

# HVJ-エンベロープ /HSP65 DNA+ IL-12 DNA ワクチンの臨床応用に向けて これまでの臨床試験の経験から臨床試験に向けて

研究分担者 井上義一 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター  
臨床研究センター 呼吸不全・難治性肺疾患研究部長

## 研究要旨

HVJ-エンベロープ /HSP65DNA+ IL12DNA ワクチンの臨床応用に向けて：これまでのリンパ脈管筋腫症（LAM）臨床試験の経験から多剤耐性結核患者に対する当治療 DNA ワクチン臨床試験に向けて参考になることが多いことより、この経験をまとめた。

## A．研究目的

Heat shock protein 65 と IL-12 の結核に対する治療効果は、霊長類とげっ歯類の 2 種類の動物モデルで明らかにされてきた。つまりカニクイザルの結核感染モデルで、HVJ-エンベロープ /HSP65 DNA+ IL-12 DNA ワクチン投与群では、生存率の改善、血沈の改善、T リンパ球の HSP65 抗原に対する増殖反応増強、IL-2 の産生増強を認めた。

今回、本ワクチンの実用化、臨床応用に向けて、前臨床試験が開始される。”First in human”となる第 Ⅰ 相試験とその後の臨床試験への取り組みについて、国立病院機構内の組織、大阪大学との連携についてこれまでの分担研究者の経験を示し説明する。

## B．研究方法

これまでに分担研究者が実施した臨床試験を示し本臨床試験の参考とする。

## （倫理面への配慮）

現在実施中の試験は前臨床試験であり該当無し。

## C．研究結果と考察

【リンパ脈管筋腫症（LAM）臨床試験から学ぶべき事】

ラパマイシン（シロリムス）を用いた、LAM に対する臨床試験は 2003 年から準備を始め、米国、カナダ日本で実施した。米国では NIH 予算による医師主導試験、我が国では臨床試験（MILES 試験）として実施した。その結果シロリムスの有効性と安全性が確認され 2011 年出版された。この結果を受けて、我々は PMDA と相談し、薬事承認に向けて、第 Ⅱ 相試験を実施中である（MLSTS）。MILES 試験及び MLSTS 試験では、米国と我が国の患者会の協力があり、稀少疾患での国際共同試験が可能となった。

多剤耐性結核患者の患者数は現在少なくなり、稀少な存在になりつつあるが、今後の感染拡大の可能性とその対策を見据えてワクチン開発をする事は必要であろう（図 1）。

【肺胞蛋白症（PAP）臨床試験から学ぶべき事】

分担研究者は、特発性 PAP に対して GM-CSF 吸入療法を実施し 2004

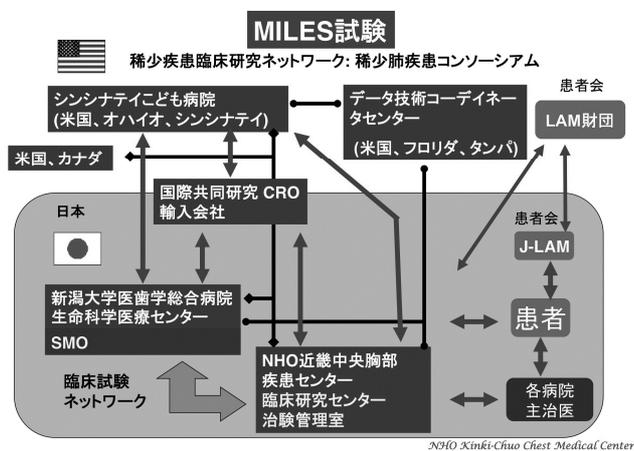


図 1 MILES 試験における組織協力体制  
患者会の役割が重要であった

年症例を発表した。その後、我が国で GM-CSF 吸入療法の前臨床試験を実施し 2010年発表した。その結果を踏まえて現在、前臨床試験を実施しているが、患者数が少なく、協力を得るべき製薬企業の変遷があった。PMDAとも相談しつつ我が国での承認目指している。薬剤開発における製薬企業の役割は必須であるが、患者数の少ない場合問題点は多い。

【本ワクチン試験の臨床応用に向けて】

多剤耐性結核患者数は少なく稀少感染症と言えるが、今後増加の可能性は十分にある。患者会はないが多くの患者は国立病院機構、結核予防会等、保健所等で把握されている。前臨床試験が終了後、稀少疾患で学んだノウハウも生かしながら医師主導治験の実施の予定である (図 2)。

E . 結論

多剤耐性結核を対象とした、DNA ワクチンによる前臨床試験、臨床試験の実施には問題点は少ないが、将来に向けて問題点を克服し、開発継続

が必要である。

組織図とNHO近畿中央胸部疾患センター、臨床研究センターの役割

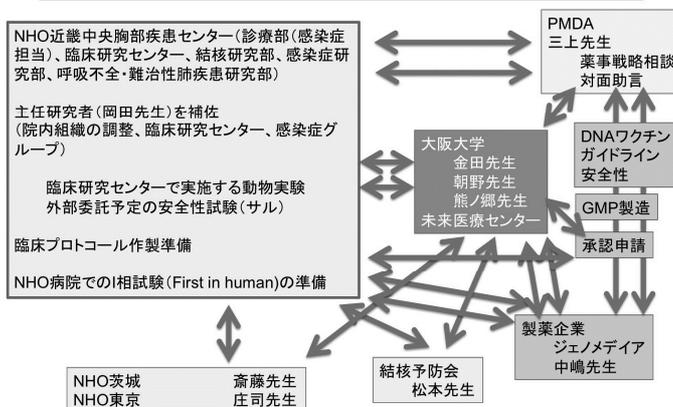


図 2 本研究での組織図案

F . 健康危険情報

特記事項なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

特記事項なし

2 . 学会発表

特記事項なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

1 . 特許取得

特記事項なし

2 . 実用新案登録

特記事項なし

3 . その他

特記事項なし