ワクチンの種類と構成物

令和4年度　第1回　愛知県予防接種基礎講座
令和4年7月3日（日）
13時～16時30分

あいち小児保健医療総合センター
総合診療科　奥村俊彦

本日お話しする内容

ワクチンの種類

・生ワクチン

・不活化ワクチン

　不活化ワクチンの種類

・トキソイド

・mRNAワクチン

剤形

ワクチンの構成物

・抗原＋製造過程由来の物質

　培養細胞や培養液に含まれていた物質

　抗菌薬

　不活化剤

・アジュバント

・安定剤・緩衝剤

・保存剤

ワクチンの種類＝抗原の種類

生ワクチン

麻しん　BCG
風しん　黄熱
水痘　痘瘡
おたふくかぜ
ロタウイルス

麻しん風しん

（いわゆる）不活化ワクチン

A型肝炎　肺炎球菌
B型肝炎　インフルエンザ菌b型
ポリオ　インフルエンザウイルス
日本脳炎　ヒトパピローマウイルス
狂犬病
帯状疱疹　三種混合
髄膜炎菌　四種混合

トキソイド

破傷風
ジフテリア

二種混合

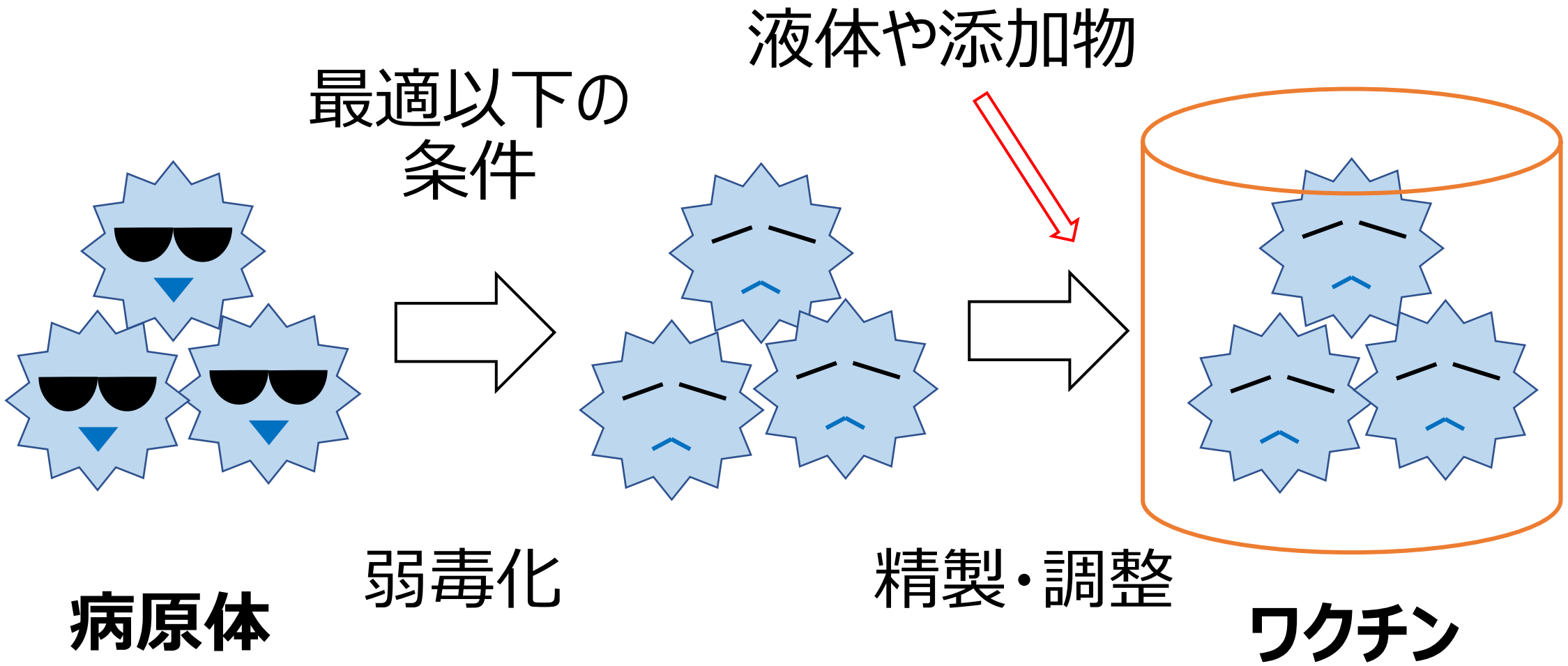
- **mRNAワクチン**
- **ウイルスベクターワクチン**

新型コロナワクチン

日本国内で承認されているワクチン

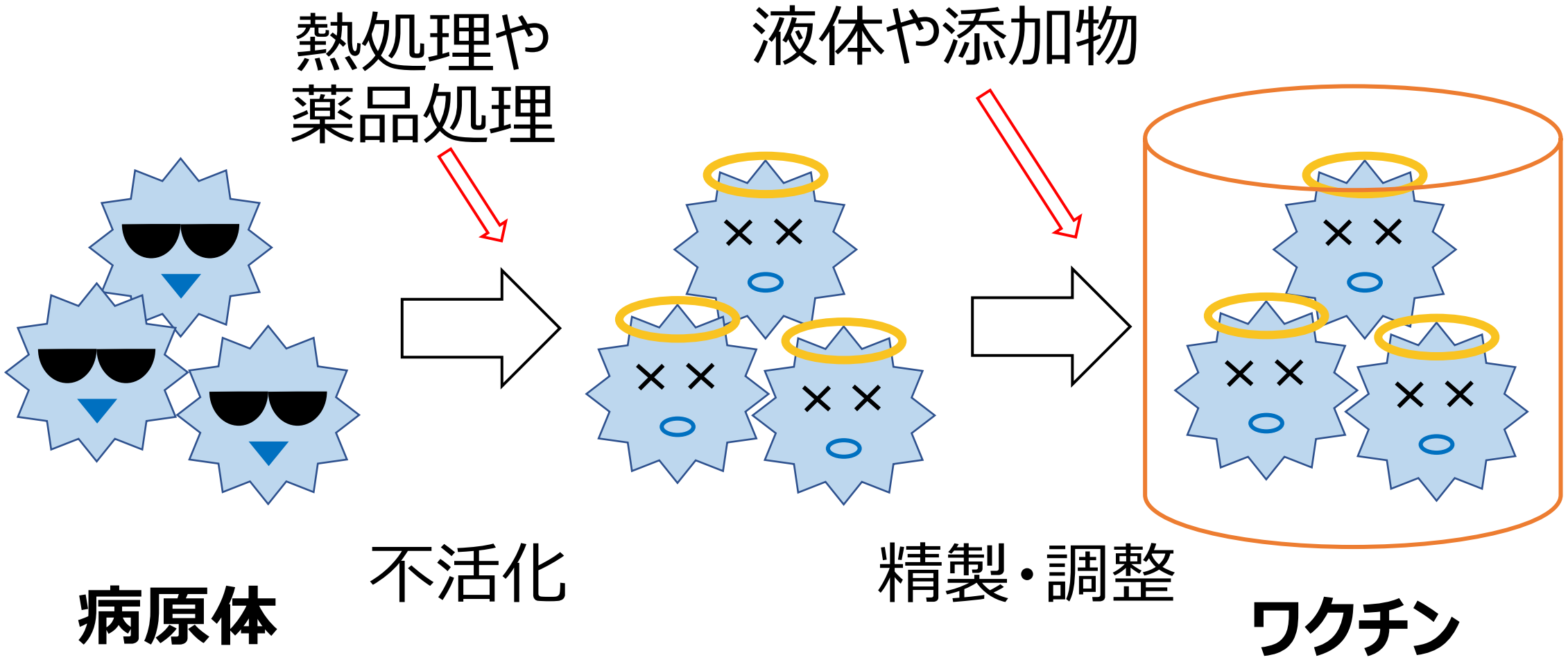
生ワクチン

継代培養して、病原体の病原性を弱めたもの



不活化ワクチン

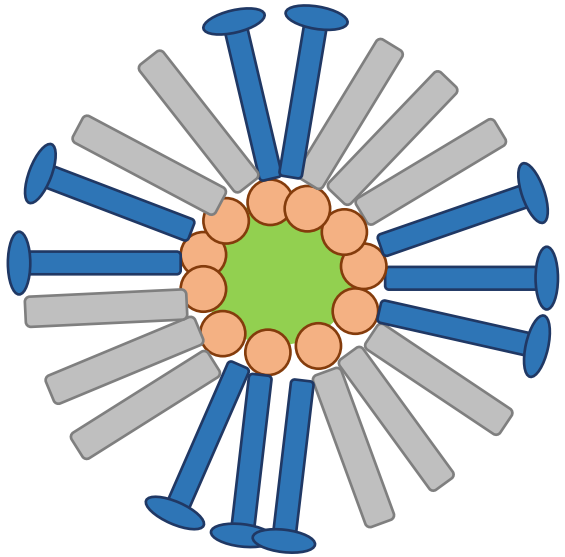
病原体を熱や薬剤で処理し、病原性を消失/無毒化させたもの



不活化ワクチンの種類（形態学的に）

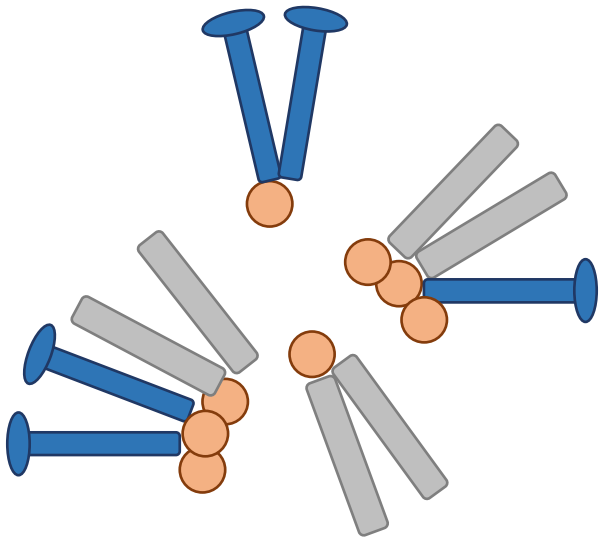
全粒子ワクチン

日本脳炎など



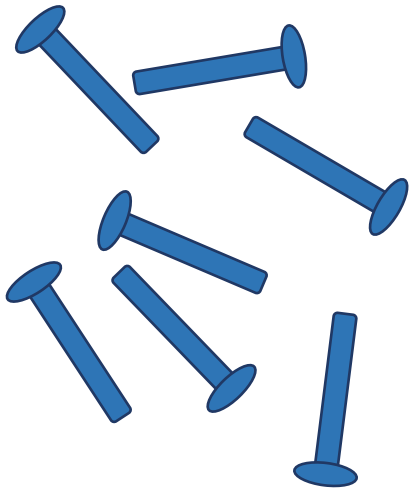
スプリットワクチン

インフルエンザなど



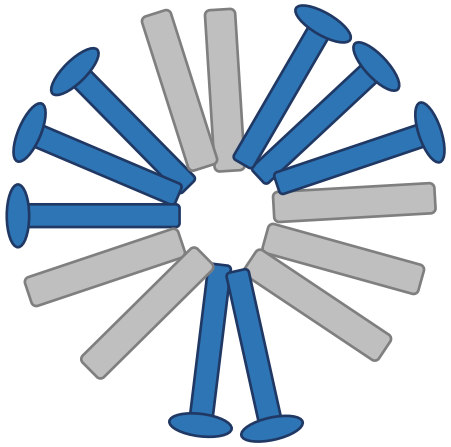
