

病原微生物由来抗原特異的CD8陽性T細胞 を活性化することができるワクチン

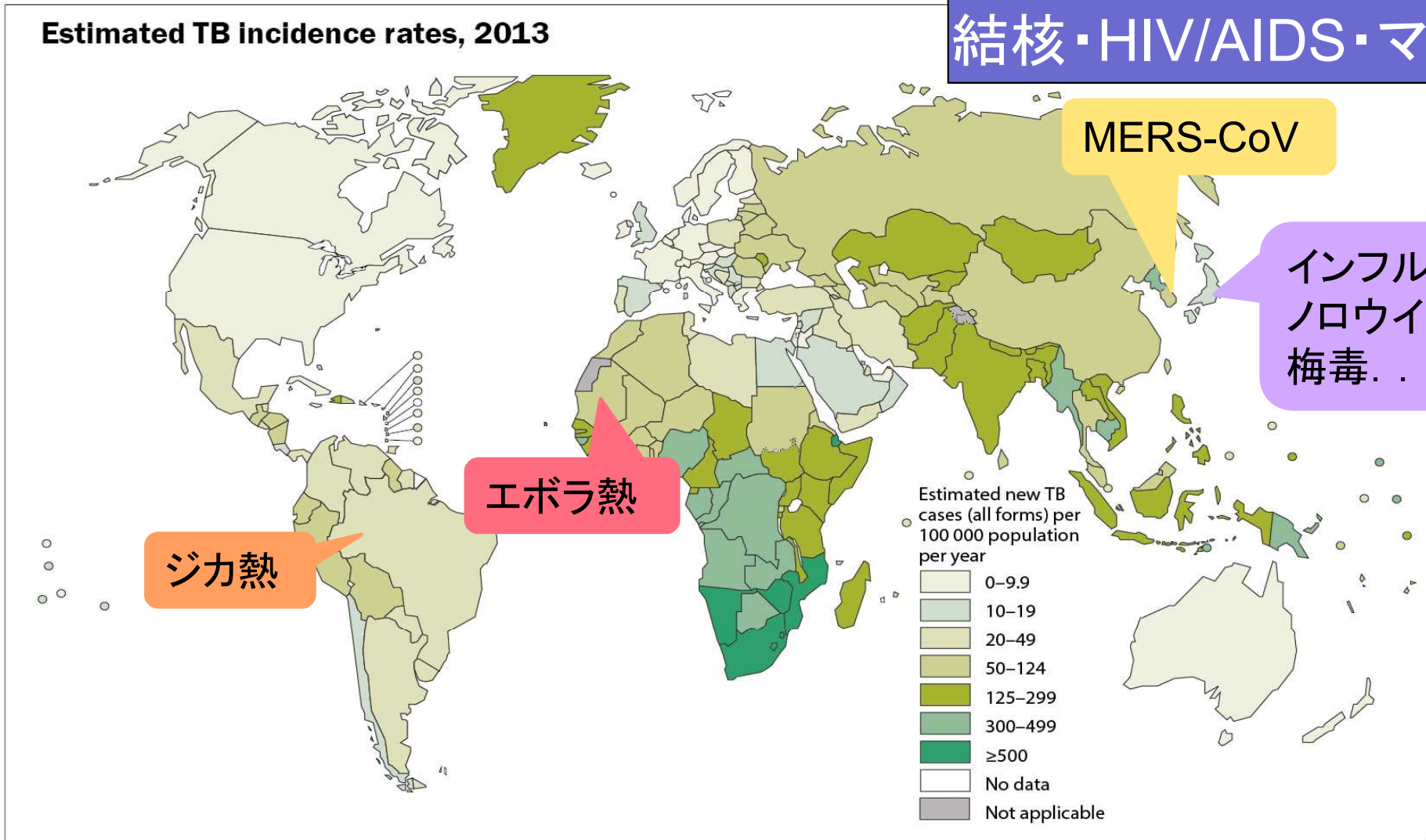
日本大学 医学部 医学科

准教授 相澤志保子

客員教授 本多三男

感染症との戦い

世界の三大感染症
結核・HIV/AIDS・マラリア



インフルエンザ
ノロウイルス
梅毒...

ジカ熱

エボラ熱

MERS-CoV

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: *Global Tuberculosis Report 2014*. WHO, 2014.

© WHO 2014. All rights reserved.



感染症制御における問題点

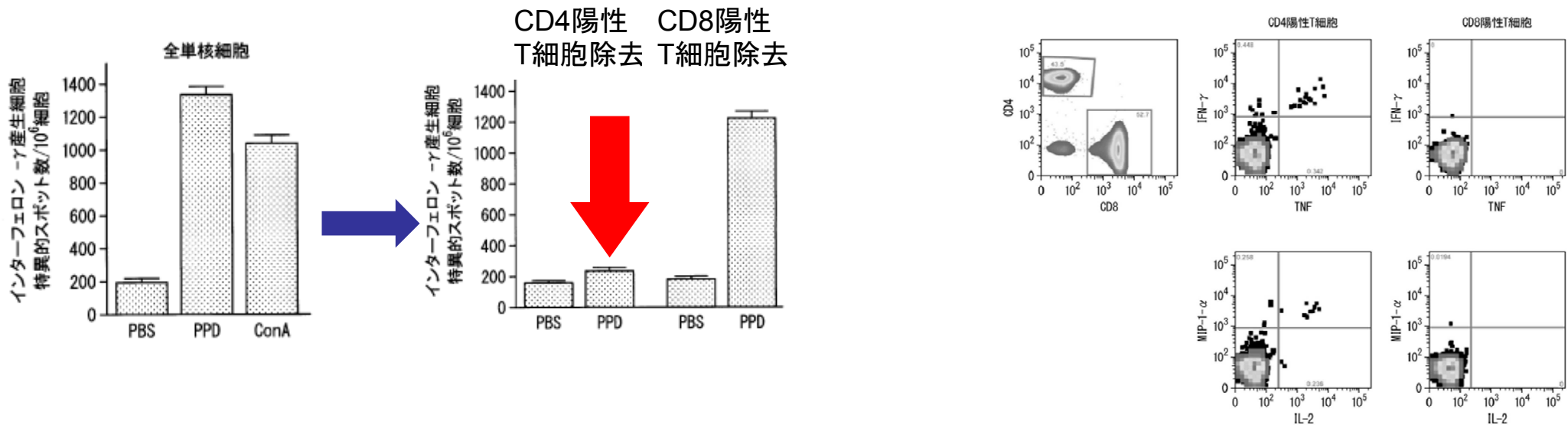
- 有効なワクチンがない
- 感染症防御免疫メカニズムが不明
- 薬剤耐性病原体の発現
- 気候の変動・災害に伴う感染症のリスク
- グローバリゼーションに伴う輸入感染症
- 人獣共通感染症
- ウイルス感染症による発癌

従来技術とその問題点

- BCG(Bacille de Calmette et Guérine)は20世紀の初頭からヒトに使用されている結核のワクチンである
- BCGは新生児の結核予防には効果的であるが成人の結核予防には無効である (WHO)



