

HPV ワクチンに関する最新情報

琉球大学大学院医学研究科 女性・生殖医学講座

関根 正幸、玉城 夏季、下地 裕子、吉田 晃大、新垣 精久、
平良 祐介、仲本 朋子、大山 拓真、久高 亘

【要旨】

今や世界は「子宮頸がんを過去の病気にする」という世界保健機関（WHO）の提言どおり、子宮頸がんの撲滅・排除に向けて着実に動き出している。その状況のなか、先進国では唯一日本だけが取り残され、子宮頸がん罹患率が減少していない。約9年続いたHPV ワクチン積極的勧奨の中止期間には、接種を受ける女子が激減しゼロに近い状態になった⁽¹⁾。だが、ようやく2022年4月に勧奨が再開され、同時に開始されたキャッチアップ接種は2025年3月に部分的終了となっている。また、厚生労働省が進める「HPV 検査単独法」は、2024年4月からの開始準備が各自治体に指示されてから1年が経過したが、各自治体とも準備に難渋している状態と聞く。

本稿では、著者がこれまで行ってきた大規模疫学研究のデータを中心に⁽²⁻⁸⁾、「積極的勧奨の中止」による深刻な影響、その状況を打開するために期待される「キャッチアップ接種」と「男性接種」の今後について解説する。

【積極的勧奨中止による深刻な影響】

大規模疫学研究 NIIGATA STUDY では2014年（平成26年）4月から2021年（令和3年）3月までに子宮頸がん検診を受診した、20～21歳の女性を対象にHPV16/18型感染率の推移を解析した^(9,10)（図1）。研究初年度の2014年（平成26年）はワクチン接種率が約3割だったが、2015年（平成27年）～2019年（令和元年）には8割を超える接種率となり、HPV16/18型感染率は2014年（平成26年）の1.4%から、2015年（平成27年）～2019年（令和元年）は0.5%以下に減少した。その後2020年（令和2年）は、勧奨中止の影響でワクチン接種率が42%に低下し、HPV16/18型感染率は再度1.7%に上昇した。HPV ワクチンの普及により一旦は低下したHPV16/18型感染率が、積極的勧奨中止の影

響を受け再度上昇に転じていることが明らかになった。

また著者も参画している全国24自治体を対象にしたJ studyでは、自治体の協力のもと子宮頸がん検診結果を集積し、1989～2000年度生まれの20歳女性約1,315万人の、HPV ワクチン接種率と細胞診異常率の相関を解析した⁽¹¹⁾。ワクチン導入前世代（1989～1993年度生まれ）と接種世代（1994～1999年度生まれ）、停止世代（2000年度生まれ）の細胞診異常率の推移をみると、積極的勧奨が中止されたワクチン停止世代ではASC-US以上の細胞診異常率が5.0%に上昇し、ワクチンが導入されなかったとして計算された予測値に近似していることが分かった。以上のように積極的勧奨中止の影響で、現実にHPV16/18型感染率の再上昇が

