

## HPVワクチンの男性への接種について

## 本日の内容

| テーマ                   | 内容                          |
|-----------------------|-----------------------------|
| 【1】HPVワクチンの男性への接種について | (1) これまでの経緯、薬事承認状況について      |
|                       | (2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について |

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

- (1) これまでの経緯、薬事承認状況について
- (2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

(1) これまでの経緯、薬事承認状況について

(2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

# HPVワクチンの男性接種に係る直近の状況について

## HPVワクチンの男性接種に係る直近の状況

- 令和2年12月 第7回薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、4価HPVワクチンの前駆病変を含む肛門癌（男女）及び尖圭コンジローマ（男性）の予防に対する適応拡大が承認された。
- 令和4年8月 第19回ワクチン評価に関する小委員会において議論開始。国立感染症研究所にファクトシート作成を依頼。
- 令和6年3月 第24回ワクチン評価に関する小委員会において、4価HPVワクチンを3回接種するという前提でこれを定期接種化する場合の有効性、安全性は一定程度確認されたものの、費用対効果については課題があるとされた。
- 令和6年5月 第60回基本方針部会において、4価HPVワクチン男性への接種の評価に当たっては、女性への波及効果等を含めて総合的に評価を行っていくことについて了承された。
- 令和6年11月 MSD株式会社が、「シルガード®9水性懸濁筋注シリンジ（一般名：組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）」について、9歳以上15歳未満の男性に対する2回接種、15歳以上の男性に対する3回接種の「用法及び用量」の追加、男性及び女性に対する肛門癌及びその前駆病変と男性に対する尖圭コンジローマの予防の適応追加に関する製造販売承認事項一部変更承認申請を行った。

# HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認状況

第24回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会  
予防接種基本方針部会 ワクチン評価に関する小委員会

資料  
2-3  
(改)

2024(令和6)年3月14日

- HPVワクチンのうち、令和7年5月現在では組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンのみが男性への接種が薬事承認されている。
- 令和6年11月にMSD株式会社が、組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンについて、9歳以上の男性への接種対象拡大等の製造販売承認事項一部変更承認申請を行っている。

## 薬事承認の状況

| ワクチンの種類                           | 効能又は効果                                                                                                                                                                                                                                                         | 「用法及び用量」<br>における接種対象<br>者・接種回数                                                       | 薬事承認                                           |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン<br>(2価) | ヒトパピローマウイルス（HPV）16型及び18型感染に起因する子宮頸癌（扁平上皮癌、腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）2 及び3 ）の予防                                                                                                                                                                                 | 10歳以上の女性<br>3回                                                                       | 平成21年                                          |
| 組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン<br>(4価) | ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防<br>・子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））<br>・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3<br>・肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）（男女）<br>・尖圭コンジローマ（男女）                                             | 9歳以上の者<br>3回（男女）                                                                     | 平成23年<br>（男性への接種は令和2年）                         |
| 組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン<br>(9価) | ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52 及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防<br>・子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））（女性）<br>・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3（女性）<br>・尖圭コンジローマ（女性）<br><br>・ <u>肛門癌及びその前駆病変（男女）（審査中）</u><br>・ <u>尖圭コンジローマ（男性）（審査中）</u> | 9歳以上の女性<br>2回もしくは3回<br>※<br><br><u>9歳以上の男性<br/>2回もしくは3回</u><br>※<br><br><u>（審査中）</u> | 令和2年<br>（2回接種は令和5年）<br><u>（男性への接種は現在薬事審査中）</u> |

※ 9歳以上15歳未満は2回、15歳以上は3回

下線部：男性への効能または効果

赤字下線部：令和6年11月に製造販売承認事項一部変更承認申請された事項

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

(1) これまでの経緯、薬事承認状況について

(2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

# HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

○ HPVワクチンの男性接種に係る検討課題とこれまでの対応について以下の通り整理した。

## HPVワクチンの男性接種に係る検討課題

| HPVワクチンの男性接種に係る検討課題 | 定期接種化の評価及び検討に係るこれまでの対応                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効性<br>(予防効果)       | 第24回ワクチン評価に関する小委員会及び、第60回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会においては、 <ul style="list-style-type: none"><li>薬事承認上の用法及び用量における効能又は効果（予防効果）の範囲で、主に議論が行われてきた。</li><li>一方で、<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病</b><br/>承認外の効能又は効果（エビデンスの確立が十分ではない予防効果や接種者以外の者への間接的な予防効果）の取扱い</li><li>➤ <b>HPVワクチンの男性に対する接種回数</b><br/>承認外の用法及び用量（用法及び用量で定められた回数より少ない接種回数）の取扱い等の課題があるとされた。</li></ul></li></ul> |
| 安全性                 | <b>HPVワクチンの男性接種における安全性</b> について、審査報告書の他に、ファクトシート（国内外のエビデンス）や副反応疑い報告における分析結果を踏まえ、検討されてきた。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 費用対効果               | 第24回ワクチン評価に関する小委員会においては、 <b>HPVワクチンの男性接種に係る費用対効果分析を実施する際の分析の立場</b> として、公的医療の費用のみを対象とした費用対効果について検討されてきた。                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

注1：2017年3月作成 予防接種の費用対効果の評価に関する研究ガイドラインにおいては、

- 費用や比較対照、対象集団などについて公的医療保険制度および、それに準ずる医療技術（検診やワクチン等）を含めた「公的医療の立場」を基本とする。
- 公的介護費へ与える影響が、医療技術にとって重要である場合には、「公的医療・介護の立場」の分析を行ってもよい。
- ワクチンの導入が被接種者本人や家族等の生産性に直接の影響を与える場合には、生産性損失を費用に含めるなど、より広範な費用を考慮するいわゆる「社会の立場」からの分析をあわせて行う。とされている。

注2：その他、HPVワクチンの男性接種の定期接種化にあたっては、予防接種法の定期接種への位置付け（疾病類型・対象者の設定等）についても検討する必要がある。

# HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

- HPVワクチンの男性接種の定期接種化について引き続き議論を進めるにあたって、これまでの検討課題等に加え、予防接種に関する基本的な計画を踏まえ、本日の論点をお示しした。

## HPVワクチンの男性接種に係る検討課題

- ・ HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病
- ・ HPVワクチンの男性に対する接種回数
- ・ HPVワクチンの男性接種における安全性
- ・ HPVワクチンの男性接種に係る分析の立場を含めた費用対効果分析の実施方法

## 予防接種に関する基本的な計画

- 予防接種に関する基本的な計画において、「国は、予防接種施策の推進に当たっては、感染症の発生及びまん延の予防の効果と副反応による健康被害のリスクについて、利用可能な疫学情報を含めた科学的根拠を基に比較衡量することとする。さらに、予防接種施策に係る検討に当たっては、諸外国の取組も踏まえ、前述の予防効果及び健康被害のリスクのみならず、予防接種施策によって得られる人々の生活の質の向上を含めた社会的な利益や費用を含め、費用対効果評価等の手法を用いて、公衆衛生上の意義についての透明性のある評価を行う」こととしている。

## 4価HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認事項

### 【効能又は効果】 男性接種に係る部分のみ抜粋

ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防

- ・ 肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）
- ・ 尖圭コンジローマ

### 【用法及び用量】

- ・ 9歳以上の男性に対して3回接種

## 論点

- 上記の検討課題に沿って議論を進めていくにあたり、本日の委員会では、HPVワクチンの男性接種に係る予防する対象疾病及び接種回数について議論を進めることとしてはどうか。

# HPVワクチンの男性接種の定期接種化に係る検討課題の薬事承認の状況等について

- HPVワクチンの男性接種の定期接種化に係る検討課題のうち、HPVワクチンの男性接種による予防の対象疾病及び接種回数に係る国内の薬事承認の状況等は以下のとおり。

| HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病 |                       |              |                                     |
|-------------------------|-----------------------|--------------|-------------------------------------|
|                         | ヒトパピローマウイルスの感染に起因する疾患 | 薬事承認<br>(国内) |                                     |
| 男性に対する<br>予防効果          | 尖圭コンジローマ              | ○            | ① 薬事承認が得られている、男性接種による接種者本人に対する予防効果  |
|                         | 肛門がん及びその前駆病変          | ○            |                                     |
|                         | 中咽頭部周辺のがん             | ×            | ② 薬事承認が得られていない、男性接種による接種者本人に対する予防効果 |
|                         | 陰茎がん                  | ×            |                                     |
| 女性に対する<br>予防効果          | 子宮頸がん（女性のみ）           | ×            | ③ 薬事承認が得られていない、男性接種による女性に対する予防効果    |
|                         | 尖圭コンジローマ              | ×            |                                     |
|                         | 肛門がん                  | ×            |                                     |
|                         | 中咽頭部周辺のがん             | ×            |                                     |
|                         | 外陰がん                  | ×            |                                     |

| HPVワクチンの男性接種に係る接種回数 |                      |              |                    |
|---------------------|----------------------|--------------|--------------------|
|                     | 4価HPVワクチンの男性に対する接種回数 | 薬事承認<br>(国内) |                    |
| 男性に対する<br>接種回数      | 3回接種                 | ○            | ① 薬事承認が得られている接種回数  |
|                     | 2回接種                 | ×            |                    |
|                     | 1回接種                 | ×            | ② 薬事承認が得られていない接種回数 |

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

(1) これまでの経緯、薬事承認状況について

## (2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

- ・ HPVワクチンの男性接種に係る接種回数
- ・ HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病
- ・ HPVワクチンの男性接種の安全性

# HPVワクチンの男性接種に係る接種回数別の有効性のエビデンスについて

- 薬事審査において用いられたエビデンスとして、4価HPVワクチンの3回接種による肛門がん及び尖圭コンジローマを含む外部生殖器病変に対する有効性を認める報告がされている。

Giuliano AR, et al. New England Journal of Medicine. 2011)<sup>1</sup>

## 研究方法：

- ・ 日本を含まない18ヶ国71施設において、異性愛者及びMSMの男性4065名を対象としたランダム化比較、プラセボ対照、二重盲検試験を実施した。異性愛者の適格基準を、16～23歳で、生涯の性的パートナーが女性のみかつ合計で1～5人とし、MSMの適格基準を、16～26歳で、生涯の性的パートナーが男性または女性かつ合計で1～5人とし、初回登録時に、肛門又は性器にいぼや非HPV性の性感染症を示唆する病変又は既往歴がある参加者は除外した。
- ・ 参加者はワクチン群又はプラセボ群にランダムに割り付けられ、初回接種日、初回接種日から2か月目（前後3週間含む）、初回接種日から6か月目（前後4週間含む）に合計3回いずれも同一の腕に接種した。肛門・性器の診察及びHPV検査が、初回接種日及び初回接種日から7, 12, 18, 24, 30, 36か月目に実施され、医師の判断により追加で生検が実施された。HPV検査検体スワブにより陰茎、陰囊、会陰部、肛門周囲部から、MSMは肛門内からも採取された。
- ・ 主要エンドポイントを、HPV6, 11, 16, 18型に関連する外部生殖器病変（尖圭コンジローマ、陰茎・肛門周囲・会陰部上皮内腫瘍（PIN）、陰茎・肛門周囲・会陰部がん）の有無と定義し、病理パネルによる診断及び同組織ブロックの隣接切片からのPCR法によるHPV DNAの検出によって確定された。主要エンドポイントの評価は、固定イベントデザインを用いて評価され、ワクチンの有効性の信頼区間の下限が20%を除外することを統計的な基準とした。

