

2019(令和元)年7月31日

## 不活化ポリオワクチン(IPV) 及び

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)について

## 各ワクチンの定期接種化の検討を進めるに当たって

- 各ワクチンの定期接種化に係る様々な課題について、1つの課題が解決するたびに逐次論点を提示して検討するのではなく、効率的に検討を行うために、想定される論点をできる限り予め明確にすることとする。
- その際、IPV及びDTaPの5回目接種については、第9回及び第11回ワクチン評価に関する小委員会の議論の中で、それぞれのワクチンによる接種だけでなく、四種混合ワクチンを用いた接種に係る検討の必要性についてご指摘があったことを踏まえ、
  - それぞれのワクチンを単一の課題として検討するのではなく、関連する課題として検討する必要がある。
  - 現在5回目接種に使用できる、IPVを含む混合ワクチンは開発されていないことから、その開発の促進のために必要な論点についても、並行して検討する必要がある。

# 不活化ポリオワクチン（IPV）について

## IPVの背景

- 2012年8月 第4回不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会において、IPVのみの接種を導入している国の多くで2歳以降に追加の接種を行っていることから、抗体保有率の経年変化の観察を行う必要があるとされ、それに基づき、IPVの5回目接種の必要性、及び必要な場合においてはその接種時期の検討を行うこととなった。
- 2012年9月 定期接種に使用するワクチンを、生ポリオワクチンからIPVへ切り替え。
- 2013年7月 第3回研究開発及び生産流通部会において、IPVの5回目接種の必要性が議論され、改めて、抗体保有率の経年変化について調査を継続し、その結果に基づき5回目接種の必要性を検討する、とされた。
- 2016年2月 「イモバックスポリオ皮下注」について、接種上の注意書きが削除され、IPVの4回を超える接種が可能となった。
- 2016年12月 第5回ワクチン評価に関する小委員会において、IPVの5回目接種について現状を整理。抗体検査の調査結果に基づいて審議会で検討することとされた。
- 2018年6月 第9回ワクチン評価に関する小委員会において、平成29年度に実施された研究の概要についてご報告をいただいた。第10回小委員会において、ポリオウイルスの専門家からヒアリングを行うこととなった。
- 2018年8月 第10回ワクチン評価に関する小委員会において、宮村参考人からヒアリングを行った。
- 2018年9月 第11回ワクチン評価に関する小委員会において、5回目接種の技術的課題について検討を行った。

## 第11回ワクチン評価小委員会での主なご意見

1. 不活化ワクチン接種後の抗体価と、感染防御能との関係について、どのように評価できるか。  
現時点の我が国におけるポリオに対する集団免疫の状態をどのように評価できるか。
  - 抗体価と感染防御能の関係については1:8という一定の目安があり、これ以上詳細に議論する必要はないのではないか。
  - 集団免疫の状態は喫緊の状態ではないものの、5回目接種はいずれ必要ではないか。
2. 今後、5回目の接種について検討する場合のワクチンについてどのように考えるか。
  - ODPTとIPVを同時、あるいは四種混合ワクチンとして接種できた方が良いのではないか。
  - 就学前のDPTとIPVの追加接種の必要性を審議会で承認すれば、四種混合ワクチンの開発が進むのではないか。
3. 抗体価の推移と5回目の接種の接種時期についてどのようなことがいえるか。  
5回目の接種の接種時期について、抗体価の推移以外にどのような要素を考慮すべきか。
  - 就学後は接種率が下がることが懸念されるため、保護者・医師の利便性も考慮し、就学前に接種すべきではないか。
  - 抗体価の推移を考えると、なるべく遅い時期も選択肢の一つではないか。
  - 接種時期の検討にあたり、工程表を作成すべきではないか。

# ポリオワクチンの5回目接種について検討を要する当面の論点（案）

※ 丸数字は、関連するワクチン小委員会の開催回

	検討した論点及び検討に着手した論点	想定される論点	
		当面の5回目接種に関すること	将来の混合ワクチンによる接種に関すること
接種の目的			
疾病負荷の大きさ (疾病のまん延状況、重症度)	(ポリオに関する集団免疫を維持する必要性があることを前提として検討がなされている。)		
国民の免疫の保有状況  ※感染症の感染性の高さとの比較を含む	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 不活化ワクチン接種後の抗体保有率の経年変化について、どのように評価できるか。⑨⑩</li> <li>● 不活化ワクチン接種後の抗体価と、感染防御能との関係について、どのように評価できるか。⑩⑪</li> <li>● 現時点の我が国におけるポリオに対する集団免疫の状態をどのように評価できるか。⑪</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ポリオの感染力を踏まえ、どのような免疫保有の状況を目指すのか。</li> </ul>	
ワクチンの有効性	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 不活化ワクチンの集団予防効果。⑩</li> <li>● ポリオの発生がない我が国におけるポリオワクチンの効果。⑩</li> </ul>		※ 開発中ないし未開発のため、現時点では論点が明らかではない
ワクチンの安全性 ※有効性との比較を含む		<ul style="list-style-type: none"> <li>● 5回目接種の安全性に問題はないか</li> </ul>	
費用対効果		<ul style="list-style-type: none"> <li>● 費用対効果についてどう考えるか</li> </ul>	
その他の論点	<ul style="list-style-type: none"> <li>● セービン株を世界に先駆けて導入してきた我が国における追加接種のあり方。⑩</li> <li>● 今後、5回目の接種について検討する場合のワクチンについてどのように考えるか。⑪</li> <li>● 抗体価の推移と5回目の接種の接種時期についてどのようなことがいえるか。⑪</li> <li>● 5回目の接種の接種時期について、抗体価の推移以外にどのような要素を考慮すべきか。⑪</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 抗体価の推移、ワクチンの有効性、接種率、他のワクチンの接種時期との関係等を踏まえた、接種時期についての検討</li> <li>● (仮に、導入時において、接種時期を過ぎた年齢の者が生じる場合、) キャッチアップの対象や時期についてどう考えるか。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 5回目の接種に使用できる、DT、DPTとIPVとの混合ワクチンの開発の必要性や、開発すべきワクチンの具体的な内容・接種時期等について。</li> </ul>

