新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究

研究代表者　庵原俊昭　独立行政法人国立病院機構三重病院院長

研究の目的

- 新型インフルエンザウイルスパンデミック時における沈降新型インフルエンザワクチンH5N1（＝プレパンデミックワクチン）の役割を明らかにするために、プレパンデミックワクチンの安全性、免疫原性、交叉免疫性について検討を行った。

安全性に関する結果

- インドネシア株（クレード 2.1）接種2726人、安徽(アンフィ)株（クレード 2.3）接種2835人を対象とした安全性の検討では、予測された局所性副反応および全身性副反応の種類と頻度は、ベトナム株（クレード 1.0）治験時の副反応の種類と頻度に同等であり、0.1%以上の確率で出現する新たな副反応は認められなかった。
- いずれの株においても、1回目接種よりも2回目接種の方が、局所性副反応および全身性副反応の出現頻度は低率であった。

インドネシア株、安徽株初回接種の安全性、免疫原性、交叉免疫性の検討(＝通称S試験)の結果

- ホモの株に対する中和抗体の上昇を認めた。
- ただし、ヘテロの株に対する交叉免疫性は不十分であった。
- 安全性の面では、ベトナム株治験時と同じ副反応を同程度の頻度で認めた。

インドネシア株、安徽株追加接種の安全性、免疫原性、交叉免疫性の検討(＝通称B試験)の結果

- ベトナム株初回接種時の通常量接種群(＝H群:15μg接種)、低用量接種群(＝L群:5μg接種)とも二次免疫応答が認められ、抗体が誘導された。
- クレードの異なるワクチン株への交叉免疫性を示唆するデータが得られた。
- 安全性の面では、インドネシア株、安徽株追加接種による新たな副反応は認められなかった。

厚生労働科学研究
新型インフルエンザ
プレパンデミックワクチンの
安全性・免疫原性および
交叉免疫性に関する研究

分担研究:
新型インフルエンザ
ウイルスに対する
プレパンデミックワクチンの
安全性の研究

代表研究者:庵原　俊昭
分担研究者:伊藤　澄信

本臨床研究の目的

1. 沈降新型インフルエンザワクチン(インドネシア株、安徽株)を各株、健康成人3,000人(計6,000人)を対象に0.1%の確率で出現が予測される副反応の出現頻度を確認し、プレパンデミックワクチンの安全性を検証する。

2. 新型インフルエンザがパンデミックとなった後に有効性を確認する。

研究デザイン

研究デザイン：新型インフルエンザウイルスに対するプレパンデミックワクチン2回接種に伴う安全性情報収集を目的とした非盲検施設無作為割付ワクチン株別比較試験
研究対象：選択基準を満たし、除外基準に該当しない検疫所、地方入国管理局、空港警察署、国立感染症研究所、実施医療機関等に勤務する職員。
研究期間：2008年8月～11月
報告方法:ワクチン接種前調査用紙、健康観察日誌内容をElectric Data Capture（EDC)を用いて収集（www.csecr.jp）

選択基準

以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない検疫所、動物検疫所、植物検疫所、地方入国管理局、空港警察署、国立感染症研究所、実施医療機関等に勤務する職員を対象とする。

【選択基準】
同意取得時の年齢が20歳以上の日本人健康成人
文書による同意が得られる者
臨床研究参加中の遵守事項を守り、本臨床研究計画書に定められた診察を受け、症状などの申告ができる者

除外基準

(*臨床研究対象者からの聴取による)

1	明らかにH5型インフルエンザの既往のある者※
2	H5型インフルエンザワクチンの接種歴のある者※
3	食物や医薬品等によって、過去にアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
4	重篤な心臓・血管系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓、消化器系、神経精神疾患の現病歴のある者
5	過去にギラン・バレー症候群や急性散在性脳脊髄炎の既往のある者
6	本臨床研究開始前4ヶ月以内(接種日より計算)に、治験や他の臨床研究に参加し治験薬・試験薬の投与を受けた者
7	本臨床研究開始前27日以内に生ワクチン、または6日以内(以上、接種日より計算)に不活化ワクチン・トキソイドの投与を受けた者
8	本臨床研究開始前3ヶ月以内に輸血又はガンマグロブリン製剤の投与を受けた者、または6ヶ月以内(以上、接種日より計算)にガンマグロブリン製剤の大量療法(200 mg/kg以上)を受けた者
9	妊娠中の女性あるいは妊娠の疑いのある女性
10	その他、研究者が本試験の被験者として不適当と判断した者

有害事象とは

- 有害事象(adverse event)とは医薬品が投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、当該医薬品との因果関係は問わない。
- 副作用とは薬物の使用によって生じる主作用以外の薬理作用を副作用(side effect)呼んでいる。

来院スケジュール

					来院① 1回目接種			来院② 2回目			来院②、③* 3回目接種			待機		来院③ 3回目	パンデミック発現
経過日*1					前	接種	後	1～5	6～	8～	前	接種	後	22～28	29～		発熱・インフルエンザ発症 有無
調査項目	問診				○	○	△		○	△	○*		△			○	
	基下体温測定				○						○						
	ワクチン接種					○						○					
症状	健康手帳 日記記入	基下 体温測定					○	○	△				○	○	△		鼻汁・咽頭にて異常を確認
		有害事象															

○：必須、△：有害事象が生じた時点、□：各株最初の1回目は別紙

接種日：接種看護実施日

*1：1回目ワクチン接種日を0とする。

*2：1回目のワクチン接種日から起算して21±7日の幅をもたせる。

*3：2回目のワクチン接種日から起算して30±7日の幅をもたせる。

*4：接種前日、接種当日、記載事項の確認をおこなう。

被験者背景

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間
販売会社	阪大微研	北里		
実施医療機関数	32施設	32施設		
総数	2726	2835	5561	
女性	1561	1655	3216	
	57.3%	58.4%		[-3.71%, 1.48%]
男性	1165	1180	2345	
	42.7%	41.6%		[-1.48%, 3.71%]
平均年齢 女性	39.41	38.55	38.97	
平均年齢 男性	42.2	42.39	42.29	

5,561名の平均年齢 40.37歳
うち医療機関外の参加者 計158名

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間
治療中の疾患あり	403	384	787	
	14.8%	13.5%	14.2%	[-0.60%, 3.07%]
高血圧治療中	185	156	341	
	6.8% *	5.5%	6.1%	[0.02%, 2.55%]
高脂血症治療中	91	89	180	
	3.3%	3.1%	3.2%	[-0.73%, 1.13%]
糖尿病治療中	40	30	70	
	1.5%	1.1%	1.3%	[-0.18%, 1.00%]
その他疾患で治療中	190	202	392	
	7.0%	7.1%	7.0%	[-1.50%, 1.19%]
気管支喘息あり	97	95	192	
	3.6%	3.4%	3.5%	[-0.75%, 1.17%]

安全性の概要

			インドネシア株	安徽株	合計
発熱（37.5度以上）	全試験期間中	（人）	67	86	153
		（%）	2.5%	3.0%	2.8%
	1回目	（人）	56	64	120
		（%）	2.1%	2.3%	2.2%
	2回目	（人）	13	25	38
		（%）	0.5%	0.9%	0.7%
局所反応	全試験期間中	（人）	1902	2047	3949
		（%）	69.8%	72.2%	71.0%
	1回目	（人）	1751	1925	3676
		（%）	64.2%	67.9%	66.1%
	2回目	（人）	1211	1328	2539
		（%）	46.8%	49.6%	48.2%
全身反応	全試験期間中	（人）	974	921	1895
		（%）	35.7%	32.5%	34.1%
	1回目	（人）	799	744	1543
		（%）	29.3%	26.2%	27.7%
	2回目	（人）	460	432	892
		（%）	17.8%	16.1%	16.9%

