令和４年３月７日

会員各位

鎌倉市医師会会長　山口　　泰
母子保健担当理事　三宅　　泉

ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種に関するリーフレットの改訂

神奈川県医師会より文書が参りましたのでお知らせいたします。

日本医師会常任理事
釜　萢　　敏
宮　川　政　昭
（公　印　省　略）

ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種に関するリーフレットの改訂について

今般、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部（局）宛て標記の事務連絡がなされ、本会に対しても周知方依頼がありました。

ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種については、令和３年11月29日付（健Ⅱ419）をもって、積極的勧奨を差し控えている状態を終了し、市区町村からの個別の勧奨が基本的に令和４年４月から順次実施されることについてご連絡いたしました。

（別紙内訳）

別紙１　「HPVワクチン接種の対象年齢のお子様及びその保護者向けリーフレット（概要版）」
別紙２　「HPVワクチン接種の対象年齢のお子様及びその保護者向けリーフレット（詳細版）」
別紙３　「HPVワクチンを接種したお子様及びその保護者向けリーフレット」
別紙４　「HPVワクチンの接種に関係する医療従事者向けリーフレット」

（参考）

○リーフレットを掲載している厚生労働省ホームページ「HPVワクチンに関する情報提供資材」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/leaflet.html
○改訂の概要（令和４年２月18日厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）資料２ｐ１～ｐ５参照）
https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000899047.pdf
○「ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種を進めるに当たっての相談支援体制・医療体制等の維持、確保について」（令和４年１月５日付（健Ⅱ482F）参照）
○改訂前のリーフレット（令和２年10月23日付（健Ⅱ314F）参照）

概要版

詳しく知りたい方向けの詳細版もあります。

小学校6年～高校1年相当の女の子と
保護者の方へ大切なお知らせ

HPVワクチンについて知ってください

～あなたと関係のある“がん”があります～

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

ウイルス感染でおこる子宮けいがん

詳細版 P2~3

「がんってたばこでなるんでしょ？」
「オトナがなるものだから私は関係ない」って思っていませんか？
実はウイルスの感染がきっかけでおこる“がん”もあります。その1つに子宮けいがんがあります。

HPV(ヒトパピローマウイルス)の感染が原因と考えられています。
このウイルスは、女性の多くが“一生に一度は感染する”といわれるウイルスです※。
感染しても、ほとんどの人ではウイルスが自然に消えますが、
一部の人でがんになってしまうことがあります。

現在、感染した後にどのような人ががんになるのかわかっていないため、
感染を防ぐことががんにならないための手段です。

※HPVは一度でも性的接触の経験があればだれでも感染する可能性があります。

女性の多くがHPV(ヒトパピローマウイルス)に“一生に一度は感染する”といわれる ▶ **がんになる場合も** ▶ **感染を防ぐことがんにならないための手段**

<何人くらいが子宮けいがんになるの？>

日本では毎年、約1.1万人の女性が子宮けいがんになり、毎年、約2,900人の女性が亡くなっています。患者さんは20歳代から増え始めて、30歳代までにがんの治療で子宮を失ってしまう(妊娠できなくなってしまう)人も、1年間に約1,000人います。

<一生のうち子宮けいがんになる人>

1万人あたり132人

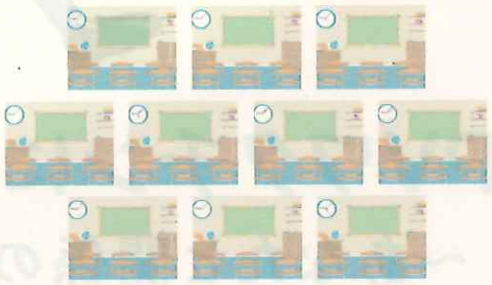
2クラスに1人くらい

つまりこれってどのくらい？

<子宮けいがんで亡くなる人>

1万人あたり34人

10クラスに1人くらい



1クラス約35人の女子クラスとして換算

出典 国立がん研究センター がん情報サービス　2018年全国推計値に基づく累積罹患リスク、2019年累積死亡リスク、
2019年人口動態統計がん死亡データより

子宮けいがんで苦しまないために、できることが2つあります

詳細版 P4

①今からできること

日本では、小学校6年～高校1年相当の女の子を対象に、
子宮けいがんの原因となるHPVの感染を防ぐ
ワクチンの接種を提供しています。
HPVの感染を防ぐことで、
将来の子宮けいがんを予防できると
期待されています。
カナダ、イギリス、オーストラリアなどでは
女の子の約8割がワクチンを受けています。

＋

②20歳になったらできること

HPVワクチンを受けていても、
子宮けいがん検診は必要です。
2年に1度
検診を受けることが
大切です。

HPVワクチンの効果

詳細版 P5

HPVの中には子宮けいがんをおこしやすい種類のものがあります。
HPVワクチンは、このうち一部の感染を防ぐことができます。

そのことにより、子宮けいがんの原因の50～70%を防ぎます※。

また、HPVワクチンで、がんになる手前の状態（前がん病変）が減るとともに、
がんそのものを予防する効果があることも分かってきています。

※ワクチンで防げる種類のHPVが、子宮けいがんの原因の50～70%を占めます。

HPVワクチンのリスク

詳細版 P6

多くの方に、接種を受けた部分の痛みや腫れ、赤みなどの症状が起こることがあります。
筋肉注射という方法の注射で、インフルエンザの予防接種等と比べて、痛みが強いと感じる方もいます。

ワクチンの接種を受けた後に、まれですが、重い症状※1が起こることがあります。

また、広い範囲の痛み、手足の動かしにくさ、不随意運動※2といった多様な症状が報告されています。

ワクチンが原因となったものかどうかわからないものをふくめて、
接種後に重篤な症状※3として報告があったのは、ワクチンを受けた1万人あたり約6人です。

ワクチンを合計3回接種しますが、1回目、2回目に気になる症状が現れたら、
それ以降の接種をやめることができます。
接種後に気になる症状が出たときは、まずはお医者さんや周りの大人に相談してください※4。

※1 重いアレルギー症状（呼吸困難やじんましんなど）や神経系の症状（手足の力が入りにくい、頭痛・嘔吐・意識の低下）
※2 動かそうと思っていないのに体の一部が勝手に動いてしまうこと
※3 重篤な症状には、入院相当以上の症状などがふくまれていますが、
報告した医師や企業の判断によるため、必ずしも重篤でないものも重篤として報告されることがあります。
※4 HPVワクチン接種後に生じた症状の診療を行う協力医療機関をお住まいの都道府県ごとに設置しています。

HPVワクチンについて知ってください

すべてのワクチンの接種には、効果とリスクとがあります。
まずは、子宮けいがんとHPVワクチン、子宮けいがん検診について知ってください。
周りの人とお話ししてみたり、かかりつけ医などに相談することもできます。

HPVワクチンを受けることを希望する場合は

詳細版 P5,8

小学校6年～高校1年相当の女の子は、
2種類のHPVワクチンを公費で受けられます※。
病院や診療所で相談し、どちらか一方を接種します。
ワクチンの種類によって接種の間隔が少し異なりますが、
どちらも半年～1年の間に3回接種を受けます。接種には、保護者の方の同意が必要です。

※公費の補助がない場合の接種費用は、3回接種で約4～5万円です。

対象年齢の女の子は公費

半年～1年の間に3回接種

市町村からのご案内 ＜記載例＞

接種場所
市内の契約医療機関（○○市ホームページ　http://www.xxxxxxxxxx.lg.jp）

接種費用
○○円

接種に必要なもの
①市民であることを確認できるもの（健康保険証など）
②予診票（契約医療機関又は市町村に備え付けています）
※保護者の署名が必要です

お問い合わせ先
○○市保健福祉部保健予防課　電話　○○-○○○○-○○○○（午前○時～○時）

HPVワクチンについて、もっと詳しく知りたい方は

このご案内の内容をもっと詳しく説明している「HPVワクチンについて知ってください＜詳細版＞」や、
その他のご案内をご覧ください。

厚労省　HPV

詳細版

お子様にもわかりやすい概要版もあります。

小学校6年～高校1年相当の女の子と保護者の方へ大切なお知らせ

目次

・子宮頸がんの現状 ―― 2

・子宮頸がんにかかる仕組み ―― 3
・子宮頸がんの治療 ―― 3

・HPVワクチンのはじまりと世界での状況 ―― 4
・HPVワクチンと子宮頸がん検診 ―― 4
・子宮頸がん検診について ―― 4

・HPVワクチンの接種について ―― 5
・HPVワクチンの効果 ―― 5

・HPVワクチンのリスク ―― 6

・安全性を定期的に確認しています ―― 7
・健康被害が起きたときは ―― 7
・HPVワクチン接種の注意点 ―― 7

・HPVワクチンについて知ってください ―― 8

HPVワクチンについて知ってください

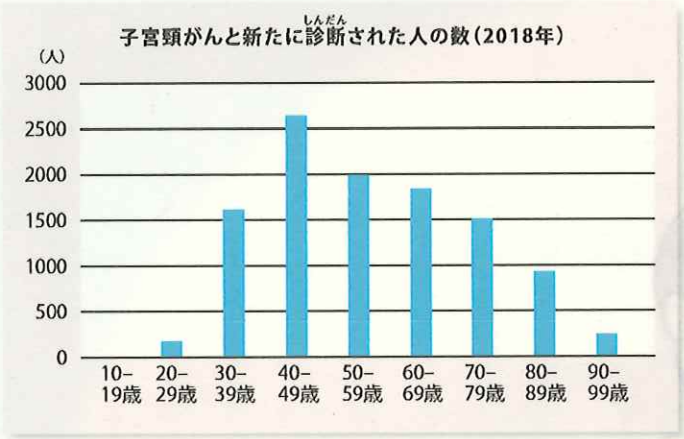
～あなたと関係のある“がん”があります～

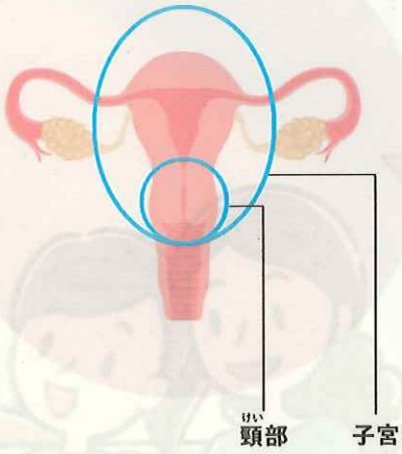
ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

子宮頸がんの現状

子宮頸がんは、子宮の頸部という子宮の出口に近い部分にできるがんです。
子宮頸がんは、若い世代の女性のがんの中で多くを占めるがんです。

日本では毎年、約1.1万人の女性がかかる病気で、さらに毎年、約2,900人の女性が亡くなっています。
患者さんは20歳代から増え始めて、
30歳代までにがんの治療で子宮を失ってしまう(妊娠できなくなってしまう)人も、1年間に約1,000人います。

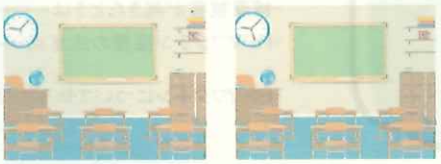




<一生のうち子宮頸がんになる人>

1万人あたり132人

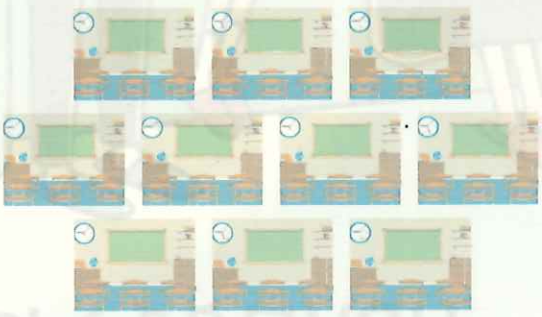
2クラスに1人くらい



<子宮頸がんで亡くなる人>

1万人あたり34人

10クラスに1人くらい



つまりこれってどのくらい?

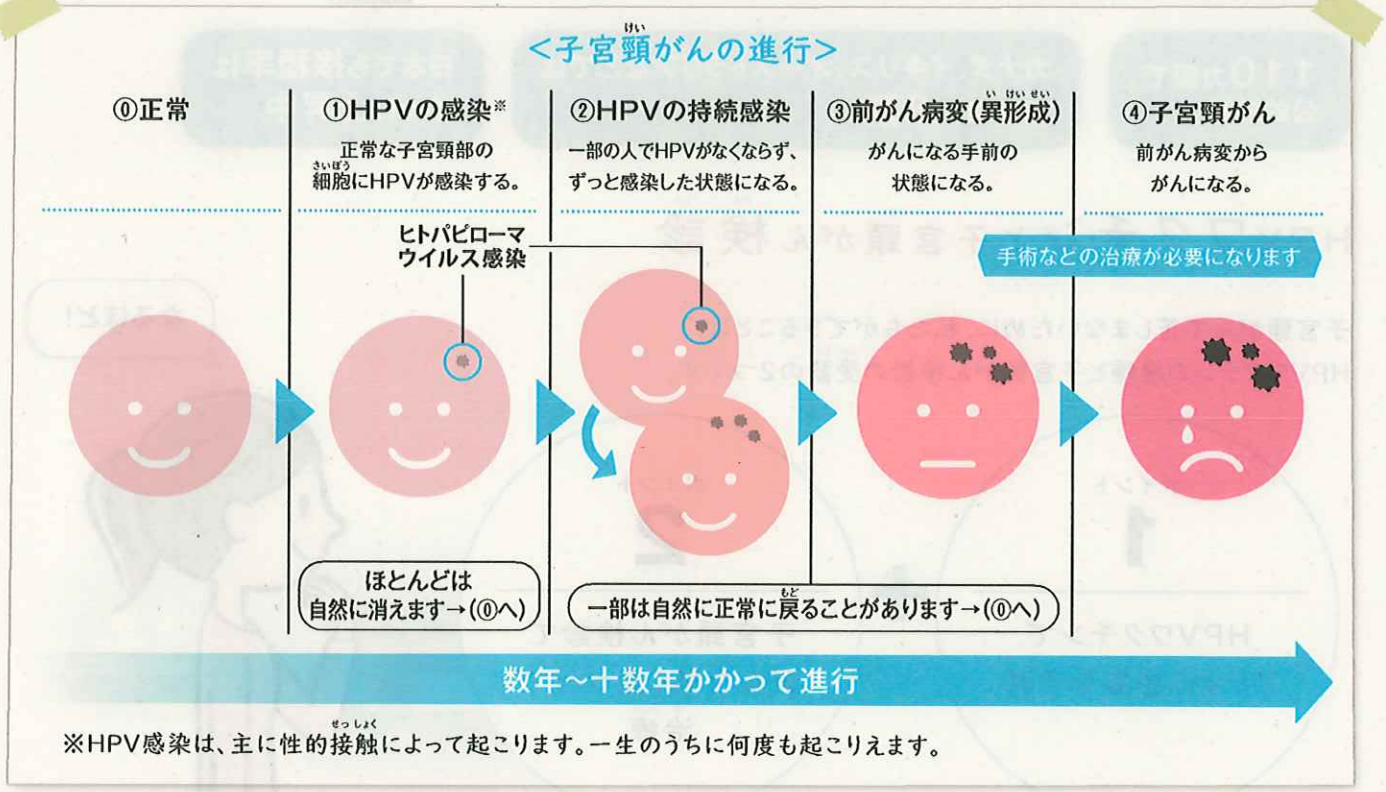
1クラス約35人の女子クラスとして換算

出典 国立がん研究センター がん情報サービス　2018年全国推計値に基づく累積罹患リスク、2019年累積死亡リスク、
2019年人口動態統計がん死亡データより

子宮頸がんにかかる仕組み

子宮頸がんの原因は、長らく明らかになっていませんでしたが、
1982年、ドイツのハラルド・ツァ・ハウゼン氏により、
子宮頸がんのほとんどがヒトパピローマウイルス（HPV）というウイルスの感染で生じることが発見されました。
同氏は、この功績により2008年ノーベル医学生理学賞を授与されました。

HPVには200種類以上のタイプ（遺伝子型）があり、
子宮頸がんの原因となるタイプが少なくとも15種類あることが分かっています。
HPVに感染しても、すぐにがんになるわけではなく、いくつかの段階があります。



子宮頸がんの治療

子宮頸がんは、早期に発見し手術等の治療を受ければ、
多くの場合、命を落とさず治すことができる病気です。

進んだ前がん病変（異形成）や子宮頸がんの段階で見つかると、
手術が必要になります。
病状によって手術の方法は異なりますが、
子宮の一部を切り取ることで、妊娠したときに早産のリスクが高まったり、
子宮を失うことで妊娠できなくなったりすることがあります。

HPVワクチンのはじまりと世界での状況

HPVワクチンは、2006年に欧米で生まれ、使われ始めました。
日本では、2009年12月にワクチンとして承認され、接種が始まりました。

世界保健機関(WHO)が接種を推奨しており、
2020年11月時点では110カ国で公的な予防接種が行われています。
カナダ、イギリス、オーストラリアなどの接種率は約8割です。

日本での接種者は近年徐々に増えています。
日本の最新の接種状況は厚生労働省ホームページからご確認いただけます。

厚生労働省「定期の予防接種実施者数」 https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html

<HPVワクチンを接種した女の子の割合(2019年)>

アメリカ	49%
カナダ	83%
イギリス	82%
イタリア	52%
ドイツ	43%
フランス	33%
オーストラリア	79%

110カ国で公的接種

カナダ、イギリス、オーストラリアなどでは接種率約8割

日本でも接種率は徐々に上昇中

HPVワクチンと子宮頸がん検診

子宮頸がんで苦しまないために、私たちができることは、
HPVワクチンの接種と子宮頸がん検診の受診の2つです。

ポイント1
HPVワクチンで
HPVの感染を予防

＋

ポイント2
子宮頸がん検診で
がんを早く見つけて
治療

子宮頸がん検診について

20歳になったら、子宮頸がんを早期発見するため、
子宮頸がん検診を定期的に受けることが重要です※。
※HPVワクチンで防げないタイプのHPVもあります。

検診では、前がん病変(異形成)や
子宮頸がんがないかを検査します。

**ワクチンを接種していても、していなくても、20歳になったら
2年に1回、必ず子宮頸がん検診を受けて下さい。**

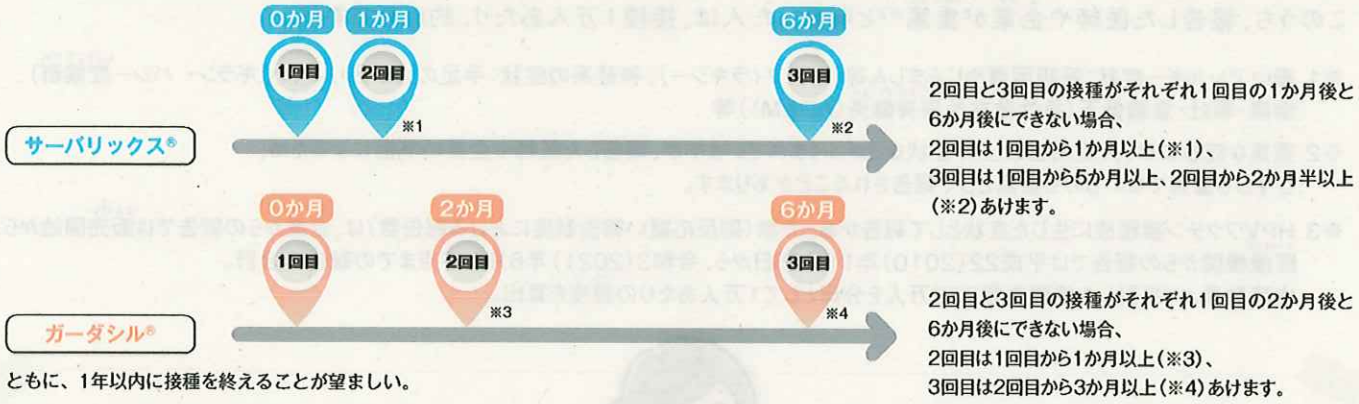
HPVワクチンの接種について

HPVワクチンの定期接種の対象者は、小学校6年～高校1年相当の女の子です。
これらの対象者は公費により接種を受けることができます。

現在日本において公費で受けられるHPVワクチンは2種類（サーバリックス®、ガーダシル®）あります。
間隔をあけて、同じワクチンを合計3回接種します。
接種するワクチンによって接種のタイミングが異なります。
どちらを接種するかは、接種する医療機関に相談してください。

新しいHPVワクチンであるシルガード®9については、現在、専門家により公費による接種の対象とするか検討中です。
最新の情報は、厚生労働省ホームページをご覧ください。
厚生労働省「9価HPVワクチンについて」 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_9-valentHPVvaccine.html

<一般的な接種スケジュール>



ともに、1年以内に接種を終えることが望ましい。

HPVワクチンの効果

公費で受けられるHPVワクチンは、子宮頸がんをおこしやすいタイプであるHPV16型と18型の感染を防ぐことができます。
そのことにより、子宮頸がんの原因の50～70%を防ぎます※1。
※1 HPV16型と18型が、子宮頸がんの原因の50～70%を占めます。

公費で受けられるHPVワクチンの接種により、
感染予防効果を示す抗体は少なくとも12年維持される可能性があることが、これまでの研究でわかっています※2。
※2 ワクチンの誕生（2006年）以降、期待される効果について研究が続けられています。

海外や日本で行われた疫学調査（集団を対象として病気の発生などを調べる調査）では、
HPVワクチンを導入することにより、
子宮頸がんの前がん病変を予防する効果が示されています。
また、接種が進んでいる一部の国では、
子宮頸がんそのものを予防する効果があることも分かってきています。

HPVワクチンの接種を1万人が受けると、
受けなければ子宮頸がんになっていた約70人※3ががんにならなくてすみ、
約20人※4の命が助かる、と試算されています。

※3 59～86人
※4 14～21人

HPVワクチンのリスク

HPVワクチン接種後には、
多くの方に、接種部位の痛みや腫れ、赤みなどが起こることがあります。
まれですが、重い症状（重いアレルギー症状、神経系の症状）※1が起こることがあります。

発生頻度	ワクチン：サーバリックス®	ワクチン：ガーダシル®
50%以上	疼痛・発赤・腫脹、疲労感	疼痛
10~50%未満	掻痒（かゆみ）、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛など	腫脹、紅斑
1~10%未満	じんましん、めまい、発熱など	掻痒・出血・不快感、頭痛、発熱
1%未満	注射部位の知覚異常、感覚鈍麻、全身の脱力	硬結、四肢痛、筋骨格硬直、腹痛・下痢
頻度不明	四肢痛、失神、リンパ節症など	疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐など

サーバリックス®添付文書（第13版）、
ガーダシル®添付文書（第2版）より改編

因果関係があるかどうかわからないものや、接種後短期間で回復した症状をふくめて、
HPVワクチン接種後に生じた症状として報告があったのは、接種1万人あたり、約10人です。
このうち、報告した医師や企業が重篤※2と判断した人は、接種1万人あたり、約6人です※3。

※1 重いアレルギー症状：呼吸困難やじんましん等（アナフィラキシー）、神経系の症状：手足の力が入りにくい（ギラン・バレー症候群）、頭痛・嘔吐・意識低下（急性散在性脳脊髄炎（ADEM））等

※2 重篤な症状には、入院相当以上の症状などがふくまれていますが、報告した医師や企業の判断によるため、必ずしも重篤でないものも重篤として報告されることがあります。

※3 HPVワクチン接種後に生じた症状として報告があった数（副反応疑い報告制度における報告数）は、企業からの報告では販売開始から、医療機関からの報告では平成22（2010）年11月26日から、令和3（2021）年6月末時点までの報告の合計。
出荷数量より推計した接種者数336万人を分母として1万人あたりの頻度を算出。

〈 HPVワクチン接種後に生じた症状の報告頻度 〉
1万人あたり10人

〈 HPVワクチン接種後に生じた症状（重篤）の報告頻度 〉
1万人あたり6人

<痛みやしびれ、動かしにくさ、不随意運動について>

- ワクチンの接種を受けた後に、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動（動かそうと思っていないのに体の一部が勝手に動いてしまうこと）などを中心とする多様な症状が起きたことが報告されています。
- この症状は専門家によれば「機能性身体症状」（何らかの身体症状はあるものの、画像検査や血液検査を受けた結果、その身体症状に合致する異常所見が見つからない状態）であると考えられています。
- 症状としては、①知覚に関する症状（頭や腰、関節等の痛み、感覚が鈍い、しびれる、光に対する過敏など）、②運動に関する症状（脱力、歩行困難、不随意運動など）、③自律神経等に関する症状（倦怠感、めまい、睡眠障害、月経異常など）、④認知機能に関する症状（記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力の低下など）などいろいろな症状が報告されています。
- 「HPVワクチン接種後の局所の疼痛や不安等が機能性身体症状をおこすきっかけとなったことは否定できないが、接種後1か月以上経過してから発症している人は、接種との因果関係を疑う根拠に乏しい」と専門家によって評価されています。
- また、同年代のHPVワクチン接種歴のない方においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する方が一定数存在することが明らかとなっています。
- このような「多様な症状」の報告を受け、様々な調査研究が行われていますが、「ワクチン接種との因果関係がある」という証明はされていません。
- ワクチンの接種を受けた後や、けがの後などに原因不明の痛みが続いたことがある方は、これらの状態が起きる可能性が高いと考えられているため、接種については医師とよく相談してください。

安全性を定期的に確認しています

接種が原因と証明されていなくても、
接種後に起こった健康状態の異常について報告された場合は、
審議会（ワクチンに関する専門家の会議）※において一定期間ごとに、
報告された症状をもとに、
ワクチンの安全性を継続して確認しています。

※厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会等

健康被害が起きたときは

極めてまれですが、予防接種を受けた方に重い健康被害を生じる場合があります。

HPVワクチンに限らず、日本で承認されているすべてのワクチンについて、ワクチン接種によって、
医療機関での治療が必要になったり、生活に支障が出るような障害が残るなどの健康被害が生じた場合は、
法律に基づく救済（医療費・障害年金等の給付）が受けられます。

その際、「厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、
接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も救済の対象とする」という
日本の従来からの救済制度の基本的な考え方にそって、救済の審査を実施しています。
令和3（2021）年3月末までに救済制度の対象となった方※1は、審査された583人中、347人※2です。

予防接種による健康被害についてのご相談は、お住まいの市区町村の予防接種担当部門にお問い合わせください。

※1 ワクチン接種に伴って一般的に起こりえる過敏症など機能性身体症状以外の認定者もふくんだ人数
※2 予防接種法に基づく救済の対象者については、審査した計57人中、30人
独立行政法人医薬品医療機器総合機構法（PMDA法）に基づく救済の対象者については、審査した計526人中、317人です。

HPVワクチン接種の注意点

- 筋肉注射という方法の注射で、うでなどに接種します。
（インフルエンザの予防接種等と比べて、痛みが強いと感じる方もいます。）
- 注射針を刺した直後から、強い痛みやしびれを感じた場合はすぐに医師にお伝えください。
- 痛みや緊張等によって接種直後に一時的に失神や立ちくらみ等が生じることがあります。
接種後30分程度は安静にしてください。
- 接種を受けた日は、はげしい運動は控えましょう。
- 接種後に体調の変化が現れたら、まずは接種を行った医療機関などの医師にご相談ください。
HPVワクチン接種後に生じた症状の診療を行う協力医療機関をお住まいの都道府県ごとに設置しています。
協力医療機関の受診は、接種を行った医師又はかかりつけの医師にご相談ください。
- HPVワクチンは合計3回接種しますが、1回目、2回目に気になる症状が現れた場合は、
2回目以降の接種をやめることが出来ます。

HPVワクチンについて知ってください

すべてのワクチンの接種には、効果とリスクとがあります。
まずは、子宮頸がんとHPVワクチン、子宮頸がん検診について知ってください。
周りの人とお話ししてみたり、かかりつけ医などに相談することもできます。

