

## ⅤⅦ. 新型インフルエンザワクチン

1. 現在の生産技術を使用した新型インフルエンザワクチンの生産
  - ・新型インフルエンザワクチンを生産、または生産期間を短縮するための準備の一つとして、平成10年度から、トリ及びブタインフルエンザウイルスの系統保存事業が実施されている。
  - ・新型インフルエンザウイルスが出現した際には、これらの株または新型インフルエンザの発生したところから採取された株などをもとにワクチン製造株を作成し、できる限り速やかに新型インフルエンザワクチンの生産を行っていく。

### 1-2. 開発すべき新たな技術等を用いた新型インフルエンザワクチンの生産

- ・1997年に香港で流行したA/H5N1型ウイルスをもとに作成されたワクチンについては、動物実験及び臨床研究が実施され、動物実験では抗体価の上昇が見られたが、ヒトによる臨床研究では十分な抗体価の上昇が得られなかった。このことから、現在使用しているタイプ以外のワクチンや、新たな技術の導入等についても検討する必要がある。
- ・今後、開発が考えられるべき新型インフルエンザワクチンのタイプとしては、HAワクチン(アジュバント添加なし)、HAワクチン(アジュバント添加あり)、全粒子ワクチン(アジュバント添加なし)、全粒子ワクチン(アジュバント添加あり)の4種類が挙げられる。
- ・前述の事例において1997年に香港で流行したH5N1型ウイルスをもとに作成されたワクチンについては、動物実験及び臨床研究

が実施され、動物実験では抗体価の上昇が見られたが、ヒトによる臨床研究では十分な抗体価の上昇が得られなかったことから。このため、新型インフルエンザワクチンの開発に当たっては、リン酸アルミニウム等のアジュバントの添加が選択肢の一つ必要であると考えられている。なお、

- ・~~添加するアジュバントとしてはリン酸アルミニウムが想定されている。~~
- ・アジュバントを添加した場合には、必要な抗原量を通常の数分の1にまで減らすことができる可能性があり、ることから、ワクチン製造能力が新型インフルエンザワクチンの場合でも変わらないと仮定すれば、ワクチン供給量を数倍に増加させることが期待できる可能性があるが、同時に
- ・しかしながら、アジュバントを添加した場合、接種部位の局所反応等の副反応が増加する可能性があることにも留意する必要があると考  
えられている。

## 2. ~~新型インフルエンザワクチンの開発・治験~~

・~~新型インフルエンザワクチンの開発に必要なための新しい特許または技術等としては、以下のものがある。~~

- \* リバース・ジェネティクス遺伝子操作技術（強毒型野生株から、遺伝子改変による弱毒化ウイルスを作成するための技術）
- \* V e r o細胞（リバース・ジェネティクス遺伝子操作技術法にて作成したウイルスを回収するために用いるGMP基準を満たした細胞）
- ・これらの技術等は海外企業により特許が取得されており、現状では、研究目的以外の使用は認められていない(現在、当該企業と交渉中)。

- ・これらの問題に対処しながら、現在、海外で開発された新しいワクチン製造用候補株を使用した研究事業が計画されている。
- ・新たな技術等を用いた新型インフルエンザワクチンの開発には、(社)細菌製剤協会によると、製剤開発、非臨床試験、臨床試験を含めて、開発への着手から数え約5年以上の期間と10億円規模の費用が必要であると推計されている。
- ・WHOから新型インフルエンザワクチン製造用候補株等が配布された後に新型インフルエンザワクチン開発を行うことは、必要な開発期間、製造期間を考慮すると現実的ではない。従って、欧州医薬品庁の取扱いのように、新型インフルエンザウイルスを想定したモックアップワクチンを用いた開発を行い、薬事法に基づく承認審査を行うことが望ましい。
- ・また、現実に新型インフルエンザが発生した場合には、モックアップワクチンにより承認された製造方法に従い、WHOから配布されるインフルエンザワクチン製造用候補株等を用いてワクチン製造株を作成し、迅速にワクチンを製造し、供給することが望ましい。(なお、現行の生産技術により作成したワクチンで、十分な効果が期待できる場合には、この限りではない。)
- ・新型インフルエンザワクチンを迅速に開発し実用化するためには、国内のワクチン製造業者が共同で開発を行うことも有効と考えられる。国としても、製剤化、非臨床試験、臨床試験に対し、厚生労働科学研究費などを用いて開発支援を行い、薬事法上の承認申請が出されれば可能な限り迅速に処理する必要がある。

