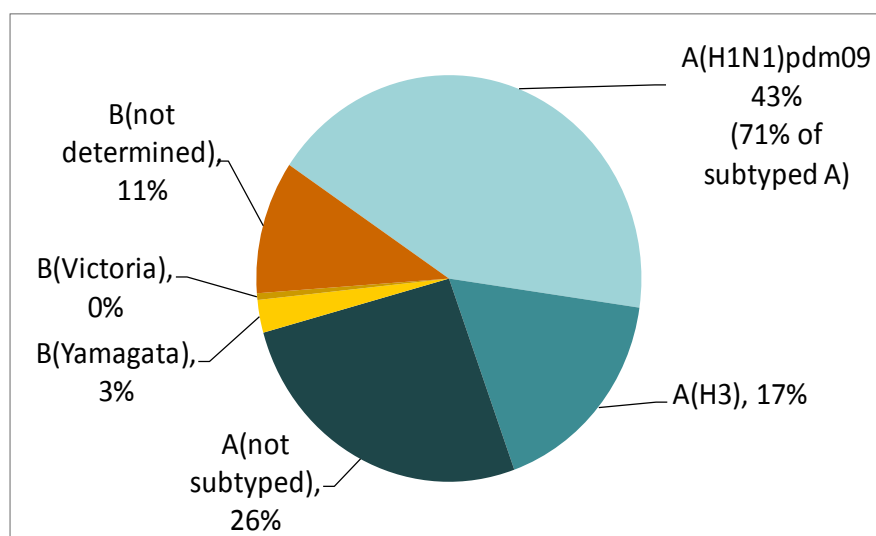


2014/15シーズンのインフルエンザワクチン株 について

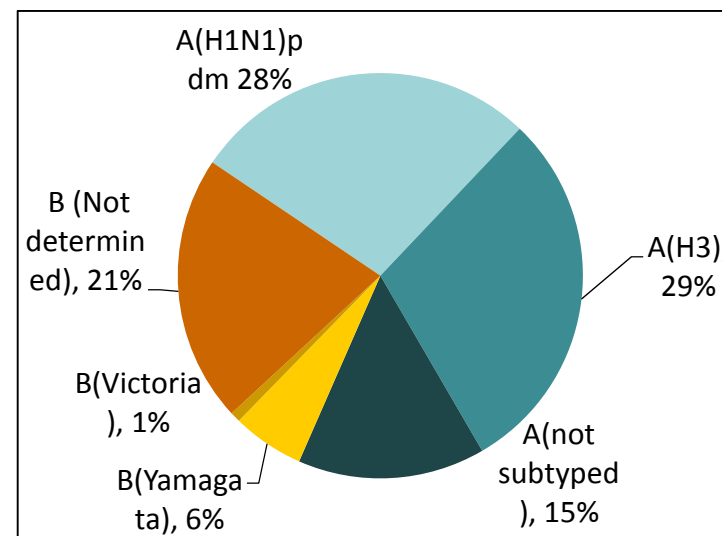
国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター
センター長 小田切孝人

全世界における2013/14シーズンのインフルエンザウイルス 検出状況

(From 1 September 2013 – 1 February 2014)



(From 2 February 2014 – 30 August 2014)



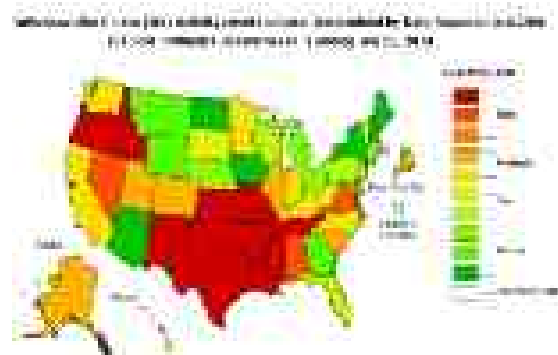
Data source: FluNet, (www.who.int/flunet), Global Influenza Surveillance and Response System (11 February 2014 and 12 September 2014)

EURO

Summary of clinical samples and isolates received, with collection dates since 2013-09-01

H1H2points		H1H2		H1 Vehicle Bridge		H1 Yamagata Bridge	
Number received	Number propagated ¹	Number received	Number propagated ²	Number received	Number propagated ³	Number received	Number propagated ⁴
69	23	100	42	5	2	16	4
12.9%		50.0%		2.3%		7.4%	
86.0%				14.0%			

