

2010年11月16日

ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチン接種に関する当会議の見解

薬害オンブズパースン会議

代表 鈴木 利 廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AMビル 4階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

【はじめに】

2009（平成 21）年 10 月、子宮頸がんの原因とされているヒトパピローマウイルス（以下「HPV」という）への感染及び感染後の発症を予防するワクチン（以下「HPV ワクチン」という）が厚生労働省より認可され、日本国内での販売が開始された。

こうしたなか、厚生労働省厚生科学審議会予防接種部会は、同ワクチンも含む 8 種類（ヘモフィスルインフルエンザ菌 b 型〔Hib〕、小児用肺炎球菌、水痘、おたふくかぜ、B 型肝炎、大人の百日ぜき）のワクチンについて、専門家による作業チームを設置し、予防接種の法制化、接種費用の国或いは地方公共団体による助成などが検討されている。

そして 2010（平成 22）年 10 月 6 日、同部会は、厚生労働大臣に対し、Hib ワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン、HPV ワクチンについて、「予防接種法上の定期接種に位置づける方向で急ぎ検討すべきである。」との意見を出した。

以下では、HPV ワクチンに関する当会議の見解を示す。

【当会議の見解】

- 1 国、地方公共団体、製薬会社及び医療機関は、HPV ワクチンの接種を検討している者に対し、接種するか否かにつき自己決定権を保障するという観点から、以下の事項を、具体的に、かつ分かりやすく告知・宣伝する必要がある。

現在国内で承認されている HPV ワクチンは、子宮頸がんの原因となる HPV の種類のうち約 70% を占めるウイルス型に対しての有効性が確認されているにすぎないため、HPV ワクチン接種によっても、少なくとも 3 割以上の接種者は依然として HPV に感染する可能性があり、HPV への感染を完全に予防することはできないこと。

HPV ワクチン接種の有無にかかわらず、子宮頸がんによる死亡リスクを減少・回

避するためには、子宮頸がん検診を定期的に受診することが必要不可欠であること。

HPV ワクチンの長期成績は未だ確認されていないこと。このため、将来的に追加接種が必要となる可能性もあること。

10 歳未満の小児、妊娠中の女性及び高齢者に対する有効性と安全性は確立されていないこと。

HPV は性行為によって感染することから、性行為開始前に HPV ワクチンを接種しないと所定の効果が期待できないこと。

HPV ワクチン接種以外にも、HPV 感染予防策（コンドームの使用、性交パートナーの限定等）があること。

- 2 国、地方公共団体、製薬会社及び医療機関は、HPV ワクチン接種を推進する際に、ワクチン接種者の子宮頸がん検診の受診率が低率にとどまることのないよう、受診率向上に向けた啓発・宣伝活動にも、主体的かつ積極的に取り組む必要がある。

【理 由】

第1 子宮頸がん と HPV

1 子宮頸がん

子宮頸がんは、外子宮口付近に発生することが多いが、普通の婦人科の診察でこの部分を観察したり、検査すべき細胞や組織を採取することが可能である。このため、他のがんと比べて、早期発見が容易という特色がある。

子宮がん罹患患者数は、全体として年間約 17,500 人で、このうち子宮頸がんは約 8,500 人（約 48%）である（全国がん罹患モニタリング集計 2005 年報告）。

また、子宮がんで死亡した患者数は、全体として年間約 5,700 人で、このうち子宮頸がんが約 2,500 人（約 43%）と報告されている（人口動態統計 2008 年）。

年齢別にみた子宮頸がんの罹患率は、20 歳代後半から 40 歳前後まで増加した後横ばいになり、70 歳代後半以降再び増加する。近年、罹患率、死亡率ともに若年層で増加傾向にある。

2 HPV

子宮頸がんの発生には、その多くにヒトパピローマウイルス（Human Papillomavirus：HPV）の感染が関連しており、子宮頸がん患者の 90% 以上から HPV が検出される。

