

第 47 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

令和 4 年 1 月 27 日 (木)
10:00 ～ 12:00
専用第 21 会議室

議 事 次 第

- 1 開会
- 2 議題
 - (1) HPV ワクチンについて
 - (2) その他
- 3 閉会

配付資料

資料 1 HPV ワクチンについて

資料 2 ワクチンの開発状況等について（報告）

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

【委員】

池田 俊也	国際医療福祉大学公衆衛生学教授
磯部 哲	慶應義塾大学法務研究科教授
伊藤 澄信	独立行政法人国立病院機構本部総合研究センター長
釜范 敏	公益社団法人日本医師会常任理事
川俣 純子	那須烏山市長
坂元 昇	川崎市健康福祉局医務監
白井 千香	枚方市保健所長
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター第三室長
○中野 貴司	川崎医科大学小児科教授
中山 ひとみ	霞ヶ関総合法律事務所・弁護士
宮入 烈	浜松医科大学小児科学講座教授
◎脇田 隆字	国立感染症研究所長
◎：部会長 ○：部会長代理	

（５０音順・敬称略）

HPVワクチンについて

キャッチアップ接種※開始に向けてご審議いただきたい事項

- ・長期にわたり接種を中断している者の取扱いについて
- ・交互相接種について

※HPVワクチンの積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した方への対応

1. HPVワクチンにかかるこれまでの議論について
2. 長期にわたりHPVワクチンの接種を中断している者の
取扱いについて
3. HPVワクチンの交互相種について

1. HPVワクチンにかかるこれまでの議論について

2. 長期にわたりHPVワクチンの接種を中断している者の
取扱いについて

3. HPVワクチンの交互相接種について

HPVワクチンに関するこれまでの経緯と課題

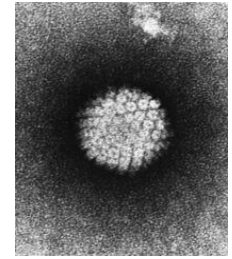
2021年10月1日副反応検討部会・
安全対策調査会資料 1 - 1 より

【子宮頸がんについて】

- 日本で年間約1.1万人が罹患、約2,800人が死亡。
- 40歳までの女性でがん死亡の第2位。
- ほとんどの子宮頸がんはH P V（ヒトパピローマウイルス）への感染が原因。

【H P Vワクチンについて】

- H P Vワクチンは、H P Vへの感染を防ぐことで、子宮頸がんの罹患を予防。
- H P Vワクチンは、子宮頸がんの原因の50～70%を占める2つのタイプ（HPV16型と18型）のウイルスの感染を防ぐ。
※ 子宮頸がんの予防に当たっては、併せてがん検診を受診することが重要。



ヒトパピローマウイルス

【海外の状況】

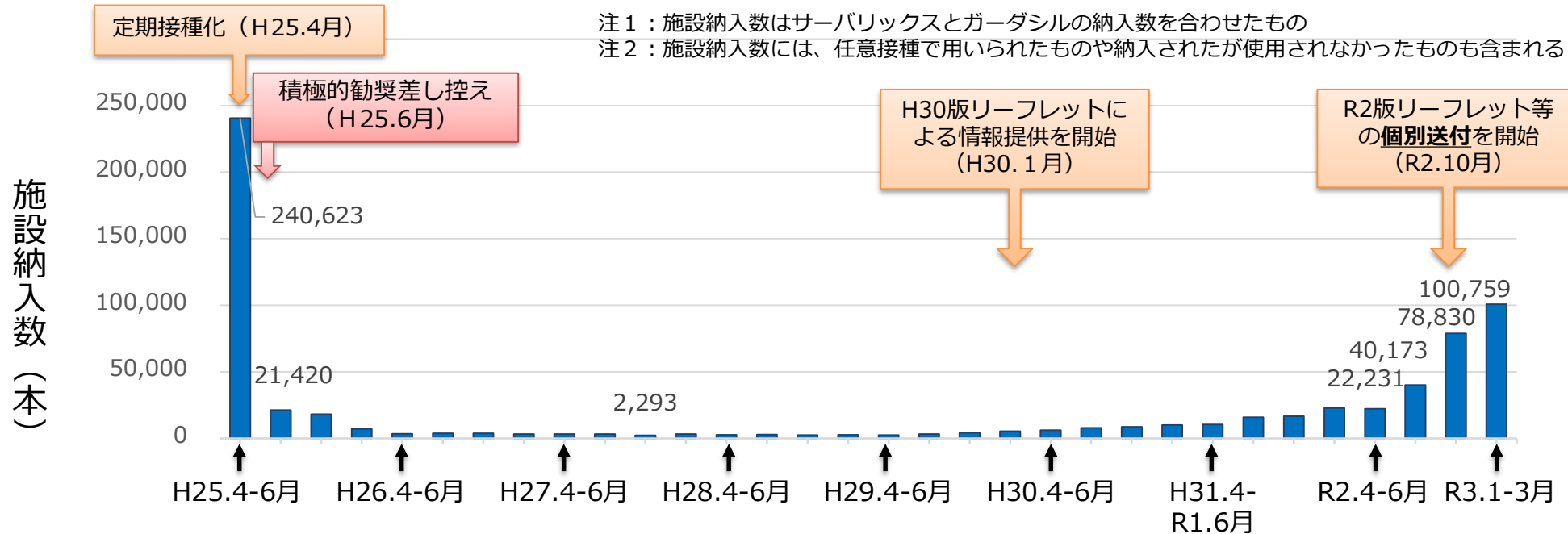
- 世界保健機関（WHO）が接種を推奨。
- 米、英、独、仏等の先進各国において公的接種として位置づけられている。

平成22年11月26日～ 平成25年3月31日	平成22、23年度補正予算により、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業（基金）を実施
平成25年4月1日	予防接種法の一部を改正する法律が施行され、H P Vワクチンの定期接種が開始された
⇒ 以降、疼痛又は運動障害を中心とした多様な症状が報告され、マスコミ等で多く報道された	
平成25年6月14日	厚生労働省の審議会※で、「ワクチンとの因果関係を否定できない持続的な疼痛の発生頻度等がより明らかになり、 <u>国民に適切な情報提供ができるまでの間、定期接種を積極的に勧奨すべきではない</u> 」とされ、 <u>積極的勧奨差し控え</u> （厚生労働省健康局長通知） ※ 厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会の合同開催
⇒ 以降、	①HPVワクチンのリスク（安全性）とベネフィット（有効性）を整理 ②HPVワクチン接種後に生じた症状に苦しんでいる方に寄り添った支援をどう進めていくのか ③HPVワクチンの安全性・有効性等に関する情報提供をどう進めていくのか 審議会において検討

HPVワクチンの接種状況の推移

2021年10月1日副反応検討部会・
安全対策調査会資料 1 - 1 より

- HPVワクチンは、積極的勧奨の差し控え以降、接種数が低い状態が続いていたが、過去2～3年の間に徐々に接種数が増加してきている。

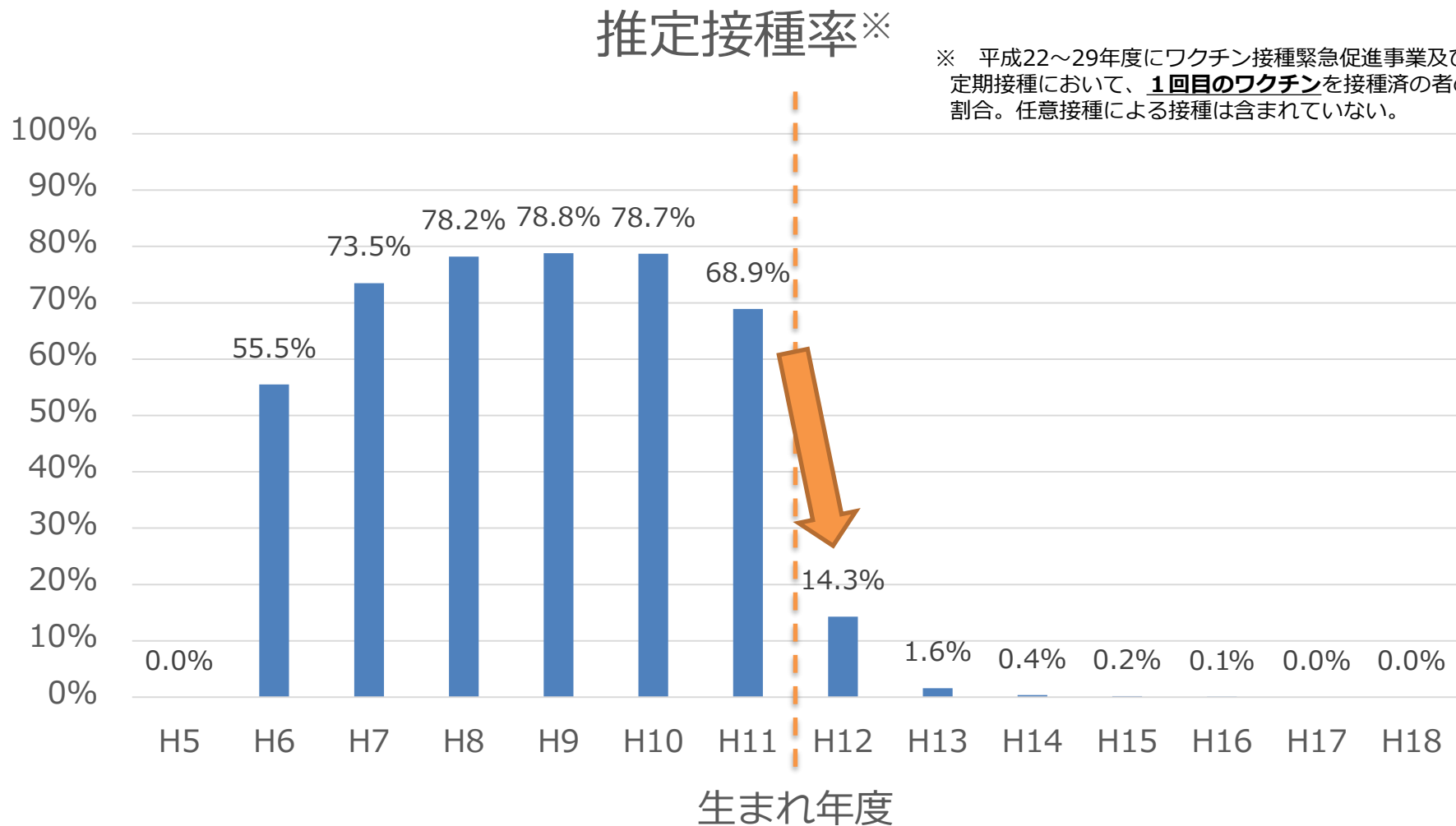


（参考）HPVワクチンの接種率の推移（年度別）

		H25	H26	H27	H28	H29	H30	R 1
1 回目	接種者数	98,656	3,895	2,711	1,834	3,347	6,810	17,297
	接種率（%）	17.2%	0.7%	0.5%	0.3%	0.6%	1.3%	3.3%
2 回目	接種者数	66,568	4,172	2,669	1,805	2,666	5,746	13,571
	接種率（%）	11.6%	0.7%	0.5%	0.3%	0.5%	1.1%	2.6%
3 回目	接種者数	87,233	6,238	2,805	1,782	1,847	4,184	9,701
	接種率（%）	15.2%	1.1%	0.5%	0.3%	0.3%	0.8%	1.9%

