

第8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 季節性インフルエンザワクチンの製造株について検討する小委員会	資料 2-1
2023（令和5）年4月24日	

2023/24 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5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への対策の副次的効果と考えられるが、2020/21 および 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。しかし、2022/23 シーズンの流行は、新型コロナウイルスの流行以前よりは小さいが、2022 年第 51 週（12 月 19 日～12 月 25 日）に、感染症発生動向調査における定点当たり患者報告数は、全国的なインフルエンザの流行開始の指標である 1.00 を超えた。2023 年第 6 週に定点当りの患者報告数はピークに達し（定点当たり報告数は 12.91）、第 7 週～14 週は減少に転じた。世界的には、概して流行の立ち上がりが早く、2022 年第 50 週にはインフルエンザウイルス検出数がピークに達し、2023 年第 4 週まで減少した。その後、第 5 週～10 週は再び増加したが、第 10～13 週は減少した。型・亜型（A 型）・系統（B 型）別では、世界の流行状況は 2023 年第 5 週時点において A 型が約 94%を占め、そのうち亜型まで同定された株では A/H3 が約 70%であった。B 型は、すべてビクトリア系統であった。山形系統は、弱毒生ワクチンに含まれていた山形系統のウイルスの検出であり、自然界で流行しているウイルスは確認されなかった。A/H1pdm09、A/H3 および B 型の検出割合は国・地域によって異なっていた。国内では、約 95%が A/H3 であった。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（2023 年 2 月 20 日～23 日）で議論された流行株の解析成績、令和 4 年度（2022/23 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 5 年度（2023/24 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/H1N1 亜型

候補株 及び 推奨順	①A/Victoria/4897/2022 (IVR-238)
理由	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) 群に分かれている。5a.2 群はさらに 5a.2a 群および 5a.2a.1 群に分かれた。2022 年 9 月以降では、5a.2a 群あるいは 5a.2a.1 群に属するウイルスの報告が多かった。地域別では、5a.1 群のウイルスはアフリカと南米からの報告があり、5a.2a 群のウイルスは A/H1pdm09 亜型ウイルスを報告した多くの国で検出されたが、5a.2a.1 群のウイルスはヨーロッパと北・中米の国での検出が多かった。国内からの分離・検出報告は少なかったが、5a.2a 群に属するウイルスであった。

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.2a 群および 5a.2a.1 群のウイルスとの反応性は良くなかった。一方、5a.2 群のウイルス (今シーズンの北半球のワクチン推奨株細胞分離 A/Wisconsin/588/2019 類似株および卵分離 A/Victoria/2570/2019 類似株)、5a.2a 群のウイルス (次の南半球のワクチン推奨株細胞・卵分離 A/Sydney/5/2021 類似株) および 5a.2a.1 群のウイルス (例えば細胞・卵分離 A/Victoria/4897/2022 株) に対する血清は、5a.2a 群および 5a.2a.1 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 2022/23 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、細胞分離 A/Wisconsin/588/2019 類似株に対する反応性と比較した場合、5a.2a 群と 5a.2a.1 群に属するウイルスに対する反応性が低下した。

5a.2a.1 群に属する株が増えてきたこと、およびワクチン接種者血清の反応性が 5a.2a 群と 5a.2a.1 群に属するウイルスに対して低かったことから、WHO は、2023/24 シーズンの北半球用の A(H1N1)pdm09 ワクチン推奨株を、5a.2 群に属する A/Victoria/2570/2019 類似株から、5a.2a.1 群に属する A/Victoria/4897/2022 類似株に変更した。

感染研では国内の A/H1N1pdm09 亜型ワクチン製造候補株として、高増殖株 A/Victoria/4897/2022 (IVR-238) を入手し、国内のワクチン製造所 4 社に分与した。本株について、各製造所で増殖性（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、感染価は  $10^8 \sim 10^9$  EID<sub>50</sub>（50% 卵感染価）であり、CCA 価はニワトリ血球で測定可能であった。ウイルス蛋白質含量については、今シーズン国内ワクチン製造株である A/Victoria/1/2020 (IVR-217) と比較したところ、IVR-238 の 4 社の平均は 130% で良好であった。また継代による抗原性の乖離は認められなかった。さらに、生産性評価については、今シーズン国内ワクチン製造株である A/Victoria/1/2020 (IVR-217) と比較したところ、4 社の平均は 122% であり、エーテル処理による収率低下は確認されなかった。