市町村からのご案内 ＜記載例＞

接種場所
市内の契約医療機関（○○市ホームページ　http://www.xxxxxxxxxx.lg.jp）

接種費用
○○円

接種に必要なもの
①市民であることを確認できるもの（健康保険証など）
②予診票（契約医療機関又は市町村に備え付けています）
※保護者の署名が必要です

お問い合わせ先
○○市保健福祉部保健予防課　電話　○○-○○○○-○○○○（午前○時～○時）

HPVワクチンに関する相談先一覧

接種後に、健康に異常があるとき
→ 接種を行った医師・かかりつけの医師、HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に関する協力医療機関
※協力医療機関の受診については、接種を行った医師又はかかりつけの医師にご相談ください

不安や疑問があるとき、困ったことがあるとき
→ お住まいの都道府県に設置された相談窓口

HPVワクチンを含む予防接種、インフルエンザ、性感染症、その他感染症全般についての相談
→ 厚生労働省　感染症・予防接種相談窓口

予防接種による健康被害救済に関する相談
→ お住まいの市町村の予防接種担当部門

厚生労働省のホームページでは、
HPVワクチンに関する情報をご案内しています。

厚労省　ＨＰＶ

HPVワクチンを受けた お子様と保護者の方へ

ワクチンを受けた後は、体調に変化がないか充分に注意してください。

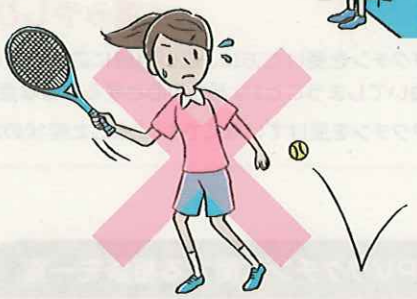
もしも、気になる体調変化があった場合は、
このリーフレットを参考に、医師に相談してください。

当日

ワクチンを受けた後30分ほどは座って様子をみてください。※

※ワクチンを受けることに対する緊張や、強い痛みをきっかけに、
立ちくらみがしたり、血の気が引いて、時に気を失うことがあります 。
血管迷走神経反射という誰にでも起こる可能性がある反応で、
通常、横になって休めば自然に回復します 。
倒れてケガをしないように
背もたれのあるイスに座って休みましょう。

ワクチンを受けた日ははげしい運動はやめてください。



数日後から数週間後

気になる症状が出たときはすぐにお医者さんや周りの大人に相談してください。

具体的な症状を裏面に掲載していますので、参考にしてください。

ワクチンを受けても、子宮けいがん検診は必要です

ワクチンを受けた人も、20歳をすぎたら2年に1回、必ず検診を受けてください。
ワクチンで防げないタイプのHPV（ヒトパピローマウイルス）もあります。

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

以下のような症状が出たら、お医者さんや周りの大人にワクチンを受けたことを伝えて、相談してください。

- 注射の針を刺したときに強い痛みやしびれを感じた
- ワクチンを受けた後に、注射した部分以外のところで痛みや手足のしびれ・ふるえなど気になる症状や体の変化がある

起こるかもしれない体の変化

多くの人に起こる症状※	● 注射した部分の痛み、腫れ、赤み ● 疲れた感じ、頭痛、腹痛、筋肉や関節の痛み
その他の症状	● 注射した部分のかゆみ、出血、不快感 ● 発熱、めまい ● 発しん、じんましん ● 緊張や不安、痛みなどをきっかけに気を失う

※接種を受けた人の10%以上に起こった症状

まれですが、起こるかもしれない重い症状

- 呼吸困難、じんましんなどを症状とする重いアレルギー（アナフィラキシー）
- 手足の力が入りにくいなどの症状（ギラン・バレー症候群）
- 頭痛、嘔吐、意識の低下などの症状（急性散在性脳脊髄炎（ADEM））

＜痛みやしびれ、動かしにくさ、不随意運動について＞

- ワクチンを受けた方に、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動（動かそうと思っていないのに体の一部が勝手に動いてしまうこと）などを中心とする多様な症状が起きたことが報告されています。
- ワクチンを受けていなくても、こうした症状のある方もいることが分かっています 。

HPVワクチンに関する相談先一覧

接種後に、健康に異常があるとき

→ 接種を行った医師・かかりつけの医師、HPVワクチン接種後に生じた症状の診療に関する協力医療機関
※協力医療機関の受診については、接種を行った医師又はかかりつけの医師にご相談ください

不安や疑問があるとき、困ったことがあるとき

→ お住まいの都道府県に設置された相談窓口

HPVワクチンを含む予防接種、インフルエンザ、性感染症、その他感染症全般についての相談

→ 厚生労働省　感染症・予防接種相談窓口

予防接種による健康被害救済に関する相談

→ お住まいの市町村の予防接種担当部門

厚生労働省のホームページでは、
HPVワクチンに関する情報をご案内しています。

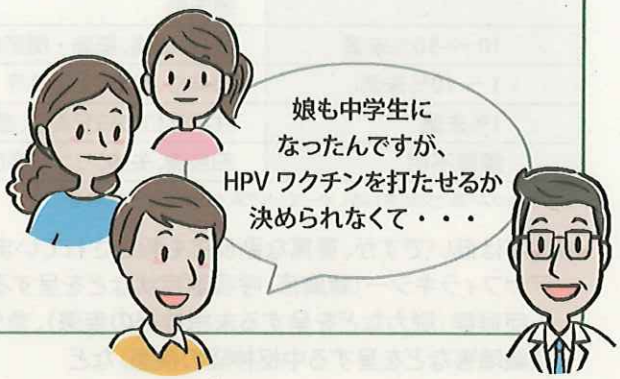
厚労省　HPV

医療従事者の方へ ～HPVワクチンに関する情報をまとめています～

■ HPV ワクチンは、平成 22（2010）年 11 月から子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業として接種が行われ、平成 25（2013）年４月に予防接種法に基づく定期接種に位置づけられました。平成 25（2013）年６月から、積極的な勧奨（個別に接種を勧める内容の文書をお送りすること）を一時的に差し控えていましたが、令和３（2021）年 11 月に、専門家の評価により「HPV ワクチンの積極的勧奨を差し控えている状態を終了させることが妥当」とされ、原則、令和４年４月から、他の定期接種と同様に、個別の勧奨を行うこととなりました。

■ HPV ワクチンに関する知識がない方、接種すべきか判断できずに困っている方、接種に不安を抱いている方などが多くおられます。そのような方々に、適切な情報提供をお願いしたいと考えています。

■ ワクチンの接種に当たっては、被接種者・保護者に HPV ワクチンの有効性・安全性に関する十分な情報提供・コミュニケーションをはかった上で実施してください。なお、その場合は被接種者とその保護者の不安にも十分御配慮ください。



① ヒトパピローマウイルス（HPV）と子宮頸がん

- **子宮頸がんについては、HPVが持続的に感染することで、異形成を生じた後、浸潤がんに至る**ことが明らかになっています。HPVに感染した個人に着目した場合、多くの感染者で数年以内にウイルスが消失しますが、そのうち数％は持続感染ー前がん病変(高度異形成、上皮内がん)のプロセスに移行し、さらにその一部は浸潤がんに至ります。
- 性交経験のある人の多くは、HPVに一生に1度は感染すると言われています。**我が国においては、ほぼ100%の子宮頸がんで高リスク型HPVが検出され、**その中でも**HPV16/18型が50ー70%**を占めます。
- 子宮頸がんは、我が国では**年間約1.1万人の罹患者**とそれによる**約2,900人の死亡者**を来すなど、重大な疾患となっています。子宮頸がん年齢階級別罹患率は20代から上昇し、40代でピークを迎えます。
- 子宮頸がん自体は、早期に発見されれば予後の悪いがんではありませんが、妊孕性を失う手術や放射線治療を要する20代・30代の方が、年間約1,000人います。また、前がん病変に対して行われた円錐切除術の件数は年間1.3万件を超えています。円錐切除術後は、流早産のリスクが高まると言われています。

② HPVワクチンの効果（有効性）

詳しくはこちらへ
https://www.mhlw.go.jp/content/000892337.pdf

- 公費で接種できるHPVワクチンは２種類あります。**2価HPVワクチン**（サーバリックス®）は、**HPV16/18型の感染とそれによる子宮頸部異形成を予防する効果**が示されています。**4価HPVワクチン**（ガーダシル®）は、**HPV16/18型の感染とそれによる子宮頸部異形成を予防**するとともに、**HPV６/11型の感染とそれによる尖圭コンジローマも予防**することが示されています。
- HPVワクチン接種により自然感染で獲得する数倍量の抗体を、少なくとも12年維持することが海外の臨床試験により明らかになっています。
- HPVワクチンは2006年に欧米で使われ始めた比較的新しいワクチンであり、海外や日本で行われた疫学調査では、HPVワクチンを導入することにより、子宮頸がんの前がん病変（がんになる手前の状態）を予防する効果が示されています。また、接種が進んでいる一部の国では、**子宮頸がんそのものを予防する効果がある**ことも分かってきています。
- HPVワクチン接種で予防されない型のHPVによる子宮頸がんも一部存在します。**HPVワクチンの接種歴にかかわらず、子宮頸がん検診を定期的に受けるよう、説明・助言してください。**

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

③ HPVワクチンのリスク（安全性） 詳しくはこちらへ https://www.mhlw.go.jp/content/000892337.pdf

●一定の頻度で発生する副反応については、ワクチンの添付文書を参照ください。
●定期接種対象の2種類のワクチンの接種後の症状として頻度の高いものは、接種部位の疼痛、発赤（紅斑）、腫脹です。

発生頻度	サーバリックス®（2価HPVワクチン）	ガーダシル®（4価HPVワクチン）
50%以上	疼痛（99.0%）、発赤（88.2%）、腫脹（78.8%）、疲労感	疼痛（82.5%）
10 ～ 50%未満	掻痒、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛等	腫脹（25.4%）、紅斑（30.2%）
1 ～ 10%未満	蕁麻疹、めまい、発熱等	掻痒・出血・不快感、頭痛、発熱
1%未満	注射部位の知覚異常、感覚鈍麻、全身の脱力	硬結、四肢痛、骨格筋硬直、腹痛・下痢
頻度不明	四肢痛、失神、リンパ節症等	疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐等

サーバリックス®添付文書（第13版）、ガーダシル®添付文書（第2版）より改編

●頻度は低いですが、重篤な副反応も報告されています。
アナフィラキシー（蕁麻疹、呼吸器症状などを呈する重いアレルギー）、ギラン・バレー症候群（脱力などを呈する末梢神経の疾患）、急性散在性脳脊髄炎（頭痛、嘔吐、意識障害などを呈する中枢神経の疾患）など

■ 疼痛または運動障害などの報告について

●HPVワクチン接種直後から、あるいは遅れて、広い範囲に広がる痛みや、手足の動かしにくさ、不随意運動などを中心とする多様な症状が現れたことが副反応疑い報告により報告されています。
●この症状のメカニズムとして、①神経学的疾患、②中毒、③免疫反応、④機能性身体症状（下記「機能性身体症状とは」参照）が考えられましたが、①②③では説明できず、④機能性身体症状であると考えられています。
●「HPVワクチン接種後の局所の疼痛や不安などが機能性身体症状を惹起したきっかけになったことは否定できないが、接種後1ヶ月以上経過してから発症している症例は、接種との因果関係を疑う根拠に乏しい」と評価されています。
●HPVワクチン接種歴のない方においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する方が一定数存在したことが明らかとなっています。
●このような「多様な症状」の報告を受け、様々な調査研究が行われていますが、「ワクチン接種との因果関係がある」という証明はされていません。

【機能性身体症状とは】

●何らかの身体症状はあるものの、画像検査や血液検査を受けた結果、その症状に合致する異常所見が見つからないことがあります。このような状態を、機能性身体症状と呼んでいます。
●症状としては、①知覚に関する症状（頭や腰、関節などの痛み、感覚が鈍い、しびれる、光に対する過敏など）、②運動に関する症状（脱力、歩行困難、不随意運動など）、③自律神経などに関する症状（倦怠感、めまい、嘔気、睡眠障害、月経異常など）、④認知機能に関する症状（記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力の低下など）など多岐にわたります。
●痛みについては、特定の部位からそれ以外の部位に広がることもあります。運動障害などについても診察所見と実際の運動との乖離、症状の変動性、注意がそれた場合の所見の変化など、機能性に特有の所見が見られる場合があります。
●臨床現場では、専門分野の違い、病態のとらえ方の違いあるいは主たる症状の違いなどにより、様々な傷病名で診療が行われています。また一般的に認められたものではありませんが、病因に関する仮説に基づいた新しい傷病名がつけられている場合もあります。
例：身体症状症、変換症/ 転換性障害（機能性神経症状症）、線維筋痛症、慢性疲労症候群、起立性調節障害、複合性局所疼痛症候群（complex regional pain syndrome: CRPS）

④ HPVワクチンの接種

●**定期接種対象者**　小学校６年～高校１年相当の女子

●**定期接種対象ワクチン**　２価（サーバリックス®）、４価（ガーダシル®）

※１１回目から1か月以上あけます。
※２１回目から5か月以上、2回目から2か月半以上あけます。
※３１回目から1か月以上あけます。
※４２回目から3か月以上あけます。

■9価（シルガード®9）について

●9価HPVワクチン（シルガード®９）は、令和2（2020）年7月に薬事承認され、令和3（2021）年2月に国内の販売が開始されました。

●現在、専門家により定期接種化の是非について検討されています。

●最新の情報は、厚生労働省ＨＰ「9価HPVワクチンについて」をご参照ください。

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_9-valentHPVvaccine.html

■ 接種時の注意点

●痛みなどの頻度が高いワクチンであることを被接種者と保護者に伝えてください。

●接種の痛みや緊張のために、血管迷走神経反射が出現し、失神することがあります。接種後は**少なくとも30分間**は背もたれのある椅子に座っていただき、座位で様子を見てください。前に倒れる場合がありますので、注意して様子を観察してください。

■ 接種を判断する際のポイント

●ワクチンを接種した後や、けがの後などに原因不明の痛みが続いたことがある方は「機能性身体症状」が出現する可能性が高いと考えられているため、被接種者と保護者に十分確認してください。

●接種後に現れた症状により、以降の接種を中止もしくは延期することが可能です。2回目以降の接種時には、前回接種後の症状の有無を被接種者と保護者に確認してください。

⑤ 接種後に体調の変化などを訴える方が受診した場合の対応

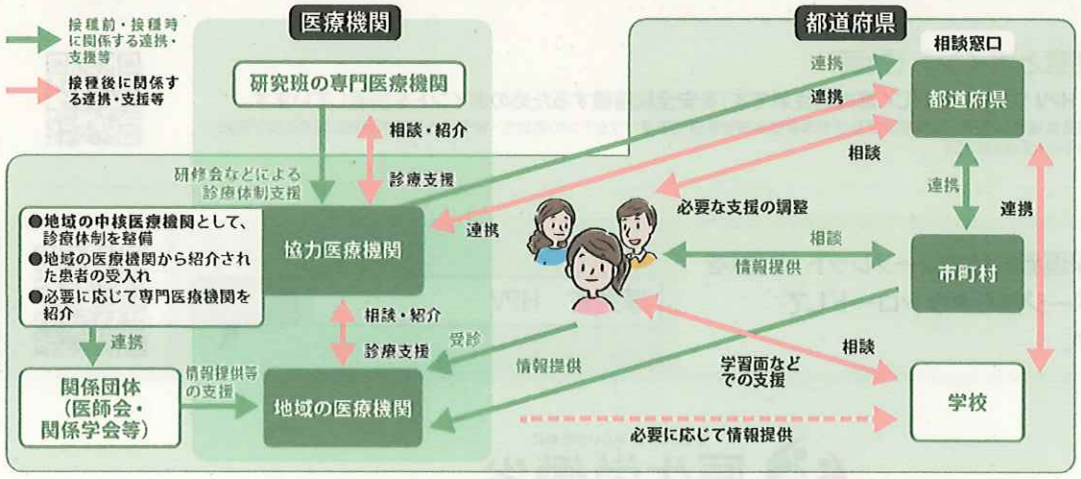
●ワクチン接種直後から、あるいは遅れて接種部位や接種部位と異なる部位の持続的な痛み、倦怠感、運動障害、記憶など認知機能の異常、その他の体調の変化などを訴える患者が受診した場合には、**HPVワクチン接種との関連を疑い症状を訴える患者が存在することを念頭に置き、傾聴の態度（受容、共感）を持って接し、共感を表明しつつ、診療にあたってください。**

●患者が落ち着いて診療を受けられるよう、また治療方針が首尾一貫するように取りはからいつつ、自分が主治医として診療するか、協力医療機関、専門医療機関の医師に紹介するかを検討してください。**患者の行き場が無くなる状況とならないよう**に、紹介する際も、主治医が決定するまでは責任を持ってご自身で診療にあたってください。

●副反応疑い報告を行うか検討してください。

（参照）日本医師会・日本医学会発刊「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」
www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou150819-2.pdf

<HPVワクチン接種にかかる協力医療機関などによる支援体制のイメージ>



HPV ワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/index.html

被接種者が接種後に生じた症状で困ったときの相談窓口
（都道府県ごとに設置）
https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/madoguchi/index.html

Q&A

Q：副反応疑い報告って何ですか？

- ワクチン接種による副反応が疑われる症例については、ワクチン接種との因果関係を問わず、報告を集めています。
  詳しくは、厚生労働省ホームページ「予防接種法に基づく医師等の報告のお願い」をご参照ください。
  https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html
- 令和3（2021）年6月末までに報告※1されたHPVワクチンの副反応疑いの総報告数は3,353人（1万人あたり約10人※2）で、うち医師又は企業が重篤と判断した報告数は1,928人（1万人あたり約6人※3）です。
- 接種との因果関係を問わず、接種後に起こった健康状態の異常について副反応疑いとして報告された症例については、厚生労働省の審議会において、報告頻度や症例の概要などを確認し、安全性に係る定期的な評価を継続的に実施しています※4。

※1 企業報告は販売開始から、医療機関報告は平成22（2010）年11月26日からの報告
※2 出荷数量より推計した接種者数336万人（サーバリックス®241万人、ガーダシル®95万人）を分母として1万人あたりの頻度を算出
※3 ワクチン接種に伴って一般的に起こりうる過敏症など機能性身体症状以外の認定者も含んだ人数
※4 審議会における議論の詳細についてはhttps://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html に掲載

Q：予防接種健康被害救済制度って何ですか？

- 予防接種の副反応による健康被害は、極めて稀ですが、不可避的に生ずるものですので、接種に係る過失の有無にかかわらず、予防接種と健康被害との因果関係が認定された方を迅速に救済する制度を設けています。
  詳しくは厚生労働省ホームページ「予防接種健康被害救済制度について」をご参照ください。
  https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html
- 我が国の従来からの救済制度の基本的な考え方「厳密な医学的な因果関係までは必要とせず、接種後の症状が予防接種によって起こることを否定できない場合も救済の対象とする」に沿って、救済の審査を実施しています。
- 令和3(2021)年3月末までにHPV ワクチン接種との因果関係が否定できないとして救済制度の対象となった方は、審査された583人中、347人です。(予防接種法に基づく救済の対象者が、審査した計57人中、30人、PMDA 法に基づく救済の対象者が、審査した計526人中、317人となっています。)

お役立ち資料集

厚生労働省「ヒトパピローマウイルス感染症～子宮頸がんとHPVワクチン～」
HPV ワクチンに関する情報を一元的にお知らせしています。
www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html

厚生労働省「予防接種情報」
HPV ワクチンを含む、予防接種法に基づいて行われる各ワクチンの定期接種に関する情報をお知らせしています。
www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html

厚生労働省「厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会」
HPV ワクチンを含む各ワクチンの安全性の評価などを定期的に行っている審議会です。
www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html

筋肉内注射の注意とポイント（動画）
新型コロナワクチン（HPV ワクチンと同じく筋肉内注射です）を安全に接種するためのポイントを説明しています。
（厚生労働行政推進調査事業費補助金"新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業"「ワクチンの有効性・安全性と効果的適用に関する疫学研究」）
www.youtube.com/watch?v=rcEVMi2OtCY

接種対象者とその保護者向けのリーフレット（3種）を厚生労働省ホームページからダウンロードしてお使いいただけます。

厚労省　HPV　検索

ひと、くらし、みらいのために
厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

ＨＰＶワクチンの接種に関係する医療従事者向けリーフレット
「医療従事者の方へ　～ＨＰＶワクチンの接種に当たって～」
参 考 資 料

参考資料１　HPVワクチンの安全性に関するエビデンス　P３～

参考資料２　HPVワクチンの有効性に関するエビデンス　P20～

参考資料３　HPVワクチンの効果の持続性に関するエビデンス　P33～

参考資料４　HPVワクチンの集団免疫効果に関するエビデンス　P37～

参考資料５　HPVワクチンの効果に関する推計　P44～

参考資料６　諸外国の動向　P48～

参考資料７　HPVワクチンの積極的勧奨の再開に向けた議論の経緯　P50～

参考資料８　HPVワクチン接種にかかる協力医療機関などによる支援体制のイメージ　P57～

参考資料９　参考リンク集　P59～

参考資料1

HPVワクチンの安全性に関する エビデンス

米国におけるHPVワクチン市販後安全性評価 （2009-2015）

○ 2009年１月～2015年12月の間に米国ワクチン有害事象報告システム（VAERS）に報告された、19,760件の４価HPVワクチン接種後の有害事象報告を解析した。

○ 有害事象として、めまい、失神、注射部位の反応などが男女ともに報告されていた。報告は女性が60.2％、男性が17.2％、性別不明が22.6％で、94.2％が非重篤であった。

○ 100万接種あたりの報告数は327件で、重篤なものは100万接種あたり19件だった。重篤なものとしては、頭痛、疲労、嘔気が報告されていた。

○ **新たな又は予期せぬ安全性上の懸念や、4価HPVワクチンと臨床的に重要な有害事象の報告パターンは認められず、4価HPVワクチンの安全性プロファイルはこれまでに得られた臨床試験及び市販後の安全性データと一貫していた。**

Table 2
Most commonly reported adverse events[a] following human papillomavirus quadrivalent vaccine (4vHPV), Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009–2015.

All 4vHPV reports	N (%)		N (%)
Females			
Non-serious	10,983	Serious[b]	911
Dizziness	1472 (13.4)	Headache	292 (32.1)
Syncope	1454 (13.2)	Fatigue	220 (24.2)
Headache	1083 (9.9)	Nausea	218 (23.9)
Nausea	987 (9.0)	Dizziness	208 (22.8)
Loss of consciousness	698 (6.4)	Pain	147 (16.1)
Reports where 4vHPV was given alone	N (%)		N (%)
Non-serious	7503	Serious[b]	708
Dizziness	871 (11.6)	Headache	206 (29.1)
Syncope	807 (10.8)	Fatigue	164 (23.2)
Headache	784 (10.5)	Nausea	153 (21.6)
Nausea	647 (8.6)	Dizziness	149 (21.1)
Inappropriate schedule of drug administration	557 (7.4)	Activities of daily living impaired	113 (16.0)
Males			
Non-serious	3202	Serious[b]	189
Dizziness	501 (15.7)	Headache	58 (30.7)
Syncope	457 (14.3)	Nausea	48 (25.4)
Injection site erythema	328 (10.2)	Pyrexia	46 (24.3)
Injection site swelling	280 (8.7)	Fatigue	39 (20.6)
Pallor	253 (7.9)	Vomiting	38 (20.1)
Reports where 4vHPV was given alone	N (%)		N (%)
Non-serious	1525	Serious[b]	118
Dizziness	220 (14.4)	Headache	33 (28.0)
Syncope	210 (13.8)	Nausea	24 (20.3)
Inappropriate schedule of drug administration	171 (11.2)	Pyrexia	24 (20.3)
Headache	133 (8.7)	Fatigue	21 (17.8)
Pyrexia	87 (5.7)	Vomiting	21 (17.8)

[a] Based on Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Preferred Terms; a single report may be assigned more than one MedDRA Preferred Term (i.e., not mutually exclusive).
[b] As defined in 21CFR600.80 [21].

