

ムーンショット型研究開発事業

目標2：2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現

令和3年3月20日 公開キックオフミーティング



ウイルス-人体相互作用ネットワークの理解と制御



PM：松浦善治
大阪大学微生物病研究所

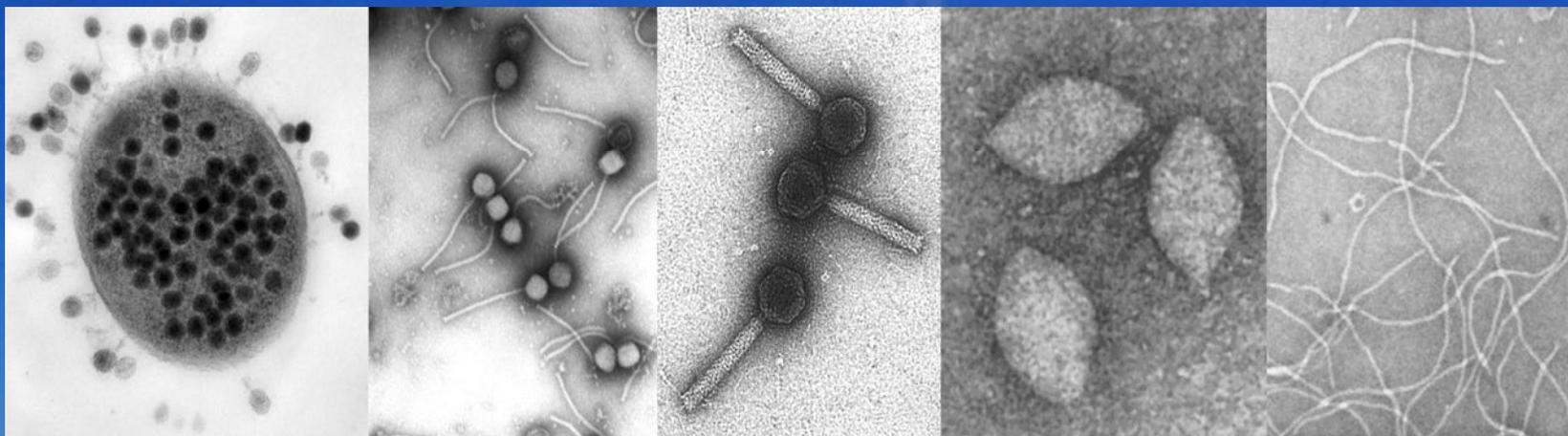




「 Three Broken Tulips 」
Nicolas Robert(1624-1685)



チューリップモザイクウイルス
に感染することで、美しいモザ
イク模様を出すようになった
チューリップ



コップいっぱい海水には
10億個のウイルスがいる

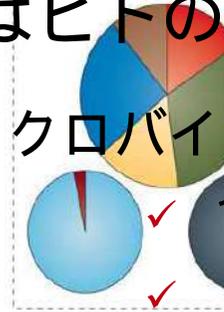
100兆個もの細菌
ており、これを

これはヒトの
マイクロバイ

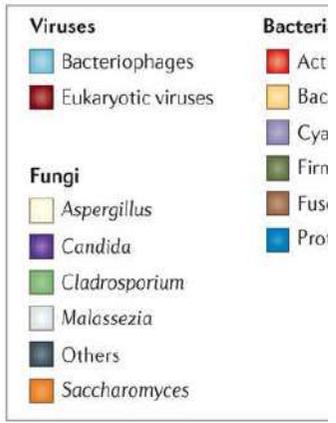
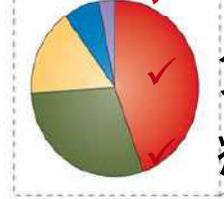
Nose



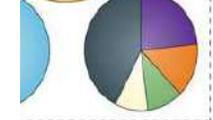
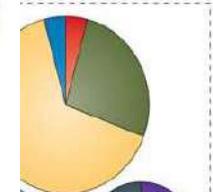
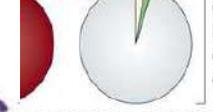
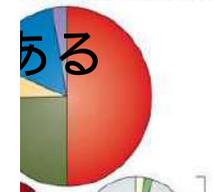
Mouth



Stomach



Lung



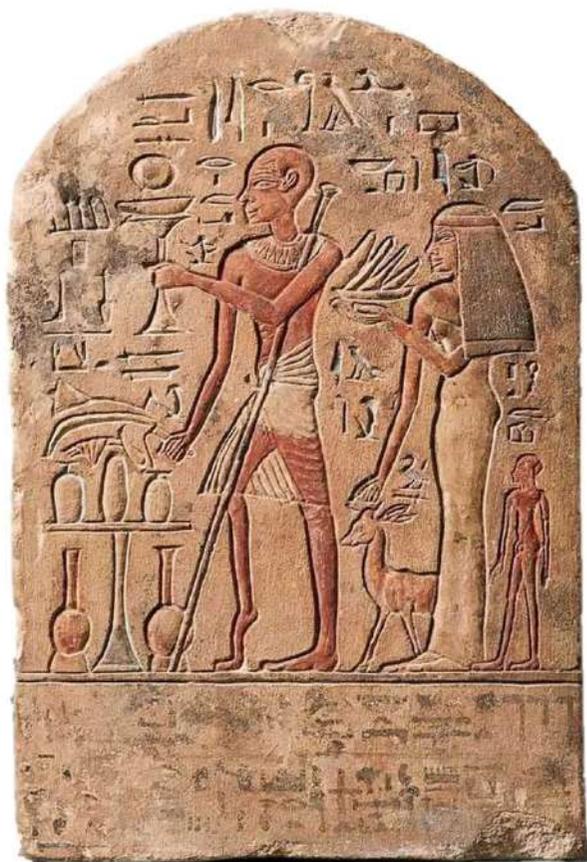
Composition largely dependent on body part

