



# 日本ワクチン学会 ニュースレター

vol.5

## 目 次

1. 第6回日本ワクチン学会学術集会会長挨拶  
堀内 清 .....2
2. ワクチン関連トピックス
  - 1) トピックス I  
『2002/2003シーズン（今シーズン）インフルエンザワクチン株の選定について』（感染症週報（IDWR） 2002年第35週（8月26日～9月1日）：通巻第4巻第35号より） .....3
  - 2) トピックス II  
『米国におけるウエストナイルウイルスの最新情報』（感染症週報（IDWR） 2002年第36週（9月2日～9月8日）：通巻第4巻第36号より） .....5
  - 3) トピックス III  
『コレラワクチンの現況』（病原微生物検出情報（月報）IASR Vol.23 No.9 September 2002より） .....5
  - 4) トピックス IV  
『米国におけるB型肝炎ワクチン最新情報』（病原微生物検出情報（月報）IASR Vol.23 No.9 September 2002より） .....6
  - 5) トピックス V  
『海外におけるポリオの集団発生』（病原微生物検出情報（月報）IASR Vol.23 No.9 September 2002より） .....7
3. 会員会告
  - 1) 2002年度第1回理事会議事録（2002年7月27日） .....7

## § 第6回日本ワクチン学会学術集會会長挨拶

### 会長挨拶

この度第6回日本ワクチン学会の学術集會を開催するにあたり一言御挨拶申し上げます。本学会は会員数が六百人を超え、年毎に発展して参りました。これは本学会が産・学・研・臨床に関わる多様な会員により構成され、ワクチンに関するソフト、ハード両面から研究された成果が発表され、実り多い学術集會として認められているからに他なりません。出席者が会員の80%を超える学会は国内外でも稀な存在であります。これは会員の熱意と本會を運営する理事会の努力と共に、過去5回の学会長の優れた企画による学術集會が開催されてきた賜物であります。この度はワクチンを開発製造する分野を代表する一人として会長に御推挙頂きましたが、残念ながら本日の開會まで所属しておりました千葉県血清研究所を存続させることができず、関係諸氏に多大な御心配をかけました。これもワクチン界の現状と将来を示す前兆の一現象と言えるかも知れません。幸い千葉県衛生研究所及び千葉県環境保健研究所から御援助を頂き開催に漕ぎ着けることが適いました。ここに御援助を賜った関係機関および関係諸氏に深甚から感謝の意を表します。

さて、本會の主題に「地球に優しいワクチン」を取り上げさせて頂きました。私自身が製造現場にいて、多くのワクチンの製造が地球環境や動物愛護の観点から様々な問題を抱えていることから思い至りました。ワクチン製造に動物を使用することは、GMPおよびGLPの観点から品質管理(QC)が大変難しく、同時に経済面でも大きな負担になっております。経口生ポリオ、日本脳炎、インフルエンザは言うに及ばず、最近の経験では弱毒痘苗LC 16m 8株の復活製造(会長講演としてその経緯を後述)を含め、培養細胞を用いる製造法の開発が急務であると考えておりました。細胞工学とウイルス学の共同研究により、動物の生命を必要としないワクチンが開発された暁には、高品質、低価格の製品を供給することが可能になります。そうした意味で、特別講

演としてウイルス学の発展に最も貢献し、かつ今後のワクチン製造に大きな位置をしめるであろう

「Vero細胞」の誕生に関する認識を新たにする意味で、Veroの生みの親であられる安村博士に御登場願いました。さらに多価混合ワクチンの開発は接種回数を減らし、被接種者の安全性の向上と共に医療廃棄物を削減できる可能性があり、地球に優しいワクチンが誕生いたします。この観点に基づいてシンポジウムを企画いたしました。その他麻疹ウイルスレセプター(SLAM)の発見は今後の麻しんワクチンの方向を示しているのか?ホットな話題が柳教授によって提供されます。またヒトワクチンが様々な理由から開発が停滞している中で、動物ワクチンが急速な進歩を遂げております。この違いは何に依るものかを知る上で極めて興味深いものであります。動物ワクチンの最新的话题を上田先生に提供して頂きました。また本学会の特徴を示す企画として「日本のワクチン」と銘打って、わが国で市販されている人体用ワクチンの全てを展示するコーナーを設けました。会員の皆様には是非足を運び願ひ、実物を見て頂きたいと願っております。会場の千葉市は県都であります。東京に近いだけに特性がありません。本邦最大の観光県であります。全てドイツとシーに依存するものであります。余裕のある方はぜひ房総半島の自然の豊かさを体験され、幕張新都市と、農、漁、牧畜、工業に加え東京のベッドタウンとして600万人の人的資源を抱える奇妙なバランスで成り立つ発展途上県であることをご覧下さい。

