

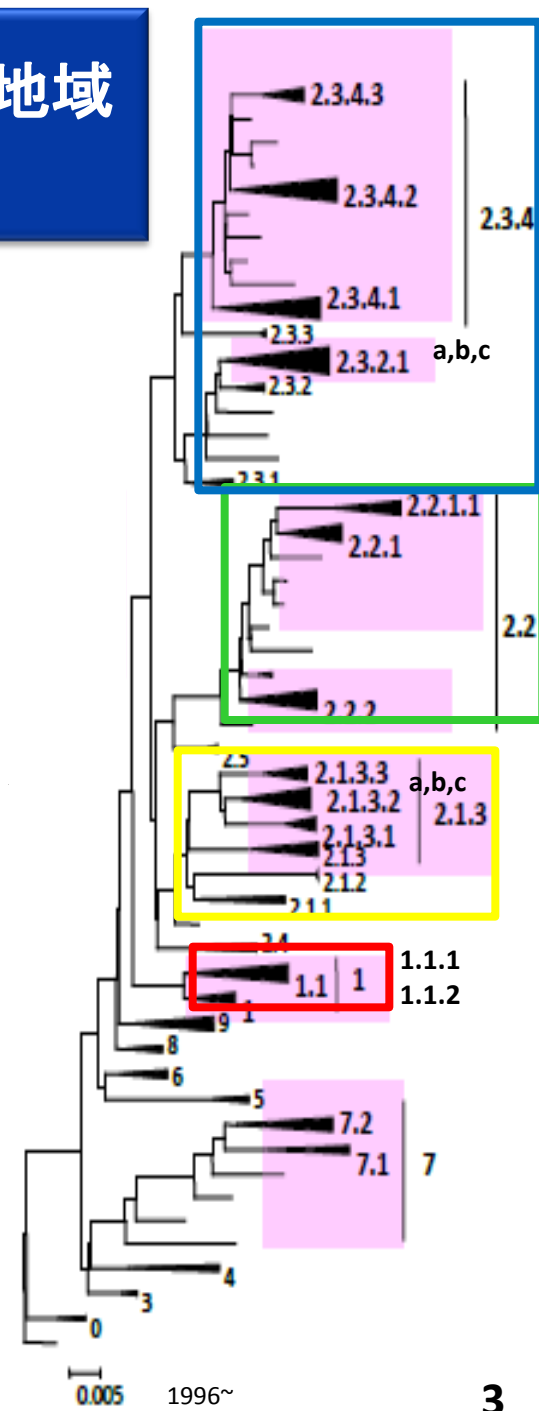
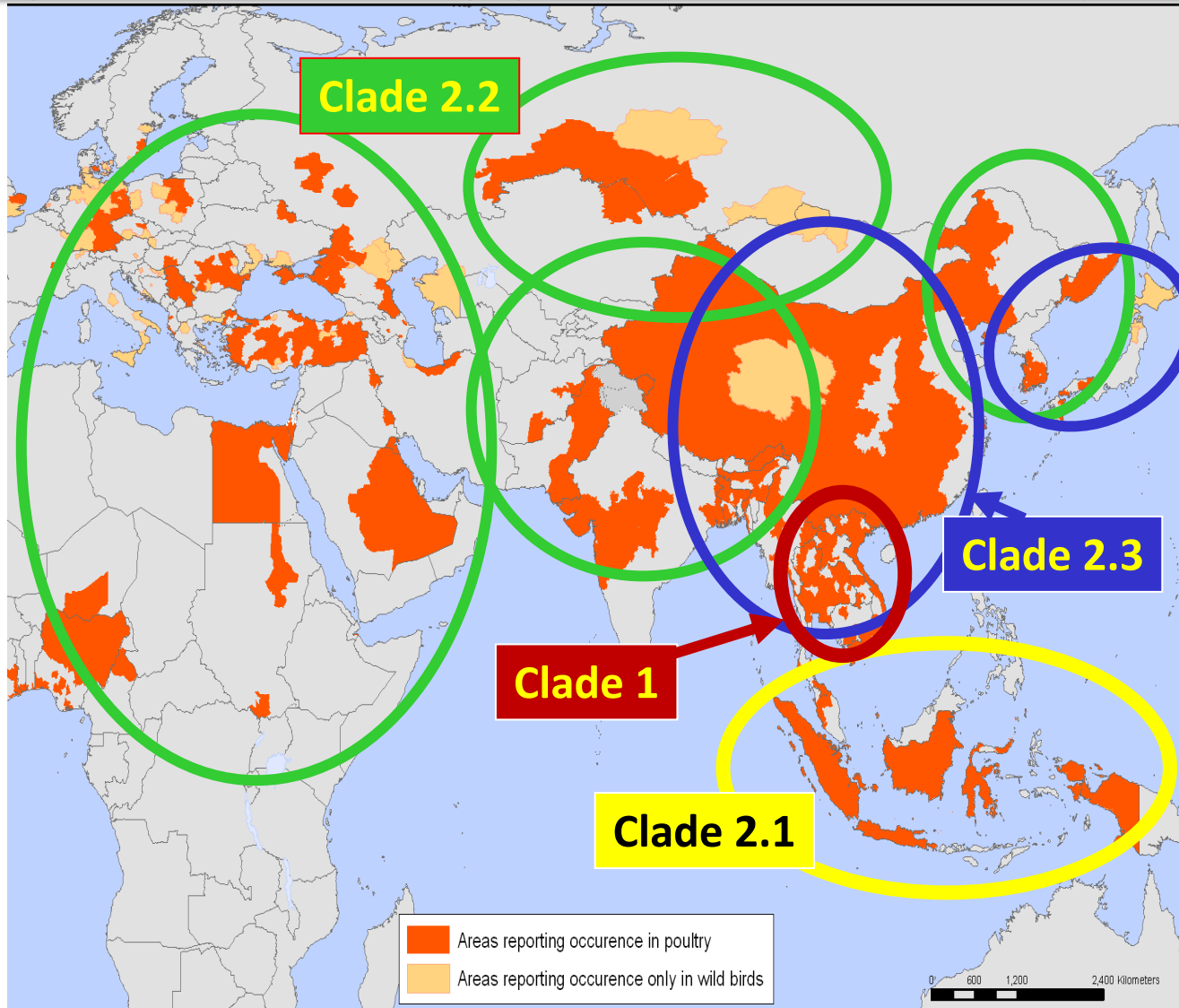
H26年度H5N1備蓄ワクチン株選定資料

