

子宮頸がん予防HPVワクチン

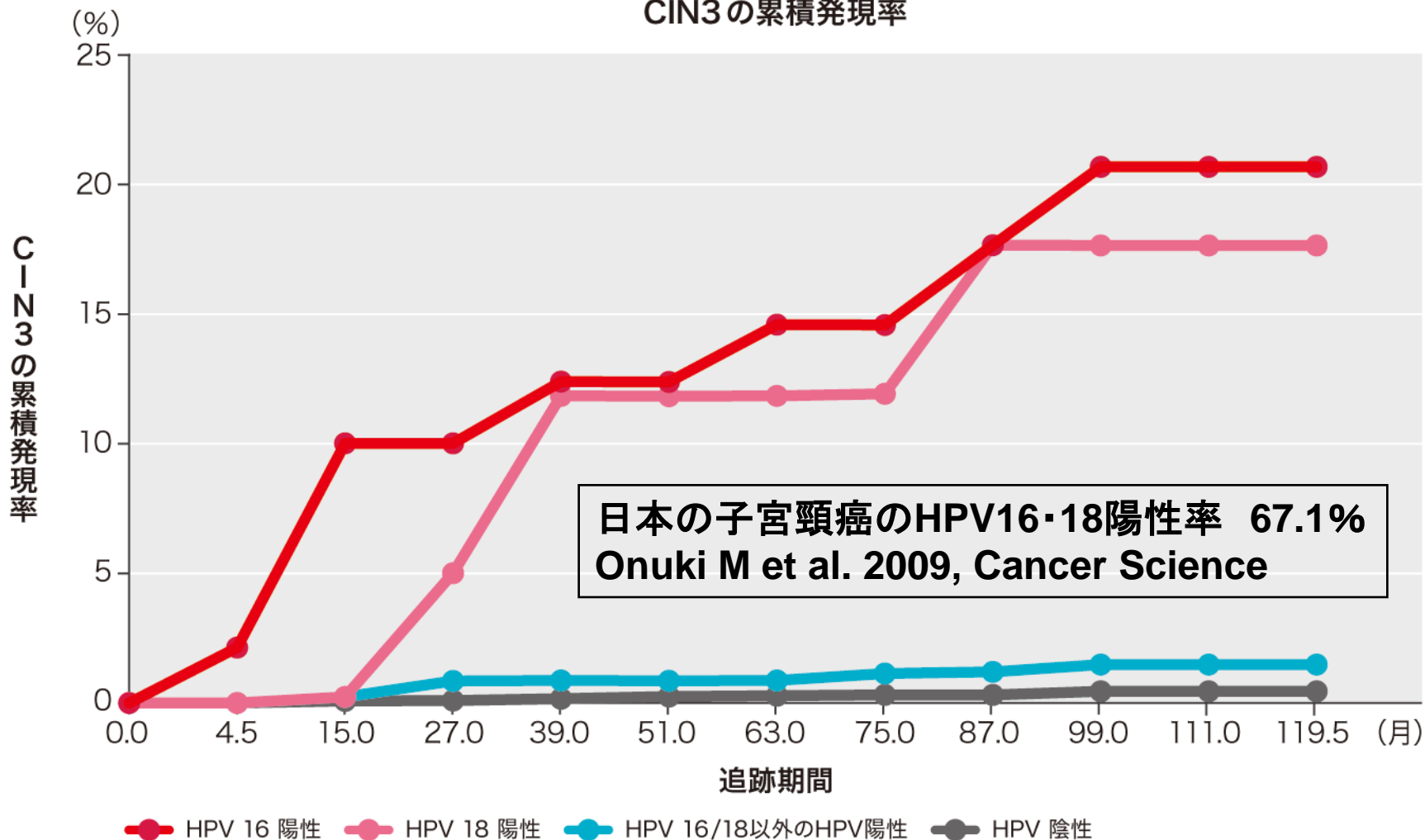
自治医科大学附属さいたま医療センター産婦人科
今野 良

WHO position paper 2009 April

- 子宮頸がんおよびその他のHPV関連疾患が世界的な公衆衛生上の問題として重要である。
- 国のワクチン接種プログラムにルーチンのHPVワクチン接種を組み込むことが推奨される。
- 欧米の先進諸国、マレーシア、パナマ、GAVI援助による26の発展途上国・最貧国

HPV 16型・18型感染のすると高度異形成以上への進行

CIN3の累積発現率



日本人女性20-25歳におけるHPV-16/18 AS04 アジュバントワクチンの有効性:

Phase IIb 二重盲検比較試験(HPV-032試験)

1. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Efficacy of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years: interim analysis of a phase 2 double-blind, randomized, controlled trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 20(3):404-10.
2. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Efficacy of Human Papillomavirus Type 16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine in Japanese Women Aged 20 to 25 Years: Final Analysis of a Phase 2 Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 20(5):847-55.
3. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a phase II, double-blind, randomized controlled trial at month 7. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 9(5):905-11.

結果 ワクチンの有効性

主要評価項目 (ATP-E 群)

主要評価項目は、ATP-Eコフォート群において0ヶ月時点でHPV-16/18抗体陰性かつ0ヶ月および6ヶ月時点でHPV-16/18 DNA陰性の症例において評価した。

| 持続感染 (6ヶ月持続) | 対象 群 | N | n | ワクチンの有効性 (95.5% CI) | | | |
|-----------------|---------|-----|----|---------------------|-------|-----|---------|
| | | | | % | LL | UL | P-value |
| HPV-16/18 | HPV | 387 | 0 | 100 | 71.3 | 100 | <0.0001 |
| | HAV | 392 | 15 | | | | |
| HPV-16 | HPV | 332 | 0 | 100 | 58.4 | 100 | 0.0009 |
| | HAV | 340 | 11 | | | | |
| HPV-18 | HPV | 346 | 0 | 100 | -12.7 | 100 | 0.0301 |
| | HAV | 343 | 5 | | | | |

N= 当該群に含まれる症例数

n= 少なくとも1回以上の事象が報告された症例数

HPV-16/18の6ヶ月持続感染は15例認められたが、全て対照群でありワクチン群では認められなかった。15例のうち11例はHPV-16の持続感染で、5例はHPV-18の持続感染であった。両者の重複感染は1例認められた。主要評価項目におけるワクチンの有効性は100%であった (95.5% CI: 71.3-100; $p < 0.0001$)。

結果 ワクチンの有効性

副次的/探索的評価項目(ATP-E 群)

| 評価項目 HPV-16/18 | 対象群 | N | n | ワクチンの有効性 (95.5% CI) | | | |
|--------------------|-----|-----|-----|---------------------|---------|------|---------|
| | | | | % | LL | UL | P-value |
| 一時感染 | HPV | 408 | 7 | 82.5 | 59.8 | 93.6 | <0.0001 |
| | HAV | 406 | 39 | | | | |
| 持続感染 (12ヶ月持続) | HPV | 365 | 0 | 100 | 11.2 | 100 | 0.0306 |
| | HAV | 369 | 6 | | | | |
| 細胞診異常 (ASC-US+) | HPV | 408 | 1 * | 91.7 | 42.1 | 99.8 | 0.0017 |
| | HAV | 406 | 12 | | | | |
| CIN1+ | HPV | 408 | 0 | 100 | -156.8 | 100 | 0.1241 |
| | HAV | 407 | 3 | | | | |
| CIN2+ | HPV | 408 | 0 | 100 | -4288.9 | 100 | 0.4994 |
| | HAV | 407 | 1 | | | | |

N= 当該群に含まれる症例数

n= 少なくとも1回以上の事象が報告された症例数

統合タイプ: 0ヶ月時点で少なくとも1種類のHPVタイプのDNAが陰性でかつ0ヶ月および6ヶ月時点で抗体が陰性の例

単一タイプ: 0ヶ月時点で対応するHPVタイプのDNAが陰性でかつ0ヶ月および6ヶ月時点で抗体が陰性の例

*: LSILにおいて混合感染が認められた例: 試験組入れ時にはHPV-6, HPV-31およびHPV-51が、6ヶ月時点でHPV-31, HPV-51, HPV-53および HPV-56が、12ヶ月時点でHPV-18とHPV-31が、24ヶ月時点でHPV-31, HPV-52およびHPV-74がそれぞれ検出された。18ヶ月時点の組織検体は無いため、この時点における細胞学的データとHPV DNAタイプは特定できない。

結果 ワクチンの有効性

副次的/探索的評価項目(ATP-E 群)

| 評価項目 ハイリスク-HPV | 対象群 | N | n | ワクチンの有効性 (95.5% CI) | | | |
|--------------------|-----|-----|-----|---------------------|-------|------|---------|
| | | | | % | LL | UL | P-value |
| 一時感染 | HPV | 446 | 98 | 31.2 | 9.5 | 47.8 | 0.0036 |
| | HAV | 436 | 134 | | | | |
| 持続感染 (6ヶ月持続) | HPV | 424 | 27 | 50.6 | 19.3 | 70.5 | 0.0022 |
| | HAV | 422 | 53 | | | | |
| 持続感染 (12ヶ月持続) | HPV | 400 | 8 | 50.7 | -24.4 | 82.1 | 0.1018 |
| | HAV | 398 | 16 | | | | |
| 細胞診異常 (ASC-US+) | HPV | 446 | 24 | 43.9 | 4.2 | 67.9 | 0.0207 |
| | HAV | 436 | 42 | | | | |
| CIN1+ | HPV | 446 | 6 | 64.9 | 4.9 | 89.0 | 0.02 |
| | HAV | 438 | 17 | | | | |
| CIN2+ | HPV | 446 | 2 | 75.1 | -28.4 | 97.6 | 0.0618 |
| | HAV | 438 | 8 | | | | |

ハイリスク-HPV: HPV-16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68型

N= 当該群に含まれる症例数

n= 少なくとも1回以上の事象が報告された症例数

結果 安全性 (TVC群)

| 報告された症状 | HPV (N = 519) | HAV (N = 521) |
|---|-------------------|-------------------|
| 特定外の有害事象: 少なくとも1件以上の報告があった割合(95% CI) | | |
| 全ての特定外症状 (0-29日に報告) | 56.6% (52.3-61.0) | 51.1% (46.7-55.4) |
| 医学的に問題となる症状 | 17.5% (14.4-21.1) | 20.5% (17.1-24.3) |
| 慢性疾患の新たな発症 | 1.0% (0.3-2.2) | 1.2% (0.4-2.5) |
| 自己免疫疾患新たな発症 | 0.4% (0.0-1.4) | 0.0% (0.0-0.7) |
| 重篤な有害事象: 例数(%) | | |
| 少なくとも1件以上の重篤な有害事象の報告例数 | 18 (3.5%) | 19 (3.6%) |
| 重篤な有害事象の報告例数 | 22 (4.2%) | 21 (4.0%) |

| 妊娠の転帰 | HPV (N = 46) | HAV (N = 43) |
|--------|-----------------|-----------------|
| 通常出産 | 20 | 19 |
| 早産 | 1 | 0 |
| 人工妊娠中絶 | 14 | 16 |
| 自然流産 | 5 | 3 |
| 転帰不明 | 1 | 0 |
| 妊娠継続 | 5 | 5 |

病変内のHPV型を問わないCIN2+およびCIN3+に対する2価HPVワクチンの総合的な有効性を確認

未感染TVC¹

| | ワクチン群 n | 対照群 n | ワクチンの有効性, % (96.1% CI) | p値 |
|-------|------------|----------|---------------------------|----------|
| CIN2+ | 33 | 110 | 70.2 (54.7–80.9) | < 0.0001 |
| CIN3+ | 3 | 23 | 87.0 (54.9–97.7) | < 0.0001 |

全世界のHPV16/18型に起因するCIN2/3の推定有病率は52%^{2*}

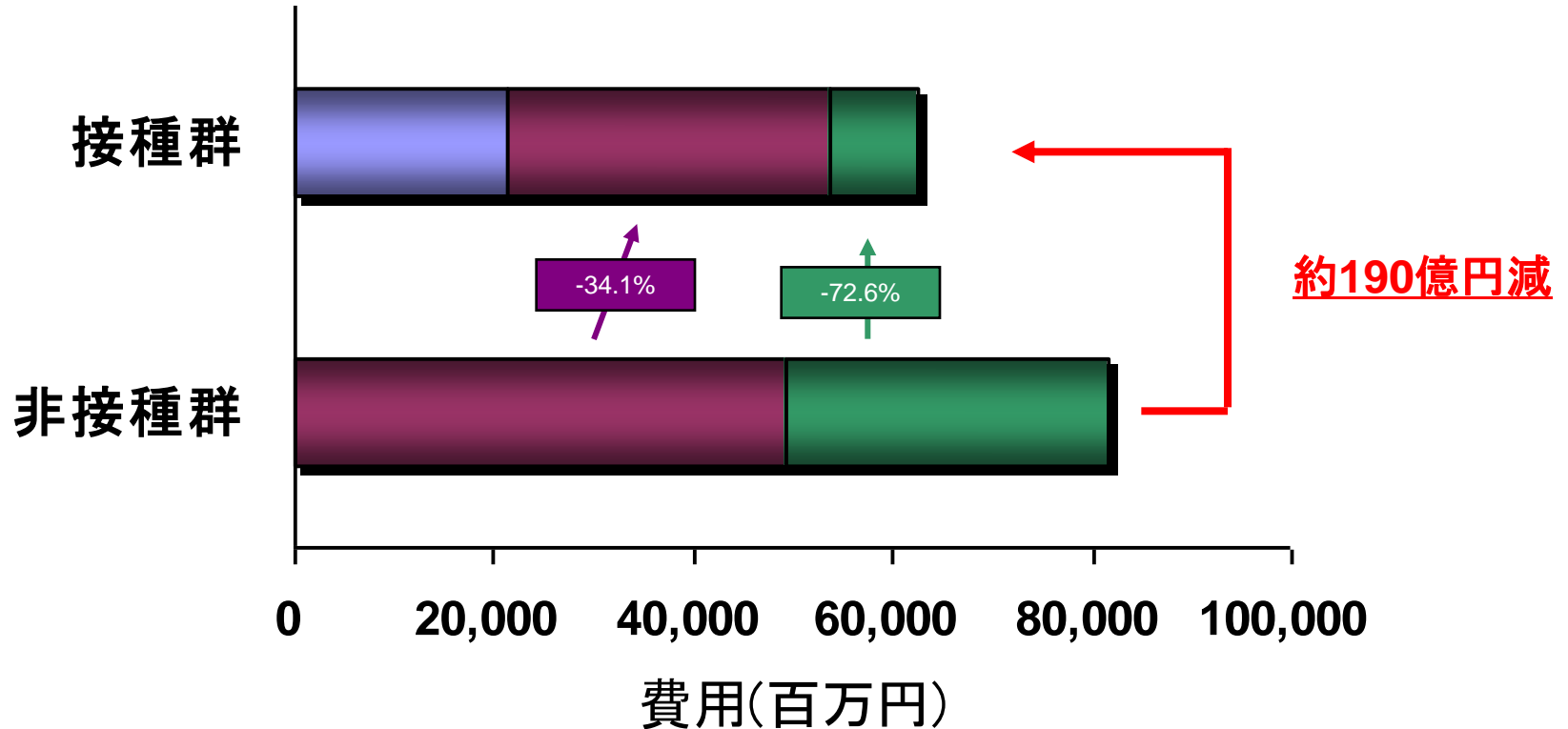
1. Paavonen J, et al. *Lancet* 2009; **374**:301–14;
2. Smith JS, et al. *Int J Cancer* 2007; **121**:621–632;
3. WHO/ICO Information Centre on Human Papilloma Virus (HPV) and Cervical Cancer. Available at: <http://www.who.int/hpvcentre/statistics> (accessed May 2009).

