

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会

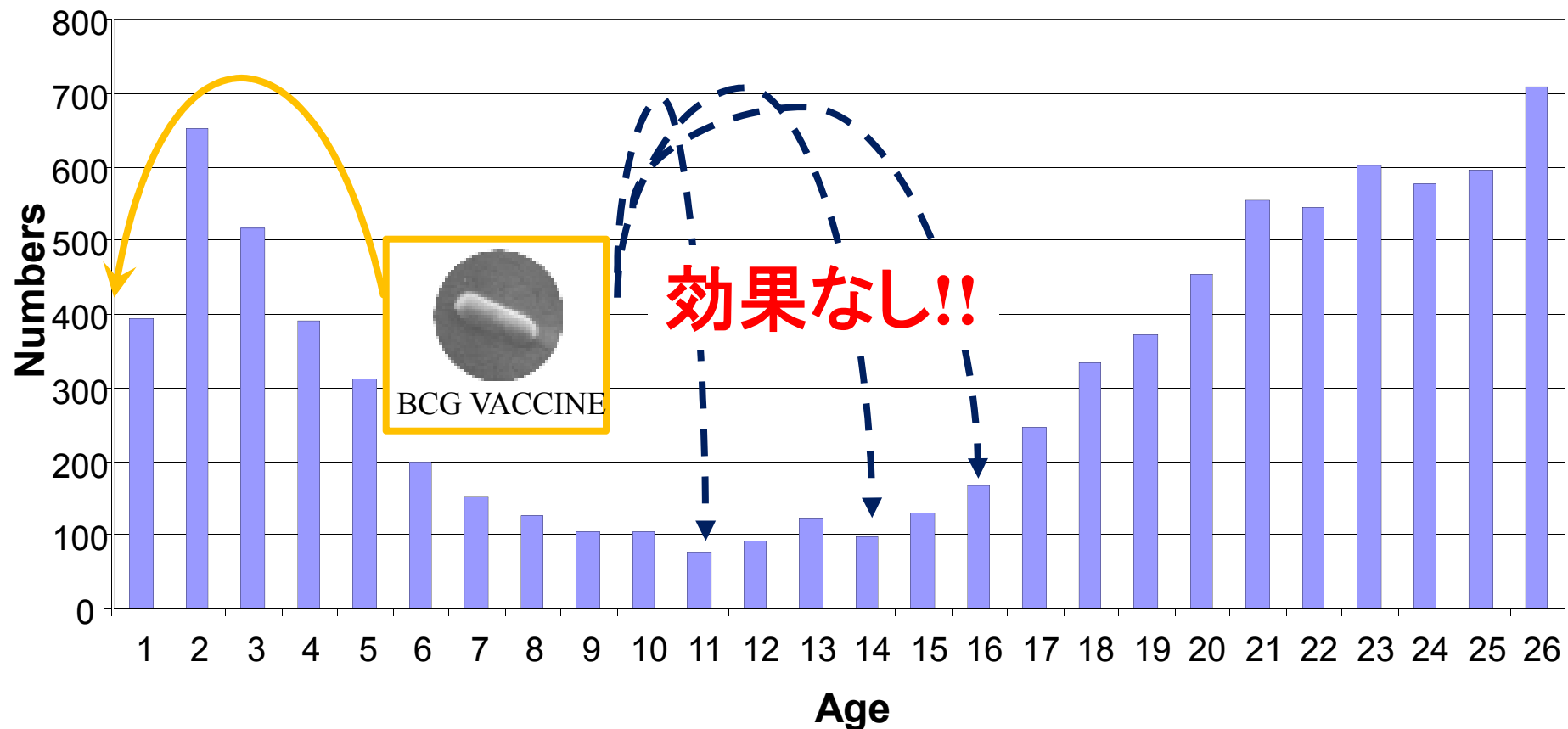
平成26年5月23日

新規結核ワクチンの研究開発

保高 康宏

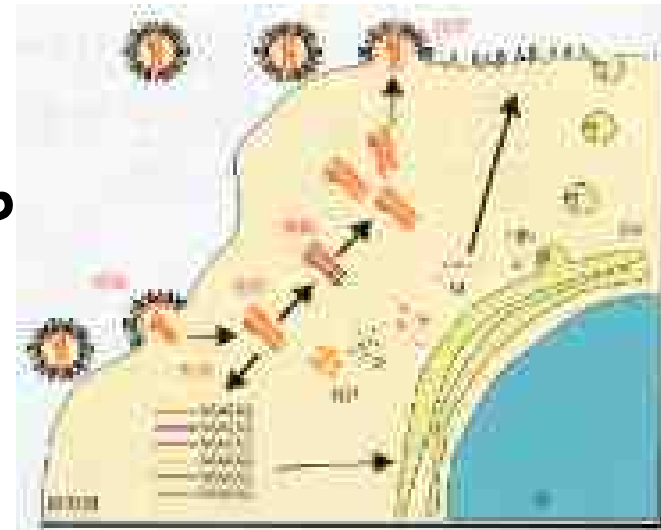
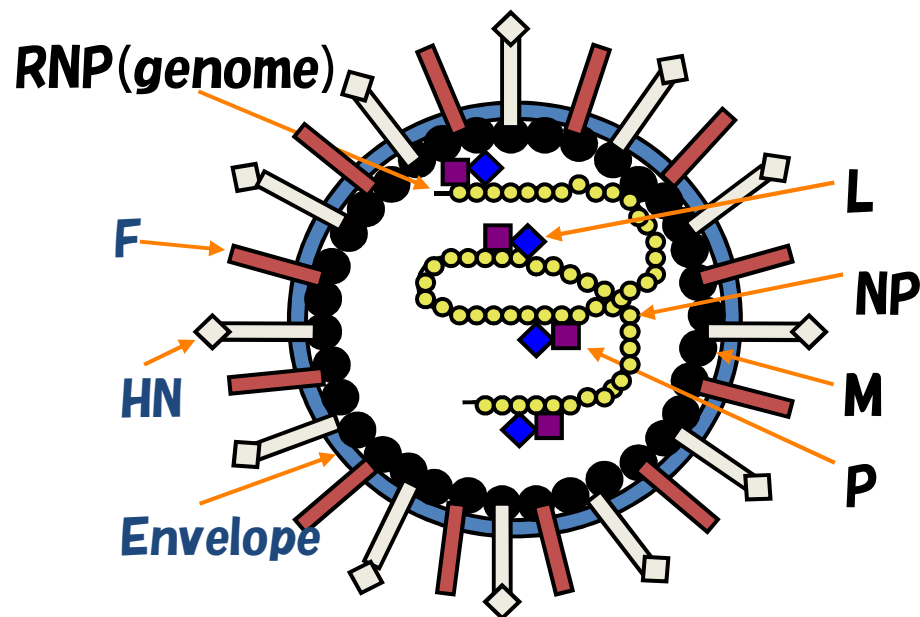
独立行政法人医薬基盤研究所長類医科学研究センター
三重大学大学院医学系研究科病態解明医学講座免疫制御

結核は世界中で発生している感染症であり、その被害は甚大である。我が国でも毎年、多くの発症者が確認されており、先進国中では中等度発症国である。結核病変で重要であるのは肺を中心とした呼吸器における病態である。そのために結核予防には全身の免疫反応と同時に、呼吸器粘膜における結核菌特異的免疫反応の誘導が重要である。



ヒトパラインフルエンザ2型ウイルス(HPIV2)

- ヒト呼吸器感染ウイルス
- パラミクソウイルスの *Rubulavirus*
- negative strand RNA ウィルス ~ 15.6 kb
- 病原性は殆ど認められない
- 感受性はヒト、マカク属のサル、乳のみハムスター



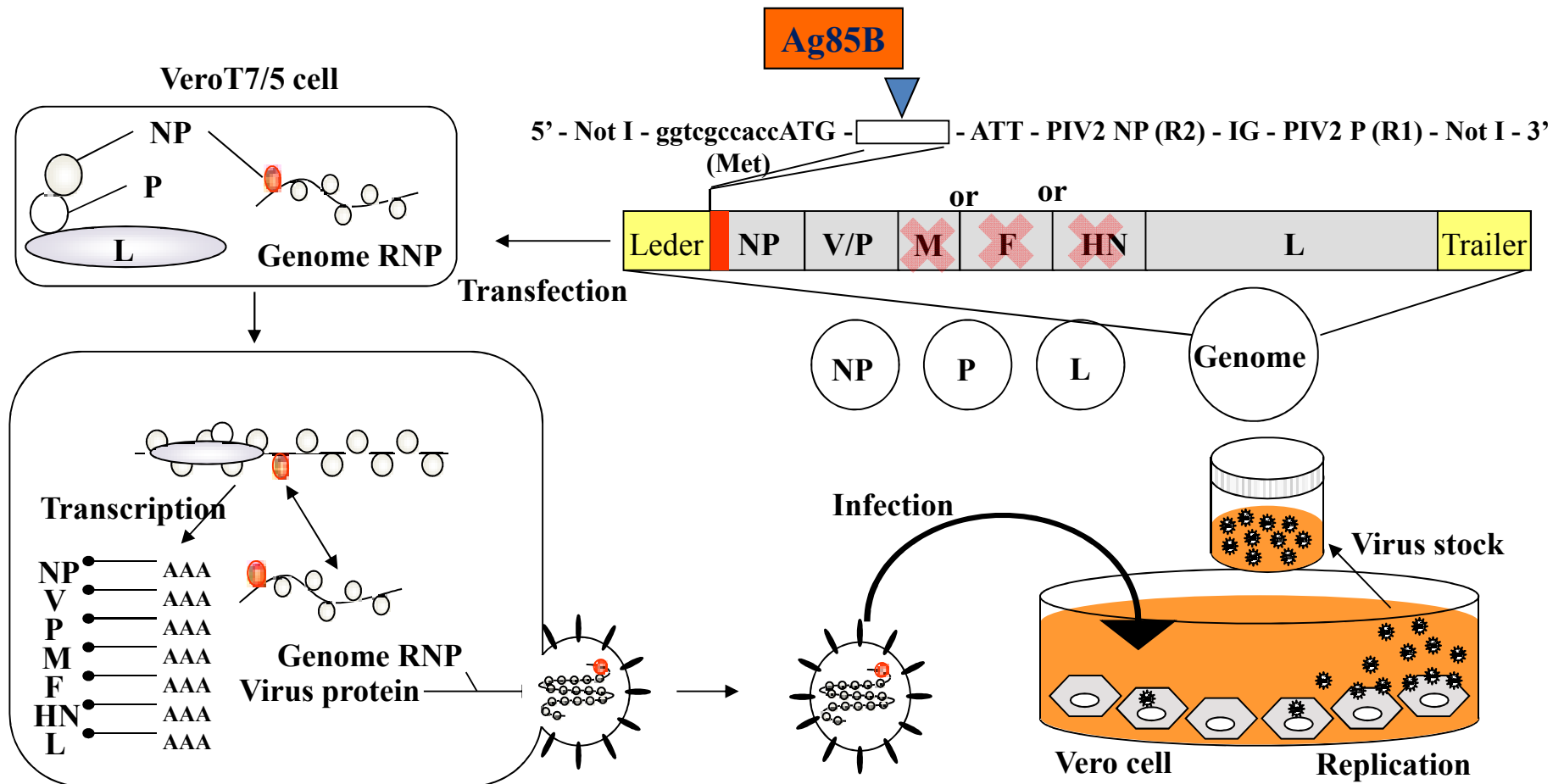
PIV2 genome [非分節型(一)鎖RNA]

病原性(一)

