

厚生科学審議会
 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会
 第1回 季節性インフルエンザワクチンの製造株について検討する小委員会

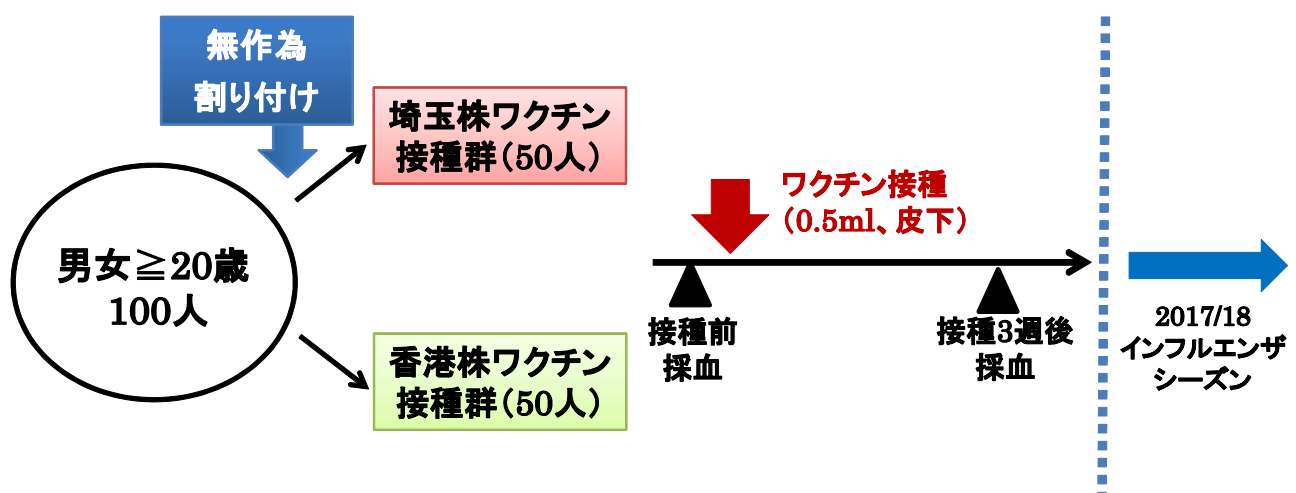
埼玉株と香港株を用いたインフルエンザワクチンの 免疫原性に関する比較検討

厚生労働行政推進調査事業費
 新興再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
 ワクチンの有効性・安全性の臨床評価とVPDの疾病負荷に関する疫学研究

研究代表者： 廣田良夫

2018/04/11

- 研究デザイン
 前向き介入研究(単一施設、オープン、無作為化)
- 使用ワクチン
 A/埼玉/103/2014(CEXP002)株単価ワクチン
 A/香港/4801/2014(X-263)株単価ワクチン
 阪大微生物病研究会にて製造
- 抗体価測定
 ワクチン株(埼玉株・香港株)および流行株に対する中和抗体価



➤ 対象者

● 選択基準

- ① 本臨床研究の参加について文書により同意した者
- ② 20歳以上の男女
- ③ 2017/18シーズン用季節性ワクチンを接種していない者
- ④ 研究ワクチン接種後から抗体価測定用採血時まで、
2017/18シーズン用季節性ワクチンの接種を予定していない者

● 除外基準

- 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 研究ワクチンの成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者
- ④ 27日以内に生ワクチンの接種を受けた者、
または6日以内に他の不活化ワクチンの接種を受けた者
- ⑤ その他、実施責任者等が研究対象者として不相当と判断した者

➤ 情報収集

- **ベースライン調査(自記式質問票)**
基礎疾患、過去のインフルエンザワクチン接種歴など
- **副反応調査(自記式質問票、接種後1週間まで)**
局所反応(発赤、腫脹、硬結、痒み、疼痛)、全身反応など

➤ 抗体価測定

- **ワクチン株(埼玉株・香港株)および流行株に対する中和抗体**

➤ 統計解析

- **免疫原性**
幾何平均抗体価、平均上昇倍数、抗体応答割合、抗体保有割合
- **安全性**
副反応および有害事象の発現割合、重症度

ベースライン特性比較 (1)

特性・レベル		埼玉株ワクチン n (%)	香港株ワクチン n (%)
性	男	25 (50)	25 (50)
年齢 (歳)	20-29	12 (24)	13 (26)
	30-39	11 (22)	14 (28)
	40-49	11 (22)	9 (18)
	50-59	12 (24)	8 (16)
	60-64	4 (8)	6 (12)
接種前 抗体価	香港株 <10	8 (16)	5 (10)
	10	5 (10)	3 (6)
	20	7 (14)	2 (4)
	≥40	30 (60)	40 (80)
	埼玉株 <10	22 (44)	15 (30)
	10	4 (8)	5 (10)
	20	11 (22)	11 (22)
	≥40	13 (26)	19 (38)
	A/大阪/188/17 <10	41 (82)	40 (80)
	10	5 (10)	7 (14)
	20	2 (4)	2 (4)
	≥40	2 (4)	1 (2)

