

平成16年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について

平成16年5月13日薬食血発0513001号により、厚生労働省医薬食品局血液対策課長から、社団法人細菌製剤協会理事長あて、平成16年度インフルエンザHAワクチン製造株について、下記のとおり決定した旨通知がありました。

なお、インフルエンザHAワクチン製造株の選定経過については感染症情報センターホームページより掲載。

記

A型株

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/ワイオミング/3/2003 (H3N2)

B型株

B/上海/361/2002

平成16年度（2004/05シーズン）インフルエンザワクチン株
の選定経過

平成 16 年度(2004/05 シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過

(Vol.25 p 238-239)

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研究所(感染研)が検討し、これに基づいて厚生労働省が決定・通達している。感染研では、全国 74 カ所の地方衛生研究所と感染研、厚生労働省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事業により得られた流行状況、および約 5,000~7,000 株に及ぶ分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績などに基づいて、前年度の 11~12 月に次年度シーズンの予備的流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択する。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討する。一方、年が明けた1月下旬から数回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする検討委員会が開催され、上記の前シーズンの成績、およびその年のインフルエンザシーズンにおける最新の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行う。さらに WHO により2月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、2~3月までに次シーズンのワクチン株を選定する。感染研はこれを厚生労働省健康局長に報告し、これに基づいて厚生労働省医薬食品局長が決定して5~6月に公布している。

平成 16 年度(2004/05 シーズン)に向けたインフルエンザワクチン株は、

A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)

A/ワイオミング/3/2003 (H3N2)

B/上海/361/2002

であり、以下にその選定経過を述べる。

1. A/ニューカレドニア/20/99(H1N1)

わが国では、A/H1N1 型(ソ連型)ウイルスは 2002/03 シーズンは1株、2003/04 シーズンは3株が分離されたのみで[IDWR 6(16): 12, 2004 参照]、この亜型による流行はここ2シーズンなかった。このことから、AH1 型の流行については諸外国の情報に依存することとなった。しかし、欧米諸国および南半球諸国においてもA/H1N1 型の流行は極めて小さく、分離株の大半はワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99 類似株で、特別な抗原変異株の出現は報告されていない。一方、2001/02 シーズンに初めて出現した遺伝子再集合体 A/H1N2 型ウイルスが 2003/04 シーズンも欧米諸国では少数ながら分離されたが、このヘマグルチニン(HA)の抗原性も昨シーズンと同様に A/ニューカレドニア/20/99 に類似して

いた。このことから、WHO では北半球 2004/05 シーズンのワクチン株として、昨年に引き続き A/ニューカレドニア/20/99 類似株を推奨した。

一方、A/ニューカレドニア/20/99 株を含む 2003/04 シーズン用ワクチンの接種者における血清抗体応答は、ワクチン株のみならず、抗原的に赤血球凝集抑制(HI)試験で4倍程度変異したウイルス株に対しても高い交叉反応を示した。感染症流行予測事業による抗体保有状況調査においては、A/ニューカレドニア/20/99 に対する抗体保有状況が5~19 歳では中程度の保有率であるが、それ以外の年齢層では依然として低いことから、この株に対する免疫増強の必要性が示唆された。また、A/ニューカレドニア/20/99 は4シーズンにわたってワクチン株として用いられており、製造効率・有効性において実績がある。

以上から、2004/05 シーズンの H1N1 型ワクチン株として、昨年同様 A/ニューカレドニア/20/99 を選定した。

2. A/ワイオミング/3/2003 (H3N2)

わが国では A/H3N2 型(香港型)ウイルスは、国内分離株の 95%を占め、2003/04 シーズンの主流であった。2002/03 シーズンに出現した A/福建/411/2002 株に類似するウイルスが 2003/04 シーズンは大半を占めるようになった。このウイルスは 1997 年以来 A/H3N2 型ウイルスの主流となっていた A/シドニー株類似のワクチン株 A/パナマ/2007/99 から HI 試験による抗原性が4倍以上ずれたウイルスで、来シーズンもこの変異株が流行の主流を占めることが予想された。さらに、A/H3N2 型分離株のすべては、A/福建/411/2002 株の HA 蛋白に特徴的なアミノ酸の置換(H155T;Q156H)をもっており、これらがワクチン株からの抗原性の違いを反映していると考えられた。しかし、分離株の約 70%はワクチン株 A/パナマ/2007/99 に対するフェレット抗血清とも依然交叉反応性をもっていた。

