

原 著

4種混合ワクチンおよびHibワクチンで 初回免疫を行った児における5種混合ワクチン追加免疫の 免疫原性と安全性

杉野茂人¹・杉之原佳子²・吉本寿美³
水元裕二⁴・原口洋吾⁵・江上公康⁶
池澤滋⁷・北野昭人⁸・中野宏俊⁹
松岡睦美⁹・宇野信吾⁹

要 旨

目的：5種混合ワクチン（5混）の定期接種化に伴い，4種混合ワクチンおよびHibワクチン（4混+Hib）で初回免疫した児における5混追加免疫後の免疫原性と安全性を確認し，互換性を評価する。

対象および方法：4混+Hibで初回免疫した児を対象に，20名ずつ5混または4混+Hibを追加免疫し，追加免疫前後でのHibに対するPRP抗体価と副反応を確認した。

結果：5混群と4混+Hib群ともに追加免疫後のPRPに対する抗体保有率（1 μ g/mL以上）は100.0%に達した。追加免疫前後の幾何平均抗体価（ μ g/mL）は5混群が0.7374から69.81に，4混+Hib群が0.9073から51.11に上昇し，両群の95%信頼区間は重なった。また，重篤な副反応の発現はなく，特定局所および特定全身副反応の発現割合は，5混群が30.0%および10.0%，4混+Hib群が40.0%および15.0%であった。

結論：複数回接種が必要なワクチンは同一ワクチンでの完遂が望ましいが，4混+Hibで初回免疫を行った児において追加免疫で5混へ切り替えても免疫原性および安全性に特筆すべき差はみられず，5混での追加免疫は有用であることが示唆された。

1：医療法人社団杉野会 杉野クリニック 2：医療法人社団桜佳会 さくらんぼこどもクリニック

3：医療法人社団吉本会 よしもと小児科 4：医療法人社団仁愛会 みずもとこどもクリニック

5：医療法人社団恵育会 はらぐちこどもクリニック 6：えがみ小児科

7：医療法人 いけざわこどもクリニック 8：北野小児科医院

9：KMバイオロジクス株式会社 研究開発本部 メディカルアフェアーズ課

責任著者連絡先：KMバイオロジクス株式会社 研究開発本部 メディカルアフェアーズ課 宇野信吾

〒869-1298 熊本県菊池市旭志川辺1314-1

Tel：0968-37-4079 Fax：0968-37-3616

Mobile：090-3325-3568 E-mail：uno-shi@kmbiologics.com

キーワード：5種混合ワクチン，4種混合ワクチン，Hibワクチン，互換性，特定臨床研究

背景

近年、国内において乳幼児期で数多くのワクチンが定期接種化されたことにより、予防接種によって予防できる感染症の種類は欧米と同程度となった。その一方で、乳幼児に接種すべきワクチンはいずれも複数回の接種が必要であり、百日せきやヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)による感染症、肺炎球菌による侵襲性感染症などは乳児期早期の感染・発症リスクが高いため、いずれも早期にワクチン接種を開始する必要がある。特に1歳未満の乳幼児に対するワクチン接種回数は多く、そのスケジュールは非常に過密かつ複雑になっている¹⁾。これらワクチン接種スケジュールの過密さゆえに、乳幼児の体調によっては予定したスケジュールを変更せざるを得なくなるため、本来必要な回数分のワクチンが接種できない「接種もれ」が起こる場合がある。実臨床では、接種もれ防止のために、また、ワクチン接種に付き添う保護者の負担を軽減するために、複数種のワクチンの同時接種が行われているものの、乳幼児は1回の受診で2~5種類のワクチン接種を受けなければならず、針を刺すことによる乳幼児の身体的負担も大きい。

これらの現状を鑑み、ワクチン接種スケジュールの単純化、接種もれ防止、保護者や乳幼児の負担軽減のためワクチンの混合化が求められており、2013年12月に厚生労働省から「開発優先度の高いワクチンの研究開発について」として、百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオ混合(DPT-IPV)ワクチンのさらなる混合化に関する開発要請が発出された²⁾。そこで、KMバイオロジクス株式会社(熊本県熊本市)では、4種混合ワクチン(クアトロバック[®]皮下注シリンジ:以下、クアトロバック)に自社開発したHib抗原を加えた5種混合ワクチン(クイントバック[®]水性懸濁注射用:以下、クイントバック)の開発を

