

国内のHPVワクチンの現状と課題

7/25/2023



新潟大学大学院
医学総合研究科
小児科学分野
齋藤昭彦



Akihiko Saitoh, M.D., Ph.D., F.A.A.P.
Division of Infectious Diseases
Department of Pediatrics
University of California, San Diego
Rady Children's Hospital, San Diego

1

HPVワクチン

現状と課題



2

HPVワクチン

現状と課題



3

HPVワクチンの現状「Facts」

- 子宮頸がんを予防するワクチンである
- 2022年4月より、積極的接種が再開された
- 2023年4月より、9価ワクチンが導入された
- 9価ワクチンの接種回数は15歳未満で2回、15歳以上で3回である
- キャッチアップ接種も重要である

4

HPVワクチン

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

Caren G. Solomon, M.D., M.P.H., Editor

Human Papillomavirus Vaccination

Lauri E. Markowitz, M.D., and Elizabeth R. Unger, M.D., Ph.D.

This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, where they exist. The article ends with the authors' clinical recommendations.

A 24-year-old woman is being seen for routine health care. She has not received any vaccinations against human papillomavirus (HPV). The patient initiated sexual activity at 18 years of age and has had three male sex partners. What would you recommend regarding HPV vaccination?

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

The patient described in the vignette presents clinical questions about HPV vaccination in the age range for catch-up vaccination. Ideally, HPV vaccination should be given in children 9 to 12 years of age; however, given that this patient is 24 years of age, she is within the age group for which catch-up vaccination is recommended.

Markowitz, LE and Unger ER. N Engl J Med. 2023;388:1790-8

5

HPV感染の自然史と子宮頸がんへの進展



Figure 1. Natural History of Human Papillomavirus (HPV) Infection and Progression to Cervical Cancer.

Shown are the uterine cervix and histologic changes in the cervix from infection, precancer, and cancer. HPV infection occurs most often through sexual contact, and peak prevalence is around the age of first sexual encounters. HPV infects the basal epithelial cells, most often at the endocervical-ectocervical junction, where epithelial disruption allows access. Most HPV infections clear or become undetectable within 1 to 2 years, but a small percentage persist and progress to precancers over periods of months to years. Most precancers regress, but a small percentage of persistent lesions progress to invasive cancer, most commonly over a period of more than a decade. The delay between precancer and cancer allows screening to be effective in detection of early lesions. The treatment of precancers detected by means of screening can prevent invasive cancer. HPV vaccination prevents infection and therefore also precancers and cancers.

Markowitz, LE and Unger ER. N Engl J Med. 2023;388:1790-8

6

キャッチアップ接種

- 接種を逃した人への接種が推奨
- 対象
 - 4/2/1997-4/1/2007生まれの女性（2023年7月現在で16歳から26歳）
 - かつ、HPVワクチンの定期接種の対象年齢の間に接種を逃した女性

厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの接種を逃した方へ～キャッチアップ接種のご案内～

13

キャッチアップ接種

- 未接種者
 - 3回接種を原則
- 2価・4価HPVワクチンで接種を始めたものの3回接種が未完了
 - 接種を初回からやり直す必要はない
 - 残りの回数を接種することが重要
- 原則、同じワクチンを3回接種することが基本であるが、途中から9価ワクチンに変更し、残りの接種をキャッチアップ接種として公費で受けることが可能
- 1回接種済の場合
 - 残り2回を定期接種として接種可能、2-3回目接種の間隔は3か月以上あける
- 2回接種済の場合
 - 残り1回を定期接種として接種可能

厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの接種を逃した方へ～キャッチアップ接種のご案内～

14

キャッチアップ接種

- 2価、または4価ワクチンを接種完了したものが9価ワクチンの追加接種(4回目)を希望する場合
- 追加接種は推奨されていない
- その理由
 - 追加接種の効果を示すデータは限られている
 - 2価・4価ワクチンでの子宮頸がんに対する予防効果が確認されている

厚生労働省ホームページ ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンの接種を逃した方へ～キャッチアップ接種のご案内～

15

HPVワクチンの課題

- HPVワクチンの接種率の伸び悩み
 - 定期接種で30%程度
- ↓
- いかに正しい情報を伝えるか？
 - ワクチンの効果
 - ワクチンの副反応

16

HPVワクチン

現状と課題



17

HPVワクチンの課題

- HPVワクチンに関する情報提供のあり方
- HPVワクチンの副反応と有害事象の区別
- 予防接種ストレス反応(ISRR)の理解と受け入れ
- 男性へのHPVワクチン接種
- ワクチン忌避に対する対応