2価ワクチンの有効性：第III相試験の最終解析（39.4ヵ月目）

未感染TVC

| 実施率の低下が認められた項目 | ワクチン N = 5,449 | 対照 N = 5,436 | ワクチンの有効性 % (96.1% CI) | p値 |
|----------------|-------------------|-----------------|--------------------------|----------|
| コルポスコピー | 354 | 476 | 26.3 (14.7–36.4) | < 0.0001 |
| 子宮頸部切除術 | 26 | 83 | 68.8 (50.0–81.2) | < 0.0001 |

12歳女兒全員に対して子宮頸がんワクチンを接種した場合、 社会的損失を190億円抑制する。



■ ワクチン費用# ■ 医療費* ■ 労働損失**

#ワクチンの費用: ¥36,000 /コースの100%公費負担

ワクチンの有効期間は生涯と仮定。

*医療費: 患者の自己負担分も含まれる

**労働損失: 通院/入院による疾病損失とがん死亡による死亡損失

今野、他. 産婦人科治療 97:530、2008

先進国における子宮頸がん予防のモデリング

最適な費用対効果

- 検診プログラムのある国におけるHPV-16/18ワクチン投与
思春期女兒に平等で高い接種率を達成すること

優先事項

- HPV感染前の女兒に広くワクチンを投与
- 成人女性において平等で高い検診受診率を確保

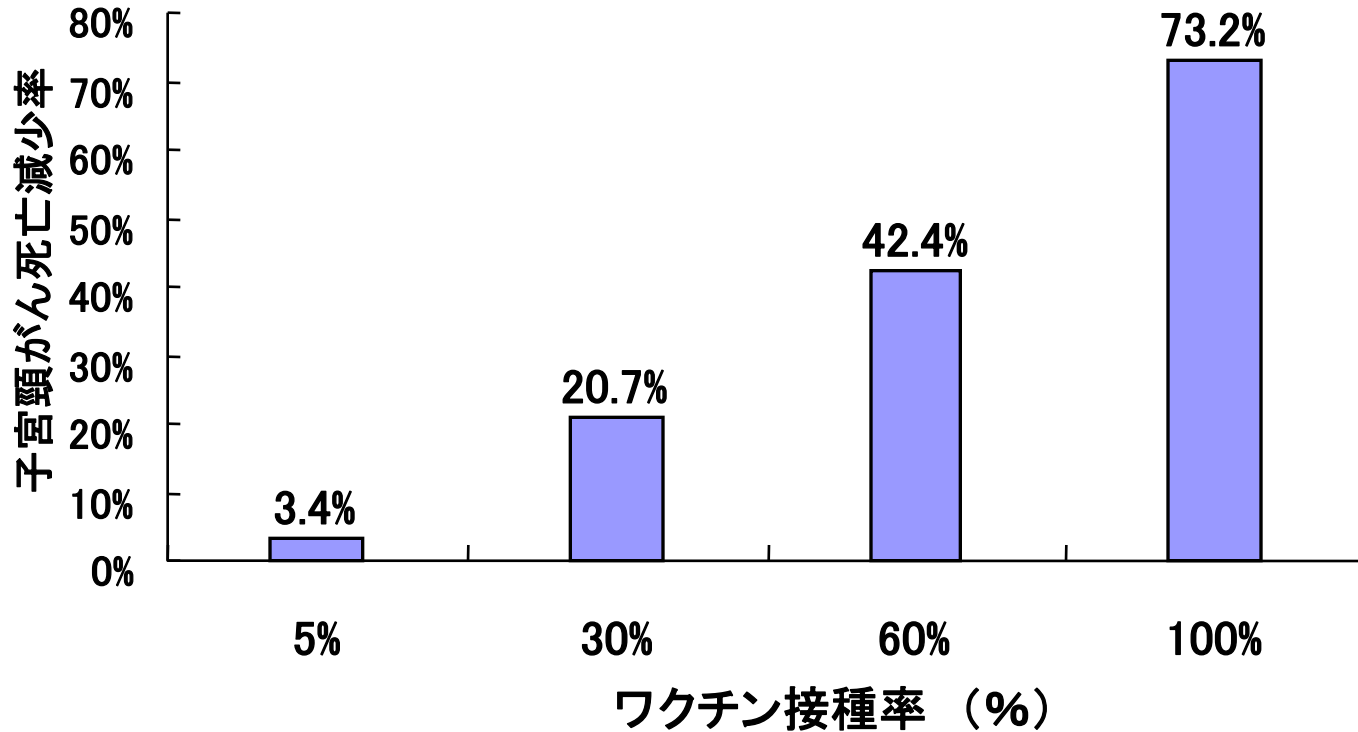
男子に関する費用対効果

- 女兒である程度(50-70%)の接種率を達成できれば、男
児を含むと費用対効果が上がらない。

Kirn JJ, Goldie SJ, et al Vaccine 26S (2008) K76-K86

集団免疫(herd immunity)のダイナミックモデリング

- 女兒の接種のみで、95%のHPV-16/18の予防ができる。



ワクチン接種率による 子宮頸癌死亡率の変動

[条件] 接種年齢: 12 歳 HPV16/18 検出率: 71%

定期検診率: 13.6% / 不定期検診率: 40%

子宮頸癌による死亡を抑制するためには、
高い接種率が必要

適正に使用するための注意事項

*子宮頸がん・HPVとは？

*ワクチンの有効性と限界、検診の重要性



接種前

■ ワクチンの適切な保管

遮光し、凍結を避けて、2～8℃で保存する。

■ 救急対策薬品・器具の用意

予防接種直後のショックなどの発生に対応するために必要な薬品・器具を備えておく。(例：血圧計、輸液、エピネフリン・抗ヒスタミン剤・抗けいれん剤・副腎皮質ステロイド剤などの薬剤、気管チューブ、蘇生バックなど)

■ 予診の実施

問診、診察(視診・聴診など)、検温を実施する。予診の際には、予防接種後に通常起こり得る反応、まれに生じる重篤な副反応などについて十分に説明し、同意を取得する。予診の結果、接種不相当者やこれらに該当する疑義があると診断される者に対しては、接種を行わないようにする。

接種時

■ 筋肉内注射

上腕の三角筋部に筋肉内接種する。注射針を皮膚に対して垂直に刺し、薬液を注入する。

接種後

■ 経過観察措置の徹底

予防接種終了後、被接種者に異変が起きても応急治療などの迅速な対応ができるよう、接種後30分程度は待合室などで待機するように指導する。

■ 接種後注意事項の指導

- ・接種部位を清潔に保ち、接種後24時間は過度な運動を避ける。
- ・接種後1週間は副反応の出現に注意し、観察しておく必要がある。

■ 接種スケジュール遵守のための指導

サーバリックスは3回接種することによって十分な予防効果が得られるため、スケジュール通りの接種を指導する。

サーバリックス市販直後調査中間報告の概要

集計対象期間: 2009年12月22日～2010年3月21日

報告例数: 50例(115件)

| 副反応等の種類 | 副反応等発現症例数(件数) | |
|---------------|---------------|--------|
| | 合計 | うち重篤例数 |
| 血液およびリンパ系障害 | 1例 | — |
| 心臓障害 | 1例 | — |
| 耳および迷路障害 | 1例 | — |
| 胃腸障害 | 12例 | 1例 |
| 全身障害および投与局所様態 | 32例 | 1例 |
| 免疫系障害 | 2例 | 1例 |
| 筋骨格系および結合組織障害 | 11例 | — |
| 神経系障害 | 13例 | 1例 |
| 呼吸器、胸郭および縦隔障害 | 4例 | 1例 |
| 皮膚および皮下組織障害 | 5例 | 1例 |

主な副反応

注射部位の局所反応: 22件
胃腸症状: 17件
発熱: 13件
筋肉痛: 8件
倦怠感: 7件
関節痛: 6件
頭痛: 6件

HPVワクチンの接種状況

| 自治体 | 太田原市(栃木) | 魚沼市(新潟) | 志木市(埼玉) |
|----------|----------|-----------------|--------------------|
| 接種方式 | 学校 | クリニック* | クリニック+ |
| | | | 償還(領収書)** |
| 助成額 | 全額 | 全額 | 全額 |
| 対象 | 小学6年 | 中学1年 | 小学6-中学3年 |
| 接種率(1回目) | 98.8% | 65.8% (約3カ月) | 69.7%*** (約3カ月) |

* 市内10の医療機関(医師会)で接種、うち産婦人科は県立病院1か所

** 市内および近隣3市の67の医療機関(医師会)で接種、産婦人科は4か所
その他に、どこの医療機関で接種しても立替・領収書持参で全額償還

*** 中学3年生

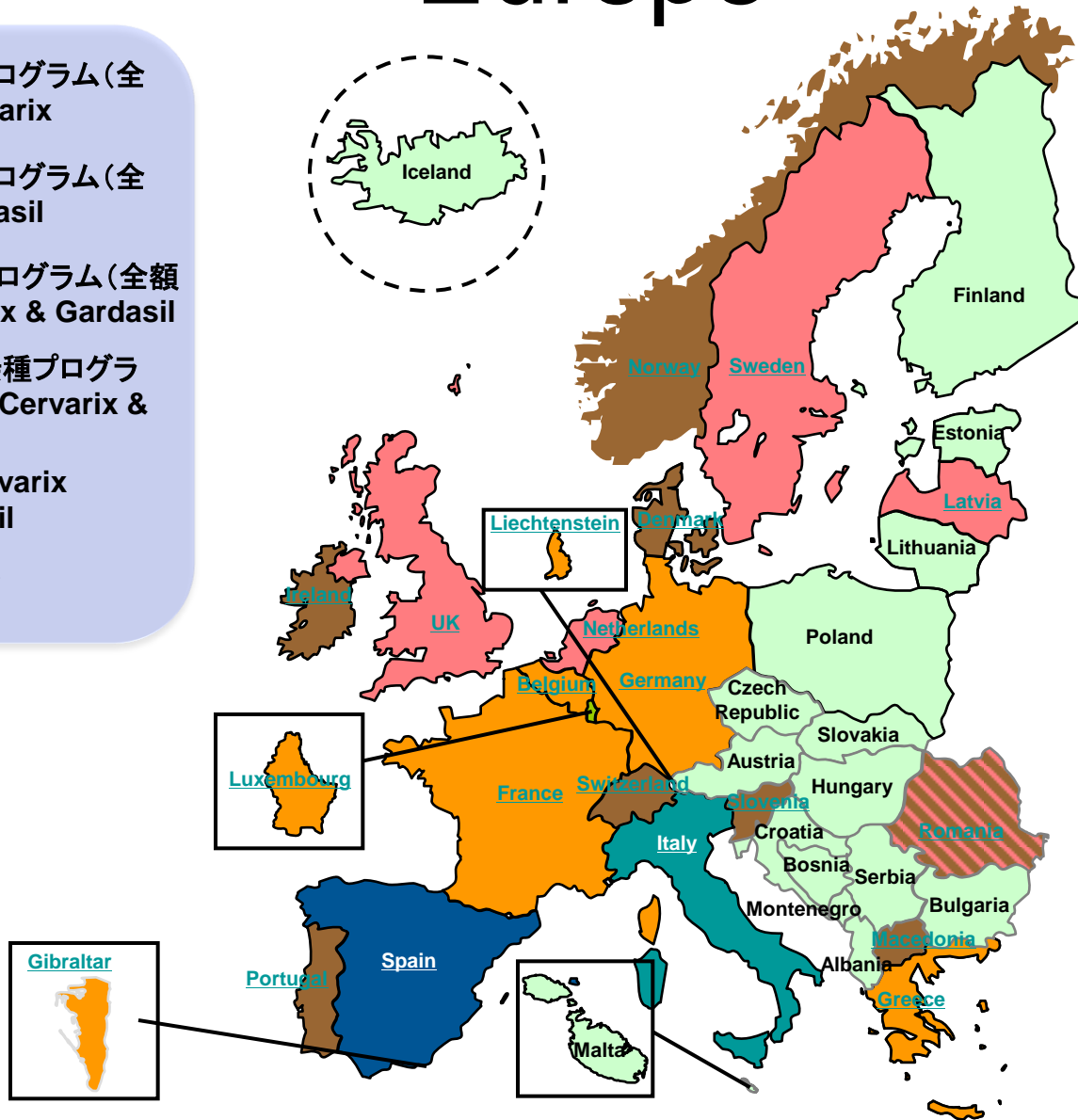
*** ポイントは、適切な啓発活動と 全額負担**

2010年8月10日現在

Global recommendations & reimbursement status

Europe

- 国による接種プログラム(全額助成) – Cervarix
- 国による接種プログラム(全額助成) – Gardasil
- 国による接種プログラム(全額助成) – Cervarix & Gardasil
- 一部地域での接種プログラム(全額助成) – Cervarix & Gardasil
- 一部償還 – Cervarix and/or Gardasil
- 任意接種(自費)



† Cervarix not currently licensed

子宮頸がん予防措置の実施の推進の概要

目的

現状の把握：子宮頸がんの女性の生活の質への影響の深刻化・子宮頸がんによる死亡率が高い状況

科学的知見：子宮頸がんは適時適切な予防措置により「予防できるがん」

子宮頸がんに対する「がん対策」として、早急に子宮頸がん予防措置を普及することが極めて重要

子宮頸がん予防方針の策定、子宮頸がん予防措置の実施の推進のための具体的施策等を定め、子宮頸がんの確実な予防を図る

子宮頸がん予防措置の実施の推進（１）

子宮頸がん予防ワクチン接種の実施の推進

国・地方公共団体による実施の推進・実施体制の整備

- ・居住地を問わない接種機会の均てん化

予防効率の観点からの接種の重点化

- ・効率の高い年齢層への接種の重点化
- ・特定年齢(12歳等を想定)へ一斉接種（市区町村の努力義務）

適切かつ有効な実施のための情報の提供

- ・市区町村、医療機関、教育機関等への情報提供
- ・接種を受けようとする者等への情報提供

安全な実施のための措置

- ・医療従事者に対する研修等

安定供給の確保及び研究開発等の促進

- ・ワクチンの安定供給の確保、新型ワクチンの開発等に関する調査研究、ワクチン接種および前がん病変の登録（レジストリ）

国庫補助

- ・特定年齢(12歳等を想定)への一斉接種は、全部補助
- ・それ以外については、一部補助

子宮頸がん予防の戦略

政策

教育・啓発 知識・意志

HPVワクチン
一次予防

検診
細胞診・HPV
二次予防

登録(レジストリ) 精度管理・研究

HPVワクチンモニタリング

ワクチン接種率

- 地域がん登録、CIN登録、がん検診登録とのリンク
- ワクチン接種率、検診受診率

Ex. Victorian Cytology Service ⇒ 日本対がん協会

安全性、副反応の監視体制

- 国全体の把握—被害救済

効果

- HPVゲノタイピング(16/18, replacement)、HPV血清抗体
- 疾病発生率、CIN, がん、コンジローマ（女性、男性）
- ブースターの必要性、第2世代ワクチンへの対応

短期的、中長期的

NHS

Satellite TV in your bedroom, skinny jeans, the vaccine against cervical cancer.

Only one of these must-haves is really a must-have.



If you're in Year 8, this is a big year at school. For ones, you are not the youngest any more, and now you will be able to have the HPV vaccine that protects against cervical cancer. It's important, because the vaccine will help protect you and all your friends against cervical cancer. Over the next three years, the vaccine will also be offered to other girls aged 13 to 15* starting this year with girls who are aged 17 to 20. Arm yourself against cervical cancer. Your school or your local NHS will provide more information before the vaccination is due. For more information about the HPV vaccine visit www.nhs.uk/HPV or call the helpline on 0845 602 2500**

*The use of programme is dependent upon the local vaccination and will offer the HPV vaccine to all girls born between 1 September 2009 and 31 August 2010 before the programme may offer to 15-17 year olds and further rollout. **Possible suspension and times. Call your GP or NHS Direct for more information on all vaccine. Includes and other services that may be available. Always follow the advice of your GP.

Beating cervical cancer
Information for girls in Year 9, aged 12-13



Help protect yourself

All you need to know about the HPV vaccine that protects against the commonest cause of cervical cancer




IMMUNISATION

Protecting your daughter from cervical cancer

The National HPV Vaccination Program

www.australia.gov.au/cervicalcancer



Australian Government



世界標準のワクチンを国が自信と責任を持って供給すれば、国民の不安を取り除き、将来の健康と幸福をもたらす。

1. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Efficacy of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women aged 20 to 25 years: interim analysis of a phase 2 double-blind, randomized, controlled trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 20(3):404-10.
2. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Efficacy of Human Papillomavirus Type 16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine in Japanese Women Aged 20 to 25 Years: Final Analysis of a Phase 2 Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 20(5):847-55.
3. Konno R, Tamura S, Yoshikawa H. et al. Immunogenicity, reactogenicity, and safety of human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in Japanese women: interim analysis of a phase II, double-blind, randomized controlled trial at month 7. *Int J Gynecol Cancer*. 2009 9(5):905-11.
4. Konno R, Sasagawa T, Fukuda T, et al. Cost-effectiveness analysis of prophylactic cervical cancer vaccination in Japanese women. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 20(3):385-92.
5. Garland SM, Goldie SJ, Konno R, et al. Recommendations for cervical cancer prevention in Asia Pacific. *Vaccine*. 2008 26 Suppl 12:M89-98.
6. Konno R, Shin HR, Kim YT, et al. Human papillomavirus infection and cervical cancer prevention in Japan and Korea. *Vaccine*. 2008 26 Suppl 12:M30-42.
7. Garland SM, Park SN, Konno R, et al. The need for public education on HPV and cervical cancer prevention in Asia. Opinions of experts at the AOGIN conference. *Vaccine*. 2008 26(43):5435-40.
- Konno R, Sato S, Yajima A. Progression of squamous cell carcinoma of the uterine cervix from cervical intraepithelial neoplasia infected with human papillomavirus: a retrospective follow-up study by in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Int J Gynecol Pathol*. 1992 11(2):105-12.

