

27U-pm10S

アデノ随伴ウイルスベクターを用いたマラリアワクチン開発研究

○吉井 達也¹, 伊従 光洋¹, 吉田 邦嵩¹, 島田 聡³, Yenni YUSUF¹, 水上 浩明², 吉田 栄人¹ (¹金沢大院医薬保, ²自治医大医, ³金沢大医薬保)

【背景・目的】マラリアワクチン初の第 III 相臨床試験を実施した RTS,S/AS01 (GSK 社) はわずか 26%の感染防御効果しか得られず、7 年後にはさらに 4.4%に低下した。長期にわたり効果的なワクチン効果を発揮する新しいコンセプトのワクチン開発が望まれている。我々は抗原発現持続性に優れた遺伝子治療用ベクターであるアデノ随伴ウイルス 1 型 (AAV1) に着目した。AAV1 ベクターは病原性が低いことからワクチンベクターとしての有効性はほとんど報告されていない。本研究では AAV1 の抗原発現持続能を保持したまま、低病原性を補完するために強い免疫応答を誘導するアデノウイルス 5 型ベクター (AdHu5) と組み合わせることで長期間抗体応答が持続するマラリアワクチンを開発することを目的とした。

【方法】ルシフェラーゼを発現する AAV1-Luc を作製し、マウスに筋肉内接種して *In vivo* imaging system で経時的に Luc 発現を 9 か月間モニタリングした。また、熱帯熱マラリア原虫抗原 PfCSP を発現する AdHu5-PfCSP と AAV1-PfCSP を作製し、マウスに AdHu5-PfCSP を初回免疫後、AAV1-PfCSP を追加免疫する Heterologous Prime-Boost 免疫法を行い、抗 PfCSP 抗体価をモニタリングした。

【結果・考察】AAV1-Luc を筋肉内接種したマウスでは、接種部位で 9 か月にわたり高い Luc の発現持続が観察された。また AdHu5-PfCSP/AAV1-PfCSP で免疫したマウスでは AAV1-PfCSP 追加免疫後に高い抗 PfCSP 抗体誘導が観察され、7 か月間にわたり高い抗 PfCSP 抗体価が維持された。この結果により、長期にわたる抗原の発現は高い抗体応答の誘導維持につながるということが明らかとなった。本発表では、AdHu5 と AAV1 を組み合わせた Heterologous Prime-Boost 免疫法による抗体応答および新規ワクチンプラットフォーム創成の可能性に関して議論する。