

H5N1 プレパンデミックワクチン備蓄の考え方について(案)

平成 27 年 月 日
厚生科学審議会感染症部会決定

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、本来の 3 週間隔 2 回接種以外の手法でワクチン接種した場合は、接種株以外の株に対し、比較的広い交叉免疫性を示唆するデータが示された。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、インドネシア株を含む現行の備蓄株 4 株を対象に行われた。また、鶏卵培養法及び細胞培養法による製造において、備蓄期間に関して検討することとされた。

2. 備蓄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叉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叉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叉免疫結果は、同クレードのワクチン株と野生株(親株)で、交叉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、幅広い交叉免疫反応性は、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)

③ 新型インフルエンザ対策に関する小委員会で協議され合意された事項

- 現行のアルムアジュバント添加鶏卵培養 H5N1 ワクチンでは、ワクチン効果は限定的であることが示された。欧米諸国で使用されている MF59 や AS03 等のスクワレンタイプの乳濁アジュバントについて、国は更なる研究を積極的に進めるべきであるとの作業班の提言について、合意を得た。
- 今年度から AS03 添加の細胞培養 H5N1 ワクチンの供給が可能となったが、我が国では 2009 年のパンデミック時に緊急輸入された少数のワクチンを除いて、AS03、MF59 等の乳濁アジュバントの使用経験はないこと、AS03 は海外においてナルコレプシー等の副反応に関して検討中であること等から、その安全性・有効性については更なる検討が必要である。また、MF59 の導入の可否も含め、国はアルム以外のアジュバントに関する安全性・有効性に関する積極的な研究を進めるべきであることが、小委員会で提言された。
- 細胞培養法ワクチンに関して改めて議論を行った上で、今年度より導入することについて合意を得た。