

第45回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会	参考 資料4-5
2023(令和5)年3月7日	

第49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 1-1
2022(令和4)年10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. ワクチン評価小委員会での議論のまとめ
3. 今回ご議論いただきたい内容について

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯
2. ワクチン評価小委員会での議論のまとめ
3. 今回ご議論いただきたい内容について

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。
- 令和4年8月 第19回ワクチン評価に関する小委員会において、議論がとりまとめられた。

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯
2. ワクチン評価小委員会での議論のまとめ
3. 今回ご議論いただきたい内容について

ワクチン評価に関する小委員会での議論と結論①

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 ワクチン評価に関する小委員会 資料
「9価HPVワクチンの定期接種化に係る技術的な課題についての議論のまとめ」より

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。

小委員会での結論

9価HPVワクチンを予防接種法の対象として追加することに、技術的観点からは問題ないと考えられる。

ワクチン評価に関する小委員会での議論と結論②

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 ワクチン評価に関する小委員会 資料
「9価HPVワクチンの定期接種化に係る技術的な課題についての議論のまとめ」より

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	<ul style="list-style-type: none">・従来の定期接種である2価・4価ワクチンの対象年齢（小学校6年生から高校1年生相当）および、キャッチアップ接種の対象年齢（平成9年度から平成17年度生まれ）を考慮した上で、総合的に9価ワクチンの対象年齢の検討を行う必要がある。・海外では主に、9歳から14歳に対して2回接種が行われている。・技術的な観点からは、現在の定期接種の対象（小学校6年生から高校1年生相当の学年の女子）から9歳程度に引き下げたり、26歳程度に引き上げたりしても、特段の懸念はない。
接種回数	<ul style="list-style-type: none">・国内では3回接種のワクチンとして製造販売承認されているが、海外では2回接種が広く実施されている（9歳から14歳）。・3回接種と比較した2回接種の有効性については、主に海外の研究で明らかになっている。・仮に、製造販売承認を経た上で2回接種が導入されても、技術的な観点から特段の懸念はない。その際、対象者の年齢については、承認事項および海外の知見を踏まえて検討する必要がある。
定期接種に用いるワクチンの種類	<ul style="list-style-type: none">・定期接種においては、技術的な観点からは、安全性が同等で、有効性や費用対効果が優れているとされる9価を使用することが望ましいが、HPVワクチンの国内での製造販売承認の状況や国外も含めた使用状況を考慮する必要があるため、9価ワクチンを定期接種として位置付けた場合でも、当面の間は2価、4価ワクチンも引き続き使用可能とすることがのぞましい。



小委員会での結論

技術的な観点のみならず、予防接種制度全体の状況も勘案しながら、総合的な判断が必要である。

1. 9価HPVワクチンの定期接種化に係る検討の経緯
2. ワクチン評価小委員会での議論のまとめ
3. 今回ご議論いただきたい内容について

今回ご議論いただきたい内容

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（ワクチン評価小委員会） 再掲

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。

- ワクチン評価小委員会における、「定期接種化の是非について検討を要する論点」についての議論の結果を踏まえ、9価HPVワクチンを予防接種法の対象として追加してはどうか。

今回ご議論いただきたい内容

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

- 9価HPVワクチンを定期接種化する場合に検討すべき事項について
 - (1) 定期接種の対象者及び接種方法について
 - (2) 定期接種で使用するワクチンの種類について
 - (3) 9価HPVワクチンの定期接種化の開始時期について

○ ワクチン評価小委員会の「定期接種として位置付けた場合に検討を要する論点」を踏まえ、上記の点について、予防接種制度全体の状況も勘案しながら御議論頂きたい。

(1) 定期接種の対象者及び接種方法について

現状

- 現在、国内で製造販売承認されているHPVワクチンは、いずれも3回接種となっている。
- 定期接種（2価及び4価HPVワクチン）の対象者は小学校6年生から高校1年生相当の女性。
- 標準的な接種期間は、13歳となる学年（中学校1年生）の間としている（定期接種実施要領）。
- 積極的な勧奨が差し控えられていた間、接種の機会を逃した方（平成9年度から平成17年度生まれの女性）に対し、時限的（※）に予防接種法に基づく接種の機会を提供している（いわゆる、キャッチアップ接種）。

