

HPVワクチンの交互相種について



横浜市立大学大学院医学研究科
生殖生育病態医学(産婦人科) 主任教授
日本産科婦人科学会特任理事
特任理事 宮城悦子

日本産科婦人科学会HP
よりPPTでのダウンロード
がどなたでもできます。

http://www.jsog.or.jp/modules/jsogpolicy/index.php?content_id=4



全世界的な公衆衛生上の問題： 子宮頸がんの排除

http://women4gf.org/wp-content/uploads/2019/05/2.-WHO-slides-6May_GFWebex_CxCaElimination-short.pdf

2019年5月 公表

<https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/launch-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer>

2020年11月承認



World Health
Organization

子宮頸がん排除のための構造

描いているもの：子宮頸がんのない世界

閾値（排除の基準）：すべての国で子宮頸がんの罹患率が4/100,000人年より少なくなる

2030年の介入目標

90%

少女が15歳までに既定のHPVワクチン接種を受けること

● 2023年以降
早期の実現を期待

70%

女性が35歳と45歳の時に
確実性の高い子宮頸がん
検診を受けること

● 検診へのHPV
検査導入は議論中

90%

子宮頸部病変を指摘された
女性が治療とケアを受ける
こと

● 達成されて
いると考える



SDGs 2030（Sustainable Development Goals 2030）の項目3.4では、子宮頸がんの死亡率を2030年までに30%減らすことを目標にしている。

2030年の目標と排除の閾値は、モデリングの結果とWHOの承認プロセスに応じて改訂される可能性があります。

3種類のHPVワクチン（添付文書より）

2価ワクチン(定期接種)		4価ワクチン(定期接種)		9価ワクチン(次年度より定期接種)	
• 1接種分の用量	0.5ml	• 1接種分の用量	0.5ml	• 1接種分の用量	0.5ml
• アジュバント(免疫増強剤) AS04 - Al(OH) ₃ 500μg - MPL	50μg	• アジュバント(免疫増強剤) アルミニウム塩	225μg	• アジュバント(免疫増強剤) アルミニウム塩	500μg
• L1-HPV16	20μg	• L1-HPV6	20μg	• L1-HPV6	30μg
• L1-HPV18	20μg	• L1-HPV11	40μg	• L1-HPV11	40μg
		• L1-HPV16	40μg	• L1-HPV16	60μg
		• L1-HPV18	20μg	• L1-HPV18	40μg
• 接種スケジュール	0、1、6ヶ月	• 接種スケジュール	0、2、6ヶ月	• L1-HPV31・33・45・52・58	各 20μg
				• 接種スケジュール	0、2、6ヶ月

従来の4価と組成が異なるワクチン

■ **多くの国では、すでに9~14歳は2回接種へ**

<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000186461.pdf>
<https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html>

■ **そしてついに開発途上国では1回接種の時代へ**

One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer (who.int)

- **One or two-dose schedule** for the primary target of girls aged **9-14**
- **One or two-dose schedule** for young women aged **15-20**
- **Two doses** with a 6-month interval for women **older than 21**.