			インドネシア株	安徽株	合計
特記すべき副反応	全試験期間中	（人）	100	101	201
		（%）	3.7%	3.6%	3.6%
	1回目	（人）	79	69	148
		（%）	2.9%	2.4%	2.7%
	2回目	（人）	31	37	68
		（%）	1.2%	1.4%	1.3%
重篤な有害事象（入院）	全試験期間中	（人）	4	4	8
		（%）	0.15%	0.14%	0.14%
	1回目	（人）	3	2	5
		（%）	0.11%	0.07%	0.09%
	2回目	（人）	1	2	3
		（%）	0.04%	0.07%	0.06%
	2回目未接種者	（人）	139	156	295
		（%）	5.1%	5.5%	5.3%
	全接種者	（人）	2726	2835	5561

注）2回目接種者のうち1名の安徽株被験者の日誌が未回収のため発熱などの計算分母から1例除外（この1例に重篤な有害事象が発現していないことは確認済み）

接種1回目

局所反応

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
1回目局所反応	1751	1925	3676		
	64.2%	67.9% *	66.1%	[1.18%,	6.16%]
発赤	527	646	1173		
	19.3%	22.8% *	21.1%	[1.31%,	5.59%]
腫脹	285	415	700		
	10.5%	14.6% *	12.6%	[2.45%,	5.92%]
疼痛	1583	1804	3387		
	58.1%	63.6%	60.9%	[-3.53%,	1.71%]
高度	.7%	.7%	.7%	[-0.49%,	0.40%]
中等度	12.1%	16.8% *	14.5%	[2.77%,	6.45%]
軽度	45.2%	46.1%	45.7%	[-3.53%,	1.71%]
熱感	307	410	717		
	11.3%	14.5% *	12.9%	[1.44%,	4.96%]
かゆみ	383	450	833		
	14.0%	15.9%	15.0%	[-3.70%,	0.05%]

全身反応

	インドネシア株	安徽株	合計	差の95%信頼区間	
1回目全身反応	799	744	1543		
	29.3% *	26.2%	27.7%	[0.71%,	5.42%]
頭痛	386	347	733		
	14.2% *	12.2%	13.2%	[0.14%,	3.70%]
倦怠感	637	606	1243		
	23.4%	21.4%	22.4%	[-0.20%,	4.18%]
鼻水	184	151	335		
	6.7% *	5.3%	6.0%	[0.17%,	2.68%]

接種1回目年齢別　性別　発熱頻度

		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	16	6	20	13	867	380
	(%)	3.9	3.0	4.4	7.3		
30歳台	(人)	13	9	9	10	772	602
	(%)	3.6	3.1	2.2	3.2		
40歳台	(人)	5	7	5	5	901	645
	(%)	1.1	2.2	1.1	1.5		
50歳台	(人)	0	0	2	0	639	634
	(%)	0	0	.7	0		
60歳以上	(人)	0	0	0	0	37	84
	(%)	0	0	0	0		
合計	(人)	34	22	36	28	3216	2345
	(%)	2.2	1.9	2.2	2.4		

接種1回目年齢別　性別　局所反応(発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみ)頻度

		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	310	101	359	105	867	380
	(%)	76.0	49.8	78.2	59.3		
30歳台	(人)	280	153	322	180	772	602
	(%)	77.3	53.3	78.5	57.1		
40歳台	(人)	333	172	349	184	901	645
	(%)	75.5	53.9	75.9	57.1		
50歳台	(人)	229	145	232	161	639	634
	(%)	69.0	46.0	75.9	50.5		
60歳以上	(人)	9	19	7	26	37	84
	(%)	50.0	46.3	36.8	60.5		
合計	(人)	1161	590	1269	656	3216	2345
	(%)	74.4	50.6	76.7	55.6		

接種1回目年齢別　性別　全身反応(頭痛、倦怠感、鼻水)頻度

		女	男	女	男	女	男
29歳以下	(人)	158	61	158	47	867	380
	(%)	38.7	30.0	34.4	26.0		
30歳台	(人)	146	76	119	61	772	602
	(%)	40.3	26.5	29.0	19.4		
40歳台	(人)	153	55	162	54	901	645
	(%)	34.7	17.2	35.2	16.6		
50歳台	(人)	98	45	103	37	639	634
	(%)	29.5	14.3	33.6	11.6		
60歳以上	(人)	6	1	3	0	37	84
	(%)	33.3	2.4	15.8	0		
合計	(人)	561	238	545	199	3216	2345
	(%)	35.9	20.4	32.9	16.9		

安徽株（北研）特記すべき副反応

1回目接種

	軽度	中等度	高度
局所症状（注射部位）			
皮膚	蕁麻疹(1例)	顔面および体幹部の発疹(1例)、両上肢・体幹の発疹(1例)、皮疹(1例)	
精神神経系	頭重感(1例)、めまい(1例)、ふらつき(1例)、眠気(1例)	頭痛(6例)	
呼吸器	口腔咽頭痛(8例)、咽頭違和感(2例)、気管支喘息(1例)、咳嗽(1例)、咽頭痛および嗄声(1例)	気管支炎(1例)、口腔咽頭痛(1例)、急性上気道炎(1例)	
消化器	下痢(5例)、嘔気(3例)、口内炎(2例)、胃部不快感(1例)	下痢(2例)、嘔気・発汗(1例)、嘔吐(1例)、腸閉塞(1例)	腹痛(尿路結石)(1例)
血液			
眼障害	眼痛(1例)、眼のかゆみ(1例)	両眼腫脹(1例)	
その他	全身関節痛(1例)、強直性脊椎関節炎(1例)、関節痛(1例)、全身筋肉痛(1例)、筋肉痛(1例)、口渇(2例)、発熱(2例)、筋骨格硬直(2例)、関節痛・浮遊感(1例)、口唇・顔部違和感(1例)、倦怠感(1例)、大腿部痛(1例)、右腰痛(1例)、体の脱感(1例)、腰椎部上腕脱力感(1例)、後頭部上部の手上固目(1例)、肩・肘・耳々がだるく痛い(1例)、左大腿部後面のピリピリした痛み(1例)、どうしようもない不安感・首から頭にかけて自分のものではない感覚・頭がフラフラしてすっきりしない感じ(1例)、手のしびれ(1例)、耳鳴(1例)、悪寒(1例)、両肩、背部、後頭部のこわばり(1例)、眼周部痛(1例)	全身関節痛(1例)、全身(特に腕・肘)関節痛(1例)、倦怠感(2例)、四肢末梢のしびれ感・眼窩リンパ節腫脹(1例)、耳アレルギー疑い(1例)、左前腕指にしびれ感あり(1例)、発熱(1例)、発熱・頭痛(1例)	

2回目接種

	軽度	中等度	高度
局所症状（注射部位）		接種部位疼痛(1例)	
皮膚		両手の発疹、紅斑、掻痒感(1例)、蕁麻疹(1例)	
精神神経系	めまい(1例)		
呼吸器	口腔咽頭痛(4例)、咳嗽(2例)	四肢関節痛・口腔咽頭痛を伴う発熱(1例)、口腔咽頭痛(1例)、上気道炎(1例)、急性気管支炎(1例)、鼻漏(1例)	
消化器	嘔気(2例)、嘔気・嘔吐(1例)、口内炎(1例)、気分不快(1例)	嘔気(1例)、腸閉塞(1例)	
血液			
眼障害			
その他	頭痛を伴う全身倦怠感(1例)、倦怠感(1例)、関節痛(2例)、腰痛(1例)、鼻出血(1例)、頭部痛(1例)肩関節痛(1例)、筋肉痛(1例)、手指関節腫脹、疼痛(1例)、接種側の肩から首にかけて重い感じの痛み(1例)	手関節痛(1例)、筋肉痛様症状(1例)、体温上昇(1例)、発熱(1例)、悪寒(1例)	静脈洞血栓症(1例)、意識消失・急性硬膜外血腫・急性くも膜下出血(1例)

