

分担報告書

細胞培養弱毒生痘そうワクチンの疫学的有効性及び安全性評価に関する研究：
情報管理及び提供法の確立と維持

所 属 国立保健医療科学院健康危機管理研究部
研究分担者 金谷泰宏

研究要旨：私たちは、これまでの研究の中で、LC16m8 が既存の種痘免疫に対してブーストをかけること、一方、初種痘における B5 タンパク質に対する抗体誘導は既接種群と比して弱いことを明らかにしてきた。本研究は LC16m8 株の安全性・有効性を明らかにすることを目的とする。ヒトにおける長期免疫、マウスにおける強毒株接種時の防御、第 1 世代ワクチンとの比較、繰り返し接種の効果、長期の効果等の解析を行った。LC16m8 株はマウスおよびヒトにおいて、第 1 世代ワクチンと同様に、既知の中和抗体を含む多様な抗体を誘導した。LC16m8 株は安全性・有効性を兼ね備えたワクチン株であり、その特性に関する分子基盤について一層の研究が必要である。

研究協力者

藤田真敬・防衛医科大学校 防衛医学研究センター
異常環境衛生研究部門・教授

江藤亜紀子・国立保健医療科学院健康危機管理研究部・上席主任研究官

に参加し、これまでの研究の知見の社会実装に向けた提案を行った。

【倫理面への配慮】

本調査研究の実施に当たっては、臨床研究の指針を踏まえるとともに、自衛隊中央病院倫理委員会の承認を得た (No. 16-004. 平成 16 年 8 月 30 日)。

A. 研究目的

LC16m8 株は EEV の主要抗原 B5 タンパク質に変異があり切断型として発現しているため、ワクチンとしての有効性の評価には、この変異が抗原性にどのような影響を与えているかを明らかにすることが必要である。我々は、これまでの研究の中で、LC16m8 が既存の種痘免疫に対してブーストをかけること、一方、初種痘における B5 タンパク質に対する抗体誘導は既接種群と比して弱いことを明らかにしてきた。本研究は LC16m8 株の安全性・有効性を明らかにすることを目的とする。

C. 研究結果

ヒトにおける長期免疫、マウスにおける強毒株接種時の防御、第 1 世代ワクチンとの比較、繰り返し接種の効果、長期の効果等の解析を行った。LC16m8 株はマウスおよびヒトにおいて、第 1 世代ワクチンと同様に多様な抗体を誘導した。I1, D13, D8 などに対する抗体誘導が認められた。これらの抗体には、既知の中和抗体も含まれており、中和抗体価との相関を示した。マウスにおいてワクチン接種後に WR 株を暴露した際、マウスは防御されるが、この時、複数の抗体の産生増強が認められた。

伊勢志摩サミットを踏まえた世界的なパンデミック対応に向けた G20 主催のシナリオ検討専門家会合に参加し、パンデミックの発生の迅速な把握に向けた検体情報の収集と情報の共有化に向けた制度及び情報基盤の構築の必要性について提案を行った。

B. 研究方法

LC16m8 株のヒトおよびマウスへの接種は既報のとおりである (Saito 2009, Nishiyama 2015, Yokote 2015)。ワクシニアウイルスの抗原を網羅的に搭載したプロテインアレイ測定は Antigen Discovery 社 (米国) で行われた。マウスおよびヒトの血清における抗体産生を解析した。さらに B5 タンパク質の変異が抗原性に与える影響について検討した。

パンデミック対応に向けた G20 主催のシナリオ検討専門家会合 (ドイツ, ベルリン, 2016)

D. 考察

LC16m8 株は安全性・有効性を兼ね備えたワクチ

ン株と考えられた。

E. 結論

LC16m8 株は安全性・有効性を兼ね備えたワクチン株であり、その特性に関する分子基盤について一層の研究が必要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

- 1) 江藤亜紀子, 上村千草, 金原知美, 齋藤智也, 横手公幸, 金谷泰宏. 天然痘ワクチン LC16m8 による感染防御成立時の抗体産生の網羅的解析. 第 20 回ワクチン学会学術集会; 2016 年 10 月; 東京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし