

新型インフルエンザプレパンデミックワクチンの 安全性・免疫原性および交叉免疫性に関する研究

研究代表者 庵原俊昭 独立行政法人国立病院機構三重病院院長

研究の目的

- 新型インフルエンザウイルスパンデミック時における沈降新型インフルエンザワクチンH5N1(=プレパンデミックワクチン)の役割を明らかにするために、プレパンデミックワクチンの安全性、免疫原性、交叉免疫性について検討を行った。

安全性に関する結果

- インドネシア株(クレード 2.1)接種2726人、安徽(アンフィ)株(クレード 2.3)接種2835人を対象とした安全性の検討では、予測された局所性副反応および全身性副反応の種類と頻度は、ベトナム株(クレード 1.0)治験時の副反応の種類と頻度に同等であり、0.1%以上の確率で出現する新たな副反応は認められなかった。
- いずれの株においても、1回目接種よりも2回目接種の方が、局所性副反応および全身性副反応の出現頻度は低率であった。

インドネシア株、安徽株接種の安全性、免疫原性、交叉免疫性の検討(=通称S試験)の結果

- ホモの株に対する中和抗体を認めた。
- ただし、ヘテロの株に対する交叉免疫性は低かった。
- 安全性の面では、ベトナム株治験時と同じ副反応を同程度の頻度で認めた。

インドネシア株、安徽株追加接種の安全性、免疫原性、交叉免疫性の検討(=通称B試験)の結果

- ベトナム株初回接種時の通常量接種群(=H群:15 μ g接種)、低用量接種群(=L群:5 μ g接種)とも二次免疫応答が認められ、抗体応答が誘導された。
- クレードの異なるワクチン株への交叉免疫性を示唆するデータが得られた。
- 安全性の面では、インドネシア株、安徽株追加接種による新たな副反応は認められなかった。

(参考)用語の定義

「インフルエンザワクチン;全粒子ワクチンと成分ワクチン(HAワクチン)」

- インフルエンザワクチンには全粒子ワクチンと成分ワクチン(HAワクチン)がある。
- 全粒子ワクチンとは、ウイルス粒子全体を不活性化したもの。インフルエンザ全粒子ワクチンは、わが国では1972年以前に使用されていたが、小児への接種時に発熱率が高いという欠点があった。
- 成分ワクチンとは、全粒子ワクチン中に含まれる発熱に関係する物質をエーテル処理にて取り除いたものであり、わが国で使用している季節性インフルエンザワクチン(HAワクチン)が該当する。

「抗体」

- 抗体とは、病原体や異物に対して、私たちの免疫細胞がつくる蛋白物質。抗原と特異的に結合することができる。
- 抗体は、病原体や異物(抗原)の特定部分に結合できる特別な構造物を持ち、この構造物によって病原体などの抗原に貼りつく。

「抗体価」

- 抗体の量を示す指標。中和抗体やHI抗体では「倍」で表される。
- 一般に抗体価が高いほど、発症防御力または感染防御力が高いと考えられている。

「中和抗体」

- ウイルスの感染力または毒素の活性を中和する抗体。ウイルス感染症においては感染防御に直接働いている。
- 中和抗体はウイルス抗体測定において基本的に用いられている方法であるが、測定には手間と時間と技術が必要である。抗体測定の方法は、ウイルスと血清を反応させ、その後、ウイルスと血清の混合液を培養細胞に感染させ、反応せずに(中和されずに)残っているウイルスの増殖で判定する。
- ウイルス増殖を抑制する最大血清希釈倍数で抗体価を表示する。

「HI(赤血球凝集抑制)抗体」

- インフルエンザウイルス、麻疹ウイルス、風疹ウイルス、日本脳炎ウイルスなどのウイルスは、赤血球と結合するタンパク質(HA:ヘマアグルチニン)を持っている。この性質を利用して抗体が測定されている。
- これらのウイルスに感染した人は、ウイルスヘマアグルチニンに対する抗体(HI抗体)を持っている。抗体測定の方法は、先ずウイルス抗原と血清を反応させた後、混合液に動物血球を加えると、抗体と反応せずに残っていたウイルス抗原は赤血球と反応し、赤血球が凝集する。赤血球の凝集を抑制する最大血清希釈倍数で抗体価を表示する。
- インフルエンザではHAが細胞への感染の最初のステップに働いているので、HAに対する抗体は感染防御に働いている。

「免疫記憶」

- 免疫記憶とは、特定の病原体への初回応答から作られるもので、同じ特定の病原体への2回目の遭遇に対して、早期に免疫応答し、しかも強い免疫応答を示す(二次免疫応答)。2回目の遭遇時の抗体価が陰性でも、免疫が記憶されていると二次免疫応答が認められる。

「基礎免疫効果(プライミング効果)」

- 免疫記憶を誘導する効果。一度基礎免疫を受け、免疫記憶細胞が誘導されていると、免疫記憶細胞は消失せず、1回の追加接種(ブースター)で短時間に効果的な免疫誘導が期待できる。

「追加接種効果(ブースター効果)」

- 基礎免疫を受けている者が、一定以上の期間をおいて1回の追加接種を受けた(ブーストされた)際に、抗体価の上昇が得られること。

「交叉免疫性」

- 類似性の高い抗原に対し、免疫を示すことを交叉免疫という。
- 交叉免疫性とは、あるワクチンによって誘導された免疫が、異なる株に対しても免疫性を示すこと。

「免疫持続性」

- ワクチンによって獲得された免疫が一定期間持続すること。

「アジュバント」

- 免疫応答を促す補助剤。抗原とともに生体に投与されたとき、その抗原に対する免疫応答を非特異的に増強させる物質。我が国のプレパンデミックワクチンに用いられている水酸化アルミニウムアジュバントは、B型肝炎ワクチン、一部のDPTワクチンに用いられている。