

# 予防接種の効果 の考え方

安城更生病院 小児科

鈴木 道雄

# 予防接種の効果とは？



マーケット 外為 株式市場 ニュース ビデオ その他

ビジネス 2020年11月18日 / 11:07 午後 / 3年前更新

## 米ファイザー、コロナワクチン95%有効 クリスマス前の配布も

ロイター編集

2分で読む



【フランクフルト 18日 ロイター】 - 米製薬大手ファイザーPFE.Nは18日、独バイオ医薬ベンチャーのビオンテックBNTX.O22UAY.Fと共同開発する新型コロナウイルスワクチンの臨床試験（治験）で95%の予防効果が確認され、重篤な副作用も見られなかったとする最終結果を発表した。米欧で12月中にも緊急使用許可が承認される可能性がある。

# 本日のテーマ

- 予防接種の効果判定基準
- 免疫の評価
- EfficacyとEffectiveness
- 実際の患者数の変化

# ワクチンの有効性の評価方法

免疫原性

Immunogenicity

臨床試験での有効率

Efficacy

実社会での有効率

Effectiveness

# Immunogenicity 免疫原性

- ワクチン接種後の血清中の抗体レベル（抗体価）が感染や発症を防ぐレベルに達した人の割合で評価
- 代替指標（surrogate marker）といえる

インフルエンザ	HI抗体価 >40倍
麻疹	ELISA抗体 $\geq 120$ miU/ml
インフルエンザ桿菌	ELISA抗体 >0.15 $\mu\text{g/ml}$
B型肝炎	ELISA抗体 >10 mIU/ml
おたふくかぜ	定義なし

