

2022(令和4)年8月4日

# 組換え沈降9価 ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (9価HPVワクチン)について

1. 9 価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯
2. 前回（第18回）の議論のまとめ
3. 今回ご議論いただきたい内容について
  - 3-1. 対象者の年齢について
  - 3-2. 接種回数について
  - 3-3. ワクチンの種類の切り替えについて

## 1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

2. 前回（第18回）の議論のまとめ

3. 今回ご議論いただきたい内容について

3-1. 対象者の年齢について

3-2. 接種回数について

3-3. ワクチンの種類の切り替えについて

# 9価HPVワクチンの定期接種化に向けた検討の経緯

- 平成22年7月 第11回感染症分科会予防接種部会において「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」が報告。
- 平成22年11月 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業開始。
- 平成25年4月 2価・4価HPVワクチンの定期接種開始。
- 令和2年7月 9価HPVワクチンの製造販売が承認。
- 令和2年8月 第16回ワクチン評価に関する小委員会において、下記の方針が了承。  
・ 9価HPVワクチンを定期接種で使用するものの是非に関する検討。  
・ 国立感染症研究所への9価HPVワクチンに関するファクトシートの作成依頼。
- 令和3年1月 国立感染症研究所より、「9価ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート」が提出
- 令和3年4月 第17回ワクチン評価に関する小委員会において、下記について議論。  
・ 9価HPVワクチンの概要（MSD株式会社）  
・ 9価ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート（多屋委員、池田委員）  
・ 9価HPVワクチンの定期接種化に向けて検討を要する論点の整理
- 令和4年3月 第18回ワクチン評価に関する小委員会において、ファクトシートに基づいて議論が行われ、定期接種として用いることになった場合に検討を要する論点について、引き続き議論していくこととなった。

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

## 2. 前回（第18回）の議論のまとめ

3. 今回ご議論いただきたい内容について

3-1. 対象者の年齢について

3-2. 接種回数について

3-3. ワクチンの種類の切り替えについて

# 第18回ワクチン評価に関する小委員会での議論 ①

## 定期接種化の是非について検討を要する論点

### 定期接種化の是非について検討を要する論点と議論の結果

接種の目的	子宮頸がん及びその前がん病変の罹患率の減少、子宮頸がんの死亡率の減少が接種の目的となる。
疾病負荷の大きさ (疾病の蔓延状況、重症度)	日本の女性の罹患率は20歳代で最多、30歳代で2番目に多い。年齢調整罹患率・死亡率は、諸外国が減少している中、日本は高い水準にある。
国民の免疫の保有状況	免疫誘導による抗体価の自然上昇は期待できず、HPV感染者の血清中の抗HPV抗体価は一般的に低い。年齢別においてワクチン接種緊急促進事業の調査対象年齢以外の抗体保有率は低い。
ワクチンの有効性	9価HPVワクチンは4価と比較して4価に含まれる遺伝子型に対する免疫原性は非劣性で、4価でカバーできないハイリスクの遺伝子型に対しても有効であった。
ワクチンの安全性	9価HPVワクチンの安全性は一定程度明らかになっている。4価と比較し接種部位の症状の発現は多いが、全身症状は同程度である。
費用対効果	9価HPVワクチンは、4価と比較して費用対効果に優れている。



#### 第18回ワクチン評価に関する小委員会

ファクトシートに基づいて議論が行われ、各論点について、上記のように整理され、定期接種化を念頭に、残りの論点について引き続き検討していくこととなった。

# 第18回ワクチン評価に関する小委員会での議論②

## 9価HPVワクチンを定期接種として位置付けた場合に 検討を要する論点について

### 定期接種として位置付けた場合に検討を要する論点

接種対象者	2価・4価HPVワクチンと同様として良いか。
定期接種に用いる ワクチンの種類	定期接種にどのワクチン（2価・4価・9価）を用いるべきか。

※第18回ワクチン評価に関する小委員会資料1より抜粋



### 前回の議論でいただいたご意見

- ・ 9価ワクチンは、海外では2回接種（9歳～14歳）が実施されており、2回接種化も念頭に対象年齢の検討を進めるべき。
- ・ 定期接種で使用されているワクチン（2価・4価）と比べて、9価ワクチンの方が、カバーするHPV型や費用対効果の観点で優れている。
- ・ 9価ワクチンの定期接種化後における、現行の2価・4価の扱いについては、各種ワクチンの現在の薬事承認や使用の状況を考慮して検討するべき。