インドネシア株（ビケン）特記すべき副反応

1回目接種

	軽度	中等度	高度
局所症状（注射部位）	接種部位の疼痛（2例）、接種部位の発赤・疼痛（3例）、接種部位の腫脹・痒み（1例）、接種部位の発赤（1例）、接種部位の発赤・腫脹・疼痛・痒み（1例）、接種部位の発赤・腫脹・疼痛・痒み（1例）、接種部位の発赤・腫脹・熱感・痒み（1例）、接種部位の発赤・疼痛・腫脹・熱感（1例）、接種部位の皮疹（1例）	接種部位の発赤、腫脹、疼痛、熱感（1例）、接種部位の疼痛（1例）、接種部位の疼痛、熱感、痒み（1例）	
皮膚	発疹（1例）、両側眼発赤疹（2例）	皮疹（1例）	
精神神経系	眩暈（1例）、後頭部痛（1例）	頭痛（1例）	
呼吸器	咳嗽（4例）、口腔咽頭痛（5例）、咽頭違和感・咳嗽（1例）、咽頭違和感（1例）	咳嗽（2例）、気管支喘息発作（1例）、扁桃炎（1例）、口腔咽頭痛（2例）、鼻水（1例）、	発熱・喘息発作（1例）
消化器	下痢（4例）、腹痛・水様下痢（1例）、腹痛・軟便（1例）、口内炎（1例）	嘔気（1例）、下痢（5例）、嘔吐（1例）、嘔気・嘔吐（1例）	結炎（1例）
血液			
眼障害			
その他	インフルエンザ症状（1例）、発熱（1例）、悪寒・発熱（1例）、発熱・背部痛（1例）、股関節痛（1例）、関節痛（1例）、大腿・臀部筋痙攣（1例）、下肢筋痛（1例）、接種側半身筋肉痛（1例）、全身筋肉痛（1例）、筋関節痛（1例）、倦怠感（2例）、腰痛・倦怠感（1例）、動悸（1例）、不整脈（2例）、体重減少（1例）、接種側胸のだるさ（1例）、接種側上肢のだるさ（1例）、接種側肩の挙上困難（1例）、しびれ（1例）、接種側肩脱のしびれ（1例）、接種側の肩から手指にかけ腕全体的なしびれ（1例）	頭部痛（2例）、発熱（2例）、発熱・関節痛（1例）、発熱・頭痛（1例）、頭痛・倦怠感（1例）、胸痛（1例）、血圧上昇（1例）、腰部の張り感（1例）、倦怠感（1例）、接種側上腕から胸部の疼痛（1例）、接種部位から手指の筋肉痛（1例）、家族・下肢痛（1例）、両下腿前面の筋肉痛のような脱力感（1例）、接種側首から上腕の痛み（1例）	痙攣・心室細動（1例）

2回目接種

	軽度	中等度	高度
局所症状（注射部位）	接種部位皮疹（1例）、接種部位腫脹、疼痛、発赤（1例）、接種部位の発赤・腫脹（1例）、	接種部位上肢の挙上困難（1例）	
皮膚	発疹（1例）、発赤・発疹（1例）	蕁麻疹（2例）	
精神神経系		頭痛（1例）	
呼吸器	咳嗽（1例）、口腔咽頭痛（1例）、咽頭違和感（1例）	咳嗽（1例）、気管支肺炎（1例）鼻水（1例）	
消化器	下痢（5例）、腹痛（1例）、軟便・腹部違和感（1例）	腹痛を伴う下痢（1例）、嘔気（1例）、下痢（1例）、	腹痛（1例）
血液			
眼障害			
その他	手のしびれ（1例）、感冒様症状（1例）、右第一指の痺れ（1例）、発熱（1例）、関節部のだるさ（1例）、接種側の肩から肘少し下までの痛み（1例）	倦怠感（2例）、血圧上昇（1例）嘔気・下痢・腹痛・発熱（1例）、関節痛（1例）	

重篤な有害事象

SAE報告No	株	事象名	性別	年齢	発現日（ワクチン接種からの時間）	合併症	既往歴	2回目接種
NO.1	「ビケン」（Lot#:HL001）	発熱・喘息	男性	27歳	ワクチン接種1回目から9時間	齲歯（2008年 7月）	気管支喘息（2001年7月～2008年4月）	無
NO.2	「ビケン」（Lot#:HL001）	痙攣・心室細動	男性	50歳	ワクチン接種1回目から9日後	Brugada 症候群（1999年 8月17日）	無	無
NO.3	「ビケン」（Lot#:HL001）	腸炎	男性	45歳	ワクチン接種1回目から約10時間	胆石 （不明）	無	あり
NO.4	「北研」（Lo#:PA001）	四肢末梢のしびれ感・薬剤アレルギー疑い	男性	40歳	ワクチン接種1回目から4時間	不眠症（2005年 4月頃）	無	無
NO.5	「北研」（Lo#:PA001）	両側尿路結石	男性	32歳	ワクチン接種1回目から7日後	無	右腎結石（平成17年頃）	あり
NO.6	「ビケン」（Lot#:HL001）	腹痛	女性	21歳	ワクチン接種2回目から24日後	無	無	
NO.7	「北研」（Lo#:PA001）	静脈洞血栓症（S状静脈洞，上矢状静脈洞，右横静脈洞）	女性	28歳	ワクチン接種2回目から12日後	無	アトピー性皮膚炎（1980年頃（乳児期より））	
NO.8	「北研」（Lo#:PA002）	意識消失・急性硬膜外血腫・急性くも膜下出血	男性	59歳	ワクチン接種2回目から26日後	肥大型心筋症（2005年 から）	無	

まとめ

- 5,561名のワクチン接種者のうち接種後観察期間30日後までに入院となった有害事象は8名であった。
- ワクチン接種後37.5度以上の発熱者は2.8%で、1回目接種後は2.2%、2回目接種後は0.7%であった。
- ワクチン接種部位に71.0%の被験者に発赤、腫脹、疼痛、熱感、かゆみがみられた。特に1回目接種後の疼痛は60.9%であった。
- ワクチン接種後34.1%の被験者に頭痛、倦怠感、鼻水がみられた。
- 2回目未接種者は5.3%であった。
- 発熱、局所反応、全身反応とも若年者で頻度が高かった。局所反応、全身反応は女性に多かった。

沈降新型インフルエンザワクチンの持続性及び交叉性に関する臨床試験
厚生労働科学研究(庵原班)

結果報告

2009年4月6日

安徽株
インドネシア株

被験者の内訳

	試験薬	
	安徽株	インドネシア株
	例数(%)	例数(%)
総数	100	100
完了例数	100(100.0)	100(100.0)
中止例数	0(0.0)	0(0.0)