最後になりましたが、51題の一般演題を頂いた諸先生、教育講演、シンポジストまた夫々のセッションの司会をお願いした諸先生、に御礼申し上げますと共に、会場にお越し頂く会員諸氏に心から感謝し御挨拶といたします。

第6回日本ワクチン学会学術集會  
会長 堀内清

## § ワクチン関連トピックス

### トピックス I

『2002/2003シーズン（今シーズン）インフルエンザワクチン株の選定について』

感染症週報 (IDWR) 2002年第35週（8月26日～9月1日）：通巻第4巻第35号より（IASR 2002年10月号掲載予定記事より抜粋、詳細は同号参照）

#### ●平成14年度インフルエンザワクチン株の選定経過 国立感染症研究所ウイルス第3部

WHOインフルエンザ協力センター 田代真人

我が国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研が検討し、これに基づいて厚生労働省が決定・通達している。国立感染症研では、全国74カ所の地方衛生研究所と国立感染症研・厚生労働省結核感染症課を結ぶ感染症発生动向調査事業により得られた流行状況および1万株に及ぶ分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績などに基づいて、前年度の11～12月に次年度シーズンの予備的流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択する。更にこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討する。一方、年が明けた1月下旬から数回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする検討委員会が開催され、上記の前シーズンの成績、及びその年のインフルエンザシーズンにおける最新の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行う。更にWHOにより2月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、3月下旬から4月上旬に次シーズンのワクチン株を選定する。感染症研はこれを厚生労働省健康局長に報告し、これに基づいて厚生労働省医薬局長が決定して5～6月に公布している。平成14年度（2002/03年シーズン）に向けたインフルエンザワクチン株は、A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)、A/パナマ/2007/99 (H3N2)、B/山東/7/97であり、以下にその選定過程を述べる。

#### 1. A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

2001/2002年インフルエンザの流行は、国内外とも中規模であった。我が国では、A/H1N1型(ソ連型)

ウイルスは1999/2000、2000/2001、2001/2002年の3シーズン連続して流行しており、2001/2002年シーズンはA/H3N2型（香港型）とともに流行の主流であった。流行ウイルス株の抗原解析及び遺伝子塩基配列の解析結果、2001/2002年シーズンのワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) 類似のウイルスが主流を占め、抗原変異株は5%未満と非常に少なく、また大きな抗原変異株は検出されなかった。海外においてもほぼ同様の傾向であり、特別な抗原変異株の出現は報告されていない。しかし欧米諸国では、A/H1N2型ウイルスが分離されて、拡大の傾向を見せている（その後、同じウイルスが我が国でも2株確認された。IASR Vol. 23 No. 8 p. 6～7）。このウイルスの赤血球凝集素（HA）抗原・遺伝子とノイラミニダーゼ（NA）抗原・遺伝子は、ワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) のH1およびA/パナマ/2007/99 (H3N2) のN2にそれぞれ類似しており、両ウイルスの遺伝子再集合体である。従って、両株を含む現行ワクチンで対応可能であると判断された。従って、WHOでは北半球2002/2003年シーズンのワクチン株として、昨年に引き続きA/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) 類似株を推奨している。一方、A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) 株を含む2001/2002年シーズン用ワクチンの接種者における血清抗体応答は、ワクチン株のみならず、抗原的にH1試験で4倍程度変異したウイルス株に対しても高い交叉反応を示した。感染症流行予測事業による抗体保有状況調査においては、A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1) に対する抗体保有率・抗体価が全年齢層で低いことから、この株に対する免疫増強の必要性が示唆された。また、A/ニューカレドニア/20/99は3シーズンにわたってワクチン株として用いられており、製造効率・有効性において実績がある。以上から、2002/2003年シーズンのH1N1型ワクチン株として、昨年と同様にA/ニューカレドニア/20/99を選定した。

#### 2. A/パナマ/2007/99 (H3N2)

我が国ではA/H3N2型（香港型）ウイルスは、3シーズン連続してA/H1N1型ウイルスと混合流行を繰り返している。国内分離株の大部分は、WHOワクチン推奨株であるA/モスクワ/10/99様ウイルス（我が国を含むほとんどの国では、抗原的に類似するA/パナマ/2007/99 (H3N2) 株をワクチン株として使用）であった。諸外国ではA/H3N2型がインフルエンザ流行の主流を占めたが、分離ウイルスの多