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DTaP）の経緯について

## DPTの背景

- 2010年7月 第11回感染症分科会予防接種部会において、「百日せきワクチンに関するファクトシート」が報告された。
- 2011年3月 第6回感染症分科会予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会において、「百日せきワクチン作業チーム報告書」及び「ワクチン評価に関する小委員会報告書」が報告され、その中で、当時青少年層以降の百日せきの割合が増加している傾向を踏まえ、「現行のDTの2期接種において、百日せきの抗原を含むワクチンの安全性・有効性を確認した上で、追加接種の必要性について検討が必要」と評価された。
- 2016年2月 阪大微研が製造する沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（トリビック）について、11-13歳のDT2期における接種が可能となる、用法・用量の変更が承認された。
- 2016年6月 第4回ワクチン評価に関する小委員会において、「百日せきワクチンファクトシート」を作成することとなった。
- 2017年2月 第6回 ワクチン評価に関する小委員会において、蒲地参考人より「百日せきワクチンファクトシート」が報告され、同ファクトシートに基づき、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド（DT）の代わりにDTaPを用いる場合に期待される効果や安全性等について議論が行われた。
- 2017年11月 第7回 ワクチン評価に関する小委員会において、百日咳ワクチンの必要性は、就学前、DT2期が行われている時期それぞれに議論があるが、検査診断、全数把握による届出が行われることから、その結果に基づいて定期接種化の是非について議論する必要があるとされた。
- 2018年5月 第8回ワクチン評価に関する小委員会において、2018年第1週から第16週にかけての百日咳感染症の発生動向についてご発表いただいた。
- 2018年6月 第9回ワクチン評価に関する小委員会において、2018年1月から16週までの感染症発生動向調査の結果に基づいて、議論が行われた。

## 第9回ワクチン評価小委員会での主なご意見

- 2018年第1週から第16週にかけての百日咳感染症の発生動向について現行の百日せきワクチンの有効性及びその持続性との観点からどのように評価できるか。
  - 9歳が百日せき患者のピークであり、9歳前に2期接種として、百日せきワクチンを入れる必要があるのではないか。
  - ポリオも一回追加した方がよいことを考慮し、四種混合ワクチンを含めて検討すべきではないか。
- 百日咳感染症の発生動向については、今後も、感染症法に基づく届出により把握していくこととなるが、百日咳ワクチンの追加接種の必要性について議論するにあたり、どの程度データを蓄積していくことが必要か。
  - 半年から1年程度発生動向を見てはどうか。

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DTaP） 2期接種について検討を要する当面の論点（案）

※ 丸数字は、関連するワクチン小委員会の開催回

	検討した論点及び検討に着手した論点	想定される論点	
		DTaPによる2期接種に関すること	将来のDTP-IPVによる接種に関すること
接種の目的		<ul style="list-style-type: none"> <li>●接種の目的は何か。（集団免疫効果による乳児の重症者の減少か、青年・大人の疾病負荷の軽減か。）</li> </ul>	
疾病負荷の大きさ （疾病のまん延状況、重症度）	<ul style="list-style-type: none"> <li>●百日咳の疫学状況についてどのように考えるか。⑥</li> <li>●百日咳感染症の発生動向についてどう評価できるか。どの程度データを蓄積していくことが必要か。⑨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●百日咳による疾病負荷の大きさをどう考えるか。</li> </ul>	
国民の免疫の保有状況  ※感染症の感染性の高さとの比較を含む		<ul style="list-style-type: none"> <li>●百日咳の発生動向と、免疫の保有状況との関係をどう評価するか。</li> <li>●（仮に集団免疫効果を目的として接種を行う場合、）百日咳の感染力を踏まえ、どのような免疫保有の状況を目指すのか。</li> </ul>	
ワクチンの有効性	<ul style="list-style-type: none"> <li>●諸外国の疫学状況と百日咳ワクチンの使用状況についてどう考えるか。⑥</li> <li>●DTに代わりDTaPを用いる場合に、期待される効果・見込まれるベネフィットについて。⑥⑦</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●考えられる接種年齢と、接種の目的に照らして、どのような有効性が予測されるか。</li> <li>●（仮に実際に治験の対象となった11－13歳以外の年齢層を対象として追加接種を行う場合、）有効性に問題はないか。</li> <li>●（仮に集団免疫効果を目的として接種を行う場合、）接種をした場合の有効性の持続期間をどう考えるか。</li> </ul>	※ 開発中ないし未開発のため、現時点では論点が明らかではない
ワクチンの安全性  ※リスクとベネフィットとの比較を含む	<ul style="list-style-type: none"> <li>●DTに代わりDTaPを用いる場合の安全性、見込まれるリスクについて。⑥⑦</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●現在の2期接種に用いられるDT製剤より抗原量が多いため、注射部位の局所反応の発現頻度が高いことについてどう考えるか。</li> <li>●（仮に実際に治験の対象となった11－13歳以外の年齢層を対象として追加接種を行う場合、）安全性に問題はないか。</li> <li>●上記を踏まえ、「リスクベネフィット」をどう考えるか。</li> </ul>	

（次頁へ続く）

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン（DTaP） 2期接種について検討を要する当面の論点（案）

※ 丸数字は、関連するワクチン小委員会の開催回

（前頁から続く）

	検討した論点及び検討に着手した論点	想定される論点	
		DTaPによる2期接種に関すること	将来のDTP-IPVによる接種に関すること
費用対効果		<ul style="list-style-type: none"> <li>●費用対効果についてどう考えるか。</li> </ul>	
その他の論点		<ul style="list-style-type: none"> <li>●接種の目的、疾病負荷及び免疫の保有状況、ワクチンの有効性、他のワクチンの接種時期との関係等を踏まえた、接種時期についての検討。</li> <li>●DTの2期接種を置き換えるべきか、DTワクチンと選択可能な形で導入すべきか。</li> <li>●（仮に、11－13歳以外の年齢層を対象として追加接種を行う場合、）DT2期接種のあり方をどう考えるか。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>●2期接種に使用できるDPTとIPVの混合ワクチンの開発の必要性や、開発すべきワクチンの具体的な内容・接種時期等について。</li> </ul>

