



有害物質から子どもを守る会(秋田・宮城)

会報 34 「HPV ワクチンの真実④ワクチンの有効性」

ホームページ: <https://askhh.mkn-hospital.com/>

<HPV ワクチンの接種開始と中止、そして接種再開>

HPV ワクチン (GSK 社のサーバリクス) の販売が許可されたのは 2009 年 8 月末である。この年は新型インフルエンザ騒動が起こり、ウィルス感染症の専門家が「日本で最悪 74 万人が死ぬ」と不安を煽り、海外からワクチンを輸入した。ところがワクチンが届いた頃には、このインフルエンザが比較的軽症であることが分かり、輸入ワクチンは殆どが廃棄された。HPV ワクチンは当初「子宮頸がん予防ワクチン」として定期接種が始まったが、副作用が多発し、2013 年 6 月 14 日に積極的勧奨が中止された。しかし「名古屋スタディ (Report 35 で解説)」などで重篤な副作用の存在が否定され、2021 年 11 月、積極的勧奨が再開された。またキャッチアップ接種として約 8 年半接種できなかった女性への無料接種 (2022/4~2025/3) の勧奨が行われている。

<日本における認可時の有効性について>

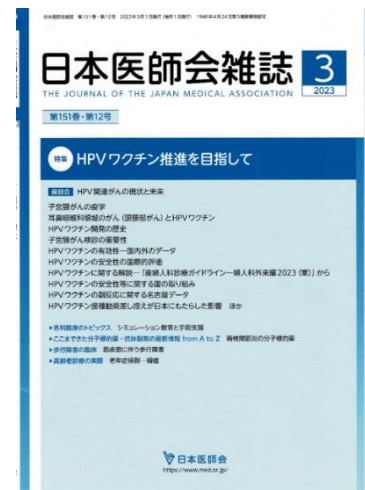
サーバリクスの発売当時の説明文書を見ると、「予防効果」は日本人健康成人女性のデータで、1 回以上接種し、最長 24 カ月後に細胞診を行ったところ、一時感染を 82.5%、持続感染を 100% 予防したとある。また海外データとして、HPV-16 または -18 による一時感染を 72.5% 予防し、CIN2+(異形性 2 度) を 90.4% (追加解析で 100%) を予防したとある。

CIN とは Cervical Intraepithelial Neoplasia の略で、軽度異形性 (CIN1)、中等度異形性 (CIN2)、高度異形性 (CIN3、上皮内がんを含む) とその異形性の程度を分ける。ただこれはあくまで形態的な分類で、CIN3 は浸潤がんとは異なる。通常、CIN1 と CIN2 は経過観察、高度異形性 (CIN3、上皮内がんを含む) と浸潤がんは円錐切除などの治療対象となる。

注意すべきは、1) HPV-16 と -18 以外の感染と前癌性病変には予防効果は確認されていない。2) 接種時に感染が成立している HPV 関連の病変の進行予防効果は期待できない。3) 略 4) 「本剤の予防効果の持続期間は確立していない」と記されていることである。

がんに対する有効性は最終的には死亡率の低下で証明されるべきだが、その証明には時間がかかる。そこで効果の判定のエンドポイントに CIN3 を代理として認めた。(『子宮頸がんワクチン問題』メアリ・ホーランド、キム・M・ローゼンバーグ、アイリー・イオリオ著、別府宏圀監訳、みすず書房、2021 年、第 6 章 結果を急ぐ一代理エンドポイントとファストドラッグ指定) つまり CIN3 が減少すれば頸がんの死亡率も減少するだろうという推定に立脚している。

HPV 感染から持続感染になってもその 90% は 2 年以内に自然消失する。感染者のうち 0.15% の女性が頸がんになるという。自然に消える可能性が高い病変に対するワクチンの有効性であって、しかもその有効期間は不明の段階で定期接種が認められたのだ。ガーダシルの許認可の場合もサーバリクスと同様だが、急性、慢性の副作用の発生頻度はサーバリクスよりかなり低い。



