

H5N1 プレパンデミックワクチンの備蓄方針等について（案）

1. H5N1 プレパンデミックワクチンの備蓄について

(1) 背景

- 平成 9 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。
- H5N1 ウイルス由来の新型インフルエンザが発生した場合、その病原性の高さから、大きな健康被害が引き起こされると想定されたことから、平成 18 年度から H5N1 プレパンデミックワクチンの備蓄を行うこととなった。

備蓄年度	主な備蓄の状況・論点
平成 18-26 年度	複数のワクチン株について、それぞれ約 1,000 万人分の原液を備蓄するとともに、その一部を製剤化（54 万人分/株/年）。有効期限の切れるタイミングで、同じワクチン株を追加備蓄。
平成 27 年度	新型インフルエンザ専門家会議（平成 26 年）において以下が示された。 ● 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。 細胞培養法による備蓄ワクチンの導入を検討する。第 11 回感染症部会で、平成 27 年度からは、鶏卵培養ワクチンに加え、細胞培養ワクチンを備蓄することとされた。また、細胞培養ワクチンのインドネシア株が交差免疫性に優れているという研究結果を受け、インドネシア株を備蓄株に選定。
平成 28 年度	第 14 回感染症部会では、細胞培養ワクチン（乳濁細胞培養インフルエンザ HA ワクチン（H5N1 株））のインドネシア株の交差免疫効果が、近年分離された H5N1 野生株ウイルスについては十分でない可能性がある旨、国立感染症研究所より示された。 <u>クレード 2.2 系統の H5N1 鳥インフルエンザのヒトへの感染の発生報告が急増している事を踏まえ、危機管理上の重要性からチンハイ株（クレード 2.2）が備蓄株として選定された。（一部 27 年度中に製造を前倒し）</u>
現在	現在、ワクチン原液の有効期限延長の検討を行っているところ。

(2) H5N1 プレパンデミックワクチンの備蓄方針について

- ワクチン作業班会議（平成 28 年 5 月 25 日）の議論を踏まえ、以下のとおり提案する。

提案①：今後の備蓄方針

近年の H5N1 鳥インフルエンザ発生の疫学的な状況、パンデミック発生の危険性、パンデミックが発生した際の社会への影響、発生しているウイルスとワクチン株の抗原性等を踏まえ、検討時点で、「危機管理上の重要性」が高いワクチン株の備蓄を優先する。

● 理由

- ◇ 人への感染を引き起こす H5N1 鳥インフルエンザウイルスは多様化し、抗原性の変化も

みられる。それぞれに対して有効なワクチン株を備蓄することは困難となってきた。

◇ 新型インフルエンザ対策全般の整備が進んでいる。

- 抗インフルエンザウイルス薬の備蓄は目標量(国民の 45%相当量)を充足している。
また、平成 28 年から、小児・重症患者等の多様な背景を持つ患者にも最適な薬剤選択を可能とするべく備蓄薬の多様化を進めている。
- パンデミック発生後に、以前より早期に全国民分のワクチンを供給するために、細胞培養インフルエンザワクチン製造体制の整備を進めているところ。

● 留意事項

- ◇ 「危機管理上の重要性」の高さについては、①人での感染事例が多い、②人での重症度が高い、③日本との往来が多い国や地域での感染事例が多い、を総合的に評価し判断する。
- ◇ 従前の備蓄株よりも新しく分離された野生株から作成されたワクチン候補株の中で、「危機管理上の重要性」が高い株については、ワクチン株としての適切な生産性や抗原性等が示唆されるか等を更に検討することとする。
- ◇ 「危機管理上の重要性」を適切に評価するため、今後も、WHO インフルエンザコラボレーティングセンター等を通じた流行株の情報収集及び調査研究や、新型インフルエンザに関する新たな知見・技術開発に関する情報収集を進めることとする。

提案②：平成 29 年度の備蓄株の方針

クレード 2.2 のチンハイ株 (A/Bar headed goose/Qinghai/1A/2005 (SJRG-163222) を優先する。

● 理由

- ◇ 近年の H5N1 鳥インフルエンザの人への感染の発生状況として、エジプト等の中東で流行しているクレード 2.2 系統の鳥インフルエンザウイルスの人への感染確定症例数について、平成 27 年、急激な増加が確認されている。一方、過去にベトナム、インドネシアや中国での流行が懸念されたクレード 1.1、クレード 2.1、クレード 2.3 系統における人感染症例数は減少している。
- ◇ クレード 2.2 のチンハイ株は、中東で流行しているクレード 2.2 系統に対し、類似した抗原性を持ち、有効な免疫反応を得ることが出来ると考えられている。

