

New Products

適応拡大

男性への HPV ワクチンの是非

発がん性あり、死亡を増やす

薬のチェック編集委員会

薬のチェック113号 Web資料

2024/5/10

薬のチェック編集委員会

Web資料 1

HPVワクチンに関する主な経過

- 2006年 4価HPVワクチン（ガーダシル）が米国で世界で最初に販売[1,a]。9-26歳女性に[b]
- 2009年10月 日本ではサーバリックス（2価）承認（12月販売開始）[2]（10歳以上の女性）
- 2009年 米国で男性にも接種を承認[b]
- 2010年11月 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業により国と自治体が1/2ずつ負担（13-16歳女兒対象）[c]
- 2011年7月 ガーダシル（4価）[3]（9歳以上の女性）承認（8月販売開始）
- 2013年4月 HPVワクチンの定期接種化（公費接種）し、積極勧奨を開始
HPVワクチン接種後の重篤な害反応が多数報告される
- 同年6月 積極的勧奨の差し控え（定期接種は残す）。結果、接種率は2019年頃までは接種率は1%未満に
- 2014年 米国で9価のガーダシル9承認（男女とも）
- 2015年9月 名古屋市が7万人のアンケート調査実施
- 2018年12月 米国で9価ワクチンが男女とも9-26歳から、9-45歳に延長[b]
- 2020年12月 日本でガーダシル男性のHPV感染予防にも適応承認[6]
- 2021年2月 9価のHPVワクチン（シルガード9）承認・販売開始[7]
- 2022年4月 積極的勧奨が再開[5,8]。

その他参考文献（[1]など番号は、本文の引用参考文献）

a)Haupt, Richard M.; Sings, Heather L. (2011). "The Efficacy and Safety of the Quadrivalent Human Papillomavirus 6/11/16/18 Vaccine Gardasil". *Journal of Adolescent Health* **49** (5): 467-475.

[doi:10.1016/j.jadohealth.2011.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2011.07.003). PMID 22018560.

b)Gardasil Wikipedia : <https://en.wikipedia.org/wiki/Gardasil>

c)ワクチン接種緊急促進事業実施要領（厚生労働省健康局長・医薬食品局長連名通知）（2010/11/26）<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209i.pdf>

d)厚生労働省、HPVワクチンについて知ってください 子宮頸がん予防の最前線 https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou_kouhou/kouhou_shuppan/magazine/202205_00001.html

Web資料2

積極勧奨再開後のHPVワクチン接種率[9より]

令和5年度上半期のHPVワクチンの定期接種の実施状況

	第1回	第2回	第3回
従来の定期接種			
接種者数(人)	214,206	68,938	49,112
実施率(%) 2021年度上半期	39.9	12.8	9.1
参考1) 令和4年度 全国年間実施率(%) 2022年度	42.2	39.4	30.2
参考2) 令和3年度 全国年間実施率(%) 2021年度	37.4	34.4	26.2
キャッチアップ接種			
接種者数(人)	202,052	148,521	126,830
参考3) 令和4年度 キャッチアップ接種 接種者数(人)	304,737	248,199	157,068
過去の接種歴が不明である者の数(人)		239	472

Web資料 3

男性へのHPVワクチン接種の試験結果

(1) 16-26歳男性4065人(主にヘテロセクシャル) 対象 ([6,16]より)

表 11 4種 HPV 型に関連した性器周辺部病変に対する発症予防効果 (020 試験、PPE)

審査報告書[6]より	本剤群			プラセボ群			発症予防効果 (%) ^{b)} [両側 95%CI]
	N	n	発生率 ^{a)} (/100 人年)	N	n	発生率 ^{a)} (/100 人年)	
全体	1397	3	0.1	1408	31	1.1	90.4 [69.2, 98.1]
尖圭コンジローマ	1397	3	0.1	1408	28	1.0	89.4 [65.5, 97.9]
PIN1/2/3/性器周辺部の癌 ^{c)}	1397	0	0.0	1408	3	0.1	100 [-141.2, 100]
PIN1	1397	0	0.0	1408	2	0.1	100 [-431.1, 100]
PIN2/3/性器周辺部の癌	1397	0	0.0	1408	1	0.0	100 [-3788.2, 100]
PIN2/3	1397	0	0.0	1408	1	0.0	100 [-3788.2, 100]
性器周辺部の癌	1397	0	0.0	1408	0	0.0	-

有意

有意差
なし

N：解析に必要な検査結果が得られた例数、n：疾患イベントが発生した例数

a) 観察人年あたりの疾患イベントの発生例数

b) 発症予防効果 (%) = (1 - ((本剤群の発生率 (人年)) / (プラセボ群の発生率 (人年)))) × 100

c) 陰茎・肛門周囲・会陰部の癌

厚労省 (PMDA) の評価：本剤の発症予防効果は尖圭コンジローマのみに対して示されたと考える。

全例を対象 (ITT解析集団) における有効性の検討 (文献[16]より)

文献[16]より 海外	HPVワクチン			アジュバント			有効率 (95%信頼区間)
	n	人年	率 (/100人年)	n	人年	率 (/100人年)	
PIN 2 or 3	3	4663.1	0.06	2	4628.6	0.04	-48.9(-1683, 82.9)
性器周辺がん 上記c)参照	0	4670.6	0.00	0	4630.5	0.00	-

ワクチン群に
1人多い

Web資料4

男性へのHPVワクチン接種の試験結果

(2) 男性をセックスパートナーとする男性(MSM)602人を対象 ([6,17]より)

表 12 4種 HPV 型に関連した肛門疾患に対する発症予防効果 (020 試験 MSM サブスタディ、PPE)

	本剤群			プラセボ群			発症予防効果 (%) ^{b)} [両側 95%CI]
	N	n	発生率 ^{a)} (/100 人年)	N	n	発生率 ^{a)} (/100 人年)	
AIN1	194	4	1.0	208	16	3.9	73.0 [16.3, 93.4]
尖圭コンジローマ	194	0	0.0	208	6	1.4	100 [8.2, 100]
尖圭コンジローマ以外	194	4	1.0	208	11	2.6	60.4 [-33.5, 90.8]
AIN2/3	194	3	0.8	208	13	3.1	74.9 [8.8, 95.4]
AIN2	194	2	0.5	208	9	2.2	75.8 [-16.9, 97.5]
AIN3	194	2	0.5	208	6	1.4	63.7 [-103.0, 96.4]
肛門癌	194	0	0.0	208	0	0.0	-

有意
有意差なし
有意
有意差なし

N: 解析に必要な検査結果が得られた例数、n: 疾患イベントが発生した例数

a) 観察人年あたりの疾患イベントの発生例数

b) 発症予防効果 (%) = (1 - ((本剤群の発生率 (人年)) / (プラセボ群の発生率 (人年)))) × 100

全例を対象 (ITT解析集団) における有効性の検討 (文献[17]より)

文献[17]より 海外	HPVワクチン				アジュバント				有効率 (95%信頼区間)
	N	n	人年	率 (/100人年)	N	n	人年	率 (/100人年)	
PIN 2 or 3	275	18	660.1	2.7	276	39	655.2	6.0	54.2(18.0, 75.3)
肛門がん	275	0	678.4	0.00	276	0	694.8	0.00	-

PIN2/3は半減したが
肛門がん発症なし
陰茎がん与会陰部がんは
報告されず (あったのかも?)

Web資料 5

男性へのHPVワクチン接種の試験結果（日本の試験）

（3） 16-26歳男性1124人（主にヘテロセクシャル）対象（[18]より）

日本のRCT（HPVワクチンと対照562人ずつ）では、肛門前がん病変と尖圭コンジローマが対照群に1人ずつあっただけでした。

In the abstract

Two cases of HPV6/11/16/18-related external genital lesions (condyloma and PIN 1) were observed in the placebo group and none in the qHPV vaccine group at study end.

In the main text

The present findings should be considered in the context of limitations related to sample size and study duration. This study does not have sufficient power to evaluate the disease endpoint (condyloma, PIN, AIN). There were only two cases of HPV6/11/16/18-related anogenital disease at the final analysis.

要約では

研究終了時点で、プラセボ群ではHPV6/11/16/18関連の外生殖器病変（コンジローマとPIN1）が2人観察されたが、4価HPVワクチン群では観察されなかった。

本文中

今回の知見は、サンプルサイズ（が小さく）と、研究期間（の短さ）が問題となるため、この点を考慮する必要がある。本研究には、エンドポイント（コンジローマ、PIN、AIN）を評価するためには十分な力がありません。最終解析時点でHPV6/11/16/18関連の肛門性器疾患は、2例のみであった。

Web資料6：HPVワクチンがHPV関連がん、子宮頸がんを防止したとする疫学調査の特徴

調査「文献番号」	接種/ 非接種	供給源	(非)接種時 年齢	人数	人年	追跡年数	平均追跡後 年齢	特徴
フィンランド調査1 [19]	接種群	RCT FUTUREII, PATRICIA + クラスターRCT	14-17 RCT:16-17	RCT3331 合計9529	65,656	6.9	21-24 (22.5歳)	RCT対象者は極めて健康な女性。除外基準:子宮頸部スメア検査異常、自己免疫疾患など慢性疾患、免疫抑制剤使用、妊婦、5-7人以上と性経験など クラスターRCT:対象一般女性人口の51.6%を占める接種者。特別な除外基準はなく通常の健康接種者
	非接種群	RCTの対象外の女性	18-19	15,665	124,245	7.9	26-27 (26.5歳)	RCTで対象者にならなかった女性。対象者なら除外されるべき疾患を有していた女性も参加したと考えられ、非接種者は接種者より一般的に不健康と考えられる
フィンランド調査2 [20]	接種群	RCT2件 FUTUREII, PATRICIA	16-17	3,341	33,792	10.1	26-27 (27歳)	極めて健康なRCT対象者のみ。クラスターRCT対象者を除外。フィンランド調査1[19]の継続調査なのでコホートが同じでなければならないが、クラスターRCT対象者が除かれており、本来のコホート調査の原則に違反している。クラスターRCT対象者から子宮頸がんなどHPV関連がんが発症した疑いが払拭できない
	非接種群	RCTの対象外の女性+ FUTUREIIの対照群	18-19	16,526	174,340	10.5	28.5-29.5 (29歳)	フィンランド調査1[19]の対照群に、FUTUREII試験のアジュバント対照群の861人を加えている。非接種群についても、コホート調査の原則を破っている。
スウェーデン調査 [21]	接種群	一般人口	10-30	527,871	260万人年	4.9	?	HPVワクチン初めて接種。子宮頸がんなし 母親の子宮頸がん以外のがん既往が2.6%
	非接種群	一般人口	10-30	1,145,112	1021万人年	8.9	?	HPVワクチンなし、子宮頸がんなし 母親の子宮頸がん以外のがん既往が4.1%
イングランド調査 [22]	接種群	一般人口	12-18	?	1380万人年	?	?	1回接種率70.3%、3回接種率58.9%
	非接種群	一般人口	19		460万人年	?	?	接種実施1年前の一般人口女性
スコットランド調査 [23]	接種群	一般人口	12-22	153,624	1,048,768.5	6.8	?	1回接種率34.3%、完全接種率31.0%
	非接種群	検診対象	12-22	294,221	2,739,122.6	9.3	?	
女性肛門がん デンマーク調査 [24]	接種群	一般人口 市民登録	12-32	572,703	3,899,048	6.8	?	接種率49.0%
	非接種群			594,392	3,391,782	5.7	?	

Web資料 7

HPVワクチン接種の子宮頸がん予防の見かけの効果は、健康者接種バイアスを補正すると消失する (フィンランド第1調査[19]より)

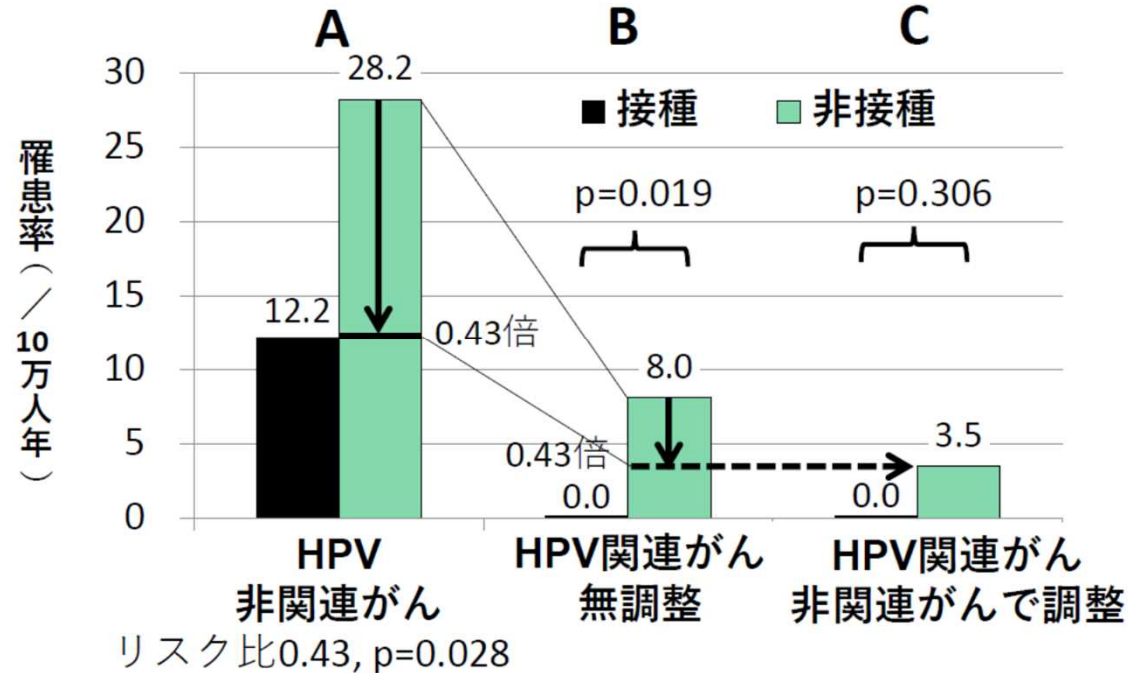
		ワクチン接種 9529人, 65,656人年		ワクチン非接種 15,665人, 124,245人年		罹患率比 (95%信頼区間)	P値
		罹患数	罹患率/ 10万人年	罹患数	罹患率/ 10万人年		
HPV非関連がん		8	12.2	35	28.2	0.43(0.20, 0.93)	0.027
HPV 関連がん	無補正	0	0.0	10	8.0	0.0 (0, 0.803)	0.029
	補正*a	0	0.0	4	3.5	0.0 (0, 1.360)	0.367

*a : HPV非関連がんの非接種群に対する接種群の罹患率比 (0.43) をhealthy-vaccinee effectとみなし、HPV関連がんの非接種群の罹患数10人に乗じて4.3人とし、接種群と非接種群を比較。

Web資料8：

HPV関連がんを有意に減少させたとの報告の実態

健康者接種バイアスを補正すると(フィンランド調査1 Luostarinenら[19]より)



HPV関連侵襲性がん 0/65,656 対 10/124,245 (p=0.019)
HPV非関連がん：8/65,656=12.2/10万人年 対 35/124,245=28.2/10万人年
リスク比=0.43 (95%信頼区間：0.20-0.93) (p=0.028)

HPVワクチンはHPV非関連がんを抑制しないから、Aの接種群の減少は元々非接種者が「がんにかかりやすい」ことを示す。非接種群のHPV関連がんへのかかりやすさを接種群と同じにするために、HPV関連がんを0.43倍し(10×0.43=4.3人)、非接種群の4.3/124,245 (=3.5/10万人年)と接種群の0/65,656を比較すると p=0.3057と有意でなくなる。