抗体保有率  
抗体陽転率  
平均上昇倍数

# 感染性病原体に暴露された経過

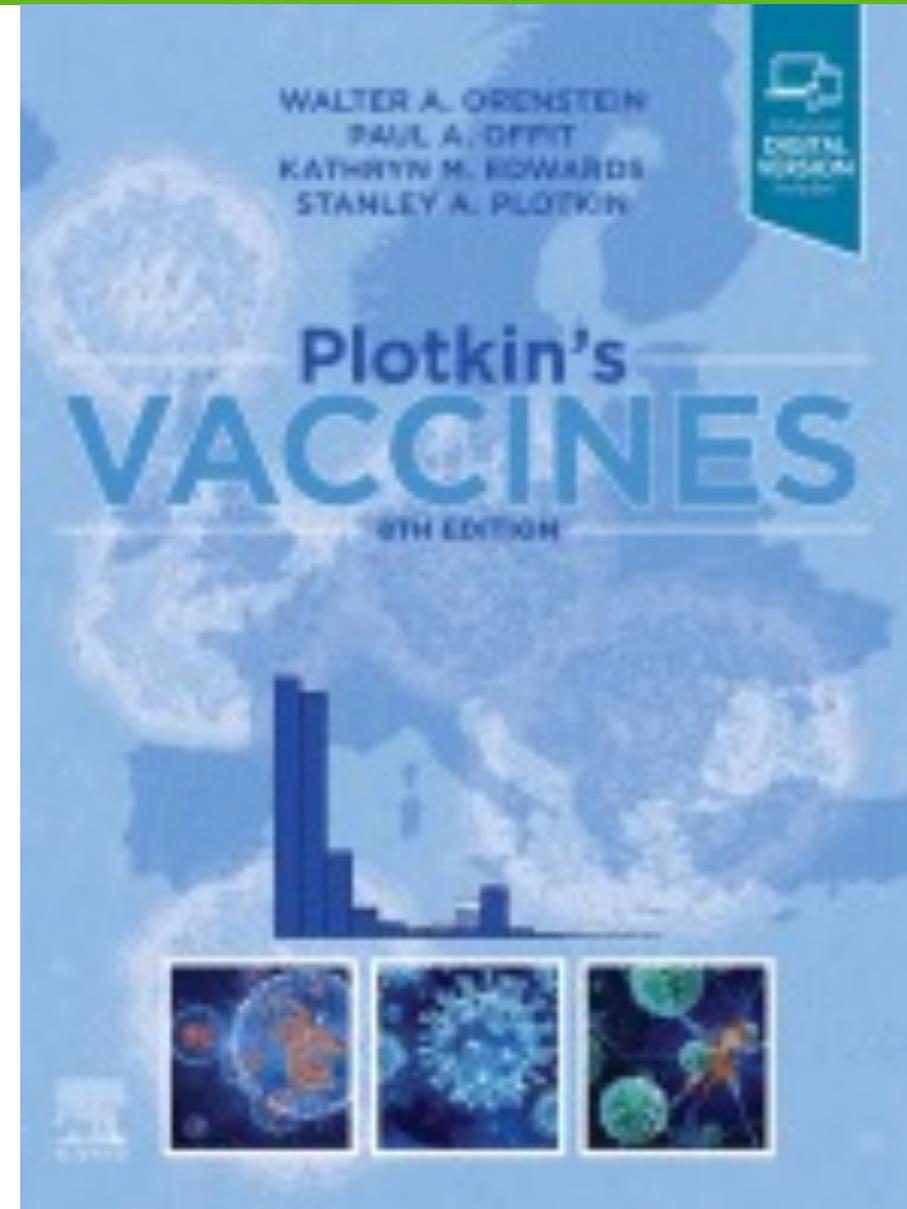


どの段階に対する効果を評価しているのか？

# Plotkin's Vaccines 8<sup>th</sup> ed

## 4. Correlates of Protection (防衛の相関関係)

10項目の防衛の原則について



# 1. 保護は特定の疾患の発症に関連して定義されなければならない

- ポリオ：麻痺は血清抗体により防げる  
感染は粘膜レベルの抗体により防ぐ
- 肺炎球菌：菌血症の予防 0.20~0.35 $\mu$ g  
肺炎、中耳炎、保菌予防にはその10倍

