

平成29年度「子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究」について

厚生労働省では、HPVワクチンを接種した後に生じた「運動障害」や「慢性的痛み」などの症状について、被接種者とその家族に対して、「適切な医療を提供する」ことに資することを目的として、厚生労働科学研究事業として、平成25年度から、信州大学医学部の池田修一氏を研究代表者とする研究班※(以下「池田班」という。)を設置し、研究を進めてきました。

※ 平成29年度の研究課題名

：「子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究」

平成28年3月16日、地域において適切な医療を提供するという観点から、池田班の研究の成果(主に治療成果)を、協力医療機関等の医師に対して情報提供を行うため、成果発表会を開催しました。この発表会における、池田氏の研究発表の内容について、一部報道よりねつ造の指摘がありました。これに対し、池田修一教授(以下「池田氏」という。)が所属する信州大学が、外部有識者による調査委員会を設置して調査を行いました。調査の結果、池田班の研究内容に不正行為は認められなかったものの、結果として、国民の皆様に対し、研究内容の一部について誤解を招く事態が生じたとの結論が出ました。

こうした事態に際し、厚生労働省は、科学的な観点から適切な情報提供を行うことが求められる成果発表会において、池田氏の不適切な研究発表があり、国民の皆様の誤解を招いた池田氏の社会的責任は大きく遺憾であり、国民の皆様が生じた誤解を訂正し、正しい理解を得ていただく必要があると判断し、以下の見解を公表しました。

[平成28年3月16日の成果発表会における池田修一氏の発表内容に関する厚生労働省の見解について](#)

厚生労働科学研究費補助金は、「厚生労働科学研究の振興を促し、もって、国民の保健医療、福祉、生活衛生、労働安全衛生等に関し、行政施策の科学的な推進を確保し、技術水準の向上を図ること」を目的とし、厚生労働省は、池田班の研究に対し、予防接種政策の推進に資することを目的とし、研究費を補助しております。

厚生労働科学研究については、毎年度、評価を行っておりますが、厚生労働省が池田班に対し引き続き研究費を補助するにあたっては、池田班がこのような目的を達成できるかどうか、池田班が国民の皆様の誤解を招くことなく適正に研究を遂行し、適切に研究成果の公表がなされるかどうか、について精査する必要があると考え、評価委員会において科学的な評価を行いました。

つきましては、平成28年1月18日に実施された評価委員会の評価結果について以下のとおり広くお示しすることで、国民の皆様にも池田班の研究内容を正しくご理解いただきたいと考えております。

池田班の研究内容、評価委員会による評価結果等については、以下のとおりです。

○ 平成29年度の池田班の研究内容の詳細([研究計画書](#) [84KB])

○ 「平成28年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 中間・事後評価委員会」の評価

(評価点数、評価結果)

24点/40点。

継続可。

ただし、「新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業(3年計画1年目)」の評価点数は、24点/40点から32点/40点の間に分布しているが、池田班の評価点数は24点/40点であったため、平成29年度の池田班の補助金交付額については、平成28年度の450万円から364.5万円に減額。

※ 評価の過程については、 [平成28年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 中間・事後評価委員会議事要旨\(池田班に関するものに限る。\)](#) [133KB] をご覧ください。

(参考) 平成28年度の池田班に関して実施された信州大学が設置した調査委員会(第三者委員会)の報告書と信州大学学長のコメントについては、以下をご覧ください。

[調査委員会報告書 概要](#) [157KB]

[信州大学学長コメント](#) [26KB]

平成28年3月16日の成果発表会における池田修一氏の発表内容に関する厚生労働省の見解について

厚生労働省では、HPVワクチンを接種した後に生じた「運動障害」や「慢性の痛み」などの症状について、被接種者とその家族に対して、「適切な医療を提供する」ことに資することを目的として、平成25年度から、厚生労働科学研究事業で2つの研究班、「子宮頸がんワクチン接種後の神経障害に関する治療法の確立と情報提供についての研究(代表:信州大学医学部 池田修一教授)(以下、池田班)」※と、「慢性の痛み診療・教育の基盤となるシステム構築に関する研究(代表:愛知医科大学学際的痛みセンター 牛田享宏教授)(以下、牛田班)」※を設置して研究を進めてきました。