Web資料9：1期から2期へのHPV非関連がんの増加程度の比較（接種群 vs 非接種群）

	vaccinated 接種				unvaccinated 非接種			
	2019	2019	2021	2019-21	2019	2021	2021	2019-21
	1期	1期 修正	1+2期	2期 修正推定	1期	1+2期	1+2期 修正	2期 修正推定
人数	9,529	3,331	3,341	3,341	15,665	16,526	15,665	15,665
追跡人年	65,656	23,020	33,792	10,772	124,245	174,340	165,257	41,012
追跡年数	6.9	6.9	10.1	3.2	7.9	10.5	10.5	2.6
子宮頸がん	0	0	0	0	8	14	13.3	5.3
HPV関連がん*a合計	0	0	0	0	10	17	16.1	6.1
罹患率 (/100000)	0.0	0.0	0.0	0.0	8.0	9.8	9.8	14.9
罹患率比 (2期 vs 1期)								1.9
乳がん	2	0.7	3	2.3	10	27	25.6	17
甲状腺がん	1	0.4	2	1.6	9	16	15.2	7
メラノーマ	3	1.1	8	6.9	13	22	20.9	9
全HPV非関連がん 罹患数 (一般皮膚がんを除く)	6	2.1	13	10.9	32	65	61.6	29.6
罹患率 (/100000)	9.14	9.14	38.5	101.2	25.8	37.3	37.3	72.2
罹患率比 (2期 vs 1期)			101.2/9.14→	11.07			72.2/25.8→	2.80
罹患率比の比 (非関連 vs 関連)		9.14/25.8↓		101.2/72.2↓				
罹患率比 (接種/非接種) 95%CI		0.35	(0.09,1.43)	1.40	(0.70, 2.80)			
非メラノーマ (一般) 皮膚がん	2				3			
HPV非関連がん合計	8	←6+2			35	←32+3		
罹患率 (/100000)	12.18	←8/65,656			28.17	←35/124,245		
非関連がん(一般皮膚がん含む) 罹患率比(接種/非接種)	0.43	(0.20, 0.93)						
		↑12.18/28.17						

- ・1期はフィンランド調査1 [19]より。
- ・1期+2期はフィンランド調査2 [20]より。
- ・接種群の1期修正の追跡人年、イベント数は、1期[19]と1+2期[20]の対象人数9529人と3331人で比例配分して求めた。RCT対象者数が微妙に違っているが無視。
- ・1+2期の非接種群には、1期の対象者にRCTのアジュバント対照群の861人を加えている。

罹患率比の比	95%信頼区間		比較	
	下限	上限		
11.07/2.80→	3.95	0.831	18.75	接種vs非接種
2.8/1.9→	1.51	0.49	4.65	非関連vs関連がん
1.40/0.35→	3.95	0.831	18.75	2期 vs 1期

フィンランド調査2 [20]は、[19]の継続調査だが、Web資料6でも触れたように接種群、非接種群とも[19]調査と異なり、**コホート研究の原則に違反**。したがって「HPV関連がん0人」は信頼できない。

*a：HPV関連がん：子宮頸がん、外陰がん、口咽頭がんなど

Web資料10：フィンランド調査を元に健康者接種バイアスを0.43とした根拠

- フィンランド調査2[20]は、フィンランド調査1 [19]のHPVワクチン接種群の約3分の1にあたるRCT対象者（最も健康な接種者）のみを約7年から3年間延長し、対照群については逆に、RCTのアジュバント対照群（アジュバントの毒性が出現しうる）を追加して約8年からさらに3年間延長して追跡して比較したもの。
- この延長部分の3年を2期とし、[19]の追跡期間を1期とする。[20]は1期+2期の報告である。1期に比べた2期のHPV非関連の罹患率を、[19]と[20]のデータを用いて比較すると（Web資料9参照）、非接種群では年齢相応の増加（**2.8倍**：フィンランドがん登録サイト<https://cancerregistry.fi/statistics/cancer-statistics/>のデータでは20-24歳に比較して25-29歳のHPV非関連がんの罹患率は**2.2倍**）。しかし、接種群では極端に高くなっていた（**11倍**）。接種群の2期の非関連がんの極端な増加は、HPVワクチンによる可能性がある。そして、
 - ① 1期の約4年の追跡終了近くで2期に近づくほど、接種群のHPV非関連がんは、増加し始めている可能性があり、HPV非関連がんの本来のリスク比よりも**押し上げられ**ている可能性がある。一方、
 - ② 接種群は非接種群よりも低年齢から追跡をはじめ、追跡平均年数も短いために、HPV非関連がんの罹患率は非接種群よりも低く、HPV非関連がんの本来のリスク比よりも**押し下げられ**ている可能性がある。また、
 - ③ [19]の接種群の約3分の1、[20]の接種群全員がRCT対象者で、健康なうえにさらに、子宮頸部細胞診異常者や、免疫抑制剤使用者、免疫不全者、慢性疾患罹患患者などを厳密に除いた極めて健康な集団。非接種群はそうした除外を全くされなかった集団である。**一般人口での接種者よりも健康者接種バイアスが著しい可能性がある。**
- ①と②で、相殺していると考えられるため、非メラノーマ性皮膚がんを含めたHPV非関連がんのリスク比0.43倍をhealthy-vaccinee effectsとすることは合理的と考える（**Web表資料7**）。さらに、
- ③のため、この0.43でもhealthy-vaccinee effectsでもまだ**過少評価の可能性**があるが0.43を用いることとする。
- なお、フィンランド調査は、非接種群として、接種開始以前の全集団を用いているので、健康者接種バイアスは接種者のみに働き、非接種群には影響がない。スウェーデン踏査[21]や女性の肛門がん調査[24]には、やや甘い目の補正となる。イングランド調査[22]とスコットランド調査[23])の補正については、**Web資料11-16**参照。

Web資料11：
健康者接種バイアス
もう一つの証拠(1)
スコットランド調査[22]より
最大0.36

Table 3. Estimates of cervical cancer incidence and adjusted vaccine effectiveness, by the combined factor of vaccine status and age at vaccination

Combined vaccine status ^a and age at vaccination, y	Denominator	Cases of disease, No. weighted (unweighted)	Person-years of follow-up, weighted (unweighted)	Incidence rate per 100 000 people (95% CI)	Adjusted vaccine effectiveness (95% CI) ^b	P
Unvaccinated	294 221	195.7 (210)	2 337 136.3 (2 739 122.6)	① 8.4 (7.2 to 9.6)	—	—
Incomplete 12-13	411	0.0 (0)	1847.9 (1968.9)	② 0.0 (0.0 to 199.6)	— ^c	—
Complete 12-13	29 144	0 (0)	134 299.8 (140 081.7)	③ 0.0 (0.0 to 2.7)	100 ^d (66.9 to 100)	—
Incomplete ≥14	14 234	6.8 (8)	103 627.4 (110 146.3)	④ 6.5 (2.6 to 13.6)	40.0 (-22.8 to 70.7)	.16
Complete ≥14	109 835	20.4 (21)	754 122.3 (796 571.6)	⑤ 2.7 (1.7 to 4.2)	73.8 (58.9 to 83.4)	<.001

^a Vaccination status: Unvaccinated (no doses given), Incomplete (1 dose or 2 doses 1 month apart: n = 5219, 1 dose; n = 9426, 2 doses), and Complete (2 doses at least 5 months apart or 3 doses: n = 131, 2 dose; n = 138 848, 3 doses). No cancers were diagnosed in those immunized with 2 doses at 5 or 6 months apart. Eight cancers were diagnosed in those immunized with 1 or 2 doses. There are 21 cancers in those receiving 3 doses of vaccine, all in those immunized at 14-18 years of age. CI = confidence interval.

^b Vaccine effectiveness is adjusted for Scottish Index of Multiple Deprivation.

^c For incomplete doses in the group of 12-13 year olds, there were too few individuals in the denominator to provide any reasonable estimate of vaccine effectiveness and its confidence intervals.

^d No cases therefore had vaccine effectiveness of 100%, and no reliable confidence intervals could be obtained from Cox proportional hazards estimates. Estimates of 95% confidence intervals and P values were obtained using an exact Poisson approximation of the weighted rate ratio, where the numerator was 0 events in 134 299.8 person-years of follow-up and the denominator was 196 events in 2 337 136.3 person-years of follow-up.

14歳以上の罹患率比 (完全 対 不完全接種) = (20.4/754,122.3) / (6.8/103,627.4)

((⑤)/(④)) = 2.71/6.56 = **0.412 (95%CI : 0.17, 0.98)**、**p = 0.0387**

全年齢の罹患率比 (完全 対 不完全接種) = ((20.4+0)/(754,122.3+134,299.8)) / ((6.8+0) / (103,627.4+1847.9))

((③+⑤) / ((②+④))) = 2.30/6.45 = **0.356 (95%CI : 0.15, 0.85)**、**p = 0.0148**

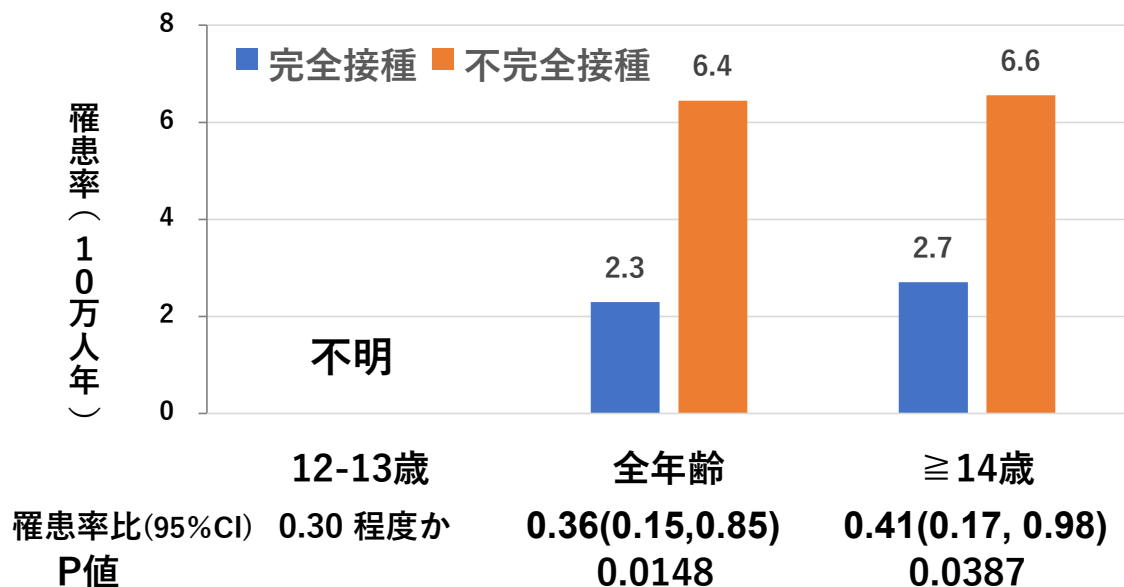
12-13歳での罹患率比 (完全 対 不完全接種) は、子宮頸がん罹患数が0人のため計算不能だが、罹患率比は、14歳以上 (**0.412**) よりも12-13歳 (**0.356**) の方が小さいので、12-13歳でより小さくなるであろう (0.30程度と推定される)。

なお、完全接種が不完全接種より罹患率比が有意に小さい理由として、HPVワクチンの接種回数多さを主張するためには、健康者接種バイアスが働いていないことを証明する必要がある。フィンランド第1調査で健康者接種バイアスが少なくとも0.43程度にはあることがわかっているため、それとほぼ同程度の0.30~0.41の罹患率比は健康者接種バイアスを示唆している。

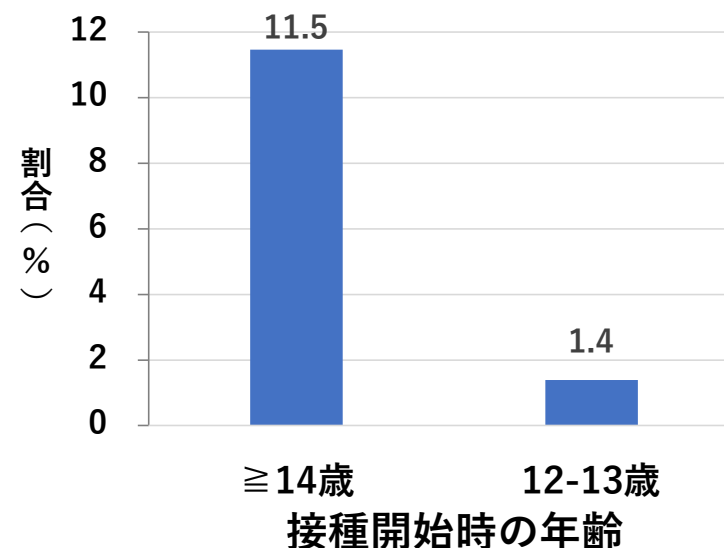
不完全接種とは1~2回接種以降、不接種。何らかの健康上の理由があれば接種を控えるため、不完全接種率は不健康の指標となる。不完全接種率は、12-13歳が**1.4% : 411 / (411+29144)**、14歳以上は**11.5% : 14234 / (14234+109835)**。リスク比は0.12 (95%信頼区間 : 0.11, 0.13)、**p < 0.0001**。接種年齢が12-13歳は、14歳以上よりも健康であることを示唆している。

Web資料12：健康者接種バイアス:もう1つの証拠(2)

A:子宮頸がん罹患率比(完全接種者 vs 不完全接種者)



B.接種者中、不完全接種者の割合



・健康者接種バイアスが働いていないことを証明して初めて、HPVワクチンの接種回数が多さが罹患率低下に寄与したことを主張できるが、フィンランド第1調査で、確実に健康者接種バイアスの存在(0.43)が証明されている。また、その規模(0.43)と、子宮頸がん罹患率比がほぼ同程度であるため、この罹患率(0.36および0.41)も健康者接種バイアスを示していると考えべきである。

・**12-13歳での罹患率比**(完全対不完全接種)は、子宮頸がん罹患数が0人のため計算不能だが、罹患率比は14歳以上(**0.412**)よりも、12-13歳を含めた合計(**0.356**)が小さいので、12-13歳ではさらに低値と推定される(0.30程度か)。

≧14歳に対する12-13歳の不完全接種者のリスク比=0.12(95%CI:0.11,0.13)
P<0.00001

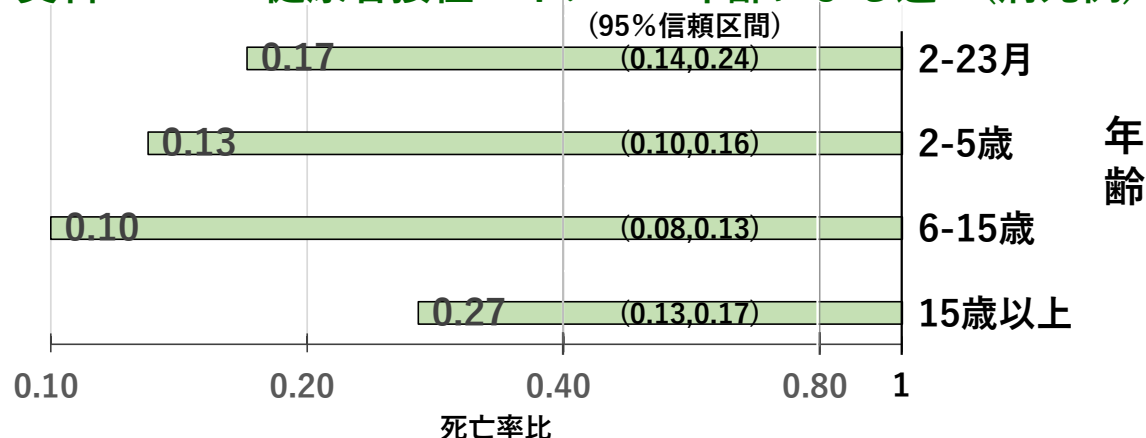
不完全接種者は左図(A)より、健康上何らかの理由で接種を避けた例を含むため、不完全接種者のリスク比が低値である12-13歳の接種者は14歳以上よりも健康と考えられ、より強く健康者接種バイアスが働いた可能性がある。

