

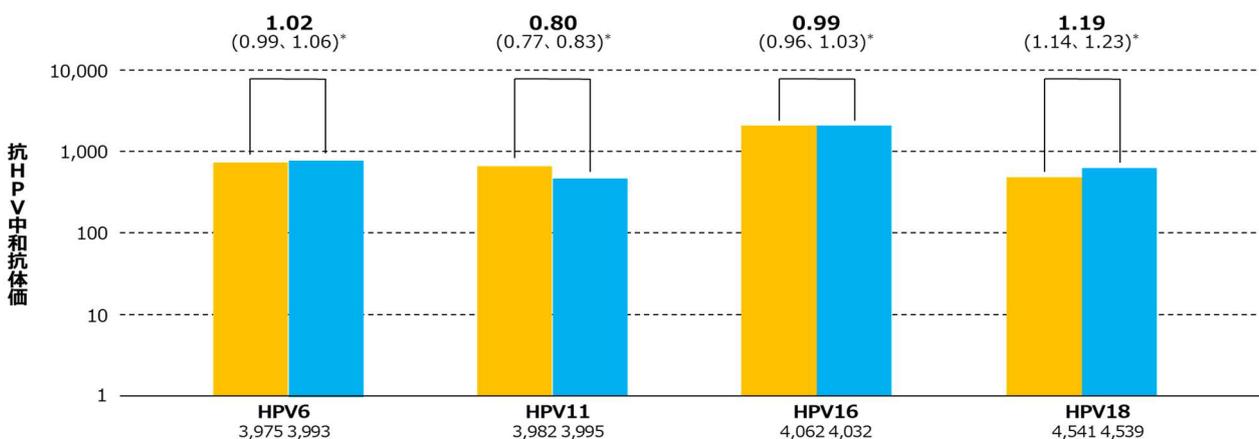
HPV感染と主な関連疾患

疾患	HPV型(赤字はワクチン型)	感染経路
子宮頸癌	HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73型	性感染
外陰癌、腔癌、肛門管癌、陰茎癌	HPV 16型など	性感染
尖圭コンジローマ(性器疣贅)	HPV 6、11型	性感染
若年性再発性呼吸器乳頭腫症	HPV 6、11型	母子感染
成人性再発性呼吸器乳頭腫症	HPV 6、11型	不明
皮膚疣贅	HPV 1、2、3、4、10型など	接触感染
口腔の局所性上皮過形成	HPV 13、32型	接触感染

1. Adapted from *Infectious Diseases* D. Armstrong, J. Cohen, Mosby; 1999; 8: 6-3
 2. Munoz N et al., *N Engl J Med*. 2003; 348: 518-27

作成者一部改変

6と11は良性の尖圭コンジローマ、7種類(16、18、31、33、45、52、58)の子宮頸がんを含めて9種類がシルガード-9 ワクチンです。ガーダシル-4は6、11、16、18の4種類。サーバリックス-2は16と18のみ。