これらの御指摘を踏まえ、引き続き、議論していくこととなった。

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

2. 前回（第18回）の議論のまとめ

## **3. 今回ご議論いただきたい内容について**

3-1. 対象者の年齢について

3-2. 接種回数について

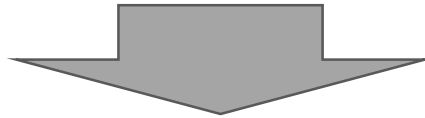
3-3. ワクチンの種類の切り替えについて



# 今回ご議論いただきたい内容

## 【残りの論点の検討：9価HPVワクチンを定期接種として位置付ける場合に検討を要する論点について】

- 定期接種の対象年齢について
  - 接種対象年齢について：現行の定期接種対象年齢（小学校6年生～高校1年生相当）をどう考えるか。
  - 上記に関連して接種回数についても検討する必要がある。
- ワクチンの種類の切り替えについて



- 接種対象者については、基本方針部会やワクチン分科会でも議論された上で決定する事項だが、本審議会では、ファクトシートを基に、その技術的な評価は可能ではないか。
- 対象年齢の議論に関連して、2回接種についても、ファクトシートに基づいたエビデンスの整理が可能ではないか。
- 9価ワクチンを定期接種として位置付けた場合、現行の2価、4価ワクチンの使用をどう考えるか。

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

2. 前回（第18回）の議論のまとめ

**3. 今回ご議論いただきたい内容について**

**3-1. 対象者の年齢について**

3-2. 接種回数について

3-3. ワクチンの種類の切り替えについて

# 9価定期接種化について検討を要する残りの論点①「対象年齢について」

## ○ 9価HPVワクチンの対象年齢をどうするか。

### 9価HPVワクチンの臨床試験成績（ファクトシートより）

#### 海外での臨床試験（p.36~38）

（北米・ヨーロッパ中心に、ワクチンの接種回数を3回→2回に減らした場合の、9価HPVワクチンの免疫原性）

- 最後のワクチン接種から4週後の血清抗体価を比較すると、2回接種された9-14歳の男女の幾何平均抗体価は、3回接種された16-26歳の女性に比べて同等又はそれ以上。（ファクトシート文献91）

#### 国内での臨床試験（p.36~38）

（9-15歳の日本人女性（100人）を対象とした、9価HPVワクチンに対する免疫原性の報告）

- 3回接種により、被接種者の100%がワクチンのカバーするHPV型に対して抗体陽性。血清抗体価レベルは、16-26歳の日本人女性を対象とした試験と同等だった。（ファクトシート文献95）

### 海外の予防接種プログラム（NIP）における対象年齢について（ファクトシートより）

#### 海外の対象年齢の状況（p.64~75）

（各国のHPVワクチンの定期接種スケジュールにおける対象年齢）

- 2019年12月31日時点（2020年10月1日報告）でNIP導入済みの国のうち、定期接種スケジュールの初回接種年齢（2回接種のみ）は、9歳が19カ国、10歳が16カ国、11歳が10カ国、12歳が15カ国。初回接種対象を範囲として示している国のうち、11-12歳が9カ国、9-14歳が5カ国、9-13歳を対象としていた国が4カ国であった。（ファクトシート文献152, 155-156）

（NIPとして導入している国別の対象年齢について）

- 欧州：9価HPVワクチンの接種対象者は9歳以上の男女。接種回数は年齢に応じて、9-14歳では2回接種、15歳以上では3回接種が推奨されている。（ファクトシート文献160）
- 米国：9価のみ、添付文書に9-14歳は2回接種、15-45歳は3回接種が掲載。定期接種の対象は11-12歳の男女だが、9歳から開始可能、18歳までキャッチアップとして定期接種の対象内。（ファクトシート文献171-174）
- ニュージーランド：9価のみ、26歳以下の男女がNIPの対象。適切な接種機会は9-13歳としている。9-14歳は2回接種、15-26歳、HIV患者の9-26歳、移植術後は3回接種。9-26歳で化学療法後は1回追加接種も公費負担。（ファクトシート文献184-185）