Web資料13-A：HPVワクチンの子宮頸がんみかけ予防効果は健康者接種バイアスを補正すると消失する(スコットランド調査[23]データでイングランド調査[22]を補正)

スコットランド調査 [23]		ワクチン完全接種 888,422人年		不完全接種 105,475人年		罹患率比 (95%信頼区間)	P値
		罹患数	罹患率/ 10万人年	罹患数	罹患率/ 10万人年		
子宮頸がん		20	2.24	7	7.14	0.36(0.15, 0.85)	0.015
イングランド調査 [22]		接種12-13歳(コホート7)		非接種(コホート4)		罹患率比 (95%信頼区間)	P値
		無補正	補正	罹患数	罹患率		
子宮頸がん		7	0.3	37	1.8	0.13 (0.06, 0.28)	<0.0001
子宮頸がん		7	0.3	13.2*a	0.6	0.36 (0.11, 1.16)*b	>0.05

*a：37×0.356 *b：イングランド調査[22]Table 3のModel 3による罹患率比 (IRR) = 0.13 (0.06, 0.28)である。これをスコットランド調査の全年齢のIRR=0.36 (0.15, 0.85)を健康者接種バイアスとして補正。その結果、95%信頼区間の上限値は1を超え (1.16)、有意でなくなった。

Web資料13-B：健康者接種バイアスの年齢による違い(病死例)



左図の説明

- ・左図は、髄膜炎ワクチンを接種後の非接種者に対する0-184日後までの死亡率比[a]。健康者接種バイアスを表している。
 - ・15歳以上よりも、6-15歳の健康者接種バイアスが著しく、95%信頼区間はほぼ重なりがないので、有意である。
 - ・この点からもイングランド調査の12-13歳の罹患率比は、上記よりもさらに1.0に近くなると推測される。
- データの元論文はDe Wals, P. et al. *Vaccine* 2009; 27, 3223-3227
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.055>

Web資料14：紙媒体本文掲載の表と脚注の詳細

表：健康者接種バイアスで補正した罹患率比のまとめ

調査国、地域 (アウトカム)[文献番号]	開始時年齢/ 接種状況/がん	罹患率比(IRR)					
		文献表示値			補正值 *a		
		IRR	95%CI		IRR	95%CI	
下限	上限		下限	上限			
フィンランド調査1[19]	全HPV関連がん	0.00	0.00	0.84	0.00	0.00	2.55
フィンランド調査2[20]	全HPV関連がん	0.00	0.00	0.98	0.00	0.00	3.36
スウェーデン調査 (子宮頸がん)[21]	全年齢	0.37	0.21	0.57	0.86	0.34	2.14
	17歳未満 *b	0.12	0.00	0.34	0.28	0.03	2.62
イングランド調査 (子宮頸がん)[22]	全年齢	0.36	0.20	0.67	1.01	0.35	2.91
	12-13歳	0.13	0.06	0.28	0.36	0.11	1.16
スコットランド調査 *c (子宮頸がん)[23]	全年齢/完全接種	0.22	0.14	0.34	0.60	0.23	1.61
	全年齢/不完全	0.65	0.32	1.34	1.83	0.59	5.65
	全体1回以上 *d	0.33	0.22	0.49	0.92	0.35	2.39
	12-13歳 *e	0.00	0.00	0.33	0.00	0.00	3.69
デンマーク調査 (女性肛門がん)[24] (HSIL*f以上の悪性度)	17歳未満	0.30	0.10	0.87	0.69	0.18	2.61
	17-32歳 *g	1.21	0.73	2.03	2.80	1.11	7.04

*a:接種群の罹患数が0(フィンランド調査[19,20]、スコットランド調査の12-13歳)[23]の場合には、非接種群の全HPV関連がん罹患数を0.43倍(フィンランド調査)または0.36倍して(スコットランド調査)罹患率比(IRR)を計算。スウェーデン調査とデンマーク調査は、みかけの罹患率比(IRR/HR)を、フィンランド調査のHPV非関連がん罹患率比0.43(95%信頼区間)で除してIRR(HR)を補正した。イングランドとスコットランド調査では、スコットランド調査での不完全接種に対する完全接種の子宮頸がん罹患率比0.36(95%信頼区間)で除してIRR(HR)を補正した(Web資料11-13参照)。

*b:文献上報告された95%信頼区間の下限値が0.00で、補正の計算が不能であったため、0.00となりうる最大値として、0.00499を用いて計算した結果。

*c:表示罹患率比は、*dと*e以外は、Table2またはtable3のワクチン有効率の数字を用い、1-有効率(無補正/補正)で求めた

*d:表示罹患率比は全年齢の不完全接種と完全接種者を合計した重みづけ観察人年と、重みづけ観察イベント数から求めた

*e:12-13歳群の追跡期間は、実質的に5年までなので、非接種群も5年までの追跡期間における罹患数をグラフから読み取り34人と推定して罹患率比を推定した(Web資料15-18参照)。

*f:HSILはHigh-grade Squamous Intraepithelial Lesion(高グレード扁平上皮内病変)

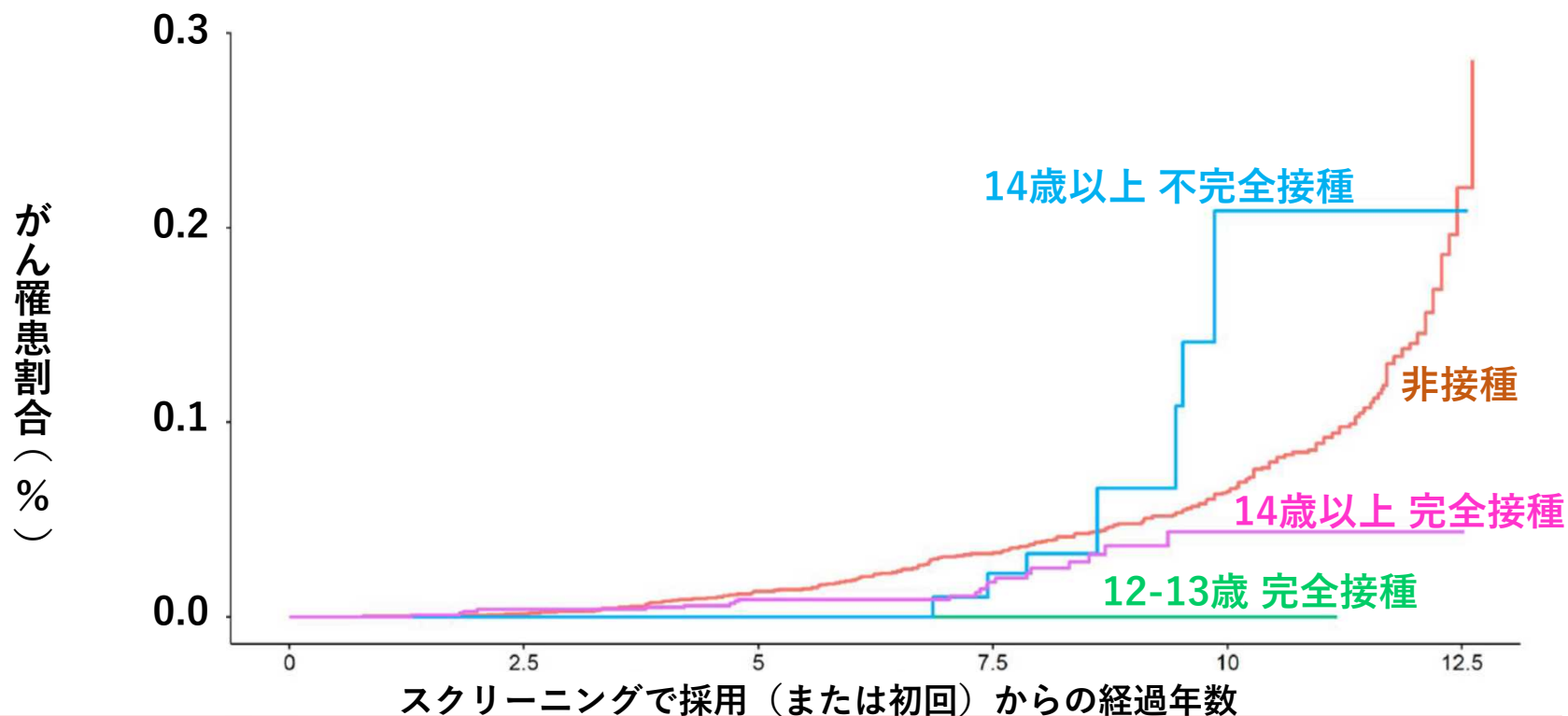
*g:17-32歳に接種した場合は、健康者接種バイアスを考慮すると、接種した方が肛門がんを起こしやすいことが示唆される

英国調査[22,23]はスコットランド調査[23]から得た健康者接種バイアス推定値0.36を用い、北欧調査[19-21,24]はフィンランド調査[19]から得た推定値0.43を用いて補正。

太字は、罹患数が0またはごく少数で論文著者が効果を強調した罹患率比の補正值。

太字斜体は、補正の結果、むしろHPVワクチンががんを増加させる可能性を示唆する値

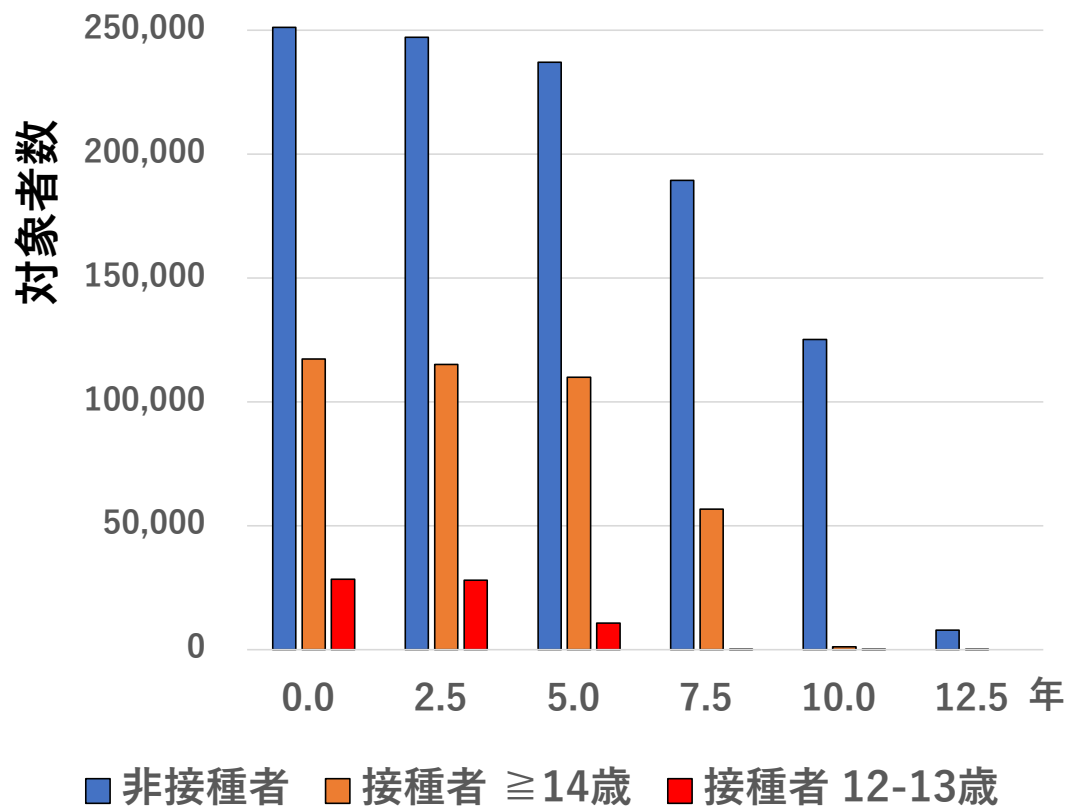
Web資料15：
 接種状態別、子宮頸がん罹患率推移（ Kaplan・マイヤー曲線）（スコットランド調査[23]、Figure 3）



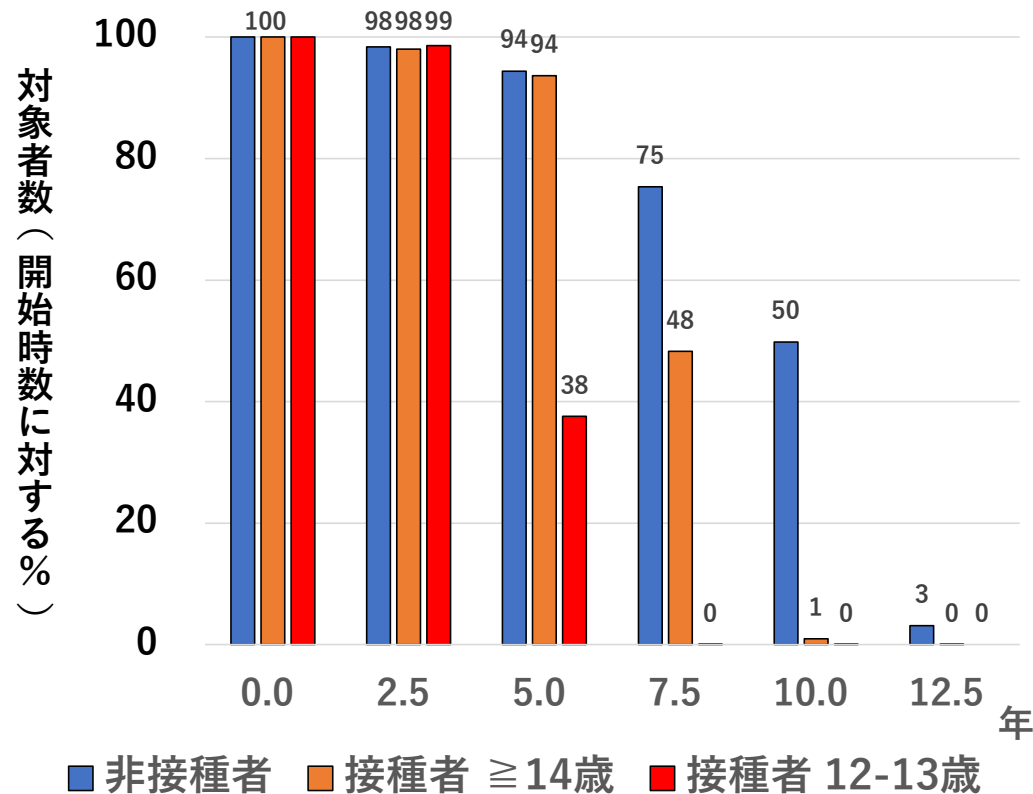
		スクリーニングで採用（または初回）からの経過年数					
		追跡対照人数					
接種 状況	非接種	251126	247106	237040	189350	125140	7855
	12-13歳 不完全	387	385	116	0	0	0
	12-13歳 完全	27982	27592	10558	33	1	0
	≧14歳 不完全	13390	13053	12578	7982	424	3
	≧14歳 完全	103980	102021	97368	48682	758	5
		0	2.5	5	7.5	10	12.5
		Years since screening eligible or first screen					

