

H5N1 プレパンデミックワクチンの備蓄戦略について

平成 27 年 7 月 3 日
 新型インフルエンザ対策に関する小委員会
 ワクチン作業班

1. 現状・背景

- 平成 15 年に初めて鳥インフルエンザ A(H5N1)ウイルスによる感染確定者が報告された。病原性の高さから、H5N1 ウイルス由来の新型インフルエンザが発生した場合、大きな健康被害が引き起こされると想定し、H5N1 プレパンデミックワクチンを備蓄することとなった。
- H5N1 ウイルス由来の新型インフルエンザ発生後に、備蓄されているプレパンデミックワクチンの中から最も有効性が期待されるウイルス株を選択して接種することとしている。
- プレパンデミックワクチンは、医療従事者や国民生活・経済の安定に寄与する者等に対して接種するもの(約 1,000 万人を想定)。(原則、3 週間間隔で 2 回接種)
- 平成 18 年度以降、毎年約 1,000 万人分ずつ原液を備蓄し、一部を製剤化(54 万人分/株)。
 - 毎年異なる株(合計 4 株:ベトナム、インドネシア、アンフィ、チンハイ)を選択し、有効期限である 3 年を経過後に廃棄。その結果、アンフィ株及びチンハイ株それぞれ 1,000 万人分、インドネシア株及びベトナム株それぞれ 500 万人分を備蓄してきた。
- 平成 24 年に製造したチンハイ株(Clade 2.2 系統, A/Bar headed goose/Qinghai/1A/2005 (SJRG-163222))の原液が、今年度中に有効期限を迎える。
- 平成 26 年度新型インフルエンザ専門家会議で、インドネシア株とアンフィ株が最も交叉免疫性が期待できるワクチン株と結論付けられ、平成 27 年度の備蓄株選定のための交叉免疫性の調査研究は、インドネシア株が中心に研究された。また、細胞培養法による備蓄ワクチンの導入を検討することとされた。

2. 備蓄戦略における今後の方針

ワクチン作業班会議(平成 27 年 6 月 11 日)の議論を踏まえ、以下のとおり提案する。

- ① 平成 27 年度は、インドネシア株(A/Indonesia/5/2005 (IBCDC-RG2)(Clade 2.1.3.2))を備蓄する。平成 27 年度からは、鶏卵培養ワクチンに加え、細胞培養ワクチンの備蓄を行う。

理由:

- 鶏卵培養法アルム沈降インドネシア株(2 回)及びチンハイ株あるいはベトナム株(1 回)ワクチンを計 3 回接種(通常の 2 回接種後 60 日以降に追加接種)すると、異クレード H5N1 ワクチン株に対しても交差免疫反応が確認された。今年度から細胞培養法乳濁アジュバントワクチンの供給が可能となり、インドネシア株ワクチンは、2 回接種で異クレード H5N1 ワクチン株に対して幅広い交差免疫反応が認められた。
- 尚、日本で備蓄されている鶏卵培養アルム沈降 H5N1 ワクチン(4 クレード用)は、薬事法上認められている 3 週間隔 2 回接種後、21 日目では、同クレード野生株及び

異クレードの野生株、ワクチン株いずれに対しても、有効性の高い十分な中和抗体を誘導しないことが確認されている。

② プレパンデミックワクチン備蓄戦略において、今後検討すべき事項。

- 鶏卵培養法アルム沈降ワクチンで得られた交差免疫結果は、同クレードのワクチン株と野生株(親株)で、交差性に違いがあることから、細胞培養法乳濁アジュバントーインドネシア株ワクチンで得られた血清についても、ワクチン株のみならず野生株を含めた異クレード株での交叉免疫性の検討を行う。
- 今回インドネシア株ワクチンが示した、幅広い交差免疫反応性は、細胞培養法乳濁アジュバントワクチンに含まれる AS03 の効果によるものである。しかし、日本では、これまで備蓄ワクチンとして本アジュバントを使用した経験はない。今後も継続して、AS03 等を含む細胞培養法乳濁アジュバントワクチンを備蓄するのであれば、乳濁型アジュバントの更なる研究を積極的に進めることを提言する。
- 中和抗体価の測定方法は統一されているものの、結果の判定法の違いで、中和抗体価が 20 倍以上異なった例が示されたため、今後、真値に近い値を示す判定法を標準化法とすることが求められた。
- 経時的な力価試験の実施、抗原量の増加等を含めた細胞培養法ワクチンの有効期限等の延長について製造業者等と検討していく。
(鶏卵培養法ワクチンについても引き続き検討していく)

ワクチン株培養系	アジュバント	接種法	接種した ワクチン株 (クレード)	中和抗体価40以上の血清の割合(%) (反応に用いたウイルスの分離年)				試験機関
				血清との反応に用いたウイルス*				
				同クレード		異クレード		
				野生株	ワクチン株	野生株	ワクチン株	
** 鶏卵培養ワクチン	水酸化アルミニウム	3週間隔 2回接種	ベトナム株 (1)	43 (2004年)	—***	0 (2005年, 2012年)	20 (2005年) 1 (2011年)	国立感染症研究所
			インドネシア株 (2.1.3.2)	77 (2005年) 21 (2012年)	—***	0 (2005年, 2012年)	32 (2005年) 17 (2011年)	
			チンハイ株 (2.2)	—***	71 (2005年)	17 (2005年)	10 (2005年) 1 (2011年)	
			アンフィ株 (2.3.4)	—***	97 (2005年) 4 (2011年)	8 (2012年)	3 (2005年)	
	水酸化アルミニウム	3回接種 (2回接種後、 3回目を追加接種)	インドネシア株 +ベトナム株	—***	74 (2005年)	—***	76 (2005年)	国立病院機構
			インドネシア株 +チンハイ株	—***	75 (2005年)	—***	63 (2005年)	
細胞培養 ワクチン	AS03	3週間隔2回 接種	インドネシア株 (2.1.3.2)	—***	100 (2005年)	—***	100 (2005年)	製造所 ワクチン

*野生株及びワクチン株ともに検討可能な株のみを使用し、数株のウイルスを用いた場合は、最高値を表記した。

ただし、近年のウイルスも検討した場合は、参考までに値を列記した。

**現在、日本では備蓄ワクチンとして、鶏卵培養ワクチンを備蓄している。

***未試行