

第3回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

－ 議 事 次 第 －

○ 日 時 平成24年4月23日(月) 16:00～18:00

○ 場 所 国立感染症研究所共用第1会議室

○ 議 事

I 開 会

II 議 事

- ・ 不活化ポリオワクチンの円滑な導入について
- ・ その他

III 閉 会

○ 資 料

資料1 生ポリオワクチンの都道府県接種率調査結果

資料2 不活化ポリオワクチンの導入に関する方針について(案)

資料3 ポリオワクチン互換性についての諸外国におけるデータ

【中野構成員提出資料】

資料4 ポリオワクチン(OPV、IPV、DPT-IPV)の互換性に

についての免疫原性・安全試験

【廣田構成員提出資料】

○ 参考資料

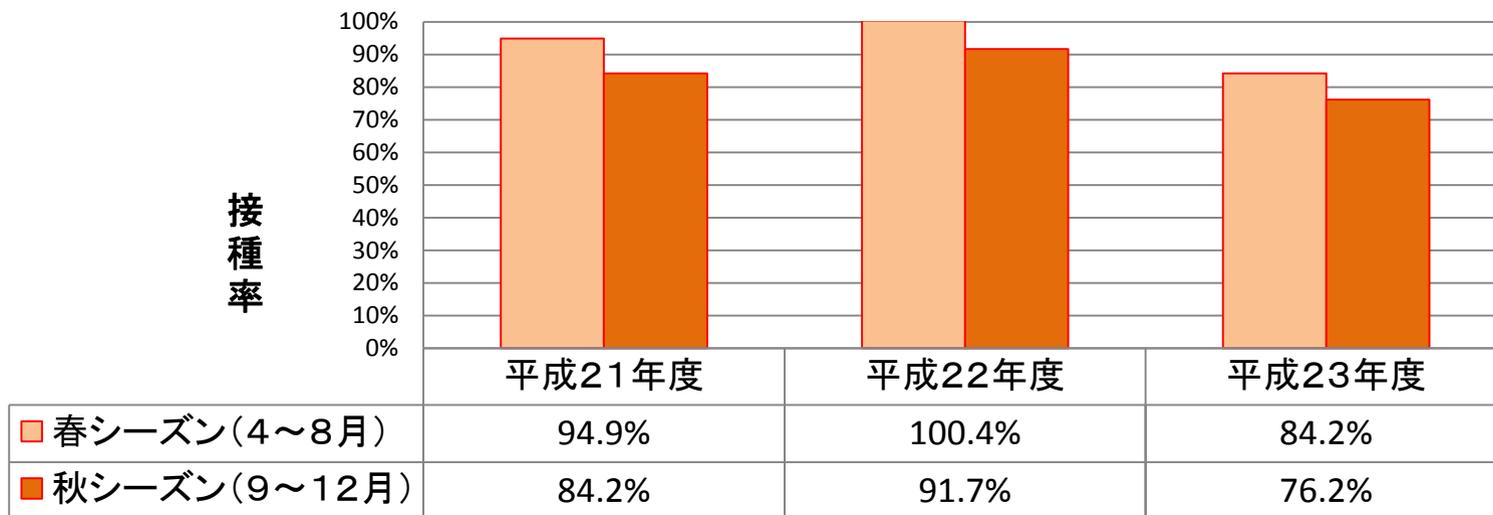
参考資料1 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会構成員名簿

参考資料2 不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)添付文書(仮)

参考資料3 リーフレット「ポリオの予防には、ポリオワクチンの接種が必要です」

生ポリオワクチン予防接種の接種率の推移【確定版】

(春・秋シーズンともに接種を行う市町村における接種率の全国平均：平成21～23年度)



※平成23年度に春・秋シーズンともに接種を行った市町村について、集計対象期間(春：4～8月、秋：9～12月)の接種者数を集計した。
(有効回答市町村数：1, 282)

なお、通年で接種を実施する等の市町村については、平成23年度の接種が12月までに完了していないことから、本集計の対象としていない。

※対象者数は、各年度の10月1日時点の各市町村の人口を基準として、 $\langle (0\text{歳}の9/12 + 1\text{歳}の6/12) \times 12/15 \rangle$ として算定。

※本集計対象市町村の対象者数、接種者数は、以下のとおり

(単位：万人)

	春シーズン(4～8月)		秋シーズン(9～12月)	
	対象者数	接種者数	対象者数	接種者数
平成21年度	83.3	79.1	83.3	70.2
平成22年度	82.4	82.7	82.4	75.6
平成23年度	81.9	69.0	81.9	62.4

第3回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

不活化ポリオワクチンの導入に関する 方針について(案)

平成24年4月23日(月)

厚生労働省健康局結核感染症課

使用するワクチン

■ 単独の不活化ポリオワクチン

一般名：不活化ポリオワクチン(ソークワクチン)

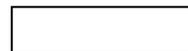
◆サノフィパスツール株式会社製

経過：平成24年2月23日 薬事申請

平成24年4月19日 薬事・食品衛生審議会医薬品第2部会にて承認の了承
4月中 薬事承認予定

販売名：イモボックスポリオ皮下注(予定)

ラベルの色：白色

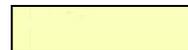


(色はイメージ)

■ 4種混合ワクチン

一般名：沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(セービン株由来)混合ワクチン

ラベルの色：PANTONE® Yellow 0131C



(色はイメージ)

◆阪大微生物病研究会製

経過：平成23年12月27日 薬事申請

現在 薬事審査中

◆化学及血清療法研究所製

経過：平成24年1月27日 薬事申請

現在 薬事審査中

接種方法・接種間隔等

【薬事承認上の用法・用量】

■ 単独の不活化ポリオワクチン

- ・通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。
 - ・接種上の注意：初回免疫については、生後3ヶ月から初回接種を開始し、3週間以上の間隔をおいて3回接種する。なお、国内臨床試験を実施中のため、4回接種（追加免疫）後の有効性及び安全性は現時点では確立していない。
- ※3回接種時に薬事申請が行われたため、現時点では暫定的にこのような用法で承認されており、4回接種のデータが整った際に見直される予定。

■ 4種混合ワクチン

- ・現時点で未定であるが、現在の3種（百日せき・ジフテリア・破傷風）混合ワクチンと同様になることが想定される。
- ※参考：3種混合ワクチン
- ・初回免疫
通常、1回0.5mLずつを3回、いずれも3～8週間の間隔で皮下に注射する。
 - ・追加免疫
通常、初回免疫後6か月以上の間隔をおいて、（標準として初回免疫終了後12か月から18か月までの間に）0.5mLを1回皮下に注射する。

《参考》

【現行の予防接種法施行令(政令)、予防接種実施規則(厚生労働省令)、定期(一類疾病)の予防接種実施要領(通知)上の対象年齢・接種間隔等】

■ ポリオ

使用するワクチン : 三価混合の経口生ポリオワクチン <省令>

- ・対象年齢 : 生後3月～90月未満 <政令>
(標準的な接種期間 生後3月～生後18月未満) <通知>
- ・41日以上の間隔をあけて2回経口投与 <省令>
- ・接種量は毎回0.05ミリリットル <省令>

■ ジフテリア・百日せき・破傷風

使用するワクチン : 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン <省令>

● 1期接種

- ・対象年齢 : 生後3月～90月未満 <政令>

● 1期初回接種

- ・20日から56日までの間隔をおいて3回皮下に注射 <省令>
(標準的な接種期間 3か月～12か月未満) <通知>
- ・接種量は毎回0.5ミリリットル <省令>

● 1期追加接種

- ・初回接種終了後6月以上の間隔をおいて1回皮下に注射 <省令>
(標準的な接種期間 初回接種終了後12か月～18か月未満) <通知>
- ・接種量は毎回0.5ミリリットル <省令>

