

新規ワクチン開発 プラットフォームの構築

新興・再興感染症に備える

組換えBCGとDNAワクチンのプライムブースト接種法により、従来より効果の高いBCGワクチンを開発しました。この手法の応用により、感染症に対応可能な社会の実現を目指します。

日本大学

医学部

病態病理学系微生物学分野

相澤(小峯) 志保子



2002年日本大学医学部卒業。2008年日本大学大学院医学研究科修了。日本大学医学部病態病理学系微生物学分野助手・助教・准教授を経て、2024年より現職。日本産科婦人科学会 感染対策連携委員会副委員長、日本産婦人科感染症学会 幹事。専門は生殖免疫学、感染免疫学。日本免疫学会、日本臨床免疫学会、日本感染症学会、日本結核病・非結核性抗酸菌学会等にも所属。

ポイント

- 現行BCGは細胞傷害性T細胞の誘導が不十分で効果が限定的
- 非結核性抗酸菌(NTM)の感染者が世界的に増加傾向
➡ 組換えBCGを開発。DNAワクチンとのプライムブースト接種を行うことで、感染症予防効果を高めた

こんな研究や開発ニーズに

- 従来より効果の高い結核、非結核性抗酸菌(NTM)症のワクチンを開発したい
- 新規ワクチンの開発プラットフォームに興味がある
- 母子感染の研究に関心がある

組換えBCGとDNAワクチンのプライムブースト接種法による新規ワクチン開発

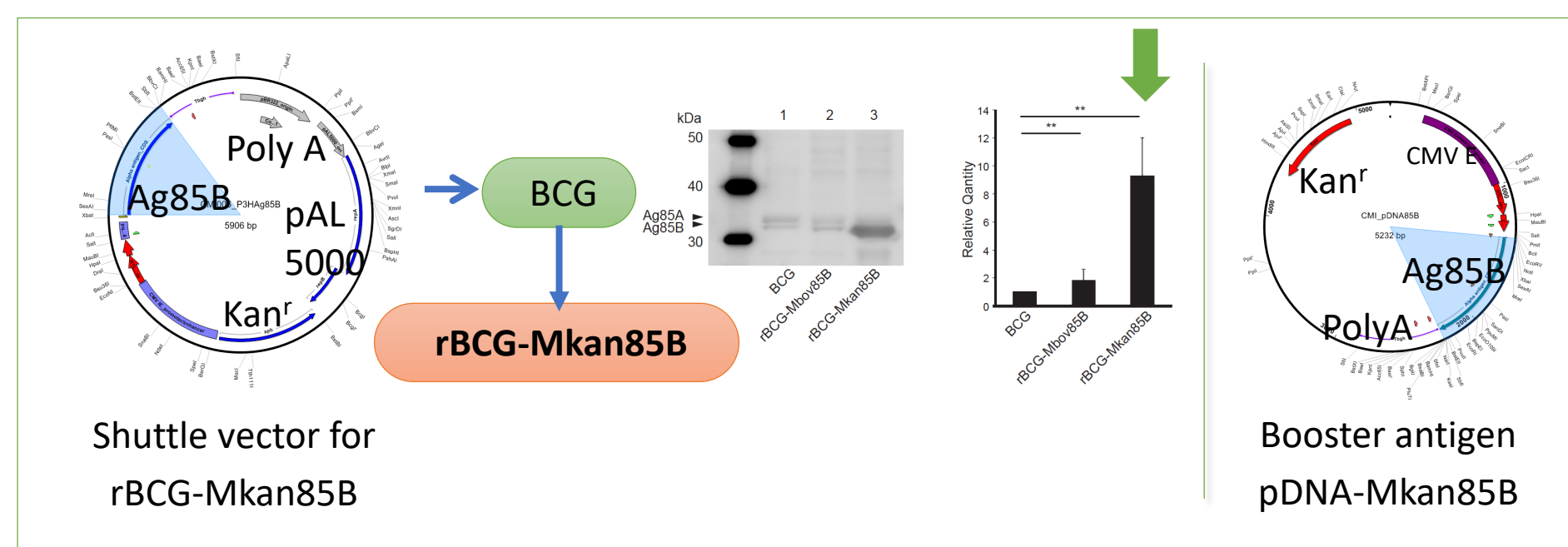
日本大学 医学部 相澤(小峯)志保子

概要

我々は既存のBCG-Tokyoに非結核性抗酸菌の一つである*Mycobacterium kansasii*のantigen 85Bをコードしたシャトルベクターを組み込み、新たな組換えBCGワクチン(rBCG-Mkan85B)を作成した。マウスに、rBCG-Mkan85B を接種し同じく*M. kansasii*のantigen 85BをコードしたDNAワクチン(DNA-Mkan85B)をブースト接種すると、BCGよりも結核菌や*M.kansasii*に対する抗原特異的細胞性免疫を強く誘導することができ、感染予防効果が高かった。