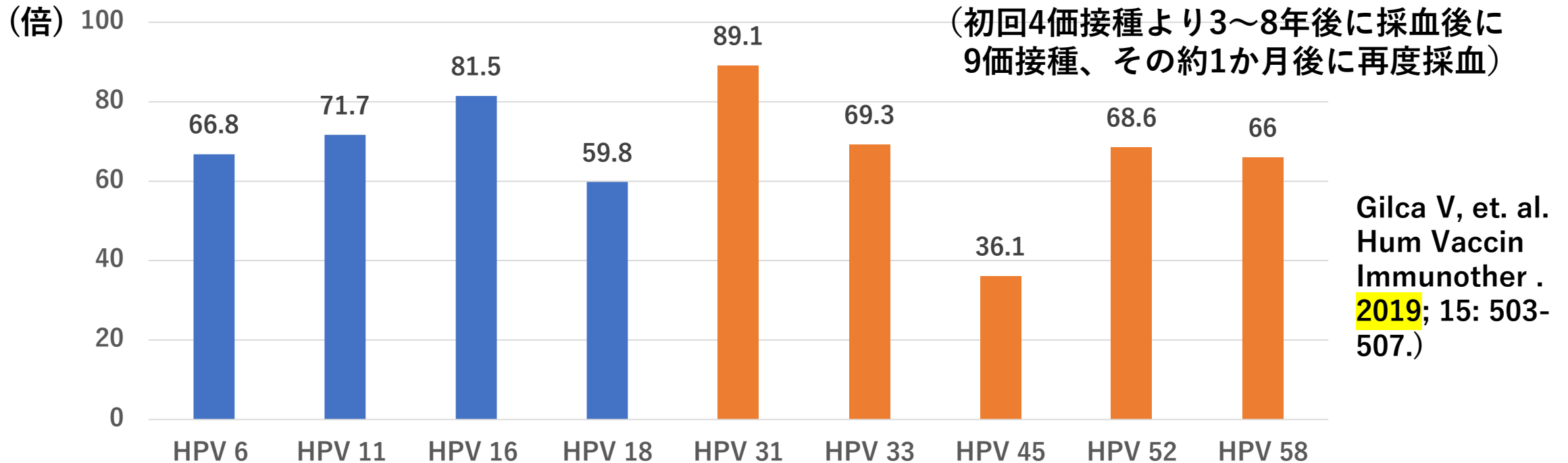
将来的には9価HPVワクチンが日本の従来の定期接種世代は2回接種に変更できることを期待

