

# 新型インフルエンザワクチンに関する 意見交換会

日 時 平成21年10月16日（金） 12:00～14:00

場 所 厚生労働省・省議室（9階）

議事次第 1 開会

2 議題

（1）ワクチンの接種回数について

（2）その他

3 閉会

## <配布資料>

資料1 国産ワクチン臨床試験の中間報告（速報）

資料2 米国等が承認した新型インフルエンザワクチンについて

資料3 主な臨床試験結果の概要

資料4 季節性インフルエンザワクチンの高齢者への接種回数の見直しについて

資料5 接種回数に係る論点について

参考資料1 インフルエンザワクチンの有効性の国際的な評価基準

参考資料2 米国及びEUにおける承認ワクチンの用法用量（抜すい）

参考資料3 米国及びオーストラリアのワクチンに関するQ & A

参考資料4 米国及び中国の臨床試験結果に関するプレスリリース

参考資料5 「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」報告書（抜すい）  
（平成9～11年度厚生科学研究費補助金 主任研究者：神谷 齊）

参考資料6 Pandemic (H1N1) 2009 ワクチン  
－1976年のSwine Flu Vaccineからの考察－（細菌製剤協会）

参考資料7 13～18歳児（2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者）のワクチン接種回数別抗体保有状況（2008年度感染症流行予測調査より）

参考資料8 新型インフルエンザ対策担当課長会議（平成21年10月2日開催）  
において配布した資料

新型インフルエンザワクチン  
に関する意見交換会

資 料

平成21年10月16日（金）

# 国産ワクチン臨床試験の中間報告（速報）

## （治験概要）

9月17日より200名の健康成人を対象に国立病院機構病院4施設で、新型インフルエンザ国産ワクチンの免疫原性についての臨床試験を実施した。

本臨床試験では、国産ワクチン（北里研究所）を通常量（15 $\mu$ g：皮下注射）と倍量（30 $\mu$ g：筋肉注射）を接種した。今回、1回目接種の3週間後の結果（HI抗体価）が判明したので報告する。

## （本治験の中間報告）

- 本件の被験者の性別は男 41.5% 女 58.5%、年齢は20-29歳 30.5%、30-39歳 21%、40-49歳 31.5%、50-59歳 17%
- 接種前のH1N1のHI抗体保有者（ $\geq 40$ 倍）は、194人中7人（3.6%）でした。
- 抗体保有率（接種後 $\geq 40$ 倍）：15 $\mu$ g1回接種群では、HI抗体価40倍以上の人が96人中75人（78.1%）、30 $\mu$ g1回接種群では、HI抗体価40倍以上の人が98人中86人（87.8%）
- 抗体陽転率：抗体価4倍以上上昇しHI抗体価が40倍以上の方の割合は、15 $\mu$ g1回接種群では96人中72人（75.0%）、30 $\mu$ g1回接種群では98人中86人（87.8%）
- 抗体価変化率は、15 $\mu$ g1回接種群は14.5倍、30 $\mu$ g1回接種群35.0倍
- 抗体有意上昇率：「HI抗体価の変化率が4倍以上の割合」は、15 $\mu$ g1回接種群は83.3%（96人中80人）、30 $\mu$ g1回接種群93.9%（98人中92人）
- 副反応については、接種者全体のうち45.9%にみられた。H5N1ワクチンの66.1%に比べて低かったが、15 $\mu$ g皮下注群は58.8%と30 $\mu$ g筋注群33.3%に比べ、発赤、腫脹の頻度が高かった。
- 高度の有害事象として、アナフィラキシー反応、中毒疹がそれぞれ1例認められた。

※なお200人の差の6人については10月9日までに血清採取がされていなかったためHI抗体価はまだ測定されておりません。

## （治験調整医師からの結果に対するコメント）

- 1) 1回接種後の抗体保有率、抗体陽転率、抗体価変化率とも30 $\mu$ g接種群の方が優れているが、15 $\mu$ g接種群も30 $\mu$ g接種群も1回接種でEMAの評価基準を満たす。
- 2) GSL（スプリット、アジュバントなし）のデータ、Novartis（スプリット、MF59入り）のデータと比較しても遜色はない（comparable）
- 3) 15 $\mu$ g1回接種でEMAの評価基準を満たすこと等を考慮すると、HAタンパク量15 $\mu$ g1回接種で効果的な免疫反応が期待できる。

(参考1)

ワクチン接種前後のHI抗体価の変化 (MNT抗体価の方が陽性率が高い)

「ノバルティス (細胞培養法・スプリット (HA)・アジュバント (M59) 入)」

Day 21	標準量 (7.5 $\mu$ g)	倍量 (15 $\mu$ g)
抗体陽転率 (seroconversion)	76%	88%
抗体保有率 (seroprotection)	80%	92%
変化率	27.9	42.7

NEJMoa0907650

CSL	標準量 (15 $\mu$ g)	倍量 (30 $\mu$ g)
抗体陽転率 (seroconversion)	71%	78%
抗体保有率 (seroprotection)	98%	93%
変化率	10.7	18.6

NEJMoa0907413

Kitasato	標準量 (15 $\mu$ g)	倍量 (30 $\mu$ g)
抗体陽転率 (seroconversion)	75%	88%
抗体保有率 (seroprotection)	78%	88%
変化率	14.5	35.0

(参考2)

インフルエンザワクチンの有効性の国際的な評価基準

参考: EMEA 評価基準 (HI 抗体価)

18-60 歳 以下の3つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に <10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >40%
- 2) 抗体変化率 幾何平均抗体価 (GMT) の接種前後の増加倍率 >2.5 倍
- 3) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >70%

60 歳以上 以下の3つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に <10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >30%
- 2) 抗体変化率 幾何平均抗体価 (GMT) の接種前後の増加倍率 >2 倍
- 3) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >60%



# 被験者の年齢分布

	男	女	合計
20歳代	20	41	61
	24.1%	35.0%	30.5%
30歳代	16	26	42
	19.3%	22.2%	21.0%
40歳代	23	40	63
	27.7%	34.2%	31.5%
50歳代	24	10	34
	28.9%	8.5%	17.0%
	83	117	200

	全体	男	女	
最高齢	58	58	58	
最低齢	21	23	21	
平均年齢	38.1	41	36.1	(歳)

## 10月8,9日に2回目の接種をした194名の背景

			投与量		合計
			15 $\mu$ g	30 $\mu$ g	
40歳以下	性別	女	27	31	58
		男	18	24	42
	合計		45	55	100
40歳以上	性別	女	32	23	55
		男	19	20	39
	合計		51	43	94

参考:(全200名の併存症(治療中))

高血圧 12, 高脂血症 4, 糖尿病 3, 逆流性食道炎 3, アトピー性皮膚炎 3, 甲状腺疾患 2, 気管支喘息 2, 過敏性腸炎 1, 冠れん縮狭心症 1, 十二指腸潰瘍 1, 骨粗鬆症 1, 脳腫瘍 1, 副鼻腔炎 1, 偏頭痛 1, 不眠症 1, 睡眠時無呼吸症候群 1, アレルギー性鼻炎 1, 緑内障 1, 頸椎ヘルニア 1, 脳梗塞 1, 痛風 1, 足白癬 1 (延べ44)

気管支喘息の既往: 9 妊婦1名

# 1回接種後の結果

		1回目接種後										
			10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	合計
接種前	15 $\mu$ g (L群)	10倍未満	8	4	8	12	19	9	0	1	0	61
		10倍	0	0	1	4	2	10	1	1	0	19
		20倍	0	0	0	1	2	3	2	2	1	11
		40倍	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3
		80倍	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2
			8	4	9	17	24	24	4	4	2	96
	30 $\mu$ g (H群)	10倍未満	2	4	6	12	17	13	17	3	2	76
		10倍	0	0	0	0	3	5	3	4	0	15
		20倍	0	0	0	0	0	0	2	2	1	5
		40倍	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
		2	4	6	12	20	19	23	9	3	98	

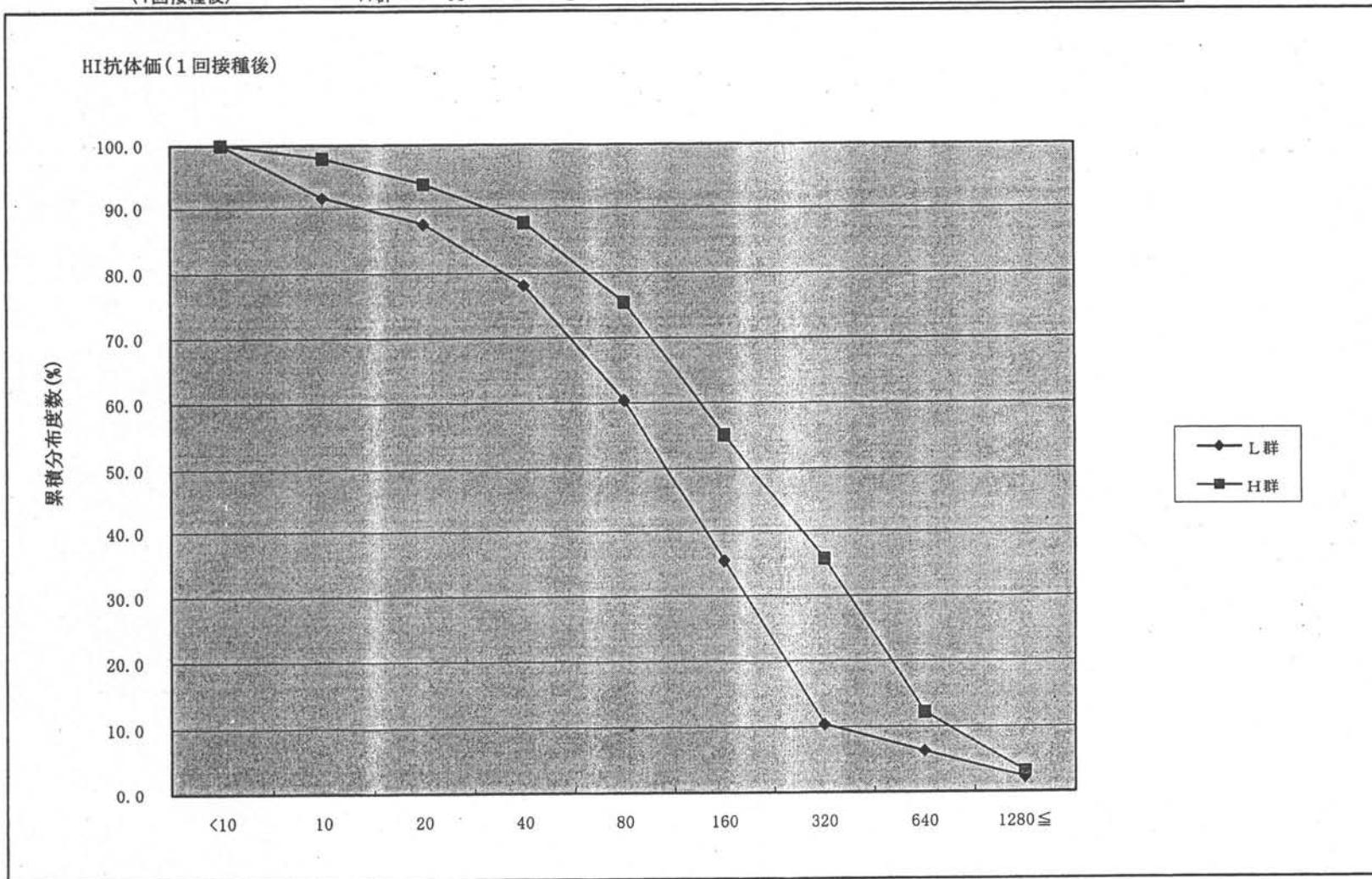


# H1N1型インフルエンザウイルスに対するHI抗体価の頻度分布と逆累積度数分布図

解析対象集団:FAS

1): ( )  
内は対数  
変換値  
(Log10)

項目	投与群	例数	抗体価 <sup>1)</sup>								
			<10 (0.70)	10 (1.00)	20 (1.30)	40 (1.60)	80 (1.90)	160 (2.20)	320 (2.51)	640 (2.81)	1280≤ (3.11)
HI抗体価	L群	96	8	4	9	17	24	24	4	4	2
(1回接種後)	H群	98	2	4	6	12	20	19	23	9	3

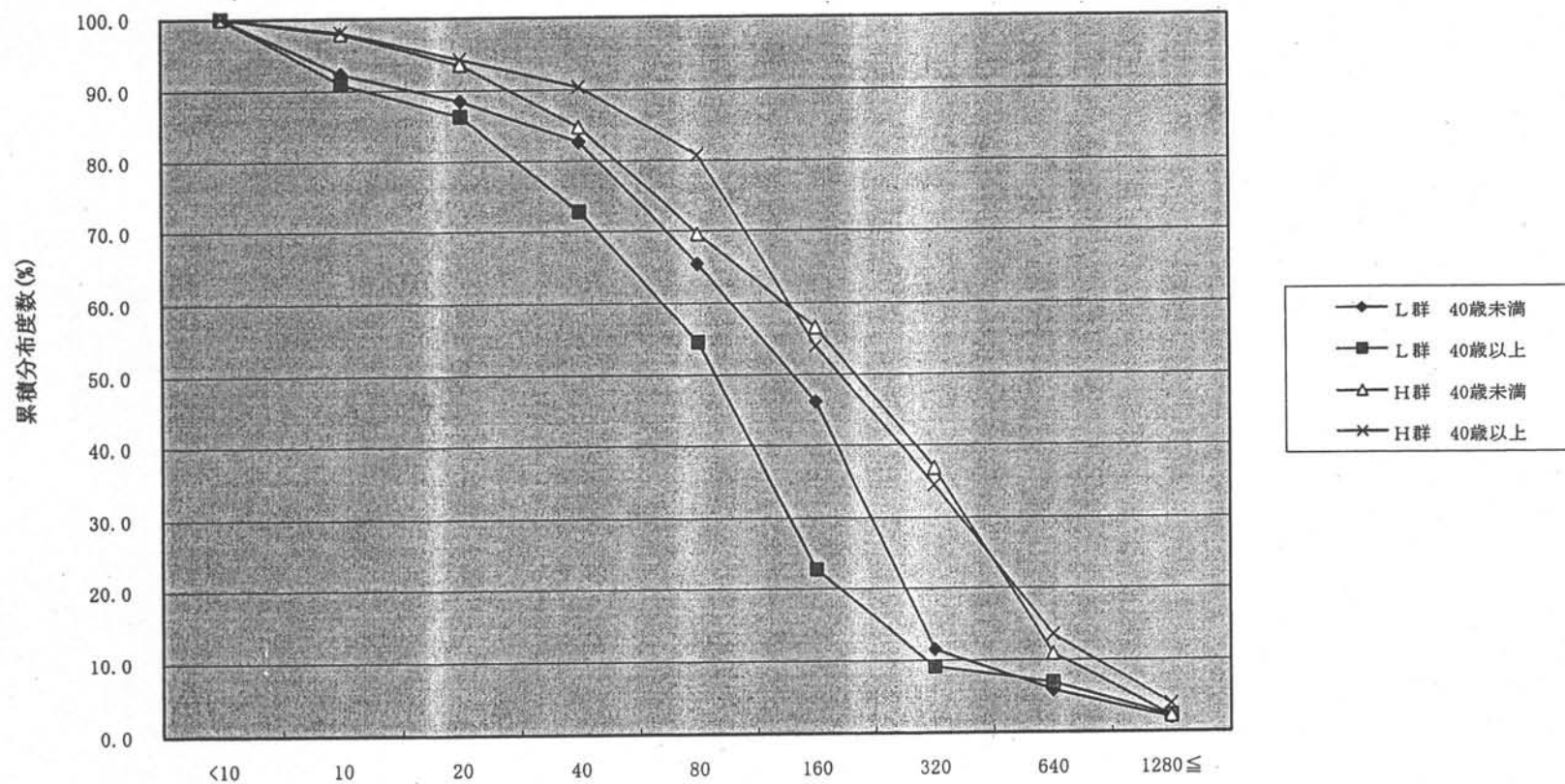


解析対象集団:FAS

1): ( )  
内は対数  
変換値  
(Log10)

項目	投与群	年齢	例数	抗体価 <sup>1)</sup>									
				<10 (0.70)	10 (1.00)	20 (1.30)	40 (1.60)	80 (1.90)	160 (2.20)	320 (2.51)	640 (2.81)	1280≤ (3.11)	
HI抗体価 (1回接種後)	L群	40歳未満	52	4	2	3	9	10	18	3	2	1	
		40歳以上	44	4	2	6	8	14	6	1	2	1	
	H群	40歳未満	46	1	2	4	7	6	9	12	4	1	
		40歳以上	52	1	2	2	5	14	10	11	5	2	

HI抗体価(1回接種後) 年齢別(40歳未満、40歳以上)

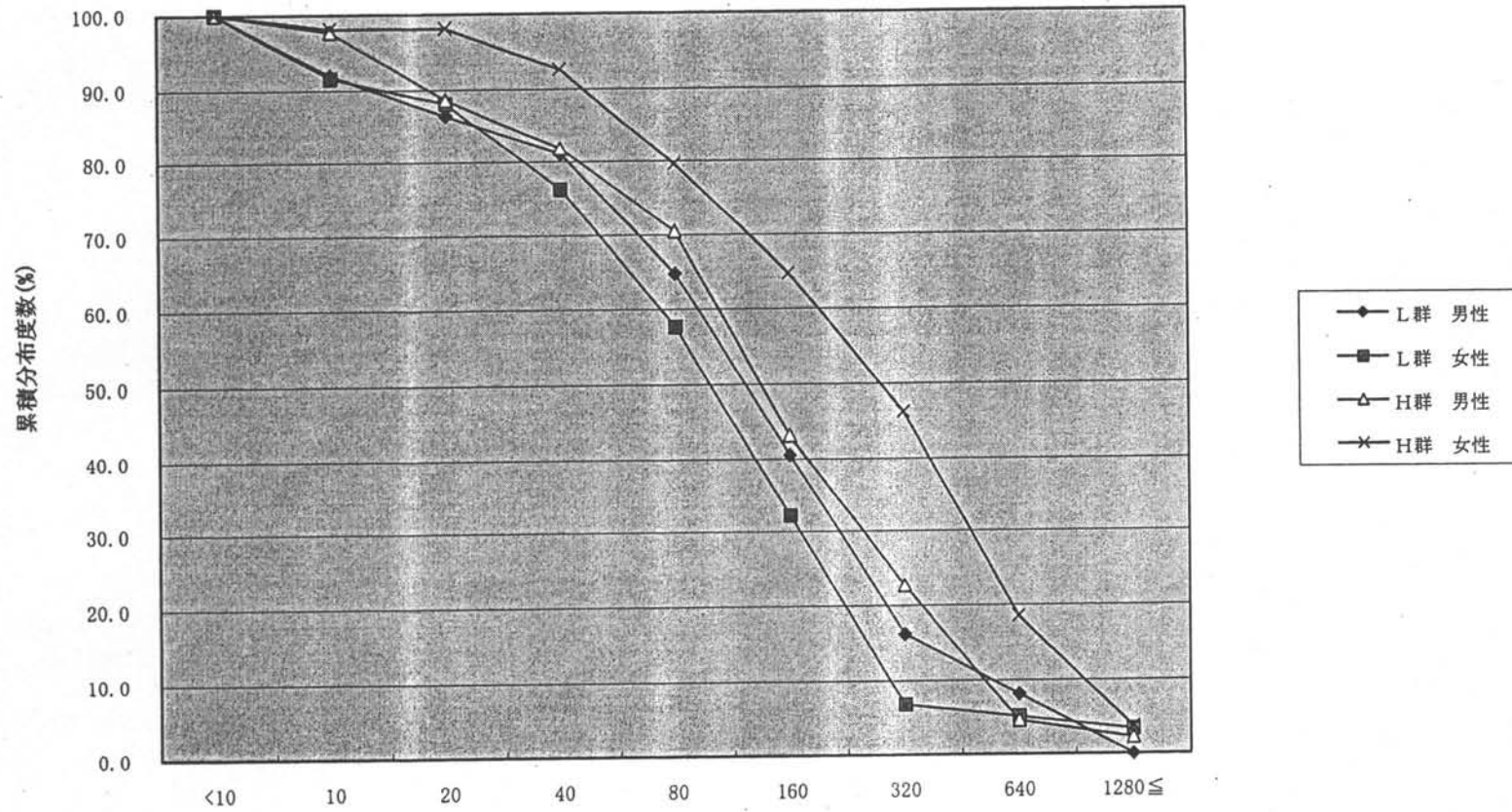


解析対象集団:FAS

1): ( )  
内は対数  
変換値  
(Log10)

項目	投与群	性別	例数	抗体価 <sup>1)</sup>									
				<10 (0.70)	10 (1.00)	20 (1.30)	40 (1.60)	80 (1.90)	160 (2.20)	320 (2.51)	640 (2.81)	1280≤ (3.11)	
HI抗体価 (1回接種後)	L群	男性	37	3	2	2	6	9	9	3	3	0	
		女性	59	5	2	7	11	15	15	1	1	2	
	H群	男性	44	1	4	3	5	12	9	8	1	1	
		女性	54	1	0	3	7	8	10	15	8	2	

HI抗体価(1回接種後) 男女別



# 1回目接種後の安全性情報

	15 $\mu$ g 皮下注	30 $\mu$ g 筋注
局所反応	57	33
	58.8%	33.3%
発赤	38	6
	39.2%	6.1%
腫脹	18	3
	18.6%	3.0%
疼痛	36	30
	37.1%	30.3%
中等度	2.1%	2.0%
軽度	35.1%	28.3%
熱感	23	8
	23.7%	8.1%
かゆみ	21	7
	21.6%	7.1%

	15 $\mu$ g 皮下注	30 $\mu$ g 筋注
発熱	1	3
	1.0%	3.0%
体調変化	26	28
	26.8%	28.3%
頭痛	12	18
	12.4%	18.2%
倦怠感	19	20
	19.6%	20.2%
鼻水	11	9
	11.3%	9.1%
特記すべき 有害事象	3	5
	3.1%	5.1%

安全性情報の回収できた15 $\mu$ g群 97名、30 $\mu$ g群99名の集計



## 発赤の程度

	15 $\mu$ g 皮下注	30 $\mu$ g 筋注
A (長径 < 2 cm)	7	5
B (長径 2 ~ 5 cm)	24	0
C (長径 5 > cm)	7	1
合計	38	6

## 腫脹の程度

	15 $\mu$ g 皮下注	30 $\mu$ g 筋注
A (長径 < 2 cm)	1	1
B (長径 2 ~ 5 cm)	14	1
C (長径 5 > cm)	3	1
合計	18	3



# 特記すべき有害事象(高度例1)

27才 女性

有害事象名:【アナフィラキシー】(高度)

9月18日 治験薬 30 $\mu$ g 1回目接種

治験薬接種後、15分後から、咽頭違和感、咳嗽出現し症状が徐々に悪化する。

無処置で、60分後、咳嗽消失する。

血圧106/65 P79 酸素飽和度99%

9月18日より、オルベスコ吸入400 $\rightarrow$ 800 $\mu$ g/日へ増量

9月18,19日 咳嗽のため、キプレス 10mg 1錠 頓用使用

<併存症、併用薬>

4、5才頃、小児喘息、吸入、内服治療していた。

25才から、喘息、治療中(オルベスコ吸入400 $\mu$ g/日)

# 特記すべき有害事象(高度例2)

36才 女性

有害事象名:【中毒疹】(高度)

