

参考日本語訳：正式な翻訳ではありません。内容については英語原文が優先します。

2014年3月12日

ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会 HPV ワクチン接種の継続的安全性に関する声明

ワクチンの安全性に関する世界諮問委員会（GACVS）は、すべての新しいワクチンと同様に、2006年の最初の承認以来、HPV ワクチンの安全性について検討してきた。世界保健機関（WHO）は、子宮頸がん予防が公衆衛生の優先事項であり、導入がプログラムとして実現可能な場合に、国の予防接種プログラムに HPV ワクチン接種を導入することを推奨している[1]。検診プログラムによる前がん病変とがんの早期発見は、例えば英国の 25～45 歳女性において、子宮頸がんの発生率低下の一助となっているが[2]、その低下率は過去 10 年間で横ばいとなっている。HPV ワクチンの安全性に関する懸念は系統的に調査されており、同ワクチンの使用に対する現在の推奨を変えるような安全性の問題は、これまでに見つかっていない。

今回のアップデートの目的は、GACVS による過去 6 年間の HPV ワクチン安全性の検討結果を要約することにある。すでに対応済みの安全性問題を含むネガティブな報道の増加により、各国の定期接種プログラムに対する不安の声がある中で、これらの検討結果をあらためて強調することが重要である。

GAVCS はこれまでに、失神、アナフィラキシー、静脈血栓塞栓症、有害な妊娠転帰、ギランバレー症候群および脳卒中のエビデンスを検討してきた[3]。また、HPV ワクチンに使用されているアルミニウムアジュバントに関する懸念について調査し、アルミニウムアジュバントの毒性学およびワクチンのアルミニウム含有量が健康被害に関連すると主張する研究者の試験についても検討した[4]。そして GAVCS は、自己免疫疾患（特に多発性硬化症 [MS]）の問題、脳血管炎および最近論じられているワクチン接種後の複合性局所疼痛症候群（CRPS）や、その他の慢性疼痛の症例についても検討した。

GACVS は 1999 年から数回にわたり、アルミニウムアジュバントの安全性を検討してきた。その際、さまざまな症状を有する多くの患者を対象としてフランスで実施された三角筋生検で、マクロファージの微小な炎症病巣とそれに伴う壊死が少数存在することが明らかにされた。これらの局所病変はマクロファージ筋膜炎（MMF）と呼ばれ、アルミニウム塩を含むことが示された。[5, 6]。三角筋における病変の位置は、通常のワクチン接種部位と一致するため、これらの顕微鏡的病変は予防接種と関連があるように

見える。「Groupe d' études et de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires」(GERMAAD : フランスの研究グループ) の研究者によって、ワクチン接種および局所的 MMF 病変が多系統障害と関連する可能性が示唆された後、GACVS は、MMF に関するエビデンスについて数回検討しており、MMF は、アルミニウムを含有するワクチンを接種された少数の患者において、明確にワクチン接種の「入れ墨」(注 : 注射痕のことを指す) と結びついているものの、この知見に関連する全身症状は科学的に証明されたことがないことを明言している。また、MMF に関する声明を、1999 年、2002 年および 2004 年に公表してきた[4]。HPV ワクチンの接種者における MMF は全く報告されていないが、B 型肝炎ワクチン接種および臨床症状後の MMF の組織学的病変の所見と同様に、MMF の報告がアルミニウムを含有する HPV ワクチン接種後の全身症状と関連すると考える妥当な理由はない。

GACVS は 2012 年、ワクチン内のアルミニウムと自閉症スペクトラム障害との関連性を主張する 2 つの試験について検討したが[7, 8]、これらの試験には重大な不備があるため科学的価値に乏しく、仮説構築も制限することが判明した。2013 年 12 月、GACVS は HPV ワクチンと自己免疫疾患、具体的には多発性硬化症に関連するエビデンスについて検討したが[3]が、文献では症例報告があるものの、HPV ワクチンの接種を受けた女兒と受けていない女兒との比較を含む複数の疫学研究では、MS を含む自己免疫疾患のリスク増大は実証されていない[9, 10, 11, 12]。

HPV ワクチン接種後の臨床標本における HPV L1 遺伝子の DNA 断片の所見については、複数の論文発表があり[13, 14]、脳血管炎を含む炎症性の臨床事象との関連性が主張されている。GACVS はこれらの研究を正式に検討していないが、HPV ワクチンにおける DNA 断片の所見と、仮定されている臨床症状との関連性は、専門家パネルによって検討されている。第一に、HPV の DNA 断片の存在は、ワクチン関連の規制当局によって安全性の懸念事項ではなく、製造プロセスを考慮すれば予想される所見として明確に概説されている[15]。第二に、HPV L1 遺伝子の DNA 断片と死亡の因果関係を表すと仮定される有害事象の症例報告[13]には、臨床および検査の両方の手法に不備がある[16]。この論文は、HPV ワクチン接種後の若年女性における 2 例の突然死について解説しており、1 例は 10 日後、もう 1 例は 6 ヶ月後に生じたが、脳血管炎または炎症症候群の結果としての死亡を裏付ける剖検所見はなかった。したがって、これらの論文で提示された仮説は、ワクチン製造後に残存した DNA 断片に関する知見によって裏付けられていない[17]。ワクチンに残存する HPV DNA がきわめて少量であり、剖検で炎症のエビデンスがないことを考慮すると、脳血管炎の診断を原因とし、死因となったことを示唆する根拠はない。

2013年6月GACVSは、日本で報告されたHPVワクチン接種後のCRPS症例や他の慢性疼痛状態について検討したが、HPVワクチンとの因果関係を示唆するエビデンスは発見されず、個別症例の記録と診断基準の慎重な定義により、これらの症例の管理および因果関係の評価を推奨した。一方GACVSは、HPVワクチンの監視を継続し、2013年12月の会議において、さらなる問題について検討した[3]。日本では、専門家の諮問委員会が引き続き会合を開いて状況を検討しているが、結論には達していない。HPVワクチンがより強い痛みを伴う注射であることは認められており、疼痛の症状が頻繁に生じ、場合によってはさらに非特異的症状を引き起こす場合がある[18, 19]。CRPSは、外傷（傷、外科手技、注射を含む）に付随することから、どのワクチンの接種後でも発症する可能性があると考えられる（しかし、文献報告はごくまれである[20]）。

GACVSは引き続き、HPVワクチンの安全性を緊密に監視し、入手可能なエビデンスの慎重な調査に基づいて、リスクとベネフィット（のバランス）が変わらず良好であることを確認している。だが、GACVSは、調査に基づかない事例観察や、生物学的・疫学的な実証のない報告に基づく被害の主張を憂慮している。市民および医療従事者による予防接種後の有害事象報告は奨励されるべきであり、安全性監視の基本であることに変わりはないが、それらの報告の解釈には細心の注意と精査が要求される。すでに述べたように、ワクチン接種が原因とされる危害の主張根拠は不十分であり、安全で有効なワクチンの使用中止という現実的な危害をもたらす恐れがある。アルミニウム含有のワクチンによる危害、注射部位に存在するアルミニウムと自己免疫症候群との関連、HPVのDNA断片と炎症や脳内脈管炎や免疫系現象との関連のいずれについても、科学的エビデンスはこれまでに示されていない。