2014年7月23日

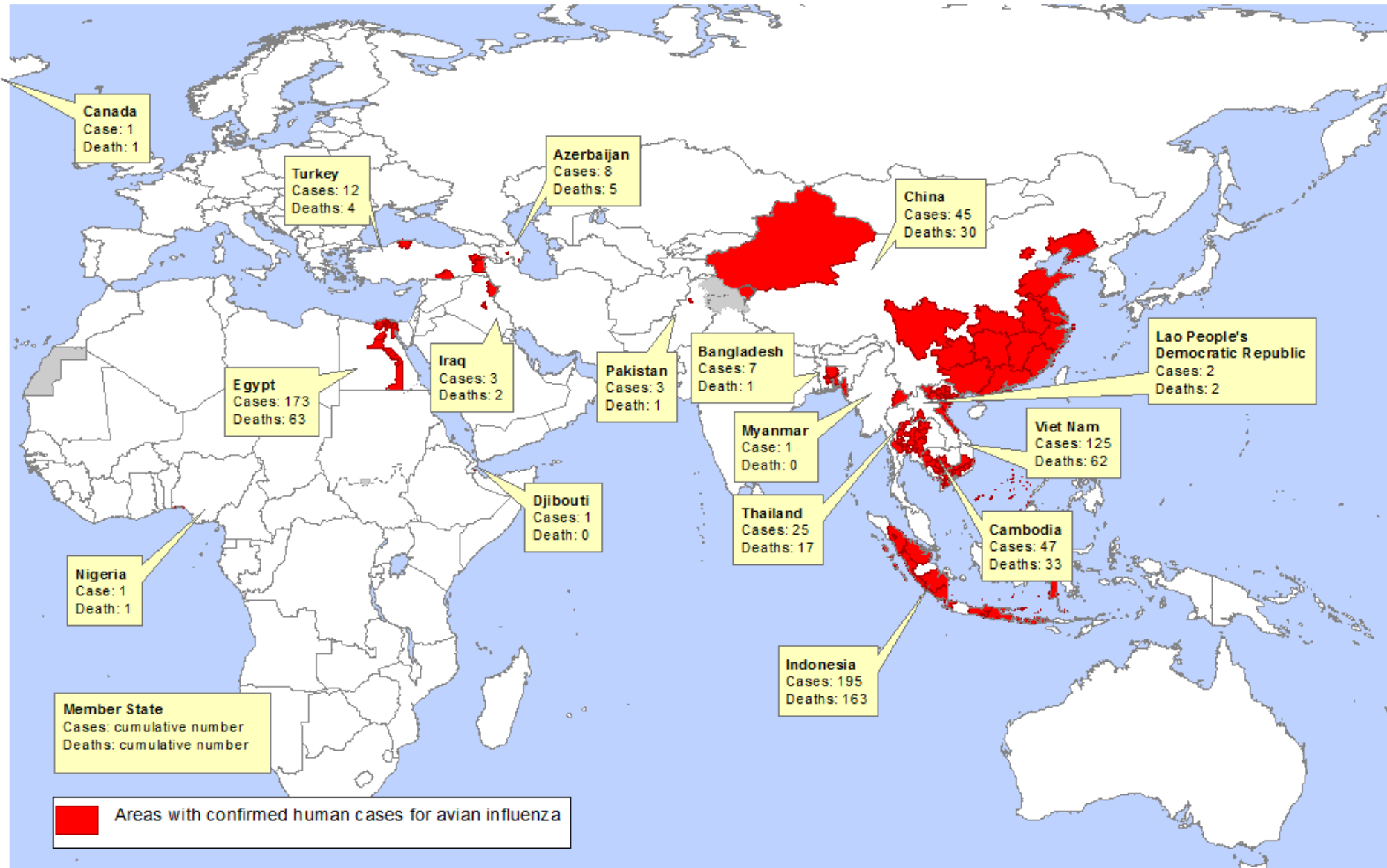
国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター
第4室

鳥インフルエンザA(H5N1)ウイルスの世界的流行状況

野鳥と家禽におけるH5N1鳥インフルエンザ流行地域とウイルス系統 (2003年後半～)