安徽株

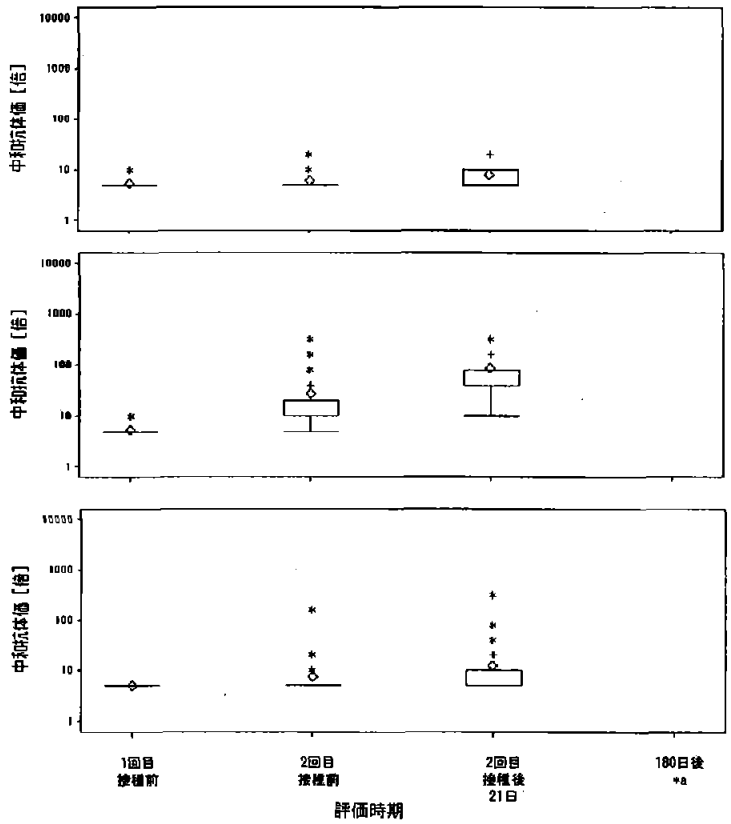
抗体価の推移図（中和抗体価）

測定ウイルスタイプ

ベトナム株

安徽株

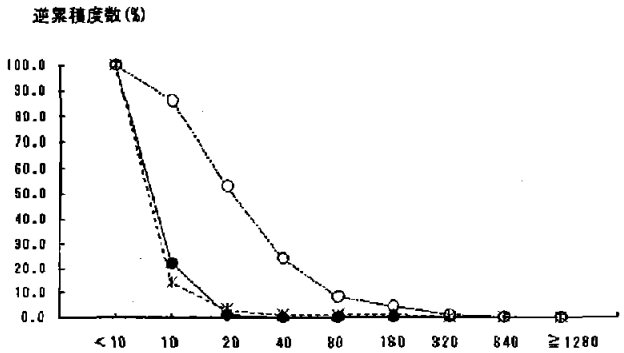
インドネシア株



安徽株

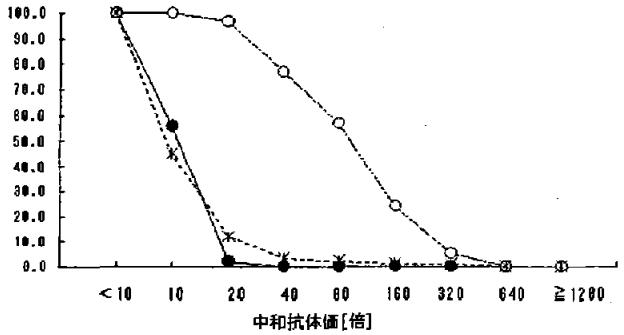
抗体価の逆累積度数分布図（中和抗体価）

≪2回目接種前≫



測定ウイルスタイプ
ベトナム株
安徽株
インドネシア株

≪2回目接種後21日後≫



インドネシア株

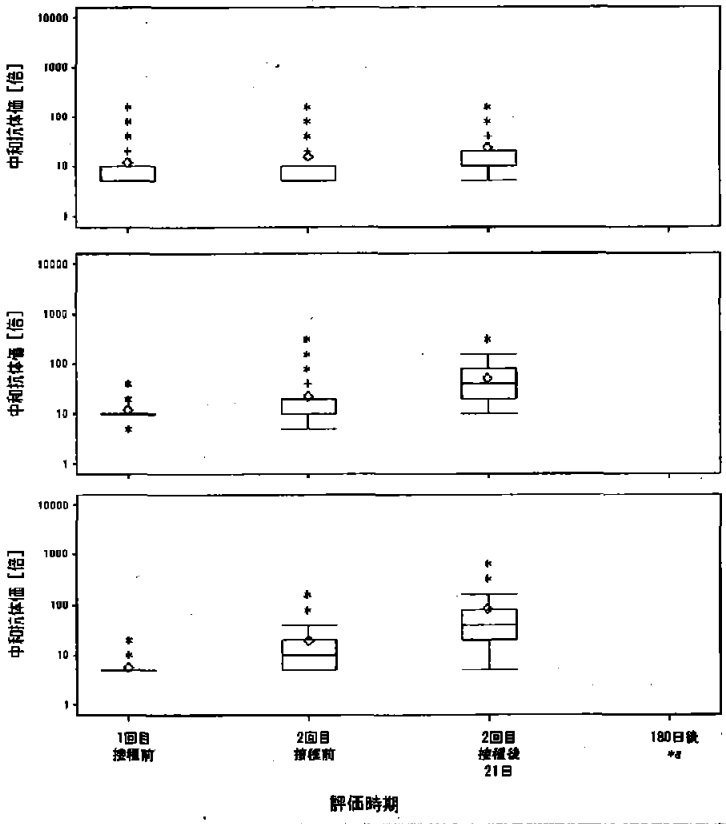
抗体価の推移図（中和抗体価）

測定ウイルスタイプ

ベトナム株

安徽株

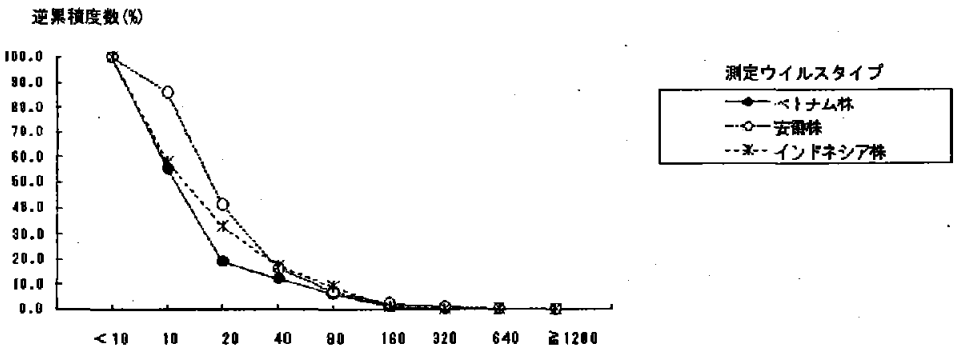
インドネシア株



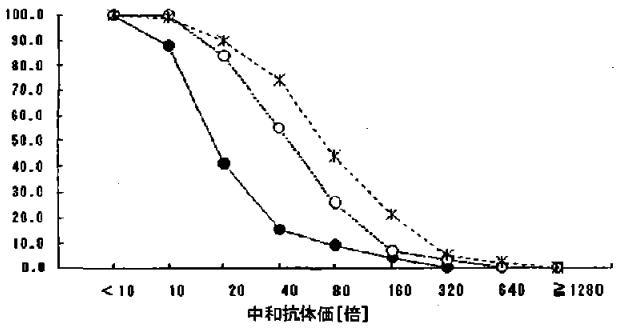
インドネシア株

抗体価の逆累積度数分布図（中和抗体価）

≪2回目接種前≫



≪2回目接種後21日後≫



安徽株

抗体陽転率（中和抗体価）

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*1
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	0	0.0	0.0 ～ 3.6
		2回目接種後21日	100	1	1.0	0.0 ～ 5.4
	安徽株	2回目接種前	100	51	51.0	40.8 ～ 61.1
		2回目接種後21日	100	94	94.0	87.4 ～ 97.8
	インドネシア株	2回目接種前	100	3	3.0	0.6 ～ 8.5
		2回目接種後21日	100	12	12.0	6.4 ～ 20.0
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	0	0.0	0.0 ～ 3.6
		2回目接種後21日	100	0	0.0	0.0 ～ 3.6
	安徽株	2回目接種前	100	24	24.0	16.0 ～ 33.6
		2回目接種後21日	100	77	77.0	67.5 ～ 84.8
	インドネシア株	2回目接種前	100	1	1.0	0.0 ～ 5.4
		2回目接種後21日	100	3	3.0	0.6 ～ 8.5