くはA/モスクワ/10/99様であり、大きく抗原変異したウイルスはほとんど検出されていない。従って、WHOでは北半球2002/2003年シーズンのH3N2型ワクチン株として、昨年と同じくA/モスクワ/10/99様ウイルスを推奨した。ワクチン製造株としては発育鶏卵での増殖効率が重要な条件となるが、A/モスクワ/10/99株自身は増殖性が低いのでワクチン製造には不適である。一方、この株と抗原的にほぼ同一であるA/パナマ/2007/99 (H3N2) 株はワクチン製造に適しているため、我が国および諸外国ではA/モスクワ/10/99様ウイルスとしてA/H3N2型ワクチン製造株に採用されている。各年齢層における抗体保有状況調査の結果から、A/パナマ/2007/99株に対して5～19歳の若年層では比較的高い抗体保有率が見られるが、高齢者を含むそれ以外の年齢層での抗体保有率と抗体価が低いことが示された。また、2001/2002年シーズン用のA/パナマ/2007/99 (H3N2) を含むワクチンの接種者における血清抗体応答調査からは、ワクチン株および1997年以降のシドニー型流行株、更に中国における最近の抗原変異株A/福建/140/2000に対しても比較的高い交叉反応が認められた。更に、A/パナマ/2007/99 (H3N2) 株は、これまで3シーズン用のワクチン株としての実績がある。以上から、2002/2003年シーズンのH3N2型ワクチン株として、昨年と同様にA/パナマ/2007/99を選定した。

### 3. B/山東/7/97

国内における2001/2002年シーズンにおいては、B型インフルエンザはA/H1N1型およびA/H3N2型とともに混合流行を起こした。2000/2001年シーズンに比べてB型の流行は小さく、全体の10%程度であったが、シーズン終了後にも引き続き各地から散發的な小流行とウイルス分離が報告されている。B型インフルエンザウイルスは、1980年代後半から抗原的にも遺伝的にも区別される2つの系統に分流している。その一つはB/山形/16/88株に代表される山形系統で、90年代初めから2000/2001年シーズンまではこれがB型流行の主流であった。2001/2002年シーズン当初はこの系統のウイルスが過半数を占めていたが、その過半数はワクチン株であるB/ヨハネスブルク/5/99とは抗原性が4倍以上変異しているものであった。一方、シーズンのピーク時期以降からのB型分離株は、B/ビクトリア/2/87株を代表とするビクトリア系統に属するB/香港/330/2001類似株が主流となり、最終的にはB型全体の90%を占めた。海外においては、ビクトリア系統のウイルスの流行は1991年以降は東アジア地域のみに限局していたが、2000/2001年シーズンの後期にB/香港/330/2001類

似株がハワイで流行したのを皮切りに、2001/2002年シーズンには日本、東南アジア、インド、中近東、ヨーロッパ、米国、カナダなどへも急激に拡大している(その後、南半球の流行シーズンにおいても、各地で分離されており、B型全体の6割を占めている)。多くの国においては、若年層を中心にビクトリア系統のウイルスに対する免疫を持たないことが推定されるので、2002/2003年シーズンにはこの系統のウイルスが大きな流行をもたらすことが予想された。一方、山形系統の流行は10年以上続いているので、多くの人がある程度の免疫を保持していることが推察される。そこで、WHOでは北半球2002/2003年シーズン用のB型ワクチン株にB/香港/330/2001類似株を推奨した。我が国での各年齢層別の抗体保有状況調査の結果からも、多くの人が山形系統のウイルスに対しては、抗体価は低いながらもある程度の免疫を保持しており、2002/2003年シーズンに山形系統の変異株が流行しても、それほど大きな健康被害は生じないであろうと判断された。一方、ビクトリア系統のウイルスについては、全年齢層のほとんど全ての人が抗体を持たないため、国内外でこの系統のウイルス伝播が拡大している傾向と合わせて、2002/2003年シーズンにはB/香港/330/2001類似株による大きな流行が懸念された。従って、B型ワクチンとしてはビクトリア系統のウイルス株を選択することが妥当であると判断された。しかし、B/香港/330/2001株自身は発育鶏卵での増殖性が低く、また卵に馴化させると抗原性が大きく変化してしまい、ワクチン製造には不相当であった。一方、我が国において1999/2000年シーズン用のB型ワクチン株として採用された実績を持つB/山東/7/97株が、この株と抗原性がほぼ同一であり、発育鶏卵での増殖性も比較的良好であることが示された。そこで、2002/2003年シーズンのB型ワクチン株として、B/山東/7/97株を選定した。