# 參考資料

# 不活化ポリオワクチン(IPV)について

# DPT及びIPV：現在の接種年齢・回数など

3 4 5 6 1 2 7 8 11 12 13  
 力 力 力 力 歳 歳 歳 歳 歳 歳 歳  
 月 月 月 月

DPT-IPV  
1期



- 政令で定められている期間： 生後3月から生後90月に至るまでの間
- 標準的な接種期間  
 初回接種：生後3月から生後12月に達するまでの間に、20日から56日までの間隔をおいて3回  
 追加接種：初回接種終了後、12月から18月までの間隔をおいて1回
- スケジュールの例：3月 - 4月 - 5月 - 20月

DT  
2期



- 政令で定められている期間：  
11歳以上 13歳未満
- 標準的な接種期間  
11歳に達した時から12歳に達するまで 1回

# IPV : 過去の接種状況

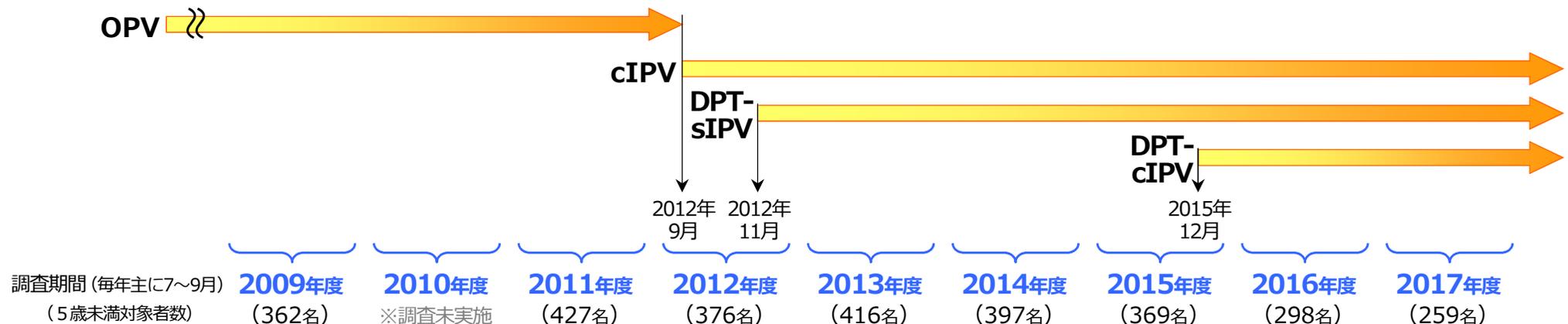
## 【ポリオの定期接種】

- ✓ 従来、経口生ポリオワクチン(OPV)による2回接種
- ✓ 2012年 9月 不活化ポリオワクチン(cIPV ※強毒株由来)による4回接種に切り替わり  
2012年11月 四種混合ワクチン(DPT-sIPV ※Sabin株由来)の使用開始
- 2015年12月 四種混合ワクチン(DPT-cIPV ※強毒株由来)の使用開始

[ 接種回数 : OPV 2回 ⇒ IPV 必要なし、OPV 1回 ⇒ IPV 3回、OPV 0回 ⇒ IPV 4回 ]

## 【感染症流行予測調査 : ポリオ感受性調査】

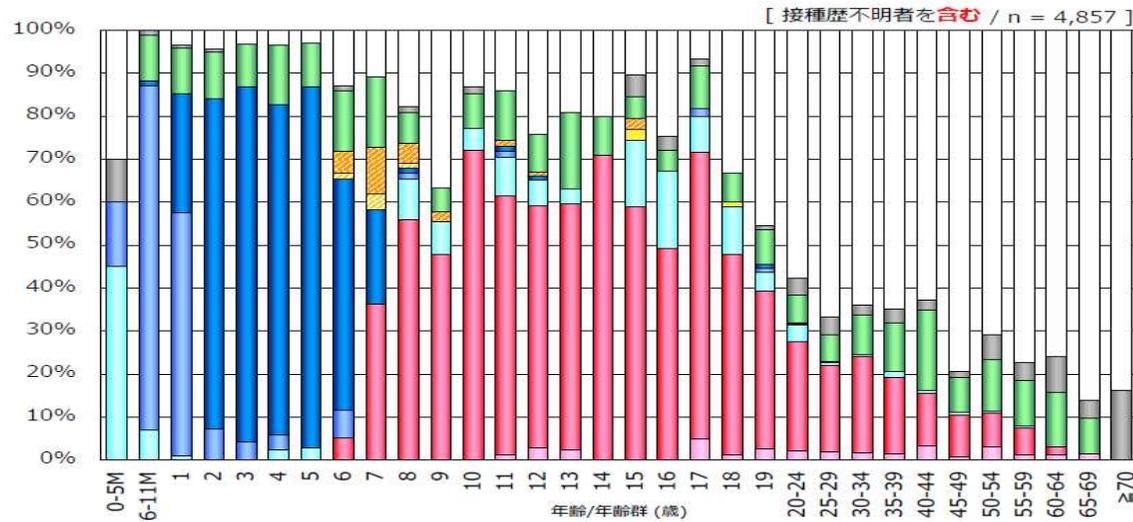
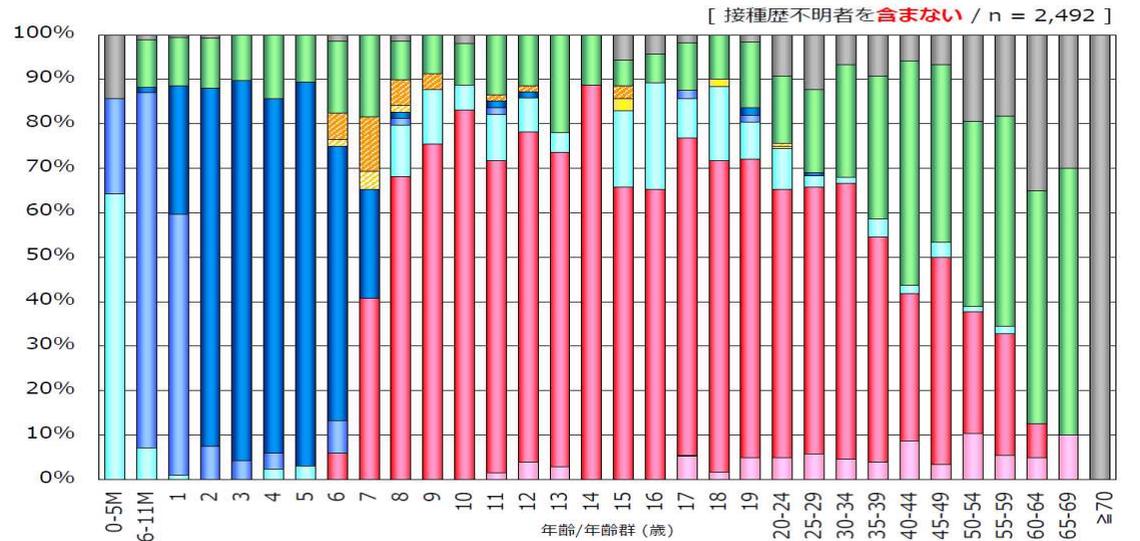
- ✓ Sabin 1~3型に対する中和抗体保有状況及びポリオワクチン接種歴の調査