HPVの生活環とワクチン

次世代ワクチンの開発

理化学研究所 新興・再興感染症研究NW推進センター

神田忠仁

HPVの生活環

性行為で生じた傷から侵入

DNA合成が停止している細胞で増殖するために、DNA合成系を再活性化し、細胞分裂を誘導

分化している細胞に感染すると、ウイルスは増殖する。

ウイルス増殖

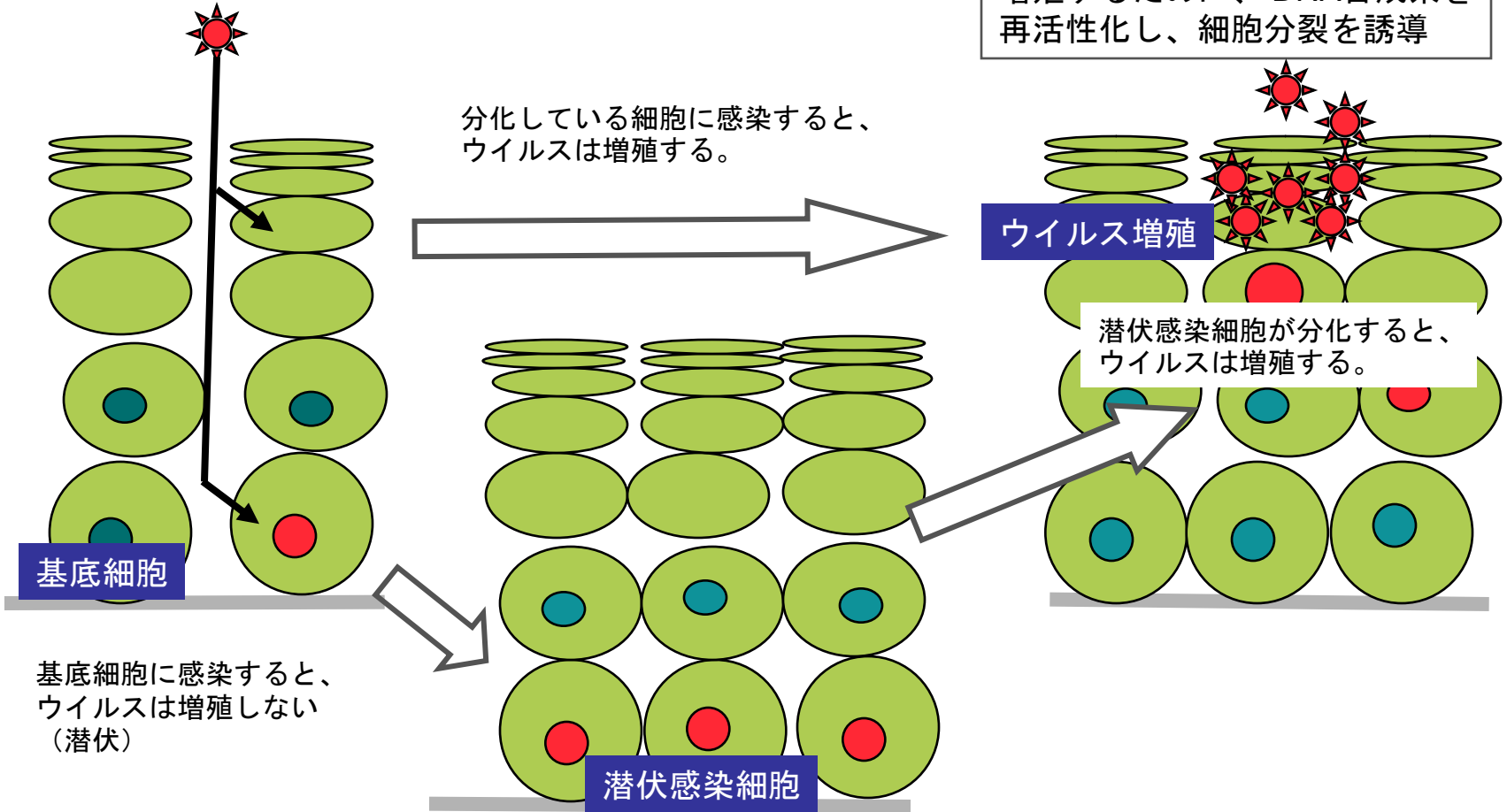
潜伏感染細胞が分化すると、ウイルスは増殖する。

基底細胞

基底細胞に感染すると、ウイルスは増殖しない（潜伏）

潜伏感染細胞

感染細胞の分裂に同調してゲノムが複製し、娘細胞に分配される。（潜伏感染の維持）



子宮全摘出手術を受けた女性からのHPV検出

米国、16-34歳50人、35-44;45-54;55-64歳各125人、65歳以上175人のage-stratified random samples

| | 子宮摘出無し (n=581) | 子宮摘出 (n=573) |
|-------------------|-------------------|-----------------|
| HPV 検出 | | |
| 陽性 | 93(16.0%) | 79(13.8%) |
| 陰性 | 488(84.0%) | 494(86.2%) |
| 検出されたHPV型数 | | |
| >2 | 17(2.9%) | 13(2.3%) |
| 1 | 55(9.5%) | 50(8.7%) |
| HPV16 | | |
| 高リスク型HPV | 29(5.0%) | 18(3.1%) |
| 低リスク型HPV | 55(9.5%) | 53(9.2%) |