々の体に生息し
(フォーム) と呼ぶ

遙かに多い

ある

人類の歴史と感染症



紀元前15世紀のエジプトの
刻板**ポリオウイルス**に感染
したと思われる男



紀元前1196年に**ラムセス**
五世は**天然痘**で死亡したと
考えられている

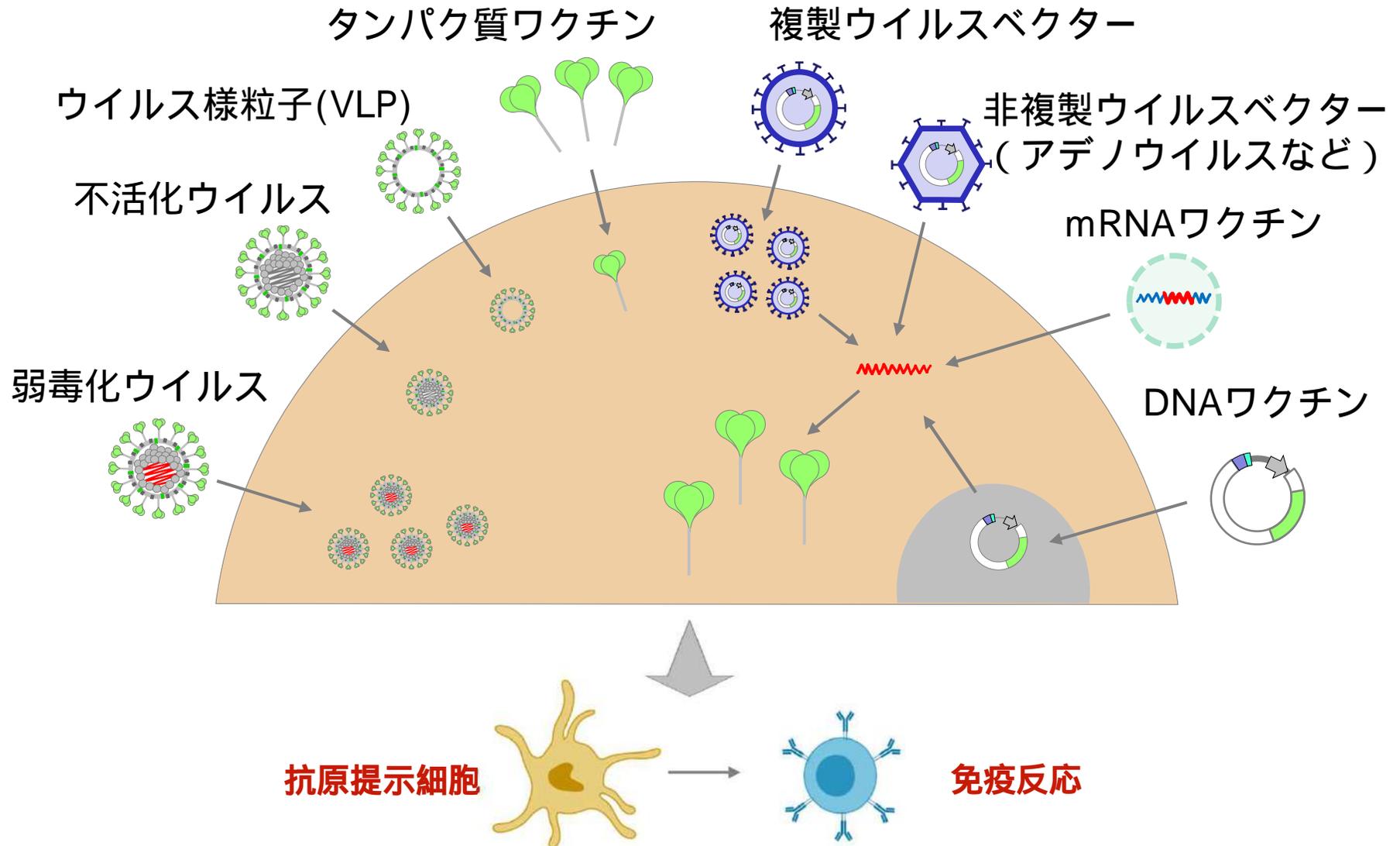
これまでに人類を襲った伝染病



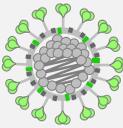


新型コロナウイルス

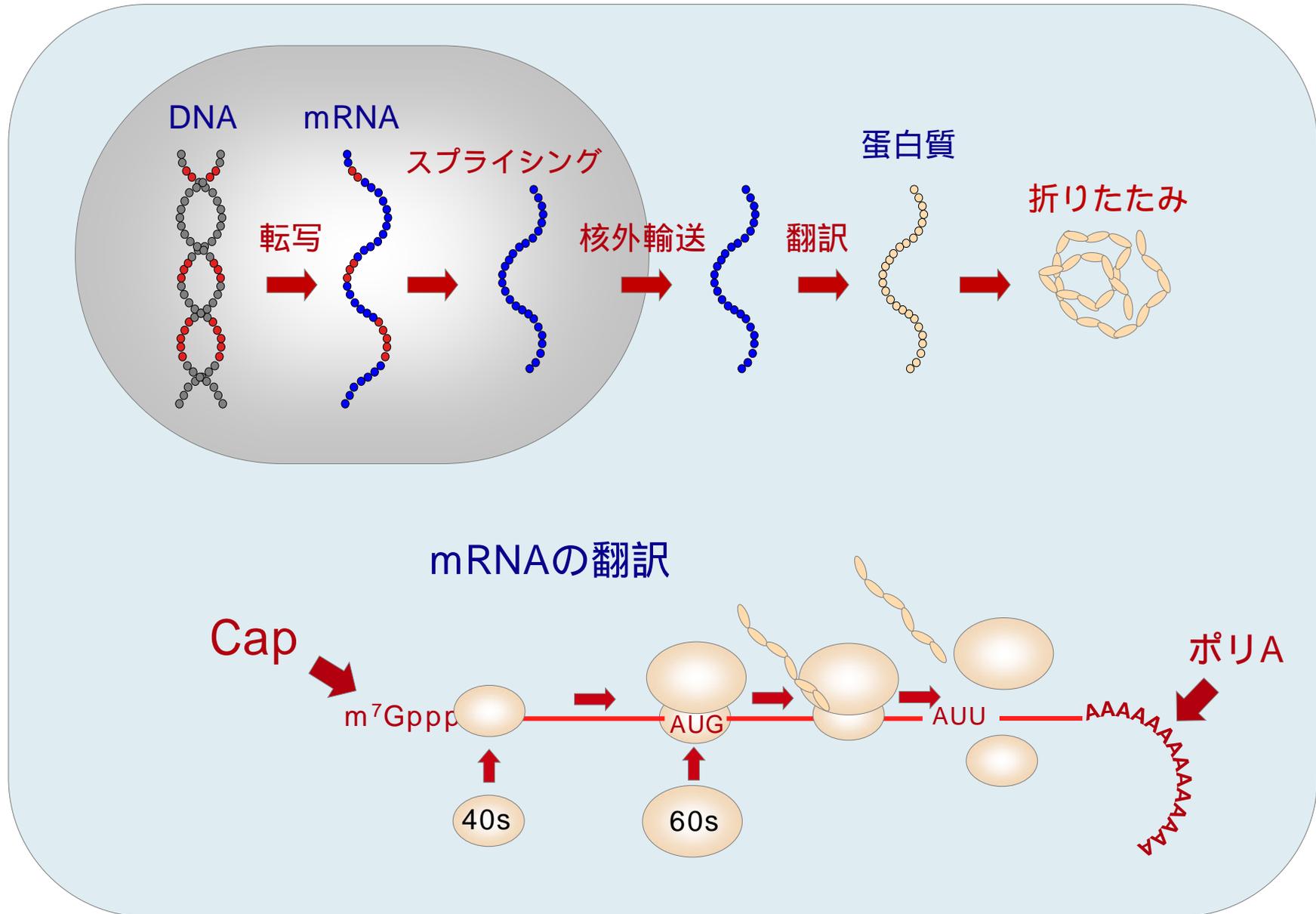
新型コロナウイルスワクチン



新型コロナウイルスのワクチン

Platform	ワクチン	開発機関	臨床試験	他のワクチンへの応用
非増殖型 アデノ ウイルス 	Ad5	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Phase 3 NCT04526990 Phase 3 NCT04540419 Phase 2 ChiCTR2000031781 Phase 1 ChiCTR2000030906	EBOV
	ChAd	University of Oxford/AstraZeneca/Serum Institute of India	Phase 3 ISRCTN89951424 Phase 3 NCT04516746 Phase 3 NCT04540393 Phase 3 CTRI/2020/08/027170 Phase 1/2 NCT04324606	MERS, IFV, TB, Chikungunya, ZKV
	Ad26+Ad5	Gamaleya Research Institute	Phase 3 NCT04530396 Phase 3 NCT04564716 Phase 1/2 NCT04436471 Phase 1/2 NCT04437875	Lassa, Nipah, HIV Filovirus, HPV ZKV, HBV
	Ad26	Janssen Pharmaceutical Companies	Phase 3 NCT04505722 Phase 1/2 NCT04436276	
不活化 ウイルス 	不活化ウイルス	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	Phase 3 ChiCTR2000034780 Phase 3 NCT04560881 Phase 1/2 ChiCTR2000032459	
	不活化ウイルス	Sinovac	Phase 3 NCT04456595 Phase 3 669/UN6.KEP/EC/2020 Phase 1/2 NCT04383574 Phase 1/2 NCT04352608	SARS
	不活化ウイルス	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	Phase 3 ChiCTR2000034780 Phase 1/2 ChiCTR2000031809	
mRNA 	LNP-encapsulated mRNA	Moderna/NIAID	Phase 3 NCT04470427 Phase 2 NCT04405076 Phase 1 NCT04283461	multiple candidates
	3 LNP-mRNAs	BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	Phase 3 NCT04368728 Phase 1/2 2020-001038-36 Phase 1/2 NCT04537949 Phase 1/2 ChiCTR2000034825	
S蛋白質 	S protein nanoparticles with Matrix M	Novavax	Phase 3 2020-004123-16 Phase 2 NCT04533399 Phase 1/2 NCT04368988	RSV; CCHF, HPV VZV, EBOV

mRNAとは



mRNA医薬のパイオニア



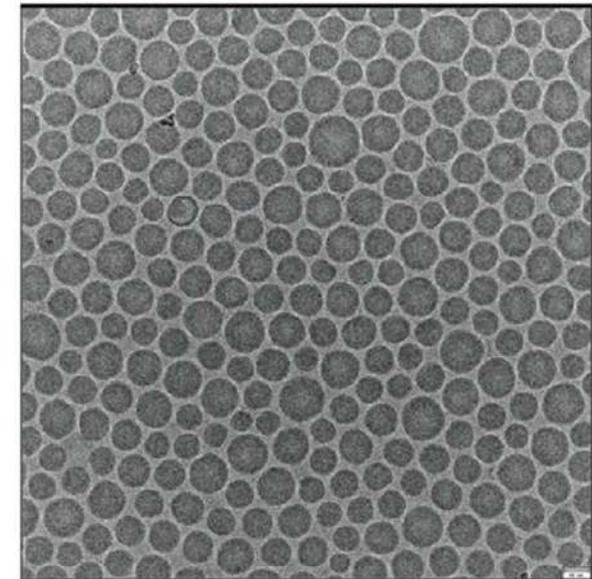
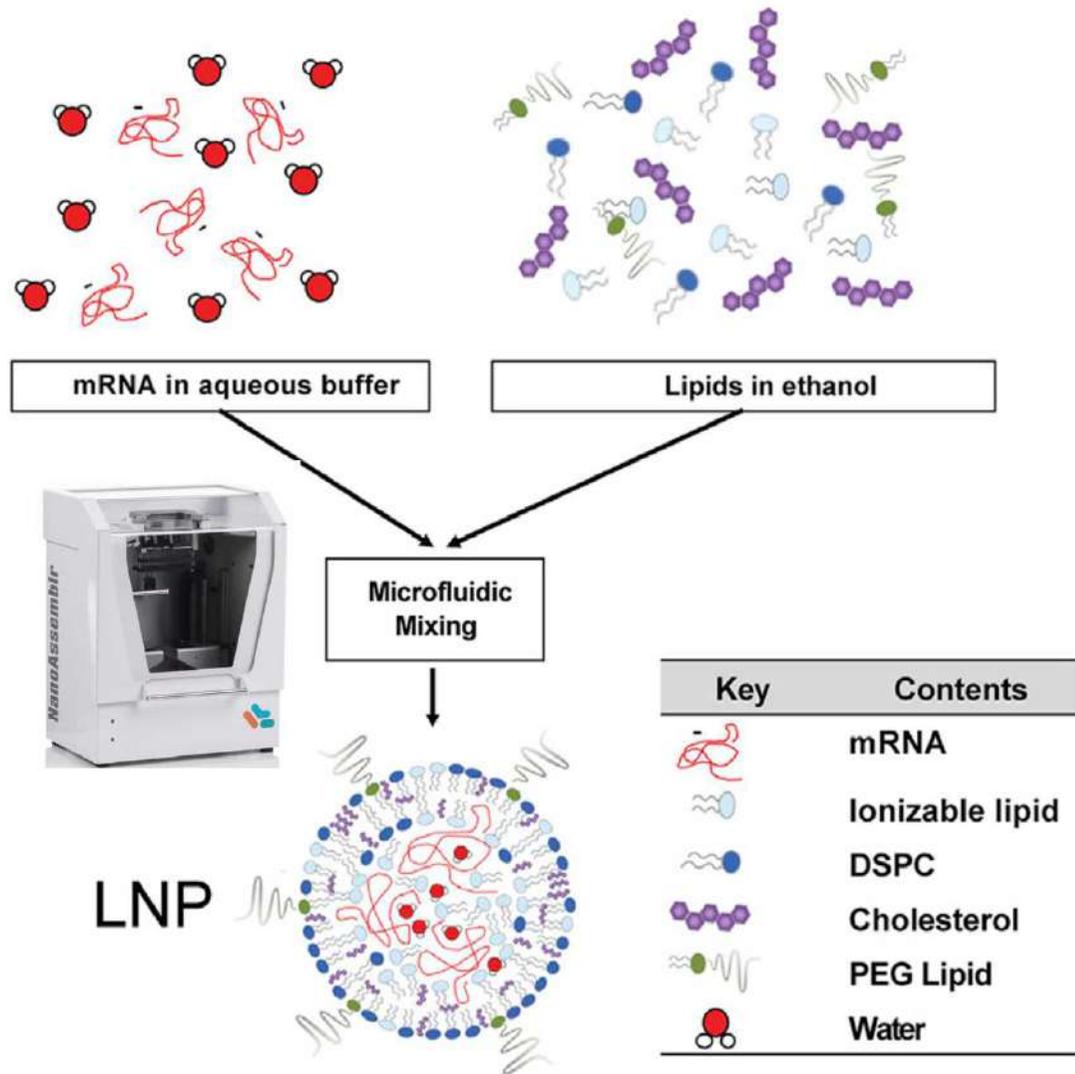
Katalin Karikó