## 結果：

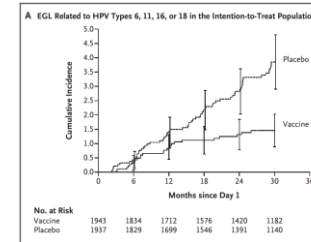
- ・ 登録時に血清学的にHPV6, 11, 16, 18型が陰性、初回接種日及び接種日から7か月目時点のスワブ検体及び生検検体のHPV6, 11, 16, 18型が陰性、ワクチン又はプラセボの3回の接種を1年以内に接種完了した集団は、ワクチン群1,397人、プラセボ群1,408人であり、登録時のHPV検査結果に関わらず、ワクチン又はプラセボを1回以上接種した集団はワクチン群 1,817人、プラセボ群 1,815人であった。ワクチン又はプラセボの初回投与後の追跡期間の中央値は2.9年であった。
- ・ 登録時にHPV陰性かつワクチン又はプラセボの3回接種を1年以内に完了した集団、登録時のHPV検査結果に関わらずワクチン又はプラセボの1回以上接種した集団それぞれのHPV 6, 11, 16, 18型による外部生殖器病変は、ワクチン群3例・27例、プラセボ群31例・77例であり、4価HPVワクチンによる有効性は90.4%[95%CI 69.2-98.1]、65.5%[95%CI 45.8-78.6]であった。

## 考察：

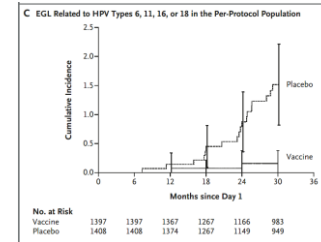
- ・ 本研究における限界として、被験者の年齢層が狭いこと、追跡調査期間が比較的短いこと、HPV曝露の可能性が低い参加者が過剰に代表された可能性があることなどが記載されている。

## ワクチン又はプラセボ接種後の外部生殖器病変の出現数

HPV陰性かつ3回接種した集団



HPV検査結果に依らず1回以上接種した集団



## 4価HPVワクチンの外部生殖器病変に対する有効性

登録時のHPV陰性かつワクチン又はプラセボを3回接種した集団

| Table 2. Efficacy of Quadrivalent Vaccine Efficacy against External Genital Lesions in the Per-Protocol Population.* |                          |              |                                |                 |              |                                |                      |          |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------------|----------------------|----------|--|
| Variable                                                                                                             | Quadrivalent HPV Vaccine |              |                                | Placebo         |              |                                | Observed Efficacy    |          |  |
|                                                                                                                      | No. of Subjects          | Cases of EGL | Rate no./100 person-yr at risk | No. of Subjects | Cases of EGL | Rate no./100 person-yr at risk | % (95% CI)           | P Value† |  |
| HPV type                                                                                                             |                          |              |                                |                 |              |                                |                      |          |  |
| Any type‡                                                                                                            | 1397                     | 6            | 0.30                           | 1408            | 16           | 1.10                           | 81.8 (69.2 to 98.4)  |          |  |
| Type 6, 11, 16, or 18§                                                                                               | 1397                     | 3            | 0.21                           | 1408            | 11           | 0.78                           | 90.4 (69.2 to 98.1)  |          |  |
| Sexual orientation¶                                                                                                  |                          |              |                                |                 |              |                                |                      |          |  |
| Heterosexual males                                                                                                   | 1200                     | 2            | 0.18                           | 1198            | 26           | 2.16                           | 92.4 (89.6 to 99.1)  |          |  |
| Males who had sex with male partners                                                                                 | 197                      | 4            | 2.02                           | 210             | 5            | 2.38                           | 79.0 (-87.9 to 99.6) |          |  |
| Lesion type                                                                                                          |                          |              |                                |                 |              |                                |                      |          |  |
| Condyloia acuminatum                                                                                                 | 1397                     | 3            | 0.21                           | 1408            | 28           | 1.99                           | 89.4 (65.5 to 97.9)  |          |  |
| All PIN lesions                                                                                                      | 1397                     | 0            | 0.00                           | 1408            | 3            | 0.21                           | 100 (-141.2 to 100)  |          |  |
| PIN grade 1                                                                                                          | 1397                     | 0            | 0.00                           | 1408            | 2            | 0.14                           | 100 (-431.1 to 100)  |          |  |
| PIN grade 2 or 3                                                                                                     | 1397                     | 0            | 0.00                           | 1408            | 1            | 0.07                           | 100 (-378.2 to 100)  |          |  |
| Penile, perianal, or perineal cancer                                                                                 | 1397                     | 0            | 0.00                           | 1408            | 0            | 0.00                           | —                    |          |  |

登録時のHPV検査結果に依らずワクチン又はプラセボを1回以上接種した集団

| Table 1. Efficacy of Quadrivalent Vaccine against the Development of External Genital Lesions in the Intention-to-Treat Population.* |                          |                   |                                |              |                   |                                |                         |          |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------|-------------------|--------------------------------|-------------------------|----------|--|
| Variable                                                                                                                             | Quadrivalent HPV Vaccine |                   |                                | Placebo      |                   |                                | Observed Efficacy       |          |  |
|                                                                                                                                      | Cases of EGL             | Person-Yr at Risk | Rate no./100 person-yr at risk | Cases of EGL | Person-Yr at Risk | Rate no./100 person-yr at risk | %                       | (95% CI) |  |
| HPV type                                                                                                                             |                          |                   |                                |              |                   |                                |                         |          |  |
| Any type‡                                                                                                                            | 36                       | 4612.6            | 0.80                           | 89           | 4538.6            | 2.00                           | 60.2 (40.8 to 73.8)     |          |  |
| Type 6, 11, 16, or 18§                                                                                                               | 27                       | 4625.7            | 0.58                           | 77           | 4556.5            | 1.69                           | 65.5 (45.8 to 78.6)     |          |  |
| Sexual orientation¶                                                                                                                  |                          |                   |                                |              |                   |                                |                         |          |  |
| Heterosexual males                                                                                                                   | 21                       | 4153.9            | 0.51                           | 57           | 4087.5            | 1.39                           | 63.7 (39.3 to 79.1)     |          |  |
| Males who had sex with male partners                                                                                                 | 6                        | 471.8             | 1.27                           | 20           | 469.0             | 4.26                           | 70.2 (23.0 to 90.2)     |          |  |
| Lesion type                                                                                                                          |                          |                   |                                |              |                   |                                |                         |          |  |
| Condyloia acuminatum                                                                                                                 | 24                       | 4635.4            | 0.52                           | 72           | 4558.8            | 1.58                           | 67.2 (47.3 to 80.3)     |          |  |
| All PIN lesions                                                                                                                      | 6                        | 4658.7            | 0.13                           | 5            | 4628.2            | 0.11                           | -19.2 (-393.8 to 69.7)  |          |  |
| PIN grade 1                                                                                                                          | 3                        | 4666.1            | 0.06                           | 4            | 4629.7            | 0.09                           | 25.6 (-339.9 to 89.1)   |          |  |
| PIN grade 2 or 3                                                                                                                     | 3                        | 4661.1            | 0.06                           | 2            | 4628.6            | 0.04                           | -48.9 (-1682.6 to 82.9) |          |  |
| Penile, perianal, or perineal cancer                                                                                                 | 0                        | 4670.6            | 0.00                           | 0            | 4630.5            | 0.00                           | —                       |          |  |

1: Giuliano AR, et al. Efficacy of quadrivalent HPV vaccine against HPV Infection and disease in males. N Engl J Med. 2011 Feb 3;364(5):401-11.

# HPVワクチンの男性接種に係る接種回数別の有効性のエビデンスについて

- 現時点では、HPVワクチンの男性接種について、薬事承認外の接種回数を支持する直接的なエビデンスはない。
- なお、男性接種に係るエビデンスではないが、インドの10～18歳の女性を対象とした4価HPVワクチンの初回接種120ヶ月後の中和抗体価を比較した研究において、1回接種群の中和抗体価は未接種群に比較して有意に高いものの、2回接種群、3回接種群と比較すると有意に低いと報告されている。

Smita Joshi, et al. Vaccine. 2023)<sup>1</sup>

## 研究方法：

- ・ インドにおいて、10歳から18歳の未婚の女性の合計20,000人を対象として、1, 60, 180日目に合計3回接種する群と、1, 180日目以降に合計2回接種する群を設定し、4価HPVワクチンの有効性を評価する多施設クラスター無作為試験が開始されたが、2010年4月にインド当局がインド国内で行われているすべてのHPVワクチンに関する臨床試験における追加のHPVワクチン接種を中止したため、上記の2群に加え、1, 60日目に合計2回接種した群と1回接種群の合計4群が形成された。また、2013年から2015年にかけてHPVワクチン未接種で既婚者の女性を年齢、居住地でワクチン接種群とマッチングの上研究対象に含めた。
- ・ 1, 180日目以降に接種した2回接種群及び3回接種群においては初回接種日、初回接種7, 18, 36, 48, 60か月後、1回目接種群においては初回接種日、初回接種12, 18, 36, 48, 60か月後に血液検査を行い、これら3群におけるHPV6, 11, 16, 18型に対する幾何平均抗体価(GMT)を比較した。

## 結果：

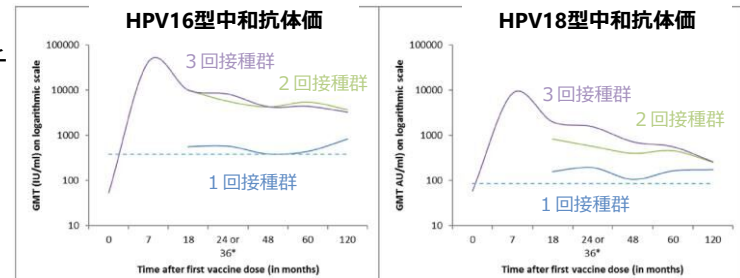
- ・ 初回接種120ヶ月後に血液検査を行い、GMTを測定できた参加者は、3回接種群では167人、2回接種群は190人、1回接種群は324人であった。また、ワクチン未接種のHPV自然感染者は352人の測定を行った。
- ・ 初回接種120か月後のHPV16型に対するGMTは3回接種群で3,237 [95%CI 2,611-4,012]、2回接種群で3,681 [95%CI 3,079-4,401]、1回接種群で819 [95%CI 701-957]、未接種群で383 [95%CI 219-670]であった。1回接種群のHPV16型に対するGMTは未接種群の2.14 [95%CI 1.19-3.84]倍であったが、3回接種群の0.25 [95%CI 0.18-0.35]倍であった。
- ・ 初回接種120か月後のHPV18型に対するGMTは3回接種群で256 [95%CI 210-312]、2回接種群で253 [95%CI 213-301]、1回接種群で172 [95%CI 146-204]、未接種群で84 [95%CI 53-135]であった。1回接種群のHPV18型に対するGMTは未接種群の2.05 [95%CI 1.08-3.90]倍であったが、3回接種群の0.67 [95%CI 0.49-0.92]倍であった。

## 考察：

- ・ 本研究における留意点として、2回接種群のうち、1, 60日目に接種した群について調査していないこと、1回接種群においてHPV16型、18型両方において48か月後よりも60か月後、120か月後のGMTが高い理由は不明であることなどが記載されている。

1: Smita Joshi, et al. Evaluation of immune response to single dose of quadrivalent HPV vaccine at 10-year post-vaccination Vaccine. 2023 Jan 4;41(1):236-245.

