

平成 24 年 8 月 28 日

備蓄用 H5N1 プレパンデミックワクチン製造株の選択についての意見

国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター長
田代 真人

備蓄用プレパンデミックワクチンの株の選択は、プレパンデミックワクチンの使用目的により異なります。

1) 事前接種して基礎免疫を賦与するプライム・ブーストの目的であれば、動物実験でもヒトの臨床研究でも最も幅広い交叉基礎免疫を誘導できるベトナム株 (Clade1) を選択すべきです。現時点で、世界各国の備蓄ワクチンのほとんどはベトナム株です。

2) 一方、新型ウイルスが出現後に初めて第 1 回目を接種するのであれば、新型ウイルスとしての可能性の高い、最近流行している株を選択すべきです。

・ この場合には、現時点で、鳥での流行がベトナムとカンボジアの一部に限られているベトナム株系統 (Clade1.1) の可能性は低くなっていると判断します。

・ 今後流行拡大およびパンデミックウイルスへの変化の可能性が高いのは、
(1) 現在も引き続き鳥およびヒトで感染が起こっているエジプト系統 (Clade2. 2 のチンハイワクチン株の子孫)。ウイルスの性状は徐々にヒト型に変化しており、パンデミックの可能性が懸念される。

エジプト系統内でも、遺伝的、抗原的に大きく 3 系統に分化している。

2. 2. 1-B ヒトの間での流行がある。抗原的にチンハイからやや変異している。

2. 2. 1-C ヒトの間での流行が最も多い。抗原的にチンハイからやや変異している。2. 2. 2-B とは抗原的に近縁。

2. 2. 1. 1 チンハイワクチン株と抗原性が大きく変異しているが、ヒトにおける感染は殆ど認められていない。

(2) インドネシアで流行が続いている Clade2.1.3.2 系統 (インドネシア 05 ワクチン株の子孫)。

インドネシア 05 ワクチン株からは抗原変異を起こしているが、同ワクチンに対する抗血清とはある程度交叉反応する。正確な患者発生の実態は不明だが、鳥での流行

が制圧されていないので、かなりの患者が出ていると推定される。また、ブタにも不顕性感染が起きているので、新型コロナウイルス発生が危惧されている。

(2) 東アジア～東南アジア～バングラデシ等の鳥の間で広く流行している

Clade2.3.2.1.系統(Clade2.3 安徽ワクチン株の子孫)。

ヒトでの感染例は多くはないが、流行の拡がりからは要注意。

ベトナム株以外の最近の株については、同一系統のウイルスが流行した場合には、効果は高いことが予想されますが、幅広い交叉性の基礎免疫記憶を誘導する能力は、ベトナム株に比べると明らかに劣ると考えられます。従って、これらを選択した場合には、異なるクレードの新型コロナウイルスが流行した際には、効果が低いことが予想されます。

しかし、国内備蓄ワクチン株に関しては、どのような系統のウイルスが流行しても、其々に対するワクチンを数種類備蓄しておくとの政策方針であれば、現在備蓄ワクチンが切れる Clade 2.2 系統またはその子孫系統を第 1 に選択すべきでしょう。

チンハイ株ウイルス(Clade2.2)は、その子孫系統のエジプト Clade2.2.1 系統のウイルスに対しても、ある程度幅広い交叉免疫を誘導できます。しかし、チンハイウイルス自身はもはや流行していませんので、現在流行中のウイルスから選択するとの方針であれば、その子孫の抗原変異株であり、最近流行しているエジプト系統が候補となります。

エジプト系統の中では、ヒトの患者が殆ど認められない Clade 2.2.1.1 よりは、流行の拡がりの大きく、ヒトの患者も多い Clade 2.2.1 系統(B と C が区別されますが、抗原性はほぼ同一)と言うことになります。

そこで、チンハイ株ワクチン接種者の血清について、Clade2.2、Clade2.2.1、Clade 2.2.1.1 について交叉反応見ますと、Clade2.2.1 についてもかなりの交叉性が示されました。すなわち、現行のチンハイ株ワクチン(Clade 2.2)でも、エジプトでの流行の主流である Clade 2.2.1 系統に対して対応できることが示されました。

また、ワクチン製造株としての適格性を比較検討しますと、Clade2.2.1 も、ワクチン製造株としては使用できることが示されました。

一方、ワクチン製造実績、臨床研究における検証結果については、チンハイ株ワクチンは、これらの実績、経験があり、また直ちに製造に取り掛かれるのに対して、新たな Glade 2.2.1 ワクチンを導入した際には、製造準備に1ヶ月程度を要し、実際の製造効率も不明です。従って、期限内に予定の1000万人分の製造は保証されません。さらに、このワクチンを接種した際に、ヒトにおいてどの程度の免疫応答を誘導できるのかについては、全く成績がありません。

従って、これらを総合的に勘案すると、今年度の備蓄用 H5N1 プレパンデミックワクチン株は、現在と同様に、チンハイ株 (Clade 2.2) を選択するのが妥当と判断します。

- ・ さらに、これら以外にも、WHO は現在鳥の間で流行している幾つかの H5N1 株 (抗原的に上記のワクチン株では十分に抑えられない) を、プレパンデミックワクチン用の株として推奨していますが、これらは、現時点ではあくまでも研究用で、製造株を開発して準備しておく程度の対応に留まっています。従って、これらを備蓄用に考慮する必要性は低いと判断されます。

- ・ H5N1 以外にも、H9N2, H7, H6, H2 等も鳥の間では流行しており、また現在北米で H3N2v の流行も起こっていますが、現時点ではパンデミック発生リスクは高いとは言えず、また想定される健康被害も H5N1 に比較すれば圧倒的に低いので、これらのワクチンを備蓄するとか、事前接種するとの議論は、一部を除いてほとんどありません。

はじめに書いたように、プレパンデミックワクチンの使用目的により、株の選択が変わってきます。現在検討中のガイドラインの中で、まず第1に、プレパンデミックワクチンの接種を何時、どのような目的で行うのかを決定し、その上で、ワクチン株の選択を行うことが必要であることを強調しておきます。

動物における流行状況や、臨床試験の成績などの面から、医科研の河岡先生、三重病院の庵原先生にも意見を聞いてください。

