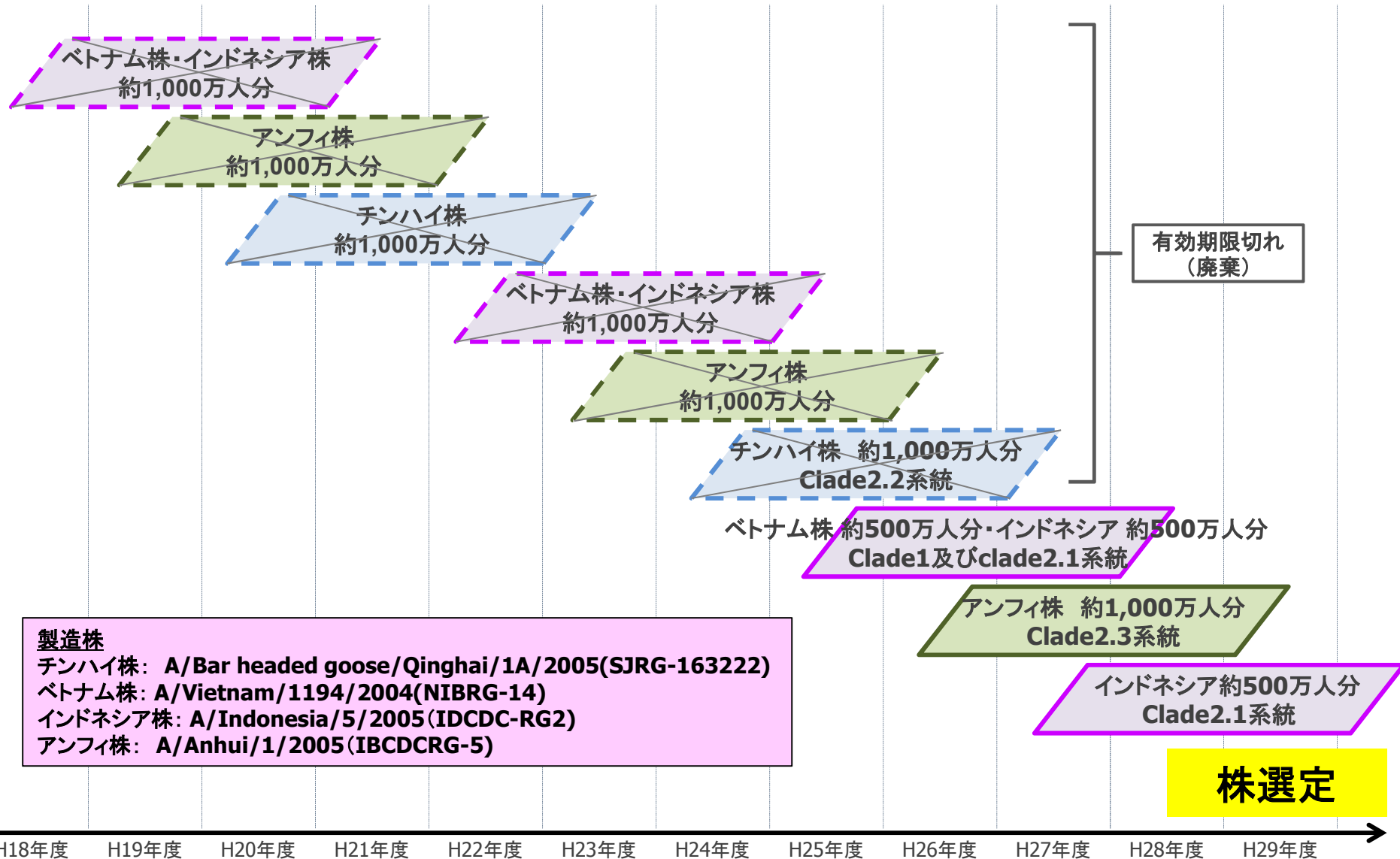


新型インフルエンザ対策における プレパンデミックワクチンの備蓄について

健康局結核感染症課
新型インフルエンザ対策推進室

H5N1プレパンデミックワクチン備蓄の状況



※エジプト株A/Egypt/3300-NAMRU3/2008(IDCDC-RG29)については平成24年度年に臨床研究用に一定量製造

プレパンデミックワクチン備蓄における課題

- 平成25年度に備蓄した約1,000万人分のプレパンデミックワクチン[ベトナム株約500万人分(Clade1)、インドネシア株約500万人分(Clade2.1)]が、平成28年度に有効期限切れを迎える。
- 現在、プレパンデミックワクチン製造方法には、鶏卵培養法及び細胞培養法の2種類がある。



課題:

- 平成28年度のワクチン株の選定及び対象人数
- 平成28年度のワクチン製造方法の決定(鶏卵培養法と細胞培養法)

AS03添加細胞培養インフルエンザHAワクチンH5N1 (インドネシア株)の交差免疫性試験結果(中和抗体価)

