

---

## 接種勧奨再開のHPVワクチン、次の課題は？ 世界の接種の潮流は4価と9価

🕒 2021年12月21日 05:05

🗨️ [1コメント](#)

日本国内では、子宮頸がんの原因となるヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンの定期接種対象は2価および4価ワクチンである。予防接種推進専門協議会委員長で国立がん研究センター中央病院感染症部長の岩田敏氏は第59回日本癌治療学会（10月21～23日、ウェブ併催）で、海外ではより効果の高い9価ワクチンが普及しており、男性への接種を推進する国が増えていると指摘。国内でも9価ワクチンの定期接種化に加え、男性への接種や接種回数低減の必要性を訴えた。



岩田 敏氏

### ワクチンのHPV型カバー率、4価は65%、9価は88%

HPVワクチンは日本国内では、2010年度に公費助成（13～16歳）が開始され、2013年4月には定期接種（12～16歳）の対象となった。接種率は約7割に達した時期もあったが、接種後に多様な症状を訴える事例が報告され、厚生労働省はわずか2カ月後の同年6月に積極的接種勧奨の差し控えを決定。その後、接種率は著しく落ち込み、1%以下まで低下する事態になった。今年（2021年）11月12日には、厚労省の専門部会は2013年から中止していた積極的接種勧奨（個別勧奨）の再開を了承し、接種推進に向けて再び動き出した。再開時期は来年4月の方針で、厚労省は11月下旬に自治体に通知を発出した。

日本国内では3種類のHPVワクチンが承認されている。2つのHPV型（16/18型が標的）の感染を予防する2価ワクチン（商品名サーバリックス）、これに尖圭コンジローマの原因となるHPV6/11型にも対応する4価ワクチン（ガーダシル、6/11/16/18型が標的）では、子宮頸がんの原因となるHPV型の65%を占める16/18型の感染が予防できる。一方、9価ワクチン（シルガード9）は新たに5つのHPV型が加わり、9つの型（6/11/16/18/31/33/45/52/58型）を標的としており、88%のHPV型をカバーするとされる。ただし、定期接種の対象は2価と4価のみで、9価は対象外だ（表1）。

表1. 日本国内で承認されている3種類のHPVワクチン

	2価ワクチン	4価ワクチン*	9価ワクチン
対象者	10歳以上の女性	9歳以上の者(女性・男性)	9歳以上の女性
定期接種の対象	小学校6年生～ 高校1年生の女性	小学校6年生～ 高校1年生の女性	なし(任意接種のみ)
発売時期	2009年12月	2011年8月	2021年2月
標的のHPV型	2種類 16/18型	4種類 6/11/16/18型	9種類 6/11/16/18/31/ 33/45/52/58型
子宮頸がんの原因となる HPV型におけるカバー率	50～70%	50～70%	約90%

\*4価ワクチンは2020年12月に男性への接種と肛門がんの適応拡大を取得

岩田氏は、シルガード9とガーダシルの有効性および安全性を比較、検証した国際共同後期第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験001について説明。主要評価項目であるHPV31/33/45/52/58型に関連したグレード2以上の子宮頸部上皮内腫瘍（CIN2/3）、上皮内腺がん（AIS）、外陰上皮内腫瘍（VIN2/3）および腔上皮内腫瘍（VaIN2/3）の発生率に対するシルガード9の予防効果は96.7%だった

と解説した。なお、HPV31/33/45/52/58型に関連した12カ月以上の持続感染に対する有効性は96.3%、CIN2/3またはAISに対する有効性は96.3%、VIN1/2/3、VaIN1/2/3または尖圭コンジローマに対する有効性は93.8%だった。

接種後5日間の注射部位の副反応は、シルガード群7,071例の90.7%、ガーダシル群7,078例の84.9%に認められ、同氏は「両群で特段の違いはない」と述べた。

## 9価ワクチンの長期持続効果の報告相次ぐ

9価ワクチンの有効性の持続については海外からの報告がある。岩田氏によると、北欧3カ国（デンマーク、ノルウェー、スウェーデン）で16～26歳の女性を対象に行われた有効性を14年間検証する長期フォローアップ試験において、接種後8年間の中間解析結果が発表されている（[\*Hum Vaccin Immunother\* 2021; 17: 943-949](#)）。追跡期間中、HPV16/18/31/33/45/52/58型に関連する高度異形成の発生は1例もなく、6年間の有効性が示され、8年間持続する傾向を示した。

別の研究では、海外の9～15歳の男女を対象とした第Ⅲ相試験の延長試験において、ワクチン接種後約10年間の免疫原性および有効性、安全性を評価した。接種後約8年間の追跡による中間解析の結果、免疫原性は接種後90カ月時点において90%以上で維持されていた。予防効果は3回接種後8.2年（中央値7.6年）においてHPV6/11/16/18/31/33/45/52/58型に関連した高度上皮内新生物などの高度病変の発生は報告されず、ワクチン関連の副反応や死亡例の報告もなかった（[\*Papillomavirus Res\* 2020;10: 100203](#)）。