9月17日 治験薬30 $\mu$ g 接種

9月25日 全身発赤(発疹)出現する。アタラックスP 50mg 静注

9月27日 全身発赤増強、掻痒感も出現する。

9月28日 皮膚科受診し「中毒疹」と診断される。

プレドニン30→5mg/日(9/28~10/4)、アレグラ120mg/日(9/28~10/4) 内服

10月8日 両上肢・両下肢に、軽度発疹の瘢痕となる。

## <アレルギー歴>

アレビアチンにて、全身の中毒疹

## <併存症、併用薬>

1年前より、片頭痛・・・デプロメール25mg/日

1年前より、不眠症・・・レキソタン 5mg/日

ハルシオン 0.25mg/日

## 治験実施計画書の要約

治験の名称	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 (治験実施計画書番号: H1N1-1)
治験の目的	健康成人志願者を対象として、KIB-H1N1 を 15 $\mu$ g (通常量) 皮下接種および 30 $\mu$ g (倍量) 筋肉内接種した際の免疫原性及び安全性を検討する。
開発のフェーズ	第 II/III 相臨床試験
治験デザイン	無作為化非盲検用量比較試験
対 象	<p>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日本人健康成人志願者を対象とする。</p> <p><b>【選択基準】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 同意取得時の年齢が 20 歳以上日本人健康成人</li> <li>2) 妊娠中の場合、産婦人科主治医の許可が得られた者</li> <li>3) 文書による同意が得られ、治験参加中の遵守事項を守り、本治験実施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</li> </ol> <p><b>【除外基準】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 明らかに新型インフルエンザ A (H1N1) の既往のある者 (被験者からの聴取による)</li> <li>2) 新型インフルエンザ A (H1N1) に対応したワクチンの接種歴のある者 (被験者からの聴取による)</li> <li>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</li> <li>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</li> <li>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</li> <li>6) 75 歳以上の独居高齢者、認知症等の同意能力を有さない者</li> <li>7) 本治験開始前 4 ヶ月以内 (接種日より起算) に、治験に参加し投与を受けた者</li> <li>8) 本治験開始前 27 日以内に生ワクチン、または 6 日以内 (以上、接種日より起算) に不活化ワクチン・トキソイドの投与を受けた者</li> <li>9) 本治験開始前 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、接種日より起算) 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</li> <li>10) その他、治験責任医師が本治験の被験者として不適当と判断した者</li> </ol> <p><b>【接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本治験薬の成分*又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者 *ゲンタマイシン硫酸塩、カナマイシン硫酸塩、チメロサル</li> <li>2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者</li> <li>3) 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者</li> <li>4) 過去にけいれんの既往のある者</li> <li>5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者</li> <li>6) 気管支喘息のある者</li> <li>7) 上記に掲げる者のほか、本治験薬接種を行うに際し、注意を要する状態にある者</li> </ol>
治験薬	2009 年春に流行した新型インフルエンザ A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1) pdm (X-179A) ウイルスよりを元に作製されたインフルエンザ HA ワクチン (KIB-H1N1)。インフルエンザウイ

	<p>ルスのヘムアグルチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤。自家試験ならびに国家検定実施前の製剤。</p>
用法・用量	<p>治験薬を上腕に、3週間±7日間の間隔において2回接種する。  H群：投与量 1.0mL を上腕三角筋に筋肉内接種する。  L群：投与量 0.5 mL を上腕に皮下接種する。</p>
併用禁止薬剤及び療法	<p>治験薬接種後から Visit③ (事後観察) までは、以下の薬剤及び療法の併用を禁止する。  1) 輸血、ガンマグロブリン製剤、免疫抑制剤、免疫抑制療法、抗リウマチ剤、造血剤、副腎皮質ホルモン剤 (外用剤を除く)  2) 他のワクチン  3) 他の治験薬</p>
接種延期基準	<p>治験薬1回目接種日又は2回目接種日に以下のいずれかに該当する被験者は、接種を延期する。但し、接種延期基準に該当しなくなった場合、接種を行うことを可とする。  1) 明らかな発熱 (37.5℃以上) を呈している者  2) 重篤な急性疾患に罹患している者  3) 治験薬接種前1週間以内の薬剤の使用状況を調査し、治験責任/分担医師が治験薬接種に不相当と判断した者  本治験に影響を及ぼすと考えられる薬剤は、免疫抑制剤、抗リウマチ剤、造血剤 (鉄剤を除く)、副腎皮質ホルモン剤 (外用剤、吸入剤を除く) 等、被験者の免疫応答に影響を与える可能性がある薬剤又は生理学的検査結果に影響を与える可能性のある薬剤が挙げられる。  4) その他、治験責任/分担医師が治験薬の接種を不相当と判断した者</p>
中止基準	<p>以下のいずれかに該当する被験者は、本治験を中止する。  1) 同意取得後に、被験者自身が治験参加の撤回を申し出た場合  2) 治験責任/分担医師が、被験者が治験計画を遵守できないと判断した場合  3) 除外基準に抵触することが判明した場合  4) その他、治験責任/分担医師が治験を中止するべきと判断した場合  (例：「治験薬の接種延期基準」に抵触するため、1回目接種が不可能、「2回目接種を実施しなかった場合の観察」の実施が困難など)</p>
2回目接種を実施しなかった場合の観察	<p>「治験薬の接種延期基準」に該当するため、2回目接種を実施しなかった場合、可能な限り「Visit② (2回目治験薬接種)」並びに「Visit③ (事後観察)」に規定された観察を実施することとする。</p>
評価項目	<p>1. 血液検査評価項目  ワクチン1回目接種前、2回目接種前、事後観察の3回の血液 (合計 27m l) 採血による。  1) 新型インフルエンザ A (H1N1) H1N1 型に対する中和抗体価  2) 新型インフルエンザ A (H1N1) HI 抗原に対する HI 抗体価  3) 抗ガングリオシド抗体など新型インフルエンザワクチンの安全性検討に関する臨床検査  4) H1N1 インフルエンザ (ソ連型) 等の既存のインフルエンザウイルスとの交叉免疫性や将来、新型インフルエンザ A (H1N1) の抗原性が変異した際の交叉免疫性の検討  2. 安全性評価項目  治験薬1回目接種 (Day 0) 後から Visit③ (事後観察) までに発現した有害事象及び副反応の種類、程度、持続期間及び発現率を検討する。</p>

# 米国等が承認した新型インフルエンザワクチンについて

2009年9月15日に米国等が承認した新型インフルエンザワクチンについて

	ノバルティス	CSL	サノフィー	メディムーン	(参考) 日本国産ワクチン
性状／ 培養方法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法	生ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	15µg/0.5ml	15µg/0.5ml	15µg/0.5ml	10 <sup>6.5-7.5</sup> FFU /0.2ml	15µg
アジュバント の有無	無	無	無	無	無
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射	経鼻粘膜	皮下注射
用量・用法 (成人)	0.5ml、1回	0.5ml、1回	0.5ml、1回	0.2ml 1回 (10-49才)	0.5ml、1回or2回
用量・用法 (小児)	○4-9才： 0.5ml 2回 ○10-17才： 0.5ml 1回	○18才以上： 0.5ml 1回	○6ヶ月-35ヶ月： 0.25ml 2回 ○36ヶ月-9才： 0.5ml 2回 ○10才以上： 0.5ml 1回	○2-9才： 0.2ml 2回	○12ヶ月-6才： 0.2ml 2回 ○6才-13才： 0.3ml 2回 ○13才-20才： 0.5ml 1回or2回
仕様	○0.5ml製剤： チメロサル除除去 ○5ml製剤： チメロサル添加	○0.5ml製剤： 保存剤なし ○5ml製剤： チメロサル添加	○0.25ml,0.5ml製剤： 保存剤なし ○5ml製剤： チメロサル添加	○0.2ml単回スプ レー	9月18日意見交換会 配布資料4参照

出典：<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm181950.htm>

2009年9月～10月にEUで承認された新型インフルエンザワクチンについて

	GSK	ノバルティス	バクスター
性状／ 培養方法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン Vero細胞培養
抗原量	3.75 $\mu$ g/dose (0.5ml)	7.5 $\mu$ g/dose (0.5ml)	7.5 $\mu$ g/dose (0.5ml)
アジュバントの有無	有 AS03 27.44mg/0.5ml	有 MF59 12.1mg/0.5ml	無
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射
用量・用法 (成人)	0.5ml、2回	0.5ml、2回	0.5ml、2回
用量・用法 (小児)	○6ヶ月未満： 推奨されない ○6ヶ月-3才： 0.25ml 2回 ○3-9才： 0.25ml 2回 ○10-17才： 0.5ml 2回	○6ヶ月未満： 推奨されない ○6ヶ月-17才： 0.5ml 2回	○6ヶ月未満： 推奨されない ○6ヶ月-17才： 0.5ml 2回
仕様	○懸濁液（抗原） 2.5mlバイアル エマルジョン（アジュバント） 2.5mlバイアル ※用時調製し5ml（10回分） ○チメロサル添加（5 $\mu$ g/0.5ml） ○有効期間：2年	○0.5mlプレフィルドシリンジ ○保存剤なし ○有効期間：1年	○5mlバイアル（10回分） ○保存剤なし ○有効期間：1年



そのほか各国で承認されている新型インフルエンザワクチンについて

	Sinovac(中国)	Hualan(中国)	CSL(豪州)
性状／ 培養方法	不活化ワクチン	不活化ワクチン	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	15 $\mu$ g/0.5ml	15 $\mu$ g/0.5ml	15 $\mu$ g/0.5ml
アジュバントの有無	無	無	無
投与経路	—	—	筋肉又は深皮下注射
用法・用量 (成人)	1回	1回	1回
用法・用量 (小児)	3才以上	3才以上	10才以上
仕様	○1.0ml製剤, 0.5ml製剤	○0.5ml製剤	○0.5ml製剤 保存剤なし ○5ml製剤、10ml製剤 チメロサル添加

出典: 9/30 WHO電話会議, 中国SFDAホームページ, CSLオーストラリアホームページ、

# 主な臨床試験結果の概要

	サノフイー	CSL		国内メーカー(北里)	GSK	ノバルティス
実施主体	国主導(米国)	企業主導	国主導(米国)	国主導	企業主導	企業主導
培養方法	鶏卵培養	鶏卵培養	鶏卵培養	鶏卵培養	鶏卵培養	細胞培養
抗原量	15μg/30μg	15μg/30μg	15μg/30μg	15μg/30μg	5.25μg/21μg	7.5μg
アジュバントの有無	無	無	無	無	有/無	有
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射	皮下注射/筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射
臨床試験結果概要	<p>(健康成人 18-64才) 96%が有効な免疫応答</p> <p>(高齢者: 65才以上) 56%が有効な免疫応答</p> <p>(小児: 10~17才) 25例 76%で有効な免疫応答</p> <p>(小児: 3~9才) 25例 36%で有効な免疫応答</p> <p>(小児: 6~35ヶ月) 20例 25%で有効な免疫応答</p> <p>(出典: <a href="#">米国保健福祉省HP</a>)</p>	<p>(健康成人 18-64才) 15μg: 120人中116人(96.7%) 96.7%が有効な免疫応答</p> <p>30μg: 120人中112人(93.3%) が有効な免疫応答</p> <p>(出典: ※1)</p>	<p>(健康成人 18-64才) 80%が有効な免疫応答</p> <p>(高齢者: 65才以上) 60%が有効な免疫応答</p> <p>(出典: <a href="#">米国保健福祉省HP</a>)</p>	<p>(健康成人 20才-) 国立病院機構において、9月17日 より臨床試験開始。15μg皮下注 射又は30μg筋肉注射。</p> <p>15μg: 抗体陽転96人中72人(75%)</p> <p>30μg: 抗体陽転98人中86人(87.8%)</p> <p>(出典: 10/16意見交換会資料)</p>	<p>(健康成人 18-60才) 130例実施、アジュバント有 と無の2群で実施(割合不 明)</p> <p>アジュバント有: 98%以上に有効な免疫応答</p> <p>アジュバント無: 95%以上の有効な免疫応 答</p> <p>(出典: GSKプレスリリース)</p>	<p>(健康成人 18-50才) 100例中1回接種で80%、2 回接種で90%以上に有効 な免疫応答</p> <p>(出典: ノバルティスプレスリリー ス) (出典: ※2)</p>

※1 New England Journal of Medicine : Response after One Dose of a Monovalent Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine - Preliminary Report

※2 New England Journal of Medicine : Trial of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent MF59-Adjuvanted Vaccine - Preliminary Report



季節性インフルエンザワクチンの高齢者への接種回数  
の見直しについて

資 料 4

【インフルエンザ HA ワクチンの使用方法】

平成12年7月 薬事法上の用法・用量の改訂（平成12年4月 中央薬事審議会での審議）

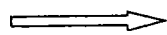
旧 およそ、1～4週間の間隔をおいて0.5ml ずつ、2回皮下に注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3ml、1歳から6歳未満のものには0.2ml、1歳未満のものには0.1ml ずつ2回注射する



新 0.5ml を皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3ml、1歳から6歳未満のものには0.2ml、1歳未満のものには0.1ml ずつ2回注射する

【研究班による検討結果】

「インフルエンザワクチンの効果に関する研究（主任研究者 神谷 齊：国立療養所三重病院院長）」H9～11年度



65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの有効性を検討した結果、接種回数は1回で十分に効果があるとの結果が得られた。

○上記、過程に加え、

- 1 先進諸外国においては、新しい型のインフルエンザウイルスが出現しない限り、年少児を除いて、殆どの人がインフルエンザに対する基礎免疫を獲得しているため、1回の接種で追加免疫の効果があるとする考えが一般的であること。
- 2 また、我が国におけるインフルエンザワクチンの接種回数に関する近年の研究結果を検討し、65歳以上の高齢者については、1回の接種で十分有効であるとの結論に至ったものである。

# 接種回数に係る論点について

## 1. 今回の試験の中間報告の評価について

- 今回の被験者に対する臨床試験の結果をもって、健康成人について評価するのは妥当か？
  - ・ 特定の年齢層に偏っていないか等。

- ワクチンの有効性について、どのような尺度を用いて評価するのが妥当か。
  - ・ EMEA評価基準を参考にできるか？
  - ・ HI抗体価の結果によって、有効性を判断することが妥当か？

※米国においては、今回の新型インフルエンザワクチンの有効性についてHI抗体価により評価されている。

⇒ 上記を踏まえ、健康成人の接種回数は本試験結果をもって1回としてよいか。

- 本試験から、ワクチンの副反応は許容できるものと考えてよいか？
- 今回の臨床試験は北里研究所のワクチンのみを対象としたものだが、他の国内メーカーワクチンも同様の有効性・安全性と考えてよいか。

## 2. 今回の臨床試験の中間報告の評価を踏まえた接種対象者毎の接種回数の検討について

- 臨床試験対象者の属性を踏まえると、本中間報告の評価結果について、下記の集団の類型毎の接種回数について、どのように考えるか。
  - ・ 健康成人(20-)以外の年齢層の接種回数についてどう考えるか？
  - ・ 妊娠している者についてどう考えていくか？
  - ・ 重症化リスクのある基礎疾患を有する者についてどう考えるか？

	A 右記以外の者	B 妊娠している者	C 重症化リスクのある基礎疾患を有する者
1 歳以上－13 歳未満	2 回	<del> </del>	2 回
① 13 歳以上－15 歳未満	A-①	<del> </del>	C-①
② 15 歳以上－18 歳未満	A-②	B-②	C-②
③ 18 歳以上－20 歳未満	A-③	B-③	C-③
④ 20 歳以上－60 歳未満	A-④	B-④	C-④
⑤ 60 歳以上－65 歳未満	A-⑤	<del> </del>	C-⑤
⑥ 65 歳以上－	A-⑥	<del> </del>	C-⑥

 今回の臨床試験の対象者

新型インフルエンザワクチン  
に関する意見交換会

参 考 資 料

平成21年10月16日(金)

インフルエンザワクチンの有効性の国際的な評価基準

Guidance on Harmonisation of Requirements for Influenza Vaccines より  
(EMA の基準)

18-60 歳 以下の 3 つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に<10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >40%
- 2) 抗体変化率 幾何平均抗体価 (GMT) の接種前後の増加倍率 >2.5 倍
- 3) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >70%

60 歳以上 以下の 3 つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に<10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >30%
- 2) 抗体変化率 幾何平均抗体価 (GMT) の接種前後の増加倍率 >2 倍
- 3) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >60%

Guidance for Industry

Clinical data needed to support the licensure of seasonal inactivated influenza vaccines より  
(FDA の基準)

小児-65 歳 以下の 2 つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に<10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >40% (95%信頼区間の下限值について)
- 2) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >70% (95%信頼区間の下限值について)

65 歳以上 以下の 2 つのうち少なくとも一つを満たすこと

- 1) 抗体陽転率 「HI 抗体価が接種前に<10 倍かつ接種後 40 倍以上」または「HI 抗体価の変化率が 4 倍以上」の割合 >30% (95%信頼区間の下限值について)
- 2) 抗体保有率 HI 抗体価 40 倍以上の割合 >60% (95%信頼区間の下限值について)

米国承認ワクチンの用法用量(DOSAGE AND ADMINISTRATION)  
添付文書より抜粋

ノバルティス

- ・ Children 4 through 9 years of age: Two 0.5-mL intramuscular injections approximately 1 month apart
- ・ Children 10 through 17 years of age: A single 0.5-mL intramuscular injection
- ・ Adults 18 years of age and older: A single 0.5-mL intramuscular injection

CSL

Adults 18 years of age and older:

A single 0.5 mL intramuscular injection.

サノフィ

Children

- 6 through 35 months of age (0.25 mL dose, intramuscular injection):
  - ・ Two 0.25 mL doses approximately one month apart.
- 36 months through 9 years of age (0.5 mL dose, intramuscular injection):
  - ・ Two 0.5 mL doses approximately one month apart.
- 10 years of age and older
  - ・ A single 0.5 mL dose, intramuscular injection.

Adults

- ・ A single 0.5 mL dose, intramuscular injection.

メディミューン

Age Group	Dosage Schedule
Children (2-9 years)	2 doses (0.2 mL each, approximately 1 month apart)
Children, adolescents and adults (10-49 years)	1 dose (0.2 mL)

Each 0.2 mL dose is administered as 0.1 mL per nostril.

## EU 承認ワクチンの用法用量

製品概要 ( SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS) より抜粋

### **ノバルティス**

The dose recommendations are based on the:

safety and immunogenicity data available on the administration of the MF59C.1 adjuvanted vaccine containing 7.5 µg HA derived from A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) at 0 and 21 days to adults, including the elderly, and children between 6 months and 17 years of age.

Posology:

#### Adults and elderly

One dose of 0.5 ml at an elected date.

A second dose of vaccine should be given after an interval of at least three weeks.

#### Children and adolescents 6 months to 17 years of age

One dose of 0.5 ml at an elected date.

A second dose of vaccine should be given after an interval of at least three weeks.

#### Children aged less than 6 months

Vaccination is not currently recommended in this age group.

It is recommended that subjects who receive a first dose of Focetria, complete the vaccination course with Focetria



The dose recommendations are based on:

- safety and immunogenicity data available on the administration of AS03-adjuvanted vaccine containing 3.75 µg HA derived from A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) at 0 and 21 days to adults, including the elderly, and on the administration of the adult dose and half of the adult dose at 0 and 21 days to children aged from 3-9 years
- very limited immunogenicity data obtained three weeks after administration of a single dose of an investigational formulation of Pandemrix (H1N1) to healthy adults aged 18-60 years.

## Posology

### Adults aged 18-60 years:

One dose of 0.5 ml at an elected date.

A second dose of vaccine should preferably be given. There should be an interval of at least three weeks between the first and second dose.

However, preliminary immunogenicity data obtained at three weeks after administration of an investigational formulation of Pandemrix (H1N1) to a limited number of healthy adults aged 18-60 years suggest that a single dose may be sufficient in this age group.

### Elderly (>60 years)

One dose of 0.5 ml at an elected date.

A second dose of vaccine should be given after an interval of at least three weeks.

### Children and adolescents aged 10-17 years

If vaccination is considered to be necessary, consideration may be given to dosing in accordance with the recommendations for adults. However, the choice of dose for this age group should take into account the available data on safety and immunogenicity in adults and in children aged from 3-9 years.

### Children aged 3-9 years

If vaccination is considered to be necessary, the available data suggest that administration of 0.25 ml of vaccine (i.e. half of the adult dose) at an elected date and a second dose administered at least three weeks later may be sufficient.

There are very limited safety and immunogenicity data available on the administration of AS03- adjuvanted vaccine containing 3.75 µg HA derived from A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) and on administration of half a dose of the same vaccine (i.e. 1.875 µg HA and half the amount of AS03 adjuvant in 0.25 ml) at 0 and 21 days in this age group.

### Children aged from 6 months to 3 years

If vaccination is considered to be necessary, consideration may be given to dosing in accordance with the recommendation in children aged 3-9 years.

### Children aged less than 6 months

Vaccination is not currently recommended in this age group.



## バクスター

The dose recommendations are based on the safety and immunogenicity data available on the administration of vaccine containing 7.5 $\mu$ g HA derived from A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) at day 0 and 21 to adults, including the elderly.

### Posology

#### Adults and elderly

One dose of 0.5 ml at an elected date.

A second dose of vaccine should be given after an interval of at least three weeks.

#### Children and adolescents aged 6 months to 17 years of age

No data are available in children or adolescents. However, should vaccination be considered necessary, the experience with similarly constructed vaccines suggests that dosing in accordance with the adult dose may be appropriate.

The dosing used should take into account the extent of data and disease characteristics of the current influenza pandemic.

#### Children aged less than 6 months

Vaccination is not currently recommended in this age group.



## QUESTIONS & ANSWERS

# 2009 H1N1 Influenza Vaccine

October 15, 2009, 4:45 PM ET

## 2009 H1N1 Recommendations

### Who will be recommended to receive the 2009 H1N1 vaccine?

CDC's Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) has recommended that certain groups of the population receive the 2009 H1N1 vaccine when it first becomes available. These target groups include pregnant women, people who live with or care for children younger than 6 months of age, healthcare and emergency medical services personnel, persons between the ages of 6 months and 24 years old, and people ages of 25 through 64 years of age who are at higher risk for 2009 H1N1 because of chronic health disorders or compromised immune systems.

We do not expect that there will be a shortage of 2009 H1N1 vaccine, but availability and demand can be unpredictable. There is some possibility that initially the vaccine will be available in limited quantities. In this setting, the committee recommended that the following groups receive the vaccine before others: pregnant women, people who live with or care for children younger than 6 months of age, health care and emergency medical services personnel with direct patient contact, children 6 months through 4 years of age, and children 5 through 18 years of age who have chronic medical conditions.

The committee recognized the need to assess supply and demand issues at the local level. The committee further recommended that once the demand for vaccine for these target groups has been met at the local level, programs and providers should begin vaccinating everyone from ages 25 through 64 years. Current studies indicate the risk for infection among persons age 65 or older is less than the risk for younger age groups. Therefore, as vaccine supply and demand for vaccine among younger age groups is being met, programs and providers should offer vaccination to people over the age of 65.

### Will two doses of vaccine be required?

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved the use of one dose of 2009 H1N1 flu vaccine for persons 10 years of age and older. This is slightly different from CDC's recommendations for seasonal influenza vaccination which states that children younger than 9 who are being vaccinated against influenza for the first time need to receive two doses. Infants younger than 6 months of age are too young to get the 2009 H1N1 and seasonal flu vaccines.

### What will be the recommended interval between the first and second dose for children 9 years of age and under?

CDC recommends that the two doses of 2009 H1N1 vaccine be separated by 4 weeks. However, if the second dose is separated from the first dose by at least 21 days, the second dose can be considered valid.

## Do those that have been previously vaccinated against the 1976 swine influenza need to get vaccinated against the 2009 H1N1 influenza?

The 1976 swine flu virus and the 2009 H1N1 virus are different enough that its unlikely a person vaccinated in 1976 will have full protection from the 2009 H1N1. People vaccinated in 1976 should still be given the 2009 H1N1 vaccine.

## Supply and Distribution

### How is vaccine shipped to project areas?

CDC's contractor for centralized distribution ships vaccine to hospitals, clinics, doctor's offices, health departments, and other providers of vaccines that have been designated as vaccine-receiving sites by the Project Area (the project areas include all 50 states, the District of Columbia, 8 US Territories and freely associated states, and 3 large metropolitan health departments).

### What kind of providers can be designated as vaccine recipients?

Providers that have the capability to receive, store and administer vaccine, including but not limited to provider offices, occupational health clinics, hospitals, local health departments, community vaccinators and pharmacies.

### How many sites can a jurisdiction designate to receive vaccine?

There is a maximum of 150,000 sites to which vaccine can be shipped via centralized distribution. Project areas have received information about their allocation of sites.

### How do project areas know how much vaccine is available for them to order?

CDC sends project areas a weekly 2009 H1N1 allocation report each morning as it does for seasonal influenza vaccine. The report indicates how much of each formulation of 2009 H1N1 vaccine is available for them to order.

### What should project areas expect with respect to frequency of vaccine shipments?

Vaccine will be shipped as it becomes available, taking into account state allocations and orders. The process is modeled after that utilized by immunization programs to order seasonal influenza vaccine off the federal contract.. Details about CDC's ordering/allocation process for seasonal influenza are described in the all-grantee message sent to immunization program grantees on 8/11/2009 (Grantee message for allocation).

### What is the minimum dose order for shipments of 2009 H1N1 vaccine?

For each vaccine formulation (identified by its National Drug Code) the minimum dose order is 100 doses and all orders must be placed in increments of 100 doses. Each ancillary supply kit contains supplies to support 100 doses of vaccine, with different kits available for prefilled syringe products and for multi-dose vial products.

### When and how much of the 2009 H1N1 vaccine will be available?

Both the flu shot (in the arm) and nasal spray form of 2009 H1N1 vaccines have now been produced and licensed by the Food and Drug Administration. The federal government has purchased a total of 250 million doses of 2009 H1N1 vaccine. 2009 H1N1 vaccine was available starting early October and approximately 29 million doses of licensed vaccine may be available by the end of October. Vaccine availability, however, depends on many factors so these numbers will be frequently updated. The first doses of live attenuated 2009 H1N1 flu vaccine were administered on October 5, 2009. Administration of the 2009 H1N1 flu shot will begin the week of October 12.