（※）令和4年4月から令和7年3月までの期間

小委員会での議論

- 対象年齢を拡大することについて、技術的な観点からは特段の懸念はないが、9価HPVワクチンの対象年齢の検討については、従来の定期接種の対象年齢等を考慮し、総合的に議論する必要がある。
- 海外では2回接種（14歳まで）が広く実施されており、3回接種と比較したその有効性については、主に海外の研究で明らかになっている。仮に、製造販売承認を経た上で2回接種が導入されても、技術的な観点から特段の懸念はない。

- 9価HPVワクチンが製造販売承認されている現状において、接種対象者が9価HPVワクチンも選択することができるように、承認されている3回接種を前提に、定期接種化を進めてはどうか。
- 現行の定期接種の対象である2価及び4価HPVワクチンを念頭に、接種対象者及び標準的な接種期間についての議論を進めることとしてはどうか。
- キャッチアップ接種においても9価HPVワクチンを使用可能とすることについて、どう考えるか。

(2) 定期接種で使用するワクチンの種類について

ワクチンの種類 (カバーするHPV 遺伝子型)	対象疾患	製造販売 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	子宮頸がん等 (3回接種)	令和2年	任意接種
	子宮頸がん等 (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

令和4年8月4日
第19回ワクチンの評価に関する小委員会
資料1-1 一部改変

小委員会での議論

- 技術的な観点からは、9価HPVワクチンを使用することが望ましいが、HPVワクチンの国内での製造販売承認の状況や国外も含めた使用状況を考慮する必要があるため、9価HPVワクチンを定期接種として位置付けた場合でも、当面の間は2価、4価HPVワクチンも引き続き使用可能とすることがのぞましい。

- ・ 9価HPVワクチンを定期接種として位置付けた場合でも、当面の間は2価、4価HPVワクチンも引き続き使用可能とすることとしてはどうか。
- ・ その場合、HPVワクチンの交互接種（すでに2価もしくは4価で1回もしくは2回接種した接種者が、残りの接種を9価で完了すること）についてはどのように考えるか。

(3) 定期接種化の開始時期について

検討課題

- 9価HPVワクチンの製造販売業者であるMSD社によると、2023年中に安定的な供給体制の構築が可能になるとのことであった。

(令和3年4月 第17回ワクチン評価小委員会)

- 自治体において、接種体制を構築するために、以下のプロセス及び期間を要する。

- 予算案への反映及び議会での審議・議決

予算の議決後に

- 予防接種台帳等のシステムの改修
- 医療機関や医師会との契約条件の調整及び契約
- 広報や接種対象者への周知（予診票、リーフレットの改訂等も含む）

- 接種対象者の利便性、ワクチンの安定供給、及び自治体等における接種体制の準備にかかる時間を踏まえ、令和5年度早期から定期接種を開始するよう準備を進めてはどうか。
- 対象者が既に一部の接種を任意接種として行った場合は、残りの接種を定期接種として扱ってはどうか。

