

2023(令和5)年2月 ワクチンセミナー講演会資料

最近の予防接種の話題 【D】

名鉄病院予防接種センター 顧問 宮津光伸

- ワクチンの考え方とその目的を考えて接種計画を立てる。
- 接種間隔の理由を知れば勘違いや不利益も起こらない。
- 生ワクチンと不活化ワクチンの特性を理解して計画する。
- 不活化ワクチンは、適切な接種時期と間隔そして回数を守れば有効な基礎免疫は成立する。10年間ほどで追加を考える。
- 生ワクチンは接種回数ではなく十分な免疫を確認して初めて有効。流行が少ない世界では10年後には低下してくる。
- 母子手帳の記載はワクチン名、日付など海外向けに英語表記されている。接種日も西暦で記載すれば接種記録の英文翻訳書類となる。

【D】 子宮頸がんワクチン(HPVワクチン)

積極的勧奨の再開について

ワクチンの種類とその接種方法、
交互接種と接種間隔

定期接種世代とキャッチアップ世代

D) 日本のHPV(子宮頸がん)ワクチンの経緯 (名鉄病院予防接種センター)

- 2009年12月からCervarix、2011年8月からGardasilが認可。
- 2013年4月から定期接種。
小学6年時(12歳の年度)から高校1年時(15歳の年度)までの女子
- 2013年6月から積極的勧奨の中止で接種率がほぼ消失。
- 2020年12月4日、厚生労働省は4価ワクチン(ガーダシル)の男性への適応を了承した
- 2021年2月、SILGARD-9の任意接種開始。全例登録となる。
- 2021年12月の審議会では積極的勧奨の再開が決まった。
- 2022年4月に積極的勧奨の再開された。25歳までのキャッチアップを3年間限定で開始。
- キャッチアップ世代とは、積極的勧奨が止まっていて定期接種の情報がきちんと届かずに接種洩れを起こしてしまった世代。

HPV（子宮頸がん）ワクチンの種類と概要

	9価HPVワクチン	4価HPVワクチン	2価HPVワクチン
HPV VLP タイプ	6、11、16、18、31、33、45、52、58型	6、11、16、18型	16、18型
抗原発現系	酵母	酵母	イラクサギンウワバ細胞
アジュバント	アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩	アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩	3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA(MPL)、水酸化アルミニウム
投与方法	筋肉内注射(0、2、6ヵ月目)	筋肉内注射(0、2、6ヵ月目)	筋肉内接種(0、1、6ヵ月目)
接種対象者	9歳以上の女性	9歳以上の女性	10歳以上の女性
効能・効果	<p>ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <ul style="list-style-type: none"> 子宮頸癌(扁平上皮細胞癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS)) 外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3 尖圭コンジローマ 	<p>ヒトパピローマウイルス6、11、16及び18型の感染に起因する以下の疾患の予防</p> <ul style="list-style-type: none"> 子宮頸癌(扁平上皮細胞癌及び腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)1、2及び3並びに上皮内腺癌(AIS)) 外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに腔上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3 尖圭コンジローマ 	<p>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</p>

HPV感染と主な関連疾患

疾患	HPV型(赤字はワクチン型)	感染経路
子宮頸癌	HPV 16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68、73型	性感染
外陰癌、腔癌、肛門管癌、陰茎癌	HPV 16型など	性感染
尖圭コンジローマ(性器疣贅)	HPV 6、11型	性感染
若年性再発性呼吸器乳頭腫症	HPV 6、11型	母子感染
成人性再発性呼吸器乳頭腫症	HPV 6、11型	不明
皮膚疣贅	HPV 1、2、3、4、10型など	接触感染
口腔の局所性上皮過形成	HPV 13、32型	接触感染

1. Adapted from *Infectious Diseases*, D.Armstrong, J.Cohen, Mosby; 1999; 8: 6.3
 2. Munoz N et al., *N Engl J Med*. 2003; 348: 518-27

