

A 型肝炎ワクチンの互換性に関する研究

研究分担者 中野 貴司 川崎医科大学小児科学
共同研究者 福島 慎二 東京医科大学病院渡航者医療センター

研究要旨

東京医科大学病院渡航者医療センターにワクチン接種のために受診する成人を対象に、A 型肝炎ワクチンの互換性を検討した（前向き観察研究、非盲検単一群試験）。対象は成人 20 例（20 歳代 6 例、30 歳代 6 例、40 歳代 2 例、50 歳代 5 例、60 歳代 1 例。平均年齢 37.2 歳）である。国産エイムゲン® を 2 回接種した者に対して、3 回目として海外製剤の HAVRIX® を追加接種した。A 型肝炎ウイルスに対する抗体価は、SRL 社の CLIA 法、国立感染症研究所の ELISA 法で、計 2 回（ワクチン接種前、接種の 4 週間後）測定した。安全性の評価には、接種後 28 日間の副反応調査を行った。接種前（エイムゲン® を 2 回接種後 6 か月以上経過した時点）の抗体陽性者（率）は、CLIA 法で 15 例（75%）、ELISA 法で 17 例（85%）であった。3 回目として HAVRIX® を追加接種した後の抗体陽性者（率）は、いずれの測定方法でも 20 例（100%）であった。ELISA 法による抗体価の幾何平均値は、接種前の 38.5mIU/ml から、接種後は 2938.2mIU/ml に上昇していた。安全性に関しては、接種部位の疼痛など軽微な局所副反応は認められたが、アナフィラキシーなどの重篤な副反応は認めなかった。

A. 研究目的

おもに海外渡航者に接種されるトラベラーズワクチンは、予防接種法には定められていない任意接種のワクチンが多いが、国民からの照会は多々あり、厚生行政の観点からも忘れてはならない事項のひとつである。A 型肝炎が流行している途上国に渡航する者に対してはワクチンの接種が推奨されている。日本で承認使用されている化血研の乾燥組織培養不活化 A 型肝炎ワクチン（エイムゲン®）の接種スケジュールは 3 回（2 回目：2～4 週後，3 回目：6 か月以降）であり、多くのケースでは出発前に 2 回の接種は可能であるが、3 回目の接種ができずに渡航する者も多い。途上国への長期滞在者は、3 回目として海外製の A 型肝炎ワクチンを接種している者もいるが、海外で使用されている A 型肝炎ワクチンは 2 回（2 回目：6 か月以降）接種する製品である。しかし、エイムゲン® で接種を開始し、海外製品で追加接種を行なった場合の有効性の評価がなされていない。本研究は、日本でエイムゲン® を 2 回接種した成人に対して、海外で使用されている A 型肝炎ワクチンを 3 回目として追加接種し、その免疫原性と安全性を評価するために実施した。

B. 研究方法

エイムゲン® を 2 回接種した成人 20 名に対して、3 回目として海外の A 型肝炎ワクチンを追加接種した。海外の A 型肝炎ワクチンは、HAVRIX® を使用した。A 型肝炎ウイルスに対する抗体価は、SRL 社の CLIA 法、国立感染症研究所の ELISA 法で、計 2 回（ワクチン接種前、接種の 4 週間後）測定した。CLIA 法のカットオフ値は 1.0、ELISA 法のカットオフ値は 10mIU/ml とした。また安全性の評価には、接種後 28 日間の副反応調査を行った。（倫理面への配慮）

本研究の実施に際しては、東京医科大学および国立感染症研究所の倫理委員会で承認を得た。

C. 研究結果

成人 20 例の性別は、男性 6 例、女性 14 例であった。年齢群は、20 歳代 6 例、30 歳代 6 例、40 歳代 2 例、50 歳代 5 例、60 歳代 1 例であり、平均年齢 37.2 歳であった。エイムゲン® を 2 回接種し 6 か月以上経過した A 型肝炎ウイルス抗体陽性者（率）は、CLIA 法で 15 例（75%）、ELISA 法で 17 例（85%）であった。3 回目として HAVRIX® を接種した後の

A型肝炎ウイルス抗体陽性者（率）は、どちらの測定方法でも20例（100%）であった（図1, 2）。A型肝炎ウイルス抗体価（ELISA法）の幾何平均値は、エイムゲン®2回接種後6か月以上経過した時点で38.5mIU/ml、3回目としてのHAVRIX®接種後1か月後で2938.2mIU/mlに上昇していた。安全性に関しては、接種部位の疼痛など軽微な局所副反応は認められたが許容範囲であり、アナフィラキシーなどの重篤な副反応は認めなかった。

D. 考察

A型肝炎ワクチンの接種プロトコールにおいて、3回目としてHAVRIX®で追加接種した後の抗体獲得率は100%であった。HAVRIX®接種後、全例において抗体価の上昇も確認された。2回接種したエイムゲン®によってプライミングがなされており、3回目としてHAVRIX®を接種した場合でも、ブースター効果があると考えられた。今後、対象数や年齢層を拡大した検討も行いたいと考えている。

E. 結論

成人に対する少数例の解析ではあるが、日本でエイムゲン®を2回接種した成人に対して、海外で使用されているHAVRIX®を3回目として追加接種した場合も、有効性と安全性が示された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

未発表（投稿準備中）

2. 学会発表

福島慎二，清原知子，石井孝司，中野貴司，濱田篤郎. A型肝炎ワクチン（エイムゲン®とHAVRIX®）の互換性に関する研究. 第19回日本渡航医学会学術集会（平成27年7月，東京）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1. 結果：抗体価(CLIA法)

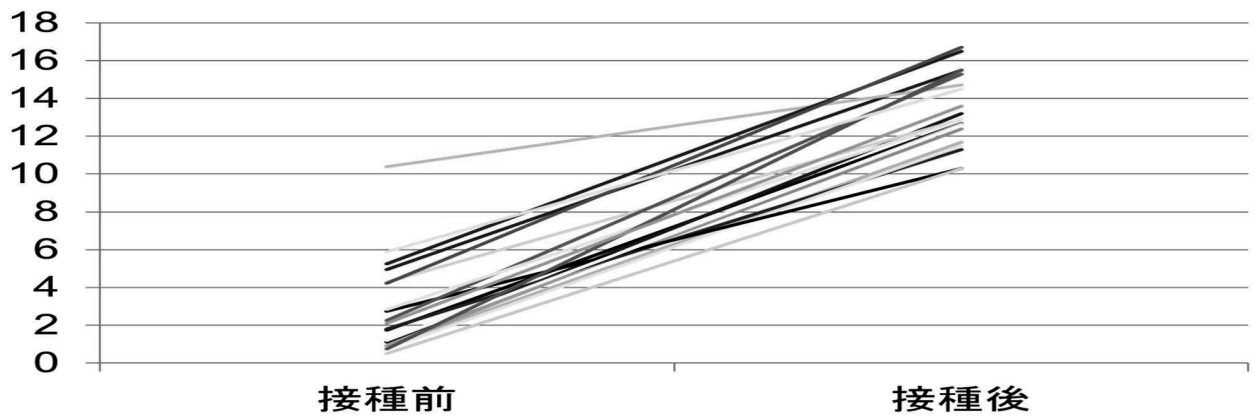


図2. 結果：抗体価(ELISA法)

