

H25 厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）  
分担研究報告書

子宮頸がんワクチン（HPV ワクチン）の効果と安全性に関する研究  
研究分担者 小西宏 公益財団法人日本対がん協会マネージャー

研究要旨

子宮頸がんワクチン（HPV ワクチン）の導入で、子宮頸がんの発症がどのように変化するか、当該ワクチンの効果を、子宮頸がん検診とリンクさせてデータを集め、分析することが、公衆衛生上の政策の評価に欠かせない。この研究では、ワクチン接種の有無と検診をリンクさせて分析し、ワクチンの効果を検証することを目的にする。2014 年度には、国が 2010 年秋に導入した緊急接種促進事業により公費助成を受けてワクチンを接種した世代が 20 歳を迎え、検診の対象になる。その年を控えた 2013 年度の研究では、その世代以降の検診結果と比較するための「背景」として、日本対がん協会グループ支部に協力を求め、2011 年度と 2012 年度の検診受診者とその結果を集計した。同時に、2014 年度の検診時の問診でワクチン接種の有無を尋ねる項目の新設を要望。システムの変更等の物理的要因もあり全支部で一斉に尋ねることは不可能だが、過半の支部の協力が得られた。2014 年度の検診からワクチン接種歴のデータが蓄積されることになる。

A. 研究目的

この研究は、がん予防の分野で初めて導入された子宮頸がんワクチン（HPV ワクチン）によって一般社会集団における子宮頸がんの発症ぶりがどのように変化をするのか、すなわちワクチンの効果と長期的な安全性を検証することを目的としている。

子宮頸がんワクチンは日本では 2009 年に承認され、同年末から接種されるようになった（2011 年にもう一種類が承認され、現在は 2 種類のワクチンが流通している）。

国は翌 2010 年秋に、小児の肺炎球菌ワクチン、Hib ワクチンとともに子宮頸がんワクチンを緊急接種促進事業に盛り込み、公費助成による接種を始めた。子宮頸がんワクチンの助成対象は、小 6 から高 1 に相当する年齢の女子（最大 4 学年）とされた。

子宮頸がんワクチンは、子宮頸がんの原因となる HPV（ヒトパピローマウイルス）のうち 16

型と 18 型を感染防御のターゲットにして作られている。この 2 種類で子宮頸がんの原因の 7 割を占めるとされ、所期の効果を示すと、接種した人たちの中では子宮頸がんが 7 割減ることになる。HPV の感染から子宮頸がんの発症までに 5 年から 10 年以上とされるため、その効果をみるには、5 年以上、フォローする必要がある。しかし、日本にはワクチン一般において効果や安全性を長期にわたってフォローする仕組みがない。

一般社会集団において、どれくらいの効果を示すのか、子宮頸がんの発症がどう変化するかを検証するには、ワクチンの接種状況と検診とリンクさせた検証の仕組みを構築することが重要になる。接種者をフォローしていく仕組みのない中で、検診の受診を「受け皿」にして、ワクチンの接種状況を確認する、という、いわばパッシブサーベイランスともいえる仕組みだ。そこから得られたデータを分析するには、

ワクチンが導入される前の同じ年代の検診結果の集計すること、すなわち、バックグラウンドの把握が欠かせない。2013年度はこのバックグラウンドとして日本対がん協会グループ支部における2011年度と2012年度の検診受診者数とその結果を調査。合わせて支部に対し、子宮頸がん検診の問診でワクチン接種歴を記載する項目の新設を依頼した。

#### B. 研究方法

日本対がん協会グループ支部は全国46道府県にあり、うち41道府県においてがん検診を実施している。子宮頸がん検診の受診者は年に130万人前後になる。多くは40歳以上の世代だが、20代も10万人ほど受診している。

その支部を対象に、2011年度と、2012年度の子宮頸がん検診受診者数と検診結果を、年齢階級別（5歳毎）に調査した。検診結果の集計項目は、要精検数（要精検率も）、精検受診者数（精検受診率も）、異型上皮（異形成）、上皮内がん、浸潤がん。中でも20代については、年齢別に集計した。年齢別の集計がなければ、2014年度のワクチン接種世代における検診の結果と比較することができなくなるからだ。

（住民検診は健康増進法に基づいて実施される。市区町村から国に提出されることになっている健康増進事業報告では、5歳毎の年齢階級別で集計することが求められているため、年齢別の集計を実施していない支部もある）

検診の結果は、各支部においては当然のことながら個人情報と紐づいている。しかし、集計された段階で個人の特定につながる情報はすべて省かれる。その結果、今回の調査で得られた数字から支部に問い合わせをしても、個人の特定はできない（ただし全員を調べようと思えば物理的には不可能ではない）。

#### C. 研究結果

2013年夏から秋にかけて、41支部を対象に調査用紙を配布し、2011年度と2012年度の子宮頸がん検診受診者数とその結果を記入してもらった。2014年1月までに32支部から回答があり、うち年齢階級別（5歳毎）に受診者数等が記入されていた29支部を対象に集計した。20代の年齢別の集計は25支部での集計になった。

年齢階級別（5歳毎）の集計、20代の年齢別の集計は別添の報告書参照。

#### D. 考察

20代における検診受診者は少ないとはいえ、回答のあった25支部を集計すると2011年度、2012年度ともは5万6千人前後となる。

20代前半の検診結果を年齢別にみると、要精検率は、20歳が3.84%（2011年度）と4.05%（2012年度）、21歳は3.69%と3.94%、22歳は3.63%と3.70%、23歳は3.33%と3.40%、24歳は3%と4.29%となっている。異形成（異型上皮）の発見率は、20歳が1.92%と1.62%、21歳は1.70%と1.47%、22歳は1.52%と1.34%、23歳は1.41%と1.56%、24歳が1.52%と1.98%となっている。上皮内がんはあっても1~3例、浸潤がんはいずれの年度ともゼロだった。

要精検率は、検診デビューの年になる20歳をピークに、年を経るにつれて減少傾向を示していた。異形成（異型上皮）も傾向は変わらなかった。

子宮頸がんワクチンの効果をみるエンドポイントを「浸潤がんの発症の変化」とすると、発症が増える30代における比較が欠かせない。そうなるとワクチン接種者が30歳を過ぎるまで調査が必要になる。「上皮内がん」に置くと、

20代後半から増えるため、5年余り追跡をすると効果が分析できると期待される。

ただ、今回の研究では、「異形成」の変化をサロゲートポイントに、ワクチンの効果の分析を試みる。日本人女性の異形成患者（CIN）でのHPV陽性率は76.1%で、16型と18型を合わせて約20%とされる（前濱俊之ほか、日本婦人科腫瘍学会雑誌 2007.25（2）:p92～97）。報告によって16型、18型それぞれの感染率に違いがあるものの、ワクチンが期待通りの効果を示し、16型、18型のHPVの感染を防御するならば、異形成の段階で発症に変化が表れる可能性が大きい。

2014年度はこの調査を主眼に、ワクチンと検診をリンクした検証の仕組みを整備・拡充させたいと考える。

E～H.なし