

H5N1プレパンデミックワクチンの 備蓄方針について

健康局結核感染症課
新型インフルエンザ対策推進室

H5N1プレパンデミックワクチンの備蓄の方向性

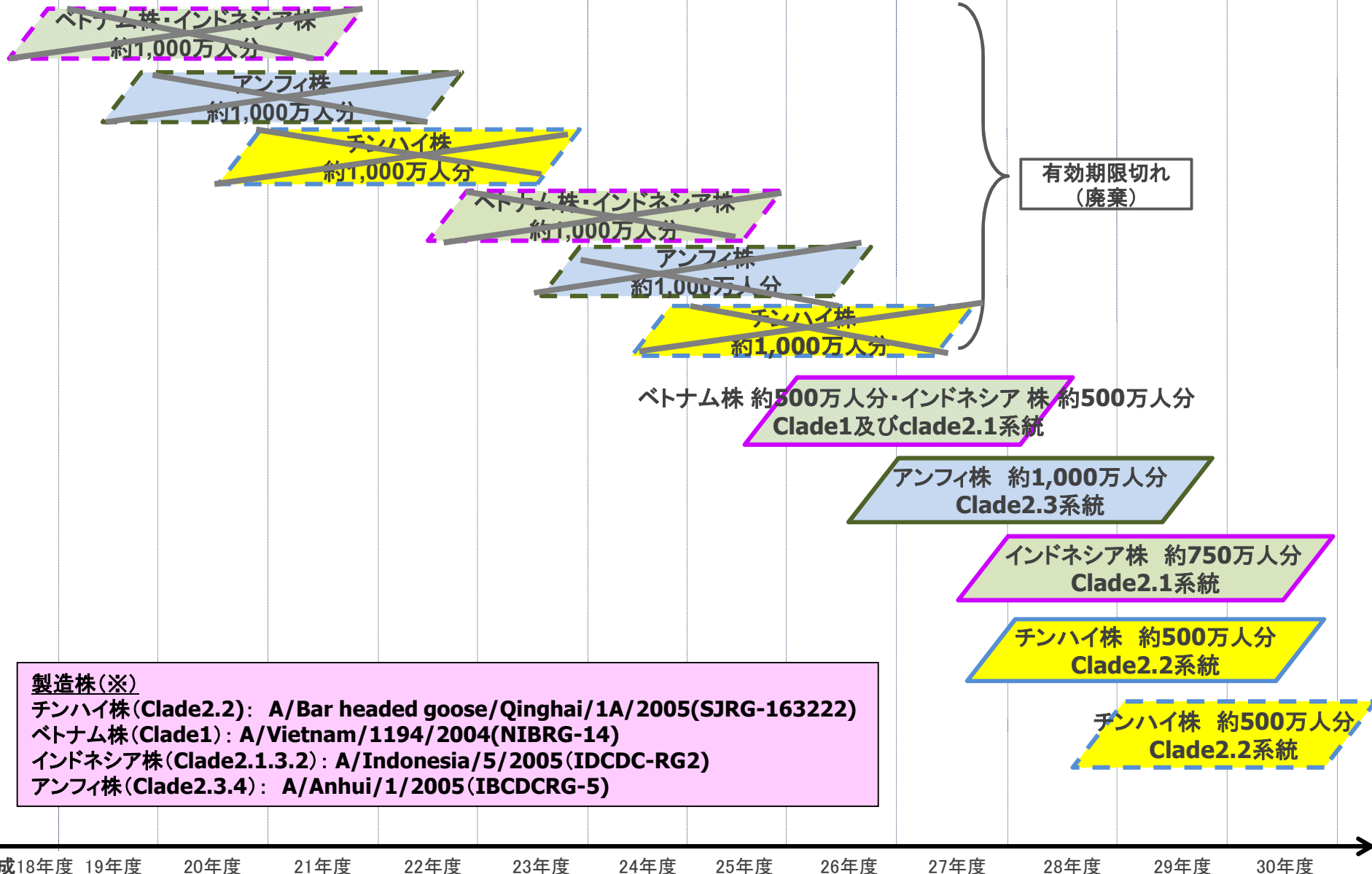
新型インフルエンザ等対策政府行動計画（平成25年6月閣議決定）

パンデミックワクチンの開発・製造には発生後の一定の時間がかかるため、それまでの間の対応として、医療従事者や国民生活及び国民経済の安定に寄与する業務に従事する者等に対し、感染対策の一つとして、プレパンデミックワクチンの接種を行えるよう、その原液の製造・備蓄（一部製剤化）を進める。

