

新型インフルエンザワクチンに関する 有識者との意見交換会

日 時 平成21年12月16日（水）14:00～16:00

場 所 中央合同庁舎第5号館・共用第9会議室（18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 妊婦に対する国内産ワクチン臨床研究の中間報告

資料2 中高生に対する国内産ワクチン臨床研究の中間報告

資料3 主な臨床試験結果の概要

資料4 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5 主要各国の新型インフルエンザワクチン推奨接種回数

参考資料1 新型インフルエンザ(A/H1/N1)ワクチン（国内産）の接種回数、製造計画及び標準的接種スケジュールの変更等について（事務連絡）

参考資料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

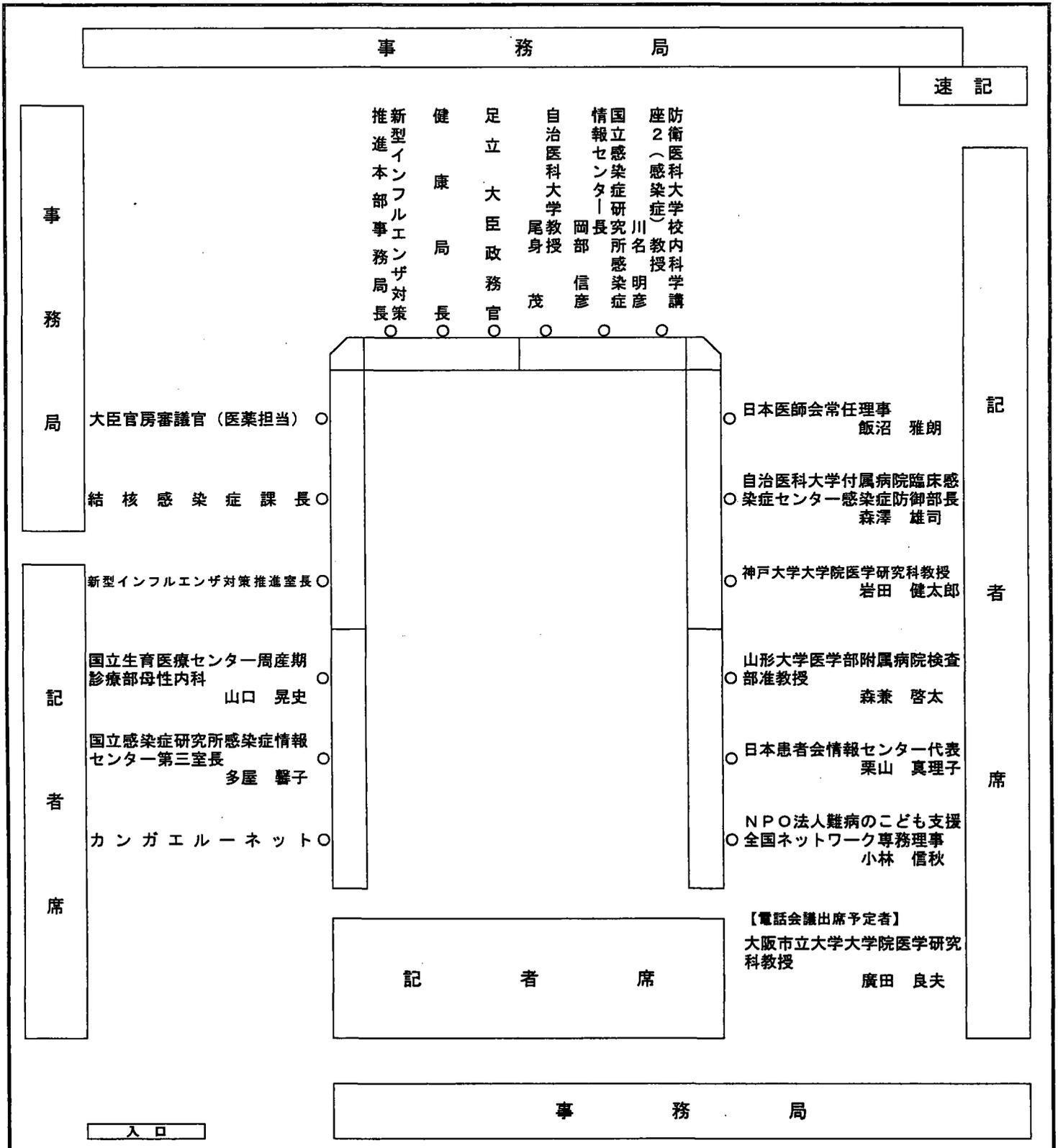
参考資料3 EMEA（欧州医薬品審査庁）の接種回数に関するプレスリリース

参考資料4 NIH（米国国立衛生研究所）の臨床試験結果に関するプレスリリース

参考資料5 H1N1と季節性HAワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験

新型インフルエンザワクチンに関する有識者との意見交換会 座席表

平成21年12月16日(水)
14時00分～16時00分
共用第9会議室(18階)



新型インフルエンザワクチンに関する
有識者との意見交換会

資 料

平成21年12月16日(水)

妊婦に対する国内産ワクチン臨床研究の中間報告

(臨床研究概要)

○接種対象者	健康な妊婦人 131 人 (妊娠週数 8 週から 32 週まで)
○使用ワクチン	新型インフルエンザ H1N1 ワクチン (北研) 15 μ g / 0.5ml
○接種方法	投与量 0.5 mL を上腕に皮下接種
○評価方法	ワクチン接種 3 週間後の検査による新型インフルエンザ A (H1N1) H1 抗原に対する HI 抗体価
○その他	接種時に切迫流・早産疑いの妊婦は除外

(中間報告)

○抗体保有率 (HI 抗体価が 40 倍以上)	接種前: 9/131 人 (6.9 %) ワクチン接種後 (1回目): 114/129 人 (88.4 %)
○抗体陽転率 (抗体価 4 倍以上上昇かつ HI 抗体価が 40 倍以上)	ワクチン接種後 (1回目): 106/129 人 (82.2%)
○抗体価変化率 (接種前の抗体価を基準)	ワクチン接種後 (1回目): 12.0 倍
○副反応	重大な副反応: なし

(臨床研究の責任医師からのコメント)

- 1 回接種後 3 週間での抗体陽転率、抗体変化率、抗体保有率は EMEA の評価基準を満たす。
- 今後、出産までの抗体価の持続を評価するとともに、出産時に 1 回接種患者の抗体価と (妊娠期間と含め) 比較検討を行う予定。

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 - 妊婦 -

調査機関： 国立成育医療センター
運営局、周産期診療部、看護部、薬剤部、臨床検査部
責任医師： 山口晃史

検査機関： 学校法人北里研究所 生物製剤研究所

調査対象者および調査計画

対象： 妊娠8週から32週までの健常妊婦 131例

(接種時に切迫流・早産疑いの妊婦は除く)