出典：Jorge E. Arana et al. Vaccine.2018; 36: 1781-1788

米国におけるHPVワクチンと体位性頻脈症候群（POTS）の検討（2006-2015）

○　2006年６月～2015年８月に米国ワクチン有害事象報告システム（VAERS）に登録された、HPVワクチン（２、４、９価）接種後に生じたPOTSの報告を調査した。

○　上記の期間中、HPVワクチン接種後のVAERSへの報告は全部で40,735件あり、そのうちPOTSの診断基準を全て満たす報告は29件あり、27件（93.1%）が女性で、平均年齢は14歳だった。

○　報告された症状では、頭痛（75.9%）とめまい（72.4%）が多かった。

○　29件の中では、20件（68.9%）に既往症があり、慢性疲労（17.2%）、喘息（13.8%）、慢性頭痛（10.3%）が多かった。

○　**HPVワクチン接種後のPOTSは約650万回の接種に1件と稀であり、HPVワクチンとPOTSを関連付ける安全性シグナルは検出されなかった。**

Table 3
Most frequent co-reported symptoms among postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) reports that fully met diagnostic criteria (n = 29) following human papillomavirus (HPV) vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), June 1, 2006–August 31, 2015

Symptom (MedDRA Preferred Term)[a]	N (%)
Headache	22 (75.9)
Dizziness	21 (72.4)
Syncope	15 (51.7)
Fatigue	13 (44.8)
Palpitations	13 (44.8)
Nausea	10 (34.5)
Weakness	10 (34.5)

Table 4
Most commonly reported pre-existing medical conditions among postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) reports that fully met diagnostic criteria (n = 29) following human papillomavirus (HPV) vaccination, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), June 1, 2006–August 31, 2015

Pre-existing medical conditions[a]	N (%)
Chronic fatigue	5 (17.2)
Asthma	4 (13.8)
Chronic headache	3 (10.3)
Epilepsy	2 (6.9)
Celiac disease	1 (3.4)
Connective tissue disorder	1 (3.4)
Complex regional pain syndrome	1 (3.4)
Vasovagal syncope	1 (3.4)

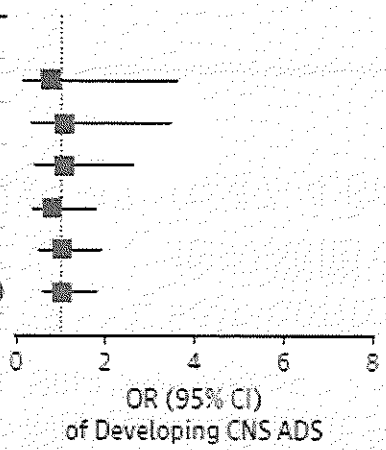
出典：Jorge Arana et al. J Adolescent Health.2017; 61: 577-582

米国におけるワクチンと多発性硬化症、その他の中枢神経脱髄疾患発症リスクの評価（2008～2011）

- ４価HPVワクチンおよびHBVワクチン接種後の多発性硬化症及びその他の中枢神経系脱髄疾患のリスクについて評価するため、米国で、2008年～2011年までの期間で9-26歳の女性を解析の対象として、nested case-control研究を行った。
- 92人の症例が抽出され、コントロールを459名として解析を行った。
- ワクチン接種と3年後の多発性硬化症及び他の中枢神経系脱髄疾患の発症に関連はなかった。50歳未満の方で、ワクチン接種後30日以内の発症率は高くなったが、リスクの短期的な上昇は、ワクチンが、もともと疾患のあった患者について臨床症状のない状態から発症への移行を加速させる可能性があることを示唆しているが、ワクチン政策の変更の必要はないことを支持している。

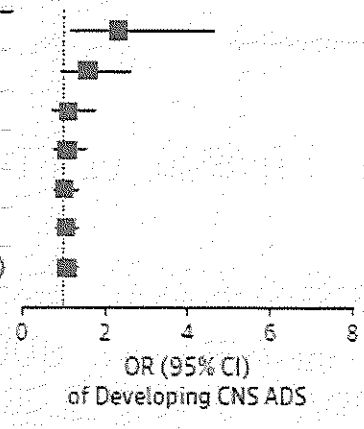
B HPV vaccine

All CNS ADS		No. (%) of Cases/ No. (%) of Controls
14 d	NA	2 (2.2)/5 (1.1)
30 d	0.74 (0.16-3.55)	2 (2.2)/13 (2.8)
42 d	1.08 (0.34-3.46)	4 (4.3)/17 (3.7)
90 d	1.07 (0.44-2.59)	7 (7.6)/30 (6.5)
180 d	0.82 (0.39-1.73)	11 (12.0)/60 (13.1)
1 y	1.02 (0.55-1.89)	19 (20.7)/97 (21.1)
3 y	1.05 (0.62-1.78)	36 (39.1)/175 (38.1)



A Age <50 y

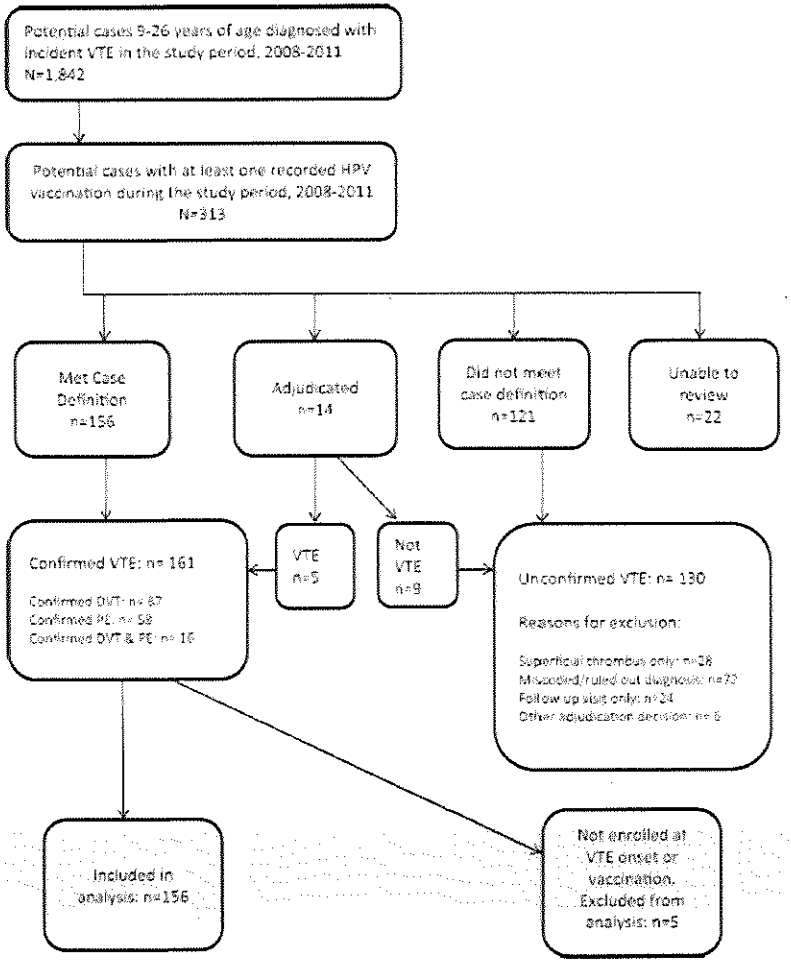
All CNS ADS		No. (%) of Cases/ No. (%) of Controls
14 d	2.32 (1.18-4.57)	14 (2.4)/29 (1.0)
30 d	1.57 (0.96-2.58)	24 (4.1)/74 (2.5)
42 d	1.11 (0.72-1.71)	30 (5.1)/116 (4.0)
90 d	1.09 (0.80-1.50)	65 (11.1)/257 (8.8)
180 d	1.03 (0.79-1.33)	113 (19.2)/467 (16.0)
1 y	1.05 (0.85-1.30)	195 (33.2)/854 (29.2)
3 y	1.07 (0.87-1.30)	301 (51.2)/1362 (46.5)



出典：Langer-Gould, A et al. JAMA Neurol. 2014 ; 71: 1506-1513.

米国における４価HPVワクチンと静脈血栓塞栓症発症リスクの評価（2008～2011）

- ４価HPVワクチン接種後の静脈血栓塞栓症発症のリスク増加について評価するため、Vaccine Safety Datalinkにより、４価HPVワクチンを少なくとも１回接種し、2008-2011年の間に発症した静脈血栓塞栓症患者についてself-controlled case series解析を行った。ワクチン接種から1-60日までをリスク期間として、他の期間と比較した。
- 接種後1-7日でのリスク比は1.47（0.47-4.64）、1-60日では0.92（0.54-1.57）であり、リスクは増加していなかった。



	Exposure periods following HPV vaccination									
	1-7 days		1-14 days		1-28 days		1-42 days		1-60 days	
	Cases	IRR (95% CI)	Cases	IRR (95% CI)	Cases	IRR (95% CI)	Cases	IRR (95% CI)	Cases	IRR (95% CI)
Overall	3	1.47 (0.47-4.64)	4	0.97 (0.36-2.63)	6	0.92 (0.51-1.65)	10	0.86 (0.47-1.56)	16	0.92 (0.54-1.57)
Males	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Females	3	1.51 (0.48-4.76)	4	0.99 (0.37-2.71)	6	0.94 (0.53-1.68)	10	0.87 (0.48-1.58)	16	0.93 (0.55-1.60)
Ages 9-18	1	1.38 (0.18-8.71)	1	0.98 (0.14-6.87)	1	0.89 (0.28-2.85)	3	1.03 (0.40-2.65)	5	1.18 (0.55-2.52)
Ages 19-26	2	1.60 (0.40-6.41)	3	1.25 (0.39-4.00)	5	0.96 (0.39-2.35)	7	0.80 (0.36-1.76)	11	0.74 (0.37-1.48)
Contraceptive Use	1	0.80 (0.12-5.38)	1	0.42 (0.06-3.04)	1	0.41 (0.13-1.30)	4	0.63 (0.23-1.68)	11	1.36 (0.68-2.73)
No Contraceptive Use	2	1.44 (0.39-5.33)	3	1.84 (0.57-5.95)	4	1.21 (0.44-3.40)	4	0.78 (0.28-2.18)	5	0.61 (0.24-1.57)
Surgery/Trauma	0		0		2	0.78 (0.18-3.29)	3	0.78 (0.24-2.58)	4	0.75 (0.28-2.05)
No Surgery/Trauma	3	1.55 (0.47-5.14)	4	1.43 (0.53-3.87)	4	0.88 (0.33-2.36)	7	0.81 (0.37-1.77)	12	1.01 (0.56-1.80)

出典：Naleway AL et al. Vaccine. 2016 ;34: 167-71.

英国におけるHPVワクチンとギラン・バレー症候群発症リスクの評価（2008～2016）

- 英国における、HPVワクチンを接種した女性（12-18歳）におけるギラン・バレー症候群（GBS）の発症リスクを評価するため、2008年９月から2016年３月まで、病院エピソード統計(HES)を調査した。
- 開業医にかかり、少なくとも１回HPVワクチンを接種し、GBSの診断確定例または疑い例に当てはまる101のエピソードを抽出した。接種後３ヶ月の相対的発症インシデンス（RI）は1.04（95% CI: 0.47-2.28）であり、GBSの関連性を上げるというエビデンスはなかった。

Table 1
Description of the 101 episodes included in the SCCS analysis.

Factor	Level	Bivalent HPV (Cervarix ®) (N = 86)	Quadrivalent HPV (Gardasil ®) (N = 15)	Total (N = 101)
Age at admission	11	0	0	0
	12	3	9	12
	13	6	3	9
	14	5	2	7
	15	9	1	10
	16	9	0	9
	17	17	0	17
	18	21	0	21
	19	16	0	16
Diagnosis	Confirmed	70	9	79
	Probable	16	6	22
Doses of vaccine recorded in the study period[a]	1	7	6	13
	2	10	2	12
	3	68	7	75

[a] The case with 2 episodes is only counted once for vaccine doses.

Table 2
Relative incidence of GBS in risk periods following any dose of HPV vaccine.

Analysis (total episodes)	Risk period (days)	Episodes in the risk period	RI[a] (95% CI)
Primary (101)	0–91	9	1.04 (0.47–2.28)
Alternative risk windows (101)	92–183	5	0.78 (0.27–2.21)
	184–365	10	1.41 (0.61–3.22)
	0–183	14	0.83 (0.41–1.69)
	0–365	24	1.10 (0.57–2.14)
Just confirmed cases (79)	0–91	9	1.26 (0.55–2.92)
Quadrivalent HPV (15)	0–91	4	1.61 (0.39–6.54)
Bivalent HPV (86)	0–91	5	0.84 (0.30–2.34)

[a] Adjusted for age, period and season.

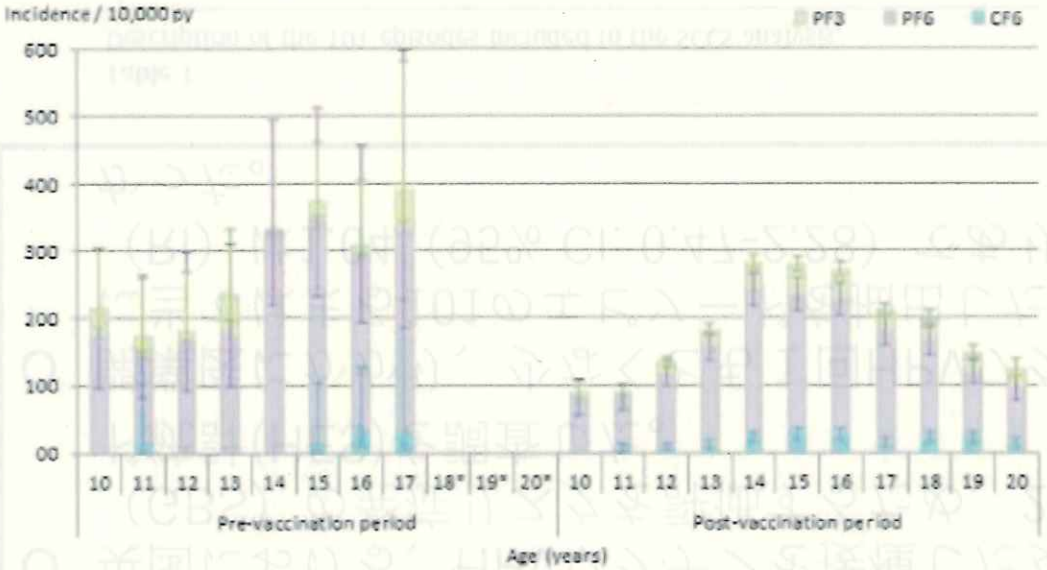
出典：Andrews N et al. Vaccine 2017; 35: 1729-1732.

オランダにおける２価HPVワクチンと長期疲労の検討（2007-2014）

○　２価HPVワクチンと長期疲労との関連を調査するため、オランダのプライマリケアデータベースを用いた後ろ向きコホート研究において、1991～2000年生まれの女子についてワクチン接種導入前後（2007～2014年）の期間での慢性疲労症候群（CFS）、長期間の疲労（６ヶ月以上及び３～６ヶ月持続する疲労）の発生状況を調べ、その中で追跡期間に12～16歳だった女子69,429人を対象にワクチン接種導入前後※のこれらの罹患率を比較した。

○　対象となった12-16歳の女児においては、ワクチン導入前後の時期ともに長期間の疲労はしばしば見られたものの、CFSの発生は稀であった。

○　**ワクチン接種導入前後の比較において、CFSや長期間持続する疲労についての罹患率に統計学的な有意差は認められなかった。**



PF3：possible and certain fatigue 3-6months　PF6：possible and certain fatigue ≧6months
CF6：certain fatigue ≧6months

Table 1
Pre- and post-vaccination period incidences of long-term fatigue for 12–16-year-old girls.

Criteria*		Pre-vaccination period (2007–2008)			Post-vaccination period (2009–2013)			Adjusted IRR† post vs. pre (95% CI)
		N events (%)	PY	Incidence/10.000 PY (95% CI)	N events (%)	PY	Incidence/10.000 PY (95% CI)	
1	CFS	1 (0.03)	2758	3.6 (0.5–25.7)	5 (0.01)	57,214	0.9 (0.4–2.1)	0.24 (0.03–2.09)
1–4	CF6	2 (0.05)	2758	7.3 (1.8–29.0)	111 (0.17)	57,092	19.4 (16.1–23.4)	2.70 (0.67–10.9)
1–5	PF6	73 (1.91)	2715	268.9 (213.7–338.2)	1117 (1.74)	55,286	202.0 (190.5–214.2)	0.76 (0.60–0.96)
6	CF3	0 (0.00)	2759	0.0	95 (0.15)	57,101	16.6 (13.6–20.3)	NA
6–7	PF3	6 (0.16)	2755	21.8 (9.8–48.5)	212 (0.32)	56,924	37.2 (32.6–42.6)	1.72 (0.76–3.87)

PY = person years. CI = confidence interval. CFS = chronic fatigue syndrome (criteria 1). CF6 = certain fatigue ≥6 months (criteria 1–4). PF6 = possible and certain fatigue ≥6 months (criteria 1–5). CF3 = certain fatigue 3–6 months (criteria 6). PF3 = possible and certain fatigue 3–6 months (criteria 6–7). IRR = incidence rate ratio.
* According to the criteria described in the methods.
† Adjusted for age.

※ワクチン接種導入前は2007-2008年、導入後は2009-2014年として分析。
オランダでは、HPVワクチンは2006年に承認され、2009年にキャッチアップキャンペーンが、2010年に予防接種プログラムへの導入が行われた。

出典：T.M.Schurink-van't Klooster et al. Vaccine.2018; 36: 6796-6802

フランスにおけるHPVワクチンと自己免疫性疾患のリスクの検討(2008-2014)

○　HPVワクチン接種後の自己免疫性疾患のリスクを評価するため、中枢性脱髄/多発性硬化症、結合組織病、ギランバレー症候群、１型糖尿病、自己免疫性甲状腺炎、特発性血小板減少性紫斑病の11～25歳の女性478人を症例とし、症例1人につき、上記疾患と診断されていない、年齢と居住地域をマッチさせた対照を平均4人設定して前向き症例対照研究を行った。

○　症例の10.9％が診断日以前にHPVワクチンを接種しており、対照群では22.5％が接種していた。

○　HPVワクチン接種における自己免疫性疾患発症について、上記6疾患全体の調整オッズ比は0.58（95％CI: 0.41-0.83）であり、それぞれの疾患ごとのオッズ比についても有意に低いか、低い傾向があるか、統計的有意差を認めない結果であった。

○　**HPVワクチン接種と自己免疫性疾患のリスク増加との関連は見られなかった。**

able 2
ssociation between HPV vaccines and definite cases of autoimmune diseases.

	Definite cases exposed[a] N (%)	Referents exposed N (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR[b] (95% CI)
Autoimmune diseases (n cases/n controls)				
All combined (478/1869)	52 (10.9)	421 (22.5)	0.54 (0.38–0.75)	**0.58 (0.41–0.83)**
Separately				
Central demyelination/multiple sclerosis (113/863)	7 (6.2)	173 (20.0)	0.26 (0.12–0.64)	**0.31 (0.13–0.73)**
Connective tissue disease (92/709)	14 (15.2)	147 (20.7)	0.78 (0.40–1.52)	0.84 (0.41–1.73)
Guillain–Barré syndrome (13/130)	0 (0.0)	2 (1.5)	–	–
Type 1 diabetes (86/804)	14 (16.3)	189 (23.5)	0.66 (0.36–1.20)	0.61 (0.32–1.17)
Autoimmune thyroiditis (97/802)	6 (6.2)	126 (15.7)	0.28 (0.11–0.74)	**0.35 (0.13–0.92)**
Immune thrombocytopenic purpura (77/698)	11 (14.3)	87 (12.5)	1.18 (0.58–2.42)	1.17 (0.56–2.41)

bbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval.
[a] The number of cases and referents differs from the previous table as they are restricted to definite cases and their matched referents. Primary time window was −6 months before the index date for idiopathic thrombocytopenic purpura, −42 days for Guillain–Barré syndrome and −24 months for the other autoimmune diseases.
[b] OR obtained from conditional logistic regression adjusted for age, familial/personal history of autoimmune disease, parent's place of birth, and use of any oral contraceptives or vaccines (other than human papillomavirus vaccine) within 2 years before the index date.
[c] The total is inferior to the sum in the table as a referent could be matched to more than one case.

それぞれの自己免疫疾患とHPVワクチン接種との関連（オッズ比）

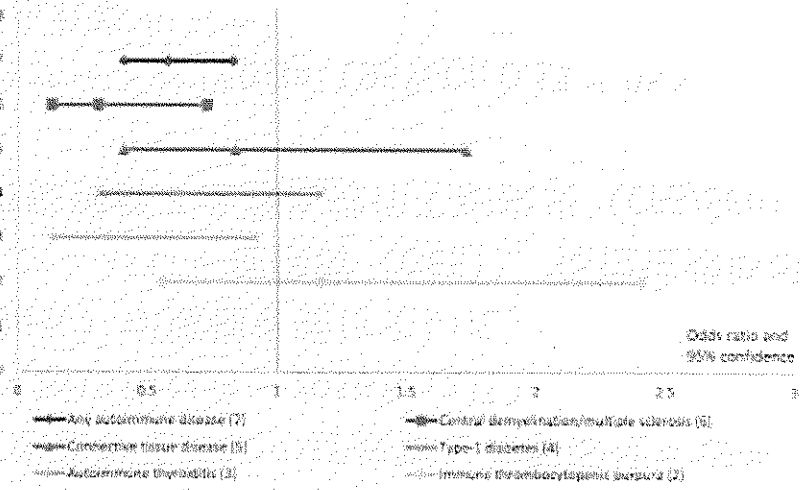


Fig. 1. Forest Plot displaying the odds (represented by the point effect estimate, OR, and 95% Confidence Intervals (CI) in association with exposure to HPV vaccines, across nine autoimmune diseases.

出典：L Grimaldi-Bensouda et al. J Autoimmunity. 2017; 79: 84-90

フィンランドにおける38の自己免疫性疾患および症候群と２価HPVワクチンとの関連性の検討

○　フィンランドでは2013年11月より、11-13歳と14-15歳（キャッチアップ）の女児を接種対象に、２価HPVワクチンが導入されている。HPVワクチン接種と38の自己免疫性疾患及びその他の症候群との関連性を調査するため、全国規模の登録に基づく後ろ向きコホート研究を行った（2013年11月～2016年12月）

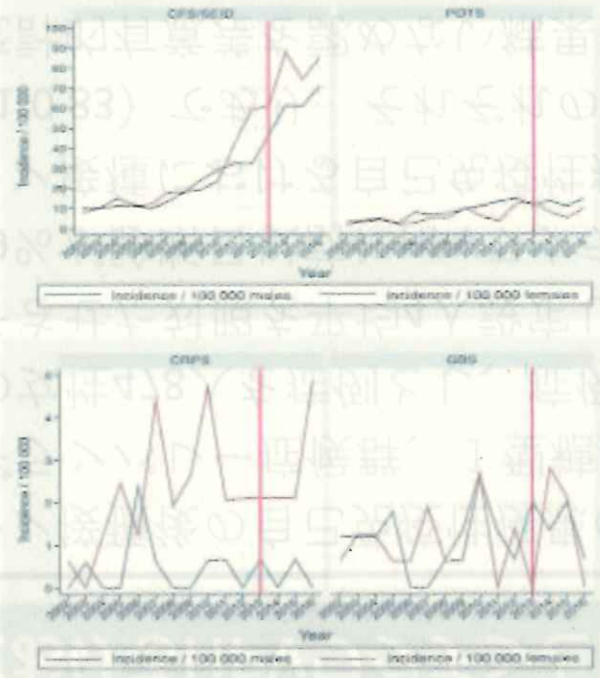
○　HPVワクチン接種対象者は240,605名で、そのうち134,615名（56％）が接種を受けていた。

○　HPVワクチン導入前後で複合性局所疼痛症候群（CRPS）、ギラン・バレー症候群（GBS）、体位性頻脈症候群（POTS）の罹患率に有意な増加は認められなかった。慢性疲労症候群／全身性労作不耐疾患（CFS/SEID）では増加を認めたが、男児でも同様の増加を認めていた。

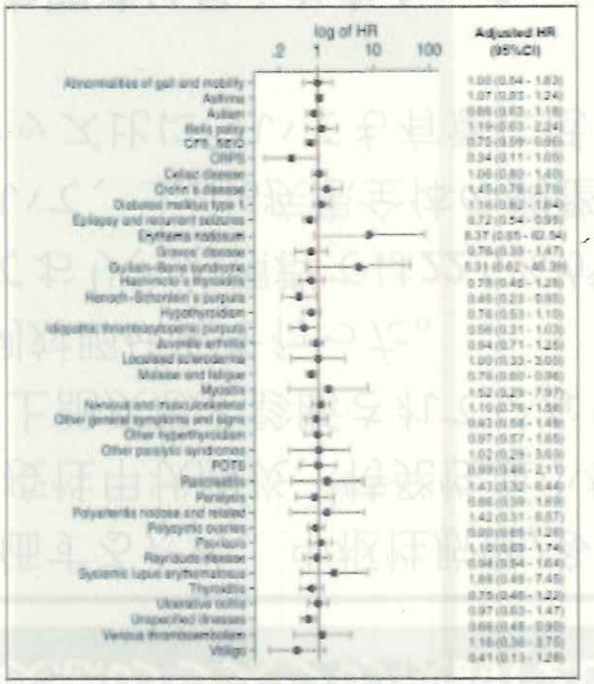
○　11～15歳女児におけるワクチン接種者の罹患リスクに関するハザード比は0.34（95％CI: 0.11-1.05）～8.37（95％CI: 0.85-82.54）であり、統計学的に有意なリスク上昇は見られなかった。

○　**HPVワクチン接種後の女児の対象疾患の罹患リスクについて、明らかな増加は認められなかった。**

男女別の各疾患（GFS/SEID, POTS, CRPS, GBS）の罹患率



HPVワクチン接種と38の疾患との関連（調整ハザード比）



出典：J Skufca et al. Vaccine.2018; 36: 5926-5933

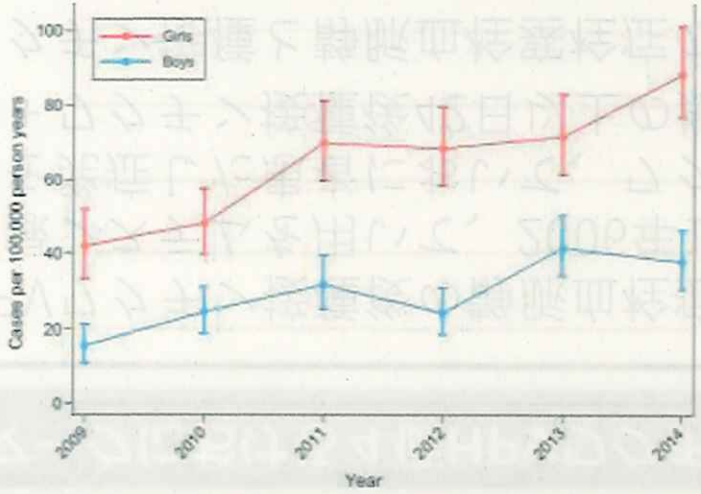
ノルウェーにおけるHPVワクチンと慢性疲労症候群/筋萎縮性脳脊髄炎の評価

- HPVワクチンと慢性疲労症候群/筋萎縮性脳脊髄炎（CFS/ME）の関連を研究するため、ノルウェーの、ナショナルレジストリの個人データと、患者レジストリ及び予防接種レジストリをリンクさせて、824,133人の男女（10-17歳）のデータを解析した。
- ノルウェーの全国予防接種プログラムを通じてHPVワクチンが提供された最初の6つの出生コホートの女児では、HPVワクチン接種後のCFS / MEのリスク増加の兆候は観察されなかった。

Table 3
Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) of CFS/ME[a] according to HPV vaccination among girls born 1997–2002 eligible for HPV vaccination through the Norwegian childhood immunisation programme in the period 2009–2014, N = 176,453.

	Two-year follow up period[b]				Entire follow-up period			
HPV vaccination	No of cases	Person-years at risk	Crude HR (95% CI)	Adjusted[b] HR (95% CI)	No of cases	Person-years at risk	Crude HR (95% CI)	Adjusted[c] HR (95% CI)
No	45	107,114	1.0 (ref)	1.0 (ref)	117	156,475	1.0 (ref)	1.0 (ref)
Yes	94	178,893	0.94 (0.63–1.40)	0.96 (0.64–1.43)	290	346,717	0.85 (0.68–1.07)	0.86 (0.69–1.08)

[a] CFS/ME, Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis.
[b] CFS/ME cases diagnosed in the two-year period from September 1 in 7th grade (start of HPV vaccination) to September 1 in 9th grade.
[c] Adjusted for parental education level, country background, region of residence, and number of previous hospital contacts.



出典：Feiring B et al. Vaccine. 2017; 35: 4203-4212.