# IPV：予防接種状況（2018年）

## 年齢/年齢群別のポリオ予防接種状況，2018年<sup>※1</sup>

～ 2018年度感染症流行予測調査より ～ ※1 2019年5月現在暫定値



OPV
  IPV
  IPV
  IPV
  OPV+IPV
  OPV+IPV
  OPV+IPV
  種類・回数
  未接種者
  接種歴

1回接種者 [n=69]   
 2回接種者 [n=1,001]   
 ≤2回接種者 [n=127]   
 3回接種者 [n=210]   
 4回接種者 [n=446]   
 2回接種者 [n=3]   
 3回接種者 [n=5]   
 4回接種者 [n=19]   
 不明接種者 [n=481]   
 不明者 [n=131]   
 不明者 [n=2,365]

※OPV：2回 / IPV：初回3回+追加1回

OPV：経口生ポリオワクチン / IPV：不活化ポリオワクチン または 百日咳ジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン

流行予測2018

# IPV接種に係る論点

## 年齢/年齢群別のポリオ抗体保有状況, 2018年<sup>※1</sup>

～ 2018年度感染症流行予測調査より ～

※1 主に2018年7～9月に採取された血清の測定結果：2019年5月現在暫定値

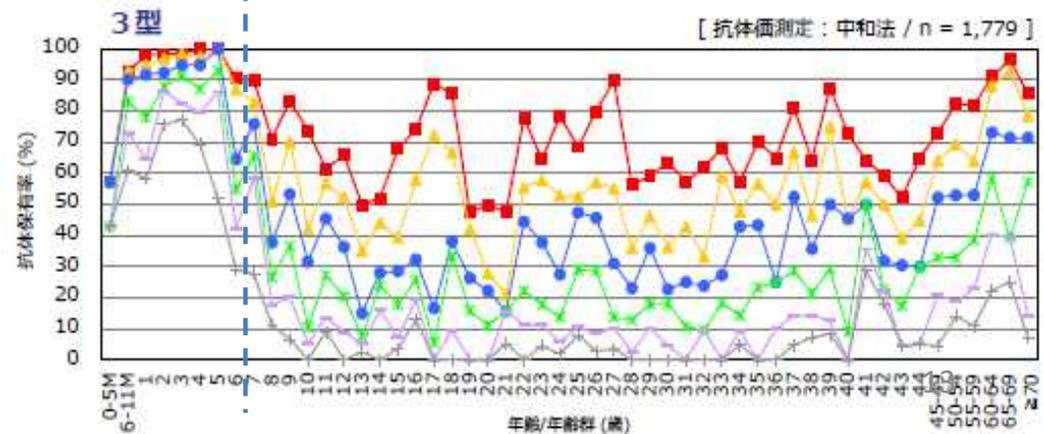
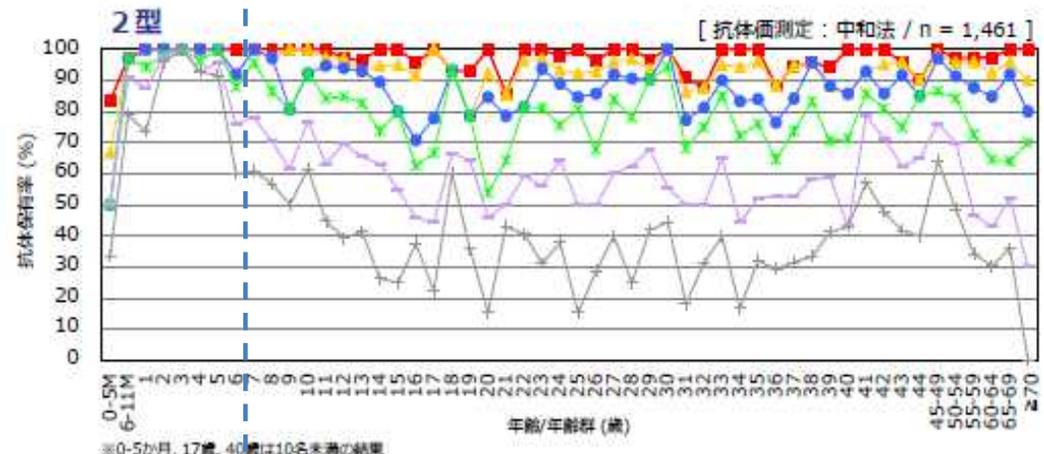
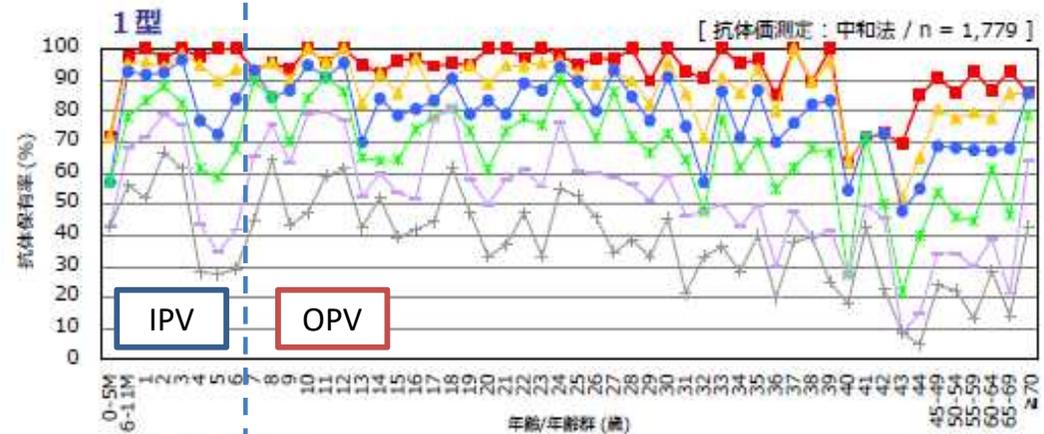
抗体価 ■ ≥1:4 ▲ ≥1:8 ● ≥1:16 ◆ ≥1:32 — ≥1:64 + ≥1:128