使用ワクチン： 北里研究所 A型インフルエンザHAワクチン(H1N1株)

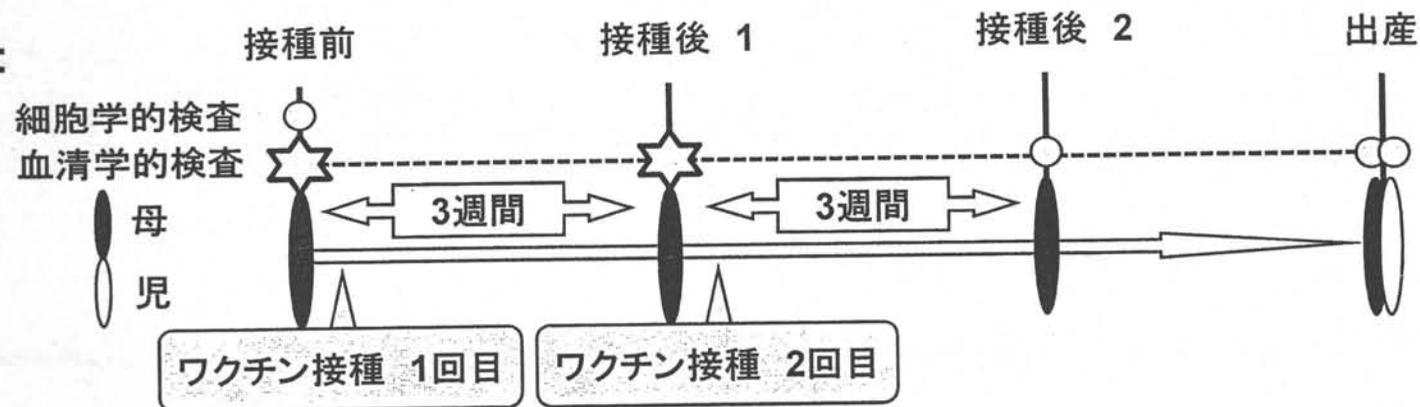
使用量： 15 μ g/0.5 mL (通常用量)

用法： 皮下注射

接種回数： 2回 \Rightarrow 1回

抗体測定方法： HI法

調査計画：



被験者の年齢・妊娠期分布

年齢	症例数(例)	割合(%)
20歳代	13	9.9
30歳代	103	78.6
40歳代	15	11.5
合計	131	100.0

妊娠期	症例数(例)	割合(%)
初期 (~14週まで)	17	12.9
中期 (15~28週)	84	64.1
後期 (29~32週)	30	22.9
合計	131	100.0

抗体保有率と陽転率 (HI 抗体価)

抗体保有率

対象	評価時期	対象症例数 (例)	抗体 保有率(%)	95%信頼区間*
妊婦	接種前	131	6.9	2.5 - 11.2
	接種後3週間	129	88.4	82.9 - 93.9

抗体保有の定義: 抗体価が 40倍以上
 欧州医薬品審査庁 (EMA) の評価基準: >70%

抗体陽転率

対象	評価時期	対象症例数 (例)	抗体陽転例数 (例)	抗体 陽転率(%)	95%信頼区間*
妊婦	接種後3週間	129	106	82.2	75.6 - 88.8

抗体陽転の定義: 既存抗体価が10倍未満で接種後抗体価が40倍以上、もしくは既存抗体価が10
 倍以上で接種後抗体価が既存抗体価の4倍以上の上昇
 EMA評価基準: >40%

*95%信頼区間: 正規近似した信頼区間

接種後3週間でのHI抗体価

抗体変化率

対象	測定時期	抗体価 (Mean ± SD)	幾何抗体価 (GMT)	95%信頼区間	抗体変化率 (倍)
妊婦	接種前	7.3 ± 19.1	7.2	6.89 - 7.59	12.0
	接種後 3週間	155.7 ± 203.0	87.2	86.6 - 87.7	

幾何平均抗体価 (geometric mean antibody titer: GMT)

被験者数nに対して、全員の力価(X_n)の積のn乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価
($n\sqrt{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n}$)