デンマークにおける４価HPVワクチンと静脈血栓塞栓症発症リスクの評価（2006～2013）

- HPVワクチン接種後の静脈血栓症のリスクについて評価するため、デンマークの全国診療登録システムを用いて、2006年10月～2013年７月までの期間について評価された。血栓症を発症した患者において、ワクチン接種後42日以内のものをリスク期間、ワクチン接種前＋ワクチン接種後42日以上の期間をコントロール期間として、リスク比を評価した。
- ワクチン接種と静脈血栓塞栓症の関連性は示されなかった。

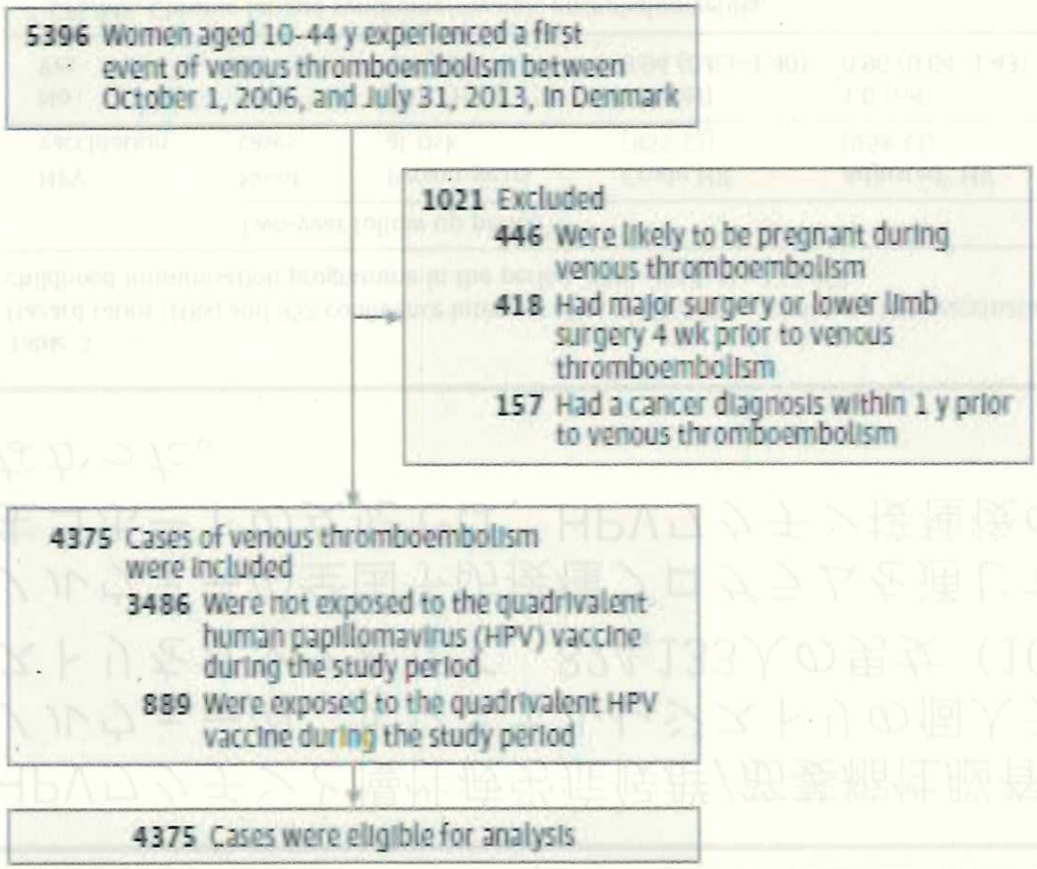


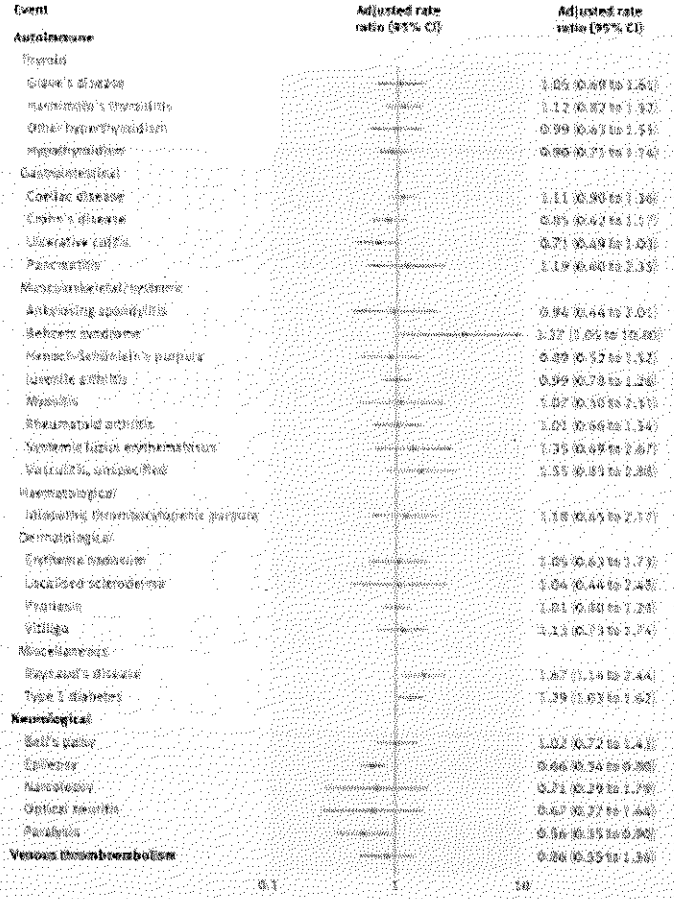
Table. Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine and Incidence Rate of Venous Thromboembolism

Type of Analysis	No. of Venous Thromboembolism Cases[a]	Crude Incidence Rate[b]	Adjusted Incidence Ratio (95% CI)[c]
All cases			
Postvaccination risk period of 1-42 d	29	0.126	0.77 (0.53-1.11)
1-14 d	8	0.102	0.62 (0.31-1.26)
15-28 d	8	0.103	0.63 (0.31-1.27)
29-42 d	13	0.174	1.06 (0.61-1.83)
Control period[d]	4346	0.159	1 [Reference]
HPV vaccine-exposed cases			
Postvaccination risk period of 1-42 d	29	0.126	0.79 (0.54-1.14)
1-14 d	8	0.102	0.64 (0.32-1.29)
15-28 d	8	0.103	0.65 (0.32-1.30)
29-42 d	13	0.174	1.08 (0.62-1.88)
Control period[d]	860	0.149	1 [Reference]
Cases with at least 4 wk of anticoagulant use[e]			
Postvaccination risk period of 1-42 d	11	0.093	0.62 (0.34-1.14)
Control period[d]	2200	0.159	1 [Reference]
Age group, y			
10-24			
Postvaccination risk period of 1-42 d	16	0.107	0.66 (0.40-1.09)[f]
Control period[d]	902	0.145	1 [Reference]
25-44			
Postvaccination risk period of 1-42 d	13	0.162	1.00 (0.56-1.80)[f]
Control period[d]	3444	0.163	1 [Reference]
Adjustment for oral contraceptive use[g]			
Postvaccination risk period of 1-42 d	29	0.126	0.80 (0.55-1.16)
Control period[d]	4346	0.159	1 [Reference]

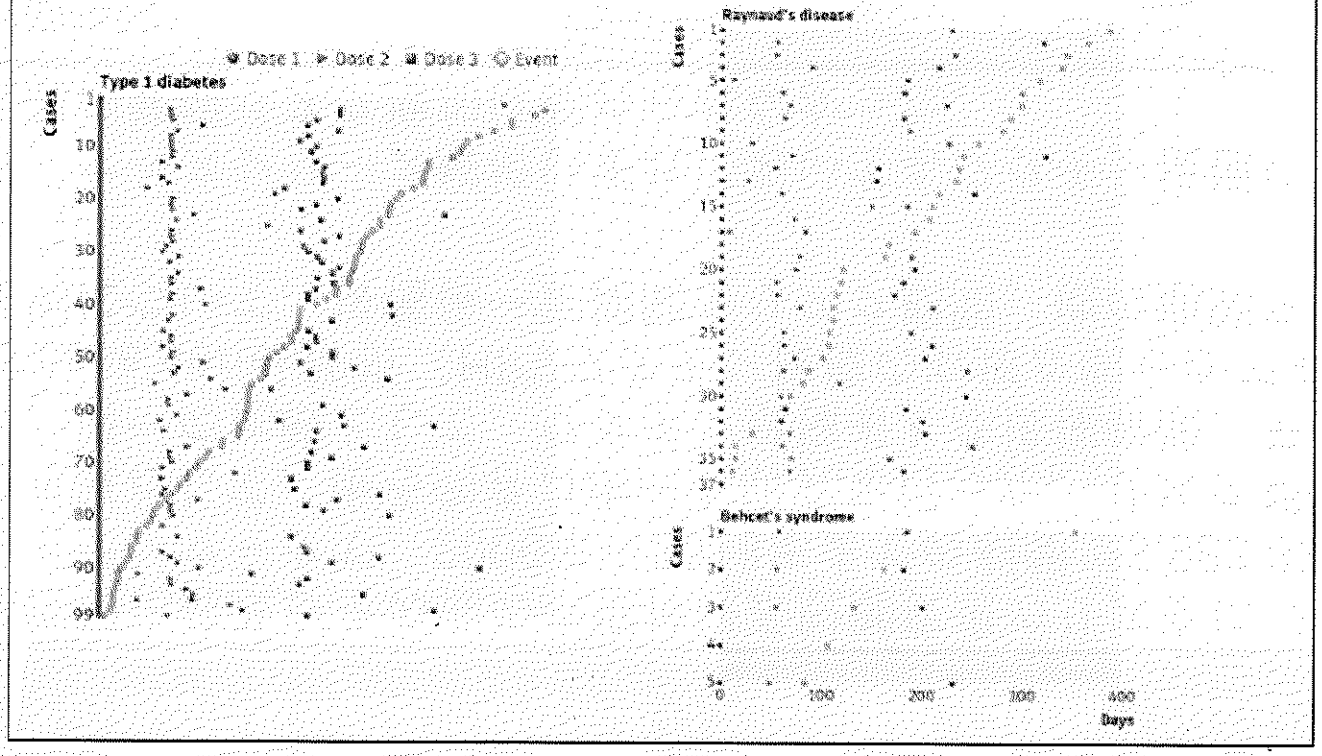
出典：Scheller NM et al. JAMA. 2014; 312: 187-8.

スウェーデン・デンマークにおける４価HPVワクチンの安全性評価（2006～2010）

- スウェーデンとデンマークにおける、４価HPVワクチン接種後の重篤な有害事象のリスクについて評価するため、997,585人の女性（10-17歳）を対象とした後ろ向きコホート研究を行った。2006年10月～2010年12月までに４価HPVワクチン接種を受け、180日以内に発症した自己免疫疾患、静脈血栓症について解析し、非接種群における背景発症率と比較した。
- 29疾患のうち、ベーチェット病・レイノー症状・１型糖尿病の３疾患にワクチン接種との関連が示唆されたが、より詳細な解析の結果、関連はないと考えられた。



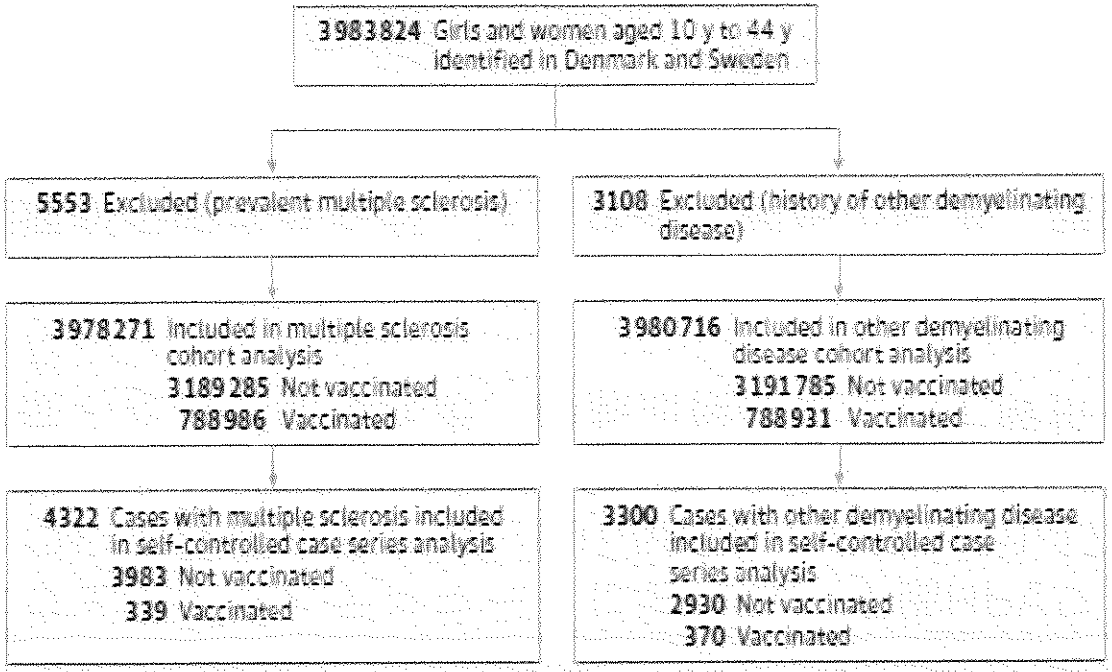
ベーチェット病・レイノー症状・１型糖尿病について、接種の時期と診断日等の時期に一定の傾向が認められず、これらの間に関連がないことを示唆。

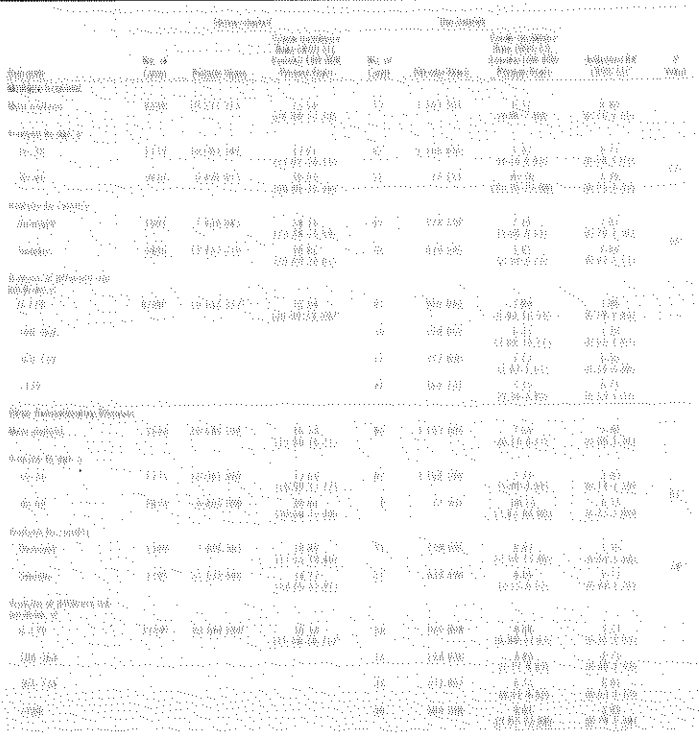


出典：Arheim-Dahlstrom L et al. BMJ. 2013 Oct 9; 347: f5906.

スウェーデン・デンマークにおける
4価HPVワクチンと多発性硬化症、その他の中枢神経系脱髄性疾患リスクの評価（2006～2013）

- ４価HPVワクチン接種後の多発性硬化症及びその他の中枢神経系脱髄疾患のリスクについて評価するため、スウェーデンとデンマークで、2006年～2013年までの期間で3,983,824人の女性（10-44歳）を解析の対象として、後ろ向きコホート研究を行った。リスク期間としてワクチン接種後２年とし、第一の比較として、ワクチン接種者と非接種者間、第二の比較として、 self-controlled case series解析（HPVワクチン接種の有無が明らかでありかつ疾病ありと診断された症例について、接種後一定期間をリスク期間、他の期間をコントロールとして比較）を行った。
- ワクチン接種の有無の比較解析、ケースシリーズ解析いずれにおいてもワクチン接種による多発性硬化症及び他の脱髄疾患の発症リスク増加は認められなかった。





出典：Scheller NM et al. JAMA. 2015 ; 313: 54-61.

韓国における若年女性のHPVワクチンと重篤な副反応の関連性の検討

○　HPVワクチン接種と重篤な副反応の関連性を評価するため、2017年1月から2019年12月までの期間で韓国のデータベース（ワクチン接種者及び健康情報データベース）に登録された情報に基づき、一次分析としてコホート研究、二次分析として自己対照リスク期間分析が行われた。

○　2017年にワクチンを接種した11歳から14歳までの女児441,399名のうち、382,020名がHPVワクチンを接種した。重篤な副反応について、内分泌疾患、消化器疾患、循環器疾患、神経疾患などに分類の上、全33の疾患を設定し、それぞれの疾患とHPVワクチン接種の関連性について評価した。

○　一次分析では片頭痛のみ接種群でリスクの増加を認めた（罹患率比1.11, 95%CI: 1.02-1.22）が、二次分析ではいずれの疾患もリスクの増加は認められなかった。

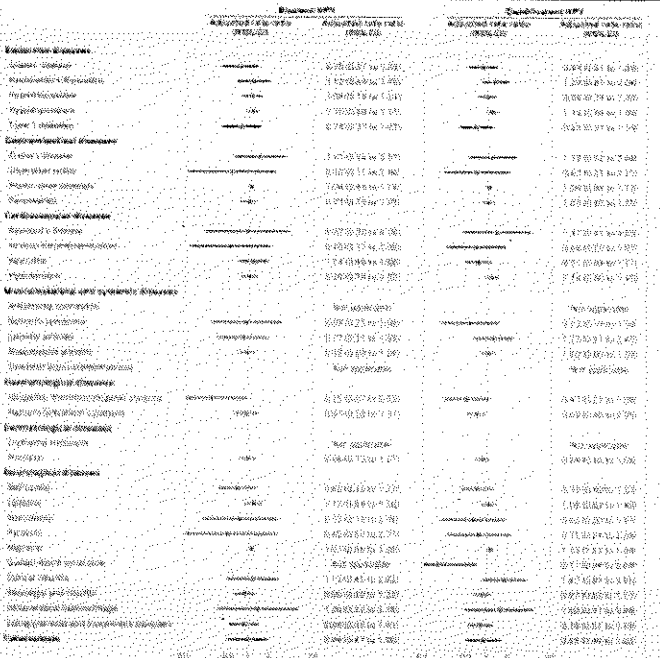
○　**HPVワクチン接種後と重篤な副反応との関連性を示唆するエビデンスは示されなかった。**

Table 1 | Characteristics of girls aged 11-14 years vaccinated in South Korea in 2017. Values are numbers (percentages) unless stated otherwise

Characteristics	HPV vaccinated group (n=382 020)	HPV unvaccinated group (n=59 379)
Mean (SD) age at vaccination (years)	12.42 (0.67)	11.84 (0.56)
Birth year:		
2003	108 709 (28.5)	757 (1.3)
2004	146 094 (38.2)	15 856 (26.7)
2005	127 217 (33.3)	42 766 (72.0)
No of vaccine doses:		
1	148 014 (38.7)	NA
2	234 006 (61.3)	NA
Region of residence:		
Metropolitan†	185 735 (48.6)	30 830 (51.9)
Provincial or rural	196 285 (51.4)	28 549 (48.1)
Types of health insurance:		
Local	81 814 (21.4)	12 645 (21.3)
Employee	289 744 (75.8)	45 299 (76.3)
Medical aid	10 462 (2.7)	1435 (2.4)
Income level‡:		
1st quarter (most deprived)	55 438 (14.5)	7651 (12.9)
2nd quarter	48 982 (12.8)	6968 (11.7)
3rd quarter	80 956 (21.2)	12 087 (20.4)
4th quarter (most affluent)	190 635 (49.9)	31 877 (53.7)

HPV=human papillomavirus; NA=not applicable.
*16 large cities with populations of more than one million.
†No data for household income available for 6078 participants in the vaccinated group and 789 in the unvaccinated group.

HPVワクチン（２価、４価）接種と各疾患の関連（リスク比）



出典：Dongwon Yoon, Ji-Ho Lee, et al. BMJ 2021;372:m4931

HPVワクチンと自己免疫性疾患の関連性の検討
システマティックレビューとメタアナリシス

○　HPVワクチンの接種と自己免疫性疾患の関連性を評価するために、PubMedとEMBASE上の論文についてシステマティックレビューを行い、20の関連する研究（12のコホート研究、６の症例対照研究、２のランダム化比較試験）において、メタアナリシスを行った。

○　対象となった全研究中、169,000例以上の自己免疫性疾患が報告されていたが、HPVワクチンの接種と自己免疫性疾患の発症増加には関連性は見られなかった（OR=1.003, 95%CI: 0.95-1.06）。

○　接種前に自己免疫性疾患を発症していた患者においても、接種と新たな自己免疫性疾患の発症についての関連は見られなかった（OR=0.82, 95%CI: 0.7-0.96）。

○　**HPVワクチン接種と自己免疫性疾患との関連性を示唆するエビデンスは認められなかった。**

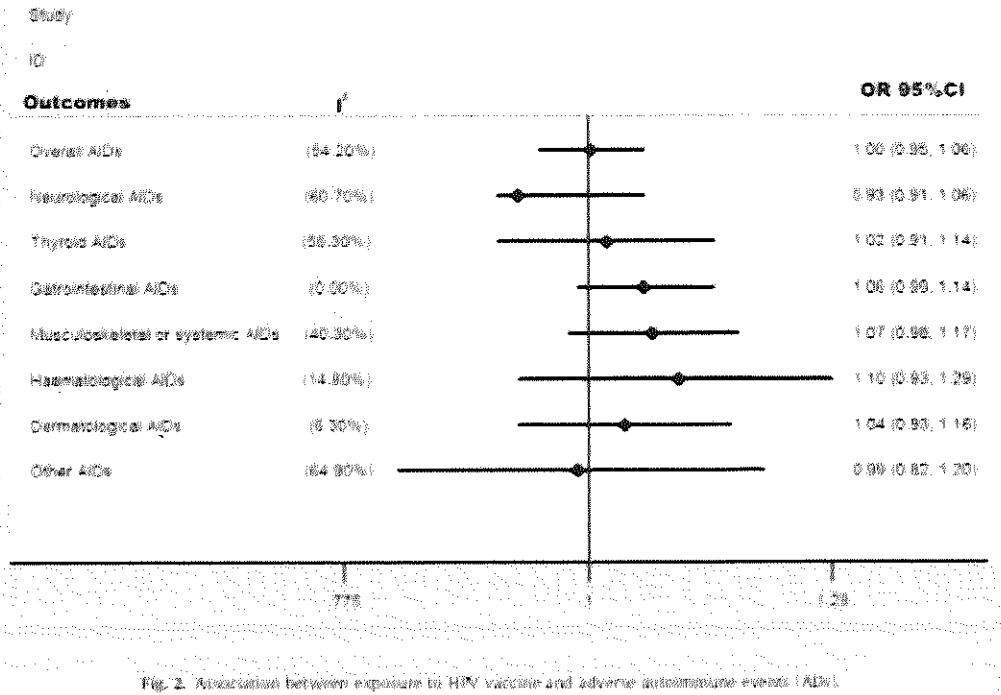


Fig. 2. Association between exposure to HPV vaccine and adverse autoimmune event (AIDs).

出典：Hai-yin Jiang, Yu-dan Shi, et al. Vaccine 37 (2019) 3031–3039

HPVワクチン接種と自己免疫性疾患発症との関連性の検討

○　HPVワクチンと自己免疫性疾患発症との関連性を検討している文献を特定し、その中の6件のランダム化比較試験についてメタアナリシスを行った。

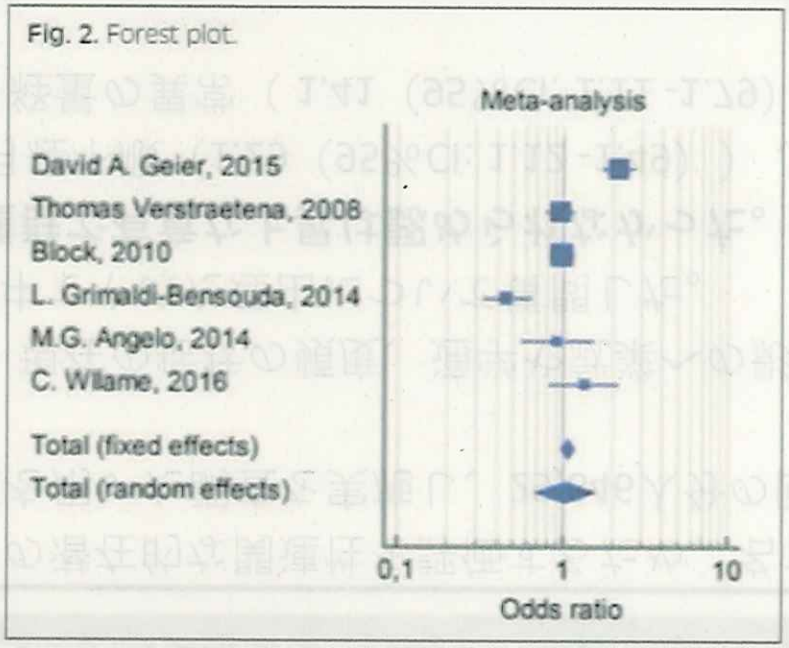
- 2価HPVワクチンに関する研究が3件、4価HPVワクチンに関する研究が3件
- HPVワクチン接種群が243,289人、対照群（ワクチン接種なし又は他のワクチンを接種）が248,820人
- 各群の自己免疫疾患発症者数から2値データを抽出し、リスク比を算出

○　**HPVワクチンと自己免疫性疾患発症には、関連はなかった**（pooled OR: 1.038、95%CI: 0.689-1.562）。

Tab. I. Characteristics of the included studies.

Authors, year	Enrollment	Age range (yrs)	Study arms 1	Study arms 2
Geier, 2015	22,011	9-26	5124	16887
Verstraetena, 2008	68,512	> 10	36,744	31,768
Block, 2010	21,464	9-26	11,778	9,686
Grimaldi-Bensouda, 2014	1,365	14-26	269	1,096
Angelo, 2014	47,857	9-25	27,353	20,504
Willame, 2016	129,937	> 9	64,964	64,973

Fig. 2. Forest plot.