### 3. 新型インフルエンザワクチンの生産量等

- ・新型インフルエンザが発生した際に、緊急的に製造できるワクチン

の量は、平常時のワクチン生産量により決定される。

- ・平常時におけるインフルエンザワクチンの生産量は、一時期、数十万本にまで低下したが、その後の高齢者等へのインフルエンザワクチンの有効性が確認されたこと等を契機として、インフルエンザワクチンは増産され、現在、約2,000万本(1ml製剤換算)の生産が可能となっている。現在、通常のインフルエンザワクチンは3種類のワクチン株を含むワクチンであるが、新型インフルエンザワクチンは、単味ワクチン(一つの株のみを含むワクチン)であるため、ワクチンの製造能力が新型インフルエンザワクチンの場合でも変わらないと仮定すれば、理論的には、この3倍量の生産ができ、さらにアジュバントの添加により数倍にまで生産量を増やすことができる可能性がある。
- ・新型インフルエンザワクチンの生産開始の時期や生産量などについては、WHO等とも十分に連携し、国が判断することが望ましい。
- ・国内でのワクチンの製造が間に合わない、またはできない等、緊急時において、外国でその有効性及び安全性が確保された医薬品の使用以外にそのまん延防止のため適当な方法がない場合には、健康危機管理の観点から、薬事法に基づく承認前の特例許可(平成17年4月からは「特例承認」)を与えることを含め、外国でその有効性及び安全性が確保された医薬品が緊急に医療現場に供給されるよう配慮する。

#### 4. 新型インフルエンザワクチンの接種

- ・新型インフルエンザワクチンの生産には、最短でも半年程度を要し、生産当初には十分量のワクチンが確保できないことから、あらかじめワクチン接種の優先集団を定め、表6の優先順位を考慮しながら、

計画的な接種を実施することが求められる。

#### 表6 ワクチン接種の優先順位

- ・なお、社会機能の維持とまん延の予防上の緊急性に照らし、この中でも集団C（社会機能の維持の立場から見た集団）、~~A、B、D~~の順位の優先度が高いと考えられる。
- ・新型インフルエンザワクチンの接種については、予防接種法に基づく臨時的予防接種として取扱うことが必要と考えられる。また、十分な量が供給されるようになった状況では、自治体においては、多数の人への接種に対応できるよう、接種体制についても整備することが重要である。

#### 5. 副反応モニタリング及び評価

- ・新型インフルエンザワクチン開発、薬事法上の承認がモックアップワクチンを用いて行われた場合及び新型インフルエンザワクチンを多くの人に接種した場合、治験段階では認められなかった副反応が発生する可能性もあるため、自治体及び医療機関等が連携するとともに、接種者に対する啓発等を行うことを通じて、副反応モニタリングの体制を強化する。また、ワクチン接種が優先順位を考慮しながら計画的に接種されることを踏まえ、副反応モニタリング及び副反応の評価を計画的に行うことが望ましい。

## VIII. 検査等

- ・我が国ではインフルエンザ迅速検査キットがインフルエンザの診断の補助として、診療に広く使用されている。これにより、インフルエンザウイルスに感染した者に対する、的確な投薬が可能となっている。ただし、現在流通している迅速検査キットでは、A型であるかB型であるかの判定は可能であるが、亜型までの判定は不可能である。
- ・新型インフルエンザの検査室レベルにおける確認のためには、PCR法、LAMP法等による遺伝子増幅検査が必要となる。
- ・遺伝子増幅検査については、全国の地方衛生研究所等において実施体制が整備されており、毎年のインフルエンザの流行時には、流行株の確認等のためウイルス分離やウイルス抗原解析が行われている。新型インフルエンザの発生が疑われる異常な患者の集積が確認された場合には、速やかに亜型の確認を行う必要がある。
- ・~~今後の課題としては、臨床の現場での迅速な診断を可能とするため、亜型まで判定可能な迅速検査キットの開発等を進めていくことが望まれる。~~

