

# 新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザ HAワクチンの免疫原性に関する臨床試験 - 妊婦 -

**調査機関：** 国立成育医療センター  
運営局、周産期診療部、看護部、薬剤部、臨床検査部  
責任医師：山口晃史

**検査機関：** 学校法人北里研究所 生物製剤研究所

# 調査対象者および調査計画

対象： 妊娠8週から32週までの健常妊婦 131例

(接種時に切迫流・早産疑いの妊婦は除く)

使用ワクチン： 北里研究所 A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

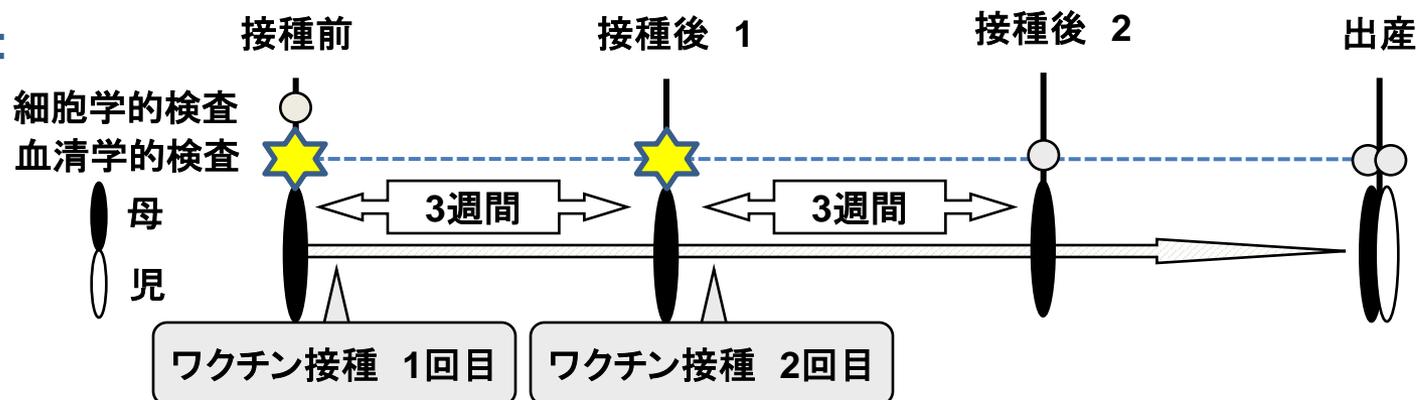
使用量： 15 $\mu$ g/0.5 mL (通常用量)

用法： 皮下注射

接種回数： 2回  $\Rightarrow$  1回

抗体測定方法： HI法

調査計画：



# 被験者の年齢・妊娠期分布

年齢	症例数(例)	割合(%)
20歳代	13	9.9
30歳代	103	78.6
40歳代	15	11.5
合計	131	100.0

妊娠期	症例数(例)	割合(%)
初期 (~14週まで)	17	12.9
中期 (15~28週)	84	64.1
後期 (29~32週)	30	22.9
合計	131	100.0

# 抗体保有率と陽転率 (HI 抗体価)

## 抗体保有率

対象	評価時期	対象症例数 (例)	抗体 保有率(%)	95%信頼区間*
妊婦	接種前	131	6.9	2.5 – 11.2
	接種後3週間	129	88.4	82.9 – 93.9

抗体保有の定義: 抗体価が<sup>g</sup>40倍以上  
欧州医薬品審査庁 (EMA) の評価基準: >70%

## 抗体陽転率

対象	評価時期	対象症例数 (例)	抗体陽転例数 (例)	抗体 陽転率(%)	95%信頼区間*
妊婦	接種後3週間	129	106	82.2	75.6 – 88.8

抗体陽転の定義: 既存抗体価が10倍未満で接種後抗体価が40倍以上、もしくは既存抗体価が10倍以上で接種後抗体価が既存抗体価の4倍以上の上昇

EMA評価基準: >40%

\*95%信頼区間: 正規近似した信頼区間

# 接種後3週間でのHI抗体価

## 抗体変化率

対象	測定時期	抗体価 (Mean $\pm$ SD)	幾何抗体価 (GMT)	95%信頼区間	抗体変化率 (倍)
妊婦	接種前	7.3 $\pm$ 19.1	7.2	6.89 – 7.59	12.0
	接種後 3週間	155.7 $\pm$ 203.0	87.2	86.6 – 87.7	

幾何平均抗体価 (geometric mean antibody titer: GMT)

被験者数nに対して、全員の力価( $X_n$ ) の積のn乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価  
( $n\sqrt{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n}$ )