出典：C Genovese et al. J Prev Med Hyg.2018; 59: E194-E199

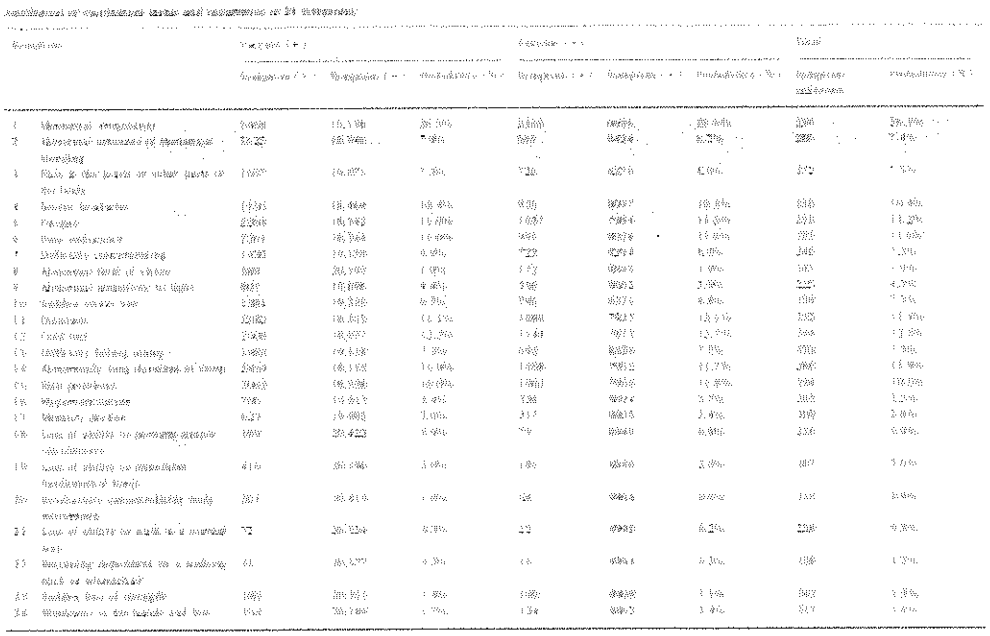
日本における若年女性のHPVワクチン接種後症状の検討（名古屋市調査）

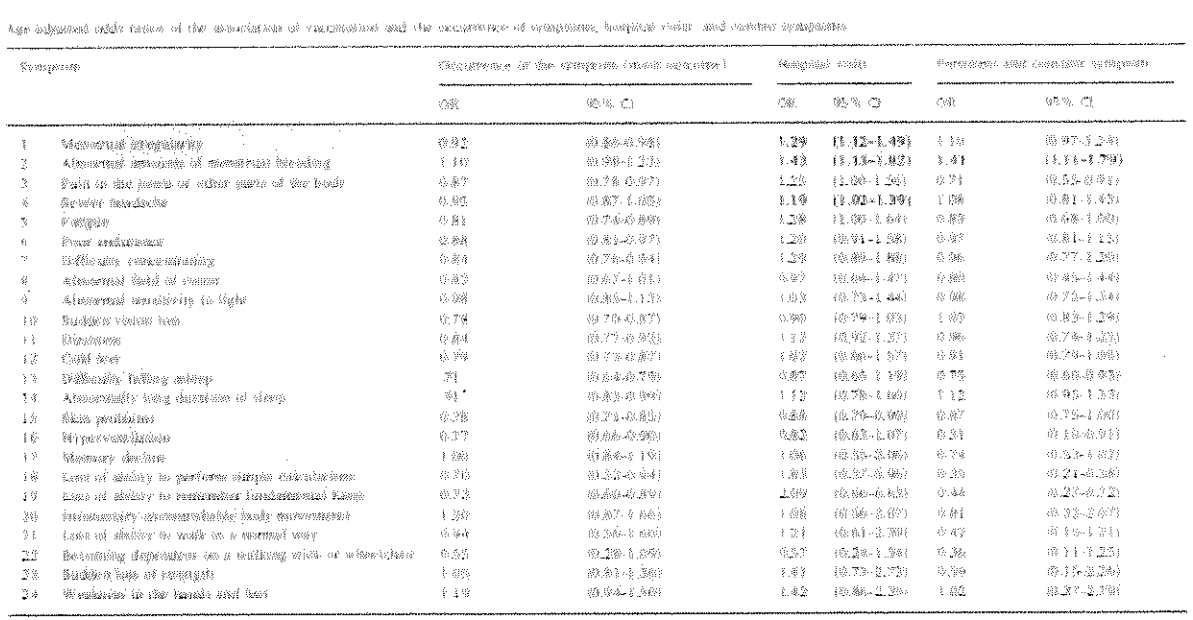
○　HPVワクチン接種後に報告され多様な症状と同ワクチンの潜在的な関連性を評価するため、名古屋市で1994～2001年に生まれた女性71,177人を対象に、質問票を用いた調査を実施し、29,846人分の回答を解析した。

○　24の症状について、発症の有無、症状による病院受診、現在の症状の頻度、通学や就業への影響、HPVワクチン接種歴、接種したワクチンの種類、接種を途中でやめた理由について質問した。

○　**非接種群と比較して、24の症状のいずれの発症率も接種群で有意な上昇は認められなかった。**

○　ただし、月経量の異常（1.43（95％CI: 1.13-1.82））、月経不順（1.29（95％CI: 1.12 -1.49））、ひどい頭痛（1.19（95％CI: 1.02-1.39））、慢性的で持続する月経量の異常（1.41（95％CI: 1.11 -1.79））による病院受診の年齢調整オッズ比に上昇が見られた。





出典：S Suzuki, A hosono. Papillomavirus Research. 2018; 5: 96-103

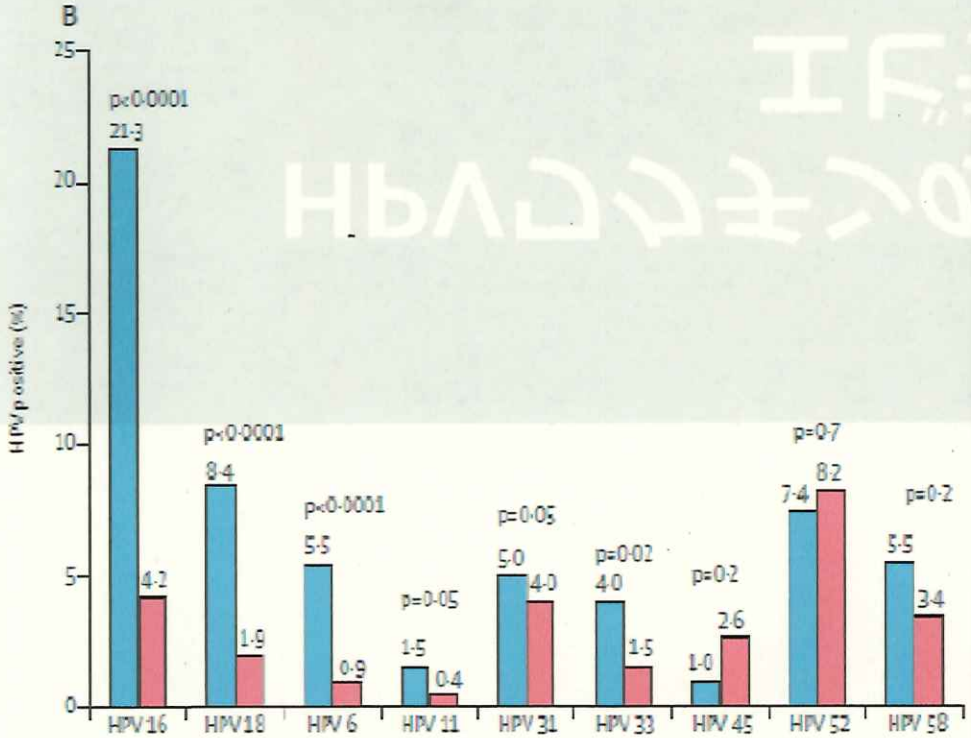
参考資料2

HPVワクチンの有効性に関する エビデンス

4価ワクチンのHPV感染における有効性

- HPVワクチンの直接効果、交差免疫、集団免疫の効果を評価するため、1260人の女性（18-24歳）を対象とした繰り返し横断研究（repeat cross-section study）を行った。
- HPVワクチン接種者においてHPVワクチンのターゲットとなるタイプの感染率が減少しただけでなく、ワクチン非接種者においても感染率が減少し、集団免疫が示唆された。また、ワクチンがターゲットとしないタイプに対しても感染率が低下し、交差免疫の可能性が示唆された。

HPVタイプごとのHPV陽性者の割合



HSIL, CIN2/3の減少について

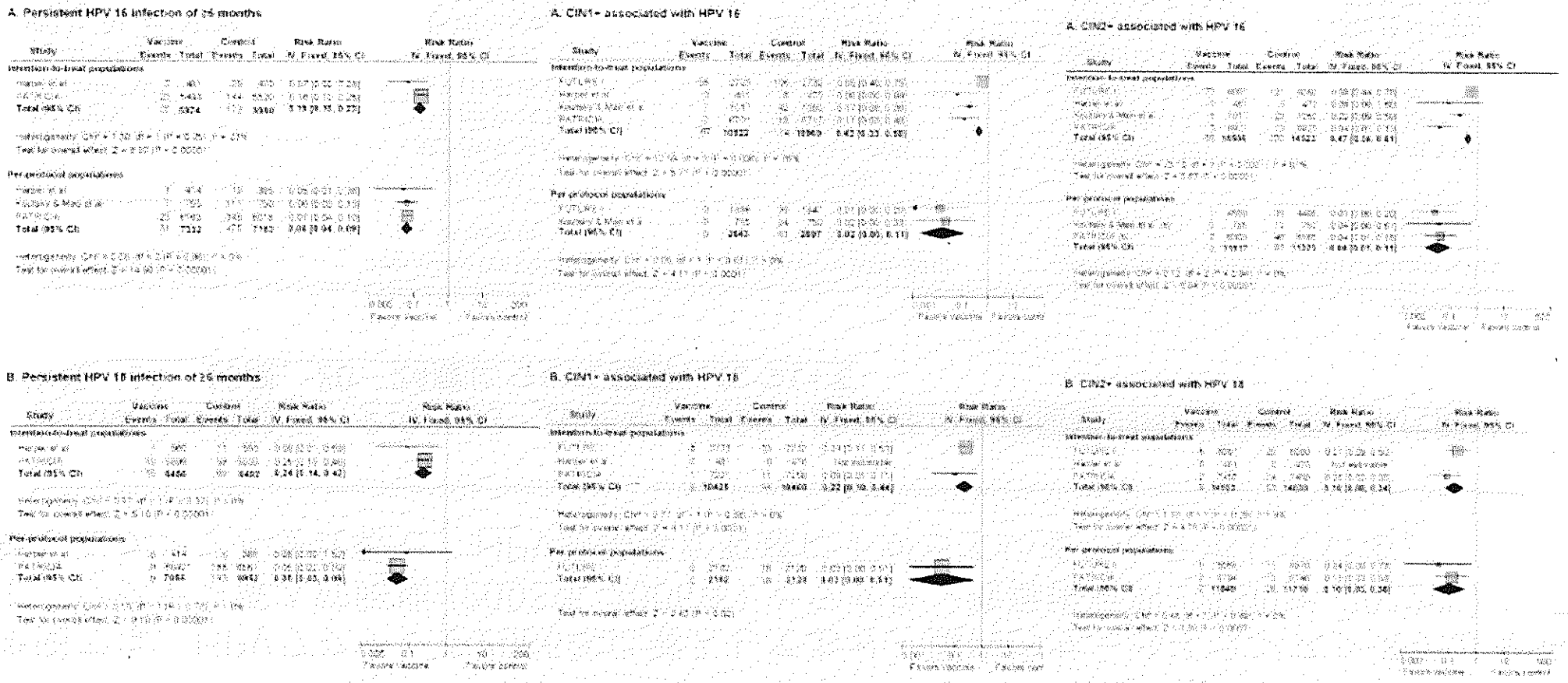
	Crude rate of HPV prevalence		Adjusted rate of HPV prevalence	
	Prevalence ratio	p value	Prevalence ratio*	p value
Any HPV type				
Prevaccine implementation	1·00	–	1·00	–
Postvaccine implementation	0·81 (0·72–0·93)	0·0017	0·77 (0·68–0·88)	<0·0001
Unvaccinated	0·93 (0·77–1·12)	0·4349	0·91 (0·76–1·10)	0·3325
Partial or unconfirmed	0·76 (0·65–0·88)	0·0005	0·73 (0·62–0·85)	<0·0001
Vaccinated	0·83 (0·72–0·95)	0·0082	0·76 (0·66–0·88)	0·0002
All high-risk HPV types				
Prevaccine implementation	1·00	–	1·00	–
Postvaccine implementation	0·74 (0·63–0·88)	0·0005	0·70 (0·59–0·83)	<0·0001
Unvaccinated	0·94 (0·75–1·19)	0·6129	0·91 (0·72–1·15)	0·4445
Partial or unconfirmed	0·68 (0·55–0·84)	0·0002	0·65 (0·53–0·80)	<0·0001
Vaccinated	0·73 (0·61–0·88)	0·0011	0·68 (0·56–0·82)	<0·0001
Vaccine-targeted HPV types 6, 11, 16, and 18				
Prevaccine implementation	1·00	–	1·00	–
Postvaccine implementation	0·23 (0·17–0·31)	<0·0001	0·22 (0·16–0·31)	<0·0001
Unvaccinated	0·65 (0·44–0·97)	0·0370	0·65 (0·43–0·96)	0·0308
Partial or unconfirmed	0·26 (0·17–0·39)	<0·0001	0·25 (0·16–0·37)	<0·0001
Vaccinated	0·08 (0·04–0·15)	<0·0001	0·07 (0·04–0·14)	<0·0001

出典：Tabrizi SN et al. Lancet Infect Dis 2014; 14: 958-66.

HPV16型及び18型の持続感染及びCIN1＋/2＋に対する有効性

○ 7つの無作為比較試験のメタアナリシスにより、HPVワクチン接種は、HPV16型及び18型の持続感染と、HPV16型及び18型に起因するCIN1＋、CIN2＋に対して有効性が確認されている。

HPV16型及び18型の持続感染、CIN1+及びCIN2+に対するHPVワクチンの有効性について



出典：Lu B et al. BMC Infect Dis. 2011; 11: 13.

HPV感染率の減少効果（米国）

○ 米国では、HPVワクチンを2006年に導入しており、国内のサーベイランスシステムを通じて、ワクチン導入前時期（2003年-2006年）とワクチン推奨後時期（2009年-2012年）に収集したサンプルを比較し、HPV感染率が有意に下がっていることを示している。

NHANESの登録データの2003－2006年と2009－2012年の年齢階級別HPV感染率と年代間の比較（14－19歳、20－24歳について抜粋）について

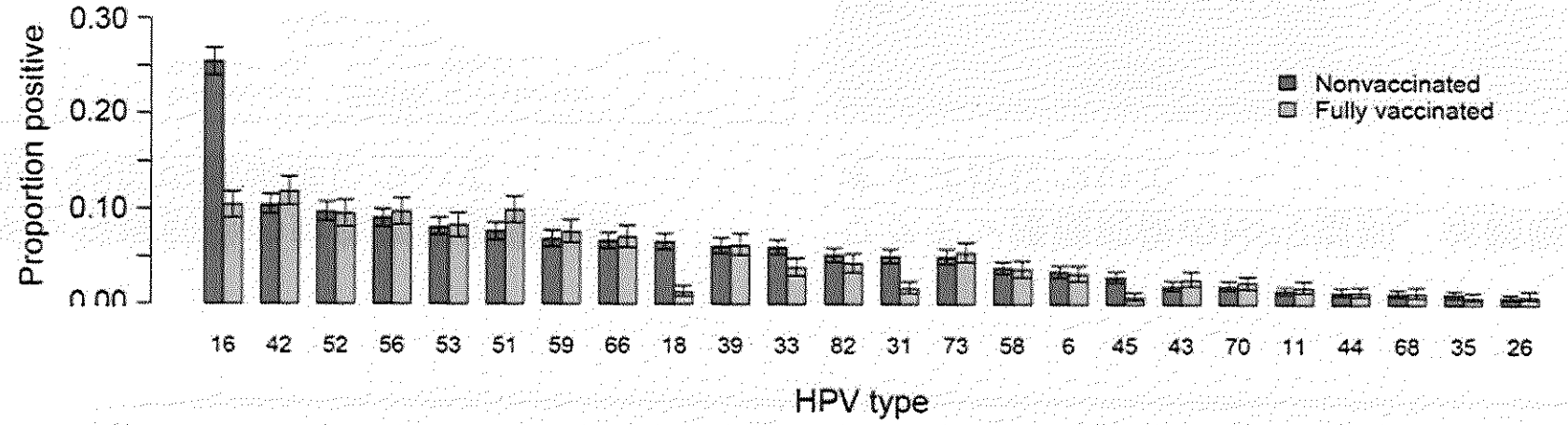
Age Group/HPV Types	Prevaccine Era 2003–2006 % (95% CI)	Vaccine Era 2009–2012 % (95% CI)	Comparison of Vaccine Era With Prevaccine Era	
			PR (95% CI)	aPR (95% CI)
14–19 y	*n* = 1363	*n* = 736		
Any HPV	32.9 (29.5–36.4)	29.0 (24.5–33.9)	0.88 (0.73–1.07)	0.93 (0.79–1.09)
Non-4vHPV	31.2 (28.0–34.7)	28.4 (24.0–33.2)	0.91 (0.75–1.11)	0.96 (0.82–1.14)
Non-4vHPV HR	20.7 (17.9–23.9)	18.6 (14.7–23.4)	0.90 (0.68–1.18)	0.99 (0.79–1.26)
HPV-31, -33, -45	4.3 (3.1–6.1)	2.6[a] (1.2–5.5)	0.59 (0.25–1.38)	0.66 (0.27–1.59)
HPV-31, -33, -45, -52, -58	8.4 (6.7–10.5)	6.2 (4.1–9.3)	0.74 (0.46–1.19)	0.82 (0.53–1.28)
4vHPV	11.5 (9.2–14.4)	4.3 (2.7–6.8)	0.37 (0.22–0.63)**	0.36 (0.21–0.61)**
HPV-16, -18	7.1 (5.8–8.7)	2.8 (1.6–4.7)	0.39 (0.22–0.68)**	0.37 (0.20–0.67)**
20–24 y	*n* = 432	*n* = 470		
Any HPV	53.7 (46.0–61.3)	57.9 (52.5–63.2)	1.08 (0.91–1.28)	1.02 (0.88–1.18)
Non-4vHPV	50.7 (43.6–57.9)	56.1 (50.4–61.6)	1.10 (0.93–1.32)	1.05 (0.90–1.23)
Non-4vHPV HR	32.9 (26.8–39.6)	36.8 (30.8–43.3)	1.12 (0.87–1.45)	1.11 (0.85–1.44)
HPV-31, -33, -45	7.8 (5.0–12.0)	5.4 (3.6–8.2)	0.70 (0.38–1.27)	0.85 (0.48–1.50)
HPV-31, -33, -45, -52, -58	16.5 (11.4–23.2)	12.7 (8.6–18.2)	0.77 (0.46–1.29)	0.85 (0.51–1.41)
4vHPV	18.5 (14.9–22.7)	12.1 (9.1–16.0)	0.66 (0.46–0.93)*	0.66 (0.47–0.93)*
HPV-16, -18	15.2 (11.7–19.5)	10.5 (7.7–14.2)	0.69 (0.47–1.03)	0.66 (0.45–0.97)*

出典：Markowitz LE et al. Pediatrics. 2016 Mar;137(3):e20151968.

HPV感染率の減少効果（スコットランド）

- スコットランドでは、HPVワクチンを2008年に導入しており、国内のサーベイランスシステムを通じて、2009年-2013年 に収集したサンプルを検討した。
- 2009年と比較して2013年のHPV16/18の感染率が下がっていることが示された。
- また、HPV31/33/45型についても有意な減少が認められた。
- さらに、ワクチン未接種の女性において、2013年においては2009年と比較して有意にHPV16/18型の減少が認められた。

2009－2013年のHPV型別の陽性率について



2009－2013年の採取年別HPV16/18型の陽性率及び非調整オッズ比について

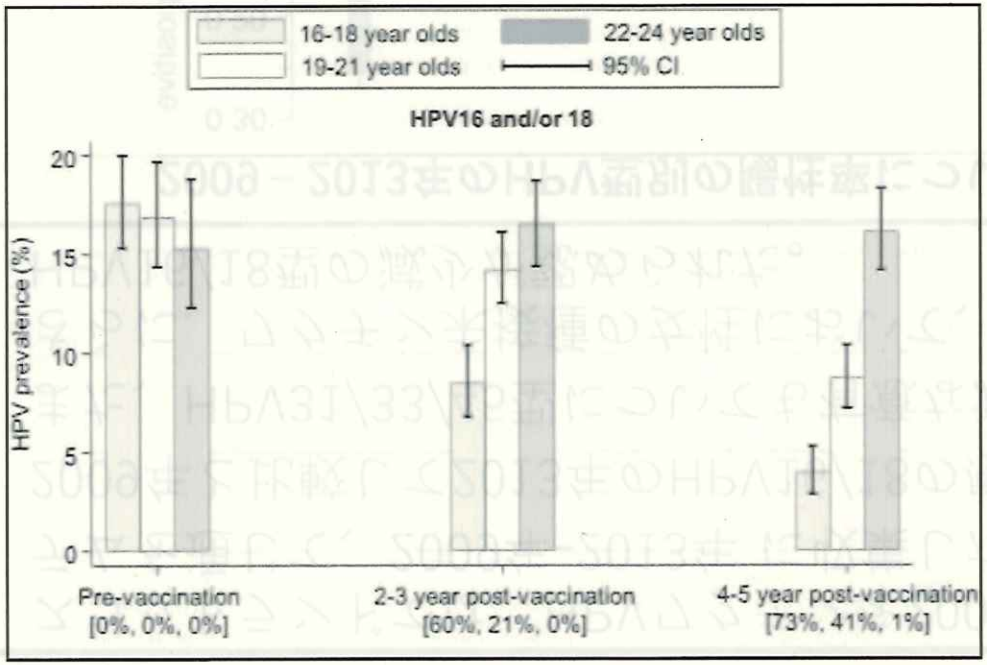
		HPV 16 or 18			Cross-protective HPV types†		
Variable	No.	No. pos	% Pos (95% CI)	Unadjusted OR (95% CI)	No. pos	% Pos (95% CI)	Unadjusted OR (95% CI)
Collection year							
2009	1,652	476	28.8 (26.7–31.0)	1 (reference)	215	13.0 (11.5–14.7)	1 (reference)
2010	1,053	333	31.6 (28.9–34.5)	1.14 (0.97–1.35)	143	13.6 (11.6–15.8)	1.05 (0.84–1.32)
2011	1,001	233	23.3 (20.7–26.0)	0.75 (0.63–0.90)	104	10.4 (8.7–12.4)	0.78 (0.60–0.99)
2012	993	169	17.0 (14.8–19.5)	0.51 (0.42–0.62)	83	8.4 (6.8–10.2)	0.61 (0.47–0.79)
2013	1,016	103	10.1 (8.40–12.2)	0.28 (0.22–0.35)	64	6.3 (5.0–8.0)	0.45 (0.33–0.60)

出典: Cameron RL et al. Emerg Infect Dis. 2016; 22: 56-64.

HPV感染率の減少効果（英国）

- 英国においては、2008年から２価HPVワクチンが公的接種プログラムに導入されており、その有効性を評価する観点から、2010年－2013年に採取した検体について2008年の検体と比較検討を行った。
- HPVワクチン導入前後でのHPV感染率を比較したところ、16-18歳女性において、HPV16/18型の感染率がHPVワクチン導入後で有意な減少が示された。

ワクチン接種前後の対象者年齢階級別HPV16/18型の感染率について



ワクチン接種前後のHPV型別、年齢階級別オッズ比について

Table 2 Estimates of prevalence of HPV types by age in prevaccination and postvaccination periods

HPV type	Prevaccination prevalence (%) 2008 (95% CI) n=2354	Postvaccination prevalence (%) 2010–2011 (95% CI) n=3602	Postvaccination prevalence (%) 2012–2013 (95% CI) n=3719	p-value for trend
16–18 years				
(Estimated HPV16/18 vaccination coverage)	(0%)	(60.2%)	(73.4%)	
Any high-risk HPV	32.6 (29.7 to 35.4)	37.6 (34.5 to 40.7)	35.4 (32.5 to 38.3)	0.188
Any non-vaccine high-risk HPV	24.9 (22.3 to 27.6)	34.2 (31.1 to 37.2)	33.2 (30.4 to 36.0)	<0.001
Vaccine HPV types				
HPV16 and/or 18	17.6 (15.3 to 19.9)	8.5 (6.7 to 10.3)	4.0 (2.8 to 5.1)	<0.001
HPV16	11.9 (10.0 to 13.9)	6.8 (5.1 to 8.4)	3.0 (2.0 to 4.0)	<0.001
HPV18	7.8 (6.2 to 9.5)	2.8 (1.7 to 3.8)	1.1 (0.5 to 1.8)	<0.001
Nonavalent HPV types*				
HPV31/33/45/52/58	14.5 (12.4 to 16.7)	17.7 (15.2 to 20.1)	14.9 (12.7 to 17.0)	0.835
HPV31/33/45	8.4 (6.7 to 10.1)	6.9 (5.2 to 8.5)	5.8 (4.4 to 7.2)	0.021
HPV31	3.7 (2.8 to 4.9)	0.5 (0.1 to 1.0)	1.2 (0.6 to 1.9)	<0.001
HPV33	2.4 (1.5 to 3.3)	3.5 (2.3 to 4.7)	2.6 (1.7 to 3.6)	0.739
HPV45	2.9 (1.9 to 3.9)	2.9 (1.8 to 4.0)	2.2 (1.3 to 3.0)	0.314
HPV52	4.0 (2.8 to 5.2)	9.6 (8.8 to 10.4)	6.4 (4.9 to 7.9)	0.027
HPV58	3.7 (2.8 to 4.9)	4.0 (2.7 to 5.2)	3.9 (2.7 to 5.0)	0.875

出典：Mesher D et al. BMJ Open. 2016 ; 6: e009915.

10歳から30歳までの女性のHPVワクチン接種と浸潤性子宮頸がん発症のリスクについての検討（スウェーデン）

○　４価HPVワクチンの接種による浸潤性の子宮頸がん発症予防の有効性を調べるために、スウェーデンの10歳から30歳の女性（167万人余り）に関する2006年から2017年のデータを用いて調査を行った。

○　子宮頸がんの累積発生率は接種群（約52.8万人）で10万人あたり47例に対し、非接種群（約114.5万人）では94例であった。

○　非接種群と比較して、接種群の年齢調整による子宮頸がんの罹患率比は0.51（95%CI: 0.32-0.82）、他の因子も調整した罹患率比は0.37（95%CI: 0.21-0.57）であった。

○　17歳より前に接種した群において、非接種群と比較した接種群の罹患率比（多因子調整後）は0.12（95%CI: 0.00-0.34）、17歳から30歳の間に接種した群では0.47（95%CI: 0.27-0.75）であった。

○　**４価HPVワクチンの接種は人口レベルで浸潤性子宮頸がんのリスクの大きな低減と関連していた。**

Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)*
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated	19	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Status according to age cutoff of 17 yr				
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–5.73)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)

* The adjusted incidence rate ratios were adjusted for age as a spline term with 3 degrees of freedom, county of residence, calendar year, mother's country of birth, highest parental education level, highest annual household income level, previous diagnosis in mother of CIN3+, and previous diagnosis in mother of cancers other than cervical cancer. The 95% confidence intervals were bias-corrected percentile confidence intervals that were estimated with the use of bootstrapping with a resampling frequency of 2000 times.

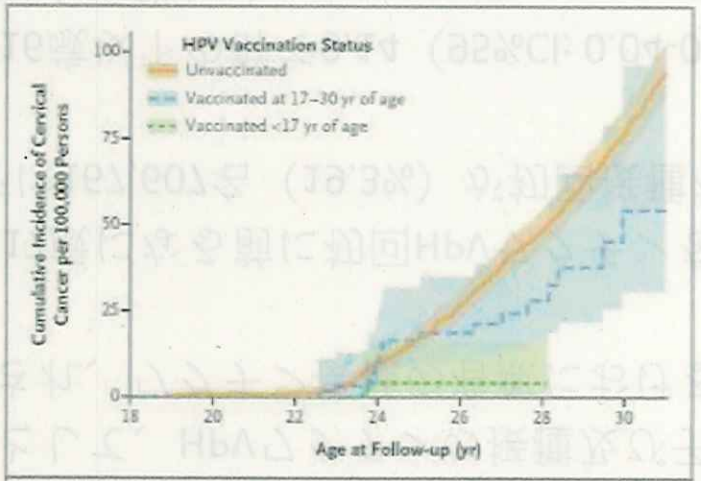


Figure 2. Cumulative Incidence of Invasive Cervical Cancer According to HPV Vaccination Status.

Age at follow-up is truncated in the graph because no cases of cervical cancer were observed in girls younger than 18 years of age.

出典：Jiayao Lei, Alexander Ploner, et al. N Engl J Med 2020, 383; 14: 1340-1348.

子宮頸がんに対するHPVワクチンの効果についてのコホート研究（デンマーク）

○　HPVワクチンの子宮頸がんに対する有効性を調査するため、デンマークにおいて、2006年10月から2019年12月までの間に在住した17歳から30歳までの女性を対象として、HPVワクチンの接種及び子宮頸がんの発症について、国のレジストリに登録された情報が抽出され、ワクチン接種の有無における子宮頸がんの罹患率比を算出した。（コホート研究）

○　対象となった867,689名の女性のうち、314,852名（36.3%）が17歳になる前に初回HPVワクチンを接種しており、観察期間中、17-19歳で20,063名（2.3%）、20-30歳では167,607名（19.3%）が初回接種を受けていた。

○　非接種群と比較して、子宮頸がんの罹患率比は、初回接種が16歳以下の群で0.14（95%CI: 0.04-0.53）、17-19歳の群で0.32（95%CI: 0.08-1.28）であった。一方で、20歳以上の群では1.19（95%CI: 0.80-1.79）であった。

○　**20歳より前のHPVワクチン接種では子宮頸がんの予防に対する高い効果が認められ、より若年での接種の重要性が示された。**

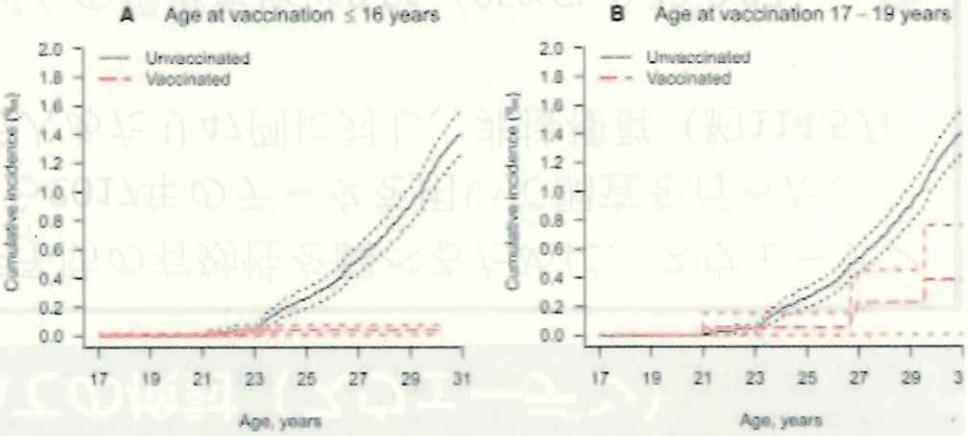
HPVV接種の有無で比較した子宮頸がんの罹患率比

Table 2. Incidence rate ratios (IRRs) of cervical cancer comparing vaccinated with unvaccinated women according to age at vaccination and with 1-year buffer period

Vaccination status	Person-years	Events	Age-adjusted IRR (95% CI)	Adjusted[a] IRR (95% CI)	Adjusted[b] IRR (95% CI)
Unvaccinated	2 884 778	325	1	1	1
Vaccinated, age ≤16 y	1 643 967	6	0.13 (0.04 to 0.40)	0.13 (0.04 to 0.41)	0.14 (0.04 to 0.53)
Vaccinated, age 17-19 y	174 679	5	0.29 (0.08 to 1.01)	0.31 (0.09 to 1.07)	0.32 (0.08 to 1.28)
Vaccinated, age 20-30 y	841 231	168	1.15 (0.88 to 1.50)	1.14 (0.87 to 1.49)	1.19 (0.80 to 1.79)

[a] Adjusted for attained age and maximum educational level of own, mother, or father. CI = confidence interval.
[b] Adjusted for attained age; maximum educational level of own, mother, or father; calendar year; and ethnicity.