ベースライン特性比較 (2)

特性・レベル		埼玉株ワクチン n (%)	香港株ワクチン n (%)
ワクチン 接種歴	2014/15 あり	9 (18)	9 (18)
	不明	8 (16)	4 (8)
	2015/16 あり	10 (20)	8 (16)
	不明	5 (10)	2 (4)
	2016/17 あり	8 (16)	7 (14)
不明	2 (4)	2 (4)	
インフル エンザ 罹患歴	2014/15 A	0 (0)	1 (2)
	型不明	5 (10)	7 (14)
	罹患有無不明	1 (2)	4 (8)
	2015/16 A	2 (4)	2 (4)
	型不明	1 (2)	2 (4)
	罹患有無不明	1 (2)	2 (4)
	2016/17 A	2 (4)	2 (4)
	B	1 (2)	0 (0)
	型不明	3 (6)	2 (4)
罹患有無不明	0 (0)	1 (2)	

副反応

副反応・レベル		埼玉株ワクチン n (%)	香港株ワクチン n (%)	P値
48時間以内				
全身 反応	発熱 (37.0~37.4℃)	0 (0)	3 (6)	0.242
	倦怠感 [#]	2 (4)	2 (4)	1.000
	頭痛 [#]	1 (2)	0 (0)	1.000
	下痢 [#]	0 (0)	1 (2)	1.000
局所 反応	発赤 [*]	6 (12)	3 (6)	0.487
	腫脹 [*]	8 (16)	5 (10)	0.372
	硬結 [*]	1 (2)	3 (6)	0.617
	疼痛 [*]	7 (14)	6 (12)	1.000
	掻痒感 [*]	2 (4)	3 (6)	1.000
	熱感 [*]	1 (2)	5 (10)	0.204
48時間以降、1週間以内				
全身 反応	倦怠感 ^{\$}	1 (2)	0 (0)	1.000
	下痢 [#]	1 (2)	0 (0)	1.000
局所 反応	発赤 [*]	2 (4)	0 (0)	0.495
	疼痛 [*]	2 (4)	0 (0)	0.495
	掻痒感 [*]	1 (2)	0 (0)	1.000

検定はFisher's exact test (腫脹のみChi-square test)

*数センチ以内

#日常生活に支障なし

\$日常生活に支障あり

香港株 に対する中和抗体

	幾何平均抗体価 [GMT]			抗体応答割合 [%] (S1/S0 ≥ 4)	抗体保有割合 [%] (S1 ≥ 1:40)
	接種前 (S0)	接種後 (S1)	上昇倍数 (S1/S0)		
香港株ワク接種群	99	546	5.5	50	96
埼玉株ワク接種群	57	260	4.5	40	92
P値		<0.01	0.34	0.31	0.68

埼玉株 に対する中和抗体

	幾何平均抗体価 [GMT]			抗体応答割合 [%] (S1/S0 ≥ 4)	抗体保有割合 [%] (S1 ≥ 1:40)
	接種前 (S0)	接種後 (S1)	上昇倍数 (S1/S0)		
香港株ワク接種群	22	116	5.3	50	86
埼玉株ワク接種群	15	61	4.2	46	68
P値		0.01	0.60	0.69	0.03

A/大阪/188/2017 に対する中和抗体

	幾何平均抗体価 [GMT]			抗体応答割合 [%] (S1/S0 ≥ 4)	抗体保有割合 [%]	
	接種前 (S0)	接種後 (S1)	上昇倍数 (S1/S0)		(S1 ≥ 1:20)	(S1 ≥ 1:40)
香港株ワク接種群	6	17	2.7	32	36	28
埼玉株ワク接種群	6	9	1.3	4	10	6
P値		0.20	0.16	<0.01	<0.01	<0.01

結論と考察

- 無作為割り付けの結果、香港株ワクチン接種群と埼玉株ワクチン接種群の比較性は良好であった。
 - 両ワクチン間で接種後副反応の発現頻度に差を認めなかった。
 - 香港株ワクチンは、ホモである香港株に対してのみならず、ヘテロである埼玉株に対しても良好な免疫原性を示した。
 - 香港株ワクチンは、流行野生株である [A/大阪/188/2017](#) に対し、埼玉株ワクチンより良好な免疫原性を示した。
 - 流行予測株とワクチン株との抗原性の合致度は、必ずしもワクチン有効性と相関する指標ではない。
 - 一般薬剤と同様に、ワクチンの有効性や安全性は、ヒトデータに基づいて判断しなければならない。
-