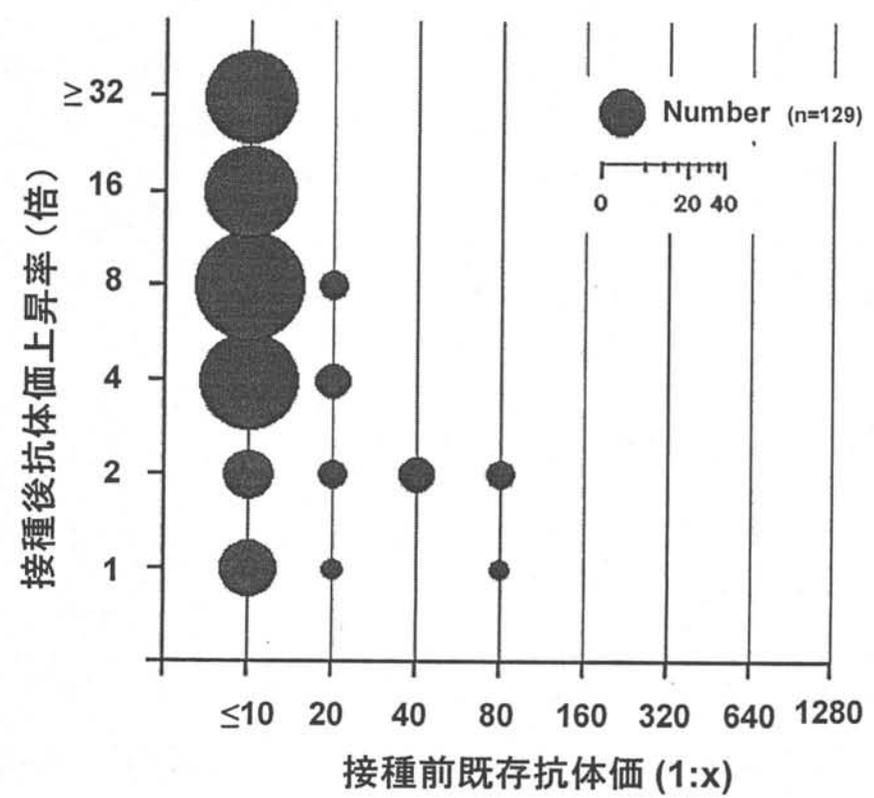
EMA評価基準: >2.5

1回接種前後の抗体価

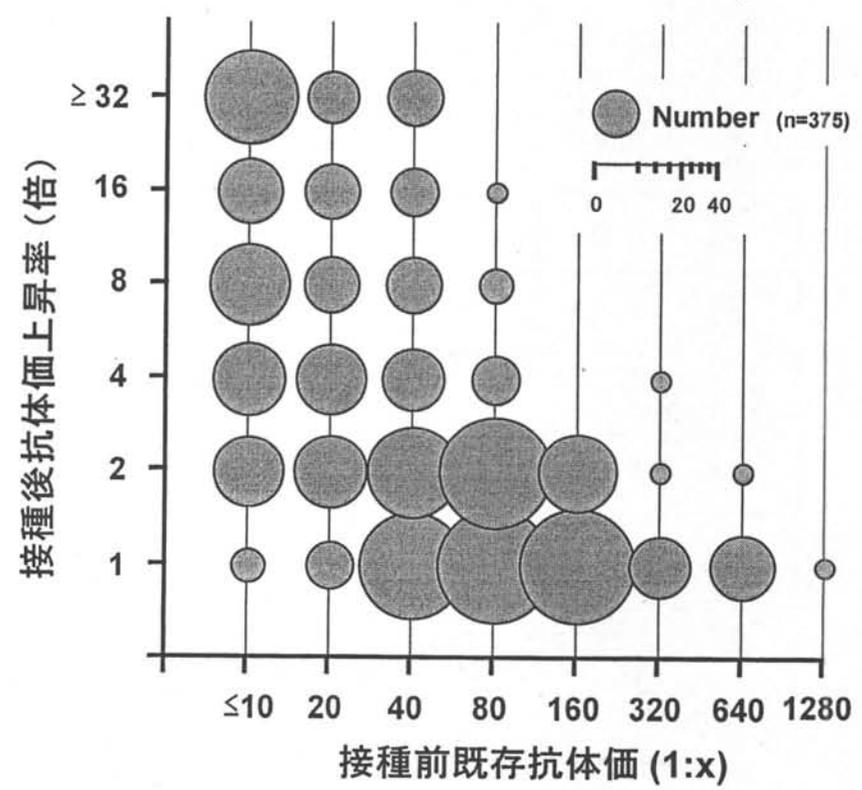
	1回接種後抗体価										
	(倍)	<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	合計
接種前(既存抗体価)	<10	5	3	6	21	23	16	12	4	0	90
	10	0	0	0	3	8	5	2	2	2	22
	20	0	0	1	2	3	2	0	0	0	8
	40	0	0	0	0	3	0	3	0	0	6
	80	0	0	0	0	1	2	0	0	0	3
	160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	320	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	640	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1280	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	5	3	7	26	38	25	17	6	2	129

免疫応答の比較

新型インフルエンザワクチン(2009)



季節性インフルエンザワクチン(2007)



副反応

重大な副反応はみられなかった

副反応	症状	% (n=131)
全身	ショック	0
	発熱	2.3
	蕁麻疹	0
	倦怠感	10.9
	頭痛	8.6
	嘔吐	0.8
局所	発赤	27.3
	硬結	10.9
	化膿	0

注) 2回接種後の副反応、妊娠経過へ与える影響(早・流産)、胎児へ与える影響(催奇形性、成長)は調査中

まとめ

1. 接種前の既存抗体価は低く、抗体保有率は低値であった。
2. ワクチン接種後の免疫応答は良好で抗体保有率、抗体陽転率、抗体変化率ともにEMA評価基準を満たした。
3. 免疫応答は既存抗体価が低値であった場合の季節性インフルエンザワクチン接種と同様の反応を示した。
4. 重大な副反応はみられなかった。

中高生に対する国内産ワクチン臨床研究の中間報告

(臨床研究概要)

○接種対象者	中学生 60 人、高校生 47 人、計 107 人
○使用ワクチン	新型インフルエンザワクチン (阪大微研) 15 μ g / 0.5ml
○接種方法	投与量 0.5 mL を上腕に皮下接種
○評価方法	ワクチン接種 3 週間後の採血による新型インフルエンザ A(H1N1) 抗原に対する HI 抗体価
○その他	試験中にインフルエンザ A 罹患が確認された 6 人を解析対象から除外 (中学生 4 人、高校生 2 人)

(中間報告)

○抗体保有率 (HI 抗体価が 40 倍以上)	接種前: 21/101 人 (21%) ワクチン接種後 (1回目): 91/101 人 (90%) 中学生 51/56 人 (91%) 高校生 40/45 人 (89%)
○抗体陽転率 (抗体価 4 倍以上上昇かつ HI 抗体価が 40 倍以上)	ワクチン接種後 (1回目): 80/101 人 (79%) 中学生 48/56 人 (86%) 高校生 32/45 人 (71%)
○抗体価変化率 (接種前の抗体価を基準)	ワクチン接種後 (1回目): 12.8 倍 中学生 17.4 倍 高校生 8.8 倍
○副反応	局所反応: 29 人 (28%) 全身反応: 20 人 (19%) 重大な副反応: なし

(臨床試験の責任医師からのコメント)

- 使用した新型インフルエンザワクチンの抗体誘導能は、EMEA 基準と FDA 基準の両者を満たしている。
- 抗体誘導に季節性インフルエンザと異なる特異な所見は認めなかった。

新型インフルエンザA(H1N1)に対するインフルエンザ HAワクチンの免疫原性に関する臨床試験 - 中高生 -

— 調査機関 —

インフルエンザ及び近年流行が問題となっている
呼吸器感染症の分析疫学研究班

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

研究協力者

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

検査機関

財団法人 阪大微生物病研究会

調査対象者および調査計画

解析対象： 中高生 101人
(中学生56人、高校生45人)

(試験中にインフルエンザA罹患が確認された6人を除く)

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

使用量： 0.5ml/15 μ g

用法： 皮下注

接種回数： 1回

抗体測定方法： HI法

調査計画：接種前、接種3週間後にHI抗体価を測定

被験者の年齢分布

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

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

抗体保有率

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

欧州医薬品審査庁 (EMEA) の評価基準: >70%

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

抗体陽転率

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

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

EMAの評価基準: >40%

FDA)の評価基準: >40%(95% 信頼区間の下限値について)

抗体變化率

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

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

EMEA評価基準: >2.5

接種前抗体価毎に層別化したワクチン接種後の陽転率・保有率・幾何平均抗体価

Law of initial value



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

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

副反応

重大な副反応はみられなかった

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

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

* 既報告データについて集計

まとめ1

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

○抗体誘導に季節性インフルエンザと異なる特異な所見は
認めなかった。

○重大な副反応は認めなかった。

まとめ2

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

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

参考文献

Hirota Y, et al.