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

2. 前回（第18回）の議論のまとめ

## **3. 今回ご議論いただきたい内容について**

3-1. 対象者の年齢について

### **3-2. 接種回数について**

3-3. ワクチンの種類の切り替えについて

# 9 価定期接種化について検討を要する残りの論点②「接種回数について」

- 2 回接種の海外の導入状況はどうか。
- 9 価HPVワクチンの 2 回接種の有効性について、一定程度明らかになっていると考えられるか。

## 海外の導入状況（ファクトシートより）

WHOの提言に基づき、2 回接種スケジュールを導入している国が多い（ファクトシート文献131）

（各国のHPVワクチンの国の予防接種スケジュールへの導入状況）

○2019年12月31日時点（2020年10月1日報告）でNIP導入済みの国（107カ国）のうち、2 回接種は96カ国、1 回接種が6カ国、3 回接種が4カ国、その他1カ国だった。（ファクトシート文献152, 155-156）

○2 回接種を導入している国のうち、15歳以上には3 回接種を推奨している国もある（ドイツ、フランス、米国）。（ファクトシート文献154, 157, 161, 164-166, 171-174）

## HPVワクチンの 2 回接種の有効性の評価（ファクトシートより）

### 海外での臨床試験（p.34～38）

（2 回接種した 9 -14 歳の女兒と、3 回接種した 15-26 歳の女性の幾何平均抗体価の比較・検討）

○幾何平均抗体価は同等かそれ以上であった。（ファクトシート文献80-83）

→これに基づきWHOの提言（ファクトシート文献79）が出され、2014年から2 回接種スケジュールが各国で承認・実施されている。

※ 初回接種時に15歳以上の場合は、3 回接種が推奨されている。（ファクトシート文献79）

（北米・ヨーロッパを中心に、ワクチンの接種回数を3回→2回に減らした場合の、9 価HPVワクチンの免疫原性）

○最後のワクチン接種から4 週後の血清抗体価を比較すると、2 回接種された 9 -14 歳の男女の GMT は、3 回接種された 16-26 歳の女性に比べて同等又はそれ以上であった。（ファクトシート文献91）

（女兒（9 -14 歳）を対象とした 3 つの無作為化臨床試験のメタ解析結果）

○2 価または4 価HPVワクチンを最初に接種してから7 ヶ月の時点で2 回接種と3 回接種で抗体価に差がなかった。（ファクトシート文献81-82, 84-85）

（4 価HPVワクチンを接種した約70万人を対象としたデンマーク・スウェーデンのコホート研究）

○13-19歳の女性に5 ヶ月以上の間隔をあけて2 回接種した場合、3 回接種と比較してCIN 2 以上の病変を発症するリスクに差がなかった。（ファクトシート文献88）

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯

2. 前回（第18回）の議論のまとめ

## **3. 今回ご議論いただきたい内容について**

3-1. 対象者の年齢について

3-2. 接種回数について

### **3-3. ワクチンの種類の切り替えについて**

# 9価定期接種化について検討を要する残りの論点③

## 「ワクチンの種類の切り替えについて」

- 9価HPVワクチンを定期接種として位置付けた場合、2価、4価は引き続き使用できるようにするべきか。  
(技術的な観点から)

ワクチンの種類	対象疾患	薬事承認	使用状況
2価	子宮頸がん等	平成21年	定期接種 (キャッチアップ接種含む)
4価	子宮頸がん等	平成23年	定期接種 (キャッチアップ接種含む)
	前癌病変を含む肛門癌等 (男女)	令和2年	任意接種
9価	子宮頸がん (3回接種)	令和2年	任意接種
	子宮頸がん (2回接種)	未 (開発中)	未承認
	男性も含めたHPV関連がん (予定)	未 (開発中)	未承認

(※) キャッチアップ接種：令和4年度から令和6年度末までの期間、平成9年度～平成17年度生まれの女性を対象として、予防接種法に基づく接種の機会を提供。

## (参考) HPVワクチンの諸外国での使用状況

- 諸外国においては、概ね、11歳から13歳頃の女兒に対し、主に9価ワクチンで2回の接種が推奨されている。

国名	NIPで使用可能なHPVワクチンの種類	推奨される接種方法(※)
<b>米国</b> <a href="https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html">https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html</a>	9価	11-12歳の男女に対して、6-12か月の間隔で2回接種
<b>英国</b> <a href="https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-human-papillomavirus-vaccine/">https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-human-papillomavirus-vaccine/</a>	4価、9価	12-13歳の男女に対して、6-24か月の間隔で2回接種
<b>カナダ</b> <a href="https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#a5">https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#a5</a>	2価、4価、9価	2価：9-14歳の女兒に対して、2回(0, 6か月)または3回(0, 2, 6か月) 4価・9価：9-14歳の男女に対して、2回(0, 6か月)または3回(0, 2, 6か月)
<b>オーストラリア</b> <a href="https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service">https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service</a>	9価	12-13歳(school program)の男女に対して、6-12か月の間隔で2回接種
<b>ニュージーランド</b> <a href="https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2020-sep20-v17b.pdf">https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2020-sep20-v17b.pdf</a>	9価	11-12歳(school program)の男女に対して、6か月の間隔で2回接種