行い、2023年9月に製造販売承認を取得した。

4種混合ワクチンとHibワクチンはすでに定期接種ワクチンとして乳幼児期に各々4回(合計8回:初回免疫各々3回、追加免疫各々1回)接種されており、5種混合ワクチンも2024年4月より同様の用法で4回の定期接種が開始された³⁾。本研究では、4種混合ワクチンおよびHibワクチンを各々3回接種(初回免疫)した乳幼児に対し、5種混合ワクチンを追加免疫した際の免疫原性および安全性を確認し、追加免疫切り替えの互換性を評価することを目的とした。本研究により、4種混合ワクチンおよびHibワクチンを初回免疫した乳幼児が、追加免疫時に4種混合ワクチンとHibワクチンの接種よりも針を刺す回数が減るメリットのある5種混合ワクチン接種へのスムーズな移行が可能かどうかを考察する。

また、5種混合ワクチンは、皮下接種に加え、筋肉内接種も可能であるため、本研究で筋肉内接種のデータが得られた場合は、接種経路別の比較も検討することとした。

I 対象および方法

本研究は、国立大学法人熊本大学臨床研究審査委員会にて承認(令和5年5月24日付特臨第11号)を得た後、熊本県下8つの小児科医院での多機関共同非盲検非無作為化並行群間比較試験(臨床研究法下で行う特定臨床研究)として実施した。なお、本研究の概要は、研究開始に先立ち臨床研究等提出・公開システムに登録した(jRCTs071230050)。

本研究では、初回免疫としてクアトロバックおよびHibワクチン(アクトヒブ[®]:以下、アクトヒブ、サノフィ株式会社、東京都新宿区)を各々3回接種した乳幼児のうち、クアトロバック3回目接種後6~18カ月の間に追加免疫が可能で、代諾者からの文書同意および研究参加の適格性を確認できた健康な児を研究対象者として登録した。登録後、追加免疫前

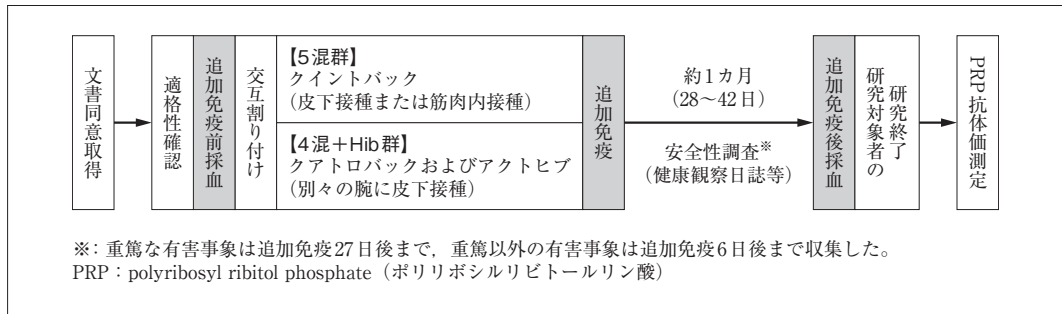


図1 研究のフローチャート

に研究対象者から1mLの採血を行い、追加免疫として、クイントバック接種群（以下、5混群）またはクアトロバックとアクトヒブ接種群（以下、4混+Hib群）に交互に割り付け、各群20名（計40名）になるまで登録を続けた。なお、クアトロバックとアクトヒブは別々の腕にいずれも皮下接種を行い、クイントバックは皮下接種または筋肉内接種を担当医師が選択できることとした。また、他のワクチンとの同時接種を可能とした。その後、追加免疫から28～42日の間に再度研究対象者から1mLの採血を行った（図1）。

収集した血液から同日中に血清を分離し、凍結状態でメディフォード株式会社（東京都板橋区）に送付後、Hibの莢膜多糖体であるポリリボシルリビトールリン酸（以下、PRP）に対する抗体価がELISA法にて同時に測定された〔測定キット：IBL International GmbH社製 Haemophilus influenzae B (HIB) IgG ELISA (RE56351)，測定機器：モレキュラーデバイスジャパン株式会社製 マイクロプレートリーダーVersaMax〕。なお、クアトロバックとクイントバックのDPT-IPV成分は同じワクチン原液および製法で製造されたものであるため、本研究では、製法が異なるHibのPRP抗体価のみを免疫原性の評価対象として測定した。