【2018年度ポリオ感受性調査実施都道府県】  
北海道、山形県、千葉県、東京都、富山県、愛知県、愛媛県

1, 2, 3型に対する抗体価 (≥1:8) の保有率は以下の通り

	6歳児 (2018年)	←	5歳児 (2017年)
1型 :	93.5%	←	97.6%
2型 :	92%	←	100%
3型 :	87.1%	←	97.6%

出典：2018年度感染症流行予測調査(感染研まとめ)の抜粋



## IPV・諸外国の接種年齢

初回接種（3回）	追加接種（1回）	5回目接種	国名
2, 3, 4ヶ月	11ヶ月	4歳	オランダ
2, 4, 6ヶ月	18ヶ月	4-6歳	カナダ
2, 4, 6ヶ月	15-18ヶ月	4-6歳	キプロス
2, 4, 6ヶ月	15-23ヶ月	4-7歳	リヒテンシュタイン
2, 4, 6ヶ月	15-24ヶ月	4-7歳	スイス
2, 3, 4ヶ月	13ヶ月	5-6歳	ルクセンブルグ
3, 4, 5ヶ月	18ヶ月	5-7歳	ベルギー
2, 3, 4ヶ月	16ヶ月	6歳	ブルガリア
2, 3, 4ヶ月	18ヶ月	6歳	ハンガリー
2, 4, 6ヶ月	12-23ヶ月	6-7歳	クロアチア
2, 4, 6ヶ月	18ヶ月	6-7歳	リトアニア
3, 4 / 5, 6ヶ月	24ヶ月	6-7歳	エストニア
2, 4, 6ヶ月	12ヶ月	7歳	イスラエル
2, 4, 6ヶ月	12-15ヶ月	7歳	ラトビア
2, 3, 4ヶ月	11-14ヶ月	9-17歳	ドイツ
2, 3, 4ヶ月	10ヶ月	10-11歳	チェコ
2, 3, 4ヶ月	18ヶ月	16歳	マルタ

(Plotkin's VACCINES 7th Edition より一部改変)

# 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン(DPT)について

# DPT及びIPV：現在の接種年齢・回数など（再掲）

3 4 5 6 1 2 7 8 11 12 13  
 力 力 力 力 歳 歳 歳 歳 歳 歳 歳  
 月 月 月 月

DPT-IPV  
1期



- 政令で定める期間： 生後3月から生後90月に至るまでの間
- 標準的接種期間  
 初回接種：生後3月から生後12月に達するまでの間に、20日から56日までの間隔をおいて3回  
 追加接種：初回接種終了後、12月から18月までの間隔をおいて1回
- スケジュールの例：3月 - 4月 - 5月 - 20月