Areas with confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2013*



*All dates refer to onset of illness
Data as of 24 January 2014
Source: WHO/GIP

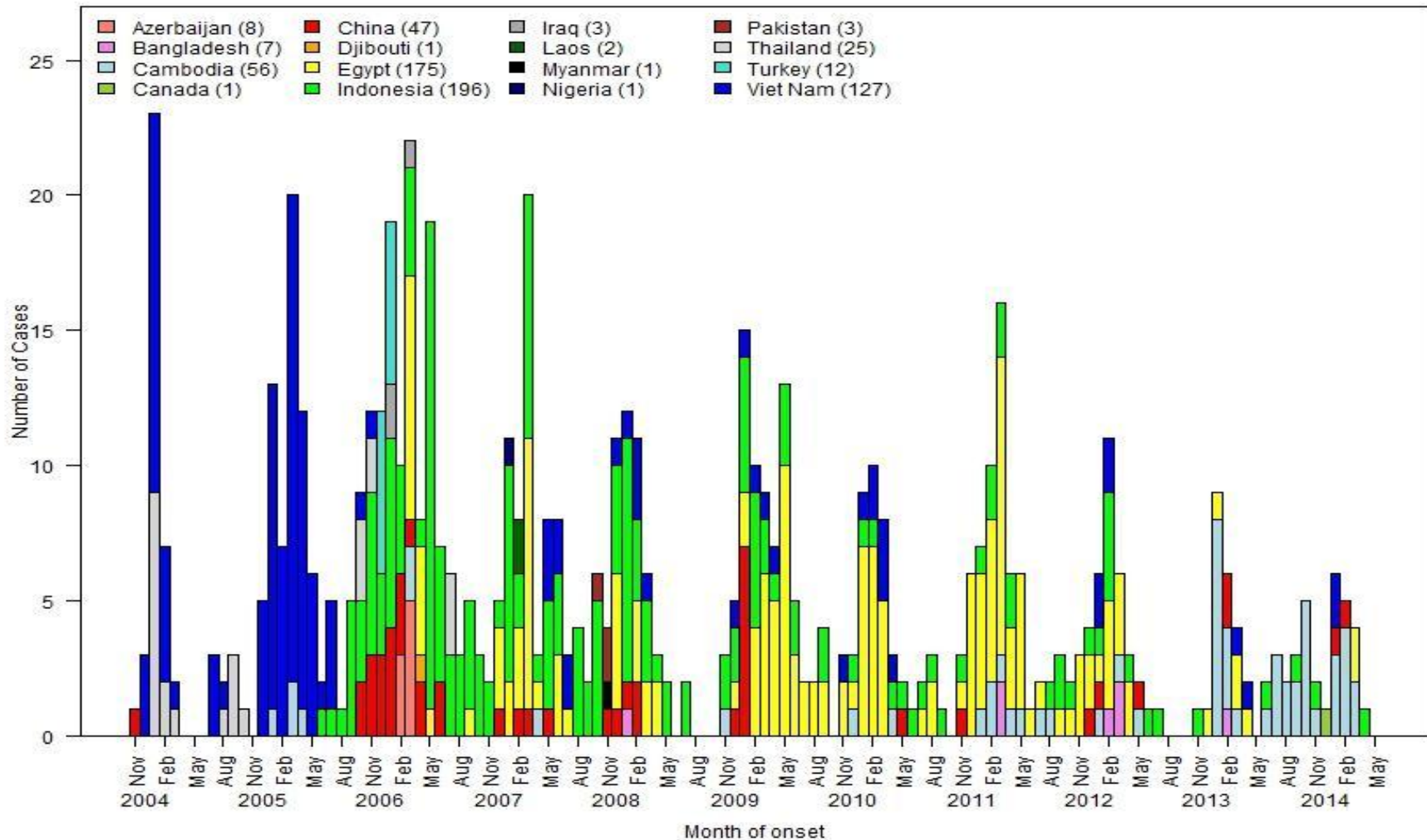
The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2013. All rights reserved.



