

平成 2 8 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 感染症実用化研究事業

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業

(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名：(日本語) 多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンの開発・実用化に向けた研究

(英語) A Novel Therapeutic Vaccine against Multi-Drug Resistant Tuberculosis in the Preclinical Study and Clinical Trial.

研究開発担当者 (日本語) 国立病院機構(NHO)近畿中央胸部疾患センター・臨床研究センター
客員研究員 岡田全司

所属 役職 氏名：(英語) National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center,
Clinical Research Center Visiting Senior Scientist Masaji Okada

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 12 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究の統括。研究計画書作成、推進及び結核ワクチンの非臨床試験・薬効・治療効果解析。臨床試験統括。

開発課題名：(英語) Supervision of the study. Plan and promote the project for the study. Preclinical study of TB vaccine pharmaceutical efficacy. Supervision of the clinical study,

研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構(NHO)近畿中央胸部疾患センター・臨床研究センター 客員
研究員 岡田全司

所属 役職 氏名：(英語) National Hospital Organization Kinki-Chuo Chest Medical Center,
Clinical Research Center Visiting Senior Scientist Masaji Okada

分担研究 (日本語) 近畿地区多剤耐性結核患者の臨床試験統括。治験届作成。結核ワクチン薬効解析(非臨床試験の)

開発課題名：(英語) Supervision of the clinical study about patients with MDR-TB in Kinki region.
Pharmaceutical efficacy of TB vaccine. Make a clinical trial notification.

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 教授 朝野和典
所属 役職 氏名: (英 語) Department of Infection Control and Prevention Graduate School of
Medicine , Osaka University • Professor • Kazunori Tomono

分 担 研 究 (日本語) HVJ-エンベロープ (HVJ-E) の作製
開 発 課 題 名: (英 語) Production of HVJ-envelope (HVJ-E)
研究開発分担者 (日本語) ジェノメディア株式会社 代表取締役社長 中島俊洋
所属 役職 氏名: (英 語) GenomIdea, Inc. CEO Toshihiro Nakajima

分 担 研 究 (日本語) 結核ワクチンの HVJ-エンベロープ (GMP レベル) の作製・品質管理と免疫
応答増強解析
開 発 課 題 名: (英 語) Manufacturing and quality control of GMP-grade HVJ envelope (HVJ-
E) for *Mycobacterium tuberculosis* vaccine and analysis of enhanced
immune response by HVJ-E

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 教授 金田安史
所属 役職 氏名: (英 語) Graduate School of Medicine, Osaka University, Professor, Yasufumi
Kaneda

分 担 研 究 (日本語) 治験届。全国・近畿地区多剤耐性結核患者の臨床試験統括。結核ワクチン
の非臨床試験・薬効解析。
開 発 課 題 名: (英 語) Make a clinical trial notification. Supervision of the clinical
study about patients with MDR-TB in Japan and Kinki region.
Preclinical study. Pharmaceutical efficacy of TB vaccine.

研究開発分担者 (日本語) NHO 近畿中央胸部疾患センター・臨床研究センター
臨床研究センター長 井上義一
所属 役職 氏名: (英 語) General Director, Clinical Research Center, Yoshikazu Inoue

分 担 研 究 (日本語) 近畿中央胸部疾患センターの患者の試験統括。結核ワクチン効果解析。
IRB 申請。患者細胞性免疫の測定。
開 発 課 題 名: (英 語) Supervision of the clinical study about patients with MDR-TB in
NHO Kinki-Chuo Chest Medical Center

研究開発分担者 (日本語) NHO 近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター
感染症研究部長 露口一成
所属 役職 氏名: (英 語) Director, Department of Infectious Diseases, Clinical Research
Center, Kazunari Tsuyuguchi

分 担 研 究 (日本語) 関東地区多剤耐性結核患者 (国立病院機構東京病院) の臨床試験統括。患
者細胞性免疫・抗体の測定。
開 発 課 題 名: (英 語) Supervision of the clinical study about patients with MDR-TB in
Kanto region (NHO Tokyo National Hospital). Study of cell-mediated
immunity and antibody in these patients.

研究開発分担者 (日本語) 独立行政法人国立病院機構東京病院・副院長・庄司俊輔
所属 役職 氏名: (英 語) National Hospital Organization Tokyo National Hospital,
Vice-Director, Shunsuke Shoji

分 担 研 究 (日本語) 関東地区(国立病院機構茨城東病院)の患者の臨床試験統括。
開 発 課 題 名: (英 語) Supervision of the clinical study about patients with MDR-TB in
Kanto region (NHO Ibaraki-Higashi National Hospital)

研究開発分担者 (日本語) 国立病院機構茨城東病院 院長 齋藤武文
所属 役職 氏名: (英 語) National Hospital Organization Ibaraki-Higashi National Hospital,
Director, Takefumi Saito

分 担 研 究 (日本語) PMDA との交渉。製薬企業との交渉。プロトコール、手順書修正
開 発 課 題 名: (英 語) Negotiation with PMDA and pharmaceutical companies

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター 臨床研究センター
データサイエンス部長 三上礼子
所属 役職 氏名: (英 語) National Center for Global Health and Medicine, Center for Clinical
Sciences, Department of Data Science, Director. Ayako Mikami.