原理・方法

1. rBCG -Mkan85BとDNA-Mkan85Bの作成

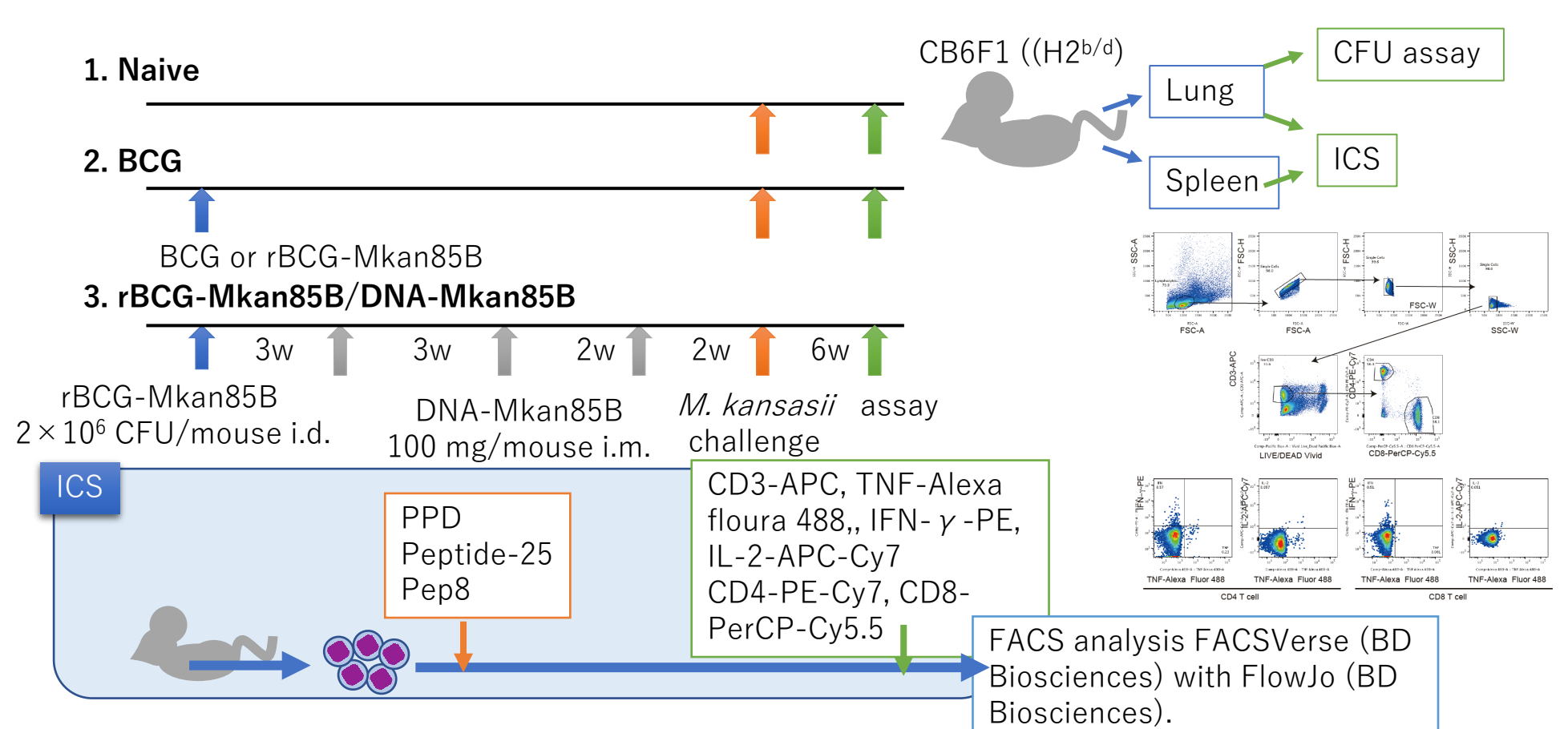


*Mycobacterium kansasii*のantigen 85Bをコードしたシャトルベクターを組み込み、新たな組換えBCGワクチン(rBCG-Mkan85B)を作成した。rBCG-Mkan85BはBCGと比較して約9倍のAg85Bを発現していることを確認した。

研究背景・目的

BCGは100年以上にわたって世界中で使用されてきた結核のワクチンである。BCGは弱毒生ワクチンなので、他の抗原を発現するベクターを用いて、組換えBCGを作成することができる。加えてBCGは高いアジュバント効果を有するため、組換えBCG接種により、効率よく特異的免疫を誘導可能である。現行のBCGワクチンは結核特異的ヘルパーT細胞は誘導可能であるが、細胞傷害性T細胞の誘導が十分でないという弱点がある。我々は現行のBCGをより改良するために、新たな組換えBCGを作成した。また、組換えBCGが結核ワクチン以外の新規ワクチンのプラットフォームになりうるか検討した。

