

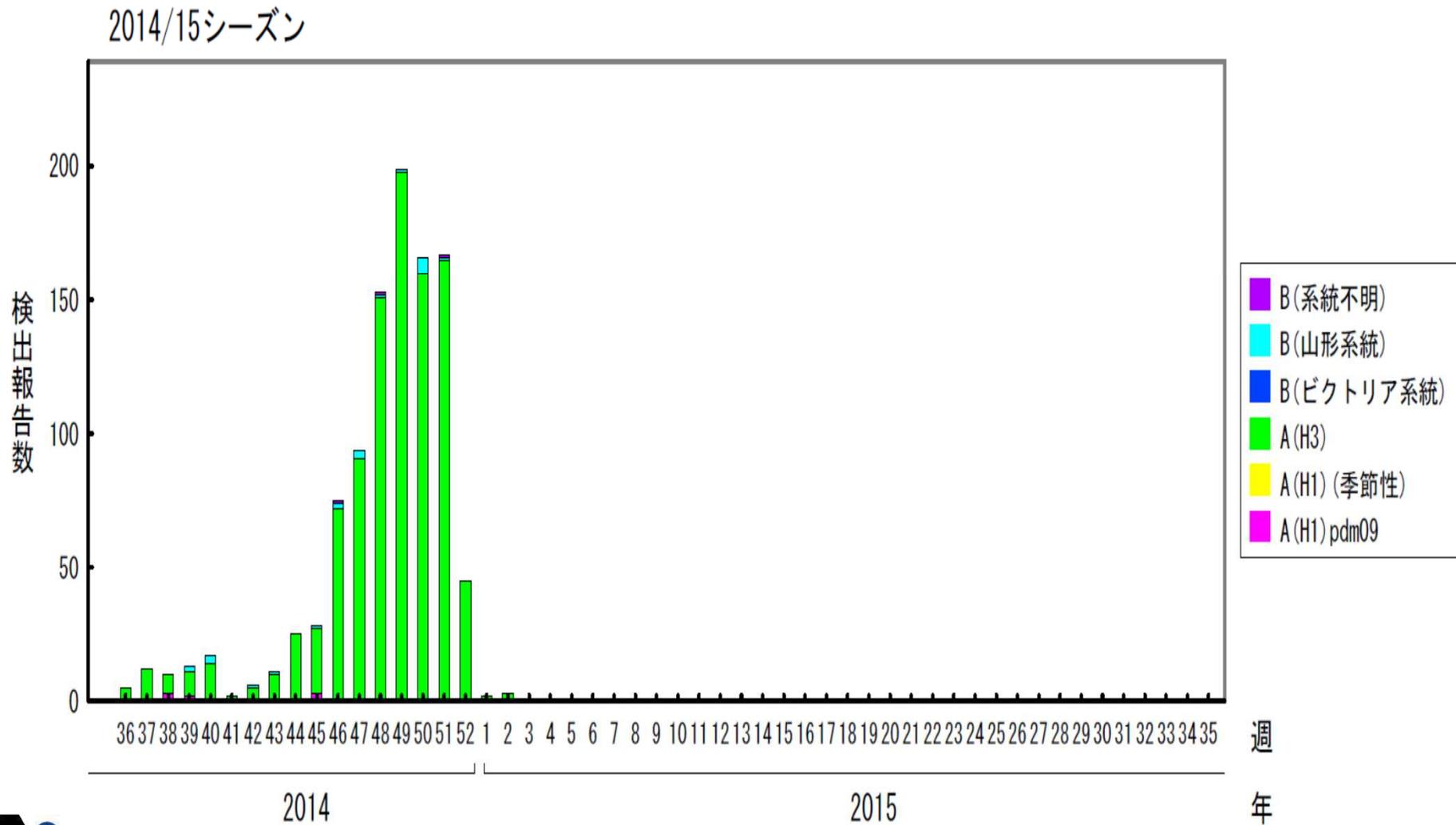
1. 2014/15シーズンの国内および海外のインフルエンザ流行株の状況
2. 細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み(2014.9～2014.12)