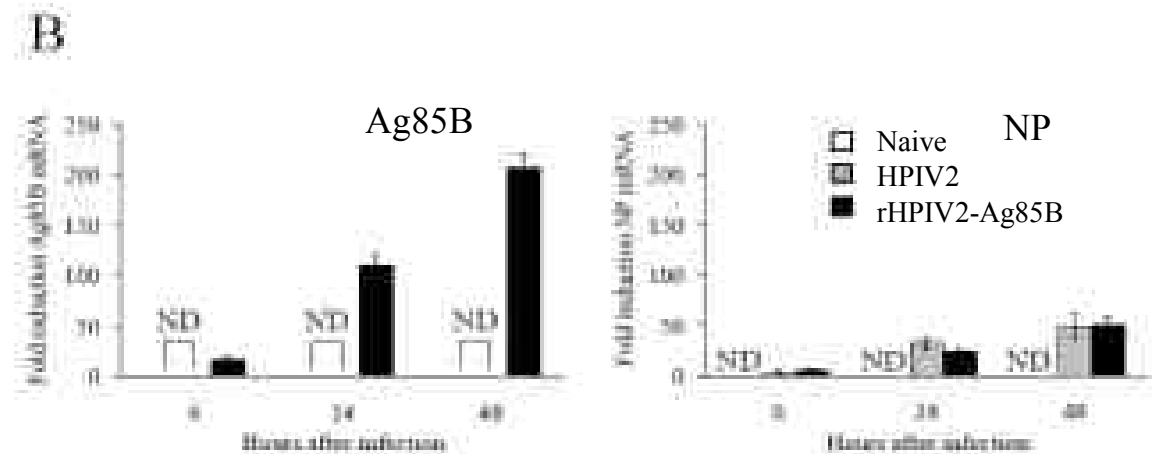
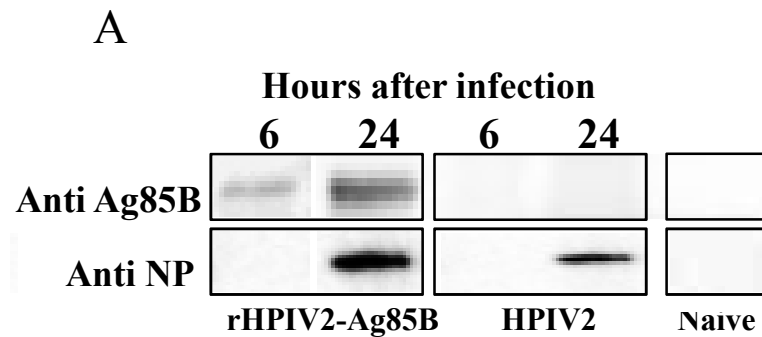
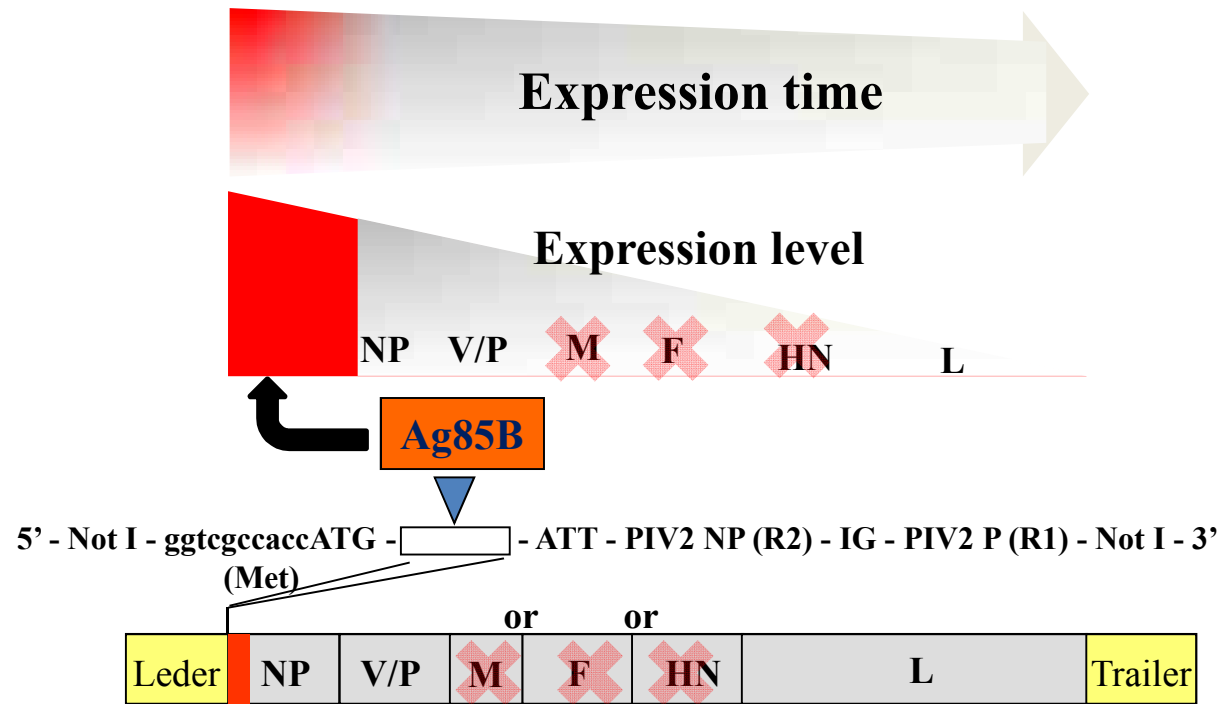