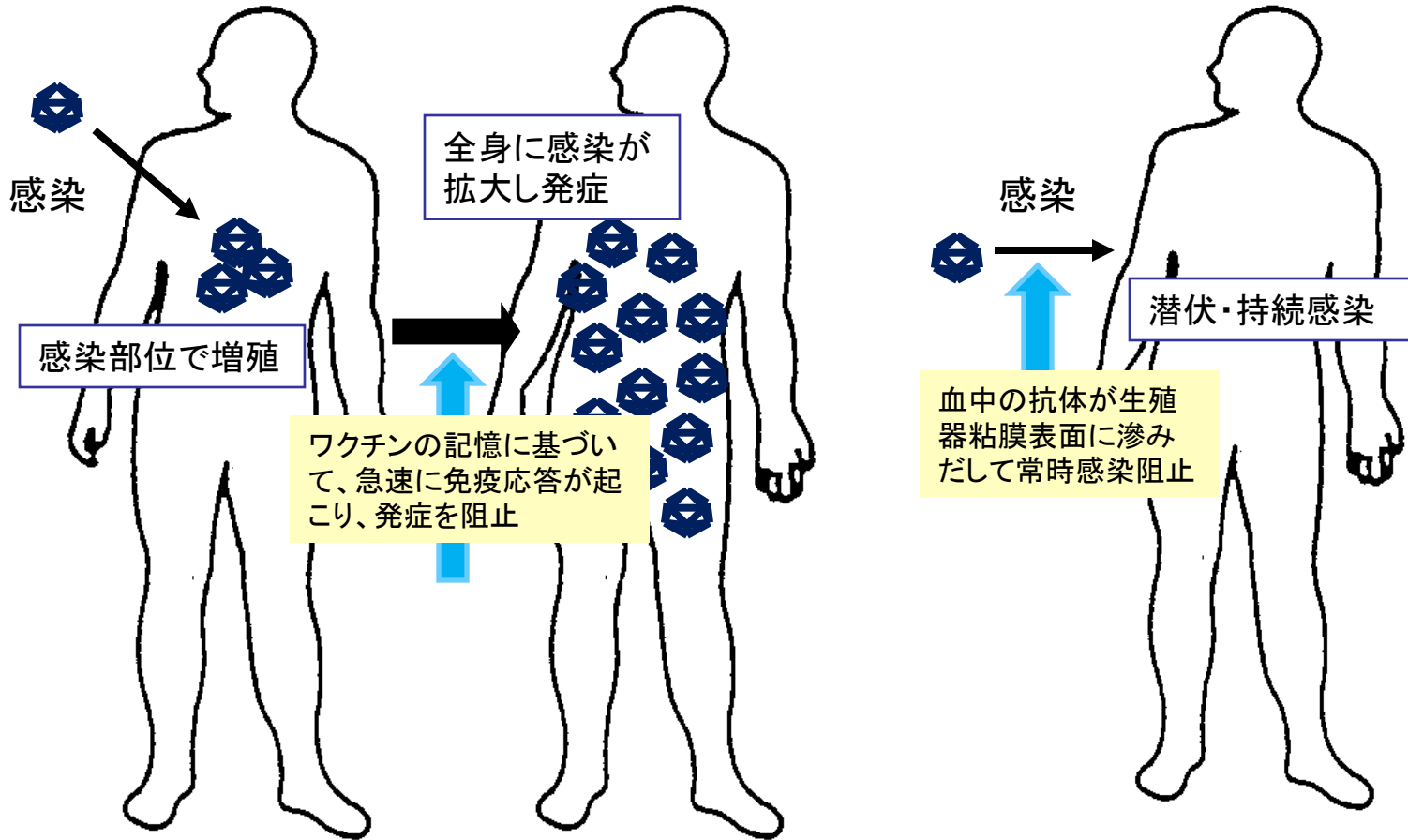
Castle, P., et al., JID, 2006:194

HPVは子宮頸管部だけでなく、生殖器粘膜全体に潜伏持続感染する。

HPVワクチンの特徴

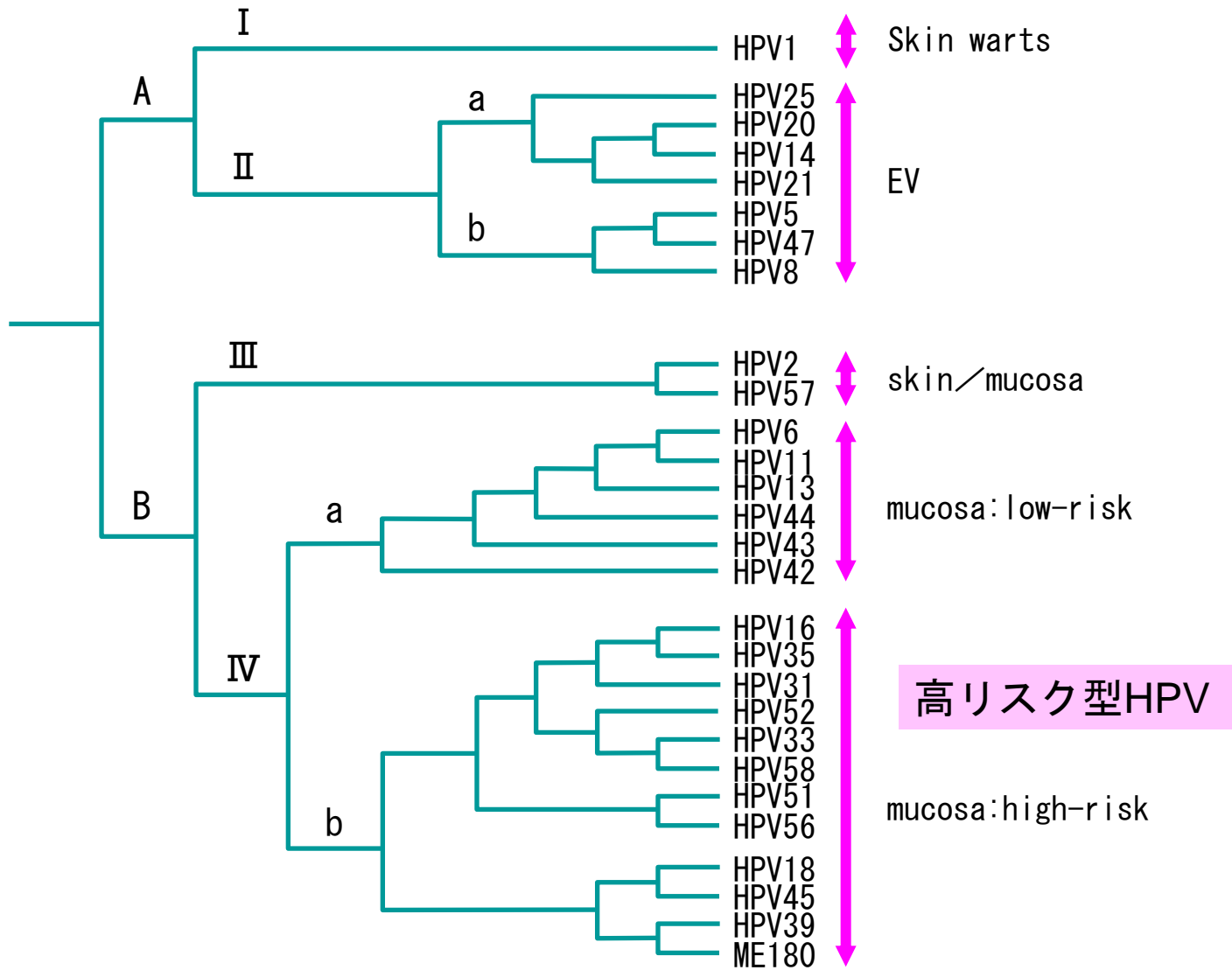
これまでに成功したワクチンは感染拡大を防いで発症を予防する

HPVワクチンは感染そのものを防ぐ



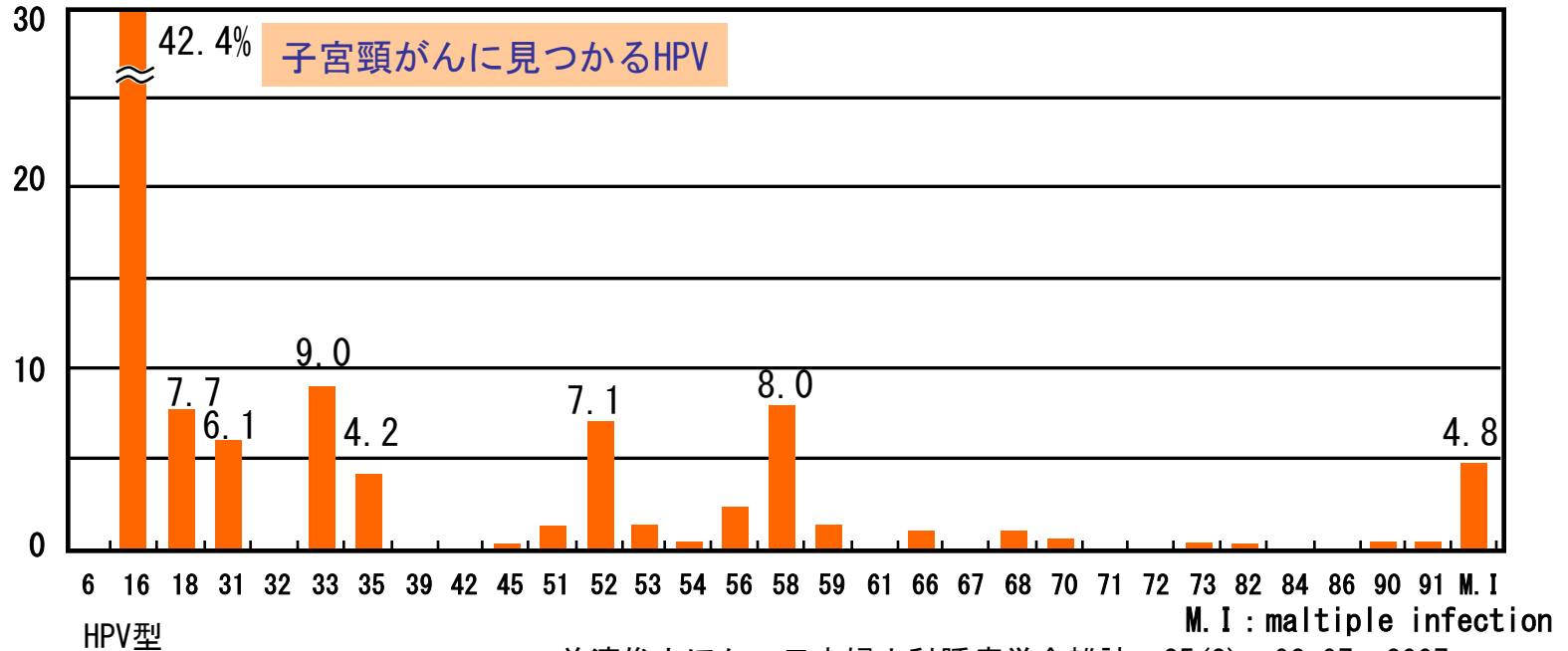
HPV 遺伝子型

遺伝子型 : L1遺伝子の塩基配列が互いに10%を超えて異なる



我が国の女性患者から見つかるHPV DNA

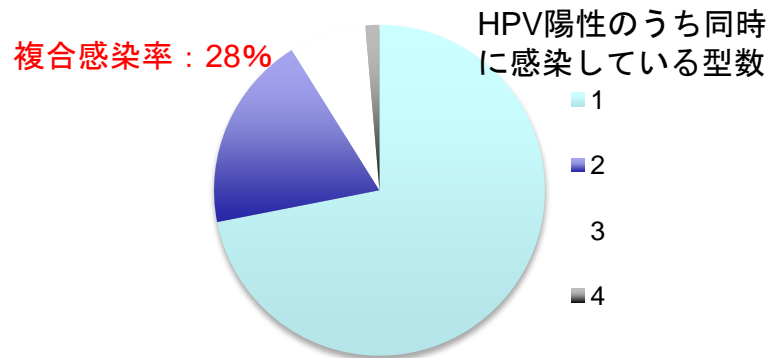
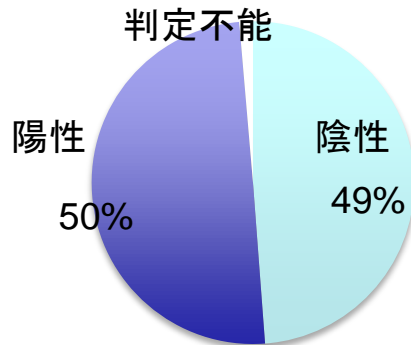
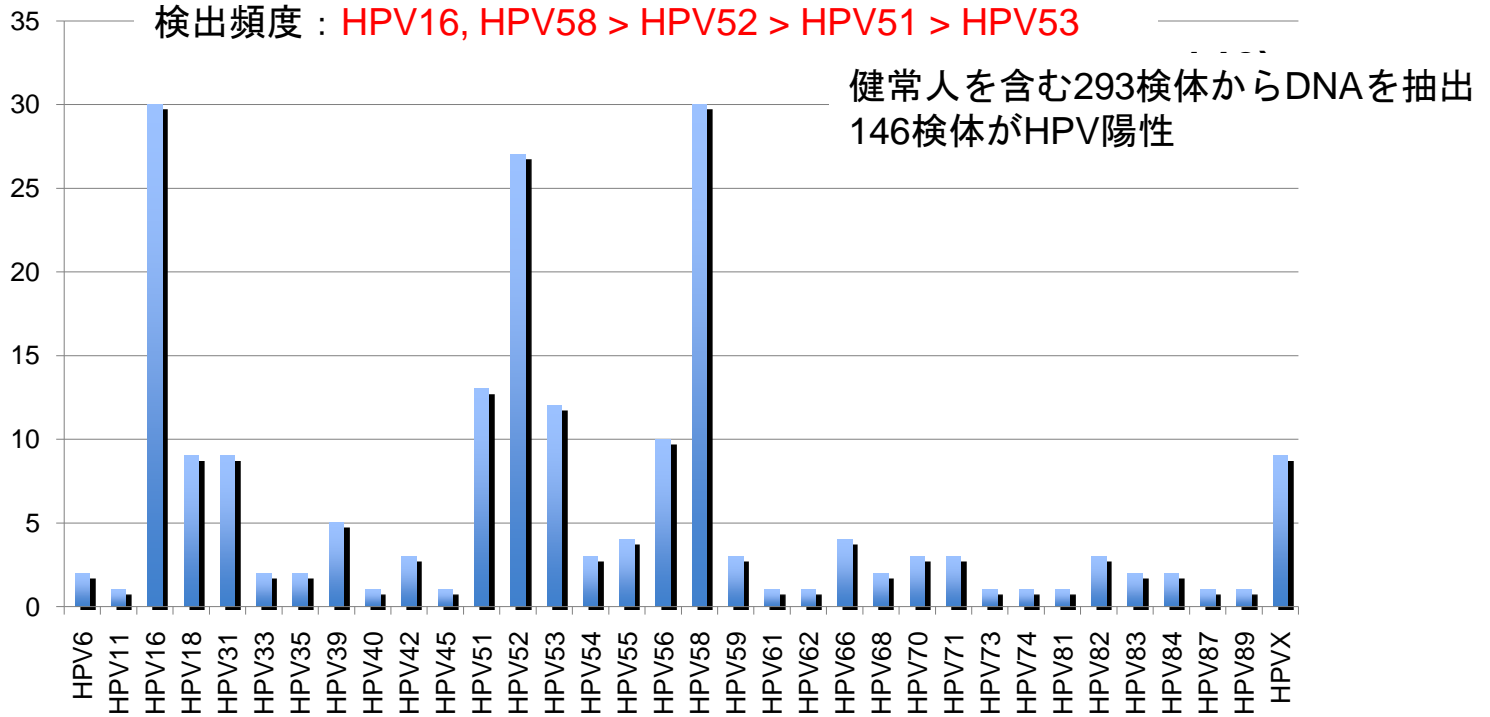
(%)



前濱俊之ほか：日本婦人科腫瘍学会雑誌. 25(2), 92-97, 2007

複数の大学の医局等で小規模に調べた成績が報告されている。
核酸増幅（PCR）を含む手技にもかかわらず、診断ラボの基準を満たしていないため、信頼度は不明。

我が国に流行しているHPV遺伝子型の調査



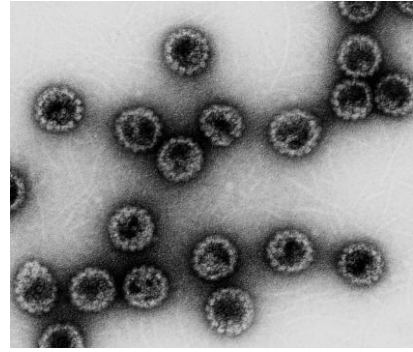
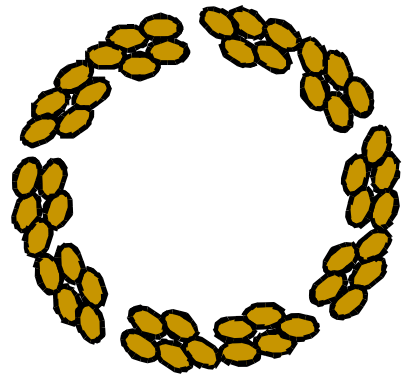
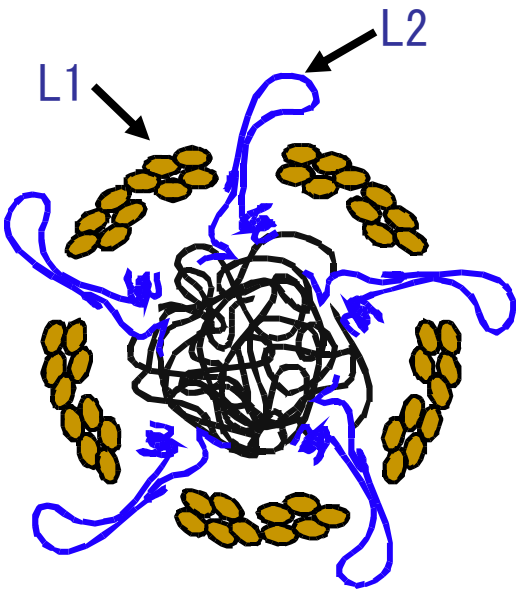
従来のHPVDNA検出法は、複数のHPV型を含む試料での感度と特異性が低い

従来の検出法

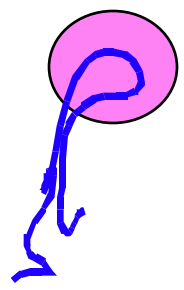
| サンプルNo. | L1C1/L1C2L1C2M | PGMY09/11 | MGP | MY09/11 | GP5+/6+ |
|---------|----------------|-----------|----------|----------|---------|
| #165 | 18 | 16.18 | 16.18.31 | 16.18.31 | 16.18 |
| #235 | 18 | 18.58 | 18.58 | 18.58 | 18 |
| #258 | 16.52.58 | 16.52.58 | 16.52.58 | 16.58 | 16 |
| #340 | 18 | 18.31 | 18.31 | 18.31 | 18.31 |
| #352 | - | 16.52 | 16.52 | 16 | 16 |
| #370 | 58 | 52.58 | 52.58 | 58 | - |
| #402 | 51.52 | 51.52.16 | 16.52 | 16.52 | 16 |
| #403 | 52 | 6.52.58 | 52.58 | 6.52.58 | - |
| #480 | 18 | 6.18 | 6.18 | 6.18 | 18 |
| #720 | 51 | 51.58 | 51.58 | 58 | 58 |

HPV ワクチン抗原

VLP



L2蛋白質表面領域



ウサギ抗VLP血清の中和特異性

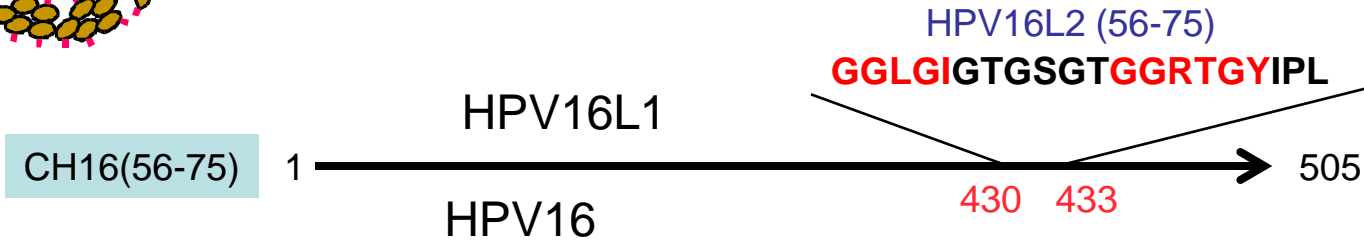
| | PsV 16 | PsV 18 | PsV 31 | PsV 52 | PsV 58 |
|------------------|--------|---------|---------|--------|---------|
| Anti-16L1 VLP | 81,920 | <40 | 320 | <40 | <40 |
| Anti-18L1 VLP | <40 | 512,000 | <40 | <40 | <40 |
| Anti-31L1 VLP | 1,280 | <40 | 512,000 | <40 | <40 |
| Anti-52L1 VLP | <40 | <40 | <40 | 64,000 | (2,560) |
| Anti-58L1 VLP | <40 | <40 | <40 | 2,560 | 128,000 |

HPV VLPに対する中和抗体は極めて型特異性が高い。

HPV L2表面領域のアミノ酸配列

| | |
|-------|----------------------------|
| HPV16 | 56-GGLGIGTGSGTGGRTGYIPL-75 |
| HPV18 | 55-*****-74 |
| HPV31 | 56-*****S*****V**-75 |
| HPV58 | 55-*****V**-74 |
| HPV33 | 55-*****S*****V*I-74 |
| HPV35 | 56-*****S*****S**V**-75 |
| HPV39 | 55-*****T*****-74 |
| HPV45 | 55-*****S*****V**-74 |
| HPV51 | 55-*****S*****-74 |
| HPV52 | 55-*****A*S***A**V**-74 |
| HPV56 | 55-*****T*S***A**V**-74 |
| HPV59 | 55-*****-74 |
| HPV66 | 55-*****S***A**V**-74 |
| HPV68 | 55-*****-74 |
| HPV73 | 57-*****S***S*****V**-76 |

次世代ワクチンの開発



型共通抗原を持つキメラ HPV16 VLP

キメラ HPV16 VLPで誘導される抗体による中和

確認済み HPV16、HPV18、HPV31、HPV 33、HPV35、
HPV51、HPV52、HPV58

他の型もアミノ酸配列の相同性から中和は確実

HPVワクチンの現状

HPV6、11、16、18型VLPワクチンは有害な副作用はなく、中和抗体を効率よく誘導し、HPV16、18によるCIN2、3病変の予防効果を示している。

従来のウイルスワクチンは急性で重篤な感染症を対象とし、予め免疫記憶を与え、感染が拡大するのを防ぐ----**感染は許すが発症を予防する。**

HPVはいったん感染すると潜伏持続感染し、一部が発癌する----**感染そのものを予防する。**

感染予防に有効な血清抗体レベルが不明----- 3回接種が必要か？追加免疫必要か？
感染予防効果の継続性は？

市場導入後の大規模な追跡調査が必要。

型特異的な感染防御抗体を誘導する ----- 他の発癌性HPV群への対応は？
ワクチン接種を受けても、引き続き
定期検診を受診する必要がある。

わが国の前癌病変に多いHPVの型は、再検討が必要。

全ての発癌性HPV群に有効なワクチンが必要。

ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンに関する論点整理(案)

1. ヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンについて

(1) 子宮頸がんヒトパピローマウイルス(HPV)の関係(参考1、2)

- 子宮頸がんの発生には、その多くにヒトパピローマウイルス(Human Papilloma-virus:HPV)の感染が、関連しているとされている。
- HPVには、100種類以上のタイプがあり、このうち15種類が子宮頸がんの原因となる高リスク型に分類されている。
- HPVは、性交渉により感染することが知られているが、HPV感染そのものはまれではなく、感染しても、多くの場合、症状はない。
- 子宮頸がんは40歳代以下の年齢層で増加している(特に高校生の時期における初めての性交渉を経験する者の割合の増加との関係が指摘されている)。

(2) HPVワクチン(参考3、4)

- 高リスク型の HPV-16 型及び 18 型感染を予防するとされるワクチンは、平成 21 年 10 月に薬事承認され、同年 12 月から販売開始。(販売元:グラクソ・スミスクライン株式会社)
- グラクソ・スミスクライン株式会社からの報告によれば、同ワクチンは、平成 21 年 11 月時点において、世界 103 か国において販売されている。
- HPV の型の分布には地域差があり、同ワクチンが感染を予防する2種類の高リスク型が子宮頸がんの原因に占める割合は、欧米と比較して、日本では 50~70%程度と幅広い報告がある。
- 米国 ACIP(the Advisory Committee on Immunization Practices)のリコメンデーションでは、11-12 歳の女性が優先的な接種対象として位置付けられているが、HPV ワクチン接種は子宮頸部のがん検診に置き換わるものではなく、ワクチン被接種者も引き続き検診を行う必要があることが示されている。
- 世界においては、同ワクチンの他に、HPV-16 型及び 18 型に加え、HPV-6型及び 11 型の感染を予防することにより、子宮頸がんに加えて尖圭コンジローマも予防するワクチンも販売されている(本邦承認申請中)。
- 子宮頸がんの原因となる高リスク型 HPV の全ての型に対応するワクチンを、現在厚生労働科学研究班にて研究中。

(3) HPVワクチン公費助成自治体(参考5)

- 126自治体(平成22年7月26日時点)
- 接種対象者、接種方法(集団・個別)等は自治体により様々

2. HPVワクチンについての論点(予防接種部会における指摘事項)

(1) 第9回予防接種部会(平成 22 年6月 16 日)における杉並区ヒアリング時における指摘事項

- 被接種者や保護者に対する、同ワクチンに関連して周知する内容(子宮頸がんの原因、ワクチンの効果及び副反応等)及び方法(学校における性教育との連携等)
- ワクチンの副反応の可能性や事故が起きた場合の対処方法に関する、産婦人科、内科、小児科の医師等に対する周知及び事故が起きた場合の責任の所在
- ワクチン代が高額であるために、大規模な予算の確保が必要(接種率が高くなれば補正予算の用意)

(2) その他の指摘事項

- 予防効果が高いワクチンについては、安定的なワクチンの供給体制整備等に資するよう、国が責任をもって法律で位置付けていくべき。(第 11 回)
- 同ワクチンの予防効果の持続期間が確立していないなどの理由により、今後更なるデータ収集が必要。(第 11 回)
- 子宮頸がんを検出される HPV-16 型及び 18 型の正確な割合がわかっていないなどにより、同ワクチンの費用対効果の正確な評価は難しい。(第8回)

3. まとめ

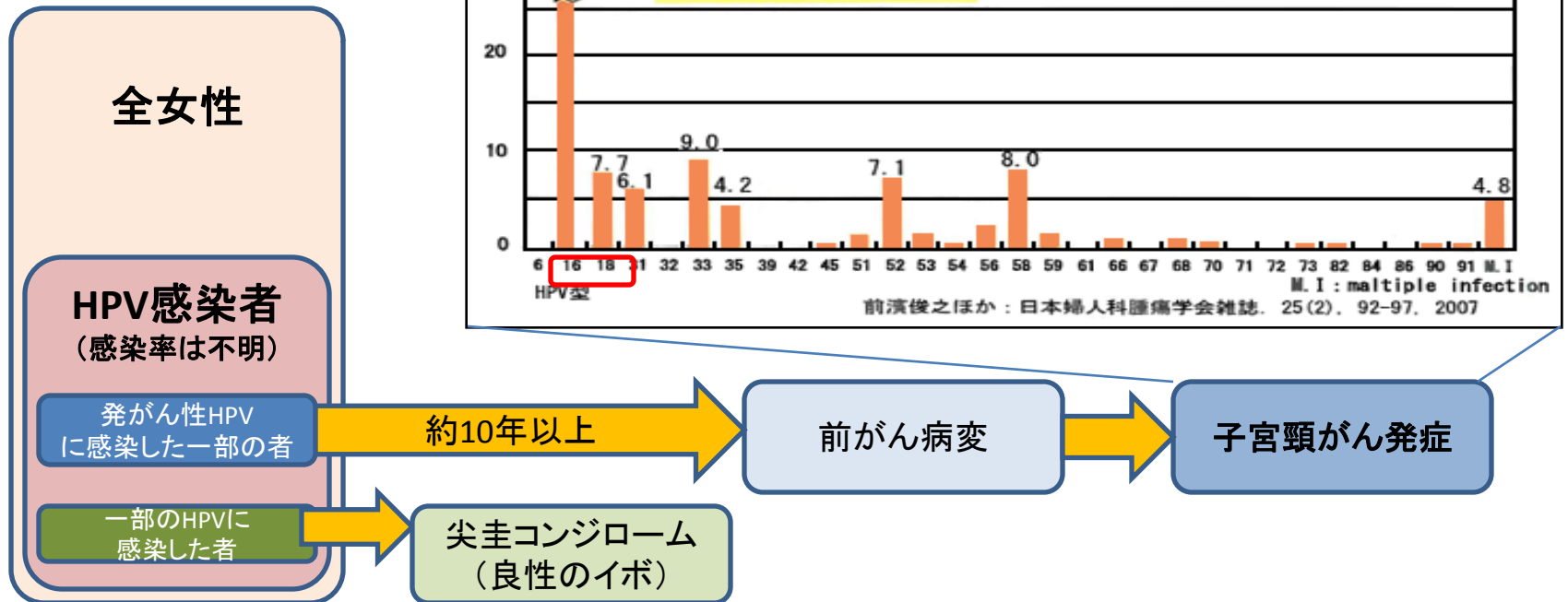
- HPVワクチン接種を実施するのであれば、事業の継続性、公平性、健康被害対策等も勘案し、何らかの法的措置に基づいて実施するべきではないか。
→ 予防接種部会において、予防接種法に位置付けるかどうかについての議論を行っているところ。
- HPV ワクチンは定期的な子宮頸がん検診の代替となるものではなく、ワクチン接種に加え、正しい子宮頸がんの知識を持ち、何よりも早期発見のためにがん検診を定期的に受診することが重要である。欧米に比較して子宮頸がん検診の受診率は低い現状であるが、検診とHPVワクチン接種を関係づけ、より高い検診の受診率を目指し、効果的ながん対策の在り方を検討すべきではないか。
- 子宮頸がんの発生は性交渉と関係しているため、対象者への性教育やその保護者への正しい理解の普及を重視すべきではないか。