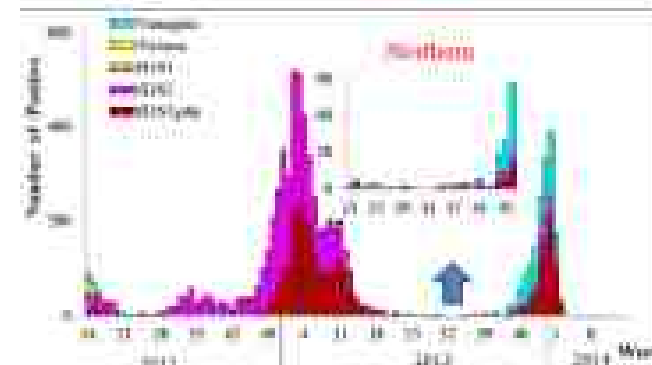
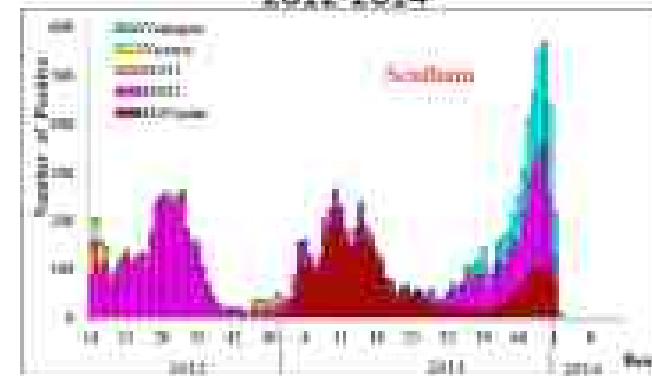
USA



