

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	(甲) 乙 第	号	氏 名	南 宮 湖
<p>論文審査担当者 主 査 内科学 別 役 智 子 (代行 岡本 真一郎)</p> <p style="padding-left: 100px;">外科学 浅 村 尚 生 衛生学公衆衛生学 武 林 亨</p> <p style="padding-left: 100px;">微生物学・免疫学 吉 村 昭 彦</p> <p>学力確認担当者： 審査委員長：浅村 尚生</p> <p style="text-align: right;">試問日：平成30年 2月 8日</p>				
<p>( 論 文 審 査 の 要 旨 )</p> <p>論文題名：Comparison of the immunogenicity and safety of polysaccharide and protein-conjugated pneumococcal vaccines among the elderly aged 80 years or older in Japan: An open-labeled randomized study (日本における80歳以上高齢者に対する肺炎球菌多糖体ワクチンと肺炎球菌結合型ワクチンの免疫原性・安全性の比較：オープンラベル無作為化比較試験)</p> <p>本研究では、80歳以上の高齢者を対象に23価肺炎球菌多糖体ワクチン (Pneumococcal polysaccharide vaccine 23; PPV23) 及び7価肺炎球菌結合型ワクチン (Pneumococcal conjugate vaccine 7; PCV7) の免疫原性・安全性を解析した。PPV23よりもPCV7の方が血清型4,9V,14,18C,23Fにおいて血清型特異的IgG抗体濃度・Opsonophagocytic killing (OPK) 活性が有意に上昇し、PCV7は重篤な有害事象を認めず、安全に使用できることが示された。</p> <p>審査では、PPVとPCVの免疫原性の相違が、アジュバントに起因するか、含有する抗原量に起因するかについて問われ、各血清型の抗原量に大きな相違はなくアジュバントの相違に起因すると回答された。PCV7の細胞性免疫の誘導能が高いと言及されたが、細胞性免疫・IgGのサブクラスの測定について問われ、本研究では測定しなかったため今後の課題としたいと回答された。PCVに含まれていない血清型による肺炎球菌感染症の臨床的重要性について問われ、PCVに含まれていない血清型も臨床的に重要であり、PCVを先行接種し、その後PPV23を接種することで細胞性免疫を活性化し、血清型を広くカバーする試みがなされていると回答された。本研究のサンプルサイズの算出に関して問われ、先行研究で示された血清型特異的IgG抗体濃度・OPK活性を参考にし、さらに<math>\alpha</math>エラー・<math>\beta</math>エラーを決定し、サンプルサイズを算出したと回答された。本研究のプライマリーエンドポイントである血清型特異的IgG抗体濃度・OPK活性と肺炎球菌感染症予防との関連について問われ、成人においては肺炎球菌感染症を予防する血清型特異的IgG抗体濃度・OPK活性の閾値に一定の見解はなく、肺炎球菌ワクチン研究においてアウトカムとして広く採用されているものの、強い免疫原性と臨床的有用性の関連に関しては慎重な検討が必要であると回答された。本研究の成果が本邦のワクチンポリシーに与えた影響に関して問われた。日本呼吸器学会・日本感染症学会の手引きに引用された一方で、本研究発表後にPPV23の定期接種化が開始され、PCVとPPV23の接種の組み合わせが臨床現場の判断に委ねられている現状があると回答された。悪性腫瘍患者や周術期における肺炎球菌ワクチンの有用性・注意点について問われ、悪性腫瘍患者は肺炎球菌感染症のハイリスクグループであるため、肺炎球菌ワクチンの接種が推奨され、肺炎球菌ワクチンは不活化ワクチンであるため、手術前後1週間程度を避けて接種可能と回答された。</p> <p>以上、本研究には今後さらに検討すべき課題が残されているものの、80歳以上の高齢者において肺炎球菌結合型ワクチンの免疫原性・安全性を明らかにした点において、有意義な研究であると評価された。</p>				