

# 研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : 日本ビーシージー製造 (株)

研究責任者 : 福井大学 伊保澄子

研究開発課題名 : 成人肺結核に対する新規ブースターワクチンの開発

## 1. 研究開発の目的

現行の唯一の結核ワクチンであるBCGは、子供の結核には高い有効性が認められているが、成人の結核に対する有効性は限定的とされる。このため、世界の多数の国々で実施されている乳児期に接種したBCGをプライムワクチンとして新たに開発するブースターワクチンを学齢期後半段階で接種することにより、細胞性免疫を主体とした結核免疫の賦活化を図り、これにより成人期における重要な疾患である肺結核の根絶を目指す。BCGそのものの再接種はコッホ現象等の重大な副作用があるため、精製した結核菌たんぱく質をブースター抗原、Th1免疫増強効果の高いCpGオリゴDNAをアジュバントに用いた新規ブースターワクチンの開発を最終目標とする。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

結核菌たんぱく質抗原と免疫増強性DNAアジュバントを組み合わせることで、低下した結核免疫を賦活して成人肺結核に対し有効なブースターワクチン創製の可能性を検討するため、まずアジュバントAと抗原Bをマウスに経鼻粘膜投与したところ抗原B特異抗体IgG2c、IgG2aが検出された。さらにブースターワクチンの免疫効果を調べるためモルモットにBCG接種後、免疫の低下した個体にアジュバントAと抗原Bを追加免疫すると2-5倍の抗原B特異的な遅延型過敏性皮膚反応が認められた。一方、アジュバントAの粘膜透過にリポソームは不要であることを明らかにし、また結核菌体または組換え菌培養液から抗原Bを精製する系を確立し安定したワクチン抗原の供給を可能にした。

### ②今後の展開

世界保健機関(WHO)が結核非常事態宣言を発して以来、現在まで多くのワクチン候補が開発されながら、BCGワクチンを駿駕する新規ワクチンは実用化されていない。いずれも日本発のイノベーションである免疫増強性オリゴDNA(A)と結核菌たんぱく質(B)をそれぞれワクチンアジュバントと抗原に組み合わせたブースターワクチンは、乳児期にBCG接種を受け、その後成人となった人々に追加免疫を賦与するもので、免疫能の低下による再感染ないし内因性再燃予防効果により世界中で毎年200万人にもたらされる成人肺結核による死を阻止したい。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

アジュバントAがDDSフリーで経鼻粘膜免疫アジュバントとして有効であること、また結核菌抗原BがAのアジュバント作用を増強することを確認し、AとBの追加免疫によりブースターワクチンとしての可能性を示した。今後、結核菌感染防御効果を確認する必要がある。