HPIV2ベクター

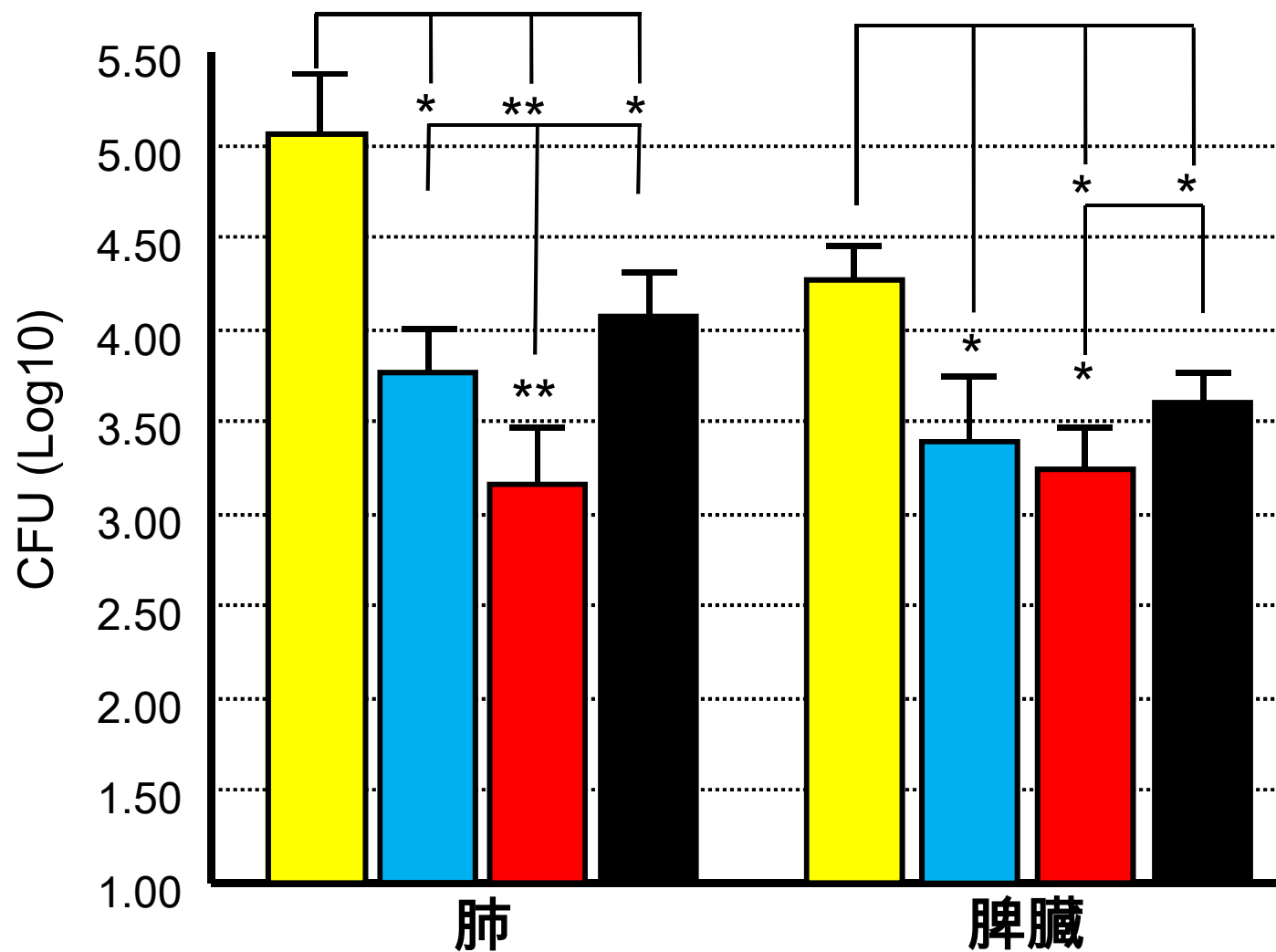
- リバースジェネティクス法にて作製
- 挿入遺伝子産物を非常に効率よく発現
- M、F or HN遺伝子欠損で非増殖性