2価・4価HPVワクチンと9価HPVワクチンの交互相種について

「安全性はすでに導入した先進国より特段の懸念は示されていない」 「9価で加わる5つのジェノタイプが関与する疾患予防効果については、大規模な研究結果はない」



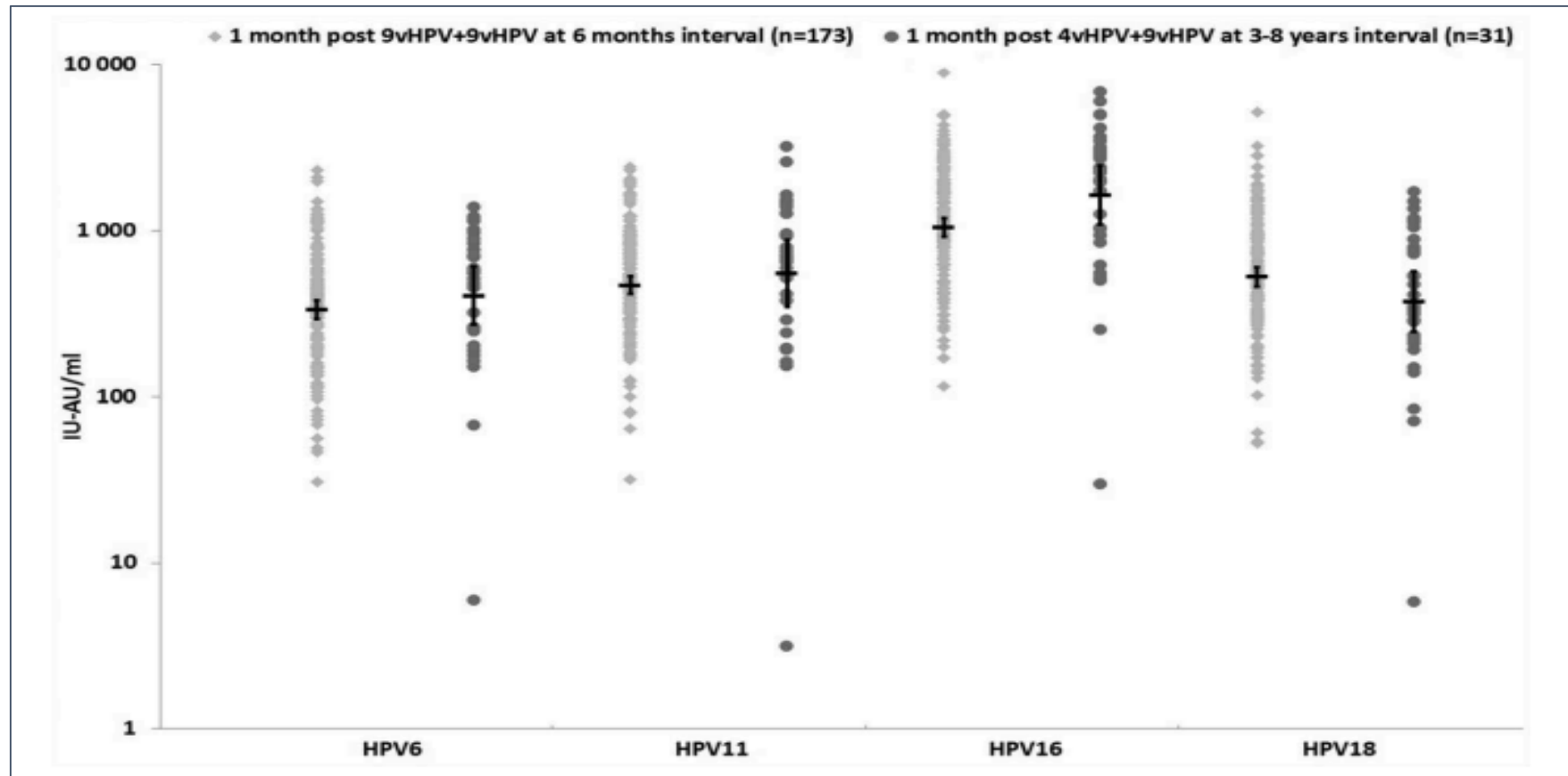
4価HPVワクチン1回接種女性の9価1回接種後の抗体価の増加倍率



1回のみ4価HPVワクチン接種歴がある13歳～18歳の31人の女性(平均15.5歳)に、1回の9価HPVワクチンの接種を行った際の、抗体陽性率と免疫原性を各ジェノタイプについて調べたカナダの論文。→9価接種前に比べて、全てのジェノタイプの抗体価が1か月後に著しく上昇(36倍～89倍)。間隔が空いてからの交互相種でも十分に有効な可能性がある。追加5ジェノタイプの長期効果は？



9価2回接種群と9価HPVワクチンの交互相種の抗体価比較



(Gilca V, et. al.
Hum Vaccin
Immunother.
2019; 15(7-8):
1980-1985.)

前出の論文の関連研究。3～8年前に1回4価HPVワクチンを打った女子と定期接種で9価HPVワクチンを6カ月間隔で2回接種した男女（9-11歳）の2群間で、6/11/16/18型の抗体価を比較。