Specimens Received by CDC
Since August 2013



China Virus Isolation of Network Labs, 2012-2014



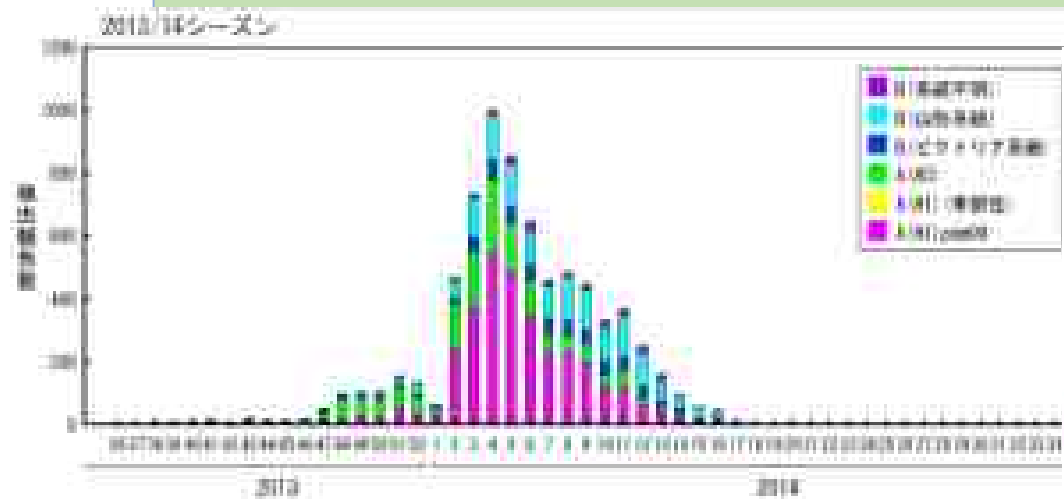
南半球諸国でのウイルス検出状況

1 Sept 2013-22 Jan 2014

1 Feb - 16 Sept 2014

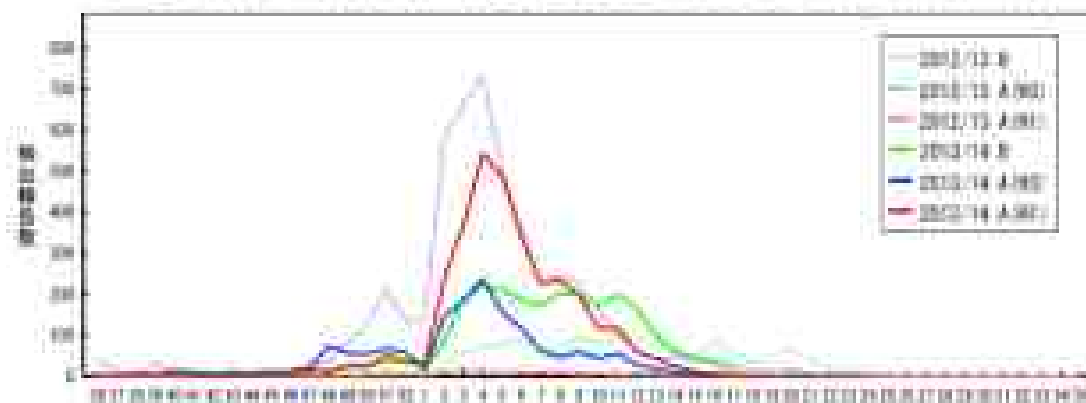
H1N1pdm09	38.2%	61.3%
H3N2	20.3%	26.0%
B	41.4%	12.7%

国内のインフルエンザウイルス分離・検出状況(2013/14シーズン) (as of 29 Aug 2014)

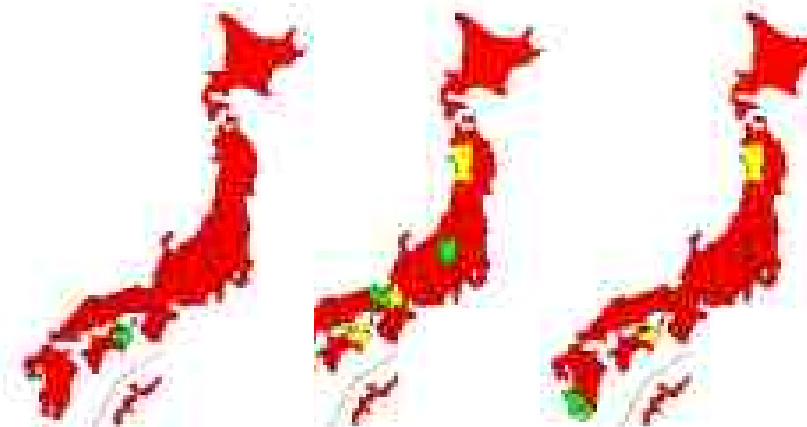


(病原体微生物検出情報 - 2014年8月29日 作)

亜型別インフルエンザウイルス分離・検出割合の推移、2012/13と2013/14シーズン



Reports of detection



3493 例
A/01N/2009

(43%)

1214 例
A/01N/2009

(21%)

2948 例
B (合計)

(36%)



127 例
B (合計) (両側)

(28%)

1919 例
B (合計) (両側)

(72%)

IASR

Influenza Activity Surveillance Report

インフルエンザワクチン株とその選定プロセス

- 1月・2月:** WHO ワクチン推奨株の発表
- 3月・4月:** ワクチン候補株の調査と毒性試験の実施
- 5月・6月:** 接種試験成績検討会、候補株の選定
- 7月・8月:** 第1回ワキワクチン株選定会議
- 9月・10月:** 第2回ワキワクチン株選定会議
- インフルエンザの流行** (国内・国外の流行情報、流行株の報告情報)
- 11月:** ワクチン株決定通知
- 12月:** 製造開始 日本ワクチン産出協会
- 1月:** ワクチン製造
- 2月:** ワクチン出荷
- 3月:** 接種開始

国立感染症研究所が実施

2013/14シーズン

1. A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)pdm09類似株
2. 細胞で分離増殖したA/ビクトリア/361/2011 (H3N2)類似株
3. B/マサチューセッツ/2/2012類似株