HPV は皮膚と皮膚（粘膜）の接触によって感染するウイルスで、多くの場合、性交渉によって感染すると考えられている。

HPV のタイプは 100 種類以上あり、そのうちの約 15 種類は子宮頸がんの原因となることが多く、「発がん性 HPV（ハイリスク型 HPV）」と呼ばれている。とくに HPV16 型と HPV18 型の 2 種類は、子宮頸がんを発症している 20～30 代の女性の約 70～80% から見つかった。もっとも、日本の子宮頸がん患者については、HPV16 型と HPV18

型の患者は 50～70%程度であるとの報告もある。

なお、ハイリスク型 HPV に感染しても 90%以上は体内から自然消失するため、感染から子宮頸がんに進展するのはごくわずかである。

3 子宮頸がん対策

(1) 定期検診

検診の方法としては子宮頸部擦過細胞診（液状検体法）及び HPV 検査を含む方法（HPV 検査単独・HPV 検査と細胞診の同時併用法・HPV 検査陽性者への細胞診トリージ法）があるが、一般的には前者が推奨されている。

定期的に検診を受けることによって、子宮頸がんの早期発見・早期治療が可能となり、死亡率を最大 80%まで減少させることができると考えられている（国立がんセンターHP）。

子宮頸がん検診は、1982（昭和 57）年に実施された旧老人保健法（現高齢者の医療の確保に関する法律）に基づく医療等以外の保健事業の一つに位置づけられ、公費助成の対象とされている。また、2005（平成 17）年には、子宮頸がん検診の対象年齢が 30 歳以上から 20 歳以上に引き下げられ、厚生労働省では 2 年に 1 度の検診を推奨している。

子宮頸がん検診の有効性は承認されており、多くの先進国でも、ほぼ例外なく子宮頸部細胞診による検診が行われている。先進国における検診受診率は比較的高率（57～85%）だが、日本における検診受診率はわずか約 21%にとどまっており（2007 年）、検診受診率の向上が最大の課題とされている。

(2) HPV ワクチン接種

HPV ワクチンを接種することによって、接種者が子宮頸がんの発生に關与する HPV への感染を予防し、また、感染後の発症（がん化）を予防する。

しかし、現在販売されている HPV ワクチンは、すべてのタイプの HPV に効果を発揮するのではなく、ワクチンの種類によって対象となる HPV ウイルスのタイプは異なるが、いずれも限定されたものとなっている（後記第 2、1(1)参照）。

なお、WHO は 2009（平成 21）年 4 月の position paper において、発展途上国を含めた世界全体での HPV ワクチンの使用を推奨し、国のワクチン接種プログラムに導入すること、およびその財政的基盤を作ることの重要性を強調している。また WHO は、各国の政策立案者に向けた HPV ワクチン導入のためのガイドラインを示している。

(3) その他

HPV は性行為によって感染することが多い。そのため、性行為における感染リスクを減少させるための行為（コンドームの使用、性交パートナーの限定等）も、HPV への感染予防対策の一つと考えられている。

第 2 HPV ワクチンの有効性と安全性

1 有効性

(1) 効果

日本国内で製造販売されている HPV ワクチン（2007〔平成 19〕年開発、2009〔平成 21〕年 10 月承認、同年 12 月販売開始。商品名「サーバリックス」、グラクソスミスクライン社）は、現在、HPV16 型と 18 型にのみ予防効果が確認されており、これ以外のがん原性 HPV 感染に起因する子宮頸がん及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。

現在承認申請中の HPV ワクチン（商品名「ガーダシル」、万有製薬/メルク社）は、16 型と 18 型の他、6 型と 11 型にも予防効果があるとされている。

なお、高齢者、妊娠中の女性及び 10 歳未満の小児に対する HPV ワクチン接種の有効性及び安全性については確認されていない。

(2) 有効期間

ワクチンの有効期間について、現時点では 5 年～6.4 年間あることは確認されているが、その後の長期成績は未だ明らかとなっていない。

(3) 接種推奨年齢

HPV は性交渉によって感染することが多いため、性交渉を開始するよりも前に HPV ワクチンを接種することが望ましいとされている。

2 安全性（サーバリックスに関し）

(1) 国内臨床試験

サーバリックスの国内臨床試験において確認されている副反応は、疼痛 606 例（99.0%）、発赤 540 例（88.2%）、腫脹 482 例（78.8%）であった。

