

2019/20 シーズン向け
季節性インフルエンザワクチン製造候補株の検討について
(国立感染症研究所)

平成 31 年度インフルエンザワクチン用製造株とその推奨理由

2018/19 シーズンは、わが国では昨シーズンを上回る流行規模で、近年では最も大きな流行であった。流行したウイルスの亜型の比率は、A(H1N1)pdm09 が 68%、A(H3N2) が 31%と A 型が大半を占め、B 型の流行はほとんどなく、わずかに B/山形系統と B/ビクトリア系統のウイルスが検出された。

多くの海外諸国でも同様に A(H1N1)pdm09 が流行の主流で、B 型の流行は限定的なものであった。国立感染症研究所（感染研）では、WHO ワクチン株選定会議で議論された世界各国の流行株の解析成績、国内流行株の解析成績、平成 30 年度ワクチン接種後のヒト血清抗体と流行株との反応性およびワクチン製造候補株の製造効率などを総合的に評価して、平成 31 年度のインフルエンザワクチン候補株として、以下を推奨することとした。

A/H1N1pdm09 亜型

候補株 及び 推奨順	A/ブリスベン/02/2018 (IVR-190)
理由	<p>今シーズンの A(H1N1)pdm09 ウイルスによる流行は、国内外とも規模が大きく、多くの国で流行の主流であった。流行ウイルスの全てが赤血球凝集素 (HA) 遺伝子進化系統樹グループ 6B.1 に分類され、その中でも最近のウイルスの大半は 183 番目のアミノ酸がプロリンに置換された 183P を共通してもち、これらはさらに 7 グループに分類されている。フェレット感染血清を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験による抗原性解析では、国内外のほぼすべての流行株は、2018/19 シーズン北半球向けの WHO ワクチン推奨株 A/ミシガン/45/2015 およびわが国で採用したワクチン製造株 A/シンガポール/GP1908/2015 (IVR-180) に対する抗血清とよく反応し、流行株はこれらワクチン株と抗原的に区別できなかった。しかし、これらワクチン株を含むワクチン接種後のヒト血清抗体を用いた解析では、183P 置換を持つ最近の流行株はヒト血清抗体との反応性が低下する傾向が見られ、特に小児血清での反応性低下が大きかった。この結果は、最近の流行株はミシガン/45/2015 類似株から抗原変異しており、その変化をヒト血清抗体が的確に捉えていることを示している。このことから、WHO は次シーズンの A(H1N1)pdm09 ワクチン株として 183P を持つ流行株から選定するのが妥当と判断し、A/ブリスベン/02/2018 類似株を推奨した。</p> <p>A/ブリスベン/02/2018 類似株からはワクチン製造候補株 (CVV) として、A/ブリスベン/02/2018 (IVR-190) の 1 株が開発されている。</p>

	<p>国内のワクチン製造所により A/ブリスベン/02/2018 (IVR-190)の増殖性、ショ糖クッション法によるウイルス蛋白収量をもとにした製造効率を評価したところ、前年度のワクチン製造株 A/シンガポール/GP1908/2015 (IVR-180) に対して各社平均で123%であり、さらに、エーテル処理によるスプリット工程およびろ過工程まで行った生産性評価においても対前年度比の102%と良好であった。</p> <p>以上のことから、本検討会議としては、A/ブリスベン/02/2018 (IVR-190)を推奨する。</p>
--	---

A/H3N2 亜型

<p>候補株 及び 推奨順</p>	<p>(H3N2) 検討中</p>
<p>理由</p>	

B 型（山形系統）

候補株 及び 推奨順	B/プーケット/3073/2013 (B/山形系統)
理由	<p>今シーズンの山形系統株の流行は、国内外ともに非常に小さく、流行株の解析情報は限定的なものであった。国内外ともに流行株のほぼすべてがワクチン株 B/プーケット/3073/2013 が属するグループ 3 に分類された。</p> <p>フェレット感染血清を用いた流行株の抗原性解析では、昨シーズンから殆ど変化がなく、国内外の解析したほぼ全てがワクチン株 B/プーケット/3073/2013 類似株であった。また B/プーケット/3073/2013 を含むワクチン接種者（小児、成人、高齢者）の血清と流行株との反応性も良好であった。このことから、WHO は 2019/20 シーズンの北半球用の山形系統ワクチン株に B/プーケット/3073/2013 類似株を再度推奨した。</p> <p>わが国では B/プーケット/3073/2013 は昨シーズンのワクチン株としての製造実績もあることから、平成 31 年度の B/山形系統のワクチン株として、前年度と同一株である B/プーケット/3073/2013 を推奨する。</p>

B 型（ビクトリア系統）

<p>候補株 及び 推奨順</p>	<p>B/メリーランド/15/2016 (NYMC BX-69A)</p>
<p>理由</p>	<p>2018/19 シーズンにおける B/ビクトリア系統ウイルスの流行は、国内外ともに非常に小さく、山形系統株と同様に解析情報は限定的なものであった。本系統では、2016 年末頃から出現した赤血球凝集素 (HA) 蛋白に 2 アミノ酸欠損 (2 del) がある変異株が世界的に主流となっており、わが国でも調べた 4 株中 3 株がこの欠損変異株であった。一方、欧米、アフリカ、アジアでは 2 del 変異株とは抗原性が大きく異なる 3 アミノ酸欠損変異株 (3 del) も同時に流行し、その規模が徐々に大きくなりつつあるが、3 del 変異株は依然としてマイナーであった。</p> <p>フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、2 del をもつ流行株は昨シーズンの WHO のワクチン推奨株 B/コロラド/06/2017 およびわが国で採用したその類似株 B/メリーランド/15/2016 (NYMC BX-69A) の抗血清とよく反応していた。また、このワクチン株を含むワクチン接種者 (小児、成人、高齢者) の血清は流行株との反応性が良好で、3 del 変異株とも良好な反応性が見られた。このことから、WHO は 2019/20 シーズンの B/ビクトリア系統ワクチン株に B/コロラド/06/2017 類似株を再度推奨した。</p> <p>わが国では B/メリーランド/15/2016 (NYMC BX-69A) を採用したが、このワクチン株は昨シーズンの製造株としての実績がある。このことから、平成 31 年度の B/ビクトリア系統のワクチン株として、前年度と同一株である B/メリーランド/15/2016 (NYMC BX-69A) を推奨する。</p>