

2021年1月22日

国立感染症研究所 御中

HPVワクチンファクトシート作成に関する意見書

HPVワクチン薬害訴訟全国弁護団

はじめに

MSD社の9価HPVワクチン（シルガード9）が、2020年7月21日に薬事承認されたことを機に、厚生労働省は、HPVワクチンの有効性や安全性、費用対効果に関する新たなファクトシートの作成を国立感染症研究所に依頼したと伝えられている。

従来の2価及び4価のHPVワクチンについては、2010年7月7日付「ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに関するファクトシート」（以下、これを「ファクトシート2010年版」と表記する）及び2011年3月11日作業チーム報告書におけるファクトシート追加編（以下、これを「ファクトシート追加編」と表記する）が作成されている。そこで収集・整理された情報に基づき、2010年11月から、緊急促進事業の対象として接種勧奨、公費負担が行われ、2013年3月の予防接種法改正によって定期接種と位置付けられた。

しかし、深刻な副反応を理由として、定期接種化からわずか約2ヶ月後の同年6月に積極勧奨が中止された。それから7年以上の期間が経過したが、いまだ、積極勧奨の再開には至っていない。

今回承認された9価HPVワクチンも、その作用機序は、従来の2価及び4価HPVワクチンと同様であり、2価及び4価のHPVワクチンと同様の事態が引き起

こされることが懸念される。新たなファクトシートを作成するにあたっては、従来のファクトシートの内容を抜本的に見直すとともに、この間に蓄積された2価及び4価のHPVワクチンに関する危険性の情報を網羅的に収集することが重要である。

第1 子宮頸がんの基本的知見

ファクトシートは、対象疾患たる子宮頸がんがワクチンをもって予防されるべき疾患かという観点から、子宮頸がんの基本的知見を正確に把握して、作成されるべきである。かかる観点からは、疫学的状況として、子宮頸がんの罹患、死亡が横ばいであること、特に若い世代での罹患、死亡が減少傾向にあること、HPVワクチンで予防できないHPVに関連しない子宮頸がんが一定数存在すること、さらに、有効な他の予防手段として子宮頸がん検診が存在することを踏まえるべきである。

以下、これらの点につき指摘する。

1 子宮頸がん罹患、死亡について

(1) 子宮頸がんの罹患数、死亡数

シルガード9の審査報告書では、「本邦においては、人口10万人あたりの子宮頸癌罹患率は16.4人、子宮頸癌死亡率は4.4人と報告されており、毎年約1万人が子宮頸癌に罹患し、約3000人が死亡していると記載されている（審査報告（1）2頁）。

しかし、国立がん研究センターが公表するがん情報サービスの「がんに関する統計データのダウンロード」（以下「がん統計」という）中のグラフデータベース¹（以下、「データベース」という）における最新のデータによると、2017年の全罹患数は11,012人、2018年の全死亡数は2,871人である。そして、これまでの最大は、全罹患数が11,378人（2011年）、全死亡数が2,902人（2014年）であり、

審査報告書の記載は正確性を欠く。

また、データベースによれば、2018年の子宮頸がん全死亡数2,871人のうち、20歳代、30歳代の子宮頸がん死亡数は、それぞれ6人、131人であり、全体の約0.2%、約4.6%である。40歳以上の死亡が2,734人で全体の約95%を占めている（別紙1「2018年子宮頸がん年代別死亡割合」）。

なお、東京小児科医会と東京産婦人科医会が2020年6月に作成したリーフレット²には、「子宮頸がんは20～30歳代の若い女性に多い病気です」と記載した上で、「このがんのために毎年約3000人の若い女性が命を失っています」と記載されている。これに至っては全くの誤りという他はない。

(2) 子宮頸がんの罹患、死亡が横ばいであることが踏まえらるべき

また、子宮頸がんの罹患、死亡に関しては、近年、横ばいとなっていることが踏まえらるべきである。

すなわち、データベースによると、全年齢で見た子宮頸がんの全罹患数（罹患（全国推計値）。以下、「罹患数」という場合、この罹患（全国推計値）に基づく数をいう）、1999年ころから増加し、2011年に罹患数が1万1378人とピークとなり、全罹患率もピークとなった（別紙2上「子宮頸がん 全罹患数 年次推移」及び「子宮頸がん 全罹患率 年次推移」）。また、全死亡数も、1999年ころから増加し、2014年に2902人とピークとなり、全死亡率もピークとなった（別紙2下「子宮頸がん 全死亡数 年次推移」及び「子宮頸がん 全死亡率 年次推移」）。

2011年より後の全罹患数、全罹患率、2014年より後の全死亡数、全死亡率は、上記ピーク時の数、率を超えることはなく、横ばいであるといえる。新たなファクトシート作成にあたっては、この事実が踏まえらるべきである。

2 若い世代での子宮頸がん罹患、死亡は減少傾向である

(1) ファクトシート2010年版及びシルガード9審査報告書の内容

ファクトシート2010年版7頁では、「近年のわが国での子宮頸癌罹患患者数の推移では39歳以下での罹患患者数の増加が認められる」とされていた。

シルガード9の審査報告書では、「子宮頸癌は特に20～30歳代の女性で増加しており、若い女性や子育て世代の女性が妊娠能力や命を失うことは、深刻な問題として捉えられている」と記載されている(審査報告(1)2頁)。

(2) 若い世代での子宮頸がん罹患数、罹患率の年次推移

データベースによると、39歳以下の罹患数は、2000年が1651人、2010年が2732人であり、ファクトシート2010年版が作成された時点では増加傾向にあったといえる。

しかし、39歳以下の罹患数は、2011年の2828人をピークに減少傾向であり、がん統計中の全国がん罹患データ(2016年～2017年)によると、2017年は1967人となり、2005年の1864人以来12年ぶりに2000人を下回った。

さらに、データベースに基づき罹患数、罹患率(人口10万人対)の年次推移を年齢層別に見ると、次の年齢層では、罹患数、罹患率が、以下に記載した年をピークに減少傾向にある(別紙3「子宮頸がん 年齢層別罹患数」及び別紙4「子宮頸がん 年齢層別罹患率」)。

【罹患数・罹患率のピーク時】

	罹患数	罹患率
20-24歳	2006年	2006年
25-29歳	2011年	2011年
30-34歳	2011年	2011年
35-39歳	2010年	2014年
40-44歳	2011年	2011年

(3) 若い世代での子宮頸がん死亡数、死亡率の年次推移

同様に、死亡数、死亡率（人口10万人対）の年次推移を年齢層別に見ると、次の年齢層では、死亡数、死亡率が、以下に記載した年をピークに減少傾向にある（別紙5「子宮頸がん 年齢層別死亡数」及び別紙6「子宮頸がん 年齢層別死亡率」）。

【死亡数・死亡率のピーク時】

	死亡数	死亡率
20－24歳	2009年	2009年
25－29歳	2014年	2014年
30－34歳	2010年	2010年
35－39歳	2012年	2015年
40－44歳	2014年	2011年
55－59歳	2008年	2008年
60－64歳	2012年	2012年

(4) 若い世代での子宮頸がん罹患、死亡は減少傾向である

以上のように、近年、44歳以下の女性では、罹患数、罹患率及び死亡数、死亡率は、減少傾向にある。ファクトシート2010年版や審査報告書での「39歳以下での罹患者数の増加が認められる」、「子宮頸癌は特に20～30歳代の女性で増加して」いるとの記述は、近年の状況に照らせば事実とはいえない。

3 日本産科婦人科学会の公表資料での子宮頸がん増加の指摘の誤り

日本産科婦人科学会は、ホームページで「子宮頸がん予防についての正しい理解のために」と題して情報提供を行っているが、2018年3月12日公表の初版では、2006年ころから上皮内がんを含む子宮頸がんが増えていることを示した折れ線グラフを記載し、子宮頸がん罹患数が急増しているかのような情報提供をしていた（現在は、そのようなグラフは記載されてい

ない)。

しかし、上皮内がんを含んだ数が増加したのは、統計上・臨床上、高度異形成を含むC I N 3まで上皮内がんの数に入れるようになったことに加え、子宮頸がん検診対象年齢引き下げや妊娠初期に公費で子宮頸部細胞診を可能とする等、早期発見が促進され、見かけ上数字が増加したものに過ぎない。

以上のとおり、一時期上皮内がんを含む子宮頸がんの数が増えたことをもって、子宮頸がん罹患数が急増したかのように情報提供することは誤りであり、新たなファクトシート作成にあたって、このような誤りを踏襲することがあってはならない。

4 HPVワクチンで予防できないHPVに関連しない子宮頸がんの存在

ファクトシート2010年版2頁によれば、HPVの感染は、子宮頸がん(扁平上皮がん、腺がん)及びその前駆病変(C I N 2及び3)等の発症原因であり、HPVワクチンは、HPV感染を予防することで、これらの疾患の発症を予防するものとされる。

もともと、子宮頸がん全体の2割ほどを占める子宮頸部腺がんは、リスク要因、前がん病変からがん化する機序等について、HPV持続感染との関係を含め、未解明な部分が多い。そして、子宮頸部腺がんには、がん組織からHPVが検出されない、非HPV関連の腺がんが一定数あることが知られており、近時、腺がんのうち3割ほどがHPV陰性のがんであるとする指摘もある³。

以上のように、HPV感染に関連しないで発症する子宮頸がんが一定数あり、HPVワクチンはそれらの発症予防効果を期待できない。

この点も、子宮頸がん予防目的のワクチン接種を広く促進することの是非に関わる情報であり、ファクトシート作成にあたり収集、整理されるべきである。

5 子宮頸がん検診の状況

(1) 検診という他の予防方法があること

HPVワクチンの接種を広く促進することの是非を評価するに当たっては、対象疾患たる子宮頸がんを予防する手段として、ワクチン以外にどのような方法があり、どの程度の効果が見込まれているのか等を検討する必要がある。

この点、子宮頸がんにおいては、検診という、死亡率や罹患率を減少させる効果が実証されており、かつ、より副作用が少なく安全な予防方法が存在する。ファクトシート追加編5頁にも、「子宮頸部擦過細胞診による子宮頸がん検診は罹患率・死亡率の減少効果が実証され、かつそのインパクトが大きく、すでに諸外国でも大きな成果を上げている。HPVワクチンの効果は特定のタイプに限定的と考えられるので、ワクチン導入は現在の子宮頸がん検診の実施を前提として行う必要がある」と指摘されていた。

検診による予防は、HPV型が限定されないことに加えて、既感染のウイルスによる発症リスクやHPV感染を伴わない子宮頸がんについても効果がある点で、HPVワクチンよりもはるかに広い範囲に効果がある。検診に伴う身体的侵襲は軽微であり、副作用等の健康被害が生じる危険性も低い。そもそも、HPVワクチン接種は子宮頸がん検診に置きかわるものではなく、HPVワクチンの接種を受けても子宮頸がん定期検診を受ける必要がある（2011年3月11日作業チーム報告書「評価・分析編」30頁参照）。

この点、ファクトシート追加編では、検診の、感度・特異度を高める「より効率的な検診手法が追求されるべきこと」に加えて、「高い受診率の確保」という課題があるとされ、受診率が高いほど罹患率や死亡率の減少効果が高いことが示されているところ、受診率が「わが国では20%程度に留まっている」ことが指摘されていた（ファクトシート追加編16頁）。

そこで、今次のファクトシート作成にあたっては、近年のより効率的な検診手法の開発等の取り組み状況や、検診受診率の改善状況について適切

な情報が収集・整理される必要がある。

(2) 検診の精度等

ファクトシート2010年版公表以降、塗抹細胞診（従来法）に加え、より不適切検体割合の少ない液状検体法が広く普及した。細胞診は、感度約80%と精度が高い検査方法であり⁴、浸潤がん罹患率減少効果の確実なエビデンスが認められている。

HPV検査についてみると、HPV単独法は感度95.7%、特異度93.9%、陽性的中度21.8%、陰性的中度99.9%であり、併用検診では感度と陰性的中度がいずれも100%となる⁵。感度と陰性的中度が100%ということは、真に陽性である被検者が全員陽性と診断され、検査で陰性となった被検者全員が真に陰性であることを意味するから、定期的に併用検診を受けることで、子宮頸がんの発症をほぼ100%防ぐことができる。実際に、島根県出雲市では、2007年度に併用検診導入後6年目には広汎子宮全摘例が0例となり、浸潤がんは検診未受診者の6例のみであったと報告されている⁶。

これを受けて、島根県では対策型検診として、2013年度には県内すべての市町村で併用検診を導入している⁷。徳島県でも県内市町村に対してHPV検査の実施を推奨しており⁸、また佐賀県では、県下全域で30～44歳までを対象に子宮頸がん検診の際のHPV検査を無料化した（2021年3月末日までの予定）⁹。他にも、茨城県水戸市や三重県四日市市といった様々な自治体が併用検診を導入している^{10,11}。

任意型検診を実施している多くの医療機関でも併用検診が導入されており、人間ドック等の機会に簡単に受診することができるようになっている。

なお、細胞診は子宮頸部を擦過して細胞を採取する検査方法であり、検診受診者に対するリスクや苦痛はほとんどない。HPV検査も、子宮頸部の擦過により採取した細胞を用いて行うから、細胞診と同様である。

(3) 今後の子宮頸がん検診

2020年7月29日、国立がん研究センターは、「有効性評価に基づ

く子宮頸がん検診ガイドライン更新版」を公表し、HPV単独法と併用検診のいずれにも「浸潤がん罹患率減少効果のエビデンスがある」と指摘した¹²。

そして、HPV単独法は対策型検診・任意型検診としての実施を推奨し、併用検診も条件を満たした場合には対策型検診・任意型検診として実施できると評価するに至った。

現在、HPV検査に有用性及び必要性があることを前提に、最適な導入方法に関する研究が進んでおり（厚生労働科学研究「子宮頸がん検診における細胞診とHPV検査併用の有用性に関する研究」）、子宮頸がん検診は今後更に精度の高い、効果的なものになっていくことが見込まれる。

（４）検診受診率が上昇していること

上述のようにファクトシート2010年版及びファクトシート追加編では、日本の子宮頸がん検診受診率は約20%であると指摘され、高い受診率の確保が課題とされていた。

この点、2019年国民生活基礎調査によれば、検診受診率は43.7%となっており¹³、これらのファクトシート作成時から大きく上昇している。

わが国では、これまでも、がん検診無料クーポンや検診手帳の配布といった受診率向上のための施策を講じ一定の成果を出してきたが、イギリスのように高い受診率を確保している諸外国を参考にしながら、受診対象者の明確化や、将来的には組織型検診のような検診の実施体制の整備など、効果的な受診率向上のための方策を実施することによって、さらに検診受診率を向上させていく余地が十分にある¹⁴。