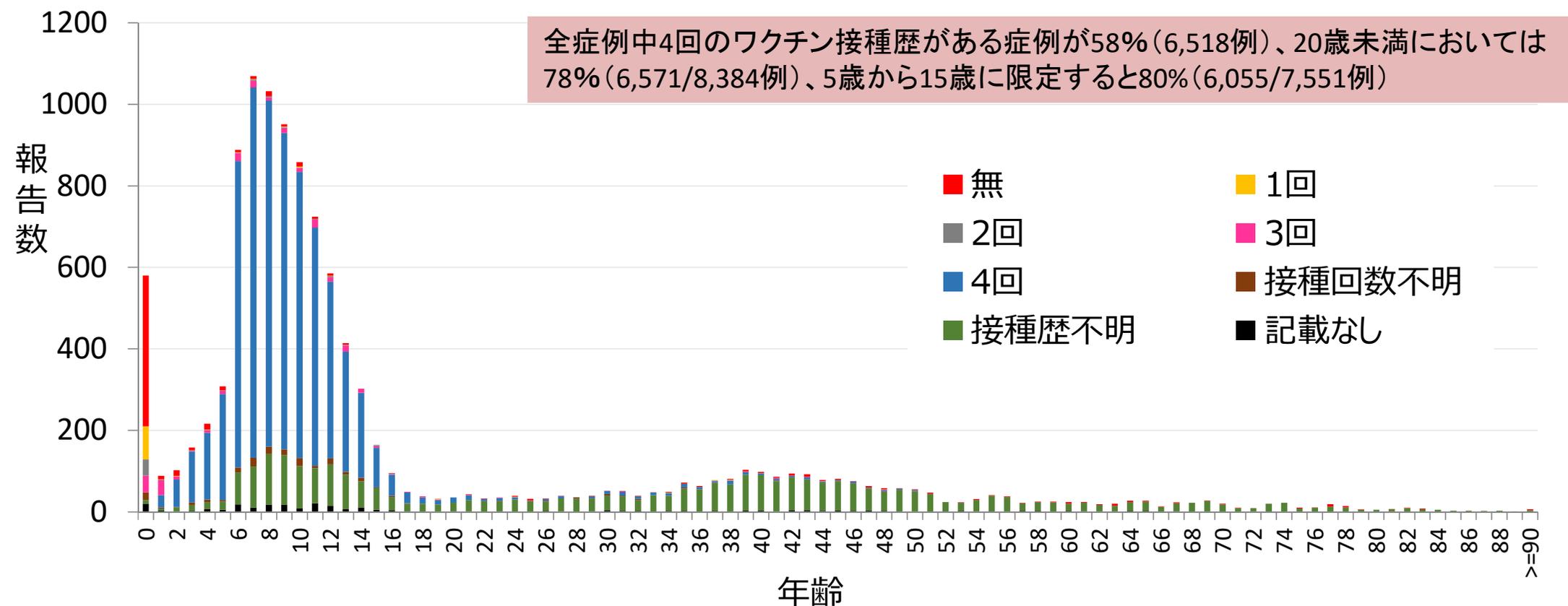
DT  
2期



- 政令で定める期間：  
11歳以上 13歳未満
- 標準的接種期間  
11歳に達した時から12歳に達するまで 1回

# DTaP接種に係る論点

## 年齢群別接種歴別百日咳症例報告数 (届出ガイドラインの基準を満たす症例<sup>(\*)</sup>) (2018年第1週～52週)(n=11,191)



出典：感染症発生動向調査（週報）を元に、厚労科研神谷班が作成したもの。

(\*)百日咳 感染症法に基づく医師届出ガイドライン（初版）に則った症例のみを抽出

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/610-disease-based/ha/pertussis/idsc/7994-pertussis-guideline-180425.html>

# DTaP接種に係る論点

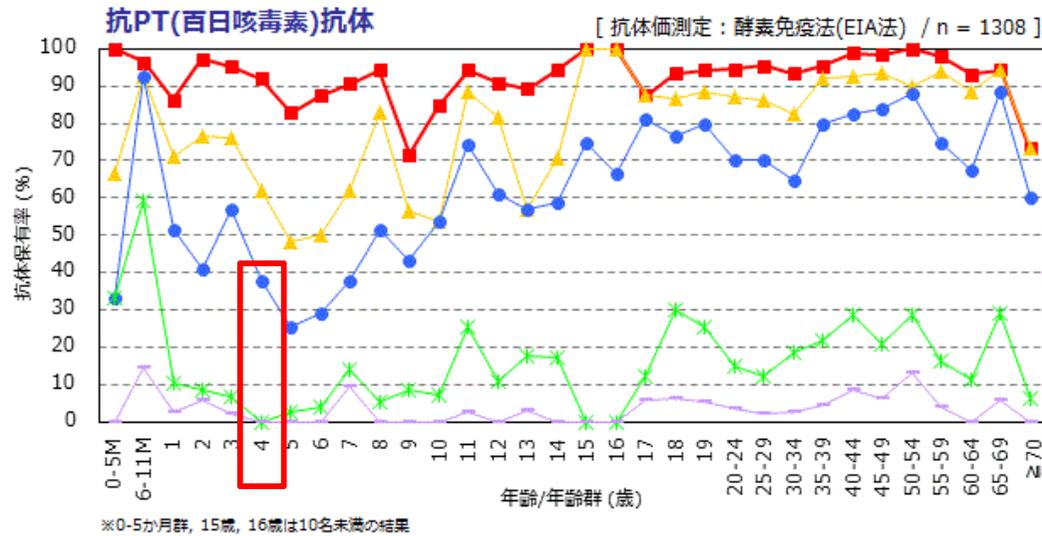
## 年齢/年齢群別の百日咳抗体保有状況, 2013年<sup>※1</sup>

～ 2013年度感染症流行予測調査より ～

※1 主に2013年7～9月に採取された血清の測定結果

【2013年度百日咳感受性調査実施都道府県】

北海道, 東京都, 福井県, 愛知県, 愛媛県, 高知県, 福岡県



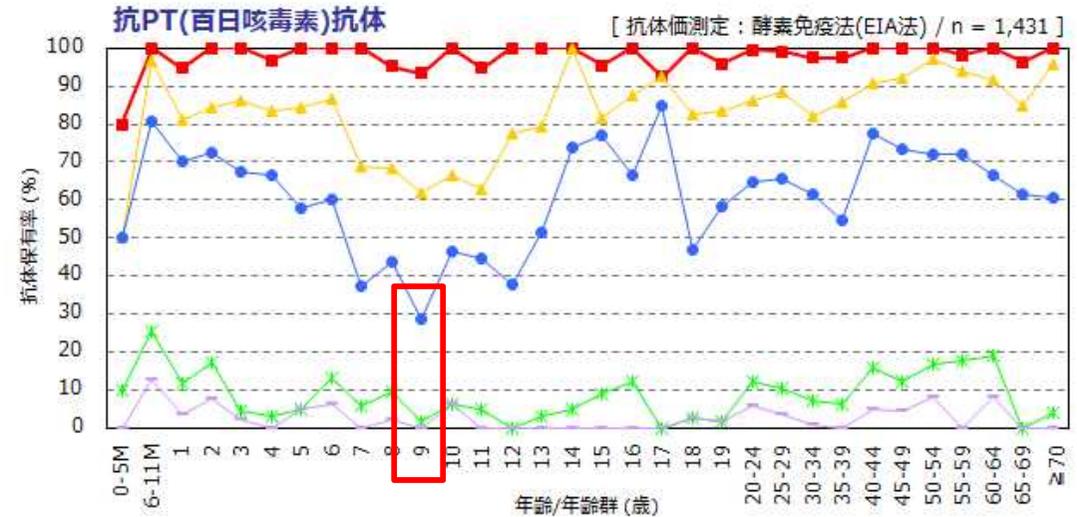
## 年齢/年齢群別の百日咳抗体保有状況, 2018年<sup>※1</sup>