※ 研究課題名は平成28年度のもの

平成28年3月16日、地域において適切な医療を提供するという観点から、池田班、牛田班の研究の成果(主に治療成果)を、協力医療機関等の医師に対して情報提供を行うために成果発表会を開催したところ、池田班より、HPV ワクチンを接種したマウスのみ自己抗体の沈着を示す陽性反応があった、との報告がありました。これに対して、一部報道よりねつ造の指摘があり、また池田修一教授が所属する信州大学が外部有識者による調査委員会を設置して調査しました。

この度、信州大学の調査が終了し、以下の内容が公表されました。

- マウス実験は、各ワクチン1匹のマウスを用いた予備的なものであった。
- 予備的な実験であったため、結果の公表に際しては特段の配慮がなされるべきであった。
- 池田氏が発表で用いたスライドには、マウス実験結果を断定的に表現した記述や、自己抗体の沈着、といった不適切な表現が含まれていた。
- 前述より、マウス実験の結果が科学的に証明されたような情報として社会に広まってしまったことは否定できない。
- 池田氏に対し、混乱を招いたことについて猛省を求める。

厚生労働省としては、厚生労働科学研究費補助金という国の研究費を用いて科学的観点から安全・安心な国民生活を実現するために、池田班へ研究費を補助しましたが、池田氏の不適切な発表により、国民に対して誤解を招く事態となったことについての池田氏の社会的責任は大きく、大変遺憾に思っております。

また、厚生労働省は、この度の池田班の研究結果では、HPVワクチン接種後に生じた症状がHPVワクチンによって生じたかどうかについては何も証明されていない、と考えております。

「子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の確立と情報提供についての研究」に関する研究計画

○ 平成 28 年度

I. 具体的な研究計画及び方法

- ・ HPVワクチン副反応に関しては、現在までに診療した全国の患者データを信州大学に集めて全て登録する。さらに、診察希望のある患者をできるだけ速やかに診療して、個々の症状の頻度と発生機序を検討する（目標患者数 300 名）。
- ・ 特に脳症状がある患者では高次脳機能検査（WAIS-Ⅲ、TMT 試験）、脳 SPECT を行い、発生機序を検討する。
- ・ 同時に薬物療法、血液浄化療法に代表される免疫調整療法の治療効果を検討する。
- ・ さらに現状では説明することが困難な奇異な四肢麻痺、意欲低下・うつ状態に対して大脳磁気刺激療法の導入を検討する。
- ・ 成因に関しては自己免疫性の観点から血清中の種々なガングリオシド抗体を測定する。
- ・ また疾患感受性遺伝子の一候補として HLA の多型性を検索する。
- ・ また本病態の詳細を解析するための疾患モデルとして、NF- κ Bp50 欠損マウスに対して HPV、B 型肝炎、インフルエンザのワクチンをそれぞれ個別に接種して、3 ヶ月、6 ヶ月後に屠殺。血清中の自己抗体の検出と脳・末梢神経を病理組織学的、免疫化学的に検索する。
- ・ 最終的には脳症状の責任病巣と発生機序を解明して、有効な治療法を見出す。さらに、患者の追跡調査を行い、手足の疼痛・麻痺症状ならび高次脳機能障害の推移を明らかにする。さらに復学・社会活動性を含めた長期予後を解明して、同時に HPV ワクチン再開時の注意点を提唱する。

II. 研究計画を遂行するための研究体制

- ・ 自己免疫性末梢神経疾患の原因となる抗ガングリオシド抗体を測定できる国内で数少ない施設を研究班内で有しており、HLA geno-typing については HLA-class I と class II 遺伝子の網羅的解析を行い、相関を示す HLA allele を検索する。
- ・ 相関を示す HLA allele については、超解像解析法を用いてアリル全領域の構造的相違を分析して、本病態の疾患感受性に相関する HLA 抗原の分子機構を明らかにする。この検索法は確立済みである。
- ・ また NF- κ Bp50 欠損マウスを用いた動物実験は既に preliminary data を得ている。