Karikó博士の娘のSusan Francialは米国のボート代表選手で金メダリスト at London & Beijing

- ✓ RNAによる免疫誘導機構の解析
- ✓ **塩基の修飾でRNAの免疫原性の抑制に成功し、**
mRNAを使った治療法を確立
- ✓ Karikó博士は塩基修飾によるmRNAの非免疫原性化の特許を保持しており、BioNTechの副社長

脂質ナノ粒子に包まれたmRNA

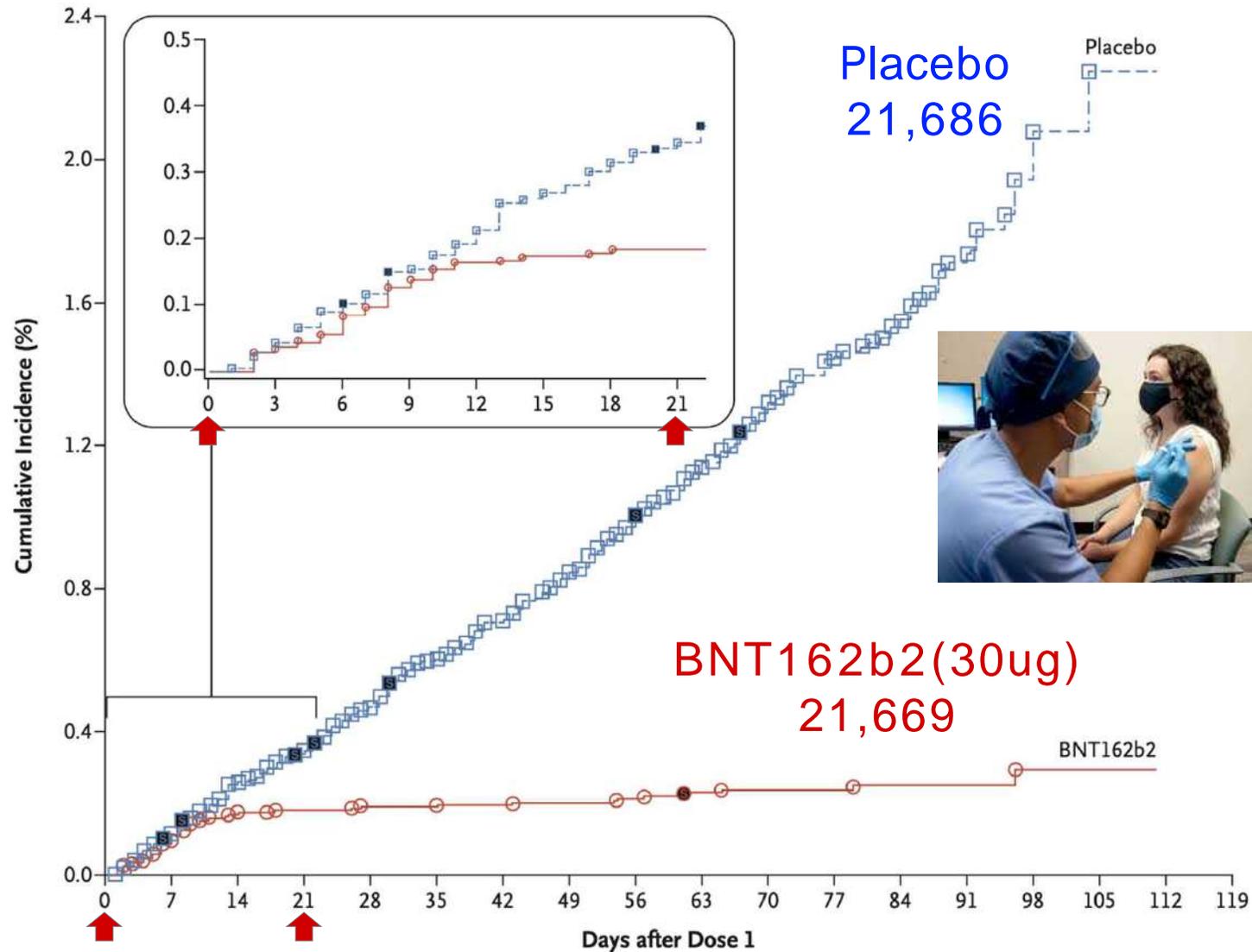


Richner JM et al, 2017 Cell

Modified mRNA Vaccines Protect against Zika Virus Infection



BNT162b2のワクチン効果



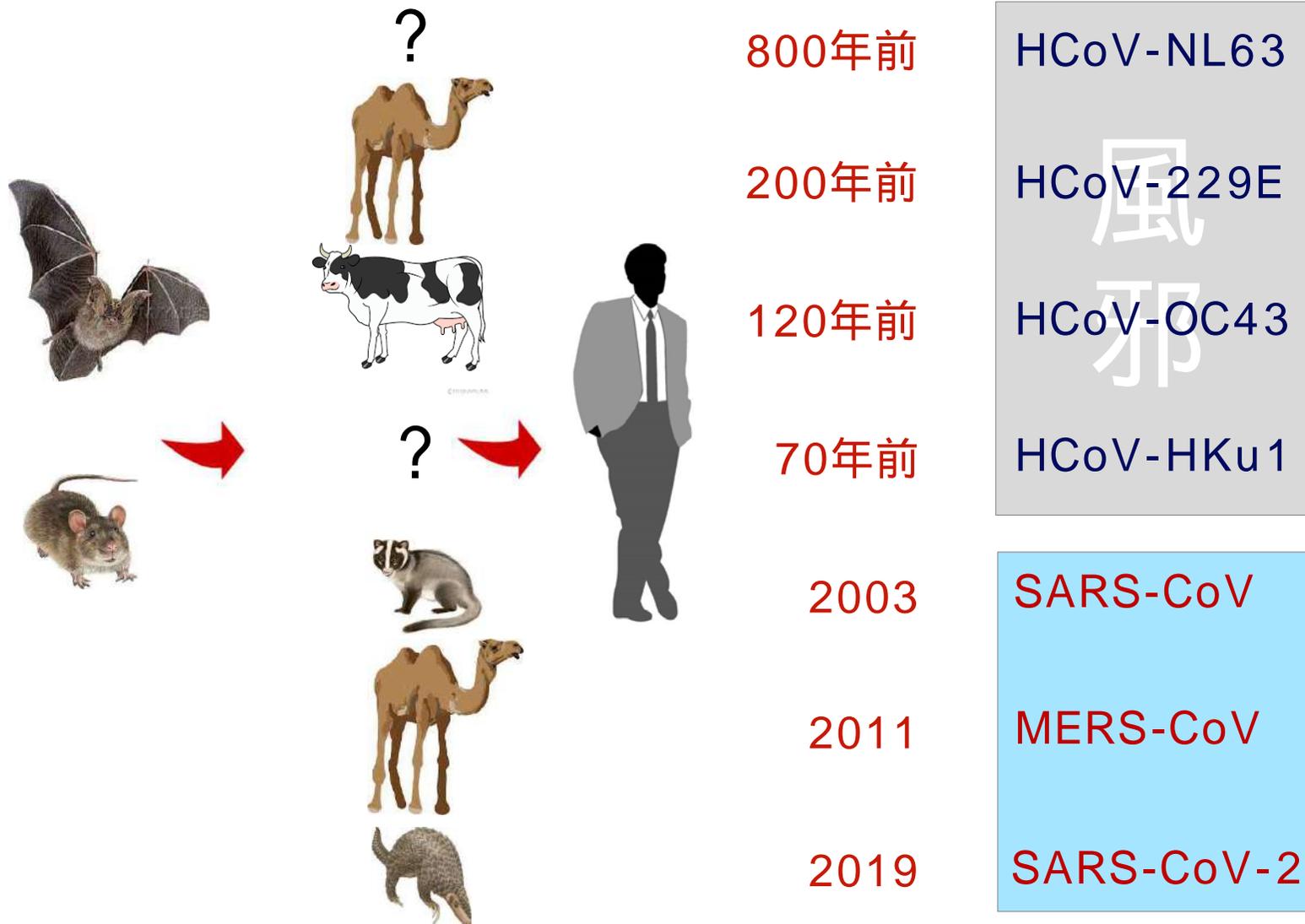
ヒトのコロナウイルス

自然宿主

中間宿主

ヒトへの侵入

ウイルス名

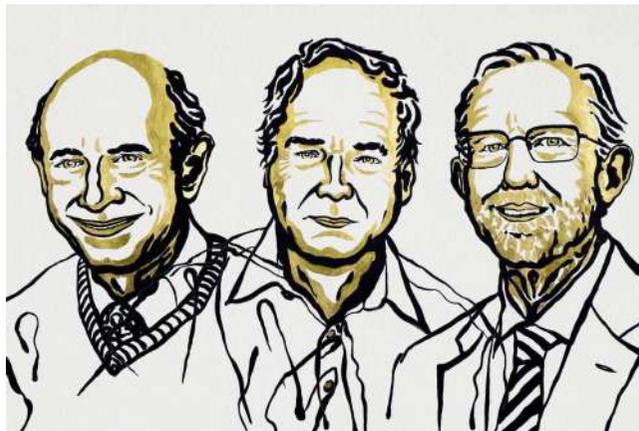


The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020

The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has decided to award
the 2020 Nobel Prize in Physiology or Medicine jointly to

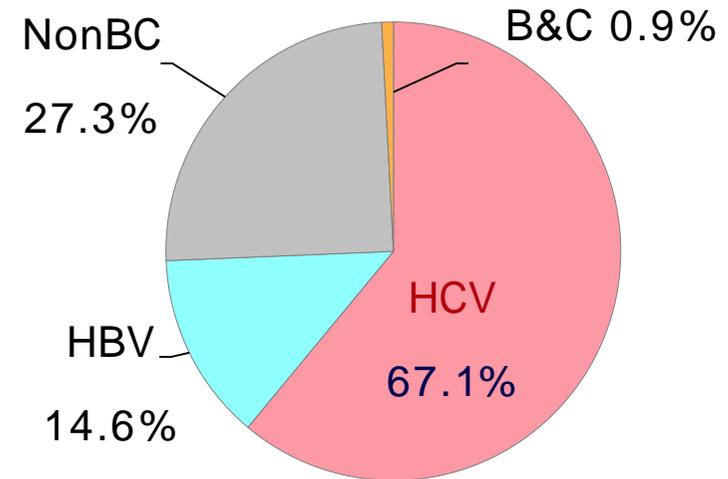
HARVEY J. ALTER
MICHAEL HOUGHTON
CHARLES M. RICE