不活化ポリオワクチンの定期接種における接種間隔（案）

- 対象年齢は、現在の生ポリオワクチンと同様とする。
- 不活化ポリオワクチン（単独・4種混合のいずれも）の接種間隔及び標準的な接種年齢は、現在の3種混合（ジフテリア・百日せき・破傷風）ワクチンと同様とする。

接種間隔＜省令で規定する＞：

- ・ 1期初回接種は、20日から56日までの間隔をおいて3回
- ・ 1期追加接種は、初回接種終了後6月以上の間隔をおいて1回

標準的な接種年齢＜通知で示す＞：

- ・ 1期初回接種は、3か月～12か月未満
- ・ 1期追加接種は、初回接種終了後12か月～18か月未満



- なお、上記にかかわらず、当分の間（3年程度）に限って、単独の不活化ポリオワクチンについては20日以上の間隔をおいて、必要な回数（4回以内）の接種をできることとする。＜省令で規定する＞
- ※ これは、3種混合ワクチンの既接種者、生ポリオワクチンの1回既接種者や、国内未承認ワクチンの一部既接種者については、既に接種したワクチンとの関係で、接種間隔を一律に規定することが困難であることから、単独の不活化ポリオワクチンの接種に当たっては、56日以上の間隔をおいての接種を可能とするものである。
- ※ この場合であっても、既接種のポリオワクチンと通算して3回目までの接種については20日から56日までの間隔をおき、4回目の接種については、3回目の接種から6か月以上の間隔をおくことが望ましいものとする。＜通知で示す＞
- 二種類以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができることとする。＜通知で示す＞

複数のポリオワクチンを接種する場合の対応

【ポリオワクチン互換性についての諸外国におけるデータ】

<中野構成員資料参照>

【国内における臨床研究の進捗状況】

・ 研究デザイン

以下の4群で免疫原性、安全性を確認する臨床研究を実施中。

A群：生ポリオワクチンを1回接種した後に4種混合ワクチンを3回接種

B群：生ポリオワクチンを1回接種した後に単独の不活化ポリオワクチンを3回接種

C群：4種混合ワクチンを2回接種した後に単独の不活化ポリオワクチンを2回接種

D群：単独の不活化ポリオワクチンを2回接種した後に4種混合ワクチンを2回接種

・ 研究結果のまとめ

初回免疫接種後の評価は6月頃、追加免疫接種の評価は年明けの予定

<廣田構成員資料参照>

複数のポリオワクチンの接種に関する対応（案）

- 生ポリオワクチンを1回も接種していない者は、原則として単独の不活化ポリオワクチンを4回接種することとする。〈通知で示す〉
 - ※ 4種混合ワクチン導入後は、3種混合ワクチン未接種者については、原則として4種混合ワクチンを使用する。〈通知で示す〉

- 生ポリオワクチンを1回接種した者については、4回の不活化ポリオワクチンの接種のうち1回の接種を終えたものとみなし、残り3回の不活化ポリオワクチンの接種を行う。〈通知で示す〉
 - ※ 生ポリオワクチンを1回接種した者は、既に3種混合ワクチンの接種を開始している者が大半であると考えられることから、原則として単独の不活化ポリオワクチンを使用することとする^(注)。〈通知で示す〉

- 3種混合ワクチンを1回以上接種した者については、原則として単独の不活化ポリオワクチンを使用することとする^(注)。〈通知で示す〉

- 生ポリオワクチンを2回接種した者については、追加接種不要とする。〈通知で示す〉

(注) 今後、国内における臨床研究によって、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンを併せて使用することについて、同等の効果が得られることが明らかになった場合には、4種混合ワクチンの導入までに、「例外として、接種スケジュール上支障がない場合には、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンの併用ができる」ことを周知することとする。

海外等で、国内未承認の不活化ポリオワクチンを一部接種した場合の対応（案）

- 海外等で、国内未承認の不活化ポリオワクチンを接種した者については、医師の判断と保護者の同意に基づき、4回の不活化ポリオワクチンの接種のうち、一部の回数接種を終えたものとみなすことができ、残りの回数不活化ポリオワクチンの接種を行う。

国内未承認の不活化ポリオワクチンを接種した者は、既に3種混合ワクチンの接種を開始している者が大半であると考えられることから、原則として単独の不活化ポリオワクチンを使用することとする^(注)。

- (注) 今後、国内における臨床研究によって、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンを併せて使用することについて、同等の効果が得られることが明らかになった場合には、4種混合ワクチンの導入までに、「例外として、接種スケジュール上支障がない場合には、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンの併用ができる」ことを周知することとする。

接種歴に応じた対応のまとめ(案)

	ワクチン接種回数			接種方法の原則
	3種混合ワクチン	生ポリオワクチン	不活化ポリオワクチン	
生ポリオワクチン、 不活化ポリオワクチン 未接種者	0	0	0	【4種混合導入まで】 単独の不活化ポリオワクチンを 4回(初回3回、追加1回)接種 【4種混合導入後】 4種混合ワクチンを 4回(初回3回、追加1回)接種
	1～4	0	0	単独の不活化ワクチンを 4回(初回3回、追加1回)接種 ^(注)
生ポリオワクチン 1回既接種者	—	1	0	単独の不活化ポリオワクチンを 3回接種
		1	1～2	単独の不活化ポリオワクチンを 計3回となるよう接種
		1	3	接種不要
不活化ポリオワクチン 既接種者	—	0	1～3	単独の不活化ポリオワクチンを 計4回となるよう接種
		0	4	接種不要
生ポリオワクチン 2回既接種者	—	2	—	接種不要

(注) 3種混合ワクチンを1回以上接種した者については、不活化ポリオワクチンの接種の際には原則として単独の不活化ポリオワクチンを使用することとする。今後、国内における臨床研究によって、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンを併せて使用することについて、同等の効果が得られることが明らかになった場合には、4種混合ワクチンの導入までに、「例外として、接種スケジュール上支障がない場合には、単独の不活化ポリオワクチンと4種混合ワクチンの併用ができる」ことを周知することとする。

不活化ポリオワクチンの導入時期（案）

- 単独の不活化ポリオワクチンの定期接種としての導入は、平成24年9月1日とする。
- 4種混合ワクチンの定期接種への導入については、単独の不活化ポリオワクチンの導入後できるだけ早期に導入を目指すこととし、4種混合ワクチンが発売され次第、導入する（11月目途）。
- 単独の不活化ポリオワクチンの導入後、4種混合ワクチンが未導入の段階においては、3種混合ワクチンの未接種者についても、単独の不活化ポリオワクチンと3種混合ワクチンを併用することで対応する。

単独の不活化ポリオワクチン導入に向けた大まかなスケジュール

	薬事承認等	省令改正等	周知・体制構築	供給の確保・検定
4月19日	単独のポリオワクチンについて、薬食審・医薬品第2部会で承認了承			<p>生産・輸入</p> <p>検定の実施</p> <p>包装等</p> <p>国内での発売・流通(8月下旬)</p>
4月23日	第3回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会			
4月末	単独の不活化ポリオワクチンが承認予定			
5月			市町村に対する周知	
6月			市町村での接種体制の構築 (医療機関との委託契約等)	
7月		予防接種実施規則改正等の手続き (パブリックコメントの実施等)	概ね3か月	
8月		省令改正の公布		
9月	9月1日: 単独の不活化ポリオワクチンの定期接種への導入			

ポリオ生ワクチン予防接種率

	春 (4月～8月)		秋 (9月～12月)	
	第1回目	第2回目	第1回目	第2回目
平成22年度	106.7%	94.1%	85.5%	98.0%
平成23年度	87.1%	81.3%	70.4%	81.9%

