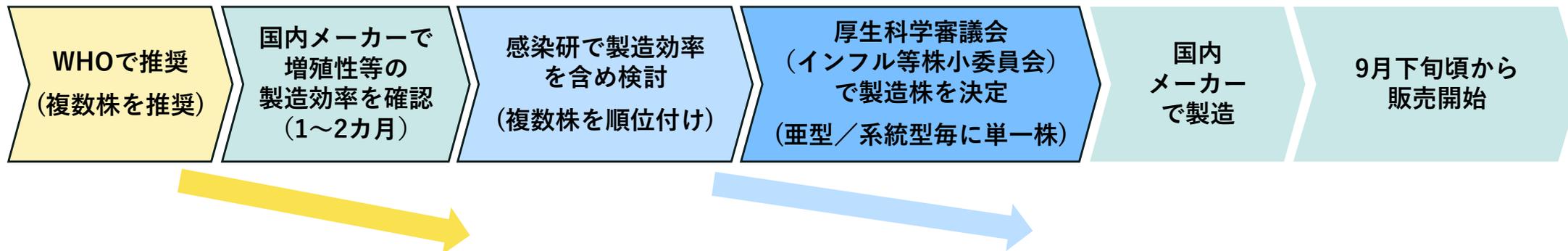


季節性インフルエンザHAワクチンの 推奨株に関する今後の方針について

厚生労働省 健康・生活衛生局 感染症対策部
予防接種課

従来の季節性インフルエンザHAワクチンの製造株の選定手順

基本的な流れ



型	亜型／系統	WHOの推奨株の概要	国立感染症研究所による推奨順位
A型	H1N1	WHO世界インフルエンザ監視・対応システム (GISRS*) により把握した、 <u>直近の流行ウイルスに対する抗原性解析等を踏まえて選定。</u>	WHOのリストのうち、国内で入手可能な株について、国内メーカーにおいて検討した製造効率、 <u>継代による抗原性の変化等を評価し、推奨順位を決定。</u>
	H3N2		
B型	ビクトリア系統	抗原性が類似するウイルスのリストを、 <u>亜型／系統毎に公表。</u>	
	山形系統		

* Global Influenza Surveillance and Response System

近年の主な変更点

- 平成26年度までは、B型株をビクトリア系統または山形系統の一方のみから選定し、3価ワクチンを製造していた。
- 平成26年頃、B型のインフルエンザはビクトリア系統と山形系統の混合流行が続いており、WHOが4価ワクチン向けにB型株の系統それぞれに推奨を行うようになったこと等を踏まえ、平成27年度からは国内でもB型株の両系統について製造株を選定し、4価ワクチンとして製造を行っている。

WHOのワクチンの価数に関する推奨内容の変更について

- 近年、WHOでは、季節性インフルエンザワクチンを4価で製造することを推奨していた。しかし、2024シーズンの南半球向けの推奨事項（2023年9月）において、B/山形系統を除いた3価のワクチンを使用することを推奨した（なお、4価のワクチンを継続使用する場合について、B/山形系統の推奨株も引き続き記載されていた）。
- 2024年2月に発表された2024/25シーズンの北半球向けの推奨事項においても、上記と同様の価数に関する推奨内容が維持されており、概要は以下のとおり。

WHO 2024-2025年の北半球シーズンに用いるインフルエンザワクチンの推奨構成（2024年2月29日）（要約）

- ・ 2023年9月以降に系統が特定されたB型株は全てビクトリア系統であり、山形系統の自然感染は2020年3月以降確認されていない。
- ・ WHOインフルエンザワクチン構成諮問委員会は、B/山形系統の抗原をインフルエンザワクチンに含める正当性は既に失われており、ワクチンから除外すべき、という見解を示している。
- ・ 4価ワクチンから3価ワクチンへの移行は、各国・地域政府の権限において意思決定すべき事項であり、使用するワクチンの構成・剤形の承認も各国・地域政府が責任を負う。
- ・ 4価ワクチンの使用を継続する場合には、過去の推奨事項と同様、B/山形系統の株（B/Phuket/3073/2013類似株）を含めることを引き続き推奨している。



Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2022 southern hemisphere influenza season

September 2021

WHO convenes technical consultations¹ in February and September each year to recommend viruses for inclusion in influenza vaccines² for the northern and southern hemisphere influenza seasons, respectively. This recommendation relates to the influenza vaccines for use in the southern hemisphere 2022 influenza season. A recommendation will be made in February 2022 relating to vaccines that will be used for the northern hemisphere 2022-2023 influenza season. For countries in tropical and subtropical regions, WHO recommendations for influenza vaccine composition (northern hemisphere or southern hemisphere) are available on the WHO Global Influenza Programme website³.

Seasonal influenza activity

Greatly reduced numbers of influenza viruses were available for characterisation during the 01 February to 31 August 2021 time-period than in previous years. SARS-CoV-2 mitigation strategies including travel restrictions, use of personal protective equipment and social-distancing measures in several countries contributed to decreased influenza activity. Furthermore, public health and laboratory responses to the COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, may have led to reduced influenza surveillance and/or reporting activities in some countries.

From February through August 2021, very low levels of influenza were reported in all regions, including from countries in the temperate zone of the southern hemisphere. During this period, influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and influenza B viruses circulated, although the proportions of the viruses circulating varied among reporting countries.

In the temperate zone of the northern hemisphere, influenza activity remained well below inter-seasonal norms with very low-level detections of influenza A and/or B viruses in most reporting countries. There were only sporadic detections of influenza A and B viruses in Europe with a predominance of influenza A viruses. Of the influenza A viruses where subtyping was performed, A(H1N1)pdm09 was detected more frequently than A(H3N2). Influenza virus detections were reported mainly by Denmark, Norway, Sweden, and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. In Asia, the proportions of influenza A and B viruses detected differed among reporting countries. In China, Pakistan, Qatar and Saudi Arabia, influenza B was predominant, while in the Democratic People's Republic of Korea, influenza A was predominant with A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses detected in almost equal proportions. Of the influenza B viruses in Asia where lineage was determined, the great majority belonged to the B/Victoria/2/87 lineage. In North America, equal proportions of influenza A and B viruses were reported. In Africa, Egypt reported influenza A(H3N2) and influenza B activity from April to July, with a predominance of A(H3N2) viruses. In other regions of the temperate zone of the northern hemisphere, there was little or no influenza activity reported during this period.

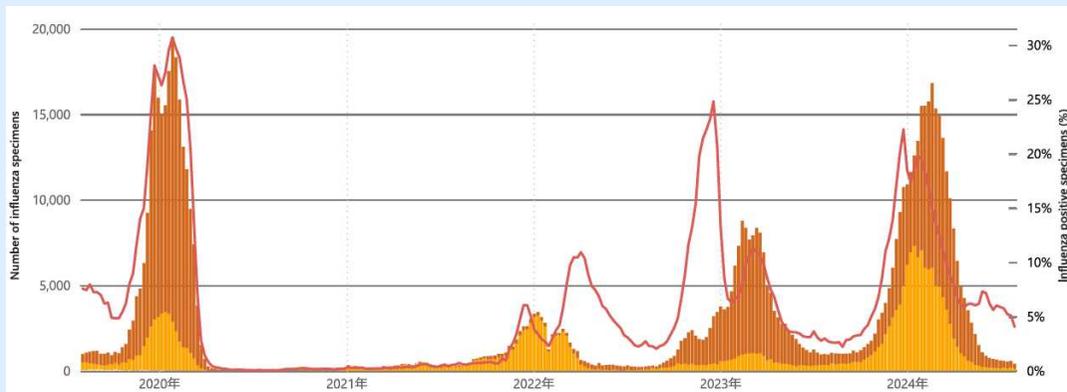
Influenza activity in tropical and subtropical countries was generally very low in comparison to influenza seasons prior to the COVID-19 pandemic. While influenza A and B were reported in varying