"for the discovery of Hepatitis C virus"

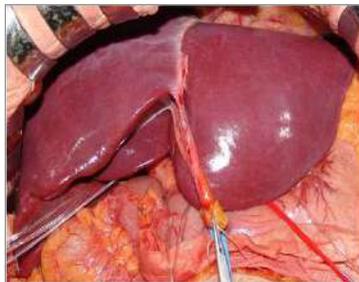


C型肝炎ウイルス

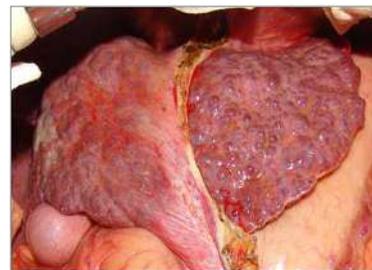
- ✓ 血液・血液製剤を介して感染
- ✓ 多くの感染者
日本で200万人、全世界で2億人
- ✓ 高率に慢性化し持続感染する
- ✓ 肝細胞癌を発症する



日本の肝癌死の割合



正常肝



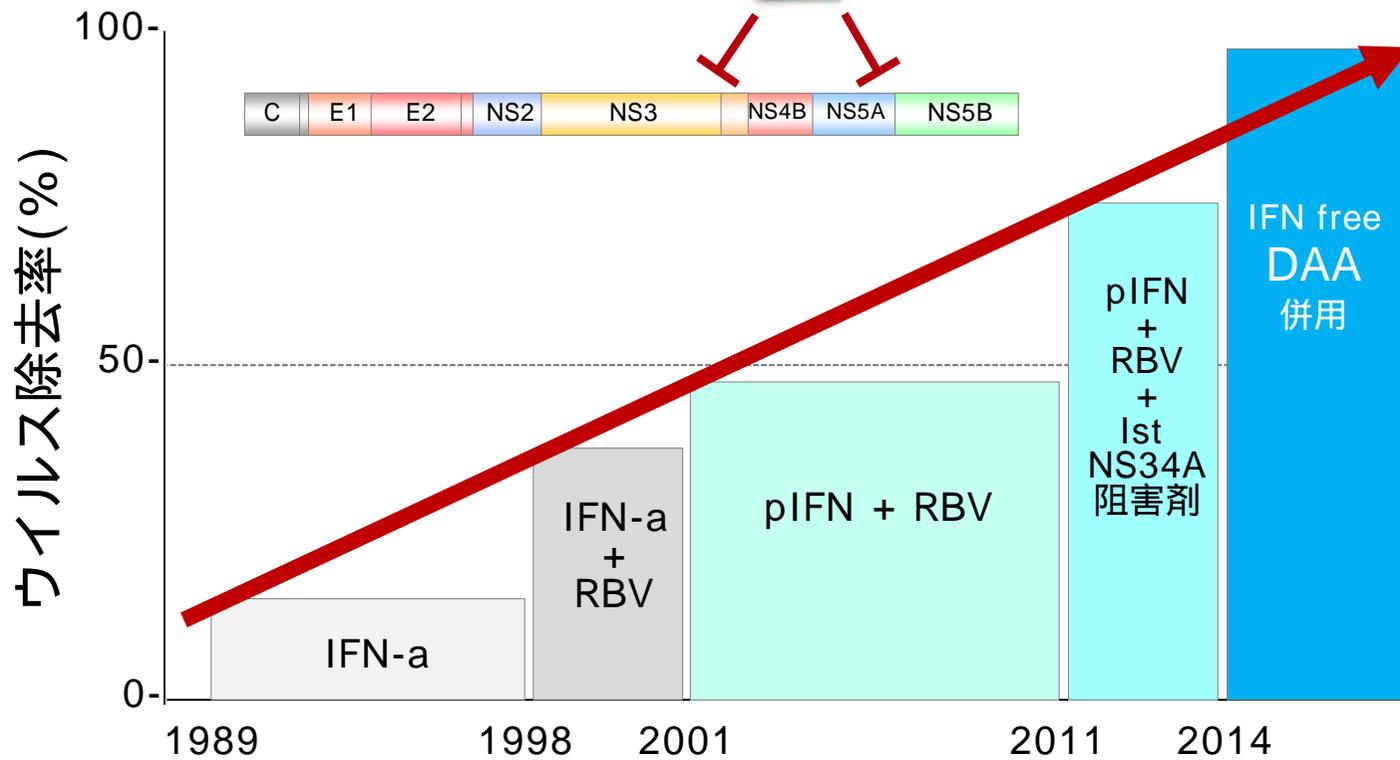
末期肝硬変



肝細胞癌

C型肝炎治療の進展

直接作用型抗ウイルス薬
DAA (direct-acting antiviral)
プロテアーゼ阻害剤
ポリメラーゼ阻害剤



ムーンショット目標 2

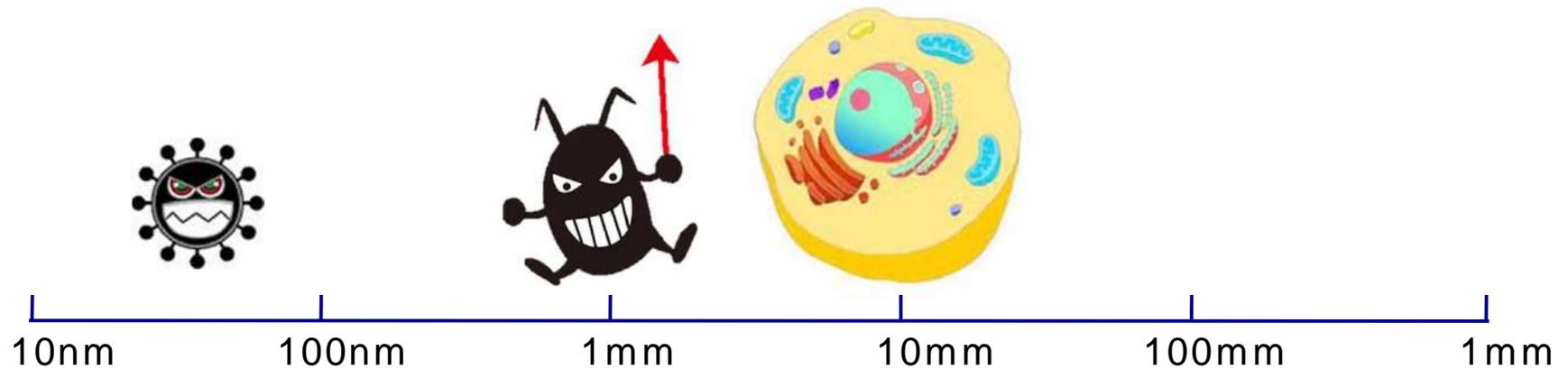


2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現



ウイルスと細菌の違いは？

	細菌
顕微鏡で見えるの？	見える
抗生物質は効くの？	有効
どこで増えるの？	栄養源があればどこでもOK
どのように増えるの？	二分裂で増える
生き物なの？	生物

