

トピックス II

インフルエンザワクチンの有効性評価

大阪市立大学大学院 医学研究科公衆衛生学 福島 若葉

インフルエンザワクチンの有効性研究は、「複数シーズンに渡り、統一的な疫学手法で継続的に有効性をモニタリングする」という考え方が主流になっている。欧米諸国で採用されている疫学手法は、症例・対照研究の一種である test-negative design である。インフルエンザ流行期に、事前に定義したインフルエンザ様疾患で医療機関を受診した者に検査診断を実施し、インフルエンザ陽性の者を「症例」、インフルエンザ陰性の者を「対照」と分類し、ワクチン接種状況を比較して有効率を求める。検査陰性 (test-negative) の者を対照とすることから、test-negative design と呼ばれる。Test-negative design には、「検査確定インフルエンザを結果指標としながら、受診行動に起因するバイアスを制御できる」という長所があり、インフルエンザワクチン有効性研究における長年の課題を解消できる手法である¹⁴⁾。

厚生労働省研究班（研究代表者・廣田良夫）では、test-negative design の手法により、小児におけるインフルエンザワクチンの有効性を継続的にモニタリングしている。地方衛生研究所との共同研究として real-time RT-PCR 法でインフルエンザの病原診断を行い、ワクチン接種歴は診療録や母子健康手帳で正確に把握している。さらに、ソース集団（研究対象者を生み出す集団）から研究対象者（病原診断の検査結果を有する者）を選定する過程で選択バイアス (selection bias) が生じることを回避するため³⁴⁾、「偏りのない登録と検査」を達成しうる手順をとっている。2013/14 シーズン以降、大阪府と福岡県の小児科診療所の先生方のご協力を得て調査を継続してきた。6歳未満小児を対象とした連続5シーズンの調査の結果、いずれのシーズンもワクチン2回接種の有効率は50%前後、すなわち、「非接種者と比較して、接種者の発病リスクが約1/2に低下」という結果であり、すべて統計学的に有意であった⁵⁾。

現在、test-negative design によるインフルエンザワクチンの有効性評価は世界中で広く行われており、シーズン中の速報値（中間解析結果）を保健衛生当局と共有している国もある。世界保健機関（WHO）のワクチン株選定会議でも、GIVE (Global Influenza Vaccine Effectiveness) Collaboration (WHO が主導する研究者ネットワーク) により、直近シーズンのワクチン有効率（real-time RT-PCR 法による病原診断を採用している研究結果に限る）が世界各国から集約され、部外秘の会議資料として提示されている⁶⁾。日本からは、先に紹介した厚生労働省研究班の調査結果が唯一提出されている（2017年9月の株選定会議資料から参加）。しかしながら、厚生労働省研究班の一分担研究であることから、対象年齢層

は小児のみと極めて限られた集団での評価にとどまっている。現状では国内速報値として活用する枠組みもできていないが、調査スキームはほぼ確立している。今後は、「国レベルの調査事業」のような位置付けで、全年齢層における継続的なワクチン有効性評価に拡大するとともに、わが国の株選定会議の参考情報としてタイムリーに提示できるシステムの検討が望まれる。

引用文献

1. Jackson ML, Nelson JC. *Vaccine* 2013;31(17):2165-8.
2. Foppa IM, et al. *Vaccine* 2013;31(30):3104-9.
3. Fukushima W, Hirota Y. *Vaccine* 2017;35(36):4796-4800.
4. Ozasa K, Fukushima W. *J Epidemiol* 2019;29(8):279-281.
5. 福島若葉, 他. *IASR* 2019;40:194-195.
6. World Health Organization.
https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/202002_recommendation.pdf