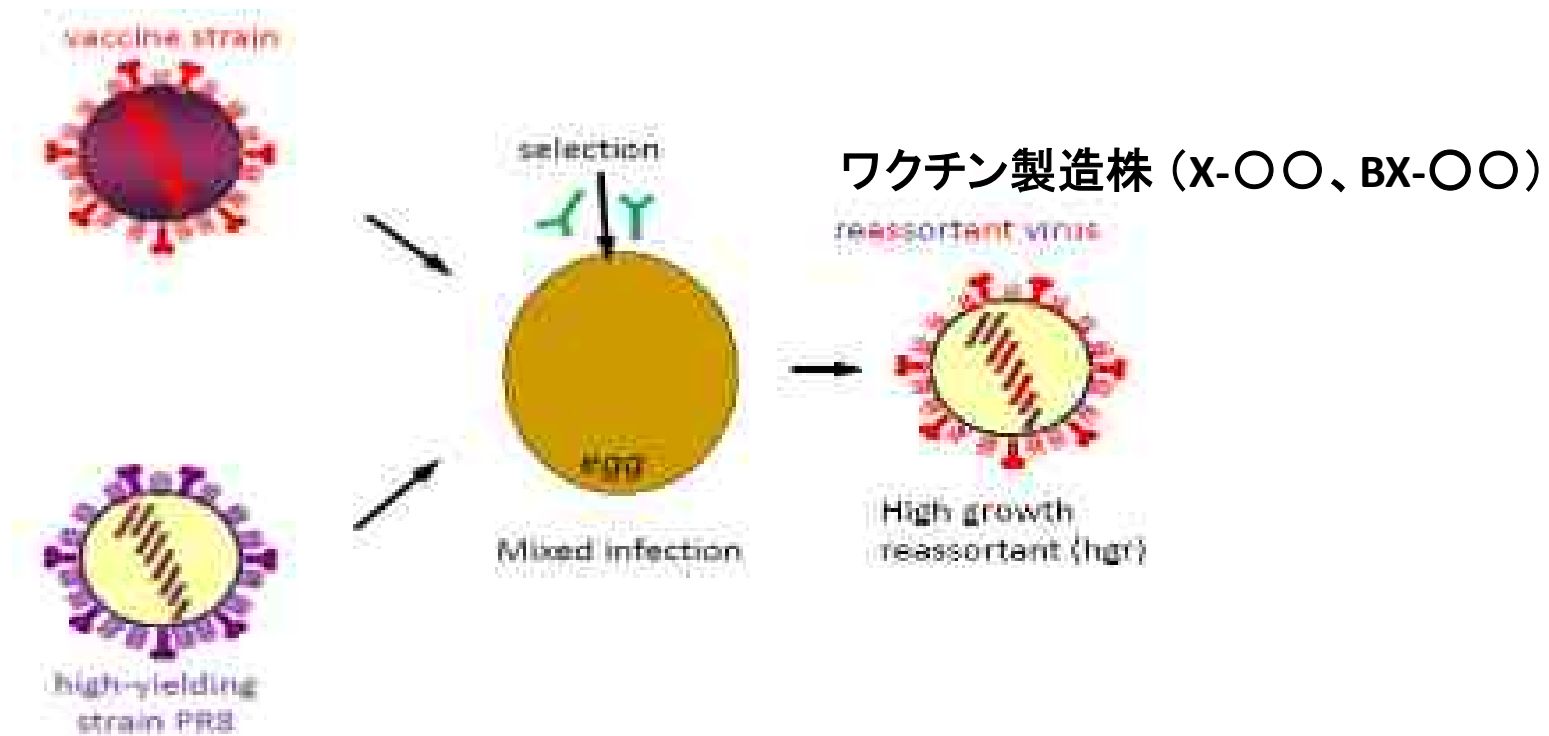
1. A/カリフォルニア/7/2009 (X-179A) (H1N1)pdm09
2. A/テキサス/50/2012 (X-223)(H3N2)
3. B/マサチューセッツ/2/2012 (BX-51B)



1. A/カリフォルニア/7/2009 (H1N1)pdm09類似株
2. A/テキサス/50/2012 (H3N2)類似株
3. B/マサチューセッツ/2/2012類似株

1. A/カリフォルニア/7/2009 (X-179A) (H1N1)pdm09
2. A/ニューヨーク/39/2012 (X-233A) (H3N2)
3. B/マサチューセッツ/2/2012 (BX-51B)

ワクチン製造株(卵高増殖株)の作製法

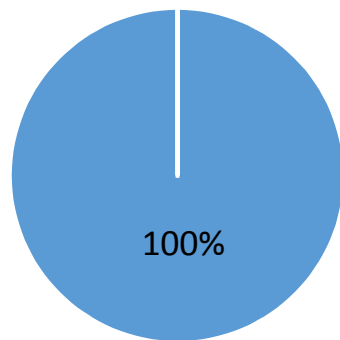


- 卵でのワクチン製造効率を上げるために、ワクチンウイルスと卵高増殖株 (PR8) との間で遺伝子再集合ウイルス (HGR) が作製される
- ワクチン製造所では、HGRを用いてワクチン製造を行なう