※接種率は接種者数（地域保健・健康増進事業報告の「定期的予防接種被接種者数」より計上）を対象人口（標準的な接種年齢期間の総人口を総務省統計局推計人口（各年10月1日現在）から求め、これを12ヶ月相当人口に推計したもの）で除して算出。

- ワクチン接種緊急促進事業の対象であったH11年度以前の生まれの世代では接種率が7割程度である一方、定期接種の積極的な勧奨が差し控えられたH25年度以降に標準的な接種期間（13歳の学年）であったH12年度生まれ以降の世代では接種率が低くなっている。



厚生科学審議会副反応検討部会・安全対策調査会合同会議（令和3年10月1日、11月12日開催） HPVワクチンの積極的勧奨の取扱いに関する議論と結論

1. HPVワクチンの安全性・有効性に関する最新のエビデンスについて

- 安全性・有効性に関する近年の主要なエビデンスが示され、現在のエビデンスによれば、ワクチンの安全性についての特段の懸念は認められない。今後も、合同会議において新たなエビデンスを収集しつつ、安全性の評価を行っていく。

2. HPVワクチン接種後に生じた症状に苦しんでいる方に寄り添った支援について

- 協力医療機関において必要な診療を提供するための体制が維持されている一方で、近年、ワクチン接種後に生じた症状で受診する患者がいない医療機関も多い。これまでも実施してきた協力医療機関向けの研修会について、ニーズ等を踏まえ内容の充実を行っていく。また、協力医療機関同士の相談体制の構築、協力医療機関と都道府県等が必要な情報を共有できるような連携の強化を行っていく。併せて、協力医療機関の診療実態を把握するための調査を継続的に実施していく。
- 地域の医療機関がワクチン接種後に生じた症状への適切な対応や協力医療機関等への紹介を円滑に実施できるよう、また、学校医に他の医療機関や都道府県等と必要な連携を取っていただけるよう、地域の医療機関に必要な情報の周知を行っていく。
- 地域における相談支援体制について衛生部局と教育部局との連携が重要であり、関係機関との一層の連携を図っていく。

3. HPVワクチンに関する情報提供について

- 接種対象者等が情報に接する機会を確保し、接種について検討・判断できるよう、自治体からの情報提供資材（リーフレット等）の個別送付が広がった結果、国民の理解が進み、接種者数が増えている。
- 最新のエビデンス等を踏まえてリーフレットを改訂する。

積極的勧奨を差し控えている状態を終了させることが妥当との結論

厚生労働省として、来年度からの積極的な勧奨の再開を決定
(令和3年11月26日に健康局長通知＊を発出)

＊通知の概要

- ・ 個別勧奨を、基本的に令和4年4月から順次実施すること。（準備が整った場合には今年度中に実施可）
- ・ 積極的勧奨差し控えの間に接種の機会を逃した方への接種機会の提供について、審議会で検討すること。

- 予防接種法においては、疾病の発生及びまん延の予防という観点から、接種した場合のリスクとベネフィットを比較考量した上で、**投与することでベネフィットがリスクを最も上回ると期待できる者を定期接種の対象者**として定めており、HPVワクチンについては、12歳から16歳になる年度中の女子とされている。
- 一方で、キャッチアップ接種については、HPVワクチンの積極的な勧奨の差し控えにより接種機会を逃した方に対して**公平な接種機会を確保する観点**から、時限的に、従来の定期接種の対象年齢を超えて接種を行うこととなる。

HPVワクチンのキャッチアップ接種の対象者、期間、周知・勧奨の取扱いについて

令和3年12月23日第28回厚生科学審議会
予防接種・ワクチン分科会資料4より改訂

対象者	H9年度生まれ～H17年度生まれの <u>9 学年</u>
期間	<u>3 年間（令和4年4月～令和7年3月）</u>
周知・勧奨	対象者が接種について検討・判断できるよう、 <u>ワクチンの有効性・安全性について丁寧な情報提供を実施。情報提供資材等を個別送付するなど対象者への確実な周知に努める。</u>

対象者 ⇒ 9 学年

	H9生	H10生	H11生	H12生	H13生	H14生	H15生	H16生	H17生	H18生	H19生	H20生	H21生
推定接種率※	78.8%	78.7%	68.9%	14.3%	1.6%	0.4%	0.2%	0.1%	0.0%	0.0%			
H22	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳	2歳	1歳
H23	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳	2歳
H24	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳	3歳
H25	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳	4歳
H26	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳	5歳
H27	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳	6歳
H28	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳	7歳
H29	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳	8歳
H30	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳	9歳
R1	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳	10歳
R2	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳	11歳
R3	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳	12歳
R4	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳	13歳
R5	26歳	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳	14歳
R6	27歳	26歳	25歳	24歳	23歳	22歳	21歳	20歳	19歳	18歳	17歳	16歳	15歳

緊急促進事業

定期接種

積極的勧奨差し控え

キャッチアップ接種

期間
⇒ 3 年間

○歳 緊急促進事業の接種対象者。
12歳は例外として対象とされた場合

○歳 定期接種の接種対象者。
13歳は標準的接種期間にある者

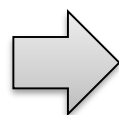
※ 年齢については、各年度生まれの者が当該年度内に達する年齢を記載（例：13歳⇒中1）

※接種機会の確保の観点から、キャッチアップ接種の期間中に定期接種の対象から新たに外れる世代についても、順次キャッチアップ接種の対象者とする

HPVワクチンのキャッチアップ接種の開始に向けたスケジュールのイメージ

令和3年12月23日第26回厚生科学審議会
予防接種・ワクチン分科会資料4より

令和3年	11～12月	予防接種・ワクチン分科会にてHPVワクチンのキャッチアップ接種について議論 ⇒ 方針を了承
令和4年	1月～2月	予防接種法施行令（政令）の改正案要綱について、 予防接種・ワクチン分科会にて <u>諮問</u>
	2月～3月	予防接種法施行令（政令）について <u>パブリックコメント</u> を実施
	3月	予防接種法施行令（政令）の <u>公布</u>
	4月1日	予防接種法施行令（政令）の <u>施行</u>



- ・ HPVワクチンの接種対象年齢の一時的な拡大
- ・ 自治体による広報 等

11月15日分科会における主なご意見

過去にワクチンを1回又は2回接種した後、接種を中断し、接種のスケジュールを最後まで完了していない方への対応や、ワクチンの交互接種※の可否についても検討すべきではないか。

※1回目（又は1・2回目）と異なるHPVワクチンを2・3回目（又は3回目）に接種すること



事務局案

技術的な要素を多く含む課題であることから、今後、予防接種基本方針部会において議論することとしてはどうか。

1. HPVワクチンにかかるこれまでの議論について
- 2. 長期にわたりHPVワクチンの接種を中断している者の
取扱いについて**
3. HPVワクチンの交互相種について

HPVワクチンの接種間隔についての現在の取扱い

HPVワクチンの接種間隔についての現在の取扱い

<添付文書>

	サーバリックス（GSK、2 価）	ガーダシル（MSD、4 価）
用法・用量	10歳以上の女性に、通常、1 回0.5mLを0、1、6ヵ月後に3回、上腕の三角筋部に筋肉内接種する。	9歳以上の者に、1 回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2 回目は初回接種の2ヵ月後、3 回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。
用法・用量に関連する注意（接種間隔）	本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2 回目の接種は1 回目の接種から1～2.5ヵ月の間で、 3 回目の接種は1 回目の接種から5～12ヵ月の間で調整 すること。	1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。 なお、本剤の2 回目及び3 回目の接種が初回接種の2ヵ月後及び6ヵ月後にできない場合、2 回目接種は初回接種から少なくとも1ヵ月以上、3 回目接種は2 回目接種から少なくとも3ヵ月以上間隔を置いて実施すること。