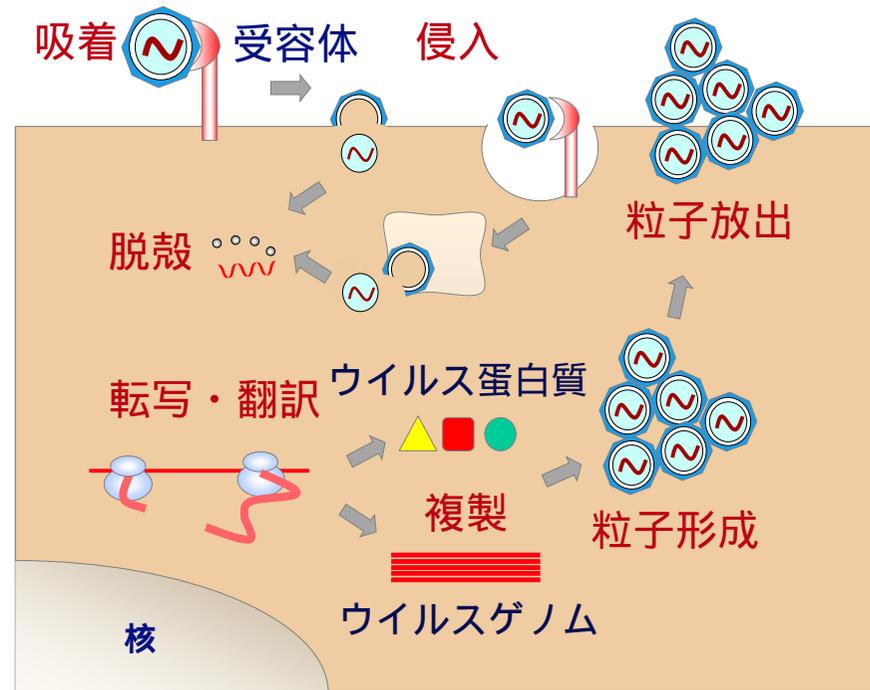


細菌とウイルスの増殖

細菌の増殖



ウイルスの増殖



ウイルス感染症の対策



ウイルス感染症の予測はむずかしい
ワクチンや薬の開発には時間がかかる

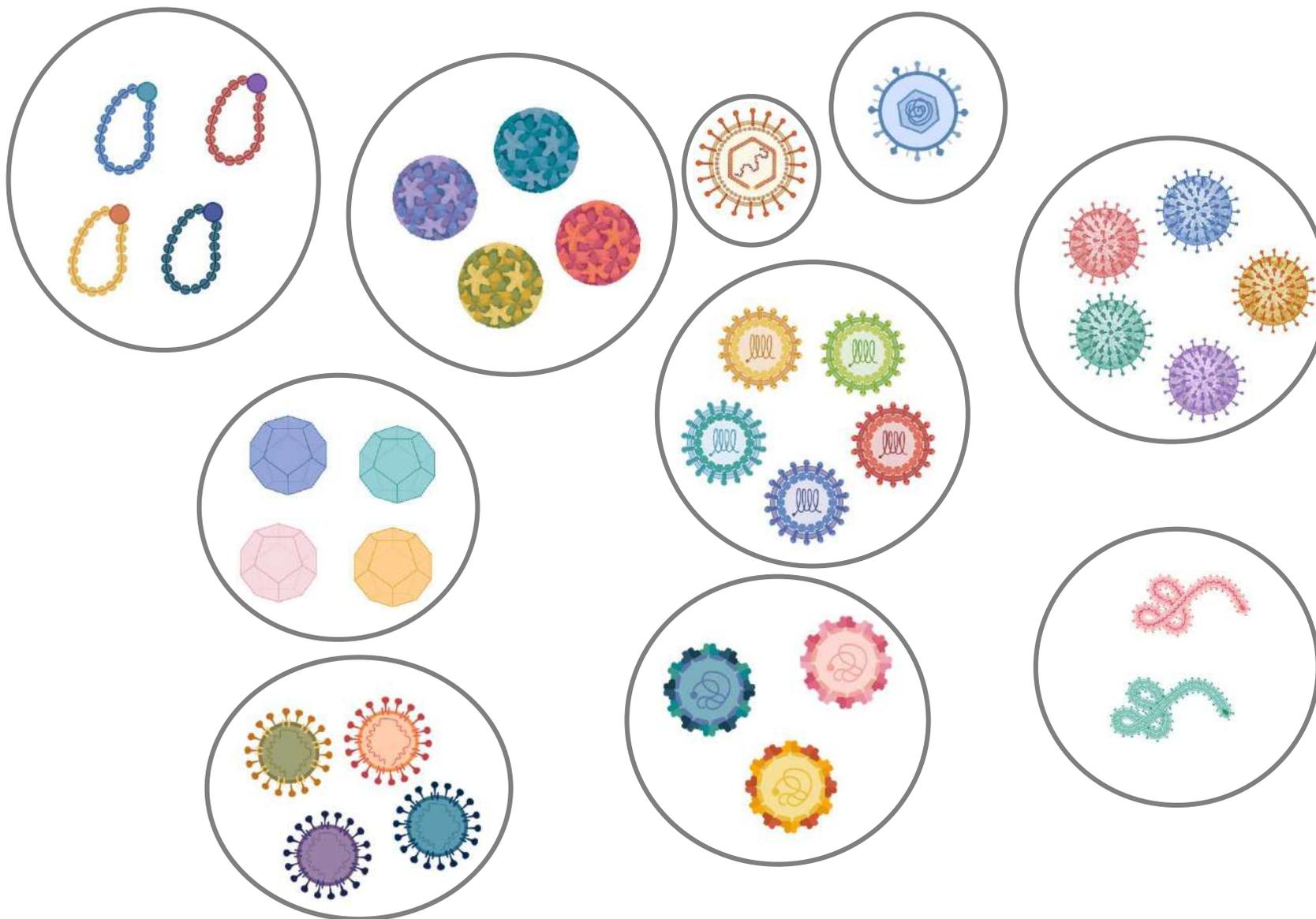


新しいウイルス感染症の対策準を事前に用意する

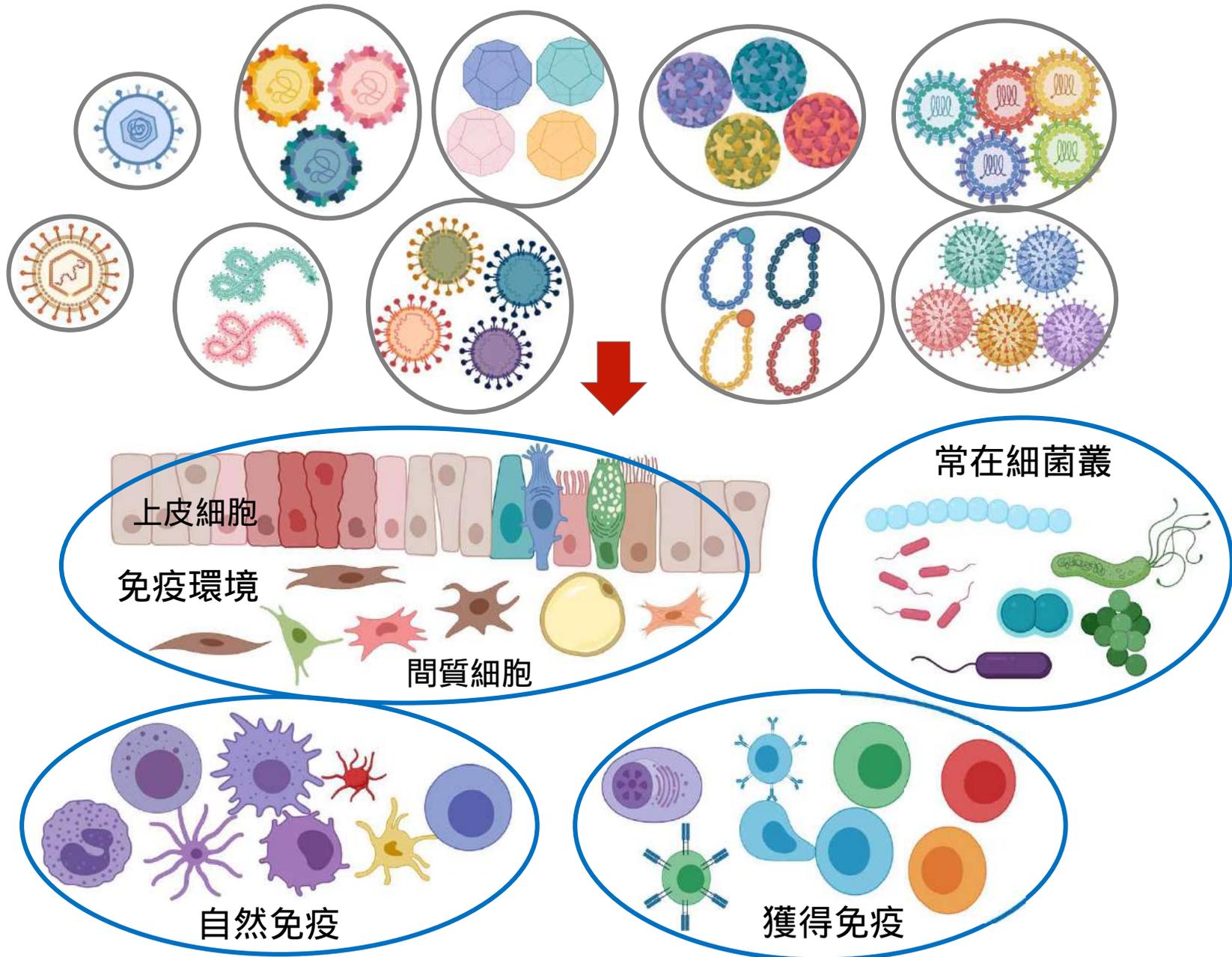
目的

- ✓ ウイルスがヒトに感染した際の体の反応に基づいてウイルスを分類する
- ✓ 分類ごとに診断法と治療法を予め用意しておく
- ✓ 未知のウイルスが出現しても、その分類に基づいて迅速な対応が可能となる
- ✓ 2050年までには、ウイルス感染症の脅威から解放された社会の実現を目指す