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

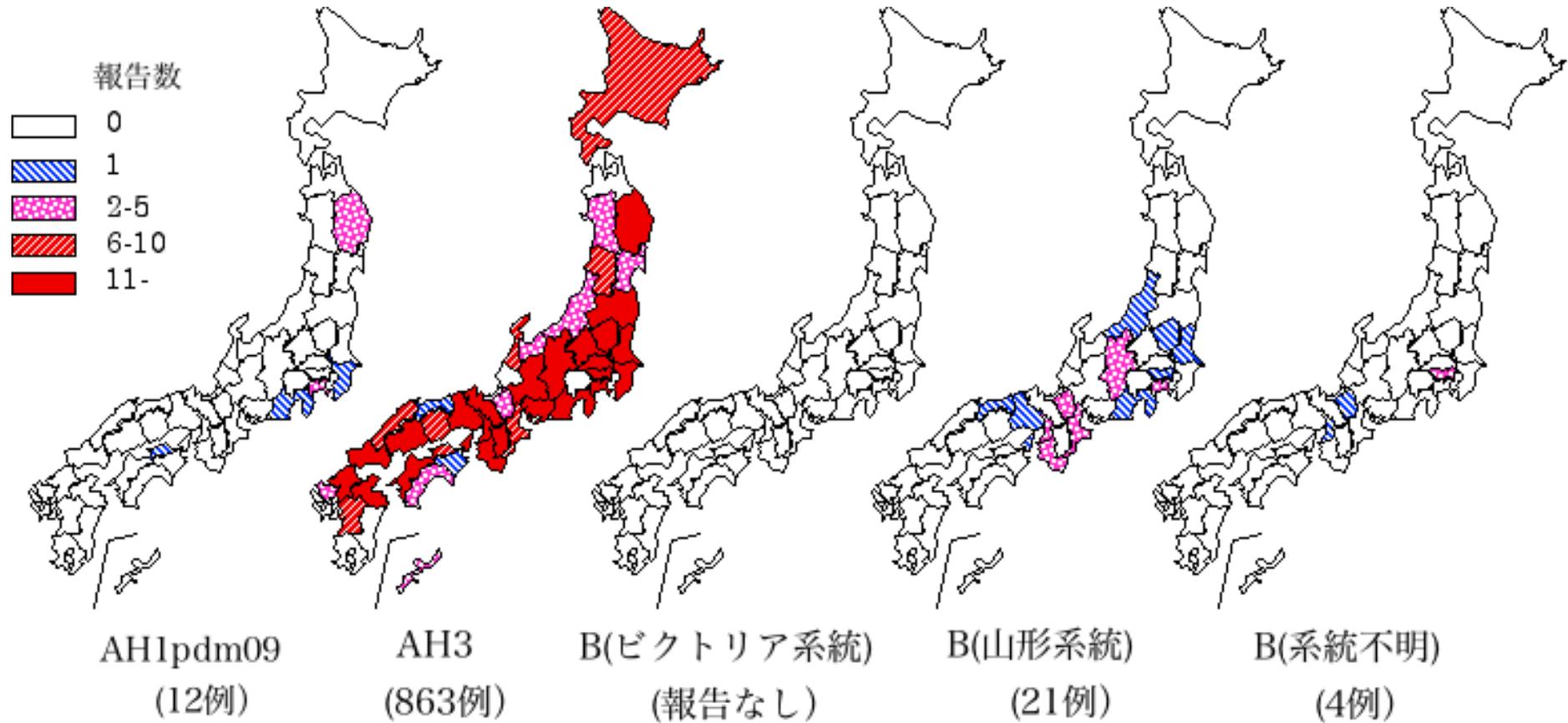
1. 2014/15シーズンの国内および海外のインフルエンザ流行株の状況