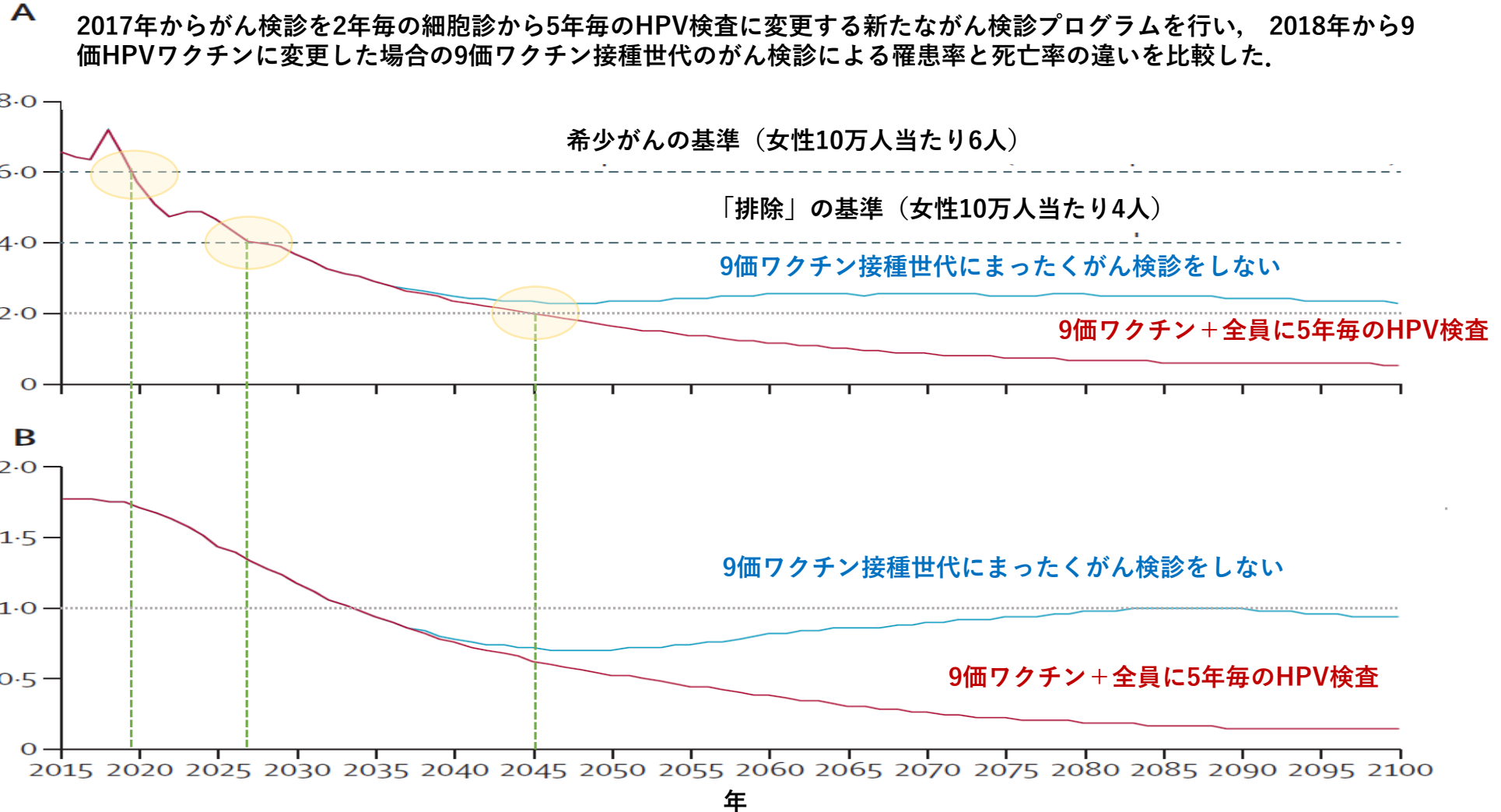
→間隔があいた交互相種でも、少なくとも6/11/16/18のジェノタイプへの不利益はないと考える。