なお、シルガード9の審査報告書（1）には、「子宮頸癌の予防策の一環として、子宮頸癌検診が従来から行われているが、その受診率は約16%と報告されており（厚生労働省、平成29年度地域保健・健康増進事業報告の概況）」との記載があるが、これは市区町村実施の検診のみの受診率である¹⁵。子宮頸がん検診は市区町村実施の検診のみならず、健康診断等でも受診の機会があるから、子宮頸がん検診の受診率を16%と評価する

のは不適切である。

この点、国民生活基礎調査は、「健診（健康診断や健康診査）や人間ドックの受診状況」としており市区町村実施以外の検診も含む。国民生活基礎調査による子宮頸がん検診受診率の上昇は前述したとおりである。

（5）まとめ

検診は、子宮頸がんによる死亡率や罹患率を減少させる効果が既に実証されており、かつ、より副作用が少なく安全な方法である。

そして、近年ますます効率的な検診手法の開発等の取り組みが進められていると同時に、検診受診率も上昇しており、さらに向上させる余地もある。

さらに、HPVワクチンの接種を受けても子宮頸がん定期検診を受ける必要があることは変わらない。

HPVワクチンによる子宮頸がん予防については、このような検診という予防手段があることを踏まえた検討がなされるべきであり、ファクトシートにも、本項で述べたような状況が反映される必要がある。

第2 HPVワクチンの有効性の限界ないし不確実性

HPVワクチンの子宮頸がん予防効果は、このワクチンの接種を広く促進するにあたっての前提条件である。本項では、HPVワクチンの子宮頸がん予防効果はいまだ証明されていないこと、前がん病変の予防効果を見ても限定的かつ不確実であること、近年の海外及び我が国における有効性に関する報告をもってしても子宮頸がん予防効果は証明されているといえないことを指摘する。

1 子宮頸がん予防効果が実証されていないこと

HPVワクチンは、臨床試験で、真のエンドポイントである子宮頸がんの予防効果が実証されていない。あくまでHPVの持続感染に起因する前がん

病変（C I N）の発生を代替エンドポイントとして有効性の評価がされているにすぎない。

しかし、C I Nの発生ないしその予防効果をもって有効性があると判断することは、以下に述べる理由から、信頼性が高い評価とはいえない。

すなわち、C I Nの発生を子宮頸がん予防についての有効性の代替評価に用いることは、C I Nと子宮頸がん発症との間に相当程度の相関性があることが前提となる。しかし、HPV感染は90%以上の症例で2年以内には消失するとされており¹⁶、HPV感染から子宮頸がん発症に進展する率は0.15%と極めて限定的であると言われている¹⁷。HPV感染から子宮頸がんの発症までには相当の隔たりがあるのである。そして、相関性が科学的に確立されているとはいいがたい。

したがって、HPVの感染の予防効果により、子宮頸がん予防効果を評価することはできない。

また、C I N 2については、C I N 2から浸潤がんに至る累積（10年）発症率は1.2%にすぎず、C I N 2であっても相当数が消退する^{18,19}。C I N 1（軽度異形成）では、C I N 2以上の高度な病変に進展する率は12～16%であり、大部分は自然消失する。とくに30歳未満の若年女性では進展することが少なくおよそ90%以上が消退するとされる²⁰。

このようにC I Nから子宮頸がん（浸潤がん）発症に至る率が低い以上、C I Nの発生は子宮頸がん発症を推定させるものではない。また、相当数が自然に消退する以上、HPV感染者に対する何らかの介入を行いC I Nの発生予防効果が認められたとしても、このC I Nの発生予防効果という指標が上記介入の効果であることを予測させるものともいえない。

したがって、C I Nの発症ないしこれに対する予防効果により、子宮頸がんの予防効果を評価することもできない。

以上から、HPVの感染率の低下、子宮頸部の前がん病変の発生率の低下が認められても、子宮頸がん予防効果が認められたといえない。

2 前がん病変の予防効果の限界ないし不確実性

(1) 長期間にわたる効果は不明であること

HPVは、感染すると長期に潜伏感染の状態となる。そのため、HPVワクチンで誘導される抗体は、常に生殖器粘膜に存在して、高い抗体価を保ち、女性が性活動を行う限り、生涯にわたって感染を防ぎ得るものでなければならない。

しかしながら、HPVワクチンで誘導される抗体価の維持される期間は不明で、10代で接種しても感染予防効果が何歳頃まで維持されるのかは分かっていない²¹。接種から20年、30年、40年後の30～50歳代になったときに、実際に血中の抗体価が維持されているのか、血中の抗体価と並行して粘膜上に抗体が染み出ているのかについては、データがなく、不明である²²。

また、そもそも血中の抗体価がどの程度であれば、粘膜上に抗体が染み出してHPV感染を予防できるかは、分かっていない^{23,24}。

それゆえ、HPVワクチンの各添付文書には、2020年12月現在に至るまで「予防効果の持続期間は確立していない」、免疫原性について「抗体価と長期間にわたる感染の予防効果及び子宮頸癌とその前駆病変の予防効果との相関性については現時点では明確ではない」、「抗体価と本剤含有HPV型に関連する感染、病変及び疾患の予防効果との相関性については現時点では明確ではない」と記載されている^{25,26}。

(2) 既感染者に対する予防効果・治療的効果がないこと

HPVワクチンは、ウイルス感染そのものを予防する設計で作られたワクチンである。HPVワクチンには、すでに感染しているHPVに対して発症を抑える効果はなく、子宮頸がんの予防効果はない。

加えて、HPVワクチンは、既感染者に対して、ウイルスを排除する治療的効果もない²⁷。Hidesheim Aらは、HPV16型、18型既感染女性にガーダシルを接種し、6カ月ないし12カ月後にHPV-DNAを調べ

た。同報告によれば、16/18型HPV-DNAの検出頻度は、ワクチン群とプラセボ群で差がなく、HPVワクチンにはウイルスを排除する効果がないことが示された²⁸。

(3) 他のハイリスクHPVの感染増加の可能性 (タイプ・リプレースメント)

HPVワクチンにより、HPV16型及び18型感染が減少したとしても、入れ替わりに他のウイルス型の感染が増加し、16/18型感染が減少した部分を埋めてしまう現象 (タイプ・リプレースメント) が起きる可能性が、指摘されている²⁹。

また、新潟大学・榎本隆之教授を責任者とする研究グループが、2020年7月29日に発表した論文³⁰では、HPV16/18型の感染率は減少したものの、ハイリスクHPV全体の感染率は減少していないことが示され、タイプ・リプレースメントが起こっている可能性が示された。

以上のように、HPVワクチン接種によってHPV16/18型の感染率が減少しても、タイプ・リプレースメントが起こる可能性が考えられ、子宮頸がん全体の予防につながらないことが示唆される。

かかる可能性は、9価HPVワクチンにおいても、念頭においておく必要がある。

(4) HPVワクチンの有効性が不確実であるとの Rees 論文の指摘

Rees (London 医歯学部公衆衛生研究所世界公衆衛生センター) らは、ガーダシルないしサーバリックスについて、研究時点で公表されていた子宮頸がん予防に関する第2相及び第3相の効能試験について詳細な評価を行った³¹。

その結果、Rees らは、①実施された試験が子宮頸がんの予防効果を測定できるようにデザインされていなかった、②試験ではCIN1を含む複合的代替評価項目が用いられたが、CIN1+に対する高い効力は必ずしも発生頻度のはるかに低いCIN3+への高い効力を意味せず、また、HPVワクチンがCIN3+を予防することを明確に結論付けるにはデータが乏しすぎる、③多くの国でワクチン接種プログラムの対象となる年齢の少

女における効力は免疫反応レベルを測定する試験を用いて推測されてきたが、どのくらいの抗体値なら子宮頸がんやその前駆状態への保護効果があるといえるか、あるいは保護作用がどのくらい続くかについては不明である、④多くの試験で複数の検出力不足のサブグループ分析がなされており、偽陽性（false-positive）の結果を増やした可能性がある、等の問題がワクチンの効力についての不確実性をもたらしていると結論付けた。

（５）小括

以上のとおり、HPVワクチンの前がん病変予防効果は、限定的なものである上に不確実なものである。

3 シルガード9 審査報告書で挙げられる研究に対する評価

（１）シルガード9 審査報告書の内容

シルガード9の審査報告書38頁で、PMDAは、申請者MSD株式会社による、以下の報告に基づく、既承認のHPVワクチン（ガーダシルないしサーバリックス）についてHPV関連癌を予防する有効性は十分に確立されたものであるとの意見を踏まえ、シルガード9の臨床的位置付けについて専門委員から支持されたとしている（審査報告書49頁）。

- ① ワクチン接種によるHPV関連癌の予防が示唆されたとするフィンランドにおける2018年の報告（Int J Cancer 2018; 142: 2186-7）。
- ② HPVワクチン接種によって、HPVワクチンに含まれるHPV型の感染率及び子宮頸部の前がん病変の発生率が低下するとの報告（海外：Am J Public Health. 2016; 106: 2211-8、Cancer Causes Control 2015; 26: 1105-16 等、日本：J Infect Dis. 2019; 219: 382-90、Int J Cancer 2017;141: 1704-6 等）。

（２）子宮頸がん予防効果について

ア フィンランド研究報告の問題点

フィンランドにおける研究報告には次のような複数の問題点があり、

子宮頸がん及びHPV関連がん全体に対する予防効果を実証するものではない。

第一に、本研究報告は、掲載雑誌の編集者に宛てた手紙という形を取って公表された速報記事であって、研究の信頼性を評価することはできない。

第二に、本研究では、非接種群の人数が接種群の約2倍となっている。したがって、接種群も非接種群と同程度の人数を追跡していた場合、接種群の発症数が多くなっていた可能性がある。

第三に、HPV関連がんについての結論は示されているが、子宮頸がん（浸潤がん）単独で見たときのワクチン効果については言及しておらず、子宮頸がん（浸潤がん）単独では有意な結果が出なかったことが疑われる。

第四に、本研究の接種群の対象者は全員がHPVワクチン臨床試験の被験者であった。他方、非接種群の対象者の88%は、第Ⅲ相試験の参加資格がない者である。非接種群の対象者は、接種群（臨床試験参加者）よりも子宮頸がんを発症しやすい背景や属性を有する者であった可能性がある。

第五に、本研究の平均追跡期間は、接種群6.89年、非接種群6.97年であった。しかし、子宮頸がんは、HPV感染から発症までに数十年かかることもあることに鑑みれば、数十年の追跡を経なければ、子宮頸がんに対する予防効果は確認できない。この点、申請者であるMSD株式会社も、「子宮頸癌は、HPV感染後、通常は10～30年後に発症するため、HPVワクチン接種による子宮頸癌の発生率への影響を見るためには一定の期間が必要である」と述べている（シルガード9審査報告書38頁）。

第六に、本研究は、HPVワクチンの製造販売企業から利益供与、資金援助等を受けており、中立性・客観性に疑問があり、結果の信頼性については、慎重に判断される必要がある。

イ 子宮頸がんの減少が認められないとの報告

フィンランドの報告とは逆に、複数の国から、HPVワクチンの接種によっても子宮頸がんの減少が認められないとの報告がなされている。

オーストラリアと英国は、HPVワクチンが早期に承認・導入され、接種率が高い国であるが、公的統計（オーストラリア政府保健福祉研究所、英国政府がん登録統計）では、ワクチン接種世代の子宮頸がんは減少していない。

オーストラリアでは、HPVワクチン接種を受けていないと考えられる50歳以上の高齢層の子宮頸がん発生率が低下し続けている一方で、ワクチン接種年代にあたる20～24歳、25～29歳と30～34歳の年代において、HPVワクチンの導入以降の子宮頸がん発生率は減少しておらず、横ばいかむしろ増加傾向にある。

英国でも、50歳以上の高齢層の子宮頸がん発生率の低下とは対照的に、ワクチン接種世代である25～29歳の子宮頸がん発生率は、ワクチン導入から約10年経って増加している（10万人あたり子宮頸がん発生率は、2000年：9.5→2017年：16.4）。定期接種の対象世代である20～24歳における発生率も減少してはおらず、むしろ微増している。

Cancer Research UKも、「英国の子宮頸がん発生率は、2004～06年における25～29歳10万人あたり12.0例から、2015～17年における同18.5例まで増加した」ことを公表し、HPVワクチン導入後の「10年にわたる前進の欠如」を指摘している。

ウ 小括

以上に述べたフィンランド研究の問題点及びオーストラリア、イギリスでの子宮頸がん発症率の推移からすれば、HPVワクチンの子宮頸がんに対する予防効果が実証されているとは言えない。

(3) HPV感染率の低下、前がん病変の発生率の低下について

前述したとおり、HPVの感染率の低下、子宮頸部の前がん病変の発生率の低下が認められても、子宮頸がん予防効果が認められたといえない。

したがって、上記②のHPVの感染率の低下、子宮頸部の前がん病変の発生率の低下を認めたとする研究報告では、子宮頸がん予防効果が証明されたとはいえない。また、このような研究報告の中には、上記フィンランド研究報告同様、HPVワクチンの製造販売企業から利益供与、資金援助等を受けているものが多数あり、結果の信頼性については、慎重に判断される必要がある。

なお、②の *J Infect Dis.* 2019; 219: 382-90 の研究は、新潟大学・榎本隆之教授を責任者とする研究グループによる研究結果であるが、前記のとおり、同グループが、別に発表した論文 (*Vaccines* 2020,8(3),425) では、HPV 16 / 18型の感染率は減少したものの、ハイリスクHPV全体の感染率は減少していないことが示された。この結果からは、HPV 16 / 18型の感染率が減少しても、タイプ・リプレースメントが起こる可能性が考えられ、子宮頸がん全体の予防につながらないことが示唆される。

4 まとめ

以上より、HPVワクチンの子宮頸がん予防効果はいまだ証明ができておらず、前がん病変予防効果を見ても限定的かつ不確実なものである。新たなファクトシート作成にあたっては、かかる事実が踏まえられなければならない。

第3 安全性について

HPVワクチンの安全性は、その接種を広く促進することの是非を評価するにあたっての、最も本質的な要素である。

今般、新たに承認されたシルガード9の基本的な成分と設計はガーダシル、サーバリックスと同様である。そこで、ファクトシート作成に当たり特に留意すべき点として、まず、現時点で明らかになっているガーダシル、サーバリックスの危険性を指摘し、次にこれを踏まえてシルガード9の危険性を指