担当: 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
第1室長 渡邊真治

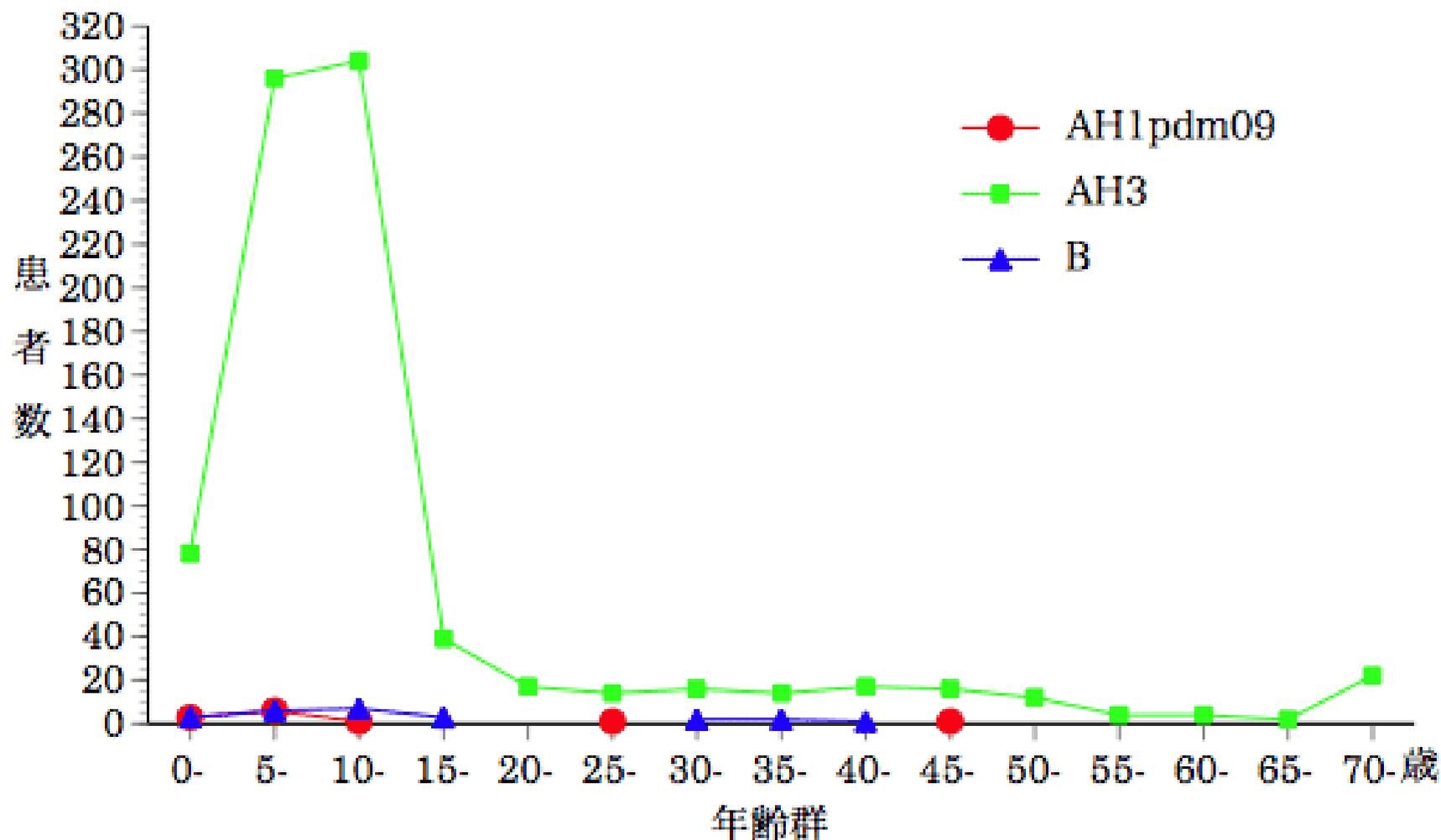
週別インフルエンザウイルス分離・検出報告数 (病原微生物検出情報:2015年1月13日作成)