分 担 研 究 (日本語) 近畿地区多剤耐性結核臨床試験統括。大阪府立病院、結核予防会大阪病院
より多剤耐性結核患者症例の強力。
開 発 課 題 名: (英 語) Supervision of the clinical study about patients with MDR-TB in
Kinki region. Cooperation by the introduction of MDR-TB from Osaka
prefecture hospital and Osaka Hospital anti-tuberculosis
association.

研究開発分担者 (日本語) 一般財団法人大阪府結核予防会大阪病院 副院長 松本智成
所属 役職 氏名: (英 語) Osaka Hospital anti-tuberculosis association,
Vice President Tomoshige Matsumoto,

分 担 研 究 (日本語) 近畿地区の結核診療施設の結核患者の臨床試験統括。感染と薬効(マクロ
ファージ分化)解析。
開 発 課 題 名: (英 語) Supervision of the clinical study about patients with TB in the
hospital in Kinki region. Study of differentiation of macrophage
of TB vaccine.

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科 助教 木田博
所属 役職 氏名: (英 語) Dept. of Respiratory Medicine, Allergy and Rheumatic Disease,
Graduate School of Medicine, Osaka University, Assistant
Professor, Hiroshi Kida

II. 成果の概要（総括研究報告）

I. PMDA 事前面談・対面助言（サルを用いた非臨床安全性試験）（岡田、中島、井上、三上）

- (a) サルを用いたワクチンの反復投与毒性試験（急性毒性に関する評価、局所刺激性評価、TK 測定及び中枢神経系に関する安全性薬理試験）を平成 27 年度に行い、これらのデータのまとめと評価を平成 28 年度に行い、PMDA の事前面談(2016 年 12 月)・対面助言(2017 年 3 月)を行った。

〔データのまとめと評価〕

- (1) サル単回皮下投与毒性試験（信頼性基準適合試験）：ワクチンを大量皮下投与。重篤な毒性は認められなかった。乖離幅は極めて大きく治験に安全（中島、岡田）。
- (2) ワクチン投与のサル血中ヒト IL-12 の TK 試験を実施（GLP 適用）。ワクチン投与サルの血中ヒト IL-12 濃度は過剰発現は認められなかった。（岡田、井上）。PMDA 対面助言にて、「本品のプラスミド DNA の宿主細胞及び生殖細胞への染色体取り込みリスクの評価」を実施する必要がある、これらの残りのサル血漿を用いて、プラスミド DNA の測定を実施する計画となった。
- (3) サル反復投与毒性試験（GLP 適用）①一般毒性。②局所刺激性試験。③安全性薬理試験（中枢神経系）で重篤な毒性は認められず。

- (b) サルを用いた HVJ-エンベロープ/HSP65 DNA+IL-12 DNA ワクチンの非臨床試験、安全性薬理試験
サルの心血管系、体温、呼吸器系に及ぼす影響：（岡田）

- (4) 安全性薬理試験（GLP 適用）。ワクチン投与 8 時間後発熱と心拍数増加を認めたが、ワクチン投与 23 時間後には投与前の状態に戻った。HVJ-E 単独でも同じ現象。重篤な毒性は認められず。

以上の結果より、PMDA より「本品に関する非臨床安全性評価については、治験を開始する上で充足している」との回答をいただいた。すなわち、治験へ進むことを基本的に了解いただいた。（岡田、中島、井上、喜多、三上）

- (c) 平成 29 年度への繰り越し研究：（岡田）

「本品のプラスミド DNA の宿主細胞及び生殖細胞への染色体取り込みリスクの評価」を実施することが早急に必要であるとの指摘を PMDA より受けた。したがって、当該 PMDA より求められる事項への対応を行うために、pVAX-HSP65 DNA + ヒト IL-12 DNA ワクチン筋肉内投与のサル血漿中のプラスミド DNA 測定のためのバリデーション試験を外部委託にて実施した。

「サル血漿中 pVAX/HSP65 DNA+ヒト IL-12 DNA 測定法の検討及びバリデーション」（試験番号：P170297）で、サル血漿中の pDNA 測定法を確立し、バリデーションを行った。

II. PMDA の（品質試験に関する）事前面談・対面助言（岡田、中島、井上、喜多）

治験薬の品質試験に関する、PMDA 対面助言を目的とした PMDA 事前面談を 2016 年 10 月に実施した。2017 年 3 月に、これに関する PMDA 対面助言を行った。治験薬の品質（DNA ワクチン、及びプラスミド DNA）の品質規格に関するデータの充足性について規制当局である PMDA との確認を行った。