以上から、令和 5 年度の A/H1N1pdm09 亜型ウイルスのワクチン株として A/Victoria/4897/2022 (IVR-238) を推奨した。

## A/H3N2 亜型

候補株 及び 推奨順	①A/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いるが、直近のほとんどすべてのウイルスは 3C.2a1b.2a 群に属した。3C.2a1b.2a 群は 3C.2a1b.2a.1 (以下 1) 群と 3C.2a1b.2a.2 (以下 2) 群に分かれるが、今シーズンのほとんどのウイルスは 2 群に属した。2 群は、HA 上の特徴的なアミノ酸変異により、2a~2d 群に分かれ、2a 群はさらに 2a.1~2a.3 群に、またその中でも細かく分かれた。世界的には、2a.1 群、2a.3a.1 群、2a.1b 群あるいは 2b 群に属するウイルスがよく検出された。国内の多くの分離株は、2a.3a 群、2a.3a.1 群あるいは 2b 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である細胞分離 A/Darwin/6/2021 あるいは卵分離 A/Darwin/9/2021 類似株 (2a 群に属する) に対する血清は、2b 群のウイルスの中に若干の反応性の低下を示す株もあったが、概して 2 群のウイルスと良く反応した。一方で、1 群のウイルスとは反応性は良くなかった。</p> <p>A/Darwin/9/2021 類似株を含む 2022/23 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、細胞分離の A/Darwin/6/2021 株に対する反応性と比較した場合、2b 群のウイルスとの反応性の低下が見られる血清群もあったが、概して試験に供した 2 群に属する流行株と良好な反応性を示した。</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、今シーズンと同じ A/Darwin/9/2021 類似株を推奨した。</p> <p>国内の A/H3N2 亜型ワクチン製造用としては、令和 4 年度において高増殖株 A/Darwin/9/2021 (SAN-010) が使用されており、また本株以外に新たにワクチン候補株の性状解析は実施されていないことから、令和 5 年度の A(H3N2) 亜型ウ</p>

	イルスのワクチン株として、令和 4 年度と同一株である 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。2022 年 9 月以降では、ほとんどの報告が 3a.2 群のウイルスで、北・中米において V1A.3 群のウイルスが少数報告された。</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/Austria/1359417/2021 類似株（3a.2 群に属する）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。</p> <p>また、B/Austria/1359417/2021 類似株（3a.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、B/Austria/1359417/2021 株に対する反応性と比較した場合、3a.2 群のウイルスに対して良く反応していた。</p> <p>以上の成績から、WHO は、2023/24 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として、今シーズンと同じ B/Austria/1359417/2021 類似株を引き続き推奨した。</p> <p>国内の B/ビクトリア系統ワクチン製造用としては、令和 4 年度において高増殖株 B/Austria/1359417/2021 (BVR-26) が使用されており、また本株以外に新しくワクチン候補株の性状解析は実施されていないことから、令和 5 年度の B/ビクトリア系統ウイルスのワクチン株として、令和 4 年度と同一株である B/Austria/1359417/2021 (BVR-26) を推奨した。</p>

## B 型（山形系統）

候補株 及び 推奨順	①B/Phuket/3073/2013
理由	<p>過去 3 シーズンと同様、2022/23 シーズンにおいても山形系統ウイルスは、弱毒生ワクチン由来の株の検出であり、自然界における流行で解析された株はなかった（2020 年 3 月以降なし）。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 4 価ワクチン用のウイルス株として推奨した。</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、2023/24 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 5 年度の B/山形系統のワクチン株として、令和 4 年度と同一株である B/Phuket/3073/2013 を推奨した。</p>