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

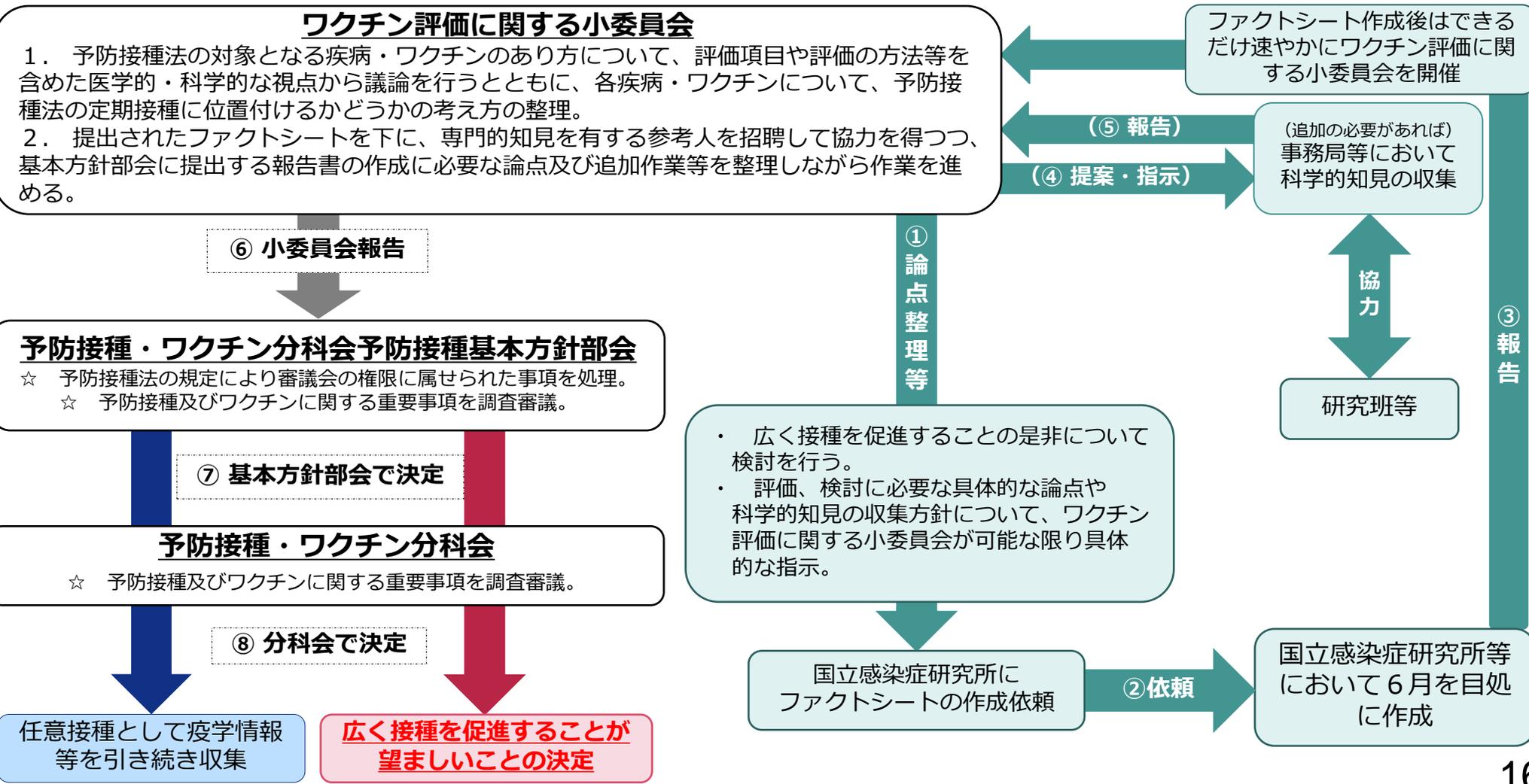
- すでにファクトシートが作成されている疾患を対象とするワクチンを検討する際には、新規ワクチンの評価・検討に必要な科学的知見を中心に情報収集を行い、既存のファクトシートに追加するものとする。
- 作成は国立感染症研究所において行い、必要に応じて、予防接種推進専門協議会等に協力を求めることとする。
- ファクトシート作成のために必要な標準作業期間を、原則として6ヶ月を目処とし、作成が終了していない場合においても、ワクチン評価に関する小委員会へ進捗を報告するものとする。
- ファクトシート作成後には、できるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催する。