Web資料16：接種後（起点後）期間別対象者数の推移（スコットランド調査[23]）

A. 各期間開始時の追跡対象者数



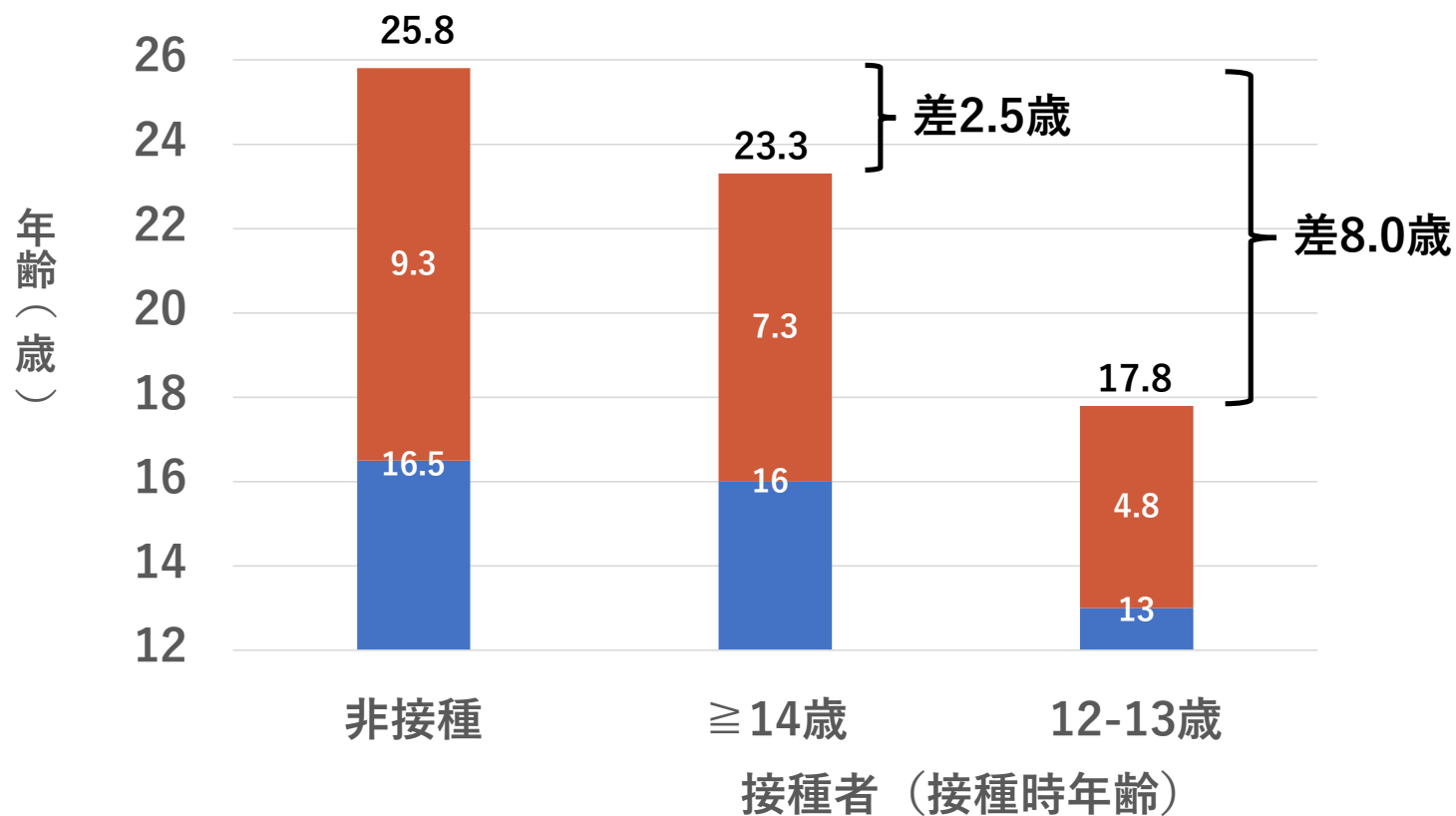
B. 開始時数に対する%の推移



12-13歳で接種した人は5年目で38%しか追跡されていない。非接種群は5年目でも94%追跡されており、しかも追跡開始時の平均年齢はかなり高齢のはずである。5年までの比較でも接種群に有利だが、5年までの罹患率を比較し、次のスライドに示す。

Web資料17：開始時年齢と平均追跡期間終了時の年齢

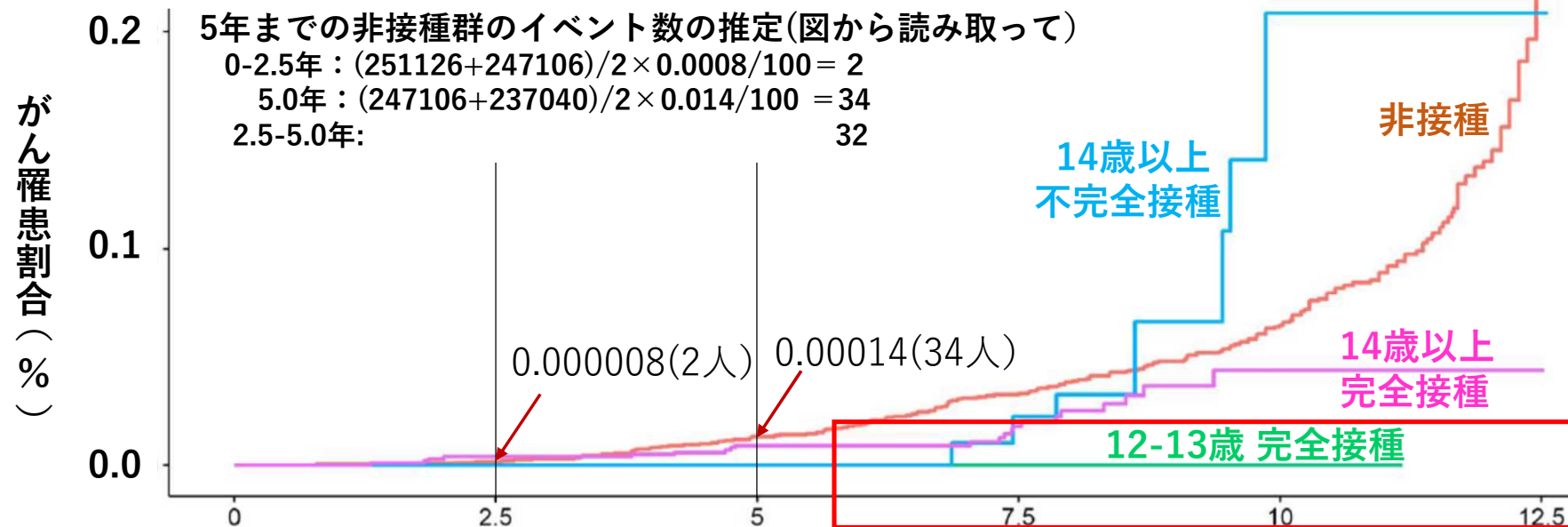
(非接種群と接種群の接種時年齢別：スコットランド調査[23])



各群の開始時年齢は明示されていないが、12-13歳は13歳、14歳以上は14-22歳であるが平均16歳とし、非接種群はそれより0.5歳高齢の16.5歳とし（少なめに見積もり）て計算。少なめに見積もっても、非接種群は14歳以上接種者より2.5歳高齢まで追跡され、12-13歳接種者よりも8.0歳高齢まで追跡されたと推測される。

Web資料18：非接種群の5年目における非接種群のイベント数の推定

5年までの追跡122.8万人年中34人(非接種群) 対 11.9万人年中0人(接種群)、
 p値=0.087。healthy-vaccinee effectを考慮して非接種群の34人に0.43を
 乗じると15人である。非接種群122.8万人年で15人と11.9万人年中0人で
 比較するとp値はさらに増加し0.413となるため、有意とは全く言えない。

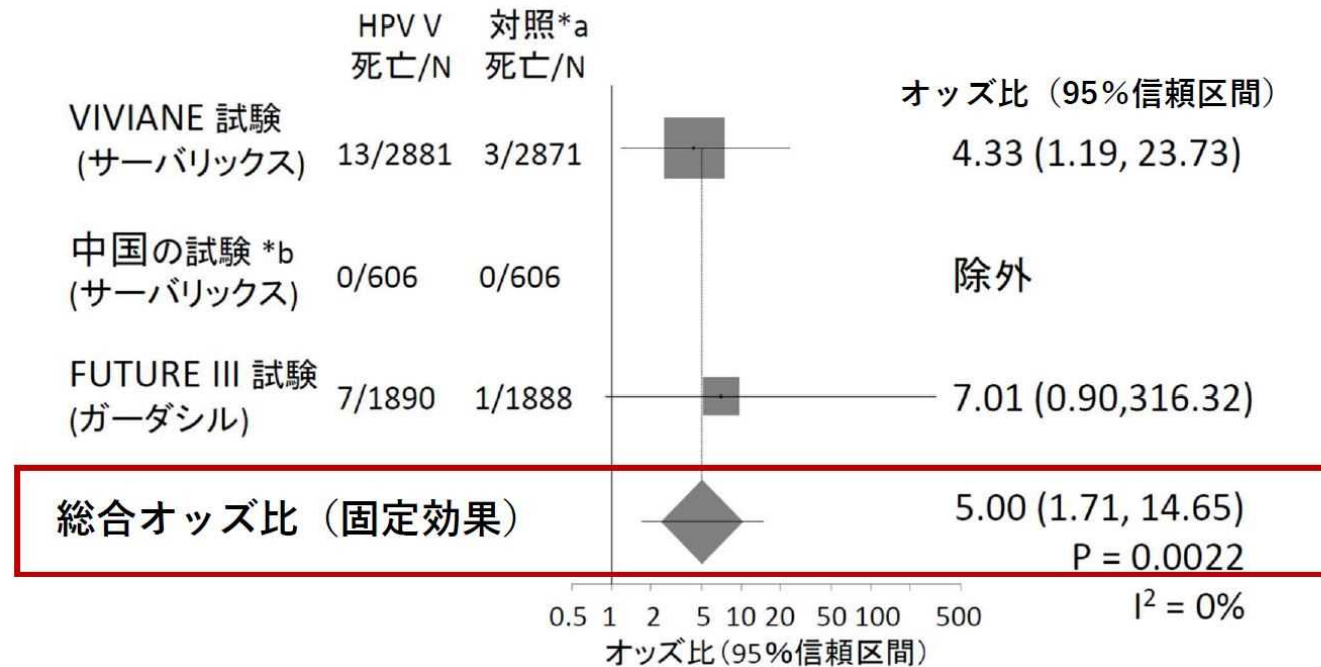


追跡対象人数 スクリーニングで採用 (または初回) からの経過年数

接種状況	非接種		接種		合計	
	12-13歳 不完全	12-13歳 完全	≧14歳 不完全	≧14歳 完全	合計	合計
0	251126	27982	13390	103980	251126	27982
2.5	247106	27592	13053	102021	247106	27592
5	237040	10558	12578	97368	237040	10558
7.5	189350	33	7982	48682	189350	33
10	125140	1	424	758	125140	1
12.5	7855	0	3	5	7855	0

12・13歳の接種群と非接種群の比較でこの部分は無意味

Web資料19-A : 総死亡オッズ比 HPVワクチンを25歳以上で使用すると4年目まで 総死亡の危険度が5倍高まる : 利益でなく害が明瞭



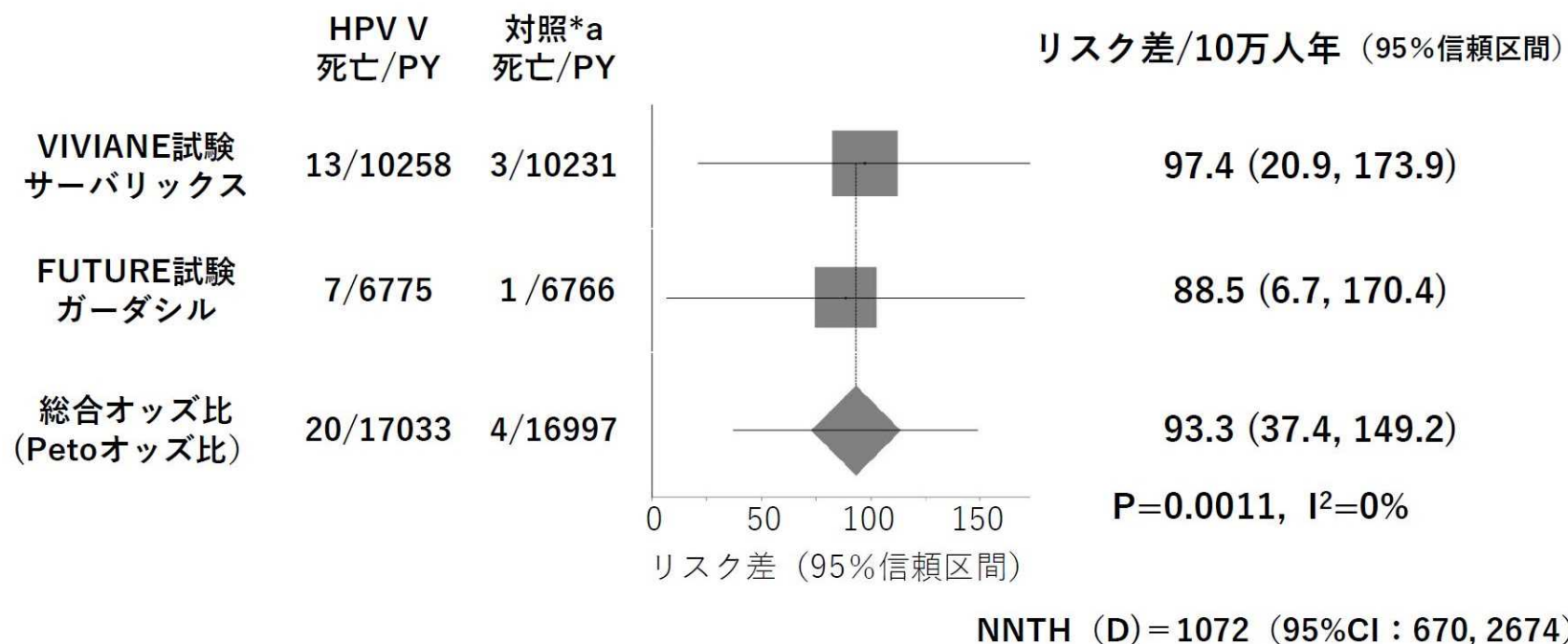
VIVIANE試験 (サーバリックス) の総死亡者数と死因については

- 1) Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmeron J. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04- adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet* 2014;**384**(9961): 2213–27.
- 2) Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year interim follow-up of the phase 3, doubleblind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infectious Diseases* 2016;**16**(10):1154-68.

FUTURE試験 (ガーダシル) の総死亡者数と死因については

- 3) Castellsagué X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonog J, Ault K. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24 to 45 years of age. *British Journal of Cancer* 2011;**105**(1):28–37.