*1 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

安徽株

抗体陽転率（HI抗体価（ウマ血球））

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*1
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	8	8.0	3.5 ～ 15.2
		2回目接種後21日	100	20	20.0	12.7 ～ 29.2
	安徽株	2回目接種前	100	46	46.0	36.0 ～ 56.3
		2回目接種後21日	100	88	88.0	80.0 ～ 93.6
	インドネシア株	2回目接種前	100	6	6.0	2.2 ～ 12.6
		2回目接種後21日	100	28	28.0	19.5 ～ 37.9
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	4	4.0	1.1 ～ 9.9
		2回目接種後21日	100	7	7.0	2.9 ～ 13.9
	安徽株	2回目接種前	100	18	18.0	11.0 ～ 26.9
		2回目接種後21日	100	66	66.0	55.8 ～ 75.2
	インドネシア株	2回目接種前	100	2	2.0	0.2 ～ 7.0
		2回目接種後21日	100	3	3.0	0.6 ～ 8.5

*1 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

インドネシア株

抗体陽転率（中和抗体価）

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*1
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	6	6.0	2.2 ～ 12.6
		2回目接種後21日	100	20	20.0	12.7 ～ 29.2
	安徽株	2回目接種前	100	16	16.0	9.4 ～ 24.7
		2回目接種後21日	100	54	54.0	43.7 ～ 64.0
	インドネシア株	2回目接種前	100	31	31.0	22.1 ～ 41.0
		2回目接種後21日	100	87	87.0	78.8 ～ 92.9
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	2	2.0	0.2 ～ 7.0
		2回目接種後21日	100	7	7.0	2.9 ～ 13.9
	安徽株	2回目接種前	100	13	13.0	7.1 ～ 21.2
		2回目接種後21日	100	49	49.0	38.9 ～ 59.2
	インドネシア株	2回目接種前	100	17	17.0	10.2 ～ 25.8
		2回目接種後21日	100	74	74.0	64.3 ～ 82.3

*1　F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

インドネシア株

抗体陽転率（HI抗体価（ウマ血球））

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*1
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	1	1.0	0.0 ～ 5.4
		2回目接種後21日	100	2	2.0	0.2 ～ 7.0
	安徽株	2回目接種前	100	29	29.0	20.4 ～ 38.9
		2回目接種後21日	100	52	52.0	41.8 ～ 62.1
	インドネシア株	2回目接種前	100	30	30.0	21.2 ～ 40.0
		2回目接種後21日	100	81	81.0	71.9 ～ 88.2
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	2回目接種前	100	0	0.0	0.0 ～ 3.6
		2回目接種後21日	100	1	1.0	0.0 ～ 5.4
	安徽株	2回目接種前	100	12	12.0	6.4 ～ 20.0
		2回目接種後21日	100	26	26.0	17.7 ～ 35.7
	インドネシア株	2回目接種前	100	12	12.0	6.4 ～ 20.0
		2回目接種後21日	100	49	49.0	38.9 ～ 59.2

*1　F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

安徽株

有害事象/副反応発現率

接種株	S試験時 安徽株			成人治験時（ベトナム株）※1 KIB-PIA(im)	成人治験時（ベトナム株）※1 BK-PIFA(sc)
接種時期	全期間	試験薬 1回目接種時	試験薬 2回目接種時	全期間	全期間
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	100	100	100	150	150
有害事象	84(84.0)	79(79.0)	62(62.0)	120(80.0)	139(92.7)
自覚症状・他覚所見	39(39.0)	30(30.0)	16(16.0)	49(32.7)	60(40.0)
接種部位反応	80(80.0)	75(75.0)	61(61.0)	108(72.0)	137(91.3)
副反応	82(82.0)	77(77.0)	62(62.0)	113(75.3)	138(92.0)
自覚症状・他覚所見	36(36.0)	27(27.0)	16(16.0)	33(22.0)	34(22.7)
接種部位反応	80(80.0)	75(75.0)	61(61.0)	108(72.0)	137(91.3)

※1 接種用量群:H群

インドネシア株

有害事象/副反応発現率

接種株	S試験時 インドネシア株			成人治験時（ベトナム株）※1 KIB-PIA(im)	成人治験時（ベトナム株）※1 BK-PIFA(sc)
接種時期	全期間	試験薬 1回目接種時	試験薬 2回目接種時	全期間	全期間
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	100	100	100	150	150
有害事象	85(85.0)	77(77.0)	61(61.0)	120(80.0)	139(92.7)
自覚症状・他覚所見	39(39.0)	30(30.0)	16(16.0)	49(32.7)	60(40.0)
接種部位反応	80(80.0)	71(71.0)	59(59.0)	108(72.0)	137(91.3)
副反応	83(83.0)	76(76.0)	59(59.0)	113(75.3)	138(92.0)
自覚症状・他覚所見	30(30.0)	25(25.0)	11(11.0)	33(22.0)	34(22.7)
接種部位反応	80(80.0)	71(71.0)	59(59.0)	108(72.0)	137(91.3)

※1 接種用量群:H群

安徽株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（自覚症状・他覚症状）

症状	試験薬1回目接種時		試験薬2回目接種時	
	有害事象	副反応	有害事象	副反応
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	100		100	
自覚症状・他覚所見発現例数合計	30(30.0)	27(27.0)	16(16.0)	16(16.0)
神経系障害	20(20.0)	17(17.0)	5(5.0)	5(5.0)
頭痛	18(18.0)	16(16.0)	5(5.0)	5(5.0)
全身障害および投与局所様態	23(23.0)	23(23.0)	12(12.0)	12(12.0)
倦怠感	21(21.0)	21(21.0)	11(11.0)	11(11.0)
発熱	9(9.0)	9(9.0)	2(2.0)	2(2.0)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

安徽株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（接種部位反応）

症状	試験薬1回目接種時		試験薬2回目接種時	
	有害事象	副作用	有害事象	副作用
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	100		100	
接種部位反応発現例数合計	75(75.0)	75(75.0)	61(61.0)	61(61.0)
全身障害および投与局所様態	75(75.0)	75(75.0)	61(61.0)	61(61.0)
注射部位紅斑	8(8.0)	8(8.0)	2(2.0)	2(2.0)
注射部位硬結	2(2.0)	2(2.0)	—	—
注射部位疼痛	72(72.0)	72(72.0)	60(60.0)	60(60.0)
注射部位そう痒感	6(6.0)	6(6.0)	2(2.0)	2(2.0)
注射部位熱感	6(6.0)	6(6.0)	6(6.0)	6(6.0)
注射部位腫脹	7(7.0)	7(7.0)	1(1.0)	1(1.0)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