また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労 353 例（57.7%）、筋痛 277 例（45.3%）、頭痛 232 例（37.9%）、胃腸症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛等）151 例（24.7%）、関節痛 124 例（20.3%）、発疹 35 例（5.7%）、発熱 34 例（5.6%）、蕁麻疹 16 例（2.6%）であった。

(2) 海外臨床試験

海外臨床試験において、本剤接種後 7 日間に症状調査日記に記載のある症例のうち、局所（注射部位）の特定した症状の副反応は 7870 例中、疼痛 7103 例（90.3%）、発赤 3667 例（46.6%）、腫脹 3386 例（43.0%）であった。

また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労、頭痛、胃腸症状（悪心、嘔吐、下痢、腹痛等）、発熱、発疹で 7871 例中それぞれ 2826 例（35.9%）、2341 例（29.7%）、1111 例（14.1%）、556 例（7.1%）、434 例（5.5%）、筋痛、関節痛、蕁麻疹で 7320 例中それぞれ 2563 例（35.0%）、985 例（13.5%）、226 例（3.1%）であった。

(3) 重大な副反応

サーバリックスの重大な副反応として、アナフィラキシーショックが挙げられている（但し、発症頻度は不明）。

第3 HPV ワクチン接種に関して留意すべきこと

1 HPV ワクチン接種によっても子宮頸がんを完全に予防することはできない

前記（第2、1(1)）のように、HPV ワクチンは、予防効果のある HPV ウイルスの型が限定されている。このため、HPV ワクチンを接種しても、HPV への感染及び子宮頸がんの発症を完全に予防することはできない。

現在日本で承認されている HPV ワクチンが予防効果を発揮する HPV16 型及び 18 型は、子宮頸がん患者全体の 7 割程度（日本人患者に至っては 50～70%）と考えられていることから、HPV ワクチンを接種したとしても、少なくとも 3 割程度は依然として HPV への感染及び子宮頸がん発症の可能性がある。

2 定期的な検診を受けることが最も重要である

1 で指摘したように、HPV ワクチンを接種しても、そのうち少なくとも 3 割程度は依然として HPV に感染し、子宮頸がんを発症する可能性がある。

このため、HPV ワクチンを接種した者であっても、子宮頸がんの発症と死亡によるリスクを極力回避するためには、子宮頸がんの早期発見・早期治療に有効な子宮頸がん検診を定期的に受診する必要がある。

このように、子宮頸がんによる死亡リスク減少のためには、HPV ワクチン接種者・非接種者ともに、子宮頸がん検診の定期的な受診が必須である。

3 ワクチンの有効期間（長期成績）が未確認であること

HPV ワクチンの長期成績は未だ確認されていない。このため、市販後調査あるいは医学的知見の進展によっては、将来、HPV ワクチン接種者であっても、再度、同ワクチンを接種する必要性が生じる可能性がある。

また、長期成績が未確認であることから、現時点では HPV ワクチンの医療経済上の効果や費用対効果も明確にはなっていない。

4 10 歳未満の小児、妊娠中の女性及び高齢者に対する有効性と安全性は確立されていないこと

HPV ワクチンの 10 歳未満の小児、妊娠中の女性及び高齢者に対する有効性と安全性は未だ確立されていない。とりわけ、FDA は、「サーバリックス」に関し、妊娠判明前に HPV ワクチンを接種した女性が、その後妊娠が判明した場合において、その影響について市販後調査を求めている。このため、妊婦、妊娠している可能性のある女性、ワクチン接種期間に妊娠を計画している女性は、HPV ワクチンの接種に特に慎重に臨む必要がある。

5 接種時期が重要であること

HPV ワクチンは、被接種者が性行為を開始する前に接種しなければ、完全に予防効果を発揮することができない。

6 他の感染予防があること

HPV は性行為によって感染することから、HPV ワクチン接種以外にも、感染予防行為（コンドームの使用、性交パートナーの限定等）があること。

第4 まとめ

1 HPV ワクチン接種に関する諸問題の周知徹底を図る必要がある

HPV ワクチンを接種した者であっても、HPV への感染を完全に予防することはできないため、子宮頸がん発症に至る可能性をゼロとすることはできない（第3，1）。

したがって、HPV ワクチン接種者・非接種者のいずれであっても、子宮頸がんによる死亡リスクを減少・回避するためには、子宮頸がん検診を定期的を受診することが必須となる。

