

平成22年度 プレパンデミックワクチンに係る研究

沈降インフルエンザワクチンH5N1新規株による免疫原性・交叉免疫性を含めた追加接種効果に関する研究
(主任研究者: 庵原俊昭 国立病院機構三重病院院長)

【研究の背景】

- プレパンデミックワクチンは、新型インフルエンザのパンデミック発生時に、迅速に医療従事者や社会機能維持者に接種することを目的とし、鳥インフルエンザウイルス(H5N1)を基にして未発生期に製造・備蓄される。
- 新型インフルエンザ対策行動計画では、「プレパンデミックワクチンの有効性・安全性に関する臨床研究等を実施」することとされている。
- 平成22年度は、これまでの研究成果(右記)を踏まえ、基礎免疫誘導効果、交叉免疫性、安全性等について更なる知見を得ることを目的として研究を実施。

(参考)平成20年度までの臨床研究の成果

安全性について

- 1000人に1人以上の確率で出現する副反応としては、重篤なものは認められないことを確認

有効性について

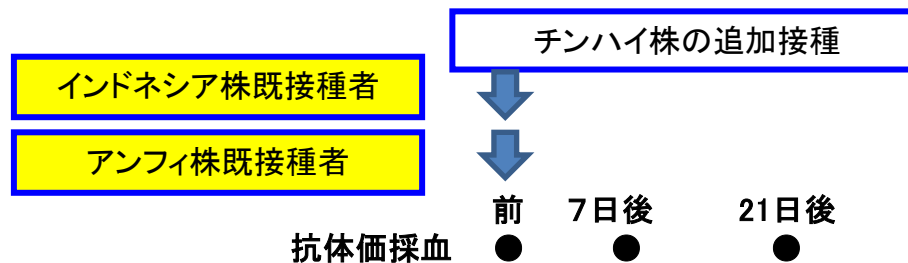
- ①ベトナム株、インドネシア株、アンフィ株の初回接種(2回)による十分な抗体価の上昇を確認(基礎免疫誘導効果)
- ②ベトナム株既接種者に対するインドネシア株、アンフィ株の追加接種により、以下を確認
 - ✓追加接種による十分な抗体価の上昇(インドネシア株、アンフィ株の追加免疫効果)
 - ✓追加接種した株とは異なる株に対する十分な抗体価の上昇(ベトナム株既接種者における交叉免疫性)

【平成22年度研究の目的】

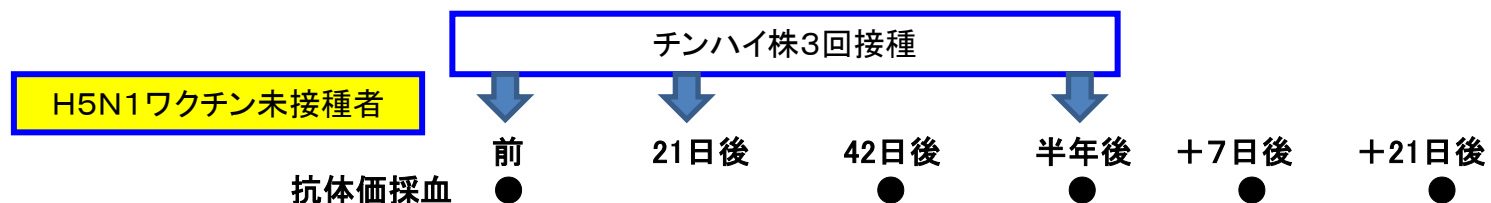
- ・ インドネシア株、アンフィ株の既接種者における交叉免疫性の確認
- ・ チンハイ株の基礎免疫誘導効果・追加免疫効果の確認
- ・ 初回接種(2回)と追加接種に同じチンハイ株を用いた時の交叉免疫性の獲得の有無

【研究の概要】

- A) 平成20年度にインドネシア株又はアンフィ株を2回接種した被験者(各100名)を対象にチンハイ株を1回追加接種し、有効性と安全性を確認する。



- B) プレパンデミックワクチン(H5N1)未接種者(120名)を対象に、チンハイ株を3回接種し、有効性と安全性を確認する。



【被験者背景】

A) 既接種者(インドネシア株又はアンフィ株)
への追加接種(チンハイ株)

被験者背景	
実施医療機関数	4施設
被験者数(人)	200
女性	125名 (62.5%)
男性	75名 (37.5%)
平均年齢 女性(歳)	43.9
平均年齢 男性(歳)	43.2

B) 新規接種者への3回接種
(チンハイ株)

