

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 - 中高生 -

- 調査機関 -

インフルエンザ及び近年流行が問題となっている
呼吸器感染症の分析疫学研究班

大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学
廣田良夫（責任医師）、大藤さところ、小林真之

研究協力者

藤岡雅司、川村尚久、浜本芳彦、武知哲久、藤谷宏子、徳田正邦、
前田映子、橋本裕美、土田晋也、松浦伸郎、清水達雄、坂本浩一

検査機関

[財団法人 阪大微生物病研究会](#)

調査対象者および調査計画

解析対象： 中高生 101人
(中学生56人、高校生45人)

(試験中にインフルエンザA罹患が確認された6人を除く)

使用ワクチン：[阪大微生物病研究会](#) A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

使用量： 0.5ml/15 μ g

用法： 皮下注

接種回数： 1回

抗体測定方法： HI法

調査計画：接種前、接種3週間後にHI抗体価を測定

被験者の年齢分布

年齢	例数	%
中学生	56	55
高校生	45	45
合計	101	100

年齢	例数	%
13歳	15	15
14歳	23	23
15歳	21	21
16歳	12	12
17歳	18	18
18歳	12	12
合計	101	100

抗体保有率

対象	接種前		接種後	
	n / N	% (95%CI)	n / N	% (95%CI)
全体	21 / 101	21 (13 - 29)	91 / 101	90 (84 - 96)
中学生	7 / 56	13 (4 - 22)	51 / 56	91 (84 - 98)
高校生	14 / 45	31 (18 - 44)	40 / 45	89 (80 - 98)

欧州医薬品審査庁 (EMEA) の 評価基準: >70%

米国食品医薬品局 (FDA) の評価基準: >70% (95% 信頼区間の下限値について)

抗体陽転率

対象	抗体陽転率	
	n / N	% (95%CI)
全体	80 / 101	79 (71 - 87)
中学生	48 / 56	86 (77 - 95)
高校生	32 / 45	71 (58 - 84)

抗体陽転の定義:「HI抗体価が接種前に1:10未満かつ接種後に1:40以上」または「HI抗体価の上昇倍数が4以上」

EMAの評価基準: >40%

FDA)の評価基準:>40%(95% 信頼区間の下限値について)

抗体變化率

対象	N	幾何平均抗体価 (GMT)		
		接種前	接種後	上昇倍数
全体	101	11	145	12.8
中学生	56	9	156	17.4
高校生	45	15	133	8.8

幾何平均抗体価: $(\sqrt[n]{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n})$

EMA評価基準: > 2.5

接種前抗体価毎に層別化したワクチン接種後の陽転率・保有率・幾何平均抗体価

中学生		N	陽転率 n (%)	保有率 n (%)	幾何平均抗体価		
接種前抗体価	接種前				接種後	上昇倍数	
<1:10	34	31 (91)	30 (88)	5	128	25.6 (P=0.000)	
1:10-1:20	15	14 (93)	14 (93)	13	184	14.6 (P=0.000)	
≥1:40	7	3 (43)	7 (100)	72	290	4.0 (P=0.063)	
		(P=0.009)	(P=0.296)			(P=0.0284)	

Law of initial value



高校生		N	陽転率 n (%)	保有率 n (%)	幾何平均抗体価		
接種前抗体価	接種前				接種後	上昇倍数	
<1:10	23	21 (91)	18 (78)	5	99	19.8 (P=0.000)	
1:10-1:20	8	7 (88)	8 (100)	14	147	10.4 (P=0.008)	
≥1:40	14	4 (29)	14 (100)	98	205	2.1 (P=0.008)	
		(P=0.003)	(P=0.022)			(P=0.000)	

副反応

重大な副反応はみられなかった

全身反応	全体 (N=89)	中学生 (N=50)	高校生 (N=39)
	n (%)	n (%)	n (%)
あり	20 (22)	12 (24)	8 (20)
発熱	6 (7)	2 (4)	4 (10)
全身倦怠感	10 (11)	5 (10)	5 (13)
筋肉・関節痛	1 (1)	0 (0)	1 (3)
頭痛	8 (9)	6 (12)	2 (5)
発疹	1 (1)	1 (2)	0 (0)

局所反応	全体 (N=89)	中学生 (N=50)	高校生 (N=39)
	n (%)	n (%)	n (%)
あり	29 (33)	20 (40)	9 (23)
発赤	12 (13)	9 (18)	3 (8)
腫脹	13 (14)	7 (14)	6 (15)
硬結	7 (8)	5 (10)	2 (5)
掻痒	8 (9)	7 (14)	1 (3)
疼痛	18 (20)	12 (24)	6 (15)

* 既報告データについて集計

まとめ1

○使用した新型インフルエンザワクチンの抗体誘導能は、
EMA基準とFDA基準の両者を満たしている。

○抗体誘導に季節性インフルエンザと異なる特異な所見は
認めなかった。

○重大な副反応は認めなかった。

まとめ2

○高校生の方が接種前抗体価高値の者が多い。そのため接種による上昇倍数(Fold-rise)および抗体陽転率が低い(Law of initial value)。しかし、接種後の抗体保有率に差はない。

○接種前抗体価を3レベルに分けて比較すると、”Law of initial value”の影響は明らかである。抗体陽転率と抗体保有率の両方で、有意な用量反応(dose-response)を認める。

参考文献

Hirota Y, et al.

The hemagglutination inhibition antibody responses to an inactivated influenza vaccine among healthy adults: with special reference to the prevaccination antibody and its interaction with age. *Vaccine* 1996;17/18: 1597-1602.