**Will there be enough 2009 H1N1 flu vaccine for everyone who wants it?**

It is expected that there will be enough 2009 H1N1 flu vaccine for anyone who chooses to get vaccinated. The US federal government has procured 250 million doses of 2009 H1N1 flu vaccine. This quantity of vaccine accounts for the National Institutes of Health (NIH) clinical trial data showing that children 6 months to 9 years of age will need two doses and persons 10 and older will need one dose. Limited amounts of 2009 H1N1 vaccine became available in early October, and more will continue to become available over the upcoming weeks.

**Where will the vaccine be available?**

Every state is developing a vaccine delivery plan. Vaccine will be available in a combination of settings such as vaccination clinics organized by local health departments, healthcare provider offices, schools, and other private settings, such as pharmacies and workplaces. For more information, see [State/Jurisdiction Contact Information for Health Care Providers Interested in Providing H1N1 Vaccine \(http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/statecontacts.htm\)](http://www.cdc.gov/h1n1flu/vaccination/statecontacts.htm).

**Seasonal and H1N1 Vaccine**

**Will the seasonal flu vaccine also protect against the 2009 H1N1 flu?**

The seasonal flu vaccine is not expected to protect against the 2009 H1N1 flu.

**Will this vaccine be made differently than the seasonal influenza vaccine?**

No. This vaccine will be made using the same processes and facilities that are used to make the currently licensed seasonal influenza vaccines.

**Can the seasonal vaccine and the 2009 H1N1 vaccine be given at the same time?**

Inactivated 2009 H1N1 vaccine can be administered at the same visit as any other vaccine, including pneumococcal polysaccharide vaccine. Live 2009 H1N1 vaccine can be administered at the same visit as any other live or inactivated vaccine EXCEPT seasonal live attenuated influenza vaccine.

**Prior Illness**

**Should I get vaccinated against 2009 H1N1 if I have had flu-like illness since the Spring of 2009?**

The symptoms of influenza (flu-like illnesses) are similar to those caused by many other viruses. Even when influenza viruses are causing large numbers of people to get sick, other viruses are also causing illnesses. Specific testing, called “RT-PCR test,” is needed in order to tell if an illness is caused by a specific influenza strain or by some other virus. This test is different from rapid flu tests that doctors can do in their offices. Since most people with flu-like illnesses will not be tested with RT-PCR this season, the majority will not know whether they have been infected with 2009 H1N1 flu or a different virus.

Therefore, if you were ill but do not know if you had 2009 H1N1 infection, you should get vaccinated, if your doctor recommends it. So, most people recommended for 2009 H1N1 vaccination should be vaccinated with the 2009 H1N1 vaccine regardless of whether they had a flu-like illness earlier in the year. If you have had 2009 H1N1 flu, as confirmed by an RT-PCR test, you should have some immunity against 2009 H1N1 flu and can choose not to get the 2009 H1N1 vaccine. However, vaccination of a person with some existing immunity to the 2009 H1N1 virus will not be harmful. For more information on flu tests, see [Influenza Diagnostic Testing During the 2009-2010 Flu Season \(http://www.cdc.gov/h1n1flu/diagnostic\\_testing\\_public\\_qa.htm\)](http://www.cdc.gov/h1n1flu/diagnostic_testing_public_qa.htm).

Any immunity from 2009 H1N1 influenza infection or vaccination will not provide protection against seasonal influenza. All people who want protection from seasonal flu should still get their seasonal influenza vaccine.

## Prevention

### Are there other ways to prevent the spread of illness?

Take everyday actions to stay healthy.

- Cover your nose and mouth with a tissue when you cough or sneeze. Throw the tissue in the trash after you use it.
- Wash your hands often with soap and water, especially after you cough or sneeze. If soap and water are not available, use an alcohol-based hand rub.\* (<http://www.cdc.gov/h1n1flu/qa.htm#antibacterial>)
- Avoid touching your eyes, nose or mouth. Germs spread that way.
- Stay home if you get sick. CDC recommends that you stay home from work or school and limit contact with others to keep from infecting them.

**Follow public health advice** regarding school closures, avoiding crowds and other social distancing measures. These measures will continue to be important after a 2009 H1N1 vaccine is available because they can prevent the spread of other viruses that cause respiratory infections.

### What about the use of antivirals to treat 2009 H1N1 infection?

CDC has issued [interim guidance for the use of antiviral drugs \(http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm\)](http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm) for this season. CDC also has published [Questions & Answers related to the use of antiviral drugs \(http://www.cdc.gov/h1n1flu/antiviral.htm\)](http://www.cdc.gov/h1n1flu/antiviral.htm) for this season.

### Are natural remedies (also referred to as “complementary” or “alternative” medicine) recommended to prevent the 2009 H1N1 flu virus?

The first and most important step to prevent the flu is to get vaccinated. Vaccination stimulates an immune response using a killed or weakened virus that uses the body’s own

defense mechanisms to prevent infection. CDC's current recommendations to protect against 2009 H1N1 virus do not include natural remedies as a sole prevention method. If you want to use a natural remedy to reduce symptoms, CDC recommends that you talk to your healthcare provider about options.

Alternative medicine should not be used as a replacement for proven conventional care, or to postpone seeing a doctor about a medical problem. The National Institutes of Health (NIH)

External  
Web  
Site

provides information at <http://health.nih.gov/topic/AlternativeMedicine> ~~Icon~~  
(<http://health.nih.gov/topic/AlternativeMedicine>) on specific alternative options, including scientific information, potential side effects, and cautions for each.

The Federal Trade Commission (FTC) warns consumers to be cautious about products that claim to prevent, treat, or cure 2009 H1N1 influenza, specifically products like pills, air filtration devices, and cleaning agents can kill or eliminate the virus.

---

Page last reviewed October 15, 2009, 4:45 PM ET  
Page last updated October 15, 2009, 4:45 PM ET  
Content source: [Centers for Disease Control and Prevention](#)

---

Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA  
30333, USA  
800-CDC-INFO (800-232-4636) TTY: (888) 232-6348, 24 Hours/Every Day -  
[cdcinfo@cdc.gov](mailto:cdcinfo@cdc.gov)





---

## 2009 H1N1 Influenza Shots and Pregnant Women: Questions and Answers for Patients

---

October 2, 2009, 5:00 PM ET

### General Public

#### ***Why does CDC advise pregnant women to receive the 2009 H1N1 influenza (flu) vaccine (shot)?***

Getting the flu shot is the single best way to protect against the flu. It is important for a pregnant woman to receive both the 2009 H1N1 flu shot and the seasonal flu shot. A pregnant woman who gets any type of flu has a greater chance for serious health problems. Compared with people in general who get 2009 H1N1 flu (formerly called "swine flu"), pregnant women with 2009 H1N1 flu are more likely to be admitted to hospitals. Pregnant women are also more likely to have serious illness and death from 2009 H1N1 flu.

When a pregnant woman gets a flu shot, it can protect both her and her baby. Research has found that pregnant women who had a flu shot get sick less often with the flu than do pregnant women who did not get a flu shot. Babies born to mothers who had a flu shot in pregnancy also get sick with flu less often than do babies whose mothers did not get a flu shot.

#### ***Will the seasonal flu shot also protect against the 2009 H1N1 flu?***

Seasonal flu and 2009 H1N1 flu are caused by different viruses. The seasonal flu vaccine will not protect against the 2009 H1N1 flu. Also, the 2009 H1N1 flu vaccine will not protect against seasonal flu.

#### ***Are there flu vaccines that pregnant women should not get?***

The seasonal and 2009 H1N1 flu vaccines can be given by shot or by nasal spray. Pregnant women should get the "flu shot"—a vaccine made with killed flu virus. This one is given with a needle, usually in the arm. The other type of flu vaccine—a nasal spray—is **not** approved for pregnant women. This vaccine is made with live, weakened flu virus. Nasal spray flu vaccine should be used only in healthy people 2-49 years of age who are not pregnant. The nasal spray vaccine is safe for women after they have delivered, even if they are nursing.

#### ***Can the seasonal flu shot and the 2009 H1N1 flu shot be given at the same time?***

Seasonal and 2009 H1N1 flu shots can be given on the same day but should be given at different sites (e.g. one shot in the left arm and the other shot in the right arm). The seasonal vaccine is available now in many places, but the 2009 H1N1 influenza vaccine won't be ready until mid-October. Pregnant women are encouraged to get their seasonal flu vaccine as soon as it is available in their community because the usual seasonal influenza viruses are still expected to cause illness this fall and winter. It will be important to get the 2009 H1N1 shot as early as possible when it becomes available.

#### ***Is the 2009 H1N1 flu shot safe for pregnant women?***

The seasonal flu shot has been given to millions of pregnant women over many years. Flu shots have not been shown to cause harm to pregnant women or their babies. The 2009 H1N1 flu vaccine is being made in the same way and at the same places where the seasonal flu vaccine is made.

#### ***What studies have been done on the 2009 H1N1 flu shots and have any been done in pregnant women?***

Studies to test the 2009 H1N1 flu shots in healthy children and adults and pregnant women are being done now. These studies are being conducted by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). More information can be found at <http://www3.niaid.nih.gov/news/QA/vteuH1N1qa.htm> (<http://www3.niaid.nih.gov/news/QA/vteuH1N1qa.htm>).

#### ***Does the 2009 H1N1 flu shot have mercury in it?***

There is no evidence that thimerosal (a mercury preservative in vaccine that comes in multi-dose vials) is harmful to a pregnant woman or a fetus. However, because some women are concerned about thimerosal during pregnancy, vaccine

companies are making preservative-free seasonal flu vaccine and 2009 H1N1 flu vaccine in single dose syringes for pregnant women and small children. CDC advises pregnant women to get flu shots either with or without thimerosal.

### ***Does the 2009 H1N1 flu shot have an adjuvant or squalene in it?***

Adjuvants are agents that are sometimes added to a vaccine to make it more effective. There are no adjuvants (such as squalene) in either the 2009 H1N1 or seasonal flu shot used in the United States.

### ***Can the 2009 H1N1 flu shot be given at any time during pregnancy?***

Both seasonal flu shots and 2009 H1N1 flu shots are recommended to pregnant women at any time during pregnancy.

### ***How many 2009 H1N1 flu shots will a pregnant woman need to get?***

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) has approved the use of one shot for full protection for persons 10 years and older. Therefore, a pregnant woman is recommended to get one dose of the 2009 H1N1 vaccine.

### ***Should the 2009 H1N1 flu shot be given to a pregnant woman who has had flu between April 2009 and now? Do I need a test to know if I need the shot or not?***

A pregnant woman who had a flu-like illness at any time in the past should still get the 2009 H1N1 shot because she cannot assume that the illness she had was caused by the 2009 H1N1 virus. Those pregnant women that had flu symptoms in the past do not need to be tested now, but should get the vaccine.

### ***What are the possible side effects of the 2009 H1N1 flu shots?***

The side effects from 2009 H1N1 flu shots are expected to be like those from seasonal flu shots. The most common side effects after flu shots are mild, such as being sore and tender, red and swollen where the shot was given. Some people might have headache, muscle aches, fever, and nausea or feel tired. If these problems happen, they usually begin soon after the shot and may last as long as 1-2 days. Some people may faint after getting any shot. Sometimes, flu shots can cause serious problems like severe allergic reactions. But, life-threatening allergic reactions to vaccines are very rare. A person who has a severe (life-threatening) allergy to eggs or to anything else in the vaccine should not get the shot, even if she is pregnant. Pregnant women should tell the person giving the shots if they have any severe allergies or if they have ever had a severe allergic reaction following a flu shot.

### ***Is the 2009 H1N1 flu shot expected to be associated with Guillain-Barre Syndrome (GBS)?***

In 1976, an earlier type of swine flu vaccine was associated with cases of a severe paralytic illness called Guillain-Barre Syndrome (GBS) at a rate of approximately 1 case of GBS per 100,000 persons vaccinated. Some studies done since 1976 have shown a small risk of GBS in persons who received the seasonal influenza vaccine. This risk is estimated to be no more than 1 case of GBS per 1 million persons vaccinated. Pregnant women should tell the person giving the shots if they have ever had GBS.

### ***Can family members of a pregnant woman receive the nasal spray vaccine?***

Pregnant women should not receive nasal spray for the seasonal or 2009 H1N1 flu vaccine, but it is okay for a pregnant woman to be around a family or other close contact who has received nasal spray flu vaccine. The nasal spray vaccine can be used in healthy people 2-49 years of age who are not pregnant and in women after they deliver, even if they are nursing.

### ***Can a pregnant health care provider give the live nasal spray flu vaccine?***

Yes. No special precautions are needed. Nurses and doctors should wash their hands or use an alcohol-based hand rub before and after giving the vaccine.

### ***If a pregnant woman delivers her baby before receiving her seasonal flu shot or her 2009 H1N1 flu shot, should she still receive them?***

Yes. Besides protecting her from infection, the shot may also help protect her young infant. Flu shots are only given to infants 6 months of age and older. Everyone who lives with or gives care to an infant less than 6 months of age should get both the seasonal flu and 2009 H1N1 vaccines. A woman can get either the shots or the nasal spray after she delivers.



[Skip to main content](#) [Skip to left navigation](#) [Skip to search](#)

## Q&As on pandemic vaccine

### Getting Vaccinated

#### ***Can I get vaccinated and where do I get vaccinated?***

All people 10 years and older can get this vaccine. Vaccination will be available from a range of locations, including GP offices, vaccination clinics, hospitals and health centres. To check vaccination location in your State or Territory, go to:

#### **Health department websites and phone numbers**

WA: call 1800 186 815 or visit [http://www.health.wa.gov.au/swine\\_flu/home/](http://www.health.wa.gov.au/swine_flu/home/)

SA: call 1800 022 222 or visit [www.flu.sa.gov.au](http://www.flu.sa.gov.au)

VIC: call: 1300 882 008 or visit [www.humanswineflu.health.vic.gov.au](http://www.humanswineflu.health.vic.gov.au)

TAS: 1800 358 362 (1800 FLU DOC) or visit [www.pandemic.tas.gov.au](http://www.pandemic.tas.gov.au)

ACT: call 02 6205 2300 or visit [www.health.act.gov.au/flupandemic](http://www.health.act.gov.au/flupandemic)

NSW: visit [www.emergency.health.nsw.gov.au/swineflu/vaccination/index.asp](http://www.emergency.health.nsw.gov.au/swineflu/vaccination/index.asp), or call 180 2007 for your local Public Health Unit contact

QLD: 13HEALTH (13 43 25 84) or visit [www.health.qld.gov.au/swineflu/html/vacc.asp](http://www.health.qld.gov.au/swineflu/html/vacc.asp)

NT: call 08 8922 8044 or visit [www.swinefluvax.nt.gov.au](http://www.swinefluvax.nt.gov.au)

#### ***Why is the Government making Panvax® H1N1 vaccine available when pandemic (H1N1) 2009 influenza is mild in most cases?***

While pandemic (H1N1) 2009 influenza is mild in most cases it has been severe in some people and has led to around 4500 hospitalisations, hundreds of intensive care unit admissions and has been associated with 170 deaths in Australians in the five-month period from May to September 2009.

Most of the deaths have been in people with other underlying health conditions, but Australia has recorded 13 deaths in previously healthy people who have contracted pandemic influenza.

Unlike seasonal influenza which mainly kills the elderly, the current pandemic influenza strain has affected younger people. The median age of Australian deaths from pandemic influenza is 56 years. Ten deaths have been recorded in children.

This new virus has spread quickly around the world since it was first detected in late April in Mexico. Vaccination affords the best possible protection and our best defence to limit the spread of this new disease.

The Australian Government is making Panvax® H1N1 vaccine, an Australian-developed vaccine, available quickly to protect all Australians but particularly those people who are most at risk of severe disease if they catch this pandemic influenza.

The vaccine is being offered first to pregnant women, people with chronic health conditions and Indigenous Australians. Healthcare workers, and parents and guardians of young infants too young to be vaccinated themselves, are also included for priority vaccination.

#### ***Hasn't the pandemic (H1N1) 2009 influenza peaked – isn't it too late for me to benefit from the Panvax® H1N1 vaccine?***

It is never too late to gain immunity. Pandemic (H1N1) 2009 influenza infection may continue to circulate in Australia in the warmer months and could come back and affect large numbers in the 2010 Australian winter, or even earlier. Countries in the northern hemisphere continued to have many cases of pandemic influenza in their summer months and this could happen in Australia. Vaccination affords the best protection against a resurgence of this pandemic influenza.

#### ***Is Panvax® H1N1 vaccine safe?***

Yes. Panvax® H1N1 vaccine meets the rigorous requirements for registration by Australia's Therapeutic Goods Administration (it was registered by the TGA on 18 September 2009). The vaccine is made by CSL Limited, which has been producing seasonal vaccines in Australia in the same way for 50 years. For further CSL information about the H1N1 vaccine, go to [www.h1n1vax.com.au](http://www.h1n1vax.com.au).

#### ***Will I have to pay for the Panvax® H1N1 vaccine?***

The Panvax® H1N1 vaccine is free, although there may be a consultation fee from your doctor or

immunisation service provider. You can claim your consultation on Medicare. Many doctors will bulk bill consultations.

***I think I've had the pandemic (H1N1) 2009 influenza. Do I need to have Panvax® H1N1 vaccine?***

If you have definitely had pandemic (H1N1) 2009 influenza it is likely you have immunity and do not need the Panvax® H1N1 vaccine. But, you can only know for certain if you had this pandemic flu if you were tested for it and the test was positive.

If you have had flu, but were not tested, you should get the vaccination to ensure that you have good protection against the pandemic H1N1 virus. It is safe to have the Panvax® H1N1 vaccine, even if you are already immune to the virus, just as it is safe to get a seasonal influenza vaccination if you've already had seasonal flu.

***What does 'confirmed' pandemic (H1N1) 2009 influenza mean?***

'Confirmed' pandemic influenza simply means that a nose and throat swab sample sent to a laboratory for testing and the test is positive for pandemic (H1N1) 2009 influenza.

***If I've recently had Tamiflu® or Relenza® for influenza - do I still need to be vaccinated?***

Yes, you will need to be vaccinated. Tamiflu® and Relenza® are anti-viral medicines that treat infection. Anti viral drugs do not give long term protection against influenza like a vaccine does.

***I was told that I had confirmed H1N1 pandemic influenza and was treated with Tamiflu® /Relenza® - do I still need to be vaccinated?***

Yes, you still need to be vaccinated. People who have had pandemic influenza and were treated with antiviral medicines like Tamiflu® and Relenza® are less likely to develop protective immunity following the infection. It is important that you get vaccinated. It does not harm you to have the vaccine, even if you are already immune to the virus.

Antiviral medicines like Tamiflu® and Relenza® do not interfere with the Panvax® vaccine used in Australia but may interfere with some types of influenza vaccines used in other countries.

***How many doses of Panvax® H1N1 vaccine are needed?***

A single dose is recommended for all people 10 years and older.

***Do I have to pick-up my Panvax® H1N1 vaccine from a chemist first?***

No. Your doctor or immunisation service provider will have the vaccine.

***How long after getting vaccinated before I am protected, and how long will it last?***

Protection after vaccination varies from person to person, but people generally start producing the antibodies that provide protection two weeks after the vaccination. Protection is expected to last for at least one year.

***Will I get influenza from the Panvax® H1N1 vaccine?***

No. This vaccine does not contain 'live' virus and cannot give you influenza.

***I had the seasonal flu vaccine this year already. Do I need to get this additional vaccine?***

Yes. This new vaccine protects people against pandemic (H1N1) 2009 influenza. The seasonal vaccine gives no protection against this new strain.

***Can I still get a seasonal flu vaccine after being vaccinated for pandemic (H1N1) 2009 influenza?***

Yes, and it is particularly important to do so if you are travelling overseas. Panvax® H1N1 vaccine only protects you against the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus. You can still be infected by seasonal influenza viruses circulating in the community. To reduce your risk of influenza during Australia's winter months you should get the seasonal flu vaccine next year, particularly if you are in a high risk seasonal flu group.

***Do I need a referral from my GP?***

No. A GP referral is not needed for Panvax® H1N1 vaccine.

***Is there enough Panvax® H1N1 vaccine to vaccinate the whole population?***

The Australian Government has purchased twenty-one million doses of Panvax® H1N1 vaccine. A shortage of the vaccine for those who want to be vaccinated is not expected.

***I am in the Australian Defence Force. Will I get vaccination?***

The Australian Defence Force (ADF) will make necessary arrangements to vaccinate ADF personnel. Further details can be provided by your local ADF health facility. The vaccine will be made available initially to those identified as being members of priority groups (those identified as vulnerable to more severe influenza and health care workers) and those who are deploying to the northern hemisphere. Vaccination is also being encouraged for any other ADF members who want to be vaccinated.

***Can I vaccinate my pets?***

No. This is not an animal vaccine and there is no pandemic vaccine for animals. While there is no evidence that the virus affects any domestic pets, people with backyard or pet pigs should make sure visitors wash their hands with soap and water before and after handling pigs. If you notice any suspicious disease symptoms in your pigs immediately consult your local veterinarian or call the Emergency Animal Disease Watch Hotline on 1800 675 888. For more advice on looking after pigs visit [www.daff.gov.au](http://www.daff.gov.au).

***If I am travelling overseas should I get this vaccination before I go?***

Yes. Anyone travelling overseas should get vaccinated for pandemic (H1N1) 2009 influenza. Pandemic influenza has been detected in just about every country on Earth since it first emerged in April 2009 and it is expected that this disease may re-emerge in the coming northern hemisphere winter. You should also get the seasonal flu vaccination to further protect yourself.

***Will the Australian vaccine protect me from the influenza overseas?***

Yes. The Australian Panvax® H1N1 vaccine will provide protection against the same 2009 H1N1 influenza strain circulating in the northern hemisphere and in other countries. It is important to note that Panvax® will only protect against H1N1 2009 influenza strain and will not protect against any other strain of influenza. Whilst overseas, please speak to a local doctor about recommended vaccinations for local seasonal influenza strains.

***I am an Australian citizen currently residing overseas. Will I be able to gain access to the vaccination even though I'm offshore?***

The vaccination program will be carried out by Australia state and territory health services, general practitioners and other immunisation providers. There are no plans to deliver the program to Australian tourists and expatriates overseas. Anyone who is overseas and want to get the vaccination will need to return to Australia. Alternatively, pandemic H1N1 influenza vaccines may be available from local health providers in other countries.

***Can I take the vaccine out of Australia?***

No. The vaccine is only to be administered in Australia by Australian health professionals.

***Can visitors to Australia have the vaccine?***

Yes. The vaccine is available on request to temporary residents who are ineligible for Medicare.

**Targeting/priority groups*****Who is being given Panvax® H1N1 vaccine and why?***

Vaccine is available to all people 10 years and older but vaccination is particularly important for people who are at increased risk of severe outcomes if they catch pandemic influenza, including pregnant women, Indigenous Australian and people with underlying medical conditions such as:

- heart disease;
- asthma and other lung diseases;
- cancer;
- obesity;

- diabetes;
- weakened immune system
- inherited blood disorder
- kidney disease; or
- neurological disease.

There are other chronic conditions which may also put people at risk, so it is important that you speak to your GP.

To minimise risk to the community, vaccination is also particularly important to people most likely to be exposed to the disease, such as health care and community care workers. Parents and carers of infants should also get the vaccine to reduce the risk to babies too young to be vaccinated.

***Who made the decision to give priority to certain groups and why?***

While everyone is encouraged to receive their free pandemic vaccine, the Australian Health Protection Committee – comprising Australia's Chief Medical Officer, Professor Jim Bishop; all State and Territory Chief Health Officers, and a number of public health and emergency management experts – recommend the pandemic vaccine for specific groups to protect those at higher risk of exposure (for example, health care workers) and those vulnerable to more severe outcomes including pregnant women, indigenous people and people with underlying medical conditions.

***I have been identified in a priority group – do I have to get Panvax® H1N1 vaccine?***

No. Panvax® H1N1 vaccine is offered on a voluntary basis, but is strongly recommended for people in the priority groups.

***Why are Indigenous Australians identified in the priority group?***

Indigenous Australians are approximately eight times more likely than non-Indigenous Australians to be hospitalised for pandemic (H1N1) 2009 influenza. Due to the presence of underlying chronic disease, some of which is undiagnosed, and the higher level of social disadvantage, Indigenous Australians, as a group, are more vulnerable to severe disease and complications from the pandemic influenza virus.

**Can children have Panvax® H1N1 vaccine?**

At present, Panvax® H1N1 vaccine is not approved for use in children under the age of 10 years. Clinical trials in children have not yet been completed but information from these trials should be available soon.

Adults and older children getting vaccinated will reduce the risk of younger children in the household getting infection.

***Should I wait and get vaccinated with my children?***

No. By getting vaccinated now you are already starting to protect your children by reducing the chance of you getting the pandemic flu and passing it on to them. If all people 10 and older have the pandemic flu vaccine there will be a lot less chance of it spreading to children and to other people who are already sick.