国別H5N1ヒト感染数の変化

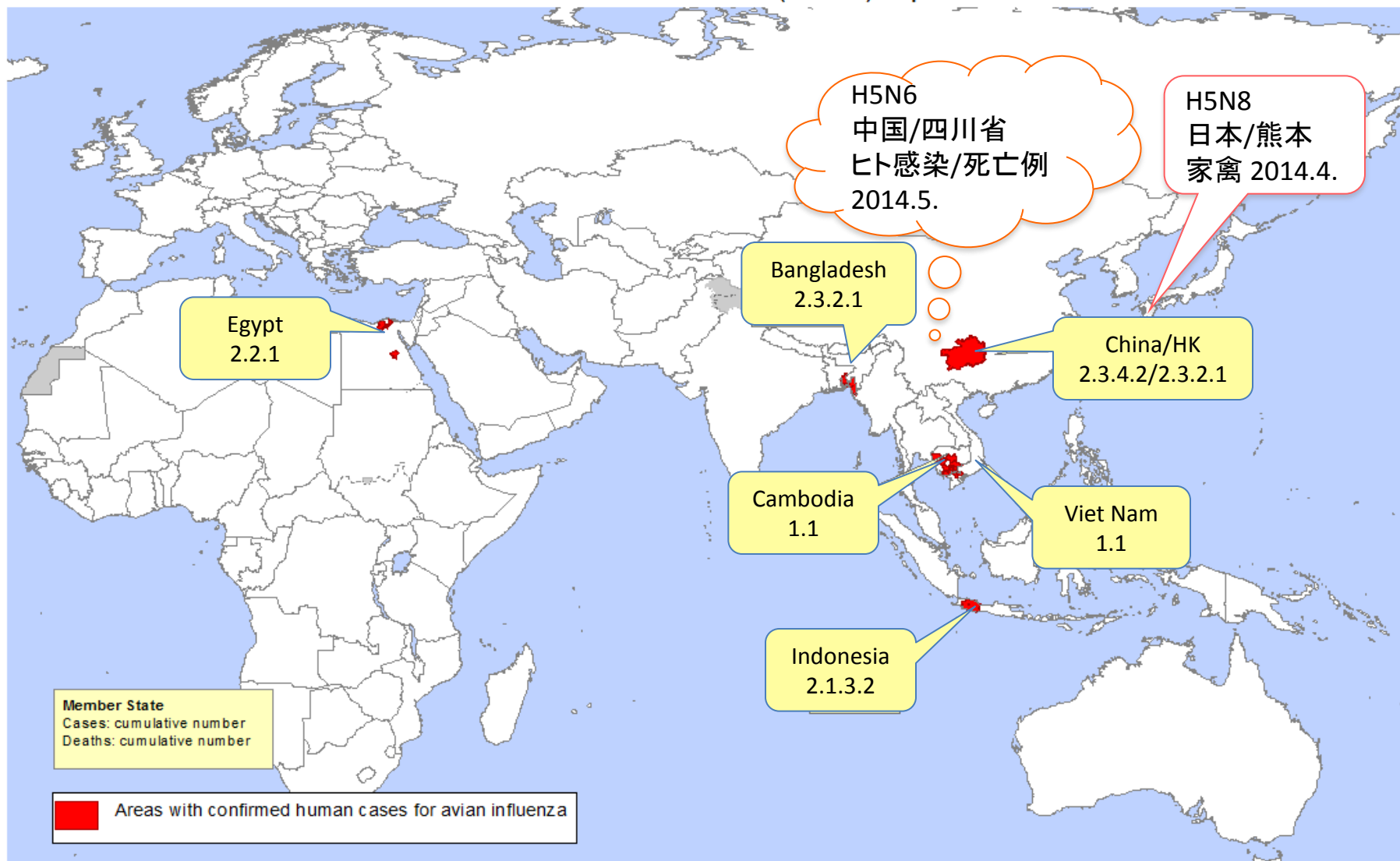
Epidemiological curve of avian influenza A (H5N1) cases in humans by reporting country and month of onset.

2003年- 2014年: ヒト感染例 658例 うち死亡例 388例



Map of avian influenza A(H5N1) cases in humans

Areas with confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2013- to-date*,



*All dates refer to onset of illness
Data as of 10 December 2013
Source: WHO/GIP

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2013. All rights reserved.



2013年9月-2014年のH5N1ウイルス分離状況

Clade 1.1.2:

カンボジア、ベトナムでヒト感染例。

既存のワクチン株とは、抗原性が異なる株(カンボジア株)が分離。

一部のウイルスの内部遺伝子は2.3.2.1由来のリアソータントウイルス

⇒新たなワクチン候補株を開発中

Clade 2.1.3.2a:

インドネシアで 持続的にヒト及び家禽で流行。

2013年のヒト分離株は、HAの遺伝子配列は、ワクチン株

A/Indonesia/NIHRD11771/2011 (H5N1) NIIDRGに類似。

現在の分離株に関する抗原解析情報なし

Clade 2.2.1:

エジプトの家禽からの分離のみ。

ヒトからの分離報告なし。

Clade 2.3.2.1 a, b, c:

a: バングラデシュ、家禽から分離。新たなワクチン株開発中。

b: 中国、環境中から分離。既存ワクチン株と抗原性一致。

c: 中国、インドネシア、ベトナム、家禽・環境中から分離された株、は、2012年の分離株と類似、ワクチン株開発中

Clade 2.3.4

中国：環境中とヒトからの分離報告。いずれのウイルスのHA遺伝子もA/Anhui/1/2005と類似、抗原性は解析中。

Clade 7.2

中国：環境中からウイルス分離。既存のワクチン株と遺伝的、抗原的に乖離。

H5N1 ワクチン候補株



World Health Organization

Summary of status of development and availability of A(H5N1) candidate vaccine viruses

20 February 2014

Candidate vaccine viruses

| Parent virus | Clade | Candidate vaccine virus | Developing institute | Available from |
|------------------------------------|---------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------|
| A/Vietnam/1194/2004 | 1 | NIBRG-14 | NIBSC, UK | NIBSC, UK |
| A/Vietnam/1203/2004 | 1 | SJRG-161052 | CDC, USA SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/Cambodia/R0405050/2007 | 1.1 | NIBRG-88 | NIBSC, UK | NIBSC, UK |
| A/duck/Hunan/795/2002 | 2.1 | SJRG-166614 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/Indonesia/5/2005 | 2.1.3.2 | CDC-RG2 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/Indonesia/NIHRD11771/2011-like | 2.1.3.2 | NIIDRG-9 | NIID, Japan NIHRD, Indonesia | NIID, Japan |
| A/chicken/India/NIV33487/2006 | 2.2 | IBCDC-RG7 | NIV, India CDC, USA | NIV, India CDC, USA |
| A/bar headed goose/Qinghai/1A/2005 | 2.2 | SJRG-163222 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/whooper swan/Mongolia/244/2005 | 2.2 | SJRG-163243 | SICRH, USA | SICRH, USA |
| A/turkey/Turkey/1/2005 | 2.2.1 | NIBRG-23 | NIBSC, UK | NIBSC, UK |