子宮頸がんの累積発生率



出典：Susanne K. Kjaer, Christian Dehlendorff, et al. J Nat Cancer Inst. 2021:djab080.

子宮頸がんとCIN3に対する２価HPVワクチンの有効性（英国）

○　英国では、2008年の２価HPVワクチンの導入から10年以上が経過している。２価ワクチンの有効性を調査するため、大規模ながん登録データを使用し、ワクチン接種群（12-13歳の定期接種群、14-16歳及び16-18歳の２つのキャッチアップ接種群の３群：合計1370万人年）と参照群（ワクチン導入前の４つの非接種群）で子宮頸がん及びCIN3病変の発生率の比較を行った。

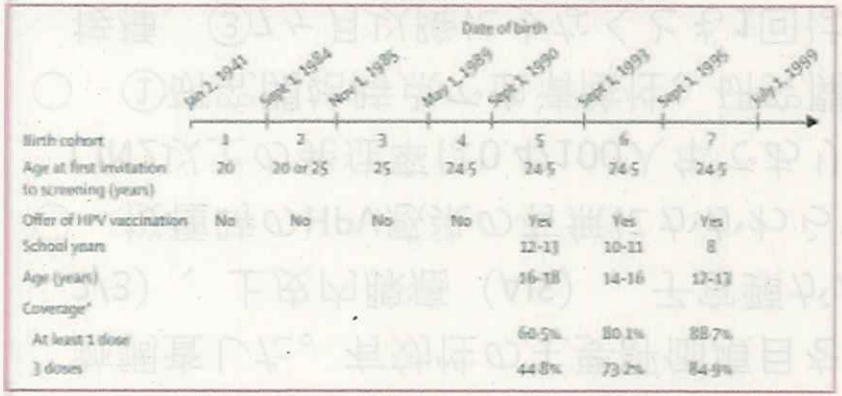
○　接種時の年齢毎の子宮頸がん発生率の減少率は、16-18歳接種群で34%（95%CI: 25-41%）、14-16歳接種群で62%（95%CI: 52－71%）、12-13歳接種群で87%（95%CI: 72-94%）であった。CIN3発生率の減少率は、16-18歳接種群で39%（95%CI: 36-41%）、14-16歳接種群で75%（95%CI: 72－77%）、12-13歳接種群で97%（95%CI: 96-98%）であった。

○　英国では、 2019 年6月末の時点で、ワクチンの接種によって、448例の子宮頸がん及び17,235例のCIN3の発生が減少したと推定された。

○　**HPVワクチン接種プログラムの導入は、英国の子宮頸がん発生の減少に大きく寄与した。**

※CIN：子宮頸部異形成　軽度（CIN1）、中等度（CIN2）、高度（CIN3）に分類

出生コホートの分類（1～7群）の概要

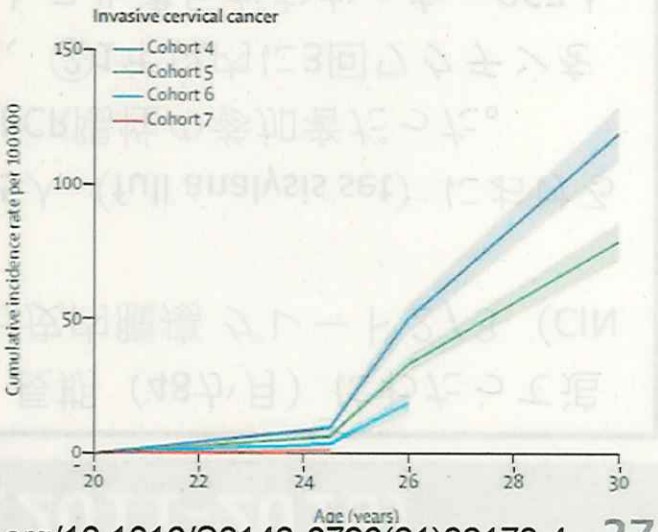


*Vaccine coverages include (when data are available) mop-up vaccinations (ie, when females are vaccinated in a later year than the one in which they were first offered vaccination).

各出生コホートにおける子宮頸がんの発生率比

Unvaccinated cohorts	子宮頸がん	CIN3
Cohort 1: invited from age 20·0 years and no vaccine	0·99 (0·89–1·10)	0·97 (0·94–1·01)
Cohort 2: invited from age 20·0 years or 25 years and no vaccine	1·08 (0·96–1·22)	1·03 (0·99–1·06)
Cohort 3: invited from age 25·0 years and no vaccine	1·04 (0·93–1·15)	1·01 (0·98–1·05)
Cohort 4: invited from age 24·5 years and no vaccine (reference category)	1·00	1·00
Vaccinated cohorts		
Cohort 5: invited from age 24·5 years and offered vaccine in school years 12–13	0·66 (0·59–0·75)	0·61 (0·59–0·64)
Cohort 6: invited from age 24·5 years and offered vaccine in school years 10–11	0·38 (0·29–0·48)	0·25 (0·23–0·28)
Cohort 7: not invited before age 24·5 years and offered vaccine in school year 8	0·13 (0·06–0·28)	0·03 (0·02–0·04)

子宮頸がんの累積発生率



出典：Milena Falcaro, et al. Lancet November 3, 2021 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02178-4.

日本における４価HPVワクチンの有効性評価（2011-2016）

○　16～26歳の日本人女性に対する4価HPVワクチンの有効性・安全性を、長期（48か月）にわたって追跡調査した。有効性の主要評価項目を、HPV 6/11/16/18による子宮頸部上皮内腫瘍 グレード２/３（CIN 2/3）、上皮内腺癌（AIS）、子宮頸がん及び外性器病変（EGL）とした。

○　接種時のHPV感染の有無にかかわらず、1回以上ワクチン接種した1,015人（full analysis set）におけるCIN2以上の発症率は0.4/100人年であり、発症例は全例、研究開始時点でPCR陽性の参加者だった。

○　①研究開始時点で血清陰性、研究開始～接種後7ヶ月の時点でPCR陰性、②1年以内に3回ワクチンを接種、③7ヶ月以降に少なくとも1回はフォローアップを受けた、④プロトコル違反がなかった、967人（per protocol efficacy population）では、CIN2以上の症例やAIS、子宮頸がん及びEGLは報告されなかった。

○　**日本人女性におけるHPV 6/11/16/18関連の高悪性度子宮頸部疾患およびEGLに対する4価HPVワクチンの有効性が示された。**

Baseline demographic characteristics and HPV status

Characteristic at Day 1 (qHPV)	Vaccination group (N = 1030)
Gender, % (n)	
Female	100% (1030)
Age (years)	
Mean	22.9
SD	2.2
Median	23
Range	17–26
Race, % (n)	
Asian	100% (1030)
Serostatus, % (n/N)	
Positive to HPV 6/11/16/18	9.8% (101/1030)
Positive to HPV 6	4.3% (44/1030)
Positive to HPV 11	0.7% (7/1030)
Positive to HPV 16	4.7% (48/1030)
Positive to HPV 18	2.1% (22/1030)
PCR status, % (n/N)	
Positive to HPV 6/11/16/18	5.5% (56/1023)
Positive to HPV 6	1.3% (13/1023)
Positive to HPV 11	0.2% (2/1023)
Positive to HPV 16	3.4% (35/1023)
Positive to HPV 18	1.2% (12/1023)

Effectiveness of qHPV vaccine against HPV 6/11/16/18-related cervical cancer, cervical precancerous lesions (PAS)

Outcome	Vaccination group (N = 1030)				
	n	Number of cases	Person-years at risk	Incidence per 100 person-years at risk	95% CI
HPV 6/11/16/18-related CIN 2/3 or worse	1015	14	1147.6	0.4	0.2, 0.6
By HPV type					
HPV 6-related CIN 2/3 or worse	1015	0	1151.0	0.0	0.0, 0.3
HPV 11-related CIN 2/3 or worse	1015	0	1151.0	0.0	0.0, 0.3
HPV 16-related CIN 2/3 or worse	1015	14	1147.6	0.4	0.2, 0.6
HPV 18-related CIN 2/3 or worse	1015	0	1151.0	0.0	0.0, 0.3
By component type (HPV 6/11/16/18-related)					
CIN (any grade)	1015	13	1142.6	0.4	0.2, 0.7
CIN 1	1015	1	1147.3	0.1	0.0, 0.3
CIN 2 or worse	1015	14	1147.6	0.4	0.2, 0.6
CIN 2	1015	9	1148.3	0.2	0.1, 0.5
CIN 3	1015	10	1151.6	0.3	0.1, 0.5
AIS	1015	0	1152.5	0.0	0.0, 0.3
Cervical cancer	1015	0	1151.6	0.0	0.0, 0.3

Effectiveness of qHPV vaccine against HPV 6/11/16/18-related cervical lesions and EGLs, cumulative to month 24/PP population

	n	Number of cases	Person-years at risk	Incidence per 100 person-years at risk	95% CI
HPV 6/11/16/18-related CIN	967	0	1054.6	0.0	0.0, 0.3
CIN 2/3 or worse	967	0	1054.6	0.0	0.0, 0.3
CIN 3	967	0	1054.6	0.0	0.0, 0.3
HPV 6/11/16/18-related EGLs	970	0	1057.4	0.0	0.0, 0.3
Condyloma acuminata	970	0	1057.4	0.0	0.0, 0.3
VIN 1 or worse	970	0	1057.4	0.0	0.0, 0.3
VaIN 1 or worse	970	0	1057.4	0.0	0.0, 0.3

出典：M Sakamoto et al. J infect Chemother 25 (2019) 520-525.

日本のHPVワクチン接種事業開始以降の高度子宮頸部病変がある女性におけるHPV 16/18型の陽性率

○　日本のHPVワクチンの緊急促進事業及びその後の定期接種化以後の子宮頸部病変におけるHPV型の変化を調査するために、2012年から2017年まで、21の医療施設で新たに子宮頸部病変（CIN1-3, AIS, ICC）と診断された16歳から39歳の女性7,709名を対象として長期の追跡調査を行った。

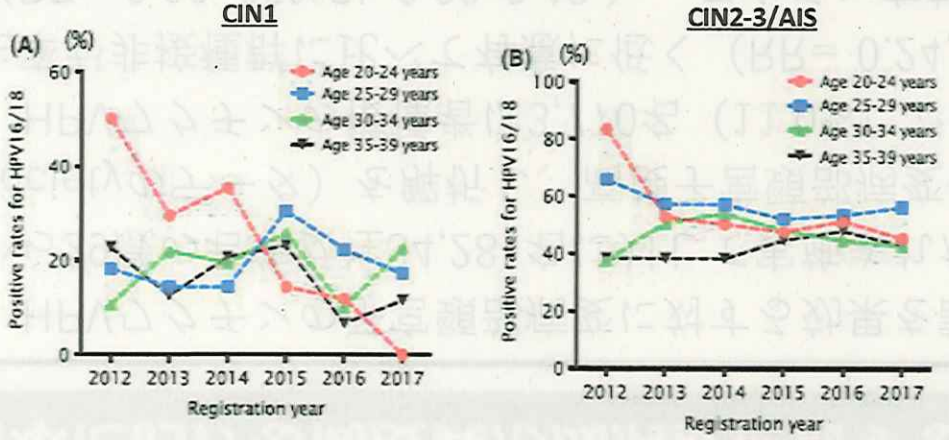
○　25歳未満においてのみ、CIN1及びCIN2-3/AIS でHPV16型と18型の継時的な減少傾向を認めた（それぞれ、50.0%から0.0%（P< 0.0001）, 83.3%から45.0%（P=0.07））。

○　全体として、HPVワクチン接種群ではHPV 16/18関連のCIN2-3/AISの割合が有意に減少しており（47.7%から33.0%、p=0.003）、20歳未満で初回接種を受けた群ではCIN2-3/AIS陽性例におけるHPV16/18型の陽性率が有意に低下していた（p=0.02）。

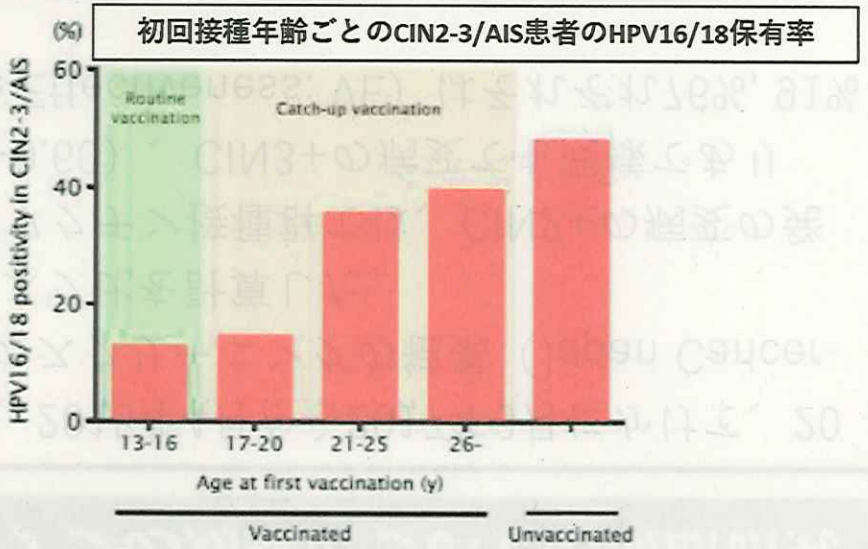
○　浸潤性子宮頸がん（ICC）に対するワクチンの効果については、25歳未満の女性での発症率が少なく把握できなかった。20歳以上のキャッチアップ接種を支持する結果は認められなかった。

○　**日本人におけるHPV16/18陽性のCIN/AISに対するHPVワクチンの有効性が確認された。**

各病変におけるHPV 16/18の保有率の経年変化



初回接種年齢ごとのCIN2-3/AIS患者のHPV16/18保有率



出典：K Matsumoto et al. Cancer Science. 2019;110:3811–3820.

日本における高度異形成病変に対するHPVワクチンの効果についての横断研究

○　HPVワクチンの子宮頸部病変に対する効果を評価するため、2015年4月から2017年3月にかけて、20から29歳の若年女性34,281名に対して実施された子宮頸がんのスクリーニングの結果（Japan Cancer Societyのデータ）を解析し、高度子宮頸部病変についてのリスク比を計算した。

○　HPVワクチンの接種者は3,770名（11.0%）であった。HPVワクチン接種群では、CIN2+の病変の発生率が非接種群に比べて有意に低く（RR= 0.24, 95%CI: 0.10-0.60）、CIN3+の病変でも同様であり（RR= 0.09, 95%CI: 0.00-0.42 ）、ワクチン有効性（Vaccine Effectiveness: VE）はそれぞれ76%, 91%と算出された。

○　HPVワクチンの緊急促進事業及び定期接種化の時期の年齢（本研究における20-22歳）において、CIN2+の病変に対するワクチンの有効性が確認された。（VE=84%, RR= 0.16, 95%CI: 0.03-0.72）

○　**HPVワクチンを接種した20から29歳の女性で、高度子宮頸部病変のリスク低減が認められた。**

CIN2+, CIN3+のリスク比（HPVワクチン接種の有無）

	CIN2+			CIN3+		
	RR(95%CI)		P-value	RR(95%CI)		P-value
Aged 20–24						
Unvaccinated	1.00	Reference		1.00	Reference	
Vaccinated	0.33	(0.14, 0.75)	0.006	0.09	(0.00, 0.41)	0.002
Age	1.04	(0.98, 1.10)	0.214	1.06	(0.93, 1.20)	0.340
Aged 20–29 (no overlapping)						
Unvaccinated	1.00	Reference		1.00	Reference	
Vaccinated	0.24	(0.10, 0.60)	0.001	0.09	(0.00, 0.42)	0.002
Age	1.01	(0.97, 1.05)	0.366	1.06	(0.96, 1.17)	0.246
Aged 20–22						
Unvaccinated	1.00	Reference				
Vaccinated	0.21	(0.06, 0.81)	0.013			
Age	0.95	(0.91, 1.29)	0.866			
Aged 20–22 (no overlapping)						
Unvaccinated	1.00	Reference				
Vaccinated	0.16	(0.03, 0.72)	0.007			
Age	0.99	(0.47, 1.88)	0.709			

各年齢におけるワクチン接種率と子宮頸部病変の有病者数

Age at screening (year)	Vaccine(−)	Vaccine(+)		CIN2+		CIN3+	
				Vaccine(−)	Vaccine(+)	Vaccine(−)	Vaccine(+)
	n	n	%	n	n	n	n
20	514	869	62.8	4	1	1	0
21	1822	1436	44.1	5	1	3	0
22	1435	399	21.8	8	0	2	0
23	2867	197	7.7	17	1	8	0
24	2710	189	6.5	11	1	4	0
25	2740	115	4.0	17	0	6	0
26	4998	175	3.4	33	1	14	0
27	3428	108	3.1	20	0	7	0
28	6354	165	2.5	48	0	22	0
29	4143	117	2.8	19	0	10	0
Total	30,511	3770	11.0	182	5	77	0

出典：Y Shiko, R Konno, et al. BMC Infectious Diseases. 2020,20:808.

日本における子宮頸部上皮内腫瘍に対するHPVワクチンの効果についての症例対照研究

○　HPVワクチンの子宮頸部上皮内腫瘍に対する効果を評価するため、2013年4月から2017年3月にかけて、20から24歳の女性を対象に実施された子宮頸がんのスクリーニングの結果に基づき、細胞診のベセスダ分類で「異常」と判断された群を症例群、「異常なし」と判断された群を対照群として、ワクチン接種歴についての症例対照研究を行った。

○　症例群は2,483例、対照群は12,296例であった。症例群のうち、CIN1は797例（32.1%）、CIN2は165例（6.7%）、CIN3は44例（1.8%）、扁平上皮癌は8例（0.3%）であった。

○　症例群における、HPVワクチン非接種群と比較した接種群のオッズ比は、細胞学的異常で0.42（95%CI: 0.34-0.50）、CIN1で0.42（95%CI: 0.31-0.58）、CIN2で0.25（95%CI: 0.12-0.54）、CIN3で0.19（95%CI: 0.03-1.15）であり、ワクチンの有効性（Vaccine Effectiveness: VE）はそれぞれ、58.5%、57.9%、74.8%、80.9%であった。

○　**子宮頸部の細胞学的異常及び子宮頸部上皮内腫瘍について、HPVワクチン接種によるリスク低減効果が示された。**

TABLE 4　HPV vaccination status and effectiveness

	Cases (with histological result)				
	Negative	CIN1	CIN2	CIN3	SCC/invasive
Vaccination (+)	70	136	22	3	0
Vaccination (-)	273	661	143	41	8

			Cumulative number of cases (with histological result)		
	Controls	Cases	CIN1+	CIN2+	CIN3+
Vaccination (+)	2605	404	161	25	3
Vaccination (-)	9691	2079	853	192	49
Odds ratio		0.42	0.42	0.25	0.19
95% confidence interval		0.34-0.50	0.31-0.58	0.12-0.54	0.03-1.15
Vaccine effectiveness		58.5%	57.9%	74.8%	80.9%

Abbreviation: CIN, cervical intraepithelial neoplasia; HPV, human papillomavirus.
CIN1+ = CIN1(including dysplasia) + CIN2 + CIN3 + SCC/invasive. CIN2+ = CIN2 + CIN3 + SCC/invasive. CIN3+ = CIN3 + SCC/invasive.

出典：S Ikeda, Y Ueda, et al.
Cancer Science. 2021;112:839-846.

参考資料3

HPVワクチンの効果の持続性に関するエビデンス

２価及び４価HPVワクチン接種後の中和抗体の持続期間について７年間の追跡調査（英国・イングランド）

○　英国の12から15歳の女児を対象として行われた、２価または４価のHPVワクチンの３回接種６ヶ月後（初回接種から12ヶ月）までの追跡調査の更なる追跡調査として、７年目（初回接種から84ヶ月）の時点におけるHPVに対する中和抗体についての調査を行った。

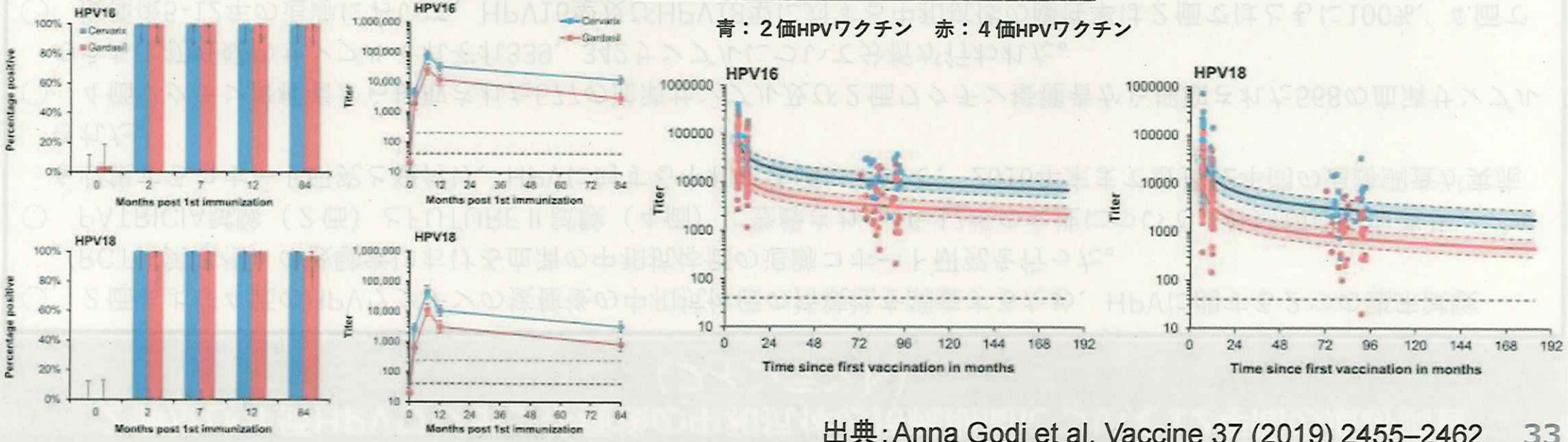
○　２価および４価HPVワクチン初回接種から84ヶ月の時点まで追跡が行われたのは、それぞれ、28名、30名であった。12ヶ月時点と84ヶ月時点のそれぞれの対象者における中和抗体量の測定が行われ、混合効果モデルを用いて、接種後15年の時点での抗体価の予測値が計算された。

○　**ワクチン初回接種から84ヶ月の時点で、HPV16型に対しては２価、４価の両群とも全ての対象者で抗体陽性であり、抗体陽性率はHPV18型に対しては２価で100%, ４価で97%であった。**

○　ワクチン型、非ワクチン型に対する中和抗体価の減少は5-7年毎に30%と推測された。また、２価ワクチンによる抗体価は、長期にわたって４価の3-4倍に維持されると予想された。

HPV 16型および18型に対する２価、４価HPVワクチン接種後の中和抗体価

青：２価HPVワクチン　赤：４価HPVワクチン



出典：Anna Godi et al. Vaccine 37 (2019) 2455–2462.

２価及び４価HPVワクチン接種後の中和抗体の持続期間について12年間の追跡調査（フィンランド）

○　２価および４価のHPVワクチンの接種後の中和抗体価の持続性を調査するため、HPVに関する２つの臨床試験（RCT、第３相）の被験者における血清の中和抗体価の追跡コホート研究を行った。

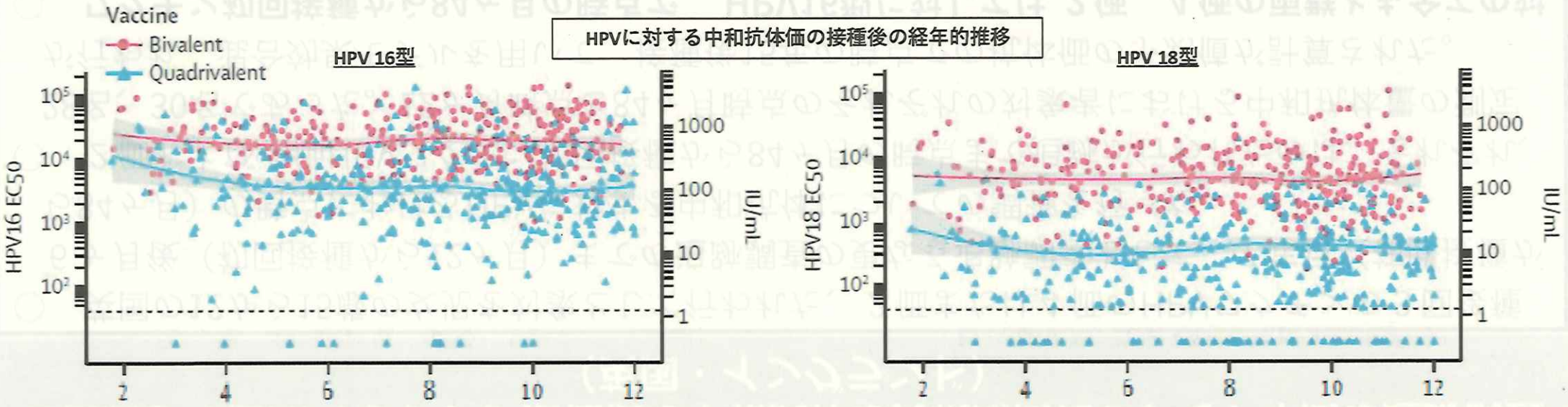
○　PATRICIA試験（２価）とFUTURE II 試験（４価）に登録された16-17歳の女性について、妊娠初期の血清サンプルを収集するコホート研究と紐付け、HPVに対する中和抗体価について、 2016年末まで最長12年間の追跡調査が実施された。

○　４価ワクチン接種者から採取された577の血清サンプル及び２価ワクチン接種者から採取された568の血清サンプルのうち、初妊婦のサンプルそれぞれ339、342サンプルについて分析が行われた。

○　接種後5-12年の追跡において、HPV16型及びHPV18型に対する中和抗体の陽性率は２価ではともに100%、４価ではそれぞれ96.1%、84.8%であった。また、２価および４価のHPVワクチンの中和抗体値の比較では、接種後5-12年の期間における中和抗体価は、HPV16型、HPV18型のいずれにおいても、２価の方が高かった（それぞれ、5.7倍、12.4倍）。

○　**HPVワクチン接種による中和抗体は、ワクチン接種後12年までは検出されうることが示された。**

HPVに対する中和抗体価の接種後の経年的推移

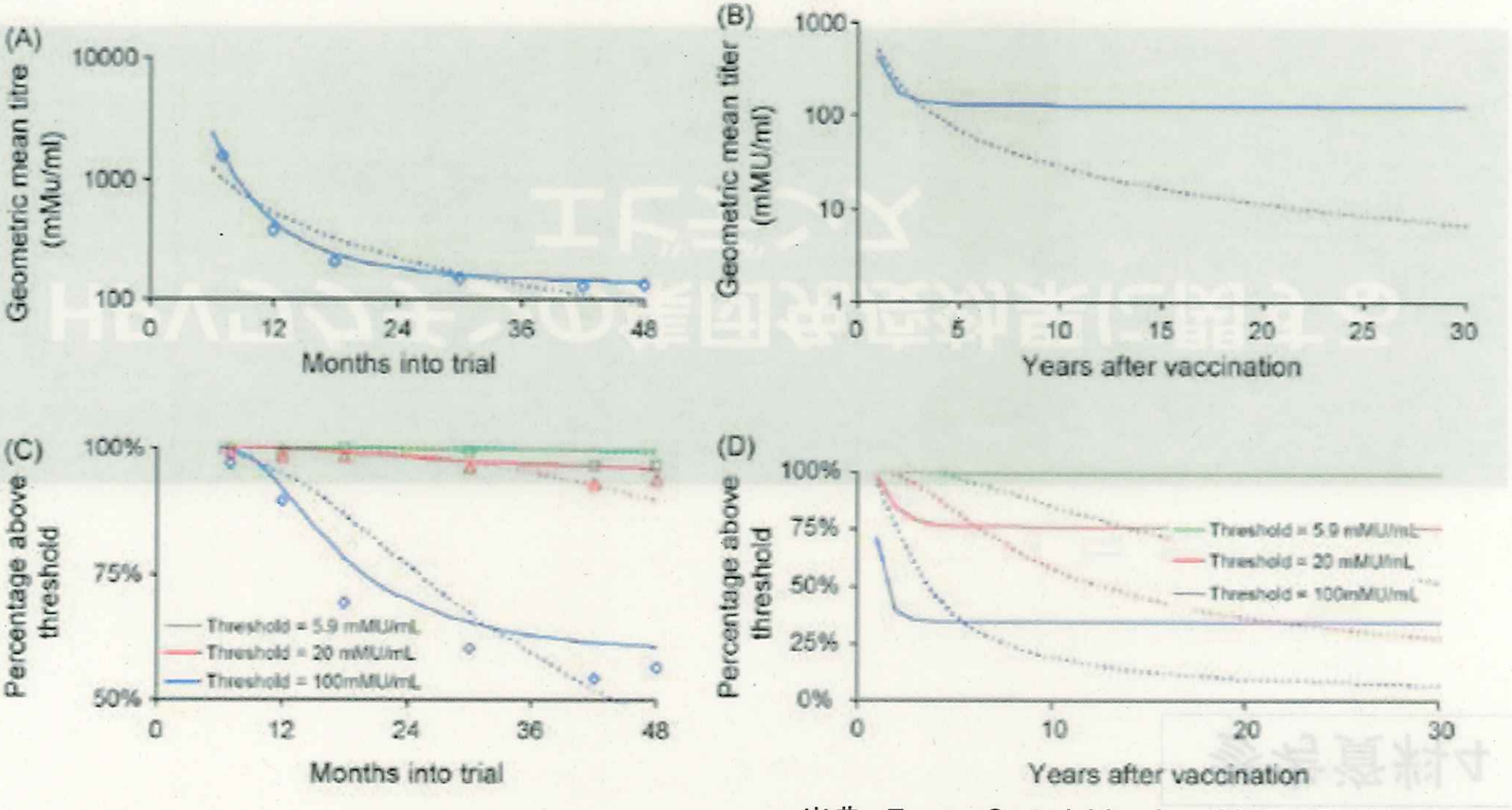


出典：Filipe Colaço Mariz et al. Lancet Infect Dis 2021:S1473-3099(20)30873-2.