¹ <https://www.who.int/news/item/29-09-2021-who-recommends-additional-vaccine-composition-for-use-in-the-southern-hemisphere-influenza-season>
² <https://www.who.int/news/item/29-09-2021-who-recommends-additional-vaccine-composition-for-use-in-the-southern-hemisphere-influenza-season>
³ <https://www.who.int/news/item/29-09-2021-who-recommends-additional-vaccine-composition-for-use-in-the-southern-hemisphere-influenza-season>

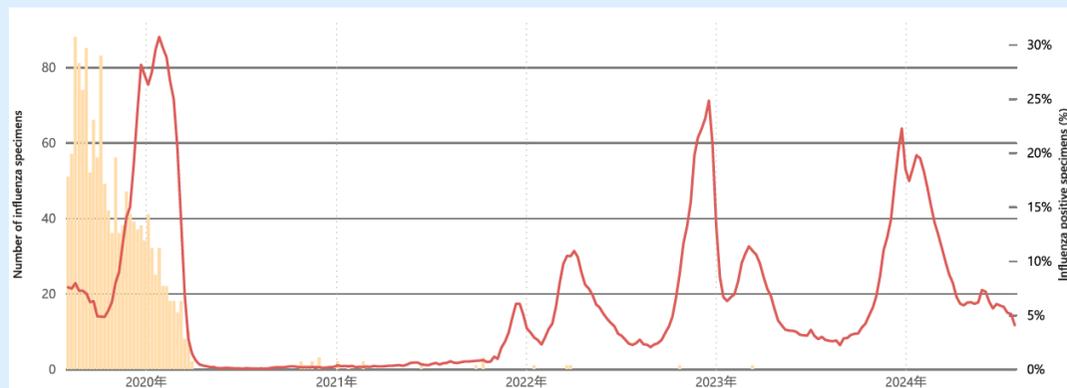
(参考) B型インフルエンザの系統別の検出状況

- WHO GISRS に報告されたB/山形系統の検体数は、直近10年では2018年の約5,000件/週をピークに減少。
- 新型コロナウイルス感染症が流行した2020年から2022年にかけては、インフルエンザ全体の陽性率が低下したが、2023年以降は従来と同程度の陽性率となっている。一方で、系統が特定された検体では、ビクトリア系統がほぼ全検体を占めている (B/山形系統は2022年に3件、2023年に1件報告されている)。

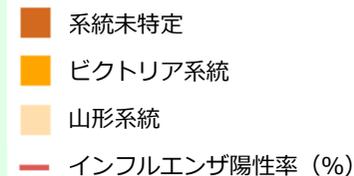
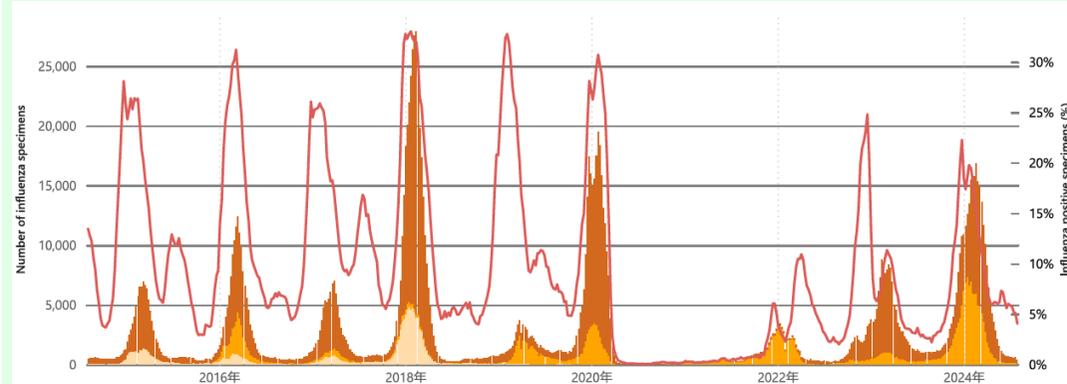
直近5年間