インドネシア株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（自覚症状・他覚症状）

症状	試験薬1回目接種時 有害事象 例数(%)	試験薬1回目接種時 副反応 例数(%)	試験薬2回目接種時 有害事象 例数(%)	試験薬2回目接種時 副反応 例数(%)
解析対象例数	100		100	
自覚症状・他覚所見発現例数合計	30(30.0)	25(25.0)	16(16.0)	11(11.0)
神経系障害	11(11.0)	11(11.0)	6(6.0)	4(4.0)
頭痛	10(10.0)	10(10.0)	6(6.0)	4(4.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4(4.0)	1(1.0)	2(2.0)	—
口腔咽頭痛	3(3.0)	1(1.0)	—	—
筋骨格系および結合組織障害	3(3.0)	3(3.0)	2(2.0)	1(1.0)
関節痛	3(3.0)	3(3.0)	2(2.0)	1(1.0)
全身障害および投与局所様態	25(25.0)	21(21.0)	9(9.0)	8(8.0)
熱感	2(2.0)	2(2.0)	1(1.0)	1(1.0)
倦怠感	19(19.0)	19(19.0)	8(8.0)	7(7.0)
発熱	5(5.0)	1(1.0)	—	—

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

インドネシア株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（接種部位反応）

症状	試験薬1回目接種時 有害事象 例数(%)	試験薬1回目接種時 副作用 例数(%)	試験薬2回目接種時 有害事象 例数(%)	試験薬2回目接種時 副作用 例数(%)
解析対象例数	100		100	
接種部位反応発現例数合計	71(71.0)	71(71.0)	59(59.0)	59(59.0)
筋骨格系および結合組織障害	2(2.0)	2(2.0)	—	—
四肢不快感	2(2.0)	2(2.0)	—	—
全身障害および投与局所様態	71(71.0)	71(71.0)	59(59.0)	59(59.0)
注射部位紅斑	20(20.0)	20(20.0)	7(7.0)	7(7.0)
注射部位疼痛	67(67.0)	67(67.0)	54(54.0)	54(54.0)
注射部位そう痒感	20(20.0)	20(20.0)	5(5.0)	5(5.0)
注射部位熱感	12(12.0)	12(12.0)	5(5.0)	5(5.0)
注射部位腫脹	9(9.0)	9(9.0)	5(5.0)	5(5.0)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

B

沈降新型インフルエンザワクチンのブースター効果に関する臨床試験
厚生労働科学研究(庵原班)

結果報告

2009年4月6日

安徽株
インドネシア株

被験者の内訳

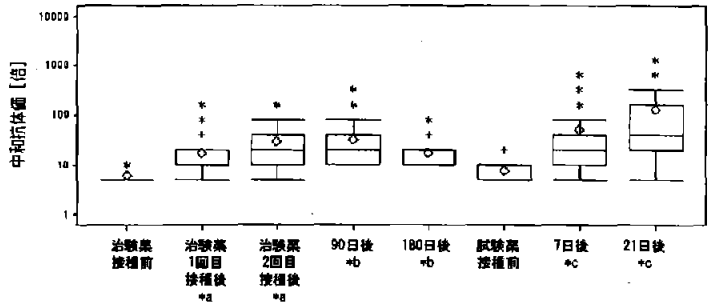
試験薬	安徽株			インドネシア株		
成人治験時用量群	H群+L群	H群	L群	H群+L群	H群	L群
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
総数	108	53	55	102	49	53
完了例数	108(100.0)	53(100.0)	55(100.0)	102(100.0)	49(100.0)	53(100.0)
中止例数	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

