

○吉田 栄人¹, 伊従 光洋¹, 堀 直人¹, 山越 彩葉¹, 志田 壽利², 水上 弘明³

¹金沢大薬院, ²北大遺伝子制御研, ³自治医大医

効果的なマラリアワクチン開発には被接種者特有のファクターを考慮する必要がある。特に、マラリア感染地域であるアフリカの乳幼児は栄養・環境状態が劣悪で、かつ多くは腸管寄生虫に感染している。さらにワクチン効果を低減する母親からの移行抗体も存在する。しかし、これらの問題点は欧米での第 I 相臨床試験では評価・検討することはできておらず、その結果「アフリカでの第 II, III 相臨床試験では被接種者ファクターが大きく影響し、そのため有効性は見られていない」と考えている研究者は我々以外にも数多くいる。我々はアフリカを含む世界中の乳幼児に長年接種され、最も成功を収めた天然痘生ワクチン株にこれらの問題点を克服し、マラリアワクチンとなり得る潜在能力があると考えて研究をスタートしている。天然痘生ワクチン株の中でも LC16m8 株は日本で開発され、実際に 10 万人以上の子供に安全に接種されてきた。国から承認され、現在テロ対策の備蓄用ワクチンとして製造体制が整っている。我々は、特定の遺伝子を欠失して副反応をさらに低減した LC16m8 Δ をマラリアワクチンベクターとして開発を行っている。本シンポジウムでは、我々が今までに開発してきたウイルスベクターワクチン 4 種類と LC16m8 Δ ワクチンを組み合わせて接種する Heterologous Prime-boost 免疫法を用いたマウスモデルでの感染防御効果を紹介する。ヒトにのみ感染する熱帯熱マラリア原虫に対するワクチン効果をマウスモデルで評価するために遺伝子組換えマウスマラリア原虫を作製している。