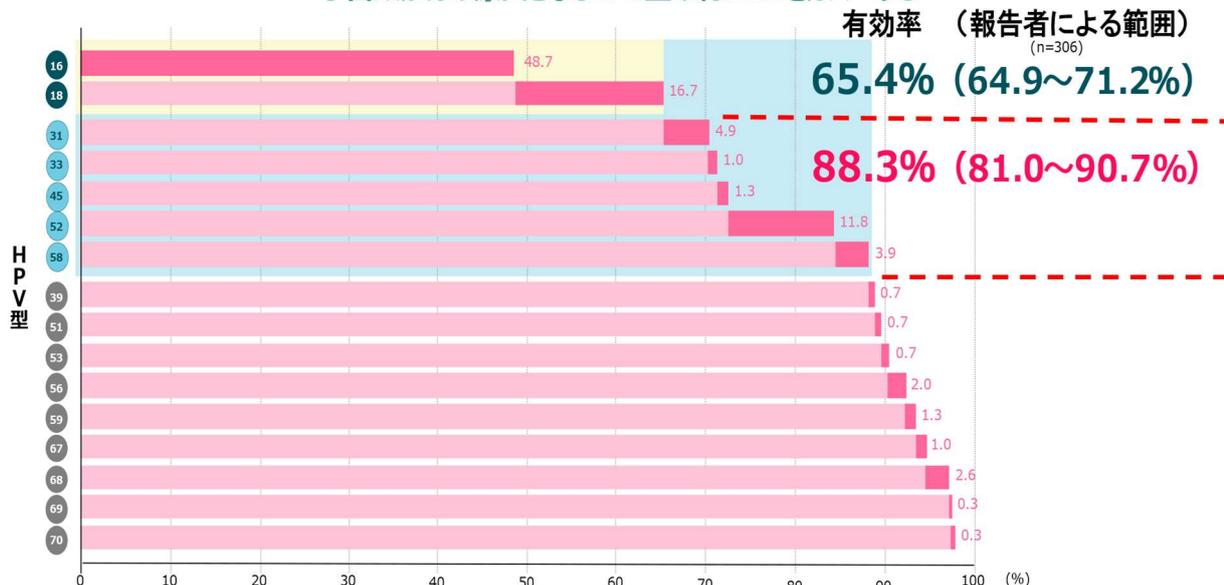


HPV4 HPV9

ガーダシル-4(HPV-4)とシルガード-9(HPV-9)は互換性がある。16は1.5倍、18は2.0倍入っているの、HPV-4で追加するよりも HPV-9 で追加する方が有利。+5種についてもある程度の効果は期待できるかも。

日本における子宮頸がんのHPV型分布

9価HPVワクチンは、アジア人に特に感染が多くみられるHPV52/58型を含むことで、
子宮頸がんの原因となるHPV型の約90%をカバーする



【対象】日本人女性で組織学的にCC(浸潤性子宮頸がん)と診断された症例のうち単感染として検出された306例
【方法】多施設より提供された1990~2017年の検体から、PCRでHPV遺伝子の検出および型判定を行った。

(Onuki, Azuma, Sakamoto; 厚労省資料)

Sakamoto J et al. Papillomavirus Res 2018;6: 46-51. より作成

サーバリックス-2とガーダシル-4の16と18だけでも20歳代に多い子宮頸がんの90%に有効。
シルガード-9で全年齢層の約90%をカバーできる。キャッチアップ世代にもシルガード-9は有効です。

(参考) HPVワクチンの交接種に関する諸外国の取扱い

令和4年1月27日第47回予防接種基本方針委員会資料1より(一部改変)

○ 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。

(参考) HPVワクチンの接種間隔が長期にわたる場合の諸外国の取扱い

令和4年1月27日第47回予防接種基本方針委員会資料1より(一部改変)

○ 諸外国においては、接種間隔が長期にわたる場合について、接種間隔に上限を設けず、また、接種を初回からやり直すことなく残りの回数の接種を行うこととしている。

	交接種に関する取扱い		接種間隔が長期にわたる場合の取扱い
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。	米国 (CDC)	規定の間隔から外れても、接種を初回からやり直す必要はない。(接種間隔の上限はない)
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。	英国 (NHS)	規定の間隔から外れた場合、なるべく速やかに規定の接種回数を完了する必要がある。
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。	カナダ (Government of Canada)	規定の間隔から外れても、接種を初回からやり直す必要はない。
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。	オーストラリア (Department of Health)	2回目もしくは3回目までの間隔の上限はないが、予防効果を最大にするために、初交前に規定の間隔で接種を完了させることが望ましい。
ニュージーランド (Ministry of Health)	過去に接種したものの(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。	ニュージーランド (Ministry of Health)	間隔が空いた期間に関わらず、規定の回数の接種を終了させる。(初回からやり直す必要なし)

HPV-2または HPV-4で接種していても、1回または2回の追加接種には HPV-9 を選択できる。
交接種は世界各国で認められています。

平成28年12月に厚生労働省研究班(祖父江班)の全国疫学調査の結果が報告され、HPVワクチン接種歴のない女子でも、HPVワクチン接種歴のある女子に報告されている症状と同様の「多様な症状」を呈する人が一定数(12~18歳女子では10万人あたり20.4人)存在すること、すなわち、「**多様な症状**」が**HPVワクチン接種後に特有の症状ではない**ことが示されました。