		2回接種後の 抗体変化率 / 抗体保有率 / 抗体陽転率			
		インドネシア株 (Clade 2.1)	ベトナム株 (Clade 1)	アンフィ株 (Clade 2.3)	チンハイ株 (Clade 2.2)
接種 ワクチン 株	①インドネシア株 (N=20: Ph1)	84.45倍(62.25~114.57) 100.0%(83.2~100.0) 100.0%(83.2~100.0)	8.57倍(6.38~11.53) 100.0%(83.2~100.0) 95.0%(75.1~99.9)	20.39倍(16.40~25.35) 100.0%(83.2~100.0) 100.0%(83.2~100.0)	30.91倍(22.75~41.99) 100.0%(83.2~100.0) 100.0%(83.2~100.0)
	②インドネシア株 (N=30: Ph3)	43.21倍(33.60~55.56) 100.0%(88.4~100.0) 100.0%(88.4~100.0)	8.98倍(6.62~12.18) 96.7%(82.8~99.9) 90.0%(73.5~97.9)	18.81倍(14.13~25.03) 96.7%(82.8~99.9) 96.7%(82.8~99.9)	10.80倍(8.40~13.89) 93.3%(77.9~99.2) 93.3%(77.9~99.2)
	①+② インドネシア株 (N=50: Ph1 + Ph3)	56.49倍(45.82~69.65) 100.0%(92.9~100.0) 100.0%(92.9~100.0)	8.82倍(7.14~10.88) 98.0%(89.4~99.9) 92.0%(80.8~97.8)	19.43倍(16.12~23.42) 98.0%(89.4~99.9) 98.0%(89.4~99.9)	16.45倍(12.96~20.88) 96.0%(86.3~99.5) 96.0%(86.3~99.5)

※ 括弧内は95%信頼区間

<評価方法>

- 抗体変化率: 接種前後の幾何平均中和抗体価の増加倍率
- 抗体保有率: 1:40以上の被験者の割合
- 抗体陽転率: 接種前に1:10未満で接種後1:40以上となった被験者の割合、もしくは接種前に1:10以上で中和抗体価の増加倍率が4倍以上の被験者の割合

AS03添加細胞培養ワクチン接種者の血清を用いた 交差反応性の検討

細胞培養AS03添加インドネシア株の3週間隔2回接種後、3週目の血清(48名分)の野生株に対する中和活性を研究。

◎ ワクチン接種後血清の当該クレード、異クレード野生株に対する反応性

クレード2.1.3.2 A/Indonesia/12379/2012 (H5N1) (2012年分離野生株)に対する中和抗体価

接種前:[<10 48名]	⇒⇒⇒	接種後:[<10 7名] [10 4名] [20 4名] [40≤ 33名]
---------------	-----	--

クレード 1.1 A/Vietnam/vp13-28H/2013 (H5N1) (2013年分離野生株)に対する中和抗体価

接種前:[<10 48名]	⇒⇒⇒	接種後:[<10 38名] [10 4名] [20 4名] [40≤ 2名]
---------------	-----	--

クレード 2.3.2.1 A/chicken/Shimane/1/2010 (H5N1) (2010年分離野生株)に対する中和抗体価

接種前:[<10 48名]	⇒⇒⇒	接種後:[<10 13名] [10 10名] [20 20名] [40≤ 5名]
---------------	-----	--

クレード 2.3.4.4 A/chicken/Kumamoto/1-7/2014 (H5N8) (2014年分離野生株)に対する中和抗体価

接種前:[<10 48名]	⇒⇒⇒	接種後:[<10 35名] [10 8名] [20 5名] [40≤ 0名]
---------------	-----	--

結果: ワクチン接種後中和抗体価の比較から、乳濁細胞培養インフルエンザHAワクチン(インドネシア株)接種によっては、異クレードの野生株に対する交差反応性を示す血清抗体が、必ずしも誘導されとは限らないことが示された。

インフルエンザA(H5N1)備蓄ワクチンによって誘導される抗体の交差反応性の評価

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

鶏卵培養法H5N1プレパンデミックワクチン原液の有効期限の延長について

	鶏卵培養法H5N1プレパンデミックワクチン
製造販売業者	北里、化血研、 阪大微研会、 デンカ生研※
製造方法	鶏卵培養
ワクチン形態	不活化全粒子
アジュバント	水酸化アルミニウム
HA含有量	15µg/0.5ml
バイアルの規格	10mlバイアル (18回分量を含有)
成人1回あたりの 接種量・方法	0.5ml 皮下注または筋注
使用期限	3年(原液)

- 平成18年度から、鶏卵培養法H5N1プレパンデミックワクチン原液(一部製剤化)の備蓄を開始した。原液の有効期限は1年。
- 平成22年度、鶏卵培養法H5N1プレパンデミックワクチン原液の有効期限が3年に延長。
- 平成26年7月、第18回新型インフルエンザ専門家会議にて、既存備蓄分及び新規備蓄分の鶏卵培養法H5N1プレパンデミックワクチンの有効期限延長についての議論がおこなわれ、有効期限延長に向けた検討をする旨の承諾を得た。

※北里(北里第一三共ワクチン株式会社)、化血研(一般財団法人化学及血清療法研究所)、阪大微研会(一般財団法人阪大微生物病研究会)、デンカ生研(デンカ生研株式会社)