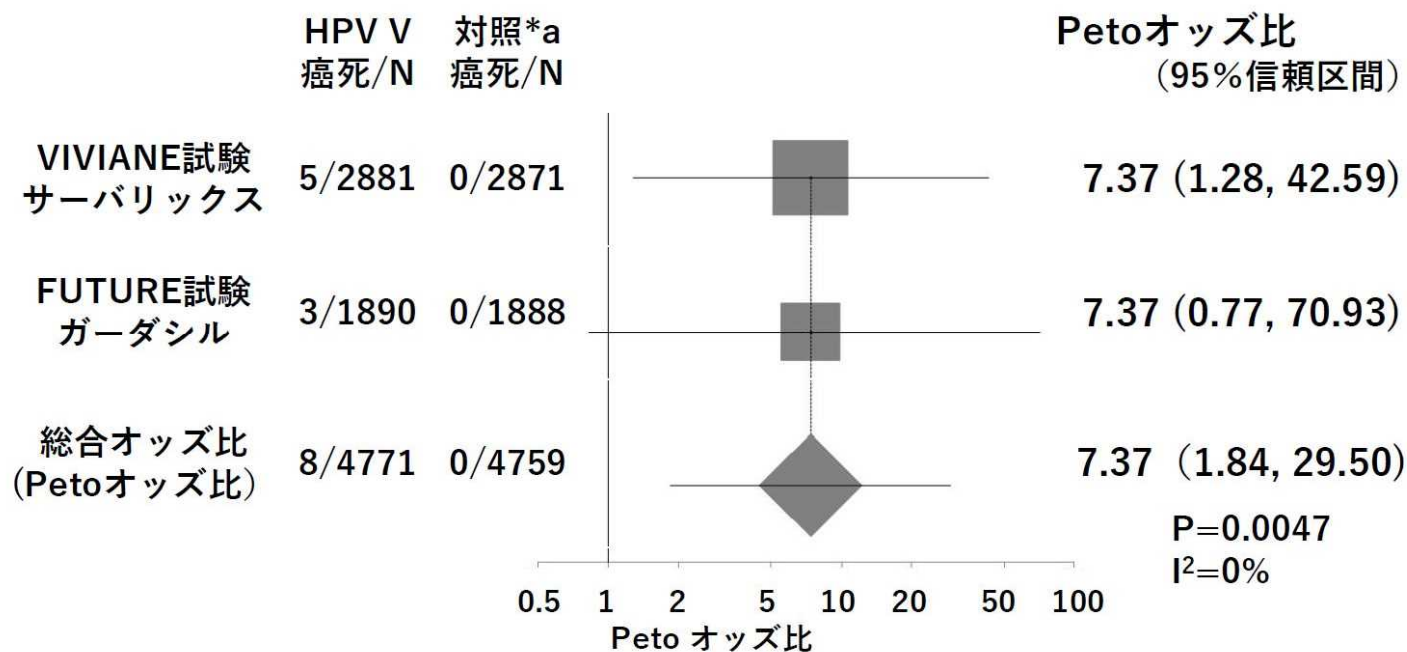
Web資料19-B：総死亡リスク差 HPVワクチンを25歳以上で使用すると4年目まで年間1100人に1人（93人/10万人年）が余計に死亡



死亡率比のリスク差0.000933 (95% CI = 0.000374 to 0.001492)、死亡のNNTH= **1072 (95%CI: 670, 2674)** HPVワクチンを25歳以上に接種すると、毎年1072人に1人余計な死亡が4年間続くことになることを意味する。日本の24-44歳の女性人口約1330万人に当てはめてみると全員接種で**年間1.2万人が死亡**することに相当する。子宮頸がん死亡は、2022年1年間のほぼ同年齢（30-49歳）で516人なので、全員防止できたとしても死亡数が24倍にも上る（Web資料20参照）。

Web資料19-C：がん死亡オッズ比 HPVワクチンを25歳以上で使用すると4年目までがん死亡する危険度が7倍高まる

利益でなく害が明瞭



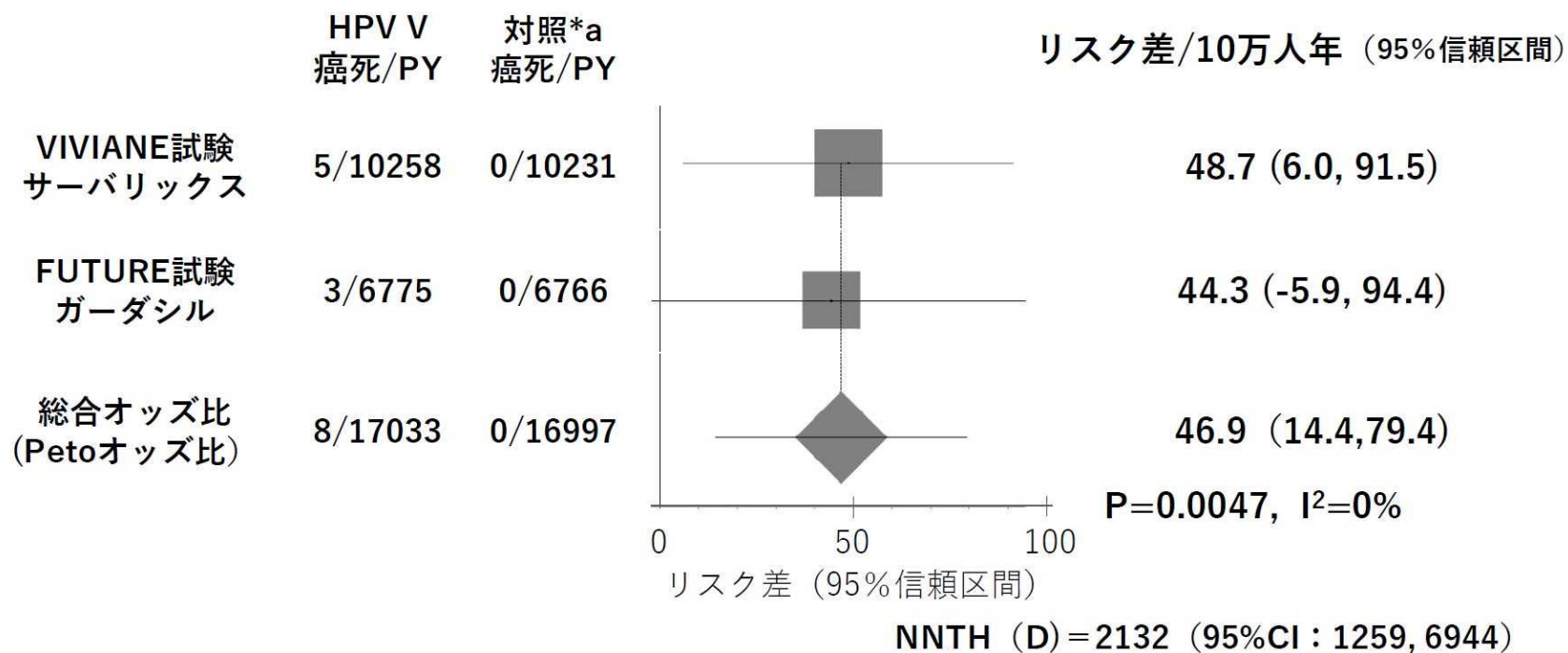
VIVIANE試験（サーバリックス）の総死亡者数と死因については

- 1) Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, Garland SM, Lazcano-Ponce E, Salmeron J. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04- adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet* 2014;**384**(9961): 2213–27.
- 2) Wheeler CM, Skinner SR, Del Rosario-Raymundo MR, Garland SM, Chatterjee A, Lazcano-Ponce E, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 7-year interim follow-up of the phase 3, doubleblind, randomised controlled VIVIANE study. *Lancet Infectious Diseases* 2016;**16**(10):1154-68.

FUTURE試験（ガーダシル）の総死亡者数と死因については

- 3) Castellsagué X, Munoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonogo J, Ault K. End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24 to 45 years of age. *British Journal of Cancer* 2011;**105**(1):28–37.

Web資料19-D : がん死亡リスク差 HPVワクチンを25歳以上で使用すると4年目まで年間2100人に1人（47人/10万人年）が余計に「がん」で死亡 利益でなく害が明瞭



がん死亡率比のリスク差0.000469 (95% CI=0.000144, 0.000794)、がん死亡のNNTH=2132(95%CI : 1259, 6944) HPVワクチンを25歳以上に接種すると、毎年2132人に1人余計ながん死亡が4年間続くことになる。日本の24-44歳の女性人口約1330万人に当てはめてみると、全員接種で年間約6000人が「がん」で死亡することに相当する。子宮頸がん死亡は、2022年1年間のほぼ同年齢（30-49歳）で516人なので、全員防止できたとしても死亡数が12倍にも上る（Web資料20参照）。

Web資料20：日本の25-44歳女性全員にHPVワクチンを接種した場合
 総死亡/がん死亡者数の増加と子宮頸がん死亡者数との比較

A. 総死亡の増加

	NNTH (Death)	A. 総死亡数推 定(人)	C. 子宮頸がん死亡 数30-49歳	倍率 (A/C)
NNTH(Death)で	1,072	12,449	516	24
NNTH(D)(上限使用で)	2,674	4,990	516	10

B. がん死亡の増加

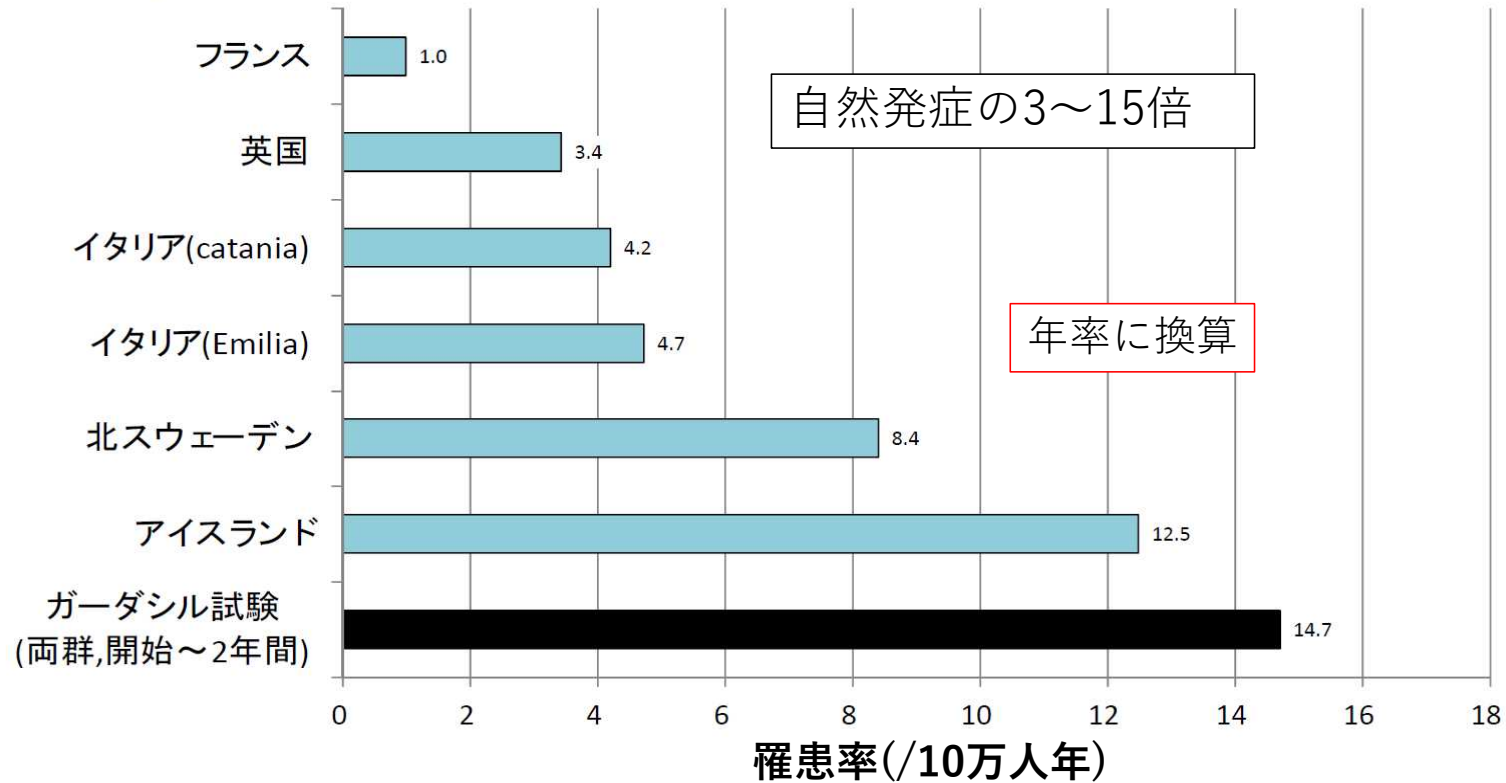
	NNTH (Cancer)	B. がん死 推定(人)	C. 子宮頸がん死亡 数30-49歳	倍率 (B/C)
NNTH (Cancer) で	2,132	6,258	516	12
NNTH(C)(上限使用で)	6,944	1,922	516	4

	25~29歳	30~34歳	35~39歳	40~44歳	45~49歳
人口(女性)	2,914,005	3,041,466	3,480,779	3,906,756	4,696,808
女性25-44歳人口	13,343,006				
C53子宮頸部の悪性新生物	8	31	90	156	239
	30-49歳における子宮頸がん死亡数合計				516

Web資料21：

多発性硬化症罹患率比較

(一般人口15～24歳女性 および ガーダシル試験全期間)

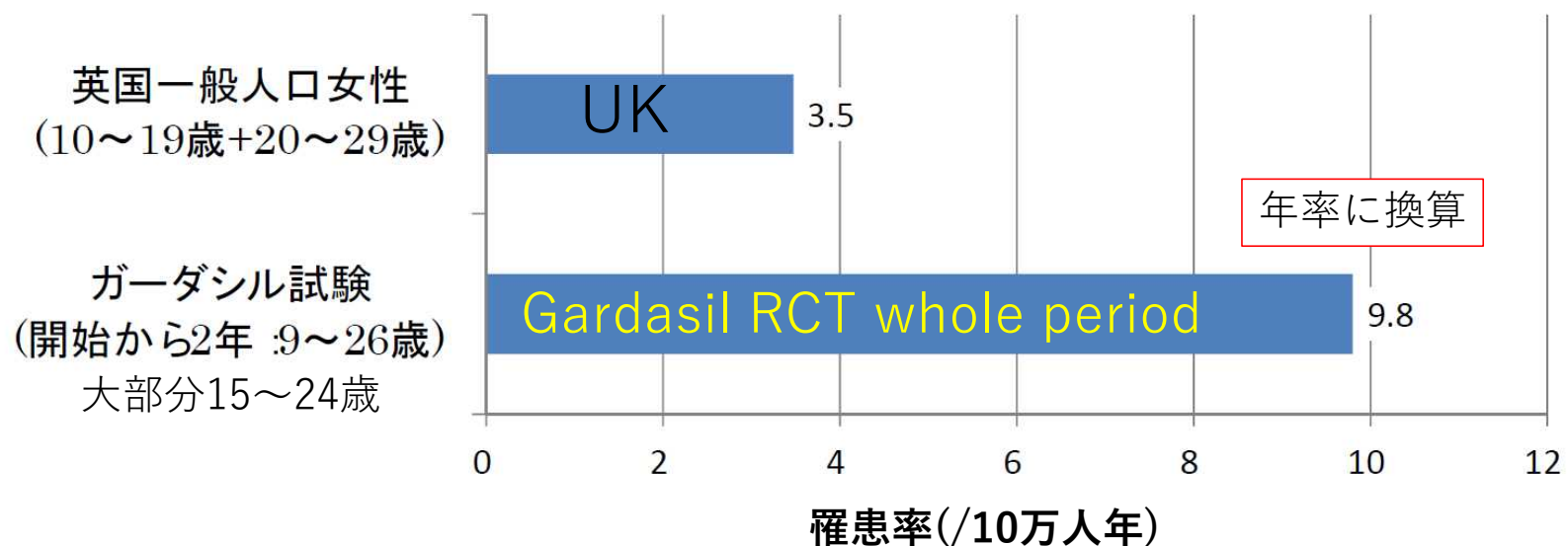


ガーダシルを接種すると、北欧を除く各国同年齢の女性よりも、年間10万人あたり10人が余計に多発性硬化症を発症することに

Web資料22 :

