、FAP では ■%以下まで除去されることが確認された。

たん白質以外の製造工程由来不純物として、酵母由来の DNA、RNA、脂質及び炭水化物並びに製造工程で添加される ■、■、■、■、■及び ■の残留量が、HPV 各型について評価された。FAP における DNA 及び RNA は、HPV6、11 及び 16 型では定量限界 (■pg/mL) 未満及び ■ng/mL 以下、HPV18 型では ■pg/mL 以下及び ■ug/mL 以下であった。■における脂質及び FAP における炭水化物は全ての型で定量限界 (それぞれ ■ug/mL 及び ■ug/mL) 未満であった。FAP における HPV ■、■及び ■型の ■も定量限界 (■nmol/L) 未満であった。■、■、■及び ■ HPV ■型 (■) は、全て定量限界 (それぞれ ■ug/mL ■mU/mL ■umol/L、■U/mL) 未満まで、■は ■umol/L 以下、■は ■として ■ug/mL 以下まで除去されることが確認された。

世界保健機関（WHO）による HPV ワクチンの安全性に関する声明

2014 年 3 月世界保健機関（WHO）のワクチンの安全性に関する専門委員会（GACVS）が HPV ワクチンの安全性に関する声明を発表した。以下に焦点となる部分の要旨を紹介する⁸⁾。

①WHO の基本スタンス

2006 年の発売以降，安全性について検討してきたが，子宮頸がん予防が公衆衛生の優先事項であり，予防接種計画への HPV ワクチン導入が実現可能な加盟国に対し，その導入を推奨する。

HPV ワクチンの安全性に関する懸念が提起されたが，これらは体系的に調査されており，今日に至るまで，本委員会（WHO ワクチンの安全性に関する専門委員会：GACVS）は，HPV ワクチ

ンの推奨に変更をきたすような安全性への懸念を確認していない。

②アルミニウムアジュバントに関する WHO の評価

ワクチン接種後の副反応としてマクロファージ筋膜炎 (MMF) が起こることは認めるが、それが全身症状に関連することは科学的に証明されていない。アルミニウムと自閉症との関連を主張する研究に対しては、仮説生成過程において重大な欠陥があると判断する。HPV ワクチンと自己免疫疾患 (特に多発性硬化症) との関連性に関しては、多角的な疫学研究においては、多発性硬化症を含む自己免疫性疾患のリスク増加は示されなかった。

DNA 断片の問題については、本委員会では正式に検討していないが、専門家のグループによれば、死体解剖では炎症に関するエビデンスがないことを考慮すると、脳血管炎の原因とする仮説を提起する根拠はない。

③複合局所疼痛症候群 (CRPS) について

HPV ワクチンは、接種時の疼痛が強いことが知られている。CRPS は怪我や手術操作および注射を含む様々な外傷後に生じる。CRPS とワクチン接種の関係性について述べた論文は稀であるが、CRPS はどのワクチン接種後でも生じ得るとすることが妥当である。

④声明の結論

不十分なエビデンスに基づくワクチンの危険性に関する主張は、安全で効果的なワクチンの使用を中止することにつながるなど、真に有害なものとなり得る。アルミニウム含有ワクチンの有害性や、アルミニウムによる自己免疫疾患や、DNA 断片による血管炎などの免疫反応については、科学的なエビデンスは存在しない。

以上のように、WHO は HPV ワクチンを大きく評価し、世界的に普及するために相当な力を入れている。とりわけ日本政府が積極的なワクチン接種を勧奨していない対応には、苦慮しているようである。

2014 年 7 月 4 日、厚労省の第 10 回予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会では、深刻な被害の状況や、HPV ワクチンとの因果関係に明確な判断がつかないことを理由に、消極的ではあるが引き続き積極的勧奨の「中止」は継続する措置を取った。

また、積極的勧奨を中止していても毎月 2,000 人程度の接種者がいることに鑑み、被接種者・保護者・医療機関向けに対する注意喚起の説明書を作成することとなった。繰り返すが、厚労省は WHO のスタンスの上に立っており、アジュバントの問題性については何ら検討していないのである。

HPV ワクチンをめぐる利益相反問題

利益相反 (行為) (COI: Conflict of Interest) とは、依頼者からの業務依頼があった場合、中立の立場で仕事を行う必要がある者が、自己や第三者の利益を図り、依頼者の利益を損なう行為のことである。