予防接種に関するガイドライン（平成25年6月 関係省庁対策会議決定）

- ウイルスの遺伝子構造の変異等に伴い、新しい分離ウイルス株の入手状況に応じてワクチン製造用候補株の見直しを検討し、その結果に即して製造を行う。
- 新型インフルエンザ発生後、最も有効性が期待されるウイルス株を選択。その際、流行している新型インフルエンザウイルスと、以前にプレパンデミックワクチンを接種した者の保存血清から交差免疫性を検討する。

H5N1プレパンデミックワクチン備蓄の状況



日本国内で用いられているインフルエンザワクチンの比較

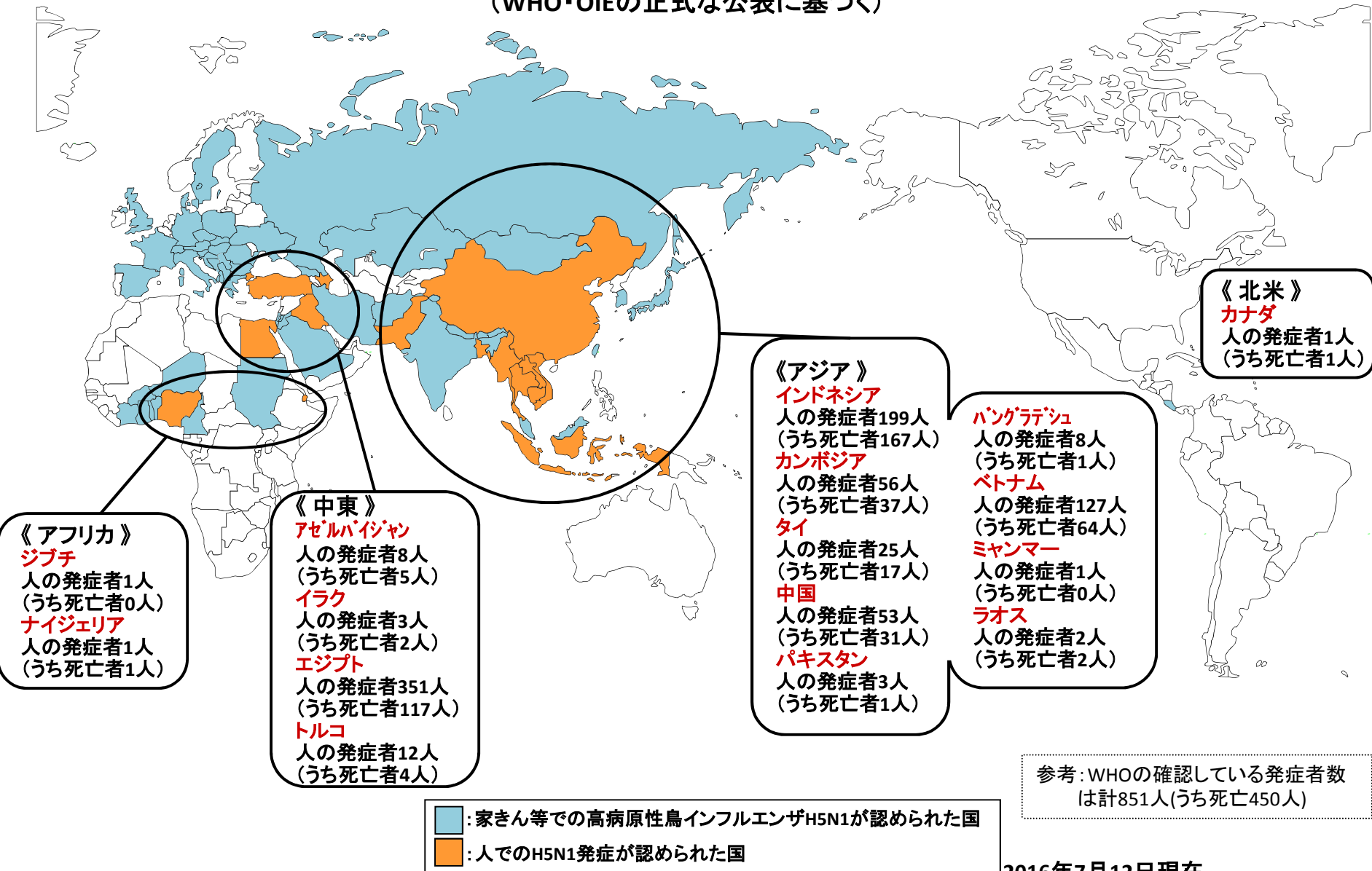
	インフルエンザ HAワクチン	沈降インフルエン ザワクチン	細胞培養インフルエンザワクチン		
品目	インフルエンザHA ワクチン	沈降インフルエンザ ワクチンH5N1	細胞培養インフルエ ンザワクチン (H5N1、プロトタイプ)	乳濁細胞培養インフ ルエンザHAワクチン (H5N1、プロトタイプ)	沈降細胞培養インフ ルエンザワクチン (H5N1)
製造販売業者	北里、化血研、阪 大微研会、デンカ 生研	北里、化血研、阪大 微研会、デンカ生研	武田薬品	化血研	北里
製造方法	鶏卵培養	鶏卵培養	細胞培養	細胞培養	細胞培養
ワクチン形態	不活化スプリット	不活化全粒子	不活化全粒子	不活化スプリット	不活化全粒子