オーストラリアでは子宮頸がん罹患が2020年以降早期に希少がんの数と同等になりその後も排除に向かう予測

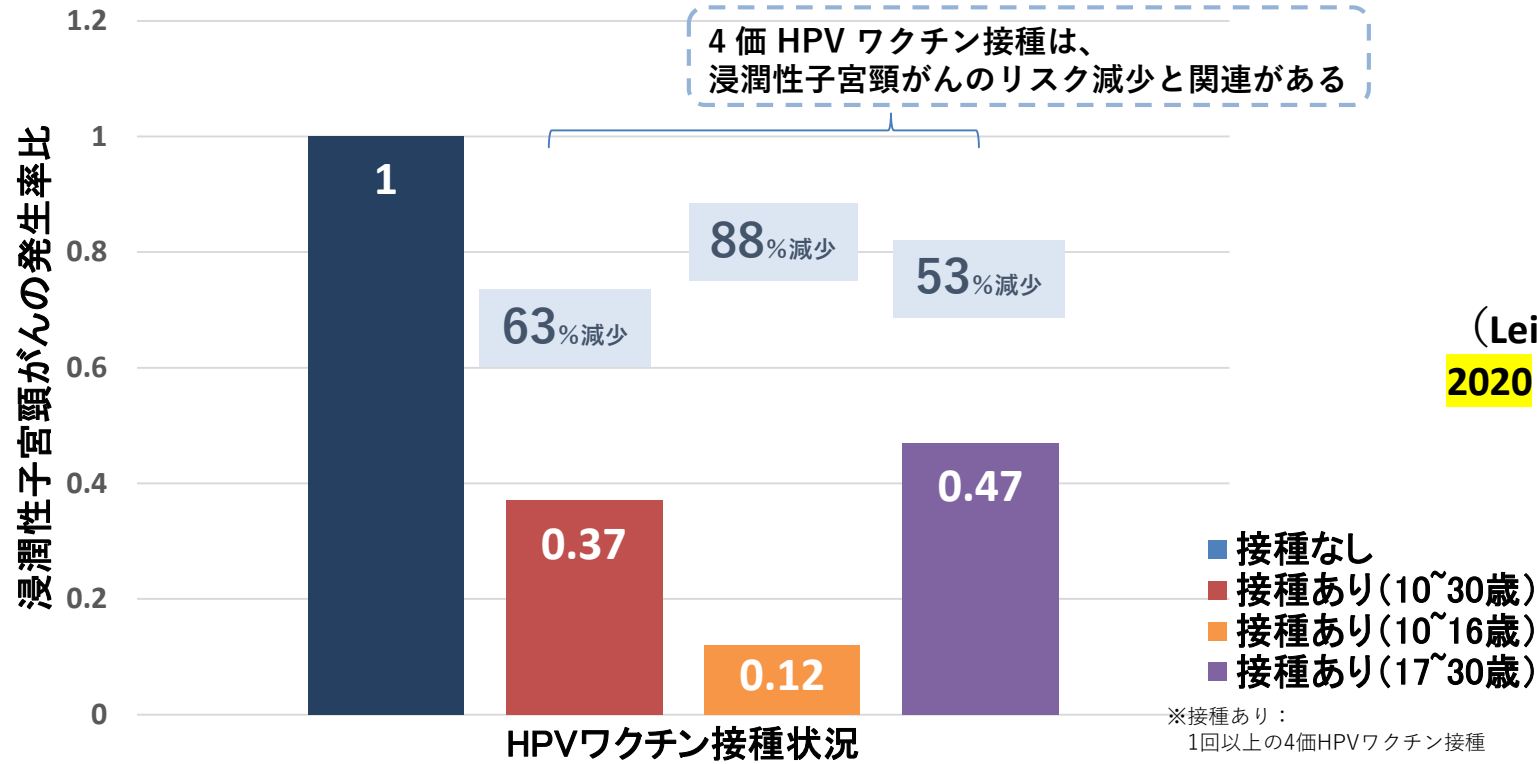
(Hall MT et al. Lancet Public Health. 2019 Jan;4(1):e19-e27)

年齢調整 罹患率
年齢調整 死亡率





Swedenからの4価HPVワクチン接種とAYA世代における 浸潤性子宮頸がん発生との関係



(Lei J, et al. N Engl J Med.
2020 Oct 1;383(14):1340-1348.)

17歳になる前に接種した場合、浸潤性子宮頸がん罹患リスクが**88%低下**
⇒ クロスプロテクション効果の間接的証拠
⇒ 若年での接種の方がより効果的である (イングランド・デンマークからも同様のデータ)



米国のHPVワクチン接種状況と疫学データ

- 2006年にFDAが2価4価HPVワクチンを承認（9～26歳）定期接種としては4価HPVワクチンを推進
- 2015年より 9価ワクチンを9-26歳男女で承認 11-12歳定期接種→**交互接種世代は19歳～20歳**
→その世代を多く含む集団の浸潤がん減少データは今後5年程度で証明される可能性が高い。

- すでに20～24歳の浸潤子宮頸がん罹患率は2012年～2019年で65%減少（2005-2012では33%）
(Siege RL, et. al. Cancer statistics, **2023**. CA Cancer J Clin.2023;73:17-48)