Ⅲ. 研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等

- ・ HPVワクチン副反応、特に重症脳症に対する血液浄化療法は班員の施設で既に 20 例余へ施行しており、本治療法は他施設でも導入可能である。大脳磁気刺激療法は共同研究者が中心となって行う。同病院には治療器機が整っている。

Ⅳ. 年次計画

i) 平成 28 年度

- ・ 四肢の末梢性交感神経障害の病態変化を検討する。具体的には手指・足趾の皮膚温と指尖容積脈派の経年的変化を検討する。
- ・ 脳症の責任病巣を明らかにし、同時に低髄液圧症候群等の他疾患との異同を明確にする。全施設から患者の血液試料を信州大学へ集めて、HLA geno-typing を行い、罹患女兒の HLA type に一定の傾向があるかどうかを明らかにする。
- ・ 疾患モデルマウスの作成を進める中で、マウス血清中に出現している自己抗体の同定を行う。

ii) 平成 29～30 年度

- ・ 四肢の CRPS 類似症状、脳症状の経時的変化の観察、薬物療法、血液浄化療法等有効性を客観的に検討する。HLA geno-typing と疾患モデルマウスを用いた病態解析を継続する。
- ・ 平成 30 年度末には子宮頸がんワクチン接種後副反応に対する診療・治療ガイドラインの作成、HLA geno-typing 等を用いた本障害の予知法開発を目指す。

○ 平成 29 年度

I. 具体的な研究計画及び方法

- ・ HPVワクチン副反応に関しては、現在までに診療した全国の患者データを信州大学に集めて全て登録する。さらに、診察希望のある患者をできるだけ速やかに診療して、個々の症状の頻度と発生機序を検討する（目標患者数 300 名）。特に脳症状がある患者では高次脳機能検査（WAIS-Ⅲ、TMT 試験）、脳 SPECT を行い、発生機序を検討する。
- ・ 平成 29 年度には、各施設を受診して 1 年以上経ている女兒を対象にアンケート方式で症状の回復度、社会生活の適合度などを中心とする現状調査を行う。これらの結果を基に本ワクチン副反応の長期予後を明らかにし、同時に症状の重症度分類を作成する。
- ・ 新規治療である免疫吸着と脊髄硬膜外酸素注入療法に関しては引き続き継続し、これらの治療の効果を客観的指標で評価する。同時に両治療の適応を明確化する。

さらに、四肢麻痺に対するリハビリテーション・プログラムを作成する。

- ・ 成因に関しては自己免疫性の観点から血清中の種々なガングリオシド抗体を測定する。また疾患感受性遺伝子の一候補として HLA geno-type と臨床像との対比検索を継続する。
- ・ 本病態の詳細を解析するための疾患モデルとして、信州大学において NF- κ Bp50 欠損マウスに対して HPV、B 型肝炎、インフルエンザのワクチンをそれぞれ個別に接種して、血清中の自己抗体の検出と脳・末梢神経を病理組織学的、免疫化学的に検索することを計画していた。現在、この領域の専門家が参加してくれるかどうか、打診中である。

II. 研究計画を遂行するための研究体制

- ・ 自己免疫性末梢神経疾患の原因となる抗ガングリオシド抗体を測定できる国内で数少ない施設を研究班内で有しており、HLA geno-typing については HLA-class I と class II 遺伝子の網羅的解析を行い、相関を示す HLA allele を検索する。
- ・ 相関を示す HLA allele については、超解像解析法を用いてアレル全領域の構造的相違を分析して、本病態の疾患感受性に相関する HLA 抗原の分子機構を明らかにする。この検索法は共同研究者が確立済みである。