SLE罹患率比較

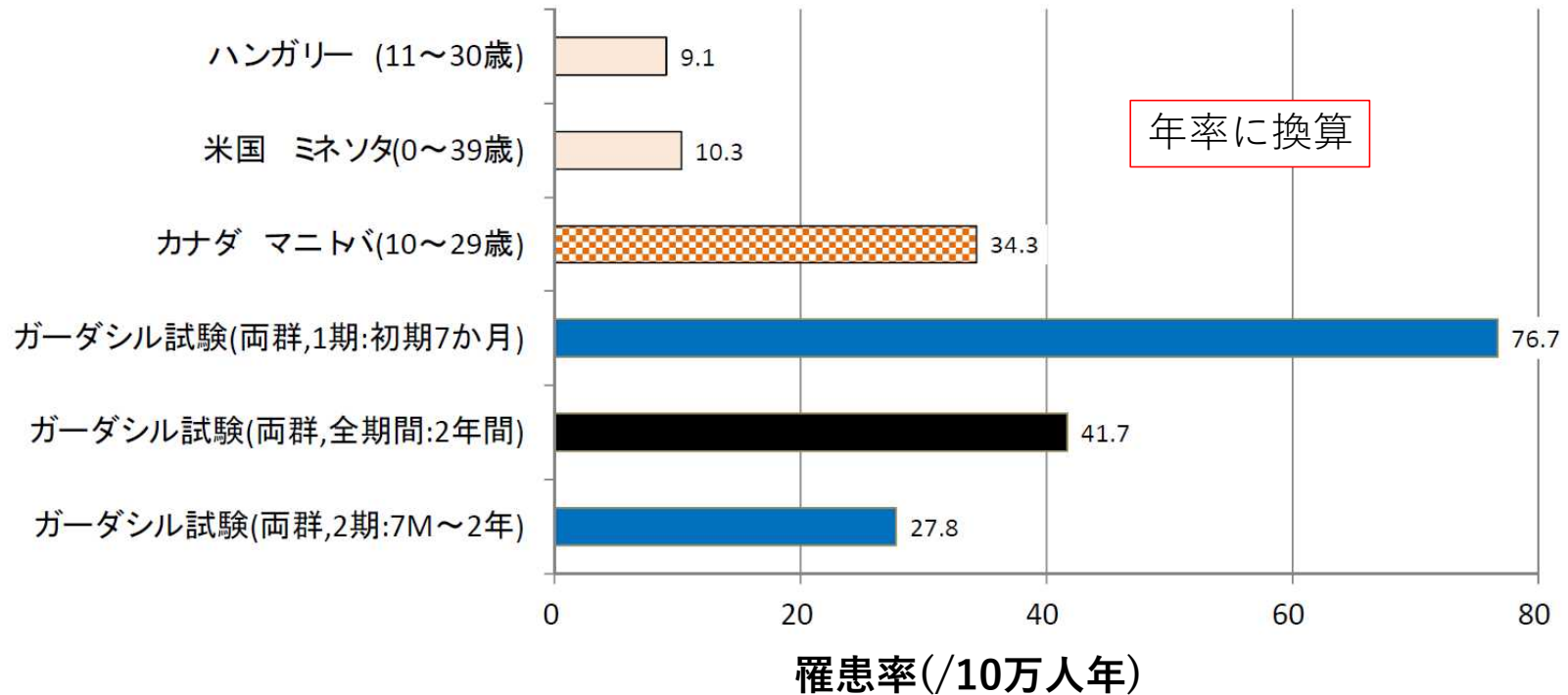
(一般人口15~24歳女性 および ガーダシル試験 全期間)



ガーダシル接種後のSLE 罹患率は年間10万人あたり約10人、自然発症(3.5人) の約3倍

Web資料23 :

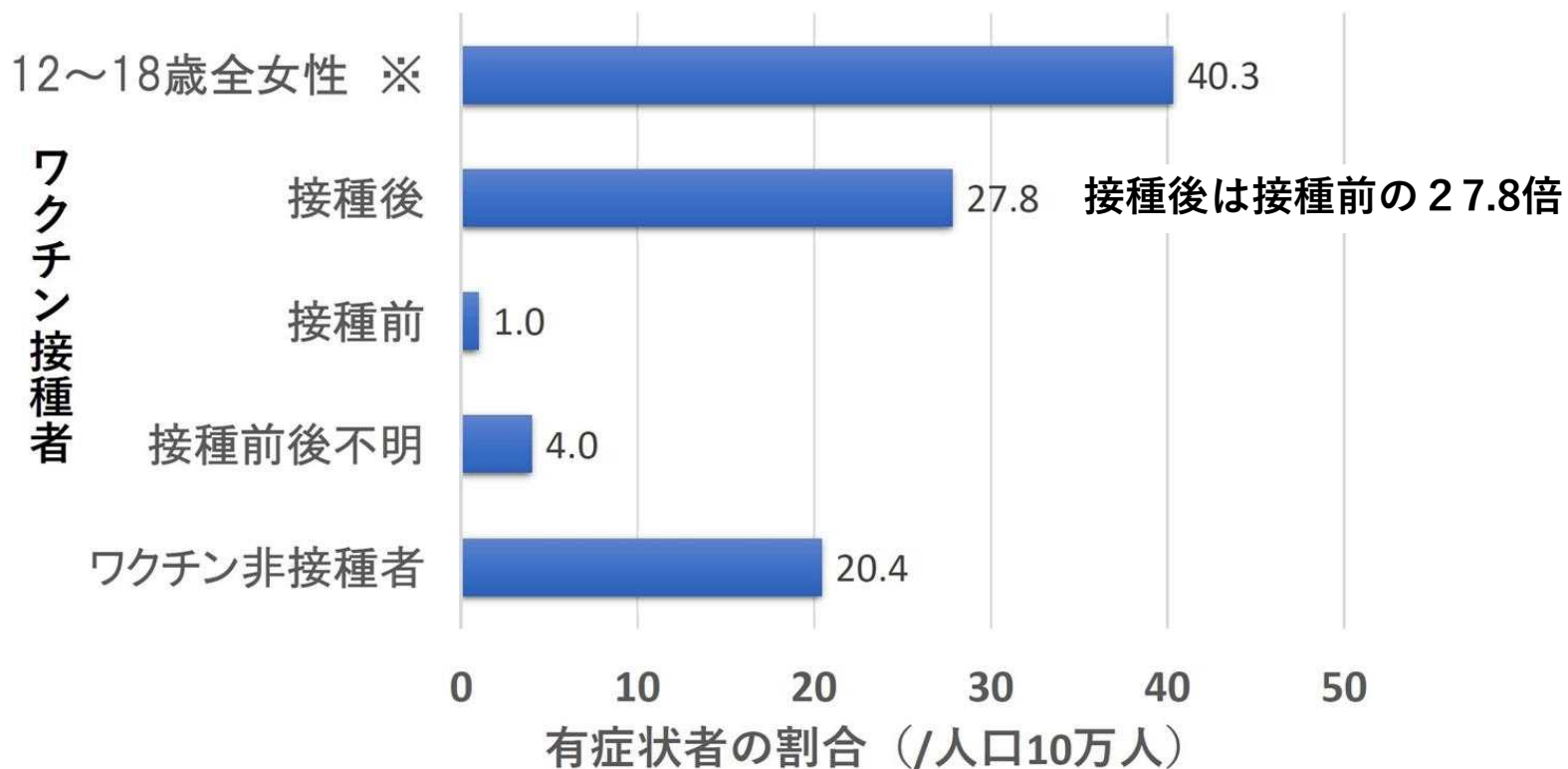
炎症性腸疾患の罹患率の比較 (炎症性腸疾患 :潰瘍性大腸炎+クローン病)



炎症性腸疾患 超過罹患率は年間10万人あたり30人、自然発症の約4倍

Web資料24：

HPVワクチン接種状況と有症状者の割合



厚生科学研究班（祖父江班）[42]の結果

多様な症状の有症状者：

HPVワクチン接種後に広範な疼痛や運動障害等を有する人

Web資料25

名古屋市HPVワクチン調査

- 対象: 生年が1994（H6）年度～2000（H12）年度、およそ15歳～21歳の女性約7万人
- 調査の方法：アンケート調査

1)HPVワクチンなど接種の有無、接種時期

2)24種類（+他）の症状の有無、症状発現年月

この調査は、アンケート情報（自己/家族申告）に基づき

P：調査時に15歳～21歳の女性に対して、

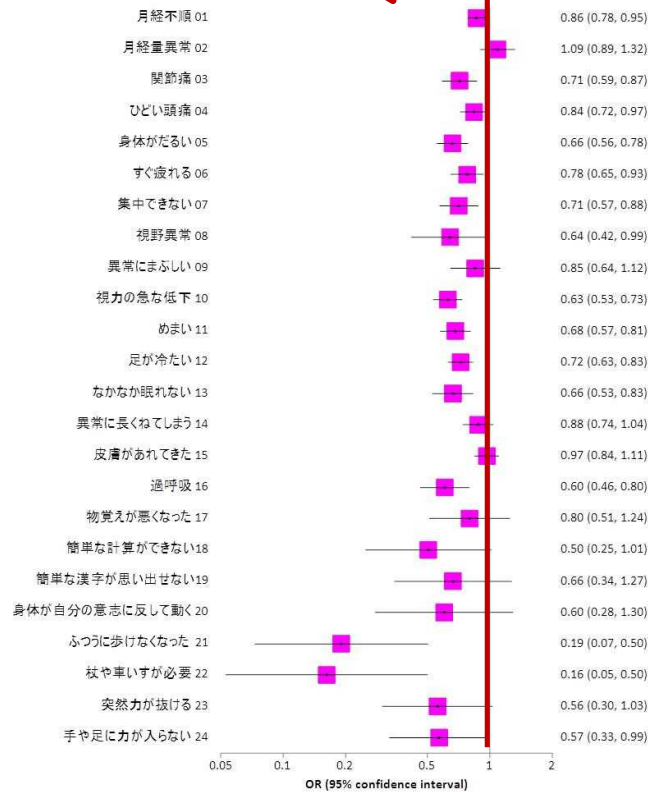
E：HPVワクチンを接種し、

C：非接種者を対照とし、

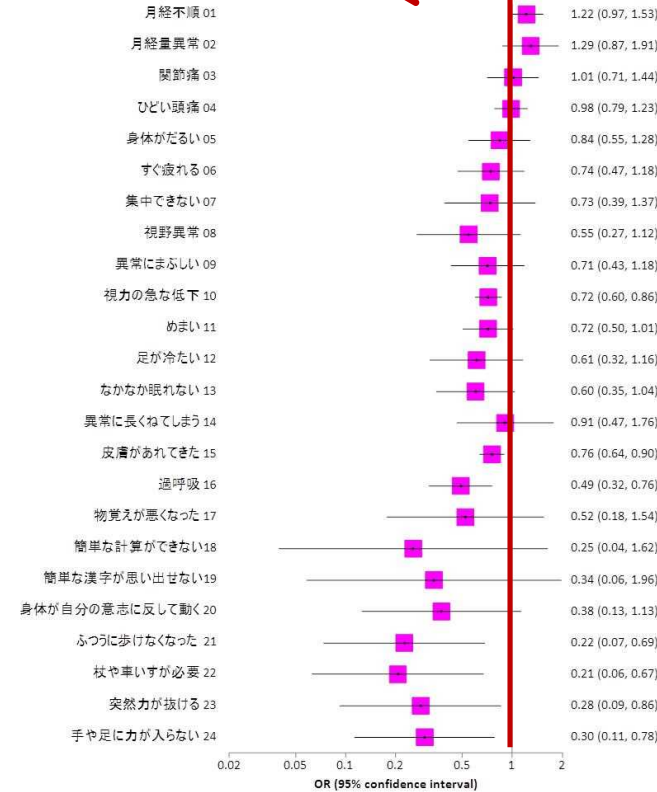
O：接種後（対照群は起点index date後）に生じた各種症状（24種類+その他）の頻度を比較した後ろ向きコホート研究として設定できる。

Web資料26 : HPVワクチン接種者の接種前の健康度 (名古屋調査、対非接種者オッズ比)

接種前すべての症状



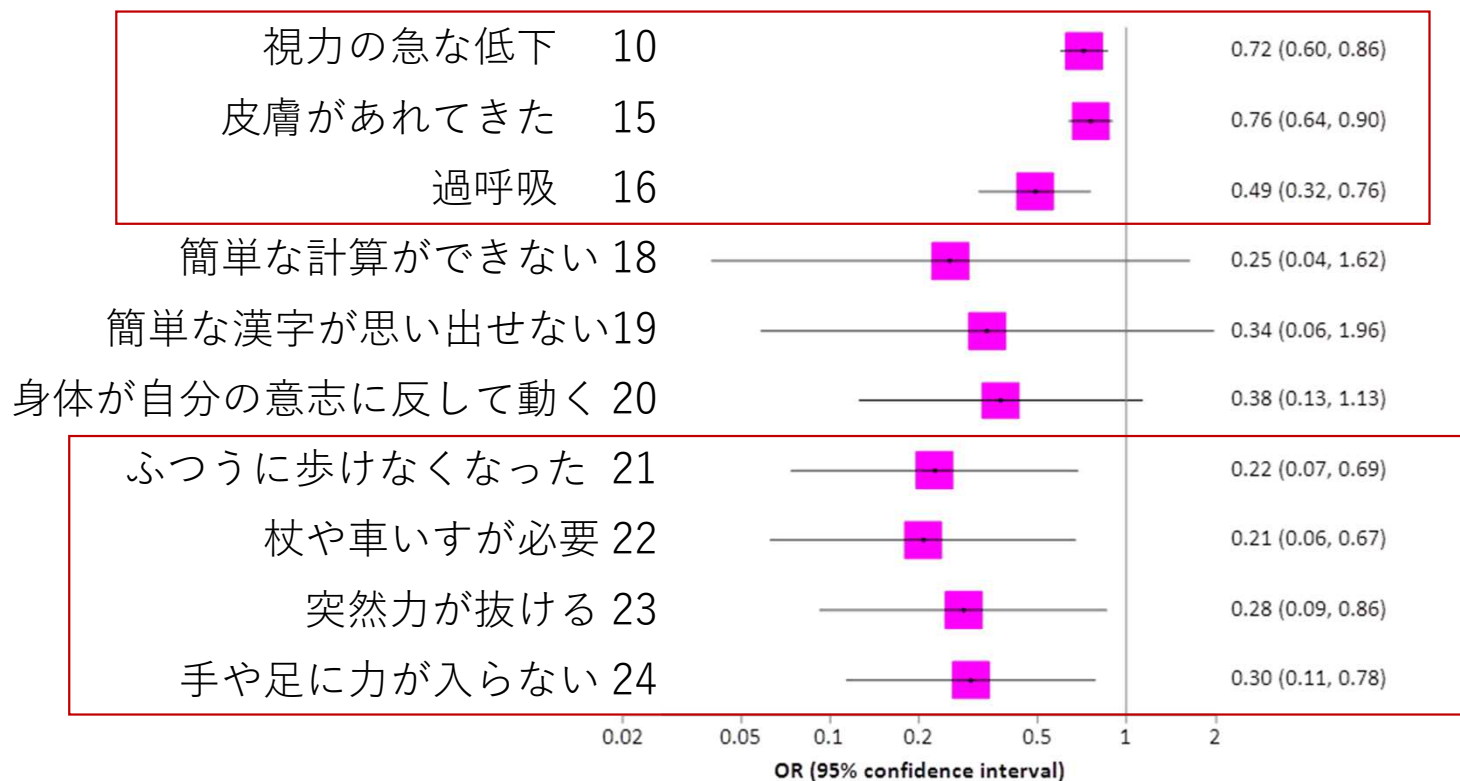
接種前、受診症状



ほとんどの症状が、非接種群に比較してワクチン群で少ない。つまり、
ワクチン群はもともと健康な女性が多く、非ワクチン群の女性は病気がち

Web資料27 :