アジュバント	なし	水酸化アルミニウム	なし	AS03	水酸化アルミニウム
HA含有量	15 μ g/0.5ml	15 μ g/0.5ml	7.5 μ g/0.5ml	3.75 μ g/0.5ml	30 μ g/1ml、 60 μ g/1ml
バイアルの規格	1mlバイアル (2回分量を含有) 0.5mlシリンジ (1回分量を含有)	10mlバイアル (18回分量を含有)	1mlバイアル (2回分量を含有) ただし、最小包装単位は2 バイアル=4回分	抗原液(2.5ml)とア ジュバント(2.5ml)が1 包装 (抗原液とアジュバント を混合した5mlで10回分 量を含有)	9 mlバイアル (9回分量を含有)
成人1回あたり の接種量・方法	0.5ml 皮下注	0.5ml 皮下注または筋注	0.5ml 皮下注または筋注	0.5ml 筋注	1ml 筋注
使用期限	1年	3年(原液)	3年(原液)	3年(原液)	1年(原液)

(平成28年5月20日現在)

(略語) 北里(北里第一三共ワクチン株式会社)、化血研(一般財団法人化学及血清療法研究所)、
阪大微研会(一般財団法人阪大微生物病研究会)、デンカ生研(デンカ生研株式会社)、武田薬品(武田薬品工業株式会社)

鳥インフルエンザ(H5N1)発生国及び人での確定症例(2003年11月以降)

(WHO・OIEの正式な公表に基づく)