(B/山形系統のみ抜粋)



直近10年間



出典 FluNet : <https://www.who.int/tools/flunet>

(参考) 米国・EUにおける対応状況

米国

- 米国FDAは、**2024/25シーズンに米国内で使用するワクチンを、B/山形系統を除いた3価とする**ことをメーカーに強く推奨している。
- 2024/25シーズンに承認された3価ワクチンが入手可能となるよう、米国FDAは季節性インフルエンザワクチンの承認を有するメーカーとの協力をすすめ、科学的／規制上の助言を行っている。
- 一方、他国では同様の迅速な対応が困難な場合が想定されるため、米国内で4価ワクチンの承認を得ており、**米国外への輸出を希望するメーカーに対しては、B/Phuket/3073/2013類似株（B/山形系統）を含めることを推奨**している。

出典 [Use of Trivalent Influenza Vaccines for the 2024-2025 U.S. Influenza Season, FDA](#)

EU

- EMAの緊急対策本部は、**2024/25シーズンにB/山形系統を全ての弱毒生ワクチンから除外**することを推奨している。
- **それ以外のインフルエンザワクチンについては、**ワクチン接種キャンペーンに向けて供給を確保するため、**2025/26シーズンまでに3価への切り替えを完了**することを推奨している。
 - 弱毒生ワクチンは非常にまれではあるが、ワクチン由来の株からの感染の恐れがあること、不活化ワクチンは加盟国レベルでは大半が4価として承認されており、2024/25シーズンまでに全てのメーカーが切り替えを行うのは困難であること等が理由として挙げられている。
 - 4価の不活化ワクチンには、B/Phuket/3073/2013類似株を含めることを推奨している。

出典 [EU recommendations for 2024/2025 seasonal flu vaccine composition, EMA](#)

2024/25シーズンにおける対応状況及び今後の方針（案）

インフルエンザHAワクチン

- WHOの推奨事項を踏まえ、国内の製造販売業者3社から聞き取りを実施
 - 製造株の価数を削減する場合、製造工程や原材料の調達計画の変更等が必要となり、製造株の変更のみの場合と比較して供給までの期間が増大する。
- ⇒ 定期接種の実施時期における安定的な供給を考慮し、2024/25シーズンは4価のワクチンにより接種を行うこととし、2024年4月の季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会での審議を経て、4種の製造株を決定・通知した。

（参考）経鼻弱毒生インフルエンザワクチン

- 製造販売業者より、2024/25シーズンから3価での供給を行うと報告を受けている。
 - ※ 経鼻弱毒生インフルエンザワクチンは、適応年齢を2歳以上19歳未満として承認されており、定期の予防接種の対象に含まれていない。（2024年8月末時点）