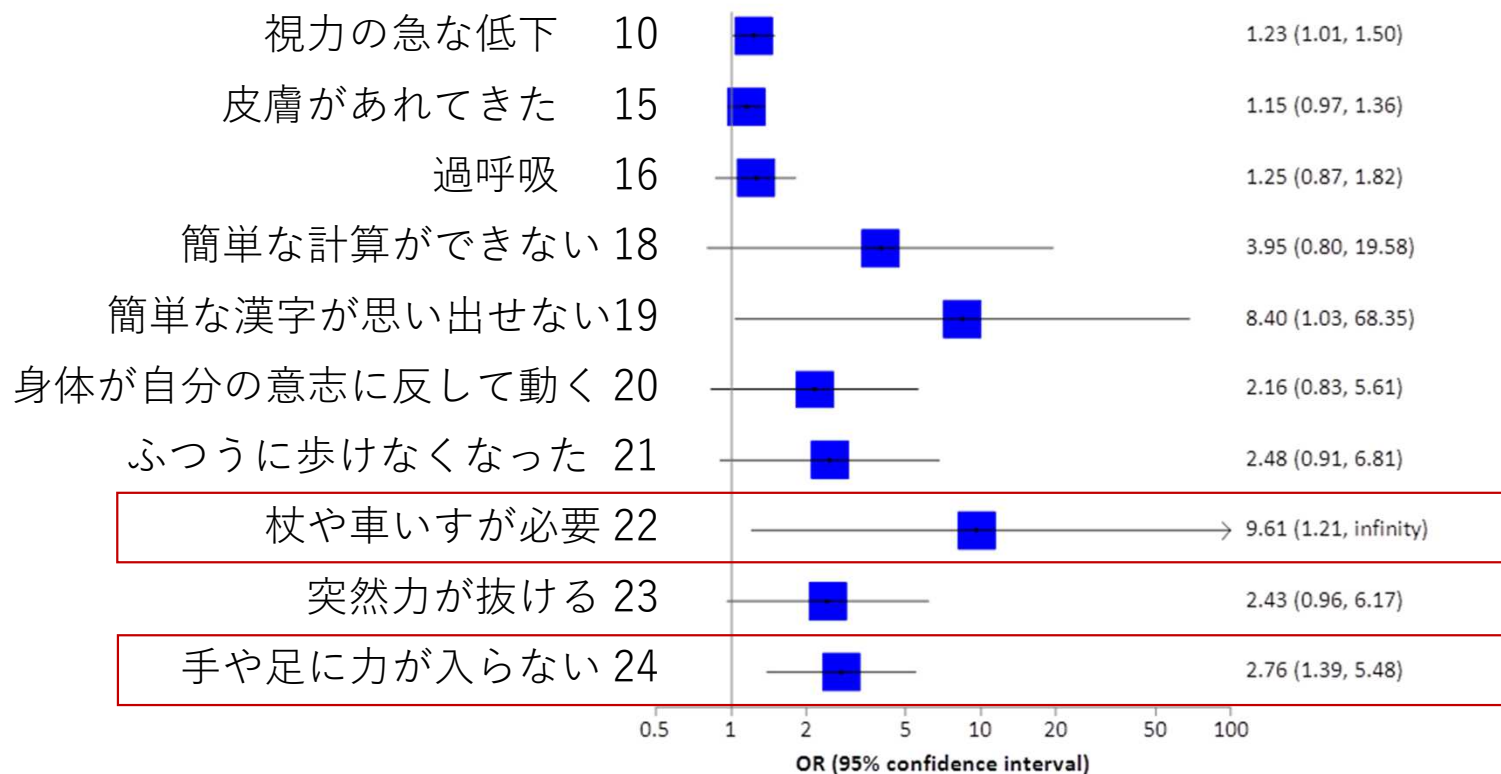
接種前に受診した症状
HPVワクチン接種者対非接種者
年齢調整ロジスティック回帰分析



**多くの症状、特に重い症状で、接種群が非接種群よりも
接種前受診症状が有意に少ない**

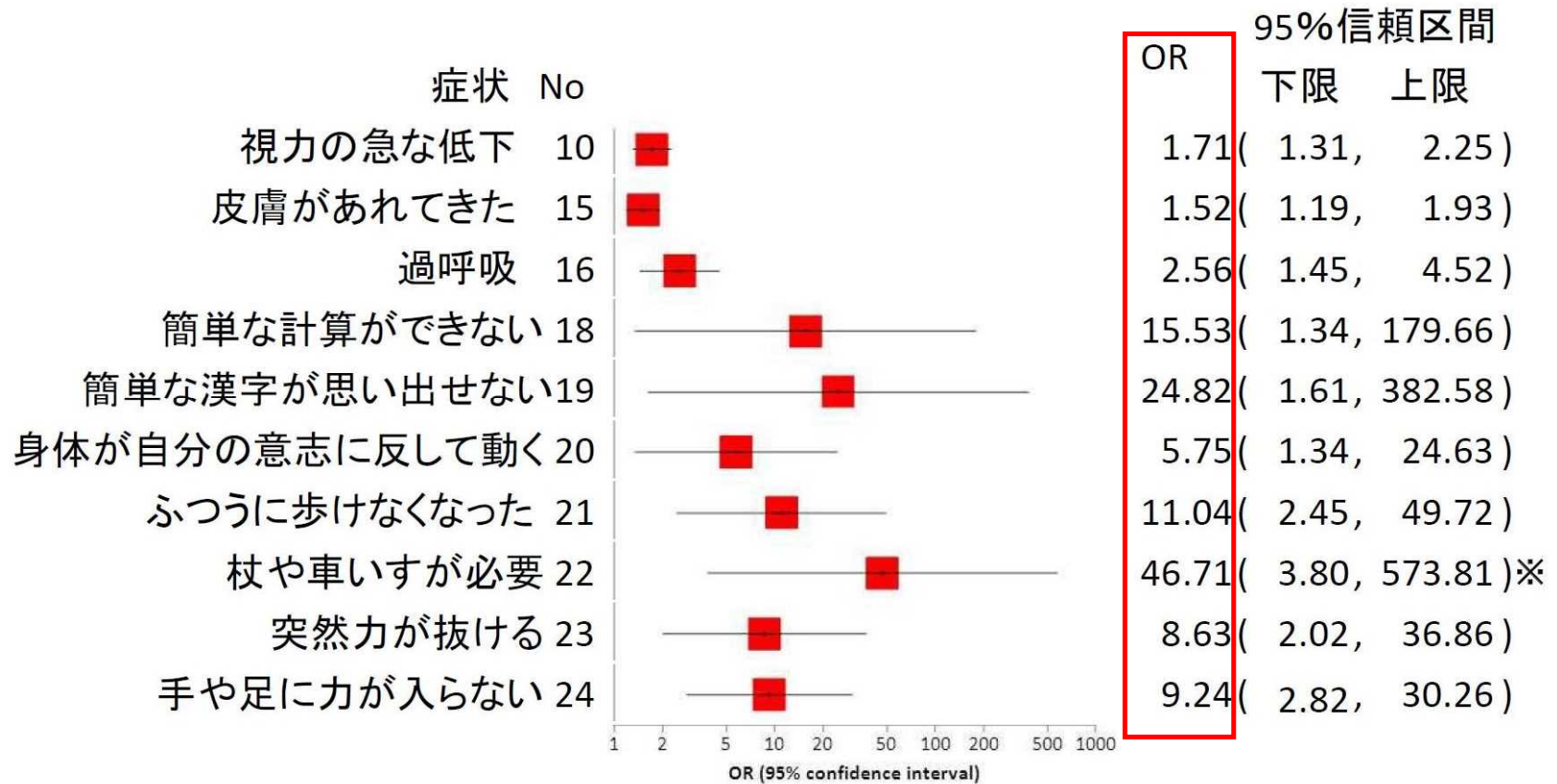
Web資料28： 接種後に受診した症状

HPVワクチン接種者対非接種者 年齢調整ロジスティック回帰分析



接種前症状の危険度で調整しなくとも
「杖や車いすが必要」などは有意に高い

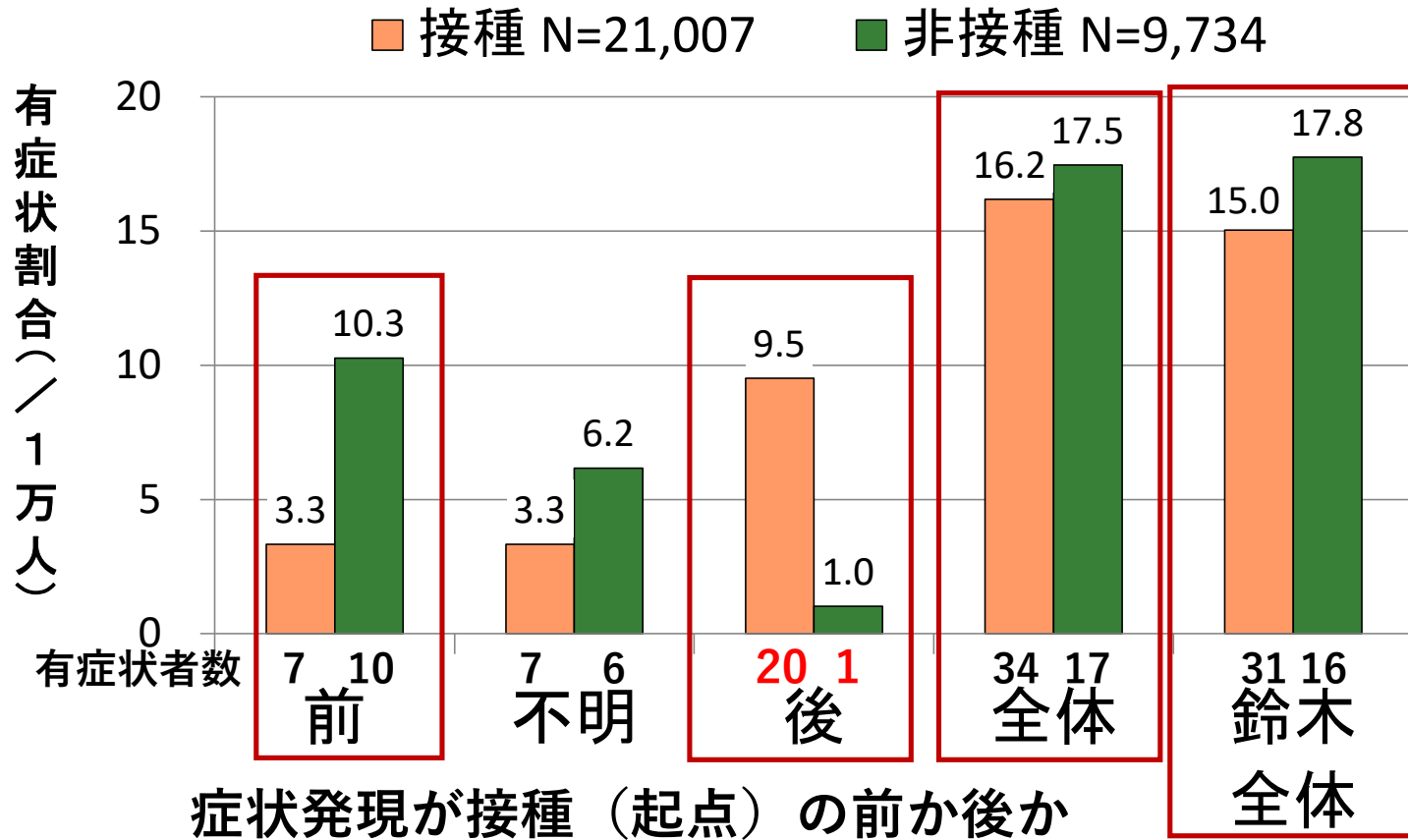
Web資料29： **接種後に受診した症状** HPVワクチン接種者対非接種者
 年齢調整、ロジスティック回帰分析を**接種前症状で補正**



接種前症状で調整すると、極めて大きいオッズ比(OR)になる
 OR(オッズ比)とその95%信頼区間は正確である。ただし、※の上限値は、
 接種後受診オッズ比の95%CI上限 (∞) を仮に100として計算した値。

