

不活化ポリオワクチンの円滑な導入に関する検討会
第3回会議

ポリオワクチン互換性についての
諸外国におけるデータ

2012年4月23日(月)

中野貴司

(川崎医科大学 小児科)

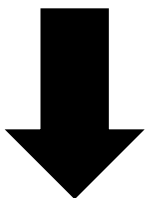
ワクチンの互換性 Interchangeability of vaccines

- ・同一疾患を予防するワクチン製剤の種類が増え、また多価混合ワクチンが普及すると、対象者が過去に接種したのと同じ製剤が入手できなかったり、製剤の種類が不明な場合がある。
- ・できれば同一の製剤を接種することが望ましいが、B型肝炎、Hib、ポリオ、さらにはDTaPなどで、製剤を変更しても免疫原性が保てるというデータがそろいつつある。

(Feldman S: Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 20, S23-29, 2001.)

わが国で導入される予定のIPV

- DPT-sIPV
- wIPV
- DPT-wIPV(しばらく後になる見込み)



わが国のOPV→IPV移行に際して考慮すべき互換性

- OPVとIPV (sIPV, wIPV)
- DPT-sIPVとDPT+wIPV
- 近未来には追加接種時の互換性も検討必要

OPVとIPV (sIPV, wIPV) の互換性

- ・先にIPVを接種し、その後にOPVを接種した報告は数多い(米国の1997-99併用スケジュール、他)
- ・先にOPVを接種し、その後にIPVを接種した成績に関する論文報告は入手困難であるが、世界各国でOPVからIPVの移行期には、初回免疫と追加免疫併せてトータル4回接種を採用した国が多い(ただし、諸外国ではもともとOPVも4回接種であった国が多い)。
- ・sIPVはわが国で初めて導入されるので、海外のデータはまだない。

OPVとwIPVの互換性～海外データ

下記のスケジュールで接種した結果、2回目あるいは3回目接種後の防御抗体保有率は同等であった。

- OPV → OPV → OPV # 2, 4, 12ヵ月で接種
- IPV → IPV → IPV # OPV (Orimune®, Lederle)
IPV (Imovax®, Merieux)
- IPV → IPV → OPV # ポリオ中和抗体価測定株
1型: Mahoney
2型: Lansing
3型: Leon
- IPV → OPV → OPV

(Faden H, et al: Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood; systemic and local immune responses. J Infect Dis 162, 1291-1297, 1990.)

OPVとwIPV, 混合ワクチンの互換性～海外データ

群	ポリオ1型抗体		ポリオ2型抗体		ポリオ3型抗体	
	8倍以上	GMC	8倍以上	GMC	8倍以上	GMC
1	98.9%	420	98.9%	528	100%	1784
2	97.5%	693	100%	2083 *	98.8%	576 *
3	100%	210 *	100%	322 **	100%	433 *
4	98.6%	799 *	100%	1220 *	100%	434 *

群	2か月	4か月	6か月
1	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib
2	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB-IPV + Hib	DTPa-HB + Hib + OPV
3	DTPa-HB + IPV + Hib	DTPa-HB + IPV + Hib	DTPa-HB + IPV + Hib
4	DTPa + HB + Hib + OPV	DTPa + HB + Hib + OPV	DTPa + HB + Hib + OPV

* P<0.001
 ** P<0.05
 (群1との間で)

(Yeh SH, et al: A randomized study of the safety and immunogenicity of DTPa-HB-IPV vaccine administered as three doses or in a sequential IPV/OPV schedule at 2, 4, and 6 months of age [Abstract]. *Pediatr Res* 43, 161A, 1998.)

OBJECTIVES:

To compare the safety and immunity of an acellular pertussis vaccine containing pertussis toxoid, filamentous hemagglutinin, 69 kd protein, fimbriae 2 and 3 combined with diphtheria and tetanus toxoids given as single or separate injection with inactivated poliovirus vaccine (MRC-5-or Vero cell-derived) or live attenuated polio vaccine.

本研究の目的:

生後17-19カ月の第4回DTaP接種時に、DTaPワクチンとポリオワクチンを混合あるいは別々に接種した際の安全性と免疫原性の検討を行うこと。なお、下記のポリオワクチンを用いた。

- ・MRC-5培養不活化ポリオ(DTaPと混合あるいは同時接種)
- ・Vero細胞培養不活化ポリオ(DTaPと混合あるいは同時接種)
- ・経口生ポリオワクチン

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525-531, 1997)

METHODS:

A total of 425 healthy children between 17 and 19 months of age who were receiving the fourth dose of their routine immunization series were randomly allocated to receive either the acellular pertussis vaccine and oral poliovirus vaccine or one of two inactivated poliovirus vaccines as a combined injection or separate injections.