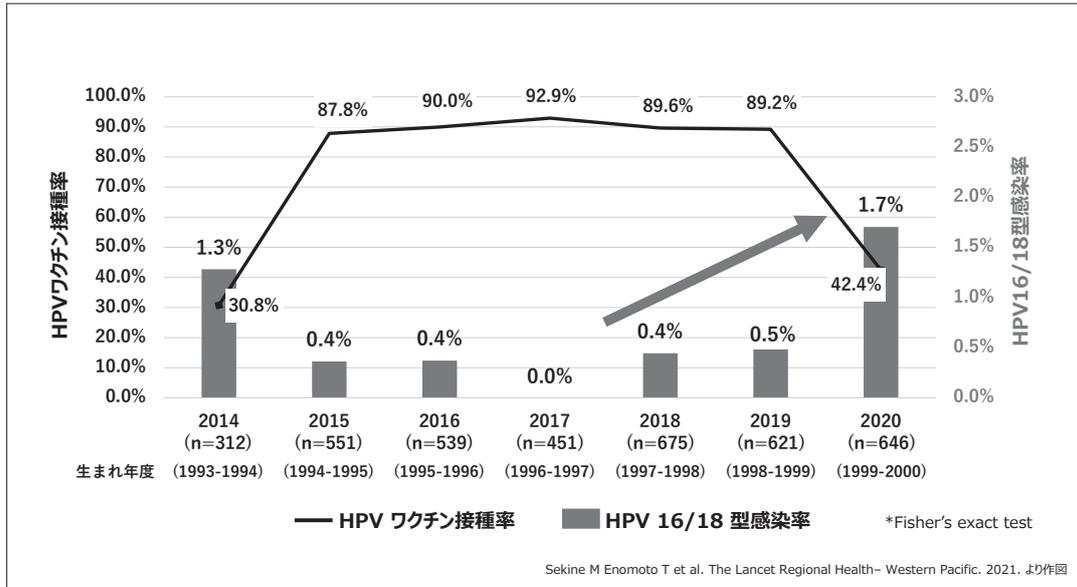


図1 HPV ワクチンの接種率と HPV16/18 型感染率の推移

みられ、さらに細胞診異常率も上昇しているという我が国の懸念すべき状況が明らかになっている。

【キャッチアップ接種への期待と課題】

前述のように積極的勧奨中止により HPV ワクチンの接種機会を失った世代では、HPV 感染率が急上昇している。2022 年から救済措置としてキャッチアップ接種が導入され、9 価ワクチンも公費対象となった。しかし、勧奨中止により接種機会を失った世代の接種率はキャッチアップ接種を含めても現状 50% 前後で、勧奨中止前に達成していた 80% を大きく下回っている。欧米からのリアルワールドデータや臨床試験では、キャッチアップ接種による子宮頸がんの減少効果が示されており、キャッチアップ接種制度の意義を支持する結果として以下の報告がある。

2020 年に世界で初めて大規模疫学研究にて、子宮頸部浸潤がんの予防効果を示したのはスウェーデンの報告である⁽¹²⁾。10～30 歳の女性 167 万人を対象に、少なくとも HPV ワクチンを 1 回接種した女性を接種者として未接種者と比較した。16 歳以下（定期接種に該当）の接種では発生率比は 0.12 (95% CI 0.00-0.34) であり、約 88% のリスク低減効果、17～30 歳（キャッチアップ接種に該当）の接種でも、

発生率比は 0.47 (95%CI 0.27-0.75) と約 53% のリスク低減効果が得られると報告した (図 2)。

一方で、キャッチアップ接種に対する懸念として、接種年齢が高くなるほどその効果が低下する可能性が指摘されている。デンマークからの報告では、17～30 歳の女性 87 万人を対象に浸潤子宮頸がんの予防効果を検証した⁽¹³⁾。その結果、観察期間 1 年では、16 歳以下の定期接種で接種した場合のがん発生率比は 0.14 (95%CI 0.04-0.53) で 86% の有意な予防効果があった一方で、17～19 歳で接種した場合は 0.32 (95%CI 0.08-1.28)、20～30 歳で接種した場合は 1.19 (95%CI 0.80-1.79) となり、17 歳以上の接種では有意差を認めなかった。20～30 歳で接種した場合の観察期間を 4 年に延長すると、がん発生率比は 0.85 (95%CI 0.55-1.32) と低下したが、接種年齢が高くなると効果が弱くなる可能性が示唆されている (図 3)。

【男性接種への期待と課題】

現在、主要先進国ではジェンダーニュートラルな HPV ワクチン定期接種プログラムが導入されている (表 1)。2000 年代から女子を対象とした定期接種プログラムの導入が進み、2010～2020 年代に男子の定期接種も行われるよう

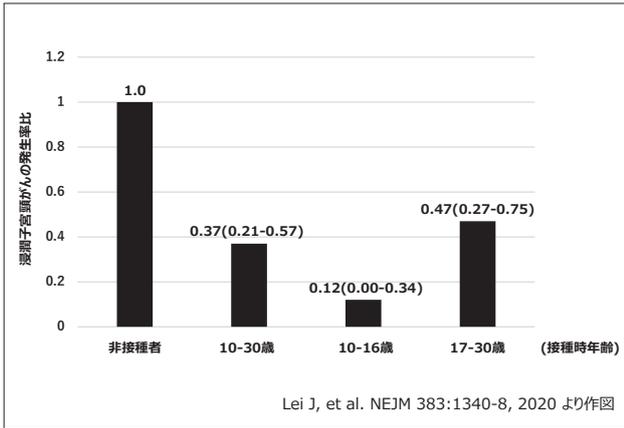


図2 HPV ワクチンによる浸潤子宮頸がんの発生率減少 (スウェーデン)