III. 研究施設・研究資料・研究フィールドの確保等

- ・ HPV ワクチン副反応、特に重症脳症に対する免疫吸着は既に治療法を実施しており、他施設からの患者受け入れが可能である。

IV. 年次計画

平成 30 年度

- ・ 最終年度には神経障害の発生機序を解明して、症状の重症度に対応した適切な治療法を確立する。同時に HPV ワクチン再開時の注意点を提唱する。

平成 28 年度 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
中間・事後評価委員会 議事要旨（池田班に関するもの）

○ 日時 平成 29 年 1 月 18 日（水） 17:15～19:15

○ 評価委員

委員長 倉根 一郎 国立感染症研究所 所長

副委員長 遠藤 弘良 聖路加国際大学公衆衛生大学院設置準備室長

委員 後藤 元 結核予防会複十字病院 院長

中西 好子 葛飾区保健所 所長

野田 公俊 千葉大学大学院医学研究院病原細菌制御学 教授

○ 研究課題名 子宮頸がんワクチン接種後に生じた症状に関する治療法の
確立と情報提供についての研究

○ 研究代表者 池田修一 信州大学 特任教授

○ 研究期間 平成 28 年 4 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日

○ 議事要旨

池田氏の研究発表については、国民に対し誤解を与えたことから、書面
審査だけではなく、ヒアリングによる評価を実施。

◆ 評価委員からのコメント

（研究の進め方などについて）

- ・ 例えば 1 匹で、 $n = 1$ だとか、発表の仕方というのはいろいろあるの
だと思うが、発表の仕方を含めた、研究そのものの進め方を十分考え
てやるべきである。

（倫理指針の遵守について）

- ・ 研究実施に必要な倫理的な手続きが事前に行われているかどうか確
認すべき。
- ・ 動物実験等の実施に関する基本指針についても十分考慮すること。

(その他)

- ・ 全国の神経内科医から構成される診療ネットワークの研究班体制を組んで、治療法の開発に繋げようとしている点は評価出来る。
- ・ 研究不正があった訳ではないことや、もともと3年間での研究計画をたてていたため、科学的な評価を行うためにも、もう一年は研究の経過を見るのがよいのではないか。

厚生労働省研究班（代表：池田修一教授）が発表した研究内容に係る本調査の結果について

1. 調査委員会設置の経緯

平成28年3月16日、厚生労働省で開催された「ヒトパピローマウイルス感染症の予防接種後に生じた症状に関する厚生労働科学研究事業成果発表会」において、信州大学に所属する研究者が発表した内容について、同年6月、報道機関等から研究活動における不正行為の疑いが指摘された。これを受けて信州大学は、信州大学の研究活動における不正行為の防止等に関する規程に基づいて予備調査を実施し、それに引き続いて、同年9月1日、日本大学大学院法務研究科教授 前田雅英氏を委員長とする5名の学外委員から成る調査委員会を設置した。

2. 調査目的

調査の対象者は、信州大学学術研究院医学系池田修一教授（研究代表者）、同医学系A教授（研究分担者）及び同医学部B特任教授（マウス実験実施者）の3名である。調査委員会では、調査対象者らによる研究活動において、「信州大学不正防止規程第2条第2項」に定める研究活動における不正行為（ねつ造、改ざん、盗用、不適切なオーサiership、二重投稿）及び「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」（平成27年1月16日）に定める特定不正行為（故意又は研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠ったことによる、投稿論文など発表された研究成果の中に示されたデータや調査結果等のねつ造、改ざん及び盗用）があったか否かについて、関係資料の検討及び本研究関係者のヒアリング等により事実関係を調査し、専門的な評価を行った。

3. 調査結果

調査の結果、前記の規程に定める研究活動における不正行為及びガイドラインに定める特定不正行為は認められなかった。その詳細は以下の通りである。

○マウス実験について

本件マウス実験は、ワクチン等を接種したNF- κ Bp50欠損マウス（以下、接種マウスという）そのものの接種後の様子や接種後の脳組織における自己抗体の沈着を観察したのではなく、接種マウスから血清を採取し、これを無垢のマウス等の脳組織に反応させる手法が採られていた。したがって、本件マウス実験は、HPVワクチン接種による副反応を調べるという意味においては、いわば実験室的な実験（インビトロ）であり、結果の公表においてはあらぬ誤解を招かないように、細心の注意を払うべき性質のものであった。また、調査対象者らに対するヒアリング等から、本件マウス実験の結果が、実験区ごとに各1匹のマウスから採取された血清を用いたものであることが確認されたことから、本件マウス実験は、いわゆる「予備的な実験」であり、この観点からも結果の公表に際しては特段の配慮がなされてしかるべきものであった。