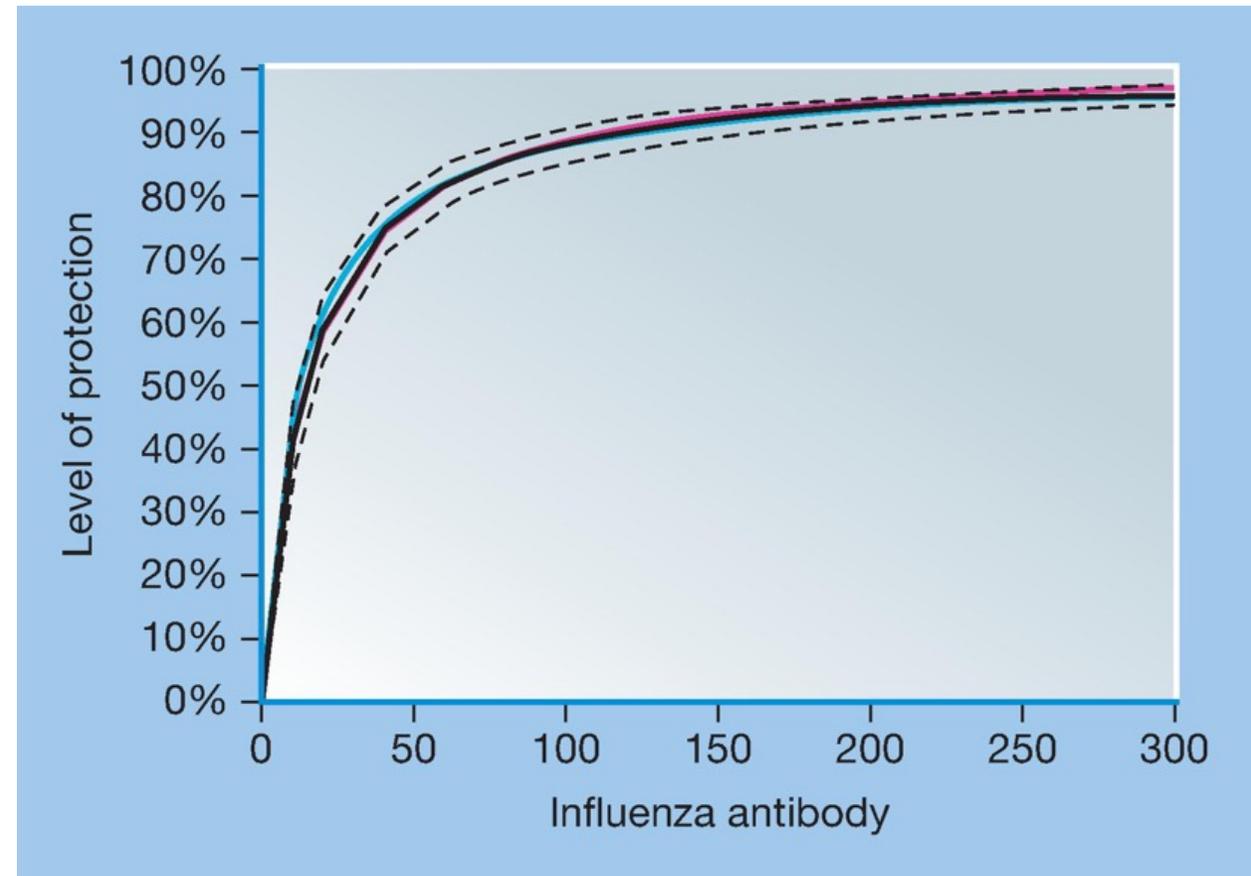
### 3. 大量の暴露により免疫が破られることがある

- ポリオ：腸管粘膜の免疫があっても大量のウイルス暴露があると感染する
- 百日咳：家族内では重症化予防、発症予防とも高い抗体価が必要

症状	Household	Nonhousehold
重症	79 U/ml	99 U/ml
中等症	156 U/ml	124 U/ml
無症状	246 U/ml	155 U/ml

# 5. 免疫学的相関関係は相対的である 可能性がある

- インフルエンザ：  
高レベルの抗体は  
低レベルの抗体よりも  
感染防御は高くなるが  
ブレイクスルー感染は  
起こる



# EfficacyとEffectiveness

## Efficacy

対象者が常に研究者の管理下にあって、  
発症や受療状況などについて詳細に追跡できるような  
理想的な環境で実施された研究から得られた結果

$$\frac{\text{非接種者の発症率} - \text{接種者の発症率}}{\text{非接種者の発症率}} \times 100\% = \left(1 - \frac{\text{接種者の発症率}}{\text{非接種者の発症率}}\right) \times 100\%$$
$$= (1 - \text{相対危険}) \times 100\%$$

※ 「相対危険」は「リスク比」ともいう

日衛誌 (Jpn. J. Hyg.) 68 153-160 (2013)

# EfficacyとEffectiveness

## Effectiveness

すでに高い Vaccine efficacy が証明されたワクチンが実際に一般集団でどれくらい発症率を低下させるかについて観察研究において評価するもの

効果の程度は Vaccine efficacyの程度に比例するが、集団の特性、ワクチンの保管・接種手技、自然感染やワクチンによる集団免疫などの影響を受ける

# EfficacyとEffectiveness

## Efficacy

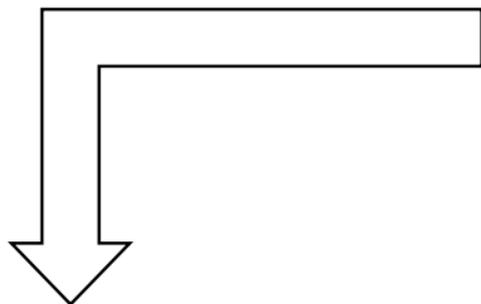
- 臨床試験（二重盲検等）
- 限られたコホート

## Effectiveness

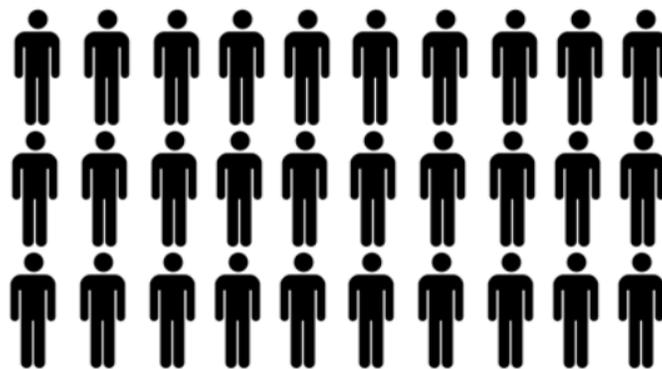
- 観察研究
- リアルワールド

# Efficacyの考え方

プラセボ接種群

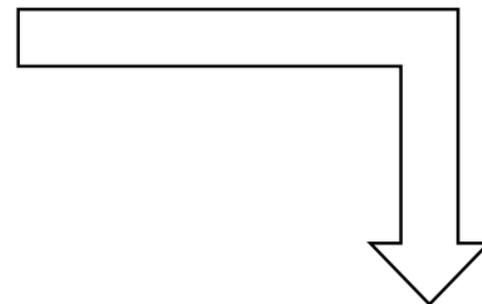


**5** /15人が発症



研究協力者 30人  
(限られたコホート)

