

HPV ワクチン 1 回接種は 2 回接種に非劣性か

Noninferiority of one HPV vaccine dose to two doses.

Kreimer AR et al

N Engl J Med 393 : 2421-2433, 2025

背景 多回接種によるヒトパピローマウイルス (human papillomavirus ; HPV) ワクチンは高い有効性を示しているものの、世界的には十分に普及していない。近年、HPV ワクチンの 1 回接種でも予防効果が得られる可能性が示唆されているが、1 回接種が 2 回接種と同等の防御効果を有するかどうかは明らかではなかった。

方法 本試験では、HPV ワクチン 1 回接種が 2 回接種に対して非劣性であるかを検証した。12~16 歳の女子を対象に、2 価 HPV ワクチンまたは 9 価 HPV ワクチンの 1 回接種群もしくは 2 回接種群に、1 : 1 : 1 : 1 の比でランダムに割り付けた。主要評価項目は、接種 12 カ月以降 60 カ月までに新たに発生し、6 カ月以上持続した HPV16 型または 18 型感染とした。非劣性マージンは、100 人あたり 1.25 感染と事前に規定した。さらに、非ランダム化調査に登録された未接種の女子・女性との比較により、

ワクチン有効性も評価した。

結果 ランダム化試験には 20,330 人が登録され、調査研究には未接種者 3,005 人が登録された。非劣性解析の結果、1 回接種は 2 回接種に対して HPV16 型または 18 型感染予防において非劣性であった。2 価ワクチンでは、1 回接種と 2 回接種の感染率差は $-0.13/100$ 人 [95% 信頼区間 (CI) $-0.45-0.15$, 非劣性 $p < 0.001$] であり、9 価ワクチンでは $0.21/100$ 人 (95% CI $-0.09-0.51$, 非劣性 $p < 0.001$) であった。4 つのすべての試験群において、ワクチン有効性は 97% 以上であった。安全性に関して、新たな懸念は認められなかった。

結論 2 価または 9 価 HPV ワクチンの 1 回接種は、HPV16 型および 18 型感染に対して防御効果を示し、2 回接種に対して非劣性であった。

(近畿大学医学部産科婦人科学教室 村上幸祐 抄)

進行婦人科明細胞癌に対するペムブロリズマブ単剤療法の第 II 相試験 (PEACOC 試験)

Pembrolizumab in patients with advanced clear cell gynecological cancer : a phase 2 nonrandomized clinical trial.

Kristeleit R et al

JAMA Oncol 11 : 377-385, 2025

背景 進行婦人科明細胞癌 (clear cell gynecological cancer ; CCGC) は予後不良であり、二次治療以降の化学療法に対する奏効率は 8% 未満とされている。PD-1 阻害薬による効果が示唆されているものの、化学療法既治療例を対象とした前向き試験のエビデンスは限られている。本研究 (PEACOC 試験) は、既治療の進行 CCGC 患者におけるペムブロリズマブの臨床的有益性を評価することを目的とした。

方法 化学療法既治療の進行または再発婦人科明細胞癌患者を対象とした、多施設共同・単群第 II 相試験である。ペムブロリズマブ 200 mg を 3 週ごとに静脈内投与した。主要評価項目は治療開始 12 週時点での無増悪生存 (progression-free survival ; PFS) 率とし、副次評価項目として奏効率、奏効期間、全生存期間 (overall survival ; OS)、安全性を評価した。

結果 48 例が適格と判断された。年齢中央値は 58.5 歳 (32~77 歳)、ECOG PS は 0 が 26 例 (54%)、1 が 22 例 (46%) であった。原発巣は卵巣 41 例 (85%)、子宮体部 6

例 (13%)、子宮頸部 1 例 (2%) であった。前治療レジメン数中央値は 3 (1~6) で、抗血管新生療法既治療例およびプラチナフリーインターバル 12 カ月超はいずれも 19 例 (40%) であった。治療関連有害事象は Grade 3 が 9 例 (19%) に認められたが、Grade 4 または 5 は認められなかった。評価可能 46 例中 45 例 (98%) は MMR-proficient であった。12 週 PFS 率は 42% (95% CI 28-57)、最良総合奏効率は 25% (95% CI 14-40) で、全例が部分奏効であった。追跡期間中央値 46.9 カ月において、PFS 中央値は 2.7 カ月 (95% CI 1.3-5.4)、OS 中央値は 14.8 カ月 (95% CI 6.7-28.2) であった。

結論 ペムブロリズマブは既治療の進行 CCGC 患者に臨床的有益性を示した。大多数が pMMR (ミスマッチ修復機能正常) であったにもかかわらず、奏効は持続的であり、安全性も許容範囲内であった。本結果は、進行 CCGC に対するペムブロリズマブ単剤療法をランダム化比較試験で検証する妥当性を支持する。

(近畿大学医学部産科婦人科学教室 村上幸祐 抄)