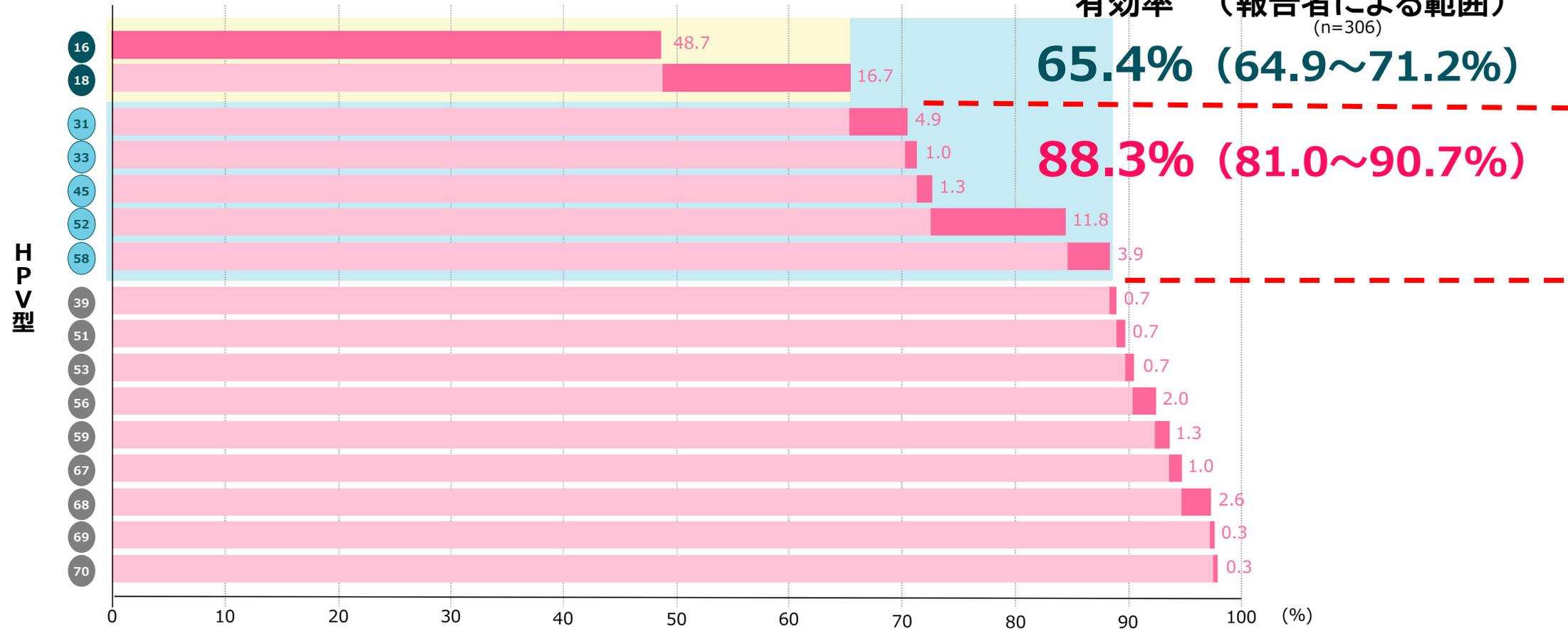
日本における子宮頸がんのHPV型分布

9価HPVワクチンは、アジア人に特に感染が多くみられるHPV52/58型を含むことで、
子宮頸がんの原因となるHPV型の約90%をカバーする

有効率 (報告者による範囲)
(n=306)

65.4% (64.9~71.2%)

88.3% (81.0~90.7%)



【対象】日本人女性で組織学的にICC(浸潤性子宮頸がん)と診断された症例のうち単感染として検出された306例
【方法】多施設より提供された1990~2017年の検体から、PCRでHPV遺伝子の検出および型判定を行った。

(Onuki, Azuma, Sakamoto ; 厚労省資料)

Sakamoto J et al. *Papillomavirus Res.* 2018; 6: 46-51. より作図

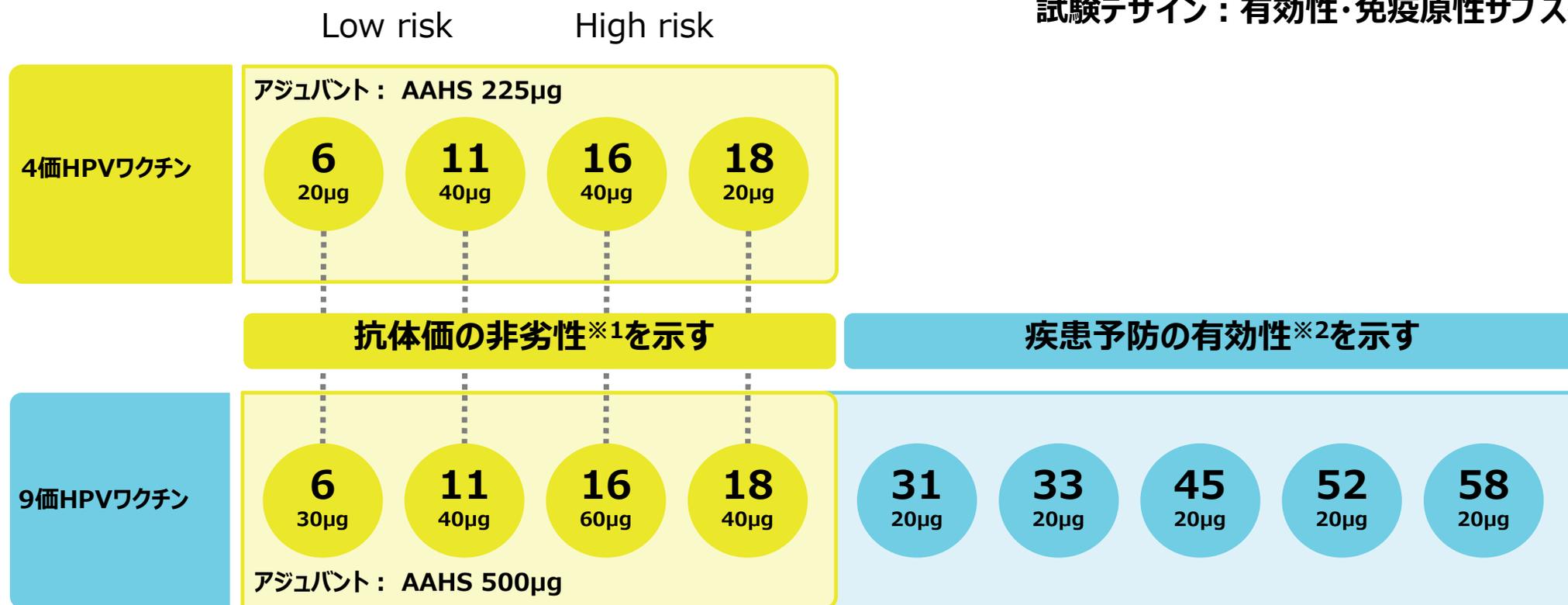
4価ワクチン（HPV4）と9価ワクチン（HPV9）の比較試験

海外データ

001試験

<後期第Ⅱ相/第Ⅲ相無作為化4価HPVワクチン対照二重盲検試験(国際共同試験/検証的)>

試験デザイン：有効性・免疫原性サブスタディ



※1： [非劣性の定義] 各HPV型におけるGMTの群間比の95%信頼区間の下限が0.67より大きい(1.5倍以上減少しない)

※2： 有効性の主要解析は、主要評価項目であるイベントが30例以上に到達した時点で実施された

【試験デザイン】 無作為化4価HPVワクチン対照二重盲検試験

【対象】 16～26歳の女性14,204例(日本人女性254例を含む)

【方法】 9価HPVワクチンまたは4価HPVワクチンを0、2、6ヵ月の3回接種し、最長54ヵ月まで追跡し、有効性、免疫原性および安全性について評価した。9価HPVワクチンの予防効果の点推定値と多重性を調整した信頼区間を算出した。

AAHS： アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩

承認時評価資料 国際共同試験(V503-001試験)(社内資料)