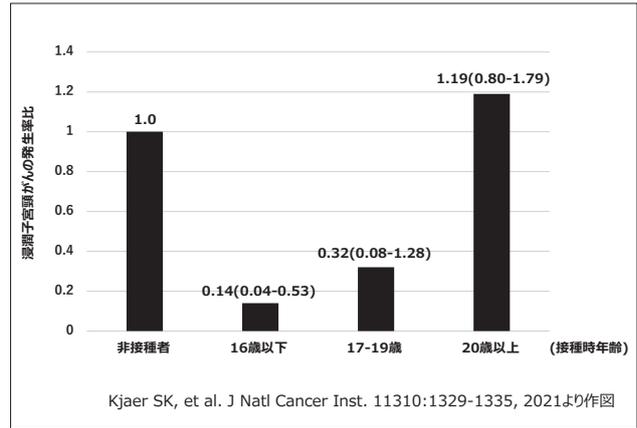


図3 HPV ワクチンによる浸潤子宮頸がんの発生率減少 (デンマーク)

になっており、現在9価ワクチンが対象ワクチンとなっている。キャッチアップ接種プログラムもおおむね整備されており、ワクチン接種が学校接種となっている国では、ワクチン接種率が70～80%と高くなっている。2025年7月時点においてHPVワクチン定期接種プログラムを導入している149ヶ国中（WHO加盟国の77%）⁽¹⁴⁾、ジェンダーニュートラルな定期接種プログラムを導入しているのは82カ国（定期接種プログラム導入国の55%）に拡大している⁽¹⁵⁾。

男性へのHPVワクチン接種により期待される直接的な効果は、HPV感染により発症する可能性のある疾患（尖圭コンジローマ、肛門癌、陰茎癌、中咽頭癌など）の予防である。13件の研究を分析したシステマティック・レビュー⁽¹⁶⁾では、7件の研究が肛門のHPV関連疾患に対する有効性を示しており、前向きコホート研究でHPVワクチン接種群は肛門上皮内腫瘍の発生率および再発リスクの低下を報告している。陰茎癌では、疾患の希少性とHPV感染から発症まで長期間を要することから、ワクチンの予防効果に関する疫学データは乏しいが、前癌病変である陰茎上皮内腫瘍についてHPVワクチン接種により発生率が減少したとする報告がある。

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）2024において、HPVワクチン接種歴のある男性では、HPV関連癌の発症率が低下し（オッズ比0.46、95%CI 0.29-0.72、 $p=0.001$ ）、この知見は主に、頭頸部

癌の有意な減少（オッズ比0.44、95%CI 0.26-0.73、 $p=0.0016$ ）によって引き起こされたと報告された⁽¹⁷⁾。本件については論文化が待たれるが、HPVワクチンが口腔咽頭内でのHPV感染を防ぐことで、実際のがん発症の予防効果を示すかは臨床試験では明らかにされていない。米国では子宮頸部や生殖器の病変に対する予防効果をもとに、中咽頭がんや頭頸部がんの予防を適応としてaccelerated approvalの形で承認されている。

日本で男性の定期接種プログラム組み入れを目指すにあたり、懸念されることの1つとして費用対効果の問題がある。厚生労働省の専門家委員会は、HPVワクチンの有効性や安全性に異論はなかった一方で、男性の中咽頭・肛門がんなどを予防する費用対効果では、基準値より悪い試算が示され、費用対効果に課題があるとの見方を示している。費用対効果は、増分費用効果比（incremental cost-effectiveness ratio；ICER）という「既存薬に比べて、新薬により健康な状態を1年獲得するのに必要なコスト」で評価される。このICERが500万円を下回ると費用対効果は良好とされるが、男性の肛門がんや疣贅の予防では約2億3千万円、中咽頭がんと陰茎がんを含んでも約9千万円と推計された。この試算では、女性への集団免疫効果が正確に評価されておらず、女性の接種率が低い現在の日本のような状況ではICERが良好となる可能性もある^(18,19)。

表1 各国のHPV ワクチン定期接種プログラム

	オーストラリア	アメリカ	カナダ	フランス	イギリス	ドイツ	日本
現在の対象ワクチン	9価	9価	9価	9価	9価	2価/9価	2価/4価/9価
接種プログラム開始年	2007年	2006年	2007年	2007年	2008年	2007年	2013年
実施法	学校接種	医療機関接種	学校接種	学校接種 (2023年より導入)	学校接種	医療機関接種 一部地域で学校接種あり	医療機関接種
定期接種コホート	12~13歳男女 州により異なる	11~12歳男女 (男子2011年~)	11~13歳男女 州により異なる	11~14歳男女 (男子2021年~)	12~13歳男女 (男子2019年~)	9~14歳男女 (男子2018年~)	12~16歳女子のみ
接種率(完遂率)	女子:83.4% 男子:80.6%	女子:52% 男子:46%	女子:86% 男子:81%	女子:48% 男子:37%	女子:74.1% 男子:68.5%	女子:55% 男子:34%	女子:22%
キャッチアップ接種コホート	~25歳男女	~26歳男女	~26歳男女 州により異なる	~19歳男女 保健当局は26歳まで拡大を勧告	~25歳男女	~17歳男女	1997~2007年度生まれの女性のみ 2025年3月までの時限措置