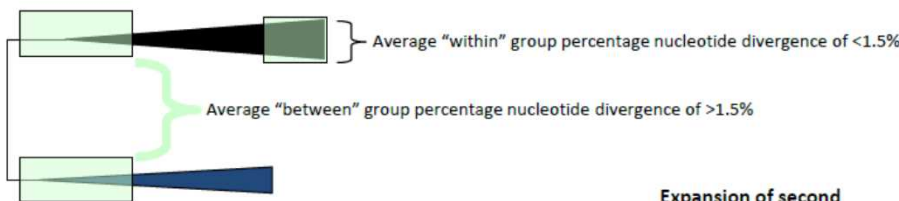


2016年7月12日現在

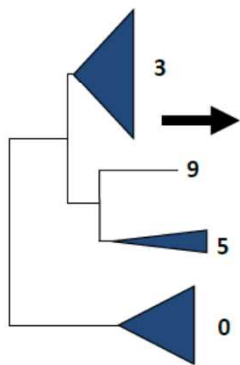
厚生労働省健康局結核感染症課作成

鳥インフルエンザ(H5)亜型のHA遺伝子系統樹(概念図)

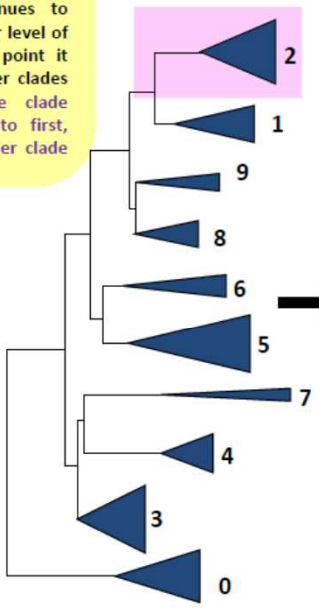
Evolution of the Asian H5 Hemagglutinin



When discrete monophyletic groups begin to appear within a specific clade and those groups meet the nucleotide divergence criteria (as well as having bootstrap values >60), they are split into second order clades (but still considered part of the original first order clade). As a second order clade continues to evolve it may reach a similar level of genetic diversity at which point it may be split into third order clades and so on. The same clade designation criteria apply to first, second, and any higher order clade designations.

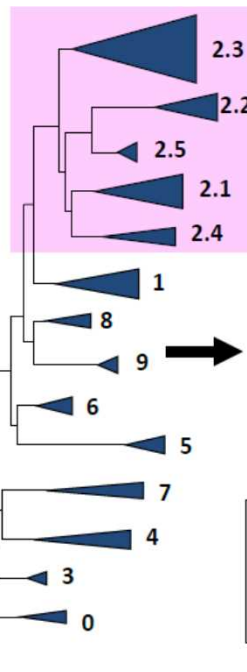


0.002
1996-2001



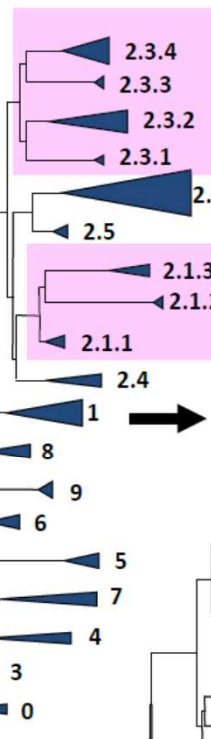
0.005
1996-2004

Expansion of clade 2 into five second order clades



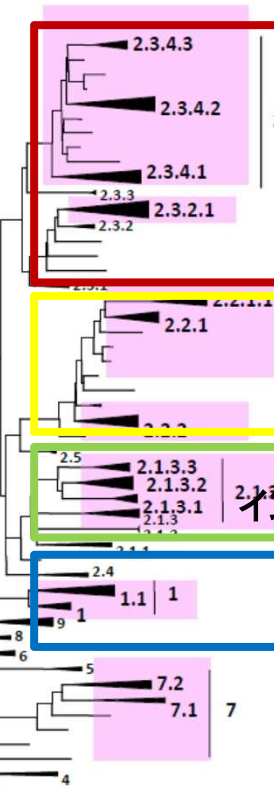
0.005
1996-2005

Expansion of second order clades into additional third order clades



0.005
1996-2008

Expansion of first, second and third order clades into additional second, third and fourth order clades