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

主な臨床試験結果の概要

	サノフィー	CSL		国内メーカー (北里)	国内メーカー (阪大微研)	GSK	ノバルティス
実施主体	国主導(米国)	企業主導 (豪国)	国主導 (米国)	国主導	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	鶏卵培養	細胞培養
抗原量	15 μ g/30 μ g	7.5 μ g/15 μ g/30 μ g	15 μ g/30 μ g	15 μ g/30 μ g	15 μ g	3.75 μ g/5.25 μ g/ 15 μ g/21 μ g	7.5 μ g
アジュバント の有無	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/筋肉	皮下	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 (高齢者:65才以上) 56%が有効な免疫応答</p> <p>(10~17才)25例 76%で有効な免疫応答^{注)}</p> <p>(小児:3~9才) 1回接種で55%、2回接種 で94%有効な免疫応答 (小児:6~35ヶ月) 1回接種で25%、2回接種 で100%有効な免疫応答</p> <p>(妊婦:15μg)25例 92%で有効な免疫応答 (妊婦:30μg)25例 96%で有効な免疫応答 (出典:米国政府 HP)</p>	<p>(健康成人 18-64才) 15μg:120人 96.7%有効な免疫応答 30μg:120人 93.3%が有効な免疫応答</p> <p>(小児:6ヶ月-3才) 7.5μg:102例 88.2%有効な免疫応答</p> <p>(小児:6ヶ月-3才) 15μg:102例 91.2%有効な免疫応答</p> <p>(出典:※1, Panvax添 付文書)</p>	<p>(健康成人 18-64才) 80%が有効な免疫応答 (高齢者:65才以上) 60%が有効な免疫応答</p> <p>(出典:米国保健福祉省 HP)</p>	<p>(健康成人 20才-) 15μg:98人 1回接種で78.6%、2 回接種77.6%で有効 な免疫応答</p> <p>30μg:100例 1回接種で88%2回接 種で88%で有効な免 疫応答</p> <p>(妊婦)129例 88.4%が有効な免疫 応答</p> <p>(出典:10/16、11/11 意見交換会資料)</p>	<p>(13-17才)109例 90%が有効な免疫 応答</p> <p>(健康成人 18-60才) アジュバント有5.25μg:62 例 98.4%に有効な免疫応答 アジュバント有3.75μg:61 例 100%に有効な免疫応答</p> <p>アジュバント無21μg:66例 97%に有効な免疫応答 アジュバント無15μg:65例 93.9%に有効な免疫応答</p> <p>(出典:製品情報リーフレッ ト)</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:※2,ノバルティ スプレスリリース)</p>	

注)特に断らない場合は、1回接種後の抗体保有率とする。米国については保有率・陽転率の記載なし。

※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

米國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 ミューン	ID バイオメ ディカル	(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	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	15µg/0.5ml	15µg/0.5ml	15µg/0.5ml	10 ^{6.5-7.5} FFU /0.2ml	15µg/0.5ml	15µg
アジュバントの有無	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	筋肉注射	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	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	○18才以上: 0.5ml 1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プレフィルドシリンジ: 製造過程でチメロサル使用後、除去: 水銀1µg/0.5ml以下 ○5mlバイアル(10回分): チメロサル添加(50µg/0.5ml)	○0.5mlプレフィルドシリンジ: 保存剤なし ○5mlバイアル(10回分): チメロサル添加(50µg/0.5ml)	○0.25ml/0.5mlプレフィルドシリンジ: 保存剤なし ○0.5mlバイアル(単回分): 保存剤なし ○5mlバイアル(10回分): チメロサル添加(50µg/0.5ml)	○0.2ml単回スプレー: 保存剤なし	○10mlバイアル(10回分): チメロサル添加(15µg/0.5ml)	○0.5mlプレフィルドシリンジ: 保存剤なし ○1ml、10mlバイアル: チメロサル添加(2~4µg/0.5ml)、化血研の保存剤は2-フェノキシエタノール(4.5mg/ml)

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

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 (EU)	ノバルティス (EU)	バクスター (EU)
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(全粒子) Vero細胞培養
抗原量	3.75 μ g/dose (0.5ml)	7.5 μ g/dose (0.5ml)	7.5 μ g/dose (0.5ml)
アジュバント の有無	有 AS03 27.41mg/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)	○18-60才: 0.5ml 1回 ○>60才: 0.5ml 1回	○18-60才: 0.5ml 1回 ○>60才: 0.5ml 2回	0.5ml 1回
	○6ヶ月未満: 推奨されない	○6ヶ月未満: 推奨されない	○6ヶ月未満: 推奨されない
用量・用法 (小児)	○6ヶ月-9才: 0.25ml 2回 ○10才-17才: 0.5ml 1回	○6ヶ月-8才: 0.5ml 2回 ○9才-17才: 0.5ml 1回	○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5ml(10回分) チメロサル添加(5 μ 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 ○5mlバイアル(10回分) チメロサル添加 (50 μ g/0.5ml) ○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

出典: EMEAホームページ

**ドイツ・カナダで承認された
新型インフルエンザワクチンについて**

(参考)

	<u>ドイツ</u> ノバルティス	<u>カナダ</u> GSK (Q-Pan)	<u>EU</u> GSK (D-Pan)
性状／ 培養方法	不活化ワクチン 細胞培養法	不活化ワクチン 鶏卵法	不活化ワクチン 鶏卵法
抗原量	3.75µg/dose (0.25ml)	3.75µg/dose (0.5ml)	3.75µg/dose (0.5ml)
アジュバントの有無	有 MF59 6.051mg/0.25ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml	有 AS03 27.41mg/0.5ml
投与経路	筋肉注射	筋肉注射	筋肉注射
用量・用法 (成人)	○18-50才: 0.25ml 2回* ○>50才: 0.25ml 2回	0.5ml 1回	○18-60才: 0.5ml 1回 ○>60才: 0.5ml 1回
用量・用法 (小児)	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-8才: 0.25ml 2回 ○9才-17才: 0.25ml 2回*	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-35ヶ月: 0.25ml 2回 ○3才-9才: 0.25ml 1回 ○10才-17才: 0.5ml 1回	○6ヶ月未満: 推奨されない ○6ヶ月-9才: 0.25ml 2回 ○10才-17才: 0.5ml 1回
仕様	○チメロサル添加 (25µg/0.25ml) ○有効期間: 6ヶ月	○チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ○有効期間: 1.5年	○チメロサル添加 (5µg/0.5ml) ○有効期間: 2年

* 2回接種が望ましい (A second dose of vaccine should preferably be given.)