[https://immunizationdata.who.int/global/wise-detail-page/human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccination-coverage](https://immunizationdata.who.int/global/wise-detail-page/human-papillomavirus-(hpv)-vaccination-coverage) 2024年データより作成

HPV ワクチンの男性接種は一部の自治体で接種費用の助成制度が開始され、徐々に広がりつつあるが、日本全体からみると、まだごく一部にすぎない。東京都では多くの自治体で助成制度が導入されている。東京都はHPV ワクチンについて、「男女が接種することで集団免疫効果が期待できる」とし、男性へのHPV ワクチン接種助成を行った区市町村に対し、その費用を補助する制度を設けており、自治体側の財政負担を軽減している。前述した男性接種の導入国では、「女性のみHPV 関連疾患を減少させる責任を課すことは不公平で、その責任は男性も分担すべきである」「男性も自分自身のHPV 関連癌予防のためにワクチンの恩恵を受ける権利がある」との男女公平性の議論が行われた経緯があることを付け加えておきたい。

【おわりに】

HPV ワクチンの導入により、世界は確実に子宮頸癌の排除に向かっている。日本では時限的な措置として行われたキャッチアップ接種の結果、累積初回接種率はキャッチアップ接種世代で約50%まで回復したが(2024年度末までの推計値)、積極的勧奨が中止される前の約80%にも、WHOが推奨する90%にも到底及んでいない。定期接種率を向上させるための方策とともに、日本のキャッチアップ接種制度はこ

のまま期間限定でよいのか、欧米のように恒久的な制度とするのか、キャッチアップ接種制度の見直しについても議論が必要である。

さらに、HPV ワクチン接種のデータ管理に関して大きな問題がある。キャッチアップ接種の対象女性に対しては、現住所のある自治体から接種の案内が個別に配布された。その業務で問題になるのは、日本には国家的データベースがないため、対象者が12~16歳当時に定期接種を行った約1,700の自治体がそれぞれ個別に接種データを管理していることである。中高生の時に定期接種を受けた女性が、大学進学や就職、結婚により住所が変わった場合、その女性のワクチン接種履歴をデータベース検索することができない。HPV ワクチンの接種に関する本人の記憶が確かであれば、4回以上の過剰接種を受けることはないが、当時中高生であった女子の記憶が予想以上に曖昧であることは我々の先行研究で明らかになっている⁽²⁰⁾。マイナンバー制度による国家的データベースの整備は急務である。

我々は今後も大規模疫学研究を継続し、日本におけるキャッチアップ接種の有効性検証を中心に、科学的データを発信し続ける予定である。加えて、各医療機関、医師会や自治体、できれば教育委員会等とも協力関係を構築し、沖縄の女性の幸せと健康を守るため、一步一步前進を続けていきたいと考えている。今後ともご支援ご指導をよろしくお願い申し上げます。