Ag85Bの発現時間と発現量

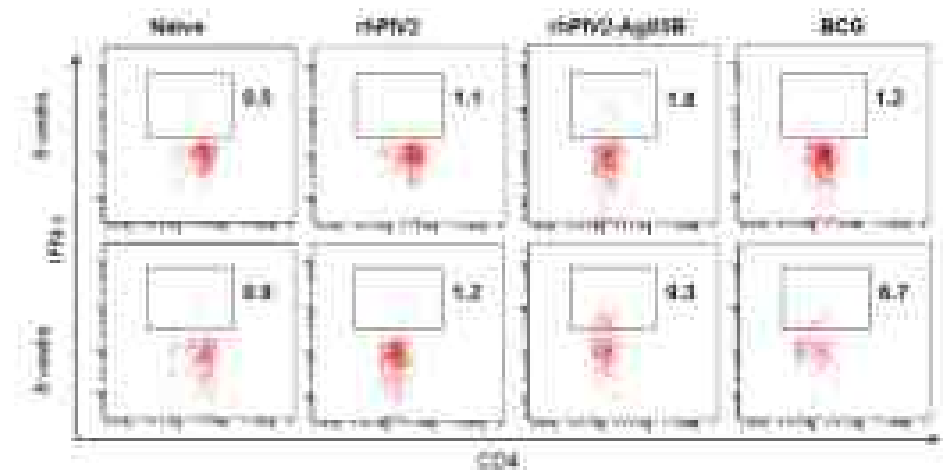
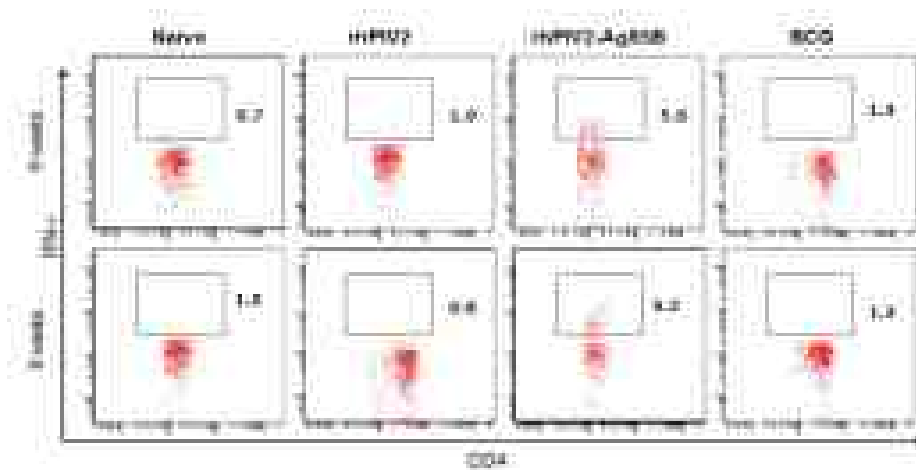
