

2024/25 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 6 年度インフルエンザワクチン用製造株とその推奨理由

今シーズン（2023/24）の世界なインフルエンザの流行は、過去 2 シーズンは、はっきりとした二峰性のピークがみられたが、2023/24 シーズンは、新型コロナウイルス流行前のようなピークがひとつの流行であった。流行のピークは、これまでは多くの場合 1 月であったが、今シーズンは 12 月にみられ、例年より若干早い流行であった。型・亜型（A 型）・系統（B 型）別では、A/H1pdm09、A/H3 および B 型（ビクトリア系統のみ）それぞれ検出されたが、その割合は国・地域により異なっていた。傾向として、北半球は A 型の検出が多く（A/H1pdm09 と A/H3 の割合は国・地域により異なっていた）、南半球は B 型の検出が多かった。日本の流行は、冬の流行が 3 シーズンぶりにみられた 2022/23 シーズンのピーク（2023 年第 6 週）後、全国定点当たり患者報告数は減少したが 1.0 以下になることなく、そのまま 23/24 シーズンに入った。第 36 週以降報告数は増加し、第 49 週でピーク（定点当たり報告数は 33.7）となり、年末に向かって減少した。しかし第 1 週以降再び増加し、第 6 週でピーク（定点当たり報告数は 23.9）となり、それ以降減少した。インフルエンザ分離・検出報告は、22/23 シーズンでは A/H3 が大多数であったが、23/24 シーズンでは 2023 年中は A/H3 と A/H1pdm が多く報告された（A/H3 > A/H1pdm）が、年明けから B 型（ビクトリア系統のみ）の報告が増えた。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（2024 年 2 月 19 日～22 日）で議論された流行株の解析成績、令和 5 年度（2023/24 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 6 年度（2024/25 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.2（以下 5a.2）群

から分岐した 5a.2a 群および 5a.2a.1 群に属していた。地域別では、5a.2a 群のウイルスは東南・西・南アジア、アフリカでの検出が多く、5a.2a.1 群のウイルスは日本、北・中・南米の国での検出が多かった。ヨーロッパは、国により割合に違いはあるが、全体としてはそれぞれ同じくらい検出されていた。

フェレット感染血清を用いた抗原性解析では、23/24 シーズンワクチン推奨株で 5a.2a.1 群に属する細胞分離 A/Wisconsin/67/2022 類似株 および 卵分離 A/Victoria/4897/2022 類似株に対する血清は、群を問わず、非常に多くの流行株と良く反応していた。5a.2a 群のウイルスでフェレット感染血清との反応性が低下する株が一部存在したが、検出地域が限定的（主にオーストラリア）であった。

A/Victoria/4897/2022 類似株（5a.2a.1 群に属する）を含む 2023/24 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/67/2019 類似株に対する反応性と比較した場合、流行している 5a.2a 群と 5a.2a.1 群に属するウイルスに対する反応性は概ね良好であった。

以上の成績から、WHO は、2024/25 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 A/Victoria/4897/2022 類似株を引き続き推奨した。

国内の A/H1N1pdm09 亜型ワクチン製造用としては、令和 5 年度において高増殖株 A/Victoria/4897/2022 (IVR-238) 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、ワクチン株検討会議では、令和 6 年度の A/H1N1pdm09 亜型ウイルスのワクチン株として、令和 5 年度と同一株である A/Victoria/4897/2022 (IVR-238) を推奨した。

A/H3N2 亜型

候補株 及び 推奨順	① A/California/122/2022 (SAN-022)
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、直近のすべてのウイルスは 3C.2a1b.2a.2 群（以下 2 群）に属している。2 群は、HA 上の特徴的なアミノ酸変異により、さらに分岐し、その中で、ほとんどすべてのウイルスは 2a.3a.1 群（新しい群名：H）に属した。H 群は、さらに H.1～H.4 に分かれた。世界的には、H.2 群に属するウイルスが多く報告され、続いて H.1 群および H 群に属するウイルスが多かった。国内の多くの分離株は H.1 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、2023/24 シーズンワクチン推奨株である細胞分離 A/Darwin/6/2021 類似株あるいは卵分離 A/Darwin/9/2021 類似株（2a 群に属する）に対する血清は、試験機関により反応性の程度に差があったが、約半数の流行ウイルスに対して反応性が低下していた。一方で、2024 シーズン南半球用のワクチン推奨株である細胞分離 A/Massachusetts/18/2022 類似株および卵分離 A/Thailand/8/2022 類似株（2a.3a.1 群 / H 群に属する）に対する血清は、流行株との反応性は良好であった。H.2 群に属するウイルスには、これらの血清との反応性が若干低下する株がみられたが、まだ報告数はそれほど多くない状況であった。</p> <p>A/Darwin/9/2021 類似株（2a 群に属する）を含む 2023/24 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、今シーズン多く流行していた H.1 群および H.2 群に属するウイルスとの反応性の低下が見られた。</p> <p>H.1 群や H.2 群を含む H 群に属するウイルスが多く流行していること、これらの流行ウイルスに対して</p>