医薬品の世界では、新薬の審査を行う者が、新薬を開発した製薬企業の関係者、もしくはそこから金銭的な関係があるような場合、中立性が保たれない。そこで、厚労省も 2008 年 5 月か

ら、医薬品や医療機器を承認する審議会に参加する委員の利益相反について評価することが導入された。審議品目の企業から年間 500 万円を超える金銭の授受がある場合は、審議には参加できないことになった。

厚労省の「予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会」はどうであろうか。座長の桃井眞理子氏を含め 15 人の委員で構成されているが、GSK または MSD のどちらか、あるいは両方から何らかの金銭の授与があった委員は 11 人にもものぼる。金銭授受の理由は不明であるが、大半は該当する製薬企業で講演した謝礼であると推察される。このような状況で HPV ワクチンの問題点について中立的な立場で審議できるはずがない。

さらに、HPV ワクチンの国家的利益相反とも言える問題も明るみになった。2012 年 4 月 17 日の第 180 回参議院内閣委員会で、自民党の山谷えり子参議院議員が次のような主旨の質問を行った⁹⁾。

2009 年に新型インフルエンザが発生した際に、政府は緊急に外国のワクチン（ノバルティスと GSK）の購入を決定したものの、実際には流行しなかったため契約は不履行となった。それに対して契約上の違約金が発生し、ノバルティスには 92 億円が支払われた。

しかし、GSK からは 1 円も請求されず、その直後に HPV ワクチンに対する公費助成の決定が下された。厚労省は、GSK は他国でも場合によっては違約金の請求をしないこともあるので、今回も同じ対応であると国会で答弁した。筆者としては、サーバリックスの公費助成の決定のお礼として、違約金を請求しなかったとしか思えないのである。

HPV ワクチンによる健康被害は「薬害」なのか？

臨床薬理や医療倫理で多くの提言をされた故砂原茂一氏は、「副作用の 7 つの条件」を提唱されている¹⁰⁾。それは、①効果とのバランス、②代用薬の有無、③副作用症状の重さ、④病気の種類とバランス、⑤副作用の可逆性（元の状態に戻るかどうか）、⑥副作用の頻度、⑦患者の特殊な状態（老人、子ども、妊婦など）である。

砂原氏はこうした条件を考慮して、やはり起こった症状を受忍せざるを得ない場合は「副作用」として定義している。薬害被害者の話を聞いても、起こった症状（副作用）が自分自身として受忍できるか否かが、副作用を評価する上では最も重要であると考えている。

さらに、医薬品の有害性に関する情報を、加害者側（国や製薬企業）が故意にせよ過失にせよ、軽視・無視した結果として社会的に引き起こされる健康被害である場合は「薬害」として定義される。

これらの観点から、HPV ワクチンで起こっている重篤な副反応を考えると、「薬害」以外の何ものでもないと思う。しかし、厚労省や製薬企業は、重篤な副反応が HPV ワクチンの接種直後に発生していないことを主な理由に、その因果関係を認めようとしない。筆者は、被害者や支援者が立ち上がって訴訟を起こし、早期に司法の場で決着をはかる必要があると考える。

HPV ワクチンは本当に必要なのか？

一般的にワクチンを接種する目的は何か。第一に、自分自身が感染症にかからないため、第二に、もし感染したとしても症状を軽減させるため、第三に、周囲に感染を広げないため、で

ある。

第一と第二の目的は「個人防衛」であり、第三は「社会防衛」である。わが国の予防接種法におけるワクチンの目的は、「第1条 この法律は、伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために公衆衛生の見地から予防接種の実施その他必要な措置を講ずることにより、国民の健康の保持に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする」と定められている¹¹⁾。主に集団予防や重篤な疾患の予防に重点が置かれている「A類疾病」(ジフテリア, 百日咳, ポリオ, 麻疹, 風疹, 日本脳炎, 破傷風, 結核, Hib 感染症, 小児肺炎球菌感染症, HPV 感染症, 天然痘)と、主に個人予防に重点が置かれる「B類疾病」(インフルエンザ)に区別され、天然痘を除くA類疾病のためのワクチンが定期接種(公費負担)となっている。

表6は欧州におけるワクチンによる感染症の減少効果を示したものである¹²⁾。わが国で「A類疾病」に位置づけられている疾患はワクチン接種により80%以上の抑制が達せられていることがよく理解できる。

