

## クレイドE型エイズワクチン研究プロジェクト 事後評価報告書

### <評価委員>

岡 慎一	委員長	(国立国際医療センター エイズ治療研究開発センター 部長)
高橋 秀実	委員	(日本医科大学 微生物学免疫学教室 教授)
清野 宏	委員	(東京大学 医科学研究所炎症免疫学分野 教授)

平成 15 年 4 月 23 日、事後評価委員会を科学技術振興事業団東京本部にて開催し、評価委員は、研究代表者本多三男博士および松尾和浩研究員からプロジェクト終了報告を受けた。評価委員 3 名の、本プロジェクトに対する評価の要約は以下の通りである。

### 1. 研究の内容

本プロジェクトは、感染防御を目的としたエイズワクチン開発の前臨床部門を担うものであり、感染爆発の広がる東南アジア、特にタイでの実施を目指し、現地で流行するクレイド E 型ワクチンをタイとの共同研究により開発を試みたものである。国際的にも未だ有効なワクチンは開発されていない現状に於いて、日本独自の BCG ベクターおよびワクシニア DIs 株による追加免疫により、少なくともサルによる動物実験においてウイルス抑制を示す有効な免疫誘導に成功している事が特記すべき点である。このワクチンの評価系としての病原性キメラサルウイルス感染サルモデルの確立も派生する成果として十分評価に値するものである。臨床試験実施にあたってのワクチンの安全性も評価されている。5 年という限られた期間、限られた人員および限られた予算の中でよくここまでの成果が得られたといえる。すばらしい進展である。しかし、この結果を基に次のステップとして臨床試験に入るには、理想的にはいくつか行うべき研究が残されている。例えば、この実験はすべて単一クローンを用いた系である。しかし、実際の臨床では、クレイド E 型とはいえ、その臨床分離株は多彩であり、同一個体内ですら quasispecies の形態をとっている。実は、この点が、ワクチン開発を拒んでいる最も大きな HIV の存在形態である。最低限、ワクチン株と異なる株を用いたウイルスチャレンジの実験も行うべきであろう。さらに、Prime-boost がきわめて計画的になされ、その後最も免疫賦活がなされたと思われる時期にウイルスチャレンジがなされているが、実際の臨床現場では、いつウイルスに暴露されるか全く不明である。Prime-boost したワクチンの効果が、どの程度持続されるかについても検討すべきであろう。そして一番の問題点は、この様な最適条件下で行われた実験においても、ワクチン投与を受けたサルが、ウイルス抑制はされているものの、すべてのサルにおいて感染が成立してしまっている点にある。従って、このワクチンは、従来の天然痘やポリオなどのウイルス感染症に対して開発されてきた感染防御を司るワクチンではない。細胞性免疫を誘導することにより感染後のウイルス量を抑制し長期未発症者に導くための全く新しいタイプの免疫賦活

ワクチンであるといえる。今までの本研究グループの前臨床研究としての地道な研究成果を臨床研究としての実施に生かすためにも、いかなるかたちではあれ人的および予算的増額をもって本研究の継続が望まれる。今後日本において、実際の臨床応用を視野に入れたワクチン開発がなされるとすれば、このグループの本研究以外にはあり得ないであろう。

## 2. 研究成果の状況

本来エイズワクチン開発は、5年という短期間に終了できるものではない。このような観点から、このグループの業績を検討してみると、現在投稿中もしくは、投稿準備中のものが多く含まれる事は当然のことである。むしろそのような中に国際一流誌に掲載可能な内容を持つ論文が含まれてくるであろうと期待される。本研究報告会の研究成果をみても、現在の世界のワクチン開発のレベルと比較し、全く遜色ないと思われる。

## 3. 研究成果の科学技術への貢献

本プロジェクトにより得られた結果により、以下のような科学技術への貢献があったと思われる。

- ① 「ワクチンによる免疫賦活により、少なくともサルモデルにおいてウイルスを長期抑制する免疫賦活が得られたこと」  
従来全く不可能と考えられていたワクチン開発へ向けて、今後の基礎研究の大きな弾みとなる結果であるといえる。
- ② 「霊長類での動物実験モデルの系が確立されたこと」  
前臨床での最も大事なモデル動物系の確立は、他の研究も含め今後のワクチン開発に対する貢献は大きい。
- ③ 「実際の臨床試験の実施を視野に入れた Coalition が形成されたこと」  
実際の臨床試験が始まれば、本プロジェクトで形成された Coalition を核に、人や物そして知識の流通が創世されると思われる。

## 4. 相手機関との研究交流状況

本プロジェクトの一つの大きな成果の一つに、タイとの共同研究関係の構築があげられる。実際に人が現地に駐在し、現地の研究スタッフとワクチン開発を進めた功績は大きい。この協力関係は、今後実際のフィールドトライアルが始まった時に、より大きな力を発揮すると思われる。また、このプロジェクトに関わる International Advisory Board メンバーを見ても、このプロジェクトが単にタイとの2国間のものに留まらず、まさに臨床応用を視野に入れた世界全体での Coalition を形成していることが伺える。