ワクチン接種群



**1** /15人が発症

この違いを  
どう表現するか？

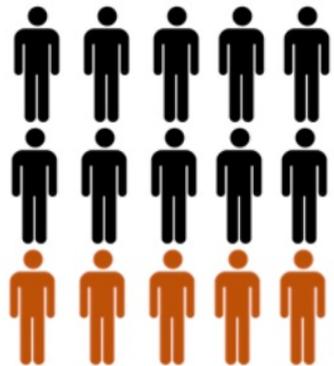


# Efficacyの考え方

## 相対危険（リスク比）

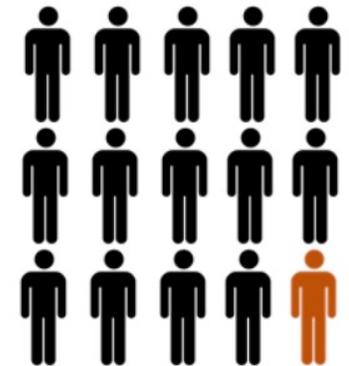
因子に暴露した群（ワクチン）と暴露していない群（プラセボ）で  
どれだけ疾患に罹りやすくなるか

プラセボ接種群



**5** /15人が発症

ワクチン接種群



**1** /15人が発症

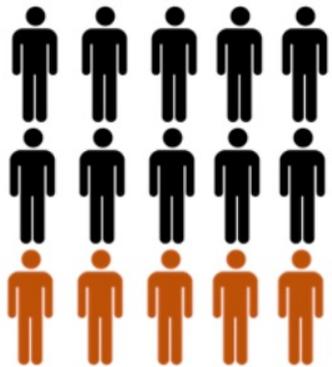
リスクが  $1/5$  になった



# Efficacyの考え方

$$\begin{aligned} \text{Efficacy} &= (1 - \text{相対危険}) \times 100\% \\ &= (1 - 1/5) \times 100\% = 80\% \end{aligned}$$

プラセボ接種群



**5** /15人が発症

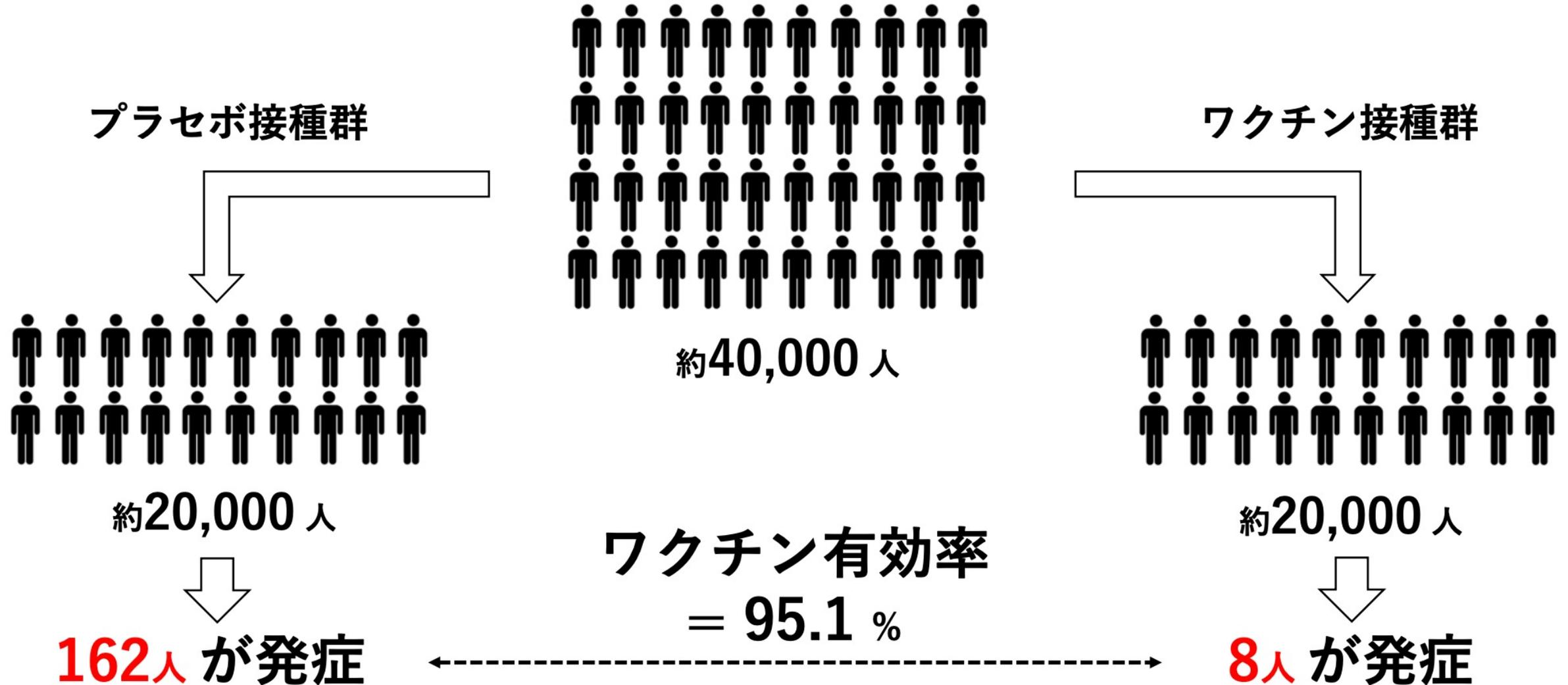
リスクが  $1/5$  になった

ワクチン接種群



**1** /15人が発症

# コロナウイルスワクチン有効率 95%



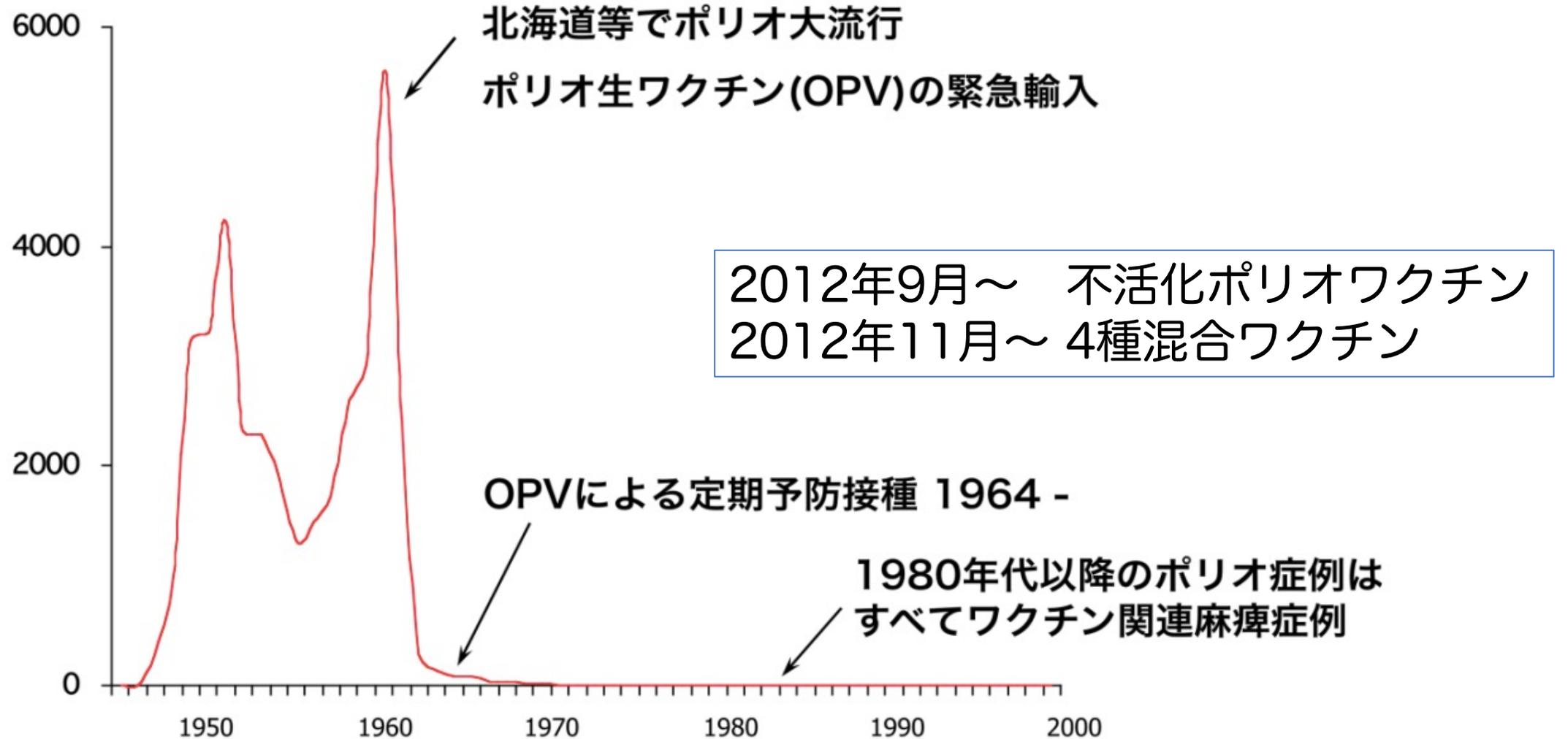
ワクチン	Vaccine efficacy		Vaccine effectiveness		参考文献 (PMID)
<b>DPT-IPV</b>	百日咳発症	84% (95%CI 81-87%)			26908803
<b>HBV</b>	肝細胞癌 乳児劇症肝炎での死亡 末期肝不全	84% (95%CI 23-97%) 69% (95%CI 34-85%) 70% (95%CI 15-89%)			25549238
<b>JEV</b>	日本脳炎発症	91% (95%CI 70-97%)			14583937
<b>HPV</b>	頸部・外陰部疾患 CIN2以上	31% (95%CI 11-47%) 84% (95%CI 66-92%)	HPV感染症 肛門性器疣贅 子宮頸がん	68% (95%CI 29-78%) 61% (95%CI 29-78%) 63% (95%CI 43-79%)	19493565, 21226933 25744474, 32997908
<b>Flu</b>			インフル罹患 インフル様症状 インフル入院	63% (95%CI 51-72%) 28% (95%CI 21-35%) 41%	29388195 26317334 30715278
<b>BCG</b>			結核発症 結核死亡	63% (95%CI 26-82%) 71% (95%CI 47-84%)	11010824