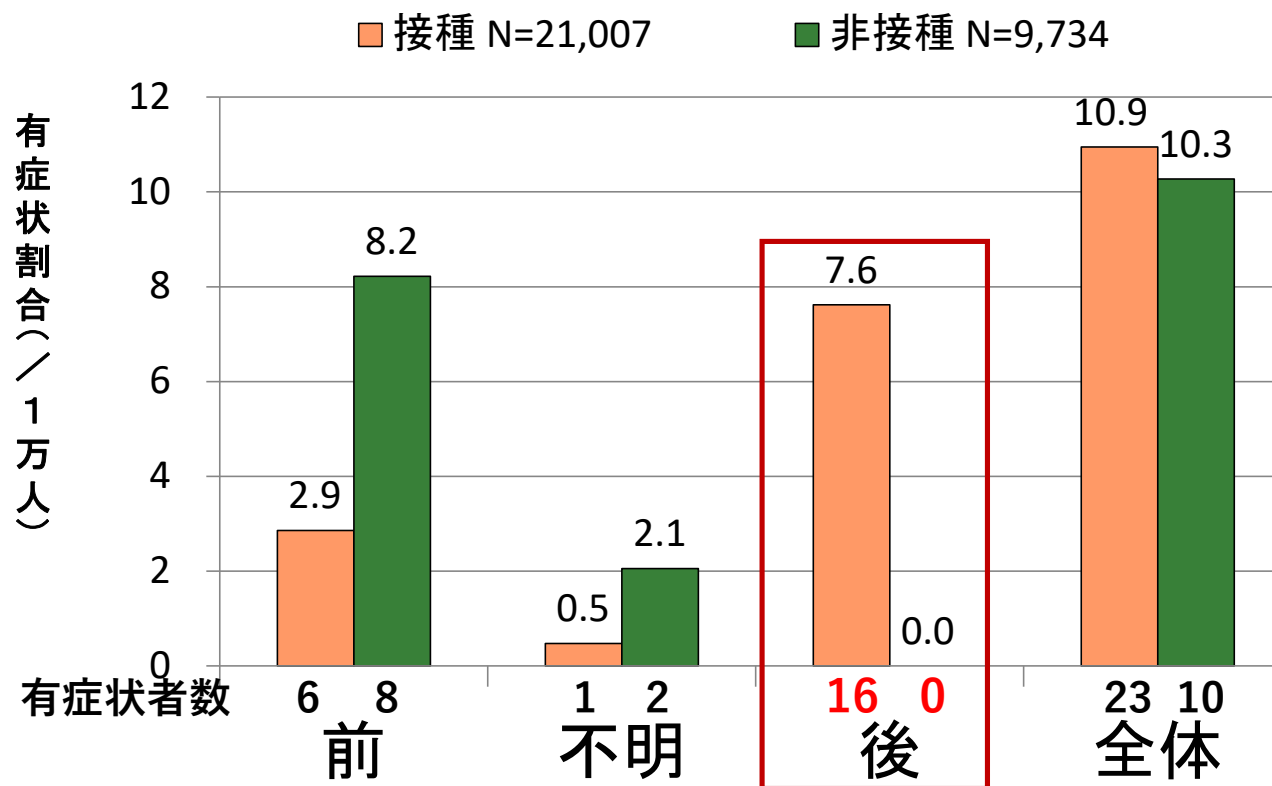
Web資料30： ワクチン接種前後の有症状者の割合

22. 杖/車椅子が必要になった



全体で比較すると差がほとんどないが、接種が接種（起点）の前後で分けて比較すると大きく異なる

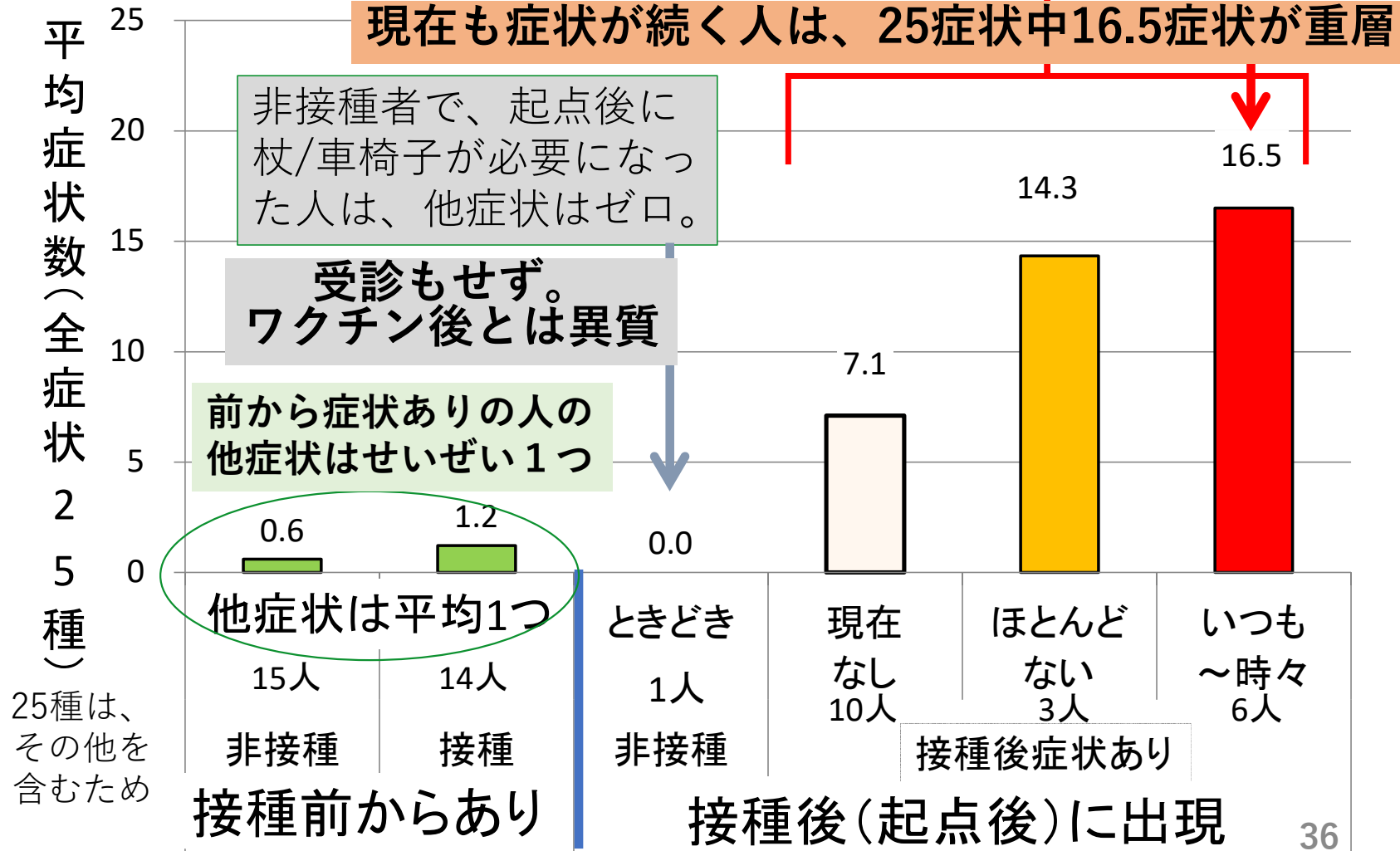
Web資料31： ワクチン接種前後の有症状者の割合 22.杖/車椅子が必要になり、受診



非接種群で杖/車椅子が必要になった1人は受診していない。
受診を要する例では、接種後の症状の差がより大きい

Web資料32： 22「杖/車椅子が必要」な人の他の症状数

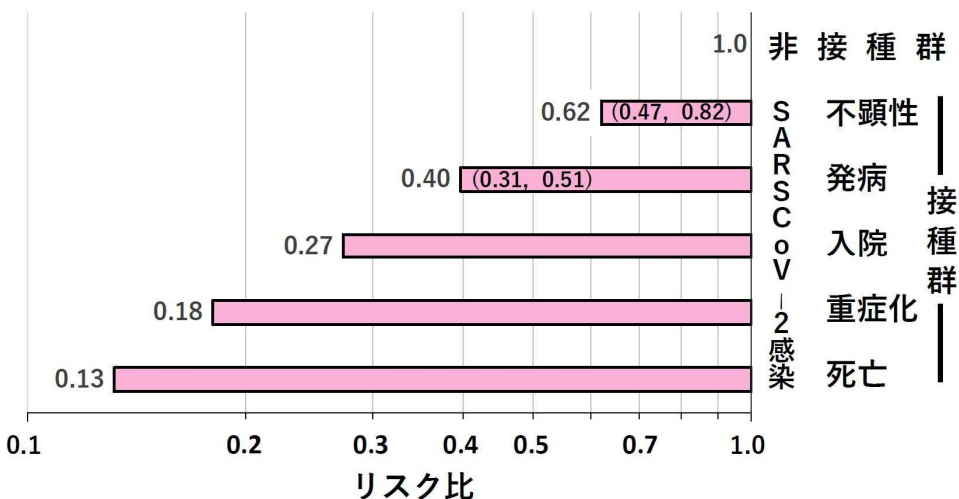
接種後に杖/車椅子が必要になった人は、他症状も多く抱える。



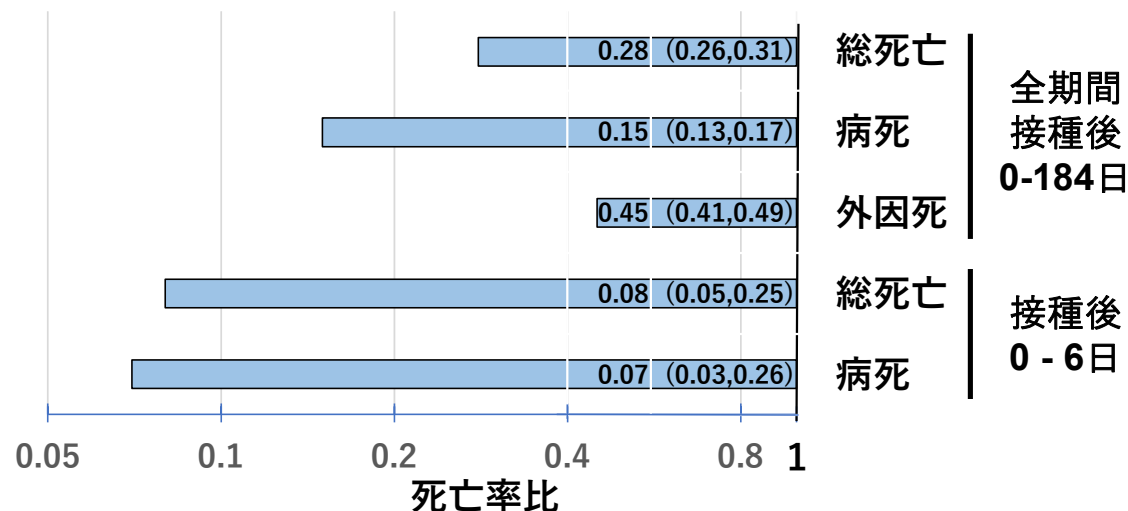
Web資料33：

一般的にアウトカムが重症ほど健康者接種バイアスは強く働き、疾患種類にはあまり影響を受けないことがわかっています。

A. SARS-CoV-2ワクチン接種日のCOVID-19感染/発病危険度（重症度別）



B. 髄膜炎ワクチン接種後の死亡率比 死因（病死/外因死）別危険度



薬のチェック104号、128-139 図4より
不顕性感染、発病、入院、重症化、死亡とアウトカムが重症ほど非接種群に対する接種群の接種初日のリスク比（健康者接種バイアスを反映）は顕著となっている。

データの元論文は、

Dagan N et al. N Engl J Med 2021; 384(15):1412-23.

doi: 10.1056/NEJMoa2101765

全期間（接種後半年）でみると死亡率比（健康者接種バイアスを反映）は病死で大きいように見えるが、より強く健康者接種バイアスを反映する接種直後（0-6日）の死亡率比は病死と総死亡（外因死を含む）とでほとんど変わらない。

データの元論文はDe Wals, P. et al. *Vaccine* 2009; 27, 3223-3227

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.02.055>

Web資料34：男子へのHPVワクチン接種後の自己免疫疾患と神経疾患について（デンマーク[48]）

Table 2. Rate ratios of adverse outcomes according to qHPV vaccination status in a cohort of Danish boys aged 10–17 years at study entry, Denmark October 2006–November 2016

Adverse outcomes ^a	Unvaccinated		RR (95% CI) ^b	Vaccinated		0.36で補正すると RR 下限 上限		
	Events	Person-years		Events	Person-years			
Autoimmune diseases								
Any autoimmune disease ^c	7 985	4 252 468	0.96 (0.71-1.28)	46	23 659	2.70	1.08	6.74
Hypothyroidism	439	4 332 632	1.77 (0.73-4.31)	5	24 115	4.97	1.44	17.20
Coeliac disease	452	4 331 412	0.72 (0.18-2.89)	2	24 115			
Crohn's disease	1 392	4 328 979	0.63 (0.28-1.41)	6	24 118			
Ulcerative colitis	1 483	4 327 946	0.68 (0.30-1.51)	6	24 099			
Ankylosing spondylitis	230	4 335 266	2.01 (0.49-8.16)	2	24 131	5.64	1.08	29.46
Henoch-Schönlein purpura	502	4 320 573	1.58 (0.65-3.83)	5	24 035			
Juvenile arthritis	576	4 326 552	0.68 (0.17-2.73)	2	24 068			
Rheumatoid arthritis	201	4 334 876	2.29 (0.73-7.24)	3	24 129	6.43	1.53	27.10
Vasculitis unspecified	158	4 334 757	2.05 (0.50-8.38)	2	24 118	5.76	1.10	30.13
Psoriasis	531	4 332 365	0.66 (0.16-2.64)	2	24 117			
Vitiligo	79	4 335 474	4.70 (1.13-19.5)	2	24 136	13.20	2.49	69.94
Type 1 diabetes	1 648	4 317 882	0.80 (0.40-1.60)	8	24 026			
Neurological diseases								
Any neurological disease ^d	4 269	4 251 681	0.67 (0.41-1.10)	16	23 765			
Bell's palsy	660	4 329 943	0.56 (0.14-2.25)	2	24 111			
Epilepsy	2 843	4 275 984	0.51 (0.26-1.03)	8	23 875			
Narcolepsy	130	4 335 729	3.44 (1.08-11.0)	3	24 131	9.66	2.27	41.14
Paralysis	542	4 315 133	0.70 (0.17-2.80)	2	24 057			
Venous thromboembolism	657	4 333 875	0.88 (0.33-2.35)	4	24 130			

Web資料35：HPVワクチンの男性接種の費用対効果

令和5年度厚生労働科学研究（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）研究代表者池田俊也
「公的医療及び社会の立場からのワクチンの費用対効果の評価法及び分析方法の確立のための研究」

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 2-2
2024(令和6)年3月14日	

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38570.html

中医協 費薬材-3別紙
3 0 . 6 . 1 3

費用対効果評価における基準値の設定について

2. 基準値についての考え方（まとめ）

- 単一の調査結果等から基準値を設定するのではなく、これまでに挙げた様々な項目を総合的に勘案して決定することが適当と考える。
- 現行の500万円（1,000万円）/QALYは、以下の観点から、現時点では学術的にも正当化できる水準と考える。

- (A) 機会費用や現在償還されている医療技術の水準等：日本の医療システム全体の機会費用は不明。現在償還されている医療技術の水準等については、例えば透析の年間治療費は約500万円（二木、2017）
- (B) 支払い意思額（社会的な合意を含む）：日本で報告されている支払い意思額の値
- (C) 国民の所得、生産性：一人あたりGDPで見ると、500万円=一人あたりGDPの1.18倍
- (D) 諸外国の基準値：先進国では、概ね500万円/QALYから1,000万円/QALYに収斂している。また、GDP比で見ても1~2倍程度の国々が多い。オランダにおいては、様々な要素（一人あたりGDP、支払い意思額等）を用いて基準値を設定している（参考1）。

ICER(incremental cost-effectiveness ratio:増分費用効果

$$ICER = \frac{\text{新しい治療の「費用」} - \text{比較する治療の「費用」}}{\text{新しい治療の「効果」} - \text{比較する治療の「効果」}} = \frac{\text{「費用」の増加分}}{\text{「効果」の増加分}} \text{ 万円/QALY}$$

QALY（quality-adjusted life years：質調整生存年）
1人の健康寿命を1年間延長させるのに要する費用

分析結果（1）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001224779.pdf>

基本分析（発症予防期間 接種後20年と仮定）

ICER (万円/QALY)	添付文書上承認疾患	組み入れ疾患
(A) 2.3億円 23,459.7	尖圭コンジローマ・肛門がん	
(B) 9千万円 9,334.9	尖圭コンジローマ・肛門がん・中咽頭がん・陰茎がん	
(C) 584.6~2,898.9	(B) に女性への間接的効果も追加	

600-2900万円

女性への間接的効果 (%)	30	40	50
女性の接種率 (%)			
20	939.7	721.2	584.6
40	1,214.4	939.7	765.8
60	1,713.1	1,345.1	1,106.7
80	2,898.9	2,356.0	1,983.9

Web資料36：

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 議事録

健康・生活衛生局 感染症対策部予防接種課

日時 令和6年3月14日（木） 10：00～12：00 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_39375.html

○池田委員 今回の分析の結論でございますが、HPVワクチン男性接種は、**男性の疾病の予防効果に限定して分析した場合、費用対効果は基準値を大きく超えており、非常に課題があるという結果**でございます。男性に加えまして、女性への間接的効果を考慮した場合も、女性の接種率が一定程度向上した場合には男性接種の費用対効果は良好とは言えないという可能性が示唆されたという結果でございます。

○鈴木委員長 4価を3回接種するという前提で、これを男性に定期接種化することの是非が問われているわけです。これに関して、有効性、安全性、費用対効果という観点からいいますと、

有効性に関して、特に口腔・中咽頭のがんに関してデータは限られているけれども、それに関してそもそも評価するのが難しいので、一定程度合理的なファンクションの下に有効性を評価することも重要であるといった御意見もありました。それを含めて有効性については一定程度効果が確認されているという認識でよいのかと思います・・・。

安全性に関してですが、安全性に関して特に懸念する声はなかったのではないかと思います。安全性については一定程度確立されているという認識で・・・。

費用対効果、これについては**課題がありそう**だという認識、これも共通認識ということで・・・。

男性の定期接種をこれで議論を終えてよいのかということに関して様々議論があったというふうに認識しているところです。

○堀予防接種課長 男性接種の議論をこれで終了していいかという話もありましたけれども、様々な前提条件が変わってくれば、今回の議論のようなことについても当然結果が変わってくるということでございますので、薬事承認の状況を含め、様々なデータが新たに得られるようになれば、前提条件が変われば、また御議論いただくということであろうと思います。