2013/14シーズンのワクチン株と流行株との抗原性的一致率の比較

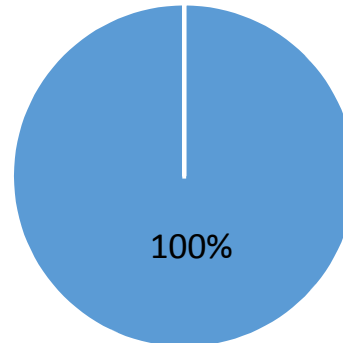
ワクチン原株

A/Cal/7/20009 (H1N1pdm09)



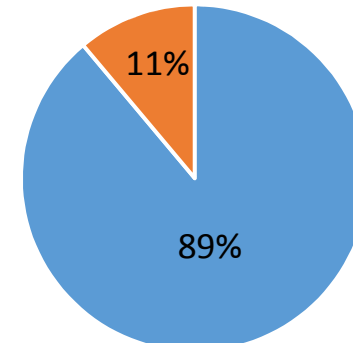
N=52

A/Tex/50/2012 (H3N2)



N=67

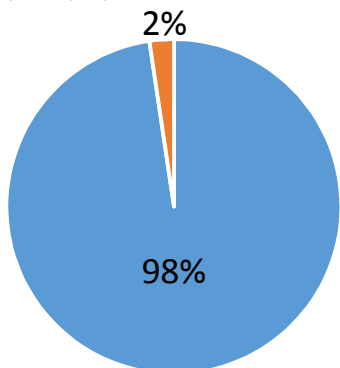
B/Mass/02/2012



N=18

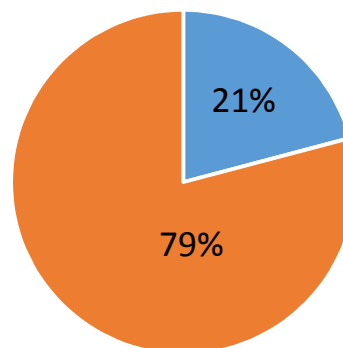
ワクチン製造株(卵高増殖株)

A/Cal/7/20009 (X-179A)



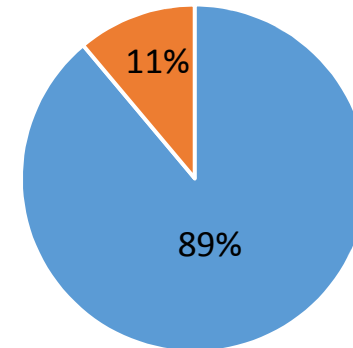
N=43

A/Tex/50/2012 (X-223)



N=67

B/Mass/02/2012 (BX-51B)

