

2022/23 シーズン向け  
季節性インフルエンザワクチン製造候補株の検討について  
（国立感染症研究所）

令和4年度インフルエンザワクチン用製造株とその推奨理由

新型コロナウイルスの流行に対する対策の副次的効果と考えられるが、2020/21 シーズンに引き続き、2021/22 シーズンの国内のインフルエンザウイルスの流行は、例年と比べて大変小さいものであった。国内の感染症発生動向調査における定点当たりの患者報告数は、新型コロナウイルス流行以前のシーズンのピーク時と比較して約 2,000 分の 1 であり、またインフルエンザウイルスの分離・報告数は 2 株 [A/H3N2 が 2 株、A/H1N1pdm09 および B 型はなし]（2019/20 シーズンは約 6,000 株、2020/21 シーズンは 4 株）であった。世界的には、特に新型コロナウイルスの流行に対する対策の緩和が見られた地域では、新型コロナウイルス流行以前よりは少ないが、インフルエンザウイルスの流行が確認され、陽性数が増加した。世界のインフルエンザウイルスの流行状況は、A 型が約 75%を占め、そのうち亜型まで同定された株では A/H3 が 93%であった。B 型は、ほぼビクトリア系統であった。A/H1pdm09、A/H3 および B 型の検出状況は国・地域によって異なっていた。国立感染症研究所（感染研）では、WHO ワクチン推奨株選定会議（2022 年 2 月 21 日～24 日）で議論された流行株の解析成績、令和 3 年度（2021/22 シーズン）ワクチン接種後のヒト血清抗体と流行株との反応性およびワクチン製造候補株の製造効率などを総合的に評価して、令和 4 年度（2022/23 シーズン）のインフルエンザワクチン製造候補株として、以下を推奨することとした。

A/H1N1pdm09 亜型

候補株 及び 推奨順	① A/Victoria/1/2020 (IVR-217)
理由	<p>最近の A/H1N1pdm09 亜型ウイルスは、赤血球凝集素（HA）遺伝子系統樹上、6B.1A.5a.1（以下 5a.1 群）と 6B.1A.5a.2（以下 5a.2）群に分かれており、2021 年 9 月以降では、ほぼ同数のウイルスが両群に属した。地域別では、ヨーロッパ・アフリカでは 5a.1 群が、アジア・オセアニアで 5a.2 群が主に検出された。国内からの分離報告はなかった。</p> <p>フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、5a.1 群のウイルスに対する血清は 5a.1 群のウイルスとは良く反応したが、5a.2 群のウイルスとの反応性は良くなかった。一方、5a.2 群のウイル</p>

スに対する血清（今シーズンのワクチン推奨株 A/Victoria/2570/2019 類似株）は 5a.2 群のウイルスとは良く反応したが、5a.1 群のウイルスとの反応性は良くなかった。

A/Victoria/2570/2019 類似株（5a.2 群に属する）を含む 2021/22 シーズンワクチンを接種したヒト（小児、成人、高齢者）の血清を用いた血清学的試験では、5a.2 群のウイルスに対する良好な反応性を示し、且つ 5a.1 群のウイルスに対してもある程度の反応性を示していた。

以上の成績から、WHO は、2022/23 シーズンの北半球用の A(H1N1)pdm09 ワクチン推奨株として、今シーズンと同じく 5a.2 群に属する A/Victoria/2570/2019 類似株を推奨した。

国内の A/H1N1pdm09 ワクチン製造用としては、令和 3 年度において高増殖株 A/Victoria/1/2020 (IVR-217)の製造実績があるため、令和 4 年度の A(H1N1)pdm09 ウイルスのワクチン株として、令和 3 年度と同一株である A/Victoria/1/2020 (IVR-217)を推奨した。