※「平成23年度秋、急性灰白髄炎(ポリオ)予防接種率の調査結果」より
 調査に回答した1,742市町村中、春・秋のシーズンに集中して実施した1,282市町村を集計
 平成24年3月15日に公表したデータをさらに詳しく解析し、経口ポリオ第1回目接種率と第2回目接種率を算出

平成23年度、生ポリオワクチンの接種対象年齢に達しているが、接種を終了していない者 = 約27.3万人

平成23年度、生ポリオワクチンを1回も接種していない者 = 22.4万人

平成23年の春に1回目の接種を受けていない者	12.9%	=	6.8万人
平成23年の秋に1回目の接種を受けていない者	29.6%	=	15.6万人

平成23年度、生ポリオワクチンを1回接種した者 = 4.9万人

平成23年の春に2回目の接種を受けていない者(H22年の秋に1回目の接種を受けていない者を除く)	4.2%	=	2.2万人
平成23年の秋に2回目の接種を受けていない者(H23年の春に1回目の接種を受けていない者を除く)	5.2%	=	2.7万人

※出生数を105.7万人として推計(平成23年の人口動態の年間推計より)

不活化ポリオワクチン需要量および供給量

◎単独の不活化ポリオワクチンを平成24年9月、4種混合ワクチンを11月に導入することとした場合（4種混合ワクチンの導入時期は未確定であることなどから、変動することがある）

◎生後3か月以降に4週間の接種間隔で2回又は3回接種するとした場合

平成24年度末時点での需給見通し

不活化ポリオワクチン需要量(対象者全員 ^(注1) が接種するとした場合)	367.9万ドーズ+ α ^(注2)
---	-------------------------------------

不活化ポリオワクチン供給予定量(平成24年度末)	477万ドーズ
--------------------------	---------

(注1)平成23年度ポリオ接種対象者であったが接種終了していない者及び平成24年度ポリオ接種対象者(約133万人)

(注2)平成24年度春のポリオワクチン(1回目又は2回目)を接種しなかった者、海外等で国内未承認の不活化ポリオワクチンを一部接種した者など。

※出生数を105.7万人として推計(平成23年の人口動態の年間推計より)

国内アウトブレイク時の対応

【国内で野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが発生した場合の監視体制】

- ・ ポリオは感染症法上の二類感染症に位置づけられており、ポリオの患者を診断した医師は直ちに届出を行うことが義務づけられている。野生株ポリオウイルスまたはワクチン由来ポリオウイルスが検出された場合は、無症状病原体保有者であっても、二類感染症として届出の対象である。
- ・ 感染症流行予測調査事業で、野生株ポリオウイルスの侵入の監視を目的として、健常児の便からのウイルス分離を実施している。

【アウトブレイク発生後の対応】

- ・ 患者等が発生した場合、積極的疫学調査、臨時の予防接種の実施等を行うことが考えられる。

【参考】

- ・ アウトブレイクの際に使用するポリオワクチンとしては、生ポリオワクチンの方が、ウイルス伝播抑制効果がより高いとする専門家の意見もある。
- ・ 生ポリオワクチンは現在、平成24年度分の在庫がある。平成25年度分も製造に着手しており、平成24年秋頃に製造完了予定。有効期間は国家検定合格後2年間であるため、平成26年夏頃までは、現行の生ポリオワクチンの使用が可能。

不活化ポリオワクチン導入後の生ポリオワクチンの位置づけ（案）

- 不活化ポリオワクチンを定期の予防接種として導入した後、生ポリオワクチンを定期の予防接種には使用しない。
- 国内で野生株ポリオウイルスまたは伝播型ワクチン由来ポリオウイルスが検出され、ウイルス伝播が想定される場合、当面は、現在製造された、または製造に着手されている生ポリオワクチンを使用することとする。
- 将来的な備蓄の必要性については、さらに検討する必要がある。

不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会
第3回会議

ポリオワクチン互換性についての
諸外国におけるデータ

2012年4月23日(月)

中野貴司

(川崎医科大学 小児科)

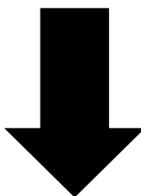
ワクチンの互換性 Interchangeability of vaccines

- ・同一疾患を予防するワクチン製剤の種類が増え、また多価混合ワクチンが普及すると、対象者が過去に接種したものと同じ製剤が入手できなかったり、製剤の種類が不明な場合がある。
- ・できれば同一の製剤を接種することが望ましいが、B型肝炎、Hib、ポリオ、さらにはDTaPなどで、製剤を変更しても免疫原性が保てるというデータがそろいつつある。

(Feldman S: Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 20, S23-29, 2001.)

わが国で導入される予定のIPV

- DPT-sIPV
- wIPV
- DPT-wIPV(しばらく後になる見込み)



わが国のOPV→IPV移行に際して考慮すべき互換性

- OPVとIPV (sIPV, wIPV)
- DPT-sIPVとDPT+wIPV
- 近未来には追加接種時の互換性も検討必要

OPVとIPV (sIPV, wIPV) の互換性

- ・先にIPVを接種し、その後にOPVを接種した報告は数多い(米国の1997-99併用スケジュール、他)
- ・先にOPVを接種し、その後にIPVを接種した成績に関する論文報告は入手困難であるが、世界各国でOPVからIPVの移行期には、初回免疫と追加免疫併せてトータル4回接種を採用した国が多い(ただし、諸外国ではもともとOPVも4回接種であった国が多い)。
- ・sIPVはわが国で初めて導入されるので、海外のデータはまだない。

OPVとwIPVの互換性～海外データ

下記のスケジュールで接種した結果、2回目あるいは3回目接種後の防御抗体保有率は同等であった。

- OPV → OPV → OPV # 2, 4, 12ヵ月で接種
- IPV → IPV → IPV # OPV (Orimune®, Lederle)
IPV (Imovax®, Merieux)
- IPV → IPV → OPV # ポリオ中和抗体価測定株
1型: Mahoney
2型: Lansing
3型: Leon
- IPV → OPV → OPV

(Faden H, et al: Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood; systemic and local immune responses. J Infect Dis 162, 1291-1297, 1990.)

OPVとwIPV, 混合ワクチンの互換性～海外データ

群	ポリオ1型抗体		ポリオ2型抗体		ポリオ3型抗体	
	8倍以上	GMC	8倍以上	GMC	8倍以上	GMC
1	98.9%	420	98.9%	528	100%	1784
2	97.5%	693	100%	2083 *	98.8%	576 *
3	100%	210 *	100%	322 **	100%	433 *
4	98.6%	799 *	100%	1220 *	100%	434 *

群	2か月	4か月	6か月
1	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib
2	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB + Hib + OPV
3	DTPa-HB + IPV + Hib	DTPa-HB + IPV + Hib	DTPa-HB + IPV + Hib
4	DTPa + HB + Hib + OPV	DTPa + HB + Hib + OPV	DTPa + HB + Hib + OPV

* P<0.001
 ** P<0.05
 (群1との間で)

(Yeh SH, et al: A randomized study of the safety and immunogenicity of DTPa-HB-IPV vaccine administered as three doses or in a sequential IPV/OPV schedule at 2, 4, and 6 months of age [Abstract]. *Pediatr Res* 43, 161A, 1998.)

OBJECTIVES:

To compare the safety and immunity of an acellular pertussis vaccine containing pertussis toxoid, filamentous hemagglutinin, 69 kd protein, fimbriae 2 and 3 combined with diphtheria and tetanus toxoids given as single or separate injection with inactivated poliovirus vaccine (MRC-5-or Vero cell-derived) or live attenuated polio vaccine.