## HPV16型及び18型に対する、3回接種群、2回接種群、1回接種群における対数変換された幾何平均抗体価の推移



| HPV type / Vaccine dose received | No. of samples | No. of samples with detectable neutralization GMT (%) <sup>a</sup> | Neutralization GMT (95% CI) <sup>b</sup> | Neutralization GMT ratio (95% CI) <sup>c</sup> | Neutralization GMT ratio (95% CI) <sup>d</sup> |
|----------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| HPV 16                           |                |                                                                    |                                          |                                                |                                                |
| Unvaccinated cohort              | 340            | 24 (7.1)                                                           | 383 (219 - 670)                          |                                                | 1.00                                           |
| Vaccinated cohorts               |                |                                                                    |                                          |                                                |                                                |
| Day 1                            | 170            | 5 (2.9)                                                            | 52 (41 - 66)                             |                                                | 0.14 (0.04 - 0.47)                             |
| Month 7                          | 120            | 100.0                                                              | 42,248 (36,280 - 49,198)                 |                                                | 110.26 (72.85 - 166.87)                        |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 120            | 100.0                                                              | 42,248 (36,280 - 49,198)                 |                                                | 110.26 (72.85 - 166.87)                        |
| Single-dose                      | 58             | 56 (96.6)                                                          | 558 (416 - 750)                          | 0.06 (0.04 - 0.09)                             | 1.46 (0.82 - 2.57)                             |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 59             | 59 (100.0)                                                         | 9,893 (7,754 - 12,621)                   | 1.00 (0.67 - 1.49)                             | 25.82 (15.49 - 43.02)                          |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 60             | 60 (100.0)                                                         | 9,906 (7,552 - 12,995)                   | 1.00                                           | 25.85 (14.99 - 44.58)                          |
| Month 24                         | 60             | 58 (96.7)                                                          | 575 (388 - 851)                          |                                                | 1.50 (0.75 - 3.02)                             |
| Single-dose                      | 60             | 58 (96.7)                                                          | 575 (388 - 851)                          |                                                | 1.50 (0.75 - 3.02)                             |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 59             | 59 (100.0)                                                         | 5,636 (4,271 - 7,436)                    | 0.69 (0.45 - 1.06)                             | 14.71 (8.48 - 25.52)                           |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 60             | 59 (98.3)                                                          | 8,128 (6,095 - 10,839)                   | 1.00                                           | 21.21 (12.07 - 37.29)                          |
| Month 48                         | 60             | 47 (78.3)                                                          | 388 (284 - 530)                          | 0.09 (0.05 - 0.15)                             | 1.01 (0.57 - 1.81)                             |
| Single-dose                      | 39             | 39 (100.0)                                                         | 4,208 (3,028 - 5,848)                    | 0.99 (0.72 - 1.35)                             | 10.98 (6.07 - 19.86)                           |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 34             | 34 (100.0)                                                         | 4,261 (2,879 - 6,307)                    | 1.00                                           | 11.12 (5.83 - 21.23)                           |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 34             | 34 (100.0)                                                         | 4,261 (2,879 - 6,307)                    | 1.00                                           | 11.12 (5.83 - 21.23)                           |
| Month 60                         | 34             | 32 (94.1)                                                          | 440 (304 - 637)                          | 0.10 (0.06 - 0.19)                             | 1.15 (0.61 - 2.16)                             |
| Single-dose                      | 179            | 178 (99.4)                                                         | 5,425 (4,569 - 6,442)                    | 1.25 (0.62 - 2.51)                             | 14.16 (8.53 - 23.49)                           |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 176            | 176 (100.0)                                                        | 4,349 (3,577 - 5,289)                    | 1.00                                           | 11.35 (6.65 - 19.92)                           |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 176            | 176 (100.0)                                                        | 4,349 (3,577 - 5,289)                    | 1.00                                           | 11.35 (6.65 - 19.92)                           |
| Month 120                        | 324            | 317 (97.8)                                                         | 819 (701 - 957)                          | 0.25 (0.18 - 0.35)                             | 2.14 (1.19 - 3.84)                             |
| Single-dose                      | 39             | 39 (100.0)                                                         | 3,681 (3,079 - 4,401)                    | 1.14 (0.83 - 1.55)                             | 9.61 (5.62 - 16.41)                            |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 167            | 167 (100.0)                                                        | 3,237 (2,611 - 4,012)                    | 1.00                                           | 8.45 (4.63 - 15.41)                            |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 167            | 167 (100.0)                                                        | 3,237 (2,611 - 4,012)                    | 1.00                                           | 8.45 (4.63 - 15.41)                            |
| HPV 18                           |                |                                                                    |                                          |                                                |                                                |
| Unvaccinated cohort              | 11             | 3 (2)                                                              | 84 (53 - 135)                            |                                                | 1.00                                           |
| Vaccinated cohorts               |                |                                                                    |                                          |                                                |                                                |
| Day 1                            | 170            | 1 (0.6)                                                            | 58 (0 - 0)                               |                                                | 0.09 (0.13 - 3.52)                             |
| Month 7                          | 120            | 100.0                                                              | 8,353 (6,832 - 10,212)                   |                                                | 99.26 (50.46 - 195.26)                         |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 120            | 100.0                                                              | 8,353 (6,832 - 10,212)                   |                                                | 99.26 (50.46 - 195.26)                         |
| Single-dose                      | 58             | 39 (67.2)                                                          | 156 (113 - 216)                          | 0.08 (0.05 - 0.14)                             | 1.86 (0.97 - 3.56)                             |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 59             | 59 (100.0)                                                         | 819 (573 - 1,170)                        | 0.42 (0.27 - 0.65)                             | 9.73 (4.17 - 22.72)                            |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 60             | 59 (98.3)                                                          | 1,951 (1,403 - 2,713)                    | 1.00                                           | 23.18 (10.57 - 50.86)                          |
| Month 24                         | 60             | 41 (68.3)                                                          | 191 (119 - 309)                          |                                                | 2.27 (0.88 - 5.87)                             |
| Single-dose                      | 60             | 41 (68.3)                                                          | 191 (119 - 309)                          |                                                | 2.27 (0.88 - 5.87)                             |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 59             | 56 (94.9)                                                          | 566 (405 - 790)                          | 0.37 (0.24 - 0.57)                             | 6.72 (3.09 - 14.61)                            |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 60             | 58 (96.7)                                                          | 1,528 (1,101 - 2,122)                    | 1.00                                           | 18.16 (8.35 - 39.46)                           |
| Month 48                         | 60             | 30 (50.0)                                                          | 105 (73 - 151)                           | 0.15 (0.08 - 0.28)                             | 1.24 (0.65 - 2.39)                             |
| Single-dose                      | 39             | 39 (100.0)                                                         | 398 (265 - 597)                          | 0.56 (0.31 - 1.00)                             | 4.72 (2.13 - 10.49)                            |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 34             | 33 (97.1)                                                          | 710 (461 - 1,094)                        | 1.00                                           | 8.44 (3.84 - 18.51)                            |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 34             | 33 (97.1)                                                          | 710 (461 - 1,094)                        | 1.00                                           | 8.44 (3.84 - 18.51)                            |
| Month 60                         | 34             | 17 (50.0)                                                          | 162 (91 - 289)                           | 0.29 (0.20 - 0.42)                             | 1.93 (0.89 - 4.21)                             |
| Single-dose                      | 179            | 171 (95.5)                                                         | 453 (380 - 540)                          | 0.82 (0.42 - 1.60)                             | 5.39 (2.67 - 10.86)                            |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 176            | 166 (94.1)                                                         | 452 (371 - 552)                          | 1.00                                           | 4.56 (2.35 - 8.62)                             |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 176            | 166 (94.1)                                                         | 452 (371 - 552)                          | 1.00                                           | 4.56 (2.35 - 8.62)                             |
| Month 120                        | 324            | 159 (49.1)                                                         | 172 (146 - 204)                          | 0.67 (0.49 - 0.92)                             | 2.05 (1.08 - 3.90)                             |
| Single-dose                      | 190            | 156 (82.1)                                                         | 253 (213 - 301)                          | 0.99 (0.76 - 1.28)                             | 3.01 (1.56 - 5.81)                             |
| 2-dose (days 1 and 180)          | 167            | 141 (84.4)                                                         | 256 (210 - 312)                          | 1.00                                           | 3.04 (1.48 - 6.27)                             |
| 3-dose (days 1, 60 and 180)      | 167            | 141 (84.4)                                                         | 256 (210 - 312)                          | 1.00                                           | 3.04 (1.48 - 6.27)                             |

# HPVワクチンの接種回数等に関するWHOポジションペーパーの記載について

- HPVワクチンに関するWHOポジションペーパーにおいては、男性接種に限定したものではないものの、接種回数に係る現時点のエビデンスは、薬事承認が得られている9歳以上の主な接種対象者に対する2回接種を支持（※）する、としている。（※）9歳以上15未満の者に対する2回接種が薬事承認されている9価HPVワクチンを念頭にした記載と想定される。
- なお、1回接種については、有効性の減弱の可能性よりも、公衆衛生の観点として接種率向上や費用負担の低下などのメリットが上回る可能性が示唆されるものの、現時点ではエビデンスがない、としている。