***Can I get the vaccine if I am not in an initial priority group?***

Yes. The Australian Government has purchased enough vaccine for the entire population. The initial focus on priority groups is designed to quickly protect people who could get very ill if they caught this influenza. By getting vaccinated you are not only protecting yourself, you are also protecting the community.

***Can I buy Panvax® H1N1 vaccine privately?***

No. Panvax® H1N1 vaccine is available free as part of the Australian governments' pandemic vaccination program, and cannot be purchased through pharmacies or via the internet.

***Why is the priority group for Panvax® H1N1 vaccine different from the seasonal flu priority group?***

This new pandemic influenza is different from seasonal flu. The pandemic (H1N1) 2009 influenza experience has shown that the most vulnerable groups include pregnant women and people who have certain underlying chronic health conditions. Health care workers looking after people in vulnerable groups are also targeted because of their likely exposure to infection and the risk of

spread. In contrast, the most severe health outcomes from seasonal influenza are generally seen in older people. In a normal flu season, more than 92 per cent of deaths from seasonal flu are in Australians aged 65 years and older. This year's pandemic influenza strain has infected and killed a greater number of younger people.

### ***Why are older Australians not included?***

Older people with underlying health conditions are included in the priority groups for vaccination. Healthy older people appear to have had less infection with pandemic (H1N1) 2009 influenza, but we continue to watch this closely. Seasonal influenza vaccine is provided free of charge to all Australians aged 65 years and over and all Indigenous Australians aged 50 years and over.

### ***How can I find out about the vaccination?***

Information on the vaccination program is available through local pharmacies and GP surgeries as well as via [www.healthemergency.gov.au](http://www.healthemergency.gov.au).

You can also call the Pandemic Hotline on 180 2007 for information about the program and where to get vaccinated.

## **Specific Groups**

### ***Health care workers getting vaccinated***

#### ***Why have I been identified as a priority?***

You are at risk of getting influenza because you care for sick people and have a much higher chance of being exposed to an infectious person with pandemic influenza. If you get influenza you are likely to pass it on to other vulnerable people whom you care for, as well as your family. Vaccination not only protects you from getting influenza from patients, it also stops you transmitting the virus to patients, which is especially important for those patients vulnerable to severe outcomes. As a health care worker, you are in the frontline of the health system.

### ***Indigenous***

#### ***Why am I in the priority group?***

You are in the priority group for the first vaccinations because evidence shows that, as a group, Indigenous Australians are more likely to suffer from severe disease and complications if they get pandemic (H1N1) 2009 influenza. Indigenous Australians are about eight times more likely than non-Indigenous Australians to be hospitalised for pandemic influenza. Around 13 per cent of all pandemic influenza deaths in Australia in the first months of the outbreak have been in Indigenous Australians.

You should get vaccinated against pandemic influenza regardless of whether you live in remote or urban community.

### ***How will I get Panvax® H1N1 vaccine?***

You will most likely get Panvax® H1N1 vaccine through your usual immunisation service provider, such as your primary health care provider at the local Aboriginal Medical Services /Aboriginal Community Controlled Health Service, community clinic or your general practice.

Remote area health services may hold special clinics. The exact arrangements will vary from place to place.

### ***Will Indigenous children be vaccinated?***

Children 10 years and older can be vaccinated. At present, Panvax® H1N1 vaccine is not approved for use in children under the age of 10 years. Clinical trials in children have not yet been completed but information from these trials should be available soon.

## **Pregnant Women and Breast feeding mothers**

### ***Why am I identified as a priority?***

As a pregnant woman, you are more susceptible to complications of the pandemic (H1N1) 2009 influenza than the general population. This puts both you and your baby at risk. Around the world, and in here in Australia some pregnant women who have caught this disease have miscarried,

gone into premature labour or died.

***Am I getting Panvax® H1N1 vaccine to protect myself or my baby?***

Both; vaccination will protect you and your baby. If you are vaccinated during pregnancy your baby will have protective antibodies for the first few months after birth.

***Is it safe to be vaccinated at any stage in my pregnancy?***

Yes. Influenza vaccines are safe during all stages of pregnancy. With seasonal flu, vaccination is normally offered in advance to women planning a pregnancy, and to pregnant women.

As a pregnant woman, you are at risk of severe complications if you catch the pandemic (H1N1) 2009 influenza, so vaccination is strongly recommended. If you are worried about the Panvax® H1N1 vaccine you should discuss the potential risks and benefits of having it with your health care provider.

***What are the risks to my baby and what are the risks to me?***

Like all individuals receiving a vaccine, expectant mothers may experience similar side-effects, including a sore red arm, slight headache or mild temperature. Panvax® H1N1 vaccine is not a 'live' vaccine and cannot give you or your baby influenza, and is no greater risk to you or your unborn baby than seasonal vaccine.

***Should I get vaccinated if I'm breast feeding?***

Yes, by getting vaccinated you are reducing your chances of getting this flu and of passing it to your baby. There is no evidence that the vaccine affects breast milk, and because it contains no live virus you will not get flu. Your immunity after vaccination will not be passed to your baby through your breast milk.

***I've heard there is a preservative called thiomersal in Panvax® H1N1 vaccine. Is it safe if I'm pregnant?***

Yes. There is no evidence that thiomersal is harmful to pregnant women or their babies. Thiomersal is a commonly used preservative in multi-dose medicines such as Panvax® H1N1 vaccine, which contains a small amount of thiomersal to keep it safe in the vials.

Pregnant women are strongly encouraged to protect themselves and their baby by getting the vaccine.

**Safety**

***Should some people not be given Panvax® H1N1 vaccine?***

People should not be given Panvax® H1N1 vaccine or any other influenza vaccines if they:

- have experienced anaphylaxis, a severe form of a generalised allergic reaction, following a previous dose of any influenza vaccine;
- have experienced anaphylaxis following receipt of any vaccine component, including neomycin or polymyxin antibiotics; or
- have a severe allergy to eggs, including people who have experienced swelling of the lips or tongue, or had acute breathing problems or convulsions, after eating eggs.

People with milder forms of egg allergy may be able to be vaccinated and should talk to their doctor about the vaccine.

People who are moderately or severely ill with a fever should usually wait until they recover before getting the vaccine. People with a mild illness can usually get the vaccine.

The vaccine should not be given to children younger than 10 years of age.

***What about people taking other medicines?***

People taking other medicines should always tell their immunisation provider what other medication they are taking. Your immunisation provider should advise you about any possible effects the vaccination may have in respect of those medications.

***What if I have had another vaccine recently?***

If you have had any other vaccine in the four weeks prior to getting the Panvax® H1N1 vaccine, you should discuss this with your immunisation service provider.

### ***Is Panvax® H1N1 vaccine similar to seasonal flu vaccine?***

Yes. Panvax® H1N1 vaccine has been manufactured using the same processes as for seasonal influenza vaccine.

### ***Why is the pandemic vaccine being produced in multi-dose vials***

Panvax® H1N1 vaccine has been formulated into multi-dose vials containing the preservative thiomersal.

Multi-dose vials have been used to ensure the vaccine was available for use in Australia in the shortest possible time. It would take many more months to manufacture enough single-dose syringes to ensure enough vaccine for every Australian citizen.

Multi-dose vials have been part of Australia's pandemic planning for some years. The United States uses multi-dose vials in delivering its normal seasonal vaccine and has done so safely for the past 30 years. Just about all countries in the world that will have pandemic vaccination programs will use multi-dose vials to ensure rapid delivery of vaccine to their populations.

### ***Why does Panvax® H1N1 vaccine contain thiomersal?***

Most doses of Panvax® H1N1 vaccine are provided in multi-dose vials that also contain a small amount of thiomersal – a preservative, which keeps the vaccine safe in the vial. Thiomersal is an antibacterial and anti fungal, meaning it stops bacteria and fungi growing in a medicine and has been used in many medical products and vaccines for more than 60 years

### ***Is thiomersal in vaccines safe?***

Thiomersal has been used in medical products and vaccines for more than 60 years and is the most commonly used preservative in multi-dose vials. It has a very long safety record.

There is no evidence anywhere in the world that thiomersal in vaccines has caused any developmental or neurological abnormalities, such as Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), autism or any other health problem.

Thiomersal, which contains a small amount of mercury, was removed from vaccines given to young children in Australia simply as a precaution to reduce the theoretical risk of exposure to mercury in babies, particularly those of very low birth weight.

### ***What about mercury in the vaccine?***

Thiomersal contains a small amount of mercury. The Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI) has looked at this issue and has advised that influenza vaccines containing thiomersal are safe for infants, children, adolescents and adults (including pregnant women). The full advice from ATAGI and further information about thiomersal can be found at [www.healthemergency.gov.au](http://www.healthemergency.gov.au) under the individuals and households and the health professionals menus.

### ***Does getting the vaccination hurt?***

As vaccination is given via a needle there may be a short-lived stinging associated with the needle piercing the skin, as you would expect with any injection.

### ***What are the potential side-effects of the Panvax® H1N1 vaccine?***

The vast majority of vaccinations occur without any side effects. Every year in Australia millions of influenza vaccines are administered, yet in the five years from 2004 to 2008, only 655 suspected adverse reactions to the vaccinations were reported to the TGA. The vast majority of these reactions were minor.

All medicines can have unwanted side-effects. It is common (around one in 10 people) with influenza vaccines to have some swelling, redness and/or pain where the injection is given. Other symptoms such as fever, tiredness, headaches and muscle aches are less common. These side-effects can start within a few hours of vaccination and may last for one to two days.

Allergic reactions are uncommon after vaccination, but can be severe in some people. These reactions are due to an allergy to egg protein or to other components of the vaccine, including the

antibiotics neomycin and polymyxin, which are in the vaccine in small amounts.

Some allergic reactions can happen within 15 minutes of vaccination, so it is important that you wait in the surgery or clinic for this time so that you can be observed.

***What do I do if I feel unwell or experience a side-effect after the Panvax® H1N1 vaccine?***

If you have pain at the injection site you can take paracetamol or apply a cold compress to ease the discomfort.

If you have fever after vaccination you should drink extra fluids and rest. Paracetamol can also be used to reduce fever. If the fever persists, or you are worried about any reaction you are experiencing, contact your doctor or healthcare provider as soon as possible, or go to a hospital.

If you suspect you have experienced an adverse reaction you can report it to the Therapeutic Goods Administration online at [www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au) or by calling the Pandemic Hotline on 180 2007.

***What is Guillain-Barré syndrome and will I get it from Panvax® H1N1 vaccine?***

Guillain-Barré syndrome (GBS) is a rare and sometimes severe condition affecting the body's nerves. What causes GBS is not clear, but it generally happens after infections such as stomach bugs, coughs and colds. It is thought to be due to the immune system mistakenly attacking the body's own nerves. This results in muscle weakness and sometimes paralysis, which can last for weeks to months. Most people recover completely but the consequences can be severe in some.

There have been reports overseas of a possible association between influenza vaccinations and GBS but these are very rare – about one in a million. In the USA in 1976 a vaccine used against a different strain of swine influenza was associated with GBS. The overwhelming evidence collected by experts shows us that GBS is four to seven times more likely after an attack of the actual flu than after the influenza vaccine.



U.S. Department of Health &amp; Human Services

HHS.gov

Frequent Questions A-Z Index

Search

This Site All HHS Sites

Email Updates Font Size Print Download Reader

Home About Us HHS Secretary News Jobs Grants/Funding Families Prevention Diseases Regulations Preparedness

HHS Home &gt; ASPA &gt; Newsroom &gt; News Releases

Newsroom

News Releases

Speeches &amp; Op-eds

Testimony

Reports

Freedom of Information Act (FOIA)

Photo/Image Gallery

E-mail Updates/RSS Feeds

Contacts

## News Release

FOR IMMEDIATE RELEASE  
Friday, September 11, 2009Contact: NIAID Office of Communications  
(301) 402-1663**Statement by Dr. Anthony Fauci, Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH, Regarding Early Results from Clinical Trials of 2009 H1N1 Influenza Vaccines in Healthy Adults**

We are encouraged by reports that are now emerging from various clinical trials of 2009 H1N1 influenza vaccines, conducted by various vaccine manufacturers. We expect additional companies to announce their preliminary trial results shortly. The early data from these trials indicate that 2009 H1N1 influenza vaccines are well tolerated and induce a strong immune response in most healthy adults when administered in a single unadjuvanted 15-microgram dose. We congratulate the companies on these trials, which are an important part of the ongoing worldwide effort to develop vaccines to protect the public from 2009 H1N1 influenza.

The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health, also is conducting clinical trials of 2009 H1N1 influenza vaccines, produced by Sanofi Pasteur and CSL Limited. The NIAID trials are testing two different dosages (15 micrograms versus 30 micrograms) and evaluating the immune response to one and two doses of these vaccines. More than 2,800 people are participating in ongoing NIAID trials of these vaccines.

We are pleased to note that preliminary analyses of early data from the NIAID trials align with the recently announced findings and those to be announced imminently by other companies in that both vaccines studied induced what is likely to be a protective immune response in most adults following a single dose in the same amount (15 micrograms) used in seasonal flu vaccines. Specifically, in blood samples obtained 8 to 10 days after vaccination:

- Among healthy adults who received a single 15-microgram dose of the Sanofi Pasteur vaccine, a robust immune response was measured in 96 percent of adults aged 18 to 64 and in 56 percent of adults aged 65 and older.
- Similarly, among healthy adults who received a single 15-microgram dose of the CSL Limited vaccine, a robust immune response was measured in 80 percent of adults aged 18 to 64 and in 60 percent of adults aged 65 and older.

Additional data from the NIAID trials are forthcoming. However, on the basis of these strong early data, our results are consonant with other reports that a single 15-microgram dose of unadjuvanted 2009 H1N1 influenza vaccine is well tolerated and induces a robust immune response in healthy adults between the ages of 18 and 64. For adults aged 65 and over, the immune response to 2009 H1N1 influenza vaccine is somewhat less robust, as is the case with seasonal influenza vaccines.

We note that the slight discrepancies seen in our trials between the Sanofi Pasteur and CSL Limited vaccines may be due to technical differences in the preliminary measurement of the amounts of antigen in the doses used in the clinical trial lots and the relatively limited numbers of samples studied to date, as well as the fact that our data are drawn from a very early time point after immunization.

NIAID will continue to provide timely updates on these trials as well as those in children and in pregnant women, which began later.

Information from the NIAID studies will help inform the development of recommendations for immunization schedules, including the optimal dosage and number of doses for different age groups.

NIAID is conducting these clinical trials through its longstanding vaccine clinical trials infrastructure: the Vaccine and Treatment Evaluation Units, a network of medical centers that offers rapid response capability to test vaccines for emerging public health concerns. Detailed information is available from the NIAID Web site ([www.niaid.nih.gov](http://www.niaid.nih.gov)) and from <http://ClinicalTrials.gov>.

For more information on influenza, visit [www.flu.gov](http://www.flu.gov) for one-stop access to U.S. government information on avian and pandemic influenza. Also, visit NIAID's Flu Portal (<http://www3.niaid.nih.gov/topics/Flu/>).

\*\*\*

NIAID conducts and supports research—at NIH, throughout the United States, and worldwide—to study the causes of infectious and immune-mediated diseases, and to develop better means of preventing, diagnosing and treating these illnesses. News releases, fact sheets and other NIAID-related materials are available on the NIAID Web site at <http://www.niaid.nih.gov>.

The National Institutes of Health (NIH)—The Nation's Medical Research Agency—includes 27 Institutes and Centers and is a component of the U. S. Department of Health and Human Services. It is the primary federal agency for conducting and supporting basic, clinical and translational medical research, and it investigates the causes, treatments and cures for both common and rare diseases. For more information about NIH and its programs, visit <http://www.nih.gov>.

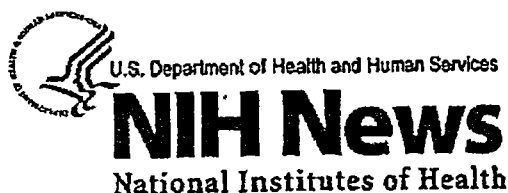
\*\*\*

Note: All HHS press releases, fact sheets and other press materials are available at <http://www.hhs.gov/news>.

Last revised: September 14, 2009

[HHS Home](#) | [Questions?](#) | [Contacting HHS](#) | [Accessibility](#) | [Privacy Policy](#) | [FOIA](#) | [Disclaimers](#) | [Inspector General](#) | [No FEAR Act](#)  
[The White House](#) | [USA.gov](#) | [HHS Archive](#) | [Flu.gov](#)

U.S. Department of Health & Human Services - 200 Independence Avenue, S.W. - Washington, D.C. 20201



National Institute of Allergy and  
Infectious Diseases (NIAID)

For Immediate Release  
Monday, September 21, 2009

Media Contact:  
NIAID Office of Communications  
301-402-1663

[E-mail this page](#)  
 [Subscribe](#)

## Early Results: In Children, 2009 H1N1 Influenza Vaccine Works Like Seasonal Flu Vaccine

Early results from a trial testing a 2009 H1N1 influenza vaccine in children look promising, according to the trial sponsor, the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health. Preliminary analysis of blood samples from a small group of trial participants shows that a single 15-microgram dose of a non-adjuvanted 2009 H1N1 influenza vaccine — the same dose that is in the seasonal flu vaccine — generates an immune response that is expected to be protective against 2009 H1N1 influenza virus in the majority of 10- to 17- year-olds eight to 10 days following vaccination. These results are similar to those recently reported in clinical trials of healthy adults. Younger children generally had a less robust early response to the vaccine.

"This is very encouraging news," says NIAID Director Anthony S. Fauci, M.D. "As we had hoped, responses to the 2009 H1N1 influenza vaccine are very similar to what we see with routinely used seasonal influenza vaccines made in the same way. It seems likely that the H1N1 flu vaccine will require just one 15-microgram dose for children 10 to 17 years of age. The 2009 H1N1 influenza virus is causing widespread infections among children, so these are welcome results."

The ongoing NIAID-sponsored trial began in mid-August at five sites nationwide. The trial is assessing the safety and immune responses to one and two doses of either 15 micrograms or 30 micrograms of vaccine. Data from the trial is being compared for three age groups: children 6 months to 35 months old; 3 to 9 years old; and 10 to 17 years old.

The preliminary results are based on blood samples taken eight to 10 days after the first vaccination. Immune responses were strongest among the oldest children, those 10 to 17 years old. In this group of 25 children, a strong immune response was seen in 76 percent who received one 15-microgram dose of vaccine. The immune responses in children nine years old and younger were not as strong. Among 25 volunteers aged 3 to 9 years old, a strong immune response was seen in 36 percent of those given 15 micrograms of vaccine. In the youngest group, 20 children between 6 months to 35 months old, a single 15-microgram dose of vaccine produced a strong immune response in 25 percent of recipients.

"These results are not unexpected and are both similar to what is seen with seasonal influenza vaccines and consistent with what we and our colleagues at the Food and Drug Administration anticipated," notes Dr. Fauci.

Study investigators are also collecting blood samples from the volunteers approximately three weeks after both the first and second injections. It is anticipated that the immune response to the 2009 H1N1 influenza vaccine will be similar to that of seasonal influenza vaccination and will continue to rise for several weeks following vaccination, says Dr. Fauci. The study is being closely monitored by the trial physicians and staff as well as by an independent safety monitoring committee.

The vaccine being tested in this trial is manufactured by Sanofi Pasteur in Swiftwater, Pa., in the same manner as its licensed seasonal vaccine, which is used every year in millions of children, and is the same

formulation recently licensed by the FDA to protect against 2009 H1N1 influenza. Like inactivated seasonal influenza vaccines, the vaccine contains a purified part of a killed virus and cannot cause flu.

NIAID is conducting trials of 2009 H1N1 influenza vaccines through its longstanding vaccine clinical trials network, the Vaccine and Treatment Evaluation Units. Additional information about the NIAID-sponsored clinical trials in children is available in an Aug. 18 Bulletin: <http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2009/H1N1pedvax.htm> and a Q&A: <http://www3.niaid.nih.gov/news/QA/qaH1N1pedvax.htm>. A detailed description of the trial protocol is at [clinicaltrials.gov: http://clinicaltrials.gov/show/NCT00944073](http://clinicaltrials.gov/show/NCT00944073).

For more information on influenza, including pandemic influenza and avian influenza, visit [www.flu.gov](http://www.flu.gov). Also, see NIAID's Web portal at <http://www3.niaid.nih.gov/topics/Flu/>.

NIAID conducts and supports research — at NIH, throughout the United States, and worldwide — to study the causes of infectious and immune-mediated diseases, and to develop better means of preventing, diagnosing and treating these illnesses. News releases, fact sheets and other NIAID-related materials are available on the NIAID Web site at <http://www.niaid.nih.gov>.

The National Institutes of Health (NIH) — *The Nation's Medical Research Agency* — includes 27 Institutes and Centers and is a component of the U.S. Department of Health and Human Services. It is the primary federal agency for conducting and supporting basic, clinical and translational medical research, and it investigates the causes, treatments, and cures for both common and rare diseases. For more information about NIH and its programs, visit [www.nih.gov](http://www.nih.gov).



[Home](#) > [News & Events](#)

[E-mail this page](#)

[Subscribe](#) to receive future NIH news releases.

**Sinovac Reports Top-Line Preliminary Results of H1N1 Vaccine Clinical Trials  
-Results Show Good Safety Profile and Immunogenicity-**

BEIJING, August 18 /PRNewswire-Asia/ -- Sinovac Biotech Ltd. (NYSE Amex: SVA), a leading provider of vaccines in China, announced today positive top-line results from the completed clinical trial for its internally-developed H1N1 vaccine. The clinical data unblinding conference was held in Beijing on the afternoon of August 17, 2009. Notably, Sinovac is the first company worldwide to complete clinical trials for the H1N1 vaccine.

The analysis of the clinical trial results showed that the H1N1 vaccine developed by Sinovac induces good immunogenicity after one dose. The seropositive rate, seroconvertive rate and GMT increasing multiple have reached the international criteria for vaccines, which indicates that Sinovac's H1N1 vaccine has good immunogenicity and offers protection.

After receiving one shot of the vaccine, none of the volunteers participating in Sinovac's clinical trials exhibited any signs of severe adverse reactions. The adverse events were all mild and transient, with pain at the site of injection as the most common symptom. The total adverse event rate is similar to the seasonal influenza vaccine. These results demonstrated that the H1N1 vaccine has a good safety profile.

Mr. Weidong Yin, Chairman, President and CEO of Sinovac, commented, "As demonstrated in the clinical trial of our H1N1 vaccine, we can confirm the immunization schedule and dosage, which can provide the scientific reference to the state government to establish the inoculation strategy of H1N1 vaccine. Sinovac plans to complete the summary report as soon as possible and fully evaluate the safety and immunogenicity of the H1N1 vaccine. Thereafter, we intend to apply for the Production License for H1N1 vaccine in compliance with SFDA's regulations."

The clinical trials were initiated in the Huai Rou district, Beijing City on July 22, 2009, with the design of single center, randomization and double blindness. The inoculation was completed on August 15, 2009. A total of 1,614 participants over 3 years old received the H1N1 vaccine. Blood samples were collected from the participants on the vaccination date, 14 days post vaccination date and 21 days post vaccination date. The National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products

(NICBPB), the central laboratory of China State Food and Drug Administration (SFDA), have completed the HI antibody tests on all blood samples. .

This clinical trial was organized by China's Center for Disease Control (CDC), and undertaken by the Beijing CDC. The Ministry of Health (MOH) and the SFDA are continuing to closely monitor this clinical trial. Deputy Director General of MOH Disease Control Department Donglou Xiao, Director of SFDA Registration Section Wei Zhang, and other relevant experts visited the clinical site to inspect the clinical study.

#### About Sinovac

Sinovac Biotech Ltd. is a China-based biopharmaceutical company that focuses on the research, development, manufacture and commercialization of vaccines that protect against human infectious diseases. Sinovac's commercialized vaccines include Healive® (hepatitis A), Bilive® (combined hepatitis A and B), Anflu® (influenza) , Panflu(TM) (H5N1) and H1N1 vaccine. Sinovac is currently developing Universal Pandemic Influenza vaccine and Japanese encephalitis vaccine. Additional information about Sinovac is available on its website, <http://www.sinovac.com> . To be added to our distribution list, please email: [info@sinovac.com](mailto:info@sinovac.com).

#### Safe Harbor Statement

This announcement contains forward-looking statements. These statements are made under the "safe harbor" provisions of the U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995. These forward-looking statements can be identified by words or phrases such as "will," "expects," "anticipates," "future," "intends," "plans," "believes," "estimates" and similar statements. Among other things, the business outlook and quotations from management in this press release contain forward-looking statements. Statements that are not historical facts, including statements about Sinovac's beliefs and expectations, are forward-looking statements. Forward-looking statements involve inherent risks and uncertainties. A number of important factors could cause actual results to differ materially from those contained in any forward- looking statement. Sinovac does not undertake any obligation to update any forward-looking statement, except as required under applicable law.

