

S05-7 乳酸菌を利用したヒトパピローマウイルス (HPV) 治療的ワクチンの創製

○瀬脇 智満¹, 川名 敬², 横山 照史¹, 遊橋 健一¹, 藤井 知行², 武谷 雄二²

¹ジェノラック BL, ²東大院医産婦人科

本シンポジウムでは、ヒトパピローマウイルス(以下、HPV)に対する治療的ワクチンの開発事例を紹介する。子宮頸癌は、女性において乳癌に次いで世界で二番目に多い癌といわれている。HPVが原因となる子宮頸癌の前駆病変、子宮頸部上皮異形成(以下、CIN)の患者に対する治療薬はなく、CIN患者に対する治療薬を開発することは、女性のリプロダクティブヘルスを守るためにも急務であり、アンメットメディカルニーズを満たすと考えている。しかし、これまでの治療的 HPV ワクチンは、粘膜免疫誘導能が未検討であり、有効な臨床効果も示されていない。我々は、CINに対する治療的ワクチンは、HPV 蛋白質に対する細胞傷害性 T 細胞 (以下、CTL)を子宮頸部粘膜に誘導する必要があると考えている。そこで安全性が高く、粘膜面への細胞性免疫を誘導する薬剤の開発にむけ、食経験のある乳酸菌を活用し、その細胞に HPV16 型 E7 タンパク質を発現させた治療的 HPV ワクチン(以下、Lac-E7)を作出し、その臨床応用を目指した開発に着手している。現在、Lac-E7 をマウスに経口投与し、粘膜面への細胞性免疫の誘導能を確認する薬理効果試験、安全性試験および薬剤の臨床応用に向けた GMP 製造を実施中である。薬理効果を検討した結果、Lac-E7 の経口投与において、筋肉内注射型ワクチンでは得られない高い粘膜型 CTL 誘導能が確認でき、安全性試験においても Lac-E7 に起因する異常は見られなかった。これらの結果から、CIN 病変排除を目的とした治療的 HPV ワクチンとして Lac-E7 の臨床応用が期待される。