出典: Health Canadaホームページ
EMAホームページ

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 μ g/0.5ml	15 μ g/0.5ml	15 μ 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	6ヶ月-10才未満 2回 10歳以上 1回
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：中国SFDAホームページ, CSLオーストラリアホームページ

主要各国の新型インフルエンザワクチン 推奨接種回数

2009年12月8日現在

国名	推奨接種回数
EU	<p>欧州薬品庁(EMA)が3つのワクチンを承認。</p> <p>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有) 10歳以上(高齢者を含む):1回</p> <p>○Focetria(Novartis:鶏卵培養アジュバント有) 9歳~60歳:1回</p> <p>○Celvapan(Baxter:細胞培養アジュバント無) 現状では2回(データ収集中)</p>
イギリス	<p>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有) 6ヶ月~9歳:2回(半分量) 10歳~:1回 免疫不全を合併した10歳以上:2回</p> <p>○Celvapan(Baxter:細胞培養アジュバント無) 6ヶ月以上:2回</p>
フランス	<p>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有) 10歳以上(高齢者を含む):1回、6ヶ月~10歳未満,免疫不全患者:2回</p> <p>○Focetria(Novartis:鶏卵培養アジュバント有) 9歳~60歳:1回、6ヶ月~8歳,60歳以上:2回</p> <p>○Panenza(Sanofi アジュバント無) 妊婦,9歳:1回、6ヶ月~8歳,免疫不全患者:2回</p>

情報源:各国政府HP,大使館調べ

主要各国の新型インフルエンザワクチン 推奨接種回数

2009年12月8日現在

国名	推奨接種回数
ドイツ	<p>○Pandemrix(GSK:鶏卵培養アジュバント有) <u>生後6か月～9歳:1回(半分量:0.25ml)</u> 10歳以上:1回(0.5ml)</p>
イタリア	<p>○Novartis:アジュバント有 10歳～64歳:1回 生後6ヶ月～9歳の者:2回(3週間あけて)</p>
米国	<p>○Medimmune:経鼻生ワクチン 2-9歳:2回 10-49歳:1回</p> <p>○Biomedical:鶏卵培養アジュバント無 <u>18歳以上:1回</u></p> <p>○Sanofi Pasteur:鶏卵培養アジュバント無 6ヶ月-3歳:2回(半分量) 3-9歳:2回 10歳以上:1回</p> <p>○Novartis :鶏卵培養アジュバント無 4-9歳:2回 10歳以上:1回</p> <p>○CSL:鶏卵培養アジュバント無 6ヶ月-3歳:2回(半分量) 3-9歳:2回 10歳以上:1回</p>

情報源:各国政府HP,大使館調べ

主要各国の新型インフルエンザワクチン 推奨接種回数

2009年12月8日現在

国名	推奨接種回数
カナダ	<p>○AREPANRIX®(GSK:アジュバント有)</p> <p>6ヶ月～3歳未満、3歳以上9歳以下(基礎疾患有り):2回(半分量,21日以上あけて)</p> <p>3歳以上9歳以下(基礎疾患なし):1回(半分量)</p> <p>10歳～64歳(基礎疾患なし)、64歳以上(免疫不全患者):1回(1回量)</p> <p>○GSK:アジュバント無</p> <p>妊婦:1回(1回量)</p> <p>10歳～64歳:1回(1回量)</p>
韓国	<p>3歳以上8歳未満:2回</p> <p>8歳以上:1回</p>
中国	<p>全ての接種対象者:1回</p>
豪州	<p>○Panvax®(CSL:アジュバント無)</p> <p>6ヶ月～10歳未満:2回</p> <p>10歳以上:1回</p>

情報源:各国政府HP,大使館調べ

新型インフルエンザワクチンに関する
有識者との意見交換会

参 考 資 料

平成21年12月16日(水)

事務連絡
平成21年11月17日

都道府県新型インフルエンザワクチン担当部局御中

厚生労働省新型インフルエンザ対策推進本部

新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン (国内産) の
接種回数、製造計画及び標準的接種スケジュールの変更等について

日頃より、新型インフルエンザ対策にご協力いただき、誠に有り難うございます。

今般、新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン (国内産) の接種回数、製造計画及び標準的接種スケジュールについて、下記のとおりといたしましたので、対応方よろしくお願いいたします。

記

1. 接種回数の変更について

新型インフルエンザ (A/H1N1) ワクチン (国内産) の接種回数については、平成21年10月22日の事務連絡において、方針変更をお知らせしていたところですが、今般、9月中旬から国立病院機構において実施された健康成人に対する臨床試験の2回接種後の抗体価に関する結果等についての専門家による評価を踏まえ、別紙1のとおり、

- ・「健康成人」、「妊婦」及び「65歳以上の者」は1回接種とすること、
- ・「基礎疾患を有する者」は1回接種とするが、著しく免疫反応が抑制されている者は2回接種としても差し支えないものとする、
- ・「中高生に相当する年齢の者」は当面2回接種とするが、今後の中高生を対象とした臨床試験の1回目の接種結果等を踏まえ判断すること、

という方針で対応することといたしましたので、市町村、医療機関及び住民の方々への周知等、よろしくお願いいたします。

2. 国内産ワクチンの製造計画の見直しについて

現在、国内産ワクチンについては、0.5mLシリンジ製剤、1mLバイアル製剤及び10mLバイアル製剤の3種類が製造されています。1mLバイアル製剤と10mLバイアル製剤の製造比率については、できる限り多くの者が国内産ワクチンを接種できるよう、ワク

チンの効率的な確保と接種の際の利便性とのバランスを図るとともに、一部の製造会社の製造ラインの制約から、年内は 10mL バイアルしか製造が難しいとの状況を踏まえ、決定したものです。

しかしながら、

- ・現在、医療現場においては、1mL バイアル製剤への要望が高まっていること、
- ・1. の接種回数の変更に伴い、国内産ワクチンの接種可能な人数が大幅に増加する見通しであること

など、国内産ワクチン製造を取り巻く状況が変化していることを踏まえ、今般、平成 22 年 1 月以降に出荷される国内産ワクチンについて、バイアル製剤は全量を 1mL バイアル製剤とする方針といたしましたので、ご連絡します。なお、0.5mL シリンジ製剤は引き続き出荷されます。

現段階で見込まれる各月の製剤種類ごとの国内産ワクチンの出荷見込み量は、別紙 2 の標準的接種スケジュール（目安）の上段に掲げていますが、変動の可能性があることにご留意願います。また、10mL バイアル製剤についても当分の間、供給されることから、その有効利用についても重ねてお願いいたします。

3. 標準的接種スケジュールの変更について

上記 1 及び 2 に示す見直しに伴って、当面の「標準的接種スケジュール」（新型インフルエンザ（A/H1N1）ワクチンの接種に関する事業実施要綱 第 2 1（1）に定める「標準的接種スケジュール」を言う。）を、別紙 3 のとおりといたします。平成 21 年 10 月 22 日の事務連絡から変更された点は、「1 歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種できない者の保護者等」、「小学校高学年に相当する年齢の者」及び「中学生に相当する年齢の者」のスケジュールが前倒しされること、並びに「高校生に相当する年齢の者」及び「65 歳以上の者」の一部が国内産ワクチンの接種対象となったことですので、対応方よろしくお願いいたします。