また、同様の理由から、定期検診と他の感染予防対策（第1，3(3)）の併用によっても、HPV 感染リスクの低減と子宮頸がんの早期発見及び早期治療が可能である。

このように、子宮頸がんによる死亡リスクを減少・回避する方法としては複数の選択肢が存在するのであって、HPV ワクチンの接種は、その選択肢の一つに位置づけられるものである。

さらに、HPV ワクチンには、その長期成績が確認されていないこと、10歳未満の小児、妊娠中の女性及び高齢者に対する有効性と安全性が確立されていないことからすると、HPV ワクチンの有効性と安全性は未だ十分に確立されたとはまでは言えないという問題も残っている。

こうした、HPV ワクチンは複数ある子宮頸がんによる死亡リスクの減少・回避のための対策の一つであること、及び同ワクチンの有効性と安全性は未だ十分に確立しているとはまではいえないこと等の情報は、HPV ワクチンの接種を検討する者にとっては極めて重要な情報である。

したがって、国、地方公共団体、製薬会社及び医療機関は、HPV ワクチンの接種を検討している者の自己決定権を尊重すべく、上記諸点を具体的かつ丁寧に告知する必要がある。

2 子宮頸がん検診の受診率向上に向けた取り組みを

上記のように、子宮頸がんによる死亡リスクを減少・回避するための最も有効な手段は、子宮頸がん検診の定期的な受診であり、これは HPV ワクチン接種者であっても同様である。したがって、HPV ワクチンの接種と子宮頸がん検診の受診とは、子宮頸がんによる死亡リスクの減少・回避という目的の実現のためには切り離すことのできないものである。

しかしながら、子宮頸がん検診の受診率について、日本は先進国のなかでも極めて低い水準にとどまっている（第1，3(1)）。

このような状況のなかで、HPV ワクチンを定期接種化し、接種者の増加を図る一方で、子宮頸がん検診の意義と重要性等がしっかりと国民に告知・宣伝されなければ、HPV ワクチン接種者の子宮頸がん検診受診率が、従前と同様に極めて低率にとどまる事態となりかねない。

このような事態となった場合、かえって子宮頸がん患者が増加したり、或いは子宮頸がんの早期発見・早期治療が困難となる可能性があり、子宮頸がん発症による死亡リスクの減少・回避という HPV ワクチン接種の目的と反する結果となることが懸念される。

したがって、国、地方公共団体、製薬会社及び医療機関には、HPV ワクチン接種を推進するに際して、子宮頸がん発症による死亡リスクの減少・回避に必要な子宮頸がん検診の受診率向上のための広告宣伝、学習会等の啓蒙運動に取り組むべき責務があり、この点を措いて HPV ワクチン接種のメリットのみを強調することは許されない。

以 上

【参考資料】

- 1 第 11 回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料「ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関するファクトシート (平成 22 年 7 月 7 日版)」国立感染症研究所
- 2 サーバリックス添付文書 (GSK 社)
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ojc2-att/2r9852000000ojgs.pdf>)
- 3 独立行政法人国立がん研究センター・がん対策情報センターホームページ
(http://ganjoho.jp/public/cancer/data/cervix_uteri.html)
- 4 日本婦人科腫瘍学会編「子宮頸癌治療ガイドライン」
(<http://www.jsgo.gr.jp/guideline/keigan.html>等)
- 5 National Cancer Institute「FDA Approval for a Recombinant Human Papillomavirus (HPV) Bivalent Vaccine」
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/druginfo/fda-recombinant-hpv-bivalent-vaccine>)
同翻訳文：海外癌情報リファレンス
(http://www.cancerit.jp/xoops/modules/fda_files/index.php?page=article&storyid=103)
- 6 第 12 回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料「ヒトパピローマウイルス (HPV) ワクチンに関する論点整理 (案)」
- 7 平成 22 年 10 月 6 日付厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会意見書
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000tpdp-att/2r9852000000tpf6.pdf>)