組換えタンパクワクチン

B型肝炎など



VLPワクチン

HPVなど

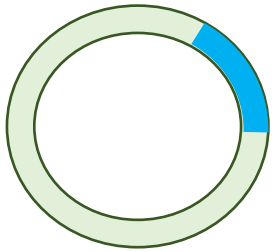


VLP: virus-like particles（ウイルス様粒子）

HPV: human papilloma virus

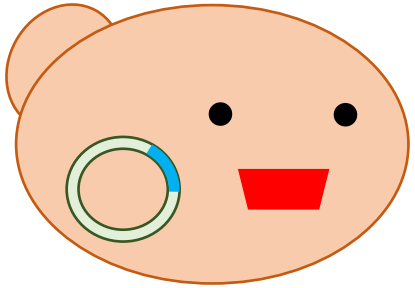
組換えタンパクワクチンは“不活化ワクチン”？

環状DNA

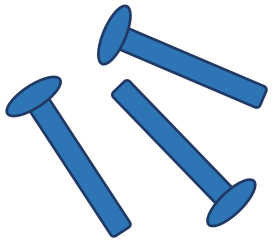


特定のタンパク質を
作らせる遺伝情報

酵母

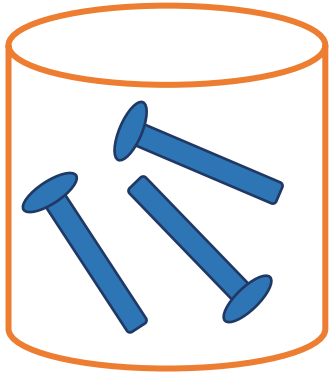


環状DNAを
酵母に組み込む



その酵母が作った
非病原性のタンパク質
＝抗原（組換えタンパク）

ワクチン



ここに「ウイルスそのもの」は登場しない

