

感染症・予防接種レター (第 97 号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えいたしたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

委員長 岡田 賢司 副委員長 多屋 馨子 久保田恵巳 城 青衣 菅原 美絵
津川 毅 並木由美江 東 健一 三沢あき子 渡邊 久美

HPV ワクチンの現状

I. はじめに

2022 年 4 月, HPV ワクチン接種の積極的な勧奨が再開された¹⁾。

2013 年 4 月から予防接種法に基づき HPV ワクチンは定期接種化され, 公費で接種可能となったものの, 接種後の疼痛や運動障害など多様な症状が報告され, わずか 2 か月後に積極的勧奨の差し控えとなり, 2019 年には接種率 1%未満まで低下した²⁾。今年 4 月までの約 9 年間, 停止状態となっていた HPV ワクチンの現状について報告する。

II. 子宮頸がんとは

子宮頸がんとは, 子宮の入り口である子宮頸部から発生するがんであり, 20 代~40 代の比較的若い女性に多い疾患である。日本では年間約 1 万人が罹患し, 約 3000 人弱が死亡しており, 患者数ならびに死亡者数が増加傾向にある³⁾。若い女性が小さい子どもを残して亡くなるケースも多く, 「マザーキラー」と呼ばれている。

III. HPV (ヒトパピローマウイルス) とは

子宮頸がんは DNA ウイルスの 1 つである HPV (ヒトパピローマウイルス) に感染することにより発症する。HPV は男女ともに感染する可能性があり, 皮膚や粘膜の接触感染により細胞内に侵入し, 持続感染をおこし増殖する。HPV は性的接触により女性の子宮頸部

だけでなく, 男性の陰茎にも感染するため性器 HPV と呼ばれる。性行為にともない喉~口腔粘膜や肛門粘膜にも感染するため, 女性だけでなく男性においても予防が重要となる感染症である。

HPV には 200 種類以上の遺伝子型が同定されており, 子宮頸がんの原因としては HPV16/18/31/33/45/52/58 型などが検出されており, ハイリスク HPV と呼ばれている⁴⁾。尖圭コンジローマなどの原因としては HPV6/11 型などが検出されており, ローリスク HPV と呼ばれている。

IV. HPV ワクチンの種類

HPV ワクチンとは, HPV (ヒトパピローマウイルス) の感染に起因する子宮頸がんを予防するために開発されたワクチンであり, 世界的には 2007 年から接種開始となっている。日本においては 2009 年に 2 価のサーバリックス, 2011 年に 4 価のガーダシル, 2021 年に 9 価のシルガード 9 が発売された。2013 年度から小学校 6 年生~高校 1 年生の女子を対象に定期接種が開始され, 現時点ではサーバリックス (2 価) とガーダシル (4 価) のみで使用可能となっている。世界的には 3 種類いずれのワクチンも女性だけでなく男性も接種対象となっているが, 日本においてはガーダシル (4 価) のみが男性に対する承認を受けている。このため, 最も遺伝子型カバー率が高いシルガード (9 価) が定期接種に使用できないだけでなく, 男性も対象外となっている。

日本で使用可能な HPV ワクチン

| 商品名 | 価数 | 遺伝子型 | 定期接種 | 対象 |
|---------|-----|------------------------------|----------|------|
| サーバリックス | 2 価 | HPV16/18 | 定期接種に使用可 | 女性のみ |
| ガーダシル | 4 価 | HPV6/11/16/18 | 定期接種に使用可 | 男女 |
| シルガード | 9 価 | HPV6/11/16/18/31/35/45/52/58 | 任意接種のみ | 女性のみ |

日本における子宮頸がんの60~70%はHPV16/18型によるため、現在定期接種として使用されている2価ならびに4価を接種することにより、子宮頸がんを十分に予防できると考えられている。さらに9価ワクチンを使用することにより、子宮頸がんの原因となるHPVの遺伝子型カバー率を90%まで上げることができ、より発症率を下げるのが期待される。