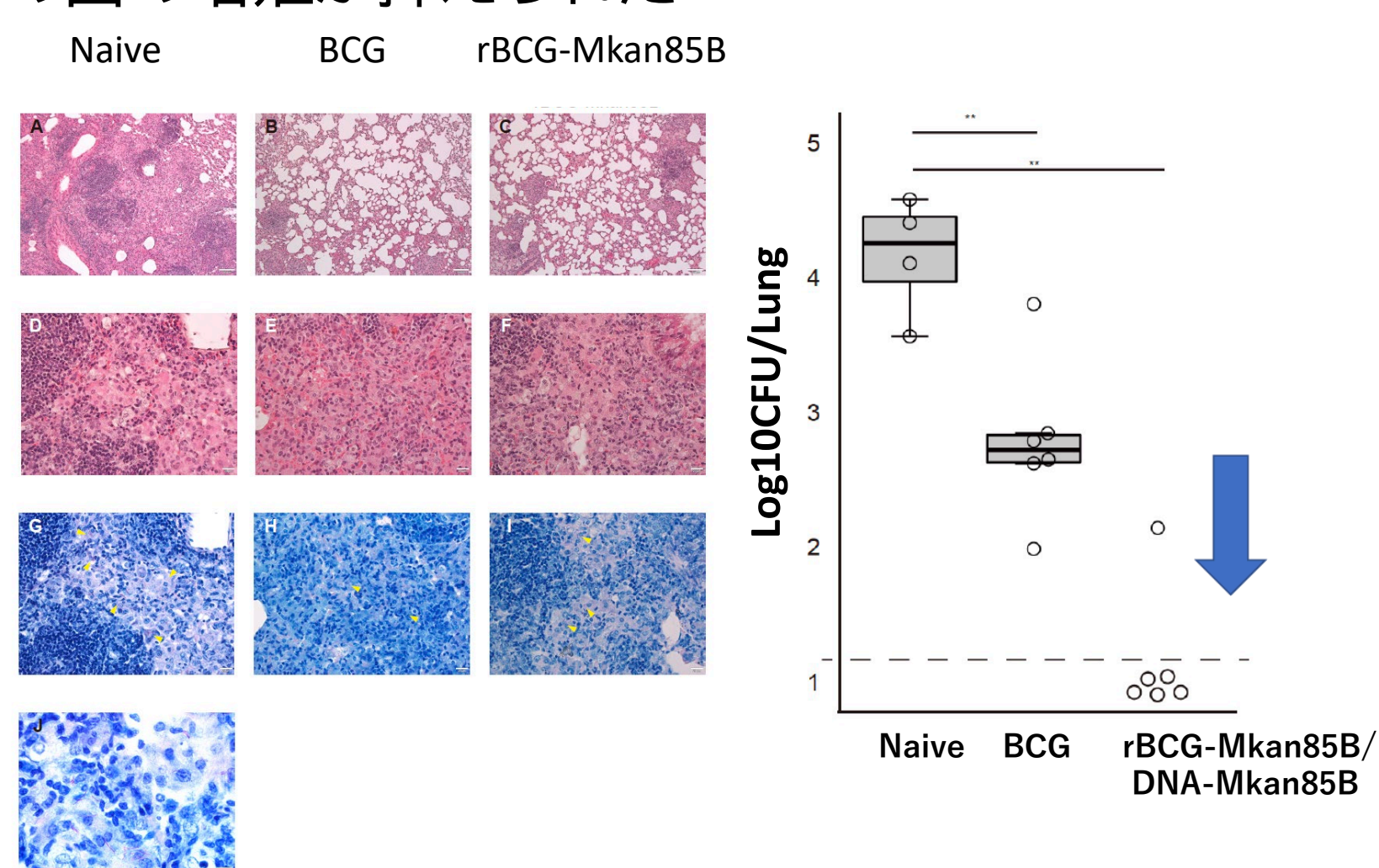
2. マウスへの接種・感染実験、免疫学的解析



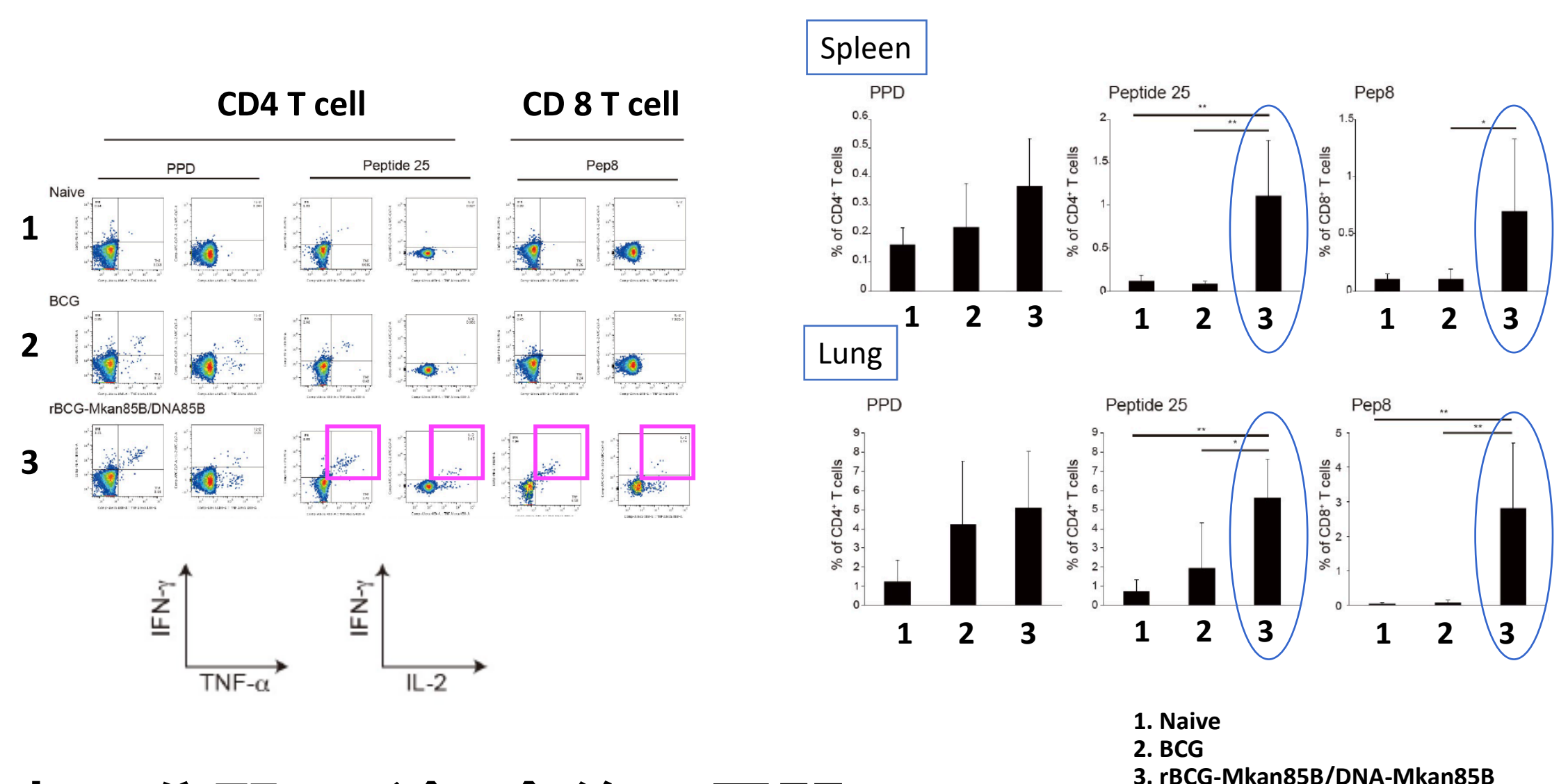
マウスに、rBCG-Mkan85B を接種し、*M. kansasii*のantigen 85BをコードしたDNAワクチン(DNA-Mkan85B)を追加接種した。*M. kansasii*を感染させて6週間後に生体内の菌量を測定した。またフローサイトメトリーを用いて免疫学的に解析した。

結果

1. rBCG-Mkan85接種後にDNA-Mkan85Bを追加接種したマウスでは、*M.kansasii*を感染後の肺内での菌の増殖が抑えられた



2. rBCG-Mkan85接種後にDNA-Mkan85Bを追加接種すると抗酸菌特異的細胞性免疫が誘導された



まとめ

rBCG-Mkan85BとDNA-Mkan85Bのプライムブースト接種は既存のBCGよりも強力に細胞性免疫を誘導するため、感染防御に有効である。

Komine-Aizawa S, et al. Eur J Immunol 2019
Komine-Aizawa S, et al. Vaccines. 2021,
Komine-Aizawa S, et al. Int J Mol Sci. 2023
特許第6451933号

応用分野・用途・今後の展開

結核やNTM症、リステリア感染症、ウイルス感染症などの細胞内病原体の排除には細胞性免疫が重要である。我々のrBCG/DNAワクチンは、BCGそのものが優秀なアジュバントとしてはたらき、液性免疫と細胞性免疫の双方を誘導できるうえに、発現させる抗原を変更することによって、新規のワクチン開発に早期に対応できるという利点がある。

応用分野・用途 新規ワクチン開発