

平成 30 年 10 月 9 日
新 潟 大 学

日本人女性に対する子宮頸がんワクチンの有効性 -HPV ウイルスの感染予防効果を実証-

新潟大学医歯学総合研究科榎本隆之教授、関根正幸准教授、工藤梨沙特任助教らの研究グループは、日本人女性において、子宮頸がんワクチン（2価ワクチン）のヒトパピローマウイルス（HPV）^(注1) 16/18 型感染予防に対する有効率^(注2) は 90%以上と高い数字を示し、特に、初交前に同ワクチンを接種するとその効果がさらに高くなり、HPV16/18 型だけでなく HPV31/45/52 型に対しても感染予防効果を示すことを明らかにしました。

【本研究成果のポイント】

- 20-22 歳の日本人女性 2073 人を対象に、子宮頸がんワクチン接種の有無と HPV 感染状況を調査した。
- 子宮頸がんワクチン(2価ワクチン)の HPV16/18 型感染予防に対する有効率は 91.9% と高い数字を示した。
- 特に初交前にワクチンを接種した群では、その有効率は 93.9%と上昇し、HPV31/45/52 型に対しても感染予防効果を認めた（有効率 67.7%）。

I. 研究の背景

日本では子宮頸がんによって毎年約 2,700 人が死亡しています。子宮頸がん予防ワクチンである HPV（ヒトパピローマウイルス）ワクチン^(注3) は、子宮頸がんの 60%~70% の原因となる HPV16/18 型の感染を予防するワクチンで、日本では 2009 年に認可されました。2010 年には自治体ごとの公費接種助成が開始となり、2013 年 4 月には国が定める定期接種ワクチン(対象：12-16 歳女子、3 回接種)の一つとなりました。しかし、2013 年の 6 月以降は厚生労働省による積極的勧奨が中止され、ワクチン接種者がほぼゼロの状況が続いています。国外では、HPV ワクチンの HPV16/18 型感染予防に対する高い有効性と、その他の高リスク型 HPV に対する交叉防御効果^(注4) が報告されていますが、日本国内では大規模な研究による HPV 感染予防効果はこれまでに報告されていませんでした。



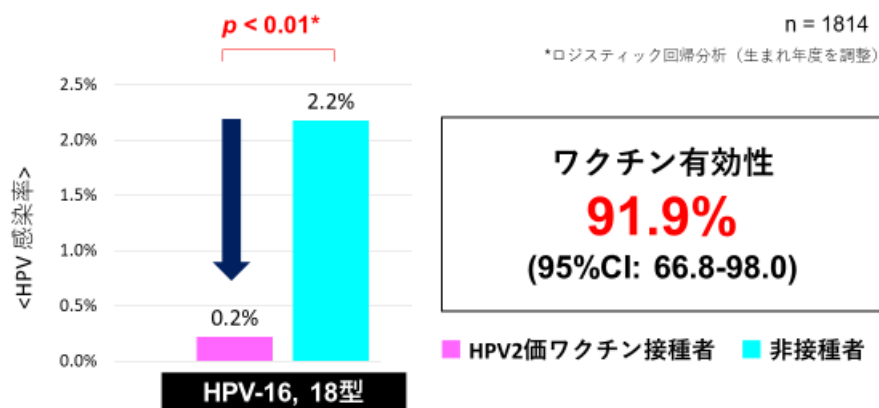
II. 研究の概要

本研究は新潟県内の主要都市において自治体の子宮頸がん検診受診者を対象とし、文書による同意を得て行われました。研究は 2014 年度に開始され、HPV ワクチンの公費接種世代を中心とした 20 代前半を対象に現在も継続していますが、今回は中間解析として 2014-2016 年度の 3 年間ににおける 20-22 歳の HPV 感染率について解析を行いました。この世代は、HPV ワクチンの積極的勧奨が中止される以前の公費接種対象学年を含むため、ワクチン接種率が高いと予測される世代であり、ワクチン接種歴は自治体の接種記録からワクチンの種類、接種日、接種回数を確認し、ワクチン接種群と非接種群の割り付けを行いました。さらに、HPV は性交渉により感染するため、初交前に接種すること（HPV に感染する前に接種すること）が推奨されており、本研究では登録者の性的活動性（初回性交年齢、性交経験人数）もアンケート調査し、これらの因子を加えて正確なワクチン有効性を算出しました。