＜日本医師会雑誌の特集号＞

2021年11月、積極的勧奨が再開されたあと日本医師会は「日本医師会雑誌」（2023年3月、151巻12号）で子宮頸がんワクチンの特集号を発行した。巻頭言を名古屋市立大学産婦人科・杉浦真弓教授が書き、座談会の報告の記事で座長は横浜市立大学産婦人科・宮城悦子教授。厚生省・健康局予防接種担当参事官室の補佐、慶応大学産婦人科教授、神戸大学耳鼻咽喉科頭頸部外科学教授、他に疫学、検診、有効性（宮城悦子教授ら）、安全性、ガイドライン、名古屋データ（鈴木貞夫教授）、勧奨差し控えが与えた影響など、このワクチンの推進特集である。

＜特集号の有効性についての論文＞

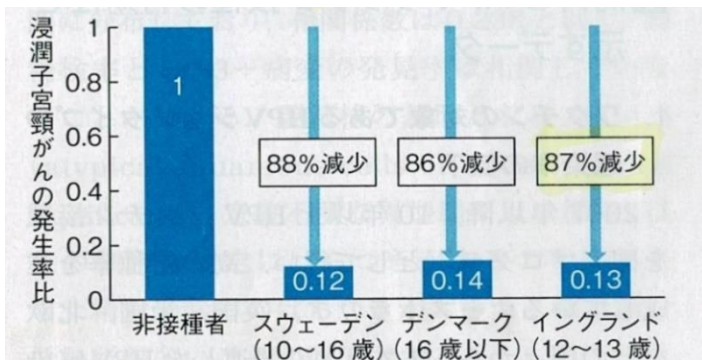


図1 定期接種世代での浸潤子宮頸がん予防効果

(Lei J, et al : N Engl J Med 2020 ; 383 : 1340-1348/Kjaer SK, et al : J Natl Cancer Inst 2021 ; 113 : 1329-1335/Falcaro M, et al : Lancet 2021 ; 398 : 2084-2092 より作成)

医師会の特集号には有効性について新しい文献が紹介されており、代表的な論文3つをまとめたものが左図である。4価のワクチンについて、10-16歳に接種、31歳時判定で、2020年のスウェーデン、2021年のデンマークにおける論文では、浸潤がんの著明な減少がみられている。2021年の英国における研究では、2価のワクチンを用いて、浸潤がんの減少効果は、12-13歳 > 14-16歳 > 16-18歳と若い年齢での接種がより有効であり、この論文ではCIN3へのワクチンの予防効果は97%だったという。

Leiらのスウェーデンにおける論文を読むと、観察期間中、ワクチン接種群に浸潤がんが19例、非接種群に538例あり、両群の10万人あたり累積発生数を計算するとワクチン接種群は47例、非接種群は94例で、半減したとある。さらにワクチン接種時期別に解析すると、接種時期が早いと上図のように88%の減少となる。

＜問題点＞

①ワクチン接種群が非接種群に比べ人数が非常に少なく、両群はランダム化されていない。また接種者は希望者であり、非接種者との間にバイアス（非平等性）があること。②子宮頸がんの死亡多発年齢は80歳以上であり、そのがんの本当の発がん時期は不明で、その時期まで抗体が維持されて有効であるかは依然不明であること。③診断年齢が31歳という点、CIN3+上皮内がんが多いと考えられる。見つければ普通は浸潤がんと同様に円錐切除を受け、組織診断に回される。CIN3+上皮内がんと浸潤がんの区別は、異型細胞が基底膜を超えてより内部に浸潤しているかが決め手になる。その形態的区別はときには微妙で難しいので、組織診の段階で目隠し法（検体が両群のどちらかが分からなくして診断する）がとられていたかが問題。④CIN3+上皮内がんは自然治癒が多く、浸潤がんも早期発見で治癒率は高い。先進国における子宮頸がんの死亡率は希少がん近く、ワクチンの費用対効果は非常に低い。ワクチンをしなくても検診を充実させれば子宮頸がん対策は十分であろう。

＜付記＞

Report 35号は副作用と費用対効果についてです。

（文責：加藤純二 2024/8/17）