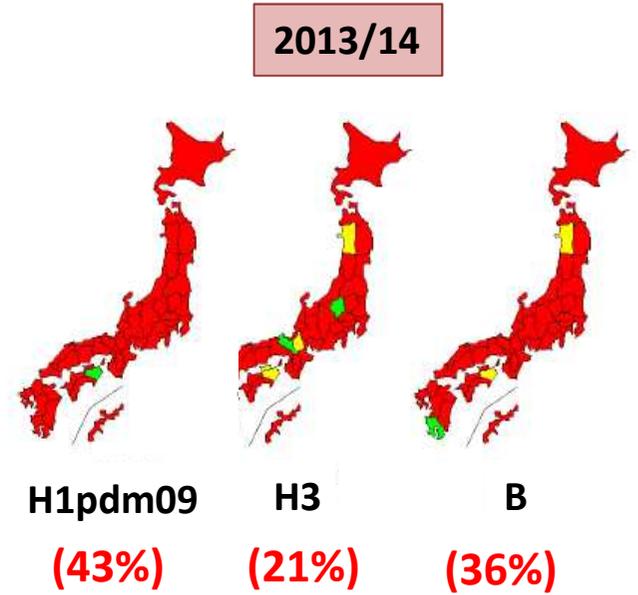
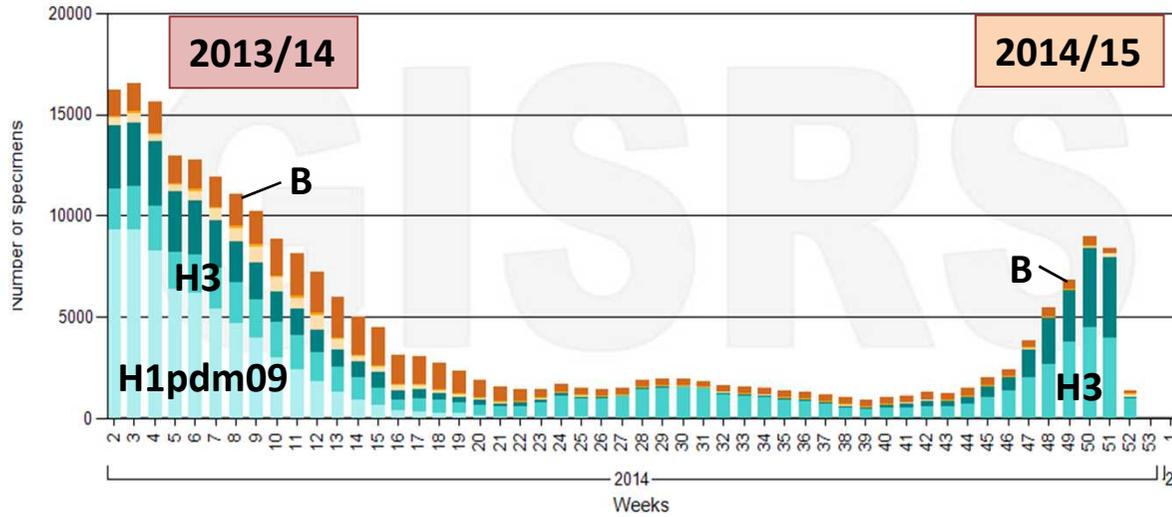
都道府県別インフルエンザウイルス分離・検出報告数 (病原微生物検出情報:2015年1月6日現在報告数)