不活化ワクチンの種類（タンパク結合の有無）

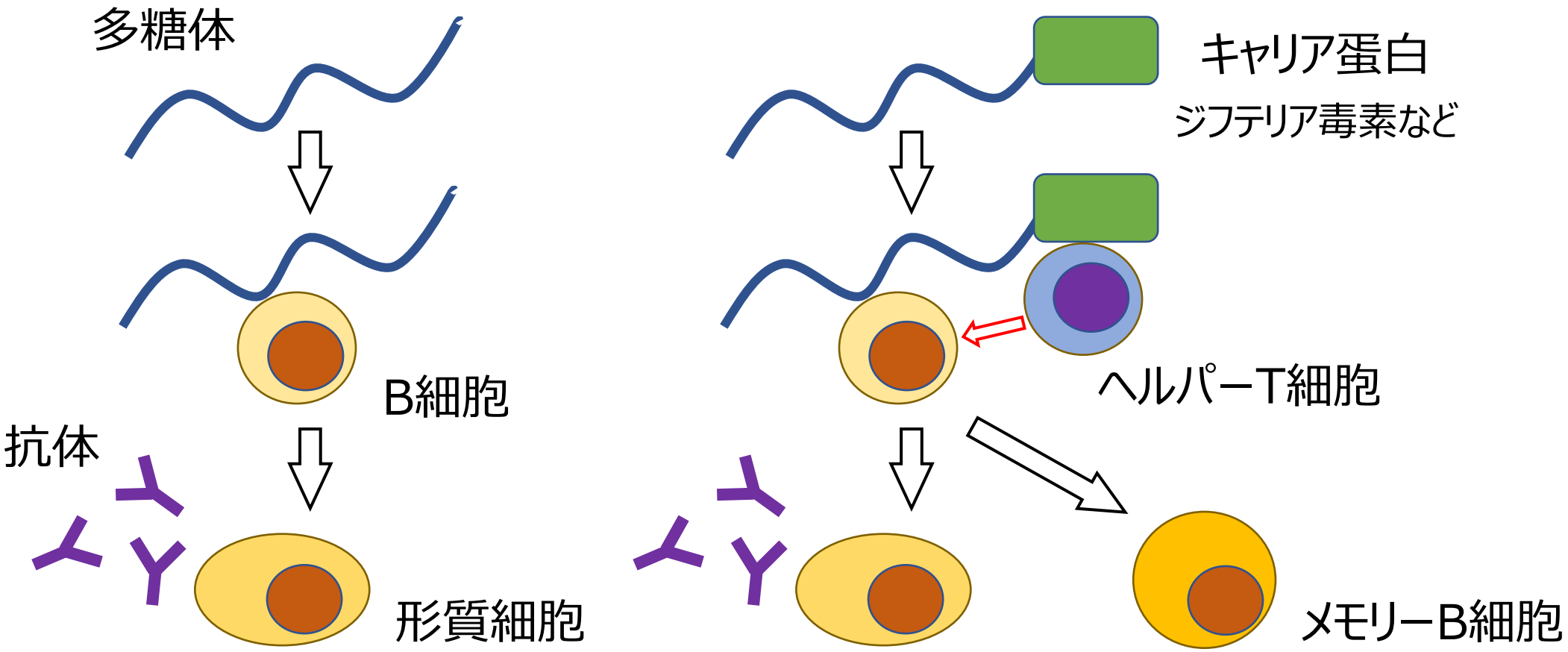
多糖体ワクチン

PPSV23など

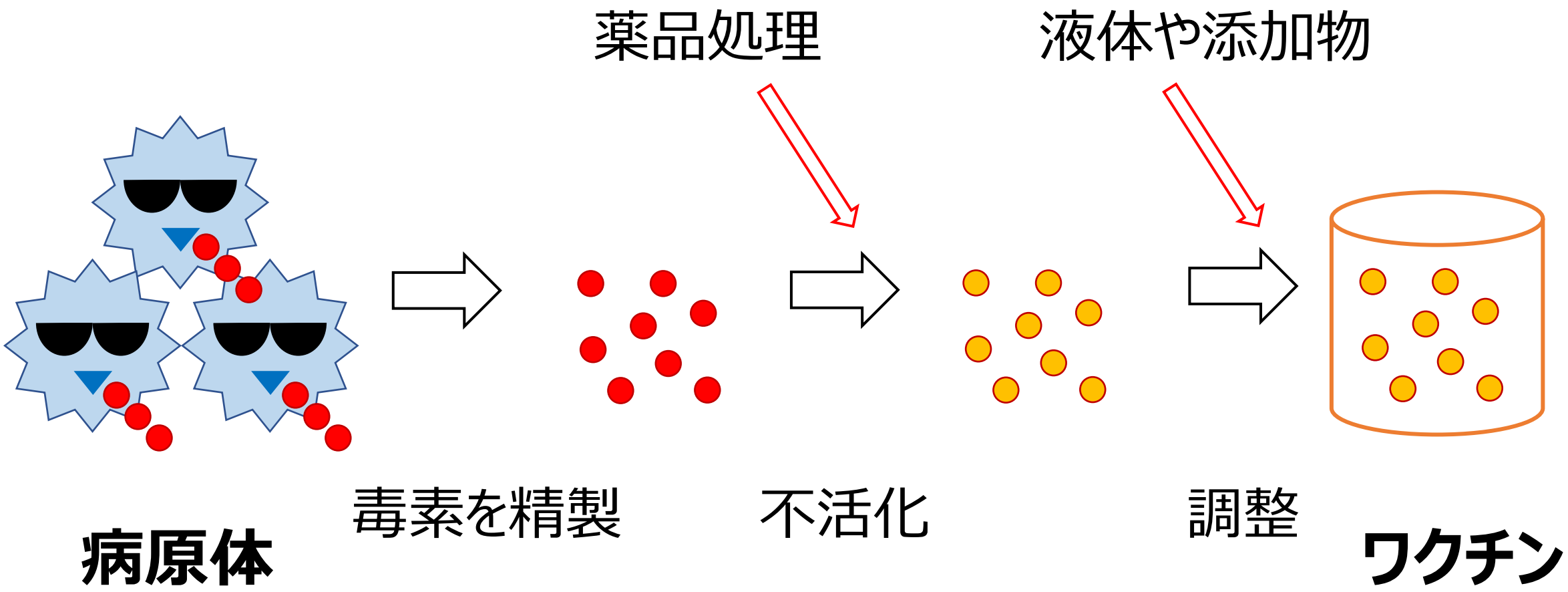
タンパク結合型ワクチン

PCV13など

T細胞依存性の免疫反応を惹起するため無毒化したジフテリア毒素などのキャリア蛋白を結合

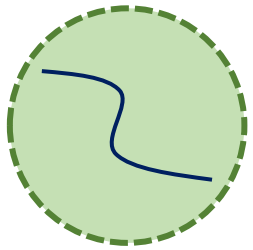


トキソイド



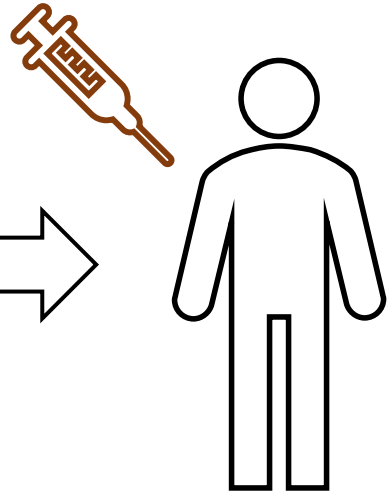
mRNAワクチン

mRNA
（設計図）



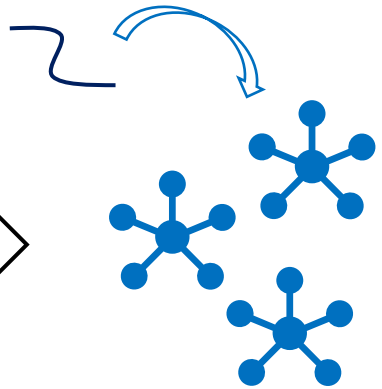
特定のタンパク質を
作らせる遺伝情報

ヒト



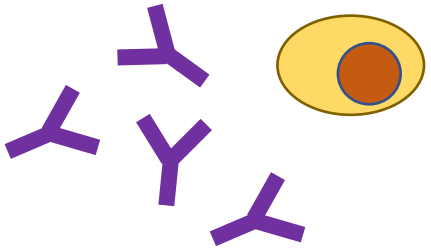
ヒトに接種

タンパク質



mRNA（設計図）を元に
ヒトの細胞が作った
非病原性のタンパク質
＝抗原

抗体



その抗原に対する
抗体を産生

剤形

液状	沈降	凍結乾燥
• 抗原を溶解 • 安定剤添加（粒子凝集予防）	• 不溶性懸濁液 （抗原をアルミニウム塩などに吸着） • 安定性高い	• 温度変化によって 抗原性が低下しにくい • 力価維持に優れる
インフルエンザワクチン など	B型肝炎ワクチン 3種混合ワクチン など	日本脳炎ワクチン 麻しん風しんワクチン など

ワクチンの構成物

（例）　B型肝炎ワクチン（ビームゲン注0.5ml®）

有効成分	HBs抗原10μg
添加剤	水酸化アルミニウム(アルミニウム換算)0.22mg ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)0.01w/v%以下 チメロサール0.005mg 塩化ナトリウム4.09mg リン酸水素ナトリウム水和物1.29mg リン酸二水素ナトリウム0.22mg