名古屋市で行われたアンケート調査では、24種類の「多様な症状」の頻度がHPVワクチンを接種した女子と接種しなかった女子で有意な差がなかったことが示された。**HPVワクチン接種と24症状の因果関係は証明されなかった。**
(名古屋スタディー)

これまでに行われたHPVワクチンに関する多くの臨床研究を統合解析したコクランレビューでは、HPVワクチン接種によって短期的な局所反応(接種部位の反応)は増加するものの、全身的な事象や重篤な副反応は増加しないと報告されています。世界保健機関(WHO)も世界中の最新データを継続的に評価し、HPVワクチンの推奨を変更しなければならないような**安全性の問題は見つかっていない**と発表しています。

19回名鉄病院予防接種懇話会資料 名鉄病院予防接種センター

HPV ワクチンの安全性は名古屋スタディーでも明らかに証明されている。海外でも通常のように接種が続けられており、日本でのような問題は一切起きていない。安心して積極的に接種を推奨している。

スウェーデンにおけるHPVワクチン接種と浸潤子宮頸がん発症リスクについて
10~30歳女性(167万人)の2006-2017年のナショナルレジストリデータを用いた報告
4価ワクチンの接種年齢別比較(多因子調整)の**浸潤子宮頸がん予防の有効性**

17歳以前の接種は、**88%減少**(0.12, 95%CI: 0.00-0.34)だが、

17歳-30歳での接種は、**53%減少**(0.47, 95%CI: 0.27-0.75)であった。

HPVワクチン接種は、浸潤がんリスクを大きく低減させ、確かに若年接種ほど有効ではあるが、年長者でも半数以上の浸潤がんを予防している。

日本の20-25歳女性の子宮頸部のHPV感染の有無をPCR検査で調査した報告では、HPV-DNA陽性率は、

HPV16および/またはHPV18は約10%で、

HPV16およびHPV18 **ともに陰性が約90%**と多数を占めた。

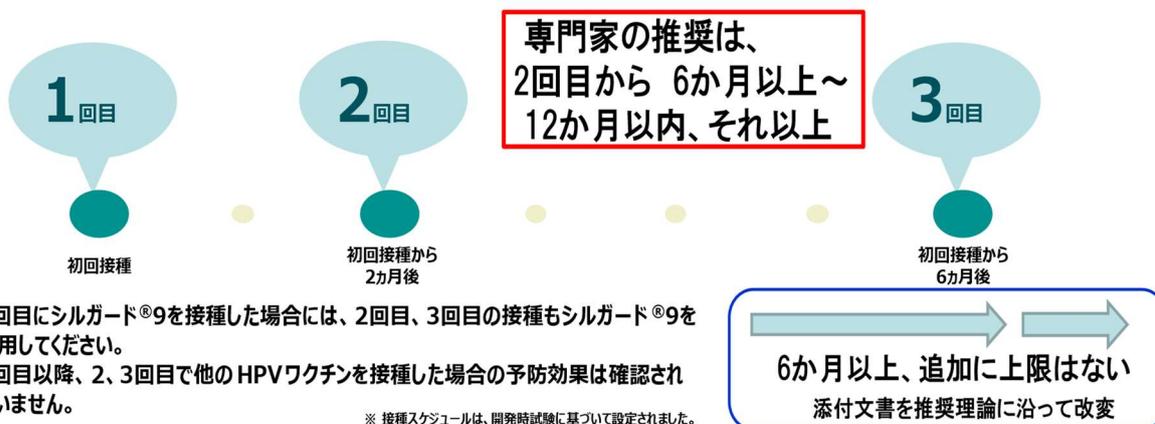
多くの対象者がHPVを保持しておらず、若年者に比べて若干効果は下がるものの、スウェーデン以上の十分な有効性が期待できる。

19回名鉄病院予防接種懇話会(2022年7月) 今野良先生資料から編集

スウェーデンでの10年間の大規模データでも安全性と有効性が証明されている。17歳以前の接種では約90%に有効、それ以上のキャッチアップ世代でも50%以上の有効性が認められている。日本人はキャッチアップ世代でも、経産婦でも16と18の陽性率は10%程度であり、遅れないように早期の接種を推奨している。