また、本研究では、安全性として、追加免疫27日後までに発現した重篤な有害事象お

よび追加免疫6日後までに発現した重篤以外の有害事象（特に、特定局所副反応として、注射部位の紅斑、腫脹、硬結および特定全身副反応として発熱）を健康観察日誌や診療があった場合は診療録等で収集した（図1）。

研究対象者の背景、免疫原性、安全性に関して、連続データは要約統計量を算出し、カテゴリカルデータは割合を算出した。免疫原性の評価は、発症防御レベル以上および長期発症防御レベル以上の抗体保有率を算出した。また、PRP抗体価に対数正規性を仮定し、PRPに対する幾何平均値（以下、PRP-GMT）および95%信頼区間を算出した。

II 結果

1. 研究対象者の背景

本研究では5混群20名、4混+Hib群20名を登録し、中止例や重要な逸脱例はなかった。また、5混群では皮下接種者が7名、筋肉内接種者が13名であった。なお、5混群5名、4混+Hib群5名にいずれもインフルエンザワクチンとの同時接種が行われていた。すべての研究対象者はモニタリングおよび原資料との照合により、解析対象基準に適合していることを確認した。

研究対象者の性別、初回免疫3回目から追加免疫までの期間および同意取得時の月齢において、5混群と4混+Hib群に特筆すべき

表1 研究対象者の背景

群	例数 (名)	性別 (名)		初回免疫3回目から 追加免疫までの期間 (日)	同意取得時月齢 (カ月)
		男児	女児		
5混群	20	10	10	305.6 ± 110.1 (186-492)	15.2 ± 3.5 (11-21)
4混 + Hib群	20	8	12	310.1 ± 82.3 (192-470)	15.8 ± 2.6 (12-20)

平均値 ± S.D. (最小-最大)

5混群と4混 + Hib群間に特筆すべき差はなかった。

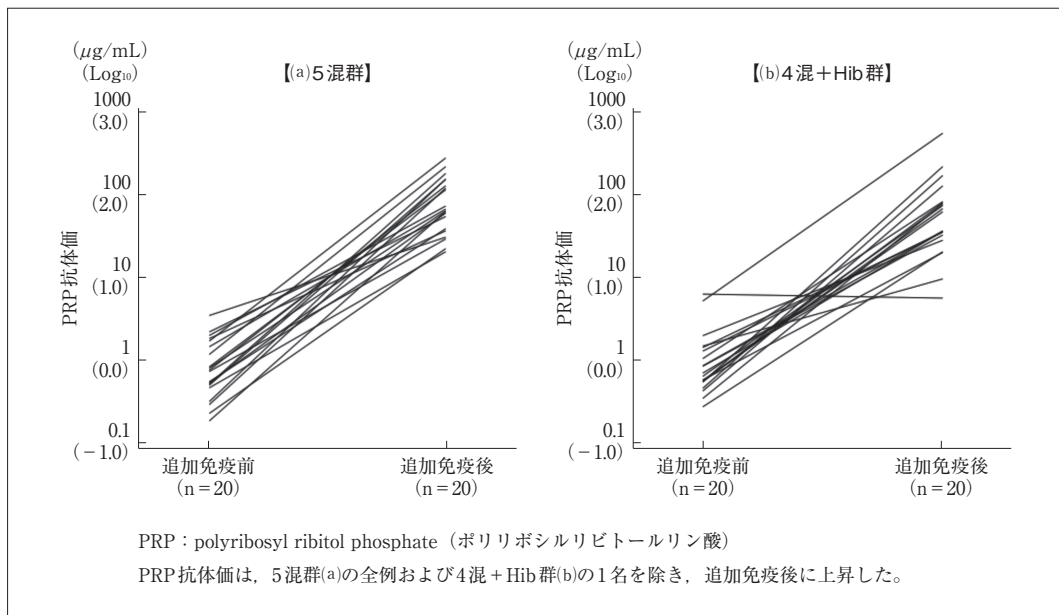


図2 研究対象者ごとのPRP抗体価の推移

差はなかった (表1)。

2. 免疫原性の評価

研究対象者ごとの追加免疫前後のPRP抗体価の推移を図2-(a)(b)に示した。PRP抗体価は、4混 + Hib群の1名を除いて追加免疫後に上昇した。発症防御レベルである0.15 μg/mL以上のPRP抗体保有率は、5混群、4混 + Hib群いずれも追加免疫前にすでに100.0%に達しており、長期発症防御レベルである1 μg/mL以上の抗体保有率は、5混群、4混 + Hib群ともに追加免疫前35.0% (7/20名) から追加免疫後100.0%に達した (表2)。