For more information, please contact:

厚生科学研究費補助金  
 (新興・再興感染症研究事業)  
 総合研究報告書 (抜粋)  
 (平成9～11年度)

研究課題

「インフルエンザワクチンの効果に関する研究」

主任研究者	国立療養所三重病院	神谷 齊
分担研究者	名古屋市厚生院	鈴木幹三
〃	新潟大学医学部	鈴木 宏
〃	大阪市立大学医学部	廣田良夫
〃	国立感染症研究所	田代真人

## 研究要旨

【目的】高齢者に対するインフルエンザHAワクチン（以下「ワクチン」という。）の有効性及び安全性を検討した。【方法】平成 9、10、11 年度厚生科学研究費の補助を受け、97/98、98/99、99/00 の 3 シーズンで調査を行った。病院、老人保健施設、特別養護老人ホーム等へ入院（入所）している 65 歳以上の高齢者で、①ワクチン接種希望者のうち研究に同意が得られた者（接種群：各シーズンそれぞれ、1,190 名、1,198 名、1,609 名）について、ワクチン 1 回接種、接種前後の抗体価の測定、副反応調査、流行前後の症状調査等を行い、②ワクチン接種を希望しなかった者のうち研究に同意が得られた者（非接種群：921 名、1,044 名、187 名）については、流行前後の症状調査等を行った。【結果】①3 年間を通じて、ワクチン選定ウイルス株と流行ウイルス株は一致した。②有効性の正確な解析が可能となる条件としては比較的大きな流行があることであるが、この条件を満たしたのは 98/99 シーズンのみであった。このシーズンにおける結果を解析し、高齢者はワクチンの接種により、接種しない場合と比べてインフルエンザの発病リスクを 34%～55%、死亡リスクを 82%減らすことが明らかとなった。③1 回のワクチン接種で A 型インフルエンザウイルスに対する抗体価の上昇は良好であった。④重篤な副作用は出現しなかった。【結論】65 歳以上の高齢者に対するワクチンの 1 回接種は、安全かつ有効なインフルエンザの重篤化予防法と判断した。【その他】調査に際しては、主旨を説明した上で本人がワクチン接種を希望し、臨床症状等の調査に同意した者、あるいは本人が判断できない場合は家族が承諾した者を接種群とし、臨床症状等の調査のみに同意した者を非接種群とした。

## A. 研究目的

近年、高齢者の間においてインフルエンザの集団感染が発生し、その症状の重篤性や死亡が社会問題化しているが、インフルエンザHAワクチン（以下「ワクチン」という。）の接種は、欧米では高齢者やハイリスク者に対するインフルエンザの重篤化予防法と認識されており、成人に対しては、通常 1 回の接種が行われている。本研究では、65 歳以上の高齢者に対して 1 回接種法でワクチンを投与し、その有効性と安全性につき検討した。

## B. 研究方法

### <研究体制>

主任研究者のほかに 4 名の分担研究者、及び研究協力者による多施設共同研究を行った（参考：研究実施計画）。

#### <対象者>

老人が主として入院している病棟、老人保健施設、特別養護老人ホーム等の65歳以上の高齢者を対象とした。この内、①ワクチン接種希望者のうち本研究に同意が得られた者（接種群）について、ワクチンを1回接種（3年目は一部2回接種）法にて接種前後の抗体価の測定、副反応調査、流行前後の症状調査等を行った。②ワクチンの接種を希望しなかった者のうち研究に同意が得られた者（非接種群）については、流行前後の症状調査、一部の患者の抗体価の測定等を行った。

#### <対象者数>

97/98シーズンの対象者は2,111名で、そのうち接種群、非接種群はそれぞれ1,190名、921名であった。98/99シーズンの対象者は2,242名で、接種群、非接種群はそれぞれ1,198名、1,044名であった。99/00シーズンの対象者は1,796名で、接種群、非接種群はそれぞれ1,609名、187名であった。

#### <接種の方法>

問診、健康診断の後、医師がワクチン接種可能と認めた者に対して、日本国内で市販されているインフルエンザHAワクチン0.5mlを上腕皮下に接種した。各施設ごとで使用したワクチンは原則として同一ロットのものを用いた。接種には1mlディスプレイブル注射器を使用し、注射針は26G（廣田らは29G）を使用した。ワクチンの接種は、各年共11月～12月で、接種回数は1回とした。

#### <インフルエンザ抗体の測定方法>

第1回目の採血は原則として全員を対象としてワクチン接種前に実施し、第2回は接種群のみを対象に接種後4～6週後、第3回は全員に調査終了直前（約3ヶ月後）に実施した。インフルエンザ抗体の測定には、HI法（初年度は一部「予研法」その他は「WHO方式」）を用いて行った。

#### <インフルエンザウイルスの検出・分離>

ワクチン接種開始から調査終了までの間に、発熱、鼻汁、咳嗽等のみられた者の一部について、インフルエンザA抗原検出用キット（ディレクティジェンFlu A、日本ベクトン・ディッキソン株式会社）によるウイルス抗原の検出、及び咽頭拭い液からのウイルス分離を行った。

#### <臨床経過>



インフルエンザ調査登録票を用いて対象者の基本属性（性、年齢、ADL、基礎疾患の有無、ワクチン接種歴等）を調査した。また、臨床経過記録票を用いて、ワクチン接種日から調査終了日までの対象者の臨床経過を記録した。更に、副反応記録票を用いてワクチン接種後 48 時間以内の副反応を調査した。

#### <追加免疫の検討>

98/99 と 99/00 については、2 回接種による追加免疫状態についても検討した。

#### <データの解析>

これらによって得られたデータについて、相対危険（発病率比）および一部については多重ロジスティックモデルによりオッズ比を計算し、ワクチンの有効性を評価した。

#### <解析に用いたデータ数>

総合研究報告については、各年度のデータを再度検証し最終的に確定させたものを用いた。

### C. 研究結果と考察

#### 1. 3 年間を通じて、ワクチン選定ウイルス株と流行ウイルス株は一致した。

流行したインフルエンザウイルスは 97/98、98/99、99/00 の 3 シーズン連続して A/シドニー/5/97 に代表される A/H3N2 型が主流を占めた。A/シドニー/5/97 はワクチン株としても 2 シーズン連続して使用されていた。田代班員らの研究によれば流行株のほとんどはワクチン株と抗原性が類似しており、ワクチンの有効性が十分に期待されると考えられた。

#### 2. 有効性の正確な解析が可能であった 98/99 シーズンにおける結果から、高齢者はワクチンの接種により、接種しない場合と比べてインフルエンザの発病リスクを 34%～55%、死亡リスクを 82%減ずることが明らかとなった。

インフルエンザの臨床症状に関するワクチン効果の判定には、調査対象施設のなかで比較的大きな流行が認められることが必要となる。これは、インフルエンザでは、「38℃以上の発熱」という他の原因でも起こりうる症状を判断基準にせざるを得ないことに起因する。実例として、三重県で実施した 98/99 シーズンの多重ロジスティックモデルによる解析を再度、ワク

チン非接種群の抗体価の応答からウイルス暴露が示唆された2施設に制限し実施した結果を表1、2に示した。対象施設すべてを含めた解析時0.47であったオッズ比が、2施設に制限したことで0.12と顕著に低下した。これは、解析対象をウイルス暴露が示唆された2施設に制限することで、その中に含まれる、インフルエンザ以外を原因とする発熱者の割合が低下したことから得られた結果と考える。

また、97/98シーズンの流行が98/99シーズンに比較して小さく、インフルエンザ以外の発熱症例が多く紛れ込む可能性があることを示唆する結果について、三重県及び福岡県における発熱者の割合を例に表3に示す。対象施設の性格の相違から三重県と福岡県では差がみられるが、両県ともにワクチン効果を考慮せずに比較できるワクチン非接種群の97/98シーズンにおける発熱者の割合が98/99シーズンに比較して少なくなっている。流行規模が小さい場合、インフルエンザ以外を原因とする発熱者の割合が対象者のなかで高くなることが予想され、このことはワクチン効果を過小評価することとなる。

これらのことから、ワクチンの有効性については比較的流行の規模が大きかった98/99シーズンについて行った解析結果を単変量解析による相対危険をもとに検討を行った(表4)。その結果、38°C以上の発熱者を対象に1回接種法の有効性を検討すると、4地域のいずれにおいても相対危険は1未満であり、総計では相対危険0.66 ( $p = 0.000$ )で接種群と非接種群との間に有意差が認められた。更に、紛れ込みを少なくするため39°C以上の発熱者について、検討したところ、いずれの地域においても相対危険は更に低下し、総計では相対危険は0.45 ( $p = 0.000$ )で接種群と非接種群との間に有意差が認められた。したがって、インフルエンザの発病に対するワクチンの有効率は34%~55%となった。更に、インフルエンザを契機として重症化し、死亡した症例について、相対危険は0.18 ( $p = 0.000$ )で、死亡軽減にはワクチン接種によって82%の有効率があった(表5)。

### 3. 1回のワクチン接種でA型インフルエンザウイルスに対する抗体価の上昇は良好であった。

98/99シーズン、99/00シーズンの大阪府及び99/00シーズンの三重県のワクチン2回接種による対象者の抗体価を図1、2、3に示した。時期、場所を異にするこれらの調査結果はほぼ同様の傾向を示した。この結果から、株間で傾向に相違は認められたが、A/H3N2型の上昇が最も良好であり1回接種でも有意な抗体価の上昇が認められた。また、すべての株で接種前から1

回接種後の抗体価の変化に比較すると、1回接種後から2回接種後の変化では、顕著な上昇傾向は認められなかった。

発症防御レベルとみなされる HI 抗体価 40 倍以上の抗体価保有率の変化は、98/99 シーズン大阪では、A/H1N1 型【接種前：3.6%→1回接種後：32.7%、1回接種後 30.8%→2回接種後：35.9%（1回接種後の採血者と2回接種後の採血者の母数が異なるため調整した。）】以下同順に表記すると、A/H3N2 型【23.6%→81.8%、89.7%→92.3%】、B 型【3.6%→23.2%、17.9%→17.9%】、99/00 シーズン大阪では A/H1N1 型【0.0%→43.6%、46.2%→57.7%】、A/H3N2 型【38.5%→87.2%、92.3%→96.2%】、B 型【2.6%→17.9%、15.4%→15.4%】、99/00 シーズン三重では A/H1N1 型【接種前：8.2%→1回接種後：58.2%→2回接種後：73.4%】、以下同順に A/H3N2 型【46.2%→87.3%→96.2%】、B 型【16.5%→62.7%→62.0%】と、B 型について、三重の成績に比較して大阪の対象者の応答が悪い結果となったが、やはり、1回接種と比して優位性は認められなかった。

#### 4. 重篤な副作用は出現しなかった。

ワクチン接種後の副反応としては、37.5°C以上の発熱(0.8%)、発疹(0.2%)、注射部位の発赤(13.3%)、腫れ(4.5%)、痛み(2.3%)がみられたが、高齢者に対するワクチン接種の推奨を積極的に否定するような重篤な反応はみられなかった(表6)。

#### D. 結論

65歳以上の高齢者に対するインフルエンザワクチンの有効性ならびに安全性、特に1回接種法の有効性について検討した。インフルエンザワクチン接種は個人の発症予防並びに重症化予防として有効である。ワクチン接種は1回接種法により有効性が確認され、2回接種が1回接種法に比較して有効性が高いという結果は得られなかった。

またワクチン接種後の副反応についてはほとんどが局所の反応であり、高齢者に対するワクチン接種の推奨を積極的に否定するような重篤なものは認めなかった。

表1. 38°C以上の発熱(1~8週)に関する要因(多重ロジスティックモデル)

説明変数	オッズ比	95%信頼区間		P値
		下限	上限	
1)性(女/男)	1.66 (	0.75	3.67 )	0.212
2)ADL(B~C/正常~A)	0.66 (	0.35	1.27 )	0.214
3)心疾患(あり/なし)	0.67 (	0.32	1.41 )	0.293
4)呼吸器疾患(あり/なし)	1.44 (	0.44	4.72 )	0.551
5)糖尿病(あり/なし)	0.93 (	0.33	2.62 )	0.889
6)高血圧(あり/なし)	0.80 (	0.43	1.49 )	0.476
7)脳血管疾患の後遺症(あり/なし)	1.16 (	0.62	2.16 )	0.653
8)その他の疾患(あり/なし)	0.95 (	0.51	1.78 )	0.883
9)ワクチン(接種/非接種)	0.47 (	0.24	0.93 )	0.030

n= 340

表2. 38°C以上の発熱(1~8週)に関する要因(多重ロジスティックモデル)

(ウイルス曝露が示唆された2施設に制限)

説明変数	オッズ比	95%信頼区間		P値
		下限	上限	
1)性(女/男)	2.21 (	0.58	8.44 )	0.246
2)ADL(B~C/正常~A)	1.01 (	0.35	2.89 )	0.982
3)心疾患(あり/なし)	0.43 (	0.15	1.23 )	0.114
4)呼吸器疾患(あり/なし)	0.36 (	0.02	5.18 )	0.449
5)糖尿病(あり/なし)	1.11 (	0.27	4.59 )	0.883
6)高血圧(あり/なし)	0.75 (	0.30	1.85 )	0.528
7)脳血管疾患の後遺症(あり/なし)	0.40 (	0.14	1.11 )	0.079
8)その他の疾患(あり/なし)	0.68 (	0.27	1.69 )	0.399
9)ワクチン(接種/非接種)	0.12 (	0.04	0.36 )	0.000

n= 155

表3. 三重県および福岡県における38℃以上の発熱者の割合

	1997-1998			1998-1999		
	対象者	発熱者	発熱率(%)	対象者	発熱者	発熱率(%)
三重県						
接種群	164	29	17.7	320	44	13.8
非接種群	105	17	16.2	131	29	22.1
計	269	46	17.1	451	73	16.2
福岡県						
接種群	243	65	26.7	241	79	32.8
非接種群	211	42	19.9	305	121	39.7
計	454	107	23.6	546	200	36.6

表4. 単変量解析による発熱を指標とした相対危険(RR)

	38℃以上の発熱		39℃以上の発熱	
	RR	(95%CI)	RR	(95%CI)
三重県	0.62	(0.40 - 0.96)	0.38	(0.16 - 0.86)
名古屋市	0.61	(0.41 - 0.89)	0.49	(0.26 - 0.90)
新潟県	0.72	(0.54 - 0.94)	0.57	(0.33 - 0.96)
福岡県	0.33	(0.25 - 1.04)	0.50	(0.31 - 0.79)
総合	0.66	(0.57 - 0.77)	0.45	(0.34 - 0.60)

表5. 38℃以上の発熱をともなう死亡を指標とした相対危険

	RR	(95%CI)
三重県	0.20	(0.01 - 2.82)
名古屋市	0.00	(0.00 - 0.89)
新潟県	0.13	(0.01 - 0.83)
福岡県	0.32	(0.12 - 0.76)
総合	0.18	(0.08 - 0.38)

表6. ワクチン接種後の副反応

調査年	発熱(≥37.5℃)	発疹	発赤	腫脹	疼痛	その他	対象者
1997-1998	13	0	122	28	13	9	983
(%)	1.3	0.0	12.4	2.8	1.3	0.9	100
1998-1999	5	0	96	38	25	17	1086
(%)	0.5	0.0	8.8	3.5	2.3	1.6	100
1999-2000	10	8	231	86	40	41	1312
(%)	0.8	0.6	17.6	6.6	3.0	3.1	100
合計	28	8	449	152	78	67	3381
(%)	0.8	0.2	13.3	4.5	2.3	2.0	100

ワクチン接種前

A (NIH1)	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280	1	1							
640	2	1							
320	1	1							
160	3			1					
80	4			1					
40	2								
20	5	1							
10	12								
<10	14								

1回接種後

ワクチン接種前

A (NHZ)	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280	2		2	1	2				
640	1	4	1	1	1				
320	3	1		2	1				
160	2	1		3	2				
80	6	1	2						
40	5	1							
20	8								
10	2								
<10									

1回接種後

ワクチン接種前

B	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280	1								
640	1								
320	1								
160	3	1							
80	3		1	2					
40									
20	4	3	1						
10	14								
<10	21								

1回接種後



1回接種後

A (NIH1)	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280								1	2
640									
320								2	
160					1	2			
80				1	1				
40	1	1		2					
20		2	1						
10	6	2	2						
<10	8	3							

2回接種後

1回接種後

A (NHZ)	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280						1		1	3
640								3	
320						3	1	1	
160					2	2	2		
80				2	1	1			
40		1	2	3	1				
20				1					
10			1						
<10					1				

2回接種後

1回接種後

B	<10	10	20	40	80	160	320	640	≥1280
≥1280									
640									
320									
160						2	1		
80					3				
40				1					
20		3	3		1				
10	2	1	2						
<10	14	2	1						

2回接種後

図1. ワクチン2回接種による抗体価応答 (1998-1999:大阪府)

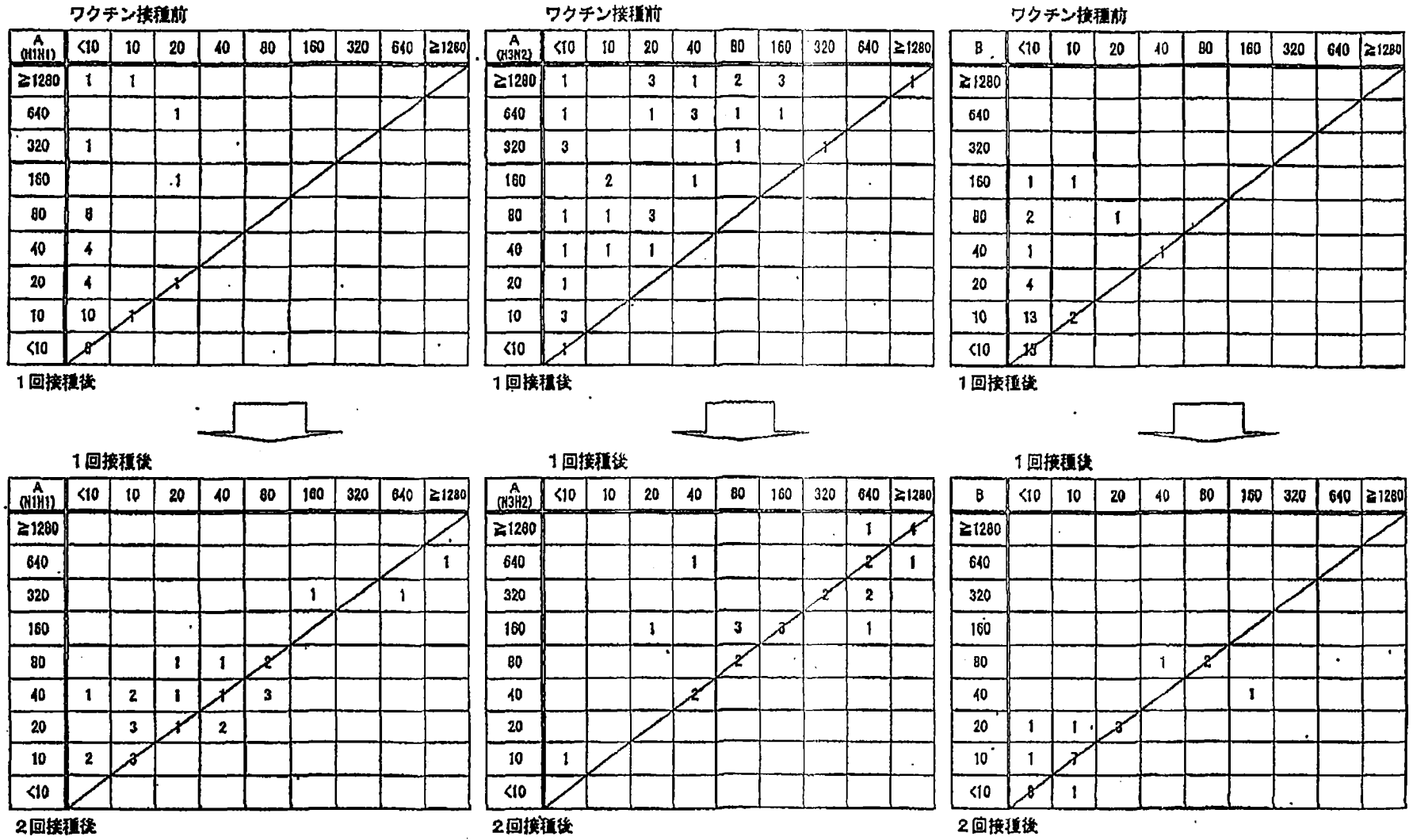


図2. ワクチン2回接種による抗体価応答 (1999-2000:大阪府)

ワクチン接種前

A (HR1)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560	2		1				1			
1280	1	3	1							
640	6	4	1					1		
320	8	3		4		1				
160	9	3	3							
80	15	4	2	2	3					
40	10	3		1						
20	27	3	1							
10	12	1	1							
<10	21									

1回接種後

ワクチン接種前

A (HR2)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560	1	1	5	8	3	1				
1280	2	1	10	7	5	5	1			
640	2	2	6	5	3	3	1	1		
320	1	2	4	7	3	3	1			
160	1	6	4	6	3	1				
80	2	6	2	1	1		1			
40	1	6	3	3						
20	3	7	8							
10	1	2								
<10	1									

1回接種後

ワクチン接種前

B	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560	1									
1280										
640				1						
320	1	3	4		1	1	1			
160	5	2	3	1		3	1			
80	11	3	6	6	1					1
40	10	8	7	8						
20	18	7	1							
10	13	2								
<10	15									

1回接種後

1回接種後

A (HR1)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560									1	
1280							2		2	
640							4	5	1	2
320			2	1	5	4	5	6		1
160			2	1	7	7	4	1		
80		3	8	3	10	4	1			
40	1	3	8	8	4					
20	6	5	9	3						
10	9	3	2							
<10	5									

2回接種後

1回接種後

A (HR2)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560							2	1	3	11
1280							1	2	16	7
640			1	1	1	2	3	5	10	1
320				2	3	5	10	7	2	
160				3	2	12	5	3		
80			4	3	8	2				
40		1	10	1	1					
20		1		2						
10		1	1							
<10	1									

2回接種後

1回接種後

B	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥2560
≥2560				1		1				
1280				1	5	1	1			
640			1		1					1
320				1		2	7	1		
160		1		1	2	5	3			
80	1		2	7	15	2				
40		1	2	21	9	1				
20		3	10	6						
10	5	9	11	1						
<10	11	1		1	1					

2回接種後

図3. ワクチン2回接種による抗体価応答 (1999-2000:三重県)



# Pandemic (H1N1) 2009 ワクチン

1976年のSwine Flu Vaccineからの考察  
細菌製剤協会

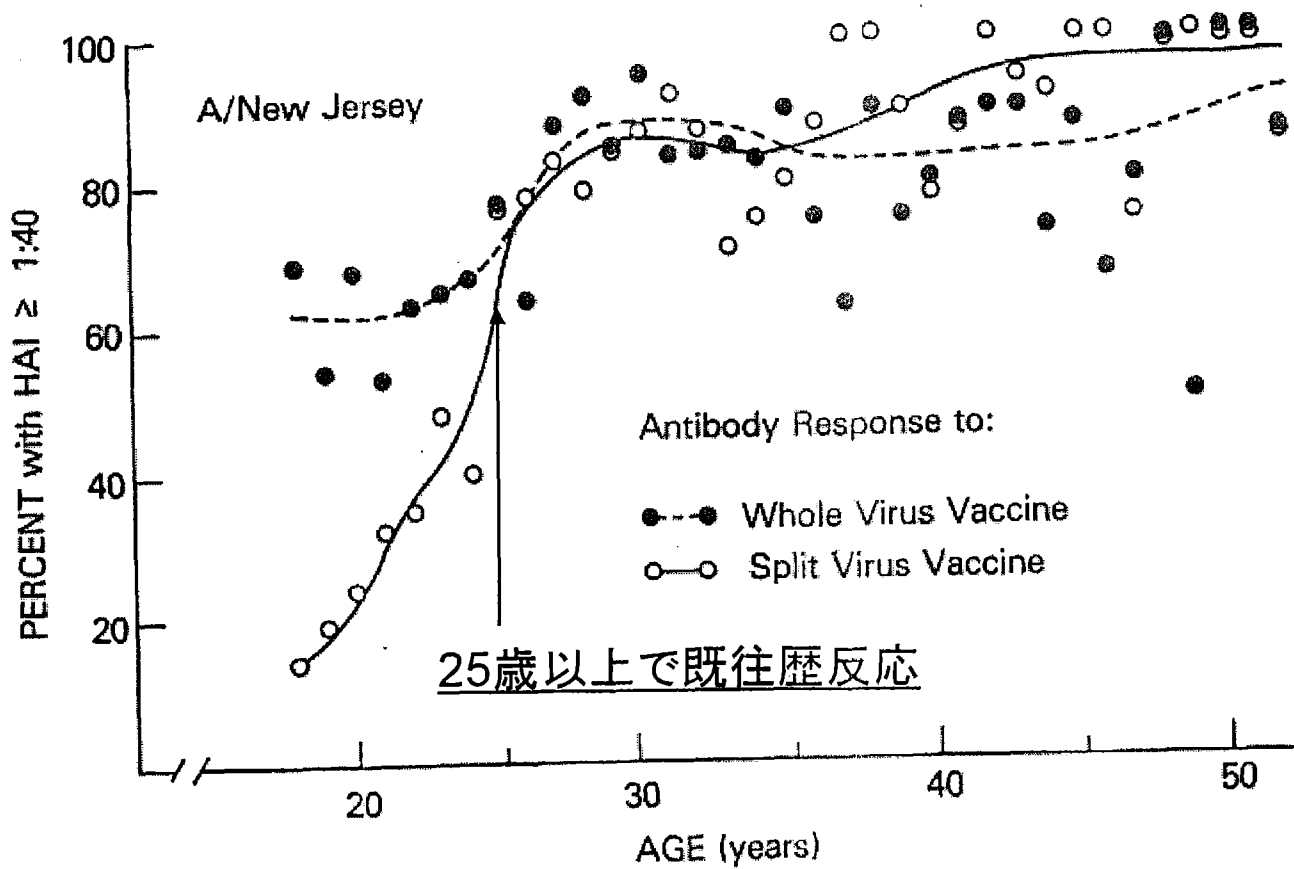
# A/New Jersey/76に対する事前抗体価

年齢	抗体保有率
17-24	5.5
25-34 (~1951)	<u>15.4</u>
35-31	28.1
>52 (~1926)	<u>94.9</u>

# 当時使用されたワクチン

- 全粒子
  - Merck Sharp and Dohme
  - Merrell National
- Split
  - Park Davis
  - Wyeth