摘する。

1 ガーダシル、サーバリックスの危険性

本項では、まず、ガーダシル、サーバリックスの接種後に認められる副反応症状に共通した特徴があること、およびワクチン接種とこれらの症状との因果関係を示す報告があることを（1）ないし（3）で指摘する。次に、その危険性の程度が他のワクチンと比較しても高いことを（4）で示す。そして、（5）および（6）において、HPVワクチンは安全であるとするWHOなどの国際機関や各国規制当局の見解の問題点について述べる。

ファクトシート作成に当たっては、少なくともこれらの点を精査するべきである。

（1）研究者らによる副反応症例の研究報告

ガーダシル及びサーバリックスについては、これらの接種後に副反応症状を呈した患者を診察した国内の医師らによって、副反応症状の特徴や他覚的検査所見に関する報告がなされている^{32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39}。

これらの報告によれば、副反応症例に共通する病態の特徴は、①体位性低血圧、体温調節不良、月経異常、過呼吸、めまいなどの自律神経・内分泌障害、②学習障害、記憶障害、見当識障害、倦怠感などの認知・情動系障害、③視覚障害、聴覚過敏、頭痛、関節痛、筋肉痛、しびれなどの感覚系障害、④脱力、筋力低下、歩行障害などの運動系障害など、多様な症状が1人の患者に重層的に発現し、既存の定義づけられた疾患では捉えきれないという点にある。

そして、患者らの中には、脳血流量の低下、内分泌機能検査の異常、起立試験の異常、表皮内神経線維密度の低下、髄液中の自己抗体の検出など症状と関連すると思われる他覚的所見を有する者も少なくないことが報告されている。

患者らの中には、自己免疫疾患の治療に有効とされる免疫吸着療法により改善がみられる例が報告され、副反応に自己免疫が関与している可能性

が指摘されている。

以上のようなHPVワクチン接種後の副反応症状の特徴は海外でも認められており⁴⁰、同様の研究は海外でも報告されている^{41, 42, 43, 44}。また、男子にHPVワクチンを接種している国では男子にも共通の症状が認められている⁴⁵。

(2) 動物実験を含め、HPVワクチンの成分の危険性を示す各種報告

サーバリックス、ガーダシル、シルガード9には、HPVのL1タンパクとアルミニウム・アジュバントが含まれている。

これらについては、以下の報告がある。

- ① L1蛋白には人の生体成分と分子相同性があり^{46, 47}、交差反応による自己免疫を引き起こしうること^{48, 49, 50}
- ② L1蛋白からなるウイルス様粒子は樹状細胞を強く活性化すること⁵¹
- ③ 添加されているアルミニウム・アジュバントは、免疫を活性化する一方^{52, 53}、神経障害を引き起こすこと^{54, 55, 56, 57}
- ④ アルミニウム・アジュバントの有害性が動物実験で示されたこと^{58, 59}
- ⑤ ガーダシルをマウスに投与した実験において、荒谷らは、マウスに運動機能障害を引き起こし、マウスの脳の視床下部周辺の血管内皮細胞のアポトーシスを誘発したこと⁶⁰を、Inbarらは、マウスの行動試験での異常、自己免疫の発生、脳組織染色による神経炎症反応の出現を、それぞれ観察したこと⁶¹

(3) HPVワクチン接種と副反応患者の発生との時間的相関

ガーダシル及びサーバリックスについて、信州大学の池田修一医師らや、鹿児島大学の高嶋博医師らにより、接種者の増加数と副反応症状により所属の医療機関を受診した患者の発生数の推移の連動があり、積極勧奨中止後は副反応症状を訴える新規患者がほとんど出現していないといった時間的相関が認められる旨の報告がなされている^{62, 63, 64}。これはHPVワクチンと副反応との因果関係を示すものとして重要である。

(4) 定期接種ワクチンと比較した危険性

HPVワクチン（ガーダシル、サーバリックス）のPMDAへの副反応
疑い報告は、販売開始から2020年9月30日までで合計3232例（う
ち重篤症例1870例）である⁶⁵。

その報告頻度を他の定期接種ワクチンと比較した。

まず、重篤な副反応（有害事象）報告の頻度を比較すると、別紙7「副
反応報告頻度の比較」のとおりである。HPVワクチンの報告頻度は、例
えば、麻しん・風しん混合ワクチンと比較すると約13.5倍であり、主
な定期接種ワクチンの合計と比較すると、主な定期接種ワクチンの合計が
100万回接種当たり約23.8人であるのに対し、HPVワクチンは約
205.2人であり、前者の約8.6倍にも及ぶ。

また、被害救済制度での障害・死亡の認定頻度を比較すると、別紙8「ワ
クチンの副作用救済（障害・死亡）認定頻度の比較」のとおりである。H
PVワクチンの認定頻度は、例えば、麻しん・風しん混合ワクチンと比較
すると約22.8倍、主な定期接種ワクチンの平均と比較すると、その認
定頻度は100万人あたり約0.84人であるのに対し、HPVワクチン
の認定頻度は約13.08人であり、前者の約15.7倍にも及ぶ。

このような定期接種ワクチンとの比較からも、HPVワクチンには高い
危険性が認められる。

(5) 疫学調査は、いずれも因果関係を否定する理由とならない

ア 祖父江班調査

祖父江班調査は、そもそも、「結論」において、HPVワクチン接種
と接種後に生じた症状との因果関係は言及できないとしている。

また、疫学調査においては、観察の対象である疾病を、診断基準を
設けて明確に定義づけることが必須とされているが、祖父江班調査で
は、調査対象疾患である本件副反応が適切に定義づけられておらず、
本件副反応と同様とされる「多様な症状」に該当するか否かの判断に
あたり、何らの診断基準も設けずに、個々の主治医の判断でなされた

診断名に基づいて判断しているという問題があり、祖父江班調査にいう「多様な症状」は本件副反応と一致しない。したがって、この調査をもって、「HPVワクチン接種歴のない者においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の『多様な症状』を呈する者が一定数存在した」との結論をとることもできない。

なお、研究代表者である祖父江信孝氏自身も、この調査では本件副反応と「多様な症状」の同質性は分からないことを認めている。

一方、祖父江班調査では、「多様な症状」があるとされた女子の個別症状の割合において、接種歴あり群の方が有症率が全体的に高く、特に副反応患者に特徴的なものとして指摘されている症状において接種歴あり群の方が著しく高い有症率を示しており（別紙9「祖父江班調査個別症状グラフ」）、むしろ、それらの症状とワクチン接種との因果関係を示唆する結果となっている。

イ 名古屋市調査

まず、名古屋市調査では、個々の症状についての調査しか行われていない。本件副反応の個々の症状は、同年代の女性の多くが経験するものも少なくないが、本件副反応は、これらの症状が1人の患者に重層的に現れるという特徴がある。個々の症状の調査では、こうした特徴を有する疾患としての本件副反応を検出することはできないから、名古屋市調査をもって本件副反応の因果関係を判断することはできない。

次に、名古屋市調査に関する鈴木貞夫氏（名古屋市立大学教授）の解析⁶⁶では、ロジスティック回帰分析という解析モデルを用いて年齢調整が行われているが、この解析モデルでは、①年齢と症状経験割合との間に線形性の関連があること、②年齢の症状経験への影響が比較する2群（接種群と非接種群）の間で類似していること、③ワクチン接種の有無と年齢との間に有意な交互作用がないことという前提条件を満たすことが求められる。しかし、公開されている名古屋市調査のデータを用いた他の研究者による解析^{67, 68}、及び当弁護団による解析⁶⁹に

よれば、名古屋市調査のデータは①～③のいずれの条件も満たしておらず、誤った方法による年齢調整をしているという初歩的かつ致命的欠陥がある。

また、他の研究者の解析からは、名古屋市調査の回答結果は健康者接種バイアス（もともと健康状態が悪い人ほど接種を回避するため、非接種群に健康状態の悪い人が多くなるという偏り）の影響を強く受けていることが推測される。この健康者接種バイアスの影響については鈴木氏も認めている。

したがって、鈴木氏による解析は、健康者接種バイアスの影響によって偏りのあるデータに対して、さらに誤った方法による年齢調整を行っているものであるから、これをもって、「HPVワクチンと報告されている24症状の発症との間に有意な関連性はない」と結論することはできない。

他方で、健康者接種バイアスを考慮した層別解析や、交互作用を考慮した方法による解析では、HPVワクチンの副反応を特徴づける一部の症状でオッズ比が有意に1を上回っており、それらの症状とワクチン接種との因果関係を示唆する結果となっている。

ウ 海外の疫学研究

海外の疫学研究は、①人数規模が少ないこと、②アルミニウム・アジュバント含有薬を対照群としているものがほとんどであること、③既存の疾患の有無を観察しており、本件副反応の特徴を捉えるデザインとなっていないなどの共通する問題がある。

調査人数の比較的多いフィンランド研究においても、既存の疾患の有無を観察しており、本件副反応の特徴を捉えるデザインとなっていない点において同様の根本的な問題がある。

従って、これらの結果は、因果関係を否定する理由にはならない。

(6) 安全性が確認されたとするWHOや各国規制当局等の見解の問題性

ア WHO・各国規制当局

世界保健機関（WHO）や各国規制当局は、HPVワクチンの安全性を確認した旨の見解を公表している。その根拠とされているものは、臨床試験データ、疫学調査研究、市販後安全監視システムによって得られたデータである。

しかし、臨床試験や疫学研究は、HPVワクチンの副反応の臨床症状の特徴を捉えたものになっていないという問題点がある。すなわち、臨床試験や疫学研究では、既存の定義づけられた自己免疫疾患やCRPS、POTSなどの症候群のリスク増加を調べている。これに対し、HPVワクチンの副反応の特徴は、感覚系障害、運動系障害、認知・情動系障害、自律神経・内分泌系障害等、多様な症状が1人の患者に重層的にあらわれるという点にあり、このような特徴をもった臨床症状は、既存の定義づけられた疾患では説明できない。

臨床試験については、Lars Jørgensenらの研究⁷⁰で、臨床研究報告のデータを統合したメタ解析による結果に基づき、対照薬にアルミニウム・アジュバント含有薬が投与されていること、有害事象報告が適切に行われていないこと、免疫・神経障害の既往症のない被験者のみを試験に組み入れている臨床試験が多いといった問題点が指摘されている。

また、各国の規制当局が採用している市販後安全監視システムにも限界がある。

現行の標準的な医薬品安全性監視は、米国のVAERS（ワクチン有害事象報告システム）などの大規模なデータベースを用い、市販後の有害事象報告や文献の症例報告から統計的手法によってシグナルを検出して仮説をたて統計的な手法によって検証するという手順で行われているが、この手順のいずれの段階においても、標準的な症例定義を利用している。そのため、HPVワクチンの場合のように、対象とする副反応症状が複合的で、中に非特異的な症状が含まれている場合や、副反応症状の定義について、臨床上のコンセンサスが形成されるに至っていない場合などには、現行の安全性監視システムは十分に機

能しない。また、人口ベースのリスク推測しか提供せず、遺伝的な差があるワクチンへの反応については、疫学的検出をくぐり抜けてしまうことがある⁷¹。一方、新しいアプローチであるクラスター解析では、一部の症状の組み合わせにおいて統計的な有意差が示されている⁷²。

要するに、WHOや各国規制当局などが行ってきた安全監視方法では、HPVワクチンの安全性は確認できない。

これに加え、WHOは、その収入源の多くが任意の寄付に寄っており、HPVワクチンを製造する企業やワクチン普及活動を行う民間機関から多額の寄付を受けている。さらに、WHOのワクチンの安全性に関する諮問委員会（GACVS）の委員にはワクチン製造企業等から資金援助を受けて研究を行っている委員が複数おり、またGACVSの審議にはワクチンの製造企業関係者が参加しているなど、利益相反関係があり、見解の信頼性に疑問がある。合同会議のメンバーが参加して行われた厚生労働省の意見交換会にGACVSがHPVワクチンを推進する目的で不当な介入をしたことも明らかになっている。

イ コクラン・レビュー

安全性が確認されたことの根拠とされるコクラン・レビューの対象となった臨床試験のほとんどで、アルミニウム・アジュバント含有薬が対照として使われていたという問題がある⁷³。

アルミニウム・アジュバントは免疫反応を増強するもので、これを含むものを対照とすることは、プラセボの定義に該当せず、HPVワクチンの危険性を過小評価することになりかねない⁷⁴。

さらにコクラン・レビューは、科学雑誌に公表された臨床試験論文を対象に分析を行っているが、公刊雑誌で発表されている有害事象数は実際より少なく報告されているという問題もあった⁷⁵。

したがって、コクラン・レビューに依拠してHPVワクチンの安全性が確認されたということには問題がある。

ウ 厚生労働省の審議会（合同会議）

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及び薬

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の合同会議（以下「合同会議」という）は、接種後1カ月以上経過した後の症例について接種との因果関係を否定し、接種直後の症状についてワクチン接種の痛みと痛みに対する恐怖心が惹起する機能性身体症状（心身の反応）であるとした。しかし、これは、神経学的疾患、中毒、免疫反応、心身の反応という4項目の仮説を立て消去法で導かれたものであり、根拠に乏しいものである。

また、前記のとおり、その後の合同会議においても、問題のある国際機関や各国規制当局の見解を鵜呑みにし、副反応患者を多数診察したうえでHPVワクチンの危険性を指摘する前記の各研究報告の進展を踏まえた適切な検討を行っていない。

さらに、そもそも合同会議の審議の基礎資料に問題がある。合同会議の主たる資料は、自発報告である副反応報告について一定期間の報告数や報告概要をまとめた一覧表であり、症状経過などの個別資料が提出されるのは死亡ないし重症症例とされた報告例のみである。その結果、重い症状に苦しむ全国の原告131人を例に見ると、重症症例として個別資料が提出されていたのはわずか19人である。重症症例扱いされていない112人の原告には、法律に基づいて障害認定を受けた原告が少なくとも36人が含まれているが、これは吟味されていない。なお、17人は、そもそも副反応報告すらされていない⁷⁶。

したがって、合同会議の審議によりHPVワクチンの安全性が確認されたということとはできない。

2 シルガード9の危険性

(1) シルガード9の成分

シルガード9は、L1蛋白とアルミニウム・アジュバントを基本的な成分としている点でガーダシルと同様の性質を有している。

しかも、シルガード9には、L1蛋白とアジュバントがそれぞれガーダ

シルの2倍量含まれている。

(2) ガーダシル、サーバリックスの危険性が示すシルガード9の危険性

従って、シルガード9にはサーバリックスと同様の免疫介在性の神経障害を生じる潜在的な危険性があると考えられる。

しかも、その成分量からして、ガーダシルより危険性が高い可能性があり、実際、シルガード9の臨床試験においては、重篤な副反応がガーダシルの約2倍報告されている^{77, 78, 79}。

