

総括研究報告書

1. 研究開発課題名： ウガンダにおけるマラリアワクチンの臨床研究拠点形成
2. 研究開発代表者： 堀井 俊宏（当該年度3月31日時点の所属：国立大学法人大阪大学 教授）
3. 相手国研究代表者： Emanuel Odongo-Aginya（グル大学 准教授（ウガンダ））
4. 研究開発の成果

本研究開発の目的は、BK-SE36 マラリアワクチンの高次の臨床試験を実施するとともに、総合的なマラリア対策に必要とされる臨床基礎研究を継続的に実施できる拠点を形成するため、微生物病研究所とグル大学医学部は協力して臨床研究拠点を形成することである。平成 27 年度からはウガンダのみならずブルキナファソにも活動を拡大している。

大阪大学：

（1）BK-SE36 マラリアワクチン臨床開発として、European Vaccine Initiative とブルキナファソ国立マラリア研究センターとの共同研究によって、マラリアワクチン接種の標的年齢層である 1-5 歳の幼児（108 名）を対象とした安全性試験（Phase Ib）をブルキナファソのバンフォラにおいて平成 27 年 6 月より開始した。2-5 歳児を対象としたコホート 1 において 2 回のワクチン接種の後、国際的な安全性評価委員会において副作用が精査され、1 歳児を対象としたコホート 2 のワクチン接種を実施した。現在順調に実施している。本治験は平成 28 年度内に終了する予定である。（2）アルテミシニン併用療法（ACT）は現状ではマラリア対策における最終兵器と考えられている。ウガンダにおける薬剤耐性原虫の出現を見るため、アルテミシニンとルメファントリンの感受性を測定した。その結果、ほとんどの原虫がアルテミシニンとルメファントリンに対してそれぞれ 10 倍以上の耐性株が耐性を示すことが明らかとなった。以上の結果から早晚耐性株が出現する可能性が示された。（研究協力者：順天堂大学医学部・美田敏宏）（3）迅速・超高感度なマラリア診断デバイス開発として、よりコンパクト（市販モバイル PC 程度）かつバッテリー駆動化による診断装置の開発に目処が立った。（研究協力者：産業技術総合研究所四国センター・片岡正俊プロジェクトリーダー）（4）RAPID(Robotics Assisted Pathogen Identification System)システムは次世代シーケンサーによる未知病原体探索のため、新興感染症や奇病の発生頻度の高い北部ウガンダにおいて常時迅速対応できるよう拠点を形成している。また、グル大学のスタッフである Richard Echodu 博士を平成 7 年 5 月に大阪大学に招へいし、10 日間にわたる研修を実施した。

愛媛大学：

新規マラリアワクチン候補抗原探索のため、1827 種類の熱帯熱マラリア原虫プロテインアレイとウガンダのマラリア流行地で 1 年間マラリア発症を観察されたヒト血清試料 66 検体を用いて、新たなワクチン候補タンパク質 9 種類を同定した。平成 25 年 9 月より、ウガンダより研究員 3 名を愛媛大学に受け入れ、本年度には 3 名とも米国熱帯医学会（ASTMH 64th annual meeting）において研究成果を発表した。平成 28 年度には博士号を取得する予定である。

群馬大学：

ワクチンに対する免疫応答は宿主の状態によって大きく影響される。そこで、環境因子の関連性を明らかにすることを目的として、Lacor 病院で採取した糞便サンプルより DNA を抽出し、細菌の 16S リボソーム RNA をコードする DNA を PCR 法にて増幅し、次世代シーケンサーにて増幅された DNA 配列を網羅的に解析した。重症患者と軽症患者では、腸内細菌の分布に有意な差が認められた。また、血漿サンプルの HQPlex を用いた炎症性物質の解析では、G-CSF、MPO など好中球の分化、機能に関する蛋白質が病態に応じて増加していることが分かった。