## 欧米では9価ワクチンを男女に接種

世界保健機関（WHO）加盟194カ国中、HPVワクチンを予防接種プログラム（NIP）として導入している国は昨年6月時点で55%（107カ国）に上り、上位は北米・南米（85%）、欧州（77%）などで、アジアは40%と遅れている（*Prev Med* 2021; 144: 106399）。

岩田氏は、オーストラリア、米国、フランス、英国、ドイツ、デンマーク、イタリア、スイスなどの先進諸国のほとんどで、9価ワクチンがNIPとして導入されていると説明した（表2）。

## 表2. 主要国のHPVワクチン導入率

	現在の 対象ワクチン	接種プログラム 開始時期	定期接種 コホート	接種回数	カバー率 (完遂率)
オーストラリア	9価	2007年 (2018年から 9価のみ)	12～13歳男女 ※州により異なる	2回	女子：72% 男子：69%
米国	9価	2006年 (2017年から 9価のみ)	11～12歳男女	2回	女子：56.8% 男子：51.8%
カナダ	女子：2価/4価*/9価 男子：4価*/9価 (*発売終了)	2007年 ※州により異なる (2015年に9価を 導入)	9～13歳男女 ※州により異なる	2回	女子：87% 男子：73%
フランス	2価/9価 (初回接種は9価)	2007年	11～14歳男女 (男子は2021年導入)	2回	女子：23.7% 男子：データなし
英国	9価 (4価は2021年 5月に発売終了)	2008年	12～13歳男女 (男子は2019年導入)	2回	女子：66% 男子：データなし
ドイツ	2価/9価	2007年	9～14歳男女 (男子は2018年導入)	2回	女子：43% 男子：データなし
デンマーク	9価	2009年 (2017年に9価を 導入)	12歳男女 (男子は2019年導入)	2回	女子：67.8% 男子：37.8%
イタリア	9価	2008年	11～12歳男女 (男子は地域により 異なる)	2回	女子：31.0% 男子：25.5%

			異なる)		
スイス	9価	2008年 (2019年に9価を 導入)	11~14歳男女	2回	女子：63.4% 男子：37.4%
日本	2価/4価	2013年 (2010~12年は 特別事業)	12~16歳女子	3回	女子：0.8%

(表1、2とも岩田敏氏提供)

ワクチンの接種率が高いオーストラリアにおいては、子宮頸がんが2020年ごろまでに希少がん（10万人当たり6人未満が罹患）、2028年ごろには公衆衛生上の問題から排除（10万人当たり4人未満が罹患）される疾患になると予想し、撲滅が視野に入りつつあるといった研究結果が報告されている（*Lancet Public Health* **2019; 4: e19-e27**）。

### 海外で進む9価ワクチンの男性への接種

国立感染症研究所が作成し、今年1月に公表した「9価HPVワクチンファクトシート」によると、2019年時点の世界におけるHPVワクチンのシェアは4価ワクチンの60%に続き、9価ワクチンが30%を占め、両ワクチンの接種が潮流となっている。また、全接種者の18%が男性であり、日本は世界に大きく後れを取っている状況だ。

こうした中、日本では女性への2価および4価ワクチンでさえ接種率が極めて低い状況が続き、女性の子宮頸がんによる死亡者数が減らず、世界から取り残されている。いまだ女性へのワクチン普及さえままならないわけだが、海外では9価ワクチンの男性への接種も進んでいるという。HPVは中咽頭がん、外陰がん、肛門がん、陰茎がんなど男性に多いがんに関連していることが知られている。男性

への接種の利点として、男性自身の感染を防ぐだけでなく、男性から女性へのHPV感染のリスクを減らすことが挙げられる。そのため、国内では日本産婦人科学会が9価ワクチンの早期承認や定期接種化に加え、男子への定期接種を繰り返し訴えてきた。

岩田氏は、現在3回必要なHPVワクチンの接種回数についても「2回接種になれば費用もより低く抑えることができる」と指摘。今後のHPVワクチンに関する展望として、①9価ワクチンの定期接種化、②男性への接種の推進、③接種回数の低減（3回から2回）の実現を訴えた。

現在、国内で9～15歳の日本人男女を対象に9価HPVワクチンのシルガード9の免疫原性および安全性を評価する非盲検第Ⅲ相試験が企業治験として進められており、2回接種群と3回接種群を比較、検討する予定だという。その上で、同氏は男性への9価HPVワクチンの接種とともに2回接種の実現に期待を示した。

(小沼紀子)

## 関連タグ

[感染症](#) [がん](#) [がん全般](#) [コメディカル](#) [世界保健機関](#) [国立がん研究センター](#) [国立感染症研究所](#) [子宮](#) [子宮頸がん](#) [希少がん](#) [日本癌治療学会](#) [消化器全般](#)  
[産婦人科全般](#) [第Ⅲ相試験](#) [肛門](#) [薬剤師](#) [陰茎がん](#)



ZVAAoCAAX