既に述べたように、ガーダシルやサーバリックスについては、他の定期接種ワクチンとの比較で危険性が示されており、シルガード9の場合には、その危険性がさらに高いものとなる可能性がある。

現在、シルガード9の安全性の根拠とされているものは、臨床試験データと疫学調査研究であるが、既に述べたように、臨床試験や疫学研究は、シルガード9を含むHPVワクチンの副反応の臨床症状の特徴を捉えたものになっていないうえ、安全監視システムに限界があり、安全性が確認されたとはいえない。

したがって、ファクトシート作成にあたり、危険性について十分に精査する必要がある。

3 HPVワクチンの危険性を示す情報が網羅的に収集されるべきこと

これまで摘示したような、ガーダシル、サーバリックス及びシルガード9の危険性を示す情報については、HPVワクチンのファクトシートを作成するにあたって網羅的に収集されるべきである。

とりわけ、実際に重篤な副反応被害に苦しむ患者を治療している医師らによる多数の研究結果は、HPVワクチンの安全性を検討する上で必須の情報であり、特に日本人の患者を診療してきた日本の研究者による多数の文献を精査することなくして、日本におけるHPVワクチンの安全性を確認することは不可能である。

本来、これらの重要情報は、文献として発表される都度、前記合同部会に

において速やかに精査されるべきであった。しかし実際には、合同部会は、副反応被害者の「多様な症状」を「機能性身体症状」であるとする不合理なとりまとめを行い、上述のような、自律神経・内分泌障害、認知・情動系障害、感覚系障害、運動系障害などの多様な症状が1人の患者に重層的に発現していることを報告する数多くの研究成果を取り上げることはなかった。当弁護団は、こうした合同部会の審議のあり方に批判を加えた⁸⁰が、その後も、合同部会の姿勢は、現在に至るまで全く改められていない。

このような姿勢は、シルガード9の承認審査においても顕著に認められている。すなわち、シルガード9の審査報告書（46頁）では、HPVワクチン接種後の「多様な症状」の発生に関して医薬品医療機器総合機構（PMDA）による文献収集が行われたとされているが、当弁護団がPMDAから収集文献リストの開示を受けたところ、本意見書において引用したようなHPVワクチンの危険性を示す文献が多数抜け落ちていることが判明した。このように、シルガード9の承認審査においても、HPVワクチンの危険性に関する情報が十分に収集されず、検討の俎上に載せられないまま、放置される結果となった。

以上のとおり、現在まで、国の薬事行政においては、HPVワクチンの危険性に関する重要な情報が、網羅的に検討の対象とされないまま放置されて続けている。これは、国が、見たい情報だけを目を向けているに過ぎず、HPVワクチンの危険性に関する重大な事実から目をそらし続けていることを意味している。

今回のファクトシート作成作業においては、少なくとも本意見書において指摘したHPVワクチンの危険性に関する重要な情報が網羅的に収集・精査されることが不可欠である。

第4 副反応に対する治療・相談体制、救済

HPVワクチンの危険性については前項で論じたとおりであるが、ワクチンの接種を広く促進すべきか否かを判断するにあたっては、その副反応

の重篤性に加えて、副反応症状に対応する医療体制等が整っているか否かといった社会的条件も重要な要素となる。

1 治療法の現状

サーバリックスやガーダシルの接種後の副反応について、治癒が期待できる治療法は確立していない。基本的に行われているのは対症療法のみであり、その効果には限界がある。自己抗体が検出されていることに着目した免疫吸着療法の有効性が報告されているが、健康保険の適用はない。機能性身体症状であるとする立場では認知行動療法が行われ、その研究方法が前記合同部会に提出されているが、脱落者が多く適切に評価できる状態にない。

2 治療体制

国は各都道府県に少なくとも1つの協力医療機関を設置しているが、患者からは、その協力医療機関の医師に詐病扱いされたといった訴えが後を絶たない。HPVワクチンによって多様な副反応症状が生じることを認めていない医師や、そもそも自己の医療機関が協力医療機関に指定されていることを知らない医師などが診療に当たっているという現状も報告されている⁸¹。

日本医師会と日本医学会は2015年に「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」を公表し、「様々な部位の持続的な痛み、倦怠感、運動障害、記憶など認知機能の異常、その他の体調の変化等の症状を問診し、それぞれについて、その性状と程度、経過、生活上の支障、薬物療法など治療に対する反応を丁寧に聴取する」等としているが⁸²、この指針が一般的な医療機関で活用されているという状況にはない。

そのため、慢性化した副反応症状に苦しむ患者は一部の信頼できる医療機関に集中し、遠方から通っているという現状にある。

3 救済制度

病態についてのコンセンサスや診断基準が確立されていないため救済申請について医師の協力が得にくく、また申請しても、情報不足等を理由とした「判定不能」として救済されない例が多数ある。

また、複雑な病態で治療法が確立していないために、障害認定を受けるには至らない場合においても、通学や就労が相当程度制限される例が多いのが実情であるが、このような被害者は、現行の救済制度の枠組みでは適切な救済を受けることができない。

4 深刻な被害実態と差別

既に述べたように、HPVワクチンにおいては、他のワクチンに比較しても高い頻度で重篤な副反応が発生するが、誰に発症するかは分からず、ひとたび副反応を生じた場合には、治療と救済が極めて不十分であるのが現状である。また、接種対象者の年齢が中高生であるため、進路に与える影響なども深刻で、進学のみならず、就労にも影響を与えている⁸³。また、看護のために家族の生活にも影響を及ぼしている。

さらに、複雑な症状であるがために周囲の理解を得にくいという、副反応被害者の多くは他の定期接種ワクチンをほとんど接種しているにもかかわらず、一部のHPVワクチン推進論者から「反ワクチン」といったレッテルを貼られ、被害者の訴えが子宮頸がんの増加を招き社会に害をなすかのように批判されている現状にあり、副反応被害者は、副反応症状だけでは語り尽くせない苦痛を強いられている。

5 小括

シルガード9の審査報告書の別添「HPVワクチンの臨床的位置づけについて」には、HPVワクチン接種後に生じた症状に対する報告体制と診療・相談体制が整備され、健康被害を受けたHPVワクチン被接種者に対

する救済等の対策が講じられたことが記載されている。しかし、その実情はこれまで述べたとおりであり、副反応被害者らの置かれている状況は極めて深刻なものであるにもかかわらず、これに見合う治療や救済は提供できていないのが現状である。

これは、ワクチンの接種を広く推進すべきか否かの判断にあたって重要なファクトであり、ファクトシート作成にあたっては、十分に精査すべきである。

第5 費用対効果

1 はじめに

ワクチンが予防接種法上の定期接種（5条1項）に位置付けられると、A類疾病等については接種勧奨（8条1項・2項）の対象となり、対象者等に接種の努力義務（9条1項・2項）が課されるうえ、ワクチン接種に対して公費が投入されることとなる（25条ないし27条）。そのため、それに見合うだけの費用対効果が得られるのかという医療経済的な評価は、定期接種に位置付けるか否かを判断する上で重要な事項である。ファクトシートを作成するにあたっては、根拠のある数値に基づいて費用対効果の適切な推計がされなければならないことはいうまでもない。

2 不適切な効果推計に対する懸念

前述のとおり、HPVワクチンの効果については、前がん病変であるところの異形成を防止することが証明されているに過ぎず、子宮頸がんそのものを防止する効果は証明されていない。

加えて、異形成防止についても最長で9年間のデータしかなく、現時点までにおけるHPVワクチンの有効性に関する報告によっても、HPVワクチンの長期の効果は勿論、その有効性を認めることができないことは前述のとおりである。

ところが、2価及び4価ワクチンの費用対効果に関する報告においては、そのような事実を無視するかのような不適切な推計が散見される。

例えば、ファクトシート追加編11頁においては、ワクチンの効果が生涯有効であると仮定した推計が行われている。

また、2017年11月29日開催の第31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において参照された「HPVワクチンの有効性について」と題する資料（資料17）には、厚生労働省健康局健康課予防接種室によるHPVワクチンの効果に関する推計が記載されている。そこでは、前がん病変（CIN2+）を予防する効果について子宮頸がんそのものを予防する効果と同視し、ワクチン予防効果が接種後長期間維持されることを前提として推計がなされている。そして、貴所作成の2010年7月7日版ファクトシート及びその引用文献を根拠に挙げて数値を示して計算し、子宮頸がん予防ワクチン接種により10万人あたり859～595人が子宮頸がん罹患を回避でき、209～144人が子宮頸がん死亡を回避できると期待される、としている。これと同内容が2018年に改訂された厚生労働省作成のリーフレットにも記載されている。

9価HPVワクチンの定期接種化の検討に際しても、子宮頸がんそのものを予防する効果等が証明されていないにもかかわらず、前がん病変を予防する効果等を根拠に不適切な推計がなされることが強く懸念される。

3 不適切な費用推計に対する懸念

ファクトシート追加編の費用対効果の評価においては、費用推計の中に副反応に対する対策費用等は含まれていない。HPVワクチン接種と因果関係のある副反応である以上、正確な医療経済評価のためにはその対策費用等が費用として推計されなければならない。

もっとも、副反応に対する治療法は確立しておらず、治療体制も整っていない。適切な治療を受けるために遠方の病院で受診せざるを得ない患者もいるのが現状である。このような状況で、治療にかかる費用を正確に推計する

のは困難である。

また、副反応被害のほとんどは、HPVワクチン接種当時中学校または高校に通っていた10代の少女らに生じている。少女らは副反応の症状により就学状況が悪化する等、将来設計にも大きな影響を受けているのであり、本来であれば、単に「費用」として推計してしまうことさえ不適切なものといふべきである。

それにもかかわらず、上記作業チーム報告書は副反応を一切考慮しない費用推計を行っており、9価HPVワクチンの定期接種化の検討に際しても、不適切な費用推計がなされることが強く懸念される。

4 作業チーム報告書が検討した国内先行研究の利益相反

ファクトシート追加編の費用対効果の部分においては、文献レビューとして、

- ① 今野良、笹川寿之、福田敬、Van Krieking G, Demarteau N. (2008). 日本人女性における子宮頸癌予防ワクチンの費用効果分析、産婦人科治療、97、530-542
- ② 荒川一郎、新野由子 (2009) . 若年女性の健康を考える子宮頸がん予防ワクチン接種の意義と課題、厚生学の指標、56 (10) 、1-6
- ③ Konno, R., et al.(2010). Cost-effectiveness analysis of prophylactic cervical cancer vaccination in Japanese women. Int J Gynecol Cancer, 20(3),385-392

の3つの論文が先行研究として引用された上で、厚生労働科学研究班による詳細な分析が行われている(10頁～15頁)。

ところが、これらの先行研究については利益相反関係が明らかとなっている。

①及び③の論文については、当該研究がグラクソ・スミスクライン社の財政的援助によって実施されたものであることが記載されており、両論文の執筆者である Van Krieking G、 Demarteau N らは、グラクソ・スミスク

ライン・グループに属するグラクソ・スミスクライン・バイオリジカルズの社員である。

②の論文の執筆者である荒川一郎も、グラクソ・スミスクライン社の社員である。

定期接種化によって製薬企業にもたらされる利益は極めて大きい。であればこそ、定期接種化の是非を評価するにあたって重要な費用対効果の分析が、利益相反関係のある論文によって歪められるようなことは絶対に許されない。このことは、新たなファクトシートの作成にあたり、重要なこととして認識される必要がある。

5 費用対効果の安易な推計がなされるべきでないこと

ファクトシート2010年版においては、現時点では我が国でのHPVワクチン導入の費用対効果の正確な評価は難しいと指摘されていた。

実際、ファクトシート追加編における費用対効果の評価は、不適切な効果推計に基づく不正確なものであり、HPVワクチンの有効性が認められていない現時点においては、費用対効果の正確な評価をすることはできない状況にある。

費用対効果は、定期接種に位置付けるか否かを判断する上で重要な事項であり、ファクトシートがその基礎資料となることからすれば、今般作成されるファクトシートにおいても、子宮頸がんそのものの予防効果が証明されていないという正確な事実が明示され、費用対効果の正確な評価は難しいとの指摘がなされるべきである。

第6 まとめ

ワクチンに関するファクトシートは、そのワクチンについて広く接種を促進することの是非を評価するために作成されるものである。

HPVワクチンについては、2価及び4価ワクチンについて、ファクトシート2010年版及びファクトシート追加編が作成され、いったんは広く接種を促進する政策が採用されたものの、深刻な副反応問題を理由として積極勧奨が中止されているという経過が存在する。今回、新たなファクトシートを作成す

るにあたって、以上の経過を踏まえることなく、同じ轍を踏むようなことがあれば、ワクチン行政に対する国民の信頼が地に落ちることは明らかである。

本意見書の指摘を踏まえた、信頼に足るファクトシートが作成されることを強く望む。

※ 2021年4月10日本文3頁及び脚注75、別紙1の誤記を修正

参考文献

- 1 国立がん研究センター・がん情報サービス がん登録・統計 グラフデータベース
http://gdb.ganjoho.jp/graph_db/index?lang=ja
- 2 東京小児科医会・東京産婦人科医会「思春期のあなたに“大切なワクチン”がありますそれが『HPVワクチン』です」
<https://tokyo-pediatrics.org/wp/wp-content/uploads/2020/07/a5d38f3f71d38b327126f30239d81fe4.pdf>
- 3 岩田卓「日本におけるHPVの疫学－HPVタイプと子宮頸癌の関連性」医学のあゆみ 258巻2号131頁・2016年
- 4 今野良「子宮頸癌一次スクリーニングにおけるHPVDNAテスト、細胞診、両者併用の診断精度」・日本産科婦人科学会雑誌59巻2号・2007年2月
- 5 今野・前掲4
- 6 岩成治「高精度で効率的な細胞診・HPV検査併用子宮頸がん住民検診 4年目の島根県で浸潤がんが半減、6年目の出雲市で概ね撲滅」・千葉県産科婦人科医学会雑誌・2014年1月
- 7 島根県ホームページ
<https://www.pref.shimane.lg.jp/medical/kenko/kenko/gan/shimanetorikumi/shiyuganbukai.data/document4-3.pdf?site=sp>
- 8 公益財団法人とくしま未来健康づくり機構ホームページ
<http://www.toku-souken.ne.jp/information/upload/files/202004010938170444.pdf>
- 9 がんポータルさが
<https://www.ganportal-saga.jp/examination/hpv>
- 10 水戸市ホームページ
<https://www.city.mito.lg.jp/001245/001246/001801/p000344.html>
- 11 四日市市ホームページ
<https://www.city.yokkaichi.mie.jp/kenshin/>
- 12 国立がん研究センター「有効性評価に基づく子宮頸がん検診ガイドライン更新版」・2020年7月29日
- 13 厚生労働省「2019年国民生活基礎調査の概況」22頁・2020年7月17日
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/04.pdf>
- 14 厚生労働省「がん対策推進基本計画（第3期）」11頁・平成30年3月