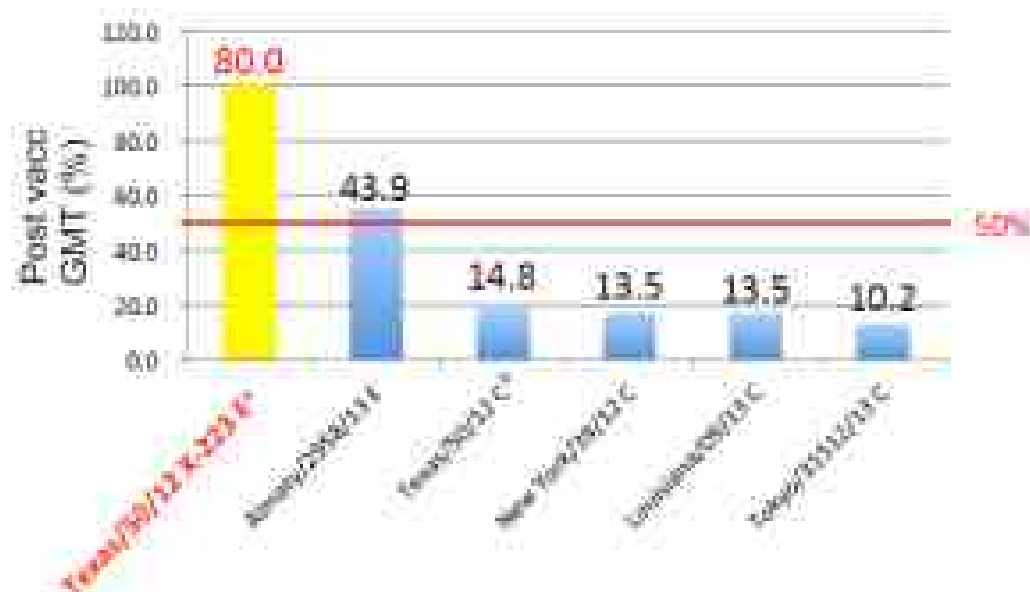


N=18

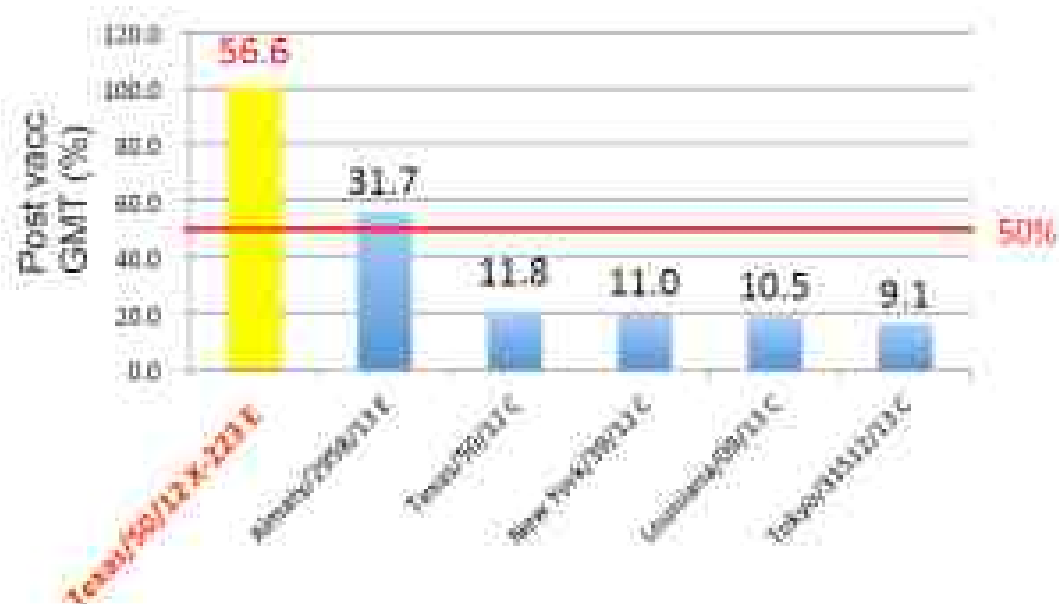
■ 類似株 ■ 変異株

A/Texas/50/2012 (X-223:H3N2) ワクチンで誘導されるヒト血清抗体と流行株との交叉反応性の評価

Adult



Elderly



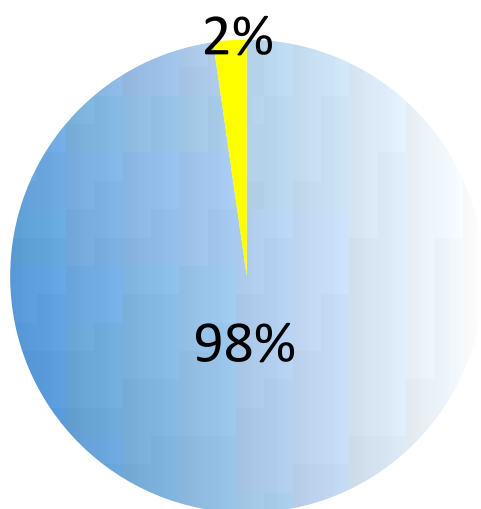
海外でのVaccine effectiveness (VE) studyから

- Skowronski DM et al. Low 2012-13 Influenza Vaccine Effectiveness Associated with Mutations in the Egg-adapted H3N2 Vaccine Strain not Antigenic Drift in Circulating Viruses PLOS One 2014
End-of-season 2012-13 VE for
H3N2: 41% (95%CI 17-59%).VE for the
A(H1N1)pdm09: 59% (95%CI: 16-80%)
B(Yamagata): 67% (95%CI: 30-85%), B(Victoria): 75% (95%CI: 29-91%)
- Declan Butler Mutations explain poor showing of 2012 flu vaccine. Study raises questions over production of flu vaccines in chicken eggs. Nature News & Comment 27 March 2014 (US-CDC data)
H3N2: 46% in adults aged 18–49, 50% in those aged 50–64, a dismal 9% in people aged over 65
- SE Ohmit, MG Thompson, JG Petrie et al. Influenza vaccine effectiveness in the 2011-2012 season: protection against each circulating virus and the effect of prior vaccination on estimates. Clinical Infectious Diseases Advance Access published November 13, 2013