追加免疫前後のPRP-GMTは、5混群が

0.7374 μg/mLから69.81 μg/mLに、4混 + Hib群が0.9073 μg/mLから51.11 μg/mLに各々上昇した [図3-(a)]。また、5混群の皮下接種者および筋肉内接種者における追加免疫前後のPRP-GMTは、0.6880 μg/mLから59.75 μg/mLおよび0.7654 μg/mLから75.91 μg/mLに各々上昇した [図3-(b)]。

3. 安全性の評価

追加免疫27日後までに重篤な副反応の発現はなかった。

追加免疫6日後までに発現した特定局所副反応は、5混群および4混 + Hib群で30.0%および40.0%であった。特定局所副反応のうち、

表2 PRP抗体保有率

群	分類	例数 (名)	PRP抗体保有率			
			長期発症防御レベル (1 μ g/mL以上)		発症防御レベル (0.15 μ g/mL以上)	
			追加免疫前	追加免疫後	追加免疫前	追加免疫後
5混群	全体	20	35.0 (7/20)	100.0 (20/20)	100.0 (20/20)	100.0 (20/20)
	皮下接種	7	42.9 (3/7)	100.0 (7/7)	100.0 (7/7)	100.0 (7/7)
	筋肉内接種	13	30.8 (4/13)	100.0 (13/13)	100.0 (13/13)	100.0 (13/13)
4混 + Hib群	全体	20	35.0 (7/20)	100.0 (20/20)	100.0 (20/20)	100.0 (20/20)

PRP : polyribosyl ribitol phosphate (ポリリボシルリビトールリン酸) % (陽性数/例数)
 長期発症防御レベル (1 μ g/mL以上) のPRP抗体保有率は、いずれも追加免疫後に100.0%に達した。

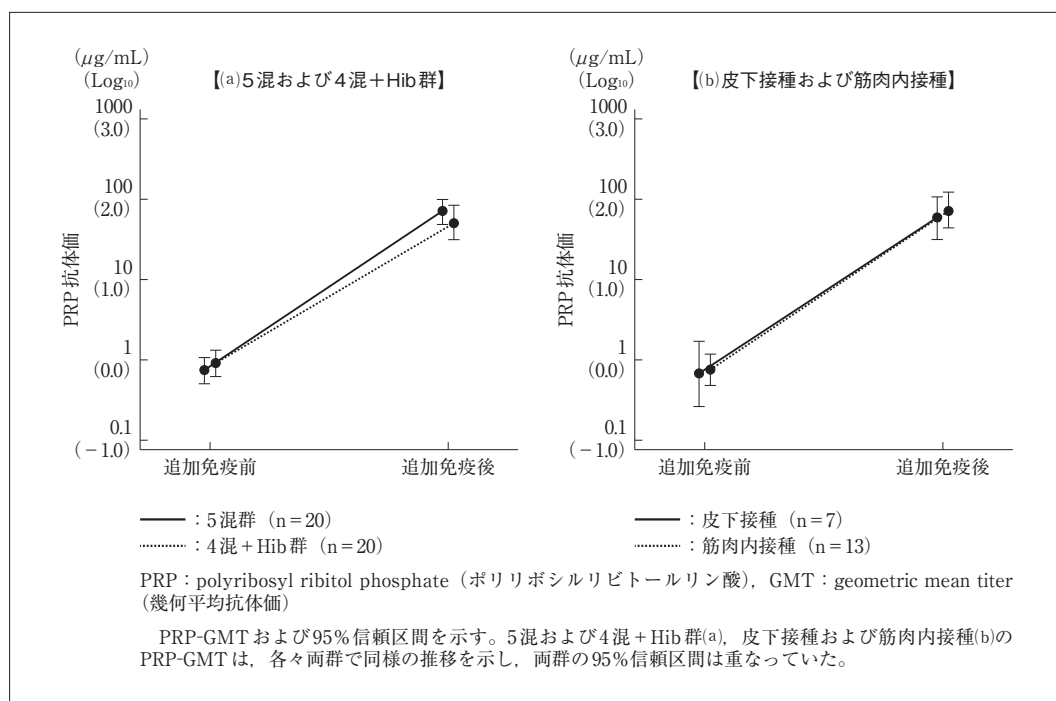


図3 PRP-GMTの推移

5混群および4混+Hib群の注射部位紅斑は25.0%および30.0%、注射部位腫脹は15.0%および25.0%、注射部位硬結は10.0%および20.0%であった。また、追加免疫6日後までの特定全身副反応(37.5 $^{\circ}$ C以上の発熱)は、5混群および4混+Hib群で10.0%および15.0%

であった。なお、Grade 3の特定局所副反応(長径50mm超の注射部位反応)およびGrade 3の特定全身副反応(39.0 $^{\circ}$ C以上の発熱)はいずれの研究対象者にも認められなかった(表3)。

5混群の皮下接種者および筋肉内接種者に

表3 副反応の発現割合

特定局所副反応 (追加免疫6日後まで)

群	分類	例数 (名)	特定局所副反応			①注射部位紅斑			②注射部位腫脹			③注射部位硬結						
			発現 例数 (名)	発現 割合 (%)	発現 割合 (%)	発現 例数 (名)	発現 割合 (%)	重症度 ^{*1}		発現 例数 (名)	発現 割合 (%)	重症度 ^{*1}		発現 例数 (名)	発現 割合 (%)	重症度 ^{*1}		
								G1	G2			G3	G1			G2	G3	G1
5混群	全体	20	6	30.0	25.0	2	3	0	3	15.0	1	2	0	2	10.0	1	1	0
	皮下接種	7	4	57.1	57.1	1	3	0	2	28.6	0	2	0	2	28.6	1	1	0
	筋肉内接種	13	2	15.4	7.7	1	0	0	1	7.7	1	0	0	0	0.0	0	0	0
4混 + Hib群	全体	20	8	40.0	30.0	3	3	0	5	25.0	3	2	0	4	20.0	4	0	0
	4混ワクチン	20	8	40.0	25.0	3	2	0	5	25.0	4	1	0	4	20.0	4	0	0
	Hibワクチン	20	2	10.0	5.0	0	1	0	2	10.0	1	1	0	0	0.0	0	0	0

特定全身副反応 (追加免疫6日後まで)

群	分類	例数 (名)	特定全身副反応 (発熱)				
			発現 例数 (名)	発現 割合 (%)	重症度 ^{*2}		
					G1	G2	G3
5混群	全体	20	2	10.0	1	1	0
	皮下接種	7	0	0.0	0	0	0
	筋肉内接種	13	2	15.4	1	1	0
4混 + Hib群	全体	20	3	15.0	2	1	0

※1：特定局所副反応 (注射部位の紅斑、腫脹、硬結) の重症度基準：Grade 1 (G1), 長径20mm未満；Grade 2 (G2), 長径20mm以上50mm未満；Grade 3 (G3), 長径50mm超

※2：特定全身副反応 (発熱) の重症度基準：Grade 1 (G1), 37.5℃以上38.0℃未満；Grade 2 (G2), 38.0℃以上39.0℃未満；Grade 3 (G3), 39.0℃以上

副反応はMedDRA/J Version 26.0を用いて分類した。5混群 (全体) と4混 + Hib群 (全体) の特定局所副反応および特定全身副反応の発現割合に特筆すべき差はなかった。また、Grade 3の副反応はいずれの研究対象者にも認められなかった。一方、特定局所副反応の発現割合は、いずれも皮下接種より筋肉内接種のほうが低い傾向を示した。

おける特定局所副反応は57.1%および15.4%であった。特定局所副反応のうち、皮下接種者および筋肉内接種者における注射部位紅斑は57.1%および7.7%、注射部位腫脹は28.6%および7.7%、注射部位硬結は28.6%および0.0%であった。また、5混群の皮下接種者および筋肉内接種者における特定全身副反応は各々0.0%および15.4%であった(表3)。

なお、追加免疫6日後までに発現した特定外局所副反応は、いずれも4混+Hib群であり、注射部位内出血10.0%、注射部位そう痒感5.0%、特定外全身副反応は上咽頭炎5.0%であった。

Ⅲ 考 察

本研究は、4種混合ワクチンの初回免疫(3回目接種)後から6~18カ月後の乳幼児40名を対象として登録した。登録時(追加免疫前)のPRP抗体価は発症防御レベルである $0.15\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を全例が保持していたものの、長期発症防御レベルである $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を保持している児は35.0%であった。しかしながら、追加免疫によって全例のPRP抗体価が $1\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上となり、改めて追加免疫の重要性が窺えた。

追加免疫後にPRP抗体価が上昇しなかった4混+Hib群の1名は、追加免疫前に $6.44\mu\text{g}/\text{mL}$ と長期発症防御レベルを保持していたものの、追加免疫後は $5.77\mu\text{g}/\text{mL}$ とほぼ変化しなかった。当該児は、モニタリングにてHibワクチンが適切に接種されていることが確認されており、原因は不明だが、このような免疫不応答例が存在すると考えられた。

KMバイオロジクス社が開発した5種混合ワクチン(クイントバック)は、自社開発したHib成分を含んだ凍結乾燥製剤(バイアル製剤)を同社が製造販売する4種混合ワクチン(クアトロバック)の液剤(シリンジ製剤)で用時溶解して使用するキット製剤である⁴⁾。

自社開発したHib成分は、破傷風トキソイドをキャリアタンパク質としてPRPに結合させたもので⁵⁾、キャリアタンパク質の働きによって、免疫系が未発達な乳幼児でも、PRPに対する抗体産生が効率よく起こり、Hib感染に対する防御効果が得られるようになっている⁶⁾。また、対照としたHibワクチン(アクトヒブ)も同様にキャリアタンパク質として破傷風トキソイドを用いている⁶⁾。本研究では、Hib以外のDPT-IPV成分は5混群と4混+Hib群で同じ(クアトロバック)であり、同じキャリアタンパク質を有するHib成分によって影響を受ける可能性は低いと考え、PRP抗体価のみを測定・評価した。なお、クイントバックの国内第Ⅲ相試験(370P3試験)でも、対照にクアトロバックとアクトヒブの同時接種を行い、DPT-IPV成分を含むいずれの抗体価も初回免疫後および追加免疫後において被験薬群と対照薬群で同等の結果が得られている⁴⁾。

以上より、本研究で設定した5混群と4混+Hib群の追加免疫における免疫原性や安全性は大きく異ならないであろうという想定の下、本研究を実施した。本研究の結果、追加免疫前後のPRP-GMTは両群で同様の推移を示し、両群の95%信頼区間は重なっていた(図3)。また、特定局所副反応や特定全身副反応の発現割合においても特筆すべき差はみられなかった(表3)ことから、4種混合ワクチンおよびHibワクチンと、5種混合ワクチンの交互接種(互換性)は可能であり、4種混合ワクチンおよびHibワクチンで初回免疫を行った児において、追加免疫で針を刺す回数の減る5種混合ワクチンへの切り替えは有用であると考えられた。

ワクチンの互換性については、過去にいくつかの報告がある。

Feldmanは、各国で承認されたDPTをベースとした混合ワクチン(Hibワクチンを含む)の互換性に関する研究論文をレビューし、複数回接種ワクチンにおいて推奨される予防接

種スケジュールをタイムリーかつ簡便に完了するためには、利用可能なワクチンや新しい混合ワクチンとの互換性を評価することが必要であり、小児期の予防接種の機会を逃さないことが最も重要であると述べている⁷⁾。また、韓国では5種類の異なる製造会社のHibワクチン（キャリアタンパク質の種類やアジュバントの有無の違い）が使用されており、全接種件数の14~19%（19万~33万件）でHibワクチンの交差（交互）接種が行われているものの、Hib感染症の発生動向に変化は認められていないため、韓国疾病予防管理センターはHibワクチンの交差接種が可能としている⁸⁾。