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000196975.pdf>

- 15 厚生労働省「平成29年度地域保健・健康増進事業報告の概況」・平成31年3月13日
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/17/index.html>
- 16 川名敬ほか「ヒトパピローマウイルスと腫瘍性病変」・化学療法の領域22巻10号1521頁・2006年9月
- 17 小田瑞恵「よくわかる最新医学 子宮頸がん」16～17頁・2015年1月10日
- 18 第1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・配布資料9-2別添1頁、3頁・2013年
- 19 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編「産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2011」37頁・2011年
- 20 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会編・前掲注19・31頁
- 21 国立感染症研究所「ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに関するファクトシート（平成22年7月7日版）」13頁・2010年7月7日
- 22 厚生労働省「第12回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会議事録」2頁・2010年8月27日
- 23 国立感染症研究所・前掲注21・16頁
- 24 厚生労働省・前掲注22・2頁
- 25 グラクソ・スミスクライン株式会社「サーバリックス添付文書」・2020年10月改訂（第13版）
- 26 MSD株式会社「ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ添付文書」・2020年12月改訂（第1版、効能変更、用法変更）
- 27 松本光司「HPVワクチンとその現状」・産婦人科治療97巻3号235頁・2008年
- 28 国立感染症研究所・前掲注21・15頁
- 29 松本・前掲注27・235頁
- 30 Masayuki Sekineら「Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection after Initiation of HPV Vaccination」・Vaccines 2020・2020年
<https://doi.org/10.3390/vaccines8030425>
- 31 Claire P Reesら「Will HPV vaccination prevent cervical cancer? (HPVワクチン接種は子宮頸がんを予防するか?)」・Journal of the Royal Society of Medicine ;vol113,issue2,2020・2020年2月
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0141076819899308>
- 32 横田俊平ら「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4758巻・2015年7月4日
- 33 横田俊平ら「Human papilloma virus(HPV) vaccination-associated neuro-immunopathic syndrome(HANS):a unique symptomatic spectrum and the pathological role of hypothalamus」・自律神経55巻3号・2018年
- 34 横田俊平ら「HPVワクチン関連神経免疫異常症候群（HANS）とautoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants(ASIA)」・アレルギー・免疫25巻6号・2015年6月
- 35 Kinoshita Tomomiら「Peripheral Sympathetic Nerve Dysfunction in Adolescent Japanese Girls Following Immunization with the Human Papillomavirus Vaccine」・Internal Medicine 53巻19号・2014年

-
- 36 池田修一「子宮頸がんワクチン接種後の副反応：わが国の現状」・昭和学会雑誌第78巻4号・2018年
- 37 高嶋博ら「ヒトパピローマウイルスワクチン接種後の神経障害：自己免疫性脳症の範疇から」・神経内科85巻5号・2016年
- 38 高嶋博ら「子宮頸がんワクチンに関連した自己免疫性脳症」・神経内科89巻3号・2018年
- 39 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
- 40 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/topic.php>
- 41 Svetlana Blitshetyn他「Autonomic dysfunction and HPV immunization: an overview（自律神経機能障害とHPV予防接種：概観）」・Immunologic Research66巻6号・2018年11月28日
- 42 黒岩義之ら「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（ヒトパピローマウイルスワクチン接種[HPVV]関連神経免疫異常症候群[HANS]）：HPVワクチン接種後若齢日本人・デンマーク人女性に生じた複合症状の比較研究」・自律神経55巻1号・2018年
- 43 Louise S.Brinthら「Orthostatic intolerance and postural tachycardia syndrome as suspected adverse effects of vaccination against human papilloma virus（ヒトパピローマウイルスのワクチン接種によるものと疑われた副反応としての起立性調節障害および体位性頻脈症候群）」・Vaccine33巻22号・2015年4月
- 44 Manuel Martinez-Lavinら「HPV vaccination syndrome.A questionnaire-based study（HPVワクチン接種症候群：質問票に基づく検討）」・2015年9月10日
- 45 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・2016年11月
- 46 Darja Kanduc「Quantifying the possible cross-reactivity risk of an HPV16 vaccine（HPV16ワクチンの起こりうる交差反応リスクの定量）」・Journal of Experimental Therapeutics and Oncology8巻・2009年
- 47 Darja Kanduc「Penta- and hexapeptide sharing between HPV16 and Homo sapiens proteomes（HPV16とヒトプロテオームとの間で共有されているペントペプチド及びヘキサペプチド）」・International Journal of Medicine and Medical Sciences1巻9号・2009年9月
- 48 Darja Kanducら「From HBV to HPV: Designing vaccines for extensive and intensive vaccination campaigns worldwide（HBVからHPV：幅広く強力な世界的予防接種キャンペーンのためのワクチンデザイン）」Autoimmunity Reviews15巻11号・2016年8月1日
- 49 Shani Dahanら「Cardiac arrest following HPV Vaccination（HPVワクチン接種後の心停止）」・Clinical Research and Trial2019Vol5・2019年
- 50 Yahel Segalら「Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction（ワクチン誘発性自己免疫：分子相同性の役割と免疫交差反応）」・Cellular & Molecular Immunology2018年15号・2018年

-
- 51 Petra Lenzら「Papillomavirus-Like Particles Induce Acute Activation of Dendritic Cells (パピローマウイルス様粒子は樹状細胞の急速な活性化を誘導する)・The Journal of Immunology 166巻9号・2001年5月
- 52 石井健ら「アジュバント総論」・アジュバント開発研究の新展開・2011年8月24日
- 53 MSD株式会社「医薬品インタビューフォーム ガーダシル」30頁・2019年5月)
- 54 R.K.Gherardiら「Macrophagic myofasciitis lesions assess long-term persistence of vaccine-derived aluminium hydroxide in muscle (マクロファージ筋膜炎の病変から、ワクチン由来の水酸化アルミニウムが筋中に長期残留することが判断される)」・Brain 124巻・2001年9月
- 55 F.J.Authierら「Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis (マクロファージ筋膜炎患者における中枢神経系疾患)」・Brain・
- 56 Maryline Couetteら「Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction (ワクチン由来の水酸化アルミニウムの長期残存は慢性の認知機能障害と関連している)」・Journal of Inorganic Biochemistry・2009年
- 57 R.K.Gherardiら「Macrophagic myofasciitis : characterization and pathophysiology (マクロファージ筋膜炎：その特徴決定と病理生理学)」・Lupus 21巻2号・2012年1月10日
- 58 Christopher A. Shawら「Aluminum hydroxide injection lead to motor deficits and motor neuron degeneration (水酸化アルミニウムの接種は、運動機能欠陥及び運動神経減衰をもたらす)」・Journal of Inorganic Biochemistry・2009年
- 59 Nancy Agmon-Levinら「Immunization with hepatitis B vaccine accelerates SLE-like disease in a murine model (B型肝炎ワクチン接種はマウスモデルのSLE様疾患を加速する)」・Journal of Autoimmunity 54巻・2014年7月16日
- 60 Satoko Arataniら「Murine hypothalamic destruction with vascular cell apoptosis subsequent to combined administration of human papilloma virus vaccine and pertussis toxin (ヒトパピローマウイルスワクチンと百日咳毒素の併用投与後の血管細胞アポトーシスを伴うネズミ視床下部の破壊)」・Scientific Reports・2016年
- 61 Rotem Inbarら「Behavioral abnormalities in female mice following administration of aluminum adjuvants and the human papillomavirus (HPV) vaccine Gardasil (アルミニウムアジュバントとHPVワクチンガーダシルの接種後の雌性マウスにおける異常行動)」・Immunologic Research 65巻1号・2016年7月16日
- 62 池田修一ら「Suspected Adverse Effects After Human Papillomavirus Vaccination: A Temporal Relationship Between Vaccine Administration and the Appearance of Symptoms in Japan. (ヒトパピローマウイルスワクチン接種後に疑われた副反応:日本におけるワクチン接種から症状発現までの時間的關係)」・Drug Safety・2017年7月25日
- 63 池田・前掲注36
- 64 高嶋・前掲注38
- 65 令和2年12月25日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、及び、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の合同開催の会議資料1-9、1-10

-
- 66 Sadao Suzukiら「No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women : Results of the Nagoya study」・Papillomavirus Research Volume.5 June 2018・2018年
- 67 Yukari YAJUら「Safety concerns with human papilloma virus immunization In Japan : Analysis and evaluation of Nagoya City's surveillance data for adverse events (日本におけるHPVワクチンの安全性に関する懸念: 名古屋市による有害事象調査データの解析と評価)」・Japan Journal of Nursing Science (2019)・2019年
- 68 設楽敏ら「『名古屋市子宮頸がん予防接種調査』データに潜むバイアスを探る」・第24回日本薬剤疫学会学術総会 プログラム抄録集・2018年
- 69 HPVワクチン薬害訴訟全国弁護団「名古屋市調査に関する見解」
<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/8054335554/210122+nagoya-study.pdf>
別紙報告書
<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/8054336154/210122+appendix.pdf>
- 70 Lars Jørgensenら「Benefits and harms of the human papillomavirus (HPV) vaccines: systematic review with meta-analyses of trial data from clinical study reports (ヒトパピローマウイルス (HPV)ワクチンの有益性と有害性: 臨床研究報告に含まれる臨床試験データのメタ分析による系統的レビュー)」・Systematic Reviews 9 Article 43・2020年2月28日
- 71 Rebecca E Chandler「Modernising vaccine surveillance systems to improve detection of rare or poorly defined adverse events (稀なあるいは十分に定義づけられていない有害事象検出の改善のためにワクチン監視システムを改革する)」・BMJ2019・2019年5月31日
- 72 Rebecca E. Chandlerら「Current Safety Concerns with Human Papillomavirus Vaccine: A Cluster Analysis of Reports in Vigibase (ヒトパピローマウイルスワクチンの安全性に関する現在の懸念: Vigibase®収載報告のクラスター分析)」・Drug Safety・2016年9月16日
- 73 薬害オンブズパーソン会議「HPVワクチンに関するコクラン・レビューに対する批判的見解」・2018年6月7日
[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Critical%20opinion%20%20on%20Cochrane%20review.%20revised%20\(in%20Japanese\)%20.pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Critical%20opinion%20%20on%20Cochrane%20review.%20revised%20(in%20Japanese)%20.pdf)
- 74 Peter Doshiら「Adjuvant-containing control arms in pivotal quadrivalent human papillomavirus vaccine trials: restoration of previously unpublished methodology (四価ヒトパピローマウイルスワクチンの主要な臨床試験におけるアジュバント含有対照薬: これまで未発表の試験方法を修正)」・BMJ Evidence-Based Medicine Published Online First・2020年3月17日
- 75 Rebecca E Chandler・前掲注71
- 76 HPVワクチン薬害訴訟全国原告団ら「HPVワクチン (子宮頸がんワクチン) の審議に関する意見書」・2020年1月17日
<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/7934106954/200117%E3%80%80opinion.pdf>
- 77 Elmar A.Jouraら「A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women」・New England Journal Medicine・2015年
- 78 Manuel Martinez-Lavinら「Serious adverse events after HPV vaccination: a critical review of randomized trials and post-marketing case series (HPVワクチン接種後の重篤な有害事象: 無作為試験および市販後症例集積研究[症例シリーズ]の批評的論

評」・Clinical Rheumatology・2017年7月20日

79 Lars Jørgensenら・前掲注70

80 HPVワクチン薬害訴訟全国弁護団「HPVワクチン接種後に生じた症状に関する新たなエビデンスの有無についての検討」の見直しを求める意見書・2017年12月21日

<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/7482727954/171221hpvvv.pdf?t=1515490465>

81 静岡県在住被害者の母のコメント

<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/8033489854/200925%20shizuoka-mother.pdf>

82 日本医師会ら「HPVワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」・2015年8月

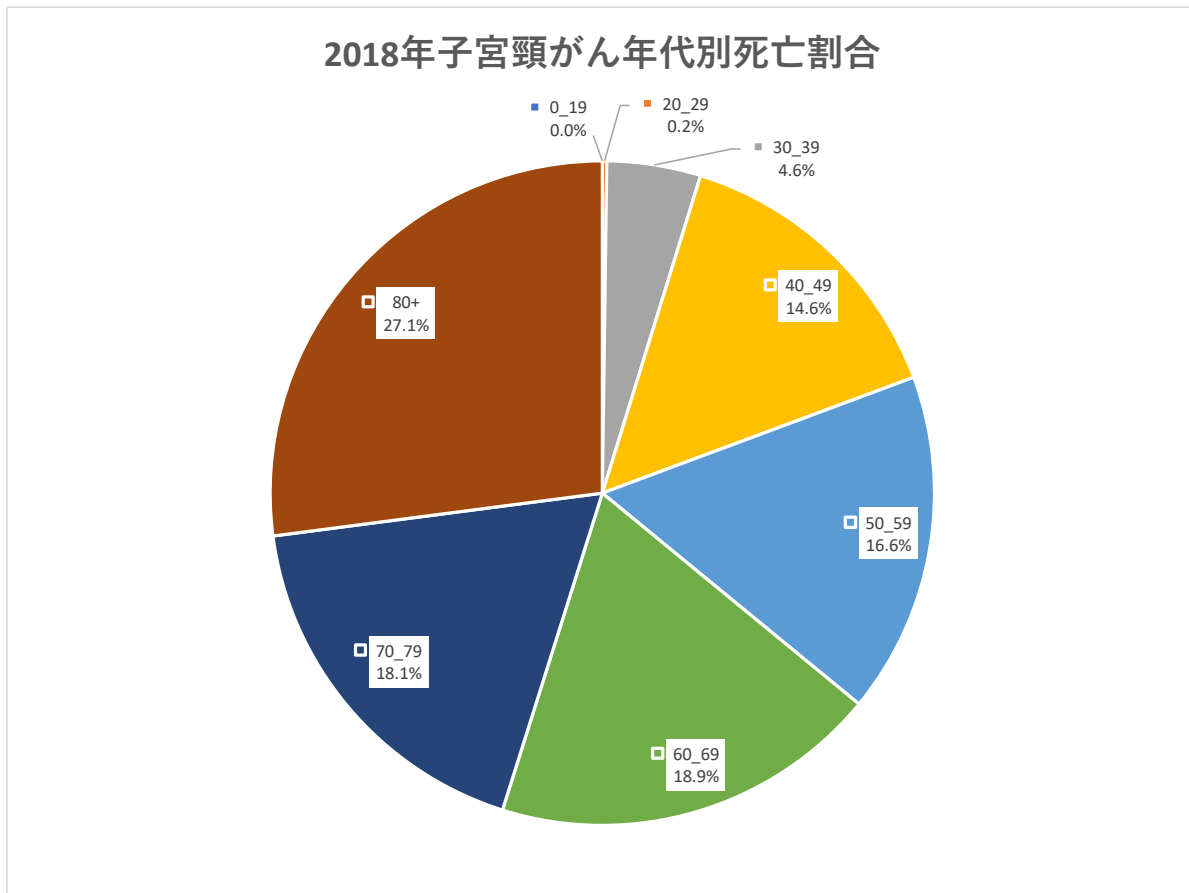
https://www.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20150819_hpv.pdf