今後、中高生を対象とした臨床試験結果を踏まえた接種回数の見直しや、既発症者数の推移を踏まえた接種計画の見直しもあり得ることから、標準的接種スケジュールに関しても変動の可能性がありますので、ご留意ください。

なお、小児の接種時期については、平成 21 年 11 月 6 日事務連絡により可能であればその前倒しについてご検討をお願いしたところですが、引き続きご検討いただきますよう改めてお願いいたします。

以上

新型インフルエンザワクチンの接種回数の見直しについて

平成 21 年 11 月 11 日
厚生労働省

今般、健康成人に対する 2 回接種後の臨床試験の結果が得られたことから、新型インフルエンザワクチンの接種回数について、専門家の意見も伺いながら検討を行い、以下の方針で対応することとした。

《10 月 20 日発表時の確定事項》

- 「新型インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者」については、1 回接種とする。
- 「1 歳から小学校 3 年生に相当する年齢までの者」及び「小学校 4 年生から 6 年生までに相当する年齢の者」については、2 回接種とする。
なお、中学 1 年生に相当する者であっても接種時に 13 歳になっていない者については、2 回接種とする。

(1) 「健康成人」は 1 回接種とする。

今回の臨床試験において、20 代から 50 代の健康成人については、1 回接種で国際的な評価基準を上回る十分な抗体価の上昇がみられたこと、抗体価の上昇について 1 回接種と 2 回接種に差が見られなかったことなどから、健康成人についての接種は 1 回接種とする。

このため、「1 歳未満の乳児の保護者及び優先接種対象者のうち、身体的な理由により予防接種が受けられない者の保護者等」については、1 回接種とする。

(2) 「妊婦」は 1 回接種とする。

妊婦については、今回の健康成人を対象とした臨床試験の結果や、これまでの季節性インフルエンザでの知見、米国の妊婦に対する新型インフルエンザワクチンの臨床試験で健康成人と同様の反応が得られているとの情報等

を踏まえ、健康成人と同様、1回接種とする。なお、12月中旬に1回目の接種結果が出される妊婦を対象とした臨床試験により検証を行う。

- (3)「**基礎疾患を有する者**」は1回接種とするが、著しく免疫反応が抑制されている者は2回接種としても差し支えないものとする。

基礎疾患を有する者については、免疫反応が抑制されていない場合には、健康成人と免疫反応に差がないと考えられることから、今回の健康成人を対象とした臨床試験の結果や諸外国の情報等も考慮し、1回接種とする。

なお、著しく免疫反応が抑制されていると考えられる者は、個別に医師と相談の上、2回接種としても差し支えない。

- (4)「**中高生に相当する年齢の者**」は当面2回接種とするが、今後の中高生を対象とした臨床試験の1回目の接種結果等を踏まえ判断する。

「中高生に相当する年齢の者」については、10月20日の新型インフルエンザワクチンの接種回数に関する対応方針のとおり、当面2回接種とするが、今後、国内データ、海外の知見等を収集し、専門家の意見を聴取しながら、12月中に1回目の接種結果が出される中高生を対象とした臨床試験を踏まえ、判断する。

- (5)「**65歳以上の者**」は1回接種とする。

65歳以上の者については、今回の健康成人を対象とした臨床試験の結果や、これまでの季節性インフルエンザでの知見、基礎疾患を有する者で免疫反応が抑制されていない方々との整合性等を考慮し、健康成人と同様、1回接種とする。

【現時点での標準的接種スケジュール(目安)】

平成21年11月17日現在

●国産ワクチン
■接種可能時期
●11/6前倒し検討
■を依頼した部分
●10/20からの
変更部分
□輸入ワクチン
(未定)

※「接種回数」は、成人への接種回数に換算している。
【換算の前提】

1～6歳未満：0.2ml×2回接種、6～13歳未満：0.3ml×2回接種、13歳以上の中学生、高校生に相当する年齢の者：0.5ml×2回接種、それ以外の者：0.5ml×1回接種

	単位 (成人換算)	10月		11月		12月			1月		2月		3月		年度内合計	
		前半	後半	前半	後半	上旬	中旬	下旬	前半	後半	前半	後半				
(出荷数量)	国産(10mLバイアル)	万回分	45	90	173	173	248	166	378						1,273	
	国産(1mLバイアル)	万回分	73	44	166	224	324	294	81	659	580	488	349	560	3,842	
	国産(0.5mlシリンジ)	万本(万回分)			25	55		55			69	69			273	
	計	万回分	118	134	364	452	572	515	459	659	649	557	349	560	5,388	
な接種 定量種 (予能)	国産(月別)	万回分	—	118	134	364	452	572	515	459	659	649	557	349	560	5,388
	国産(累計)	万回分		118	252	616	1,068	1,640	2,155	2,614	3,273	3,922	4,478	4,827	5,388	
1	インフルエンザ患者の診療に 直接従事する医療従事者		100万人【1回目】													
2	妊婦		65万人【1回目】			10～15万程度/月(接種時期を限定しない)									※0.5mlシリンジ(チメロ サルフリー)は11月後 半から供給する予定	
3	基礎疾患を有する者 (最優先)		600万人【1回目】			200万人【2回目】									※免疫力が著しく低 下し、2回接種する方 を約200万人と想定	
	基礎疾患を有する者 (その他)		300万人【1回目】													
4	幼児(1歳～就学前)		600万人【1回目】			600万人【2回目】										
	小学校低学年に相当する年 齢の者		350万人【1回目】			350万人【2回目】										
5	1歳未満の小児の保護者及び優先接種 対象者のうち、身体上の理由により予防 接種できない者の保護者等		200万人【1回目】													
6	小学校高学年に相当する 年齢の者		350万人【1回目】			350万人【2回目】										
7	中学生に相当する年齢の 者		350万人【1回目】			350万人【2回目】										
8	高校生に相当する年齢の 者		350万人【1回目】			350万人【2回目】										
9	高齢者(65歳以上)		約1,000万人分接種			輸入ワクチン (未定) 約1,100万人分接種									※高校生及び高齢者 の一部は、従来輸入 ワクチンの使用を想 定していたが、接種回 数の変更に伴い国産 ワクチンの接種を可 能とした。	