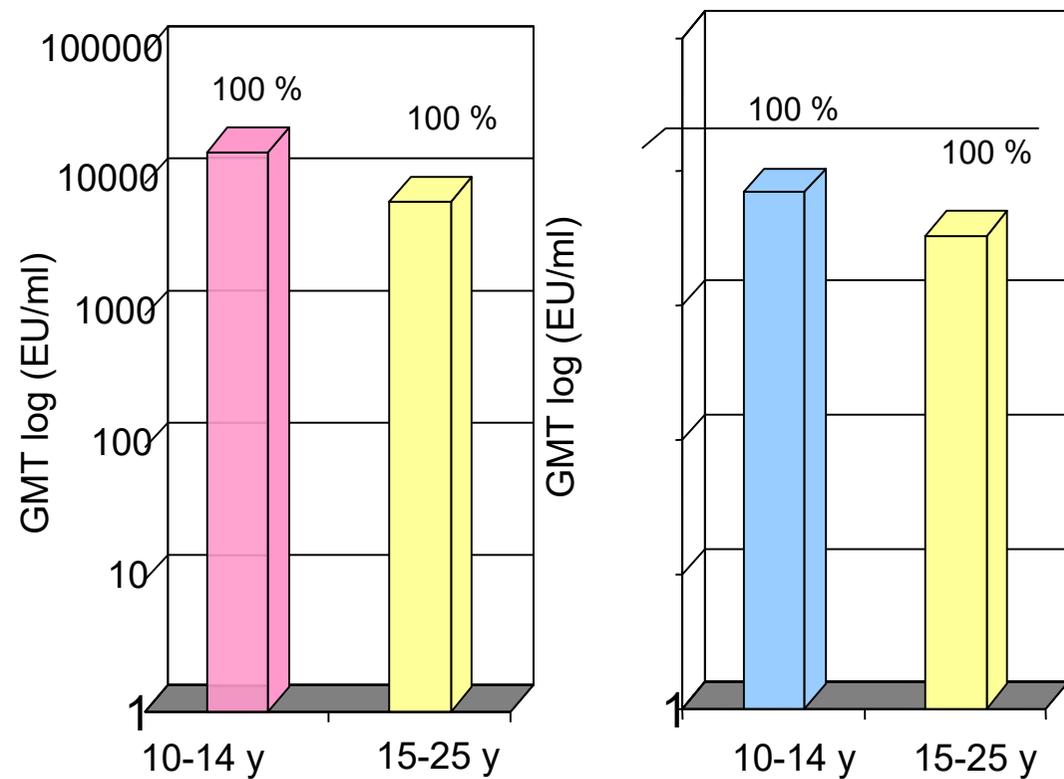
10-14歳と15-25歳の免疫原性の比較
7ヶ月後の免疫原性: 抗体価と抗体陽転率

10-14歳の推奨年齢と比べると、
年齢ごとに免疫反応の低下がみられる。

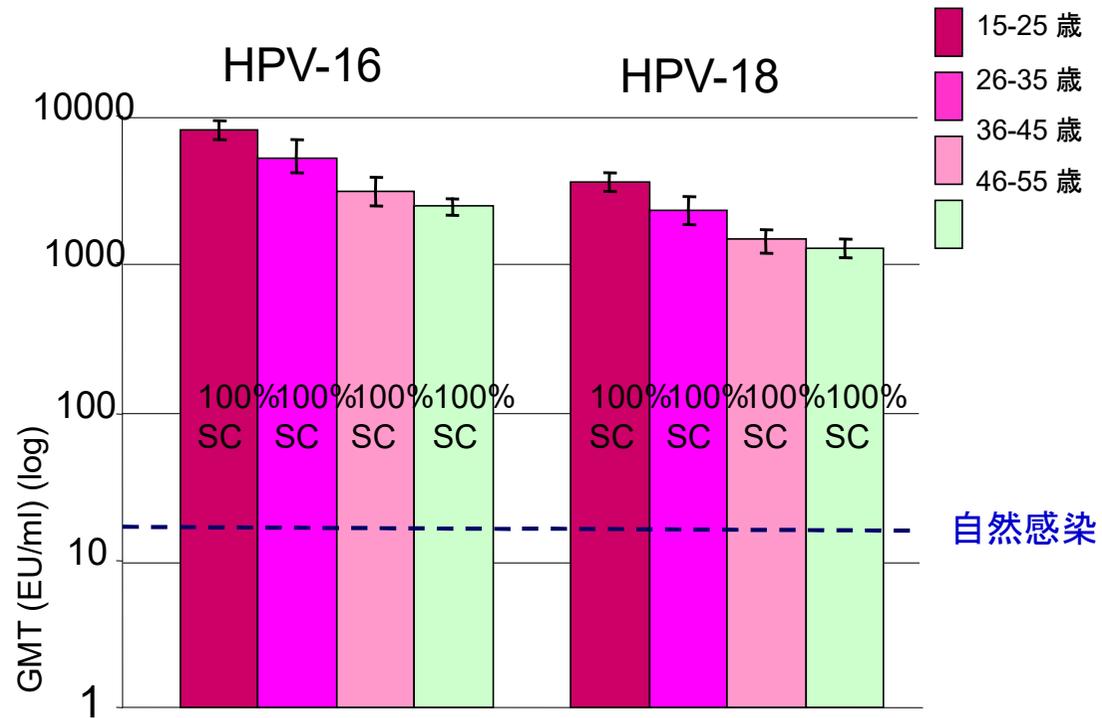
若い推奨年齢(10-14歳)ほど、得られる抗体価は高い。
接種率の向上と安全性を考えるなら、小学6年～中学1-2年生頃が最適。

HPV-16

HPV-18



SC: Seropositivity defined as titer \geq 8 EU/ml



Pedersen et al. J Adolescent Health 2007; 40: 564-571

HPV-16/18に対する血清中和抗体価*

18～26歳、27～35歳、36～45歳の女性† (7ヵ月目)