83 HPVワクチン薬害訴訟全国弁護団編「HPVワクチン薬害訴訟 原告の声 提訴から3年を経た今の思い」・2019年7月19日

<https://www.hpv-yakugai.net/app/download/7838648754/190719-02.pdf>

2018年子宮頸がん

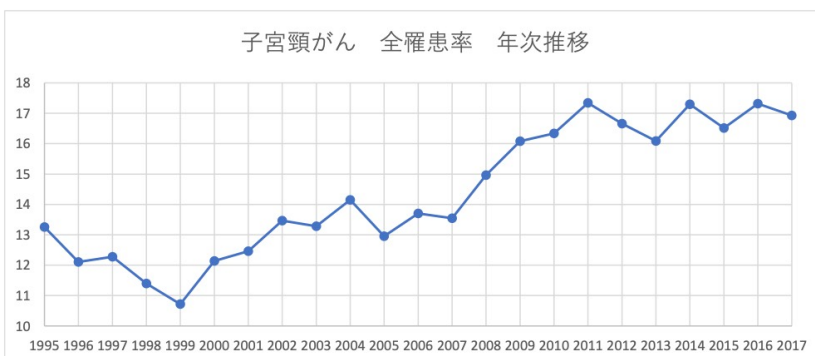
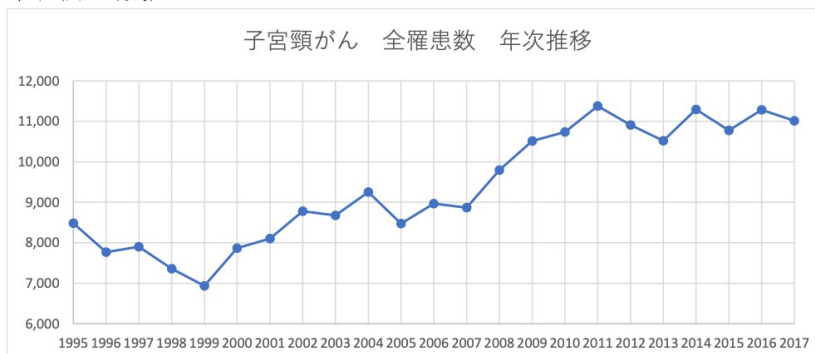
年代	死亡数
0_19	0
20_29	6
30_39	131
40_49	418
50_59	477
60_69	543
70_79	519
80+	777
合計	2,871



別紙 2

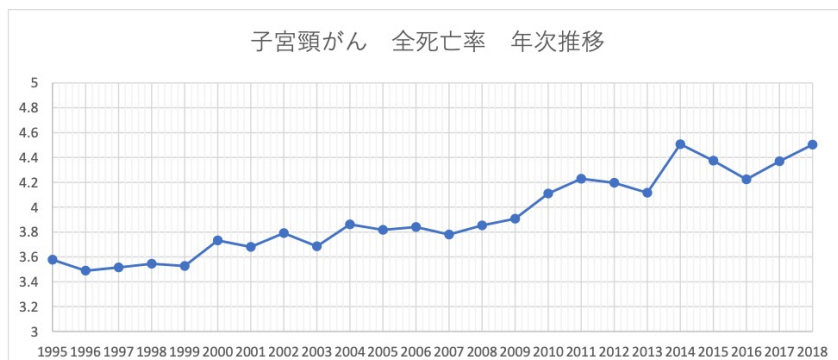
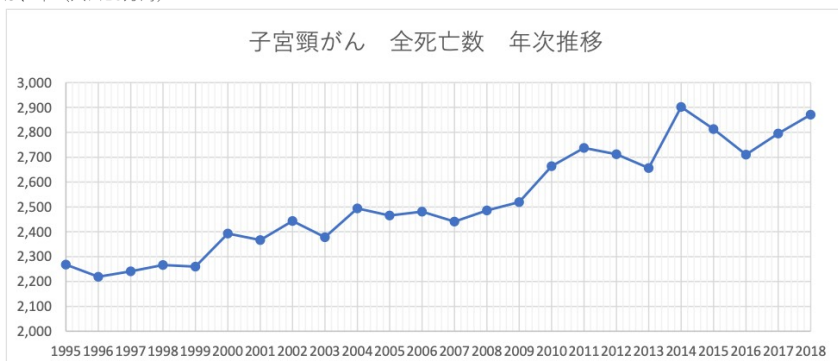
性別	年齢	部位	年	数	率
女性	全年齢	子宮頸部	1995	8,484	13.257
女性	全年齢	子宮頸部	1996	7,768	12.104
女性	全年齢	子宮頸部	1997	7,902	12.278
女性	全年齢	子宮頸部	1998	7,358	11.396
女性	全年齢	子宮頸部	1999	6,936	10.718
女性	全年齢	子宮頸部	2000	7,868	12.139
女性	全年齢	子宮頸部	2001	8,105	12.46
女性	全年齢	子宮頸部	2002	8,779	13.468
女性	全年齢	子宮頸部	2003	8,674	13.28
女性	全年齢	子宮頸部	2004	9,252	14.149
女性	全年齢	子宮頸部	2005	8,474	12.953
女性	全年齢	子宮頸部	2006	8,968	13.704
女性	全年齢	子宮頸部	2007	8,867	13.545
女性	全年齢	子宮頸部	2008	9,794	14.966
女性	全年齢	子宮頸部	2009	10,516	16.084
女性	全年齢	子宮頸部	2010	10,737	16.335
女性	全年齢	子宮頸部	2011	11,378	17.341
女性	全年齢	子宮頸部	2012	10,908	16.657
女性	全年齢	子宮頸部	2013	10,520	16.089
女性	全年齢	子宮頸部	2014	11,293	17.299
女性	全年齢	子宮頸部	2015	10,776	16.514
女性	全年齢	子宮頸部	2016	11,283	17.314
女性	全年齢	子宮頸部	2017	11,012	16.928

率は、率（人口10万対）



性別	年齢	部位	年	数	率
女性	全年齢	子宮頸部	1995	2,268	3.578
女性	全年齢	子宮頸部	1996	2,219	3.489
女性	全年齢	子宮頸部	1997	2,241	3.515
女性	全年齢	子宮頸部	1998	2,266	3.544
女性	全年齢	子宮頸部	1999	2,260	3.527
女性	全年齢	子宮頸部	2000	2,393	3.732
女性	全年齢	子宮頸部	2001	2,367	3.68
女性	全年齢	子宮頸部	2002	2,443	3.792
女性	全年齢	子宮頸部	2003	2,378	3.686
女性	全年齢	子宮頸部	2004	2,494	3.862
女性	全年齢	子宮頸部	2005	2,465	3.817
女性	全年齢	子宮頸部	2006	2,481	3.841
女性	全年齢	子宮頸部	2007	2,441	3.78
女性	全年齢	子宮頸部	2008	2,486	3.853
女性	全年齢	子宮頸部	2009	2,519	3.907
女性	全年齢	子宮頸部	2010	2,664	4.11
女性	全年齢	子宮頸部	2011	2,737	4.229
女性	全年齢	子宮頸部	2012	2,712	4.196
女性	全年齢	子宮頸部	2013	2,656	4.117
女性	全年齢	子宮頸部	2014	2,902	4.507
女性	全年齢	子宮頸部	2015	2,813	4.375
女性	全年齢	子宮頸部	2016	2,710	4.224
女性	全年齢	子宮頸部	2017	2,795	4.369
女性	全年齢	子宮頸部	2018	2,871	4.503

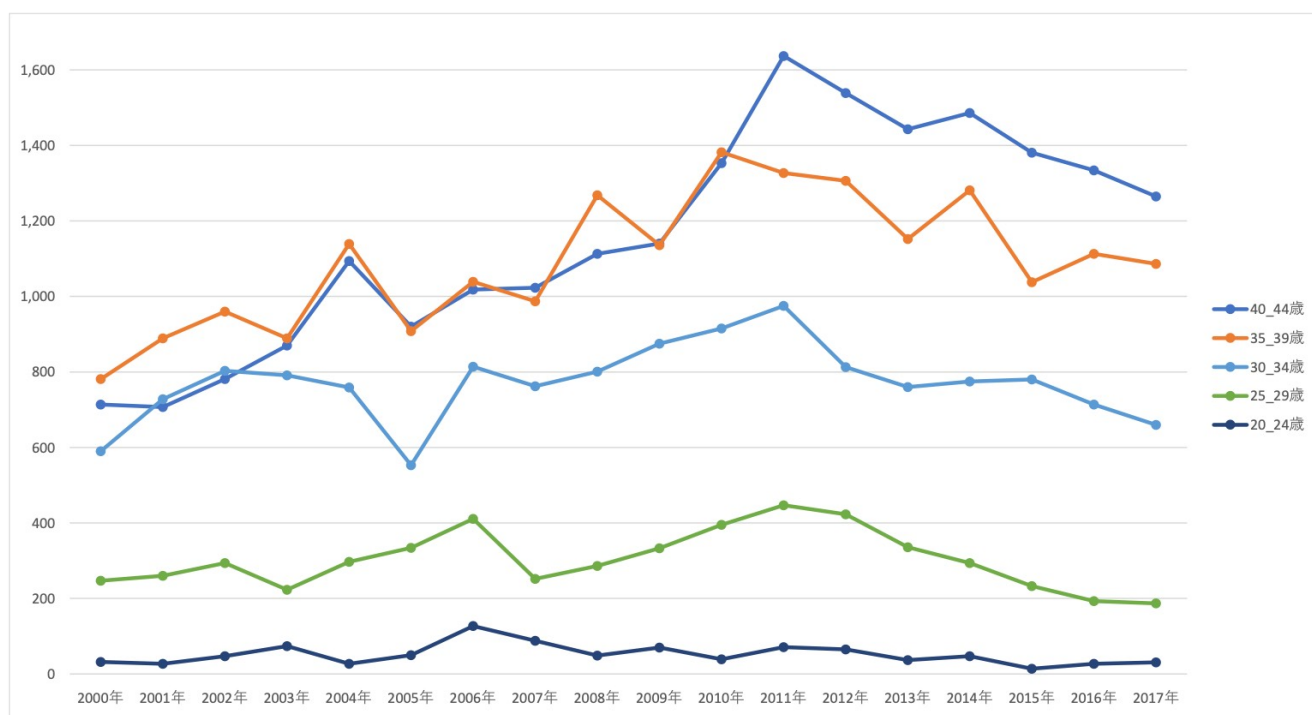
率は、率（人口10万対）



子宮頸がん 年齢層別罹患数

年	20_24歳	25_29歳	30_34歳	35_39歳	40_44歳	45_49歳	50_54歳	55_59歳	60_64歳	65_69歳	70_74歳	75_79歳	80_84歳	85歳+
1995	28	187	632	655	879	1,144	767	729	687	796	614	586	448	332
1996	29	197	574	640	734	1,107	640	689	650	716	596	500	384	311
1997	21	203	573	738	691	1,055	697	731	626	676	648	523	357	362
1998	23	157	495	649	654	884	739	737	598	644	582	486	365	344
1999	20	144	448	635	618	736	772	734	536	598	524	477	342	351
2000	32	247	590	781	714	839	869	764	602	623	517	520	385	384
2001	27	260	728	889	707	797	1,023	673	578	639	507	542	355	380
2002	47	294	803	960	781	925	923	771	663	628	599	535	426	423
2003	74	223	791	889	870	832	753	879	701	613	600	552	443	452
2004	27	297	759	1,139	1,094	673	994	878	753	645	528	592	385	480
2005	50	334	553	908	920	704	857	1,018	566	562	625	590	357	411
2006	127	411	814	1,039	1,018	828	712	1,010	554	531	616	430	443	434
2007	88	252	762	987	1,023	907	750	935	720	548	557	448	410	477
2008	49	286	801	1,268	1,113	1,036	812	958	777	663	568	524	474	459
2009	70	333	875	1,136	1,140	1,172	830	954	983	784	668	562	519	488
2010	39	395	915	1,382	1,353	1,060	741	917	920	743	613	599	491	568
2011	71	447	975	1,327	1,637	1,085	789	863	1,185	709	671	673	435	503
2012	65	423	813	1,306	1,539	1,124	876	818	976	718	591	618	489	552
2013	37	336	760	1,152	1,443	1,131	870	681	919	823	690	577	506	588
2014	47	294	775	1,281	1,486	1,119	961	854	980	886	833	581	519	675
2015	14	233	780	1,038	1,381	1,268	1,004	784	877	987	688	610	486	623
2016	27	193	714	1,113	1,334	1,342	1,020	887	924	1,119	751	701	532	625
2017	31	187	660	1,086	1,265	1,335	983	925	836	1,076	718	673	536	698