18

HPVワクチンの重要性を継続的に伝える 基本的なメッセージ

- 「HPV感染症は**ワクチンで予防できる病気**である」ことを伝える
- HPVワクチンはがんを予防するワクチンであることを伝える
- 「**ワクチンの効果と安全性**」を伝える
 - 子宮頸がんの約9割は、9価ワクチンでカバーできる血清型で引き起こされる
 - ワクチン自体は安全、ただし、ワクチン接種という医療行為によって引き起こされる副反応（ISRRなど）が起こる可能性があり、その対応を検討しておく

19

日本小児科学会の 「知っておきたいわくちん情報」

- 2018年5月作成
- 日本版VIS (Vaccine Information Statement)
- 米国小児科学会との合同プロジェクト
- 計23枚の冊子
 - 総論 10 各論 13
- 子どもの予防接種に必要な情報を分かりやすい言葉で解説
- 学会ホームページからPDFでダウンロード可
http://www.jpeds.or.jp/modules/general/index.php?content_id=22

20

日本小児科学会の 「知っておきたいわくちん情報」

- 総論(9)
 - **予防接種の意義** **予防接種ストレス反応 (ISRR)**
 - 定期接種と任意接種のワクチン
 - 同時接種
 - **予防接種の副反応と有害事象**
 - ワクチン接種に注意が必要な場合
 - 生後2か月から接種するワクチン
 - 生後1歳に接種するワクチン
 - 小学校入学前に接種すべきワクチン
 - 海外に行く時に必要なワクチン

21

日本小児科学会の 「知っておきたいわくちん情報」

- 各論(13)
 - ヒブワクチン
 - 肺炎球菌結合型ワクチン
 - B型肝炎ワクチン
 - ロタウイルスワクチン
 - 四種混合ワクチン
 - BCGワクチン
 - 麻疹・風疹ワクチン
 - おたふくかぜワクチン
 - 水痘ワクチン
 - 日本脳炎ワクチン
 - 二種混合ワクチン
 - **ヒトパピローマウイルスワクチン**
 - インフルエンザワクチン

22

知っておきたいわくちん情報 ヒトパピローマウイルスワクチン



日本小児科学会ホームページ 知っておきたいわくちん情報 <http://www.jpeds.or.jp/>

23

厚生労働省からのリーフレット



厚生労働省ホームページ <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/index.html>

24

ISRR

Immunization-Stress Related Responses

予防接種ストレス関連反応

31

HPVワクチン接種後の多彩な症状に対して これまでに提案された疾患概念

- Complex regional pain syndrome (CRPS) 複合性局所疼痛症候群
- Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) 体位性頻脈症候群
- Multiple sclerosis or other demyelinating diseases
多発性硬化症、他の脱髄性疾患
- Adverse events following immunization (AEFI)
予防接種後の有害事象
- HPV vaccination-associated neuro-immunopathetic syndrome (HANS)
HPVワクチン関連神経免疫異常症候群
- Conversion Reaction 転換反応

Suzuki S and Hsueg A. Papillomavirus Res. 2018;5:96-103を参照に作成

32

HPVワクチン接種後の多彩な症状に対して これまでに提案された疾患概念

ISRR

Immunization-Stress Related Responses

予防接種ストレス関連反応

33

ISRR

- ワクチン接種のストレスによって起こる反応
 - 過去には、AEFI (Adverse Event Following Immunization) と
も呼ばれた
 - ワクチンによる心配 (Anxiety) が主要素
 - ワクチンに含まれる成分によるものではない
- ワクチン接種後にすぐに起こる病気
- 集団に起こる心理的な病気 も含まれる

WHO Homepage ISRR Synopsis より

34

ISRRの概念

- ワクチン接種前にも起こりうる
- 急性ストレス反応
 - 交換神経が刺激
- 血管迷走神経反射
 - 副交感神経が優位
- 解離性神経症状反応
 - しばらくたってからの説明のつ
かない症状

日本小児科学会ホームページ 知っておきたいわくちん情報 <http://www.jpeds.or.jp/>

35

ISRRのリスク因子

- 10-19 歳で血管迷走神経性失神の既往
- 注射にまつわる過去のよくない経験 (例: 痛みや血管迷走神経性失神など)
- 注射に対する恐怖心 (注射針や侵襲的な医療処置などへの恐れ)
- 不安障害や発達障害 (特に自閉スペクトラム症)

36

HPVは男性においても重要な感染症である

Table 1. Cancers Associated with and Attributed to Human Papillomavirus (HPV) Infection in the United States, 2013–2018.^a

Cancer Site	No. of HPV-Associated Cancers	Percentage of Cancers Probably Caused by Any HPV Type	Estimated No. of Cancers Probably Caused by Any HPV Type ^b		
			Among Females	Among Males	Among Both Sexes
Cervix	12,293	91	11,380	0	11,380
Vagina	879	75	700	0	700
Vulva	4,262	48	2,060	0	2,060
Penis	1,375	63	0	900	900
Anus ^c	7,531	91	4,790	2,700	6,900
Oropharynx	20,819	70	2,300	12,500	14,800
Total	47,169	79	21,760	15,600	37,360

^aAdapted from data provided by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (<https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.html>). Data were compiled from population-based cancer registries that participate in the CDC National Program of Cancer Registries and in the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. The data meet the criteria for high-quality data for all years in the 2013–2018 period, with coverage of 98% of the U.S. population.