# 成人での抗体応答



J. Infect. Dis. 136 Suppl:S722, 1977

# 小児での免疫応答

## 全粒子

年齢	Dose (CCA)	1回投与	2回投与
3-36ヶ月	12.5	29*	92
	25	21	89
3-5歳	25	41	91
	50	15	84
6-10歳	50	44	84
	100	13	77
11-18歳	100	54	96
	200	52	74

## スプリット

年齢	Dose (CCA)	1回投与	2回投与
3-36ヶ月	100	10	89
	100	0	25
3-5歳	200	39	78
	200	7	83
6-10歳	200	38	78
	200	43	83
11-18歳	400	41	88
	400	25	82

\*<1:40の抗体保有率

J. Infect. Dis. 136 Suppl:S731, 1977より改変

# Swine fluワクチン接種後のギランバレー症候群の発生頻度

調査年	ワクチン	超過発生（100万人あたり）
1976	ブタインフルエンザ	10人*
1977～1991	通常期インフルエンザ	有意な超過発生なし
1992～1994		1人

\*GBSは接種後6週間に限りベースラインより高い発生率が報告された。

# 日本での検討

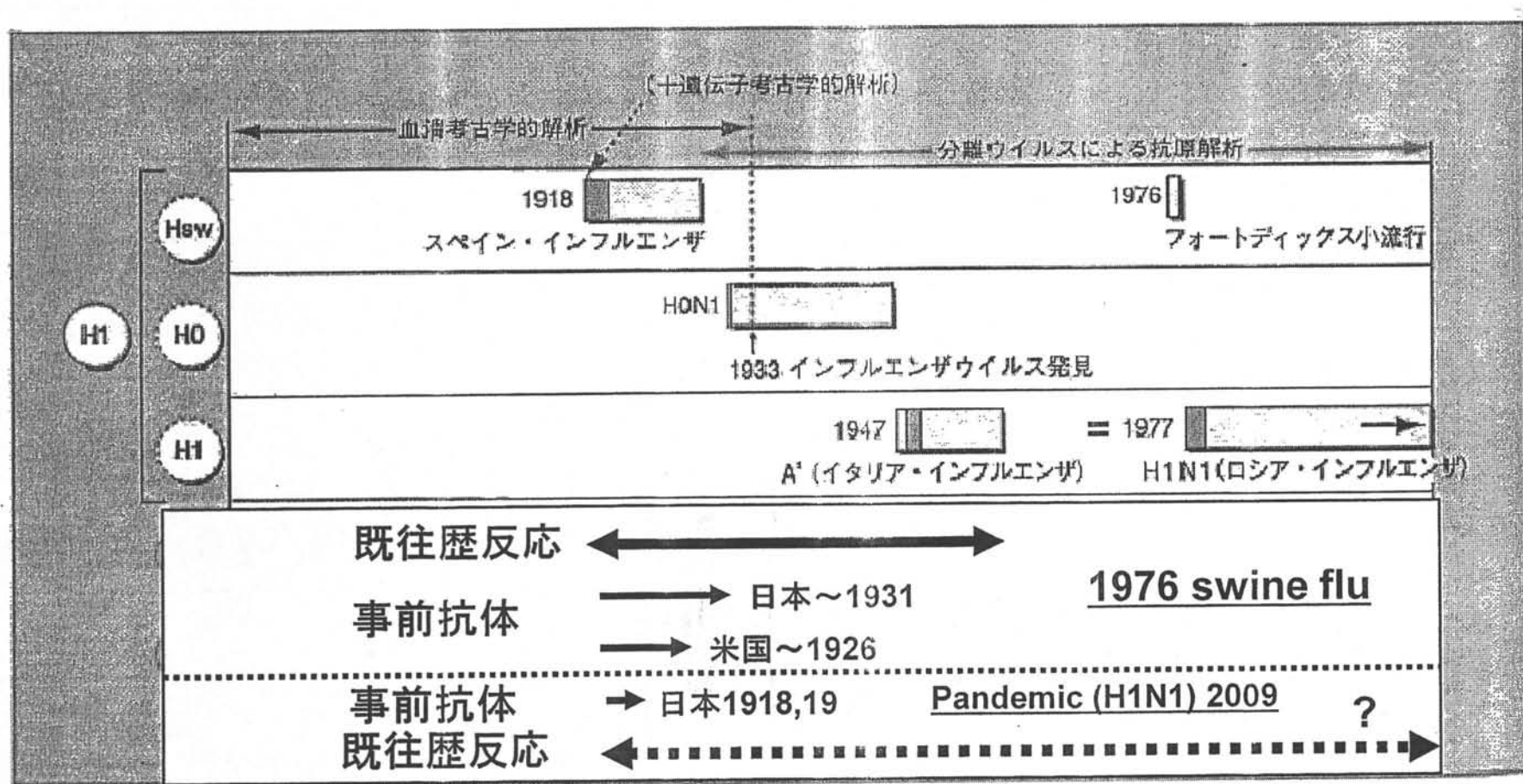
年齢 (生誕年)	流行ウイルス	A/NJ事前抗体保有率	陽転率
0-8 (68-76)	H3	0	29.4*
9-19 (57-67)	H2	0	35.6
20-29 (47-56)	H1	0	69.8
30-44 (32-46)	H0	5	76.6
45-82 (1894-31)	Hsw1	54	73.6

スプリットワクチン 200CCA相当ワクチンを2回投与      \*: >1:32保有率

加治班の報告: インフルエンザワクチン研究会第16回討論記録(1976年度)、p21, 1977



# インフルエンザAウイルスの亜型と免疫応答の関係



# T-Helper epitopeの相同性

(A/Brisbane/59/97 vs A/California/7/09)

	HA	NA
Homology	68.75%	14.29%
Epitope数的一致	11/16	1/7

(Epivax社によるEpiMatrix での解析)

## 1976年Swine Fluワクチンのまとめ

- スペインインフルエンザHsw1に既往歴を持つ個体が事前抗体を有していた
- Hsw1, H0, H1いずれかのウイルスに感染した経験の有る個体で、ワクチン接種に対して既往歴反応が認められ、スプリットワクチンと全粒子ワクチンで抗体応答に差は認められなかった
- 全粒子ワクチンは、免疫記憶を有していない18~24才の被接種者に対して1回の接種で有意な抗体応答を惹起できるが、18才以下の小児に対しては2回接種が必要である。
- 小児に対しては、スプリットワクチン1回接種では陽転率が低い傾向にあったが、2回接種を行えば十分な抗体応答が得られる。
- 4. 副反応の頻度は、いずれの年齢層においても、スプリットワクチンよりも全粒子ワクチンの方が高い。
- 5. ワクチン接種によるギランバレー症候群の超過発生頻度は100万人に対して10人もしくはそれ以下である。

# 結論

- 現在の季節性のH1N1ウイルスは、1946-1957年に流行したウイルスに非常に近い。
- 従って、1976年Swine Fluワクチンの経験から、Pandemic (H1N1)2009スプリットワクチンは、各年齢層において、現行の季節性ワクチンと同様の免疫原性を示すことが期待される

13-18歳児(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

抗体価: A/Brisbane(ブリスベン)/59/2007(H1N1)												
抗体価	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280	合計	1:40以上の抗体保有率(%)
未接種者(人)	26	26	20	20	16	15	22	4	3	2	154	53.2
1回接種者(人)	1	1	3	19	24	33	22	9	0	4	116	95.7
2回接種者(人)	0	1	3	4	4	12	2	3	1	1	31	87.1

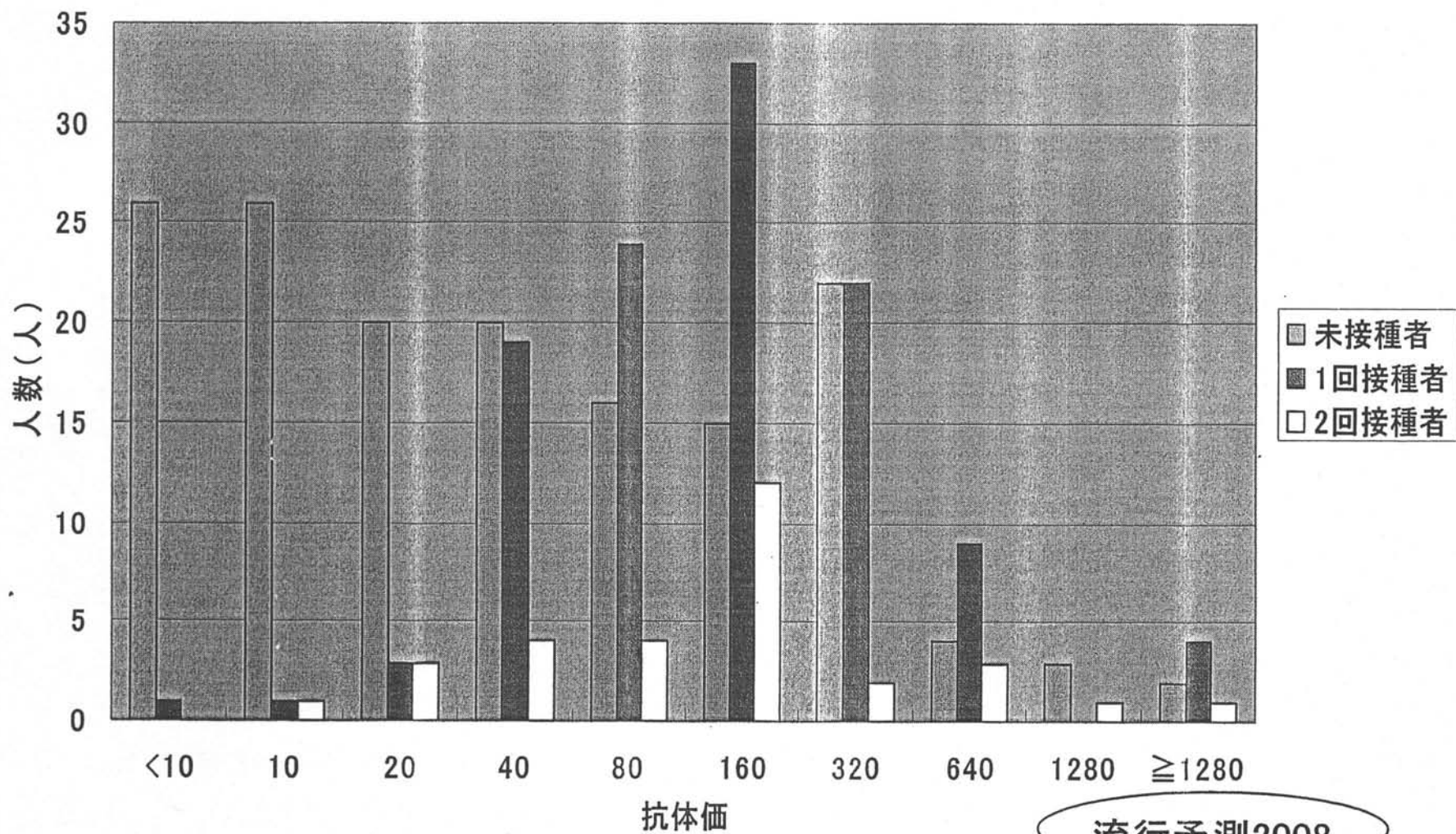
流行予測2008

20-60歳(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

抗体価	抗体価:A/Brisbane(ブリスベン)/59/2007(H1N1)										合計	1:40以上の抗体保有率(%)
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280		
未接種者(人)	631	154	104	69	44	17	13	4	0	1	1037	14.3
1回接種者(人)	139	136	144	193	122	64	41	6	1	1	847	50.5
2回接種者(人)	11	11	12	15	8	5	3	4	0	0	69	50.7

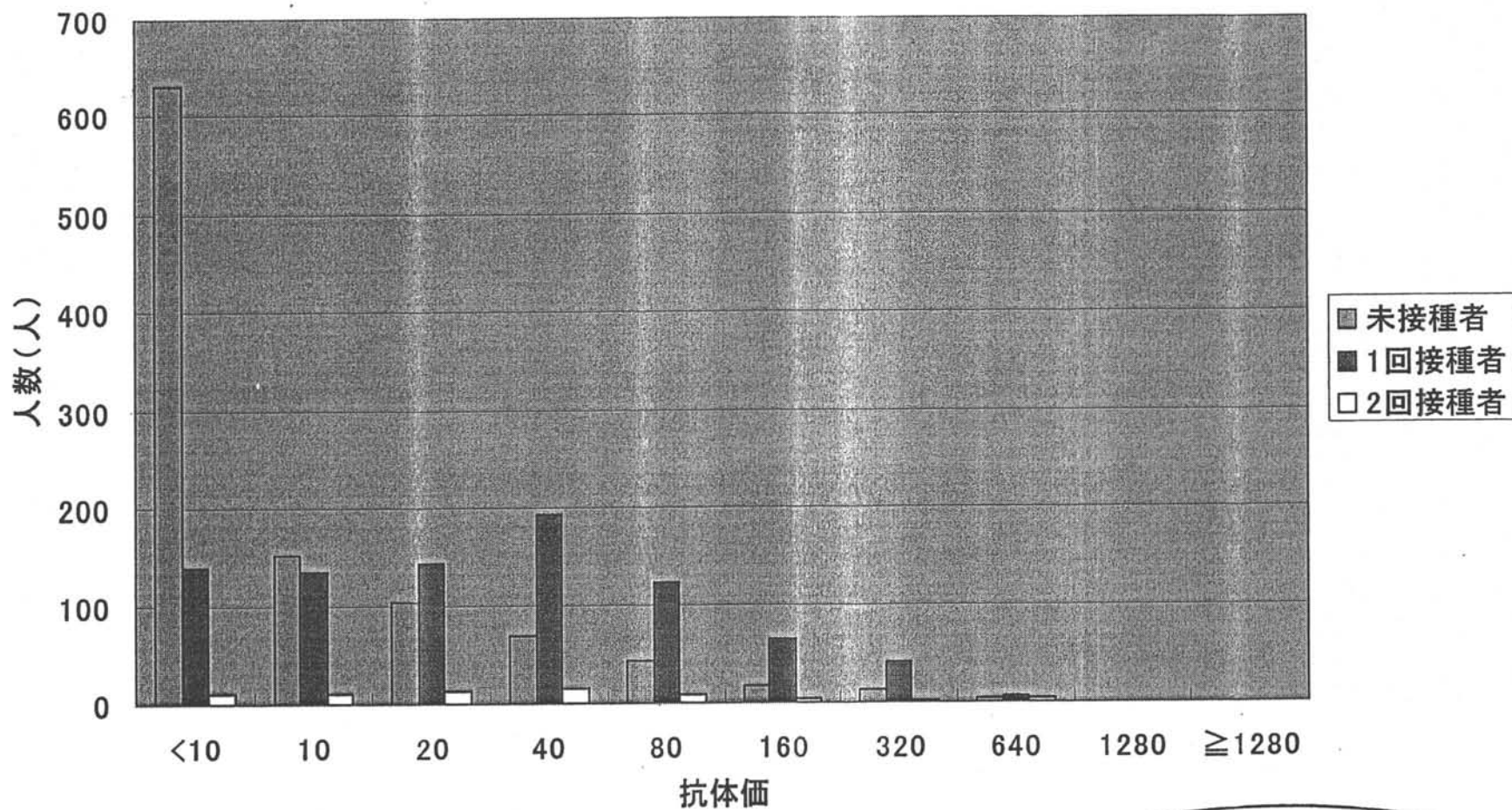
流行予測2008

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ブリスベーン/59/2007(H1N1)抗体保有状況  
 (13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ブリスベーン/59/2007(H1N1)抗体保有状況  
 (20-60歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



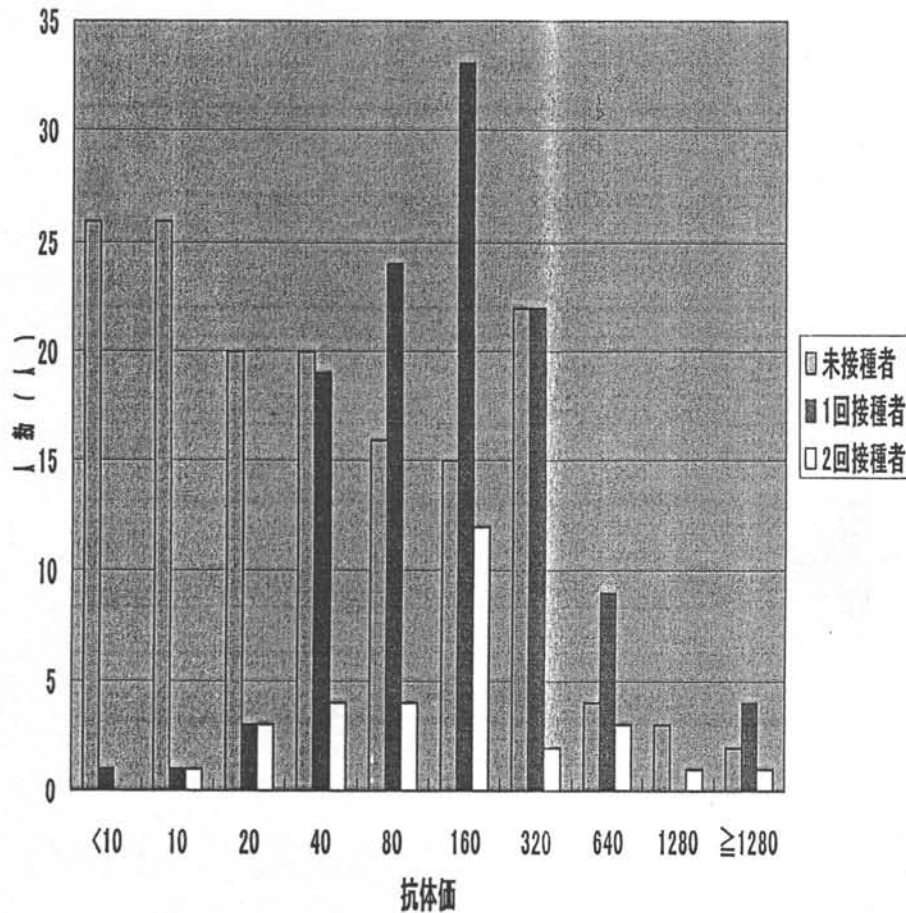
流行予測2008



前シーズンインフルエンザ未罹患患者におけるインフルエンザワクチン接種回数別抗体保有状況  
(A/ブリスベーン/59/2007(H1N1))

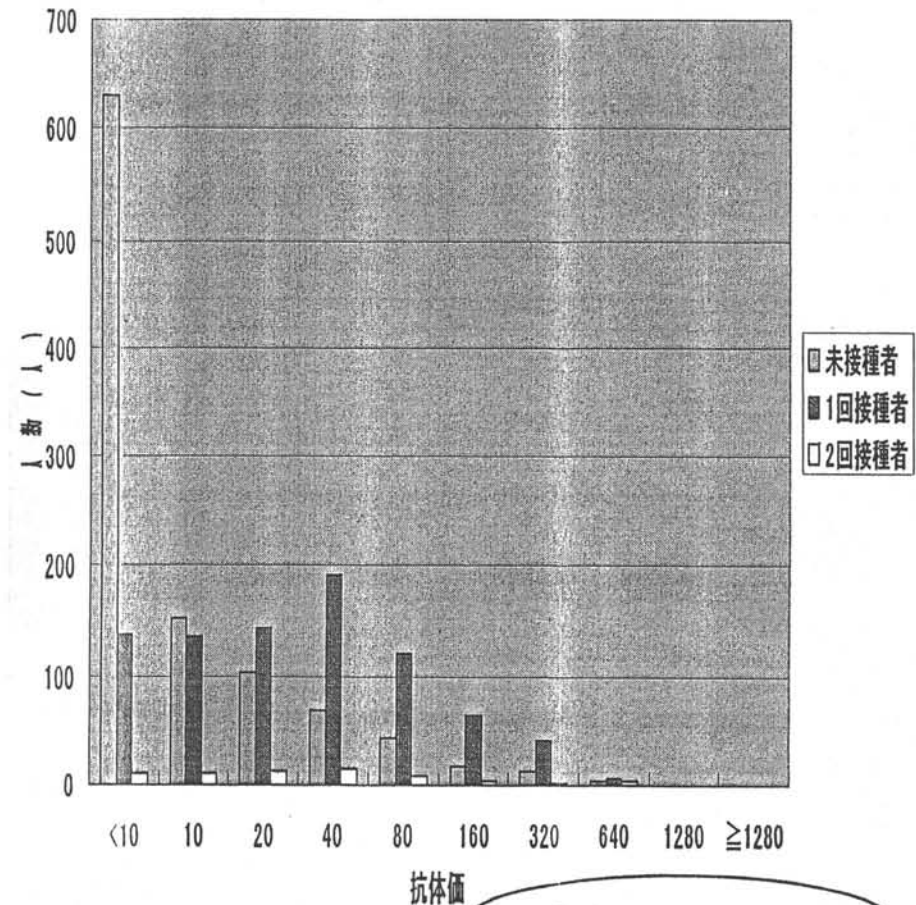
13-18歳

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ブリスベーン/59/2007(H1N1)抗体保有状況  
(13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患患者:2008年度感染症流行予測調査より)



20-60歳

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ブリスベーン/59/2007(H1N1)抗体保有状況  
(20-60歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

13-18歳児(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

抗体価	抗体価:A/Uruguay(ウルグアイ)/716/2007(H3N2)										合計	1:40以上の抗体保有率(%)
	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280		
未接種者(人)	47	35	33	21	13	4	1	0	0	0	154	25.3
1回接種者(人)	14	28	25	13	22	7	5	2	0	0	116	42.2
2回接種者(人)	4	6	7	10	3	1	0	0	0	0	31	45.2

