

世界保健機関 (WHO) ワクチンの安全性に関する専門委員会 (GACVS)
HPV ワクチンの安全性に関する声明
2014 年 3 月 12 日

WHO ワクチンの安全性に関する専門委員会は、他のワクチンと同様に、2006 年の初上市以降、HPV ワクチンの安全性について検討を行ってきた。WHO は、子宮頸がん予防が公衆衛生上の優先事項であり、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 [1]。検診を通じた前がん細胞やがん細胞の早期発見は、例えばイギリスの 25～45 歳女性の子宮頸がん罹患率減少に寄与したとされるが [2]、その減少はここ十年で横ばいになっている。HPV ワクチンの安全性に関する懸念は提起されたが、これらは体系的に調査されており、今日に至るまで、本委員会は、HPV ワクチンの推奨に変更を来すような安全性への懸念を確認していない。

この声明の目的は、本委員会による 6 年にわたる HPV ワクチンの安全性に関する検討内容を要約することである。HPV ワクチンに関する否定的な宣伝が増加した結果、多くの国の予防接種計画が現実的な又は潜在的な信用失墜に直面しているため、本委員会における検討内容を強調して繰り返すことは、重要である。

今日まで、本委員会は、失神、アナフィラキシー、静脈血栓塞栓症、流産、ギランバレー症候群及び脳卒中に関係するエビデンスを検討してきた [3]。同時に、アルミアジュバントの中毒性及びワクチンに含まれるアルミニウムアジュバントの使用量が副反応に関与すると主張する研究の分析も含め、HPV ワクチンで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も検討を行った [4]。最後に、本委員会は、HPV ワクチン接種後の自己免疫性疾患（特に多発性硬化症）、脳血管炎、複合局所疼痛症候群 (CRPS)、及び慢性疼痛についても検討を行った。

アルミニウムに関して言えば、本委員会は 1999 年以來、アジュバントの安全性について検討する機会を幾度か設けてきたその当時、様々な主訴を有する多数の患者に対してフランスで行われた三角筋生検において、壊死を伴うマクロファージの微小炎症所見が少数の者に認められた。これらの局所の病変は、マクロファージ筋膜炎 (MMF) と呼ばれ、アルミニウム塩を含有するように見えた [5, 6]。三角筋における当該病変が通常のワクチン接種部位と同部位であったため、このマクロファージ病変は、ワクチン接種と関連性がある可能性が示唆された。「免疫不全関連後天性筋疾患に関する研究グループ (GERMAAD)」の研究者は、ワクチンと局所的 MMF 病変が全身性の機能異常に関連していると提起した。本委員会は幾度にわたり MMF に関するエビデンスを検討し、その結果、アルミニウム含有ワクチンを接種した者において、ワクチン接種の証拠として MMF 病変が存在すること

は明らかであるが、全身症状に関連することは科学的に証明されていないことが再度確認された。本委員会の MMF に関する声明は、1999 年、2002 年、2004 年に出されている [4]。HPV ワクチン接種者に関する MMF についての論文は存在しないものの、アルミニウム含有 HPV ワクチン接種後の全身症状が、B 型肝炎ワクチン接種後の MMF とその臨床症状と同様に、HPV ワクチン接種と関連していると疑うための妥当な根拠はない。

2012 年、本委員会は、ワクチンに含有されるアルミニウムと自閉症に関連性があると主張する 2 つの研究について検討した [7, 8]。その結果、仮説生成過程においてさえ評価が限定的であるこの 2 つの研究には、重大な欠陥があることが判明した。

2013 年 12 月、本委員会は、HPV ワクチンと自己免疫性疾患（特に多発性硬化症）の関係性に関するエビデンスを検討した [3]。その結果、症例報告は存在するものの、多角的な疫学研究（HPV ワクチン接種者と非接種者の比較等）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の増加は示されなかった [9, 10, 11, 12]。

HPV ワクチン接種後の臨床検体において、HPV L1 DNA 断片が同定されたとする論文が発行されている [13, 14]。これらの論文は、脳血管炎を含む炎症関連の臨床症状と HPV ワクチン接種との関連性を指摘した。HPV ワクチンに DNA 断片が含有されているということや、そのことと臨床症状を関連づける仮説を主張するこれらの論文について、本委員会で正式に検討はしていないものの、専門家のグループによって検討されている。

第一に、ワクチンの規制当局によれば、HPV DNA 断片の存在は、ワクチン製造工程において予想されるものであり、安全性の懸念にはあたらないとされる [15]。

第二に、HPV ワクチンの副反応として、HPV L1 DNA 断片と死亡との関連性を仮説として述べている症例報告 [13] は、臨床的手法と研究手法の双方に欠陥がある [16]。HPV ワクチン接種後（10 日後及び 6 ヶ月後）に突然死した若年女性に関する 2 症例については、死体解剖では脳血管炎や炎症症候群の結果として死亡したとする根拠は得られなかった。このように、ワクチンの製造工程で薬液内に残存する DNA 断片についての知見から判断すると、これらの論文で提起されている仮説は立証されない。[17]。したがって、薬液内の残存 HPV DNA の量は極微量であることや、死体解剖では炎症に関するエビデンスは得られなかったことを考慮すると、脳血管炎の診断そのものや、脳血管炎が死亡の原因であるとする仮説を提起することは根拠がない。

2013 年 6 月、本委員会は、日本において提起された、HPV ワクチン接種後に CRPS やその他の慢性疼痛を来したとする報告について検討を行った。その結果、HPV ワクチン接種と CRPS やその他の慢性疼痛との因果関係を示唆するエビデンスは確認されず、個別症例や診断基準の定義に関する注意深い記述によって対応や因果関係評価を行うことについて勧告した。

本委員会は、HPV ワクチンについて継続的なモニタリングを行う一方、2013 年 12 月に開催された会議において、上記 CRPS やその他の慢性疼痛に加えて、他の症状についても検討を行った [3]。日本では、専門家委員会が継続的に開催され、HPV ワクチンの副反応について検討を行ってきたが、依然、最終的な結論には達していない。HPV ワクチンは接種時の疼痛が強いことが知られている。その結果、疼痛に関する訴えが頻繁に見られており、場合によっては、その他の非特異的訴えを引き起こす可能性もある [18; 19]。CRPS は、怪我、手術操作及び注射を含む様々な外傷後に生じる。したがって、CRPS とワクチン接種との関係性について述べた論文は稀であるとしても [20]、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。

最後に、本委員会は、HPV ワクチンの安全性に関して、引き続き各種エビデンスに対する注意深い検証に基づき入念なモニタリングを行うとともに、有効性と安全性の比較考量では、有効性が優ると断言する。しかし、本委員会は、生物学的実証や疫学的実証が無く信頼性に乏しい意見や報告に基づき、HPV ワクチンの危険性が主張されていることを憂慮している。

市民や医療従事者によって行われるワクチン接種後の副反応報告は、ワクチンの安全性に対するサーベイランスの基礎となるべきものであるが、その解釈は、適切な評価と注意深い取扱いが必要である。

前述のように、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繋がるなど、真に有害なものとなり得る。今日、アルミニウム含有ワクチンが有害であるということや、局所の MMF として認められる接種部位のアルミニウムの存在が自己免疫性疾患と関係しているということ、HPV DNA 断片が炎症、脳血管炎又はその他の免疫反応を引き起こしているということについて、科学的エビデンスは存在しない。