陽転率は同等だが
抗体価は2価の方が高値

■ 2価HPVワクチン

■ 4価HPVワクチン

18～26歳女性

27～35歳女性

36～45歳女性

3.7倍

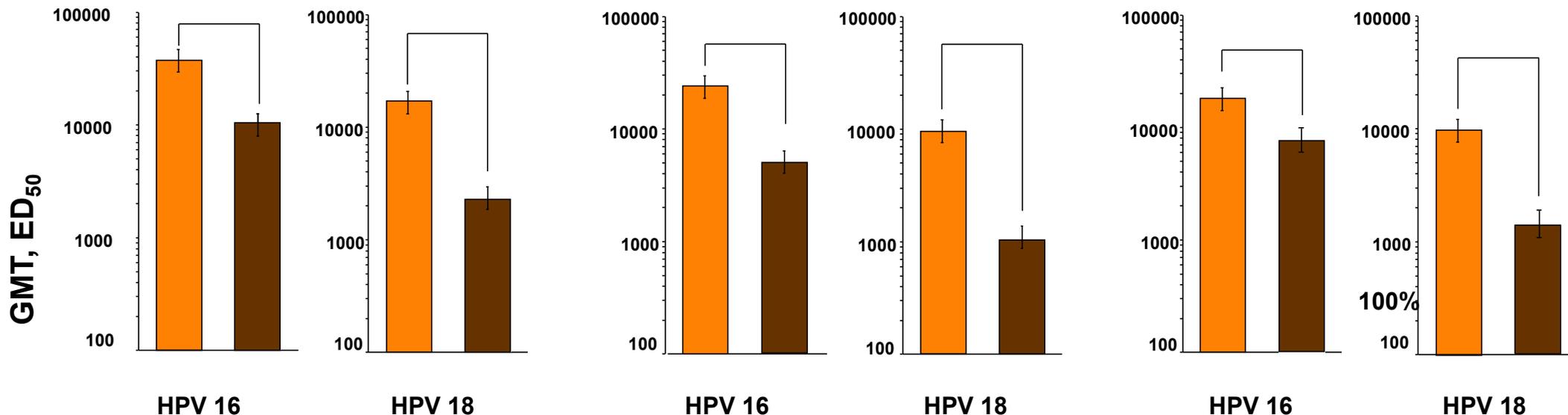
7.3倍

4.8倍

9.1倍

2.3倍

6.8倍



セロコンバージョン率

100% 100%

100% 100%

100% 100%

100% 98%

100% 100%

100% 100%

・ 偽ウイルス粒子を用いた中和アッセイ法による;

Einstein MH, et al. *Hum Vaccin* 2009; 5:705–719.

有効性：主要評価項目[免疫原性](検証項目)

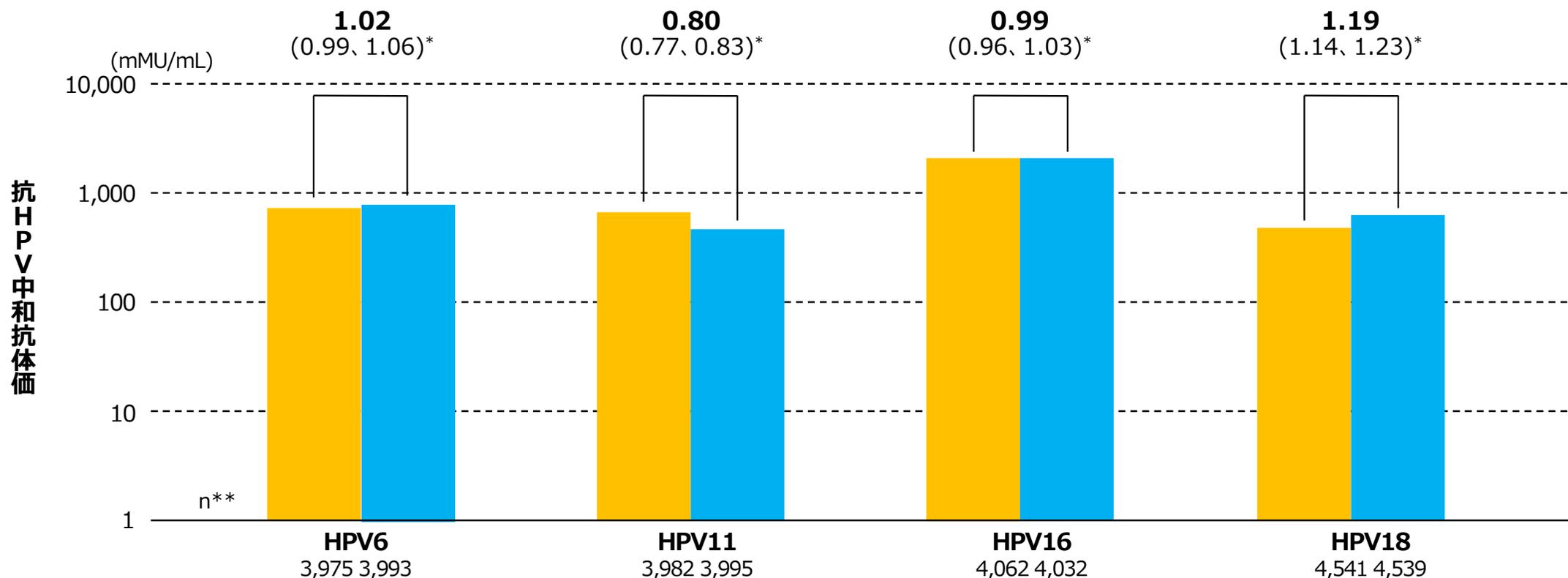
<後期第Ⅱ相/第Ⅲ相無作為化4価HPVワクチン対照二重盲検試験(国際共同試験/検証的)>

海外データ

001試験

4価HPVワクチン含有HPV型(HPV6/11/16/18型)の抗体価に対する9価HPVワクチンの非劣性の検証

■ 4価HPVワクチン
■ 9価HPVワクチン



【試験デザイン】 無作為化4価HPVワクチン対照二重盲検試験

【対象】 16~26歳の女性14,204例(日本人女性254例を含む)