本研究の目的:

生後17-19カ月の第4回DTaP接種時に、DTaPワクチンとポリオワクチンを混合あるいは別々に接種した際の安全性と免疫原性の検討を行うこと。なお、下記のポリオワクチンを用いた。

- ・MRC-5培養不活化ポリオ(DTaPと混合あるいは同時接種)
- ・Vero細胞培養不活化ポリオ(DTaPと混合あるいは同時接種)
- ・経口生ポリオワクチン

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525-531, 1997)

METHODS:

A total of 425 healthy children between 17 and 19 months of age who were receiving the fourth dose of their routine immunization series were randomly allocated to receive either the acellular pertussis vaccine and oral poliovirus vaccine or one of two inactivated poliovirus vaccines as a combined injection or separate injections.

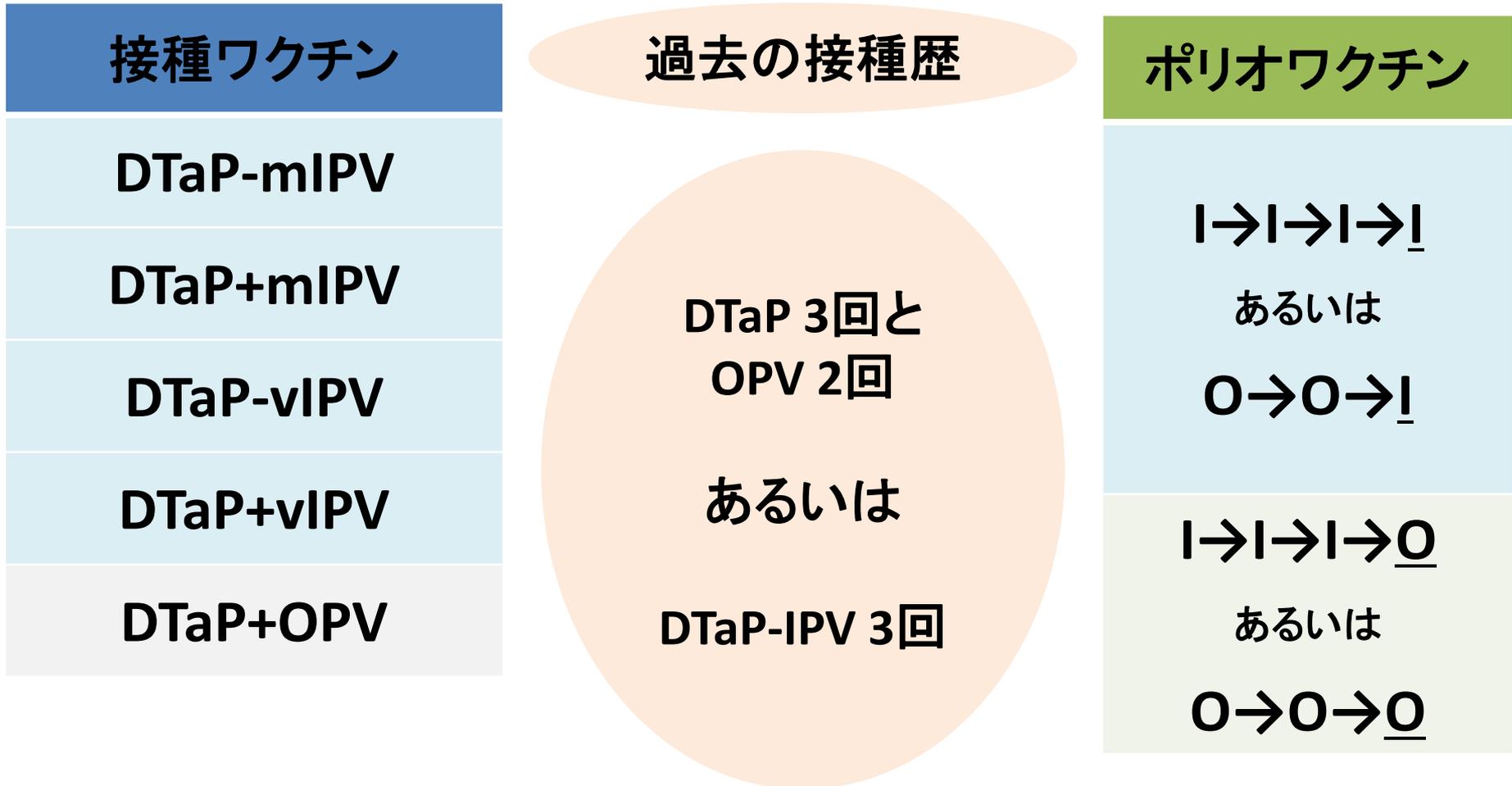
対象と方法:

生後17-19カ月の第4回接種時に425名を登録し、部分盲検無作為割付多施設共同研究を行った。登録対象は生後8カ月までに下記のいずれかのワクチンの接種を完了した小児

- ・DTaP 3回 & OPV 2回**
- ・DTaP-IPV 3回**

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

各群のワクチンスケジュール(ポリオに着目して)



ハイフン(-): 混合ワクチンとして接種

プラス (+): 別々の部位に接種

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

免疫原性の解析：接種前後の中和抗体価

接種ワクチン	1型 (Pre)	1型 (Post)	2型 (Pre)	2型 (Post)	3型 (Pre)	3型 (Post)
DTaP-mIPV	213	10242*	322	10633#	73.0	6798\$
DTaP+mIPV	138	8784	286	6620	79.2	8541
DTaP-vIPV	159	6672**	294	10256	67.1	5771\$\$
DTaP+vIPV	132	5681	227	7861	69.6	7781
DTaP+OPV	188	2110	331	7185	84.2	556

* OPVと比較してp<0.001

** OPVと比較してp<0.001

OPVと比較してp<0.05, +mIPVと比較してp<0.05

\$ OPVと比較してp<0.001

\$\$ OPVと比較してp<0.001

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

本研究におけるポリオ中和抗体価について

接種ワクチン	ポリオワクチン
DTaP-mIPV	I→I→I→I
DTaP+mIPV	あるいは O→O→I
DTaP-vIPV	
DTaP+vIPV	I→I→I→O
DTaP+OPV	あるいは O→O→O

・追加接種前に抗体価1:32以上であった者

1型:81-89%, 2型:92-98%, 3型:76-82%

・初回免疫が主にIPVで行われた地域では、初回接種が主にOPVで行われた地域よりも、追加接種前の抗体価が低値 ($p < 0.001$)

・追加接種後に抗体価1:32以上であった者

1型:99.8%, 2型:100%, 3型:99%

・追加接種後の抗体価については、初回免疫が主にIPVで行われた地域とOPVで行われた地域の間で、差異はなかった。

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

OPVからIPVへの移行期にポリオワクチンは 何回接種するか？(案)