今後の方針（案）

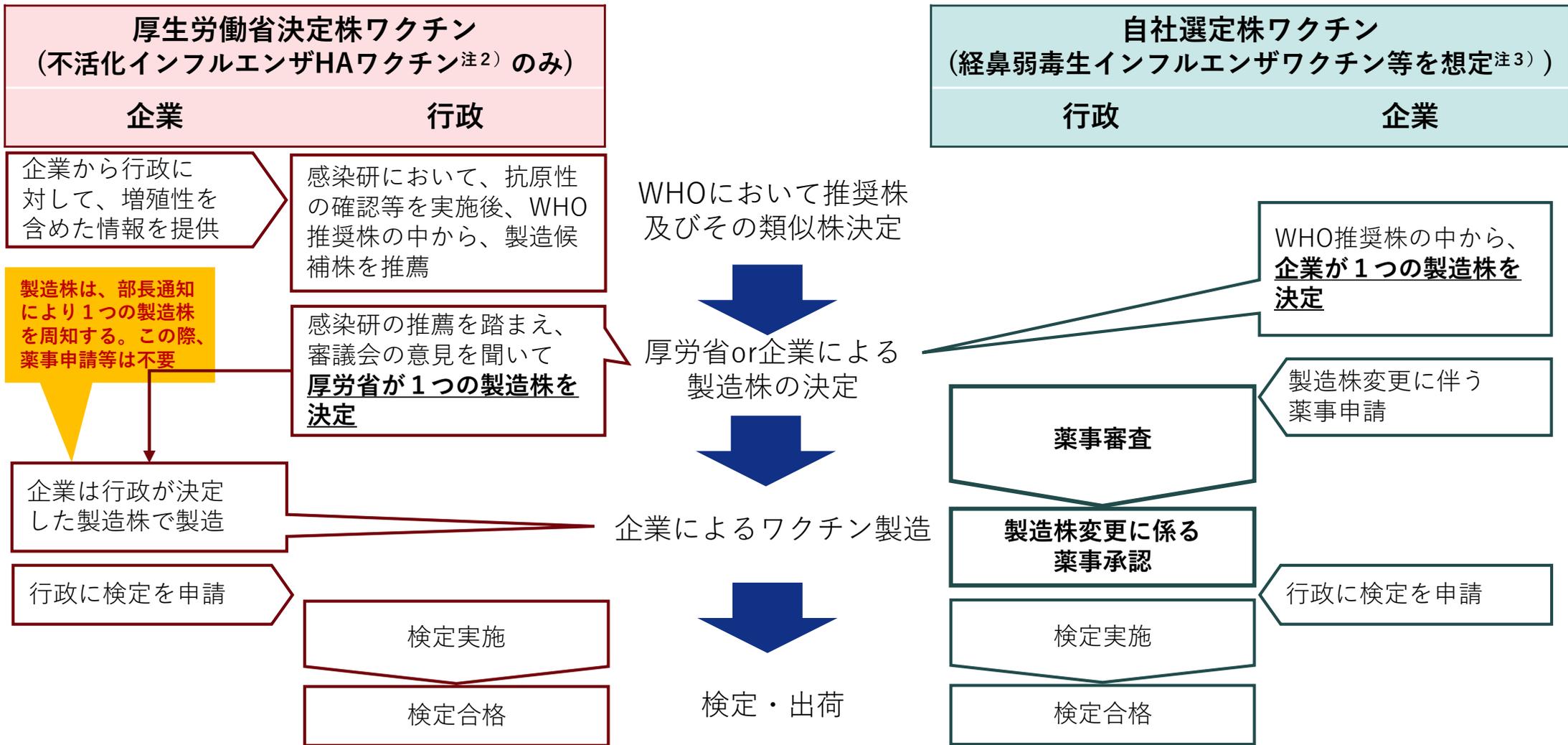
- 国内のインフルエンザHAワクチンについては、WHOの推奨事項及び製造販売業者での対応に要する期間等を踏まえ、2025/26シーズン以降は3価のワクチンによる接種を前提として対応することとしてはどうか。
- 具体的な製造株の検討は、今後のWHOの推奨事項等も踏まえ、引き続き、季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会において行うことでよいか。

参考資料



鶏卵を用いて製造される季節性インフルエンザワクチンに係る 厚生労働省決定株ワクチンと自社選定株ワクチンのスキームの比較

既存の運用である「厚生労働省決定株ワクチン」と令和6年1月31日付け医薬局2課長通知^{注1)}を踏まえた運用である「自社選定株ワクチン」のスキームの大きな相違点は、ワクチン製造株の決定主体と薬事申請の有無である。



注1) 国立感染症研究所が交付する株以外の株を用いて製造されるインフルエンザワクチンの取扱い等について (令和6年1月31日付け医薬薬審発0131第1号、医薬監麻発0131第1号 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知)

注2) KMバイオロジクス、デンカ、阪大微研が製造販売しているインフルエンザHAワクチンのみ (令和6年4月22日時点)

注3) 不活化インフルエンザHAワクチンも自社選定株ワクチンのスキームを選択することができる。