● 留意事項

- ◇ ワクチン作業班会議（平成 28 年 5 月 25 日）で検討の必要性について指摘があったクレード 2.3.4.2 の 2 つの新しいワクチン候補株 (IDCDC-RG36 及び IDCDC-RG35) については、近年、人における感染事例は少なく、「危機管理上の重要性」が高いワクチン株とは言えない(※)ため、現時点では、ワクチン株としての適切な生産性や抗原性等の検討は行わないこととする。

(※) 近年、中国で確認されている H5N6 (クレード 2.3.4.4) のヒト感染症例は、上記の 2 つの株と免疫原性が異なると評価されている。

- ◇ 今年度中にチンハイ株を合計 1,000 万人分備蓄予定であり、平成 29 年度のチンハイ株のワクチン生産は、今年度の備蓄状況を確認した上で必要に応じて実施することとする。

2. H5N1 プレパンデミックワクチンの製剤化について

(1) 背景

- 新型インフルエンザ等政府行動計画において、パンデミックワクチンの開発・製造には一定の時間がかかるため、それまでの間の対応として、医療従事者や国民生活及び経済安定に寄与する業務に従事する者等に対し、感染対策の一つとして、プレパンデミックワクチンの接種を行えるよう、その原液の製造・備蓄（一部は製剤化）を進めることとしている。
- 製剤化の量は、ワクチン原液の有効期限が 3 年であるのに対し、製剤化したワクチンが 1 年であることや、鶏卵培養ワクチンメーカーが生産可能な最小製剤化量等を勘案し、備蓄している 4 株それぞれについて、約 54 万人分製剤化してきた。
- 平成 27 年度から細胞培養法ワクチンの製造を始めた。細胞培養法ワクチンも、製品ごとに生産可能な最小製剤化量が異なるため、製剤化する量については改めて検討が必要。

(2) プレパンデミックワクチンの製剤化方針について

- ワクチン作業班会議（平成 28 年 5 月 25 日）の議論を踏まえ、以下のとおり提案する。

提案③：今後の製剤化方針

(1) 製剤化の対象となる備蓄株

上述提案①の備蓄方針と同様に、検討時点で「危機管理上の重要性」の高いワクチン株の製剤化を優先する。

(2) 製剤化の量

製剤化を行う量は 10 万人分を基本とする。ただし、生産可能な最小製剤化量が 10 万人を超える場合は、当該最小製剤化量を基本とする。

- 製剤化の量の理由
 - ◇ 細胞培養ワクチンの生産体制の整備により、医療従事者や国民生活及び国民経済の安定に寄与する業務に従事する者等への接種に必要なプレパンデミックワクチンの製剤化の完了に要する期間は鶏卵培養ワクチンに比べ短縮される見込み。
 - ◇ パンデミック発生後、直ちにプレパンデミックワクチンの接種が必要になると想定される者は、パンデミック発生後早期の新型インフルエンザの診療等に係る業務に従事する者が見込まれるが、特定接種登録事業から得られたデータによれば、該当者数は約 10 万人に相当すると見込まれる。
 - ◇ プレパンデミックワクチンの生産可能な最小製剤化量製剤化は各製品により異なる。

3. 臨床研究

(1) 背景

- 新型インフルエンザ発生時のプレパンデミックワクチンの有効な接種方法等の検討に資す

るよう、最新の流行状況を踏まえ、製剤化済みのワクチンの一部を用いて有効性・安全性について臨床研究を推進することとしている。（新型インフルエンザ等対策政府行動計画）

- パンデミック発生後、事前にプレパンデミックワクチンを接種した者の保存血清から交差免疫性を検討し、プレパンデミックワクチンの有効性を早期に判断することとしている。
（新型インフルエンザ等対策 予防接種に関するガイドライン）
- これまで、鶏卵培養ワクチンについては、臨床研究を実施し、有効性・安全性及び交差免疫性に関する検討や血清の保存を行ってきた。

(2) 臨床研究の方針について

提案④：今後の臨床研究の方針

今般、新たに導入された細胞培養法ワクチンについても、製剤化したワクチンの一部を用いて臨床研究を行い、有効性・安全性等に関して確認を行う。

- 理由
 - ◇ 今般、新たに導入された細胞培養ワクチンについては、有効性や安全性及び交差免疫性に関する知見が少なく、また、パンデミック発生時のプレパンデミックワクチンの接種の検討に必要な保存血清がない。