## HPVワクチンに関するWHOポジションペーパー（2022年12月改訂）

- ・ HPVワクチン接種の主な目的は全HPV関連がんの82%を占める子宮頸がんの予防であり、2020年11月にWHOによって発出された文書<sup>1)</sup>において、全ての国の予防接種プログラムにHPVワクチンを導入すべきであり、2030年までに女性の90%が15歳までにHPVワクチンの接種の実施を達成すべきとしている。
- ・ WHOが推奨するHPVワクチンの主な接種対象は性的な活動が開始される前の9歳から14歳の女性である。女性への接種率が80%以上であれば、男性のHPV感染リスクが減少することも示されている。
- ・ 15歳以上の女性、男性、MSM（男性間性交渉者）などへの接種は、実行可能で、費用負担が可能であり、主な接種対象集団への接種や効果的な子宮頸がん検診プログラムのリソースを奪わない場合にのみ推奨される。
- ・ 日本において薬事承認されている2価、4価、9価HPVワクチンを含む、WHOが事前承認している6つのHPVワクチンはいずれもHPV16, 18型による子宮頸がん及びその前がん病変に対する有効性は認められており、HPV 16, 18型に加えて、4価HPVワクチンではHPV6, 11型に対する有効性が認められ、9価HPVワクチンではHPV6, 11, 31, 33, 45, 52, 58型に対する有効性が認められている。
- ・ WHOが事前承認している6つのHPVワクチンの安全性は確認されており、免疫不全者やHIV陽性者も接種可能である。HPVワクチン接種後の副反応は概ねマイルドかつ短期間である。妊婦に対するHPVワクチンの接種の安全性について十分なデータがなく推奨されない。失神を避けるために、座った状態でワクチン接種を行い、接種後15分間の確認をすべきである。
- ・ 現在のエビデンスは、薬事承認が得られている9歳以上の主な接種対象者に対する2回接種を支持している。1回目と2回目の接種間隔は最低6か月あけることとされているが、接種間隔が12か月であった場合でも高い有効性が示唆されている。また、有効性が示されている最長の期間についてはエビデンスがないが、3～5年までの長期の接種間隔についても接種プログラムの設定において有用である場合においては考慮しても良いとされている。
- ・ 薬事承認外であるが、HPVワクチン接種後一定期間において、1回接種が2回接種と同等の有効性を示す報告が記載されている。1回接種については、有効性の減弱の可能性よりも、公衆衛生の観点において接種率向上や費用負担の低下などのメリットが上回る可能性が示唆されているものの、現時点ではエビデンスがないと記載されている。

# 小括 1 : HPVワクチンの男性接種に係る接種回数について

## 4 価HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認事項

### 【用法及び用量】

- ・ 9歳以上の男性に対して 3 回接種

## 現時点の学術論文等にもとづく科学的知見

### 【HPVワクチンの男性接種に係る接種回数別の有効性の科学的知見】

- 4 価HPVワクチン 3 回接種による、肛門がん及び尖圭コンジローマをも含む外部生殖器病変に対する有効性に関するエビデンスは報告されており、薬事審査においても用いられた。
- 現時点では、HPVワクチンの男性接種について、薬事承認外の接種回数でも良いとするエビデンスはない。
- 男性接種に係るエビデンスではないが、10～18歳の女性を対象とした 4 価HPVワクチンの初回接種120ヶ月後の中和抗体価を比較した研究において、1 回接種群の中和抗体価は未接種群に比較して有意に高いものの、2、3 回接種群と比較すると有意に低いと報告された。

### 【HPVワクチンの接種回数等に関するWHOポジションペーパーの記載】

- 男性接種に限定したものではないものの、HPVワクチンに関するWHOポジションペーパーにおいて、接種回数の現在のエビデンスは薬事承認が得られている 9 歳以上の主な接種対象者に対する 2 回接種を支持している、とされている。
- なお、1 回接種については、公衆衛生の観点において、有効性が減弱していく可能性よりも、接種率向上や費用負担の低下などのメリットが上回る可能性が示唆されるものの現時点ではエビデンスがない、とされている。

現時点では、男性接種に係る接種回数について、薬事承認の「用法及び用量」における 3 回接種に係る有効性のエビデンスはあるものの、薬事承認の「用法及び用量」外の 1 回または 2 回接種（※）を支持する直接的なエビデンスはない。

※ 9 価HPVワクチンについては、9 歳以上15歳未満の方に対し、2 回接種として薬事審査中である。

## 論点

- HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認事項や、現時点の学術論文等にもとづく科学的知見等も踏まえると、HPVワクチンの男性接種の定期接種化の検討にあたり、HPVワクチンの男性接種の接種回数については、本委員会においても、薬事承認が得られている範囲を対象とすることについてどう考えるか。

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

(1) これまでの経緯、薬事承認状況について

## (2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

- ・ HPVワクチンの男性接種に係る接種回数
- ・ HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病
- ・ HPVワクチンの男性接種の安全性

## HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病 肛門がん、尖圭コンジローマについて

- 肛門がん及び尖圭コンジローマそれぞれの疾病負荷及び男性接種による男性に対する有効性のエビデンスについては、以下のとおりファクトシートにまとめられている。

### 疾病負荷

#### 【肛門がん】

※令和6年3月開催 第24回ワクチン評価に関する小委員会資料2-3のうち罹患患者数及び死亡者数について時点更新

- ・ 我が国の肛門がんの罹患患者数は1,219例（男性：571例、女性：648例；2021年全国がん登録）であり、死亡者数は513人（男性：265人、女性：248人；2021年人口動態統計）と報告されている。
- ・ 肛門がんの罹患数はがん全体の0.1%未満であり、比較的まれながんである。
- ・ 1995年から2020年の年齢調整罹患率・死亡率の推移は、男性の死亡率に緩やかな上昇がみられるが、その他は横ばいであり、罹患率・死亡率は世界と比べて日本は低い。
- ・ 肛門がんはHPV16・18型の持続感染と関連し、HPV陽性の肛門がんのうち90%からHPV16型が検出される。

#### 【尖圭コンジローマ】

- ・ 尖圭コンジローマの新規推定症例数は61人（人口10万対）である。
- ・ 最近の発生動向は、男性がやや横ばい～やや増加、女性は横ばいである。
- ・ 尖圭コンジローマの年齢別報告数は男女ともに20代が最多である。
- ・ 尖圭コンジローマの患者の約9割から、HPV6・11型が検出される。

### HPVワクチンの男性接種による男性の肛門がん及び尖圭コンジローマに対する有効性

- ・ 日本を含む18カ国の16～26歳の健康な男性を対象とした海外の臨床試験で、肛門性器部のHPV6,11,16,18型関連病変（肛門がん及び尖圭コンジローマを含む）に対する4価HPVワクチンによる発症予防効果は90.4%、尖圭コンジローマに限ると89.4%だった。性器周辺部のHPV6,11,16,18型持続感染に対する予防効果は85.6%だった。（ファクトシート文献39）
- ・ 肛門疾患の発症頻度が高い集団であるMSM（men who have sex with men）を被験者群に設定し、そのうちワクチン接種者（299人）とプラセボ接種者（299人）において、HPV6,11,16,18型に関連した肛門疾患（AINまたは肛門がん）に対する予防効果は77.5%、持続感染に対する予防効果は94.9%だった。（ファクトシート文献3）

HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病  
男性の肛門疾患について

- 男性接種による男性の肛門疾患の発症予防については、肛門上皮内腫瘍（AIN）に対する4価HPVワクチン 3 回接種の有効性を評価した研究において、男性と性交渉を持つ健康な16～26歳の男性において、プラセボ群と比較して4価HPVワクチン群ではAIN (grade 2 or 3)が54.2%減少した、と報告されている。

Palefsky et al<sup>1</sup> (NEJM, 2011)

**研究内容：**2004年9月3日から2008年8月29日の間に実施した、外性器病変予防のための4価HPV ワクチンの無作為化プラセボ対照二重盲検試験のサブ試験として、男性と性交渉を持つ健康な16～26歳の男性を4価HPVワクチン群またはプラセボ群に無作為に割り付け、それぞれ、初日、2ヵ月目及び6ヵ月目に接種し、HPV-6, 11, 16, 18の感染に関連する肛門上皮内新生物または肛門がんの予防を主要有効性目標として評価した。

**結果：**intention-to-treat 集団として4価HPVワクチン群275人、プラセボ群276人が解析された。

ワクチン効果 (Observed efficacy) は以下の通り。

- HPV型別：
  - 全HPV型によるAIN：25.7% (95%CI -1.1-45.6)
  - HPV-6,11,16,18によるAIN：50.3% (95%CI 25.7-67.2)
- 病変別：
  - AIN grade 1：49.6% (95%CI 21.2-68.4)
  - AIN grade 2 or 3：54.2% (95%CI 18.0-75.3)
  - AIN grade 2：61.9% (95%CI 21.4-82.8)
  - AIN grade 3：46.8% (95%CI -20.2-77.9)

intention-to-treat集団におけるプラセボ群と比較した  
4価HPVワクチン群の肛門上皮内腫瘍 (AIN) の予防効果\*

|       |                      | ワクチン効果<br>(%) | (95%CI)      |
|-------|----------------------|---------------|--------------|
| HPV型別 | 全HPV型によるAIN          | 25.7          | (-1.1-45.6)  |
|       | HPV-6,11,16,18によるAIN | 50.3          | (25.7-67.2)  |
| 病変別   | AIN grade 1          | 49.6          | (21.2-68.4)  |
|       | AIN grade 2 or 3     | 54.2          | (18.0-75.3)  |
|       | AIN grade 2          | 61.9          | (21.4-82.8)  |
|       | AIN grade 3          | 46.8          | (-20.2-77.9) |

\*intention-to-treat集団は、試験薬を少なくとも1回投与された試験参加者で構成された。異なるカテゴリーに属する複数の病変が発生した場合、参加者は複数回カウントされた可能性がある。NAは非該当を示す

1. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. N Engl J Med. 2011.

## HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病 男性の中咽頭部周辺のがん、陰茎がんについて

- 中咽頭部周辺のがん及び陰茎がんそれぞれの疾病負荷及び男性接種による男性に対する有効性のエビデンスについては、以下のとおりファクトシートにまとめられている。

### 疾病負荷

※令和6年3月開催 第24回ワクチン評価に関する小委員会資料2-3のうち罹患患者数及び死亡者数について時点更新

#### 【中咽頭がん】

- 中咽頭部周辺のがんの罹患患者数は4,879例（男性3,796例）。そのうち中咽頭がんが2,316例（男性1,892例）と約半数を占めている。（2021年全国がん登録）、中咽頭部周辺のがんは、約55%がHPV関連（約90%でHPV16型が陽性）とされている。
- 中咽頭がんは男性や、60歳代～80歳代に多く（2019年全国がん登録）、我が国の中咽頭がんの年齢調整罹患率は男性1.15例（人口10万対）、女性0.19例（人口10万対）（2015年地域がん登録）、年齢調整死亡率は男性0.75人（人口10万対）、女性0.12人（人口10万対）（2021年人口動態統計データ）であり、男女ともに増加傾向である。
- 中咽頭がんの我が国における罹患率・死亡率は、世界的に見てやや高い水準である。

#### 【陰茎がん】

- 陰茎がんの罹患数は518例で、年齢調整罹患率は0.37例（人口10万対）（2021年全国がん登録）、死亡数は176人（2021年がん統計）であり、罹患率・死亡率はほぼ横ばいの推移で増減の傾向はなく世界的にみて低い水準である。

### HPVワクチンの男性接種による男性の中咽頭がん及び陰茎がん等に対する有効性

#### <中咽頭がん>

- 2011～2014年に全米から収集された18～33歳の男女（2627人）の口腔内検体についての調査によると、4価HPVワクチン接種から平均4.1年後の時点で、HPV6,11,16,18型の口腔内検出率は、男性の接種者では0.0%、男性の非接種者では2.13%であり、4価HPVワクチンの男性接種による男性の口腔内のHPV感染予防効果は6.9%と推定された。（ファクトシート文献56）
- ファクトシートにおいて、HPVワクチンの男性接種による中咽頭がん及び前がん病変に対する予防効果については、いずれも直接的な報告はなく、エビデンスは限られていると記載されている。

#### <陰茎がん>

- 日本を含む18カ国の16～26歳の健康な男性を対象とした海外の臨床試験では、4価HPVワクチン接種から3回接種完了1ヶ月後のPIN（陰茎/肛門周囲/会陰部の上皮内腫瘍）1以上の罹患患者は、プラセボ群で100人年あたり0.11人、ワクチン接種群で100人年あたり0人であったが、症例数が少なく、統計学的有意差は認めなかった。（ファクトシート文献39）

③ 薬事承認が得られていない、男性接種による女性に対する予防効果

## HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病 女性の子宮頸がん等について

- 子宮頸がんの疾病負荷及びHPVワクチンの男性接種による女性への波及効果に関連するエビデンスについては、以下のとおりファクトシートにまとめられている。

### 疾病負荷

#### 【子宮頸がん】

- ・ 子宮頸がんの罹患者数は年間 10,690例（2021年全国がん登録、上皮内がんを除く）、死亡数は年間 2,949 人と報告されている（2023年人口動態統計）
- ・ 子宮頸がんの人口あたりの罹患率は16.0例（人口10万対）、人口あたりの死亡率は4.6人（人口10万対）と報告されている。

### HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果について

- ・ HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果に関連するとしてファクトシートに記載のあるエビデンスは、HPVワクチンを男女に対して導入したことにより女性の尖圭コンジローマの診断割合が低下したとの報告に留まる。
- ・ HPVワクチンの男性接種による女性の子宮頸がん及び前がん病変に対する予防効果については、ファクトシートにおいて、いずれも直接的なエビデンスはないと記載されている。

(参考) HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果に関連したエビデンス

○ ファクトシートでは、HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果に関連したエビデンスとして、オーストラリアにおいてHPVワクチンの男女への導入により女性の尖圭コンジローマの診断割合が低下したとの報告が記載されている。

Eric P F Chow, et al. (Lancet Infect Dis, 2021) <sup>1</sup>

研究方法：

- オーストラリアでは、2007年4月より12~13歳の女性に対してHPVワクチンの定期接種を導入し、同時に26歳までの女性に対して2009年末までの約3年間のキャッチアップ接種を開始した。また、2013年2月より従来の定期接種の対象に、12~13歳の男性に対してHPVワクチンの定期接種を導入し、同時に15歳までの男性に対して2014年末までキャッチアップ接種を実施した。また、2008年に尖圭コンジローマサーベイランスネットワーク（GWSN）を構築し、公的な35の性感染症診療所が参加し、HIV及び性感染症の検査及び治療を無料でやっている。
- 2004年1月1日から2018年12月31日までの間に、これらの診療所において、初めて尖圭コンジローマと診断された、15歳以上のオーストラリア生まれの女性及び異性愛者の男性の、年齢、性別、性行動、注射薬使用の既往の有無、初めて尖圭コンジローマと診断された時期等について後ろ向き調査を行い、GRHANITEと呼ばれるソフトウェアを用いて調査結果を自動で収集した。過去12ヶ月以内の性交渉の相手が女性のみを男性を異性愛者の男性と定義した。調査期間内に調査方法の変更はなかった。
- 対象者を5歳年齢ごとに層別化し、対象期間をHPVワクチン定期接種開始前、女性のみ接種、男女ともに接種の3つの期間に層別化した。また、各年齢階層別の診断割合を、当該対象年齢・性別の当該時期に診療所を受診した患者総数を分母とし、当該時期に初めて尖圭コンジローマと診断された患者数を分子として算出し、尖圭コンジローマの診断割合の対数を比較対照となる期間を独立変数として対数二項回帰モデルを使用し、各期間における診断割合の比率について解析を行った。

結果：

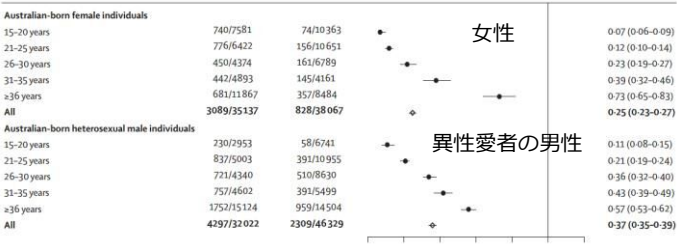
- 研究中に、合計116,341名の女性と、121,038名の異性愛者の男性に対して解析を行った。
- HPVワクチン導入前と比較した、男女接種導入後の尖圭コンジローマと診断された割合の比は、女性では、15-20歳で0.07[95%CI 0.06-0.09]、21-25歳で0.12[95%CI 0.10-0.14]であり、全体では0.25[95%CI 0.23-0.27]であった。男性では、15-20歳で0.11[95%CI 0.08-0.15]、21-25歳で0.21[95%CI 0.19-0.24]であり、全体では0.37[95%CI 0.35-0.39]であった。
- 診断割合の比率は、男女ともに年齢が低いほど、減少割合が大きかった。

限界：

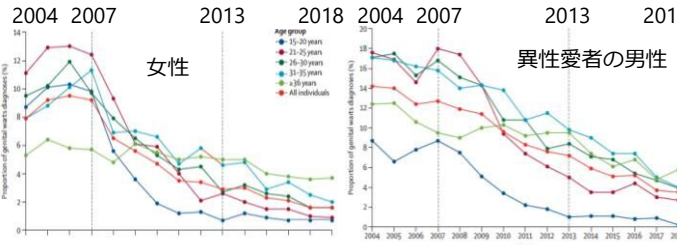
- 本研究は公的な性感染症診療所のみを対象としており、一般化できない可能性や、診療所を受診する女性の割合が経年的に減少したこと、ワクチン接種の有無によって診断割合の差を比較や調整を実施していないこと、移民などが含まれていないことが留意点または限界として記載されている。

1：Eric P F Chow, et al. Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004-18 Lancet Infect Dis. 2021 Dec;21(12):1747-1756.

HPVワクチン導入前（2004年1月～2007年6月）と男女接種導入後（2013年5月～2018年12月）の尖圭コンジローマと初めて診断された割合の比率



2004年4月から2018年12月までの尖圭コンジローマと診断された割合の年齢層別の推移



2004年から2018年の各期間におけるオーストラリア生まれの女性または異性愛者の男性における公的な性感染症診療所における尖圭コンジローマの診断割合

|                                                      | Pre-vaccination period (Jan 1, 2004, to June 30, 2007) |                            | Female-only vaccination period (July 1, 2007, to Feb 28, 2013) |                   | Gender-neutral vaccination period (March 1, 2013, to Dec 31, 2018) |         |                   |                  |         |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------|---------|-------------------|------------------|---------|
|                                                      | n/N (%)                                                | Mean annual trend (95% CI) | p value                                                        | n/N (%)           | Mean annual trend (95% CI)                                         | p value |                   |                  |         |
| <b>Australian-born female individuals</b>            |                                                        |                            |                                                                |                   |                                                                    |         |                   |                  |         |
| 15-20 years                                          | 740/7581 (9.8%)                                        | 1.08 (1.00-1.16)           | 0.044                                                          | 348/11096 (3.1%)  | 0.64 (0.59-0.69)                                                   | <0.0001 | 74/10363 (0.7%)   | 0.94 (0.82-1.07) | 0.33    |
| 21-25 years                                          | 776/422 (12.1%)                                        | 1.04 (0.92-1.12)           | 0.28                                                           | 458/7622 (6.0%)   | 0.72 (0.68-0.76)                                                   | <0.0001 | 156/10651 (1.5%)  | 0.82 (0.74-0.90) | <0.0001 |
| 26-30 years                                          | 450/4374 (10.3%)                                       | 1.05 (0.96-1.15)           | 0.29                                                           | 380/6567 (5.8%)   | 0.83 (0.78-0.89)                                                   | <0.0001 | 161/6789 (2.4%)   | 0.87 (0.79-0.96) | 0.0054  |
| 31-35 years                                          | 442/4893 (9.0%)                                        | 1.03 (1.03-1.23)           | 0.011                                                          | 351/5235 (6.8%)   | 0.86 (0.81-0.92)                                                   | <0.0001 | 145/4161 (3.5%)   | 0.83 (0.75-0.93) | 0.0005  |
| ≥36 years                                            | 681/11867 (5.7%)                                       | 1.02 (0.94-1.10)           | 0.64                                                           | 543/10146 (5.4%)  | 0.98 (0.93-1.03)                                                   | 0.38    | 357/8484 (4.2%)   | 0.92 (0.86-0.98) | 0.0091  |
| All individuals                                      | 3089/35137 (8.8%)                                      | 1.07 (1.03-1.10)           | 0.0003                                                         | 2155/43137 (5.0%) | 0.81 (0.79-0.83)                                                   | <0.0001 | 828/38067 (2.2%)  | 0.86 (0.83-0.90) | <0.0001 |
| <b>Australian-born heterosexual male individuals</b> |                                                        |                            |                                                                |                   |                                                                    |         |                   |                  |         |
| 15-20 years                                          | 230/2953 (7.8%)                                        | 1.00 (0.87-1.14)           | 0.96                                                           | 240/6008 (4.0%)   | 0.69 (0.63-0.75)                                                   | <0.0001 | 58/6741 (0.9%)    | 0.84 (0.72-0.98) | 0.024   |
| 21-25 years                                          | 837/5003 (16.7%)                                       | 0.97 (0.91-1.05)           | 0.48                                                           | 850/7834 (10.9%)  | 0.76 (0.73-0.79)                                                   | <0.0001 | 391/10955 (3.6%)  | 0.90 (0.85-0.96) | 0.0008  |
| 26-30 years                                          | 721/4340 (16.6%)                                       | 0.95 (0.88-1.03)           | 0.23                                                           | 806/8644 (11.8%)  | 0.85 (0.81-0.89)                                                   | <0.0001 | 510/8630 (5.9%)   | 0.86 (0.81-0.91) | <0.0001 |
| 31-35 years                                          | 757/4602 (16.4%)                                       | 0.95 (0.88-1.02)           | 0.18                                                           | 810/6162 (13.1%)  | 0.91 (0.87-0.95)                                                   | <0.0001 | 391/4919 (7.1%)   | 0.83 (0.78-0.89) | <0.0001 |
| ≥36 years                                            | 1752/15124 (11.6%)                                     | 0.90 (0.86-0.95)           | <0.0001                                                        | 1535/15739 (9.7%) | 1.00 (0.97-1.03)                                                   | 0.95    | 950/14504 (6.6%)  | 0.90 (0.86-0.93) | <0.0001 |
| All individuals                                      | 4297/32022 (13.4%)                                     | 0.93 (0.90-0.96)           | <0.0001                                                        | 4242/41487 (9.9%) | 0.88 (0.87-0.90)                                                   | <0.0001 | 2309/48329 (4.8%) | 0.87 (0.85-0.89) | <0.0001 |

Data are presented as n/N (%), unless otherwise indicated, where N represents the total number of patients attending the clinics for the first time, n represents the number of genital wart diagnoses, and % represents the proportion of genital warts diagnoses. July 1, 2007, was used as a cutoff for the start of the female-only vaccination period as the school-based vaccination for girls aged 12-13 years started rollout in April, 2007, and a catch-up vaccination programme for female individuals aged 18-26 years started in July, 2007. March 1, 2013, was used as a cutoff for the start of the gender-neutral vaccination period as the school-based vaccination period for boys started in February, 2013. The pattern of change in diagnoses was described using univariate log binomial regression models, with the number of diagnoses as the outcome and the calendar year as the independent variable. Results are presented as average annual trends (mean annual proportional change in rate). Models were separately fitted for the three vaccination periods.

