

ヒトパピローマウイルスワクチンについての新たな心配

New Concerns about the Human Papillomavirus Vaccine

<http://www.acped.org/wordpress/wp-content/uploads/1.26.16-New-Concerns-about-the-HPV-vaccine.pdf>

アメリカ小児科医協会(以下、協会)は、ワクチンによる疾病の予防も含み、子供たちの健康と安寧に関わってきた。最近、推奨されてきたワクチンの一つが、稀だが、非常に深刻な状態である、早発月経停止と知られている早発卵巣不全(POF)と関連がありうることに協会が注意を払うようになった。4価のガーダシル(HPV4)が射たれて数週間から数年内に、検査上確定された閉経の少女の症例報告が2013年に2本(それぞれ3症例)あった。ワクチン接種の後におこる副反応は、時にワクチンによって起こされるものでなく、HPV4 ワクチンが広く使われるようになった過去9年間、POF の際立った増加はなかった。

しかしながら、正当に関心が向けられなければならない:(1)長期の卵巣機能は、初期のラットでの安全性試験でも、ヒトの治験でも評価されてこなかった、(2)殆どの一般医はおそらく、HPV 4と POFとの関連を意識していないし、長びく無月経(月経がおこらなかったこと)をワクチン副反応報告システム(VAERS)に報告することは考慮しない、(3)おそらく作用機序は、使われているアルミニウムアジュバントによる自己免疫、および、先にラットで卵巣毒性が実証されているもうひとつの化合物、ポリソルベート80、に基づくものとされている、そして、(4)2006年のガーダシルの認可以来、VAERS(公開されている CDC WONDER VAERS データベースによる)に約213例の無月経、POFあるいは早発月経停止の報告があり、88%はガーダシルに関連している。2 価の HPV ワクチン、サーバリックスは 2009 年に認可され、2006 年以後の無月経の報告の4.7%を占め、2010年2月から2015年5月までの期間の報告の8.5%を占める。これを、1990年から2005年までの”前 HPV ワクチン”の期間と比べると、POF はなく、32 例の閉経と無月経が VAERS に報告されている。

多数の思春期の女性が、ガーダシルは射たずに、インフルエンザ、髄膜炎、破傷風のワクチンが接種されているが、2006年以後5.6%がガーダシルの同時接種していない卵巣不全として報告されている。2006年以後の VAERS の報告の圧倒的(76%)多数の卵巣不全、早発閉経(並びに/または)無月経はガーダシルだけの接種に関連している。2006年以後の VAERS の無月経の報告を、知られている多発性卵巣嚢腫症を除けば、86/89例はガーダシルに関連し、3/86はサーバリックス、そして0/89は HPV ワクチンと関係なく接種された他のワクチンに関連していた。同じ基準を使って、1990年から2005年までは7例の無月経の報告があり、せいぜい2例がどれかひとつのワクチンタイプに関連していた。

思春期に射たれるワクチンで、ガーダシルを除いて、いくつかの少数のワクチンにポリソルベート80が含まれている。ガーダシルの認可前の治験で、プラセボとしてアルミニウム同様ポリソルベート80を含むものが使われた。それゆえ、このような成分が卵巣機能不全を起こしうるとしたら、無月経はプラセボ対比の治験では恐らく検出されないであろう。さらに、初期の治験では、無月経~卵巣機能不全を含む卵巣機能不全を隠しうるホルモン避妊剤を使っていた。このようにして、(ガーダシルが特異的でないとしても)ヒトパピローマウイルスワクチンと卵巣機能異常の因果関係はこの時除外できなくなる。

最近刊行された一つの試験を含む、多数のガーダシル安全性試験では脱髄性疾患および自己免疫疾患を調べたが、有意の問題を見出していない。不幸にして、計11,778人の被接種者のワクチンの認可前の安全性試験を除いては、特別に接種後の卵巣機能異常に向けられてこなかった。これらのデータがワクチン接種後に無月経が増加することを示していないことも、生理的食塩水をプラセボ(対照)とすることが本質的に行われていないこと、そしてこの試験に於いて、多くの参加者がホルモン避妊ピルを服用していたことは、卵巣機能への影響を除外するための意味有るデータを予め除外していた。

これらのワクチンと POF の関連に向けられたワクチン安全性データリンク POF 研究が計画されているが、しかし、結果が決まるまで何年も要するであろう。加えるに、ワクチンを射って数カ月以内に現れる無月経は、のちに早発卵巣不全になりうるので、ワクチン接種後数年以内の POF は氷山の一角であろう。この間に、この声明の著者は上の懸念を知ってもらうため、ガーダシルの製造メーカー、予防接種助言委員会(ACPI)、食品医薬品局(FDA)に接触し、(1)4価の HPV ワクチン注射後の長期の卵巣機能をみるためにもっとラットの研究がなされること、(2)公開されている WONDER VAERS は初期の報告しか含まないので、CDC で見直された VAERS には最低4月以上の無月経が89例あることはさらに解明されるべきこと、(3)一般開業医に、HPV ワクチンと無月経の関連があることに注意してもらうこと、を要求した。ある米国政府代表は「HPV ワクチンの安全性の調査を指導し、監視を続けるつもりだ。VAERS あるいは VSD や他のソースの重みは HPV と POF の因果関係がありそうなことを示している。コミュニケーションと公衆衛生の見地から、適切な行動がとられるだろう」と答えた。

協会は、個人がヒトパピローマワクチンを利用するときに、規制庁と製造業者に、さらなる行動がなされなければならないこれらの懸念を意識してもらいたいために、この声明を発する。一方、4価の HPV ワクチンと卵巣不全の、たまたまの因果関係の強いエビデンスがないので、ワクチンを考えている医師と患者のために、この情報が公開されなければならない。

原著者:Scott S. Field, MD
2016年1月

(引用文献は省略。原著で確認してください)