<定期接種実施要領>

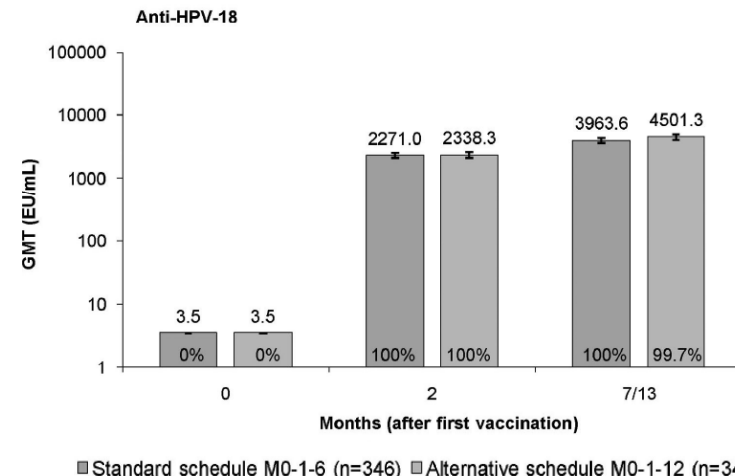
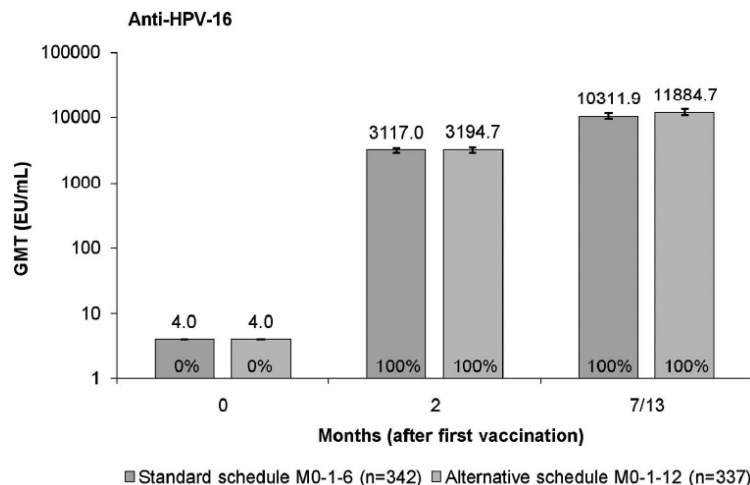
	サーバリックス（GSK、2 価）	ガーダシル（MSD、4 価）
	13歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間を標準的な接種期間とし、標準的な接種方法として、1月の間隔をおいて2回行った後、1回目の注射から6月の間隔をおいて1回行うこと。ただし、 当該方法をとることができない場合は、1月以上の間隔をおいて2回行った後、1回目の注射から5月以上、かつ2回目の注射から2月半以上の間隔をおいて1回行うこと。	13歳となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間を標準的な接種期間とし、標準的な接種方法として、2月の間隔をおいて2回行った後、1回目の注射から6月の間隔をおいて1回行うこと。ただし、 当該方法をとることができない場合は、1月以上の間隔をおいて2回行った後、2回目の注射から3月以上の間隔をおいて1回行うこと。



キャッチアップ接種の対象者の中には、過去にワクチンを1回又は2回接種した後、長期にわたり接種を中断していた方が一部存在すると想定されることから、これらの者が改めて接種を希望した場合の取扱いについて検討が必要。

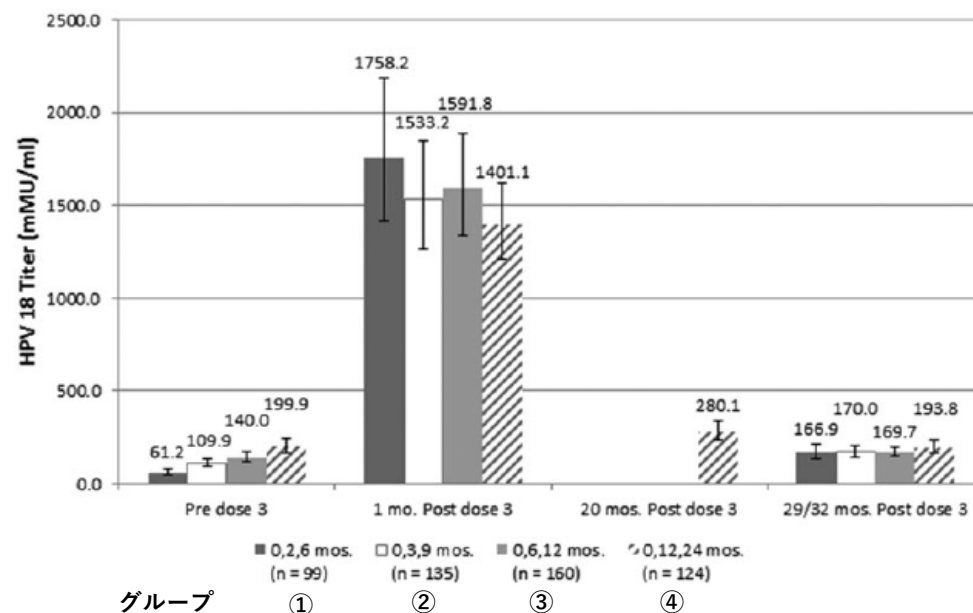
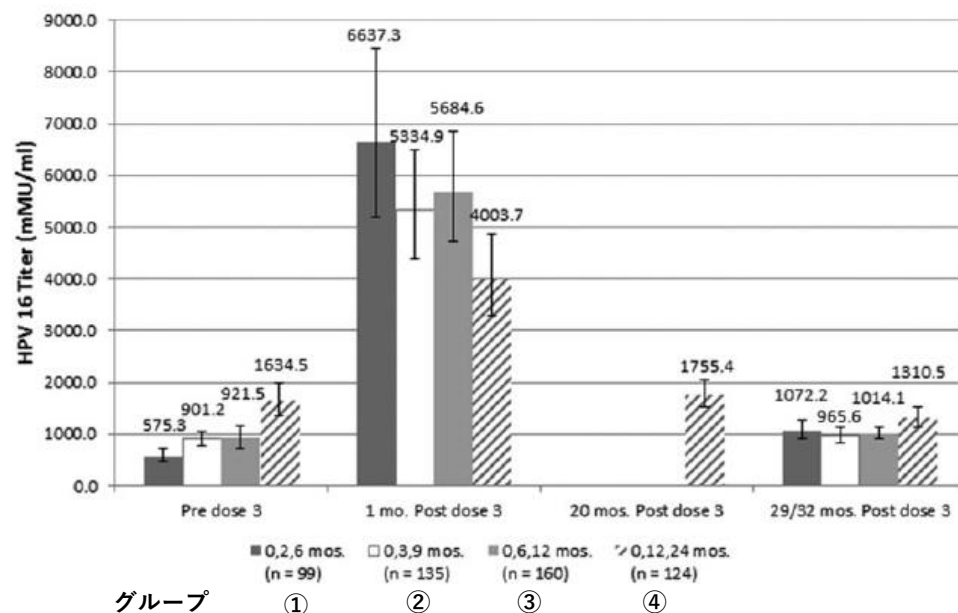
15歳～25歳の女性において2価HPVワクチンの3回目接種までの期間が延びた場合のワクチンの安全性と有効性 (ヨーロッパ18カ国、無作為化試験)

- 2価ワクチンの標準的な接種スケジュール(0, 1, 6ヶ月)と、代替接種スケジュール(0, 1, 12ヶ月)における免疫原性と安全性を比較した。
- 対象者はヨーロッパ18カ国(ルーマニア、スロバキア、イタリアの18地域)で15歳から25歳の間に初回接種が実施された健康な女性。標準接種スケジュール群は401名、代替接種スケジュール群は403名が登録された。
- 初回接種前と、両群での接種1ヶ月後(標準スケジュールでは初回接種後2ヶ月と7ヶ月、代替接種スケジュールでは初回接種後2ヶ月と13ヶ月)に抗体測定が実施され、標準接種スケジュールに対する代替接種スケジュールの非劣性の評価が行われた。併せて、安全性の評価も実施された。
- HPV16型、18型のどちらにおいても、代替スケジュールは標準スケジュールに対して非劣性であった。安全性においても両群で差は認めなかった。
- **2価ワクチンの3回目接種について、初回接種から6ヶ月から12ヶ月のどちらのタイミングに接種しても有効性と安全性が同等である可能性が示唆された。**



4価HPVワクチンの異なる接種スケジュールでの免疫原性の比較（ベトナム、横断研究）

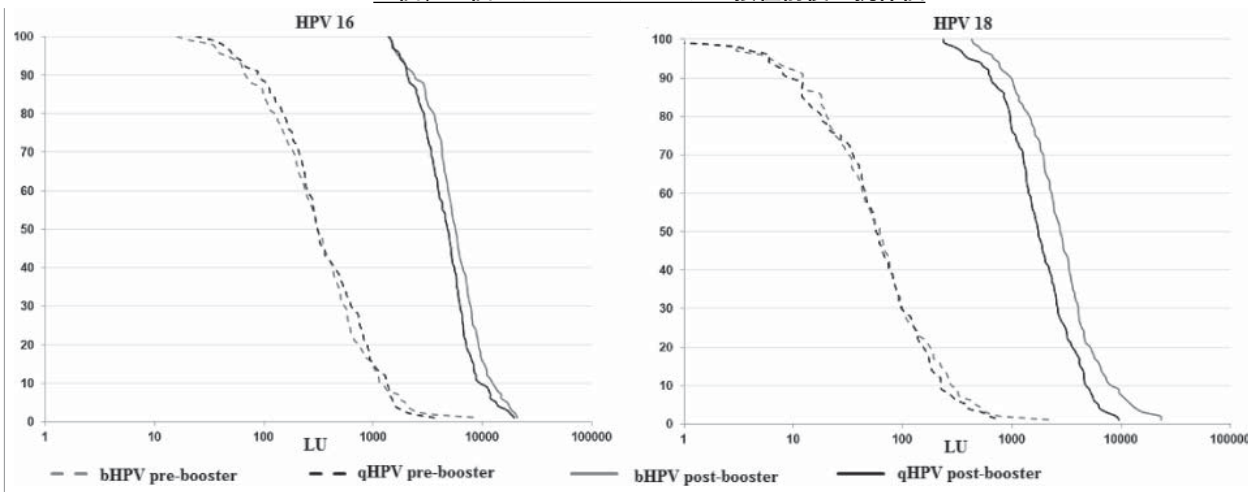
- ベトナムの11歳から13歳の女子を対象として、異なるワクチン接種スケジュールにおける、3回目接種から2年以上経過した後の免疫状態について調査した横断研究。
- 異なるワクチン接種スケジュールの4群（① 0, 2, 6ヶ月（通常プログラム群）：99例、② 0, 3, 9ヶ月：135例、③ 0, 6, 12ヶ月：160例、④ 0, 12, 24ヶ月：124例）における抗体価の比較が行われた。
- 中和抗体価の測定は、初回接種前、3回目接種1ヶ月後、20ヶ月後（グループ④のみ）、29ヶ月後（グループ①のみ）又は32ヶ月後（グループ②③④のみ）に行われた。
- どのスケジュールにおいても、3回目接種から29ヶ月以上経過後の抗体価について標準スケジュールに対する非劣性が示された。