現在公費助成が行われている自治体においては、接種対象者、接種方法(集団・個別)、被接種者に対する(性)教育の方法、がん検診との連携の有無等、様々な形で実施されている。今後、これらの知見を収集する必要があるのではないか。

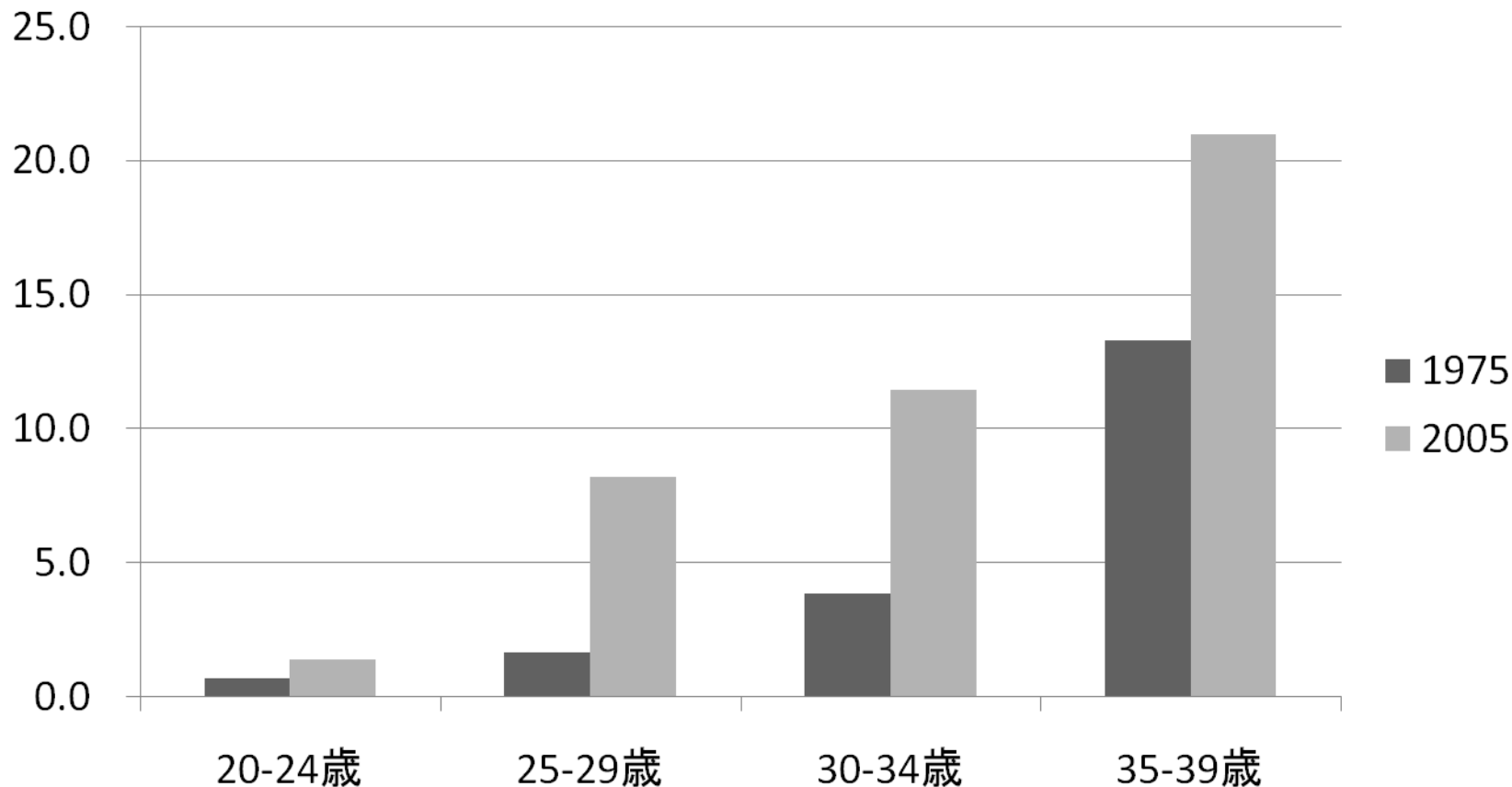
ヒトパピローマウイルス(HPV)と子宮頸がんについて

- HPVは100種類以上もあるウイルスの1群で、性的な接触を通じて人から人へ感染（我が国の感染率は不明）
- 子宮頸がんの原因になる発がん性HPVは、そのうちの15種類
- HPVの型の分布には地域差があり、HPV-16型と18型が子宮頸がんの原因に占める割合は、欧米と比較して、日本では50~70%程度と幅広い報告がある。
(全国調査は行われていない)



40歳代以下の子宮頸がん※ 罹患率の増加

全国年齢階級別
推定罹患率
(対人口10万人)

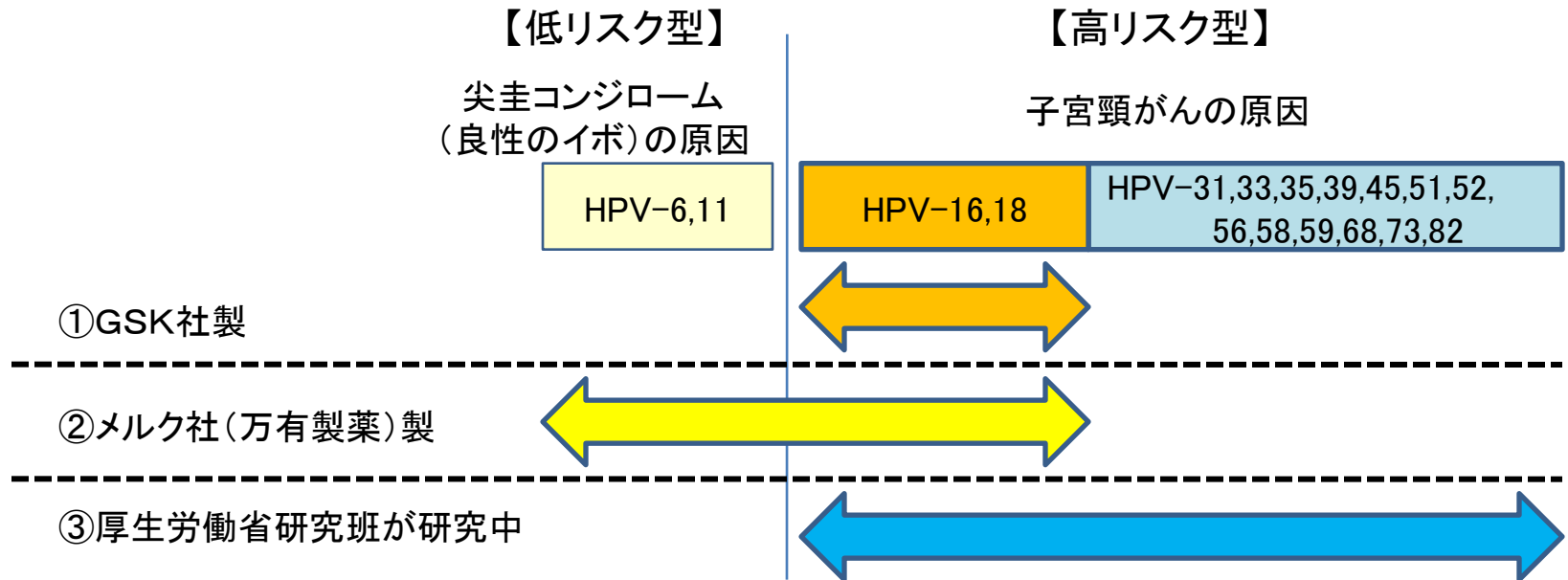


※ 上皮内がんを含まない

子宮頸がん予防ワクチンについて

- ▶ 現在販売されているワクチン(GSK社) (①)は、HPV-16型及び18型の感染予防により、それらに起因する子宮頸がん及びその前駆病変を予防
- ▶ メルク社では、HPV-16型及び18型に加え、HPV-6型及び11型の感染を予防することにより、子宮頸がんに加えて尖圭コンジローマも予防するワクチン(②)について、現在、本邦承認申請中
- ▶ 子宮頸がんの原因となる高リスク型HPVの全ての型に対応するワクチン(③)は、現在厚生労働科学研究班にて継続研究中

平成22年度～平成25年度 「ヒトパピローマウイルスを標的とする発がん予防の研究」
研究代表者:清野 透(国立がん研究センター研究所)
平成22年度研究経費47,861千円。



| | | | |
|-------------------------------------|---|-----------------------------|------|
| 一般名* | 組み換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(イラクサギンウワバ細胞由来) | | |
| 販売者名* | グラクソ・スミスクライン株式会社 | | |
| 成分・分量* | 本剤は、0.5ml中に下記の成分・分量を含有する。 | | |
| | 成分 | | 分量 |
| | 有効成分 | ヒトパピローマウイルス16型L1タンパク質ウイルス粒子 | 20µg |
| | | ヒトパピローマウイルス18型L1タンパク質ウイルス粒子 | 20µg |
| 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注射する | | |
| 効能・効果* | 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(扁平上皮細胞癌、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 | | |
| 代表的な副反応* | 局所の疼痛(99%)、疲労(58%)、筋痛(45%)、頭痛(38%)、下痢を含む胃腸症状(25%)、関節痛(20.3%)、ショック、アナフィラキシー様症状(海外で認められたが頻度不明) 平成22年2月改訂「重要な基本的注意」に追記: ワクチン接種後に血管迷走神経反射として失神があらわれることがあるので、接種後30分程度は被接種者の状態を観察することが望ましい。 | | |
| 効能・効果に関連する接種上の注意* | HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。 既に生じているHPV関連の病変の進行予防に対する効果は期待できない。 本剤の接種は定期的な子宮頸がん検診の代わりとなるものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受診やHPVへの暴露、性感染症に対し注意することが重要である。 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。 | | |
| ワクチン代(グラクソ・スミスクライン株式会社平成21年12月9日公表) | メーカー希望納入価格(1回分): 12,000円(消費税別) | | |
| 承認日/販売開始日 | 承認日 : 平成21年10月16日 販売開始日: 平成21年12月22日 | | |

HPVワクチンの公費助成について

(参考5)

※ 年齢や接種回数、医療機関によって公費負担額に差がある場合は、1回接種に係る公費負担額の平均額

| 都道府県名 | 市町村名 | 対象者 | (接種1回当たりの)接種費用の公費負担 | | | | | 接種の形態 (個別接種又は集団接種) | 年度 |
|-------|-------|---------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|----------|
| | | | 4,000円～ 6,000円未満 | 6,000円～ 8,000円未満 | 8,000円～ 10,000円未満 | 10,000円～ 12,000円未満 | 12,000円以上 | | |
| 北海道 | 福島町 | 中学生の女兒 | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 泊村 | 11歳～45歳までの女性 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 幌加内町 | 中学生1年～3年女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 斜里町 | 中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 佐呂間町 | 10歳から45歳 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 七飯町 | 小学6年～中学3年 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 幕別町 | (平成22年度)中学1～3年生女子 (平成23年度～)中学1年生女子 | | | | ○ | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 東神楽町 | 中学校1～3年の女子 (平成22年度限り)中学校1年生女子 | | | ○ | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 猿払村 | 小学5年生～中学3年生女子 (満10歳以上満15歳以下) | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 妹背牛町 | 中学生女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 秩父別町 | 中学生女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 沼田町 | 中学生(1～3年生) | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 湧別町 | 小学6年生 中学3年生(H22～24の3力年のみ) | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 寿都町 | 中学2年生(今年度のみ中学3年生含む) | | ○ | | | | 集団接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 神恵内村 | 10歳以上 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 上砂川町 | 中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 北竜町 | 中学1年生～3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 北海道 | 標津町 | 小学6年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 青森県 | 西目屋村 | 小学6年生～中学1年生の女子 来年度は小学6年生 | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 岩手県 | 野田村 | 中学女子希望者 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 宮城県 | 大衡村 | 村内に住所を有する中学生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 秋田県 | 潟上市 | 中学生の女兒 | | | | | ○ | | 平成22年度から |
| 秋田県 | 由利本荘市 | 10歳から45歳 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 秋田県 | 美郷町 | 13歳になる属する年度から15歳になる属する年度 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 秋田県 | にかほ市 | 平成7年4月2日生まれから平成10年4月1日生まれの 女兒 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山形県 | 村山市 | 小学6年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成23年度から |
| 福島県 | 川俣町 | 中学生1年生(初年度中学1年生～3年生) | | | | ○ | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 福島県 | 大玉村 | 中学1年生相当年齢の女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 茨城県 | 大子町 | 今年度は中学1年生～中学3年生 来年度以降中学1年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 茨城県 | 潮来市 | 中学1年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |

| 都道府県名 | 市町村名 | 対象者 | (接種1回当たりの)接種費用の公費負担 | | | | | 接種の形態 (個別接種又は集団接種) | 年度 |
|-------|------|---|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|------------|-------------------------|----------|
| | | | 4,000円～ 6,000円未満 | 6,000円～ 8,000円未満 | 8,000円～ 10,000円未満 | 10,000円～ 12,000円未満 | 12,000円以上 | | |
| 茨城県 | 境町 | 今年度は中学2年生～中学3年生 来年度は中学1年生～中学2年生 3年度目は中学1年生 | | | | | ○ | 今年度は集団接種 来年度以降は個別接種 | 平成22年度から |
| 茨城県 | 那珂市 | 中学3年生 | | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 日光市 | 小学6年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 大田原市 | 小学校6年生の女兒 平成22年度のみ中学1年生～3年生の女子 | | ○ (中学生) | | | ○ (小学生) | 小学生は集団接種 中学生は個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 下野市 | 小学6年生女兒 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 那須町 | 小学6年生女兒 | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 小山市 | 今年度は小学6年生から中学3年生、来年度は小学6年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | さくら市 | 小学6年生ただし今年度は中1から中3も対象 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 栃木県 | 茂木町 | 中学2年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 群馬県 | 榛東村 | 中学校1年生女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 埼玉県 | 寄居町 | 中学生1～3年 女子生徒 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 埼玉県 | 志木市 | 小学校6年生から中学3年生の女子 (平成7年4月2日から平成11年4月1日生まれ) | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 埼玉県 | 北本市 | 中学1年～3年生相当の女子 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 千葉県 | 成田市 | 小学5年生から中学校3年生 | | | ○ | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 千葉県 | いすみ市 | 小学6年生 今後中学1年生～中学3年生まで拡大予定 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 千葉県 | 浦安市 | 中学1年生～中学3年生に相当する年齢女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 千葉県 | 富里市 | 小学5年生から中学3年生の女子 | | | ○ | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 渋谷区 | 10歳～20歳未満の女性 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 杉並区 | 13歳の女兒(H9. 4. 2～H10. 4. 1生) | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 江戸川区 | 中学1年生3, 200人 (22年度のみ中学2年生3, 100人、中学3年生3, 100人) 20歳～29歳 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 新島村 | 平成22年度は中1～3年。 平成23年度以降は中学1年を対象 | | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 神津島村 | 小学6年～中学3年までの女子 | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 御蔵島村 | 中1～中3の女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 小笠原村 | 小学6年～中学3年 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 三宅島村 | 中学1年生～高校3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 東京都 | 日の出町 | 平成9年4月2日～平成10年4月1日生まれ(中1に相当する女子児童) | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |
| 神奈川県 | 鎌倉市 | 22年度 中学2年・3年 23年度 中学1年・2年 24年度 小学6年・中学1年 25年度 小学5年・6年 26年度以降 小学5年 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 新潟県 | 魚沼市 | 中学1年生の女兒の予定 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 新潟県 | 南魚沼市 | 中学1年生の女兒の予定 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 新潟県 | 湯沢町 | 未定 | | | | | ○ | 1回目は集団接種 (2回目以降は検討中) | 平成22年度から |