国内では、2種類の組換え沈降B型肝炎ワクチンを組み合わせて3回接種した際の安全性および免疫原性の成績を収集し、互換性を評価している。当該研究では、研究参加者45名を1群15名の3群に無作為に割り付け、3群間に幾何平均抗体価および抗体陽性率、安全性に有意差を認めなかったことから、2種ワクチンの互換性が確認されたと報告している⁸⁾。

本研究においても、1群20名と少数例での結果ではあるものの、免疫原性や安全性に特筆すべき差はみられなかった。

本研究の5混群では皮下接種者が7名、筋肉内接種者が13名であったため、考察的に接種経路別の比較を行った。その結果、追加免疫後のPRP抗体保有率（表2）およびPRP-GMTの推移（図3）に皮下接種と筋肉内接種で大きな違いはなかったものの、特定局所副反応（注射部位の紅斑、腫脹、硬結）の発現割合はいずれも皮下接種よりも筋肉内接種のほうが低い傾向を示した（表3）。この傾向は、KMバイオロジクス社が行ったクイントバックの国内第Ⅱ相試験（370P2-2試験）でもみられている（皮下接種および筋肉内接種で接種6日後までに発現した副反応は、注射部位紅斑で、84.9%および29.1%、注射部位腫脹で41.5%および20.0%、注射部位硬結で73.6%

および18.2%⁴⁾）。これらの結果より、乳幼児への筋肉内接種は皮下接種に代わる有用な接種方法であると考えられた。

なお、馬嶋らは、インフルエンザワクチンを用いた成人での前向きコホート研究にて皮下接種と筋肉内接種の注射部位疼痛と腫脹を観察し、筋肉内接種のほうがいずれも有意に少ないと報告しており、その理由として皮下組織は血流が少ないため異物の停滞が長くなりやすいことが考えられると考察している⁹⁾。

本研究は、追加免疫のみを5混群と4混+Hib群に割り付けて比較したが、初回免疫3回の互換性については、研究対象者および研究実施医療機関の負担が多くなるため実施しなかった。また、例数が1群20名と少数例であるため、より信頼性の高い互換性データを取得するためには、群構成や例数を増やした拡大研究が必要と考える。

5種混合ワクチンと4種混合ワクチン等との交互接種については、現在、厚生労働省の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会でも検討されており、「5種混合ワクチンの交互接種については、従来の取扱いと同様、原則として同一のワクチンで接種を行う」、「同一のワクチンで接種できない場合についても接種が実施可能なように、交互接種に関する必要な規定を設ける」と議論されている¹⁰⁾。今後、同委員会での議論を注視するとともに、実臨床での疫学研究やデータベース研究等により互換性に関する質の高いエビデンスが蓄積されていくことを期待する。

<謝辞>

研究実施医療機関でのCRC業務はノイエス株式会社、研究事務局、モニタリング、データマネジメント、統計解析等のCRO業務は株式会社メディサイエンスプランニング、PRP抗体価の測定はメディフォード株式会社にて実施した。

利益相反

本研究はKMバイオリジクス株式会社の資金にて実施した。本研究の実施にあたり、研究実施医療機関の研究者等とKMバイオリジクス株式会社の間に開示すべき利益相反はない。

著者の役割

杉野茂人, 杉之原佳子, 吉本寿美, 水元裕二, 原口洋吾, 江上公康, 池澤 滋, 北野昭人は, 研究の実施, データの取得, 論文の執筆に関与した。中野宏俊, 松岡睦美, 宇野信吾は, 本研究の構想, 結果の考察, 論文の執筆に関与した。

引用文献

- 1) 国立感染症研究所. 日本の予防接種スケジュール (2024年4月9日更新).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/vaccine-j/2525-v-schedule.html> (取得日2024.4.22)
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知. 開発優先度の高いワクチンの研究開発について (開発要請). 健感発1216第1号, 平成25年12月16日
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000128412.pdf> (取得日2024.4.22)
- 3) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部長通知. 「予防接種法第5条第1項の規定による予防接種の実施について」の一部改正について. 感発0329第2号, 令和6年3月29日
<https://www.mhlw.go.jp/content/001238888.pdf> (取得日2024.4.22)
- 4) KMバイオリジクス株式会社. クイントバック® 水性懸濁注射用添付文書, 2024年2月改訂 (第2版).
https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/636140FG2027_1_03/ (取得日2024.4.22)
- 5) 岩本征士, 山下政俊, 赤崎慎二. DPT-IPV-Hib 5種混合ワクチンの有効性と安全性. 小児科臨床 2024 ; 77 : 401-410.
- 6) 国立感染症研究所. 沈降ヘモフィルスb型ワク