<b>Rota (5価)</b>			重症胃腸炎 全ての下痢症	82% (95%CI 61-92%) 15% (95%CI 2-25%)	30912133
<b>VZV</b>	水痘発症	98.3%	水痘発症	95% (95%CI 92-97%)	14872179 32309885
<b>MR</b>			麻疹発症 風疹発症	96% (95%CI 72-99%) 89% (95%CI 58-97%)	32309885
<b>Mumps</b>	おたふくかぜ発症	94.3%	おたふくかぜ発症	88% (95%CI 65-96%)	武田薬品工業IF 32309885
<b>Hib</b>	侵襲性Hib感染症	100% (95%CI 71-100%)	侵襲性Hib感染症 Hib髄膜炎	84% (95%CI 69-92%) 75% (95%CI 16-92%)	2062621 14583937
<b>PCV</b>			侵襲性肺炎球菌感染症 肺炎	80% (95%CI 58-90%) 27% (95%CI 15-36%)	19821336

# ワクチン導入後の患者数 (米国)

Redbook 2021-2024 (32<sup>nd</sup> Edition)

疾患	ワクチン導入前	2017年報告患者数	減少率
ジフテリア	21,053	0	100
Hib (5歳以下)	20,000	33	>99
急性B型肝炎	66,232	2,866	96
麻疹	530,217	122	>99
ムンプス	162,344	5,629	97
百日咳	200,752	15,808	92
ポリオ	16,316	0	100
肺炎球菌 (5歳以下)	16,069	971	94
風疹	47,745	9	>99
先天性風疹症候群	152	2	99
天然痘	29,005	0	100
破傷風	580	31	95
水痘	4,085,120	7,059	>99

