

平成17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17年6月9日薬食血発第0609001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17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/ニューヨーク/55/2004 (H3N2)

B型株

B/上海/361/2002

平成 17 年度 (2005/06 シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過

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 6000 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、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 17 年度 (2005/06 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/ニューヨーク/55/2004 (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(ロシア型)ウイルスの流行は最近 3 シーズン見られなかったが、2004/05 シーズンには小規模ながら流行が見られ、182 株が分離された。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、特別な抗原変異株は見つかっていない。同様の傾向は欧米諸国および南半球諸国にお

いても見られており、いずれの地域においても変異株は殆ど分離されていない。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 ウイルスは世界中のどの地域からも分離されなかった。このことから、WHO では北半球 2005/06 シーズンのワクチン株として、昨年引き続き A/ニューカレドニア/20/99 類似株を推奨した。

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 5-29 歳代では比較的高い保有率であるが、30 歳以上の年齢層では中程度、また、0-4 歳代では 10%以下と低い抗体保有状況であった。従って、高年齢および幼児に対しては、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 5 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。

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

2. A/ニューヨーク/55/2004 (H3N2)

わが国では A/H3N2 型(香港型) ウイルスは、国内分離株の 41%を占め B 型に次ぐ流行であった。シーズン前半は前シーズンの主流株でワクチン株に選定された A/ワイオミング/3/2003 類似株が多く分離されていたが、シーズン後半になるに従って A/ワイオミング/3/2003 から HI 試験で抗原性が 4 倍以上ずれた A/カルフォルニア/7/2004 類似株が増える傾向がみられた。さらに、分離株の HA 遺伝子の塩基配列の解析から、全ての分離株は A/カルフォルニア/7/2004 類似株に特徴的なアミノ酸の置換 (K145N または K145Q) をもっており、遺伝的には A/ワイオミング/3/2003 が属する福建型ウイルスからは明確に区別された。さらに、これらのアミノ酸の置換をもつ株は、2 シーズン前のワクチン株 A/パナマ/2007/99 に対するフェレット抗血清には殆ど反応しなくなっていた。

A/ワイオミング株ワクチンの接種を受けた人の血清抗体は、2004/05 シーズン後半から増加して来た A/カルフォルニア/7/2004 株やその類似株 (A/シンガポール/37/2004、A/大阪/56/2004 など) との交叉反応は低い傾向にある。来シーズ

ンには流行の主流が A/カルフォルニア型に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/カルフォルニア/7/2004 株類似のウイルスに変更することが必要であると判断された。

諸外国では A/H3N2 型が流行の主流であり、そのなかでは、流行初期から A/カルフォルニア/7/2004 類似株が 65%以上を占め、現在では分離ウイルスの 90%以上をこの類似株が占めている。このことから、WHO は A/H3N2 型のワクチン株として A/カルフォルニア/7/2004 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ため、A/カルフォルニア/7/2004 株を含めたいくつかの類似株について孵化鶏卵での増殖性および継代による抗原性の安定性について検討した。その結果、孵化鶏卵で比較的良好に増殖し、抗原性も安定している A/ニューヨーク/55/2004 株がワクチン製造株に適していることが示された。このことから、わが国および諸外国では A/ニューヨーク/55/2004 を A/H3N2 型ワクチン製造株に採用した。

各年齢層における抗体保有状況についてみると、ワクチン株に採用された A/ワイオミング/3/2003 に対しては、5-29 歳代では 50~77%と高い抗体保有率であるが、0~4 歳群および 20~59 歳群では 20%程度と低い抗体保有率であった。さらに、流行の主流が A/カルフォルニア型に変わりつつあることから、この代表株である A/ニューヨーク/55/2004 株によるワクチン接種が望まれる。

以上のことから、2005/06 シーズンの H3N2 型ワクチン株として、A/ニューヨーク/55/2004 を選定した。

3. B/上海/361/2002

2004/05 シーズンにおけるインフルエンザの流行は B 型が主流で、分離株総数の 56%を占めていた。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子的にも区別される B/ビクトリア/2/87 株を代表とするビクトリア系統と B/山形/16/88 株に代表される山形系統に分かれる。当該シーズンは前シ

ーズンに引き続き山形系統が B 型株の 99%を占め、ビクトリア系統株は十数株が分離されただけであった。

流行の主流を占めた山形系統株の 97%はワクチン株 B/上海/361/2002 類似株であった。しかし、ワクチン株に対する抗血清との反応性の低い変異株も少数分離され、それらは HA 蛋白の 108 番目のアミノ酸がアラニンであるものが多かった。

一方、ビクトリア系統分離株の 65%は 2004 シーズンの南半球のワクチン株 B/ブリスベーン/32/2002 から抗原性が変化した変異株であった。

諸外国における B 型インフルエンザの流行は、わが国のパターンとは若干異なり、ビクトリア系統株も B 型株の 20～50%を占めていた。しかし、大部分の地域における流行の主流は依然山形系統の B/上海/361/2002 類似株であったことから、WHO では 2005/06 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、10～19 歳までの年齢層はワクチン株 B/上海/361/2002 に対して 40～50%の抗体保有率を示したが、それ以外の年齢層では抗体保有率は低かった。一方、ビクトリア系統の B/ブリスベーン/32/2002 に対する抗体保有率は全年齢層で高くはないが、過去 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、2005/06 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 を再度選定した。

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