- OPVをすでに2回接種済み

⇒ 追加接種不要

- 過去の接種歴なし

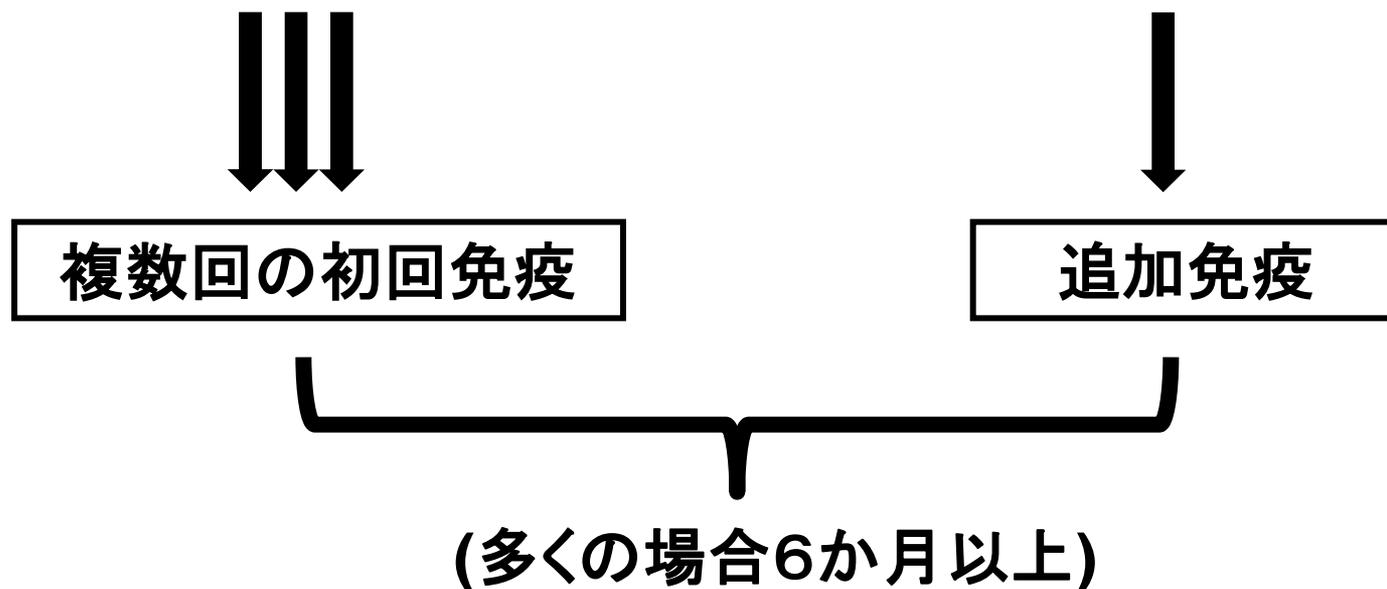
⇒ IPVを4回接種

- OPVを1回接種済み

⇒ IPVを3回接種

*この場合、IPVの2回目(ポリオワクチンとして3回目)と最終接種の間隔は6か月以上開けることが望ましい

不活化ワクチン接種スケジュール ～ 基本的な考え方



基礎免疫の獲得に大切な事項

- ①必要なトータルの接種回数を完了すること
- ②初回免疫後に、一定期間の間隔を開けて追加免疫を行うこと

第3回 不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会

ポリオワクチン（OPV, IPV, DPT-IPV）の互換性に関する 免疫原性・安全性試験

平成23年度厚生労働科学研究費補助金

「予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究」

研究分担者： 入江 伸、都留 智巳（医療法人 相生会）

研究協力者： 進藤 静生、高崎 好生、横山 隆、山下 祐二、芝尾 敬吾

新規ワクチン

分科会長： 中野 貴司（川崎医科大学 小児科）

研究代表者： 廣田 良夫（大阪市立大学 公衆衛生学）

研究デザイン

接種の概略

- 生後3月以上74月未満. **基礎疾患が無いことを厳密に確認**
- 各群50例(計200例)を目標
- 皮下接種、他のワクチンと同時接種不可. 1回採血量 2~4mL

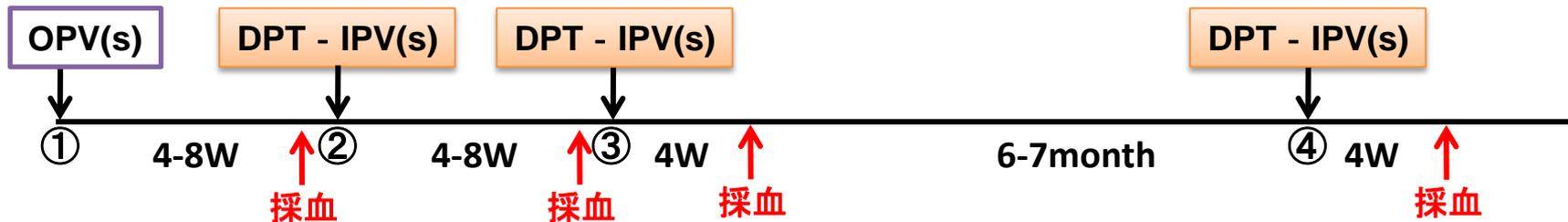
群	1回目	2回目	3回目	4回目
A群	OPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)
B群	OPV(s)	IPV(w)	IPV(w)	IPV(w)
C群	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	IPV(w)	IPV(w)
D群	IPV(w)	IPV(w)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)

OPV(s)：経口ポリオワクチン(Sabin株)

IPV(w)：不活化ポリオワクチン(Wild株)； DPT-IPV(s)：DPT+不活化ポリオワクチン(Sabin株)

接種順序の詳細 [A群]

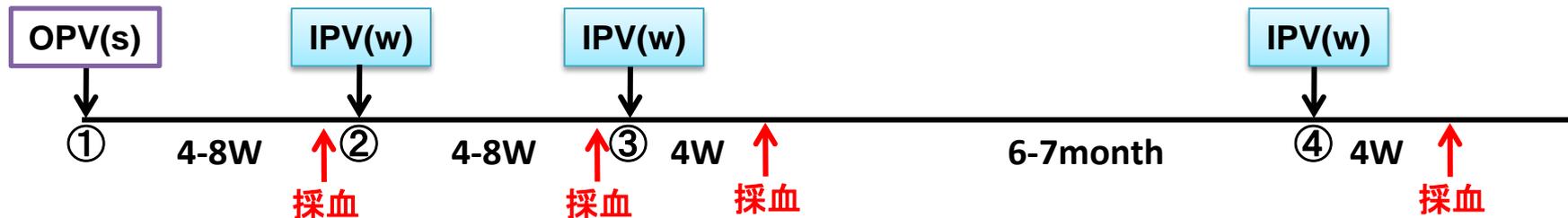
対象： OPVを1回接種済み、且つ、DPTを0～1回接種済み



- DPT 0回接種者は、標準スケジュールに合致するよう、別途、③の後でDPT「1期初回3回目」を接種
- DPT 1回接種者(②の時点で、接種後20日から56日まで)は、そのままこのスケジュールで「1期追加」まで完遂

接種順序の詳細 [B群]

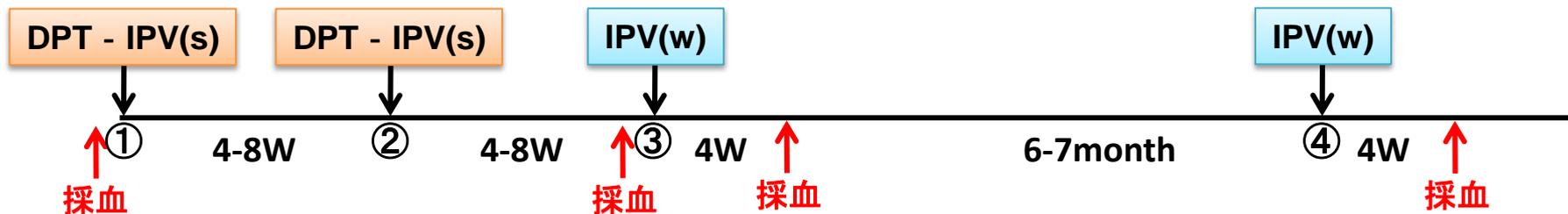
対象： OPVを1回接種済み、且つ、DPTを0～3回接種済み



- DPTについては、標準スケジュールに合致するよう、別途、「1期初回、計3回」と「1期追加」を接種

接種順序の詳細 [C群]