被験者背景	
実施医療機関数	4施設
被験者数(人)	120
女性	79名 (65.8%)
男性	41名 (34.2%)
平均年齢 女性(歳)	36.2
平均年齢 男性(歳)	39.0

【結果】 有効性(1)

※各々の株に対する中和抗体変化率（左）／ 中和抗体保有率（右）を示す

A) 既接種者(インドネシア株)への追加接種(チンハイ株) (n=100)

		追加接種1週後	追加接種3週後
ベトナム株	Clade1	2.8 倍 / 38 %	6.9 倍 / 73 %
インドネシア株	Clade2.1	11.3 倍 / 89 %	26.7 倍 / 97%
チンハイ株	Clade2.2	5.8 倍 / 72 %	18.1 倍 / 93 %
アンフィ株	Clade2.3	12.4 倍 / 90 %	29.4 倍 / 97%

既接種者(アンフィ株)への追加接種(チンハイ株) (n=100)

		追加接種1週後	追加接種3週後
ベトナム株	Clade1	2.3 倍 / 36 %	3.8 倍 / 61 %
インドネシア株	Clade2.1	5.7 倍 / 58 %	13.6 倍 / 88 %
チンハイ株	Clade2.2	3.7 倍 / 43 %	9.2 倍 / 79 %
アンフィ株	Clade2.3	7.4 倍 / 80 %	20.3 倍 / 95 %

(参考) ワクチン有効性の国際的評価基準であるEMA基準では、HI抗体価において以下の3つのうち1つでも満たせば有効と評価する。

①抗体変化率 > 2.5倍、②抗体保有率 > 70%、③抗体陽転率 > 40%

【結果】 有効性(2)

※各々の株に対する中和抗体変化率（左） / 中和抗体保有率（右）を示す

B) 新規接種者への3回接種(チンハイ株) (n=120*)

*2回目接種から1人、3回目接種ではさらにもう1人が研究より脱落

		2回接種後	3回接種3週後
ベトナム株	Clade1	2.0 倍 / 20 %	3.3 倍 / 32 %
インドネシア株	Clade2.1	1.7 倍 / 6 %	9.3 倍 / 67 %
チンハイ株	Clade2.2	6.8 倍 / 58 %	9.1 倍 / 69%
アンフィ株	Clade2.3	1.4 倍 / 3 %	6.3 倍 / 55 %

(参考) ワクチン有効性の国際的評価委基準であるEMEA基準では、HI抗体価において以下の3つのうち1つでも満たせば有効と評価する。

①抗体変化率 > 2.5倍、②抗体保有率 > 70%、③抗体陽転率 > 40%

【結果】 安全性

A) 既接種者(インドネシア株又はアンフィ株)への追加接種(チンハイ株) (n=200)

	人数 (割合)
発熱	3人 (1.5%)
局所反応	128人 (64%)
全身反応	44人 (22%)
その他有害事象	14人 (7%)
重篤な有害事象(入院)	0人 (0%)

B) 新規接種者への3回接種(チンハイ株) (n=120*)

*2回目接種から1人、3回目接種ではさらにもう1人が研究より脱落

	人数 (割合)		
	1回目	2回目	3回目
発熱	3人(2.5%)	0人(0%)	3人(2.5%)
局所反応	67人(55.8%)	51人(42.9%)	63人(53.3%)
全身反応	23人(19.1%)	17人(14.3%)	23人(19.4%)
その他有害事象	1人(0.8%)	0人(0%)	11人(9.3%)
重篤な有害事象(入院)	1人(0.8%)	0人(0%)	0人(0%)

今後のプレパンデミックワクチン研究について

◆ 平成22年度までの研究で得られた知見

- 1000人に1人以上の確率で出現する副反応としては重篤なものがないことを確認
- ベトナム株、インドネシア株、アンフィ株、チンハイ株による基礎免疫誘導効果を確認 ※
- インドネシア株、アンフィ株、チンハイ株による追加免疫効果を確認 ※
- ベトナム株、インドネシア株、アンフィ株既接種者に違う株を追加接種した場合の交叉免疫性を確認 ※
- チンハイ株を3回接種することにより、(同株2回接種後では見られなかった)交叉免疫性を確認

(※ ワクチン株により、有効性発現に差異あり)

◆ 有効性・安全性の向上等のために今後考えられる研究課題例

- 1回目接種と2回目接種で、違う株を接種した場合の効果の発現
- 1回接種のみによる基礎免疫誘導効果獲得の可能性
- 接種の実績の更なる積み重ねによる安全性の検証

等



平成23年度研究の実施を計画