調査委員会は、本件マウス実験について、回収した実験ノート及びマウス繁殖記録、研究の各段階で作成された報告資料の整合性等を精査した結果、本件マウス実験が平成26年度及び平成27年度の厚労科研費研究における計画のとおり実施されたものであることを確認した。また、コンピューターに保存されていたスライド編集前の撮影画像を調査しB特任教授の作成したスライドに用いられた画像を確認するとともに、実験結果と矛盾する画像が存在しないことも確認した。そして、これらの調査において、本件マウス実験を実施したB特任教授がデータをねつ造したり、改ざんしたりした形跡は認められなかった。

今回の調査では、6本の血清検体（HPVワクチン接種マウスからの血清3本及びリン酸緩衝生理食塩水接種マウスからの血清3本）を回収し、再現実験を実施した。これは、①複数のデータの中から都合の良いものだけを選んだのではないか、さらには②リン酸緩衝生理食塩水接種マウス（コントロール）との比較において恣意的なデータの取捨選択があったのではないか（陽性の結果が隠蔽されているのではないか）、との指摘があることを踏まえて実施したものであるが、実験の結果、いずれの検体についても無垢のマウスの脳組織との反応を認めることはできなかった。全て陰性となった理由は不明であるが、回収検体の保存状態などによる影響も否定できない。なお、再現実験には基礎医学の専門家が対応したことを付記する。

○ 池田教授について

池田教授が本件研究活動において、研究代表者として、科学的な議論と意思疎通をはかる努力をしていれば、公表される前の段階で誤りが是正され、今回のような研究上の不正の疑いは生じなかった可能性が高かったといえる。厚生労働省に提出した報告書での予備的な段階における実験結果の断定的な記述や抗体の「沈着」という表現が用いられたこと（本来は「反応」という表現に留めるべきであった）に関して、調査委員会は池田教授に対し、A教授とともに、その修正または修正内容の公表の措置をとるよう求める。平成28年3月16日開催の成果報告会（以下「成果報告会」という）は、厚生労働科学研究費の助成を受けた研究の進捗状況を報告するものであって、必ずしも科学的に証明された知見のみを公表する場ではなかったことも考慮すると、発表の一部に、このような予備的な実験段階における研究結果が含まれていたとしても、それは許容範囲のものであったと考えられる。しかしながら、その際に使用したスライドには、本件マウス実験の結果を断定的に表現した記述や抗体の「沈着」という不適切な表現も含まれていたことから、後になって本件マウス実験の結果が科学的に証明されたかのような情報として社会に広まってしまったことは否定できない。また、NEWS23における発言については、本件マウス実験の研究結果について決定的な結論を述べていたわけではないものの、放映された全体の内容からは、その実験結果が科学的に証明されたかのような印象を与えてしまった。したがって、調査委員会は、池田教授に対し、まず、本件マウス実験の結果が予備的な段階のものであることを、適切な方法をもって公に明らかにすることを求める。また、こうして本件マウス実験に関する誤った情報が社会に広がってしまった以上、その根本的な修正には再実験による科学的検証が不可欠である。調査委員会が実施した再現実験は、すでに採取済みの血清を用いたものであって、池田教授が本件成果発表会で示した本件マウス実験の結果について、その科学的な真偽を決するものではない。科学的な証明に耐えうる数のNF- κ Bp50欠損マウスを用意したうえで、HPVワクチンを含むワクチン等を接種する初めの段階からの検証実験の実施と、その結果の公表を求める。