V. Cervical Cancer Elimination Initiative by WHO

2018年、WHOは「Cervical Cancer Elimination」を立ち上げ、子宮頸がん排除のための行動を呼びかけた⁵⁾。世界中の女性に対し、一次予防としてのHPVワクチン接種と性教育、二次予防としての健診、三次予防としてのがん治療を対策としてあげた。SDGs2030 (Sustainable Development Goals 2030)の項目として、子宮頸がんの死亡率を2030年までに30%減らすことをゴールとして掲げた。そのためには90%の少女が15歳までにHPVワクチン接種を受けることが目標として含まれている⁶⁾。

2019年の時点で、国の予防接種プログラムとしてHPVワクチンが導入されているのは92カ国にのぼる。しかしながら、アジア・アフリカを中心とした102カ国では利用不可もしくはプログラム未導入のままである。また、導入している国においても、ほとんどの国で90%の接種率を大きく下回るのが現実である^{7,8)}。

世界主要国における HPV ワクチン接種率 (2018)

| | |
|--------|--|
| 90%以上 | アイスランド, エクアドル, ポルトガル, メキシコ |
| 80~90% | イギリス , オーストラリア, カナダ , スペイン |
| 70~80% | ウガンダ, スウェーデン, チリ, ハンガリー |
| 60~70% | イタリア , フィンランド, ブラジル, ベルギー |
| 50~60% | イスラエル, オランダ, スイス, ニュージーランド |
| 40~50% | アメリカ |
| 30~40% | ドイツ |
| 20~30% | アラブ首長国連邦 |
| 10~20% | フランス |
| 0~10% | 日本 |

Full vaccination among girls by age 15.

赤字：G7 加盟国

先進国と考えられるG7すべての国でHPVワクチン接種率が90%に到達していないだけでなく、アメリカ

を含む半数以上の国で50%を下回る。そして日本においてはHPV接種率1%未満と他国から大きく引き離されている。

HPVワクチン接種率が80%を超えるイギリスでは、HPV16/18型の感染率の劇的な減少が認められており、さらに子宮頸がんの前がん病変の発生が有意に低下しており、疫学的にも有効性が証明された⁹⁾。イギリスにおいては今後子宮頸がんが確実に減少すると推測され、肛門がん・中咽頭がん・陰茎がんなどのHPV関連がんが女性だけでなく男性においても大幅な減少が期待される。

世界的にみると子宮頸がんの罹患率ならびに死亡率は先進国と貧困国で大きく異なり、貧困国における死亡率は高く、貧困国に対し安価なHPVワクチンの安定供給が必要とされる。先進国と考えられるG7各国では高いHPVワクチン接種率を維持できているわけではないが、検査や治療を含めた医療資源の供給により、貧困国と比べ死亡率は低く抑えられている。しかしながら、HPVワクチン接種率が80%を超えているイギリスでHPV感染率の減少や前がん病変の減少が認められていることから、接種率を高く維持することが子宮頸がん排除への鍵を握っていると考えられ、貧困国だけでなく先進国においてもHPVワクチン接種を加速させることが期待される。HPVワクチン接種率1%未満の日本では子宮頸がん罹患率が増加しており、他国以上の努力が必要とされる。

VI. 男性に対する HPV ワクチン

イギリスやオーストラリアでは公費の予防接種プログラムとして男児にHPVワクチン接種を行っている。これらの国ではHPV16/18型の感染率が低下しており、公衆衛生学的に集団免疫が確立しつつあると考えられている⁹⁻¹¹⁾。HPVは性的接触にて感染することから、女性だけでなく男性も同時に予防することに大きな意義がある。妊婦への風疹感染予防のため、女性だけに風疹ワクチン接種を行っても十分な効果が得られなかったことと同様、女性だけが対象となっている接種プログラムではHPV集団免疫を獲得するためには不十分であると考えられる。