Vaccine used in the 2011-2012 season;
A (H1N1) pdm09: 65% (95% CI, 44 to 79).
A (H3N2): 39% (95% CI, 23 to 52).
B : 58% (95% CI, 35 to 73).
- CDC Interim adjusted estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness-United States, Feb 2013 MMWR 62(07); 119-123, Feb 22, 2013
A (H3N2): 47% (95% CI, 35 to 58)
B : 67% (95% CI, 51%–78%).
- E Klisling et al. Influenza vaccine effectiveness estimates in Europe in a season with three influenza type/subtypes circulating: the I-MOVE multicentre case-control study, influenza season 2012/13 Eurosurveillance Feb 13; 19(6) 2014
A(H1N1)pdm09: 50.4% (95% CI: 28.4 to 65.6)
A(H3N2) : 42.2% (95% CI: 14.9 to 60.7).
B : 49.3% (95% CI: 32.4 to 62.0).

A(H3N2)ワクチン株A/New York/39/2012 (原株)

2013/14 season

Sep - Feb

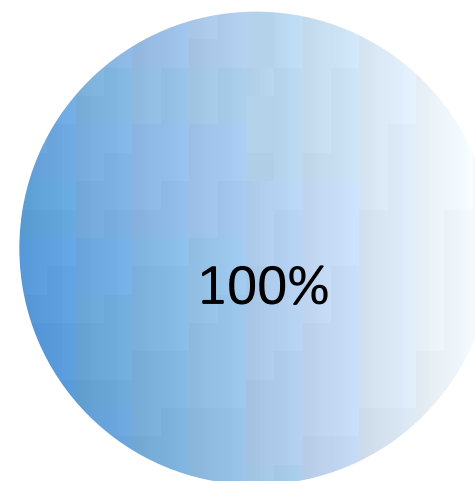


N=132



2013/14 season

Mar - Aug



N=78



New York/39/2012-類似株



New York/39/2012-類似株*

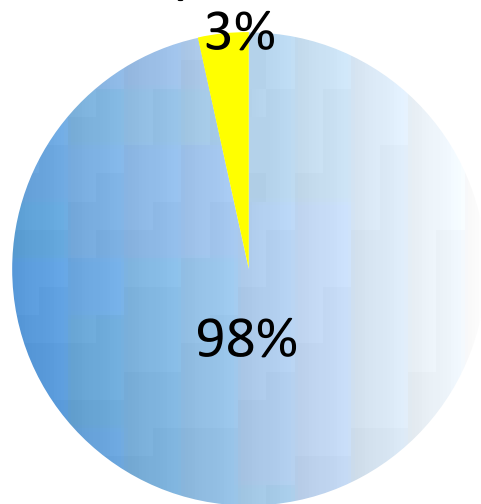
*わずかに変化している

A(H3N2)ワクチン株A/New York/39/2012 (X-233A)

ワクチン製造株(卵高増殖株)