安徽株

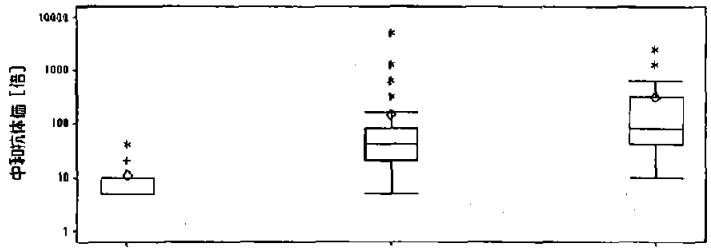
抗体価の推移図（中和抗体価）

測定ウイルスタイプ

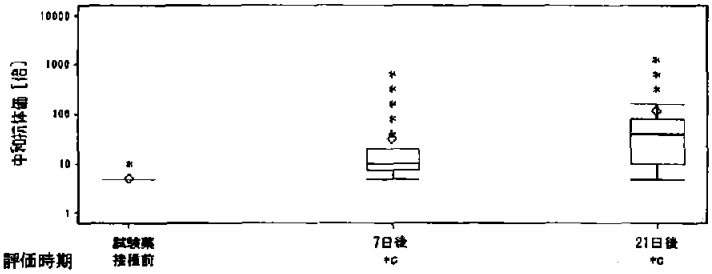
ベトナム株



安徽株



インドネシア株

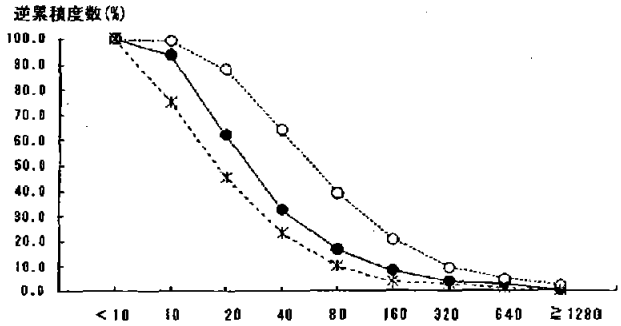


*a：治験薬接種後21日
*b：治験薬1回目接種日から起算
*c：試験薬接種日から起算

安徽株

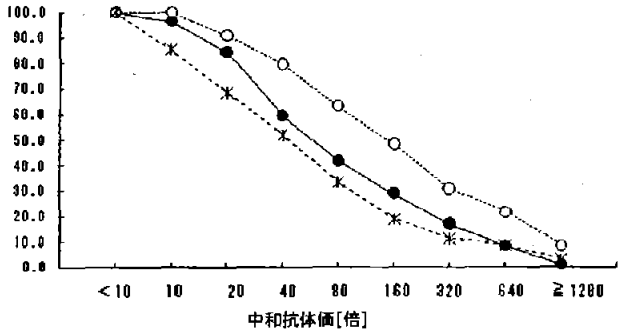
抗体価の逆累積度数分布図（中和抗体価）

≪7日後（試験薬接種日から起算）≫



測定ウイルスタイプ
ベトナム株
安徽株
インドネシア株

≪ 21日後（試験薬接種日から起算）≫

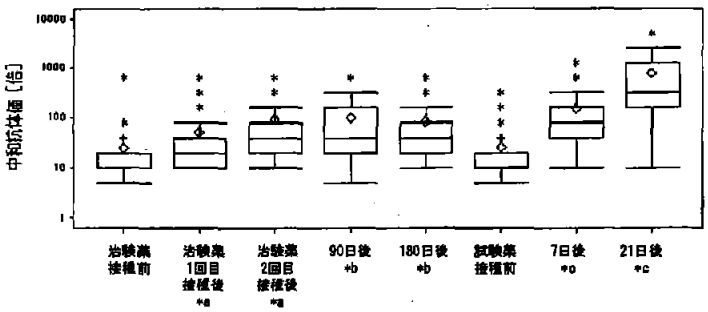


インドネシア株

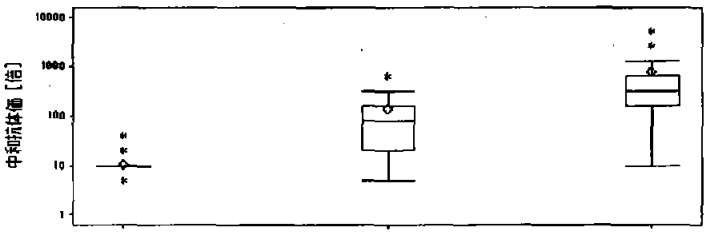
抗体価の推移図（中和抗体価）

測定ウイルスタイプ

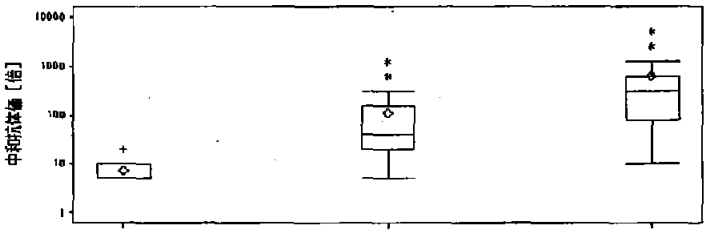
ベトナム株



安徽株



インドネシア株



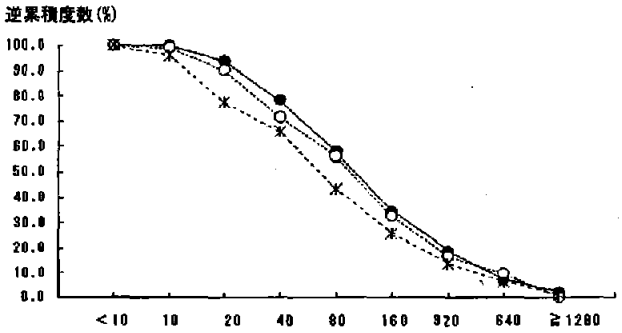
評価時期　試験薬接種前　7日後 *c　21日後 *c

*a：治験薬接種後21日
*b：治験薬1回目接種日から起算
*c：試験薬接種日から起算

インドネシア株

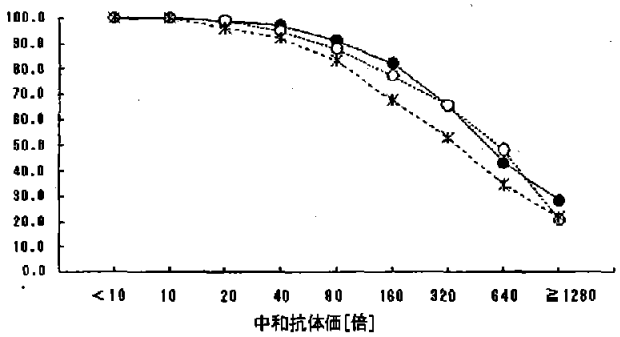
抗体価の逆累積度数分布図（中和抗体価）

≪7日後（試験薬接種日から起算）≫



測定ウイルスタイプ
ベトナム株
安徽株
インドネシア株

≪ 21日後（試験薬接種日から起算）≫



安徽株

抗体陽転率(中和抗体価)

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期*1	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*2
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	108	49	45.4	35.8 ～ 55.2
		21日後	108	80	74.1	64.8 ～ 82.0
	安徽株	7日後	108	76	70.4	60.8 ～ 78.8
		21日後	108	88	81.5	72.9 ～ 88.3
	インドネシア株	7日後	108	47	43.5	34.0 ～ 53.4
		21日後	108	72	66.7	56.9 ～ 75.4
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	108	33	30.6	22.1 ～ 40.2
		21日後	108	63	58.3	48.5 ～ 67.7
	安徽株	7日後	108	65	60.2	50.3 ～ 69.5
		21日後	108	81	75.0	65.7 ～ 82.8
	インドネシア株	7日後	108	25	23.1	15.6 ～ 32.2
		21日後	108	56	51.9	42.0 ～ 61.6

*1 評価時期は試験薬接種日から起算
*2 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

安徽株

抗体陽転率(HI抗体価(ウマ血球))

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期*1	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*2
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	108	30	27.8	19.6 ～ 37.2
		21日後	108	66	61.1	51.3 ～ 70.3
	安徽株	7日後	108	47	43.5	34.0 ～ 53.4
		21日後	108	72	66.7	56.9 ～ 75.4
	インドネシア株	7日後	108	23	21.3	14.0 ～ 30.2
		21日後	108	59	54.6	44.8 ～ 64.2
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	108	13	12.0	6.6 ～ 19.7
		21日後	108	43	39.8	30.5 ～ 49.7
	安徽株	7日後	108	21	19.4	12.5 ～ 28.2
		21日後	108	58	53.7	43.8 ～ 63.3
	インドネシア株	7日後	108	10	9.3	4.5 ～ 16.4
		21日後	108	36	33.3	24.6 ～ 43.1

*1 評価時期は試験薬接種日から起算
*2 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

インドネシア株

抗体陽転率（中和抗体価）

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期*1	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*2
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	102	61	59.8	49.6 ～ 69.4
		21日後	102	96	94.1	87.6 ～ 97.8
	安徽株	7日後	102	78	76.5	67.0 ～ 84.3
		21日後	102	98	96.1	90.3 ～ 98.9
	インドネシア株	7日後	102	77	75.5	66.0 ～ 83.5
		21日後	102	98	96.1	90.3 ～ 98.9
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	102	58	56.9	46.7 ～ 66.6
		21日後	102	95	93.1	86.4 ～ 97.2
	安徽株	7日後	102	72	70.6	60.7 ～ 79.2
		21日後	102	97	95.1	88.9 ～ 98.4
	インドネシア株	7日後	102	67	65.7	55.6 ～ 74.8
		21日後	102	94	92.2	85.1 ～ 96.6

*1 評価時期は試験薬接種日から起算
*2 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

インドネシア株

抗体陽転率（HI抗体価（ウマ血球））

陽転定義	測定したウイルスタイプ	評価時期*1	解析対象例数	抗体陽転例数	抗体陽転率[%]	95%信頼区間*2
20倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	102	41	40.2	30.6 ～ 50.4
		21日後	102	81	79.4	70.3 ～ 86.8
	安徽株	7日後	102	56	54.9	44.7 ～ 64.8
		21日後	102	91	89.2	81.5 ～ 94.5
	インドネシア株	7日後	102	47	46.1	36.2 ～ 56.2
		21日後	102	88	86.3	78.0 ～ 92.3
40倍以上かつ変化率4倍以上	ベトナム株	7日後	102	29	28.4	19.9 ～ 38.2
		21日後	102	74	72.5	62.8 ～ 80.9
	安徽株	7日後	102	40	39.2	29.7 ～ 49.4
		21日後	102	85	83.3	74.7 ～ 90.0
	インドネシア株	7日後	102	24	23.5	15.7 ～ 33.0
		21日後	102	75	73.5	63.9 ～ 81.8

*1 評価時期は試験薬接種日から起算
*2 F分布に基づいた正確な両側95%信頼区間

安徽株

有害事象/副反応発現率（成人治験時用量別）

接種株	B試験時 安徽株			成人治験時（ベトナム株）※1 KIB-PIA(im)	BK-PIFA(sc)
成人治験時接種用量	H群+L群	H群	L群	H群	H群
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	108	53	55	150	150
有害事象	76(70.4)	39(73.6)	37(67.3)	103(68.7)	132(88.0)
自覚症状・他覚所見	21(19.4)	12(22.6)	9(16.4)	36(24.0)	42(28.0)
接種部位反応	73(67.6)	37(69.8)	36(65.5)	93(62.0)	128(85.3)
副反応	73(67.6)	37(69.8)	36(65.5)	96(64.0)	129(86.0)
自覚症状・他覚所見	15(13.9)	9(17.0)	6(10.9)	23(15.3)	26(17.3)
接種部位反応	73(67.6)	37(69.8)	36(65.5)	93(62.0)	128(85.3)