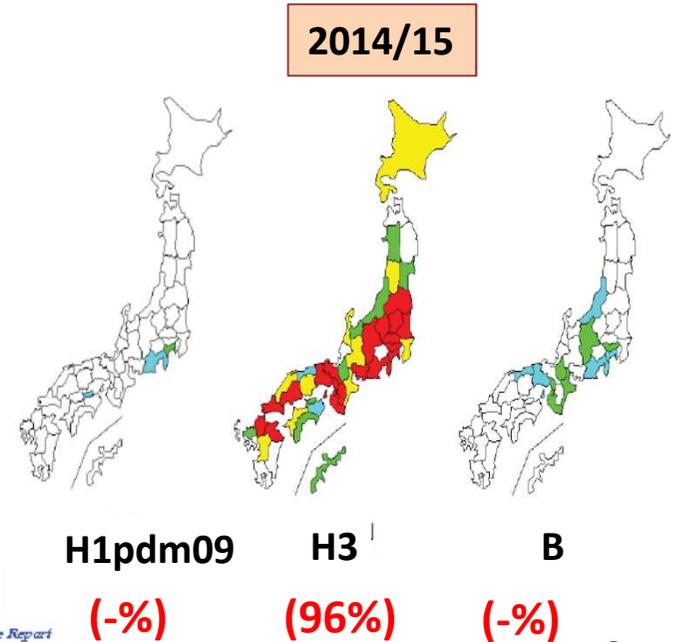
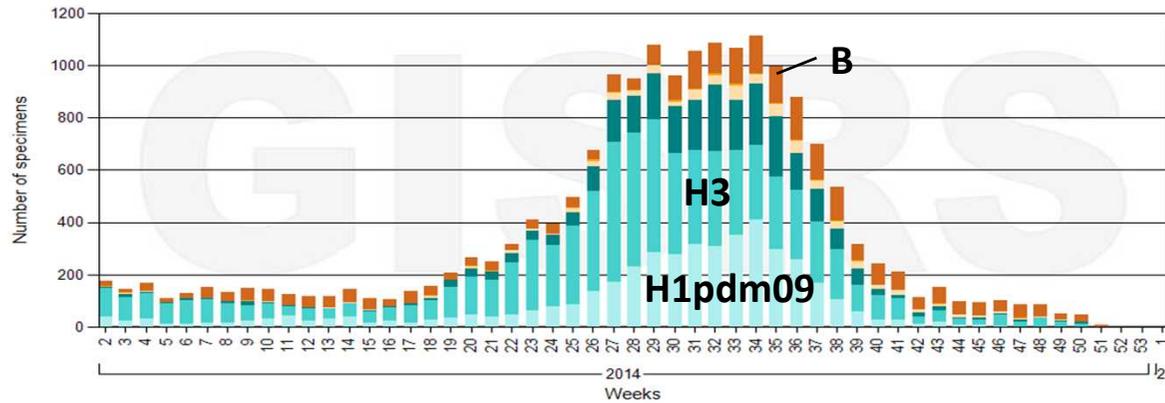
年齢別インフルエンザウイルス分離・検出報告数 (病原微生物検出情報:2015年1月6日現在報告数)



北半球の流行パターン



南半球の流行パターン



2014/15シーズンインフルエンザワクチン株

WHO が推薦するワクチン

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

我が国のワクチン製造株

- (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-223A) (H3N2) *
- (3) B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)

* 2013/14シーズンのワクチン株から変更

A(H1N1)pdm09ウイルス

(国内)

- ✓ 国内分離・報告12株のうち、感染研で2株入手、解析した。
- ✓ 抗原性解析の結果、これらの株はワクチン株 A/California/07/2009に類似していた。
- ✓ 遺伝子解析の結果、最近の主流であるクレード6B に属していた。
- ✓ 昨シーズンからの流行株の抗原的、遺伝的変化は見られていない。

(海外)

- ✓ ほとんどの流行株の抗原性は、ワクチン株 A/California/07/2009 に類似していた。
- ✓ 遺伝子解析結果から、ほとんどの株の HA 遺伝子は最近の主流であるクレード 6B に属していた。
- ✓ 昨シーズンからの流行株の抗原的、遺伝的変化は見られていない。