ワクチンの構成物

①**抗原＋製造過程由来の物質**

（培養細胞や培養液に含まれていた物質、不活化剤、抗菌薬）

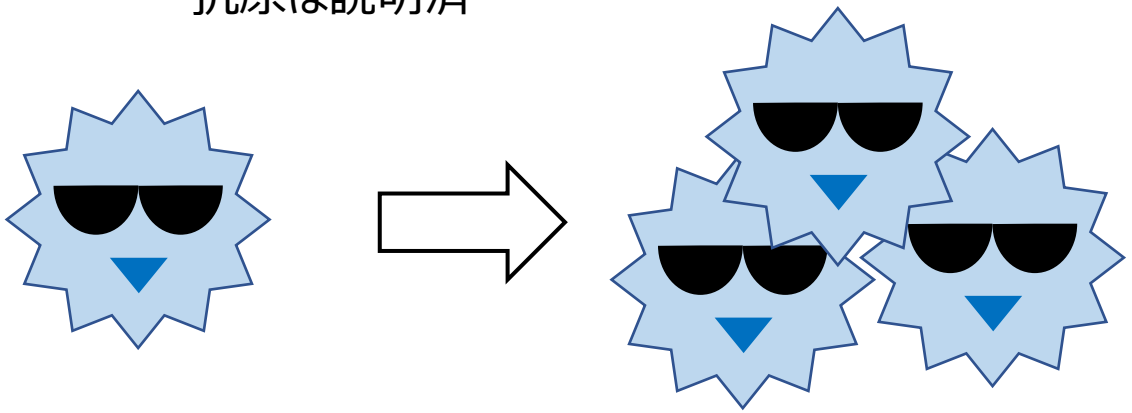
②**アジュバント**

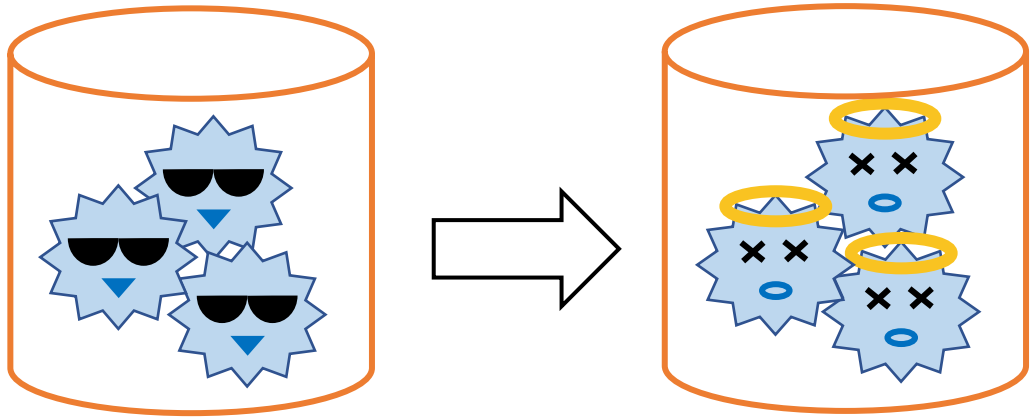
③**安定剤・緩衝剤**

④**保存剤**

①抗原＋<u>製造過程由来の物質</u>

抗原は説明済





微生物を**培養して増やす**過程で使われる物質

培養細胞

培養液中のウシ血清（細胞の増殖因子）、ブタ膵臓由来トリプシン

抗菌薬

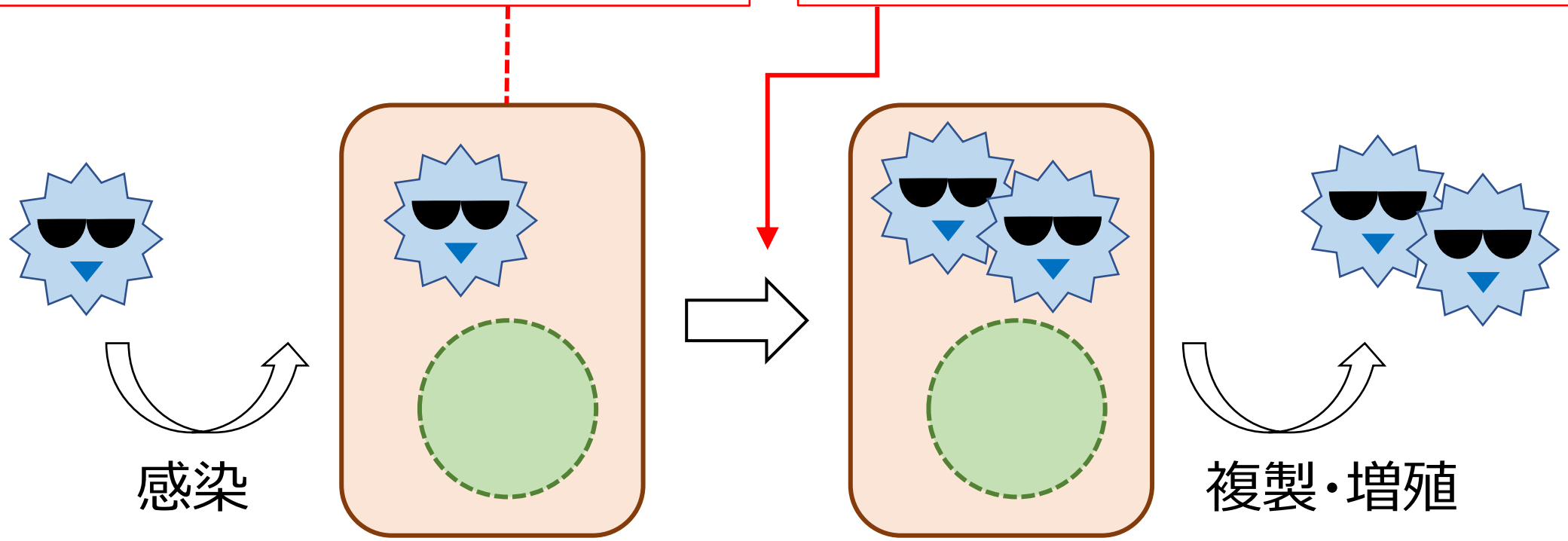
微生物を**不活化する**過程で使われる物質

不活化剤（ホルマリン）

培養細胞

鶏卵卵膜	：インフルエンザ
ニワトリ胚細胞	：麻しん、おたふくかぜ
ウズラ胚細胞	：風しん
Vero細胞	：日本脳炎、ポリオ
ヒト2倍体細胞	：水痘　　など

添加物：	ウシ血清
	ブタ膵臓由来トリプシン
抗菌薬：	エリスロマイシン
	ストレプトマイシン
	カナマイシン



ウシ血清

細胞の増殖因子としてウイルスや細菌の培養液に添加

ブタ膵臓由来トリプシン

動物由来の細胞を処理

動物由来成分は十分に検査されており、
ウシ伝達性海綿状脳症や豚パルボウイルスが
ヒトに伝播したとする報告はない

抗菌薬

生ワクチンへの細菌混入を防ぐため、ウイルスワクチン製造過程で使用

製造過程で精製されるが、完全な除去は困難

エリスロマイシンはアレルギーの原因になることも

鶏卵アレルギーのリスク

インフルエンザワクチンの
卵蛋白抗原含有量

日本　**1～10**ng/回

米国　1～184ng/回

欧州　14～550ng/回

<

アナフィラキシーを生じる
理論上の最小値

600ng/回

日本臨牀 2009; 68: 1690-1694.