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。

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

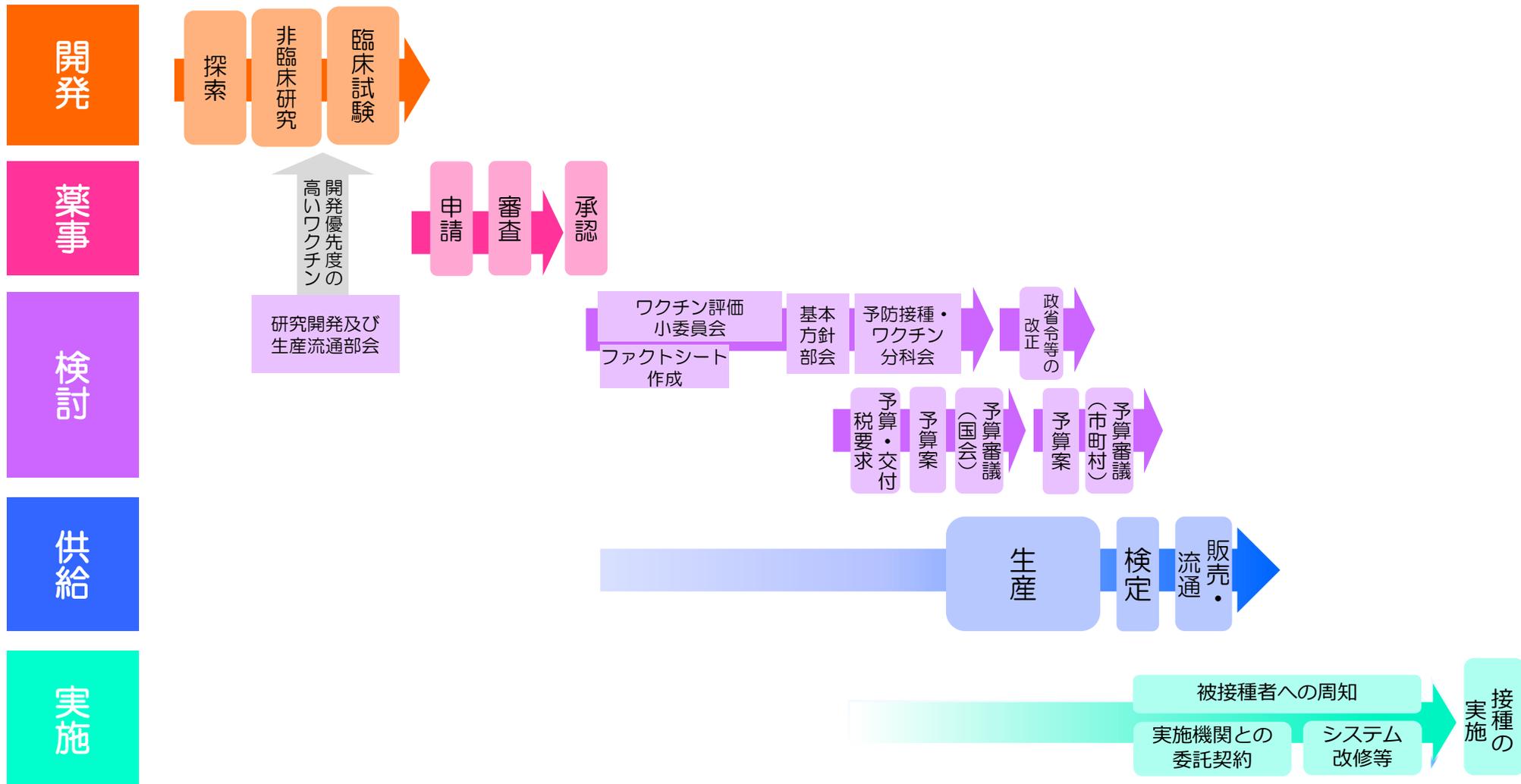
- 国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行う。【予防接種に関する基本的な計画 第一より】
- 新規のワクチンについては、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の手続きを経て製造販売承認が行われた際には、国は、速やかに、当該ワクチンの法上の位置付けについて分科会等の意見を聴いた上で検討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



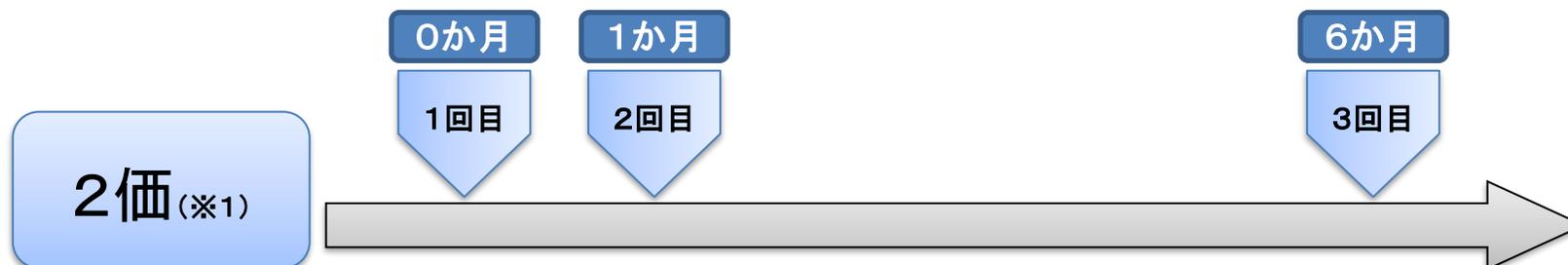
※主なプロセスを記載したもの。また、図中では左右に記載されていても、状況に応じ並行して行われる場合もある。