(※) 主に推奨されている接種方法を記載。国によっては、年齢や免疫の状態によって、記載以外の対象者・接種方法もNIPに含めているケースもある。



# 參考資料

- 平成27年5月に予防接種基本方針部会に提示された以下の方針に基づいて、ワクチンの予防接種法上の位置づけ等に関する検討が行われている。

## 広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方について

(平成27年5月 第13回予防接種基本方針部会資料抜粋)

### 1. 疾病・ワクチンの「予防接種法上の位置付け」に関する検討について

- ワクチンが新たに製造販売承認を得た際には、ワクチン評価に関する小委員会において、予防接種法上の位置付けに関して審議を行うこととする。
- その審議結果については、予防接種・ワクチン基本方針部会に報告し、改めて審議を実施する。
- 広く接種を促進することの是非に関して検討を行うこととなった際には、評価・検討に必要な具体的な論点や科学的知見の収集方針について、ワクチン評価に関する小委員会が可能な限り具体的な指示を行う。

### 2. ファクトシートの作成について

- すでにファクトシートが作成されている疾患を対象とするワクチンを検討する際には、新規ワクチンの評価・検討に必要な科学的知見を中心に情報収集を行い、既存のファクトシートに追加するものとする。
- 作成は国立感染症研究所において行い、必要に応じて、予防接種推進専門協議会等に協力を求めることとする。
- ファクトシート作成のために必要な標準作業期間を、原則として6ヶ月を目処とし、作成が終了していない場合においても、ワクチン評価に関する小委員会へ進捗を報告するものとする。
- ファクトシート作成後には、できるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催する。

### 3. ワクチン評価に関する小委員会における評価・検討について

- ワクチン評価に関する小委員会は、報告されたファクトシートをもとに、専門的知見を有する参考人の協力を得つつ、基本方針部会に提出する報告書の作成に必要な論点及び追加作業等を整理しながら作業を進めることとする。
- 報告書作成の進捗状況については、適宜、予防接種・ワクチン基本方針部会へ報告を行うものとする。
- ワクチン評価に関する小委員会が、評価に必要な科学的知見（例：国内の臨床試験における有効性の評価、疾病負荷等の疫学状況等）が不足していると判断した場合には、必要に応じて、必要となる科学的知見の収集を具体的に提案・指示することとする。
- 評価に必要な科学的知見等を追加収集する場合には、報告書の作成を一時的に中断し、評価に必要な知見が収集され次第、再度、報告書の作成を再開することとする。

- 国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行う。【予防接種に関する基本的な計画 第一より】
- 新規のワクチンについては、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の手続きを経て製造販売承認が行われた際には、国は、速やかに、当該ワクチンの法上の位置付けについて分科会等の意見を聴いた上で検討し、必要な措置を講じるよう努める。【予防接種に関する基本的な計画 第三より】

## ワクチン評価に関する小委員会

1. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方について、評価項目や評価の方法等を含めた医学的・科学的な視点から議論を行うとともに、各疾病・ワクチンについて、予防接種法の定期接種に位置付けるかどうかの考え方の整理。
2. 提出されたファクトシートを下に、専門的知見を有する参考人を招聘して協力を得つつ、基本方針部会に提出する報告書の作成に必要な論点及び追加作業等を整理しながら作業を進める。

ファクトシート作成後はできるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催

(5) 報告

(4) 提案・指示

(追加の必要があれば)事務局等において科学的知見の収集

⑥ 小委員会報告

① 論点整理等

協力

③ 報告

## 予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会

- ☆ 予防接種法の規定により審議会の権限に属せられた事項を処理。
- ☆ 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議。

⑦ 基本方針部会で決定

## 予防接種・ワクチン分科会

- ☆ 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議。

⑧ 分科会で決定

任意接種として疫学情報等を引き続き収集

**広く接種を促進することが望ましいことの決定**

- ・ 広く接種を促進することの是非について検討を行う。
- ・ 評価、検討に必要な具体的な論点や科学的知見の収集方針について、ワクチン評価に関する小委員会が可能な限り具体的な指示。