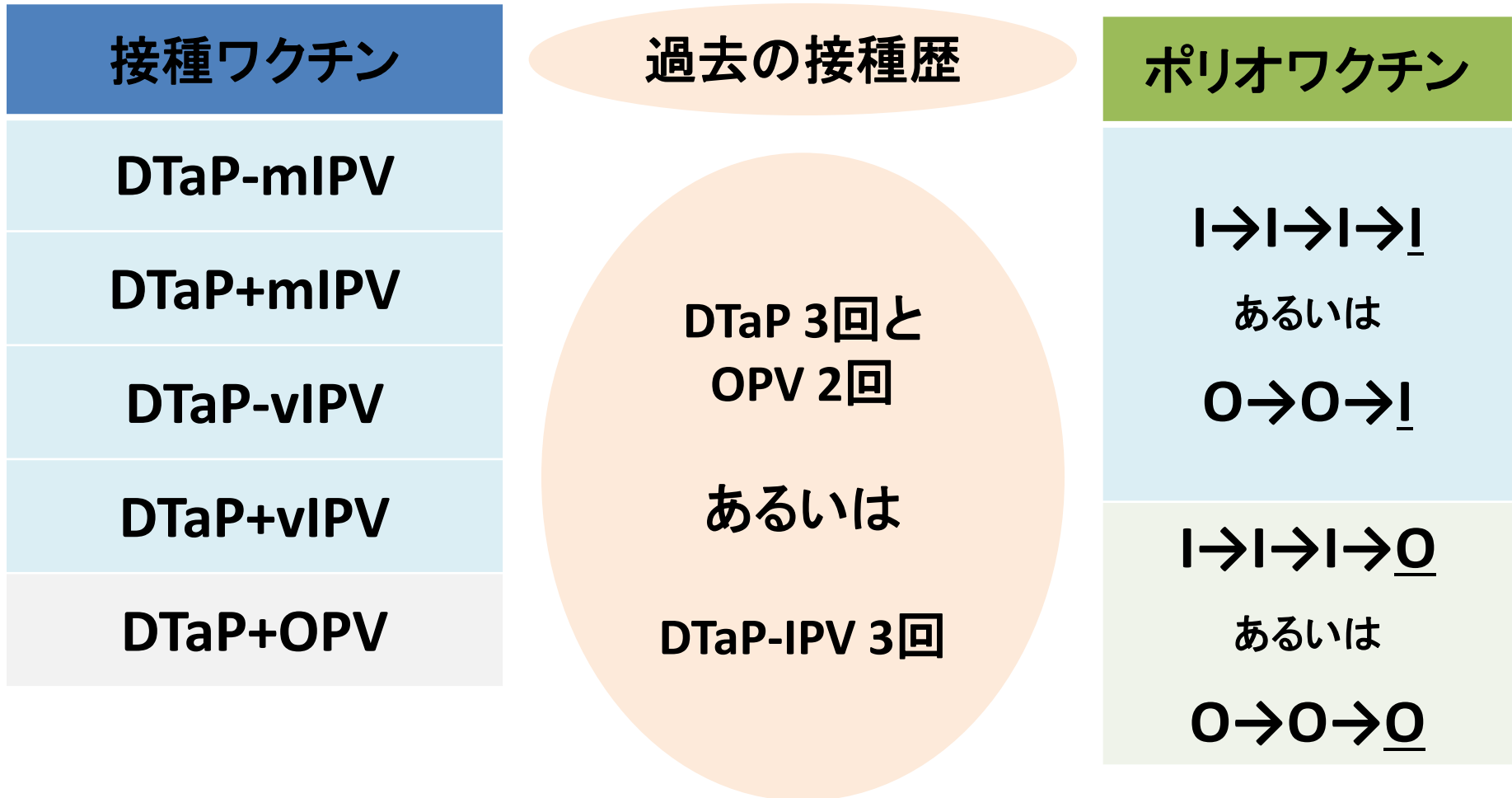
対象と方法:

生後17-19カ月の第4回接種時に425名を登録し、部分盲検無作為割付多施設共同研究を行った。登録対象は生後8カ月までに下記のいずれかのワクチンの接種を完了した小児

- ・DTaP 3回 & OPV 2回**
- ・DTaP-IPV 3回**

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

各群のワクチンスケジュール(ポリオに着目して)



ハイフン(-): 混合ワクチンとして接種

プラス (+): 別々の部位に接種

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

免疫原性の解析：接種前後の中和抗体価

接種ワクチン	1型 (Pre)	1型 (Post)	2型 (Pre)	2型 (Post)	3型 (Pre)	3型 (Post)
DTaP-mIPV	213	10242*	322	10633#	73.0	6798\$
DTaP+mIPV	138	8784	286	6620	79.2	8541
DTaP-vIPV	159	6672**	294	10256	67.1	5771\$\$
DTaP+vIPV	132	5681	227	7861	69.6	7781
DTaP+OPV	188	2110	331	7185	84.2	556