Table: Mean annual trends in diagnosis of genital warts among Australian-born women and heterosexual men at sexual health clinics in Australia between 2004 and 2018

## 小括2：HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病に係るエビデンスについて

### 4価HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認事項

#### 【効能又は効果】 男性接種に係る部分のみ抜粋

ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防

- ・肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）
- ・尖圭コンジローマ

### 現時点の学術論文にもとづく科学的知見

#### 【薬事承認が得られている、HPVワクチンの男性接種による接種者本人の肛門がん及び尖圭コンジローマの予防効果に関する科学的知見】

- ファクトシートに記載されている海外の知見において、4価HPVワクチンの男性接種による、男性の肛門がん及び尖圭コンジローマを含む肛門性器部のHPV6,11,16,18型関連病変に対する発症予防効果は90.4%、尖圭コンジローマに限ると89.4%だった。

#### 【薬事承認が得られていない、HPVワクチンの男性接種による接種者本人の中咽頭がん及び陰茎がんの予防効果に関する科学的知見】

- ファクトシートに記載されている海外の知見において、4価HPVワクチン接種から3回接種完了1ヶ月後の陰茎部の上皮内腫瘍を含むPIN1以上に対する有効性を評価した研究では、症例数が少なく、統計学的有意差を認めなかった。
- ファクトシートにおいて、HPVワクチンによる中咽頭がん及び中咽頭がん前がん病変に対する予防効果については、いずれも直接的な報告はなく、エビデンスは限られていると記載されている。

#### 【薬事承認が得られていない、HPVワクチンの男性接種による女性の子宮頸がん等の予防効果に関する科学的知見】

- HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果に関連するとしてファクトシートに記載のあるエビデンスは、HPVワクチンを男女に対して導入したことにより女性の尖圭コンジローマの診断割合が低下したとの報告に留まる。
- ファクトシートにおいて、HPVワクチンの男性接種による女性の子宮頸がん及び前がん病変に対する予防効果については、いずれも直接的なエビデンスはないとされている。

→ 現時点では、薬事承認が得られている接種者本人の肛門がん及び尖圭コンジローマの予防効果に関するエビデンスはあるものの、薬事承認が得られていない中咽頭がん、陰茎癌の予防効果に関するエビデンスは限られており、また、男性接種による女性の子宮頸がん等の予防効果に関するエビデンスも間接的なエビデンスに留まる。

### 論点

- HPVワクチンの男性接種に係る薬事承認事項及び現時点の学術論文にもとづく科学的知見等を踏まえると、HPVワクチンの男性接種の定期接種化の検討にあたり、HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病については、本委員会においても、薬事承認が得られている範囲を対象とすることについてどう考えるか。

## 【1】HPVワクチンの男性への接種について

(1) これまでの経緯、薬事承認状況について

## (2) HPVワクチンの男性接種に係る検討課題について

- ・ HPVワクチンの男性接種に係る接種回数
- ・ HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病
- ・ HPVワクチンの男性接種の安全性

# HPVワクチンの男性接種の安全性に関する知見

- HPVワクチンの男性接種の安全性に関する知見として、薬事食品衛生審議会における4価HPVワクチンの男性への接種に係る臨床試験データと、ファクトシートにおける安全性に関する情報を以下の通り整理した。

## 薬事食品衛生審議会における4価HPVワクチンの男性接種の安全性に係る評価

- 国内第Ⅲ相試験（200試験、実施期間：2015年11月～2018年8月）
  - ・9～15歳の健康男性を対象に、4価HPVワクチンの免疫原性及び安全性が検討された。本剤0.5mlを0,2,6ヶ月の計3回、筋肉内接種を行った。
  - ・治験薬各回接種5日後までに発現した注射部位の有害事象のうち、5%以上に認められた副反応は、注射部位の疼痛（57%）・腫脹（34%）・紅斑（31%）。
  - ・治験薬各回接種15日後までに発現した注射部位以外の有害事象のうち、5%以上に認められた有害事象はウイルス性上気道感染（9%）・発熱（6%）、副反応は発熱（3%）。
  - ・治験薬1回目接種日から治験薬3回目接種15日後までの期間において、死亡・重篤な有害事象及び治験中止に至った有害事象は認められず、治験薬3回目接種15日後から治験薬1回目接種30ヶ月後までの期間においても、死亡及び重篤な副反応は認められなかった。
  - ・同試験における安全性解析対象集団において、重度の有害事象及び副反応の発現割合は低く重度の有害事象はいずれも回復した。

第24回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会 ワクチン評価に関する小委員会 資料2-3（改）より抜粋

## ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート追補版における、安全性に関する知見

- 4価HPVワクチン
  - ・4価HPVワクチンの男性接種の臨床試験では、有害事象は接種部位の反応が多く報告されるが、重篤なものや死亡は報告されなかった。10年間の長期フォローアップにおける安全性評価では、ワクチンに関連する死亡例はなく、忍容性は良好であった。
- 9価HPVワクチン
  - ・臨床試験のいずれの報告でも、有害事象は軽度～中等度が大半であった。男女で比較すると、女性のほうが接種部位および接種部位外の全身症状を呈する頻度がおおむね高いといえるが、一部の報告では、男女で頻度が同等であった。全体として、重篤な副反応はごくまれであり、ワクチンと関連のある死亡症例はなかった。
  - ・アメリカにおける市販後の有害事象調査では、9価HPVの安全性プロファイルは、認可前の試験データおよび4価HPVワクチンの市販後安全性データと一致しており、POTSやCRPSなどのその他の注意すべき症候群は男性ではほぼ見られなかった。ただし、臨床試験で失神症状を示したのは女性が大半であったという報告がある一方、男性においてほかのワクチンとHPVワクチン接種後を比較すると、失神・意識消失・転倒が頻繁に発生していたという報告もある。
  - ・アメリカ疾病予防管理センター（CDC）は、4価HPVワクチンおよび、9価HPVワクチンいずれにおいても事前に規定されたいずれの有害事象について統計的に有意なリスクは検出されておらず、安全性の監視データによってHPVワクチンの安全性に関して強いエビデンスが示されていると述べている。

ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート追補版令和6（2024）年3月14日より抜粋

## 小括3：HPVワクチンの男性接種の安全性に係るエビデンスについて

### 現時点の科学的知見

#### 【薬事食品衛生審議会における4価HPVワクチンの男性接種の安全性に係る評価】

- 薬事食品衛生審議会において、4価HPVワクチンの男性への接種に係る臨床試験データをもとに議論した結果、既承認の接種対象である女性と比較して新たな懸念は認められず、「新たに男性を接種対象に加えることについて承認して差し支えない」とされた。

#### 【ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート追補版における、安全性に関する知見】

- 4価HPVワクチン
  - ・ 4価HPVワクチンの男性接種の臨床試験では、有害事象は接種部位の反応が多く報告されるが、重篤なものや死亡は報告されなかった。10年間の長期フォローアップにおける安全性評価では、ワクチンに関連する死亡例はなく、忍容性は良好であった。
- 9価HPVワクチン
  - ・ 臨床試験のいずれの報告でも、有害事象は軽度～中等度が大半であった。男女で比較すると、女性のほうが接種部位および接種部位外の全身症状を呈する頻度がおおむね高いといえるが、一部の報告では、男女で頻度が同等であった。全体として、重篤な副反応はごくまれであり、ワクチンと関連のある死亡症例はなかった。
  - ・ アメリカにおける市販後の有害事象調査では、9価HPVの安全性プロファイルは、認可前の試験データおよび4価HPVワクチンの市販後安全性データと一致していた。
  - ・ アメリカ疾病予防管理センター（CDC）は、4価HPVワクチンおよび、9価HPVワクチンいずれにおいても事前に規定されたいずれの有害事象について統計的に有意なリスクは検出されておらず、安全性の監視データによってHPVワクチンの安全性に関して強いエビデンスが示されていると述べている。

- 
- ・ 現時点では、薬事での評価及びファクトシートでの安全性に関する知見を踏まえると、HPVワクチンの男性接種の安全性については、一定エビデンスが蓄積されていると整理される。
  - ・ なお、薬事承認外の効能を期待する場合であっても、男性接種に係る安全性については薬事の承認の範囲内で一定程度エビデンスが蓄積されていることから懸念はないと整理が可能である。
  - ・ 任意接種において報告されている副反応報告の状況も含め、安全性については別途副反応検討部会で議論することとする。

# 総括：HPVワクチンの男性接種の定期接種化に係る議論の進め方について

## 現時点の薬事承認事項及び学術論文にもとづく科学的知見

### 【HPVワクチンの男性接種に係る接種回数について】

- 現時点では、男性接種に係る接種回数について、薬事承認の「用法及び用量」における3回接種に係る有効性のエビデンスはあるものの、薬事承認の「用法及び用量」外の1回または2回接種（※）を支持する直接的なエビデンスはない。

※ 9価HPVワクチンについては、9歳以上15歳未満の方に対し、2回接種として薬事審査中である。

### 【HPVワクチンの男性接種により予防する対象疾病について】

- 現時点では、薬事承認が得られている接種者本人の肛門がん及び尖圭コンジローマの予防効果に関するエビデンスはあるものの、薬事承認が得られていない中咽頭がん、陰茎癌の予防効果に関するエビデンスは限られており、また、男性接種による女性の子宮頸がん等の予防効果に関するエビデンスも間接的なエビデンスに留まる。

### 【HPVワクチンの男性接種の安全性について】

- 現時点では、薬事での評価及びファクトシートでの安全性に関する知見を踏まえると、HPVワクチンの男性接種の安全性については、一定程度エビデンスが蓄積されていると整理される。