数理モデルによるシミュレーション

○ 数理モデルによるシミュレーション では、従来のモデルでは50%のワクチン接種者で32年間の抗体上昇が維持され、変更されたモデルでは、ほぼ生涯にわたって抗体価の持続が推定されている。

数理モデルによるHPV16型に対する抗体価の長期シミュレーションについて



出典: Fraser C et al. Vaccine. 2007; 25: 4324-33.

参考資料4

HPVワクチンの集団免疫効果に関するエビデンス

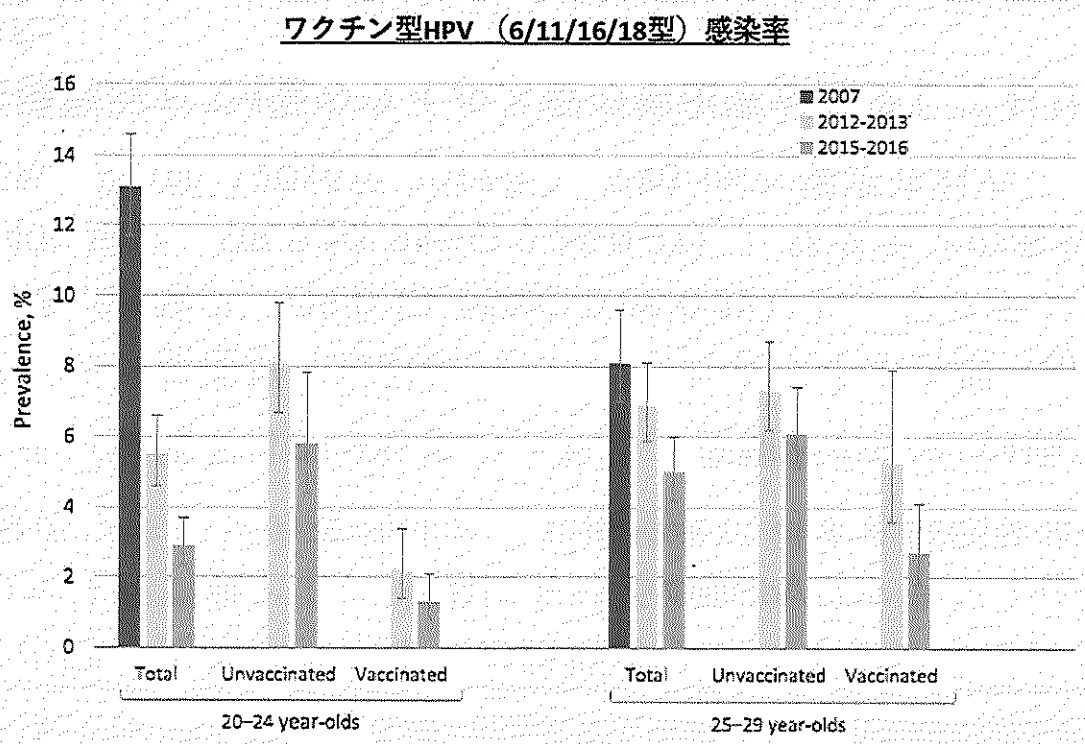
HPV感染率の減少効果と集団予防効果（米国）

○　米国では2006年から、定期接種対象である11-12歳の女児と接種歴のない26歳以下の女性を対象にHPVワクチン接種の推奨※が行われ、2011年から男性への接種が行われている。

○　子宮頸がん検診の12,788検体の細胞診のHPV型を調査し、2007年と2012-13年・2015-16年の結果を比較した。

○　2007年と2015-16年でワクチン型HPV（6/11/16/18型）感染率は、20-24歳、 25-29歳でそれぞれ、78％の減少（13.1→2.9％）、38％の減少（8.1→5.0％）を認めた。

○　**ワクチン接種群・非接種群の両方でワクチン型HPVの感染率が減少しており、ワクチンの直接的な予防効果及び集団予防効果（herd protection）が示された。**



※米国では、2015年までは主に４価ワクチンを使用、2015年から2016年にかけて９価ワクチンに移行

出典：L Markowitz et al. Vaccine 37 (2019) 3918-3924.

性交経験女性のHPVワクチンの集団免疫効果（米国）

○　2006年から2017年までの間に実施された４つの時期のサーベイランスにおいて、性交経験のある1,580名の13歳から26歳の女性を対象とし、米国における4価HPVワクチン（2006年に承認）及び9価HPVワクチン（2016年に承認）の導入後のワクチンの有効性と、非接種者に対する集団免疫効果を評価した。

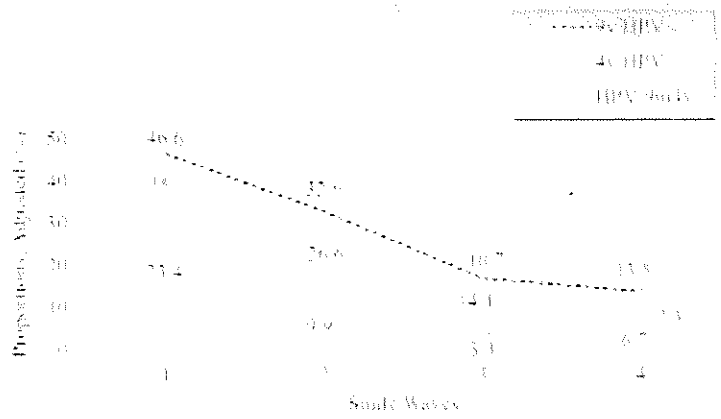
○　対象期間においてワクチン接種率は84.3％まで上昇し、接種者の97%は4価ワクチンを接種していた。

○　ワクチンの導入後、ワクチン接種群では4価でカバーされるウイルス型（6/11/16/18型）の検出率が有意に減少（35%→6.7%、80.9%減少、OR 0.13: 95%CI 0.08-0.22）し、ワクチン非接種群でも減少が認められた（32.4%→19.4%、40%減少、OR 0.50: 95%CI 0.26-0.97）。ワクチンの有効性については、第3期（2013年-2014年）で90.6%、第4期（2016年-2017年）で80.1%と推定された。

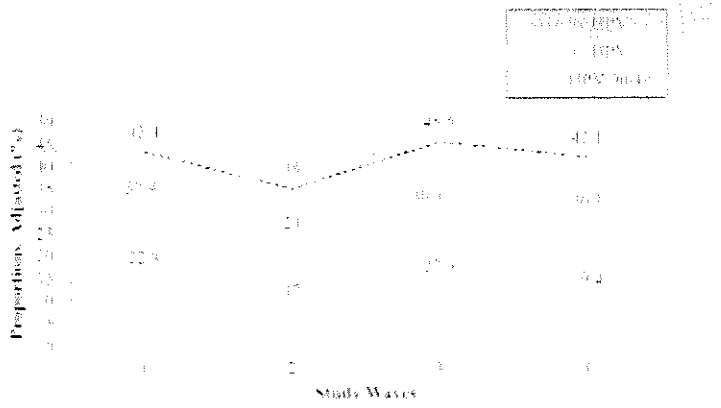
○　**ワクチン接種群・非接種群双方で4価のウイルス型の検出率が減少しており、HPVワクチンの有効性と集団予防効果が示された。**

対象者におけるワクチン型HPV感染者の割合（経年）

ワクチン接種者



ワクチン非接種者



全体

出典：Spinner C, Ding L, et al. Pediatrics. 2019;143(2):e20181902.

HPV感染率の減少効果と集団予防効果（豪）

○　オーストラリアでは2007年に４価HPVワクチン接種プログラムが導入された。12-13歳の女児を定期接種対象者とし、2007～2009年には14-26歳の女性にキャッチアップ接種が行われた。

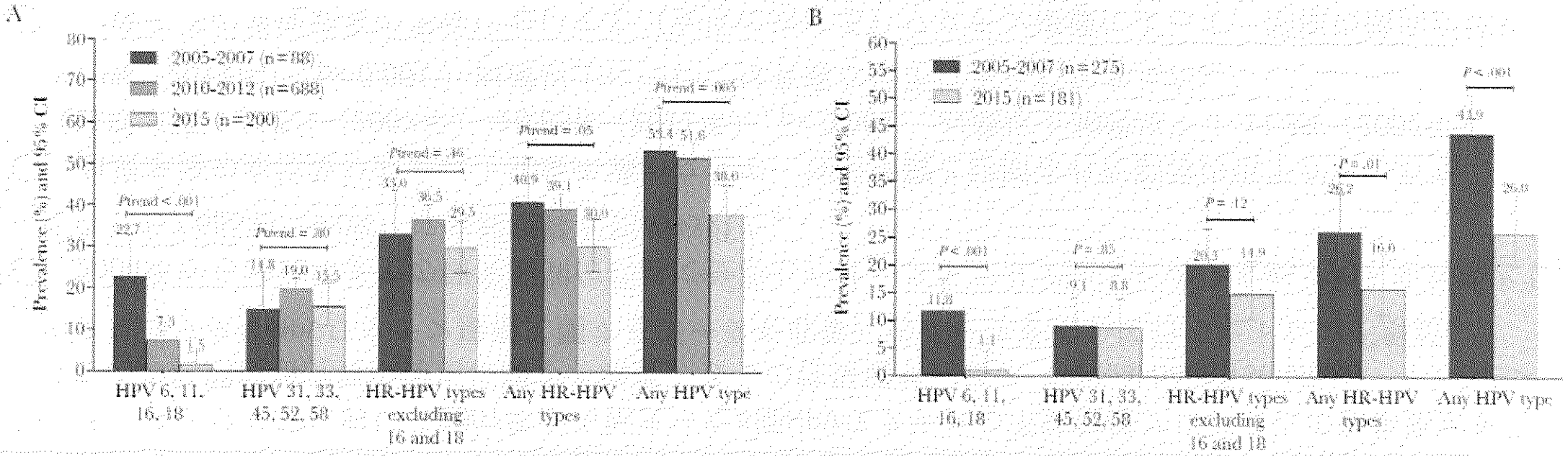
○　18-24歳と25-35歳の2群において、2005-07年と2015年のHPV感染率を比較した。

○　2015年の研究参加者において、3回接種率は53.3％（18-24歳：65.0％、25-35歳：40.3％）だった。

○　2005-2007年と2015年で、ワクチン型HPV（6/11/16/18型）感染率は、18-24歳、25-35歳でそれぞれ、22.7→1.5％（調整後感染率比0.08）、11.8→1.1％（調整後感染率比0.10）と減少を認めた。

○　**接種率が低い25-35歳においてもワクチン型HPVの感染率が低下しており、3回未満のワクチン接種の有効性と集団予防効果が寄与している可能性が高い。**

HPV粗感染率　（A：18－24歳　B：25－35歳）



出典：DA Machalek et al. J Infect Dis. 2018;217:1590 -1600.

性器疣贅に対するHPVワクチンの集団免疫効果（豪）

○　オーストラリアにおいて2007年から始まった4価HPVワクチンの予防接種プログラムの効果測定を行うための肛門性器疣贅の発生に関する調査。８つの性保健サービス（sexual health services）（うち2つのクリニックでHPVワクチン接種に関するデータを収集）のデータを用いて行ったトレンド解析。

○　2004年から2011年までの研究期間に初診で受診したオーストラリア生まれの男女85,770人を対象とし、そのうち7,686名（9.0%）に性器疣贅が認められた。

○　21歳未満の女性及び21歳以上30歳未満の女性で、性器疣贅と診断された割合の低下がみられた。（21歳未満：11.5%（2007年）→0.85%（2011年）, p< 0.001、 21歳以上30歳以下： 11.3%（2007年）→3.1%（2011年）, p< 0.001 ）31歳以上については有意な低下はみられなかった。

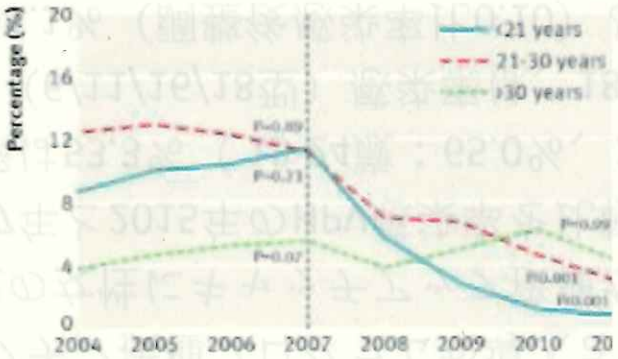
○　21歳未満の異性愛者の男性においても（女性に対する）ワクチン接種によって、同様の傾向が認められた。（21歳未満：12.1%（2007年）→2.2%（2011年）, p< 0.001、 21歳以上30歳以下： 18.2%（2007年）→8.9%（2011年）, p< 0.001 ） 31歳以上については有意な低下はみられなかった。

○　**異性愛者の男性における性器疣贅の減少は、女性へのワクチン接種の集団免疫効果と考えられた。**

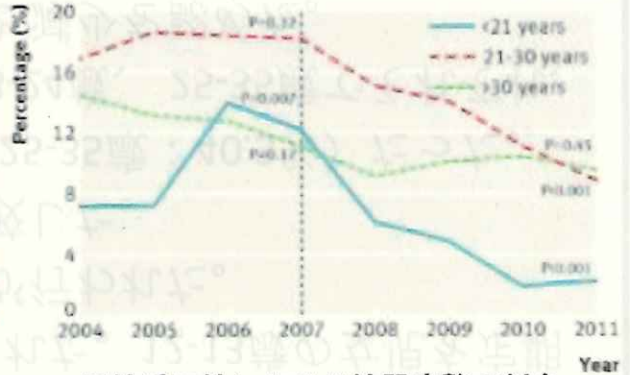
Table 3 | Average annual trends in diagnosis of warts at sexual health services with summary rate ratios, 2004-11

Group	Pre-vaccination period* Average annual trend (95% CI)	P value	Vaccination period* Average annual trend (95% CI)	P value	Pre-vaccination v vaccination period Summary rate ratio (95% CI)	P value
Women						
<21 years	1.10 (0.95 to 1.26)	0.202	0.50 (0.45 to 0.55)	<0.001	0.64 (0.59 to 0.69)	<0.001
21-30 years	1.00 (0.91 to 1.09)	0.891	0.74 (0.70 to 0.79)	<0.001	0.81 (0.77 to 0.85)	<0.001
>30 years	1.18 (0.99 to 1.42)	0.071	1.00 (0.93 to 1.08)	0.993	1.03 (0.96 to 1.10)	0.485
Heterosexual men						
<21 years	1.44 (1.10 to 1.87)	0.007	0.61 (0.54 to 0.70)	<0.001	0.70 (0.65 to 0.81)	<0.001
21-30 years	1.04 (0.96 to 1.13)	0.316	0.84 (0.81 to 0.87)	<0.001	0.88 (0.85 to 0.91)	<0.001
>30 years	0.94 (0.85 to 1.03)	0.168	0.98 (0.94 to 1.03)	0.448	0.97 (0.93 to 1.01)	0.150
Men who have sex with men	0.90 (0.80 to 1.02)	0.109	0.94 (0.89 to 0.99)	0.041	0.93 (0.89 to 0.99)	0.019
Homosexual	0.96 (0.79 to 1.03)	0.127	0.92 (0.87 to 0.98)	0.011	0.92 (0.87 to 0.97)	0.003
Bisexual	0.93 (0.70 to 1.23)	0.593	1.03 (0.91 to 1.19)	0.590	1.01 (0.90 to 1.15)	0.797

*Pre-vaccination period=1 January 2004 to 30 June 2007; vaccination period=1 July 2007 to 31 December 2011.



女性における性器疣贅の割合（経年）



異性愛男性における性器疣贅の割合（経年）

出典：Hammad Ali et.al. BMJ 2013;346:f2032.

2価HPVワクチンの有効性と集団予防効果（スコットランド）

○　スコットランドでは2008年に２価HPVワクチンが導入され、12歳から13歳までの女児が定期接種の対象で、18歳までがキャッチアップ接種の対象となっていた。

○　2価HPVワクチンの定期接種の対象であった女性を対象に、20歳の時点でのHPVワクチン接種後の子宮頸部病変に対する影響を調査することを目的とした後ろ向き集団調査を行い、スコットランドの子宮頸部スクリーニング計画で20歳時に検査を受けた138,692名の女性（1988年～1996年生）が対象となった。

○　1995年～1996年生まれの女性では、ワクチン接種群でCIN3+, CIN2+, CIN1のいずれの有病率も有意に低下しており（それぞれ、89%（95%CI: 81-94%）, 88%（95%CI: 83-92%）, 79%（95%CI: 69-86%））、ワクチン非接種群においても、子宮頸部異形成の有病率が低下していた。また、初回接種時年齢が低いほどCIN３以上に対するワクチン効果が高かった（接種時12-13歳：86%、接種時17歳：51%）。

○　**定期接種化により、高度子宮頸部病変の減少と、非接種者に対する集団免疫効果が認められた。**

Table 3 | Cytological and histological abnormalities at age 20 by age at first dose of bivalent human papillomavirus vaccine and immunisation status. Values are adjusted odds ratios (95% confidence intervals) unless stated otherwise

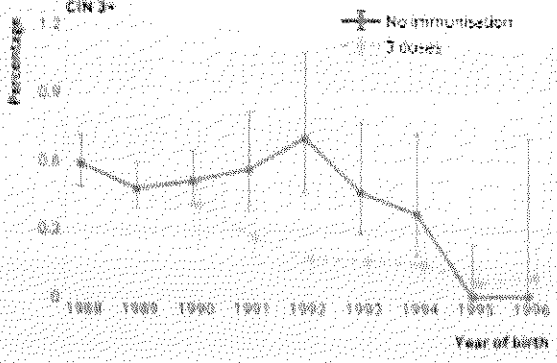
Age groups and dose	Years to first screen	No	Borderline changes	Low grade dyskaryosis	High grade dyskaryosis		CIN grade		
					Moderate	Severe	1	2	3 or worse
All, 1 dose		2093	0.94 (0.81 to 1.08)	1.22 (1.05 to 1.43)	0.89 (0.58 to 1.37)	1.02 (0.70 to 1.49)	0.96 (0.63 to 1.46)	0.99 (0.76 to 1.30)	1.19 (0.70 to 2.05)
All, 2 doses		6196	0.94 (0.85 to 1.04)	1.09 (0.96 to 1.24)	0.94 (0.67 to 1.32)	0.82 (0.58 to 1.16)	0.70 (0.48 to 1.02)	0.70 (0.55 to 0.90)	0.77 (0.48 to 1.24)
3 doses:									
12 and 13	7 or 8	16 206	0.98 (0.94 to 1.02)	2.36 (2.28 to 2.44)	0.70 (0.59 to 0.83)	0.67 (0.55 to 0.81)	0.73 (0.64 to 0.84)	0.72 (0.66 to 0.78)	0.84 (0.69 to 0.97)
14	6	5409	0.95 (0.88 to 1.02)	1.37 (1.22 to 1.53)	0.86 (0.56 to 1.32)	0.71 (0.41 to 1.22)	0.68 (0.39 to 1.17)	0.73 (0.61 to 0.87)	0.88 (0.67 to 1.15)
15	5	16 532	0.99 (0.96 to 1.03)	1.91 (1.82 to 1.99)	0.76 (0.64 to 0.91)	0.78 (0.65 to 0.93)	0.68 (0.56 to 0.83)	0.75 (0.65 to 0.86)	0.79 (0.63 to 0.99)
16	4	37 931	0.96 (0.93 to 0.99)	1.06 (1.02 to 1.10)	0.85 (0.77 to 0.93)	0.79 (0.71 to 0.87)	0.68 (0.61 to 0.77)	0.83 (0.78 to 0.89)	0.87 (0.78 to 0.97)
17	3	8733	0.98 (0.93 to 1.03)	0.97 (0.92 to 1.03)	0.95 (0.84 to 1.08)	0.83 (0.72 to 0.96)	0.69 (0.61 to 0.78)	0.85 (0.79 to 0.92)	0.93 (0.79 to 1.09)
≥18	2	4167	0.98 (0.89 to 1.08)	0.89 (0.80 to 0.99)	0.85 (0.61 to 0.93)	0.88 (0.68 to 1.15)	0.79 (0.60 to 1.04)	0.75 (0.62 to 0.91)	0.85 (0.62 to 1.17)
1995, 3 doses		17678	0.89 (0.86 to 0.94)	1.41 (1.31 to 1.52)	0.84 (0.70 to 1.01)	0.90 (0.71 to 1.14)	0.82 (0.67 to 0.99)	0.82 (0.71 to 0.95)	0.92 (0.75 to 1.14)
1988-1994, 3 doses		48 148	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Table 4 | Cytological and histological abnormalities at age 20 in women who did not receive bivalent human papillomavirus vaccine, by year of birth. Values are adjusted odds ratios (95% confidence intervals) unless stated otherwise

Year of birth and age (years)	No of women	Borderline changes	Low grade dyskaryosis	High grade dyskaryosis		CIN grade		
				Moderate	Severe	1	2	3 or worse
1995-96								
1995	17678	0.89 (0.86 to 0.94)	1.41 (1.31 to 1.52)	0.84 (0.70 to 1.01)	0.90 (0.71 to 1.14)	0.82 (0.67 to 0.99)	0.82 (0.71 to 0.95)	0.92 (0.75 to 1.14)
1996	16	0.95 (0.88 to 1.02)	1.00 (0.93 to 1.08)	0.81 (0.56 to 1.16)	1.01 (0.71 to 1.44)	0.87 (0.62 to 1.23)	0.74 (0.59 to 0.93)	0.96 (0.73 to 1.26)
1993-94								
1994	17	0.94 (0.87 to 1.01)	1.06 (0.98 to 1.14)	0.90 (0.63 to 1.28)	0.96 (0.68 to 1.36)	0.87 (0.62 to 1.22)	0.76 (0.61 to 0.95)	0.96 (0.75 to 1.24)
1993	17	1.00 (0.93 to 1.08)	1.00 (0.93 to 1.08)	1.00 (0.70 to 1.43)	1.00 (0.70 to 1.43)	1.00 (0.71 to 1.41)	1.00 (0.80 to 1.25)	1.00 (0.78 to 1.28)
1988-92	48 148	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

出典：Tim Palmer et al. BMJ 2019;365:l1161.

出生年ごとのCIN3以上の病変の割合



HPVワクチンの導入による人口レベルのインパクトと集団予防効果

○　人口レベルでのHPVワクチンの効果を評価するため、2014年2月から2018年10月までに出版された関連論文のシステマティックレビューとメタアナリシスを行った。1702編の候補論文のうち、14の高所得国における65編の論文（HPV感染関連が23編、肛門性器疣贅関連が21編、CIN2+病変関連が13編、対象者の合計6000万人以上）が本研究に含まれた。

○　接種後5-8年において、HPV16、18型の保有率が13-19歳と20-24歳の女性において有意に減少していた（それぞれ、83％（RR: 0.17, 95%CI: 0.11-0.25）、66％（RR: 0.34, 95%CI: 0.23-0.49））。肛門性器疣贅の有病率も15-19歳および20-24歳の人口において男女ともに有意な減少を認めた。接種後5-9年におけるCIN2+の有病率も15-19歳および20-24歳の女性において有意な減少を認めていた（それぞれ、51％（RR: 0.49, 95%CI: 0.42-0.58）、31％（RR: 0.69, 95%CI: 0.57-0.84)）。

○　**HPV感染とCIN2+の有病率が女性で減少し、肛門性器疣贅の有病率が男女で減少しており、人口レベルのHPVワクチン接種による直接的な効果と集団予防効果が示された。**

CIN2+病変の有病率についてのリスク比のまとめ（HPVワクチン接種導入前後の比較）

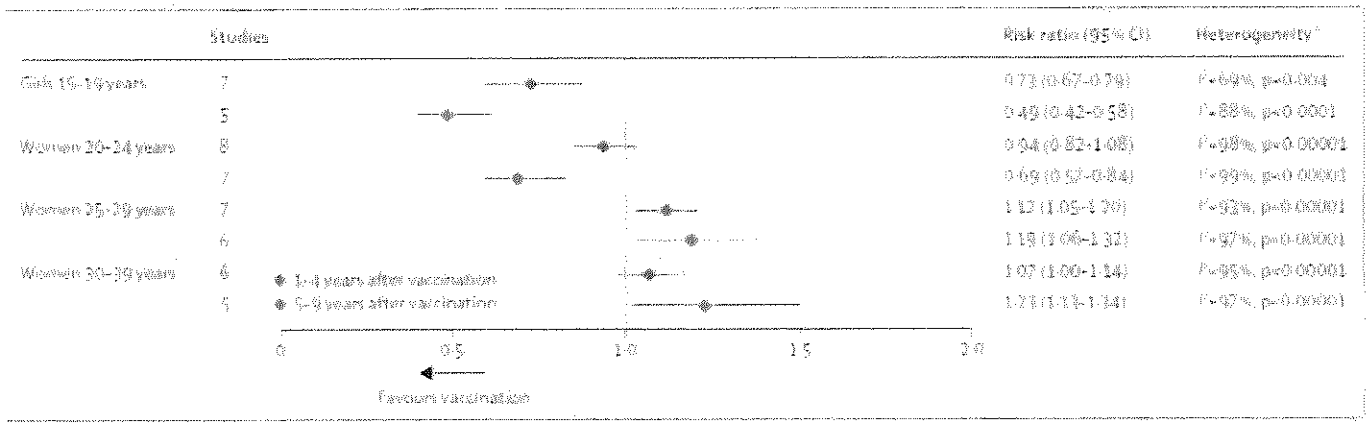


Figure 5: Changes in CIN2+ among screened girls and women between the pre-vaccination and post-vaccination periods
CIN2+=cervical intraepithelial neoplasia grade 2+. ²p values are associated with the χ² statistic.