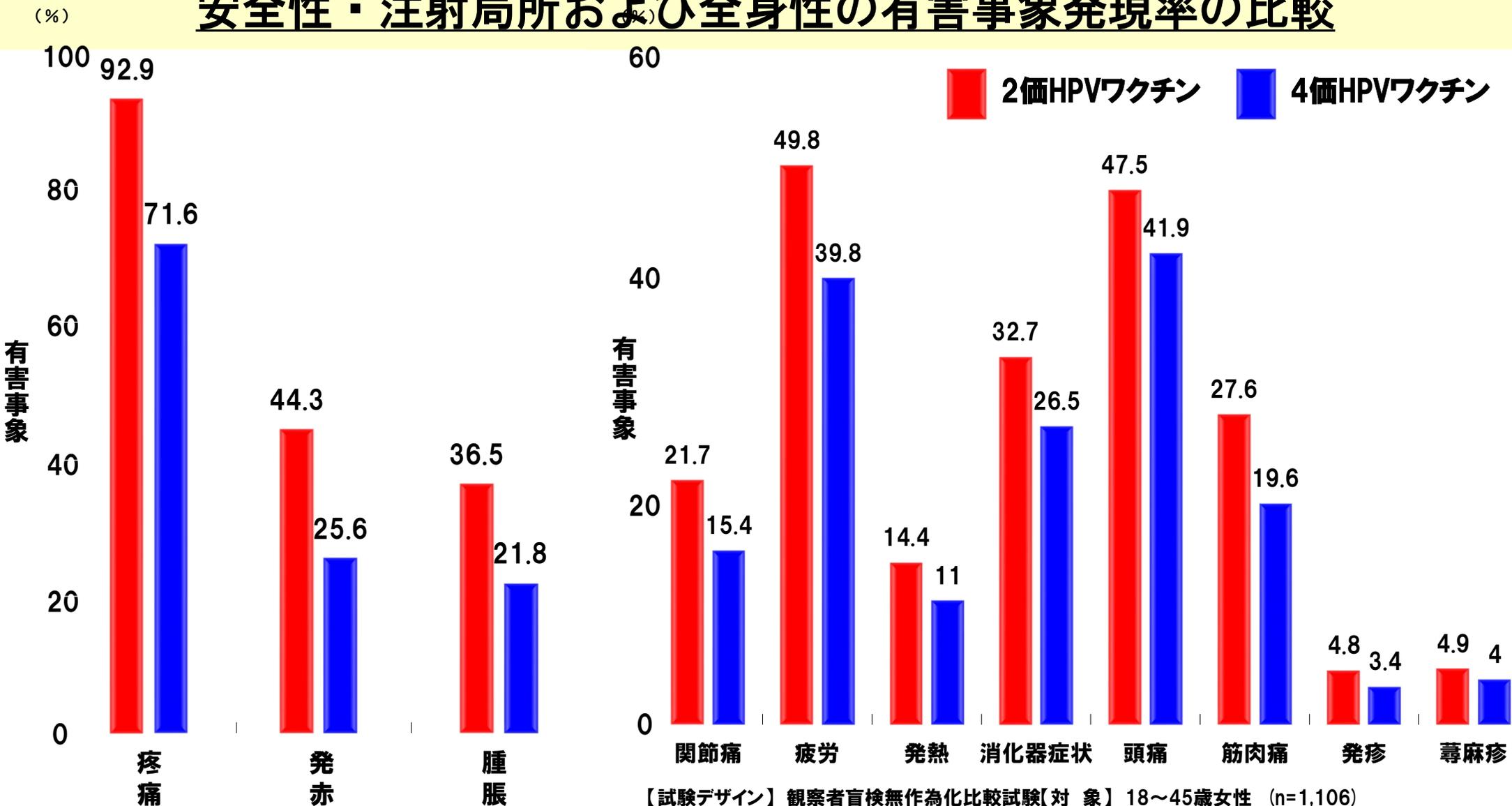
【方法】 9価HPVワクチンまたは4価HPVワクチンを0、2、6か月の3回接種し、最長54か月まで追跡し、有効性、免疫原性および安全性について評価した。HPV6/11/16/18型については、9価HPVワクチンの接種を受けた被験者における抗体価の幾何平均(GMT)が4価HPVワクチンに対して非劣性*であることを示すことにより、4価HPVワクチンの有効性データを9価HPVワクチンに外挿した。

※： [非劣性の定義] 各HPV型におけるGMTの群間比の95%信頼区間の下限が0.67より大きい(1.5倍以上減少しない)

*：()内の数値は 95%信頼区間を表す **：解析対象被験者数

承認時評価資料 国際共同試験(V503-001試験)(社内資料)