A(H3N2)ウイルス

(国内)

- ✓ 国内分離・検出報告853株のうち、感染研で73株入手した。
- ✓ 73株中55株の遺伝子解析の結果、40株(73%)はクレード3C.2aに、15株(27%)は3C.3aに属していた。
- ✓ クレード3C.2a及び3C.3aに属するウイルスの抗原性は、昨シーズンおよび今シーズン海外で使用しているワクチン株 A/Texas/50/2012から抗原性が変化していた。
- ✓ クレード3C.3aに属するウイルス4株の抗原性解析の結果、これらの株は今シーズンのわが国のワクチン株 A/New York/39/2012に類似していた。残りの株については現在解析中。

(海外)

- ✓ 流行株のHA遺伝子は、クレード3C.2aあるいは3C.3aに分類され、3C.2aが主流である。
- ✓ 解析した流行株の68%は、ワクチン株A/Texas/50/2012から抗原性が変化していた。

(US-CDC報告 ; <http://www.cdc.gov/flu/weekly>)

- ✓ これらのクレードに属する流行株は、南半球で選定されたワクチン推奨株A/Switzerland/9715293/2013(クレード3C.3a)と抗原性が類似している。

B型インフルエンザウイルス

(国内)

- ✓ 国内分離・報告22株すべて、**山形**系統のウイルスであり、**ビクトリア**系統株は検出されていない。
- ✓ **山形**系統の5株を入手し、そのうち2株の抗原性解析の結果、ワクチン株B/Massachusetts/2/ 2012に類似していた。
- ✓ 遺伝子解析の結果、入手した分離株はいずれも以前のワクチン株B/Wisconsin/01/2010が属するクレード3に属していた。

(海外)

- ✓ 山形およびビクトリア両系統が混合流行しているが、山形系統が主流。
- ✓ 山形系統の流行株の抗原性は、ワクチン株 B/Massachusetts/02/2012 (クレード2) より、クレード3に属するウイルス (B/Wisconsin/1/2010 や B/Phuket/3073/2013) に類似していた。
- ✓ ほとんどの株のHA遺伝子はクレード3に属していた。
- ✓ ビクトリア系統の流行株は、ワクチン元株 (細胞由来株) である B/Brisbane/60/2008 あるいは類似株 B/Texas/02/2013 と抗原性が類似していた。
- ✓ ほとんどの株のHA遺伝子は、 B/Brisbane/60/2008 と同じクレード1Aに属していた。

薬剤耐性株の検出状況

- ✓ 国内外ともに、ノイラミニダーゼ・インヒビターに対する感受性が低下した株は検出されていない。

2. 細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み (2014.9～2014.12)

担当: 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
第4室長 信澤枝里

現行の鶏卵培養インフルエンザワクチンの問題点を克服するために、細胞培養季節性インフルエンザワクチンの実用化、導入に向けた研究開発を実施

参照

鶏卵培養インフルエンザワクチンの問題点：

- ・第7回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
研究開発及び生産・流通部会 (H26.5.23)
- ・第8回同部会 (H26.9.5)

細胞培養インフルエンザワクチンの検討課題

(1) ワクチン製造用ウイルス(ワクチン株)の問題

- 臨床検体から、細胞を使って分離したウイルスの問題。
 - 細胞馴化によるウイルスの抗原変異が生じる。H1N1pdm09 (鶏卵馴化と同じ問題)
 - 特殊な細胞以外では、ウイルスの分離が困難(最近のH3N2)
- ワクチン製造所ごとに、ワクチン製造細胞が異なる
 - 製造所ごとにワクチン株の増殖性、ワクチン製造量が異なる可能性があり、ワクチン供給量や時期に影響するかも知れない。