【文献】

1. Sekine M, Kudo R, Yamaguchi M, Hanley SJB, Hara M, Adachi S, et al. Japan's Ongoing Crisis on HPV Vaccination. *Vaccines*. 2020;8(3).
2. Kudo R, Yamaguchi M, Sekine M, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, et al. Bivalent Human Papillomavirus Vaccine Effectiveness in a Japanese Population: High Vaccine-Type-Specific Effectiveness and Evidence of Cross-Protection. *The Journal of infectious diseases*. 2019;219(3):382-90.
3. Kurosawa M, Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Hara M, et al. Long-term effectiveness of HPV vaccination against HPV infection in young Japanese women: Real-world data. *Cancer science*. 2022;113(4):1435-40.
4. Kudo R, Sekine M, Yamaguchi M, Hara M, Hanley SJB, Kurosawa M, et al. Effectiveness of human papillomavirus vaccine against cervical precancer in Japan: Multivariate analyses adjusted for sexual activity. *Cancer science*. 2022;113(9):3211-20.
5. Kurosawa M, Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Hara M, et al. Long-Term Effects of Human Papillomavirus Vaccination in Clinical Trials and Real-World Data: A Systematic Review. *Vaccines*. 2022;10(2).
6. Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Ueda Y, Kurosawa M, et al. Problems with catch-up HPV vaccination after resumption of proactive recommendations. *The Lancet Oncology*. 2022;23(8):972-3.
7. Ikeda S, Ueda Y, Yagi A, Mizushima T, Sukegawa A, Kudoh R, et al. Human papillomavirus vaccine to prevent CIN3 or worse (CIN3+): A nationwide case-control study in Japan. *Cancer science*. 2025;116(1):226-32.
8. Yamaguchi M, Sekine M, Hanley SJB, Kudo R, Hara M, Adachi S, et al. Risk factors for HPV infection and high-grade cervical disease in sexually active Japanese women. *Scientific reports*. 2021;11(1):2898.
9. Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, S JBH, Hara M, Adachi S, et al. Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection after Initiation of HPV Vaccination. *Vaccines*. 2020;8(3).
10. Sekine M, Yamaguchi M, Kudo R, Hanley SJB, Ueda Y, Adachi S, et al. Suspension of proactive recommendations for HPV vaccination has led to a significant increase in HPV infection rates in young Japanese women: real-world data. *The Lancet regional health Western Pacific*. 2021;16:100300.
11. Yagi A, Ueda Y, Ikeda S, Miyagi E, Sekine M, Enomoto T, et al. The looming health hazard: A wave of HPV-related cancers in Japan is becoming a reality due to the continued suspension of the governmental recommendation of HPV vaccine. *The Lancet regional health Western Pacific*. 2022;18:100327.
12. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine*. 2020;383(14):1340-8.
13. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2021;113(10):1329-35.
14. World Health Organization (WHO) : Immunization coverage, 2025 Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>.
15. World Health Organization (WHO) : Immunization, Vaccines and Biologicals HPV Dashboard. Available from: [https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-\(HPV\)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard](https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/human-papillomavirus-vaccines-(HPV)/hpv-clearing-house/hpv-dashboard).
16. Rosado C, Fernandes Â R, Rodrigues AG, Lisboa C. Impact of Human Papillomavirus Vaccination on Male Disease: A Systematic Review. *Vaccines*. 2023;11(6).
17. DeKloe J, et al. Effects of HPV vaccination on the development of HPV-related cancers: A retrospective analysis of a United States-based cohort. 2024 ASCO Annual Meeting. Abstract #: 10507 Oral Abstract Session. Available from: <https://www.asco.org/abstracts-presentations/ABSTRACT465786>.
18. Palmer C, Tobe K, Negishi Y, You X, Chen YT, Abe M. Health impact and cost effectiveness of implementing gender-neutral HPV vaccination in Japan. *Journal of medical economics*. 2023;26(1):1546-54.
19. Palmer C, Matsuki T, Tobe K, You X, Chen YT. Public health impact and cost-effectiveness of implementing gender-neutral vaccination with a 9-valent HPV vaccine in Japan: a modeling study. *Journal of medical economics*. 2025;28(1):974-85.
20. Yamaguchi M, Sekine M, Kudo R, Adachi S, Ueda Y, Miyagi E, et al. Differential misclassification between self-reported status and official HPV vaccination records in Japan: Implications for evaluating vaccine safety and effectiveness. *Papillomavirus research (Amsterdam, Netherlands)*. 2018;6:6-10.



問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. HPV ワクチンの積極的勧奨が中止された影響で、日本における若年女性の HPV 感染率が上昇に転じている。
- 問 2. 日本における HPV ワクチン定期接種の対象年齢は 12～16 歳である。
- 問 3. 日本政府による HPV ワクチンの定期接種は、女性だけでなく男性も対象になった。
- 問 4. 日本における HPV ワクチンのキャッチアップ接種は、今後も継続が決定している。
- 問 5. 日本では、国が管理するデータベースにより HPV ワクチンの接種歴が一元管理されている。



11 月号(Vol.61)
の正解

**口腔、咽頭、喉頭がんに対する
経口腔的手術**

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. 頭頸部がんは機能温存のために手術よりも放射線療法が治療の軸となる。
- 問 2. 声門がん（喉頭がん）は進行がんで見つかることが多い。
- 問 3. 中咽頭がんは HPV との関わりがあり、若い世代で発症することが多くなった。
- 問 4. 下咽頭がんは飲酒、喫煙との関わりが多いが、口腔がんも同様である。
- 問 5. 経口腔的な手術は嚥下障害が起きやすいので高齢者には勧められない。

正解 1.× 2.× 3.○ 4.○ 5.×

解説

- 問 1. 頭頸部がんの治療の軸は手術である。
- 問 2. 声門がんは嗄声の症状がでるため、早期がんで見つかることが多い。
- 問 3. 中咽頭がんは HPV との関わりが多く、若い世代での発症が増えている。
- 問 4. 口腔がんも飲酒、喫煙が原因となる。
- 問 5. 経口腔的な手術は嚥下障害などの頻度は少なく、高齢者にも勧めやすい。