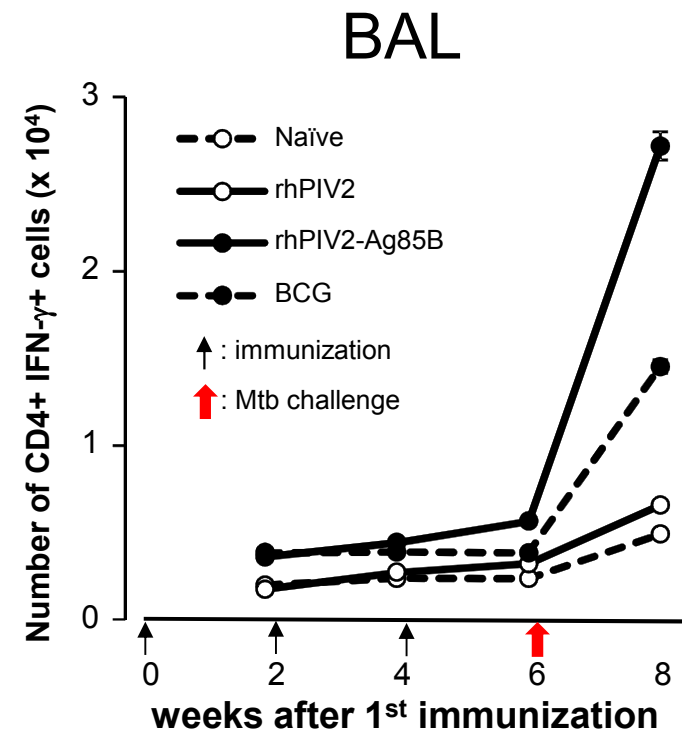
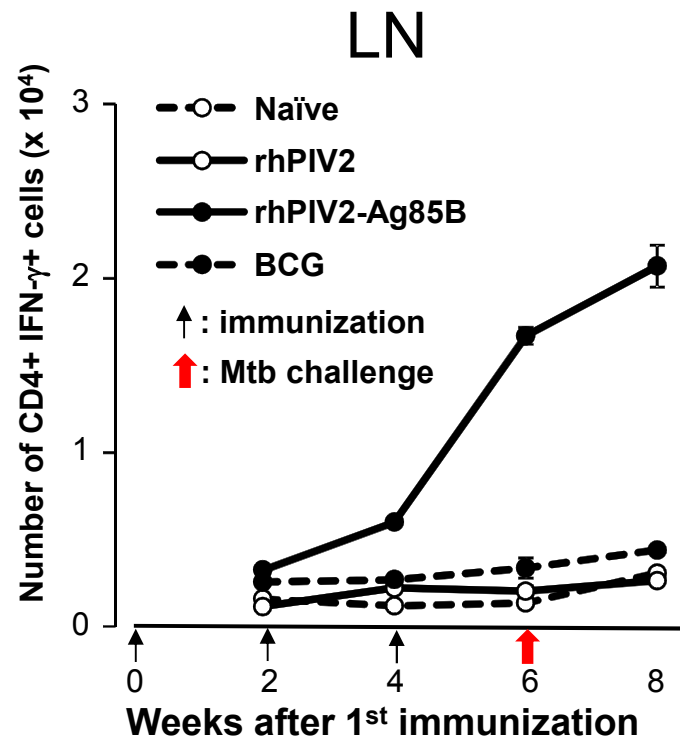