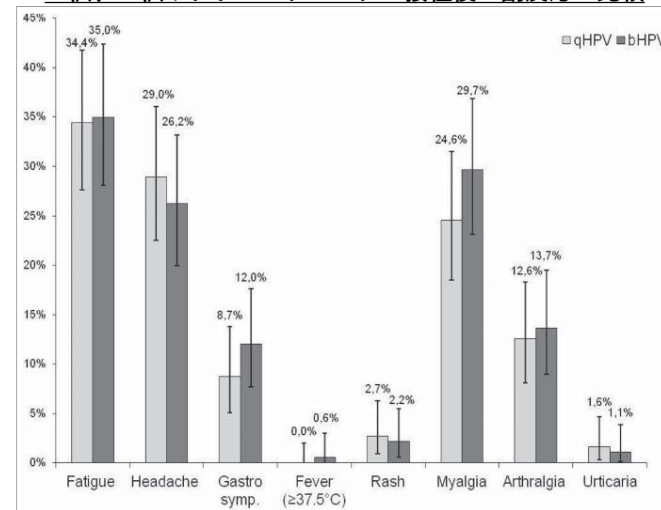
4 価HPVワクチン 2 回接種から 3 年後の 2 価または 4 価ワクチンの追加接種の免疫原性と安全性の評価 (カナダ、無作為化試験)

- 9 - 10 歳時に 4 価を 2 回接種 (0, 6 ヶ月) し、3 年後に 2 価または 4 価ワクチンの追加接種を行った対象者 (12-13 歳 : 366 名) における免疫原性と安全性の比較が行われた (無作為盲検)。
- 追加接種として、4 価接種群 (181 名) と 2 価接種群 (182 名) における、HPV 6, 11, 16, 18 型に対するそれぞれの接種直前と接種 1 ヶ月後の抗体価が比較された。
- 4 価ワクチンの 2 回接種から 3 年後の時点でほぼ全ての対象者で検出可能レベルの抗体価 (4 つの HPV 型) を有していた。4 価接種群では、直前に比べて 4 つの HPV 型全てで 4 倍以上の抗体価上昇を認め、2 回目接種から 1 ヶ月後よりも 1.1 - 1.8 倍の抗体価であった。2 価接種群では 16 型、18 型で 4 倍以上の抗体価上昇を認め、2 回目接種から 1 ヶ月後より 1.4 - 1.6 倍の抗体価上昇が認められた。どちらも安全性について忍容性が認められた。
- 4 価ワクチンの 2 回接種の 3 年後に 3 回目の接種を行う場合、2 価ワクチンと 4 価ワクチンとも同等の免疫原性と安全性を有している可能性が示された。

2 価、4 価ワクチンのブースター接種前後の抗体価



2 価、4 価ワクチンのブースター接種後の副反応の比較



4 価HPVワクチンの異なる接種スケジュールによる抗体反応の差異に関する研究 (米国、多施設前向き研究)

- 4 価ワクチンの接種スケジュールの違いで、免疫原性に差があるかどうかを調査するために、米国の様々な地域で、4 価ワクチンの3 回目接種後の女子（9～17歳、1321名）が対象となった。
- 全ての対象者は3 回目接種後1 ヶ月、6 ヶ月に抗体価（4 価に含まれるHPV型）を、また3 回目を予定通り接種した対象者では2 回目接種後1，6 ヶ月の抗体価を測定した。
- グループ1（対照群）：2，3 回目を予定通り（0,2,6ヶ月）接種（n=224）、グループ2：予定通り2 回目接種、3 回目接種が遅れ（n=173）、グループ3：2 回目接種が遅れ、予定通り3 回目接種（n=222）、グループ4：2，3 回目ともに遅れ（n=235）の各群に分けられ、3 回目接種後1，6 ヶ月の中和抗体価、2 回目接種遅れによる影響、2 回目接種後と3 回目接種後の比較を年齢調整の上で行った。2回目からの3 回目接種の遅れは、グループ2，4 において、中央値でそれぞれ381日（240-1893）、392日（241-1251）であった。
- 3 回目接種1 ヶ月後の中和抗体価は、対照群と比べ、グループ3，4 で同等、グループ2 で高かった。3 回目接種6 ヶ月後の中和抗体価は、対照群と比べ、グループ2，3（HPV18を除く）、4 で高かった。2 回接種後と3 回目接種後の抗体価を比較（年齢調整後）したところ、抗体価測定のタイミングが異なることから単純比較は難しいが、2 回目接種が遅れた群の2 回目接種後の抗体価は、スケジュール通り（0,2,6ヶ月）の接種群の3 回目接種後の抗体価に劣らず高い抗体価が得られた。
- **2 回目、3 回目接種が遅れた場合でも、スケジュール通りの接種と比較して劣らない抗体価が得られた。**

3 回目接種から1 ヶ月後の中和抗体価の比較

グループ	1	2	3	4
One month after dose 3	n = 219	n = 162	n = 212	n = 219
HPV 6				
LS means of GMTs ^a	239.9	490.23	258.1	253.6
95% CI of LS means	212.9, 270.4	427.1, 562.8	228.7, 291.3	224.8, 286.1
97% CI of difference in LS means ^f		-0.40, -0.22⁺⁺	-0.11, 0.05 ⁺	-0.11, 0.06 ⁺
HPV 11				
LS means of GMTs ^a	271.2	666.6	337.6	318.0
95% CI of LS means	241.2, 304.8	582.6, 763.0	299.9, 380.0	282.6, 357.8
97% CI of difference in LS means ^f		-0.48, -0.30⁺⁺	-0.17, -0.02⁺⁺	-0.15, 0.01 ⁺
HPV 16				
LS means of GMTs ^a	1026.0	1899.4	1119.2	1101.9
95% CI of LS means	918.2, 1146.4	1671.1, 2159.1	1000.4, 1252.2	985.3, 1232.4
97% CI of difference in LS means ^f		-0.35, -0.19⁺⁺	-0.11, 0.04 ⁺	-0.11, 0.05 ⁺
HPV 18				
LS means of GMTs ^a	362.2	648.3	344.5	390.5
95% CI of LS means	317.2, 413.5	556.3, 755.5	301.2, 393.9	341.7, 446.4
97% CI of difference in LS means ^f		-0.35, -0.16⁺⁺	-0.07, 0.11 ⁺	-0.12, 0.06 ⁺

3 回目接種から6 ヶ月後の中和抗体価の比較

グループ	1	2	3	4
Six months after dose 3	n = 200	n = 142	n = 191	n = 194
HPV 6				
LS means of GMTs ^a	62.6	184.2	90.9	100.1
95% CI of LS means	53.8, 72.8	154.1, 220.2	77.9, 106.0	85.8, 116.8
97% CI of difference in LS means ^f		-0.58, -0.36⁺⁺	-0.27, -0.06⁺⁺	-0.31, -0.10⁺⁺
HPV 11				
LS means of GMTs ^a	70.9	236.9	128.8	127.5
95% CI of LS means	61.4, 81.9	199.8, 280.9	111.2, 149.2	110.1, 147.8
97% CI of difference in LS means ^f		-0.63, -0.42⁺⁺	-0.36, -0.16⁺⁺	-0.36, -0.15⁺⁺
HPV 16				
LS means of GMTs ^a	311.1	858.3	439.7	491.7
95% CI of LS means	272.3, 355.5	733.3, 1004.6	383.7, 503.7	429.1, 563.5
97% CI of difference in LS means ^f		-0.54, -0.34⁺⁺	-0.24, -0.06⁺⁺	-0.29, -0.11⁺⁺
HPV 18				
LS means of GMTs ^a	84.9	231.1	100.4	135.6
95% CI of LS means	71.8, 100.4	189.6, 281.8	84.6, 119.2	114.3, 161.0
97% CI of difference in LS means ^f		-0.56 to 0.31⁺⁺	-0.19, 0.04 ⁺	-0.32 to 0.09⁺⁺

4 価HPVワクチンの接種スケジュールが長期間に延びた場合のワクチンの有効性 (メキシコ、非無作為化試験)

- ワクチン接種のスケジュールが長期間に延びた場合の免疫原性を調査するため、メキシコの300名の女子（9～10歳）を対象に、通常スケジュールと、代替スケジュールでHPVワクチンを接種し、初回接種から7, 21, 51ヶ月後のHPV16,18型に対する抗体価を調べた。（非無作為化試験）
- 標準スケジュール（0, 2, 6ヶ月: n=150）と、代替スケジュール（0, 6, 50ヶ月: n=150）の2群で比較が行われた。
- 通常スケジュール接種群（解析は128名）と代替スケジュール接種群（解析は55名）の3回目接種1ヶ月後（接種後7ヶ月と接種後51ヶ月）の中和抗体価の比較では、代替スケジュール群の方がHPV16では1.55倍（95%CI: 1.15-2.08）、HPV18では1.53倍（95%CI: 1.12-2.09）であった。両群とも、血清中の抗体価陽性率は99%以上であった。
- **代替スケジュールでの3回接種（0, 6, 50ヶ月）でも、通常スケジュールに比べて非劣性が示唆された。**

中和抗体価の比較

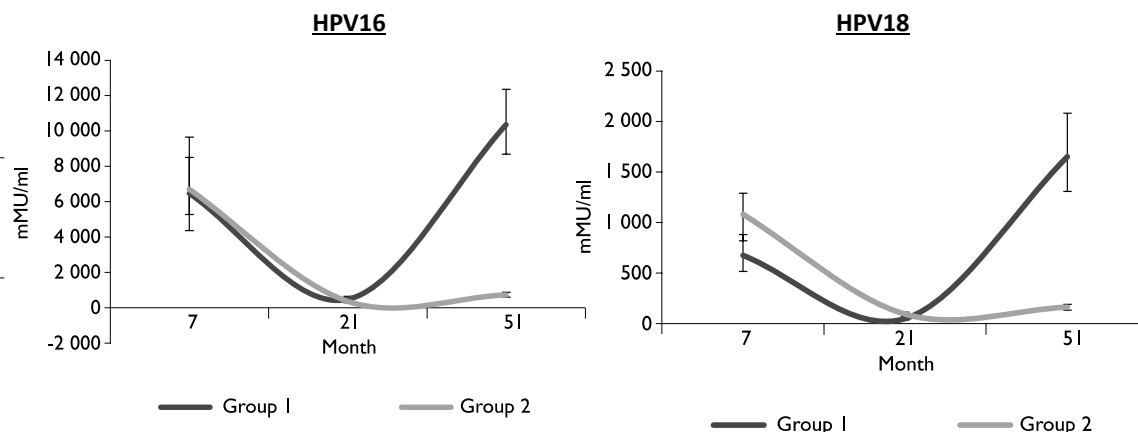
GMT ratio alternative schedule
girls/standard schedule girls*