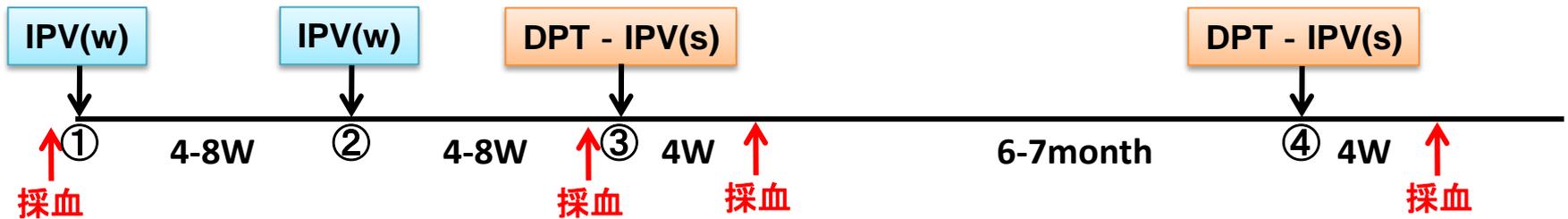
対象： OPV未接種、且つ、DPTを0～1回接種済み



- DPT 0回接種者は、別途、③の前後でDPT「1期初回3回目」、④の前後で「1期追加」を接種
- DPT 1回接種者(①の時点で、接種後20日から56日まで)は、標準スケジュールに合致するよう、別途、③と④の間で「1期追加」を接種

接種順序の詳細 [D群]

対象： OPV未接種、且つ、DPTを0～1回接種済み



- DPT 0回接種者は、別途、①の前後でDPT「1期初回1回目」、②の前後で「1期初回2回目」を接種
- DPT 1回接種者(①の時点で、接種後56日以内)は、標準スケジュールに合致するよう、別途、①と③の間で「1期初回2回目」を接種

収集情報

- ベースラインデータ
 - ・性、生年月日
 - ・生下時体重、在胎期間、第何子、生下時両親年齢
 - ・現在体重、既往歴、**基礎疾患(無いことを厳密に確認)**
 - ・予防接種歴(予防接種の種類と接種日)、母子手帳にて確認
 - ・その他
- 接種後副反応(48時間)
- 追跡期間中の健康上、特記すべき事項
- その他

その他

- 中和抗体:測定抗原
 - ・ Sabin株 (一般財団法人 阪大微生物病研究会、香川県観音寺市)
 - ・ Wild株 (Sanofi Pasteur USA, Pennsylvania, USA)
- 2つの未承認ワクチンを使用することから、臨床研究保険に加入

進捗状況 (1)

2011.10.7 IRB承認. 被験者リクルート開始
 10.31 IRB変更承認
 11.7 IPV、閑空着
 11.24 接種開始
 2012. 2.29 被験者リクルート打ち切り

群	被験者数	①		②		③			④ booster	
		前血清	接種	前血清	接種	前血清	接種	後血清	接種	後血清
A	11			11	11	11	11	10	—	—
B	49			49	49	47	45	45	—	—
C	50	50	50		45*	45*	45*	36	—	—
D	42	42	42		30	30	30	23	—	—
計	152	92	92	60	135	133	131	114	—	—

(2012.4.11現在)

*C群 (DPT-IPV ⇒ DPT-IPV ⇒ IPV ⇒ IPV) で逸脱1例: DPT-IPV ⇒ IPV ⇒ IPV ⇒ IPV

進捗状況 (2)

3.26-27 第1回検体発送

B群: 3回目接種4週後まで採血完了 **39例分** 116検体発送
 (39例×3ポイント) - 1(採血不良)

測定結果受領予定 (Sabin株 5/11、Wild株 5/16)

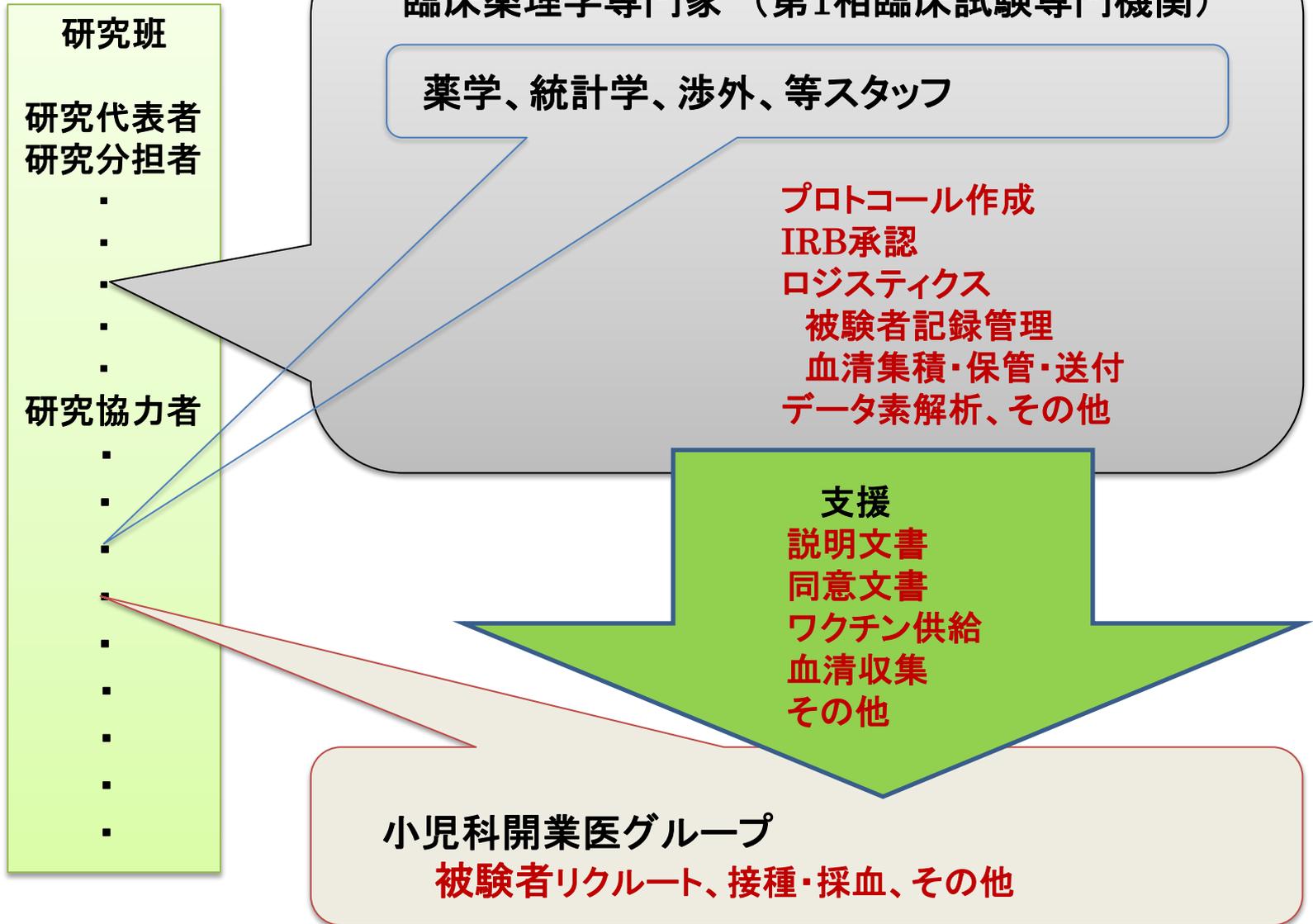
4.23-24 第2回検体発送

A・C・D群、3回目接種4週後まで採血完了分

B群、3回目接種4週後まで採血完了している未発送分

群	1回目	2回目	3回目	4回目
A群	OPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)
B群	OPV(s)	IPV(w)	IPV(w)	IPV(w)
C群	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)	IPV(w)	IPV(w)
D群	IPV(w)	IPV(w)	DPT-IPV(s)	DPT-IPV(s)

研究実施体制



不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会構成員名簿

(五十音順)