チンファクトシート (平成28年12月8日版).
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000145357.pdf> (取得日2024.4.22)

- 7) Feldman S. Interchangeability of vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 ; 20(Suppl. 11) : S23-29.
- 8) 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 分担研究報告書. 1歳未満児を対象とした「組換え沈降B型肝炎ワクチン (酵母由来)」の互換性に関する臨床研究.
https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2016/162111/201617016A_upload/201617016A0021.pdf (取得日2024.4.22)
- 9) 馬嶋健一郎, 古谷直子, 細川直登. インフルエンザワクチンにおける皮下注射・筋肉注射の差異—発症率・接種時疼痛・副反応の前向きコホート観察研究—. 日本環境感染学会誌 2021 ; 36 : 44-52.
- 10) 第55回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会. 資料1 5種混合ワクチン, 小児に対する肺炎球菌ワクチン及び新型コロナワクチンについて. 2024 (令和6) 年2月5日.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001205549.pdf> (取得日2024.4.22)

Immunogenicity and Safety of Booster Immunization with DPT-IPV-Hib Vaccine in Infants who Received Primary Immunization with DPT-IPV and Hib Vaccines

Shigeto Sugino¹, Yoshiko Sugino², Toshimi Yoshimoto³, Yuji Mizumoto⁴,
Yogo Haraguchi⁵, Kimiyasu Egami⁶, Shigeru Ikezawa⁷, Akito Kitano⁸,
Hirotohi Nakano⁹, Mutsumi Matsuoka⁹ and Shingo Uno⁹

1 : *Sugino Clinic*

2 : *Sakuranbo Kodomo Clinic*

3 : *Yoshimoto Pediatric Clinic*

4 : *Mizumoto Kodomo Clinic*

5 : *Haraguchi Kodomo Clinic*

6 : *Egami Child Clinic*

7 : *Ikezawa Kodomo Clinic*

8 : *Kitano Syonika Clinic*

9 : *KM Biologics Co., Ltd. Medical Affairs Section, R & D Division*

Corresponding author : Shingo Uno

KM Biologics Co., Ltd. Medical Affairs Section, R & D Division

1314-1 Kyokushi Kawabe, Kikuchi-shi, Kumamoto 869-1298, Japan

Tel : +81-968-37-4079 Fax : +81-968-37-3616

Mobile : +81-90-3325-3568 E-mail : uno-shi@kmbiologics.com

Abstract

Objective : To confirm the immunogenicity and safety of booster immunization with the DPT-IPV-Hib vaccine in infants who received primary immunization with DPT-IPV and Hib vaccines, and to evaluate the interchangeability of switching to booster immunization.

Subjects and Methods : Forty infants who received primary immunization with the DPT-IPV and Hib vaccines were enrolled. They were divided into two groups of 20 each, receiving either the DPT-IPV-Hib vaccine or DPT-IPV and Hib vaccines for booster immunization. Anti-PRP antibody titers and adverse reactions were assessed before and after booster immunization.

Results : The Hib antibody seropositivity ($\geq 1 \mu\text{g/mL}$) reached 100.0% in both groups after booster immunization. The geometric mean antibody titers increased from 0.7374 to 69.81 $\mu\text{g/mL}$ in the DPT-IPV-Hib group and from 0.9073 to 51.11 $\mu\text{g/mL}$ in the DPT-IPV and Hib group before and after booster immunization, with overlapping 95% confidence intervals for both groups. There were no severe adverse reactions, and specific local and specific systemic adverse reactions were 30.0% and 10.0%, respectively, in the DPT-IPV-Hib group and 40.0% and 15.0%, respectively, in the DPT-IPV and Hib group.

Conclusion : Although it is desirable to complete multiple immunizations with the same vaccine, there was no notable difference in immunogenicity and safety when

infants who were primarily immunized with DPT-IPV and Hib vaccines were switched to the DPT-IPV-Hib vaccine for booster immunization, suggesting that booster immunization with the DPT-IPV-Hib vaccine may be useful.

(受理日：2024年5月28日)