## HPVワクチンの男性接種の定期接種化に係る議論の進め方について

- 本委員会においてHPVワクチンの男性接種の定期接種化の検討を進めるにあたり、接種回数、予防する対象疾病及び安全性については、引き続き最新のエビデンスを広く収集・評価に努めつつ、現時点では薬事承認が得られている範囲を対象とすることについてどう考えるか。
- HPVワクチンの男性接種に係る費用対効果等については、事務局より最新のエビデンスを提示しつつ、引き続きご議論いただくこととしたい。

- 参考資料

# HPVワクチンに係る男性接種の導入状況別の年齢調整子宮頸がん発症率

- HPVワクチンの男性接種の導入は2011年以降であった。
- 世界10ヶ国におけるHPVワクチンの男性接種の導入状況、2020年時点のHPVワクチン接種率及び年齢調整子宮頸がん発症率は以下のとおり。

|         | HPVワクチン接種推奨の導入年 <sup>1</sup> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 接種率 <sup>2</sup><br>%, 2020 |    | 年齢調整<br>子宮頸がん発症率<br>症例/10万女性, 2020 |
|---------|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----------------------------|----|------------------------------------|
|         | '06                          | '07 | '08 | '09 | '10 | '11 | '12 | '13 | '14 | '15 | '16 | '17 | '18 | '19 | 女性                          | 男性 |                                    |
| 米国      | ▲                            |     |     |     |     | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     | 57                          | 52 | 6.2                                |
| オーストラリア |                              | ▲   |     |     |     |     |     | ▲   |     |     |     |     |     |     | 72                          | 69 | 5.6                                |
| カナダ     |                              |     |     | ▲   |     |     |     |     |     |     | ▲   |     |     |     | 87                          | 73 | 5.5                                |
| 英国      |                              |     | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   |     | 66                          | —  | 9.9                                |
| ドイツ     |                              | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   |     | 43                          | —  | 7.6                                |
| フランス    | ▲                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   | 33                          | —  | 7.0                                |
| ポルトガル   |                              |     | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   | 78                          | 38 | 10.8                               |
| フィンランド  |                              | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   | 60                          | —  | 5.2                                |
| オランダ    |                              |     |     | ▲   |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | 63                          | —  | 6.9                                |
| スペイン    | ▲                            |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | ▲   | 79                          | —  | 5.4                                |

1. 公的接種プログラムとして各国公衆衛生当局及び保健省が推奨を発表した年

2. 各国プログラムで最終接種までを完了した割合

Source: 各国公衆衛生当局、WHO

# (参考) 諸外国での、公衆衛生当局における男性に対するHPVワクチンの導入状況 (2025年5月時点・推奨ワクチン/接種回数)

○ 令和7年5月時点の、日本を含む各国における、男性に対するHPVワクチンの定期接種等への導入状況は以下の通り。

| 国・地域    | 定期接種対象者                                                                                                                     | 推奨<br>ワクチン | 接種回数                                                                                                             |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本      | —                                                                                                                           | —          | —                                                                                                                |
| アメリカ    | <ul style="list-style-type: none"> <li>11～12歳の者（定期接種）</li> <li>26歳までの未接種者（キャッチアップ接種）</li> </ul>                             | 9価         | <ul style="list-style-type: none"> <li>14歳以下の者は2回</li> <li>15歳以上の者は3回</li> </ul>                                 |
| イギリス    | <ul style="list-style-type: none"> <li>8年生（12～13歳相当）の者（定期接種）</li> <li>2006年9月以降に生まれた者</li> <li>45歳未満のMSM※1</li> </ul>       | 9価         | <ul style="list-style-type: none"> <li>25歳未満の者は1回</li> <li>25歳以上45歳未満の者は2回</li> </ul>                            |
| カナダ     | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上26歳以下の者</li> </ul>                                                               | 9価         | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上20歳以下の者は1回</li> <li>21歳以上26歳以下の者は2回</li> </ul>                        |
| フランス    | <ul style="list-style-type: none"> <li>11歳以上14歳以下の者（定期接種）</li> <li>15歳以上26歳以下の未接種者（キャッチアップ接種）</li> <li>26歳以下のMSM</li> </ul> | 9価         | <ul style="list-style-type: none"> <li>11歳以上14歳以下の者は2回</li> <li>15歳以上19歳以下の者は3回</li> <li>26歳以下のMSMは3回</li> </ul> |
| ドイツ     | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上14歳以下の者（定期接種）</li> <li>15歳以上17歳以下の未接種者（キャッチアップ接種）</li> </ul>                     | 2、9価       | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上14歳以下の者は2回</li> <li>15歳以上の者又は接種間隔が5か月未満の者は3回</li> </ul>               |
| オーストラリア | 9歳以上25歳以下の者※2                                                                                                               | 9価         | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上25歳以下の者は1回</li> </ul>                                                 |

※1 MSMはMen who have Sex with Menの略。

※2 MSMは、Australian Technical Advisory Group on Immunization (ATAGI) より、全年齢に対して接種が推奨されているが、26歳以上の者については公的予防接種プログラム（National Immunization Program: NIP）の対象となっていない。26歳以上の者については3回接種が推奨されている。

資料: [CDC](#), [MMWR](#), [NHS](#), [UKHSA](#), [UKHSA](#), [UKHSA](#), [NACI](#), [HAS](#), [HAS](#), [HAS](#), [STIKO](#), [RKI](#), [RKI](#), 豪保健省, 豪保健省, 豪保健省

## (参考) 諸外国での、公衆衛生当局における男性に対するHPVワクチンの導入状況（2025年5月時点・費用負担）

○ 令和7年5月時点の、日本を含む各国における、男性に対するHPVワクチンの定期接種等への導入状況は以下の通り。

| 国・地域    | 定期接種対象者                                                                                                                     | 費用負担                                                                                                                                                                                                                 |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本      | —                                                                                                                           | —                                                                                                                                                                                                                    |
| アメリカ    | <ul style="list-style-type: none"> <li>11～12歳の者（定期接種）</li> <li>26歳までの未接種者（キャッチアップ接種）</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>医療保険の加入者は、保険でカバー</li> <li>保険未加入の場合には、<u>連邦政府が提供するプログラム（Vaccines for Children, Medicaid）が無料でカバー</u></li> </ul>                                                                 |
| イギリス    | <ul style="list-style-type: none"> <li>8年生（12～13歳相当）の者（定期接種）</li> <li>2006年9月以降に生まれた者</li> <li>45歳未満のMSM※1</li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>国の医療サービス制度であるNHSにより無料で提供</li> <li>MSMも、NHSにより、<u>特定の公的医療機関（性感染症クリニック等）で無料で提供</u></li> </ul>                                                                                   |
| カナダ     | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上26歳以下の者</li> </ul>                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li><u>州ごとの公衆衛生プログラムが原則無料でカバー</u></li> <li>必要に応じて連邦政府の補助金も賄われる</li> </ul>                                                                                                         |
| フランス    | <ul style="list-style-type: none"> <li>11歳以上14歳以下の者（定期接種）</li> <li>15歳以上26歳以下の未接種者（キャッチアップ接種）</li> <li>26歳以下のMSM</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>学校で接種する場合は、<u>無料接種プログラムが提供</u></li> <li>医療機関での接種は、<u>国の公的医療保険が費用の65%をカバーし、残りの自己負担分は民間の補足医療保険がカバー</u></li> <li>MSMやキャッチアップ対象者も、<u>特定の公的医療機関（性感染症クリニック等）で無料で接種可能</u></li> </ul> |
| ドイツ     | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上14歳以下の者（定期接種）</li> <li>15歳以上17歳以下の未接種者（キャッチアップ接種）</li> </ul>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li><u>国の公的医療保険で原則無料でカバー</u></li> <li>キャッチアップ接種も、対象年齢であれば<u>国の公的医療保険でカバー</u></li> </ul>                                                                                           |
| オーストラリア | <ul style="list-style-type: none"> <li>9歳以上25歳以下の者※2</li> </ul>                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li><u>連邦政府が支出し、原則無料でカバー</u></li> <li>必要に応じて州ごとに追加支出する場合もある</li> </ul>                                                                                                            |

※1 MSMはMen who have Sex with Menの略。

※2 MSMは、Australian Technical Advisory Group on Immunization（ATAGI）より、全年齢に対して接種が推奨されているが、26歳以上の者については公的予防接種プログラム（National Immunization Program: NIP）の対象となっていない。26歳以上の者については3回接種が推奨されている。

資料: CDC, MMWR, NHS, UKHSA, UKHSA, UKHSA, NACI, HAS, HAS, HAS, STIKO, RKI, RKI, 豪保健省, 豪保健省, 豪保健省

## (参考) 日本を含む諸外国の、薬事上の4価HPVワクチンの男性への適応疾患及び接種回数について

○ 令和7年5月時点の、日本を含む各国における4価HPVワクチンの男性への適応疾患及び接種回数は以下の通り。

| 国・地域    | 4価HPVワクチンの適応疾患                                                                                                             | 4価HPVワクチンの接種回数                                               |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 日本      | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋）<br>ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防<br>・ 肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）<br>・ 尖圭コンジローマ | ・ 9歳以上の者に対して3回                                               |
| アメリカ    | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋）<br>・ 肛門がん<br>・ 尖圭コンジローマ<br>・ 肛門上皮内腫瘍（AIN）グレード1、2、3                                                   | ・ 9歳以上26歳以下の者に対して3回                                          |
| イギリス    | —※1                                                                                                                        | —                                                            |
| カナダ     | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋）<br>・ 肛門がん<br>・ 尖圭コンジローマ<br>・ 肛門上皮内腫瘍（AIN）グレード1、2、3                                                   | ・ 9歳以上26歳以下の者に対して3回<br>・ なお、9歳以上13歳以下の者については、代替的に接種回数を2回とし得る |
| フランス    | <b>男女の区別なく記載</b><br>・ 子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん病変<br>・ 子宮頸がん、及び肛門がん<br>・ 尖圭コンジローマ                                                  | ・ 9歳以上13歳以下の者に対して2回<br>・ 14歳以上の者に対して3回                       |
| ドイツ     | <b>男女の区別なく記載</b><br>・ 子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん病変<br>・ 子宮頸がん、及び肛門がん<br>・ 尖圭コンジローマ                                                  | ・ 9歳以上13歳以下の者に対して2回<br>・ 14歳以上の者に対して3回                       |
| オーストラリア | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋）<br>ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防<br>・ 肛門癌、肛門の前がん病変<br>・ 外性器病変（性器疣贅および陰茎がんを含む）<br>・ HPV感染症  | ・ 9歳以上26歳以下の者に対して3回                                          |

※1 UKHSAは“MSD: GARDASIL has been discontinued”としており、承認状況は明らかでないものの基本的に英国内では入手不可能となっていると考えられる