* OPVと比較してp<0.001

** OPVと比較してp<0.001

OPVと比較してp<0.05, +mIPVと比較してp<0.05

\$ OPVと比較してp<0.001

\$\$ OPVと比較してp<0.001

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

本研究におけるポリオ中和抗体価について

接種ワクチン	ポリオワクチン
DTaP-mIPV	I→I→I→I
DTaP+mIPV	あるいは O→O→I
DTaP-vIPV	
DTaP+vIPV	I→I→I→O
DTaP+OPV	あるいは O→O→O

・追加接種前に抗体価1:32以上であった者

1型:81-89%, 2型:92-98%, 3型:76-82%

・初回免疫が主にIPVで行われた地域では、初回接種が主にOPVで行われた地域よりも、追加接種前の抗体価が低値 ($p < 0.001$)

・追加接種後に抗体価1:32以上であった者

1型:99.8%, 2型:100%, 3型:99%

・追加接種後の抗体価については、初回免疫が主にIPVで行われた地域とOPVで行われた地域の間で、差異はなかった。

(Halperin SA, et al. J Pediatr 130, 525, 1997)

OPVからIPVへの移行期にポリオワクチンは 何回接種するか？(案)

- OPVをすでに2回接種済み

⇒ 追加接種不要

- 過去の接種歴なし

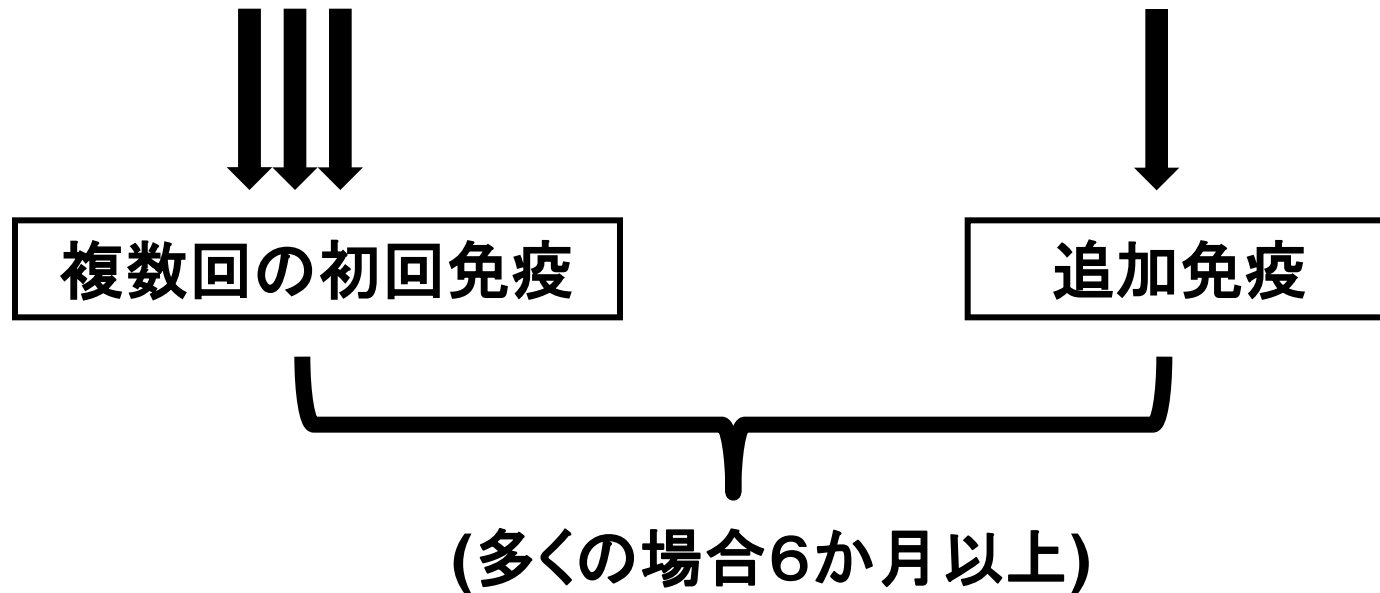
⇒ IPVを4回接種

- OPVを1回接種済み

⇒ IPVを3回接種

*この場合、IPVの2回目(ポリオワクチンとして3回目)と最終接種の間隔は6か月以上開けることが望ましい

不活化ワクチン接種スケジュール ～ 基本的な考え方



基礎免疫の獲得に大切な事項

- ①必要なトータルの接種回数を完了すること
- ②初回免疫後に、一定期間の間隔を開けて追加免疫を行うこと