(参考) 各種HPVワクチン用法・用量について(添付文書記載)

	2価 (サーバリックス®)	4価 (ガーダシル®)	9価 (シルガード9®)
用法・用量	10歳以上の女性に、通常、1回0.5mLを0、1、6ヶ月後に3回、上腕の三角巾部に筋肉内接種する。	9歳以上の者に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヶ月後、3回目は6ヶ月後に同様の方法で接種する。	9歳以上の者に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヶ月後、3回目は6ヶ月後に同様の方法で接種する。
用法・用量に関連する注意 (接種間隔)	本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1～2.5ヶ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5～12ヶ月の間で調整すること。	1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。なお、本剤の2回目及び3回目の接種が初回接種の2ヶ月後及び6ヶ月後にできない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1ヶ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3ヶ月以上間隔を置いて実施すること。	1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。なお、本剤の2回目及び3回目の接種が初回接種の2ヶ月後及び6ヶ月後にできない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1ヶ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3ヶ月以上間隔を置いて実施すること。

(参考) 定期接種におけるHPVワクチンの接種対象者と標準的な接種スケジュール

	時期	接種対象者
予防接種法に基づく定期接種	平成25年4月1日～	12歳 となる日の属する年度の初日から 16歳 となる日の属する年度の末日までの間にある女子 ※ 13歳 となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間を 標準的な接種期間 とする



(※1)標準的なスケジュールで接種できない場合、2回目は1回目から1か月以上、3回目は1回目から5か月以上、2回目から2か月半以上空けて接種する。



(※2)標準的なスケジュールで接種できない場合、2回目は1回目から1か月以上、3回目2回目から3か月半以上空けて接種する。

HPVワクチンのキャッチアップ接種の対象者、期間、周知・勧奨の取扱いについて

令和3年12月23日第28回厚生科学審議会
予防接種・ワクチン分科会資料4より改訂

対象者	H9年度生まれ～H17年度生まれの 9学年
期間	3年間（令和4年4月～令和7年3月）
周知・勧奨	対象者が接種について検討・判断できるよう、 ワクチンの有効性・安全性について丁寧な情報提供を実施。情報提供資料等を個別送付するなど対象者への確実な周知に努める。

対象者 ⇒ 9学年

	H9生	H10生	H11生	H12生	H13生	H14生	H15生	H16生	H17生	H18生	H19生	H20生	H21生
推定接種率※	78.8%	78.7%	68.9%	14.3%	1.6%	0.4%	0.2%	0.1%	0.0%	0.0%			
H22	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳	2歳	1歳
H23	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳	2歳
H24	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳
H25	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳
H26	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳
H27	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳
H28	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳
H29	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳
H30	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳
R1	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳
R2	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳
R3	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳
R4	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳
R5	26歳	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳
R6	27歳	26歳	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳

緊急促進事業

定期接種

積極的勧奨差し控え

キャッチアップ接種

○歳 緊急促進事業の接種対象者。
12歳は例外として対象とされた場合

○歳 定期接種の接種対象者。
13歳は標準的接種期間にある者

※ 年齢については、各年度生まれの者が当該年度内に達する年齢を記載（例：13歳→中1）

※接種機会の確保の観点から、キャッチアップ接種の期間中に定期接種の対象から新たに外れる世代についても、順次キャッチアップ接種の対象者とする

期間 ⇒ 3年間

- 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(※)
米国 https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html	9価	11-12歳の男女に対して、6-12か月の間隔で2回接種
英国 https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-human-papillomavirus-vaccine/	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
カナダ 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	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)
オーストラリア https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service	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
ニュージーランド https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2020-sep20-v17b.pdf	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。