国立感染症研究所にファクトシートの作成依頼

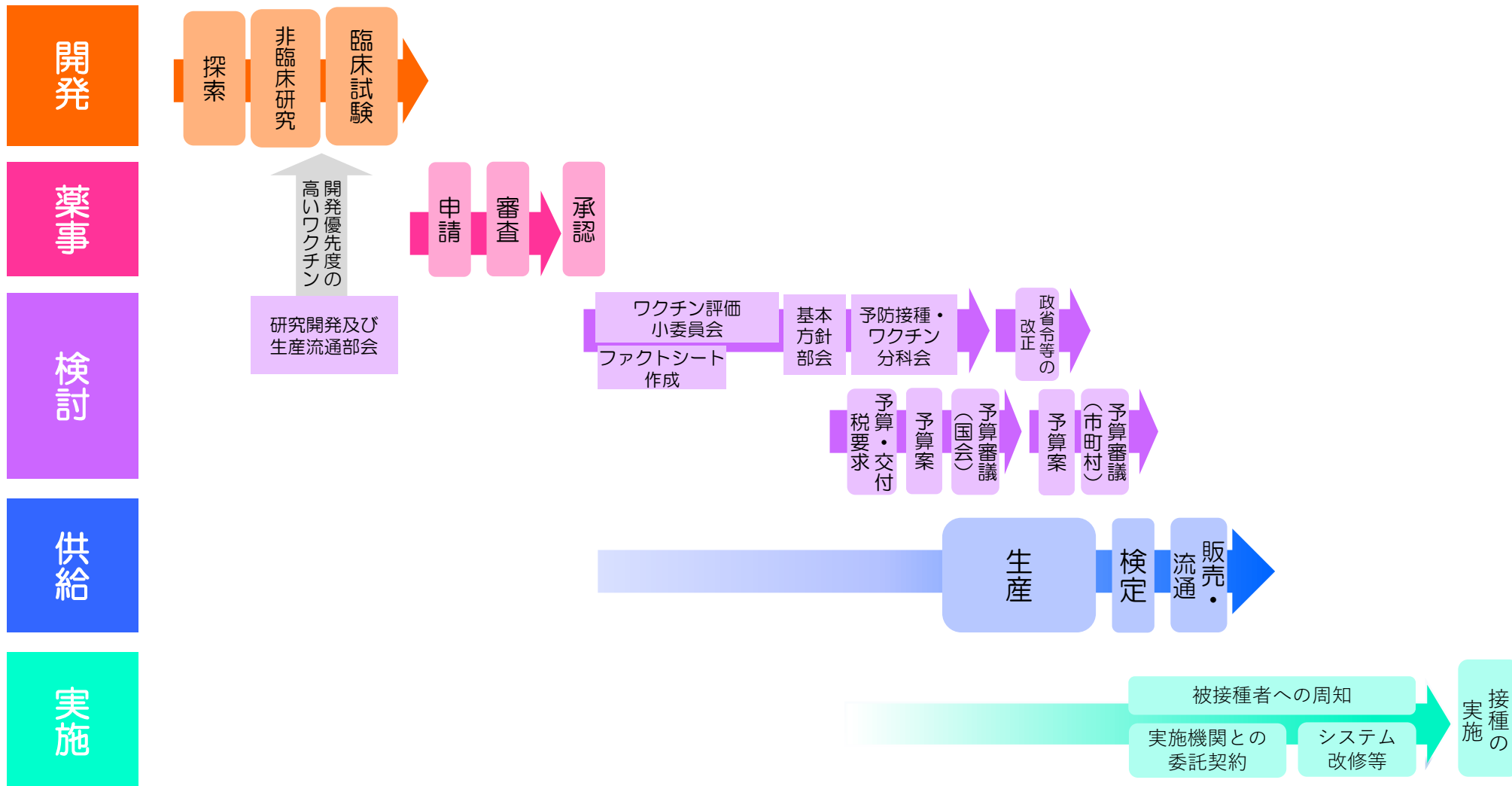
② 依頼

国立感染症研究所等において6月を目処に作成

# ワクチンの定期接種化までのプロセス（全体像）

参考資料 2  
第37回厚生科学審議会予防接種・  
ワクチン分科会 予防接種基本方針  
部会：資料 3 - 4

○ 現在は、主に、予防接種法の対象疾病に加えられておらず、新たに薬事承認されるワクチンを前提に、薬事承認後に定期接種化のために必要な情報の収集及び検討をはじめめるプロセスになっている。



※主なプロセスを記載したもの。また、図中では左右に記載されていても、状況に応じ並行して行われる場合もある。