HPV16	Month 7/7	0.97 (0.61-1.53)
	Month 7/51	1.55 (1.15 - 2.08)
HPV18	Month 7/7	0.62 (0.44-0.88)
	Month 7/51	1.53 (1.12 - 2.09)

* ratio with 95% confidence interval in brackets

HPV: human papilloma virus, GMT: geometric mean titer

それぞれのスケジュールにおける抗体価の推移



Group1: 代替スケジュール（0,6,50ヵ月）での接種
Group2: 通常スケジュール（0,2,5ヶ月）での接種

HPVワクチンの接種間隔が長期にわたる場合のエビデンスのまとめ

(15歳～25歳の女性において2価HPVワクチンの3回目接種までの期間が延びた場合のワクチンの安全性と有効性
(ヨーロッパ18カ国、無作為化試験))

- 2価ワクチンの3回目接種について、初回接種から6ヶ月から12ヶ月のどちらのタイミングに接種しても有効性と安全性が同等である可能性が示唆された。

出典：Susanna Esposito et al. *Pediatr Infect Dis J* .2011; 30: e49-e55

(4価HPVワクチンの異なる接種スケジュールでの免疫原性の比較(ベトナム、横断研究))

- どのスケジュールにおいても、3回目接種から29ヶ月以上経過後の抗体価について標準スケジュールに対する非劣性が示された。

出典：D. Scott LaMontagne et al. *Journal of Infectious Diseases* 2013; 208: 1325-34

(4価HPVワクチン2回接種から3年後の2価または4価ワクチンの追加接種の免疫原性と安全性の評価(カナダ、無作為化試験))

- 4価ワクチンの2回接種の3年後に3回目の接種を行う場合、2価ワクチンと4価ワクチンともに同等の免疫原性と安全性を有している可能性が示された。

出典：Vladimir Gilca et al. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2015; 11:3, 732-738

(4価HPVワクチンの異なる接種スケジュールによる抗体反応の差異に関する研究(米国、多施設前向き研究))

- 2回目、3回目接種が遅れた場合でも、スケジュール通りの接種と比較して劣らない抗体価が得られた。

出典：Lea E. Widdice et al. *Vaccine*.2018; 36: 881-889

(4価HPVワクチンの接種スケジュールが長期間に延びた場合のワクチンの有効性(メキシコ、非無作為化試験))

- 代替スケジュールでの3回接種(0, 6, 50ヶ月)でも、通常スケジュールに比べて非劣性が示唆された。

出典：Eduardo Lazcano-Ponce et al. *Salud Publica Mex*. 2018; 60: 666-673

⇒ HPVワクチンの接種スケジュールについては、8年以上の接種間隔が空いた場合のエビデンスは国内外で認められていないが、現状入手可能なエビデンスによれば、1～5年の接種間隔が空いた場合の海外の研究においては、通常の接種スケジュールと比較して一定程度の免疫原性と安全性が示されている。

(参考) HPVワクチンの接種間隔が長期にわたる場合の諸外国の取扱い

- 諸外国においては、接種間隔が長期にわたる場合について、接種間隔に上限を設けず、また、接種を初回からやり直すことなく残りの回数の接種を行うこととしている。

	接種間隔が長期にわたる 場合の取扱い
米国 (CDC)	規定の間隔から外れても、接種を初回からやり直す必要はない。 (接種間隔の上限はない)
英国 (NHS)	規定の間隔から外れた場合、なるべく速やかに規定の接種回数を完了する必要がある。
カナダ (Government of Canada)	規定の間隔から外れても、接種を初回からやり直す必要はない。
オーストラリア (Department of Health)	2回目もしくは3回目までの間隔の上限はないが 、予防効果を最大にするために、初交前に規定の間隔で接種を完了させることが望ましい。
ニュージーランド (Ministry of Health)	間隔が空いた期間に関わらず 、規定の回数の接種を終了させる。(初回からやり直す必要なし)

(注) いずれの国においても、過去にワクチンを1回接種した後、接種間隔が長期間空いた場合に、2回目と3回目の接種間隔をどの程度置くのが良いのかについては、特段考え方を示していない。なお、これらの国においては、通常、2回目と3回目の接種間隔については最低3月の間隔を置くこととしている。

長期にわたりHPVワクチンの接種を中断している者の取扱いについて 論点

- キャッチアップ接種の対象者の中には、過去にワクチンを1回又は2回接種した後、長期にわたり接種を中断していた方が一部存在すると想定されることから、これらの者が改めて接種を希望した場合の取扱いについて検討が必要。

< HPVワクチンの長期間隔接種に関するエビデンス >

- HPVワクチンの接種スケジュールについては、8年以上の接種間隔が空いた場合のエビデンスは国内外で認められていないが、現状入手可能なエビデンスによれば、1～5年の接種間隔が空いた場合の海外の研究においては、通常の接種スケジュールと比較して一定程度の免疫原性と安全性が示されている。

< HPVワクチンの接種間隔が長期にわたる場合の諸外国の取扱い >

- 諸外国においては、接種間隔が長期にわたる場合について、接種間隔に上限を設けず、また、接種を初回からやり直すことなく残りの回数の接種を行うこととしている。

< 2回目と3回目の接種間隔について >

- 定期接種実施要領においては、標準的な接種方法によらない場合、サーバリックス（2価）については2月半以上、ガーダシル（4価）については3月以上の間隔をおくこととしている。
- 諸外国において、接種間隔が長期にわたる場合の接種間隔について示しているものは認められないが、通常、2回目と3回目の接種間隔については最低3月の間隔を置くこととしている。

論点

- 定期接種実施要領で示された標準的な接種スケジュールで接種を行うことが原則である旨を示しつつ、長期にわたり接種を中断していた方についても、接種間隔に上限を設けず、また、接種を初回からやり直すことなく残りの回数の接種（2・3回目又は3回目）を行えることとしてはどうか。
- この場合、過去にワクチンを1回接種していた方について、2回目と3回目の接種間隔については、どのように考えるか。

1. HPVワクチンにかかるこれまでの議論について
2. 長期にわたりHPVワクチンの接種を中断している者の
取扱いについて
- 3. HPVワクチンの交互相接種について**

HPVワクチンの交互相種についての現在の取扱い

HPVワクチンの互換性についての現在の取扱い

<添付文書>

	サーバリックス（GSK、2 価）	ガーダシル（MSD、4 価）
互換性	本剤と他のHPVワクチンの <u>互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。</u>	本剤と他のHPVワクチンの <u>互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。</u>

<定期接種実施要領>

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と組換え沈降 4 価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性及び有効性に関するデータはないことから、**同一の者には、同一のワクチンを使用**すること。

（参考）サーバリックス、ガーダシルの医療機関への納入数量

	サーバリックス（GSK、2 価）	ガーダシル（MSD、4 価）
H25年4月1日 ～7月31日	84,903本	165,399本
R3年4月1日 ～6月30日	745本	108,360本



キャッチアップ接種の対象者の中には、過去にワクチンを 1 回又は 2 回接種した後、長期にわたり接種を中断していた方が一部存在すると想定される。過去に接種したワクチンの種類が不明で、医療機関や自治体等からどちらのワクチンを接種したかの情報が得られない場合には、中断していた接種の再開に当たって、結果として以前と異なる種類のワクチンが接種される（交互相種）可能性があることから、こうした場合の取扱いについて検討が必要。

B型肝炎ワクチンに関するQ & A（厚生労働省HP）

定期接種について 問8

Q 第1回目は化血研製のB型肝炎ワクチン、第2回目はMSD社製といったように、ワクチンの種類を変えて接種することは可能ですか？また、その場合の安全性や有効性はどうなっていますか？

A 基本的には、3回の接種を同一の製剤で行うことが望ましいと考えられますが、切り替えて使用する場合であっても、定期の予防接種としての実施は可能です。なお、切り替えて使用した場合の有効性及び安全性については厚生科学審議会の中で厚生労働科学研究の研究結果として報告されており、有用性が確認されています。

(<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000137138.pdf> ※)

ロタウイルスワクチンに関する定期接種実施要領の記載

10 ロタウイルス感染症の定期接種

(5) 接種方法

ロタウイルス感染症の定期の予防接種は、接種歴を確認した上で、原則として、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを27日以上の間隔をおいて2回経口投与、又は五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンを27日以上の間隔をおいて3回経口投与することとし、初回接種については、生後2月に至った日から出生14週6日後までの間を標準的な接種期間として実施すること。

ただし、1回又は2回投与した後に転居した際、転居後の定期接種を実施する市町村において、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン又は五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンのいずれか一方の接種しか実施していない等の理由により、原則によることができないやむを得ない事情があると当該市町村長が認める場合には、次に掲げる方法で接種することができる。

ア 経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチンを1回経口投与した後、第1回目の経口投与から27日以上の間隔をおいて、五価経口弱毒生ロタウイルスワクチンを27日以上の間隔をおいて2回経口投与する。

イウ (略)

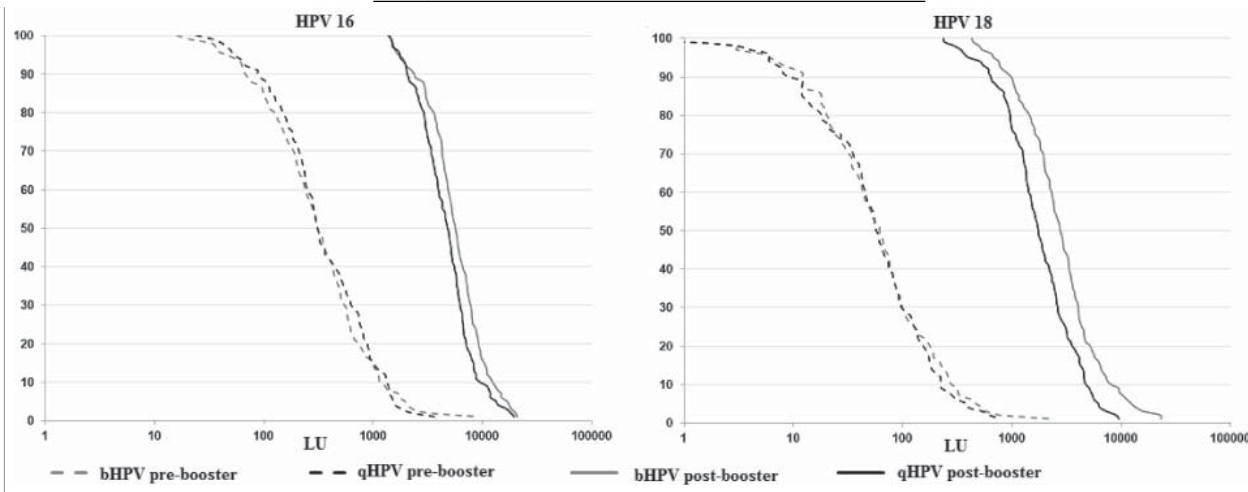
4価HPVワクチン2回接種から3年後の2価または4価ワクチンの追加接種の免疫原性と安全性の評価