※製造計画や出荷数量等については、変動の可能性があります。12月下旬以降の出荷計画の具体的な数量は別途明示します。
 ※1月以降は従来10mlで製造予定としていたワクチンを1mlに切り替える予定です。
 ※輸入ワクチンについては、現在承認申請中であり、今後、具体的なスケジュールを示す予定です。
 ※本スケジュールは各カテゴリーの接種率が100%であることを前提としているため、前倒しする可能性があります。
 ※既に発症した方が接種を受けないことは考慮していません。(定点サーベイランスに基づく第28週から第45週までの累積推計患者数は約700万人)

表 標準的接種スケジュール

年月	対象者
平成21年10月	○インフルエンザ患者の診療に直接従事する医療従事者
11月	○妊婦 ○基礎疾患を有する者
12月	○1歳～小学校低学年に相当する年齢の者 ○ <u>1歳未満の小児の保護者及び優先接種対象者のうち、身体上の理由により予防接種が受けられない者の保護者等</u> ○ <u>小学校高学年に相当する年齢の者</u>
平成22年 1月	○ <u>中学生に相当する年齢の者</u> ○ <u>高校生に相当する年齢の者</u>
2月	○高齢者（65歳以上）

※下線部分は11月11日事務連絡による接種回数の変更に伴い、10月20日に示したスケジュールから前倒しとなった部分

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)



London, 23 October 2009

Doc. Ref. EMEA/CHMP/671190/2009 corr.

PRESS RELEASE

Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use, 19-22 October 2009

Update on H1N1 pandemic vaccines

The European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) reviewed early data from clinical studies for the three authorised pandemic vaccines, Celvapan, Focetria and Pandemrix. The Committee concluded to maintain the recommendation it adopted in September, namely that the three vaccines be preferably given as two doses, at least three weeks apart. The data currently available for Pandemrix and for Focetria indicate that one dose may be sufficient in adults, but are too limited to allow the Committee to recommend the general use of a single-dose vaccination schedule.

More information is available in a question and answer document.

The updated product information showing the changes is also available for Focetria and Pandemrix. The EPAR Summaries for Focetria and Pandemrix have also been updated and can be found on the Agency's pandemic influenza H1N1 website <http://www.emea.europa.eu/influenza/vaccines/home.htm>

Positive opinions for new medicines

The Committee adopted positive opinions, recommending the granting of a marketing authorisation, for the following new medicines:

- **Scintimun** (besilesomab), from CIS bio international, a radiopharmaceutical intended for use in scintigraphic imaging, in conjunction with other appropriate imaging modalities, for determining the location of inflammation/infection in peripheral bone in adults with suspected osteomyelitis. The review of Scintimun began on 23 July 2008, with an active review time of 203 days.
- **Zenas** (amifampridine), from EUSA Pharma SAS, intended for the symptomatic treatment of Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome (LEMS) in adults, a rare disorder of neuromuscular transmission caused by impaired presynaptic release of acetylcholine (Ach). The review of Zenas began on 25 June 2008, with an active review time of 196 days. Zenas is the **60th orphan medicinal product** to receive a positive opinion by the CHMP. The Committee recommended that it be granted a marketing authorisation under 'exceptional circumstances'.

Positive opinion for generic medicine

The Committee adopted a positive opinion for **Sildenafil ratiopharm** (sildenafil), from ratiopharm GmbH, a generic of Viagra, indicated for the treatment of erectile dysfunction.

Positive opinion for 'informed consent' application

The Committee adopted a positive opinion for **Leflunomide Winthrop** (leflunomide), from Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, intended for the treatment of adult patients with active rheumatoid arthritis and with active psoriatic arthritis. The application was made as an 'informed consent' application. This type of application requires that reference is made to an authorised medicinal product and that the marketing authorisation holder of the reference product has given consent to the use of their dossier in the application procedure. The reference medicine for Leflunomide Winthrop is Avara.

Summaries of opinions for all mentioned medicines, including their full indication, can be found [here](#).

* The numbering of the orphan medicine that received a positive opinion from the CHMP has been corrected from 59th to 60th.



PRESS RELEASE

European Medicines Agency reaffirms efficacy and safety of H1N1 pandemic vaccines

The European Medicines Agency has reviewed further data on the centrally authorised pandemic vaccines, Celvapan, Focetria and Pandemrix. The Agency has reaffirmed their positive balance of benefits and risks in the context of the current H1N1 influenza pandemic.

The data on Focetria and Pandemrix indicate that a single dose of these vaccines is able to trigger an immune response that may be sufficient to give protection against the H1N1 pandemic influenza in some age groups. For both vaccines, a single dose may be used in adults aged between 18 and 60 years and in children and adolescents (from the age of 9 years for Focetria, and from 10 years for Pandemrix). Pandemrix may also be used as a single dose in the elderly. For certain groups, such as younger children and immunocompromised patients, the recommendation remains that two doses should be given, to ensure that their immune system responds adequately to the vaccination. Further data will become available in the coming months. Data on Celvapan are still being assessed.

The Agency also concluded that Focetria and Pandemrix can be co-administered with non-adjuvanted seasonal flu vaccines.

The Agency, together with the national competent authorities, is continuously monitoring the safety profile of H1N1 pandemic influenza vaccines. With vaccination campaigns ongoing in the European Union, about 5 million people have been vaccinated so far. To date, the side effects reported have mainly been mild symptoms such as fever, nausea, headache, allergic reactions and injection site reactions, confirming the expected safety profile of the three vaccines. A very small number of cases of Guillain-Barré syndrome and foetal death have been reported in patients previously vaccinated with a pandemic vaccine. The Agency is still in the process of gathering all relevant information and evaluating the data. However, on the basis of the available information there is no evidence to link these to the vaccines.

The Agency will continue to evaluate all information that becomes available and make further recommendations as necessary.

--ENDS--

NOTES

1. For more details on the changes, please refer to the updated product information for Focetria and Pandemrix in English.
2. The latest approved product information for Celvapan is available.
3. More information on the Agency's activities in relation to the influenza pandemic can be found on the Agency's Pandemic influenza (H1N1) website.
4. This press release, together with other information on the work of the EMEA, can be found on the EMEA website: www.emea.europa.eu

Media enquiries only to:
Martin Harvey Allchurch or Monika Benstetter
Tel. (44-20) 74 18 84 27, E-mail press@emea.europa.eu



National Institute of Allergy and
Infectious Diseases (NIAID)

For Immediate Release
Monday, November 2, 2009

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

[E-mail this page](#)

[Subscribe](#)

Initial Results Show Pregnant Women Mount Strong Immune Response to One Dose of 2009 H1N1 Flu Vaccine

Healthy pregnant women mount a robust immune response following just one dose of 2009 H1N1 influenza vaccine, according to initial results from an ongoing clinical trial sponsored by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) of the National Institutes of Health.

