

# 経鼻不活化および生ワクチンの有効性評価

長谷川秀樹 HASEGAWA Hideki/国立感染症研究所感染病理部部长

インフルエンザウイルス感染防御に重要な働きをする粘膜免疫は現行の注射によるワクチンでは誘導されない。分泌型IgA抗体に代表される粘膜免疫機構はインフルエンザウイルスの感染の標的となる粘膜上皮への感染阻止、および変異ウイルスに対する交叉防御効果がある。これら粘膜免疫を誘導するには粘膜経由のワクチン投与が必要であり経鼻ワクチンが有望である。経鼻ワクチンにはすでに欧米で認可された生ワクチンと現在開発途上の不活化ワクチンがある。本稿ではインフルエンザの経鼻不活化ワクチンおよび経鼻弱毒生ワクチンそれぞれについてその特徴と誘導される免疫、有効性の評価について述べる。

## KEY WORDS

- ・経鼻インフルエンザワクチン
- ・粘膜免疫
- ・分泌型IgA抗体
- ・次世代ワクチン

## はじめに

インフルエンザはインフルエンザウイルスが上気道の上皮細胞に感染して引き起こされる急性の呼吸器感染症である。ワクチンが有効な予防法として考えられる。現在一般的に季節性インフルエンザに対するワクチンはA型2株B型2株の4価の不活化のスプリットワクチンの注射で行われている。本稿では注射によるワクチンではなく、おもに経鼻インフルエンザワクチンの不活化ワクチンおよび生ウイルスワクチンについて概説する。経鼻インフルエンザワクチンが注射型のワクチンよりもより広い株に対して有効性がある可能性は1960年代から示唆されてい

た。インフルエンザウイルスを感染（経鼻）させたマウスのほうが、不活化ワクチンを注射したマウスよりもA型内の異なるウイルスの感染に対する交叉防御能力が高い、という報告がひとつの根拠になっている<sup>1)</sup>。インフルエンザが急性呼吸器感染症であり感染が気道の粘膜上皮細胞に限局して起こるという特徴と、その防御には全身の免疫機構のみでなく粘膜の免疫機構が重要な働きをしているためその有効性の評価においては経鼻ワクチンの特徴に基づいたものでなくてはならない。

## 1 経鼻インフルエンザワクチンの特徴

インフルエンザワクチンを注射では

なくウイルスの感染と同様に経鼻などの気道粘膜に投与したほうが感染防御効果が高いという動物レベルでの実験結果が多く報告されている<sup>2)-5)</sup>。注射ワクチン接種によって誘導される免疫は主に血中のIgG抗体であり、経鼻ワクチンの接種によって誘導される免疫は血中のIgG抗体に加え気道粘膜の分泌型IgA抗体である。分泌型IgA抗体は気道の粘膜上に積極的に分泌される。ウイルス感染や経鼻ワクチン投与後に誘導されるインフルエンザウイルス特異的抗体は気道局所に分泌され感染阻止に働く。また分泌型IgA抗体は二量体またはそれ以上の多量体であることが明らかとなり単量体のIgG抗体と比較し交叉反応性が高く、同じ亜型の変異ウイルス株の感