～ 2018年度感染症流行予測調査より ～

※1 主に2018年7～9月に採取された血清の測定結果: 2019年5月現在暫定値

【2018年度百日咳感受性調査実施都道府県】

北海道, 東京都, 富山県, 福井県, 愛知県, 愛媛県, 高知県



IgG抗体価

■ ≥1

▲ ≥5

● ≥10

★ ≥50

◆ ≥100

(EU/mL)

感染防御レベル

# DTaP接種に係る論点

『ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究』（平成19～21年度厚労科研神谷班）

## 日本の各社のDTaPワクチンの成分比較

	PT (ug/dose)	FHA (ug/dose)	T (Lf/dose)	D (Lf/dose)
DTaP 阪大微研	18.8	18.8	1.5-3.5	13.5
DTaP 化血研	6.3-9.4	25-37.5		
DTaP 北里	6.0-7.8	24-40		
DTaP 武田	4.3	40.2		
DTaP デンカ生研	6.3-9.4	31.3-37.5		
DT	-	-	0.5-1.0	4
外国 DTaP (Infanrix)	25	25	10	25
外国 DTaP (DAPTACEL)	10	5	5	15
外国 Tdap (Boostrix)	8	8	5	2.5
外国 Tdap (ADACEL)	2.5	5	5	2



- DTワクチン0.1mlの破傷風トキソイド、ジフテリատキソイドの抗原量はDTaP0.2mlに相当する。
- DTaP0.2mlの接種量は、外国で使用されているTdapの百日咳成分よりFHAが若干多めとなるが、破傷風の成分が低くなる。

## 免疫原性について

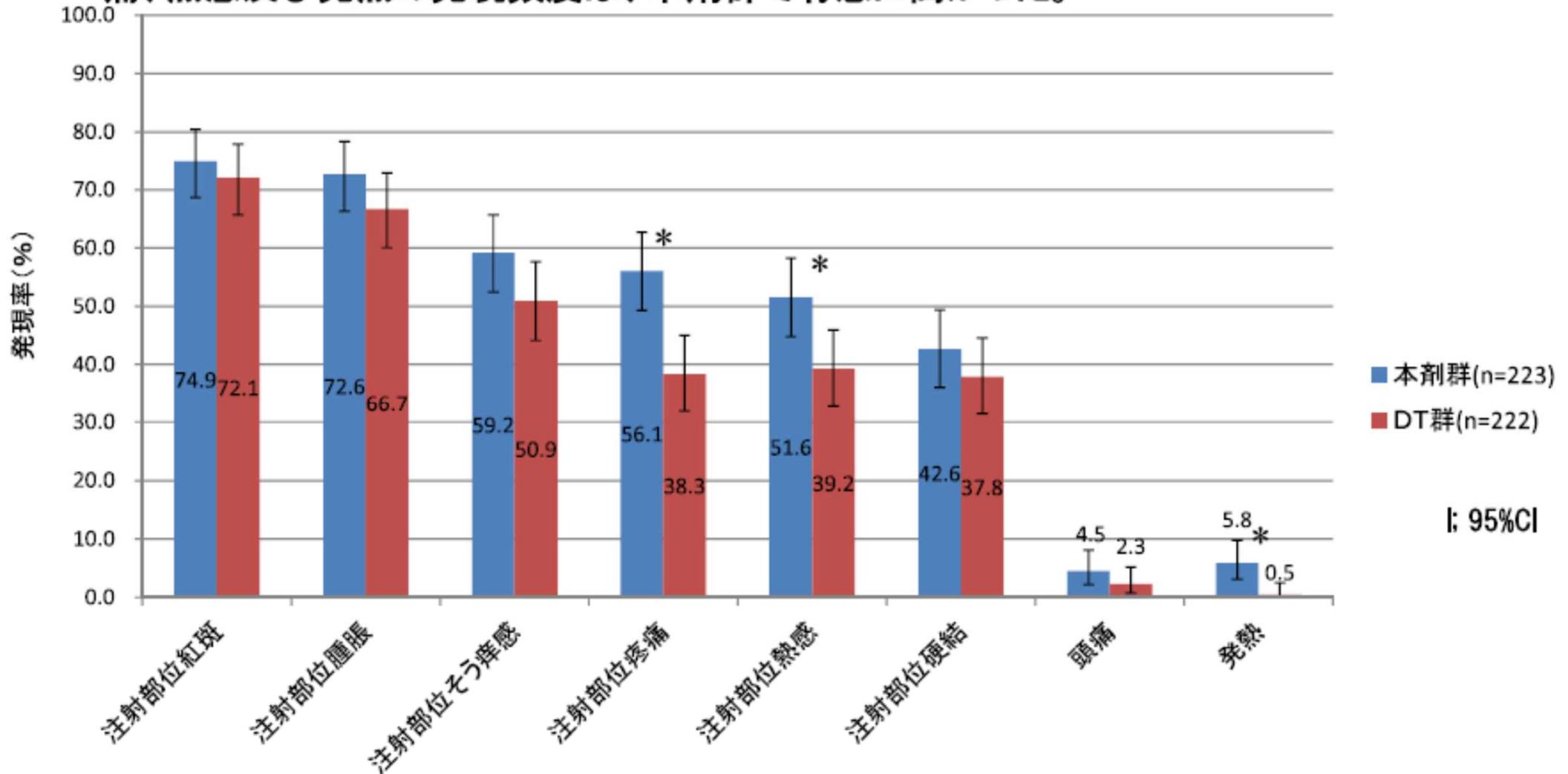
- 百日咳抗体価は、DTaP0.2ml接種群と0.5ml接種群で有意差は認めなかった。
- ジフテリատキソイド抗体も、DT0.1ml、DTap0.2ml、DTaP0.5mlで有意差を認めなかった。
- 破傷風トキソイド抗体では、DTaP0.5mlではDTaP0.2mlより高い抗体レスポンスを示したものの、DTaP0.2mlとDT0.1mlで差は認めなかった。