| 都道府県名 | 市町村名 | 対象者 | (接種1回当たりの)接種費用の公費負担 | | | | | 接種の形態 (個別接種又は集団接種) | 年度 |
|-------|--------|-------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|----------|
| | | | 4,000円～ 6,000円未満 | 6,000円～ 8,000円未満 | 8,000円～ 10,000円未満 | 10,000円～ 12,000円未満 | 12,000円以上 | | |
| 石川県 | 能美市 | 小学校6年生から中学校3年生 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 石川県 | 津幡町 | (22・23年度)小6～中3 (24年度)小6～中1 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 石川県 | 小松市 | 小6 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 甲府市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 甲斐市 | 未定 | | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 中央市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 昭和町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 韮崎市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 南アルプス市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 北杜市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 甲州市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 笛吹市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 山梨市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 市川三郷町 | 小学6年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 富士川町 | 小学6年生・中学3年生 高校生以上 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 早川町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 身延町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 南部町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 富士吉田市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 都留市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 大月市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 上野原市 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 道志村 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 西桂町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 忍野村 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 山中湖村 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 鳴沢村 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 富士河口湖町 | 小学6年生・中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 小菅村 | 小学6年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 山梨県 | 丹波山村 | 小学6年生～中学3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 長野県 | 松川町 | 中学2年生～3年生の女子 | | | ○ | | | 個別接種 | 平成22年度から |

| 都道府県名 | 市町村名 | 対象者 | (接種1回当たりの)接種費用の公費負担 | | | | | 接種の形態 (個別接種又は集団接種) | 年度 |
|-------|-------|-------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-----------|---|----------|
| | | | 4,000円～ 6,000円未満 | 6,000円～ 8,000円未満 | 8,000円～ 10,000円未満 | 10,000円～ 12,000円未満 | 12,000円以上 | | |
| 長野県 | 南牧村 | 中学生の女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 長野県 | 根羽村 | 中1～中3 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 岐南町 | 中学生の女子 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 大垣市 | 小学6年生から 中学3年生の女子 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 垂井町 | 11歳～15歳未満の女兒 | ○ | | | | | | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 関ヶ原町 | 中学生の女子 | ○ | | | | | | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 輪之内町 | 中学2・3年生 女子 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 下呂市 | 中学2年生に相当する年齢 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 池田町 | 小6～中3 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 大野町 | 小6～中3 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 八百津町 | 中1～中3 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岐阜県 | 飛騨市 | (22年度)中2・中3 (23年度～)中2 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 静岡県 | 川根本町 | 中学1年生～29歳 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 愛知県 | 名古屋市 | 中1、中2の女子 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 兵庫県 | 明石市 | 小学校6年 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 兵庫県 | 三木市 | 小学6年～中学3年生女子 | | | | | ○ | 集団接種・個別接種 | 平成22年度から |
| 兵庫県 | 養父市 | 中学1年の女子 | | | | ○ | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 兵庫県 | 小野市 | 小6～中3 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 和歌山県 | 御坊市 | 12歳の女兒 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 鳥取県 | 伯耆町 | (22年度) 中学1年生、中学3年生 (23年度～) 中学1年生 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 鳥取県 | 若桜町 | 中1～中3 | ○ | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 島根県 | 邑南町 | 中学1年生の女兒 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 岡山県 | 奈義町 | 中学校1～3年生 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 徳島県 | 石井町 | 11歳～14歳女兒 | | | | | ○ | 中学生は個別接種 小学6年生は集団接種 (受けられない場合は個別接種) | 平成22年度から |
| 高知県 | 東洋町 | 中学1年生女子 (平成22年度限り中学1年生～高校3年生) | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 佐賀県 | 小城市 | (22年度) 中学2～中学3年女子 (23年度～) 中学2年女子 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 佐賀県 | 多久市 | (22年度) 中1～中3 (23年度～) 中1 | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 佐賀県 | 吉野ヶ里町 | (22年度) 中学1～中学3年女子 (23年度～) 中学1年女子 | | | | ○ | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 佐賀県 | 嬉野市 | 14歳(中学2年生相当) | | ○ | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 熊本県 | 美里町 | 小6 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |

| 都道府県名 | 市町村名 | 対象者 | (接種1回当たりの)接種費用の公費負担 | | | | | 接種の形態 (個別接種又は集団接種) | 年度 |
|-------|------|--|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|----------|
| | | | 4,000円～ 6,000円未満 | 6,000円～ 8,000円未満 | 8,000円～ 10,000円未満 | 10,000円～ 12,000円未満 | 12,000円以上 | | |
| 熊本県 | 小国町 | 平成22年度は小学6年～中3年の女子。 平成23年度以降は小学校6年生の女子を対象 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 大分県 | 九重町 | (22年度)中1～中3 (23年度～)中1 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 宮崎県 | えびの市 | 中3 | | | | | ○ | 個別接種 | 平成22年度から |
| 宮崎県 | 串間市 | 中1～中3 | | | | | | 個別接種 | 平成22年度から |
| 宮崎県 | 西米良村 | 中1～中3 | | | | | ○ | 集団接種 | 平成22年度から |

○公費助成を実施或いは予定している市区町村数：
126市区町村 / 1744市区町村※

○対象年齢：
 中学3年生までを対象 117市区町村
 上記以上の年齢も対象 7市区町村
 未定 2市区町村

○助成金額
 ・12,000円以上： 86市区町村
 ・10,000円～12,000円： 6市区町村
 ・8,000円～10,000円： 4市区町村
 ・6,000円～8,000円： 17市区町村
 ・4,000円～6,000円： 8市区町村
 ・未定： 5市区町村

○接種方法
 ・個別接種のみ： 110市区町村
 ・集団接種あり： 13市区町村
 ・未定、その他： 3市区町村

※ 回答のあった市区町村(回収率99.4%)

平成23年度

予算概算要求の主要事項

(抜粋)

○ 子宮頸がん予防対策強化事業 150億円

平成21年12月に子宮頸がんの原因であるヒトパピローマウイルス（HPV）感染を予防するワクチンが承認・販売されたことから、ワクチン接種の対象年齢、教育のあり方などの情報を収集、分析し、10歳代にはワクチンを接種、20歳からはがん検診を受けるという一貫性のある「子宮頸がん予防対策」を効果的、効率的に推進する方策を検討するため、市町村が実施する事業等に要する費用の一部を新たに助成する（補助先：市町村、補助率：定額（1/3相当））。

【計数については、整理上、変動があり得る。】

新型インフルエンザ対策本部会合

日 時：平成22年8月27日（金）
閣議終了後

場 所：官邸4階大会議室

議 題：1. 新型インフルエンザ（A/H1N1）に係る
世界的状況及び我が国の状況
2. 新型インフルエンザ（A/H1N1）に対す
る今後の取組
3. その他

I WHO事務局長「ポストパンデミック」声明(概要)

1. 新型インフルエンザの現在の状況について

○ フェーズ6から、ポストパンデミック(大流行後)の状態に移行してきている。

- ・専門家による緊急委員会が、世界の感染状況や現在流行中の国々の報告を勘案して行った勧告に基づき、事務局長が発表。
- ・現在、世界的には、パンデミック期にみられた特徴とは異なり、季節性の流行の特徴がみられる。
 - －季節外れの流行が見られない
 - －流行の規模が季節性と同程度
 - －多くの国では、複数のインフルエンザウイルスが混在
 - ※ 新型インフルエンザのパンデミックでは、季節外れに、大規模な流行がみられ、他のインフルエンザウイルスが流行しないという特徴があった。
- ・いくつかの地域では、人口の20～40%が感染し、一定の免疫を獲得したことが示された。多くの国で、ハイリスク群等に、高い割合でワクチン接種が実施された。

2. 今後の予測

○ H1N1ウイルスは季節性インフルエンザと同様な動向を示すようになり、今後数年間は世界で流行が続くと予想。

○ 様々な規模の地域限定的な流行が起こり、重大な感染を起こす可能性がある。

○ ポストパンデミック初期の状況は予測不可能。

- ・今後も若年層にも重症化がみられると思われる。
- ・パンデミック期に重症化しやすいとされたハイリスク者は、引き続き高いリスクにあると想定。
- ・パンデミック期には、通常の季節性の流行ではみられにくい重篤なウイルス性肺炎を発症した人がいるが、こうした傾向が続くかどうかは不明。

3. 今後の取るべき対応

○ 今後もさらなる警戒が必要。

○ WHOは、ポストパンデミック期においても引き続き、サーベイランス、ワクチン接種、医療提供の実施を勧告。

Ⅱ 現在の我が国の状況

- ① これまでに、約2,100万人の患者が受診したと推計され、また、約1,800万人がワクチン接種を受けたと推計されるなど、国民の一定数は新型インフルエンザ(A/H1N1)に対する免疫を獲得していると考えられる。
- ② 今年は、4月以降現在までのところ、昨年のような季節外でのインフルエンザ様疾患の流行的発生は見られていない。また、少数ながら発生した患者から検知されたインフルエンザウイルスは、海外と同様、季節性インフルエンザ(A/H3N2、B)と新型インフルエンザ(A/H1N1)が混在している。
- ③ このため、我が国においても、パンデミック状況は去ったと考えられる。ただし、新型インフルエンザ(A/H1N1)のウイルスは引き続き存在しており、今年度(2010/2011シーズン)における流行的発生に対して警戒を要する状況である。

新型インフルエンザ推計受診患者数

| | インフルエンザ様症状で医療機関を受診した推計患者数(万人) | 人口(万人)(※) | 年齢別階級人口に占める割合(%) |
|----|-------------------------------|-----------|------------------|
| 総計 | 2,077 | 12,755 | 16.3 |

| 年齢階級別 | 0～4歳 | 229 | 539 | 42.5 |
|-------|--------|-----|-------|------|
| | 5～9歳 | 520 | 572 | 90.9 |
| | 10～14歳 | 476 | 597 | 79.7 |
| | 15～19歳 | 280 | 609 | 46.0 |
| | 20～29歳 | 219 | 1,455 | 15.1 |
| | 30～39歳 | 155 | 1,838 | 8.4 |
| | 40～49歳 | 100 | 1,629 | 6.1 |
| | 50～59歳 | 47 | 1,713 | 2.7 |
| | 60～69歳 | 17 | 1,753 | 1.0 |
| | 70歳～ | 15 | 2,049 | 0.7 |

※2009年28週から2010年32週までの累計。

※年齢階級別人口は、総務省「人口推計(平成21年6月1日現在人口確定値)」による。

※推計受診患者数及び人口は1000桁を四捨五入するため、総計と年齢階級別の合計は一致しない。

新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン被接種回数

《平成21年10月～平成22年6月分推計数(平成22年7月28日現在)》

(単位:回)

| | 1回目 | 2回目 | 合計 |
|---|------------|-----------|------------|
| 医療従事者 | 2,182,618 | 10,186 | 2,192,804 |
| 基礎疾患を有する者 | 6,843,434 | 452,018 | 7,295,452 |
| 妊婦 | 443,405 | 6,601 | 450,006 |
| 1歳～小学校3年生 | 2,928,825 | 2,236,759 | 5,165,584 |
| 1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等 | 423,144 | 8,284 | 431,428 |
| 小学校4年生～6年生 | 363,516 | 259,570 | 623,086 |
| 中学生に相当する年齢の者 | 378,869 | 8,212 | 387,081 |
| 高校生に相当する年齢の者 | 357,661 | 1,040 | 358,701 |
| 65歳以上の者 | 2,700,960 | 3,499 | 2,704,459 |
| 1歳未満の者 | 29,598 | 5,139 | 34,737 |
| 上記以外の者 | 1,684,728 | 6,495 | 1,691,223 |
| 合計(注) | 18,336,758 | 2,997,803 | 21,334,561 |

(注)合計には、輸入ワクチン(ノバルティス社製)1回目74件、2回目12件を含む。

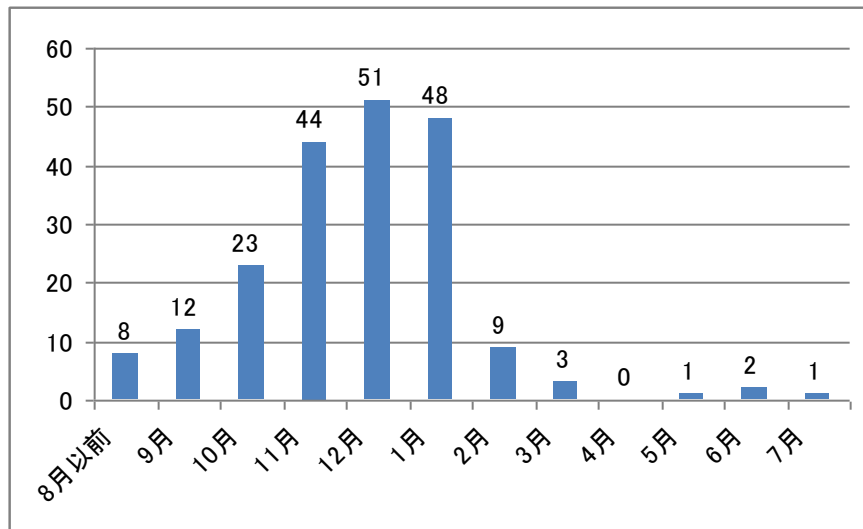
※各月の報告数をもとに、総務省「人口推計(平成20年10月1日現在)」の都道府県別人口(総人口)により推計。報告のあった都道府県においても、すべての受託医療機関からは報告を受けていない。

※1回接種回数の合計が、おおむね接種人員数に当たるものと推定される。

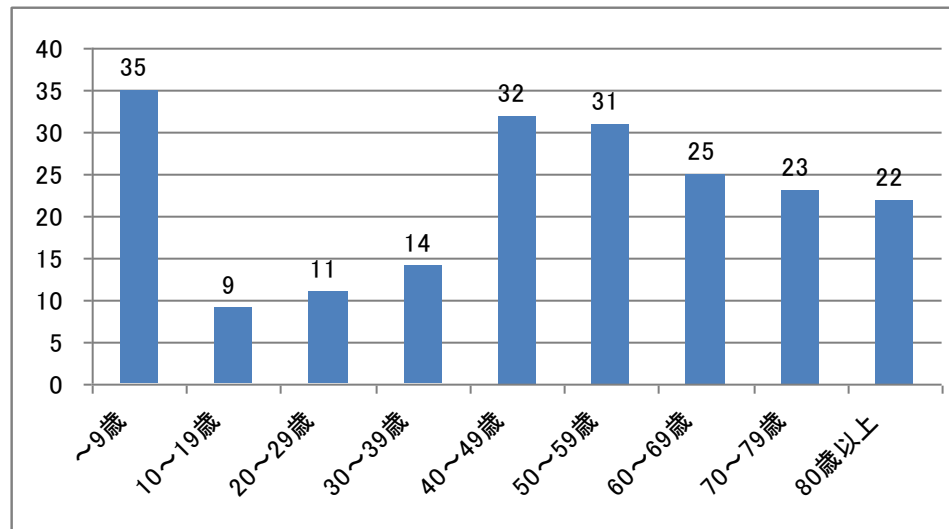
新型インフルエンザ(A/H1N1)による死亡者の推移等

(平成22年8月25日現在)

(1) 死亡者(202名)の月毎の推移



(2) 死亡者(202名)の年齢別内訳



新型インフルエンザによる死亡者は、流行の増減に比例して推移している。

なお、新型インフルエンザによる死亡者は202名で、季節性インフルエンザによる死亡者と比較して少ない。

新型インフルエンザによる死亡者数は、0~9歳において顕著に高く、40歳以降の中高年にも多い。

(参考) 季節性インフルエンザの死亡者数(※)

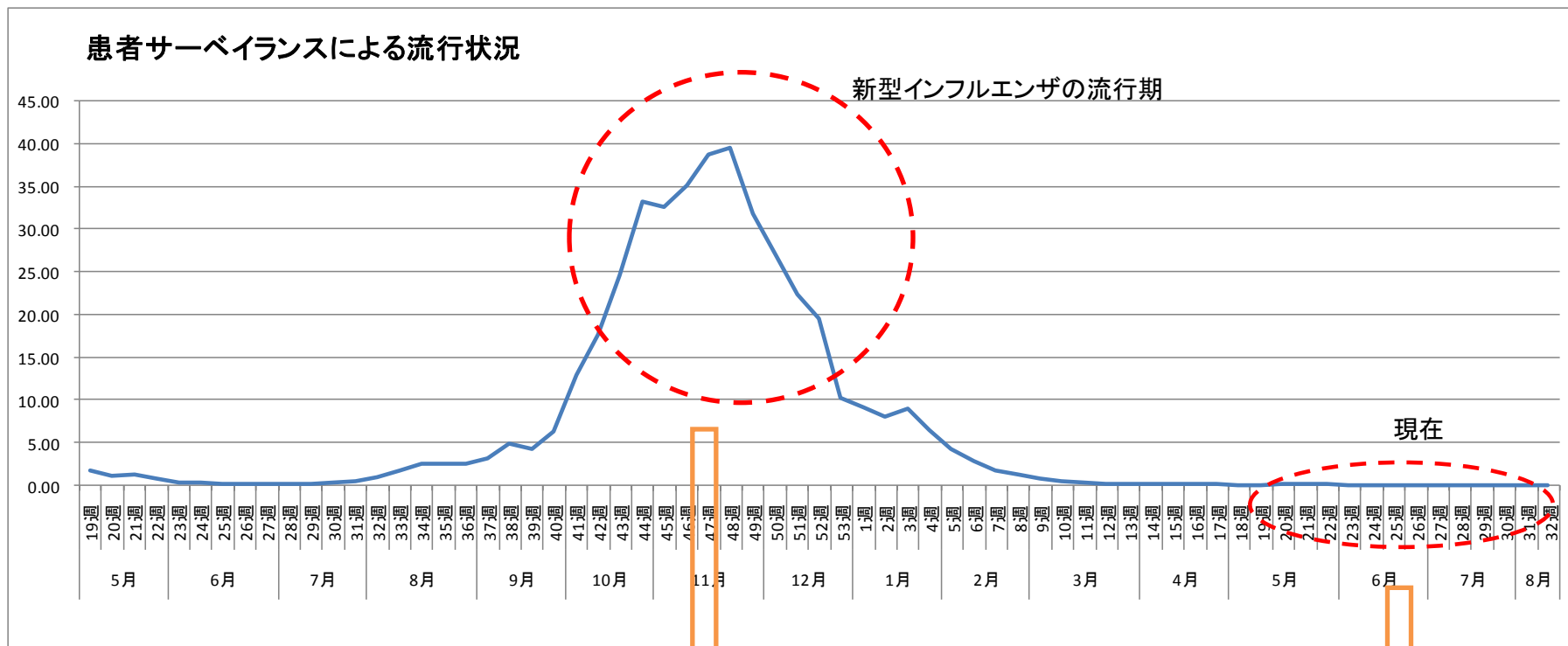
H20.1.1-12.31(過去5年で最も少ない) 272人

H17.1.1-12.31(過去5年で最も多い) 1,818人

※ 人口動態調査において、死因分類別にみた、インフルエンザによる死亡数。

インフルエンザ患者のウイルス型状況(週別)