III. 研究の成果

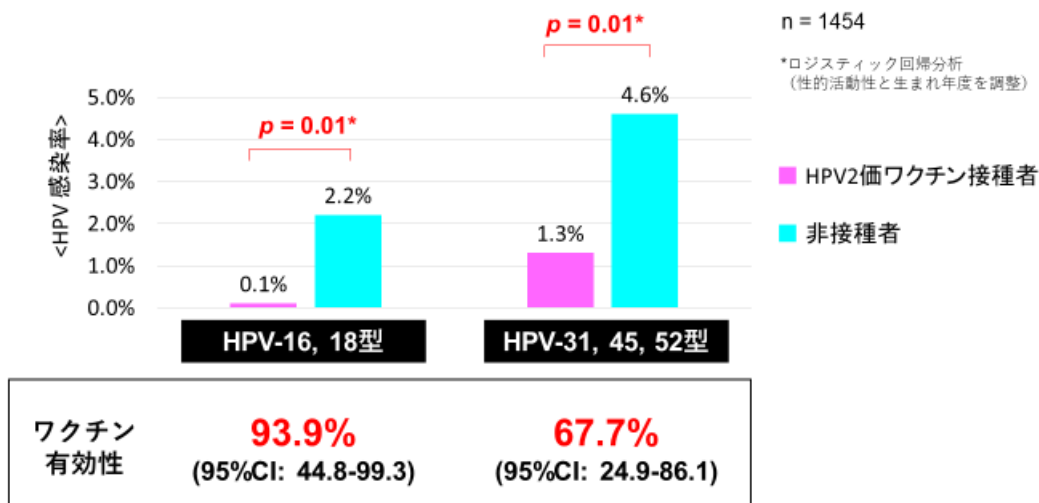
本研究の登録者は、HPV2 価ワクチン接種者 1355 人 (74.6%)、非接種者 459 人 (25.4%) で、ワクチン接種者のうち 1295 人 (95.5%) は 3 回接種を完了していました。ワクチン接種者の HPV16/18 型の感染率は 0.2% であったのに対し、非接種者の感染率は 2.2% で、ワクチンの有効率は 91.9% と高い感染予防効果を認めました (図 1)。

(図 1) HPV-16, 18 型に対する HPV2 価ワクチンの効果



特に、初交前にワクチンを接種した群では、HPV16/18 型に対する感染予防効果の有効率は 93.9% とさらに上昇し、HPV31/45/52 型に対しても感染予防効果 (有効率 67.7%) を認めました (図 2)。

(図2) 初回性交渉前のHPV2価ワクチン接種の効果



HPV2 価ワクチンの直接の標的である HPV16/18 型に HPV31/45/52 型に対する交叉防御効果を加えると、日本人子宮頸がんの 80%以上をカバーできる可能性があります。

IV. 今後の展開

HPV2 価ワクチンは日本人女性においても高い HPV 感染予防効果を認めました。今回は HPV 感染に対するワクチンの予防効果を中間解析として検証しましたが、本研究は現在も継続しており、子宮頸部の細胞診異常や前がん病変に対する予防効果についても引き続き検証を行う予定です。さらに、2020 年には HPV ワクチンの接種率が激減した世代が子宮頸がん検診の対象年齢となるため、この世代の HPV 感染率と前がん病変発生率がどのように変化しているのかが注目されます。HPV ワクチンが誕生してから約 10 年が経過し、国外では既に HPV ワクチン接種による子宮頸がん（浸潤癌）発生率の減少効果が報告され始めてきている一方で、日本では HPV ワクチン接種が事実上の停止状態になってから既に 5 年が経過しています。この間に我々日本人が失った、ワクチンによる一次予防の恩恵について今一度見つめ直す必要があるかもしれません。

(用語解説)

(注1) HPV (ヒトパピローマウイルス)：パピローマウイルス科に属するウイルスで、200 種以上のタイプが同定されている。ウイルスの発がんに関与する能力により高リスク型と低リスク型に分類されている。高リスク型 HPV は子宮頸がんの他に肛門がん、口腔咽頭がん、外陰がん、膣がん及び陰茎がんの原因となる。代表的な高リスク型には HPV16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68 型があり、中でも HPV16/18 型で全世界の子宮頸がんの約 70%を占めている。また、低リスク型に分類される HPV6/11 型は尖圭コンジローマ（肛門性器疣贅）の原因となる。

(注2) ワクチン有効率：ワクチンを接種しなかったら罹患していたはずの人が、ワク

チンを接種したことで罹患を予防できた確率。

(注3) HPV ワクチン：現在日本では HPV2 価ワクチン (2009 年 10 月承認) と HPV4 価ワクチン (2011 年 6 月承認) が認可されている。両者共に高リスク型の HPV16/18 型を標的としており、4 価ワクチンはそれに加えて低リスク型の HPV6/11 型も標的としている (※本研究では 4 価ワクチンの接種者がわずか 24 名であったため解析から除外した)。さらに、国外では既に高リスク型の HPV16/18/31/33/45/52/58 型と低リスク型の HPV6/11 型を標的とする HPV9 価ワクチンが導入されているが、日本ではまだ未承認である。

(注4) 交叉防御効果：ワクチンが、標的としたウイルス株とは異なるウイルスにも感染予防効果を発揮すること。

V. 研究成果の公表

これらの研究成果は、平成 30 年 10 月 9 日 14 時 05 分 (日本時間) の The Journal of Infectious Diseases 誌 (IMPACT FACTOR 5.186) に掲載されました。

論文タイトル：Bivalent HPV Vaccine Effectiveness in a Japanese Population: High Vaccine-type Specific Effectiveness and Evidence of Cross-Protection

著者：Risa Kudo*, Manako Yamaguchi*, Masayuki Sekine †, Sosuke Adachi, Yutaka Ueda, Etsuko Miyagi, Megumi Hara, Sharon J. B. Hanley and Takayuki Enomoto

*contributed equally †corresponding author

doi: 10.1093/infdis/jiy516

研究に関するお問い合わせ先

新潟大学医歯学総合研究科 産科婦人科学分野
榎本隆之 教授

E-mail: enomoto@med.niigata-u.ac.jp

関根正幸 准教授

E-mail: masa@med.niigata-u.ac.jp