| Parent virus | Clade | Candidate Vaccine Virus | Developing institute | Available from |
|---|---------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 | 2.2.1 | IDCDC-RG11 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/Egypt/N03072/2010 | 2.2.1 | IDCDC-RG29 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 | 2.2.1.1 | IDCDC-RG13 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 | 2.3.2.1 | SJRG-166615 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/Hubei/1/2010 | 2.3.2.1 | IDCDC-RG30 | CCDC, China CDC, USA | CCDC, China CDC, USA |
| A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010-like | 2.3.2.1 | SJ-003 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/duck/Laos/3295/2006 | 2.3.4 | CBER-RG1 | CBER/FDA, USA | CBER/FDA, USA |
| A/Anhui/1/2005 | 2.3.4 | IBCDC-RG6 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/Japanese white eye/HK/1038/2006 | 2.3.4 | SJRG-164281 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/chicken/Hong Kong/AP156/2008-like | 2.3.4 | SJ-002 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/goose/Guizhou/337/2006 | 4 | SJRG-165396 | SICRH, USA HKU, China | SICRH, USA |
| A/chicken/Vietnam/NCVD-016/2008 | 7.1 | IDCDC-RG12 | CDC, USA | CDC, USA |
| A/chicken/Vietnam/NCVD-03/2008-like | 7.1 | IDCDC-RG25A | CDC, USA | CDC, USA |

Candidate vaccine viruses in preparation

| Parent virus | Clade | Developing Institute | Available from |
|--|---------|----------------------|----------------|
| A/Cambodia/W0526301/2012-like | 1.1 | CDC | Pending |
| A/duck/Bangladesh/19097/2013-like | 2.3.2.1 | SJCRH | Pending |
| A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012-like | 2.3.2.1 | NIBSC | Pending |
| A/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011-like | 2.3.4.2 | CDC | Pending |
| A/Guizhou/1/2013-like | 2.3.4.2 | CDC/CCDC | Pending |
| A/environment/Hubei/950/2013-like | 7.2 | CDC/CCDC | Pending |

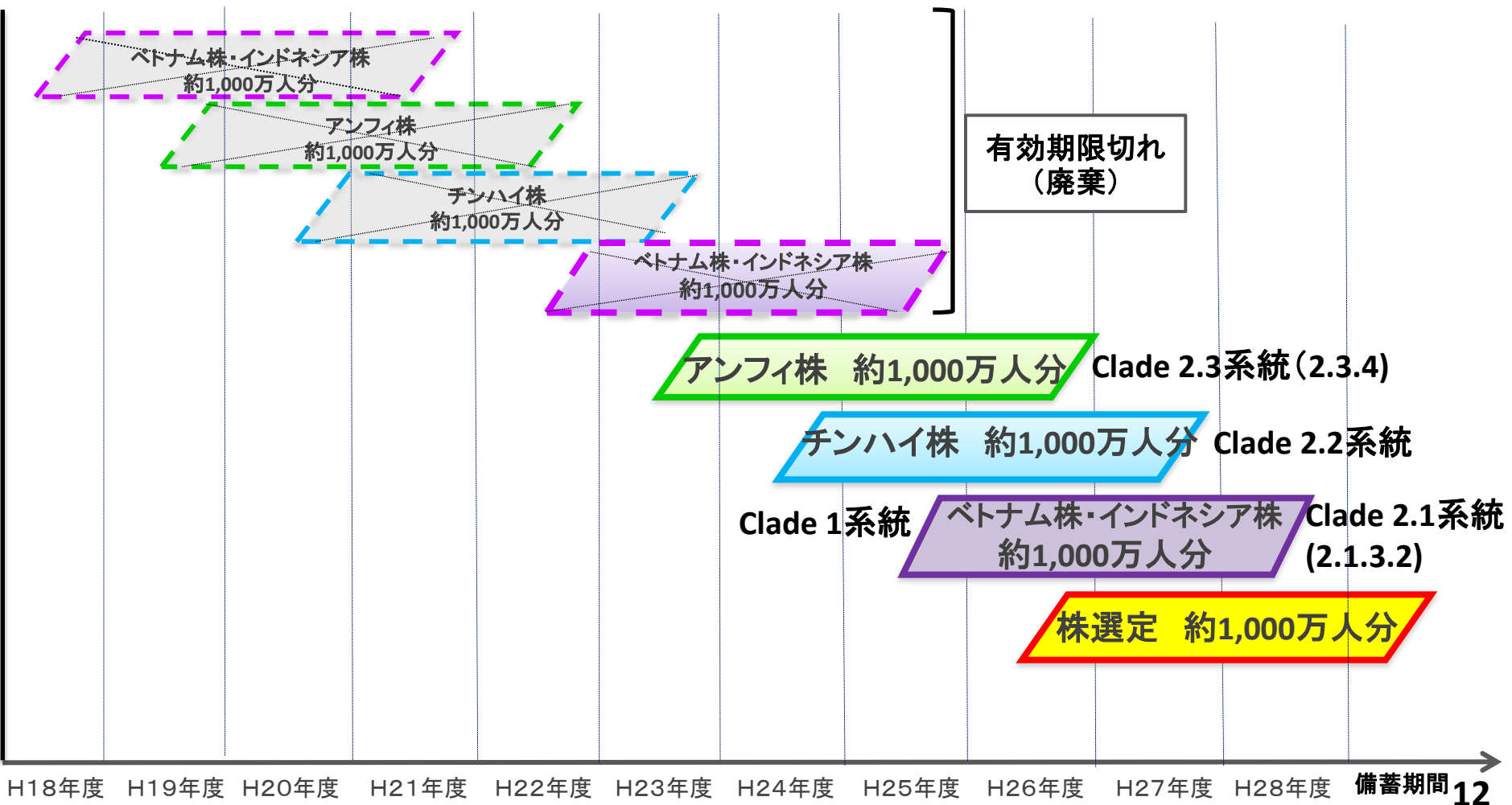
Institutes contact details for candidate vaccine virus orders and other information:

CBER/FDA: Zhiping.ye@fda.hhs.gov
NIBSC: standards@nibsc.org
SJCRH: richard.webby@stjude.org
NIV: acm1750@rediffmail.com
NIID: nobusawa@nih.go.jp
HKU: malik@hkucc.hku.hk
CDC: rvd6@cdc.gov
CCDC: yshu@cnic.org.cn

H5N1 備蓄ワクチン株の備蓄状況と検討

H5N1プレパンデミックワクチンの備蓄状況

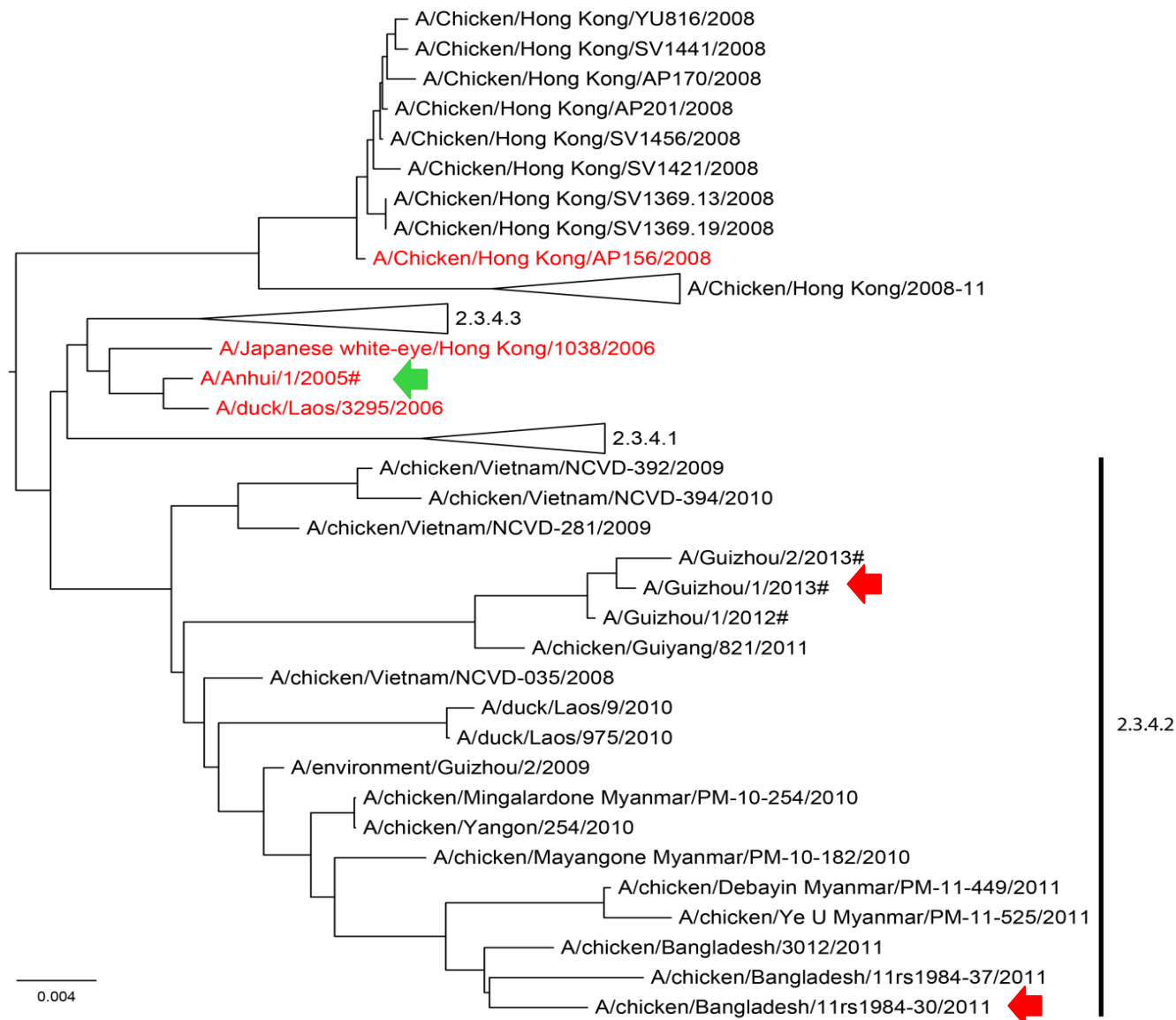
- 感染症対策の一つとして、プレパンデミックワクチンの接種を行うこととし、その原液の製造・備蓄（一部製剤化）を進める。
- プレパンデミックワクチンは、世界的な発生状況等を考慮し専門家の意見を踏まえて平成18年度から毎年1,000万人分を備蓄している（ただし、平成21年度は新型インフルエンザ発生のため備蓄できず）。



Phylogenetic relationships of A(H5N1) clade 2.3.4.2 HA genes.

The available candidate vaccine viruses are in red. Human viruses are indicated(#).

The scale bar represents the number of substitutions per site.