rHPIV2-Ag85B の抗結核ワクチン効果



Legend:
 [Yellow] : Control
 [Blue] : Ag85B DNA(x2)+rHPIV2-Ag85B(x2)
 [Red] : rHPIV2-Ag85B(x4)
 [Black] : BCG

Induction of effector cells in pulmonary lymph node and lung.



AERAS

- 2003年に設立 (MD, USA Cape Town, South Africa)
- Mission: 全ての年齢に対し効果のある結核ワクチンの開発およびこれら知識から広く公衆衛生上の問題の解決に寄与する。
- Bill Gates財団、各国政府 (米国、英国、EU、中国、オーストラリア等) の支援により運営
- South Africa TB Vaccine Initiative (SATBVI: University of Cape Town) を設立、運営しており、世界中の結核ワクチンの治験の全てに関与している。

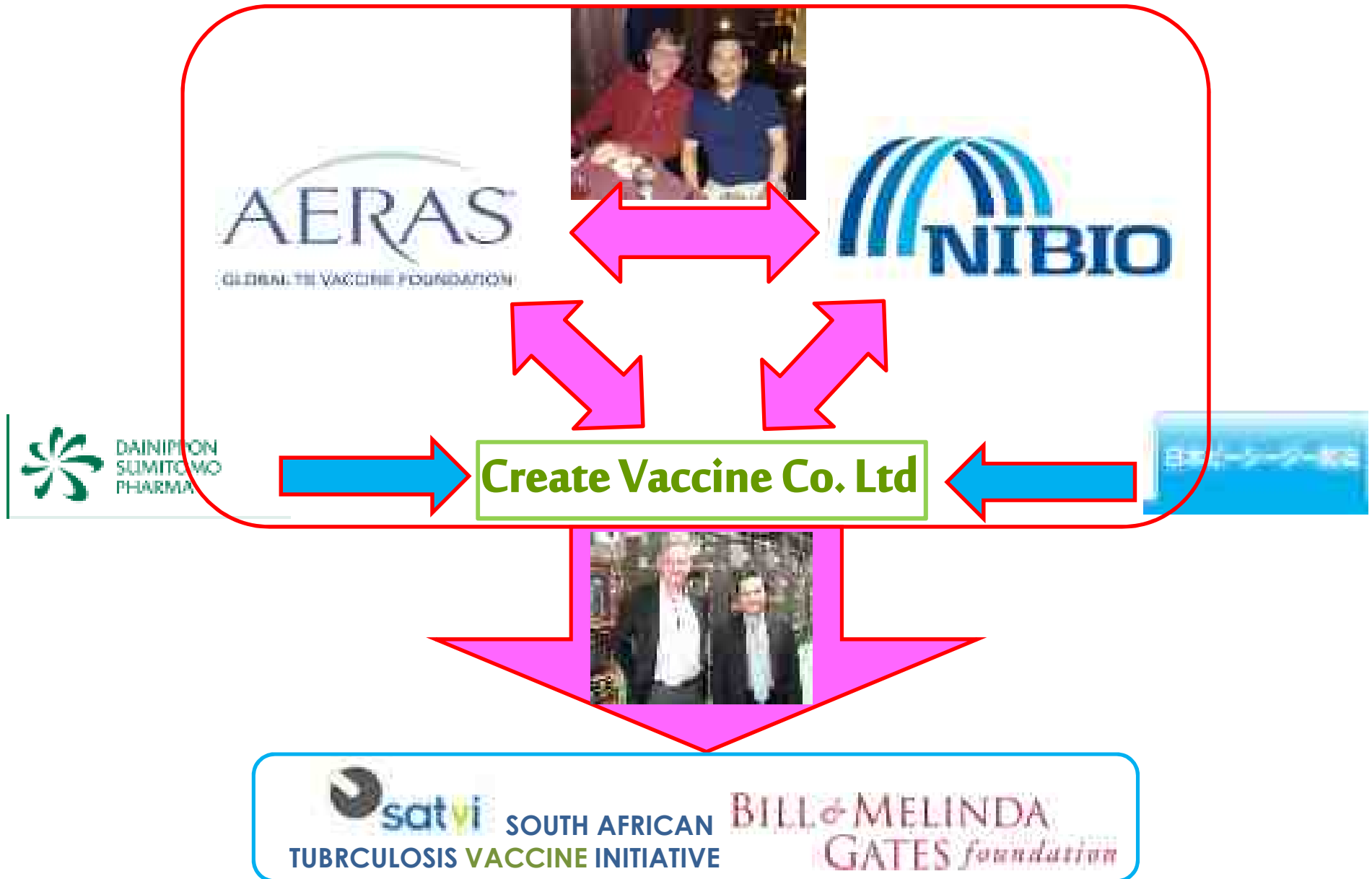
AERAS Portfolio

Evaluation	Discovery		Preclinical Development	Clinical Development		
	Lead	Optimization		Phase I	Phase IIa	Phase IIb
PIV-Japan	CMV	rBCG	HBHA	AERAS-456 (H56)	GSK M72	MVA85A
DNA-China/ U Penn	CNBG-MVA			ID93	AERAS-404 (H4)	AERAS-402
RNA	Chimp Ad					
Novel BCG (TBVI, AECOM, Harvard)	Oral Ad					
Alternate delivery	Protein-adjuvant CNBG					
M smeg IkePlus	BCG enhancement					

Keep the Pipeline Filled

***Also, Extended Portfolio w
TuBerculosis Vaccine Initiative
[TBVI]***

Consortium on New TB Vaccine Development



新規結核ワクチン

新規結核抗原

既知のワクチン効果がある抗原

非発症者が認識している抗原

強毒化で発現する抗原

Ag85B

rHPIV2-Ag85B

Ag85B

rHPIV2-CRL2