※1 治験薬1回目接種後

インドネシア株

有害事象/副反応発現率（成人治験時用量別）

接種株	B試験時 インドネシア株			成人治験時（ベトナム株）※1 KIB-PIA（im）	BK-PIFA(sc)
成人治験時接種用量	H群+L群	H群	L群	H群	H群
	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	102	49	53	150	150
有害事象	76(74.5)	35(71.4)	41(77.4)	103(68.7)	132(88.0)
自覚症状・他覚所見	27(26.5)	13(26.5)	14(26.4)	36(24.0)	42(28.0)
接種部位反応	72(70.6)	34(69.4)	38(71.7)	93(62.0)	128(85.3)
副反応	75(73.5)	35(71.4)	40(75.5)	96(64.0)	129(86.0)
自覚症状・他覚所見	21(20.6)	11(22.4)	10(18.9)	23(15.3)	26(17.3)
接種部位反応	72(70.6)	34(69.4)	38(71.7)	93(62.0)	128(85.3)

※1 治験薬1回目接種後

安徽株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（自覚症状・他覚症状）

症状	有害事象	副反応
	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	108	
自覚症状・他覚所見発現例数合計	21(19.4)	15(13.9)
神経系障害	6(5.6)	3(2.8)
頭痛	6(5.6)	3(2.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2(1.9)	1(0.9)
口腔咽頭痛	2(1.9)	1(0.9)
胃腸障害	2(1.9)	1(0.9)
下痢	2(1.9)	1(0.9)
皮膚および皮下組織障害	2(1.9)	1(0.9)
発疹	2(1.9)	1(0.9)
全身障害および投与局所様態	14(13.0)	14(13.0)
倦怠感	13(12.0)	13(12.0)
発熱	—	—

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

安徽株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（接種部位反応）

症状	有害事象	副反応
	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	108	
接種部位反応発現例数合計	73(67.6)	73(67.6)
筋骨格系および結合組織障害	3(2.8)	3(2.8)
四肢不快感	2(1.9)	2(1.9)
全身障害および投与局所様態	71(65.7)	71(65.7)
注射部位紅斑	18(16.7)	18(16.7)
注射部位疼痛	61(56.5)	61(56.5)
注射部位そう痒感	9(8.3)	9(8.3)
注射部位熱感	12(11.1)	12(11.1)
注射部位腫脹	12(11.1)	12(11.1)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

インドネシア株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（自覚症状・他覚症状）

症状	有害事象	副反応
	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	102	
自覚症状・他覚所見発現例数合計	27(26.5)	21(20.6)
神経系障害	16(15.7)	13(12.7)
頭痛	15(14.7)	13(12.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5(4.9)	3(2.9)
咳嗽	2(2.0)	1(1.0)
口腔咽頭痛	3(2.9)	2(2.0)
全身障害および投与局所様態	15(14.7)	15(14.7)
倦怠感	14(13.7)	14(13.7)
発熱	1(1.0)	1(1.0)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

インドネシア株

事象毎の有害事象/副反応発現率

（接種部位反応）

症状	有害事象	副反応
	例数(%)	例数(%)
解析対象例数	102	
接種部位反応発現例数合計	72(70.6)	72(70.6)
全身障害および投与局所様態	72(70.6)	72(70.6)
注射部位紅斑	21(20.6)	21(20.6)
注射部位硬結	3(2.9)	3(2.9)
注射部位疼痛	67(65.7)	67(65.7)
注射部位そう痒感	18(17.6)	18(17.6)
注射部位熱感	16(15.7)	16(15.7)
注射部位腫脹	15(14.7)	15(14.7)

※事象ごとの集計は、2例以上に認められた事象並びに重要と思われる事象を表示

（参考）用語の定義

「インフルエンザワクチン；全粒子ワクチンとＨＡワクチン」
インフルエンザワクチンには全粒子ワクチンと成分ワクチンがある。
全粒子ワクチンとは、ウイルス粒子全体を不活性化（病原体として働かないように）したもの。インフルエンザ全粒子ワクチンは、わが国では1972年以前に使用されていたが、小児への接種時に発熱率が高い欠点があり、スプリットワクチンが開発された。
成分ワクチンとは、全粒子ワクチン中に含まれる発熱に関係する物質をエーテル処理にて取り除いたスプリットワクチンと、ウイルス膜（エンベロープ）上にある表面蛋白であるHA（ヘマアグルチニン）を精製して作成したサブユニットワクチンとがある。わが国で使用している季節性インフルエンザワクチンはスプリットワクチンであり、HAワクチンと呼ばれている。

「抗体」
抗体とは、病原体や疑わしい侵入物質（抗原）に対して、私たちの免疫細胞がつくる蛋白物質。抗原と特異的に結合することができる。抗体は、病原体や異物（抗原）の特定部分に結合できる特別な構造物を持ち、この構造物によって病原体や抗原に貼りつく。

「抗体価」
抗体の量を示す指標。中和抗体やHI抗体では「倍」で表される。一般に抗体価が高いほど、発症防御力または感染防御力が高いと考えられている。

「中和抗体」
ウイルスの感染力または毒素の活性を中和する抗体。ウイルス感染症においては感染防御に直接働いている。中和抗体はウイルス抗体測定において基本的に用いられている方法であるが、測定には手間と時間と技術が必要である。抗体測定の方法は、ウイルスと血清を反応させ、その後、ウイルスと血清の混合液を培養細胞に感染させ、反応せずに（中和されずに）残っているウイルスの増殖で判定する。ウイルス増殖を抑制する最大血清希釈倍数で抗体価を表示する。

「HI（赤血球凝集抑制）抗体」
インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、日本脳炎ウイルスなどのウイルスは、動物赤血球と結合するタンパク（HA:ヘマアグルチニン）を持っている。この性質を利用して血清抗体が測定されている。これらのウイルスに感染した人は、ウイルスヘマアグルチニンに対する抗体（HI抗体）を持っている。抗体測定の方法は、先ずウイルス抗原と血清を反応させた後、混合液に動物血球を加えると、抗体と反応せずに残っていたウイルス抗原は赤血球と反応し、赤血球が凝集する。赤血球の凝集を抑制する最大血清希釈倍数で抗体価を表示する。インフルエンザではHAが細胞への感染の最初のステップに働いているので、HAに対する抗体は感染防御に働いていると考えられている。

「免疫記憶」
免疫記憶とは、特定の病原体への初回応答から作られるもので、同じ特定の病原体への 2 回目の遭遇に対して、早期に免疫応答し、しかも強い免疫応答を示す（二次免疫応答）。2 回目の遭遇時の抗体価が陰性でも、免疫が記憶されていると二次免疫応答が認められる。

「基礎免疫効果（プライミング効果）」
免疫記憶を誘導する効果。一度基礎免疫を受け、免疫記憶細胞が誘導されていると、免疫記憶細胞は消失せず、１回の追加接種（ブースター）で短時間に効果的な免疫誘導が期待できる。

「追加接種効果（ブースト効果）」
基礎免疫を受けている者が、一定以上の期間をおいて１回の追加接種を受けた（ブーストされた）際に、十分な抗体価の上昇が得られること。

「交叉免疫性」
類似性の高い抗原に対し、免疫を示すことを交叉免疫という。
交叉免疫性とは、ある遺伝子型のワクチンによって誘導された免疫が、遺伝子型が異なる株に対しても免疫性を示すこと。

「免疫持続性」
ワクチンによって獲得された抗体価の上昇が一定期間持続すること。

「アジュバント」
免疫増強効果を促す補助剤。抗原とともに生体に投与されたとき、その抗原に対する免疫応答を非特異的に増強させる物質。我が国のプレパンデミックワクチンに用いられている水酸化アルミニウムアジュバントは、B 型肝炎ワクチン、一部の DPT ワクチンに用いられている。