## A/H3N2 亜型

候補株 及び 推奨順	① A/Darwin/9/2021 (SAN-010)
理由	<p>最近の A(H3N2)亜型ウイルスは HA 遺伝子系統樹上多様化しており、直近のウイルスは 3C.2a1b.1 群あるいは 3C.2a1b.2 群に属した。さらに 3C.2a1b.1 群は 3C.2a1b.1a (以下 1a) 群および 3C.2a1b.1b (以下 1b) 群に、3C.2a1b.2 群は 3C.2a1b.2a 群および 3C.2a1b.2b 群に分かれ、また 3C.2a1b.2a 群は 3C.2a1b.2a.1 (以下 2a.1) 群と 3C.2a1b.2a.2 (以下 2a.2) 群に分かれた。今シーズンのウイルスのほとんどは 2a.2 群に属しており、一部 1a 群および 1b 群に属したウイルスも検出された。国内で分離された 2 株は 2a.2 群に属した。</p> <p>フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、今シーズンのワクチン推奨株 A/Cambodia/e0826360/2020 類似株 (2a.1 群に属する) に対する血清は、1a 群、1b 群および 2a.1 群のウイルスとの反応性は良かったが、2a.2 群のウイルスとの反応性がよくなかった。一方で、2a.2 群のウイルス (2022 シーズン南半球用ワクチン推奨株 A/Darwin/9/2021 類似株) に対する血清は、同じ 2a.2 群のウイルスとは良く反応したが、それ以外の群のウイルスとの反応性は良くなかった。</p> <p>A/Cambodia/e0826360/2020 類似株 (2a.1 群に属する) を含む 2021/22 シーズンワクチンを接種したヒト (小児、成人、高齢者) の血清を用いた血清学的試験では、A/Cambodia/e0826360/2020 株に対する反応性と比較した場合、1a 群、1b 群および 2a.1 群のウイルスとは良好な反応性を示したが、2a.2 群のウイルスに対して反応性の低下が見られた。</p> <p>以上の成績から、WHO は、2022/23 シーズンの北半球用の A(H3N2) ワクチン推奨株を、2a.1 群に属する A/Cambodia/e0826360/2020 類似株から 2a.2 群に属する A/Darwin/9/2021 類似株に変更した。</p> <p>A/Darwin/9/2021 類似株のワクチン製造候補株としては、A/Darwin/6/2021 (IVR-227)、A/Darwin/9/2021 (IVR-228)、A/Darwin/9/2021 (NIB-126)、A/Darwin/6/2021 (NIB-127)、A/Darwin/9/2021 (SAN-010)、A/Darwin/6/2021 (NYMC X-367A)、</p>

A/Darwin/9/2021 (NYMC X-369A) (いずれも高増殖株) があり、国内のワクチン製造所により増殖性(感染価およびCCA 価測定)、ショ糖クッション法によるウイルス蛋白収量、およびエーテル処理によるスプリット工程およびろ過工程まで行った生産性が評価された。増殖性については、IVR-228 において問題があった(ニワトリ血球での感染価測定が不能、CCA 価の測定が不能)が、他の候補株については問題なかった。ウイルス蛋白収量について、今シーズンのワクチン製造株である A/Tasmania/503/2020 (IVR-221)と比較したところ、SAN-010 が4社平均で124%と最も良かった。この結果を受けて、SAN-010 について抗原性解析と生産性評価が実施された。生産性については、今シーズンのワクチン製造株である A/Tasmania/503/2020 (IVR-221)と比較したところ、4社平均で156%と大変良好であった。抗原性解析については、継代による抗原性の乖離は認めらなかった。