0.005
1996-2011

過去に人で感染が発生した
主な地域

クレード2.3
中国等で発生

クレード2.2
エジプト等で発生

クレード2.1
インドネシア等で発生

クレード1
ベトナム等で発生

プレパンデミックワクチンの備蓄方針決定に係る 4つの視点及び3つの指標(案)

備蓄方針については、以下の4点を踏まえた上で、
検討時点で、「危機管理上の重要性」の高いワクチン株
の備蓄を優先する。

- (1)近年のH5N1鳥インフルエンザ発生の疫学的な状況
- (2)パンデミック発生の危険性
- (3)パンデミックが発生した際の社会への影響
- (4)発生しているウイルスとワクチン株の抗原性

※「危機管理上の重要性」については、以下の指標を用いて総合的に評価し判断する。

- ①人での感染事例が多い
- ②人での重症度が高い
- ③日本との往来が多い国や地域での感染事例が多い

平成29年度の株選定に関する知見

2015-2016年にH5インフルエンザの人における感染確定症例数等(※)

(※)WHOに報告のあった数

国	エジプト	中国	インドネシア	バングラデシュ	中国
主なクレード	H5N1 2.2.1.2	H5N1 2.3.4.4	H5N1 2.1.3.2	H5N1 2.3.2.1	H5N6 2.3.4.4
感染者数※1 (うち死亡者数)	141人 (40人)	6人 (1人)	2人 (2人)	1人 (0人)	9人 (6人)
致命率	28%	17%	100%	0%	67%
日本との往来数 入国外国人(2015年)※2 出国日本人(2013年)※3	5,062人 31,181人	4,497,238人 2,877,533人	210,412人 479,305人	12,409人 4,456人	4,497,238人 2,877,533人



- ✓ エジプトにおける感染者数の報告は継続し、死亡率も比較的高い。
- ✓ 日本との往来が多い中国やインドネシアでは感染者数の報告が少ない。
- ✓ クレード2.2のチンハイ株は、中東で流行しているクレード2.2系統に対して、類似した抗原性を持ち、有効な免疫反応を得ることが出来ると考えられている。

平成29年度の株は、クレード2.2の
チンハイ株(A/Bar headed goose/Qinghai/1A/2005(SJRG-163222)を優先する。

出典:

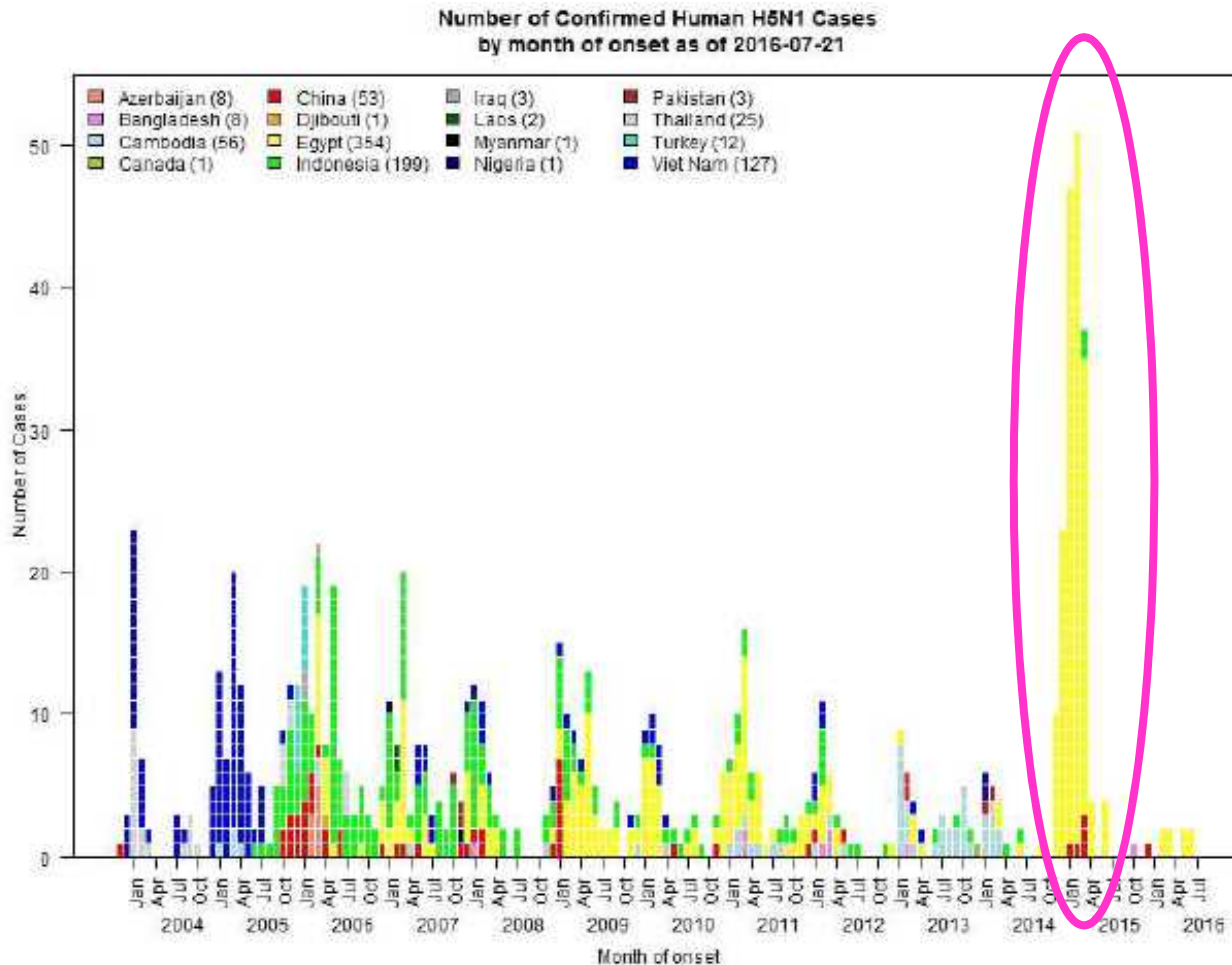
※1 WHO Influenza at the human-animal interface Summary and assessment 2015, 2016等

※2 法務省出入国者数(2015)

※3 日本政府観光局 日本人訪問者数(日本から各国・地域への到着者数(2013))

鳥インフルエンザH5N1の人への感染の発生状況（2004年～2016年）

Figure 1: Epidemiological curve of avian influenza A(H5N1) cases in humans by week of onset, 2004-2016



<WHO リスクアセスメント>

これまで854人の感染確定症例（450人の死亡例を含む）が報告されている。

ほとんどの症例では、家きんとの接触や家きんを扱う市場での曝露歴が確認されている。

現在のところ、持続的な人一人感染のリスクは低い。

WHOに報告されたヒトの鳥インフルエンザ(H5N1)感染確定症例数

	2003~2009年		2010年		2011年		2012年		2013年		2014年		2015年		2016年		合計	
	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数
アゼルバイジャン	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
バングラデシュ	1		0	0	2	0	3	0	1	1	0	0	1	0	0	0	8	1
カンボジア	9	7	1	1	8	8	3	3	26	14	9	4	0	0	0	0	56	37
カナダ			0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
中国	38	25	2	1	1	1	2	1	2	2	2	0	6	1	0	0	53	31
ジブチ	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
エジプト	90	27	29	13	39	15	11	5	4	3	37	14	136	39	8	1	354	117
インドネシア	162	134	9	7	12	10	9	9	3	3	2	2	2	2	0	0	199	167
イラク	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
ラオス	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
ミャンマー	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
ナイジェリア	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
パキスタン	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
タイ	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
トルコ	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
ベトナム	112	57	7	2	0	0	4	2	2	1	2	2	0	0	0	0	127	64
合計	468	282	48	24	62	34	32	20	39	25	52	22	145	42	4	0	854	450

注: 確定症例数は死亡例数を含む。
WHOは検査で確定された症例のみ報告する。

(2016年7月26日現在)