# 日本のポリオ患者報告数



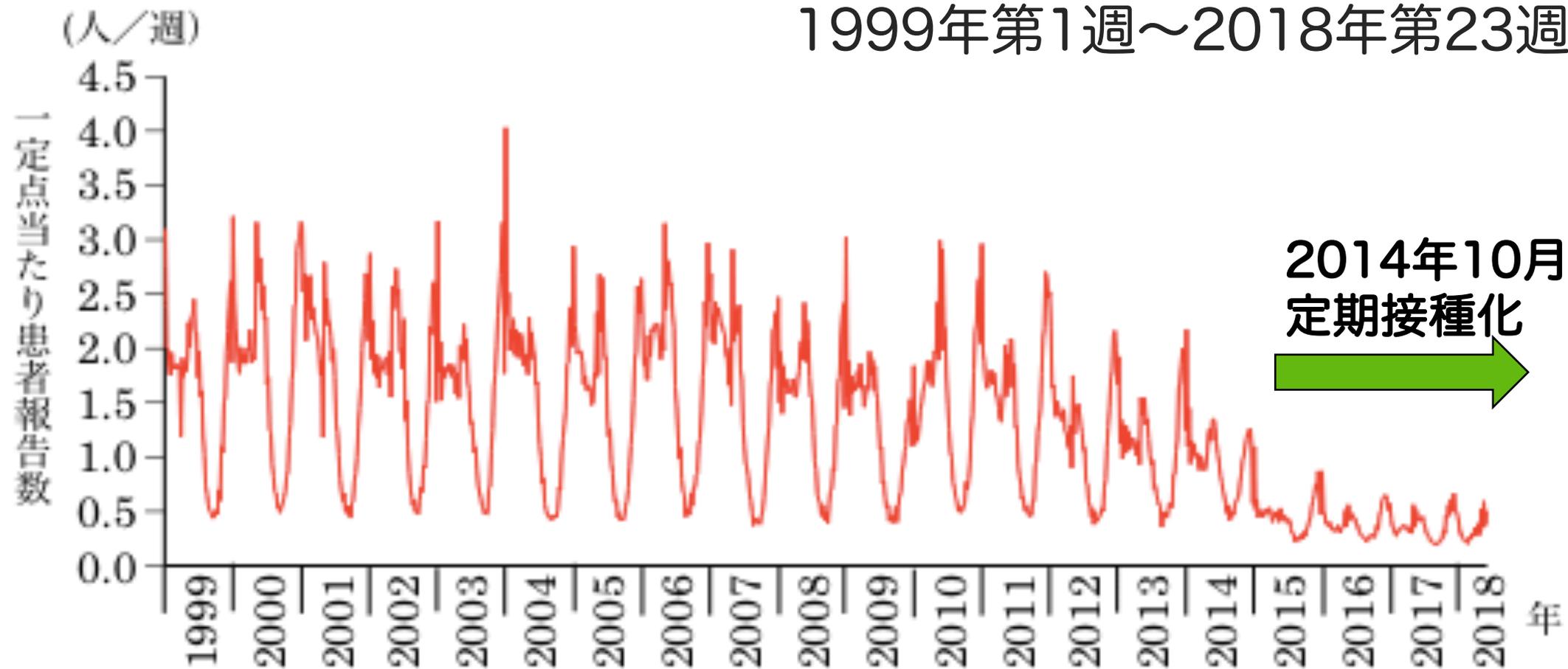
# 日本の侵襲性細菌感染症患者報告数

## 全国10道県の小児期侵襲性細菌感染症罹患率の推移

罹患率: 5歳未満人口10万人あたり	2008~ 2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	減少率 (%)
インフルエンザ菌髄膜炎 (Hibのみ)	7.7	3.3	0.6	0.3 (0.2)	0 (0)	100 (100)
インフルエンザ菌非髄膜炎 (Hibのみ)	5.1	3.0	0.9	0.2 (0.1)	0.5 (0)	90 (100)
肺炎球菌髄膜炎	2.8	2.1	0.8	1.1	0.8	71
肺炎球菌非髄膜炎	22.2	18.1	10.6	9.7	9.4	57
GBS髄膜炎	1.3	1.3	1.5	0.9	1.5	-15
GBS非髄膜炎	1.2	1.1	1.2	2.3	2.4	-92

# 日本の水痘患者報告数

1999年第1週～2018年第23週



(感染症発生動向調査・小児科定点：2018年6月18日現在報告数)

# まとめ

- 免疫の仕組みを踏まえた効果判定
- ワクチン有効率
- EfficacyとEffectiveness
- ワクチンによる実際の患者数減少