次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチンの開発

長谷川 秀樹（国立感染症研究所 感染病理部）

インフルエンザワクチンは何の為に打つのか、多くの人はインフルエンザに罹らなくなる為に打つと思っている。しかし現実にはワクチン株と流行株が一致しているパンデミックインフルエンザ A/H1N1 でもワクチン接種後にインフルエンザに罹る例は見られる。それはワクチンが感染防御に効く免疫を誘導しない事、また有効であるとされている指標が感染防御に対して有効である事を意味しないからである。現在のインフルエンザワクチンは血清の HI 価又は中和抗体価でその有効性が判断されているが血中の中和抗体による上気道での感染防御は期待できない。ワクチンにより感染を防御するには感染の場である気道粘膜上に中和能力のある分泌型 IgA 抗体を誘導する必要がある。さらに分泌型 IgA 抗体は交叉防御能を有するため、変異株のウイルス感染も予防できると考えられている。しかし今までヒトの鼻腔粘膜に誘導される分泌型 IgA 抗体にウイルスを中和する能力があるのか、さらには交叉防御能力を持つかは明らかでなかった。その為、ヒトでのワクチンによる感染防御効果を調べる基準が存在しない。我々は感染防御に効くインフルエンザワクチンを目指して感染の場で働く分泌型 IgA 抗体を誘導できる経鼻粘膜投与型インフルエンザワクチンの研究を行っている。我々は、ヒトに経鼻インフルエンザワクチン接種後誘導される鼻腔洗浄液及び血清の中和抗体を測定し経鼻ワクチンの有効性の評価について検討してきた。成人ボランティア 50 名に季節性インフルエンザウイルス（A/Victoria/210/2009 (H3N2)）の三倍濃縮全粒子不活化ワクチンを 3 週間間隔で計 2 回経鼻接種し継時的に採血と鼻腔洗浄液の回収を行い、ワクチン株に対する中和抗体価及び HI 価を測定し評価した。（国立感染症研究ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会の承認済み。）季節性インフルエンザ不活化全粒子ワクチンの成人への経鼻接種により、ウイルス株特異的な中和抗体が血清だけではなく鼻腔洗浄液中に誘導される事が示され HI 価は血清でも鼻腔洗浄液でも中和抗体価に相関した。中和反応を担う抗体のサブタイプは鼻腔洗浄液及び血清の分画により鼻腔洗浄液では IgA 抗体、血中では IgG 抗体である事が明らかとなった。これらの結果から経鼻インフルエンザワクチンのヒトへの接種により感染部位である気道粘膜上にウイルスを中和する能力を有する抗体が誘導され次世代ワクチンとして有望である事がしめされた。