岡部 信彦	川崎市衛生研究所所長
蒲生 真実	株式会社風讃社たまひよ企画編集部編集長待遇
小森 貴	社団法人日本医師会常任理事
小山 万里子	ポリオの会
齊藤 昭彦	新潟大学医学部小児科教授
坂元 昇	川崎市健康福祉局医務監
清水 博之	国立感染症研究所ウイルス第2部室長
中野 貴司	川崎医科大学小児科教授
廣田 良夫	大阪市立大学大学院医学研究科教授
保科 清	社団法人日本小児科医会会長
丸橋 達也	ポリオの会

IMOVAX POLIO[®] subcutaneous

ウイルスワクチン類
生物学的製剤基準
不活化ポリオワクチン
(ソークワクチン)

生物由来製品
劇薬
処方せん医薬品[※]

日本標準商品分類番号	
承認番号	
薬価収載	
販売開始	
国際誕生	

イモバックスポリオTM皮下注

貯 法：凍結をさげ、2～8℃でしゃ光保存
使用期限又は有効期間：製造日から3年(有効期限は外箱等に表示)

※注意—医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、ウシ成分(米国産、カナダ産及びオーストラリア産のウシ血清)を製造工程に使用している。本剤接種による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播のリスクは理論的に極めて低いものと考えられるが、本剤の使用にあたってはその必要性を考慮の上、接種すること(「2. 重要な基本的注意」の項参照)。

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。
(1) 明らかな発熱を呈している者
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3) 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

(2) 他のワクチン製剤との接種間隔
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【製法の概要および組成・性状】

1. 製法の概要
本剤は、3種類の血清型のポリオウイルス(1型：Mahoney株、2型：MEF-1株及び3型：Saukett株)を型別にVero細胞(サル腎細胞由来)で培養増殖させ、得られたウイルス浮遊液を濃縮、精製した後に不活化し、各型の不活化単価ワクチン原液を199ハンクス培地と混合し、希釈した3価の不活化ポリオワクチンである。希釈剤としてM-199ハンクス、保存剤としてフェノキシエタノールとホルムアルデヒドを含む。本剤は製造工程で、ウシの血液成分(血清)及びヒツジの毛由来成分(コレステロール)を含む培地及びブタ脾臓由来成分(トリプシン)を使用している。

2. 組成
本剤は、1シリンジ中に下記の成分・分量を含有する。

成分	1シリンジ(0.5mL)中の分量	
有効成分	不活化ポリオウイルス1型	40DU ¹⁾
	不活化ポリオウイルス2型	8DU ²⁾
	不活化ポリオウイルス3型	32DU ³⁾
添加物	フェノキシエタノール	2.5 μL
	無水エタノール	2.5 μL
	ホルマリン	12.5 μg ⁴⁾
	M-199ハンクス	0.5mL未満 ⁵⁾
	ポリソルベート80	21 μg以下 ⁶⁾
pH調節剤	適量	

- 1) DU：D抗原単位
2) ホルムアルデヒド換算量
3) 本剤はM-199ハンクスを用いて0.5mLに合わせる
4) 理論上の最大量

3. 性状
無色澄明の液
pH：6.8～7.5
浸透圧比(生理食塩液に対する比)：1.5～1.6

【効能・効果】

急性灰白髄炎の予防

【用法・用量】

通常、1回0.5mLずつを3回以上、皮下に注射する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 接種対象者・接種時期
初回免疫については、生後3か月から初回接種を開始し、3週間以上の間隔を置いて3回接種する。なお、国内臨床試験を実施中のため、4回接種(追加免疫)後の有効性及び安全性は現時点では確立していない(【臨床成績】の項参照)。

【接種上の注意】

1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
(3) 過去にけいれんの既往のある者
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(5) 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者
[2. 重要な基本的注意(5)参照]
2. 重要な基本的注意
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。
(3) 被接種者またはその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合に、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
(4) 本剤は、シード調整時、セルバンク調整時及び細胞培養工程の培地成分として、米国、カナダ及びオーストラリア産ウシ血液成分を使用している。この成分は健康なウシに由来し、本剤の製造工程で希釈、除去工程(精製及びろ過)を実施している。理論的なリスク評価により、本剤は一定の安全性の基準を満たすことを確認している。海外では本剤の接種により伝達性海綿状脳症(TSE)がヒトに伝播したとの報告はない。以上から、本剤によるTSE伝播のリスクは極めて小さいと考えられるが、そのリスクに関して被接種者またはその保護者へ説明するよう考慮すること。
(5) 細胞培養の培地にポリペプチド系及びアミノグリコシド系の抗生物質を使用している。本剤では検出限界以下であるが、これらの抗生物質に対しアレルギーの既往のある者へは注意して接種すること。

3. 副反応
国内臨床試験において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)¹⁾は、初回接種(3回)では74名中64名に見られた。初回接種(3回)後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛3.1%、紅斑66.2%、腫脹37.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(37.5℃以上)14.9%、傾眠状態29.7%、易刺激性32.4%であった。
海外臨床試験(フィリピン²⁾)において、本剤接種後7日間の特定反応(注射部位及び全身)は、初回接種(3回)では117名中91名、追加接種では113名中48名に見られた。初回接種(3回)後及び追加接種後の特定注射部位反応の発現率は、疼痛50.4%及び21.2%、紅斑29.1%及び11.5%、腫脹9.4%及び1.8%であった。また、主な特定全身反応の発現率は、発熱(38.0℃以上)10.3%及び15.0%、傾眠状態35.0%及び8.0%、易刺激性43.6%及び9.7%であった。

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明³⁾)... ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

- 2) けいれん(1.4%注1)・・・けいれんがあらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
(2) その他の副反応

種類	副反応発現頻度			
	20%以上注2)	10~20%未満注2)	1~10%未満注2)	頻度不明注2)
過敏症				過敏症反応、発疹、じん麻疹
局所症状(注射部位)	紅斑、腫脹		疼痛、発疹	硬結
精神神経系	易刺激性、傾眠	異常号泣		激越、頭痛、錯覚
消化器		嘔吐、食欲不振	下痢	
血液				リンパ節症
その他		発熱		関節痛、筋肉痛

注1) 国内臨床試験²⁾において定義された特定反応(注射部位疼痛、注射部位紅斑、注射部位腫脹、発熱、嘔吐、異常号泣、傾眠、食欲不振、易刺激性)

注2) 海外で報告が認められている。

注3) 承認時の国内臨床試験²⁾の成績(74例における発現頻度)に基づく。

4. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 本剤は0.5mLの1用量プレフィルドシリンジである。本剤の注射器を再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。
- 2) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確認すること。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

5. その他の注意

本剤との因果関係は明確ではないが、海外においてギラン・バレー症候群、急性散在性脳脊髄炎の報告がある。

【臨床成績】

1. 国内臨床試験

国内臨床試験²⁾において、生後3~68か月齢(生後3~8か月齢を推奨)の日本人小児74名を対象に、本剤0.5mLを皮下接種した。接種スケジュールは、初回接種として3~8週間隔で3回、追加接種として初回接種終了後6~18か月に1回接種とした。なお、追加接種については現在実施中のため、初回接種の結果を示した。

初回接種の3回目接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、いずれも100%であり、いずれの抗原に対しても高かった。ポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、1回目接種前ではそれぞれ2.2、3.3、2.1であったが、3回目接種後ではそれぞれ291.9、559.6、432.6であり、いずれの抗原に対しても1回目接種前と比較して3回目接種後には大きく上昇した。

免疫原性結果(国内臨床試験、初回接種)

ポリオウイルス血清型	初回接種後1か月の8倍以上の抗体保有率 ^{注1)} (%) (95%信頼区間)	GMT ^{注2)} (95%信頼区間)
	N=74	N=74
Anti-polio 1 \geq 8(1/dil)	100(95.1;100.0)	291.9(242.1;351.8)
Anti-polio 2 \geq 8(1/dil)	100(95.1;100.0)	559.6(463.5;675.7)
Anti-polio 3 \geq 8(1/dil)	100(95.1;100.0)	432.6(348.4;537.1)