再掲

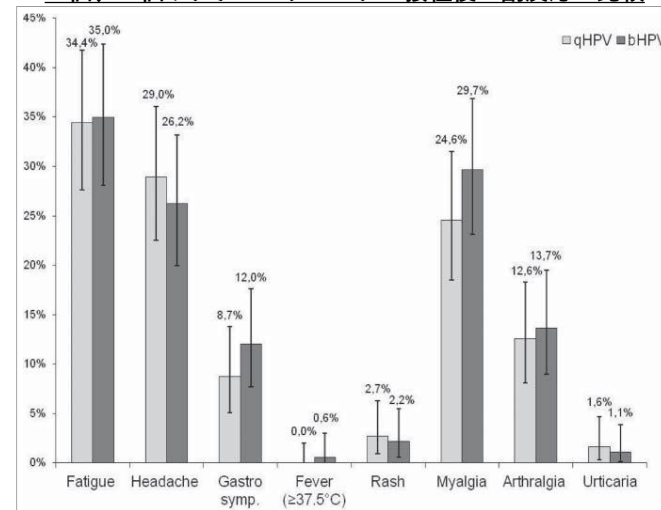
(カナダ、無作為化試験)

- 9 - 10歳時に4価を2回接種(0,6ヶ月)し、3年後に2価または4価ワクチンの追加接種を行った対象者(12-13歳:366名)における免疫原性と安全性の比較が行われた(無作為盲検)。
- 追加接種として、4価接種群(181名)と2価接種群(182名)における、HPV 6, 11, 16, 18型に対するそれぞれの接種直前と接種1ヶ月後の抗体価が比較された。
- 4価ワクチンの2回接種から3年後の時点でほぼ全ての対象者で検出可能レベルの抗体価(4つのHPV型)を有していた。4価接種群では、直前に比べて4つのHPV型全てで4倍以上の抗体価上昇を認め、2回目接種から1ヶ月後よりも1.1-1.8倍の抗体価であった。2価接種群では16型、18型で4倍以上の抗体価上昇を認め、2回目接種から1ヶ月後より1.4-1.6倍の抗体価上昇が認められた。どちらも安全性について忍容性が認められた。
- **4価ワクチンの2回接種の3年後に3回目の接種を行う場合、2価ワクチンと4価ワクチンとも同等の免疫原性と安全性を有している可能性が示された。**

2価、4価ワクチンのブースター接種前後の抗体価



2価、4価ワクチンのブースター接種後の副反応の比較

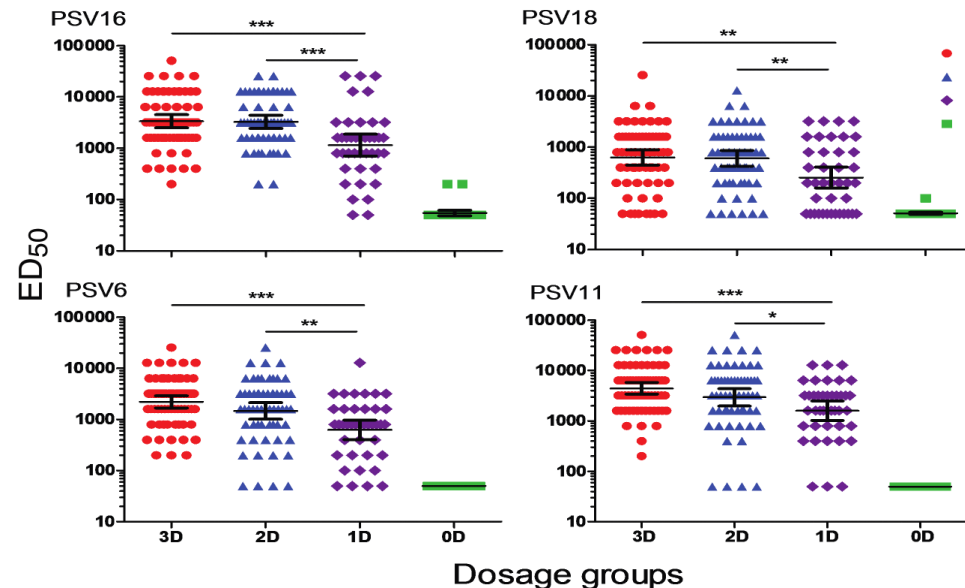


出典: Vladimir Gilca et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2015; 11:3, 732-738

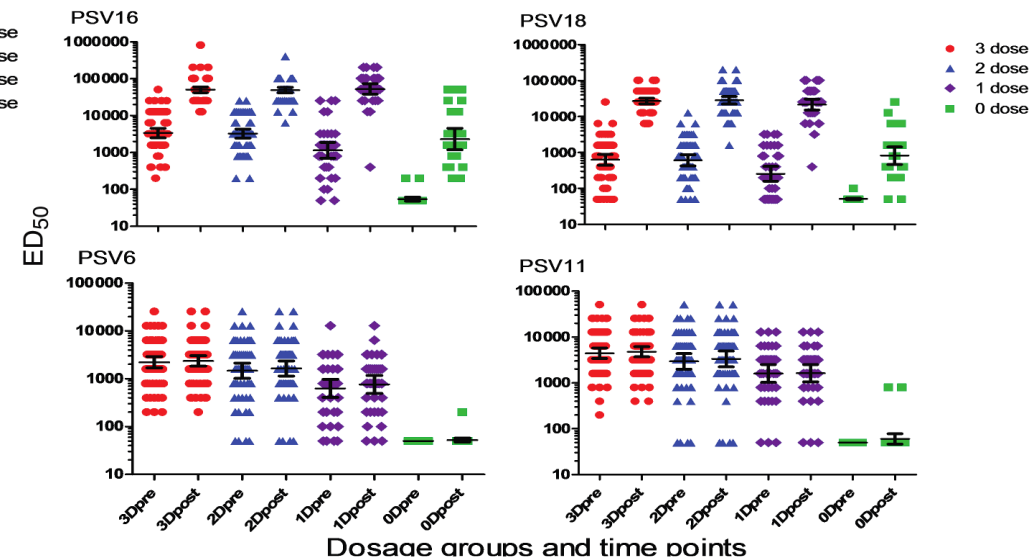
4 価HPVワクチンの最後の接種から6年後の2 価ワクチン追加接種の免疫反応についての調査 (フィジー、前向きコホート)

- フィジーの15歳～19歳に対し、2 価ワクチンを追加接種した場合の追加接種前と追加接種28日後のHPVに対する抗体価を、過去（6 年前）の4 価ワクチンの接種回数別（0 回～3 回）に評価。
- 対象年齢（追加接種時）の200名の女子を対象とした前向きコホートスタディ。過去の接種回数が0 回（非接種群）：32名、1 回接種群：40名、2 回接種群：60名、3 回接種群：66名が対象となった。
- 追加接種前の抗体価では、2 回接種群と3 回接種群で有意な差は見られなかった。1 回接種では2、3 回接種と比較して有意に低かったが、非接種群と比較して、5-30倍の抗体価を有していた。2 価ワクチンの追加接種後のHPV16,18型に対する抗体価は全ての接種回数群において、接種前に比べて有意に高かった。2 価ワクチンの追加接種後の安全性も示された。
- 4 価ワクチン接種の6 年後に2 価ワクチンの接種を行う場合の免疫原性と安全性が示された。

それぞれの接種回数群における
4 価ワクチンの最後の接種から6 年後の抗体価の比較



それぞれの接種回数群における
2 価ワクチンの追加接種前後の抗体価の比較



HPVワクチンの交互相種に関するエビデンスのまとめ

（4価HPVワクチン2回接種から3年後の2価または4価ワクチンの追加接種の免疫原性と安全性の評価（カナダ、無作為化試験））

- 4価ワクチンの2回接種の3年後に3回目の接種を行う場合、2価ワクチンと4価ワクチンともに同等の免疫原性と安全性を有している可能性が示された。

出典：Vladimir Gilca et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2015; 11:3, 732-738

（4価HPVワクチンの最後の接種から6年後の2価ワクチン追加接種の免疫反応についての調査（フィジー、前向きコホート））

- 4価ワクチン接種の6年後に2価ワクチンの接種を行う場合の免疫原性と安全性が示された。

出典：Zheng Quan Toh et al. Clinical Infectious Diseases. 2017; 64(7): 852-859

⇒ HPVワクチンの交互相種については、現状入手可能なエビデンスによれば、2価ワクチンと4価ワクチンの交互相種について、同一のワクチンを使用した場合と比較して一定程度の免疫原性と安全性が示されたエビデンスが存在する。

注）これらの研究は、キャッチアップ接種の対象年齢よりも若年者が含まれていることや、研究が小規模であることに留意する必要がある。

(参考) HPVワクチンの交互相種に関する諸外国の取扱い

- 諸外国においては、以前に接種した種類のHPVワクチンが入手できない場合や不明な場合などについて、他の種類のHPVワクチンで接種の完了が可能としている。

	交互相種に関する取扱い
米国 (CDC)	以前に接種したワクチンの種類に関わらず、現在使用可能なワクチンで接種を完了させるべき。
英国 (NHS)	4 価ワクチンで始めた場合にも、9 価ワクチンで残りを代用することが可能
カナダ (Government of Canada)	過去に接種したのと同じ種類が望ましいが、以前に接種した種類のワクチンが入手できない場合や不明な場合には国内で承認されている他の種類でも可能
オーストラリア (Department of Health)	2 価ワクチン又は4 価ワクチンで接種を開始した人は、9 価ワクチンで接種を完了することが可能。
ニュージーランド (Ministry of Health)	過去に接種したもの（4 価ワクチン）と同じ種類が望ましいが、4 価ワクチンの在庫が無い場合には残りを9 価ワクチンで代用が可能