しかしHPV感染はどうだろう。表6には示されていないが、先述したように、HPVワクチンの臨床試験でも明らかなように、HPVワクチンによる異形細胞の発生予防の絶対的リスク減少率はたったの0.3%でしかない。このことから、HPVワクチンで子宮頸がんを征圧できることは考えにくいし、「A類疾病」にHPV感染症が位置づけられたことに大きな疑問を感じる。

表6 ワクチンによる感染症の減少効果—欧州における患者数の変化

	症例数のピーク	2004年度の症例数	減少率
風疹	1,661,722	263,582	84%
流行性耳下腺炎	1,038,942	248,685	76%
B型肝炎	207,439	47,046	77%
百日咳	184,904	39,757	78%
麻疹	624,847	28,789	95%
ジフテリア	54,645	688	99%
インフルエンザb型菌	2,391	229	90%
ポリオ	1,006	0	100%
合計	3,775,896	628,766	83%

出典：WHO 欧州, 2005年9月「WHO 欧州地区におけるワクチンにより予防可能な感染症の症例数」

以上の結論として、筆者は子宮頸がん対策でのHPVワクチンは必要ないと考える。その理由を改めて述べると、第一にHPVワクチンですべての子宮頸がんが予防できるエビデンスはどこにも存在しないこと、第二に一部の人に有効性があるとしても、HPVの抗体価が何年後まで維持できるのか確かなエビデンスがないこと、第三に従来のワクチンに比べて、重篤な健康被害の発生がきわめて多いこと、第四に改めて公費助成が再開されるとなると、貴重な国民の税金でGSKとMSDが経営的に潤うことになること、である。

HPVワクチンへの公費助成は一刻も早く外すべきである。しかし、HPV感染症に対する予防効果はゼロではないため、どうしても接種したい方にはリスクとベネフィットを十二分に理解

していただくことを前提にして、任意に接種することまでは妨げる必要はないと考える。

おわりに

HPV ワクチンの薬理作用、臨床効果、副反応の実態、ワクチンをめぐる利益相反問題、社会的必要性の是非について述べてきた。臨床的有用性よりも深刻な被害が大きな社会問題となっている今、厚労省や製薬会社は、起きている被害に向き合い、正確な実態を把握すべきである。

2014年8月25日の薬害根絶デーは、HPV ワクチンによる被害が大きなテーマとなった。全国薬害被害者団体連絡協議会（薬被連）からの要請を受けて、田村厚労大臣（当時）は「誓いの碑」前でのHPV ワクチンによる被害の実態について国としてもきちんと調査すると約束した。しかし直後に、内閣改造があり厚労大臣も塩崎氏に交代したが、必ず約束は果たしていただきたい。同時に製薬企業も今以上に副反応の原因解明に努力すべきである。

被害の実態ははかりしれないものがある。厚労省は、HPV ワクチンを接種後に起こったすべての重篤な副反応に対して、因果関係の有無よりも被害救済の立場から全例に医薬品副作用救済制度の適応をすべきである。そして、安全性と副反応の作用機序が明確になるまでは、ワクチンの接種を積極的勧奨の中止ではなく、使用禁止すべきである。

新薬開発が苦戦をしいられる製薬企業にとって、ワクチン分野は新たなビジネスチャンスとなっている。日本の成長戦略においてもワクチン開発に力を入れようとしている。

こうした状況も含め、ワクチン問題に対して薬剤師集団がどう立ち向かっていくべきか、新薬学研究者技術者集団としてもどのような発信をすべきであるか大きく問われているのではないだろうか。

引用文献

5) 薬害オンブズパーソン会議ホームページ

<http://www.yakugai.gr.jp/topics/topic.php?id=869>

6) サルでもわかる子宮頸がんワクチン http://vaccine.luna-organic.org/?page_id=20

7) 浜六郎, 薬のチェックは命のチェック, No.53 (2014)

8) 第10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26年度第4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資料 (2014年7月4日)

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000050384.pdf>

9) 第180回国会内閣委員会第7号議事録 (2014年4月17日)

<http://kokkai.ndl.go.jp/SENTAKU/sangiin/180/0058/18004170058007a.html>

10) 砂原茂一, 薬その安全性, 岩波新書, (1976年)

11) 予防接種法 <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S23/S23H0068.html>

12) 岩崎甫, 日本内科学会雑誌, Vol.98 No.10 (2009年)

(ひろた・のりたけ 大阪ファルマプラン)