

鳥インフルエンザ A(H7N9) ウイルス（以下、H7N9 ウイルス）感染症は、2013 年 3 月にヒト感染例が初めて報告されて以来、累積報告症例数は 1500 例以上に及び、そのうち 39% が死亡例である（2017 年 9 月 27 日時点）。中でも、2016/2017 年シーズンの第 5 波は過去の流行期よりもピークが大きく、また家禽に対して高病原性を示す H7N9 ウイルスが初めてヒトから分離された点に注目が集まった。しかし、ヒトに対する病原性が大きく変化したという証拠はなく、ヒトからヒトへの持続的な感染例もみられないことから、感染が拡大する可能性は現状低いと考えられている。ただし、今後遺伝子変異によってこのウイルスによるパンデミックが発生する可能性は否定できないため、事前準備として 2013 年に分離された H7N9 ワクチン候補株を元に複数の剤形のワクチンが作製され、国内外で臨床試験が実施されてきた。また、第 5 波ウイルスの抗原性に対応した新たなワクチン候補株もアメリカ CDC で作製されている<sup>1)</sup>。これまで論文として報告された臨床試験の成績を見ると、季節性ワクチンと同じ抗原量 [15  $\mu$ g のヘマグルチニン (HA) 含有] のワクチンをアジュバント非添加で単回接種した場合、その抗体保有率 (HI 抗体価  $\geq 40$ ) は 1% と低い<sup>2)</sup>。ただし、この低免疫原性を補うため、アジュバント (MF59 もしくは AS03) 併用型で複数回接種を行なった場合、評価基準の 1 つ (18-60 歳の場合、抗体保有率  $\geq 70\%$ ) をクリアすることが確認されている<sup>3)</sup>。

これまで人類は H7N9 ウイルスに暴露された経験がなくこのウイルスに対する免疫記憶がない。これが H7N9 ワクチンの低免疫原性をもたらす要因の 1 つであることは確かである。ただ、同じく免疫記憶がないはずの鳥インフルエンザ A (H5N1) ワクチンの単回接種後の抗体保有率 (26%) と比べても低いことから、H7N9 ウイルスに特徴的な別の免疫学的要因が関わる可能性もある。最近、私たちは海外のグループと共同で、H7N9 ワクチンの主要な防御抗原である H7 HA タンパクのアミノ酸配列を免疫学的に至適化することで、免疫原性を改善できないか検討を行った。その結果、2013 年のワクチン候補株由来の H7 HA タンパクにわずか 3 アミノ酸の変異を加えて T 細胞抗原決定基を改変すると、抗体の誘導能を有意に増加できることをヒト化マウス (ヒト末梢血細胞の移植によりヒト免疫系を再構築したマウス) で確認している<sup>3)</sup>。海外では昆虫細胞で作製した組換え HA タンパクがインフルエンザワクチンとして製造販売承認されており、現在海外のグループがこの改良型 H7 HA タンパクワクチンの第 1 相試験を実施している。アジュバント添加型ワクチンやウイルス様粒子ワクチン剤形の利用といった従来の改善法に加えて、抗原タンパクのアミノ酸配列を至適化するという新しい免疫学的手法の妥当性について、今後さらなる研究の進展が望まれるところである。

(参考文献)

- 1) WHO Candidate vaccine viruses for avian influenza A (H7N9) updated on 28 Sep 2017  
[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates\\_reagents/summary\\_a\\_h7n9\\_cvv\\_20170928.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/summary_a_h7n9_cvv_20170928.pdf?ua=1)
- 2) Jackson et al. 2015. JAMA 314 (3) :237-46. doi: 10.1001/jama.2015.7916.
- 3) Wada et al. 2017. Sci. Rep. 7 (1) :1283. doi: 10.1038/s41598-017-01372-5.