^bEstimates were based on studies that typed HPV. Most were high-risk HPV types that are known to cause cancer.⁷

^cEstimates were rounded to the nearest 100. Estimated counts may not sum to the reported total because of rounding.

^dAnal cancer includes anal and rectal squamous cell carcinoma.

Markowitz, LE and Unger ER. *N Engl J Med*. 2023;388:1790-8

Vaccine Hesitancy ワクチン忌避(きひ)

43

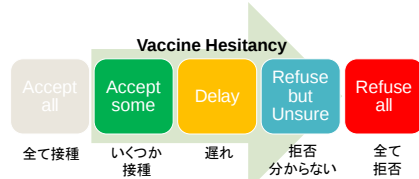
44

Vaccine Hesitancy ワクチン忌避

- 定義 (WHO): delay in acceptance or refusal of vaccines despite availability of vaccination services
- 接種可能なワクチンがあるにも関わらず、ワクチン接種を躊躇したり、拒否すること
- 世界90%以上の国で報告されている
- Internet、Social Network Systemの普及により、ワクチンの情報が様々な形で提供、普及、拡散されている

45

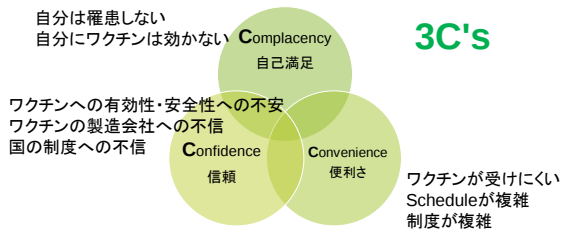
Vaccine Hesitancy 連続性



WHO. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (10/1/2014) を基に作成

46

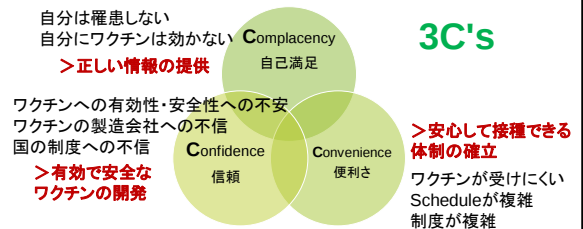
Vaccine Hesitancy



WHO. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (10/1/2014) を基に作成

47

Vaccine Hesitancy



WHO. Report of the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy (10/1/2014) を基に作成

48

ワクチン忌避をもつ人へのインタビュー

- Motivational Interview (動機付けインタビュー)
- ポイント: 相手に寄り添う
 - 自由回答式の質問
 1. 会話を始める
 2. オープンクエスチョンを使う
 3. 考えを変える準備が出来ているかを評価する
 4. 迷いを探る
 5. 次のステップについて尋ねる
 6. 会話を終了する

Gagneur A, et al. Vaccine. 2018;36:6553-6555.

49

日本小児科学会からの教育プログラム

- アメリカ小児科学会と日本小児科学会との合同プロジェクト
- ワクチン忌避のある人に対するMotivational Interviewの練習
 - 模擬患者によるビデオクリップを用意し、練習
 - 適切・やや適切・不適切な対応(3種類)
 - 医師のセリフ18、患者のセリフ112 (HPVワクチン、新型コロナワクチン、ムンプスワクチン)を用意
- 2023年1月に開催(東京)
- 2023年10月21日(土)日本ワクチン学会(静岡)

50

「OARS」アプローチ

- **O**pen-ended question (オープンクエスチョン)を用いる
- **A**ffirmation (賛同)
- **R**eflection (反映)
- **S**ummary (まとめ)

51

まとめ (1/2)

- HPVワクチンの積極的接種の推奨が2022年4月より再開され、2023年4月からは9価ワクチンの接種が始まった
- 9価ワクチンは、15歳未満は2回接種(6-12か月あける)、15歳以上は3回接種(1回目から2回目は2か月以上、3回目は6か月以上あける)
- HPVワクチン接種の際には、ワクチンに関する正確な情報提供が必要である

52

まとめ (2/2)

- 接種前にワクチンの副反応と有害事象の違い、予防接種ストレス関連反応についての十分な理解が必要である
- 接種後、ISRRを含めた症状が見られた場合は、まずは接種医が患者に寄り添いながら初期対応にあたる必要がある
- 海外では、HPVワクチンの男性への接種が進んでいる
- ワクチン忌避への対応が今後より重要となる

53