H26年度の備蓄株の検討

- ◎ アンフィ株(クレードClade 2.3.4)に代わる株の検討
 - 近年の株(Clade 2.3.4.2)を用いたワクチン株は開発中。
安全性試験終了予定が8—9月
 - ☞ 現時点で、検討可能な候補株なし。
 - A/Anhui/1/2005 (IBCDC-RG6)* への変更を行うのか。
→IBCDC-RG6の抗原性の確認

IBCDC-RG6*:

HAのプロテアーゼ開裂部位上流の遺伝子の塩基配列が、IBCDC-RG5とは、2塩基異なる。アミノ酸配列は一致。(塩基の変異は、塩基性アミノ酸の挿入の可能性を下げ、高病原性化を防ぐことが目的)

A/Anhui/1/2005 (IBCDC-RG6)の抗原性

◎アンフィ株(A/Anhui/1/2005(BCDC-RG5)ワクチン 2回接種者の接種後血清と IBCDC-RG-6 との反応性をHI試験により検討

対象血清：

(2008年実施臨床試験50名)

採血時期(NT価)

1回目接種前 (<10)

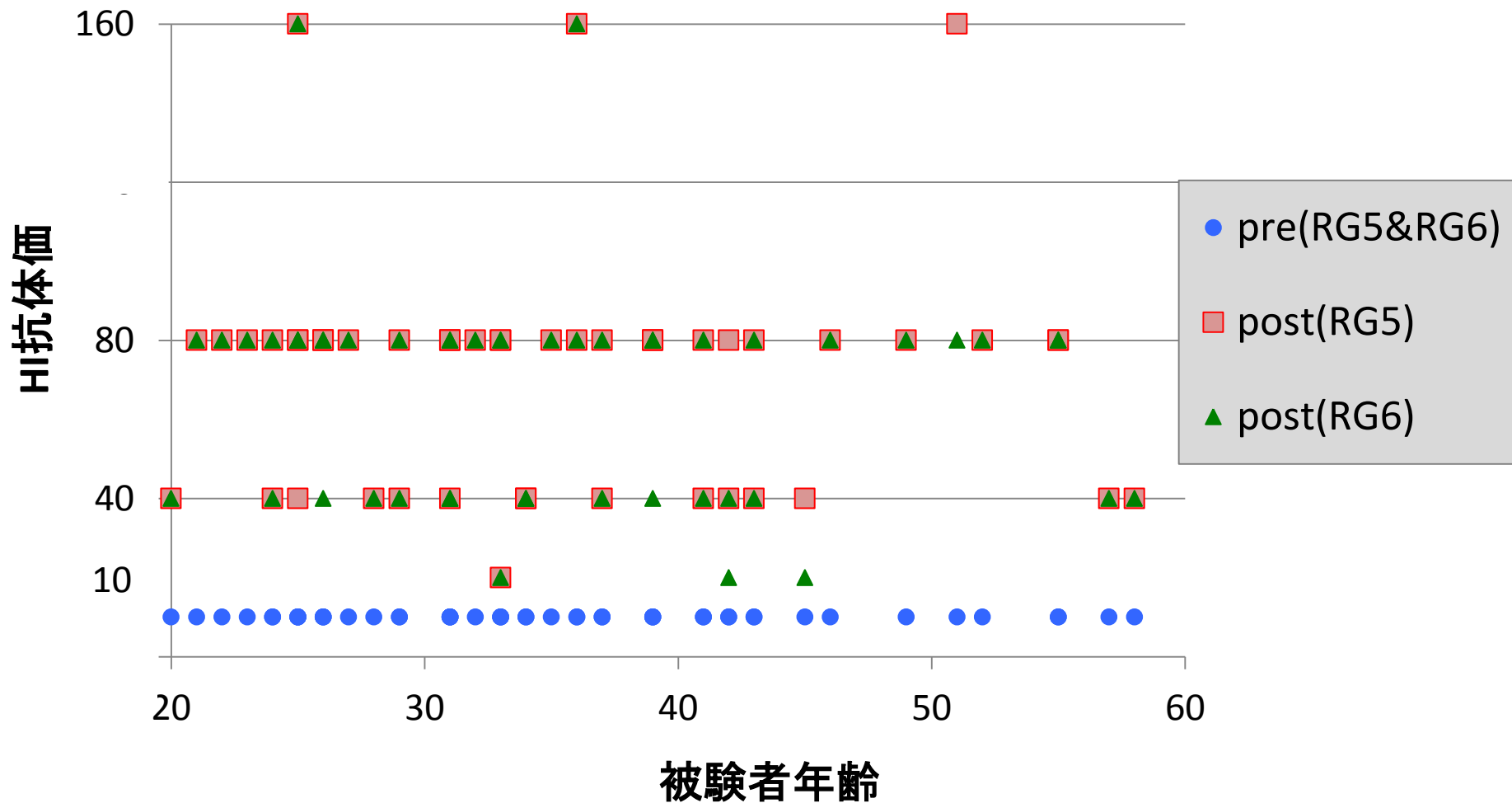
2回目接種後21日 ($80 \leq$)

対象抗原：

A/Anhui/1/2005 (BCDC-RG5)

A/Anhui/1/2005 (BCDC-RG6)

