

全粒子ワクチンの再評価

城野洋一郎 KINO Yoichiro / (一財)化学及血清療法研究所常務理事

スミス博士らによってヒトインフルエンザウイルスが分離されたのは1933年であるが、ワクチンの研究開発は、ウイルスの分離からすぐの1935年から始められていた。当時は、ニワトリ胎児の器官培養やマウス肺で増殖させたウイルスを、不活化せずに皮下に投与し、感染防御と抗体産生が検討された。しかし、当然のことながらウイルス量などはコントロールされておらず、一定の抗体産生はみられたが、明らかな有効性は確認されなかった。その後、発育鶏卵によるウイルス培養の成功と赤血球凝集性の発見により、ワクチン開発は飛躍的に進むことになる。

最初の大掛かりな臨床試験は、ミシガン大学公衆衛生学部のフランシス博士らによって行われた。そのチームには、後にフランシス博士と不活化ポリオワクチンの開発を行ったソーク博士も含まれていた。彼らのワクチンは、発育鶏卵で増殖させたウイルスをニワトリ赤血球への吸着性を利用して、濃縮・精製し、ホルマリンで不活化した全粒子ワクチンであった。1943～1945年にかけて行われた臨床試験では、A型、B型のいずれに対しても、防御効果が示された。筆者は、1991年にミシガン大学のマサーブ教授の研究室に在籍していた。マサーブ教授の前任の教授がフランシス博士であり、公衆衛生学部の伝統的な建物の2階に、フランシス博士、ソーク博士に所縁の品が展示されている部屋があり、マサーブ先生から当時のことをよく聞かされていた。残念なことにマサーブ先生は2014年の2月に永眠されたが、ニューヨーク・タイムズに追悼の記事が掲載され、改めて偉大な研究者であったことを実感した。

福見秀雄先生の著作によると、日本でのワクチン開発は、1947年のいわゆるイタリアインフルエンザが契機になったと記されている。最初のワクチンはフランシス博士の赤血球吸着法で製造された全粒子ワクチンであった。全粒子ワクチンは、特に小児における発熱などの副反応が問題で、当時全粒子を超遠心法で高度精製し純度を上げる方向とスプリット化する方向の両方が検討された。しかし、結局スプリットワクチンが選択され、現在に至っている。その間、全粒子ワクチンとスプリットワクチンの比較が行われているが、多くはHI抗体価をもとにした比較で、ナイーブな集団では全粒子が優るが、既往歴のある集団では、いずれの免疫原性も変わらないという結論になっており、全粒子ワクチンは長い間忘れられていた。

21世紀に入ると、香港、ベトナム、タイなどで、H5N1型鳥インフルエンザウイルスへのヒト感染が相次ぎ、次のパンデミックとして警戒感が高まった。そのような状況のなか、わが国では、国のプロジェクトとして、2006年からパンデミックワクチンの開発が開始された。H5N1ウイルスの免疫原性の低さから、採択された剤型はアルミアジュバントが配合された沈降全粒子ワクチンであった。本ワクチンは、成人での臨床試験成績をもとに2009年に承認された。ところが、その後に行われた小児での臨床試験では、高い頻度での発熱が