(参考) HPVワクチンの交互相種に関する諸外国の取扱い

- 諸外国においては、以前に接種した種類のHPVワクチンが入手できない場合や不明な場合などについて、他の種類のHPVワクチンで接種の完了が可能としている。

第47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
1

2022(令和4)年1月27日

交互相種に関する取扱い

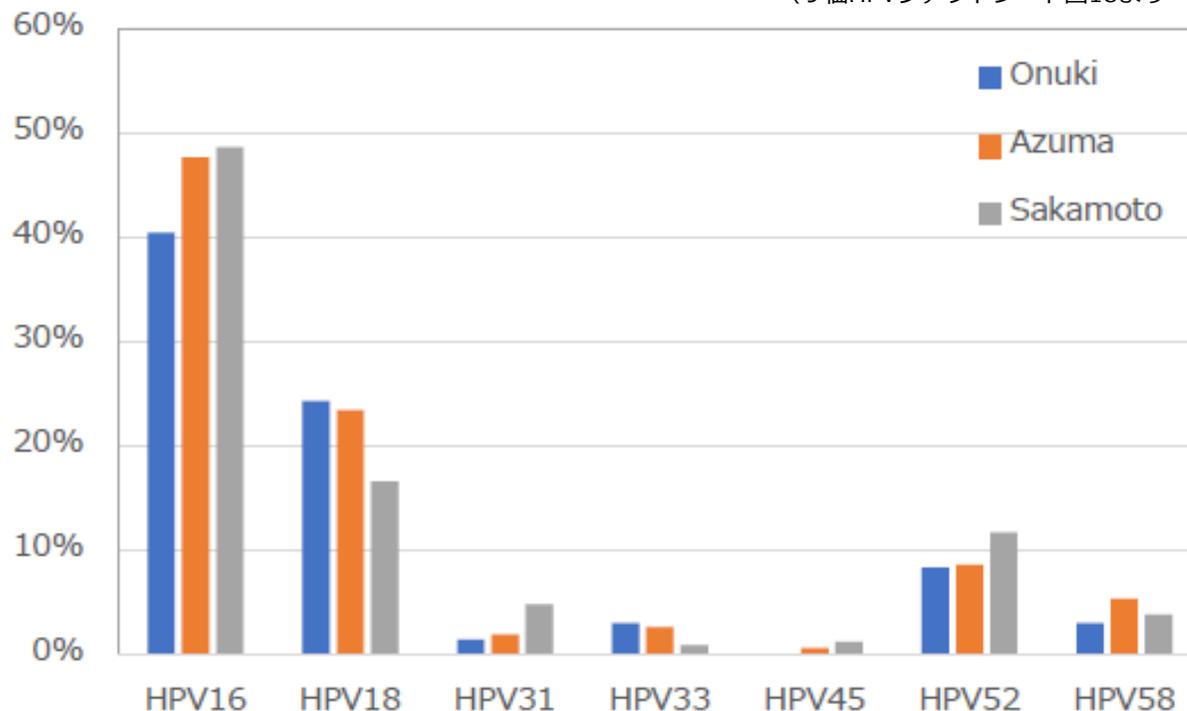
	交互相種に関する取扱い
米国 (CDC)	以前に接種したワクチンの種類に関わらず、現在使用可能なワクチンで接種を完了させるべき。
英国 (NHS)	4価ワクチンで始めた場合にも、9価ワクチンで残りを代用することが可能
カナダ (Government of Canada)	過去に接種したのと同じ種類が望ましいが、以前に接種した種類のワクチンが入手できない場合や不明な場合には国内で承認されている他の種類でも可能
オーストラリア (Department of Health)	2価ワクチン又は4価ワクチンで接種を開始した人は、9価ワクチンで接種を完了することが可能。
ニュージーランド (Ministry of Health)	過去に接種したもの(4価ワクチン)と同じ種類が望ましいが、4価ワクチンの在庫が無い場合には残りを9価ワクチンで代用が可能

(参考) HPVワクチンに含まれるウイルス様粒子の遺伝子型

日本人女性の子宮頸がんにおけるHPV 遺伝子型の分布

(9価HPVファクトシート図18より一部改変)

- 日本人女性の子宮頸がんにおけるHPV遺伝子型の分布は、2価・4価HPVワクチンの標的であるHPV16,18型の割合を合計すると、64.9% (文献60) , 71.2% (文献62) , 65.4% (文献63) であった。9価HPVワクチンの標的であるHPV16,18,31,33,45,52,58型の割合を合計すると、81.0% (文献60) , 90.7% (文献62) , 88.3% (文献63) であった。
(9価HPVワクチンファクトシート 文献60, 62, 63)



尖圭コンジローマ (※)

HPV 6

HPV 11

2価ワクチン

4価ワクチン

9価ワクチン

※ HPV6、11型は、尖圭コンジローマの主な原因となる遺伝子型である。