(平成22年8月25日現在)



流行期のウイルスの型別状況

現在のウイルスの型別状況

2009年

| | | 10月 | | | 11月 | | | | | 12月 | | |
|-----|----------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 41週 | 42週 | 43週 | 44週 | 45週 | 46週 | 47週 | 48週 | 49週 | 50週 | 51週 |
| 新型 | A(H1)pdm | 995 | 1,026 | 1,399 | 1,655 | 1,430 | 1,553 | 1,572 | 1,399 | 1,421 | 1,282 | 1,021 |
| 季節性 | A(H1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | A(H3) | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | B | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 |

2010年

| | | 6月 | | | | 7月 | | | | 8月 | | | |
|-----|----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | 21週 | 22週 | 23週 | 24週 | 25週 | 26週 | 27週 | 28週 | 29週 | 30週 | 31週 | 32週 |
| 新型 | A(H1)pdm | 13 | 5 | 9 | 5 | 1 | 6 | 9 | 5 | 3 | 2 | 7 | 5 |
| 季節性 | A(H1) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | A(H3) | 3 | 2 | 0 | 6 | 1 | 0 | 2 | 6 | 5 | 2 | 14 | 1 |
| | B | 8 | 4 | 4 | 0 | 2 | 2 | 0 | 2 | 3 | 2 | 0 | 1 |

季節性インフルエンザウイルスはほとんど検出されず

新型インフルエンザと季節性インフルエンザ(H3、B)のウイルスが混在

平成 22 年 8 月 27 日

新型インフルエンザ対策本部

新型インフルエンザ (A/H1N1) に対する今後の取組 (案)

政府においては、新型インフルエンザの発生は、国家の危機管理上重大な課題であるとの認識の下、その対策に総力を挙げて取り組んできたところである。

先般、8月10日、世界保健機関 (WHO) は、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) における現在の世界的な流行状況を「ポストパンデミック」とする旨を声明し、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) は季節性インフルエンザと同様の動向となりつつあるとした。

国内の流行状況については、昨年8月中旬に本格的流行に入り、11月末に流行のピークを迎えた後、今年3月末には最初の流行 (いわゆる「第一波」) が沈静化した。その後の再流行に備え状況を注視してきたが、現在までのところ、季節を外れての流行の兆しは見られない。この流行により、現在までに、国内で202人の方が亡くなられ、推計罹患者数は約2,077万人となっている。

このため、政府としては、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）について、政府全体として緊急的かつ総合的に対処すべき事態は終息しつつあるものと判断し、通常の感染症対策として対応する体制に切り替えることとする。

ただし、今後インフルエンザの流行シーズンを迎える中、国内での再流行の可能性は続いていること、現に一部の国において流行が見られること、一般的にインフルエンザウイルスは変異しやすいこと、世界保健機関（WHO）においても、警戒の継続が極めて重要であるとして、ポストパンデミック期において、サーベイランスやワクチン接種、医療提供に努めるよう勧告していること等から、厚生労働省においては、国内外の情報収集、国民への情報提供・広報、ワクチン接種、医療提供など、対策に万全を期すこととする。

また、政府においては、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）対策の経験等を踏まえ、高病原性の鳥由来新型インフルエンザが発生した場合に備え、水際対策の体制整備、社会・経済機能維持のための条件整備、ワクチンの接種体制、医療提供体制の整備等について検討し、行動計画の見直しを行うなど、早期に新型インフルエンザ対策の再構築を図ることとする。

平成 22 年 8 月 27 日
厚生労働省

新型インフルエンザ(A/H1N1)に対する厚生労働省の取組について(案)

厚生労働省においては、昨年 4 月に新型インフルエンザ (A/H1N1) が海外で発生して以降、死亡者や重症者の数を最小限にすることを最大の目標として掲げ、その対策に全力で取り組んできた。

こうした中、本年 8 月 10 日、世界保健機関 (WHO) は、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) の流行状況の段階について「ポストパンデミック」とする旨を声明し、日本を含め世界的な状況としては、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) は季節性インフルエンザと同様の動向となりつつあるとした。同時に、警戒の継続が極めて重要であるとして、ポストパンデミック期において、サーベイランスやワクチン接種、医療提供に努めることを勧告した。

厚生労働省としては、こうした WHO の勧告の趣旨や、国内での今年度(2010/2011 シーズン)における再流行の可能性は続いていること、ウイルスによる重症化等のリスクが変わるものではないこと等を踏まえ、引き続き、国内における再流行への警戒を怠らず、まん延予防等に万全を期するものとする。

こうした観点から、厚生労働省では、引き続き、重症患者増加の可能性等を踏まえた必要な医療体制の構築や、感染予防の呼びかけ等に努めるとともに、別紙のとおり、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) に係るワクチン接種事業を、今年度は引き続き応急的に行うこととする。

また、ウイルス動向や流行予測等のサーベイランスや必要な調査等も継続して行い、その状況等を踏まえた上で、季節性と異なる大きな流行等の特別の事情が生じない場合は、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) について、今年度末を目途に、感染症の予防及び感染症の

患者に対する医療に関する法律（平成10年法律第114号）における新型インフルエンザ等感染症と認められなくなった旨の公表をし、通常の季節性インフルエンザ対策に移行するものとする。

また、今後とも、厚生労働省としては、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）について、正確な情報をできるだけ迅速にわかりやすく国民の皆様に提供していくことに努めるものとし、今回の新型インフルエンザ（A/H1N1）への対応については、必要に応じ見直しを行っていくものとする。

(別紙)

平成 22 年度 (2010/2011 シーズン) における
新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種について (案)

- 厚生労働大臣は、新型インフルエンザ (A/H1N1) について、WHO が若年者を含め重篤化する可能性を警告していることや、ワクチン接種を強く推奨していること等を踏まえ、死亡者や重症者の発生をできる限り減らすこと等を目的として、すべての国民に対して、新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン接種を引き続き実施する。
- ただし、ワクチンの供給量が十分 (注1) であると見込まれることから、国と契約を締結した受託医療機関がワクチンを市場から購入する方式にするとともに、優先的に接種する対象者についても定めないこととする (注2)。
 - (注1) 本年 11 月までは昨年度からの国在庫の 1 価ワクチンが 7,300 万回分以上あり、さらに今年度の 3 価ワクチンが最大で 2,900 万本 (5,800 万回分) 程度生産される見込み。
 - (注2) 2009/2010 シーズンにおいては、医療従事者、妊婦及び基礎疾患を有する者、1 歳～小学校低学年に相当する年齢の者、1 歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等、小学校高学年・中学生・高校生に相当する年齢の者、65 歳以上の高齢者について優先的に接種することとされた。
- また、新型 (A/H1N1) と季節性 (A/H3N2 及び B 型) の 3 つの株が混合された 3 価ワクチンが製造・供給されることから、予防接種法 (昭和 23 年法律第 68 号) に基づく季節性インフルエンザワクチン接種 (二類定期接種) の実施主体である市町村が、接種費用の設定や受託医療機関の確保を行うこととする。
- 低所得者に対する費用助成措置については引き続き実施する。
- ワクチンの安全性・有効性に関する情報提供を行うとともに、ワクチン接種に伴い健康被害が生じた場合には、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法 (平成 21 年法律第 89 号) に基づく救済措置を講じる。

平成 22 年 8 月 27 日
内閣官房新型インフルエンザ等対策室

高病原性鳥由来新型インフルエンザ対策再構築について

1. 目的

国家の危機管理の観点から、今回の新型インフルエンザ (A/H1N1) 対策の経験等を踏まえ、高病原性の鳥由来新型インフルエンザが発生した場合に備え、新型インフルエンザ対策を再構築する。

2. 事項

- (1) 検疫実施空港等の集約化、直行便運航停止、在外邦人支援など、病原性の程度等に応じた水際対策の体制整備
- (2) 社会機能維持のための法令の弾力運用・見直しなど社会・経済機能維持のための条件整備
- (3) ワクチンの接種体制、医療提供体制など国・自治体の体制整備
- (4) 必要に応じ、法整備

3. 体制等

行動計画の見直し等対策の再構築について、内閣官房新型インフルエンザ等対策室、厚生労働省はじめ関係省庁において早急に検討し、関係省庁対策会議で速やかにとりまとめた上、最終的には、閣僚級会合において決定する。

新型インフルエンザ (A/H1N1) に対するこれまでの政府の対処等

| 月日 | 事項 |
|----------|--|
| (平成21年) | |
| 4月25日(土) | 情報連絡室(室長:内閣参事官)設置 |
| | 関係省庁対策会議幹事会(全省庁課長級) |
| 4月26日(日) | WHOが声明を発表:「現状は、国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態に該当」等 |
| | 情報連絡室を官邸連絡室(室長:危機管理審議官)に改組 |
| | 緊急参集チーム協議:緊急参集チーム協議確認事項を決定 |
| | 政府の対処についての総理指示 |
| 4月27日(月) | 豚インフルエンザ対策に関する関係閣僚会合(全閣僚):当面の政府対処方針を決定 |
| | 関係省庁対策会議幹事会(課長級) |
| | WHO緊急委員会 |
| 4月28日(火) | WHOがフェーズ4に引き上げ |
| | 厚生労働大臣が、「新型インフルエンザ等感染症」の発生を宣言 官邸連絡室を官邸対策室(室長:内閣危機管理監)へ改組 |
| | 緊急参集チーム協議:緊急参集チーム協議確認事項を決定 |
| | 新型インフルエンザ対策本部(本部長:内閣総理大臣)設置 |
| | 対策本部第1回会合(院内大臣室):「基本的対処方針」を決定 |
| 4月30日(木) | WHOがフェーズ5に引き上げ |
| | 対策本部幹事会第1回会合 |
| 5月1日(金) | 対策本部第2回会合(官邸4階大会議室):「基本的対処方針」を改定 |
| | 専門家諮問委員会第1回会合 |
| 5月2日(土) | 対策本部水際対策関係省庁幹事会(官邸危機管理センター本部室)(内閣官房、外、厚労、防、警、消防):横田基地における疑い事例への対応について |
| 5月4日(月) | 対策本部水際対策関係省庁幹事会(官邸危機管理センター本部室)(内閣官房、厚労、防、警、消防、国交、海保、法、財):帰国ラッシュに対応するための検疫体制の増強について |
| 5月9日(土) | 成田空港における邦人の感染確認(水際での確認) ~ 本部長(内閣総理大臣)の談話を公表(6:40) |
| | 対策本部水際対策関係省庁幹事会(官邸危機管理センター本部室)(内閣官房、厚労、外、防、警、消防、国交、海保、法、財) |
| 5月13日(水) | 専門家諮問委員会第2回会合(持ち回り) |
| | 専門家諮問委員会報告(停留に関する報告)を公表 |
| 5月15日(金) | 専門家諮問委員会第3回会合 |
| 5月16日(土) | 兵庫県における邦人の感染確認(国内発生) ~ 本部長(内閣総理大臣)の談話を公表(11:45) |
| | 専門家諮問委員会第4回会合 |
| | 対策本部幹事会第2回会合:「確認事項」を決定 |
| 5月18日(月) | 対策本部第3回会合(官邸4階大会議室):幹事会(16日)の「確認事項」を説明 |
| 5月21日(木) | 専門家諮問委員会第5回会合 |
| 5月22日(金) | 対策本部第4回会合(官邸2階小ホール):「基本的対処方針」を改定 |

| | |
|-----------|---|
| 6月12日(金) | WHOがフェーズ6に引き上げ ~ 内閣官房長官コメントを公表(6:30) |
| 6月15日(月) | 専門家諮問委員会第6回会合 |
| 6月16日(火) | 専門家諮問委員会第7回会合 |
| 6月17日(水) | 専門家諮問委員会第8回会合 |
| 6月18日(木) | 対策本部幹事会第3回会合 |
| 8月3日(月) | 専門家諮問委員会第9回会合 |
| 8月15日(土) | 沖縄県における国内初感染者死亡確認 ~ 本部長(内閣総理大臣)の談話を公表(18:30) |
| 8月21日(金) | 新型インフルエンザ流行入り(感染研定点観測1.0超) |
| 8月25日(火) | 閣僚懇談会:総理より、本格的流行に当たり、関係閣僚に対して早急に対応するよう指示 |
| 9月30日(水) | 専門家諮問委員会第10回会合 |
| 10月1日(木) | 対策本部第5回会合(官邸2階小ホール):「基本的対処方針」、「新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種の基本方針」を策定 |
| 12月4日(金) | 「新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済等に関する特別措置法」が施行 |
| 12月15日(火) | 対策本部第6回会合(持回り):「新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種の基本方針」を改定 |
| (平成22年) | |
| 1月20日(水) | 厚生労働省が、輸入ワクチンを特例承認 |
| 3月31日(水) | 今回の新型インフルエンザの最初の流行(第一波)の沈静化 ~ 厚生労働大臣メッセージ 厚生労働省が、「新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議」を設置・第1回会合開催 |
| 6月3日(木) | WHOが声明を発表:「世界の大部分では最も激しいパンデミック感染期間は脱した」 |
| 6月10日(木) | 厚生労働省が、「新型インフルエンザ(A/H1N1)対策総括会議」の報告書を公表 |
| 8月10日(火) | WHOが声明を発表:「世界はフェーズ6を警告する状態ではない。ポストパンデミックの状態に移行してきている。」 |

新型インフルエンザ（A/H1N1）発生後における各省庁の対応の概要

1. 実施体制と情報収集

- 対策本部、連絡会議等を設置し、方針決定、情報共有等、体制整備(全省庁)
- 世界保健機関(WHO)等国内外の関係機関からの情報収集の強化(厚生労働省、外務省、文部科学省、経済産業省)
- 国内サーベイランスの実施(厚生労働省)

2. 予防・まん延防止

<感染症危険情報の発出等>

- 発生国に対する感染症危険情報の発出(外務省)
- 企業等の海外出張者等に対する注意喚起(経済産業省、環境省、文部科学省、金融庁)

<水際対策>

- 水際対策の実施(検疫の強化、査証審査の厳格化、入国審査の徹底等)(厚生労働省、外務省、法務省、財務省、農林水産省)
- 検疫業務への医師等の派遣(総務省、文部科学省、防衛省)
- 検疫所等関係機関との連携、警戒活動の強化等(国土交通省、警察庁、海上保安庁)

<在外邦人支援>

- 在外邦人への情報提供等(外務省、文部科学省)

<国内での感染拡大防止>

- 発熱相談センター、発熱外来の設置等、地域の保健所等における体制の整備(厚生労働省)
- 学校の臨時休業、大学入試等における追試の実施等の要請(文部科学省)
- 公共交通機関の利用者に対する感染防止の呼びかけ(国土交通省)
- 職場における感染拡大防止対策の実施(全省庁)

3. ワクチン

- 「新型インフルエンザ(A/H1N1)ワクチン接種の基本方針」に基づくワクチン接種、地方自治体の体制整備(厚生労働省)

4. 医療

- 病床等の確保、診療体制の充実、感染防止対策の強化等、地域における医療提供体制の整備(厚生労働省)
- 検体の検査機関への搬送の協力、医療機関等における警戒活動の実施その他医療活動への支援強化(警察庁)
- 救急隊員、消防職員の感染防止の徹底(消防庁)

5. 抗インフルエンザウイルス薬

- 抗インフルエンザウイルス薬の安定供給のための体制整備(厚生労働省)
- メキシコに対し、抗インフルエンザウイルス薬を在外邦人用として追加送付(外務省)

6. 情報提供・共有

- 総理メッセージの発出、ホームページ等を通じた情報提供、事業者への注意喚起(全省庁)
- 国民に対する注意喚起、早期受診、早期治療の呼びかけ等(厚生労働省)
- 医師、看護師等の専門家、地方自治体関係者に対する情報提供(厚生労働省)
- 電話相談窓口の設置(厚生労働省、外務省、文部科学省)