2023/24 シーズンワクチン推奨株（2a 群に属する）に対するフェレット感染血清の反応性が低下している株が多くなっていること、一方で 2a.3a.1 群 / H 群に属するウイルス株（細胞分離 A/Massachusetts/18/2022 類似株および卵分離 A/Thailand/8/2022 類似株）に対するフェレット感染血清との反応性は良好であったこと、H.1 群および H.2 群のウイルスに対して 2023/24 シーズンワクチン接種者血清の反応性が低かったことから、WHO は、2024/25 シーズンの北半球用の A(H3N2)ワクチン推奨株を、2023/24 シーズンの A/Darwin/9/2021 類似株から、2a.3a.1 群 / H 群に属する A/Thailand/8/2022 類似株に変更した。

感染研では国内の A/H3N2 亜型ワクチン製造候補株（CVV）として、2a.3a.1 群 / H 群に属する高増殖株 A/Thailand/8/2022 (IVR-237)、A/Brisbane/837/2022 (IVR-246)、A/Sichuan-Gaoxin/1144/2023 (CNIC-2302D)、A/Sichuan-Jianyang/35/2023 (CNIC-2303A)、A/California/122/2022 (SAN-022) および A/California/122/2022 (NYMC X-407) を入手し、国内のワクチン製造所 3 社に分与した。これらのうち、NYMC X-407 株は、WHO 協力センターから CVV として不適当という情報があったため、対象外とした。残りの 5 株について、各製造所で増殖性（感染価測定）、シヨ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、それぞれの感染価は  $10^7 \sim 10^9$  EID<sub>50</sub>（50%卵感染価）/ 0.2 mL の範囲であったが、最大感染価は各社とも SAN-022 株がもっとも高かった。ウイルス蛋白含量については、今シーズン国内ワクチン製造株である A/Darwin/9/2021 (SAN-010) と比較したところ、SAN-022 株の 3 社の平均が 111% と良好であり、5 株中、唯一 3 社の平均として 100% を越えていた。これらの結果から、以降の評価については SAN-022 株に絞って進められた。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/Darwin/9/2021 (SAN-010)と比較したところ、3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、ワクチン株検討会議では、令和 6 年度の A/H3N2 亜型ウイルスのワクチン株として A/California/122/2022 (SAN-022)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、V1A.3a.1（以下 3a.1）群と V1A.3a.2（以下 3a.2）群に分かれているが、前シーズン同様、2023/24 シーズンも 3a.2 群のウイルスが主流であった。</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/Austria/1359417/2021 類似株（3a.2 群に属する）に対する血清は流行株と良く反応した。</p> <p>また、B/Austria/1359417/2021 類似株（3a.2 群に属する）を含む 2023/24 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 B/Austria/1359417/2021 類似株に対する反応性と比較した場合、流行の主流である 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、2024/25 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 5 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、ワクチン株検討会議では、令和 6 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 5 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>2020年3月以降、自然界における流行で解析された山形系統ウイルスは報告されておらず、検出は弱毒生ワクチン由来の株であることが分かっている。したがって、WHOの季節性インフルエンザワクチン推奨株選定の専門家会議からは、季節性インフルエンザワクチンに山形系統ウイルスを含める理由がないため、4価ワクチンから山形系統のワクチン株を除き、3価ワクチンにすべきとの意見が出されている。</p> <p>しかしながら、WHOは、各国・地域の当局が4価あるいは3価ワクチンの決定をおこなうべきであるとしている。このことから、WHOは、2024/25シーズンの北半球用の4価ワクチンのために含むべきB/山形系統ワクチン推奨株として、これまでと同様にB/Phuket/3073/2013類似株を推奨した。</p> <p>わが国では2024/25シーズンは4価ワクチンとするの方針が出されたため、山形系統ワクチン株について議論された。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6年度のB/山形系統ワクチン株として、令和5年度と同一株であるB/Phuket/3073/2013を推奨した。</p>