注1) ポリオウイルス1型、2型、3型に対する中和抗体が8倍以上を有する被験者の割合

注2) 幾何平均抗体価
なお、初回接種(3回)の間に、27名が他の小児用ワクチン(DTaP、7vPnC、Hib)と同時接種されたが、安全性に対する影響は認められなかった。

2. 海外臨床試験

フィリピン無作為化非盲検比較試験^{2),3)}

フィリピン小児118名を対象に、初回接種として生後6、10、14週齢に3回(IPV25試験²⁾)、追加接種として生後15~18か月齢に1回(IPV26試験³⁾)の計4回筋肉内接種した。

ポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率は、初回接種の3回目接種後ではいずれも100%であった(114名)。

追加接種前のポリオウイルス1型、2型、3型に対する発症防御レベル(8倍)以上の抗体保有率はそれぞれ100.0%、98.2%、96.4%であったが、追加接種後(3回目接種後12~15か月)ではいずれも100%であった(111名)。

追加接種後のポリオウイルス1型、2型、3型に対するGMTは、追加接種前に比べて大きく上昇した。

【薬効薬理】

本剤を幼児に初回及び追加接種した時、安定的で高い免疫原性を示し、その抗体持続時間は長期にわたることが報告されている⁴⁾。また、本剤を幼児に接種した時、鼻咽頭部で中和抗体及びIgAが獲得され、ポリオウイルスの主感染様式である経口感染が防御されることが報告されている⁴⁾⁻¹¹⁾。

【取扱い上の注意】

使用前には、混濁、着色、異物の混入がないことを確認すること。

【包装】

0.5mL×1シリンジ

【主要文献】

- 1) 社内資料：国内臨床試験(日本人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討)
- 2) 社内資料：海外第Ⅱ相臨床試験(フィリピン人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討(初回接種))
- 3) 社内資料：海外第Ⅱ相臨床試験(フィリピン人小児を対象とした免疫原性及び安全性の検討(追加接種))
- 4) Plotkin S, Vidor E. Polio Vaccine - Inactivated. In Vaccines, Fifth Edition. Edited by Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein and Paul Offit. WB Saunders Company, Orlando, 2007, 605-630.
- 5) Ogra PL, Karzon D, Righthand F, et al. Immunoglobulin response in serum and secretions after immunization with live and inactivated poliovaccine and natural infection. N Engl J Med 279:893-900, 1968.
- 6) Zhaori G, Sun M, Faden HS, Ogra PL. Nasopharyngeal secretory antibody response to poliovirus type 3 virion proteins exhibit different specificities after immunization with live or inactivated poliovirus vaccines. J Infect Dis 159:1018-1024, 1989.
- 7) Faden H, Duffy L. Effect of concurrent viral infection on systemic and local antibody responses to live attenuated and enhanced-potency inactivated poliovirus vaccines. Amer J Dis Child 146:1320-1323, 1992.
- 8) Faden H, Modlin J, Thoms ML, McBeath AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Infect Dis 162:1291-1297, 1990.
- 9) Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, et al. Mucosal immunity induced by enhanced-potency inactivated and oral polio vaccines. J Infect Dis 163:1-6, 1991.
- 10) Laassri M, Lottenbach K, Belshe R, et al. Effect of different vaccination schedules on excretion of oral poliovirus vaccine strains. J Infect Dis 192:2092-2098, 2005.
- 11) Adenyi-Jones SCA, Faden H, Ferdon MB, et al. Systemic and local immune responses to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in premature and term infants. J Pediatr 120:686-689, 1992.

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
サノフィ・アベンティス株式会社
コールセンター くすり相談室
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号
フリーダイヤル 0120-109-905 FAX(03)6301-3010

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所】

製造販売：
サノフィバスター株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

【販売業者の氏名又は名称及び住所】

販売：
サノフィ・アベンティス株式会社
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

製造販売元(輸入)

サノフィバスター株式会社 sanofi pasteur
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

販売元

サノフィ・アベンティス株式会社
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

保 護 者 の 皆 様 へ

ポリオの予防には、 ポリオワクチンの接種が必要です。

不活化ポリオワクチンの導入は、
2012(平成24)年の秋を目指しています。

- ◆不活化ポリオワクチンは、昨年末から順次、国内導入のための申請（薬事承認申請）が行われ、現在、薬事審査や供給の準備などが進められています。
- ◆不活化ポリオワクチンを可能な限り迅速に導入できるよう取り組んでおり、2012（平成24）年の秋の導入を目指しています。

不活化ポリオワクチンの導入まで、
ポリオワクチンの接種を待つことは、おすすりできません。

- ◆ポリオの流行のない社会を保つためには、ワクチンの接種が必要です。
- ◆不活化ポリオワクチンを導入するまで、ポリオワクチンを接種せずに様子を見る人が増えると、免疫をもたない人が増え、国内でポリオの流行が起こってしまう危険性があります。

ポリオワクチンを接種することが、
ポリオを予防する唯一の方法です。

- ◆日本では、2000年にポリオの根絶を報告しましたが、世界には、今でも流行している地域があり、渡航者などを介して感染はどの国にも広がる可能性があります。
 - パキスタン、アフガニスタンなどの南西アジア、ナイジェリアなどのアフリカ諸国では、今でも流行がみられます。
 - いったんポリオが根絶された中国やタジキスタンなどでも、最近流行が起こったことが報告されています。
- ◆このため、ポリオの根絶に向けて、世界中でワクチンの接種が行われています。
 - きちんとワクチンを接種し、ほとんどの人が免疫をもてば、海外でポリオが流行しても、国内での流行を防ぐことができます。

ポリオの予防には、ポリオワクチンの接種が必要です。

できるだけ早く、
不活化ポリオワクチンへ切り替えられるよう
取り組んでいます。

- ◆生ポリオワクチンには、ごくまれにですが、接種の後、手足などに麻痺（まひ）を起こす場合があることが知られています。
 - 「生ワクチン」はウイルスの病原性を弱めてつくったワクチン、「不活化ワクチン」はウイルスを不活化して（＝殺して）つくったワクチンです。
 - 麻痺を起こした事例は、最近では
 - ・生ワクチンを接種した人では、10年間で15例（100万人の接種当たり約1.4人に相当）
 - ・周囲の人では、5年間で1例（いわゆる「2次感染」）が認定されています。
- ◆複数の企業によって不活化ポリオワクチンの開発が進められています。実際に人に接種して安全性や有効性を確認する「治験（ちけん）」が行われ、一部の企業のワクチンは、既に治験を終えて承認申請が行われました。承認申請があったワクチンについては、薬事審査や供給の準備などが進められています。
 - ジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオの4種を混合したワクチン（DPT-IPV）と不活化ポリオ単独のワクチンの導入に向けた準備が進んでいます。
- ◆厚生労働省では、不活化ポリオワクチンを国内に導入する際には、できるだけ速やかに定期接種として広く実施できるよう、生ワクチンからの移行の方法などの検討を始めています。

生ポリオワクチンの接種を受けた後は、
手洗いなどに気をつけましょう。

- ◆生ポリオワクチンを接種してから1か月程度は、ウイルスが便の中に出ています。
 - 特に初回接種の後1～2週間目に、便中のウイルス量が最大になるという報告もあります。
- ◆この期間、おむつ交換の後などには十分に手を洗うなどして、便中のウイルスが他の人の口に入らないように気をつけ、感染の危険性を少しでも小さくしましょう。
- ◆また、生ポリオワクチンの2次感染を防ぐには、地域内のすべての乳児が一斉に接種を受けるのが、最も安全性の高い方法です。お住まいの市町村がご案内する時期に接種を受けることをおすすめします。

ポリオワクチンに関する情報は、厚生労働省ホームページでご案内しています。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/index.html>