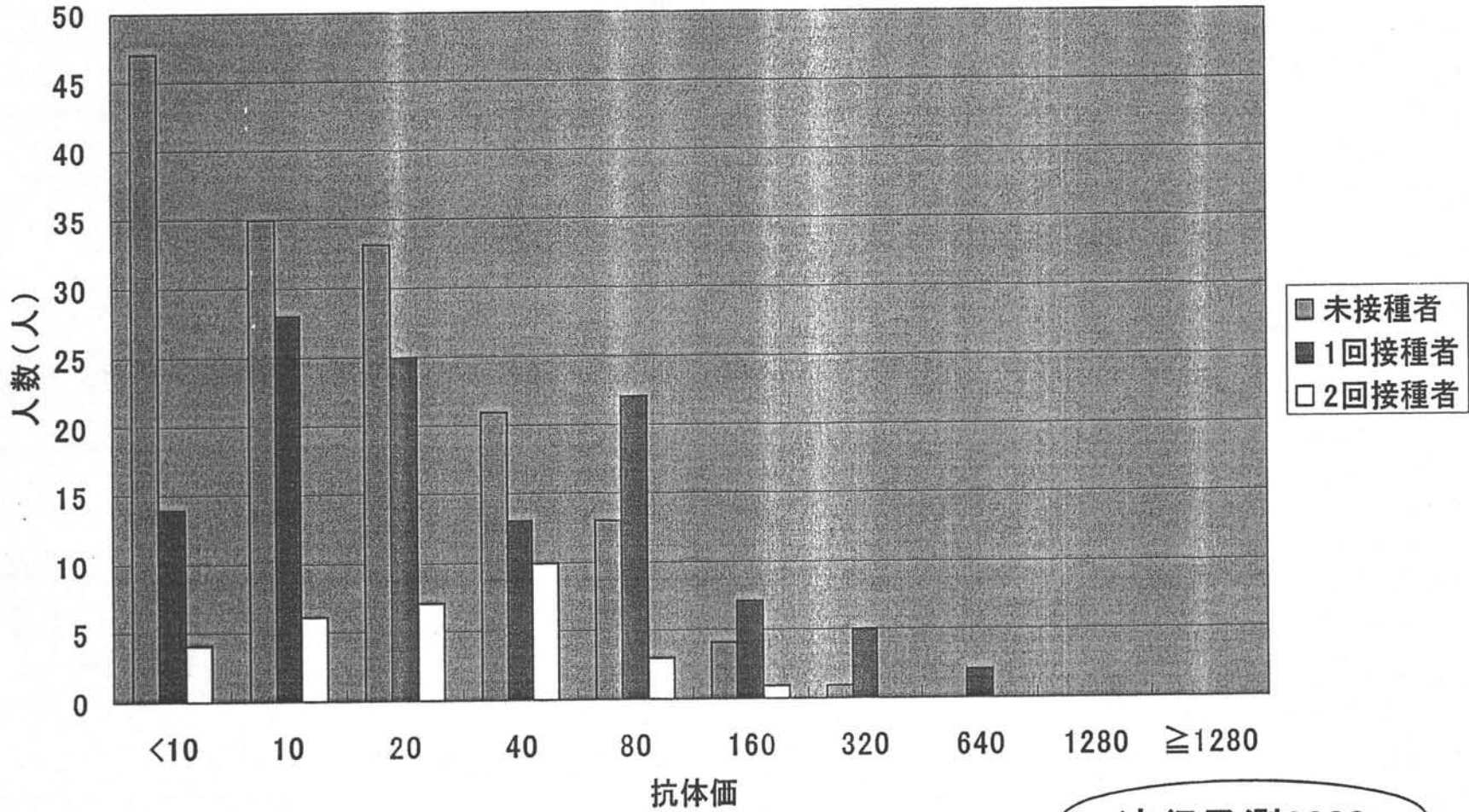
流行予測2008

20-60歳(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

	抗体価:A/Uruguay(ウルグアイ)/716/2007(H3N2)											
抗体価	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280	合計	1:40以上の抗体保有率(%)
未接種者(人)	749	178	62	33	10	5	0	0	0	0	1037	4.6
1回接種者(人)	352	200	147	92	29	22	4	0	0	1	847	17.5
2回接種者(人)	32	11	15	5	3	2	0	0	1	0	69	15.9

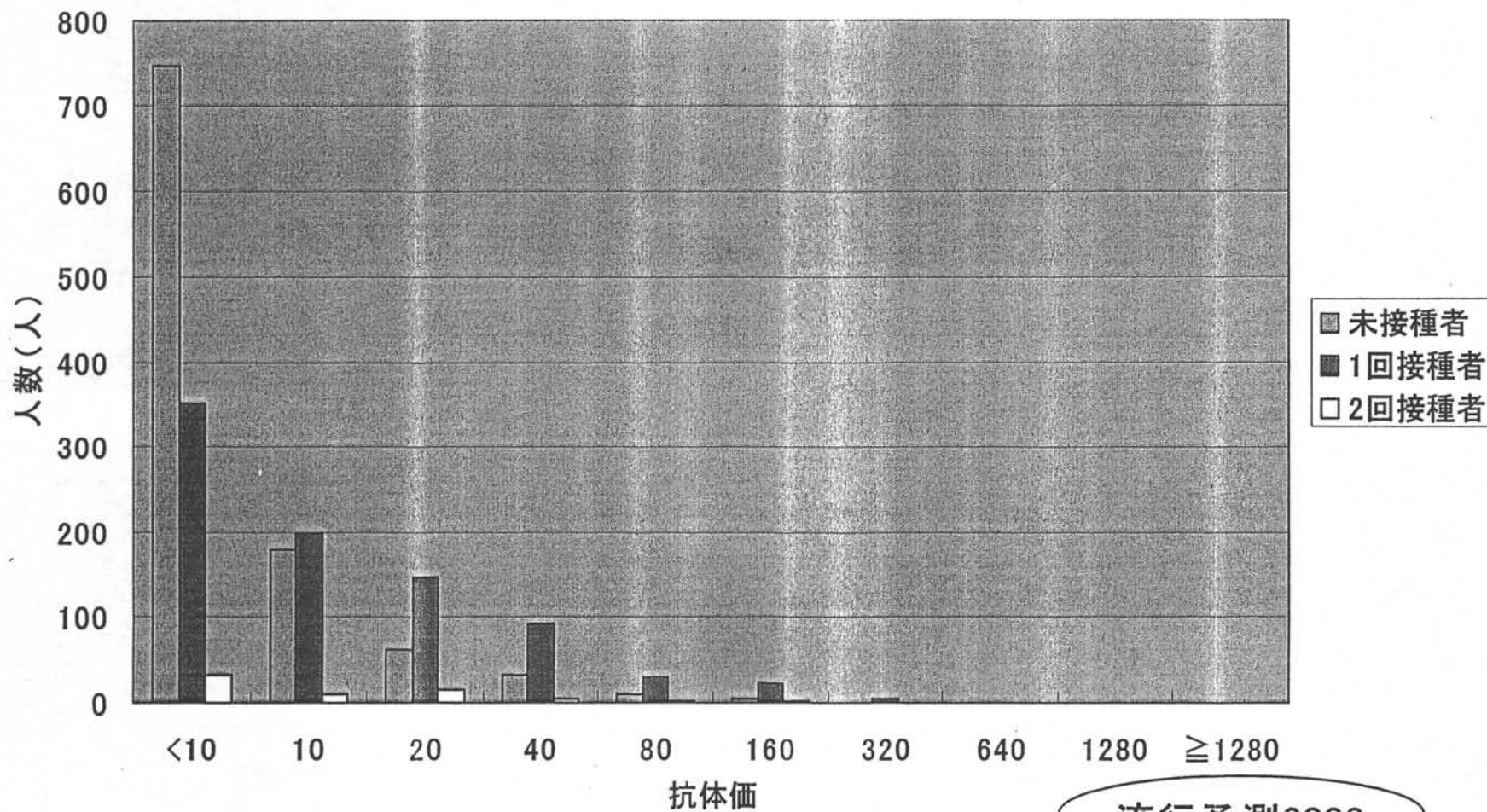
流行予測2008

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ウルグアイ/716/2007(H3N2)抗体保有状況  
 (13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ウルグアイ/716/2007(H3N2)抗体保有状況  
 (20-60歳 2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



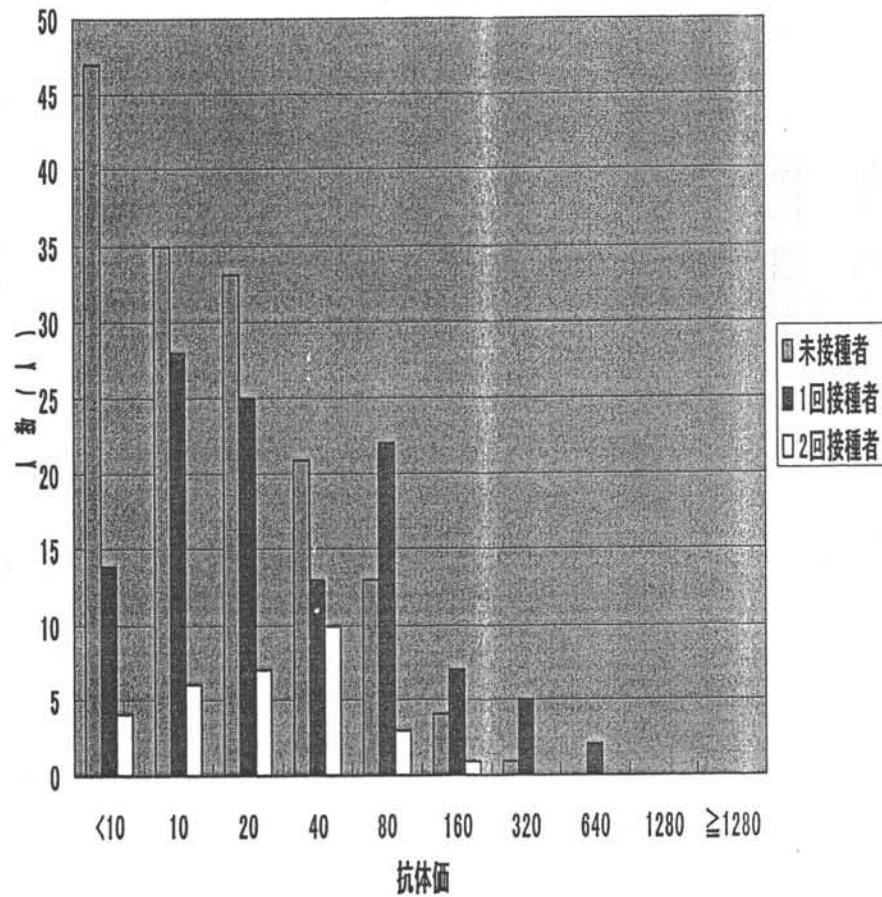
流行予測2008



# 前シーズンインフルエンザ未罹患者におけるインフルエンザワクチン接種回数別抗体保有状況 (A/ウルグアイ/716/2007(H3N2))

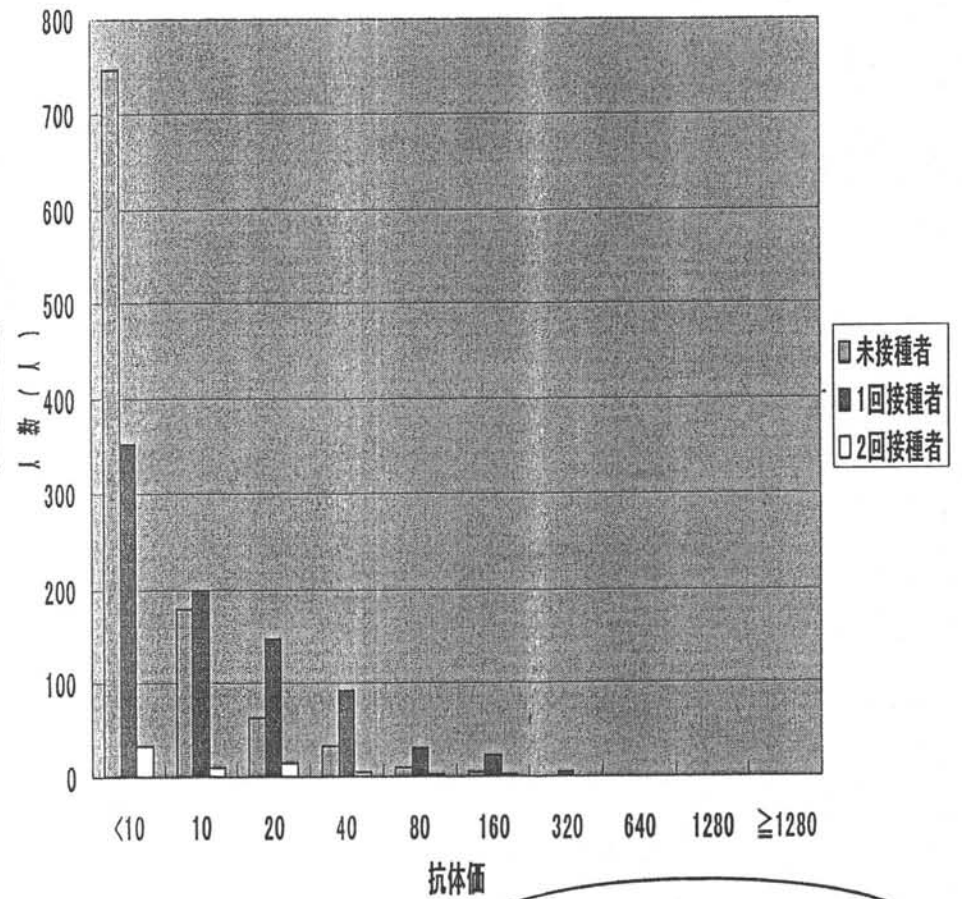
13-18歳

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ウルグアイ/716/2007(H3N2)抗体保有状況  
(13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



20-60歳

2007/08シーズンワクチン接種歴別A/ウルグアイ/716/2007(H3N2)抗体保有状況  
(20-60歳 2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

13-18歳児(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

		抗体価: B/Florida(フロリダ)/4/2006											
抗体価	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280	合計	1:40以上の抗体保有率(%)	
未接種者(人)	26	18	24	38	29	15	2	1	1	0	154	55.8	
1回接種者(人)	5	9	12	23	36	19	10	1	0	1	116	77.6	
2回接種者(人)	2	3	6	9	8	2	0	1	0	0	31	64.5	

流行予測2008

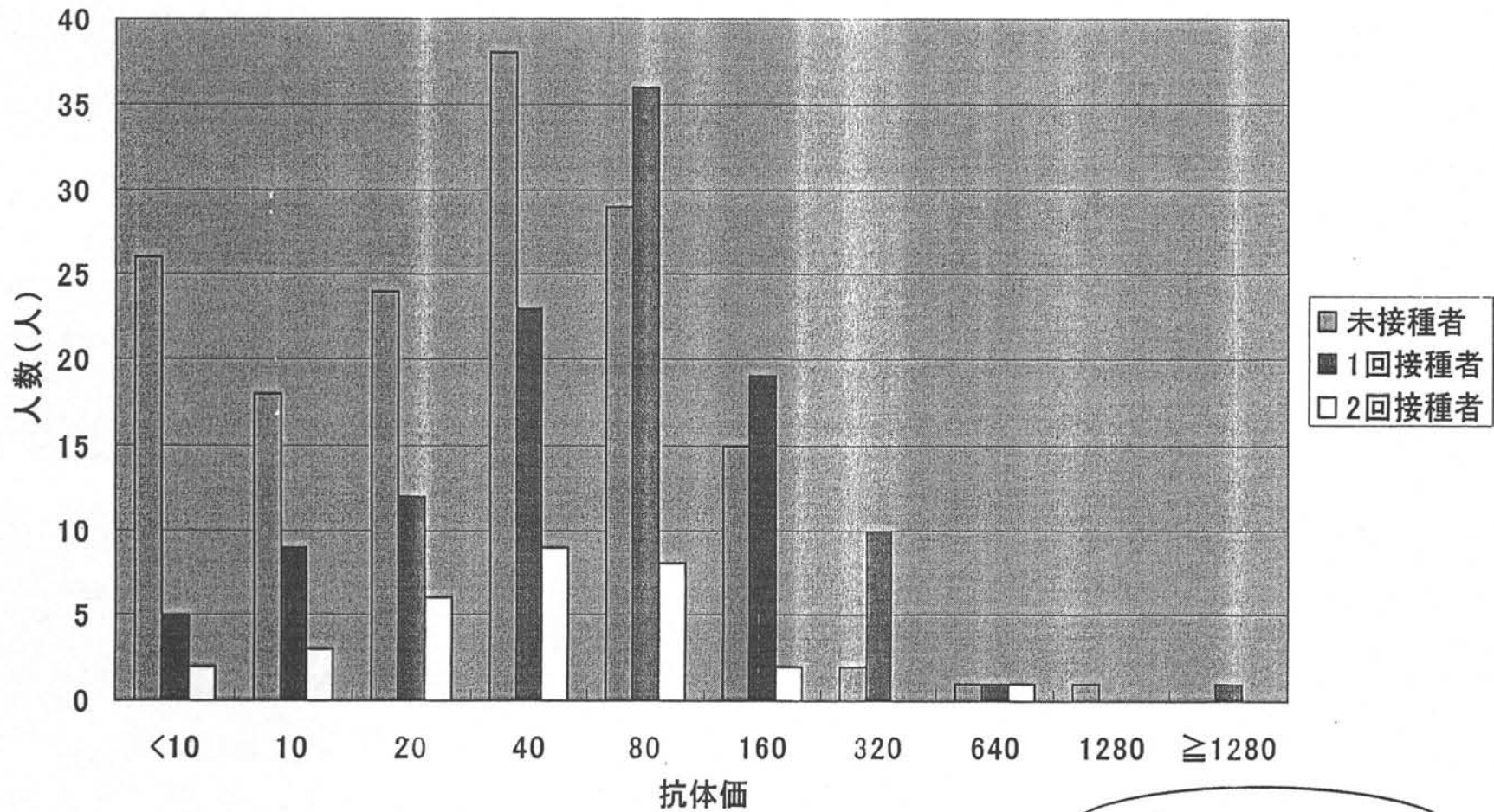
20-60歳(2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者)のワクチン接種回数別抗体保有状況  
(2008年度感染症流行予測調査より)

	抗体価: B/Florida(フロリダ)/4/2006											
抗体価	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	≥1280	合計	1:40以上の抗体保有率(%)
未接種者(人)	407	190	176	162	72	24	6	0	0	0	1037	25.5
1回接種者(人)	138	137	166	201	120	57	21	6	0	1	847	47.9
2回接種者(人)	5	13	12	17	12	5	2	2	1	0	69	56.5

流行予測2008

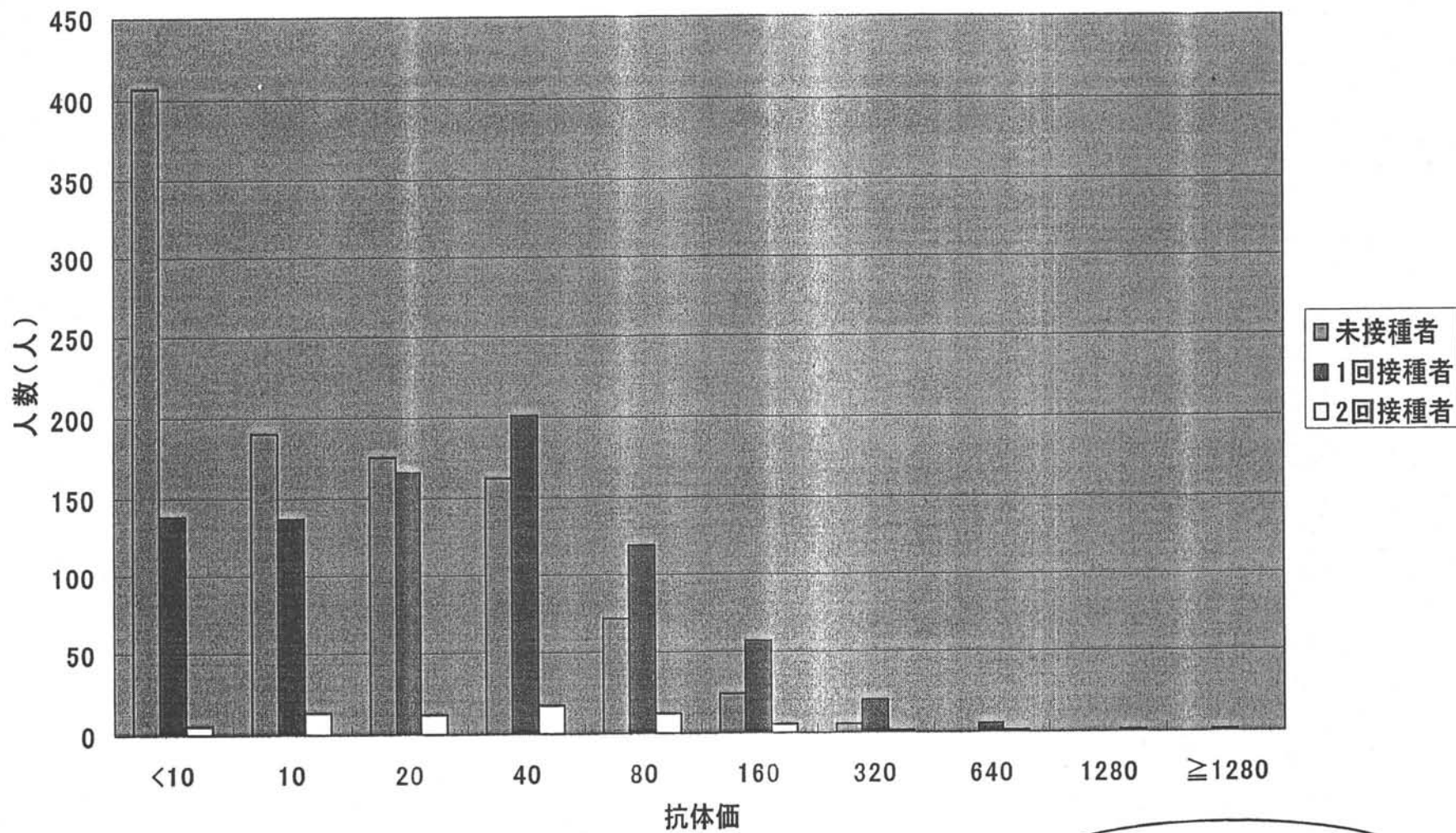


2007/08シーズンワクチン接種歴別B/フロリダ/4/2006抗体保有状況  
 (13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

2007/08シーズンワクチン接種歴別B/フロリダ/4/2006抗体保有状況  
 (20-60歳 2007/08シーズンインフルエンザ未罹患:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

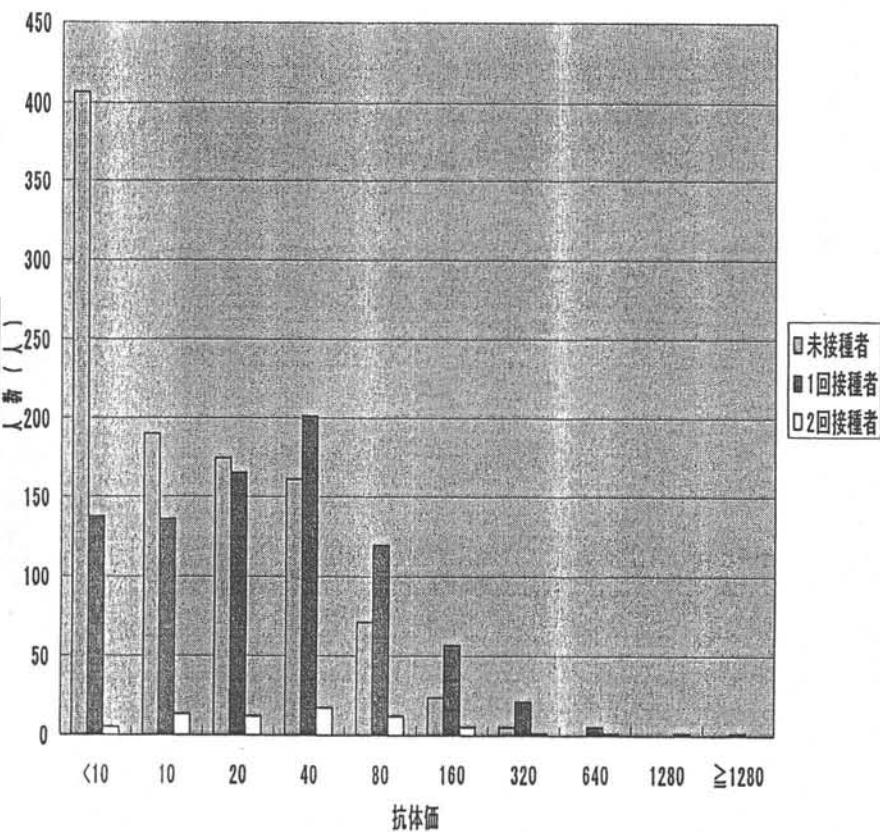
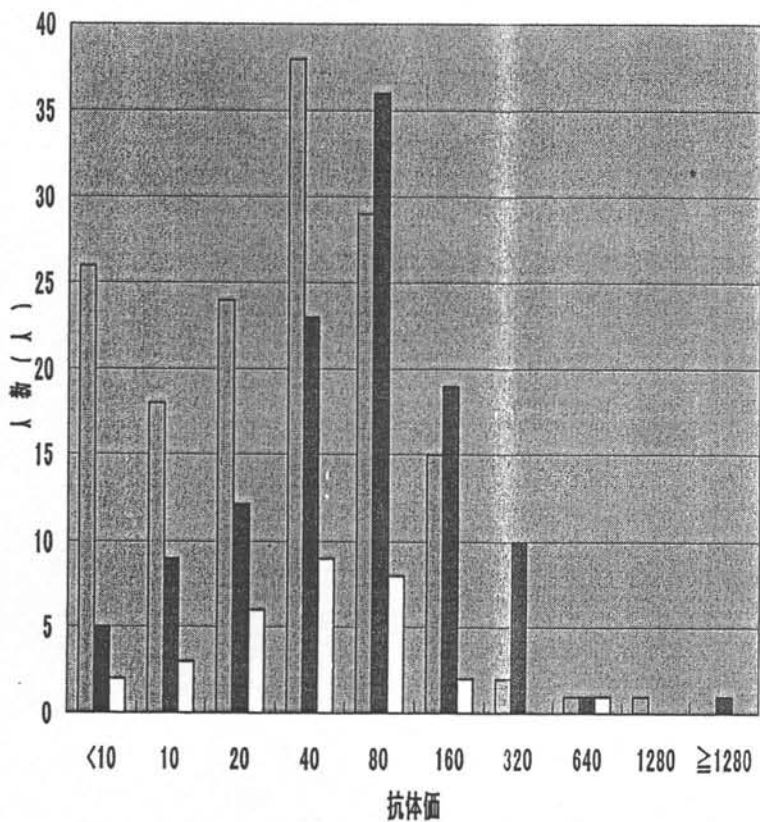
# 前シーズンインフルエンザ未罹患者におけるインフルエンザワクチン接種回数別抗体保有状況 (B/フロリダ/4/2006)