BCGによる結核防御に必要な免疫応答の誘導が不十分である

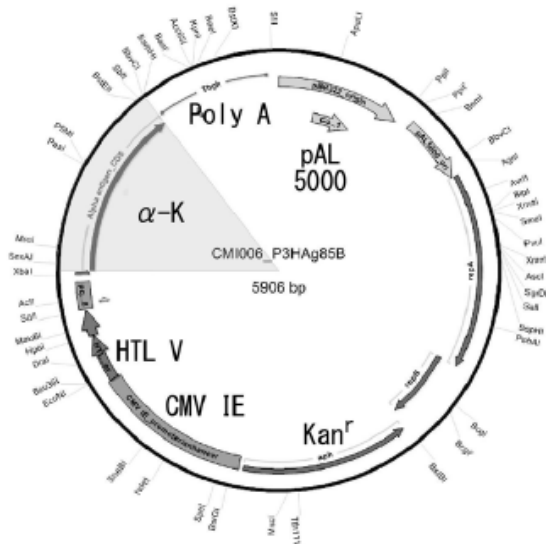


組換えBCGワクチンの特徴

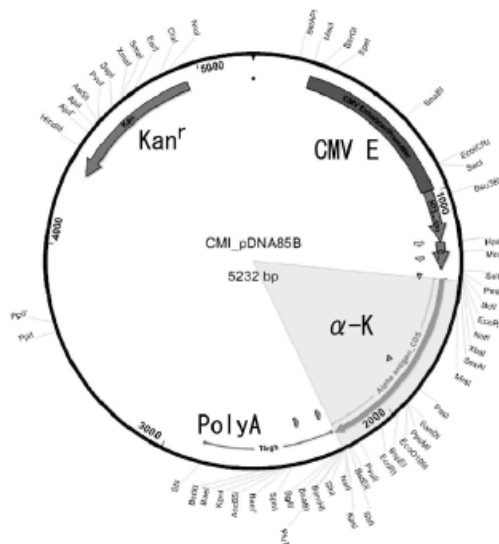
- ・ BCG菌に病原微生物由来のタンパク質をコードするプラスミドを組み込み、BCG菌に病原微生物由来のタンパク質を発現させたワクチンである。
- ・ このワクチンで初回免疫し、BCGに発現させたタンパク質の発現ベクターをDNAワクチンとして追加免疫することで、病原体特異的なCD8陽性細胞傷害性T細胞を誘導することができる。
- ・ アジュバント不要