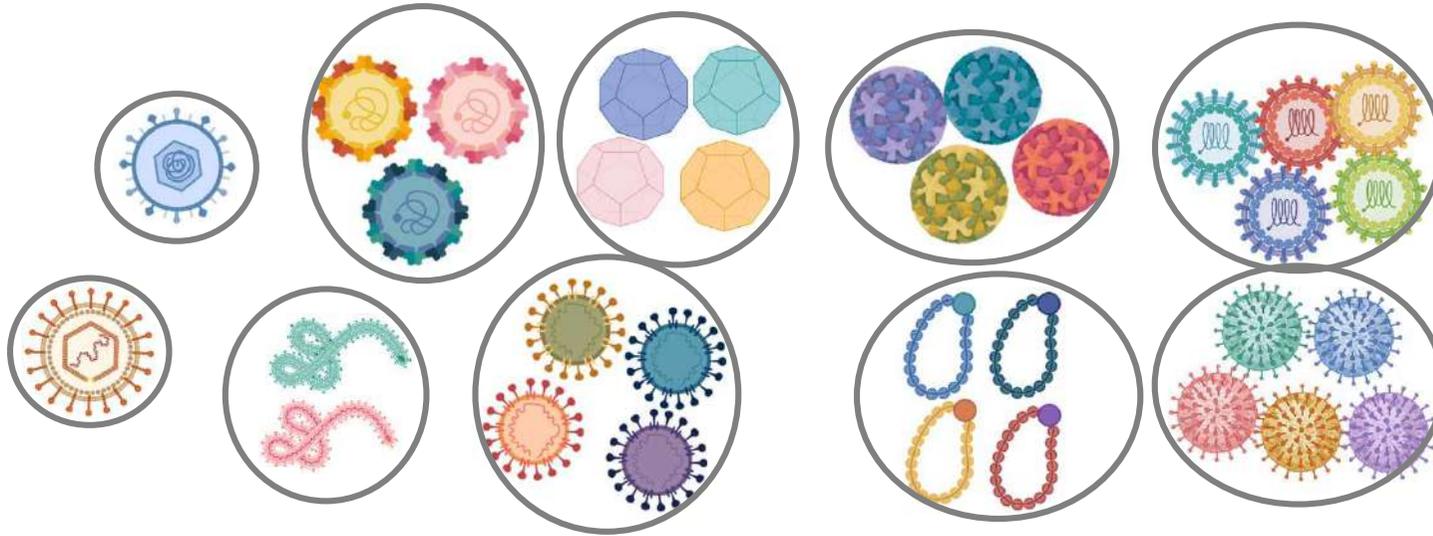
ウイルス感染の現状



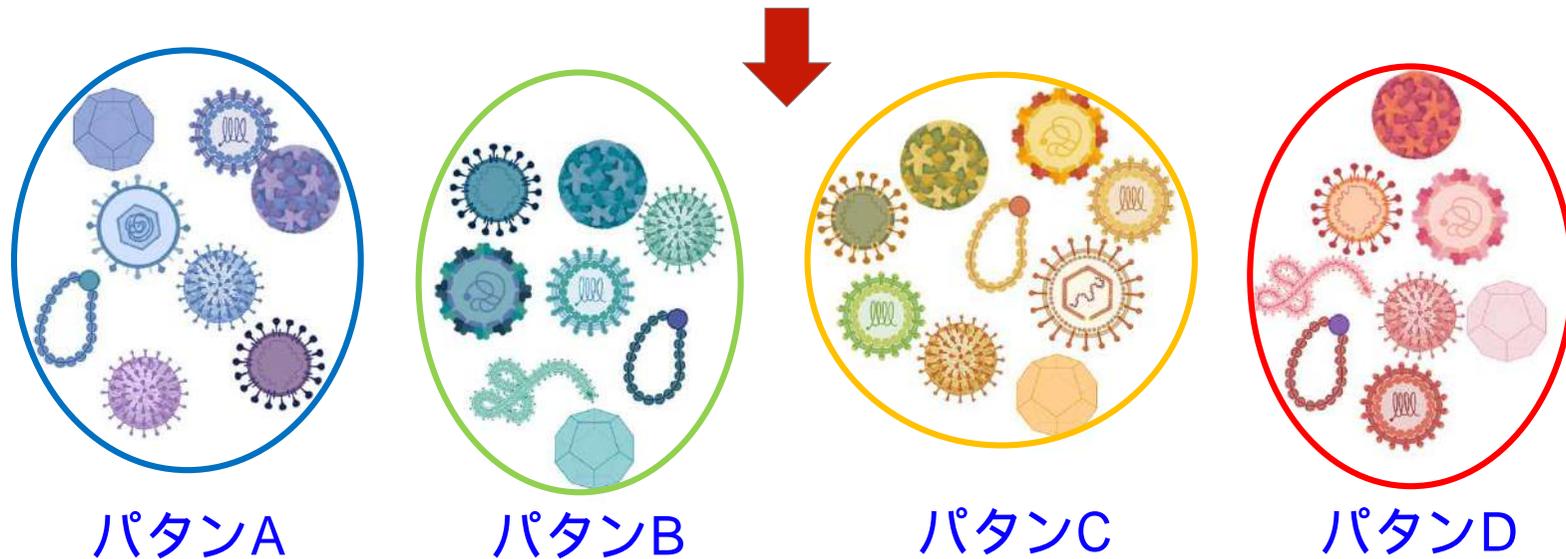
ウイルス感染と生体反応の包括的解析



宿主との相互作用パターンに基づくウイルスの分類



ウイルス感染による生体反応のデータベースを利用して
ウイルスをネットワーク構造のパターンに分類する



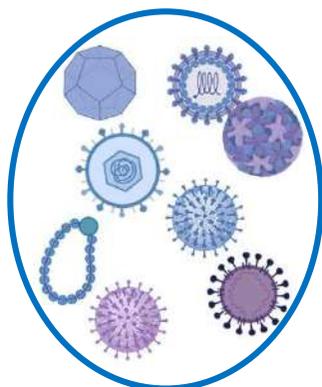
パターンA

パターンB

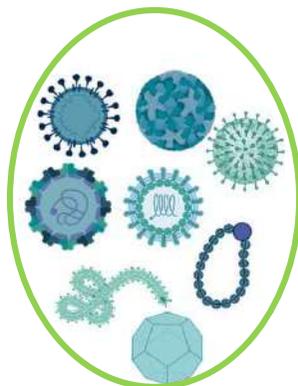
パターンC

パターンD

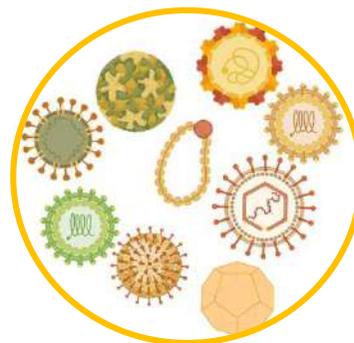
宿主応答のパターンに基づく検査と創薬



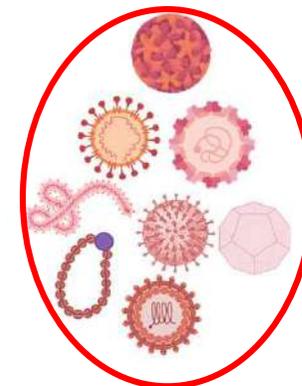
パターンA



パターンB



パターンC

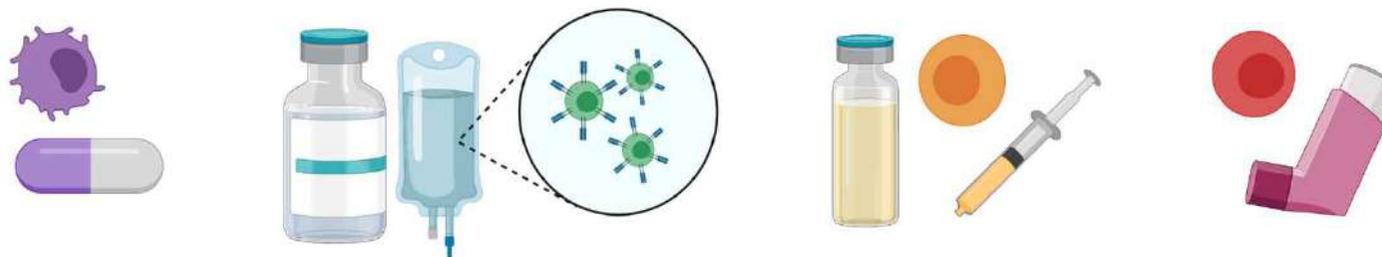


パターンD

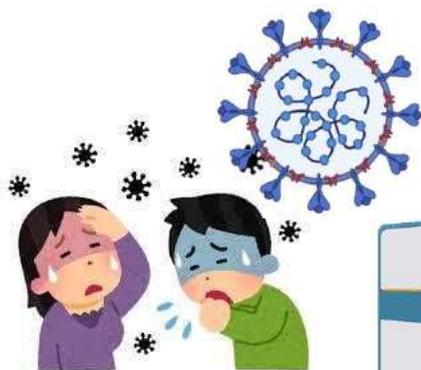
ウイルス分類に利用した生体反応を検出するバイオマーカーを同定し
ウイルス感染の早期診断法を開発



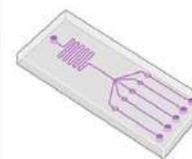
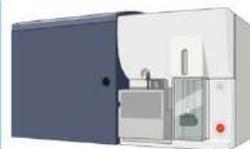
パターンごとに生体防御に重要な細胞を同定し、その細胞を制御する治療法を開発

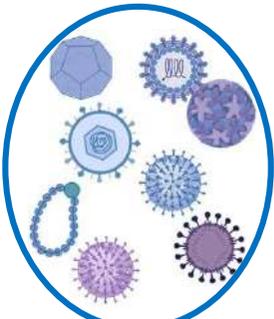


未知のウイルスにも有効な診断・治療法の開発

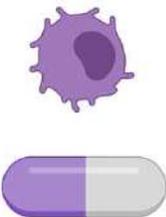


未知のウイルス感染症

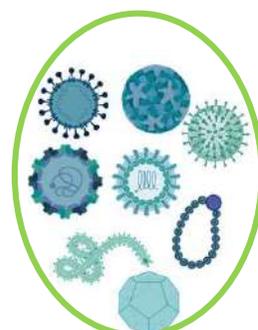




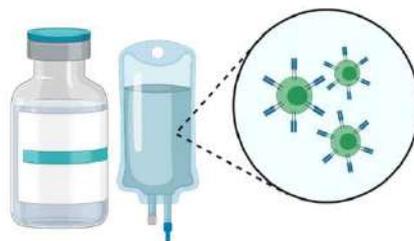
パタンA



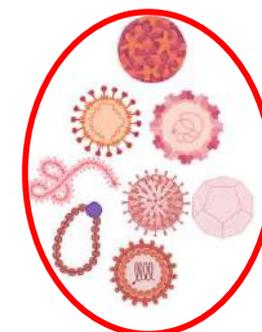
迅速な診断と対策



パタンB



パタンC



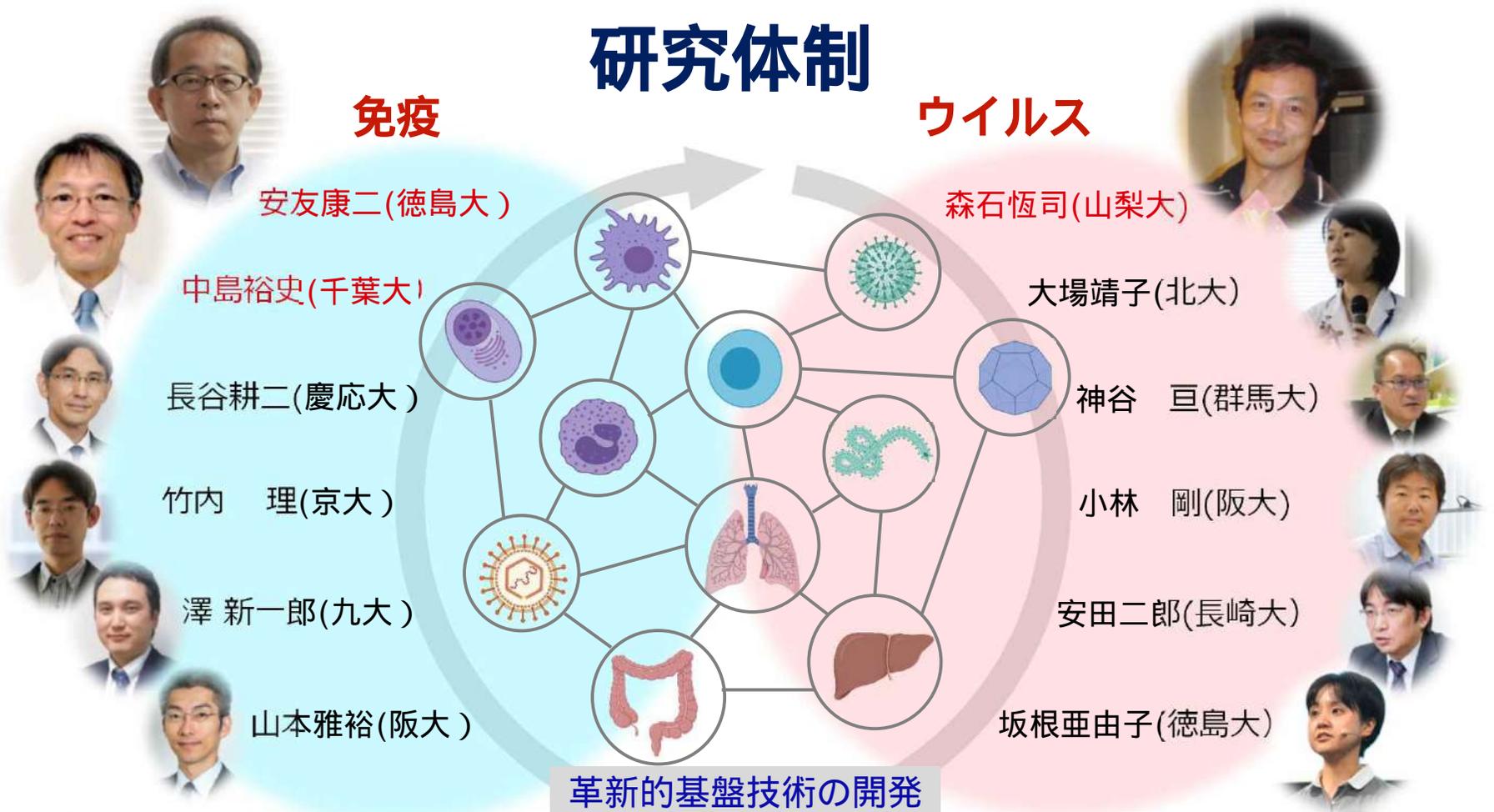
パタンD



研究体制

免疫

ウイルス



安友康二(徳島大)