安全性・注射局所および全身性の有害事象発現率の比較



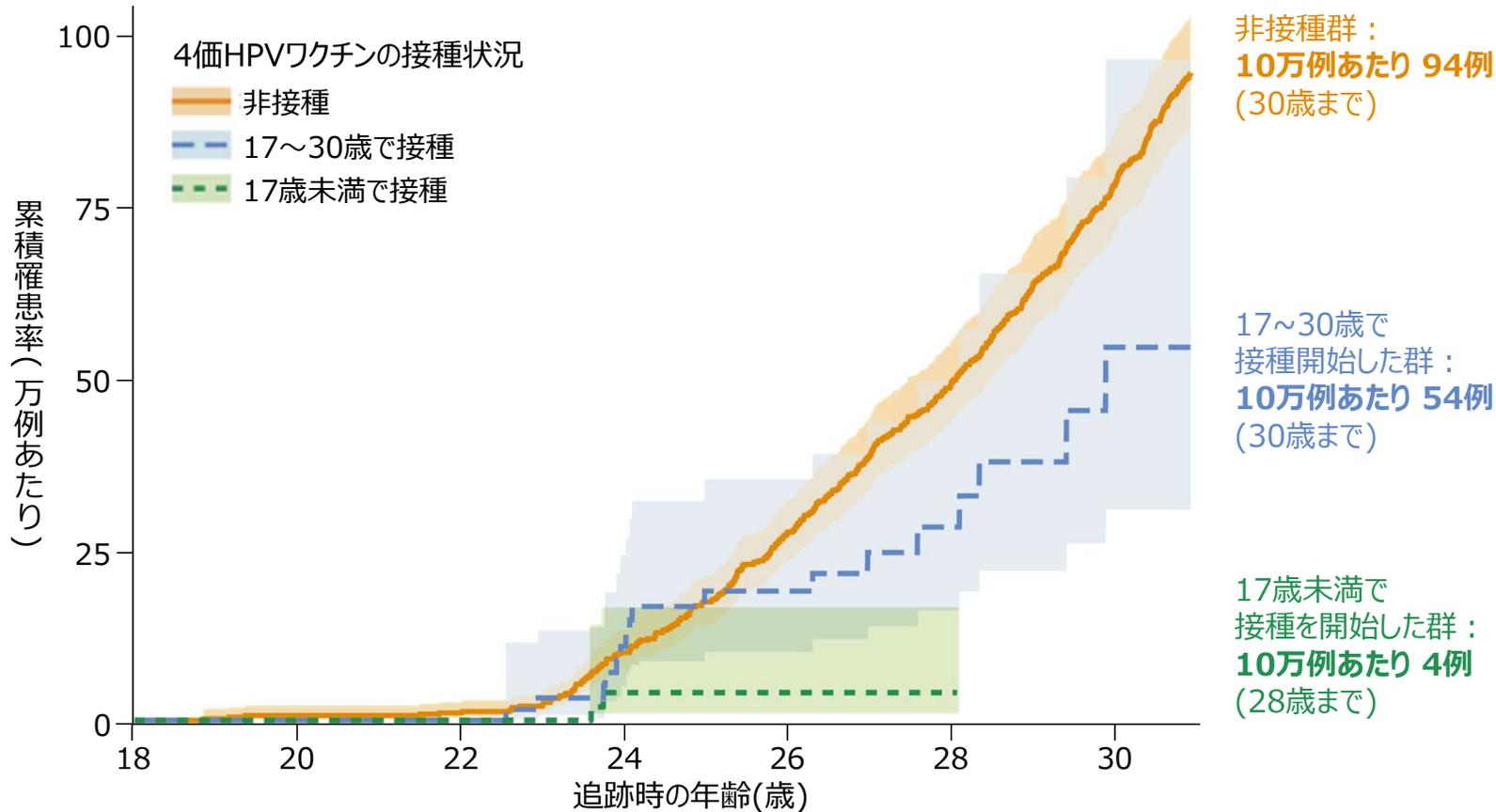
【試験デザイン】 観察者盲検無作為化比較試験【対象】 18~45歳女性 (n=1,106)

【方法】 2価または4価HPVワクチンを接種し、1~7日間の特定の有害事象の発現を調査した。

Einstein MH, et al: *Human Vaccines* 2009;5(10):705-719. より改変



4価HPVワクチン接種の有無と浸潤性子宮頸がんの累積罹患率



対象・方法：2006～2017年の間に、スウェーデンの全国的な人口統計および健康に関するレジストリに登録された、浸潤性子宮頸がんの病歴および本試験の登録前にHPVワクチン接種歴のない10～30歳女性1,672,983例(接種群：527,871例、非接種群：1,145,112例)を対象に、4価HPVワクチン接種と浸潤性子宮頸がんのリスクとの関連を評価した。1回以上の4価HPVワクチン接種者を接種群(3回接種の割合：56.3%)とした。対象集団のうち、接種群の女性438,939例(83.2%)が17歳未満で4価HPVワクチンの接種を開始した。4価HPVワクチンの接種状況別の子宮頸がんの累積罹患率については、追跡時の年齢に応じてプロットした。接種群と非接種群の罹患率比および4価HPVワクチン接種開始時の年齢別の罹患率比については、ポアソン回帰モデルを用いて推定し、年齢、暦年、居住地および親の特性(学歴、世帯収入、母親の出生国、母親の病歴*など)の共変量により調整した(すべて両側検定)。

*：過去のCIN3+および子宮頸がん以外のがんの診断

Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Translated with permission.
スウェーデンにおける子宮頸がん検診プログラムの開始は23歳時である。なお、子宮頸がん症例が観察されなかったため、18歳未満はグラフに記載していない。

Lei J et al. *N Engl J Med.* 2020; 383: 1340-1348.
[利益相反]著者にMSD社より研究助成費を受領している者が含まれる。

スウェーデンにおけるHPVワクチン接種と浸潤子宮頸がん発症リスクについて

10～30歳女性(167万人)の2006—2017年のナショナルレジストリデータを用いた報告
4価ワクチンの接種年齢別比較(多因子調整)の**浸潤子宮頸がん予防の有効性**

17歳以前の接種は、**88%減少**(0.12, 95%CI: 0.00-0.34)だが、
17歳—30歳での接種は、**53%減少**(0.47, 95%CI: 0.27-0.75)であった。
HPVワクチン接種は、浸潤がんリスクを大きく低減させ、確かに若年接種
ほど有効ではあるが、年長者でも半数以上の浸潤がんを予防している。

日本の20-25歳女性の子宮頸部のHPV感染の有無をPCR検査で
調査した報告では、HPV-DNA陽性率は、

HPV16および/またはHPV18は約10%で、

HPV16およびHPV18 **ともに陰性が約90%**と多数を占めた。

多くの対象者がHPVを保持しておらず、若年者に比べて若干効果は下がるものの、
スウェーデン以上の十分な有効性が期待できる。

平成28年12月に厚生労働省研究班(祖父江班)の全国疫学調査の結果が報告され、HPVワクチン接種歴のない女子でも、HPVワクチン接種歴のある女子に報告されている症状と同様の「多様な症状」を呈する人が一定数(12~18歳女子では10万人あたり20.4人)存在すること、すなわち、「多様な症状」がHPVワクチン接種後に特有の症状ではないことが示されました。

名古屋市で行われたアンケート調査では、24種類の「多様な症状」の頻度がHPVワクチンを接種した女子と接種しなかった女子で有意な差がなかったことが示された。*HPVワクチン接種と24症状の因果関係は証明されなかった。*
(名古屋スタディー)

これまでに行われたHPVワクチンに関する多くの臨床研究を統合解析したコクランレビューでは、HPVワクチン接種によって短期的な局所反応(接種部位の反応)は増加するものの、全身的な事象や重篤な副反応は増加しないと報告されています。世界保健機関(WHO)も世界中の最新データを継続的に評価し、HPVワクチンの推奨を変更しなければならないような**安全性の問題は見つかっていない**と発表しています。

名古屋スタディーの論文(2018年)

Papillomavirus Research 5 (2018) 96–103



Contents lists available at ScienceDirect

Papillomavirus Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pvr

Acknowledgements

We thank Nagoya City for the planning and execution of the survey as a part of policy of the city, especially, the Mayor of Nagoya City, [Takashi Kawamura](#), for his leadership in initiating the study. We also thank the members of the Social Welfare Department, Health & Welfare Bureau of Nagoya City Hall for the management of the study and Mr. Tatsuya Isomura for his help in designing the questionnaire.

