

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名：エボラ出血熱の制圧を目指した次世代ワクチン等の開発研究
2. 研究開発代表者： 河岡義裕（国立大学法人東京大学 医科学研究所）
3. 研究開発の成果

エボラ出血熱は、エボラウイルス感染によって起こる全身感染症である。致死率が非常に高く、効果的な治療薬やワクチンがないため、公衆衛生上非常に深刻な問題を引き起こしている。西アフリカ諸国におけるエボラ出血熱の流行は、2014年3月のギニアでの集団発生が引き金となり、住民の国境を越える移動により隣国へと流行が拡大した。2016年3月27日現在、エボラ出血熱の患者数は28,600人を超過しており、そのうち11,323人が死亡している。欧米諸国でも、流行地から帰国した医療関係者を中心に、数名の感染者が出た。日本でも、流行地からの帰国者の中に、エボラ出血熱の疑いのある人が出ており、現在までのところ、陽性患者は出ていないが、日本にもエボラウイルスが入ってくる可能性は大いにある。そのため、エボラ出血熱の予防・治療方法を確立することは急務である。

本研究では、我々が最近開発したエボラウイルスの増殖に必須の遺伝子VP30を欠損したEbola  $\Delta$ VP30ウイルスを用いたワクチン開発を行う。具体的には、安全性が高く効果的なエボラワクチンを開発するため、不活化したEbola  $\Delta$ VP30ウイルスの効果を高めるアジュバントの探索を行う。また、ワクチンを接種した個体やエボラウイルス感染者における免疫応答や宿主応答を詳細に調べることにより、感染防御メカニズムを解明することを目的とする。さらに、回復したエボラ患者で誘導された抗体を詳細に解析することにより、エボラウイルス感染に有効な抗体医薬の開発を目指す。

平成27年度は、不活化したエボラ  $\Delta$ VP30ウイルスのワクチン効果を高めるアジュバント探索のため、サルモデルにおいて、ワクチン実験を行い、2種類のアジュバントの効果を検証した。すなわち、ワクチン接種なしのコントロール（グループ1）、不活化エボラ $\Delta$ VP30ウイルスのみ（グループ2）、不活化エボラ $\Delta$ VP30ウイルスおよびアジュバント1（グループ3）、不活化エボラ $\Delta$ VP30ウイルスおよびアジュバント2（グループ4）の4つのグループにおいて、感染防御試験を行った。グループ1とグループ2のサルは、感染3-4日目にエボラ様症状を示し始め、感染6-7日目までに全てのサルが死亡した。それに対して、グループ3、4におけるサルの生残率は50%あるいは100%であり、サルモデルにおいて、不活化エボラ $\Delta$ VP30ウイルスワクチンにおける2種類のアジュバント効果が示された。また本研究では、ワクチンの実用化を見据えて、製造品質管理基準(GMP)に従った施設において、臨床試験に供するエボラ $\Delta$ VP30ウイルスワクチンの製造作業を進めた。さらに今年度は、シエラレオネ大学と連携して、シエラレオネにおけるエボラ患者からサンプルを経時的に採取し、エボラウイルス感染後の宿主応答や免疫応答の解析を進めた。実際にエボラウイルスに感染した患者のサンプルを解析することによって、エボラウイルス感染に特異的な宿主応答パターンや、重症患者に特異的な発現パターンを示す新規宿主因子や病気の帰結を決定する因子が同定される可能性が高い。本研究から得られる知見は、新規治療戦略や新規診断法の開発に有用な情報となる。