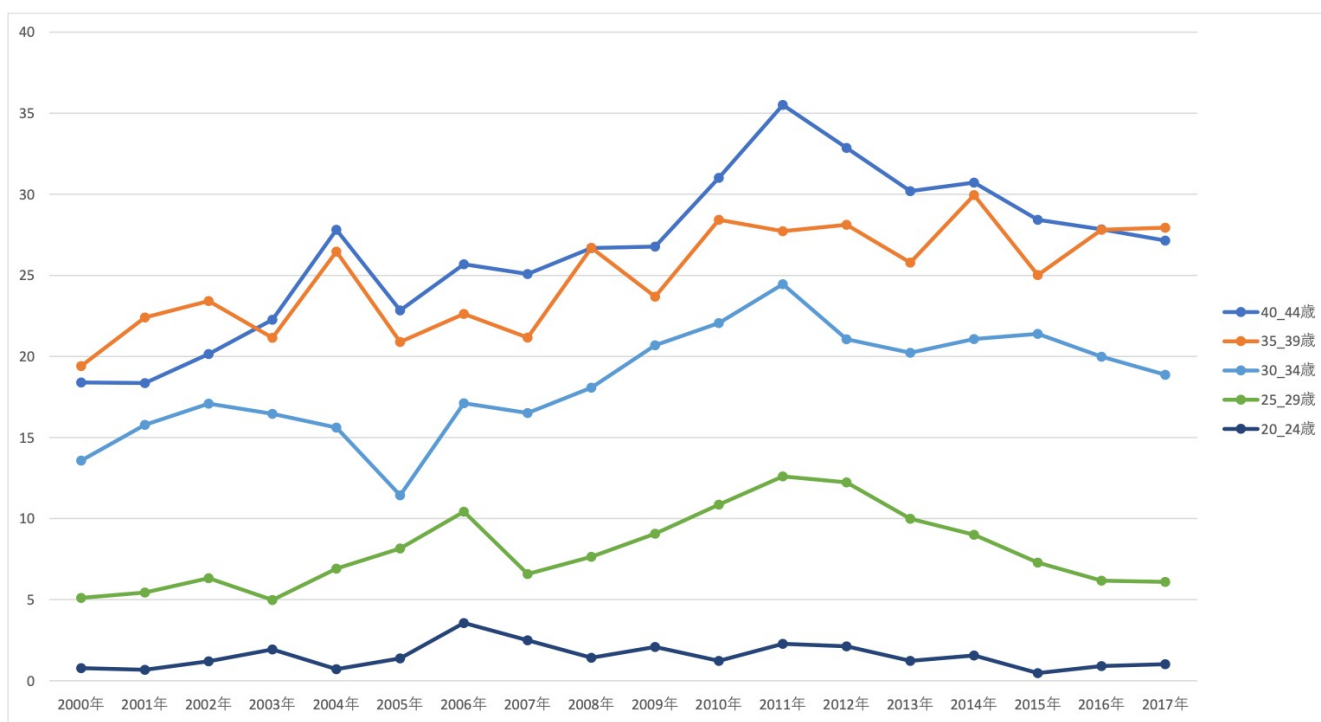
子宮頸がん 年齢層別罹患数



子宮頸がん 年齢層別罹患率(人口10万対)

年	20_24歳	25_29歳	30_34歳	35_39歳	40_44歳	45_49歳	50_54歳	55_59歳	60_64歳	65_69歳	70_74歳	75_79歳	80_84歳	85歳+
1995	0.576	4.310	15.739	16.886	19.613	21.611	17.032	18.002	17.772	23.415	22.285	28.869	30.329	30.147
1996	0.604	4.288	14.513	16.636	17.174	19.849	14.960	16.691	16.523	20.634	20.738	23.798	25.098	26.047
1997	0.448	4.338	14.037	19.085	16.916	19.602	15.663	17.265	15.744	19.058	21.796	23.773	22.841	27.975
1998	0.509	3.276	11.819	16.662	16.478	17.388	15.703	16.985	15.018	17.770	18.982	21.057	22.855	24.642
1999	0.461	2.961	10.438	16.195	15.733	15.600	15.612	16.207	13.604	16.277	16.567	19.589	21.335	23.494
2000	0.777	5.112	13.577	19.410	18.398	18.838	16.589	17.171	15.083	16.599	15.986	20.572	22.629	24.278
2001	0.674	5.439	15.788	22.410	18.359	18.749	18.533	15.891	14.174	16.675	15.340	20.476	19.977	22.499
2002	1.202	6.329	17.089	23.420	20.150	22.761	17.346	17.547	15.895	16.181	17.711	19.497	22.744	23.631
2003	1.930	4.981	16.465	21.152	22.268	21.047	14.985	18.915	16.398	15.742	17.341	19.471	22.351	24.043
2004	0.716	6.917	15.620	26.470	27.816	17.177	21.298	17.999	16.887	16.714	15.021	20.205	18.290	24.465
2005	1.386	8.157	11.433	20.889	22.844	18.194	19.365	19.604	12.854	14.414	17.323	19.572	16.261	19.375
2006	3.564	10.429	17.112	22.626	25.688	21.579	16.872	18.485	13.250	13.342	16.730	13.966	19.194	19.332
2007	2.499	6.583	16.511	21.167	25.080	23.534	18.597	17.739	16.578	13.395	14.929	14.186	17.069	20.059
2008	1.418	7.651	18.081	26.695	26.691	26.735	20.725	19.268	16.950	15.805	15.171	16.213	19.036	18.287
2009	2.081	9.074	20.686	23.681	26.773	30.098	21.408	20.667	20.437	17.900	17.996	17.108	20.108	18.429
2010	1.220	10.864	22.061	28.427	31.012	26.342	19.233	20.848	17.874	17.205	16.264	17.665	18.383	20.511
2011	2.279	12.602	24.454	27.727	35.510	27.385	20.649	20.587	21.888	17.280	17.438	19.428	15.928	17.197
2012	2.123	12.236	21.057	28.122	32.864	27.563	22.824	20.424	18.694	16.819	14.939	17.587	17.439	17.969
2013	1.224	9.988	20.229	25.789	30.195	27.070	22.521	17.497	18.656	18.224	16.995	16.350	17.606	18.278
2014	1.560	9.007	21.071	29.951	30.722	26.151	24.717	22.165	21.425	18.688	19.651	16.595	17.744	20.048
2015	0.472	7.283	21.399	25.019	28.422	29.190	25.132	20.540	20.196	19.598	16.531	17.249	16.141	17.976
2016	0.903	6.178	19.989	27.811	27.838	29.193	25.921	23.428	22.313	21.097	18.979	19.365	17.245	17.232
2017	1.025	6.093	18.873	27.939	27.152	28.520	24.230	24.304	21.127	21.003	17.423	18.043	17.092	18.456

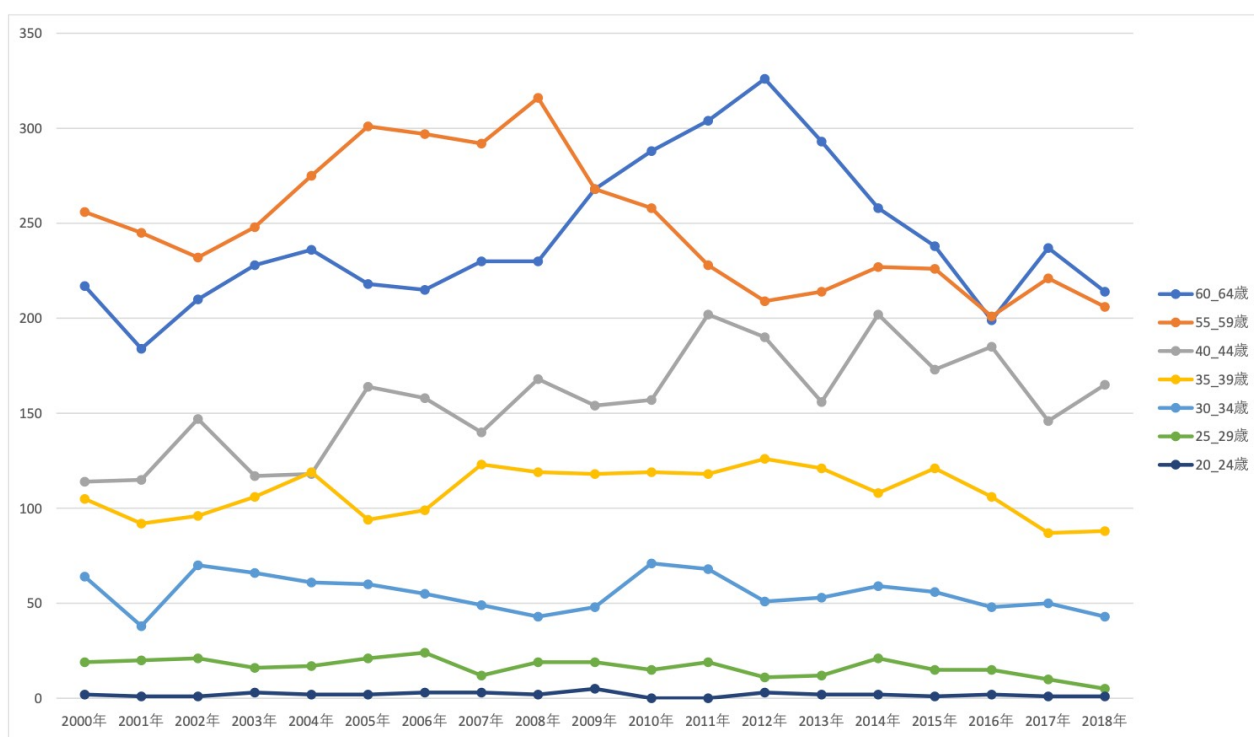
子宮頸がん 年齢層別罹患率(人口10万対)



子宮頸がん 年齢層別死亡数

年	20_24	25_29	30_34	35_39	40_44	45_49	50_54	55_59	60_64	65_69	70_74	75_79	80_84	85+
1995	0	16	55	70	121	206	209	205	228	244	267	236	227	184
1996	0	16	44	68	105	209	195	210	224	256	233	251	208	200
1997	2	21	36	67	127	203	214	209	227	240	230	237	223	205
1998	1	20	48	75	123	199	229	225	228	243	229	214	198	234
1999	2	28	63	88	101	177	230	217	199	237	269	216	203	230
2000	2	19	64	105	114	205	256	256	217	211	251	246	213	234
2001	1	20	38	92	115	184	308	245	184	243	225	285	201	225
2002	1	21	70	96	147	175	325	232	210	213	246	251	227	229
2003	3	16	66	106	117	176	260	248	228	213	217	265	199	264
2004	2	17	61	119	118	162	252	275	236	224	266	258	210	294
2005	2	21	60	94	164	181	237	301	218	191	237	239	247	273
2006	3	24	55	99	158	167	229	297	215	185	223	266	242	318
2007	3	12	49	123	140	166	222	292	230	217	224	245	205	313
2008	2	19	43	119	168	210	194	316	230	206	218	239	245	277
2009	5	19	48	118	154	193	183	268	268	220	215	234	252	342
2010	0	15	71	119	157	190	215	258	288	241	237	281	256	336
2011	0	19	68	118	202	219	221	228	304	231	220	281	270	356
2012	3	11	51	126	190	217	214	209	326	222	242	235	285	381
2013	2	12	53	121	156	210	244	214	293	283	212	246	239	370
2014	2	21	59	108	202	264	254	227	258	290	261	278	273	403
2015	1	15	56	121	173	217	256	226	238	286	299	246	264	414
2016	2	15	48	106	185	237	253	201	199	288	255	256	243	422
2017	1	10	50	87	146	240	246	221	237	314	248	270	254	471
2018	1	5	43	88	165	253	271	206	214	329	240	279	302	475

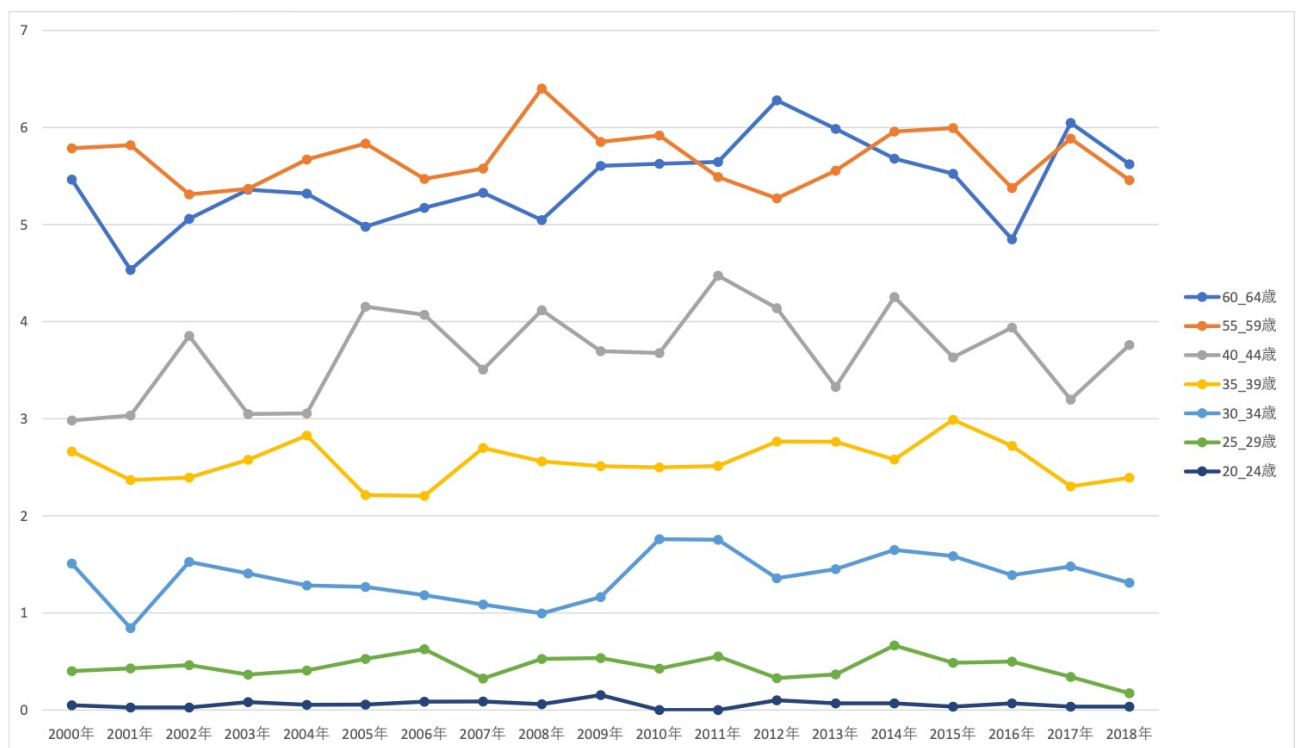
子宮頸がん 年齢層別死亡数



子宮頸がん 年齢層別死亡率(人口10万対)