13-18歳

20-60歳

2007/08シーズンワクチン接種歴別B/フロリダ/4/2006抗体保有状況  
(13-18歳2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)

2007/08シーズンワクチン接種歴別B/フロリダ/4/2006抗体保有状況  
(20-60歳 2007/08シーズンインフルエンザ未罹患者:2008年度感染症流行予測調査より)



流行予測2008

別紙2-1

2009年9月作成 (第1版)

日本標準商品分類番号  
876313

生物由来製品  
劇薬  
処方せん医薬品  
全薬-製薬の処方せんにより使用する

ウイルスワクチン類  
日本薬局方 生物学的製剤基準

**A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)**

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「化血研」

承認番号	21900AMX00942
薬価取裁	適用外
販売開始	2007年11月

貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（【取扱上の注意】参照）  
有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）

本剤は、A型H1N1（ソ連型）、A型H3N2（香港型）、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、**新型インフルエンザA型（H1N1）ウイルスの単抗原HAワクチン**として製造されたものである。  
新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型（H1N1）ワクチンとしての成績等については、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
(1) 明らかな発熱を呈している者  
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
(3) 本剤の成分によって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) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

用法・用量に関連する接種上の注意  
(1) 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。  
(2) 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また、他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

【製法の概要及び組成・性状】  
1. 製法の概要  
本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿酸液をしょ糖密度勾配遠心法等により精製濾過後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してヘムアグルチニン（以下HA）画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いてHAが規定量含まれるよう希釈調整する。  
2. 組成  
本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分		分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/2009(H1N1)	HA含量（相当値）は、30 $\mu$ g以上
添加物	ホルマリン（ホルムアルデヒドとして）	0.01w/v%以下
	フェノキシエタノール	0.0045mL
	塩化ナトリウム	8.1mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	2.5mg
	リン酸二水素カリウム	0.4mg

3. 製剤の性状  
本剤は、インフルエンザウイルスのHAを含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。  
pH：6.8～8.0  
浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

【効能・効果】  
本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

【用法・用量】  
0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

【接種上の注意】  
1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
(2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(3) 過去にけいれんの既往のある者  
(4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
(5) 気管支喘息のある者  
(6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者  
2. 重要な基本的注意  
(1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「インフルエンザ予防接種実施要領」に準拠して使用すること。  
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。  
(3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。  
3. 相互作用  
併用注意（併用に注意すること）  
免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係  
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。  
4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、頻度なし：5%以上又は頻度不明）  
(1) 重大な副反応  
1) ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫

等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に  
行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

- 2)急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) : まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3)ギラン・バレー症候群 : ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 4)けいれん : けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 5)肝機能障害、黄疸 : AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6)喘息発作 : 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分にを行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

#### (2)その他の副反応

- 1)過敏症 : まれに接種直後から数日中に、発疹、尋麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。
- 2)全身症状 : 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3)局所症状 : 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

#### 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。

#### 7. 接種時の注意

##### (1)接種用器具

- 1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
- 2)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

##### (2)接種時

- 1)空筒の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が混入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 2)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。

##### (3)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

### 【臨床成績】

#### 1. 有効性

377名の15~17歳の少年を178名と199名に分け、前者には対照として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想される香港型ウイルスの不活化ワクチンを接種した。その冬になって対照群 (ワクチン非接種) では、同じ抗原型の香港ウイルスに27.5%の少年が感染したのに対し、ワクチン接種群にお

いては、約1/5の5.5%の罹患率が算定され、この時のワクチンの有効率は80%であった<sup>2)</sup>

1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所 (院) している高齢者 (65歳以上) を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者 (対照群) 1,044人であった<sup>3)</sup>

#### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は発赤等の局所反応 (11.4%) 及び発熱等の全身反応であった<sup>4)</sup>

高齢者 (65歳以上) に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>5)</sup>

#### 【薬効薬理】<sup>4)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1ヵ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3ヵ月で有効抗体水準が78.8%であるが、5ヵ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致したときにおいて3ヵ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効な抗体水準は、3ヵ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヵ月近く短縮される。

#### 【取扱い上の注意】

1. 保存時  
誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
2. 接種前  
使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
3. 接種時  
(1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。  
(2)一度針をさしたものは、貯法 (遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存) に従って保存し、当日中に使用する。

#### 【包装】


瓶入 10mL : 1本

#### 【主要文献】

- 1) Versluis, D.J. et al.: Antiviral Res. suppl. 1 289, 1985
- 2) Sugitara, A. et al.: J. Infect. Dis. 122(6) 472, 1970
- 3) 神谷清ほか : 厚生科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書 (平成9年~11年度)、インフルエンザワクチンの効果に関する研究
- 4) 根路銘国昭 : ワクチンハンドブック (国立予防衛生研究所学友会編) p.130, 1994
- 5) 堀内清ほか : 予防接種制度に関する文献集 30 113, 2000

#### 【文献請求先】

財団法人 化学及血清療法研究所 営業管理部  
〒860-8568 熊本市大塚一丁目6番1号  
☎096(345)6500

製造販売  化学及血清療法研究所  
熊本市大塚一丁目6番1号

CGP0010000-1



2009年10月作成 (第1版)



日本標準商品分類番号  
876313

承認番号 (61E)1183  
薬価取裁 適用外  
販売開始 1986年10月

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
劇薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
処方せん医薬品※

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: A型インフルエンザHAワクチンH1N1「北研」  
貯法: 遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存 (【取扱以上の注意】参照)  
有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)

※注意-医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型H1N1 (ソ連型)、A型H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型 (H1N1) ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。  
新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者 (予防接種を受けることが適当でない者)】  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
(1) 明らかな発熱を呈している者  
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
(3) 本剤の成分によって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) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要  
本剤は、厚生労働省より指定されたインフルエンザウイルスのA型株を鶏卵の尿膜腔内に接種して増殖し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をとり、ゾーナル濾心膜を用いたしよ密度勾配遠心法により精製濾液後、エーテルを加えてウイルス粒子を分解してHA画分濾液を採取する。これをホルマリンにより不活化した後、リン酸緩衝塩化ナトリウム液を用いて株ウイルスのHAが規定量含まれるよう希釈調整した液剤である。

2. 組成  
本剤は、1mL中に下記の成分・分量を含有する。

	成 分	分 量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/77/2005 (H1N1)	HA含有量 (相当値) は、30µg以上
安定剤	ホルマリン	0.1µL以下
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物	2.51mg
	リン酸二水素カリウム	0.405mg
	塩化ナトリウム	8.3mg
分散剤	ポリソルベート80	0.1µL以下
保存剤	チメロサル	0.005mg

3. 性状  
本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン (HA) を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。  
pH: 6.8-8.0、浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約1

#### 【効能・効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

#### 【用法・用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1-4週間の間隔において2回注射する。ただし、5歳から13歳未満のものには0.3mL、1歳から6歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

#### 用法・用量に関連する接種上の注意

- 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
- 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、5日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

#### 【接種上の注意】

- 接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重

に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- 過去にけいれんの既往のある者
- 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- 気管支喘息のある者
- 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のものに対してアレルギーを呈するおそれのある者

#### 2. 重要な基本的注意

- 本剤は、「予防接種実施規則」及び「インフルエンザ予防接種実施要領」に準拠して使用すること。
- 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。
- 本剤は添加物としてチメロサル (水銀化合物) を含有している。チメロサル含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒疹等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。
- 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

#### 3. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係  
免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1-5%未満、副副なし: 5%以上又は頻度不明)

#### (1) 重大な副反応

- ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- ギラン・バレー症候群: ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- けいれん: けいれん (熱性けいれんを含む) があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸: AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTP、ALPの上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 喘息発作: 喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

- 1) 過敏症: まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、痒痒等があらわれることがある。
- 2) 全身症状: 発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。
- 3) 局所症状: 発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2~3日中に消失する。

5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

7. 接種時の注意

(1) 接種時

- 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された消毒済みの器具を用いる。
- 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
- 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
- 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

(2) 接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

【臨床成績】

1. 有効性

15~17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として被傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、ワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された。<sup>2)</sup> 1997~2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34~55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者(対照群)1044人であった。<sup>4)</sup>

2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった。<sup>6)</sup> 高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱等の全身反応が11.3%、発赤等の局所反応が11.6%であった。<sup>6)</sup>

【薬効・薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間間隔で2回接種した場合、接種1ヶ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3ヶ月で有効予防水準が78.8%であるが、5ヶ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3ヶ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種時における有効予防水準は、3ヶ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1ヶ月近く短縮される。<sup>6)</sup>

【取扱上の注意】

1. 接種前

- (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

2. 接種時

- (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

【包装】

瓶入 1mL 1本

【主要文献】

- (1) Versluis D.J. et al. Antiviral Res ; Suppl 1 : 289-92 (1985)
- (2) Sugiyama A. et al. J Infect Dis ; 122(6) : 472-8(1970)
- (3) 神谷 齊 他. インフルエンザワクチンの効果に関する研究. 厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業) 総合研究報告書(平成9年~11年度)
- (4) 根路銘国昭. 国立予防衛生研究所学友会編. ワクチンハンドブック: 130-41(1994)
- (5) 堀内 清 他. 予防接種リサーチセンター編. 予防接種制度に関する文献集; 30: 113-8(2000)


【文献請求先】

〒364-0026 埼玉県北本市荒井六丁目111番地


学校法人 北里研究所  
生物製剤研究所 安全管理部門

【製品情報お問い合わせ先】  
第一三共株式会社 製品情報部  
電話: 0120-389-132

【製造販売元】

 学校法人北里研究所  
埼玉県北本市荒井六丁目111番地

【販売元】

 第一三共株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-5-1



# 別紙2-3

2009年10月作成 (第1版)

日本標準商品分類番号	S76313
承認番号	I5700EZZQ1004000
薬価収載	適用外
販売開始	1972年9月

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
 創薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
 処方せん医薬品

## A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名：A型インフルエンザHAワクチンH1N1「ビケン」  
 貯法：遮光して、10℃以下に凍結を避けて保存（[取扱い上の注意]参照）  
 有効期間：検定合格日から1年（最終有効年月日は外箱等に表示）  
 注）注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

本剤は、A型 H1N1(ソ連型)、A型 H3N2(香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型(H1N1)ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。  
 新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型(H1N1)ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

【接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

1. 明らかな発熱を呈している者
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかなる者
3. 本剤の成分によって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. 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### 【製法の概要及び組成・性状】

#### 1. 製法の概要

本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理して分解・不活化したHA画分に、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に調製した液剤である。

#### 2. 組成

本剤は、1mL中に次の成分を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/77/2009(H1N1) HA含量(相当値)は、30μg以上
緩衝剤	リン酸水素ナトリウム水和物 3.53mg リン酸二水素ナトリウム 0.54mg
等張化剤	塩化ナトリウム 8.50mg
保存剤	チメロサル 0.008mg

#### 3. 性状

本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン(HA)を含む澄明又はわずかに白濁した液剤である。

pH：6.8～8.0

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0 ± 0.3

### 【効能又は効果】

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

### 【用法及び用量】

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1～4週間の間隔をおいて2回注射する。ただし、6歳から13歳未満のものには0.2mL、1歳から5歳未満のものには0.2mL、1歳未満のものには0.1mLずつ2回注射する。

### 【用法及び用量に関連する接種上の注意】

1. 接種間隔  
2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

### 【接種上の注意】

1. 接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）  
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
(1)心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
(2)予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
(3)過去にけいれんの既往のある者  
(4)過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者



- (5)気管支喘息のある者  
(6)本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他鶏由来のもの  
に対して、アレルギーを呈するおそれのある者

## 2. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「インフルエンザ予防接種実施要領」に準拠して使用すること。  
(2)被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察（視診、聴診等）によって健康状態を調べること。  
(3)本剤は添加物としてチメロサル（水銀化合物）を含有している。チメロサル含有製剤の投与（接種）により、過敏症（発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、そう痒等）があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。  
(4)被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。

## 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

免疫抑制剤（シクロスポリン製剤等）等との関係<sup>1)</sup>免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に長期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果が得られないおそれがあるので、併用に注意すること。

4. 副反応（まれに：0.1%未満、ときに：0.1～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

### (1) 重大な副反応

- 1)ショック、アナフィラキシー様症状：まれにショック、アナフィラキシー様症状（蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等）があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
2)急性散在性脳脊髄炎（ADEM）：まれに急性散在性脳脊髄炎（ADEM）があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。  
3)ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。  
4)けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれ

た場合には適切な処置を行うこと。

- 5)肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

- 6)喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副反応

- 1)過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、そう痒等があらわれることがある。  
2)全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。  
3)局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。

## 5. 高齢者への接種

一般に高齢者では、生理機能が低下しているので、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ接種すること。

## 7. 接種時の注意

### (1)接種時

- 1)接種用器具は、ガンマ線等により滅菌された使い捨て製品を用いる。  
2)容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。  
また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。  
3)注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。  
4)注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならない。

### (2)接種部位

接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

## 【臨床成績】

### 1. 有効性

15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された<sup>2)</sup>。

1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所(院)している高齢者(65歳以上)を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1,198人、非接種者(対照群)1,044人であった<sup>3)</sup>。

### 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応(11.4%)及び発熱等の全身反応であった<sup>4)</sup>。

高齢者(65歳以上)に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1,204例の対象者に2,306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>5)</sup>。

## 【薬効薬理】<sup>6)</sup>

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1カ月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。

接種後3カ月で有効予防水準が78.8%であるが、5カ月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3カ月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3カ月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間が1カ月近く短縮される。

## 【取扱い上の注意】

### 1. 接種前

- (1)誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
- (2)使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。

### 2. 接種時

- (1)冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
- (2)一度針をさしたものは、当日中に使用する。

## 【包装】

瓶入 1mL 2本  
瓶入 10mL 1本

## 【主要文献】

- 1) Versluis, D. J. et al.: Antiviral Res., (suppl. 1): 289(1985)
- 2) Sugiura, A. et al.: J. Infect. Dis., 122: 472(1970)
- 3) 神谷 齊 他: インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)、総合研究報告書(平成9～11年度)
- 4) 根路銘 国昭: インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック、国立予防衛生研究所学友会編: 130(1994)
- 5) 堀内 清 他: 高齢者(65才 $\leq$ )におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集(30)、(財)予防接種リサーチセンター編: 113(2000)

## 【文献請求先】

財団法人 阪大微生物病研究会 学術課  
〒565-0871 吹田市山田丘3番1号  
電話 0120-280-980

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18  
電話 0120-753-280

生物由来製品 ウイルスワクチン類  
 劇 薬 日本薬局方 生物学的製剤基準  
 処方せん医薬品

A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

販売名: A型インフルエンザHAワクチンH1N1 [生研]

貯 法: 避光して、10℃以下に凍結を避けて保存 ([取扱上の注意] 参照)。  
 有効期間: 検定合格日から1年 (最終有効年月日は外箱等に表示)。  
 注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること。

承認番号	J6109EZZD1207000
薬価収載適用外	
販売開始	1972年9月

本剤は、A型H1N1 (ソ連型)、A型H3N2 (香港型)、B型の3株混合で製造されている季節性インフルエンザワクチンと同じく生物学的製剤基準「インフルエンザHAワクチン」に準拠し、新型インフルエンザA型 (H1N1) ウイルスの単抗原HAワクチンとして製造されたものである。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしては使用経験がなく、添付文書中の副反応、臨床成績、薬効薬理等の情報については季節性インフルエンザワクチンとしての成績を記載している。新型インフルエンザA型 (H1N1) ワクチンとしての成績等に関しては、最新の情報を随時参照すること。

**【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】**  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
 (1) 明らかな発熱を呈している者  
 (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
 (3) 本剤の成分によって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) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

**【接種上の注意】**

1. 接種要注意者 (接種の判断を行うに際し、注意を要する者)  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
 (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
 (2) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者  
 (3) 過去にけいれんの既往のある者  
 (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
 (5) 気管支喘息のある者  
 (6) 本剤の成分又は鶏卵、鶏肉、その他動物由来のものに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

**【製法の概要及び組成・性状】**

1. 製法の概要  
 本剤は、インフルエンザウイルスのA型株を発育鶏卵で培養し、増殖したウイルスを含む尿膜腔液をゾーナル遠心機による蔗糖密度勾配遠心法により濃縮精製後、ウイルス粒子をエーテル等により処理してHA画分浮遊液とし、ホルマリンで不活化した後、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム液を用いて規定濃度に混合調整した液剤である。
2. 組成  
 本剤は、1mL中に次の成分・分量を含有する。

成分	分量
有効成分 (製造株)	A/カリフォルニア/7/2009(H1N1)株 HA含量 (相当値)は、30 $\mu$ g以上
添加物	ホルマリン (ホルムアルデヒド換算) 0.0026w/v%以下 チメロサール 0.004mg 塩化ナトリウム 8.5mg リン酸水素ナトリウム水和物 1.725mg リン酸二水素カリウム 0.25mg

3. 性状  
 本剤は、インフルエンザウイルスのヘムアグルチニン (HA) を含む透明又はわずかに白濁した液剤である。  
 pH: 6.8~8.0 浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約1

**【効能・効果】**

本剤は、インフルエンザの予防に使用する。

**【用法・用量】**

0.5mLを皮下に、1回又はおよそ1~4週間の間隔において2回注射する。ただし、6歳から13歳未満の者には0.3mL、1歳から6歳未満の者には0.2mL、1歳未満の者には0.1mLずつ2回注射する。

**【用法・用量に関連する接種上の注意】**

1. 接種間隔  
 2回接種を行う場合の接種間隔は、免疫効果を考慮すると4週間おくことが望ましい。
2. 他のワクチン製剤との接種間隔  
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

2. 重要な基本的注意  
 (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「インフルエンザ予防接種実施要領」に準拠して使用すること。  
 (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察 (視診、聴診等) によって健康状態を調べること。  
 (3) 本剤は添加物としてチメロサール (水銀化合物) を含有している。チメロサール含有製剤の投与 (接種) により、過敏症 (発熱、発疹、蕁麻疹、紅斑、痒疹等) があらわれたとの報告があるので、問診を十分に行い、接種後は観察を十分に行うこと。  
 (4) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、けいれん等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
3. 相互作用  
 併用注意 (併用に注意すること)  
 免疫抑制剤 (シクロスポリン製剤等) 等との関係  
 免疫抑制的な作用を持つ製剤の投与を受けている者、特に疫期あるいは大量投与を受けている者は本剤の効果を得られないおそれがあるので、併用に注意すること。
4. 副反応 (まれに: 0.1%未満、ときに: 0.1~5%未満、副詞なし: 5%以上又は頻度不明)  
 (1) 重篤な副反応  
 1) ショック、アナフィラキシー様症状: まれにショック、アナフィラキシー様症状 (蕁麻疹、呼吸困難、血管浮腫等) があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
 2) 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM): まれに急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間以内に発熱、頭痛、けいれん、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

- 3) ギラン・バレー症候群：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 4) けいれん：けいれん（熱性けいれんを含む）があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
  - 5) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP、ALPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
  - 6) 喘息発作：喘息発作を誘発することがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副反応
- 1) 過敏症：まれに接種直後から数日中に、発疹、蕁麻疹、湿疹、紅斑、多形紅斑、斑疹等があらわれることがある。
  - 2) 全身症状：発熱、悪寒、頭痛、倦怠感、一過性の意識消失、めまい、リンパ節腫脹、嘔吐・嘔気、下痢、関節痛、筋肉痛等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
  - 3) 局所症状：発赤、腫脹、硬結、熱感、疼痛、しびれ感等を認めることがあるが、通常、2～3日中に消失する。
5. 高齢者への接種  
一般に高齢者では、生理機能が低下しているため、接種に当たっては、予診等を慎重に行い、被接種者の健康状態を十分に観察すること。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種  
妊娠中の接種に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には接種しないことを原則とし、予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。
7. 接種時の注意
- (1) 接種時
    - 1) 接種用器具は、ガンマ線等により滅菌されたディスポーザブル品を用いる。
    - 2) 容器の栓及びその周囲をアルコールで消毒した後、注射針をさし込み、所要量を注射器内に吸引する。この操作に当たっては雑菌が迷入しないよう注意する。また、栓を取り外し、あるいは他の容器に移し使用してはならない。
    - 3) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。
    - 4) 注射針及び注射筒は、被接種者ごとに取り換えなければならぬ。
  - (2) 接種部位  
接種部位は、通常、上腕伸側とし、アルコールで消毒する。  
なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

#### 【臨床成績】

1. 有効性  
15～17歳の青年男性377名を178名と199名の2群に分け、前者には対照薬として破傷風トキソイドを、後者には流行の予想されるA香港型ウイルスのインフルエンザ不活化ワクチンを接種した。その冬における対照群は、同じ抗原型のA香港型ウイルスに27.5%の感染率を示したのに対し、インフルエンザワクチン接種群においては、約1/5の5.5%の感染率であり、この時のワクチンの有効率は80%と算定された<sup>9)</sup>。  
1997～2000年において老人福祉施設・病院に入所（院）している高齢者（65歳以上）を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し有効性を評価した。有効性の正確な解析が可能であった98/99シーズンにおける結果から、発病阻止効果は34～55%、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は82%であり、インフルエンザHAワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された。なお、解析対象者は同意が得られたワクチン接種者1198人、非接種者（対照群）1044人であった<sup>9)</sup>。

## 2. 安全性

インフルエンザHAワクチン接種後の主な副反応は、発赤等の局所反応（11.4%）及び発熱等の全身反応であった<sup>9)</sup>。  
高齢者（65歳以上）に対するインフルエンザHAワクチンの安全性を、国内5社のワクチンを用いて調査した。1204例の対象者に2306回の接種が行われ、副反応の発現頻度を、接種後3日間に被接種者が有害事象として認めた症状を記入する調査方法により調査した。その結果、全被接種者の副反応は、発熱などの全身反応が11.3%、発赤などの局所反応が11.6%であった<sup>9)</sup>。

#### 【薬効薬理】

インフルエンザHAワクチンを3週間隔で2回接種した場合、接種1箇月後に被接種者の77%が有効予防水準に達する。接種後3箇月で有効予防水準が78.8%であるが、5箇月では50.8%と減少する。効果の持続は、流行ウイルスとワクチンに含まれているウイルスの抗原型が一致した時において3箇月続くことが明らかになっている。基礎免疫を持っている場合は、ワクチン接種群における有効予防水準は、3箇月を過ぎても維持されているが、基礎免疫のない場合には、効果の持続期間がさらに1箇月近く短縮される<sup>9)</sup>。

#### 【取扱い上の注意】

1. 接種前
  - (1) 誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。
  - (2) 使用前には、必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。
2. 接種時
  - (1) 冷蔵庫から取り出し室温になってから、必ず振り混ぜ均等にして使用する。
  - (2) 一度針をさしたものは、当日中に使用する。

#### 【包装】

瓶入 1mL 1本


#### 【主要文献】

- 1) Verluis, D. J. et al. : Antiviral Res., suppl. 1, 289-292 (1985).
- 2) Sugiura, A. et al. : J. Infect. Dis., 122 (6), 472-478 (1970).
- 3) 神谷 齊ら：インフルエンザワクチンの効果に関する研究、厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）総合研究報告書（平成9～11年度）。
- 4) 根路銘昭昭：インフルエンザワクチン、ワクチンハンドブック, 130-141 (1994)。
- 5) 堀内 清ら：高齢者（65才 $\leq$ ）におけるインフルエンザワクチンの安全性に関する検討、予防接種制度に関する文献集 (30), 113-118 (2000)。

#### 【文献請求先】

デンカ生研株式会社 学術営業推進部  
〒103-0025 東京都中央区日本橋茅場町三丁目4番2号  
TEL 03-3669-9091  
FAX 03-3664-1023

製造販売元

 **デンカ生研株式会社**  
新潟県五泉市南本町一丁目2番2号