CIN2+病変の有病率についての
年齢層別のHPVワクチン接種後のリスク比の経年的な変化

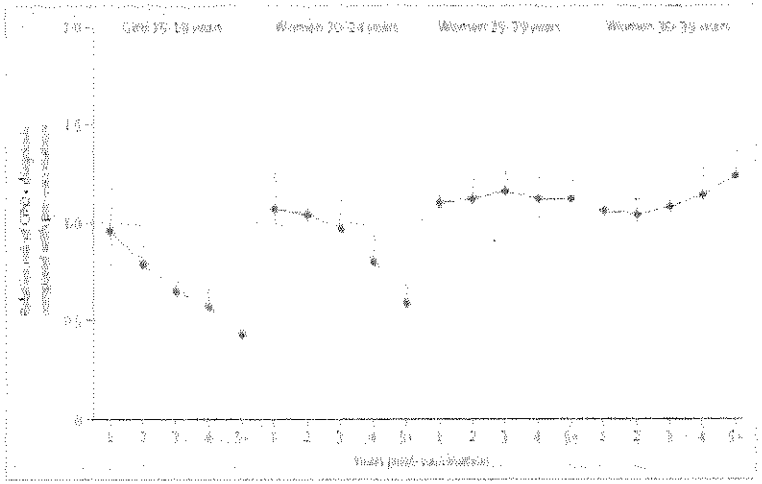


Figure 6: Changes in CIN2+ among screened girls and women during the first 7 years after the introduction of girls-only human papillomavirus vaccination, in countries with multi-cohort vaccination and high vaccination coverage

出典：Mélanie Drolet, et al. Lancet 2019;394:497–509.

参考資料5

HPVワクチンの効果に関する推計

（厚生労働省健康局健康課予防接種室による）

HPVワクチンが子宮頸がんを予防する効果

平成29年11月29日
副反応検討部会・安全
対策調査会資料より

現在の子宮頸がん罹患率は、検診による予防効果は反映しており、ワクチンの効果は反映していないものと仮定した。また、HPVワクチンの予防効果は、接種後長期間維持されるものとし、集団免疫や交差免疫は考慮していない。

- 我が国の、子宮頸がんの、ほぼ100%がHPV陽性[1]であり、50-70%がHPV-16/18陽性[1]であるとされている。
- HPV-16, 18によるCIN2+を予防する効果として、子宮頸がん予防ワクチンにおける有効性は、90%以上と報告されている[1-3]。
- 以上より子宮頸がん予防ワクチンの子宮頸がんを予防する効果については
  - -子宮頸がんの50%がHPV-16/18陽性であると考えた場合
    $0.5 \times 0.90 = 0.45$ 45%
  - -子宮頸がんの70%がHPV-16/18陽性であると考えた場合
    $0.7 \times 0.90 = 0.63$ 63%
- また、HPVのタイプを問わず、CIN2+を予防する効果としては、64.9%と報告されている[4]。

ここでは子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果として45-65 (%) とする。

1. 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（平成22年７月７日版）. 国立感染症研究所.
2. FUTURE II Study Group.. N Engl J Med. 2007; 356: 1915-27.
3. Paavonen J et al. Lancet. 2009; 374: 301-14.
4. Lehtinen M et al. Lancet Oncol. 2012; 13: 89-99.

生涯累積罹患リスクをもとにした推計

平成29年11月29日
副反応検討部会・安全対策調査会資料より

- 子宮頸がん生涯累積罹患リスクは、1.322%（76人に1人）とされている（2012年）※。
- HPVワクチンを接種した場合に子宮頸がん罹患を避けられる確率は、
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が45%である場合
    - $0.01322 \times 0.45 = 0.00595$　0.60%（約170人に1人）
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が65%である場合
    - $0.01322 \times 0.65 = 0.00859$　0.86%（約117人に1人）
- HPVワクチンの有効性として、子宮頸がん予防ワクチン接種したもののうち117人から170人に1人が子宮頸がん罹患を回避できる、と期待される。
- 生涯罹患率 1.322% = 10万人あたり1,322人なので、
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が45%である場合
    - $1322 \times 0.45 = 595$人
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が65%である場合
    - $1322 \times 0.65 = 859$人
- HPVワクチンの有効性として、子宮頸がん予防ワクチン接種により、
  10万人あたり859～595人 が子宮頸がん罹患を回避できる、と期待される。

※　国立がん研究センター がん情報サービス　http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html

※※　現在の子宮頸がん罹患率は、検診による予防効果は反映しており、ワクチンの効果は反映していないものと仮定した。また、HPVワクチンの予防効果は、接種後長期間維持されるものとし、集団免疫や交差免疫は考慮していない。

生涯累積死亡リスクをもとにした推計

平成29年11月29日
副反応検討部会・安全対策調査会資料より

- 子宮頸がん生涯累積死亡リスクは、0.321%（312人に１人）とされている（2014年）※。
- HPVワクチンを接種した場合に子宮頸がん死亡を避けられる確率は、
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が45%である場合
    $0.00321 \times 0.45 = 0.0014445$　0.14%
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が65%である場合
    $0.00321 \times 0.65 = 0.0020865$　0.20%
- HPVワクチンの有効性として、累積子宮頸がん死亡率を約0.3%から約0.2%程度に下げることが期待される。
- 累積死亡率　0.321% = 10万人あたり321人なので、
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が45%である場合
    $321 \times 0.45 = 144$人
  - -HPVワクチンの子宮頸がんを予防する効果が65%である場合
    $321 \times 0.65 = 209$人
- HPVワクチンの有効性として、子宮頸がん予防ワクチン接種により、
  10万人あたり209～144人　が子宮頸がん死亡を回避できる、と期待される。

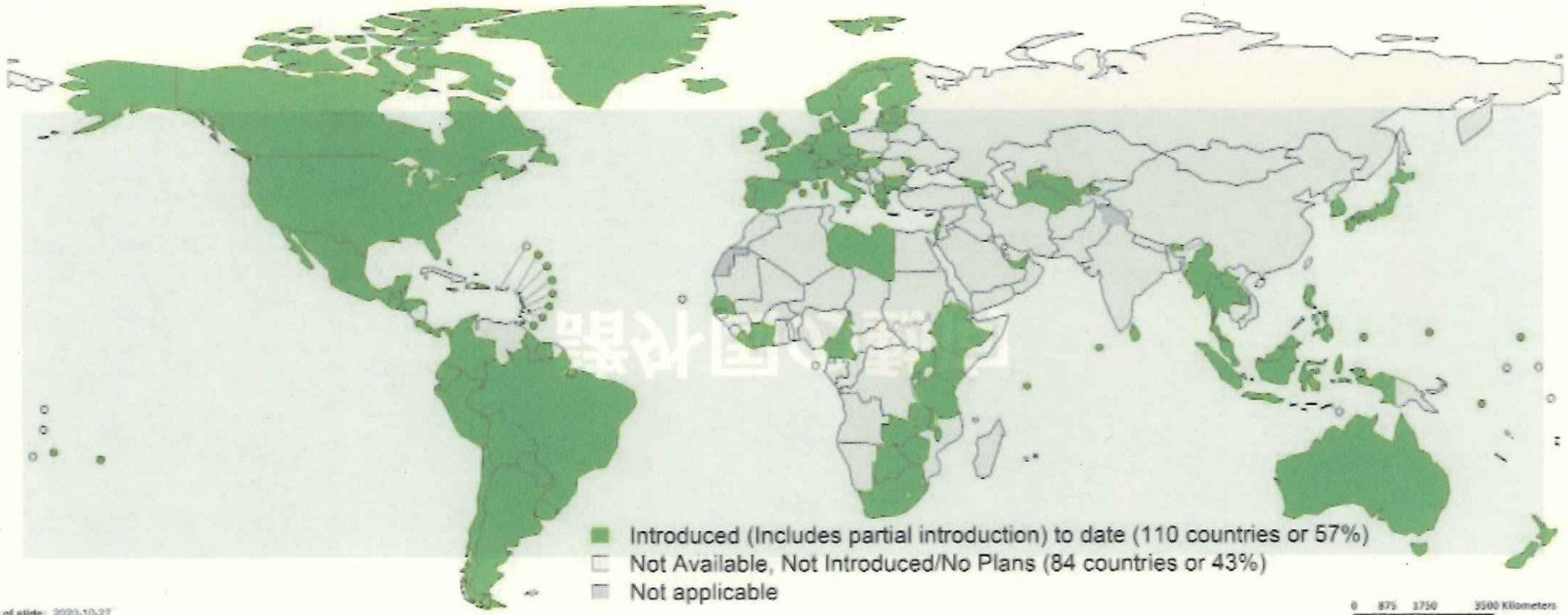
※　国立がん研究センター がん情報サービス　http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html

※※　現在の子宮頸がん罹患率は、検診による予防効果は反映しており、ワクチンの効果は反映していないものと仮定した。また、HPVワクチンの予防効果は、接種後長期間維持されるものとし、集団免疫や交差免疫は考慮していない。

参考資料6

諸外国の動向

国の予防接種プログラムにHPVワクチンが導入されている国々（2020年10月時点）



Date of slide: 2020-10-27
Map production: Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization(WHO)
Data source: IVB database as at 23rd October 2020

Disclaimer:

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area nor of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
World Health Organization, WHO, 2020. All rights reserved

World Health Organization

参考資料7

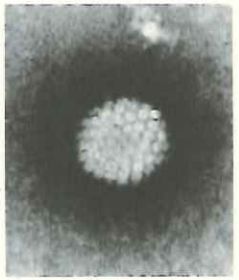
HPVワクチンの積極的勧奨の再開に向けた議論の経緯

※経緯の詳細については厚労省ホームページ「HPVワクチンに関するQ&A」もご参照ください。
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/hpv_qa.html#Q3-1

HPVワクチンに関するこれまでの経緯と課題

【子宮頸がんについて】

○ 日本で年間約1.1万人が罹患、約2,800人が死亡。
○ 40歳までの女性でがん死亡の第2位。
○ ほとんどの子宮頸がんはＨＰＶ（ヒトパピローマウイルス）への感染が原因。


ヒトパピローマウイルス

【ＨＰＶワクチンについて】

○ ＨＰＶワクチンは、ＨＰＶへの感染を防ぐことで、子宮頸がんの罹患を予防。
○ ＨＰＶワクチンは、子宮頸がんの原因の50～70%を占める２つのタイプ（HPV16型と18型）のウイルスの感染を防ぐ。
※ 子宮頸がんの予防に当たっては、併せてがん検診を受診することが重要。

【海外の状況】

○ 世界保健機関（WHO）が接種を推奨。
○ 米、英、独、仏等の先進各国において公的接種として位置づけられている。

平成22年11月26日～ 平成25年３月31日	平成22、23年度補正予算により、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業（基金）を実施
平成25年４月１日	予防接種法の一部を改正する法律が施行され、ＨＰＶワクチンの定期接種が開始された
⇒ 以降、疼痛又は運動障害を中心とした多様な症状が報告され、マスコミ等で多く報道された	
平成25年６月14日	厚生労働省の審議会※で、**「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない」**とされ、**積極的勧奨差し控え**（厚生労働省健康局長通知） ※ 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同開催

⇒ 以降、
①HPVワクチンのリスク（安全性）とベネフィット（有効性）を整理
②HPVワクチン接種後に生じた症状に苦しんでいる方に寄り添った支援をどう進めていくのか
③HPVワクチンの安全性・有効性等に関する情報提供をどう進めていくのか
審議会において検討

HPVワクチンの安全性・有効性の整理に関する対応の経緯

平成25年12月	審議会で、国内外におけるリスク（安全性）とベネフィット（有効性）に関する情報を整理
平成26年１月・ 7月	審議会で、ＨＰＶワクチン接種後に生じた「多様な症状」の病態と、因果関係について評価 →病態について「機能性身体症状※」と定義 ※　慢性的な疼痛等の身体症状はあるが、医学的検査で症状に見合う異常が認められない病態
審議会で、継続的に副反応疑い報告の発生状況をモニタリング	
平成28年12月・ 平成29年４月	厚生労働科学研究　祖父江班による全国疫学調査を実施し、その結果を審議会に報告 ⇒ 全国の医療機関からサンプリングした18,302診療科に対し「多様な症状」を有する患者の有無を調査、患者ありと回答した508診療科に対して個人表を送付し臨床疫学像（ワクチン接種歴を含む）について調査 →**HPVワクチン接種歴のない者においても、HPVワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する者が、一定数存在**
平成29年11月	審議会で、国内外におけるリスク（安全性）とベネフィット（有効性）に関するエビデンスを改めて整理し、評価 ⇒ ・平成26年１月の合同会議における検討以降、**HPVワクチン接種後に生じた多様な症状とHPVワクチンとの因果関係を示唆する新しい質の高いエビデンスは報告されていない** ・ワクチンの安全性及び有効性に関する最新の知見を情報提供していく

厚生科学審議会副反応検討部会・安全対策調査会合同会議（令和３年10月１日、11月12日開催）
HPVワクチンの積極的勧奨の取扱いに関する議論と結論

１．HPVワクチンの安全性・有効性に関する最新のエビデンスについて

○　安全性・有効性に関する近年の主要なエビデンスが示され、現在のエビデンスによれば、ワクチンの安全性についての特段の懸念は認められない。今後も、合同会議において新たなエビデンスを収集しつつ、安全性の評価を行っていく。

２．HPVワクチン接種後に生じた症状に苦しんでいる方に寄り添った支援について

○　協力医療機関において必要な診療を提供するための体制が維持されている一方で、近年、ワクチン接種後に生じた症状で受診する患者がいない医療機関も多い。これまでも実施してきた協力医療機関向けの研修会について、ニーズ等を踏まえ内容の充実を行っていく。また、協力医療機関同士の相談体制の構築、協力医療機関と都道府県等が必要な情報を共有できるような連携の強化を行っていく。併せて、協力医療機関の診療実態を把握するための調査を継続的に実施していく。

○　地域の医療機関がワクチン接種後に生じた症状への適切な対応や協力医療機関等への紹介を円滑に実施できるよう、また、学校医に他の医療機関や都道府県等と必要な連携を取っていただけるよう、地域の医療機関に必要な情報の周知を行っていく。

○　地域における相談支援体制について衛生部局と教育部局との連携が重要であり、関係機関との一層の連携を図っていく。

３．HPVワクチンに関する情報提供について

○　接種対象者等が情報に接する機会を確保し、接種について検討・判断できるよう、自治体からの情報提供資材（リーフレット等）の個別送付が広がった結果、国民の理解が進み、接種者数が増えてきている。

○　最新のエビデンス等を踏まえてリーフレットを改訂する。

積極的勧奨を差し控えている状態を終了させることが妥当との結論

厚生労働省として、令和４年度からの積極的な勧奨の再開を決定
（令和３年11月26日に健康局長通知＊を発出）

＊通知の概要

・個別勧奨を、基本的に令和４年４月から順次実施すること。（準備が整った場合には令和３年度中に実施可）

・積極的勧奨差し控えの間に接種の機会を逃した方への接種機会の提供について、審議会で検討すること。

HPVワクチン関係の今後の施策

1．積極的勧奨（予診票の個別送付等）の再開について

- **積極的勧奨（予診票の個別送付等）については、基本的に令和４年４月から**、接種実施医療機関における接種体制の整備等を進め、順次実施。準備が整った市町村にあっては、令和４年４月より前に実施することも可能。

- 今後、HPVワクチンの定期接種を進めるに当たっては、接種後の症状に対する相談支援体制・医療体制等の維持・確保が重要。厚生労働省から関係機関（自治体、協力医療機関・地域の医療機関）に求められる役割についてお知らせしており、従来からの連携の枠組みを再活性化・強化。

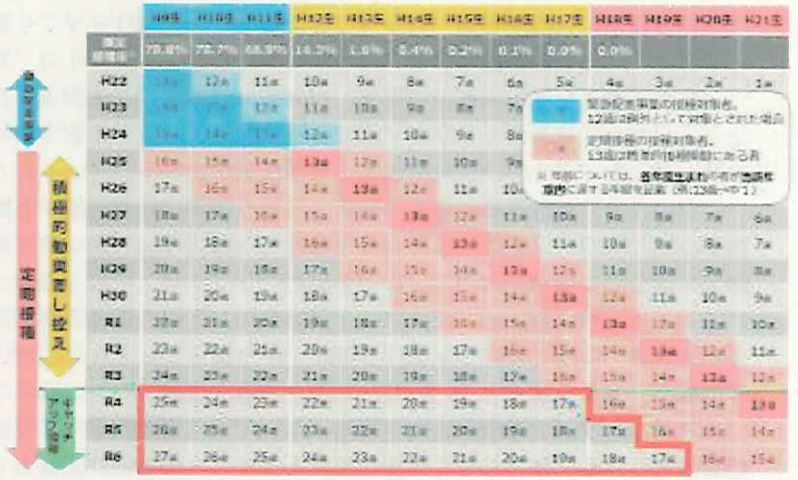
➡　接種を希望する方に対し、適切かつ十分な情報提供、円滑な接種、接種後に体調の変化等が生じた方への必要な支援が行われるような体制を構築。

2．キャッチアップ接種等について

・　HPVワクチンの積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した方に対して公平な接種機会を確保する観点から、積極的な勧奨を差し控えている間に定期接種の対象であった**９学年（H9年度生まれ～H17年度生まれ）すべてをキャッチアップ接種の対象**とする。

※　なお、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。

・　接種対象者の接種機会の確保の観点や、地方自治体の準備、医療機関における接種体制等の観点を踏まえ、**キャッチアップ接種の期間は３年間**とする。



<参考> HPVワクチンのキャッチアップ接種の対象者、期間について
（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より抜粋）

【参考】ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種の今後の対応について（令和３年11月26日健発1126第１号厚生労働省健康局長通知）
https://www.mhlw.go.jp/content/000875155.pdf

令和３年11月26日
健発１１２６第１号

各 都道府県知事
市町村長
特別区長 殿

厚生労働省健康局長
（公印省略）

ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種の今後の対応について

ヒトパピローマウイルス感染症に係る予防接種法（昭和23年法律第68号）第５条第１項の規定による予防接種（以下「定期接種」という。）については、平成25年度第２回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成25年度第２回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）において、ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛がヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（以下「ＨＰＶワクチン」という。）接種後に特異的に見られたことから、副反応の発生頻度等がより明らかになり、国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではないとされたことを踏まえ、「ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種の対応について（勧奨）」（平成25年６月14日健発0614第１号、令和２年10月９日健発1009第１号一部改正厚生労働省健康局長通知、以下「平成25年通知」という。）において、ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種の対象者又はその保護者（以下「対象者等」という。）に対し、予防接種法第８条の規定による当該接種の勧奨を行うに当たっては、市町村長（特別区の区長を含む。以下同じ。）は、接種の積極的な勧奨とならないよう留意すること等の対応を勧告してきたところである。

その後、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会及び薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、ＨＰＶワクチンの有効性及び安全性に関する評価、ＨＰＶワクチン接種後に生じた症状への対応、ＨＰＶワクチンについての情報提供の取組み等について継続的に議論が行われ、第72回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和３年度第22回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）において、最新の知見を踏まえ、改めてＨＰＶワクチンの安全性について特段の懸念が認められないことが確認され、接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回ると認められた。また、ＨＰＶワクチンの積極的勧奨を差し控えている状態については、引き続きＨＰＶワクチンの安全性の評価を行っていくこと、接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関の診療実態の継続的な把握や体制強化を行っていくこと、都道府県や地域の医療機関等の関係機関の連携を強化し地域の支援体制を充実させていくこと、ＨＰＶワクチンについての情報提供を充実させていくこと、などの今後の対応の方向性も踏まえつつ、当該状態を終了させることが妥当とされたところである。以上を踏まえ、平成25年通知は、本通知の発出をもって廃止する。

ついては、ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種に関し、下記のとおり取り扱うこととしたので、貴職におかれては、関係機関等へ周知を図るとともに、その実施に遺漏なきを期されたい。

なお、本通知の下記の内容は、地方自治法（昭和22年法律第67号）第245条の４第１項に規定する技術的な助言であることを申し添える。

記

１　ＨＰＶワクチンの個別の勧奨について

市町村長は、ヒトパピローマウイルス感染症に係る定期接種については、平成25年通知が廃止されたことを踏まえて、予防接種法第８条の規定による勧奨を行うこと。具体的には、対象者又はその保護者に対し、予診票の個別送付を行うこと等により、接種を個別に勧奨することが考えられる。

なお、予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）第６条の規定による周知については、やむを得ない事情がある場合を除き、個別通知とし確実な周知に努めること。

こうした個別の勧奨（以下「個別勧奨」という。）については、市町村長は接種実施医療機関における接種体制の整備等を進め、基本的に令和４年４月から順次実施すること。

なお、準備が整った市町村（特別区を含む。）にあっては、令和４年４月より前に実施することも可能であること。

２　ＨＰＶワクチンの個別勧奨及び接種を進めるに当たっての留意点

（１）個別勧奨を進めるに当たっては、標準的な接種期間に当たる者（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にある女子）に対して行うことに加えて、これまで個別勧奨を受けていない令和４年度に14歳

以上

3　その他

（1）ヒトパピローマウイルス感染症の定期接種について

令和3年3月30日厚生労働省告示第108号（令和3年4月1日施行）により、ヒトパピローマウイルス感染症（子宮頸がんを含む。）の定期接種について、対象者に対する積極的な接種勧奨を差し控えることとされていたところ、令和4年4月1日から、積極的な接種勧奨を行うこととされました。

（2）HPVワクチンの接種後に生じた症状について

HPVワクチンの接種後に生じた症状については、令和3年11月26日に開催された厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会において、「接種後に生じた症状と本ワクチンとの因果関係を否定する積極的な証拠は得られていない」とされました。

（3）子宮頸がんワクチンの接種について

子宮頸がんワクチンの接種については、平成25年4月1日から平成22年4月2日から平成17年4月1日までに生まれた女子（以下「旧対象者」という。）に対して、定期接種が行われてきたところです。

（※）平成21年4月2日から平成22年4月1日までに生まれた女子（以下「旧対象者」という。）

令和5年度：旧年度に16歳になる女子

令和6年度：旧年度に17歳になる女子

令和7年度：旧年度に18歳になる女子

（※）：令和4年度：旧年度に15歳になる女子

令和4年4月から、積極的な接種勧奨を差し控えることとされていたHPVワクチンについても、令和4年4月1日から積極的な接種勧奨を行うこととされたことから、旧対象者に対しても、令和4年度以降、個別勧奨を行うこととされました。

なお、旧対象者については、令和7年3月31日までに接種を終えることが望ましいとされていることから、令和4年度以降、旧対象者に対する接種勧奨を行うこととされた場合、令和7年度までに接種を終えることが望ましいとされていることについても、HPVワクチンの供給・接種体制確保の観点から、令和4年度以降、旧対象者に対する接種勧奨を行うこととされた場合、令和7年度までに接種を終えることが望ましいとされていることについても、HPVワクチンの供給・接種体制確保の観点から、

参考資料8

HPVワクチン接種にかかる協力医療機関などによる支援体制のイメージ

地域におけるHPVワクチン接種にかかる診療・相談体制の強化のイメージ

従来からある連携の枠組みを再活性化するとともに、重要な取組みについてはさらに強化していく。

接種前・接種時に関係する連携・支援等

接種後に関係する連携・支援等

医療機関

研究班の専門医療機関

強化の例①
協力医療機関のニーズ等を踏まえた研修会の充実

研修会などによる診療体制支援

相談・紹介

診療支援

協力医療機関

- 地域の中核医療機関として、診療体制を整備
- 地域の医療機関から紹介された患者の受入れ
- 必要に応じて専門医療機関を紹介

連携

関係団体（医師会・関係学会等）

情報提供等の支援

相談・紹介

診療支援

地域の医療機関

受診

情報提供

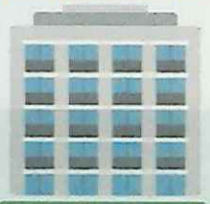
強化の例③
診療実態を継続的に把握

都道府県

強化の例②
必要な情報の共有、意見交換や職員研修等ができるような連携の強化

連携

相談窓口



都道府県

連携

相談

連携

必要な支援の調整

相談

情報提供

市町村

連携

学習面などでの支援

相談

情報提供

必要に応じて情報提供

学校

参考資料9

参考リンク集

医療従事者の皆様のご参考となりそうなリンクを掲載しています。

参考リンク集

- ***厚生労働省「ヒトパピローマウイルス感染症～子宮頸がんとHPVワクチン～」***

HPVワクチンに関する情報を一元的にお知らせしています。

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/index.html

- ***厚生労働省「予防接種情報」***

予防接種法に基づいて行われる各ワクチンの定期接種に関する情報をお知らせしています。

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/yobou-sesshu/index.html

- ***厚生労働省「厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会」***

HPVワクチンを含む各ワクチンの安全性の評価などを定期的に行っている審議会です。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_284075.html

- ***厚生労働省「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」***

HPV感染症及びHPVワクチンに関するエビデンスをまとめたレポートです。

※レポートの題名は「9価ヒトパピローマウイルス」となっていますが、HPV感染症・HPVワクチン全般に関して記載されています。

https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000770615.pdf

参考リンク集

- ***厚生労働省「予防接種法に基づく医師等の報告のお願い」***

  副反応疑い報告の詳細について記載しています。

  https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou20/hukuhannou_houkoku/index.html

- ***厚生労働省「予防接種健康被害救済制度」***

  予防接種健康被害救済制度の詳細について記載しています。

  https://www.mhlw.go.jp/stf/

- ***日本医師会・日本医学会「HPV ワクチン接種後に生じた症状に対する診療の手引き」***

  https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/dl/yobou150819-2.pdf

- ***厚生労働省「HPV ワクチン接種後に生じた症状の診療に係る協力医療機関」***

  https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou28/medical_institution/index.html

参考リンク集

- ***世界保健機関（World Health Organization：WHO）「HPVワクチン　ポジションペーパー（2017年5月版）」***

HPVによる疾患に対するワクチンの基本的な情報を要約し、グローバルな文脈におけるWHOのポジションを示した文書です。

＜英語版：WHO原文＞

https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/position-papers/human-papillomavirus-(hpv)

＜日本語版：厚生労働省健康局健康課予防接種室仮訳＞

https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000186461.pdf

- ***WHO「HPVと子宮頸がん ファクトシート」***

HPVと子宮頸がんに関するデータや基本的な情報を掲載したWHOウェブサイトのページです。

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer

- ***WHO「子宮頸がんの排除に向けたグローバル戦略」***

WHOが2020年11月に公表した、子宮頸がんの排除に向けて2030年までに達成すべき目標等を提示した戦略です。

https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107