HPV9の接種スケジュール（HPV4と同じ）

HPV9は、1回0.5mLを9歳以上の女性に合計3回、筋肉内に注射します
HPV9の接種スケジュール：初回接種、2か月後、6か月後



<用法・用量に関連する接種上の注意>

1. 接種間隔

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か月後及び6か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か月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3か月以上間隔を置いて実施すること。

2. 他のワクチン製剤との接種間隔

生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない）。

添付文書 2020年7月作成(第1版) 一部、19回名鉄病院予防接種懇話会資料に基づき編集

HPV ワクチン専門家の意見として、2回目と3回目の接種間隔は、6か月以上1年程度あけることが推奨されています。短縮接種は避ける。1-2回は2か月以上、2-3回は6か月以上を原則としてください。

*注射による血管迷走神経反射によって失神があらわれることがあるため、座位で接種してください。

*注射によって気分が悪くなった経験がある人、注射への恐怖心が強い人などについては、ベッドに臥床の上で接種することを考慮してください。

*通常、上腕三角筋に筋注し、当該部位への接種が困難な場合は、大腿前外側部への接種を考慮してください。臀部には接種しないでください。

- ① 接種部位をアルコールで消毒する
- ② 皮膚面に垂直に針を刺し、筋肉に針が十分達するように刺入する
(皮下脂肪の厚さを考慮すること)
- ③ しびれ感や、激しい痛みの有無を確認する
- ④ 薬液を適度な速度で全量注入する
- ⑤ 針を抜き、消毒用アルコール綿を当てる



MSD配布資料を一部編集 名鉄病院予防接種センター

垂直に刺入するので、針を抜いたときの液漏れが出やすい。液漏れの不安を取り除き、接種直後の痛みの軽減にもつながるので、抜針後すぐに酒精綿で押さえることが大切。接種後は揉まない。

2023年4月以降のHPV-9(シルガード9)に扱い方

定期接種; 小学6年時相当(11,12歳)から高校1年時相当(15,16歳)の女性
キャッチアップ世代; 高校2年時相当から25歳(1997/4/2 ~ 2006/4/1の生まれ)の女性

- 2023年4月から、HPV-9(シルガード9)が定期接種世代及びキャッチアップ世代にも定期接種として利用できる。
- HPV-2またはHPV-4で接種していても、途中から2回目、3回目を変更可能。
- 14歳未満にHPV-9で始めた人は、6か月(少なくとも5か月以上)間隔での2回法を推奨。2回目が15歳過ぎてもこの2回法が有効。3回法も選択可。
- 15歳以上で開始時の3回目は、2回目からは6か月以上(1年以内を目安)あけることを推奨。2か月以上の間隔での2回接種でHPV-9の免疫はできる。6か月以上あけての3回目の追加で長期の免疫効果が期待できる。
- キャッチアップ世代での推奨計画。
 - ①初回接種は、定期接種と同様に3回計画する。
 - ②1回済んでいる人は、6か月以上の間隔で2回追加。
 - ③2回済んでいる人は、2回目からは6か月以上あけて3回目を追加。

14歳以下の接種でも3回法も選択できる。2回目と3回目の間隔は十分にあけることが大切。3回終了には約1年間かかるので遅れないように計画する。キャッチアップ世代は2025年3月で終了する。

D) 日本のHPV(子宮頸がん)ワクチンの経緯 (名鉄病院予防接種センター)

- 2009年12月からCervarix、2011年8月からGardasilが認可。
- 2013年4月から定期接種。

小学6年時(12歳の年度)から高校1年時(15歳の年度)までの女子
- 2013年6月から積極的勧奨の中止で接種率がほぼ消失。
- 2020年12月4日、厚生労働省は4価ワクチン(ガーダシル)の男性への適応を了承した
- 2021年2月、SILGARD-9の任意接種開始。全例登録となる。
- 2021年12月の審議会で積極的勧奨の再開が決まった。
- 2022年4月に積極的勧奨の再開された。25歳までのキャッチアップを3年間限定で開始。
- キャッチアップ世代とは、積極的勧奨が止まっていて定期接種の情報がきちんと届かずに接種洩れを起こしてしまった世代。

2020年12月から日本のHPVワクチン対策も順調に回復してきている。10年間の遅れを取り戻すことが急務であり、今後の課題である。キャッチアップ世代接種が2025年3月で終了することを広く浸透させる。