A/パナマ株ワクチン接種者の血清抗体は、2003/04 シーズンに流行した A/福建株系統のウイルスとも交叉しており、ワクチンの効果は低下してはいたが依然保持されていた。しかし、来シーズンにはさらに抗原変異が進むことが推測されることから、これに対してより強い免疫を与えるためには、ワクチン株を A/福建株類似のウイルスに変更する必要があると判断された。

諸外国での流行も A/H3N2 型が主流であり、分離ウイルスの多くはわが国と同様に、A/福建/411/2002 類似株であった。このことから、WHO は A/H3N2 型のワクチン株として A/福建/411/2002 類似株を推奨した。

ワクチン製造株としては発育鶏卵で分離され、しかも発育鶏卵で増殖性が高いことが条件となるが、A/福建/411/2002 株自身は MDCK 細胞分離株であり、増殖性も悪いことからワクチン製造には適さな

い。そこで、この株と抗原性が類似している発育鶏卵分離株 A/ワイオミング/3/2003 および A/熊本/102/2003 が検討された。A/ワイオミング/3/2003 株は発育鶏卵での増殖性が高く、数回の継代によっても抗原性の変化は見られず安定していたことから、わが国および諸外国では A/ワイオミング/3/2003 を A/H3N2 型ワクチン製造株に採用した。

各年齢層の抗体保有状況を見ると、これまでワクチン株に採用されてきた A/パナマ/2007/99 に対しては、10～14 歳群で 80% と高い抗体保有率が見られており、それ以外の年齢層でも比較的高い保有状況であった。しかし、流行の主流が変異株である A/福建/411/2002 類似株に変わったことから、この類似株である A/ワイオミング/3/2003 株によるワクチン接種が望まれる。

以上のことから、2004/05 シーズンの H3N2 型ワクチン株として、A/ワイオミング/3/2003 を選定した。

3. B/上海/361/2002

国内における 2003/04 シーズンにおいては、B 型インフルエンザの流行は全体の流行の 5% であった。B 型インフルエンザウイルスは、1980 年代後半から抗原的にも遺伝的にも区別される 2 つの系統に分流している。その一つは B/ビクトリア/2/87 株を代表とするビクトリア系統で、その代表株である B/山東/7/97 や B/香港/330/2001 類似株がここ 2 シーズンは国内外ともに流行の主流を占めてきた。一方、2003/04 シーズンは B/山形/16/88 株に代表される山形系統に属する株が B 型分離株の 94% を占め、流行の主流がビクトリア系統から山形系統に変わったことが示された。諸外国においても分離株の大半は山形系統株で、世界的にも B 型インフルエンザの流行は山形系統株によるものであった。

わが国では 2000/01、2001/02 シーズンは山形系統からワクチン株が選定されたが、今シーズンの分離株の大半は B/上海/361/2002 類似株で、これらは 2001/02 シーズンのワクチン株 B/ヨハネスブルク/5/99 からは抗原的にも遺伝的にも大きく変化していた。同様の解析結果は諸外国においても見られていたことから、WHO では 2004/05 シーズン用の B 型ワクチンには B/上海/361/2002 類似株を推奨した。

抗体保有状況調査においては、すべての年齢層で低い抗体保有率であり、B/上海/361/2002 類似株である B/上海/44/2003 に対しても極めて低い抗体保有率であることが分かった。一方、ビクトリア系統に対する抗体保有率も高くはないが、ここ 2 シーズンはビクトリア系統からワクチン株が選定されたことから、この系統株が次シーズンに再流行してもある程度の基礎免疫効果が期待される。

以上のことから、2004/05 シーズンの B 型ウイルスワクチンには発育鶏卵での増殖性が良い B/上海/361/2002 を選定した。

国立感染症研究所・ウイルス第3部

WHO インフルエンザ協力センター 小田切孝人 田代真人