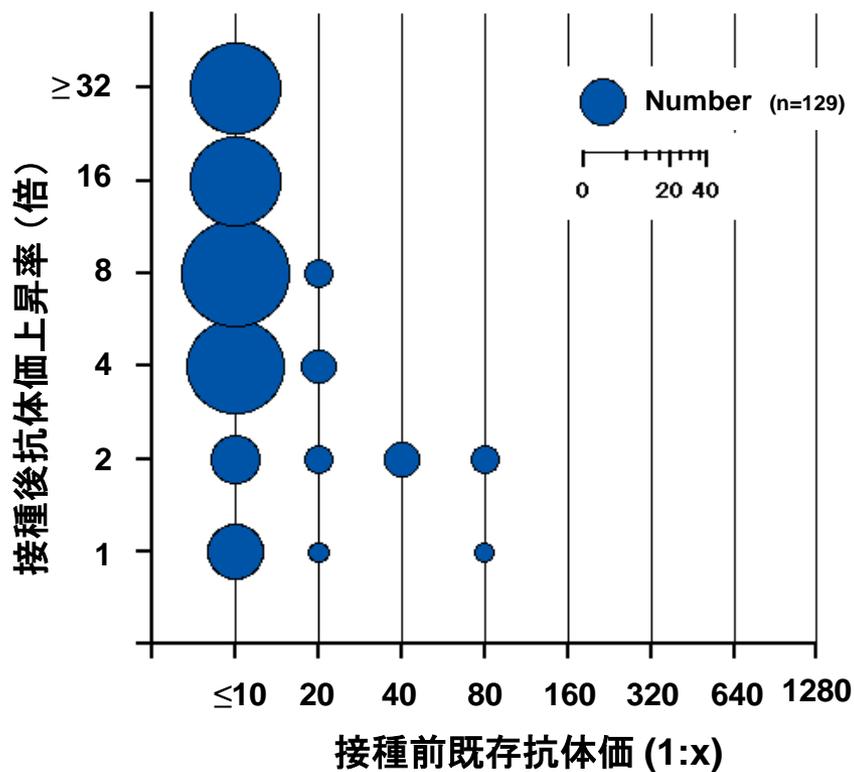
EMA評価基準:  $>2.5$

# 1回接種前後の抗体価

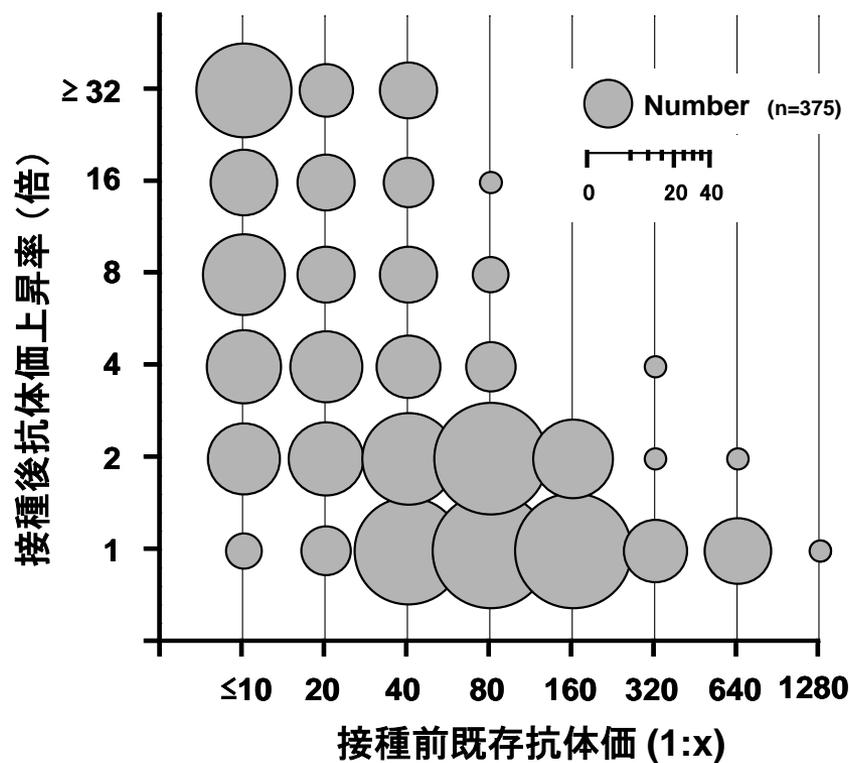
		1回接種後抗体価										
		(倍)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	合計
接種前 (既存抗体価)	<10	5	3	6	21	23	16	12	4	0	90	
	10	0	0	0	3	8	5	2	2	2	22	
	20	0	0	1	2	3	2	0	0	0	8	
	40	0	0	0	0	3	0	3	0	0	6	
	80	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3	
	160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	640	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1280	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	合計	5	3	7	26	38	25	17	6	2	129	

# 免疫応答の比較

## 新型インフルエンザワクチン(2009)



## 季節性インフルエンザワクチン(2007)



# 副反応

重大な副反応はみられなかった

副反応	症状	% (n=131)
全身	ショック	0
	発熱	2.3
	蕁麻疹	0
	倦怠感	10.9
	頭痛	8.6
	嘔吐	0.8
局所	発赤	27.3
	硬結	10.9
	化膿	0

注) 2回接種後の副反応、妊娠経過へ与える影響(早・流産)、胎児へ与える影響(催奇形性、成長)は調査中

# まとめ

---

1. 接種前の既存抗体価は低く、抗体保有率は低値であった。
2. ワクチン接種後の免疫応答は良好で抗体保有率、抗体陽転率、抗体変化率ともにEMA評価基準を満たした。
3. 免疫応答は既存抗体価が低値であった場合の季節性インフルエンザワクチン接種と同様の反応を示した。
4. 重大な副反応はみられなかった。