組換えBCGワクチン

シャトルベクター

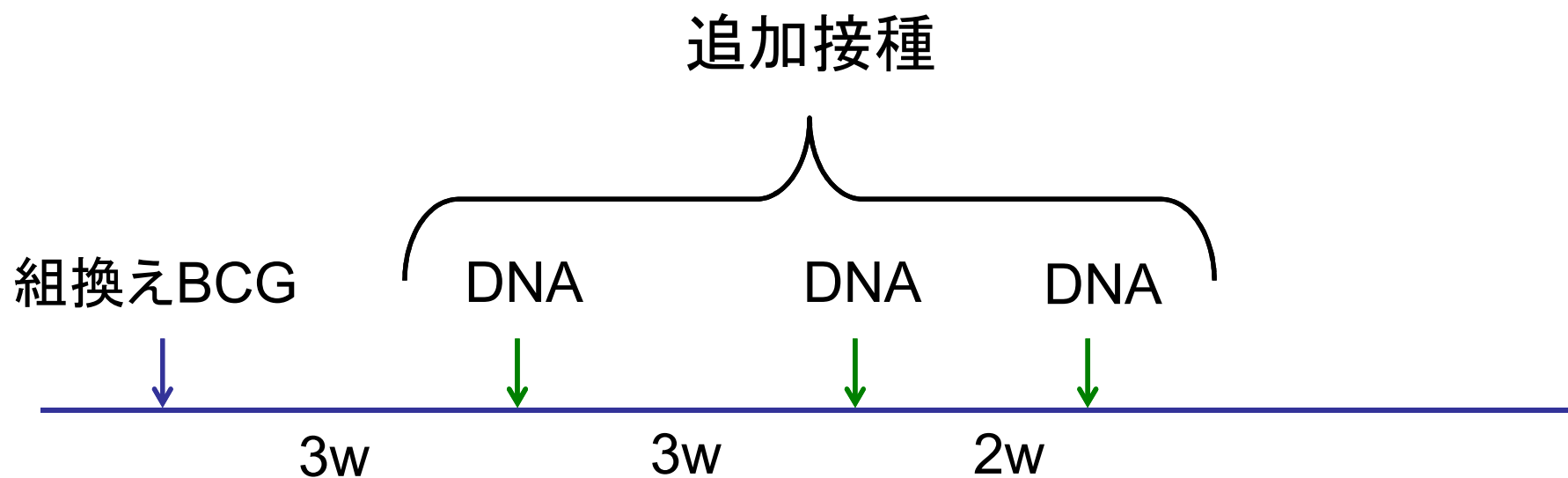


追加免疫
DNAワクチン



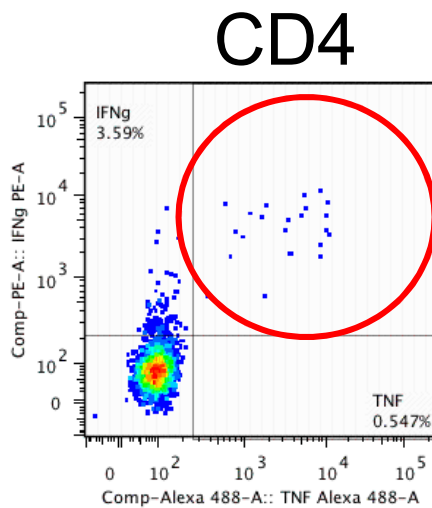
BCGに組み込み=組換えBCG

ワクチン接種スケジュール例

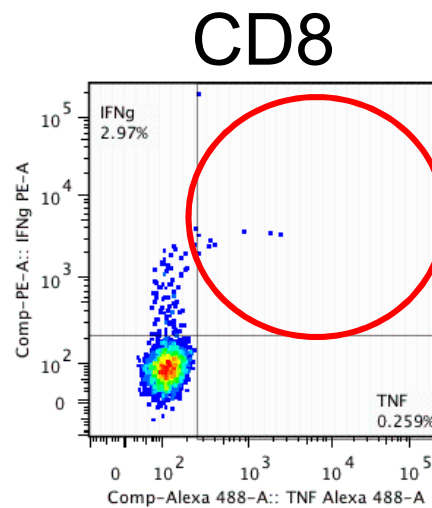


新規組換えBCGワクチンは細胞傷害性T細胞を誘導する

BCG

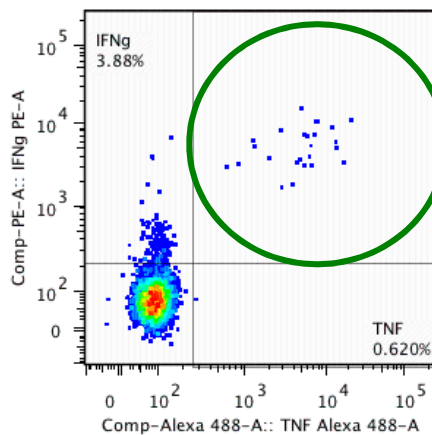


G15-15 F1 H149.fcs
CD4
4206

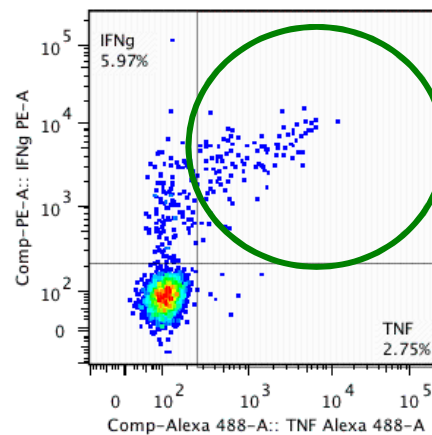


G15-15 F1 H113.fcs
CD8
3473

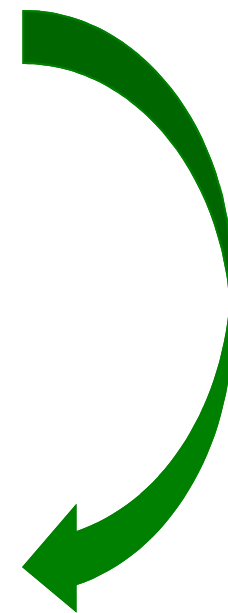
組換えBCG



G15-14 F1 H149.fcs
CD4
4196



G15-14 F1 H113.fcs
CD8
4037



IFN

TNF

想定される用途

- 新規結核ワクチン
- 抗非結核性抗酸菌症ワクチン、抗ハンセン病ワクチン
- 組み込むベクターを変更することにより、多様な感染症・腫瘍ワクチンへの応用が可能

実用化に向けた課題

- 現在、本発明ワクチン接種マウスモデルにおいてCD8陽性細胞傷害性T細胞を誘導可能なところまで開発済み。
- 今後、結核防御能について実験データを取得し、ヒトに適用していく場合の条件設定を行っていく。
- 実用化に向けて、追加接種の回数・必要性の有無、ヒトへの接種量・副作用等の安全性の検討、GMPグレードのワクチン製造など、確立する必要あり。

企業への期待

- ワクチン開発、臨床試験の技術・経験を持つ、企業との共同研究を希望。
- また、ワクチンを開発中の企業には、本技術の導入が有効と思われる。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : ワクチン及びプライムブーストワクチン
- 出願番号 : 特願2014-232837
- 出願人 : 日本大学
- 発明者 : 相澤志保子、本多三男、
早川智

お問い合わせ先

日本大学

コーディネーター 小野 洋一

TEL 03-5275-8139

FAX 03-5275-8328

e-mail ono.youichi@nihon-u.ac.jp