BMJ 2009; 339: b3680.

Vaccine 2006; 24: 6632-6635.

Pharmeur Sci Notes 2006; 1: 27-29.

ホルマリン（ホルムアルデヒド）

不活化ワクチンなどの製造過程で、病原体殺菌や毒素不活化に使用

製造過程で不活性化・除去される

まれにアレルギーの原因になる

リンゴ1個　**5.1**mg

＞

インフルエンザワクチン2回分

0.1mg以下

https://www.yamatokako.co.jp/feature/safety.html

②アジュバント

ワクチンの免疫力を高め、あるいは免疫体の産生の持続をよくするためにワクチンに加えられる物質

アルミニウム塩

最も広く使われているアジュバント

・B型肝炎

・DPT/DT

・結合型肺炎球菌

・ヒトパピローマウイルス　など

アルミニウム

天然にも土壌や水などに広範に存在し、
野菜、穀類、魚介類などに微量に含まれる

膨張剤、着色料、品質安定剤などの食品添加物にも含まれる

1～6歳の1日摂取量：

約**2.0**mg

＞

B型肝炎ワクチン：**0.22**mg

4種混合ワクチン：**0.1**mg

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuten/aluminium/index.html

③安定剤・緩衝剤

ワクチンに含まれる有効成分の劣化を防ぐ

ゼラチン　他の生物由来のコラーゲン
安定剤として広く医薬品に使用

蛋白・アミノ酸、糖　安定剤として抗原の凝集や損傷を防ぐ

リン酸など　緩衝剤として薬液のpHを保持する

ゼラチンによるアナフィラキシー

1990年代半ば　麻しんワクチン接種後の即時型反応の増加

→ゼラチンによるアレルギー反応が推測され、
ゼラチンを除去

1996年
～
1998年　ワクチンによるアナフィラキシーの報告は減少

現在、日本で承認されているワクチンのうち、ゼラチンが含まれているのは、<u>黄熱ワクチン</u>と<u>狂犬病ワクチン</u>の2つのみ

④保存剤

複数回分のワクチンが入っている容器の汚染を防ぐため、
防腐剤として添加される

チメロサール

優れた殺菌作用を有するエチル水銀化合物

フェノキシエタノール

化粧品などにも添加されている

フェノール

医薬品・食品などにも添加されている

チメロサール（エチル水銀化合物）

水銀って体に悪影響は？

1990年代　チメロサールが自閉症などの発達障害の原因になるのではとの疑い

2001年　米国医学協議会の報告

チメロサールと自閉症の関連性を
肯定/否定する十分なエビデンスなし

→世界的にチメロサール使用抑制

2004年　米国医学協議会の報告

生物学的・疫学的根拠なしと判断

チメロサール（エチル水銀化合物）

水俣病の原因では？

水俣病＝メチル水銀による中毒

メチル水銀は体に蓄積しやすい
エチル水銀は体に蓄積しにくい

日本人の1日総水銀摂取量　　ワクチンのエチル水銀含有量

7～10μg　＞　約**5**μg/回

あらためてワクチンの成分を見てみると、

B型肝炎ワクチン（ビームゲン注0.5ml®）

有効成分　抗原	HBs抗原10μg
アジュバント	水酸化アルミニウム(アルミニウム換算)0.22mg
不活化剤	ホルマリン(ホルムアルデヒド換算)0.01w/v%以下
添加剤 保存剤	チメロサール0.005mg
安定剤・緩衝剤	塩化ナトリウム4.09mg リン酸水素ナトリウム水和物1.29mg リン酸二水素ナトリウム0.22mg

参考資料

2021
ワクチンの基礎
ワクチン類の製造
から流通まで
JAVI
一般社団法人 日本ワクチン産業協会

ワクチン
ファクトブック
2012
PhRMA

immunization
for children
子どもの
予防接種
日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会編
診断と治療社