森石恆司(山梨大)

中島裕史(千葉大)

大場靖子(北大)

長谷耕二(慶応大)

神谷 亘(群馬大)

竹内 理(京大)

小林 剛(阪大)

澤 新一郎(九大)

安田二郎(長崎大)

山本雅裕(阪大)

坂根亜由子(徳島大)

数理・AI

川上英良(千葉大)

島村徹平(名大)

岩見真吾(九大)

イメージング・計測

岡田康志(理研/東大)

池原 譲(千葉大)

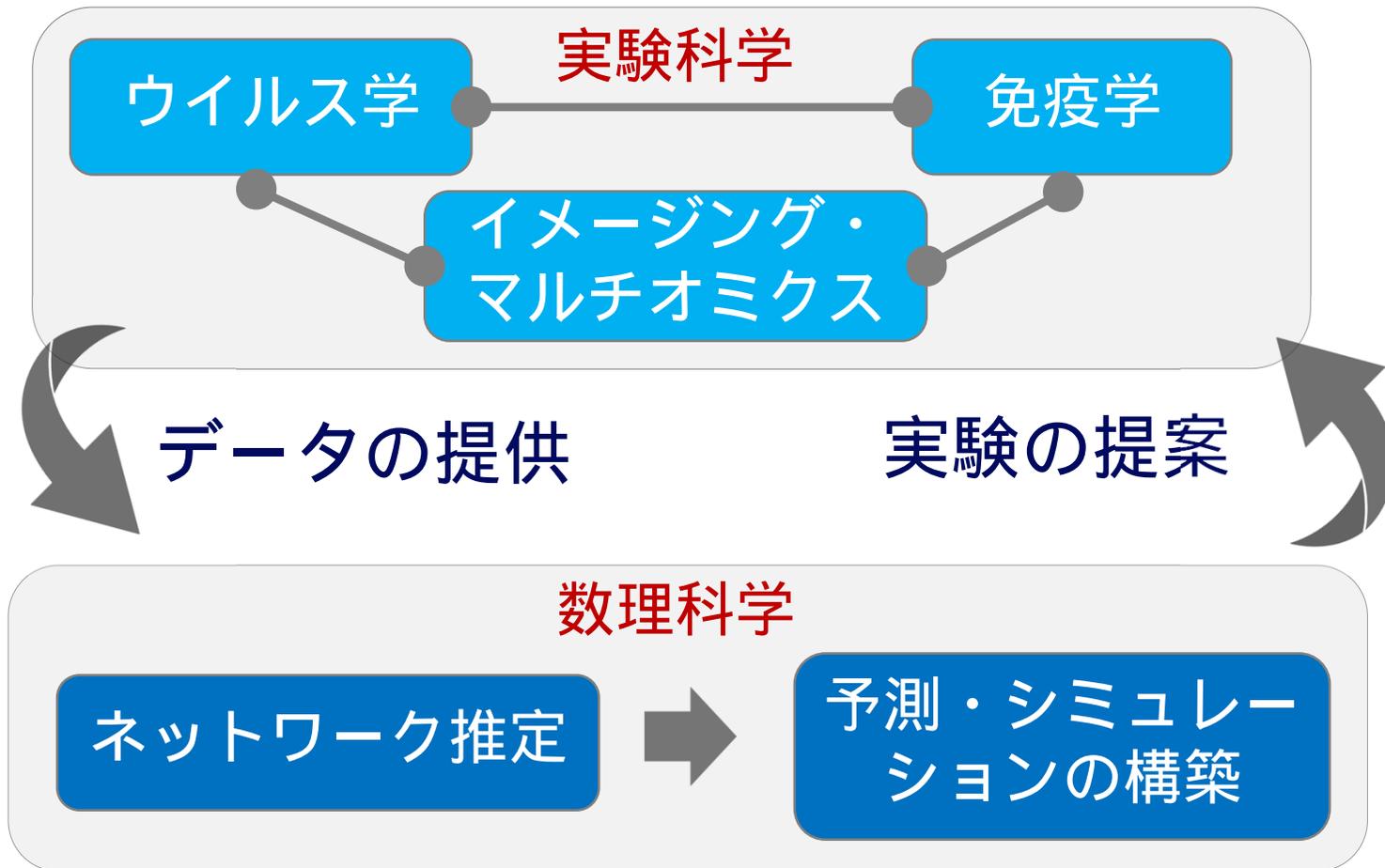
岡田峰陽(理研)

阿部勝行(オリンパス)

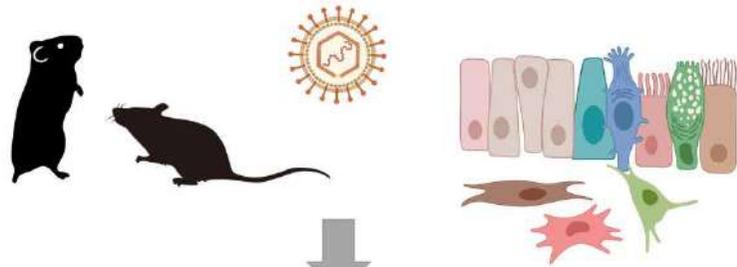
鈴木 譲(東大)

実験研究者と数理研究者との連携

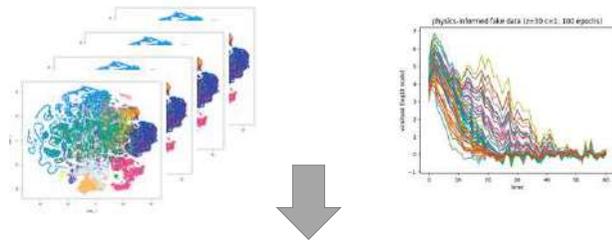
実験を担当する研究者と数理科学の研究者が事前によく相談し、数理解析に必要なデータを集めます