- キャッチアップ接種の対象者の中には、過去にワクチンを1回又は2回接種した後、長期にわたり接種を中断していた方が一部存在すると想定される。過去に接種したワクチンの種類が不明で、医療機関や自治体等からどちらのワクチンを接種したかの情報が得られない場合には、中断していた接種の再開に当たって、結果として以前と異なる種類のワクチンが接種される（交互相種）可能性があることから、こうした場合の取扱いについて検討が必要。

<HPVワクチンの交互相種に関するエビデンス>

- HPVワクチンの交互相種については、現状入手可能なエビデンスによれば、2価ワクチンと4価ワクチンの交互相種について、同一のワクチンを使用した場合と比較して一定程度の免疫原性と安全性が示されたエビデンスが存在する。

<HPVワクチンの交互相種に関する諸外国の取扱い>

- 諸外国においては、以前に接種した種類のHPVワクチンが入手できない場合や不明な場合などについて、他の種類のHPVワクチンで接種の完了が可能としている。

論点

- サーバリックス（2価）又はガーダシル（4価）のいずれか同一の製剤で接種を完了することが原則である旨を示しつつ、過去に接種したワクチンの種類が不明で、医療機関や自治体等からどちらのワクチンを接種したかの情報が得られない場合には、中断していた接種の再開に当たって、医師と被接種者等がよく相談した上で、どちらのワクチンを選択しても差し支えないこととしてはどうか。

※ ただし、既に1回のワクチン接種を行っている方が、上記の理由によりワクチンを選択して接種を再開する場合については、2回目と3回目の接種については同一のワクチンを用いることとしてはどうか。



ワクチンの開発状況等について（報告）

開発優先度の高いワクチンの開発状況（2021年10月現在）

分類		開発企業	開発状況
MRワクチンを含む混合ワクチン	MMRワクチン	第一三共/GSK	Ph3
DPT-IPVワクチンを含む混合ワクチン	DPT-IPV-Hib	微研/田辺三菱	申請準備中
		KMB	申請準備中
経鼻投与ワクチン等の改良されたインフルエンザワクチン	経鼻	第一三共/AZ	承認申請中
		微研	Ph3終了
	高用量	Sanofi	Ph3
	不活化全粒子	KMB	Ph1-2
	mRNA	Pfizer	海外Ph1-2
RSウイルスワクチン		Janssen	海外Ph3、国内 Ph1
		Pfizer	海外Ph3
		GSK	Ph3
ノロウイルスワクチン		HilleVax/武田	海外Ph2

日本製薬工業協会調べ

※既承認ワクチンが存在する帯状疱疹ワクチンを除く。

開発後期のワクチンに係る想定スケジュール等

ワクチンの種類	開発企業名	備考	2022年	2023年	2024年	2025年
麻しん・風しん混合ワクチン (MRワクチン)	阪大微研	風しんワクチンの培養細胞の変更（ウズラ卵→ヒト培養細胞） 予防接種実施規則による予防接種の対象は「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン」 変更後も引き続き「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン」として扱う方向で関係各局と調整中	承認申請？			承認されれば、定期接種の対象となる見込み
百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ・ヘモフィルスインフルエンザb型混合ワクチン (DPT-IPV-Hibワクチン)	KMバイオロジクス	現状では、定期接種の対象となっているDPT-IPVワクチンとHibワクチンの接種対象者・接種時期が一部異なっている	承認申請？			
百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ・ヘモフィルスインフルエンザb型混合ワクチン (DPT-IPV-Hibワクチン)	阪大微研	現状では、定期接種の対象となっているDPT-IPVワクチンとHibワクチンの接種対象者・接種時期が一部異なっている	承認申請？			

平成25年11月28日

DPT-IPV、Hib、B肝についての海外での推奨（生後1歳まで）

米国の推奨（DPT-IPV/Hib、DPT-IPV/B肝が承認）

DPT-IPV: 生後2月、4月、6月

Hib: 生後2月、4月、6月

B肝: 生後直後、生後1-2月、生後6月

英国の推奨

DPT-IPV/Hibを生後2月、3月、4月に

WHO推奨

ジフテリア: 生後6週以降に開始 4週間以上の間隔をあけて合計3回のprimary

百日咳: 生後6週以降に4-8週間の間隔をあけて合計3回

破傷風: 生後6週間以降に開始し、4週間以上の間隔をあけて合計3回

IPV: 生後2月以降に4週間以上の間隔をあけて合計3回

B肝: 生後24時間以内に1回目接種、4週間以上の間隔をあけて残り2回接種



今後、DPT-IPVを含む混合ワクチンの開発にあたって、現在のHibワクチンの接種時期（生後2月-7月に開始し、20日から56日（注）の間隔をおいて3回）にあわせる形で接種時期を検討する方向を示すこととしてはいかがか。

（注）接種間隔については現在厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会等で検討中である。

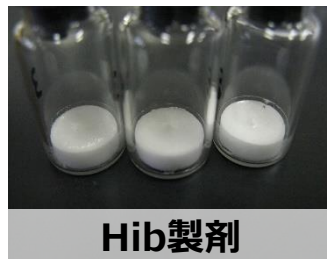
KMバイオロジクス



クアトロバック皮下注シリンジ
（4混ワクチン）



用時溶解



Hib製剤

- いずれの原薬（4混、Hib）もKMバイオロジクス製
- Hibは、アクトヒブと同じ破傷風トキソイド結合体
- 生後2か月から接種を開始（注）し、計4回の接種を想定した治験を実施
- 皮下接種と筋肉内接種の両方を想定

阪大微研



液状シリンジ製剤

用時調製不要

※写真は4混のもの

- 4混の原薬は、テトラビック皮下注シリンジと同一
- Hibは、田辺三菱から導入する国内未承認品で、無毒性変異ジフテリア毒素（CRM₁₉₇）※結合体
※既承認ワクチンで使用されている
- 生後2か月から接種を開始（注）し、計4回の接種を想定した治験を実施
- 皮下接種と筋肉内接種の両方を想定

（注） 定期接種実施要領において、4混ワクチン（DPT-IPV）の標準的な接種開始時期は生後3か月からと規定されている（詳細は次項参照）

DPT-IPV-Hibワクチン（5混ワクチン）の定期化に関わる論点

課題

- 5混ワクチンの接種対象者・接種時期（※下の「現状の定期接種の概要」を参照）
 - 4混ワクチンを含めた接種開始時期の取扱い（生後2ヵ月への前倒しを行うか）
 - 標準的な期間の長さ、終期の取扱い（4混ワクチンとHibで異なる）
- 4混ワクチン+Hibワクチンから5混ワクチンへの切替の方法等
 - 4混ワクチン及びHibワクチンの供給量・スケジュールと5混ワクチンの供給開始可能時期・供給可能量
- これらを踏まえた定期接種化の可否 等々

（参考）現状の定期接種の概要

○DPT-IPVワクチン

本剤の接種は、**生後3か月から90か月**までの間にある者に行うが、初回免疫については、標準として**生後3か月から12か月**までの者に3～8週間の間隔で、追加免疫については、標準として初回免疫終了後12か月から18か月を経過した者に接種する。

○Hibワクチン

本剤の接種は**2ヵ月齢以上5歳未満**の間にある者に行うが、標準として**2ヵ月齢以上7ヵ月齢未満で接種を開始**すること。

＜接種開始齢が7ヵ月齢以上12ヵ月齢未満の場合＞

初回免疫：通常、2回、4～8週間の間隔で皮下に注射する。ただし、医師が必要と認めた場合には、3週間の間隔で接種することができる。

追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年の間隔をおいて、1回皮下に注射する。

＜接種開始齢が1歳以上5歳未満の場合＞

通常、1回皮下に注射する。

Hibワクチンでは、接種開始年齢が遅くなると接種回数が少なくなる。

5 混のワクチンに係る検討の想定スケジュール等

ワクチンの種類	開発企業名	備考	2022年	2023年	2024年	2025年
百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ・ヘモフィルスインフルエンザb型混合ワクチン（DPT-IPV-Hibワクチン）	KMバイオロジクス	現状では、定期接種の対象となっているDPT-IPVワクチンとHibワクチンの接種対象者・接種時期が一部異なっている	承認申請？	小委での検討		
			4 混の接種開始時期の検討			
百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ・ヘモフィルスインフルエンザb型混合ワクチン（DPT-IPV-Hibワクチン）	阪大微研	現状では、定期接種の対象となっているDPT-IPVワクチンとHibワクチンの接種対象者・接種時期が一部異なっている	承認申請？	小委での検討		
			4 混の接種開始時期の検討			

5 混ワクチンに関する今後の対応方針（案）

ワクチン評価小委員会において、

- 5 混ワクチンの開発データを踏まえ、4 混ワクチンの接種開始時期の変更の可否を先行して検討する。
- 5 混ワクチンの薬事承認後、速やかにファクトシートを作成し、定期接種化の可否を検討する。

（参考）予防接種に関する基本的な計画（抄）

第一 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に関する基本的な方向

二. 科学的根拠に基づく予防接種に関する施策の推進

国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行う。

具体的には、既に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）上の製造販売承認を得、定期の予防接種に位置付けられたワクチンについては、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果について、分科会等の意見を聴いた上で、法上の位置付けも含めて評価及び検討を行う。

また、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の製造販売承認は得ているが、定期の予防接種に位置付けられていないワクチンについても、分科会等の意見を聴いた上で、定期の予防接種に位置付けることについて評価及び検討を行う。

(参考) 予防接種に関する基本的な計画 (抄)

第三 予防接種に関する施策の総合的かつ計画的な推進に係る目標に関する事項

二. ワクチン・ギャップの解消

我が国では、予防接種の副反応による健康被害の問題を背景に予防接種行政に慎重な対応が求められてきた経緯から、いわゆる「ワクチン・ギャップ」の問題が生じているところである。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会等において、「広く接種を促進していくことが望ましい」とされた七つの疾病のうち、平成二十五年度からH i b感染症、小児の肺炎球菌感染症及びヒトパピローマウイルス感染症の三疾病が定期の予防接種に位置付けられたが、それら以外の水痘、おたふくかぜ、B型肝炎及び成人の肺炎球菌感染症の四疾病については、国は、ワクチンの供給、予防接種の実施体制の確保及び必要となる財源の捻出方法等の検討を行った上で、関係者の理解を得るとともに、副反応も含めた予防接種施策に対する国民の理解を前提に、必要な措置を講じる必要がある。