資料: PMDA, FDA, UKHSA, Health Canada, EMA, ansm, PEI, TGA, ARTG

## (参考) 日本を含む諸外国の、薬事上の9価HPVワクチンの男性への適応疾患及び接種回数について

○ 令和7年5月時点における、日本を含む各国における9価HPVワクチンの男性への適応疾患及び接種回数は以下の通り。

| 国・地域    | 9価HPVワクチンの適応疾患                                                                                                                                                                                                                             | 9価HPVワクチンの接種回数                                                                                            |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本      | 男性に対する適応なし                                                                                                                                                                                                                                 | 男性に対する適応なし                                                                                                |
| アメリカ    | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肛門がん</li> <li>・ 肛門上皮内腫瘍グレード1、2、3</li> <li>・ 中咽頭がん、その他の頭頸部がん※1</li> <li>・ 尖圭コンジローマ</li> </ul>                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上45歳以下の者に対しては3回</li> </ul> |
| イギリス    | <b>男女の区別なく記載</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん病変及びがん</li> <li>・ 尖圭コンジローマ</li> </ul>                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上の者に対しては3回</li> </ul>      |
| カナダ     | <b>男女の区別なく記載</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 子宮頸がん、外陰がん、膣がん、肛門がん</li> <li>・ AIS及びCIN グレード1、2、3、</li> <li>・ VIN グレード2、3、及びVaIN グレード2、3</li> <li>・ 肛門上皮内腫瘍グレード1、2、3</li> <li>・ 中咽頭がん、その他の頭頸部がん※2</li> <li>・ 尖圭コンジローマ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上の者に対しては3回</li> </ul>      |
| フランス    | <b>男女の区別なく記載</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん病変及びがん</li> <li>・ 尖圭コンジローマ</li> </ul>                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上の者に対して3回</li> </ul>       |
| ドイツ     | <b>男女の区別なく記載</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 子宮頸部、外陰部、膣、肛門の前がん病変及びがん</li> <li>・ 尖圭コンジローマ</li> </ul>                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上の者に対して3回</li> </ul>       |
| オーストラリア | 男性と女性を分けて記載（男性部分のみ抜粋） <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肛門がん、前駆病変または異形成病変</li> <li>・ 外性器病変</li> <li>・ HPV 6、11、16、18、31、33、45、52、58型感染症</li> </ul>                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 9歳以上14歳以下の者に対して2回または3回</li> <li>・ 15歳以上45歳以下の者に対しては3回</li> </ul> |

※1 HPVのウイルス型16、18、31、33、45、52、58による中咽頭がんとその他の頭頸部がんへの適応はAccelerated Approvalによる条件付きの承認となっている。

※2 HPVのウイルス型16、18、31、33、45、52、58による中咽頭がんとその他の頭頸部がんへの適応は、その後の試験の結果提出を求める条件付き承認となっている。

資料: FDA, FDA, emc, Health Canada, Health Canada, Health Canada, EMA, ansm, PEI, ARTG, TGA

## (参考) 諸外国におけるHPVワクチンの男性接種に係る制度の変遷と女性の子宮頸がん等に対する効果の検討について

- アメリカ及びイギリスにおける、HPVワクチンの男性接種に係る制度の変遷と、HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果の検討については以下の通り。

### アメリカ

- 2011年12月 定期接種として、11歳又は12歳の男性に対して、4価HPVワクチンの3回接種を推奨  
キャッチアップ接種として、13歳以上21歳以下の未接種又は3回接種を完了していない男性に対して接種を推奨  
MSM※<sup>1</sup>への定期接種として、26歳以下の全ての未接種又は3回接種を完了していないMSMに対して、4価HPVワクチンの接種を推奨
- 2015年3月 9価HPVワクチンの3回接種の推奨が追加※<sup>2</sup>  
※ HPVワクチンの男性接種による、女性の子宮頸がんに対する波及効果を折り込んで検討を行った、との記載あり
- 2016年12月 9歳以上14歳以下の男性※<sup>3</sup>に対して用いる9価HPVワクチンの接種回数を3回から2回へ変更  
※ HPVワクチンの男性接種による、女性の子宮頸がんに対する波及効果を折り込んで検討を行った、との記載あり

### イギリス

- 2018年4月 定期接種として、14歳以下のMSMに対して4価ワクチンの2回接種、15歳以上45歳以下のMSMに対して4価ワクチンの3回接種を開始  
※ HPVワクチンの男性接種による、男性の中咽頭がんに対する予防効果を折り込んで検討を行った、との記載あり
- 2019年9月 定期接種として、12歳及び13歳の男性に対して、4価HPVワクチンの2回接種を開始  
※ HPVワクチンの男性接種による、女性の子宮頸がんに対する波及効果を折り込んで検討を行った、との記載あり
- 2022年4月 15歳以上の男性※<sup>3</sup>に対する4価HPVワクチンの接種回数を3回から2回に変更
- 2022年7月 4価ワクチンを9価ワクチンに入れ替え
- 2022年9月 定期接種対象の12歳及び13歳の男性に対して、9価HPVワクチンの接種回数を2回から1回に変更  
25歳未満のMSMに対して、9価HPVワクチンの接種回数を2回から1回へ変更

※<sup>1</sup> MSMはMen who have Sex with Menの略。

※<sup>2</sup> 推奨発出の2015年2月のACIPにおいては、男性の9価ワクチンの薬事上の適応年齢は9-15歳であったが、2015年12月にFDAが16-26歳の男性への適応を追加。

4価HPVワクチンは、入手可能な期間は推奨継続している。

※<sup>3</sup> 免疫不全者やHIV罹患患者などの一部のハイリスク者を除く

## (参考) 諸外国におけるHPVワクチンの男性接種に係る制度の変遷と女性の子宮頸がん等に対する効果の検討について

- カナダ、フランス及びドイツにおける、HPVワクチンの男性接種に係る制度の変遷と、HPVワクチンの男性接種による女性への波及効果の検討については以下の通り。

### カナダ

|           |                                                                       |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------|
| 2012年 1 月 | 9歳以上26歳以下の男性に対して、4価HPVワクチンの3回接種を推奨<br>9歳以上のMSM※1※2に対して、4価ワクチンの3回接種を推奨 |
| 2015年 2 月 | 9歳以上14歳以下の免疫機能が正常な男性に対する4価HPVワクチンの接種回数を3回から、3回または2回へ変更                |
| 2016年 7 月 | 9価ワクチンが3回接種で推奨に追加                                                     |
| 2017年 5 月 | 9歳以上26歳以下の免疫機能が正常な男性に対して用いるHPVワクチンを、9価HPVワクチンの接種回数を3回から、3回または2回へ変更    |
| 2024年 7 月 | 9歳以上20歳以下の免疫機能が正常な男性※3に対する9価HPVワクチンの接種回数を2回から1回に変更                    |

### フランス

|           |                                                                                                                                                                                                     |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2016年 2 月 | 26歳以下のMSMに対して、4価HPVワクチンの3回接種を推奨                                                                                                                                                                     |
| 2019 年12月 | 定期接種として、11歳以上14歳以下の男性に対して、9価HPVワクチンの2回接種を推奨<br>キャッチアップ接種として、15歳以上19歳以下の男性に対して、9価HPVワクチンの3回接種を推奨<br>26歳以下のMSMに対して、9価HPVワクチンの3回接種を推奨<br>※ HPVワクチン男性接種の接種対象者の拡大により、HPVワクチンを未接種の女性もHPVの予防効果を受けると記載されている |
| 2025年 5 月 | キャッチアップ接種の対象者を、15歳以上19歳以下でHPVワクチン未接種の男性から、15歳以上26歳以下のHPVワクチン未接種の男性に拡大                                                                                                                               |

### ドイツ

|           |                                                                                                                                                               |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2018年 6 月 | 定期接種として、9歳以上14歳以下の全ての男性に対して、9価HPVワクチンの2回接種を推奨<br>キャッチアップ接種として、15歳以上17歳以下の全ての男性に対して、9価HPVワクチンの3回接種を推奨<br>※ HPVワクチンの男性接種による、女性の子宮頸がんに対する波及効果を折り込んで検討を行った、との記載あり |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

※1 MSMはMen who have Sex with Menの略。

※2 薬事承認された適応は26歳以下。

※3 21歳以上26歳以下の男性に対しては9価HPVワクチンを2回接種。なお、免疫不全者、又はHIV罹患者は、9価ワクチンを3回接種。

資料: CCDR, NACI, NACI, NACI, NACI, HCSP, HAS, HAS, HAS, MesVaccins, STIKO, RKI, STIKO

## その他、HPVワクチンの男性接種の定期接種化に向けた論点

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 疾病類型          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 薬事承認の範囲外ではあるが、男性への接種による女性の子宮頸がん等の予防効果も踏まえると、接種者と受益者が必ずしも一致しないため、HPVワクチンの男性接種を予防接種法上のA類に位置づけること※をどのように考えるか。<br/>※努力義務を課し、積極的勧奨を実施すること</li> </ul>                                                                                                              |
| 定期接種の対象者      | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 承認上は、男性も9歳から接種可能であり、9～14歳頃の接種の方が強い免疫応答が得られるが、その世代は性的接触前の接種となり接種に対する理解が低いと考えられる。</li> <li>● 「女性の子宮頸がんを間接的に予防すること」も踏まえると、その目的を理解した上で接種することが望ましいと考えられる。</li> </ul> <p>上記の論点を踏まえて、対象年齢をどのように設定するべきか。</p>                                                         |
| 費用対効果         | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 費用対効果分析を実施する際の分析の立場についてどのように考えるか（公的医療の立場、公的医療・介護の立場、社会の立場）。</li> <li>● 費用対効果分析を実施する際のモデルや対象年齢等についてどのように設定するべきか。</li> </ul>                                                                                                                                   |
| 接種意向（周知広報）    | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 定期接種を開始するに当たっては、HPVワクチンの男性接種の目的を踏まえた若年男性や男児の保護者の接種に関する理解や接種意向の把握について、検討しておく必要がある。</li> <li>● これまでHPVワクチンの啓発は主に女性の子宮頸がん予防に焦点が当てられており、男性が罹患する肛門がん、陰茎がん、中咽頭がん、尖圭コンジローマなどのリスクについては十分な周知がされていないことから、男児やその保護者にとってワクチンの必要性が低く感じられる可能性があることについてどのように考えるか。</li> </ul> |
| 接種体制          | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 男児や若年男性への接種体制をどのように確立するか。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                         |
| 定期接種化の開始時の対象者 | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 既に性的活動年齢に達している男性に対するキャッチアップ接種を行うべきか。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              |
| 接種後の症状に対する対応  | <ul style="list-style-type: none"> <li>● 接種後の症状に対する対応として、女性のHPVワクチン接種と同様に、相談支援体制・医療体制（協力医療機関・ブロック拠点病院 等）についてどのように考えるか。</li> </ul>                                                                                                                                                                     |



・上記の論点については、ワクチン小委における「医学的・科学的な視点からの議論」を行った上で、今後基本方針部会等で議論することとしたい。