(2) 細胞培養ワクチン製造株の指定法の検討。

(3) 細胞培養ワクチンの力価測定試薬作製法の確立。

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化のための 会議体発足

➤ 2014年9月「細胞培養ワクチン開発研究会議」発足

国立感染症研究所(開発担当室)、厚生労働省(結核感染症課)、ワクチン製造所からなる会議体で、そのワーキンググループにおいて、細胞培養ワクチン実用化への課題に取り組む(一部は、厚労科研費補助金で対応)

➤ 2014年12月「細胞培養インフルエンザワクチン専門委員会」発足

一般社団法人日本ワクチン産業協会の専門委員会で、製造所間で細胞培養ワクチン開発の課題等を議論し、共通課題を「細胞培養ワクチン開発研究会議」を通じて厚労省、感染研に起案する会議体

➤ 2014年11月「季節性インフルエンザワクチン製造株の指定法に関するワーキンググループ会議」発足

細胞培養ワクチン及び今後参入する新規季節性インフルエンザワクチン製造用ワクチン株指定法を協議する会議体

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み

1) 細胞培養ワクチン製造用ウイルスの開発、供給体制の確立

担当機関	作業内容
感染研	臨床検体から細胞でウイルスを分離 (品質管理基準を満たす細胞を使用 GLP)
	分離ウイルスの性状解析 (WHO推奨ワクチン株との類似性確認)
↓	ウイルスの送付
ワクチン製造所	ウイルスの増殖 (製造所所有ワクチン製造用細胞使用)
	ワクチン株候補となり得る高増殖株の選択
↓	ウイルスの送付
感染研	製造所作製ウイルスの評価 WHO推奨ワクチン株との抗原性/免疫原性の一致を確認
	ワクチン株候補として、選定会議に供する

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み

2) 細胞培養ワクチン製造用ワクチン株の指定法の決定

今後、日本で使用される可能性のあるワクチンの「ワクチン製造用ワクチン株」の指定法を決定する必要がある。

ワクチン	培養系	ワクチン株指定法
鶏卵培養不活化ワクチン（現行）	鶏卵	WHO推奨ワクチン株を参考にして株名を指定
鶏卵培養生ワクチン（開発中）	鶏卵	検討課題
細胞培養不活化ワクチン（開発中）	細胞	検討課題
組換えインフルエンザHAワクチン（製造販売承認申請中）	細胞 (バキュロウイルス発現ベクター系を用いた細胞培養法)	検討課題

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み

3) 細胞培養ワクチンの力価測定法の開発

- ワクチン中の抗原量を測定するための力価試験(一元放射免疫拡散法(SRD))用の試薬作製法を確立する

現行

ワクチン	ワクチン株 培養系	ワクチン株	標準抗原 ウイルス	参照抗血清 作製用ウイルス	評価の 信頼性
鶏卵培養 ワクチン	鶏卵	鶏卵培養 ワクチン株	鶏卵培養 ウイルス	鶏卵培養ウイルス	現行 ○

検討課題

ワクチン	ワクチン株 培養系	ワクチン株	標準物質*	抗血清* 作製用ウイルス	評価の 信頼性
細胞培養 ワクチン	細胞	細胞培養 ワクチン株	細胞培養 ウイルス	細胞培養 ウイルス	要検討

*作製法、作製担当機関は、未確定。今後、要検討。

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化への取り組み 今後

- 1) 第一回 ワクチン製造所試作の細胞馴化株の評価
2015年2月～2015年7月
抗原性、免疫原性、遺伝的安定性に関する試験の実施
→ワクチン製造候補株としての妥当性検討
- 2) ワクチン製造株の株指定法の決定
2015年～
細胞培養ワクチンおよび新規参入インフルエンザワクチンの
製造株の指定法を順次検討し、ワクチン株選定検討委員会へ
提言する
- 3) 細胞培養ワクチン力価測定法の確立
2015年下半年～
SRD法及びSRD試薬の適性化、新たな手法の開発

細胞培養季節性インフルエンザワクチン実用化の可能性を検討