7. 社会・経済機能の維持

- 事業者に対する業務継続計画の策定の要請、新型インフルエンザ対策のための相談窓口の設置、説明会の開催等(全省庁)
- 事業者における感染拡大防止対策の実施の要請・支援(全省庁)
- 事業者に対する事業継続に向けた取組の要請(国土交通省、環境省、金融庁)
- 公共交通機関の利用客に対する感染防止の呼びかけ(国土交通省)【再掲】
- 混乱に乗じた犯罪の取締り等社会秩序の維持の確保、悪質事案への対処のための関係機関との連携強化(警察庁)

予防接種実施規則の一部を改正する省令 概要

1 改正の趣旨

日本脳炎については、その発生及びまん延を予防するために予防接種を行う疾病として、予防接種法（昭和23年法律第68号）に位置づけられ、平成6年から定期の予防接種が行われている（同法第2条第2項第6号）。

この予防接種を実施するため、予防接種法施行令（昭和23年政令第197号）において、接種対象者を生後6か月から90か月（7歳6か月）までの者、9歳以上13歳未満の者と定めた（同令第1条の2第1項の表日本脳炎の項）上で、予防接種実施規則（昭和33年厚生省令第27号）において、使用するワクチン、接種方法等を定めている（同令第15条及び第16条）。

しかしながら、平成17年にマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンを接種した後に重症ADEM（急性散在性脳脊髄炎）を発症した事例があったことから、より慎重を期すため、感染リスクが高く特に接種を希望する者に対する接種の機会の提供を行いつつ、行政による一律的で積極的な接種の勧奨は差し控えることとし、「定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて（勧告）」（平成17年5月30日付け健感発第0530001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知）により、各都道府県に対し接種の積極的な勧奨の差し控えを求めたところ。

現在は、新たに開発された乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン（※1）の供給実績や副反応報告の状況を勘案し、専門家の意見を踏まえ、「日本脳炎の定期の予防接種について」（平成22年4月1日付け健発0401第19号厚生労働省健康局長、薬食発0401第25号厚生労働省医薬食品局長通知）により、平成22年4月から、日本脳炎の第1期の標準的な接種期間（3歳）に該当する者に対する接種の勧奨を再開している。

接種勧奨の再開に伴い、勧奨差し控えによって接種を受けなかった者に対しても接種機会を確保する必要がある。また、これまで使用してきたマウス脳による製法の日本脳炎ワクチンについては、今後使用することがなくなることから、予防接種実施規則から削除するとともに、第2期に使用するワクチンとしても、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを位置付ける（※2）必要がある。

※1：今般開発されたワクチン（乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン）については、平成21年6月に予防接種実施規則を改正し、第1期の予防接種において使用できることとなっている。（予防接種実施規則の一部を改正する省令（平成21年厚生労働省令第117号）により措置。）

※2：第2期（9歳以上13歳未満）に使用するワクチンの追加については、6月22日に予防接種部会において使用可能なワクチンとして位置付けるべきとの報告がなされたところ。

2 改正の内容

(1) 過去に接種を受けなかった者に対する接種機会の確保

【附則に規定する理由】

今般の措置は、平成17年5月30日から平成22年3月31日までの間、接種勧奨を差し控えていたことにより接種を受けなかった者に対して接種機会を確保するための特例的な措置であることから、対象者は限定されており、かつ、増加する見込みはない。したがって、附則において措置することが適当である。

【附則第4条第1項関係】

当分の間、平成22年3月31日までに日本脳炎の第1期の予防接種のうち、3回の接種を受けていない者（接種を全く受けていない者を除く。）であり、今般の特例による接種を受けようとする時点において予防接種法施行令で定める対象年齢（6か月から7歳6か月までの者及び9歳以上13歳未満の者）に該当するものが、6日以上の間隔をおいて残りの接種を受けたときは、同条に規定する日本脳炎の第1期の予防接種を受けたものとみなす特例を規定する。

【附則第4条第2項関係】

当分の間、平成22年3月31日までに日本脳炎の第1期の予防接種を全く受けていない者であり、今般の特例による接種を受けようとする時点において予防接種法施行令で定める対象年齢（9歳以上13歳未満の者）に該当するものが、第15条の例によって接種を受けたときは、同条に規定する日本脳炎の第1期の予防接種を受けたものとみなす特例を規定する。

(2) 使用するワクチンの追加及び削除

予防接種実施規則第15条及び第16条から「日本脳炎ワクチン」を削除するとともに、同令第16条に「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」を追加する。

3 根拠規定

予防接種法第10条

4 公布・施行期日

公布 8月27日

施行 公布の日

改 正 案

現 行

| | |
|--|---|
| <p>（第一期予防接種）</p> <p>第十五条 日本脳炎の第一期の予防接種の初回接種は、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを六日から二十八日までの間隔において二回皮下に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする。ただし、接種量は、三歳未満の者にあつては〇・二五ミリリットルとする。</p> <p>2 日本脳炎の第一期の予防接種の追加接種は、第一期予防接種の初回接種終了後おおむね一年を経過した時期に乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを一回皮下に注射するものとし、接種量は、〇・五ミリリットルとする。ただし、接種量は、三歳未満の者にあつては〇・二五ミリリットルとする。</p> <p>3 第一項の規定に基づき接種の間隔を明らかな発熱を呈していること又は急性の疾患にかかつていないことにより、第六条の規定に基づき予防接種を受けることが適当でないとされた者については、当該者が予防接種法施行令第一条の二の表日本脳炎の項の定期の予防接種の対象者の欄第一号に規定する者であつて当該事由が消滅した後速やかに接種したときは、第一項の規定による接種の間隔をおいたものとみなす。</p> <p>（第二期予防接種）</p> <p>第十六条 日本脳炎の第二期の予防接種は、乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンを一回皮下に注射するものとし、接種量は、〇・五ミリリットルとする。</p> | <p>（第一期予防接種）</p> <p>第十五条 日本脳炎の第一期の予防接種の初回接種は、<u>日本脳炎ワクチン又は乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン</u>を六日から二十八日までの間隔において二回皮下に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする。ただし、接種量は、三歳未満の者にあつては〇・二五ミリリットルとする。</p> <p>2 日本脳炎の第一期の予防接種の追加接種は、第一期予防接種の初回接種終了後おおむね一年を経過した時期に<u>日本脳炎ワクチン又は乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン</u>を一回皮下に注射するものとし、接種量は、〇・五ミリリットルとする。ただし、接種量は、三歳未満の者にあつては〇・二五ミリリットルとする。</p> <p>3 第一項の規定に基づき接種の間隔を明らかな発熱を呈していること又は急性の疾患にかかつていないことにより、<u>第六条の規定に基づき予防接種を受けることが適当でないとされた者</u>については、当該者が予防接種法施行令第一条の二の表日本脳炎の項の定期の予防接種の対象者欄第一号に規定する者であつて当該事由が消滅した後速やかに接種したときは、第一項の規定による接種の間隔をおいたものとみなす。</p> <p>（第二期予防接種）</p> <p>第十六条 日本脳炎の第二期の予防接種は、<u>日本脳炎ワクチン</u>を一回皮下に注射するものとし、接種量は、〇・五ミリリットルとする。</p> |
|--|---|

附 則

(日本脳炎の予防接種に係る特例)

第四条 当分の間、平成二十二年三月三十一日までに日本脳炎の第一期の予防接種のうち三回の接種を受けていない者（接種を全く受けていない者を除く。）であつて予防接種法施行令第一条の二の表日本脳炎の項の定期の予防接種の対象者の欄第一号又は第二号に規定するものが、六日以上の間隔をおいて残りの接種を受けたときは、第十五条の規定にかかわらず、同条に規定する日本脳炎の第一期の予防接種を受けたものとみなす。

2 当分の間、平成二十二年三月三十一日までに日本脳炎の第一期の予防接種を全く受けていない者であつて予防接種法施行令第一条の二の表日本脳炎の項の定期の予防接種の対象者の欄第二号に規定するものが、第十五条の例により接種を受けたときは、同条の規定にかかわらず、同条に規定する日本脳炎の第一期の予防接種を受けたものとみなす。

麻疹(はしか)の予防接種

対象者: 第1期(生後12月から24月に至るまでの間にあるもの)

第2期(5歳以上7歳未満の者であって、小学校就学の始期に達する日の1年前から始期に達する日までの間にある者)

第3期(13歳となる日の属する年度にある者)

第4期(18歳となる日の属する年度にある者)

平成20年度から5年間の時限措置

麻疹排除計画 — 麻疹を5年間で排除 —

— 麻疹に関する特定感染症予防指針(平成19年厚生労働省告示第442号) —

○輸入例を除き麻疹確定例が1年間に人口100万人当たり1例未満であること

○95%以上の予防接種率の達成・維持のための取組

→ 補足的接種(平成20年度から5年間の時限措置)として中学1年生及び高校3年生に相当する者への接種勧奨

○実施体制・評価体制の確立

→ 国は、麻疹対策推進会議を設置し、麻疹対策に実施状況に関する評価、公表、必要に応じた施策の見直しを実施

→ 都道府県は、麻疹の発生動向、定期予防接種の接種率及び副反応の発生状況を把握し、地域における対策の進捗状況を評価

予防接種率

| | | | | |
|-------------|--------------|---|---------|--------------|
| 第1期:平成20年度末 | <u>94.3%</u> | → | 平成21年度末 | <u>93.6%</u> |
| 第2期:平成20年度末 | <u>91.9%</u> | → | 平成21年度末 | <u>92.3%</u> |
| 第3期:平成20年度末 | <u>85.2%</u> | → | 平成21年度末 | <u>85.9%</u> |
| 第4期:平成20年度末 | <u>77.3%</u> | → | 平成21年度末 | <u>77.0%</u> |

麻しん排除に向けた取組みについて

今後の課題

- 2012年度までの残り2年で麻しん排除を達成する必要がある
- 現状としては、目標接種率95%が未達成
- 隣国の韓国は既に2006年に麻しん排除国とされている
- 修学旅行生が麻しん排除国に麻しんを持ち込むことで国際問題に繋がりがねないこと等から、総務省から海外に修学旅行に行く高校2年生に定期接種として柔軟な実施を可能とする方法について検討頂きたいとの要請。



これらの課題については、次回の麻しん対策推進会議において、これまでの取組の評価・目標達成のため残り2年間に行うべきことの整理等を行う。
※次回の麻しん対策推進会議は9月目途で調整中

麻しん対策推進会議

- 麻しんに関する特定感染症指針に基づき、平成24年度までに麻しんを排除し、かつ、その後も排除状態を維持することを目標に設置。(平成19年度)
- 上記目標を達成するための麻しん対策の施策の評価・見直しに係る提言等を行う。

厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会運営細則

(平成二十一年十二月二十五日 予防接種部会長決定)

厚生科学審議会運営規程(平成十三年一月十九日厚生科学審議会決定)第十条の規定に基づき、この細則を制定する。

(小委員会の設置)

第一条 厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会(以下「部会」という。)に、その定めるところにより、小委員会を置く。

(小委員会の構成)

第二条 小委員会には、厚生科学審議会の委員、臨時委員又は専門委員の中から部会長が指名する者(以下「小委員会委員」という。)により構成する。

(委員長の指名)

第三条 小委員会に委員長を置く。委員長は、小委員会委員の中から、部会長が指名する。

(会議等)

第四条 委員長は、小委員会を招集しようとするときは、あらかじめ、期日、場所及び議題を小委員会委員に通知しなければならない。

2 委員長は、会務を総理し、議長として小委員会の議事を整理する。
3 委員長に事故があるときは、小委員会委員のうちからあらかじめ委員長が指名した者がその職務を行う。

(会議の公開)

第五条 小委員会(第七条に規定するものを除く。以下次条において同じ。)の会議は公開とする。ただし、公開することにより、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合

には、委員長は、会議を非公開とすることができる。

2 委員長は、会議における秩序の維持のため、傍聴人の退場を命ずるなど必要な措置をとることができる。

(議事録)

第六条 小委員会における議事は、次の事項を含め、議事録に記載するものとする。

- 一 会議の日時及び場所
- 二 出席した小委員会委員の氏名
- 三 議事となった事項

2 議事録は、公開とする。ただし、個人情報保護に支障を及ぼすおそれがある場合又は知的財産権その他個人若しくは団体の権利利益が不当に侵害されるおそれがある場合には、委員長は、議事録の全部又は一部を非公開とすることができる。

3 前項の規定により議事録の全部又は一部を非公開とする場合には、委員長は、非公開とした部分について議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の定める委員会に係る取扱い)

第七条 部会の定める小委員会の会議については、第五条第一項ただし書の趣旨を踏まえ、非公開とすることができる。ただし、委員長は、前条第二項ただし書及び第三項の趣旨を踏まえ、議事要旨を作成し、これを公開しなければならない。

(部会の庶務)

第八条 部会の庶務は、厚生労働省健康局結核感染症課において総括し、及び処理する。

(雑則)

第九条 この細則に定めるもののほか、部会又は小委員会の運営に必要な事項は、部会長又は委員長が定める。

○医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（抜粋）

（平成九年三月二十七日）

（厚生省令第二十八号）

（定義）

第二条 この省令において「製造販売後臨床試験」とは、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第七十一号)第二条第四項に規定する製造販売後臨床試験をいう。

- 2 この省令において「実施医療機関」とは、治験又は製造販売後臨床試験を行う医療機関をいう。
- 3 この省令において「治験責任医師」とは、実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 4 この省令において「製造販売後臨床試験責任医師」とは、実施医療機関において製造販売後臨床試験に係る業務を統括する医師又は歯科医師をいう。
- 5 この省令において「被験薬」とは、治験の対象とされる薬物又は製造販売後臨床試験の対象とされる医薬品をいう。
- 6 この省令において「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。
- 7 この省令において「治験薬」とは、被験薬及び対照薬(治験に係るものに限る。)をいう。
- 8 この省令において「製造販売後臨床試験薬」とは、被験薬及び対照薬(製造販売後臨床試験に係るものに限る。)をいう。
- 9 この省令において「被験者」とは、治験薬若しくは製造販売後臨床試験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者をいう。
- 10 この省令において「原資料」とは、被験者に対する治験薬又は製造販売後臨床試験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録をいう。
- 11 この省令において「治験分担医師」とは、実施医療機関において、治験責任医師の指導の下に治験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。
- 12 この省令において「製造販売後臨床試験分担医師」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師の指導の下に製造販売後臨床試験に係る業務を分担する医師又は歯科医師をいう。
- 13 この省令において「症例報告書」とは、原資料のデータ及びそれに対する治験責任医師若しくは治験分担医師又は製造販売後臨床試験責任医師若しくは製造販売後臨床試験分担医師の評価を被験者ごとに記載した文書をいう。
- 14 この省令において「治験協力者」とは、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。
- 15 この省令において「製造販売後臨床試験協力者」とは、実施医療機関において、製造販売後臨床試験責任医師又は製造販売後臨床試験分担医師の指導の下にこれらの者の製造販売後臨床試験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者をいう。
- 16 この省令において「モニタリング」とは、治験又は製造販売後臨床試験が適正に行われることを確保するため、治験又は製造販売後臨床試験の進捗状況並びに治験又は製造販売後臨床試験がこ

の省令及び治験の計画書(以下「治験実施計画書」という。)又は製造販売後臨床試験の計画書(以下「製造販売後臨床試験実施計画書」という。)に従って行われているかどうかについて治験の依頼をした者(以下「治験依頼者」という。)若しくは製造販売後臨床試験の依頼をした者(以下「製造販売後臨床試験依頼者」という。)が実施医療機関に対して行う調査又は自ら治験を実施する者が実施医療機関に対して特定の者を指定して行わせる調査をいう。

- 17 この省令において「監査」とは、治験又は製造販売後臨床試験により収集された資料の信頼性を確保するため、治験又は製造販売後臨床試験がこの省令及び治験実施計画書又は製造販売後臨床試験実施計画書に従って行われたかどうかについて治験依頼者若しくは製造販売後臨床試験依頼者が行う調査、又は自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査をいう。
- 18 この省令において「有害事象」とは、治験薬又は製造販売後臨床試験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候をいう。
- 19 この省令において「代諾者」とは、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者をいう。
- 20 この省令において「自ら治験を実施しようとする者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第八十条の二第二項の規定に基づき治験の計画を届け出ようとする者であって、治験責任医師となるべき医師又は歯科医師をいう。
- 21 この省令において「自ら治験を実施する者」とは、その所属する実施医療機関において自ら治験を実施するために法第八十条の二第二項の規定に基づき治験の計画を届け出た治験責任医師をいう。
- 22 この省令において「治験薬提供者」とは、自ら治験を実施する者に対して治験薬を提供する者をいう。

(多施設共同治験)

第十八条 治験依頼者は、一の治験実施計画書に基づき複数の実施医療機関に対して治験の依頼をした場合には、当該実施医療機関における当該治験実施計画書の解釈その他の治験の細目について調整する業務を医師若しくは歯科医師(以下「治験調整医師」という。)又は複数の医師若しくは歯科医師で構成される委員会(以下「治験調整委員会」という。)に委嘱することができる。

- 2 前項の規定により治験調整医師又は治験調整委員会に委嘱する場合には、その業務の範囲、手順その他必要な事項を記載した文書を作成しなければならない。