以上から、令和4年度のA/H3N2 亜型ウイルスのワクチン株として、A/Darwin/9/2021 (SAN-010)を推奨した。

## B 型（ビクトリア系統）

候補株 及び 推奨順	①B/Austria/1359417/2021 (BVR-26)
理由	<p>最近の B/ビクトリア系統のウイルスは、HA 遺伝子系統樹上で、HA 蛋白質に 3 アミノ酸欠損（162-164 番目）と 136E 変異を持つ V1A.3 群内の、さらに変異を有する V1A.3a 群に属した。V1A.3a は、さらに V1A.3a.1（以下 3a.1）群と V1A.3a.2（以下 3a.2）群に分かれた。3a.1 群のウイルスは中国のみで検出された。3a.2 群のウイルスは中国を含む様々な国で検出された。中国で検出されている 3a.2 群のウイルスは、他の国で検出されているウイルスとは異なる変異を有していた。2021 年 9 月以降では、3a.2 群のウイルスが多く検出された。国内からの分離報告はなかった。</p> <p>フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、今シーズンのワクチン推奨株 B/Washington/02/2019 類似株（V1A.3 群に属する）に対する血清は、3a.1 群および 3a.2 群の両ウイルスとの反応性が良くなかった。また、3a.1 群のウイルスに対する血清は、同じ 3a.1 群のウイルスとは良く反応したが、3a.2 群のウイルスとの反応性は良くなかった。一方で、3a.2 群のウイルス（2022 シーズン南半球用ワクチン推奨株 B/Austria/1359417/2021 類似株）に対する血清は、同じ 3a.2 群のウイルスとは良く反応したが、3a.1 群のウイルスとの反応性は良くなかった。</p> <p>B/Washington/02/2019 類似株（V1A.3 群に属する）を含む 2021/22 シーズンワクチンを接種したヒト（小児、成人、高齢者）の血清を用いた血清学的試験では、B/Washington/02/2019 株に対する反応性と比較した場合、3a.1 群および 3a.2 群のウイルスに対して反応性の低下が見られた。</p> <p>以上の成績から、WHO は、2022/23 シーズンの北半球用の B/ビクトリア系統ワクチン推奨株を、V1A.3 群に属する B/Washington/02/2019 類似株から 3a.2 群に属する B/Austria/1359417/2021 類似株に変更した。</p> <p>B/Austria/1359417/2021 類似株のワクチン製造候補株としては、B/Austria/1359417/2021 野生株、B/Austria/1359417/2021 (BVR-26)（高増殖株）、B/Singapore/WUH4618/2021 野生株、B/Michigan/01/2021 野生株があり、国内のワクチン製造所により</p>

増殖性、ウイルス蛋白収量および生産性が評価された。増殖性については株間に差は見られなかった。ウイルス蛋白収量について、今シーズンのワクチン製造株である B/Victoria/705/2018(BVR-11)と比較したところ、BVR-26 が 4 社平均で約 90%と最も良かった。この結果を受けて、同株について抗原性解析と生産性評価が実施された。抗原性解析については継代による抗原性の乖離は認められず、また生産性については今シーズンのワクチン製造株である B/Victoria/705/2018(BVR-11)と同等の成績が得られた。

以上から、令和 4 年度の B/ビクトリア系統ウイルスのワクチン株として、B/Austria/1359417/2021 (BVR-26)を推奨した。

## B 型（山形系統）

候補株 及び 推奨順	① B/Phuket/3073/2013
理由	<p>過去 2 シーズンと同様、2021/22 シーズンにおいても山形系統ウイルスはほとんど検出されておらず、また WHO 協力センターで解析された株はなかった（2020 年 3 月以降なし）ため、解析結果がなく詳細は不明である。しかし、完全になくなったという確証がないため、WHO では引き続き山形系統のウイルスを含む 4 価ワクチン用のウイルス株を推奨した。</p> <p>これまで推奨されていた B/Phuket/3073/2013 類似株から変更する理由がないため、WHO は、2022/23 シーズンの北半球用の B/山形系統ワクチン株に B/Phuket/3073/2013 類似株を再度推奨した。</p> <p>わが国では、B/Phuket/3073/2013 はワクチン製造株としての製造実績もあることから、令和 4 年度の B/山形系統のワクチン株として、令和 3 年度と同一株である B/Phuket/3073/2013 を推奨した。</p>