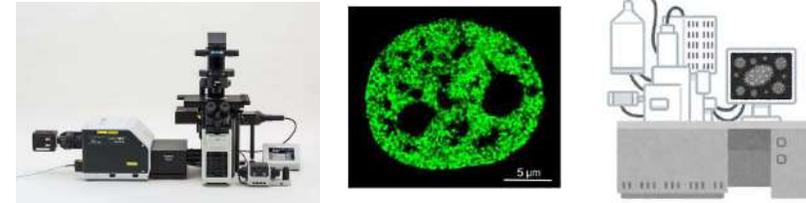
5年目の達成目標



動物モデルの個体全体の生体反応を
包括的、網羅的かつ経時的に計測



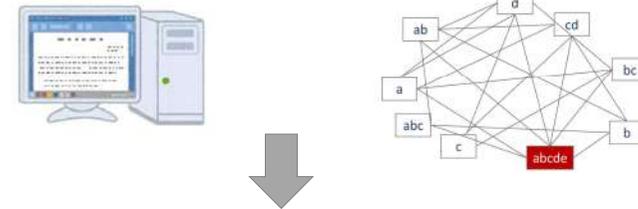
感染時の宿主応答ネットワーク
の数理モデルの構築



高精度なイメージング・計測技術

統合

数理・AI技術による解析技術

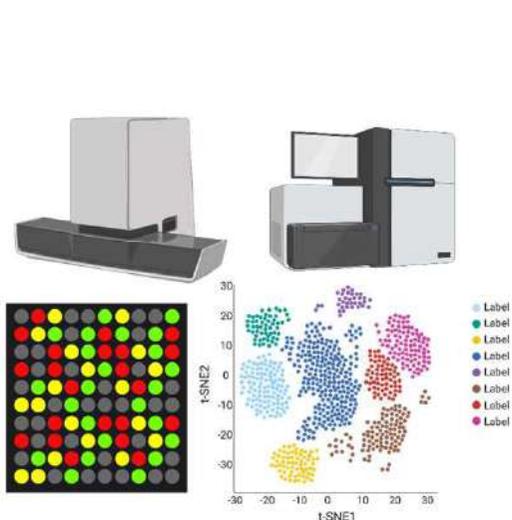


数理・AIで補完され、数理・
AIに適した計測技術の確立

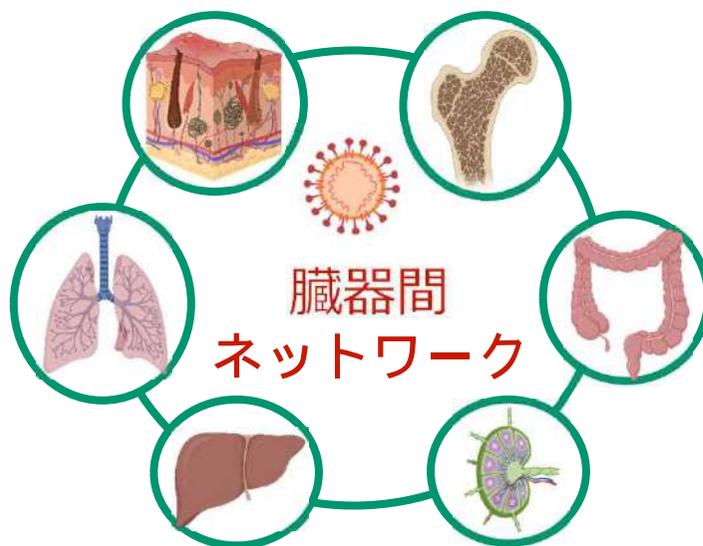
感染時の宿主応答パターンによってウイルスを分類する

10年目の達成目標

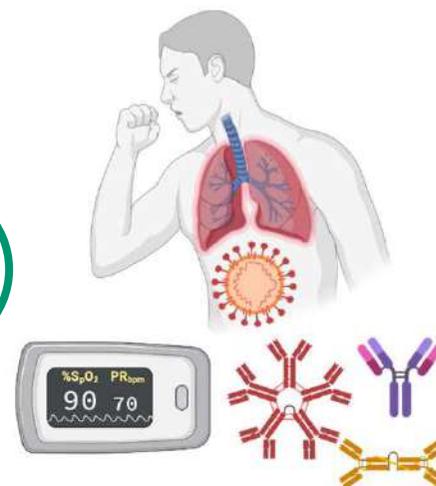
ウイルス感染時の生体応答



マルチオミクス解析



多階層数理モデルの構築



臨床データ



ウイルス感染時の宿主応答の予測と制御

We choose to go to the Moon

John F. Kennedy



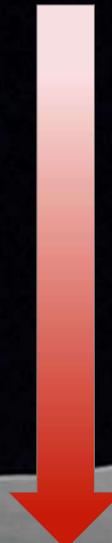
Moonshot for Human Well-being

人々を魅了する野心的な目標を掲げて、世界中の研究者の英知を結集しながら、困難な社会課題の解決を目指し、挑戦的な研究開発を進める研究開発制度



ウイルス感染症の予測は困難であり制御法の開発は後手に回らざるを得ない

2021



ウイルスと人体の相互作用ネットワークのパタン化
各パタンに対応した超早期の診断・治療法の確立
未知のウイルスに対する先制的な制圧法の準備

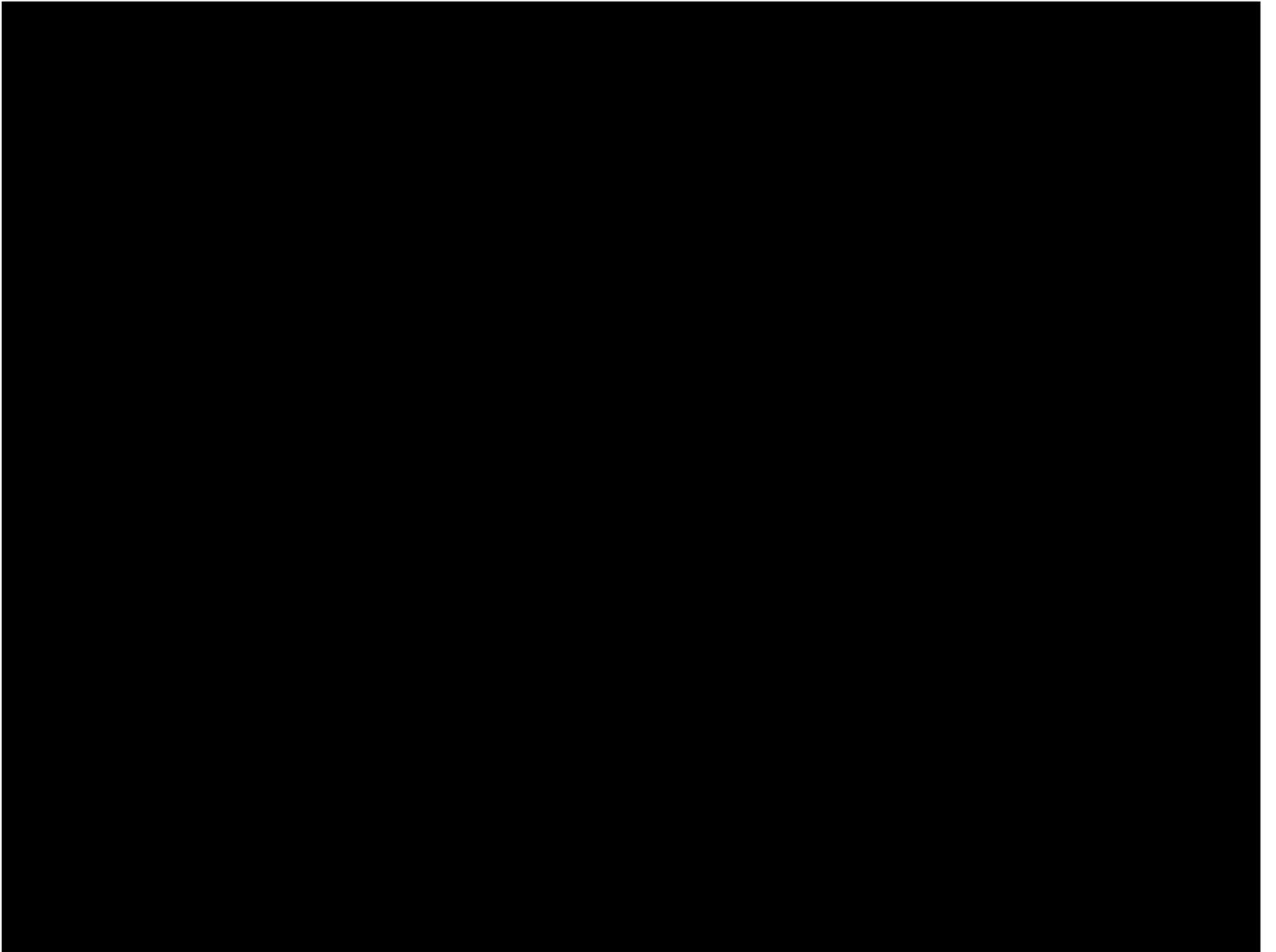


日々のモニタリングデータに基づいて意識せずに免疫環境を日常的に自動調整するシステムの開発

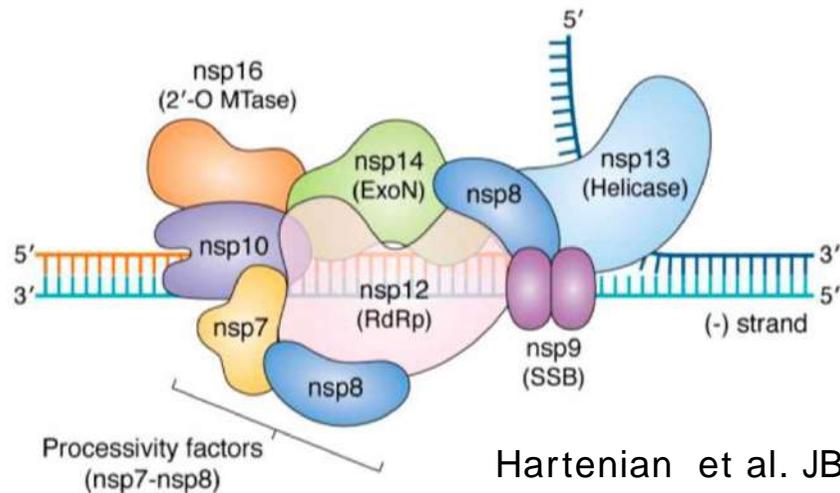
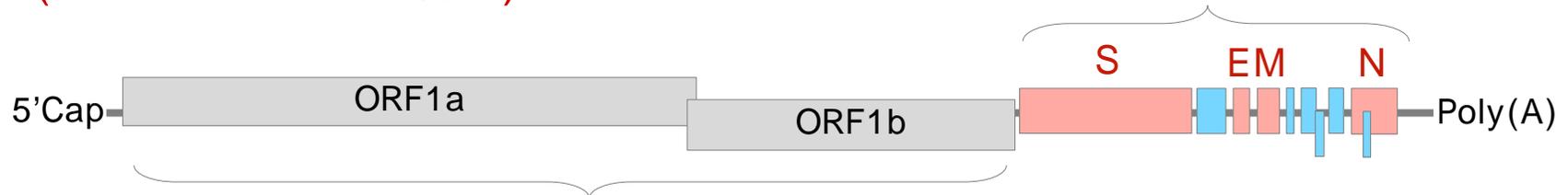
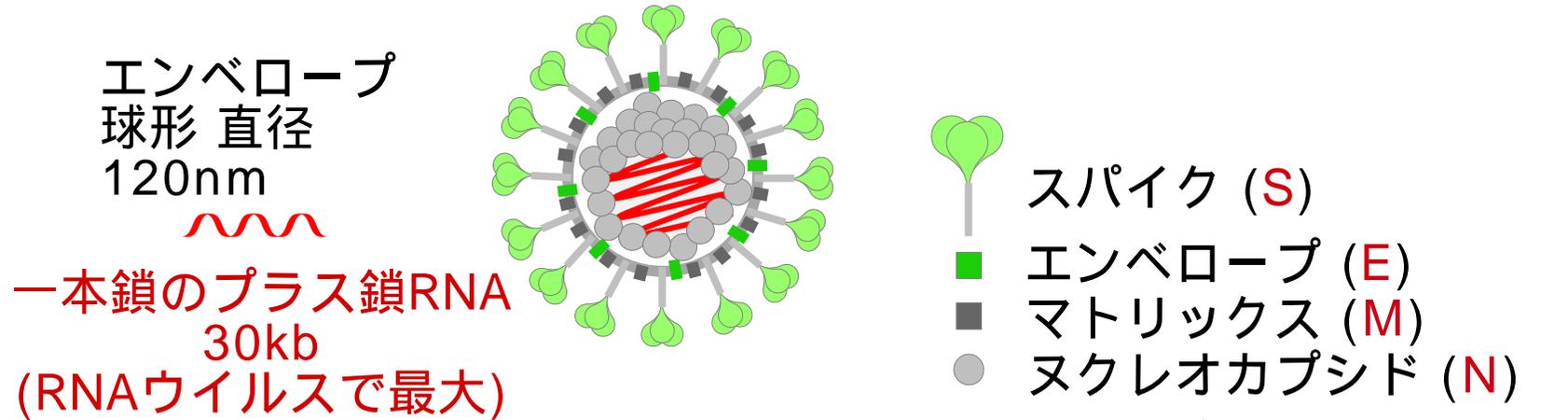


2050

新興感染症の脅威からの解放された社会



新型コロナウイルス



Hartenian et al. JBC 2020