また、国は、ロタウイルス感染症についても、「予防接種制度の見直しについて」（平成二十四年五月二十三日付け厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会第二次提言）において科学的評価について言及されていること等を踏まえ、四疾病と同様に、必要な措置を講じる必要がある。

さらに、新規のワクチンについては、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の手続きを経て製造販売承認が行われた際には、国は、速やかに、当該ワクチンの法上の位置付けについて分科会等の意見を聴いた上で検討し、必要な措置を講じるよう努める。

（参考）予防接種に関する基本的な計画（抄）

第五 予防接種の研究開発の推進及びワクチンの供給の確保に関する施策を推進するための基本的事項

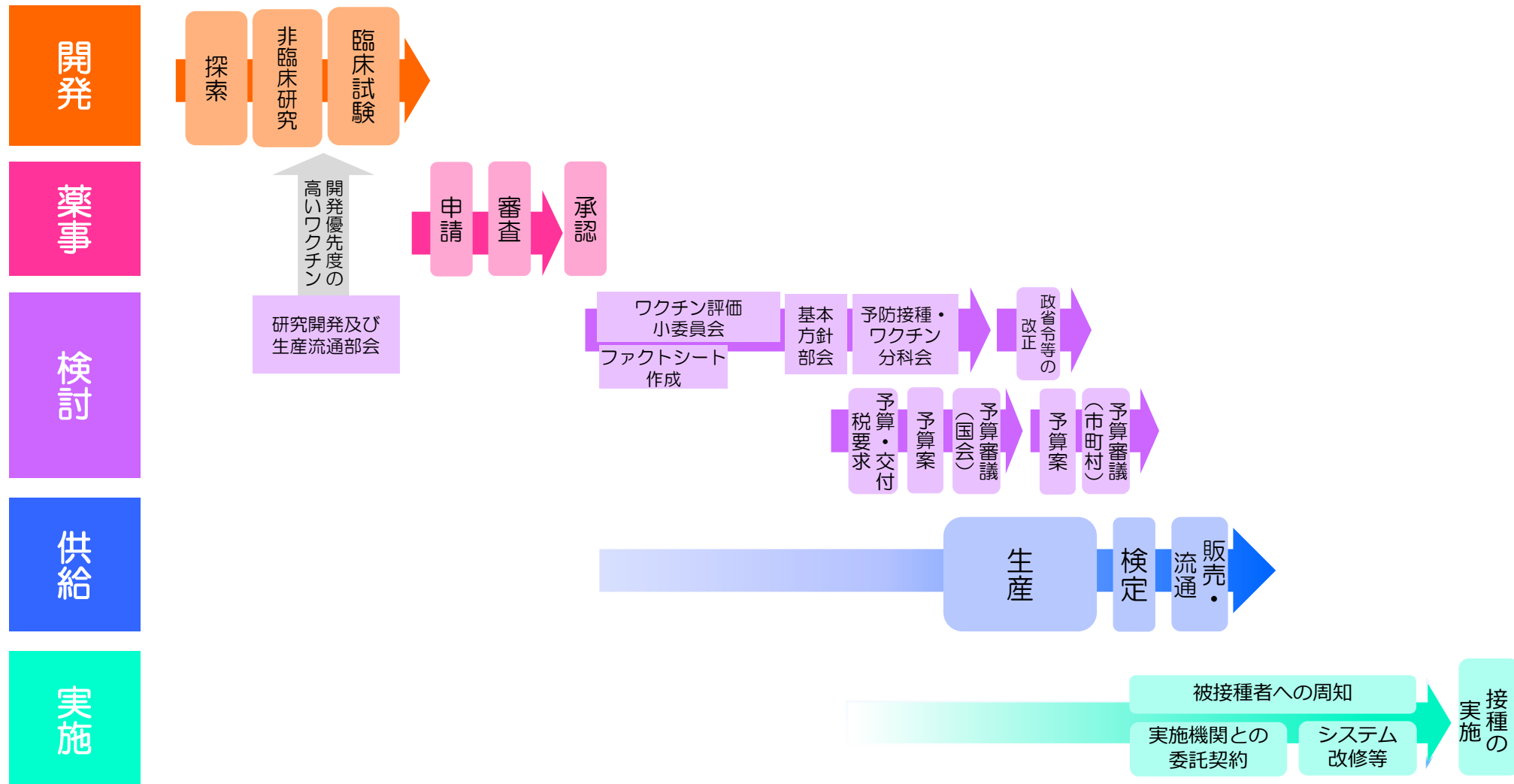
二. 開発優先度の高いワクチン

これまで、細胞培養法による新型インフルエンザワクチンの開発、経鼻投与ワクチン等の新たな投与経路によるワクチンの開発及び新たなアジュバントの研究等、新たなワクチンの開発が進められている。一方、現在でも多くの感染症に対するワクチンが未開発又は海外では開発されているが国内では未開発であるといった状況がある。

その中でも医療ニーズ及び疾病負荷等を踏まえると、開発優先度の高いワクチンは、麻しん・風しん混合（MR）ワクチンを含む混合ワクチン、百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合（DPT-IPV）ワクチンを含む混合ワクチン、経鼻投与ワクチン等の改良されたインフルエンザワクチン、ノロウイルスワクチン、RSウイルスワクチン及び帯状疱疹ワクチンである。

ワクチンの定期接種化までのプロセス（全体像）

ワクチンが定期接種化されるまでには、ワクチンの研究開発から、薬事承認、当審議会等における検討、予算の確保、ワクチンの生産、実施体制の確保など、数多くのプロセスがある。



※主なプロセスを記載したもの。また、図中では左右に記載されていても、状況に応じ並行して行われる場合もある。

(参考) 広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方について

基本的な検討の進め方

ワクチン評価に関する小委員会

1. 予防接種法の対象となる疾病・ワクチンのあり方について、評価項目や評価の方法等を含めた医学的・科学的な視点から議論を行うとともに、各疾病・ワクチンについて、予防接種法の定期接種に位置付けるかどうかの考え方の整理。
2. 提出されたファクトシートを下に、専門的知見を有する参考人を招聘して協力を得つつ、基本方針部会に提出する報告書の作成に必要な論点及び追加作業等を整理しながら作業を進める。

⑥ 小委員会報告

予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会

- ☆ 予防接種法の規定により審議会の権限に属せられた事項を処理。
- ☆ 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議。

⑦ 基本方針部会決定

予防接種・ワクチン分科会

- ☆ 予防接種及びワクチンに関する重要事項を調査審議。

⑧ 分科会決定

任意接種として疫学情報等を引き続き収集

広く接種を促進することが望ましいことの決定

① 論点整理等

- ・ 広く接種を促進することの是非について検討を行う。
- ・ 評価、検討に必要な具体的な論点や科学的知見の収集方針について、ワクチン評価に関する小委員会が可能な限り具体的な指示。

国立感染症研究所に
ファクトシートの作成
依頼

② 依頼

国立感染症研究所等
において6か月を
目処に作成

ファクトシート作成後はできるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催

(⑤ 報告)

(追加の必要があれば)
事務局等において
科学的知見の収集

(④ 提案・指示)

協力

研究班等

③ 報告

(参考) 定期接種化を検討しているワクチンの審議内容

○新たな対象疾病に関する検討

ワクチン名	審議会における委員からの主な意見・審議内容等
おたふくかぜワクチン	- 仮に広く接種をするに当たっては、より高い安全性が期待出来るワクチンの承認が前提であり、新たなMMRワクチンの開発が望まれる。(平成25年7月第3回予防接種基本方針部会) - 単味ワクチンについて、副反応に関するデータを整理して、引き続き検討することとなった。(平成30年9月第11回ワクチン評価に関する小委員会) - 単味ワクチンの副反応に関して、現在あるデータは不十分であり、さらなる調査研究が必要であるとされた。(令和2年1月第15回ワクチン評価に関する小委員会)
带状疱疹ワクチン	带状疱疹ワクチンによる疾病負荷は一定程度明らかとなったものの、引き続き、期待される効果や導入年齢に関しては検討が必要とされた。(平成30年6月第9回ワクチン評価に関する小委員会)

○既に対象疾病となっている疾患についての、接種回数や年齢、接種するワクチンの種類に関する検討

ワクチン名	審議会における委員からの主な意見・審議内容等
不活化ポリオワクチン	- 不活化ポリオワクチンの5回目接種の必要性が議論され、4種混合ワクチンでの接種の検討も合わせて、引き続き議論することとなった。(平成30年9月第11回ワクチン評価に関する小委員会) - 定期接種化に向けて、今後の論点を整理した。(令和元年7月第13回・11月第14回ワクチン評価に関する小委員会)
沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン	- 平成31年度以降も、引き続き65歳の者に対して、PPSVを用いた定期接種を継続することが望ましいとされた。 - PPSVの再接種や、PCV13を用いたハイリスク者への接種については引き続き検討することとなった。(平成30年9月第11回ワクチン評価に関する小委員会) - 令和2年5月に適応が追加となった対象に関する知見についてファクトシートに追加可能な情報があれば追加していただくことを国立感染症研究所に依頼することについて、継続審議となった。(令和2年8月第16回・令和3年17回ワクチン評価に関する小委員会)
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	- 百日せきワクチンの定期接種化の検討にあたり、感染症発生動向調査の必要なデータがまとまった段階で、再度検討することとなった。(平成29年11月第7回ワクチン評価に関する小委員会) - 定期接種化に向けて、今後の論点を整理した。(令和元年7月第13回・11月第14回・令和2年1月第15回ワクチン評価に関する小委員会)
9価HPVワクチン	- 令和2年7月に9価HPVワクチンが薬事承認された。 - 定期接種として用いるワクチンとするかについて検討すべきとされ、ファクトシートの作成を国立感染症研究所に依頼した。(令和2年8月第16回ワクチン評価に関する小委員会) - 論点を整理し、引き続き検討することとなった。(令和3年4月第17回ワクチン評価に関する小委員会)