2013/14 season

Sep - Feb

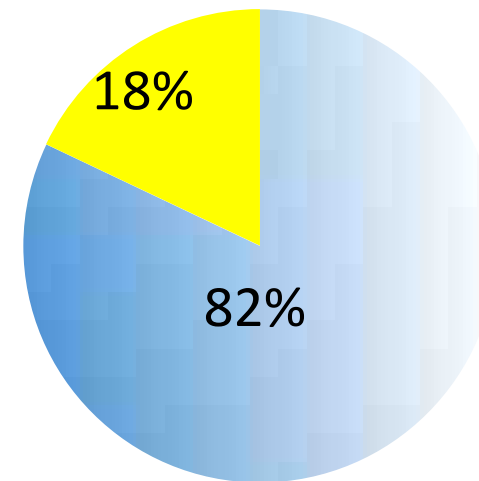


N=132



2013/14 season

Mar - Aug



N=78



New York/39/2012-類似株

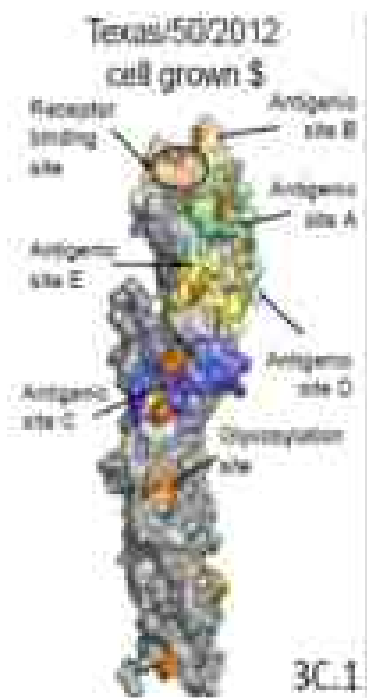


New York/39/2012-類似株*

*わずかに変化している

インフルエンザウイルスHA蛋白の抗原領域のアミノ酸変化

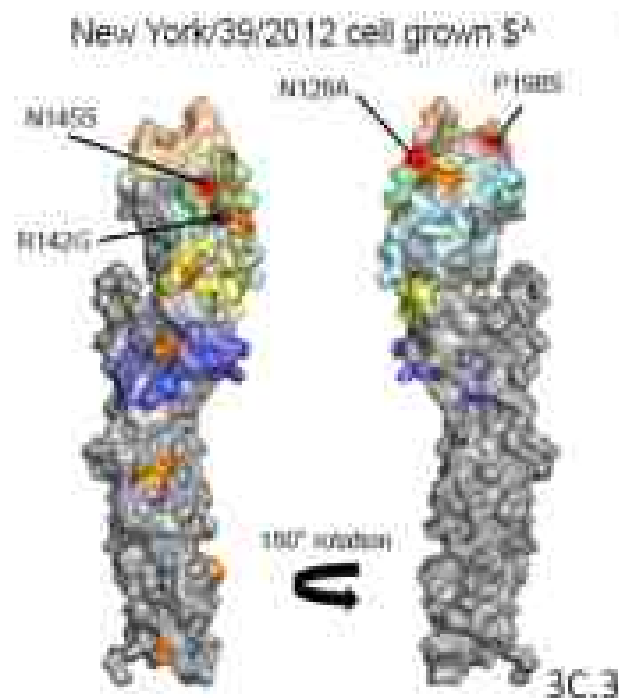
Texas/50/2012
細胞分離ワクチン原株



Texas/50/2012
卵分離・ワクチン製造株



New York/39/2012
細胞分離ワクチン原株



New York/39/2012
卵分離・ワクチン製造株



作図: US-CDC

まとめ

2014/15シーズンインフルエンザHAワクチン製造株

- (1) A/カリフォルニア/7/2009 (X-179A) (H1N1)pdm09
- (2) A/ニューヨーク/39/2012 (X-233A) (H3N2)
- (3) B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)

選定理由：

○H1N1pdmワクチン（変更なし）

- A/H1N1 pdm09ウイルスの殆どは、ワクチン株A/カリフォルニア/ 7 /2009類似株で、2009年以來抗原性が殆ど変化していない。また、A/カリフォルニア/ 7 /2009ワクチン接種後のヒト血清は、最近の流行株とよく反応する。
- A/カリフォルニア/7/2009(X-179A) を選定した。

○H3N2ワクチン（変更）

- 2013/14シーズンのワクチン株A/テキサス/50/2012（X-223）では、卵馴化による抗原性の変化は、期待したほどの改善は見られなかった。
- 2014/15シーズンのワクチン株 A/ニューヨーク/39/2012 (X-233A) は、A/テキサス/50/2012類似株であり、卵馴化しても抗原性の変化の程度が比較的小さい。さらに、タンパク収量などの製造効率も悪くない。
- A/ニューヨーク/39/2012 (X-233A)を 選定した。

○B型ワクチン（変更なし）

- 国内外で山形系統が流行の主流である。
- 国民の抗体保有状況調査では、山形系統に対する抗体保有レベルは、ビクトリア系統に対する抗体保有レベルより低い。山形系統でのワクチン接種が必要。
- B/マサチューセッツ/2/2012ワクチン（BX-51B）接種後のヒト血清抗体は、2013/14シーズンの流行株との反応がよい。
- B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B) を再度選定した。