○ A教授について

本件マウス実験の結果を報告した平成28年1月8日開催の班会議（以下「班会議」という）でのA教授の報告は、班内での非公開の会合であることから、予備的な実験段階での実験手法の紹介や暫定的な結果の報告がなされるのはやむを得ないところである。しかしながら、これは、あくまでも不正防止規程上の不正行為としての「ねつ造」またはガイドライン上の特定不正行為としての「ねつ造」には該当しないとされたものであり、A教授に何ら社会的責任がないと判断したものではない。成果報告会に先立つ班会議ではじめて抗体の「沈着」という表現を用いたこと、厚生労働省報告書において予備的な段階における実験結果を断定的に記述したことの責任がある。池田教授とともに、適切な方法による訂正内容の公表の措置をとるよう求める。

○ B特任教授について

本件マウス実験の結果を報告した平成27年12月28日開催のプログレスミーティング（以下「プログレスミーティング」という）は、産科婦人科教室内で行われた非公開の会合であったことから、B特任教授が行った予備的な実験段階での実験手法の紹介や暫定的な結果の報告はやむを得ないところであり、調査委員会は、B特任教授の本件研究活動において、研究上の不正行為を認めることはできないと判断した。もっとも、本件マウス実験の経緯をみると、複数の接種マウスから血清検体を採取しており、これらすべてについて実験を行なうことは可能であったと考えられる。予備的な段階の実験とはいえ、B特任教授が実験結果を“n=1”の実験（各実験区で1匹の血清を用いた実験）に留めていた点については、プログレスミーティングの際に“n=1”の実験結果であることをことさら秘匿していたものではないものの、研究者の姿勢として疑問が残るところである。調査委員会はB特任教授に対し、そうした研究姿勢に対し猛省を求める。

4. 信州大学への提言

今回、信州大学において研究活動に対する不正の疑いに関する問題が生じたことに鑑み、調査委員会は信州大学に対して、次のとおり提言する。

1. 共同研究における研究者間の責任の明確化の徹底
2. 公的資金を得て実施する研究に係る研究材料、実験ノート等の管理のさらなる徹底
3. 研究活動に関連した諸会議における会議録の作成と情報共有の徹底
4. 研究成果に対して報道取材を受けることに備えた相談窓口の新設
5. CITI Japanプロジェクトを活用した研究倫理に関する教育・研修のさらなる徹底

以上

調査委員会委員名簿

氏名	所属
大島伸一	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター 名誉総長
錫村明生	医療法人偕行会 偕行会城西病院神経疾患センター長 名誉院長
堀田知光	国立研究開発法人 国立がん研究センター 名誉総長
前田雅英	学校法人日本大学 日本大学大学院法務研究科 教授
宮武伸一	学校法人大阪医科薬科大学 大阪医科大学がんセンター 特務教授

(五十音順)

本調査結果を受けて（学長コメント）

このたび調査委員会から、信州大学在籍の研究者の研究活動上の不正行為の有無に係る調査について、不正行為は認められなかったとの報告を受けました。

しかしながら、調査対象となった研究者3名は、実施した実験内容が初期段階のものであったにもかかわらず、確定的な結論を得たかのような印象を与える発表を研究成果報告会やマスメディアに対して行っていました。調査委員会から信州大学に対して、こうしたことが起こってしまった原因として研究者間の十分な意思疎通を欠く研究姿勢に問題があったとの指摘を受けました。当該研究者3名に対しては、それぞれの役割分担・責任を踏まえてこうした混乱を招いてしまったことについて猛省することが求められると同時に、今回の研究結果の発表に対して、適切な修正を行うことが求められました。本学といたしましては、調査委員会からのこうした指摘を重く受け止め、3名の研究者には調査委員会から求められた事項の履行を申し渡しました。

また、本学に対しては、調査委員会から、こうした事態の再発を未然に防ぐための5つの提言をいただきました。本学といたしましては、これらの提言を真摯に受け止め、速やかに具体的な対策を講じるとともに、研究活動上の行動規範の更なる徹底を図ってまいります。

平成28年11月15日

信州大学長 濱田州博