HPV感染は、女性特有の子宮頸がんだけでなく、尖圭コンジローマや肛門がん・陰茎がん・中咽頭がんの発症にも関与しているため、男性個人がHPVワクチン接種を受けるメリットも大きい。

2009年にサーバリックス（2価）が日本において発売されて以来、HPVワクチン接種対象者は長らく女性のみ制限されていた。2020年にガーダシル（4価）が男性への任意接種として追加承認されたものの、2021年に販売開始となったシルガード（9価）は依然として女性のみが対象であり、Global standardからの大幅な遅れは続いている。

VII. HPV ワクチンの実施状況

2022年4月、約9年ぶりにHPVワクチン接種の積極的な勧奨が再開された¹⁾。同時に、ワクチン接種機会を逃してしまった平成9～17年度生まれの女性に対するキャッチアップ接種も開始された。厚生労働省の審議会資料によると、今年4～7月までのサンプリング調査（10政令都市）にてHPVワクチンの実施率は16.6%（第1回目接種）、キャッチアップ接種者数は約1万人となっており、これから伸びていくことが期待される¹²⁾。

長らくHPVワクチン接種件数低迷が続いていた。2020年以降、ガーダシル（4価）の男性承認、シルガード（9価）の販売、積極的勧奨の再開、キャッチアップ接種の開始などによりHPVワクチン接種対象者が増え、希望者は確実に増えている。定期接種だけでなく、男性やキャッチアップ対象外の女性も増えている。彼（女）らの多くはシルガード（9価）を希望しているが、計3回接種にて約10万弱の費用がかかることや、男性は性別による適応外使用がハードルとなっている。

2022年10月の厚生労働省審議会にて、シルガード（9価）を令和5年度早期から定期接種として開始できるよう準備することが決まった¹³⁾。今後は男性への適応拡大や、男児に対する接種プログラムについて積極的に検討していく必要があると考えられる。

文 献

- 1) 厚生労働省. “ヒトパピローマウイルス感染症” <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou28/index.html>
- 2) 厚生労働省. “令和4年4月からのHPVワクチンの接種について” [https://www.mhlw.go.jp/content/](https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000911549.pdf)

10906000/000911549.pdf

- 3) がん情報サービス. “子宮頸部” https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/17_cervix_uteri.html
- 4) 日本産科婦人科学会. “子宮頸がん HPV ワクチンに関する正しい理解のために” https://www.jsog.or.jp/uploads/files/jsogpolicy/HPV_Part1_4.pdf
- 5) WHO. “Cervical cancer elimination initiative” <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative#cms>
- 6) WHO. “Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem” <https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
- 7) Spayne J, Hesketh T. Estimate of global human papillomavirus vaccination coverage: analysis of country-level indicators. *BMJ* 2021; 11: e052016.
- 8) Dalon F, Baldauf J, et al. Human papillomavirus (HPV) vaccine coverage rates (VCRs) in France: A French claims data study. *Vaccine* 2021; 39: 5129-5137.
- 9) Cameron RL, Pollock K, et al. Human papillomavirus prevalence and herd immunity after introduction of vaccination program, Scotland, 2009-2013. *Emerg Infect Dis* 2016; 22 (1): 56-64.
- 10) Tabrizi SN, Garland SM, et al. Fall in human papillomavirus prevalence following a national vaccination program. *J Infect Dis* 2012; 206 (11): 1645-51.
- 11) Tabrizi SN, Garland SM, et al. Assessment of herd immunity and cross-protection after human papillomavirus vaccination programme in Australia: a repeat cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14 (10): 958-66.
- 12) 厚生労働省. 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会 “HPV ワクチンの実施状況について” <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000997979.pdf>
- 13) 厚生労働省. “9価ヒトパピローマウイルスワクチンについて” https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_9-valentHPVvaccine.html

(城 青衣)