## 副反応について

- 全身反応は全ての群で差を認めなかった。
- 局所反応は、DT0.1mlと比較してDTap0.2mlは、腫脹の頻度が1.31倍DTaP0.5mlは、全ての項目で高頻度
- DTap0.2mlとDTaP0.5mlを比較すると、疼痛、熱感において、0.5ml群で頻度が高い。

# DTaP接種に係る論点

- 各副反応の発現割合は、本剤群でDT群より高い傾向が認められ、注射部位の疼痛、熱感及び発熱の発現頻度は、本剤群で有意に高かった。



解析対象集団:安全性解析対象集団

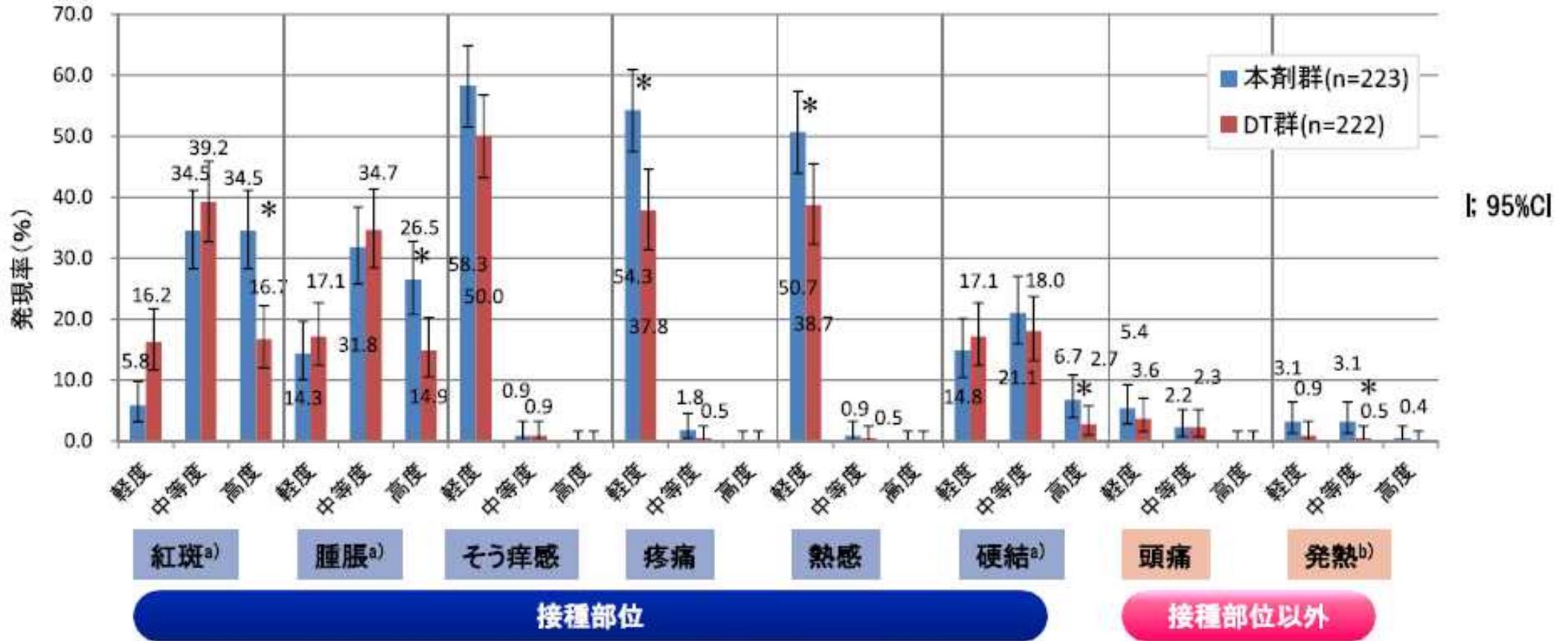
\* 有意差あり(差の95%信頼区間の下限值が0を超えている) #

# 予め統計解析計画書に設定されていない追加解析に基づく結果

\*\* 同一被験者で同一の事象が複数回発現した場合、1例とカウント

# DTaP接種に係る論点

- 接種部位の有害事象のほとんどは軽度又は中等度であった。
- 高度の注射部位の紅斑、腫脹及び硬結の発現頻度はDT群に比較して有意に高かった。



重症度分類基準:

a) 軽度: 長径2cm未満、中等度: 長径2cm以上5cm以下、高度: 長径5cm超

b) 軽度: 37.5°C以上38.0°C未満、中等度: 38.0°C以上39.0°C未満、高度: 39.0°C以上

解析対象集団: 安全性解析対象集団

\* 有意差あり(差の95%信頼区間の下限値が0を超えている) #

# 予め統計解析計画書に設定されていない追加解析に基づく結果

\*\* 同一被験者で同一の事象が複数回発現した場合、最も重い重症度を1例としてカウント

# DTaP・諸外国の接種年齢

## 諸外国の接種スケジュール（ファクトシートの知見）

国名	初回接種（月齢）	小児/青年・成人 追加接種（年齢）
オーストラリア	2,4,6 か月	4 歳 (DTaP) + 11～17 歳 (Tdap)
カナダ	2,4,6 か月 + 18 か月	4 歳 (DTaP) + 12～16 歳 (Tdap)
デンマーク	3,5,12 か月	5 歳 (単価 aP)
フランス	2,4,11 か月	6 歳 (2価 あるいは 3 価 aP)
ドイツ	2,3,4 か月 + 11～14 か月	5～6 歳 (aP) + 成人 (Tdap)
メキシコ	2,4,6 か月 + 18 か月 (aPを含む5価混合ワクチン)	4 歳 (DTaP)
ノルウェー	3,5,12 か月 (Infanrix-ポリオ)	7～8 歳 + 15 歳 (Tdap)
シンガポール	3,4,5 か月 + 18 か月 (DTaP-IPV-Hib)	10～11 歳 (Tdap)
英国	2.3.4 か月 (DTaP)	就学前 (Tdap)
米国	2,4,6 か月 + 15～18 か月 (DTaP)	4～6 歳 (DTaP) + 11～12 歳 (Tdap)