年	20_24	25_29	30_34	35_39	40_44	45_49	50_54	55_59	60_64	65_69	70_74	75_79	80_84	85+
1995	0.000	0.377	1.398	1.832	2.728	3.920	4.672	5.091	5.925	7.207	9.733	11.670	15.418	16.754
1996	0.000	0.356	1.136	1.795	2.483	3.772	4.586	5.113	5.717	7.403	8.135	11.981	13.630	16.793
1997	0.043	0.458	0.901	1.762	3.147	3.799	4.839	4.962	5.732	6.787	7.765	10.812	14.313	15.879
1998	0.022	0.426	1.172	1.961	3.139	3.944	4.895	5.212	5.750	6.728	7.493	9.304	12.437	16.798
1999	0.047	0.588	1.502	2.289	2.606	3.782	4.680	4.816	5.073	6.472	8.532	8.900	12.703	15.436
2000	0.049	0.402	1.508	2.663	2.982	4.649	4.919	5.787	5.464	5.643	7.787	9.768	12.557	14.830
2001	0.026	0.428	0.844	2.370	3.034	4.376	5.615	5.819	4.534	6.366	6.831	10.804	11.343	13.353
2002	0.026	0.463	1.526	2.394	3.855	4.356	6.149	5.311	5.060	5.511	7.298	9.177	12.159	12.822
2003	0.081	0.366	1.407	2.578	3.048	4.509	5.213	5.369	5.360	5.493	6.292	9.377	10.076	14.080
2004	0.055	0.407	1.284	2.828	3.056	4.189	5.445	5.671	5.319	5.830	7.593	8.833	10.010	15.023
2005	0.057	0.528	1.269	2.214	4.154	4.747	5.408	5.834	4.979	4.923	6.594	7.955	11.290	12.904
2006	0.087	0.627	1.183	2.206	4.071	4.421	5.485	5.471	5.173	4.671	6.081	8.667	10.522	14.209
2007	0.088	0.324	1.087	2.700	3.507	4.379	5.569	5.578	5.328	5.332	6.028	7.785	8.563	13.196
2008	0.060	0.526	0.995	2.562	4.118	5.516	5.014	6.402	5.047	4.935	5.848	7.420	9.871	11.067
2009	0.154	0.535	1.163	2.512	3.696	5.046	4.781	5.853	5.604	5.049	5.819	7.147	9.794	12.950
2010	0.000	0.427	1.760	2.499	3.678	4.809	5.656	5.918	5.627	5.609	6.317	8.316	9.613	12.165
2011	0.000	0.553	1.753	2.515	4.474	5.634	5.865	5.491	5.646	5.660	5.744	8.140	9.916	12.200
2012	0.101	0.328	1.358	2.766	4.139	5.418	5.654	5.270	6.280	5.227	6.145	6.712	10.193	12.431
2013	0.068	0.368	1.451	2.763	3.328	5.121	6.409	5.557	5.986	6.300	5.246	6.999	8.342	11.534
2014	0.069	0.665	1.650	2.581	4.255	6.287	6.635	5.958	5.680	6.149	6.185	7.972	9.362	11.998
2015	0.035	0.487	1.586	2.990	3.632	5.101	6.520	5.994	5.524	5.707	7.217	6.983	8.794	11.972
2016	0.070	0.500	1.389	2.721	3.939	5.264	6.549	5.378	4.848	5.458	6.477	7.100	7.901	11.657
2017	0.035	0.341	1.480	2.304	3.199	5.237	6.177	5.886	6.047	6.163	6.048	7.269	8.123	12.483
2018	0.034	0.173	1.310	2.392	3.760	5.400	6.645	5.457	5.622	6.843	5.524	7.313	9.608	12.100

子宮頸がん 年齢層別死亡率(人口10万対)



【副反応報告頻度の比較】

別紙 7

(100万回接種当たり)

ワクチン名	対象期間	報告頻度	うち重篤
(A) HPVワクチン計		354.7	205.2
サーバリックス	H21.12～R2.9.30	363.0	213.2
ガーダシル	H23.8～R2.9.30	326.8	178.5
		(A)/(B)	8.62倍

(B) 主な定期接種ワクチン計		39.6	23.8
DPT(ジフテリア・百日咳・破傷風)	H25.4.1～R2.9.30	99.8	38.9
DT(ジフテリア・破傷風)	H25.4.1～R29.30	12.2	2.8
不活化ポリオ	H24.8～R2.9.30	19.6	10.3
四種混合(ジフテリア・百日咳・破傷風・ポリオ)	H24.10～R2.9.30	35.9	23.2
風しん	H25.4.1～R2.9.30	28.5	19.8
麻しん	H25.4.1～R2.9.30	42.4	36.5
MR(麻しん・風しん)	H25.4.1～R2.9.30	26.7	15.1
BCG	H25.4.1～R2.9.30	147.7	37.1
日本脳炎	H24.11.1～R2.9.30	23.2	11.6
13価肺炎球菌(プレベナー13) (肺炎球菌感染・肺炎等を除く)	H25.10.28～R2.9.30	50.4	42.1
Hib	H20.12～R2.9.30	53.1	35.9
水痘	H25.4.1～R2.9.30	23.0	15.4

* 第50回(2020年12月25日)の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の資料に基づく。

* Hibと13価肺炎球菌ワクチンは、それぞれ同時接種からの報告例が多く、双方の報告数にカウントされているため、実際の報告頻度は上記より低いものとなる。

【ワクチンの副作用救済(障害・死亡)認定頻度の比較】

1 HPVワクチンの障害・死亡認定状況 *1

HPVワクチン	合計	45人	100万人あたり	13.08人	実施人員(企業推定)合計
			(障害45人, 死亡0人)		3,440,000人

※の15.7倍

○ うち、定期接種112,880人からは3人障害認定。100万人あたり **26.58人**

※の31.8倍

2 主な定期接種ワクチンの障害・死亡認定状況(平成17~29年) *1 *2 *3

ポリオ	合計	33人	100万人あたり	3.25人	期間実施人員合計
			(障害32人, 死亡1人)		10,144,360人
DPT・DT	合計	20人	100万人あたり	0.95人	期間実施人員合計
			(障害16人, 死亡4人)		21,036,254人
DPT-IPV	合計	1.33人	100万人あたり	0.24人	期間実施人員合計
			(障害1人, 死亡0.33人)		5,462,642人
日本脳炎	合計	28人	100万人あたり	1.53人	期間実施人員合計
			(障害22人, 死亡6人)		18,319,073人
麻しん・風しん (MR)	合計	20.75人	100万人あたり	0.57人	期間実施人員合計
			(障害17.75人, 死亡3人)		36,186,316人
結核 (BCG)	合計	3.5人	100万人あたり	0.27人	期間実施人員合計
			(障害2.5人, 死亡1人)		12,923,543人
肺炎球菌(小児) (PCV)	合計	0.83人	100万人あたり	0.16人	期間実施人員合計
			(障害0.5人, 死亡0.33人)		5,243,362人
Hib	合計	0.83人	100万人あたり	0.16人	期間実施人員合計
			(障害0.5人, 死亡0.33人)		5,218,065人
水痘	合計	1.75人	100万人あたり	0.38人	期間実施人員合計
			(障害0.75人, 死亡1人)		4,598,048人

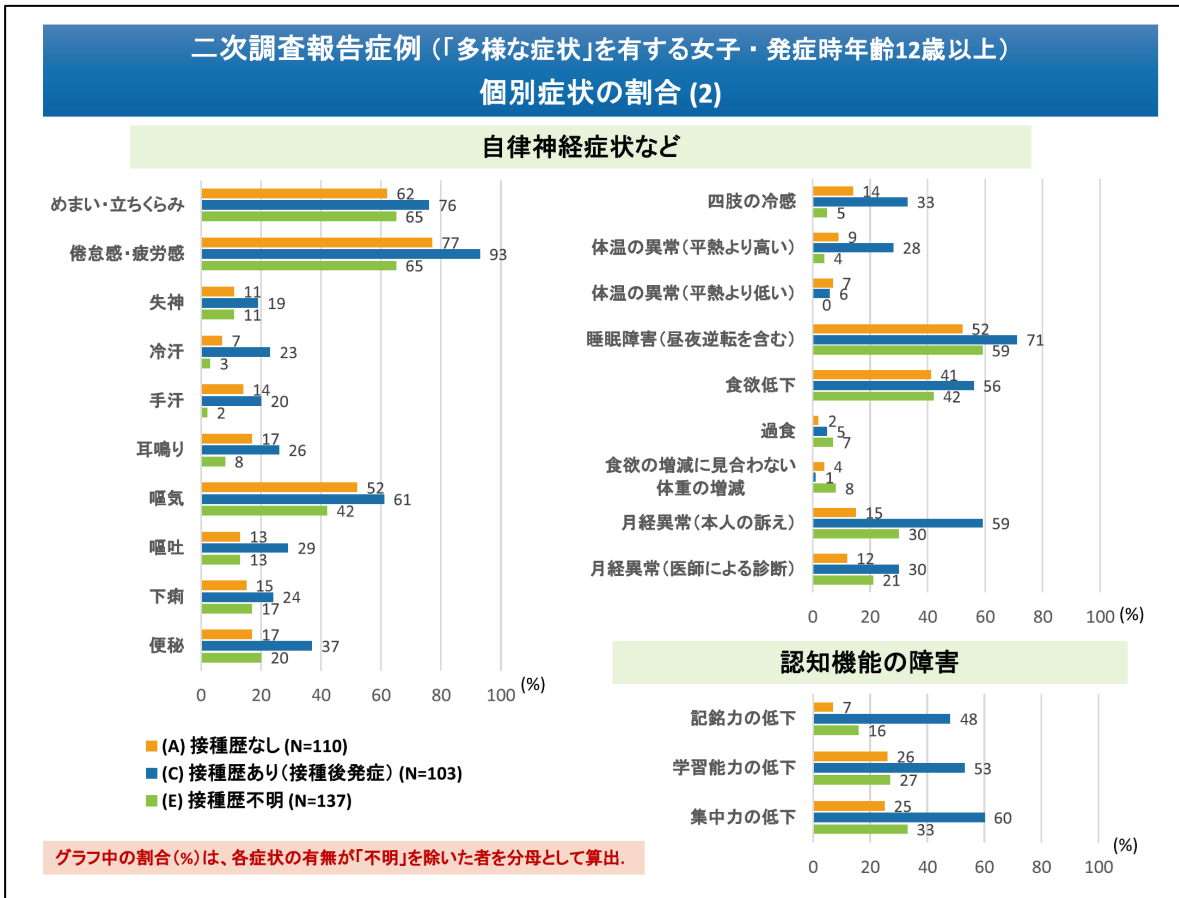
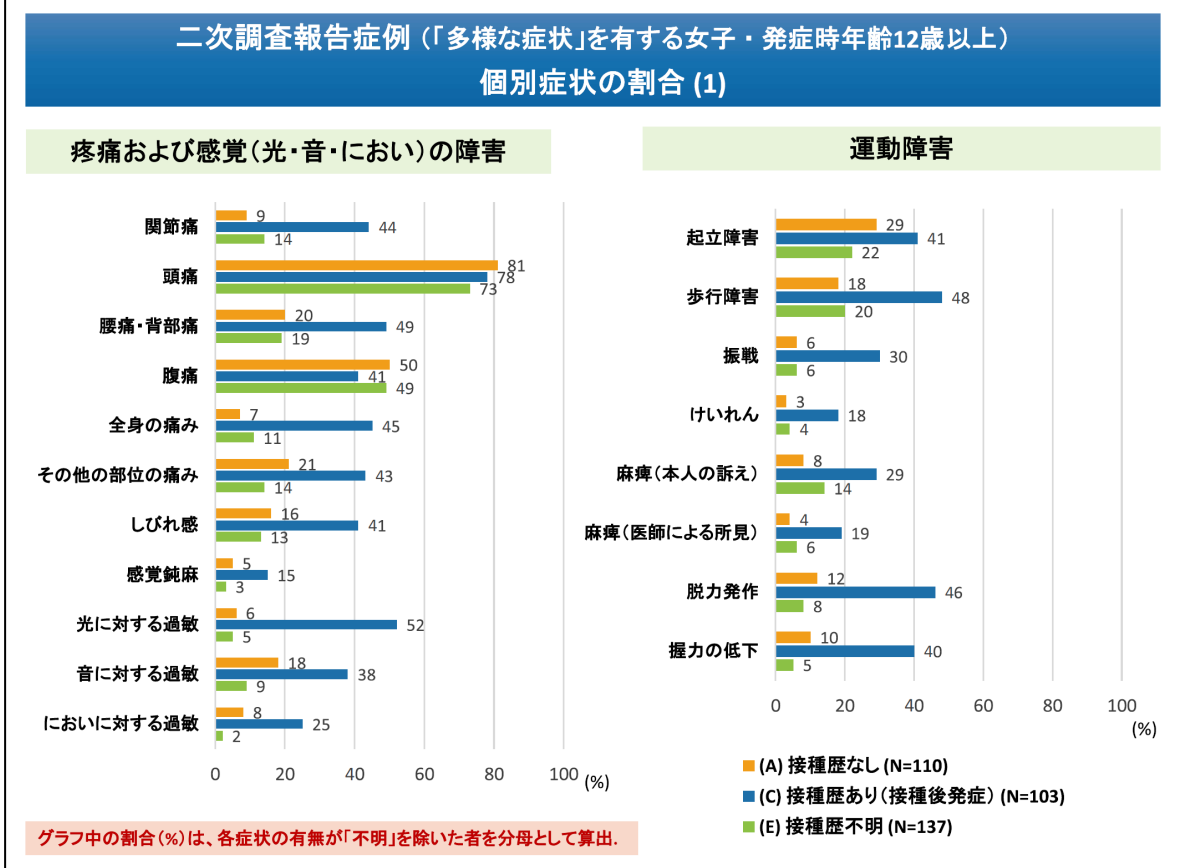
各頻度の平均 **0.84人** ※

*1 各救済認定の内容は、緊急促進事業(定期接種化以前)はPMDA(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0036.html>)、定期接種は厚労省(疾病・障害認定審査会感染症・予防接種審査分科会)(https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-shippei_127696.html)の各ホームページで公開。

各実施人員は、定期接種は厚労省ホームページ(<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>)での公表人数から接種スケジュールを加味して加算。HPVワクチンは令和2年7月17日の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、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(合同開催・持ち回り審議)資料(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12463.html)での企業報告の推定接種者数(サーバリックス260万人、ガーダシル84万人)の合計。

*2 上記予防接種審査分科会では、平成17年度から(正確には16年度の途中から)具体的決定内容が公開。現時点で実施人員数が公開されている平成29年度までの定期接種ワクチンの救済認定状況とその平均を算出。

*3 複数ワクチン同時接種の認定例については、各ワクチンに人数を按分(例えば2剤同時接種例は0.5人ずつ)。



第23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28年度第9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（2016年12月26日開催） 資料4より。