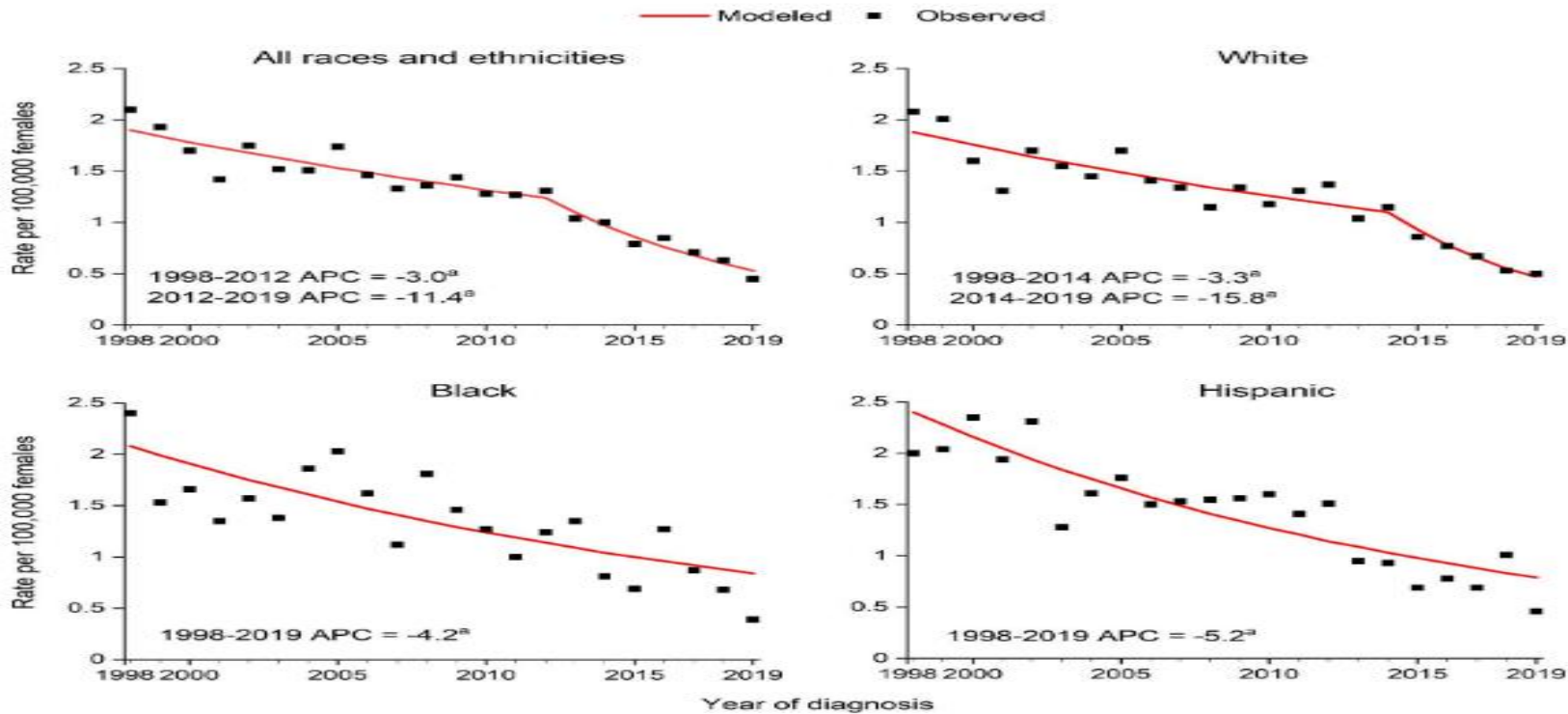
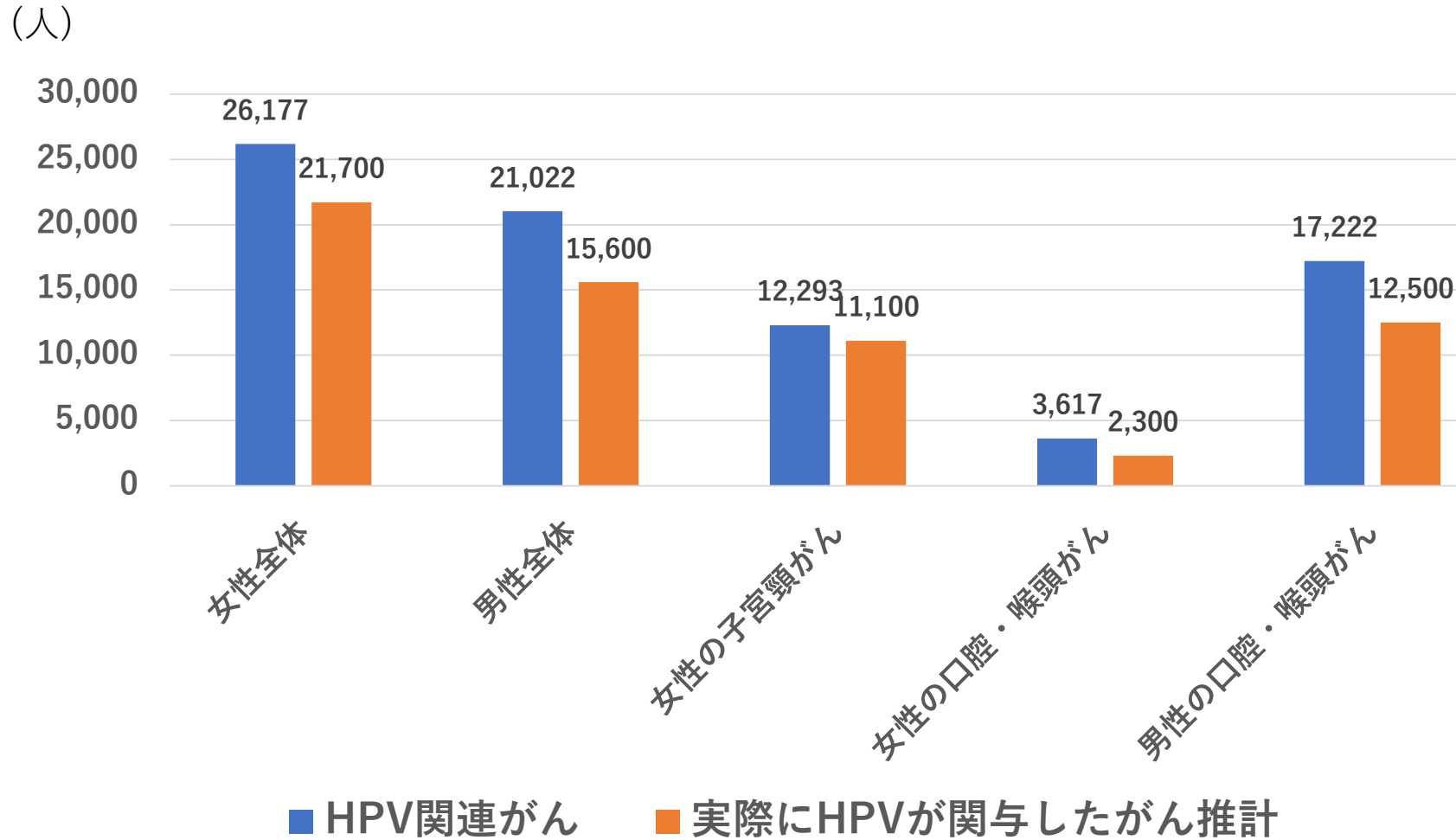


FIGURE 4 Trends in cervical cancer incidence rates among women aged 20-24 years by race and ethnicity, United States, 1998-2019. Rates are age adjusted to the 2000 US standard population and adjusted for reporting delays. White and Black race are exclusive of Hispanic ethnicity. ^aThe APC is statistically significant ($p < .05$). APC indicates annual percent change.



参考：米国におけるHPV関連癌の罹患状況（2015年～2019年）



約47,200例が新規にHPV感染
が起こり得る部位のがんに罹患



そのうち、37,300例（約80%）
がHPVに起因するがんと推計



男性の口腔・咽頭がん罹患数
は、子宮頸がんより多い現状



男女区別のない9価HPVワクチン
接種が受け入れられている



日本でも中咽頭がんの男性患者の
増加の懸念がある中、
近い将来、男女区別のない9価
HPVワクチン定期接種化
（若年者は2回接種）の
実現を願います。