アンフィ株IBCDC-RG5接種者のIBCDC-RG5およびIBCDC-RG6に対するHI抗体価の比較-1

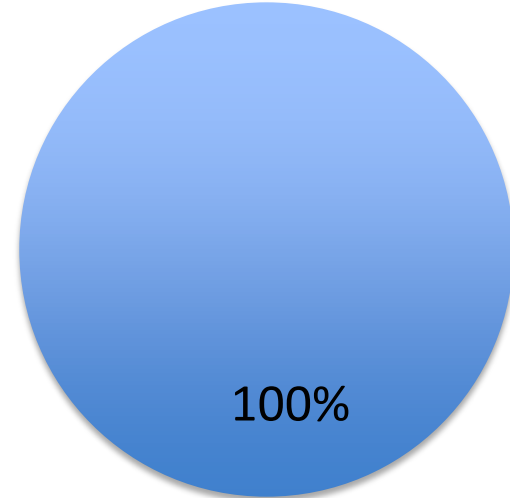
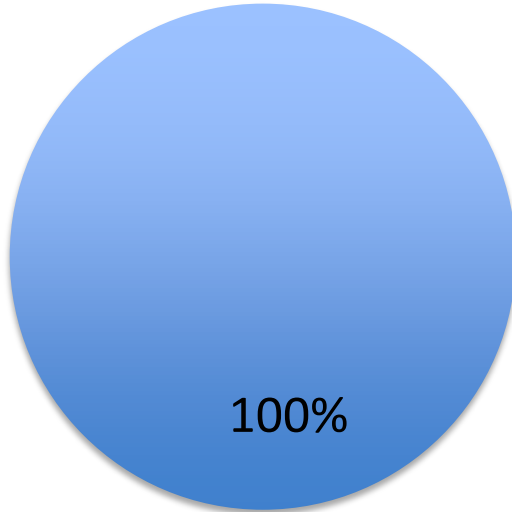


アンフィ株IBCDC-RG5接種者のIBCDC-RG5およびIBCDC-RG6に対するHI抗体価の比較-2

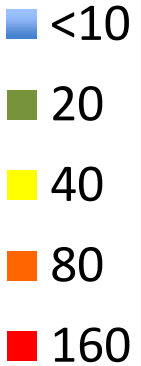
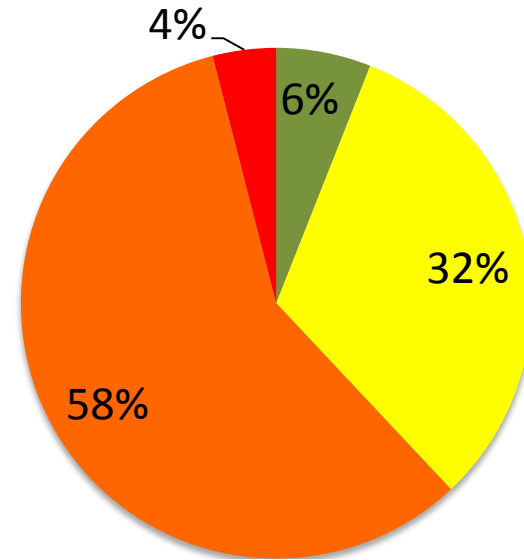
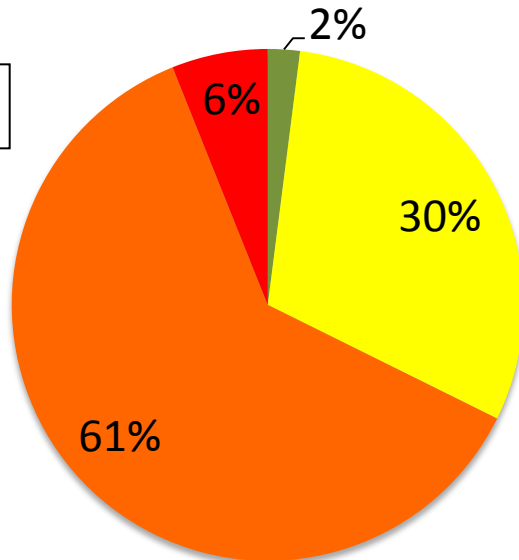
IBCDC-RG5

IBCDC-RG6

Pre-serum



Post-serum

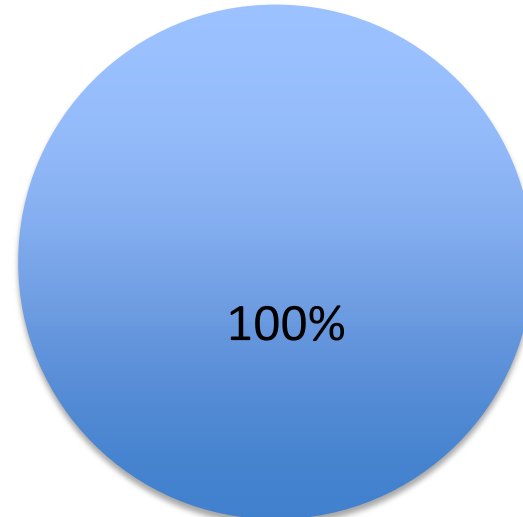
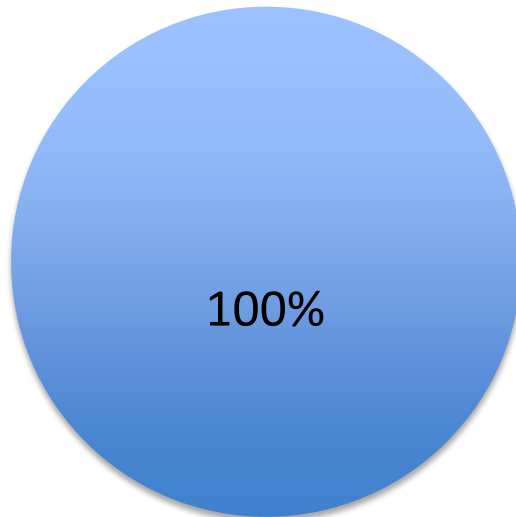


アンフィ株IBCDC-RG5接種者のIBCDC-RG5およびIBCDC-RG6に対するHI抗体価の比較-3

IBCDC-RG5

IBCDC-RG6

Pre-serum



Post-serum