No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study



Sadao Suzuki*, Akihiro Hosono

Department of Public Health, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University, 1 Kawasumi, Minsho-cho, Minsho-ku, Nagoya 466-8601, Japan

ARTICLE INFO

Keywords:

Human papilloma virus vaccine
Post-vaccination symptom
Population based epidemiological study
Questionnaire

ABSTRACT

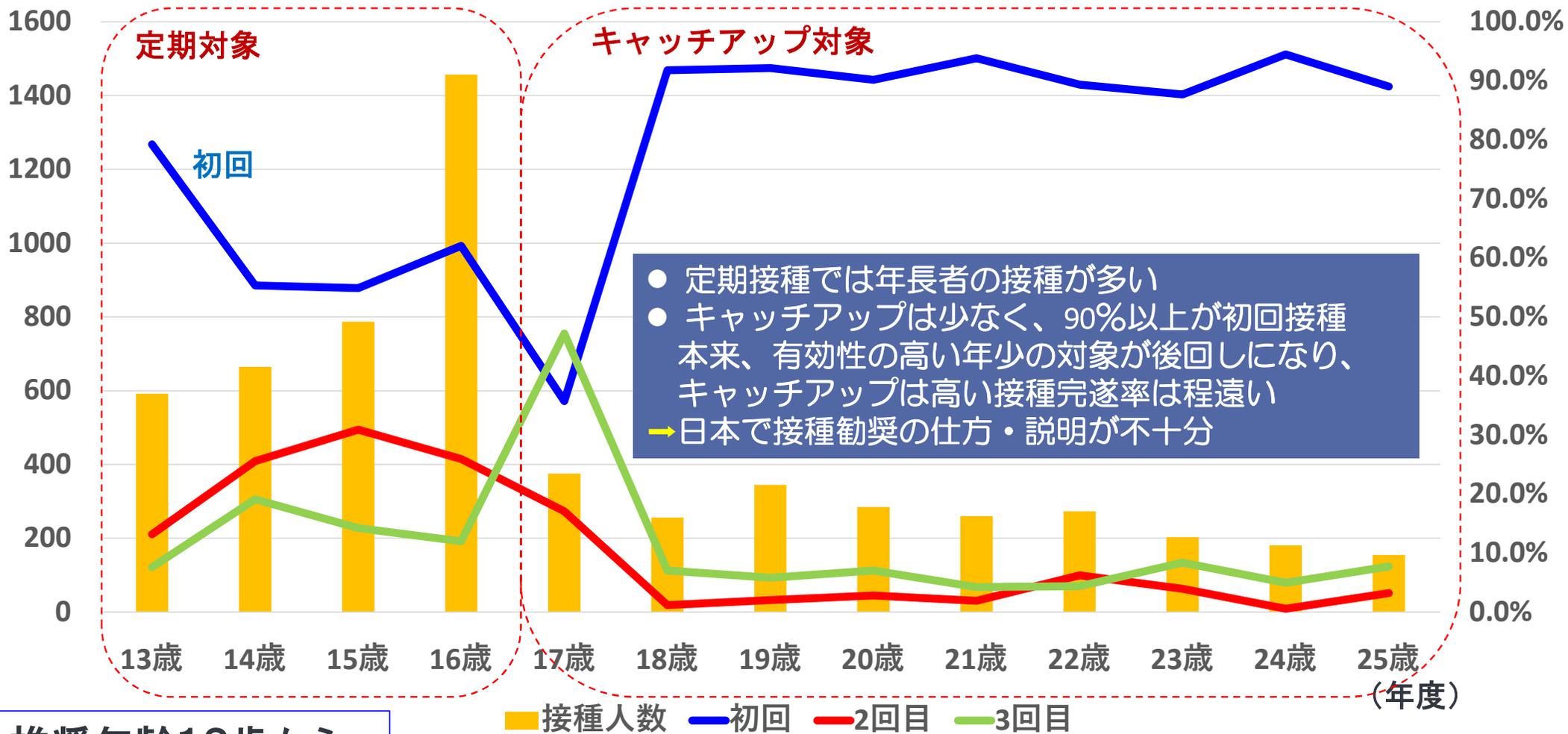
Nagoya City introduced free HPV vaccination in 2010 and in April 2013 the Ministry of Health, Labour and Welfare included the HPV vaccine in the National Immunization Program. However, in June 2013, the Ministry suspended proactive recommendation of the vaccine after unconfirmed reports of adverse events. To investigate any potential association between the vaccine and reported symptoms, Nagoya City conducted a questionnaire-based survey.

Participants were 71,177 female residents of Nagoya City born between April 2, 1994 and April 1, 2001. The anonymous postal questionnaire investigated the onset of 24 symptoms (primary outcome), associated hospital visits, frequency, and influence on school attendance.

Totally, 29,846 residents responded. No significant increase in occurrence of any of the 24 reported post-HPV vaccination symptoms was found. The vaccine was associated with increased age-adjusted odds of hospital visits for "abnormal amount of menstrual bleeding" (OR: 1.43, 95% CI: 1.13–1.82), "irregular menstruation" (OR: 1.29, 95% CI: 1.12–1.49), "severe headaches" (OR: 1.19, 95% CI: 1.02–1.39), and chronic, persisting "abnormal amount of menstrual bleeding" (OR 1.41, 95% CI: 1.11–1.79). No symptoms significantly influenced school attendance and no accumulation of symptoms was observed.

The results suggest no causal association between the HPV vaccines and reported symptoms.