## IX. 国際的な連携

### 1. 国際機関との連携の強化

- ・新型インフルエンザウイルスの早期検知には、世界各地のサーベイランス情報の共有が必要である。WHOを中心としたインフルエンザサーベイランスに関する国際的なネットワークが、前述(III章参照)のとおり、1952年に樹立されており、WHOは世界の百数十の研究所を結んでいる。約120カ国に約200カ所の国内インフルエンザセンターを設けるとともに、日本の国立感染症研究所は、各センターを統括するために設置された世界に4か所にのWHOインフルエンザ指定協力センターをとして、設置し各センターを統括している。国立感染症研究所は、豪州メルボルン大学、英国国立医学研究所、米国CDCとともに、インフルエンザ指定協力センターとして国際的役割を担っている。
- ・新型インフルエンザウイルスが発生した場合には、このネットワークを通じてその発生が探知され、世界に警告が発せられるとともに、疫学、臨床データ及びウイルス材料等の迅速な収集が行われる。また、新型インフルエンザウイルスの感染事例に対しては、国際チームが組織され、現地での調査・対策が行われる。これらの情報等については、WHOを中心に世界規模で共有、分析され、引き続き、世界において対策が実施されることになる。WHOに報告されることになる。国立感染症研究所は、WHOインフルエンザ指定協力センターとして、収集された情報等の分析、国際チームへの参加等の役割を担うことが期待されている。
- ・感染症に関する早期警戒と対策のためのネットワークとして、G1

Global Outbreak Alert and Response Network (以下、「GOARN」と略する。)が平成12年に設立された。高病原性鳥インフルエンザウイルスがヒトに感染を起こした事例の際にも、このネットワークは国際的な対策に大きく貢献したが、日本もその一員として参加協力している。

## 2. 国際関係法規改正の動きへの対応

- ・国際保健規則(IHR)は、検疫感染症の拡散の防止を目的とした国際関係法規であり、現在、コレラ、ペスト、黄熱の3疾患を対象としているが、新しい感染症の出現や再興感染症の流行などに対応するため、現在その見直しのための検討がWHOを中心に行われているところである。この世界保健規則の見直しは、世界的な公衆衛生上の緊急事態となり得る事態に対応するため、各国に情報交換の拠点を置き、迅速に情報を共有する体制の構築を目指すものである。
- ・新型インフルエンザについても、この新しい世界保健規則の枠組みのもとで対応していくことになることから、世界保健規則の見直しに併せて、検疫体制も含めた国内の感染症対策の体制整備が必要である。

## 3. 開発途上国への協力

- ・高病原性鳥インフルエンザが発生の際には、WHOとの連携のもと、発生国へ専門家を派遣するとともに、患者検体等を受け入れ、検査やワクチン株の開発などの協力を行った。このような国際的な協力・支援は、現地の発生状況等を迅速に把握し、国内対策に反映させる上でも有効であり、今後も高病原性鳥インフルエンザや新型インフルエンザが発生した際には、同様の対応が望まれる。



- ・また、発生時ばかりでなく、平常時においても、発展途上国におけるサーベイランス体制の確立等に積極的に協力することが望ましい。これまでも、新型インフルエンザの発生が危惧されている中国において、WHO西太平洋地域事務局(WPRO)が中心となり国立感染症研究所と米国CDCの協力のもと、サーベイランス網の整備・構築のための支援プロジェクトが実施されてきたところである。
- ・新型インフルエンザは、我が国と密接な交流のあるアジア周辺諸国が発生源となる可能性が高いことから、国内対策上も積極的に国際協力に取り組むべきである。

## X. 終わりに

- ・平成9年の新型インフルエンザ対策検討会の報告から、7年近くが経過した。新型インフルエンザウイルスの出現の可能性は高まっているものの、いつ、どこで発生するかは、誰にも予測することはできない。
- ・このような状況の下で、新型インフルエンザ対策へ備えていくことは、国、地方自治体、関係団体、企業等に、大きな負担を強いるものである。しかし、危機管理の観点からも、新型インフルエンザウイルスが発生した時に、感染拡大を遅らせ、健康被害を最小限にとどめるためには、事前の備えが必要不可欠である。
- ・現在、世界では、WHOを中心として、新型インフルエンザウイルスの出現を防ぐため、また出現した場合に備えるための準備が行われている。また、同じくWHOは、各加盟国に対し、インフルエンザパンデミックが起こった際、その段階ごとに対応計画を策定することを勧告しており、我が国においても、本報告書に基づき、着実に具体的な準備を進めていくことが重要である。
- ・本報告書により、新型インフルエンザ対策が円滑に達成されることを期待する。