平成22年 10月 8日

厚生労働省医薬食品局審査管理課

課長　成田 昌稔　殿

特定非営利活動法人　日本婦人科腫瘍学会

理事長　宇田川康博

四価子宮頸がん予防ワクチンの早期承認の要望書

わが国では現在、年間 10,000 人以上が新たに子宮頸がんに罹患し、約 3,500 人がこのがんで死亡していると推定されている。近年、若年女性における子宮頸がんの発生が増加する傾向にあり、大きな社会問題になりつつある。子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス（以下 HPV）が原因となり発生する。　HPV には 100 種類以上のタイプが存在するがそのうちの約 15 種類が子宮頸がんに関与している。特に HPV の 16 型と 18 型は子宮頸がん発症の頻度が最も高く、日本においても子宮頸がんの 60〜70%が、この 16 型および 18 型の感染により引き起こされることが知られている。したがって、HPV の感染を予防することにより、子宮頸がんの発生を阻止することができると考えられ、国際的に子宮頸がん予防ワクチンの開発が行われるに至った。

子宮頸がん予防ワクチンは 2006 年に米国メルク社が世界で始めて実用化に成功し、米国にて製造販売承認がなされ、現在では世界 120 カ国以上で承認を受けて販売を行なっている。　メルク社が開発した子宮頸がん予防ワクチンは子宮頸がんの主な原因である HPV16 型および 18 型に加え、尖圭コンジローマ（生殖器にできる疣）の原因となる、6 型および 11 型にも対応可能な四価のワクチン（米国販売名：ガーダシル）である。

尖形コンジローマはその 90%以上が HPV の 6 型および 11 型の感染が原因で発生すると考えられており日本での好発年齢は 10 代後半から 30 代前半で、ピークは 20 代前半にある。一般には外陰部の腫瘤形成により診断されるケースが多いが、子宮頸部や膣の尖圭コンジローマでは無症状のこともあり、子宮がん検診での細胞診異常をきっかけに発見されることが少なくない。　日本ではこれまで長い間、治療薬が存在せず、外科的療法が大な役割を果たしてきたが、2007 年 7 月にベセルナクリーム 5%（一般名：イミキモド）が承認されたことにより、ようやく日本でも本疾患に対する薬物療法の選択肢も生まれた。しかしながら、本疾患では速やかに回復する例が多い反面、治療に長期間を要する場合や再発を繰り返す例も多く、治療に伴う患者の精神的・身体的負担は大きい。さらに、本疾患は妊娠と合併することもあり、その頻度は低いとはいえ母子感染の可能性も推定されており、

新生児に見られる尖圭コンジローマや再発性呼吸器乳頭腫症の原因でもあると考えられている。オーストラリアにおける 12〜26 才の女性を対象とした四価子宮頸がん予防ワクチンの国家接種プログラムでは、26 才以下の女性のみならず、男性（異性愛者）においても尖圭コンジローマの発生率が顕著に減少したことが疫学研究により示されている。このことから四価子宮頸がん予防ワクチンにより女性の HPV 6 型、11 型感染を予防することは間接的に男性や新生児のコンジローマや再発性呼吸器乳頭腫症を減少させることにつながる可能性がある。このように、四価子宮頸がん予防ワクチンにより HPV6 型と 11 型関連疾患の予防が可能となったことも公衆衛生学的および医療経済学的にその意義は大きい。

わが国では昨年 10 月 16 日に HPV16 型と 18 型を含む二価の子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス〔GSK 社〕）が承認され現在臨床での使用が可能となっている。一方、四価子宮頸がん予防ワクチンに関しては、日本婦人科腫瘍学会が米国メルク社の日本法人である万有製薬株式会社に対して行ったヒヤリングにおいて、「国内臨床試験において有効性および安全性はすでに示されており、そのデーターに基づき医薬品製造販売承認申請が行われ、現在審査中である。」との報告を受けたところである。

したがって、日本婦人科腫瘍学会は以下の 3 つの理由により、二価子宮頸がん予防ワクチンに加え、四価のワクチンが早期承認され、性質の異なる 2 種類の子宮頸がんワクチンが国民に供給され、選択できるようになることが、社会的にも、公衆衛生上の観点からもきわめて重要であると考えられ、早期の承認に向けて、迅速な審査を進めていただけることを強く要望する。

記

（1）　子宮頸がん予防ワクチンへの公費助成が、全国的に広がりを見せており、今後急激な需要の増加が予想されるため、ワクチンの安定供給の観点からわが国においても子宮頸がん予防に資するワクチンが複数存在することが望ましい。

（2）　海外においては、四価子宮頸がん予防ワクチンは二価ワクチンに比べより豊富な臨床使用実績があり、本邦においてもそうした高い使用実績を持つワクチンを使用できるようにすることが望ましい。

（3）　四価ワクチンのみが持つ特徴として、尖圭コンジローマの予防効果に加えて、HPV6 型および 11 型により発生する軽度前がん病変を予防することがあげられる。このことは子宮がん検診における細胞診異常の割合や細胞診異常が見られた患者に対して精密検査として行われる、コルポスコープ検査へ進む要精検者の割合を少なからず低下させる効果があると期待されている。

以上