年齢別の接種人数と接種回数の割合 愛知県 2022年4-5月



- 定期接種では年長者の接種が多い
- キャッチアップは少なく、90%以上が初回接種
本来、有効性の高い年少の対象が後回しになり、
キャッチアップは高い接種完遂率は程遠い
- ➔ 日本で接種勧奨の仕方・説明が不十分

**推奨年齢12歳から。
遅くとも14歳に完了**

第19回 名鉄病院予防接種懇話会(2022年7月11日) 自治体調査
名鉄病院 予防接種センターのデータから今野先生作図、一部編集 (宮津)

(参考) HPVワクチンの交互相種に関する諸外国の取扱い

令和4年1月27日第47回予防接種基本方針部会資料1より(一部改変)

- 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。

(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

令和4年1月27日第47回予防接種基本方針部会資料1より(一部改変)

- 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。

	交互相種に関する取扱い		接種間隔が長期にわたる場合の取扱い
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。	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)	4価ワクチンで始めた場合にも、 <u>9価ワクチンで残りを代用することが可能。</u>	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)	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。	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価ワクチン又は4価ワクチンで接種を開始した人は、 <u>9価ワクチンで接種を完了することが可能。</u>	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)	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 <u>残りを9価ワクチンで代用が可能。</u>	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)

(参考) HPVワクチンの諸外国での使用状況

令和4年8月4日第19回ワクチンの評価
に関する小委員会資料1-1より

- 諸外国においては、概ね、11歳から13歳頃の女兒に対し、主に9価ワクチンで2回の接種が推奨されている。

国名	NIPで使用可能な HPVワクチンの種類	推奨される接種方法(※)
米国 https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html	9価	11-12歳の男女に対して、6-12か月の間隔で2回接種
英国 https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/hpv-human-papillomavirus-vaccine/	4価、9価	12-13歳の男女に対して、6-24か月の間隔で2回接種
カナダ https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-9-human-papillomavirus-vaccine.html#a5	2価、4価、9価	2価：9-14歳の女兒に対して、2回(0, 6か月)または3回(0, 2, 6か月) 4価・9価：9-14歳の男女に対して、2回(0, 6か月)または3回(0, 2, 6か月)
オーストラリア https://www.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-services/human-papillomavirus-hpv-immunisation-service	9価	12-13歳(school program)の男女に対して、6-12か月の間隔で2回接種
ニュージーランド https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immunisation-handbook-2020-sep20-v17b.pdf	9価	11-12歳(school program)の男女に対して、6か月の間隔で2回接種

(※) 主に推奨されている接種方法を記載。国によっては、年齢や免疫の状態によって、記載以外の対象者・接種方法もNIPに含めているケースもある。

(厚労省予防接種基本方針部会資料；2022/8/4)

第49回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会部会 予防接種基本方針部(2022/10/4)

HPVワクチン2価、4価、9価の交互相種についても考え方

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銅市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。

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

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

2価または4価ワクチンと9価ワクチンの交互相種について、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。

出典：Vladimir Gilca et al. Vaccine.2018 Nov 12;36(46):7017-7024. 出典：Suzanne M Garland et al.Vaccine.2015,Pages 6855-6864.

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あ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年の接種間隔があいた場合の海外の研究においてhじゃ、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。

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

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

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

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

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

*注射による血管迷走神経反射によって失神があらわれることがあるため、**座位で接種してください。**

*注射によって気分が悪くなった経験がある人、注射への恐怖心が強い人などについては、**ベッドに臥床の上で接種することを考慮してください。**

*通常、**上腕三角筋に筋注し**、当該部位への接種が困難な場合は、**大腿前外側部への接種を考慮してください。**臀部には接種しないでください。

- ① 接種部位をアルコールで消毒する
- ② 皮膚面に垂直に針を刺し、筋肉に針が十分達するように刺入する
(皮下脂肪の厚さを考慮すること)
- ③ しびれ感や、激しい痛みの有無を確認する
- ④ 薬液を適度な速度で全量注入する
- ⑤ 針を抜き、消毒用アルコール綿を当てる

接種部位

肩峰先端から3横指
下の三角筋中央に
皮膚面に垂直に筋肉
内接種



三角筋内に針が十分
達するよう刺入

HPV9の接種スケジュール（HPV4と同じ）

HPV9は、1回0.5mLを9歳以上の女性に合計3回、筋肉内に注射します
HPV9の接種スケジュール： 初回接種、2カ月後、6カ月後



- 1回目にシルガード®9を接種した場合には、2回目、3回目の接種もシルガード®9を使用してください。
- 1回目以降、2、3回目で他のHPVワクチンを接種した場合の予防効果は確認されていません。

※ 接種スケジュールは、開発時試験に基づいて設定されました。

6か月以上、追加に上限はない
添付文書を推奨理論に沿って改変

<用法・用量に関連する接種上の注意>

1. 接種間隔

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カ月後及び6カ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カ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3カ月以上間隔を置いて実施すること。

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)。

2023年4月以降のHPV-9(シルガード9)に扱い方

定期接種;小学6年時相当(11,12歳)から高校1年時相当(15,16歳)の女性

キャッチアップ世代;高校2年時相当から25歳(1997/4/2~2006/4/1の生まれ)の女性

- 2023年4月から、HPV-9(シルガード9)が定期接種世代及びキャッチアップ世代にも定期接種として利用できる。
 - HPV-2またはHPV-4で接種していても、途中から2回目、3回目を変更可能。
 - 14歳未満にHPV-9で始めた人は、6か月(少なくとも5か月以上)間隔での2回法を推奨。2回目が15歳過ぎてもこの2回法が有効。3回法も選択可。
 - 15歳以上で開始時の3回目は、2回目からは6か月以上(1年以内を目安)あけることを推奨。2か月以上の間隔での2回接種でHPV-9の免疫はできる。6か月以上あけての3回目の追加で長期の免疫効果が期待できる。
 - キャッチアップ世代での推奨計画。
 - ①初回接種は、定期接種と同様に3回計画する。
 - ②1回済んでいる人は、6か月以上の間隔で2回追加。
 - ③2回済んでいる人は、2回目からは6か月以上あけて3回目を追加。
- 《自治体によっては4月から遅れる場合がある。準備ができ次第開始されるので確認のこと》