



2018年5月9日（水）00.01 BST

日本語プレスリリースの問い合わせ先：

コクランジャパン（国立研究開発法人 国立成育医療研究センター内）

電話 03-3416-0181（内線 4230） Fax 03-3417-2694 Eメール cochrane.japan@gmail.com

HPV ワクチンの接種によって子宮頸がんの発生は予防できるか？ ワクチン接種に伴う害はあるか？

本日コクラン・ライブラリーに発表された新たなエビデンスによれば、ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンは、若年女性、特に 15～26 歳時にワクチンを接種した女性では、子宮頸部病変を予防することが示されている。また、ランダム化比較試験で検討された悪影響に関する結果もまとめられている。

人生のある時期に性交渉をする人のほとんどがヒトパピローマウイルス（HPV）に曝露する。大半の女性では免疫系により HPV 感染は自然に除去されるが、免疫系によってウイルスが除去されない場合、HPV 感染が持続することによって子宮頸部に異常な細胞が生じることがある。このような病変は、治療しないまま放置すると徐々に子宮頸がんに進行する可能性があることから、子宮頸部「前がん性病変」と呼ばれる。

HPV には多くの種類がある。一部の型の HPV は、がん化する可能性がある子宮頸部病変の発生に関連していることから、高リスク型 HPV と考えられている。世界的にみると、このような高リスク型 HPV のうち 2 種類の HPV（HPV16 型および HPV18 型）が子宮頸がん全体の約 70% を占めている。免疫系が特定の HPV を認識しやすくするワクチンがこれまでに開発されてきた。子宮頸がんの発生には数年を要することもあるため、規制当局および世界保健機関（WHO）など国際的な保健機関では、HPV ワクチンに関する試験のアウトカム指標として子宮頸部病変を推奨している。

コクランの研究チームは、過去 8 年間にわたり世界各国で実施された 26 試験、対象女性 73,428 人の結果を要約した。25～45 歳の女性を募集した試験が 3 試験あったものの、試験対象とされた女性のほとんどが 26 歳以下であった。レビューの対象とした試験はいずれも適切にデザインされており、被験者の女性を HPV ワクチン接種またはプラセボのいずれかに無作為に割り付けていた。本レビューでは、2 価ワクチンおよび 4 価ワクチンの 2 種類のワクチンに関するエビデンスを評価している。2 価ワクチンは HPV16 型および HPV18 型を、4 価ワクチンは HPV16 型/18 型および陰部疣贅を生じさせる 2 種類の低リスク型 HPV をそれぞれ標的とする。9 種類の HPV を標的とする新規ワクチンについては、ランダム化比較試験でプラセボと比較されていなかったため、本レビューの対象としなかった。

本レビューでは、ワクチン接種時に高リスク型 HPV に感染していない女性、およびワクチン接種時の HPV 感染状態を問わない全女性の 2 集団について検討した。ワクチン接種の効果測定には、HPV16 型/18 型との関連がある前がん性病変および HPV の種類を問わない前がん性病変を用いた。本レビューは、ワクチン接種後 3 年半～8 年時の子宮頸部病変のデータを評価した 10 試験から得られたデータを検討した。

組み入れた試験はいずれも、子宮頸がんに対する効果を検出するには追跡調査期間が不十分であった。このため、研究チームが子宮頸がんではなく子宮頸部前がん性病変を評価したところ、HPV 非

感染の若年女性では、ワクチン接種によって前がん性病変を生じるリスクが低下したことがわかった。プラセボ群では 10000 人当たり約 164 人の割合に、ワクチン接種群では 10000 人当たり約 2 人の割合に、子宮頸部前がん性病変への進行が認められた。

研究チームはさらに、ワクチン接種時の高リスク型 HPV 感染の有無にかかわらず、組み入れた女性全員から得たデータを検討した。15～26 歳の女性では、HPV16 型/18 型との関連がある子宮頸部前がん性病変が生じるリスクは、ワクチンによって 341/10,000 人から 157/10,000 人にまで低下した。種類を問わず前がん性病変が生じるリスクも、HPV ワクチン予防接種によって 559/10,000 人から 391/10,000 人に低下した。

HPV ワクチン予防接種は、25～45 歳時に接種した女性には同様の効果がみられない。これは、年齢が高いほどすでに HPV に曝露している可能性が高くなることが理由であると思われる。

また、重篤な副作用の発現率は HPV ワクチン接種群または対照群のいずれでも約 7%であったというエビデンスから、ワクチンによって重篤な副作用を来すリスクが増大するわけではないことがわかる。研究チームは、ワクチン接種後に妊娠した女性の流産のリスクに上昇は認められなかったとする一方で、きわめてまれな副作用や、ワクチン接種前後に妊娠した女性に対してワクチンが死産率および新生児の先天性異常に及ぼす影響については、確実性を高めるためにさらにデータが必要であると強調している。

コクランレビューの筆頭著者を務めたベルギーの Sciensano がんセンターの Unit Cancer Epidemiology に所属する Marc Arbyn 博士は、次のようにコメントしている。「本レビューの結果は、ワクチン接種の承認以来、WHO のワクチンの安全性に関するグローバル諮問委員会（Global Advisory Committee on Vaccine Safety）が実施してきた多くの国際的な調査研究の枠組みの中で評価すべきでしょう。諮問委員会は、HPV ワクチン予防接種のリスク・ベネフィット・プロファイルは依然として良好であるとの結論に至っており、生物学的かつ疫学的なエビデンスを欠いた害に関する不当な主張に対して懸念を表明しています。このような不当な主張は、一般の人々の信頼に影響を及ぼす可能性があります。これと同時に、諮問委員会は、保健機関が有害事象の発現の可能性に関して調査・検討を継続するよう促しています」。

英国サマーセット州にある Musgrove Park Hospital の婦人腫瘍科医 Jo Morrison 博士は、「ワクチン接種の目的は、免疫系に抗原刺激を与えて、その後の HPV 自然感染を阻害できる抗体を産生させることです。今回のデータから、HPV 感染に備えた予防接種は子宮頸部前がん性病変を予防することが示されていますので、将来的には子宮頸がん発症率を抑える可能性がきわめて高いでしょう。ただ、子宮頸がんをすべて予防することはできませんので、ワクチン接種を受けたからといって、定期健診を受ける重要性は今でも変わりません」と述べている。

同氏はさらに、「HPV に感染して前がん性病変が生じても、子宮頸がんに進化するまで何年もかかることがあります。このため、子宮頸がん発症率に対する HPV ワクチン予防接種の効果を見極めるには、長期にわたる追跡調査の実施が必要です」と補足している。

--了--

レビュー全文：

Full citation: Arbyn M, Xu L, Simoens C, Martin-Hirsch PPL. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 5. Art. No.: CD009069. DOI: 10.1002/14651858.CD009069.pub3.

注：副作用について、問い合わせがありました。プレスリリースの本文では serious side effects と表現されており、プレスリリース日本語版では重篤な副作用と翻訳しておりますが、サマリーやレビ

ユー本文では serious adverse events とされており、実際には他癌での死亡などワクチン接種と因果関係が証明されていない重大な有害事象もすべて含んだ事例であります。