"For pregnant women, who are among the most vulnerable to serious health problems from 2009 H1N1 infection, these initial results are very reassuring" says NIAID Director Anthony S. Fauci, M.D. "The immune responses seen in these healthy pregnant women are comparable to those seen in healthy adults at the same time point after a single vaccination, and the vaccine has been well tolerated."

According to the Centers for Disease Control and Prevention, since the outbreak began last spring, at least 100 pregnant women have been hospitalized in intensive care units in the United States and at the last official count, 28 pregnant women have died.

A preliminary analysis of blood samples taken 21 days post-vaccination from a subgroup of 50 pregnant women participating in the trial shows the following:

- In 25 women who received a single 15-microgram dose of the vaccine, the H1N1 flu vaccine elicited an immune response likely to be protective in 92 percent, or 23 of 25, of these women.
- In 25 women who received a single 30-microgram dose of the vaccine, the H1N1 flu vaccine elicited an immune response likely to be protective in 96 percent, or 24 of 25, of these women.

The trial began on Sept. 9 and reached its target enrollment of 120 volunteers in mid-October. All participants are between 18 to 39 years old and began the study in their second or third trimester (14 to 34 weeks) of pregnancy. At entry into the study, the participants were divided at random into two groups: half are receiving two doses of a 15-microgram vaccine and the other half are receiving two doses of a 30-microgram vaccine. The two injections of vaccine are spaced three weeks apart.

Safety is being monitored closely in the trial, by the study investigators and by an independent panel of experts known as a safety monitoring committee. To date, the vaccine appears to be well-tolerated, and no safety concerns related to the vaccine have arisen.



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.

H1N1と季節性HAワクチンの免疫原性に関する小児臨床試験

10月30日から実施中
 WHO推奨用量2群: 3社(6NHO病院) 計240人(白カラムx3)
 WHO+国内既承認用量3群 1社(2NHO病院)120人(白+グレーカラム)

年齢	用法・用量		WHOの推奨用量				国内既承認の用量	
			単独接種群		同時接種群		単独接種群	
			皮下接種				皮下接種	
			0.25ml	0.5ml	0.25ml	0.5ml	0.2ml	0.3ml
6ヶ月以上3歳未満		20人			20人			
3歳以上6歳未満			10人		10人	20人		
6歳以上13歳未満			10人		10人		20人	

独立行政法人
 国立病院機構

プロトコール	治験実施医療機関 (症例数)	治験薬提供会社
3群	東京医療センター(60例)	財団法人阪大微生物病研究会
	名古屋医療センター(60例)	
2群	三重病院 (40例)	学校法人北里研究所
	三重中央病院(40例)	
	呉医療センター(40例)	財団法人化学及血清療法研究所
	福岡病院 (40例)	
	金沢医療センター(40例)	デンカ生研株式会社
	千葉医療センター(40例)	

独立行政法人
 国立病院機構

スケジュール

		Visit① 1回目接種			観察		Visit② 2回目接種			観察		Visit③ 事後観察
経過日 (Day) *1		Day0			1~7 8~		21** Day0			1~7 8~		21**
		前	接種	後			前	接種	後			
医療機関	診察	○		○**3			○		○**3			○
	体温測定	○					○					
	採血 (抗体価測定)	○					○					○
	治験薬接種		○					○				
自宅	有害事象の観察 (健康観察日誌)			○	○	△			○	○	△	

10月30日～

○：必須、△：有害事象が生じた場合

網掛け：被験者来院日

*1：各治験薬接種日をDay0とする。

*2：前回の治験薬接種日から起算して21±7日の幅をもたせる。

*3：治験薬接種約30分後に実施する。

独立行政法人
国立病院機構
National Institutes of Health

被験者の年齢分布(4試験合計)

年齢	男	女	合計	
0歳	13	8	21	3歳未満 161
1歳	27	34	61	
2歳	37	42	79	
3歳	18	17	35	3歳以上 6歳未満 87
4歳	18	8	26	
5歳	11	15	26	
6歳	8	9	17	6歳以上 13歳未満 112
7歳	9	15	24	
8歳	12	3	15	
9歳	7	8	15	
10歳	9	7	16	
11歳	9	6	15	
12歳	5	5	10	
合計	183	177	360	

独立行政法人
国立病院機構
National Institutes of Health

1回接種後HI抗体価



6か月以上3歳未満

WHO推奨用量0.25ml 単独接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	未測定	2	0	0	0	0	0	0	0			2
	10倍未満	6	34	15	10	4	3	2	3			77
	160倍	0	0	0	0	0	0	2	0			2
		8	35	15	10	4	3	4	3			81

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 12/73 = 16.4%

WHO推奨用量0.25ml 同時接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満	2	32	15	20	5	3	3				80
		2	32	15	20	5	3	3				80

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 11/78 = 14.1%

接種前抗体保有率(HI抗体価40倍以上): 2/160 = 1.3%

3歳以上6歳未満

1回接種後HI抗体価



WHO推奨用量0.5ml 単独接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満	2	7	5	5	5	1	3				28
	80倍	0	0	0	0	0	1	0				1
	160倍	0	0	0	0	0	0	1				1
		2	7	5	5	5	2	4				30

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 9/28 = 32.1%

WHO推奨用量0.5ml 同時接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満	2	8	4	3	5	6	4	3	0		35
	40倍	0	0	0	0	0	1	0	0	0		1
	160倍	0	0	0	0	0	0	0	0	1		1
		2	8	4	3	5	7	4	3	1		37

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 19/35 = 54.3%

既承認用量0.2ml 単独接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満		7	3	4	4		1	0			19
	80倍		0	0	0	0		0	1			1
			7	3	4	4		1	1			20

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 6/20 = 30.0%

接種前抗体保有率(HI抗体価40倍以上): 5/87 = 5.7%

6歳以上13歳未満

1回接種後HI抗体価



WHO推奨用量0.5ml 単独接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満		11	8	4	3	8	3	3	4	2	46
	10倍		0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	20倍		0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	80倍		0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
			11	8	5	3	8	3	5	4	2	49

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 25/49 = 51.0%

WHO推奨用量0.5ml 同時接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	未測定	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	10倍未満	2	4	8	6	3	3	5	6	1	1	39
	10倍	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	
	80倍	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
	160倍	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
			3	4	8	6	3	3	6	8	1	40

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 21/40 = 52.5%

既承認用量0.3ml 単独接種群

		未測定	10倍未満	10倍	20倍	40倍	80倍	160倍	320倍	640倍	1280倍	
接種前	10倍未満		2	4	4	3	1	1	2	0	0	17
	20倍		0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	160倍		0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	320倍		0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
			2	4	4	3	1	3	3	0	0	20

接種前抗体保有率
(HI抗体価40倍以上) : 5/111 = 4.5%

HI抗体価40倍以上かつ変化率4倍以上 8/20 = 40.0%