III. 結核ワクチンの非臨床試験

- (a) ワクチンの用量・用法設定試験。薬効薬理解析を継続して行った。
Th1 優位の C57BL/6 マウス及び Th2 優位の TB 感染性 BALB/c マウスを用いて IFN- γ 又は IL-2 産生を解析した。pVAX/HSP65 DNA+マウス IL-12 DNA ワクチン 100 μ g/マウス i.m.は 200 μ g/マウスと同等であった。（岡田、井上、露口、朝野、木田）
- (b) マウスを用いたワクチンの結核感染モデルでの治療効果
マウスにヒト型結核菌 H37Rv を i.v.投与して感染させた。結核菌数の減少を認めた。
- (c) マウスを用いたワクチン用法・用量設定本試験（信頼性基準適合試験）（薬効薬理）（岡田・井上）
外部委託にて信頼性基準適合試験でワクチン用法・用量設定試験を行うため、PMDA のプロトコルの事前面談を 2016 年 8 月 26 日に行った。ワクチンの非臨床安全性試験及び品質試験の対面助言を先に行うようにとのことで、平成 29 年度以降に繰り越し。

IV. 治験実施計画書概要（骨子案）

PMDA での面談（平成 28 年 12 月 1 日事前面談及び平成 29 年 3 月 27 日対面助言）の非臨床安全性試験の資料として必要であり、かつ治験の時に最も重要な書類となる臨床治験実施計画書の概要（骨子案）の作成を、岡田、露口、井上、齋藤、庄司、木田、松本、中島らと行った。

V. 大阪大学未来医療センターでの本ワクチンの第 I 相医師主導治験に対する準備（朝野）

通常の手順に加え、初期に解決すべき問題点として、①治験調整医師（他施設共同治験の場合）とプロジェクトマネジャーの選定 ②CRO（Contract Research Organization）へ外部委託する業務の切り分け ③データマネジメント業務の委託が挙げられた。本研究では、プロジェクトマネージャと支援部門が同一施設にいない場合の意思疎通の迅速性の担保および、CRO にアウトソーシングする業務の切り分けの決定、データマネジメントの委託などを早期に解決、決定することとなった。同時に、前臨床試験の完了後迅速に医師主導治験が遂行できるように、医師主導治験部門の支援を受けながら、プロトコルの作成、倫理審査申請等を同時並行的に進めている。

VI. 非臨床試験の被験物質の調製に必要な HVJ-E の作製および品質試験

多剤耐性結核に対する新規治療用 DNA ワクチンである HVJ-E/HSP65DNA+IL-12 DNA ワクチンの研究開発を実施するために、又、マウス非臨床試験（免疫原性試験等）に必要な HVJ-E の作製及び DNA ワクチンに配合するために必要な HVJ-エンベロープ（HVJ-E）の作製を実施した。（中島）

VII. 細胞性免疫増強作用の解析

HN 受容体を介して P388D1 の膜に結合した HVJ-E の F 蛋白質が融合活性に依存せず、膜状の未知の分子を介して細胞質内、核内にシグナルを伝えることが示唆された。そこで阻害剤によってシグナル伝達経路を探索したところ、NF- κ B のシグナル経路が関わっていることが明らかになった。（金田）
治療 DNA ワクチン投与後の肺結核活動性評価に、血中 I 型 IFN シグナル活性定量法。（木田）

VIII. 第 I 相医師主導治験に向けた、4 つの治験予定病院施設における、多剤耐性結核患者の症例状況の解析。

- (1) 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター（露口一成）
NHO 近畿中央胸部疾患センターにおいて 2006 年 1 月から 2016 年 12 月までの期間に入院加療を行った多剤耐性結核症例について検討を行った。全症例は 75 例であり、うち超多剤耐性結核は 24 例（32%）であった。治療成績は、良好な予後が得られたのが 69.9%であったが超多剤耐性結核では 43.5%と不良であった。
- (2) 国立病院機構茨城東病院胸部疾患・療育医療センター（齋藤武文）
①多剤耐性結核（以下、MDRTB）症例状況を NHO 茨城東病院、複十字病院例、神奈川県立循環器呼吸器病センターについて、過去 1 年間の新規発生 MDRTB 例について後ろ向きにカルテより検討した。②デラマニド適格確認システムの解析結果を通じて日本における多剤耐性肺結核の現況を調査した。
- (3) 国立病院機構東京病院（庄司俊輔、山根章）
分担班を東京病院小林信之統括診療部長、永井英明部長、山根章医長、鈴木純子医長とすでに組織化した。平成 16 年度から平成 28 年度にかけて、独立行政法人国立病院機構東京病院（以下：東京病院）での多剤耐性結核にて入院した患者の治療内容およびその後の転帰について調査を行った。

(4) (財) 結核予防会大阪病院 (松本智成)

結核予防会大阪病院における新規 MDR-/XDR-TB 患者数は約 10 年前と比較すると一旦減少したものの再度増加し最終的には変化がなかった。

(英文)

[Summarized Research Report]

I . Prior and Interview Consultation of PMDA for Preclinical Test and Safety Pharmacology Study of HVJ-E/HSP65DNA+IL-12DNA vaccines using monkeys (Okada M, Nakajima T, Inoue Y, Mikami A)

- (a) Repeated Dose Toxicity Test (GLP) including acute toxicity test, local irritability test, toxicokinetics (TK) test and safety pharmacology study of central nervous system (CNS) using cynomolgus monkeys. December 1st, 2016. PMDA Prior Consultation March 27th, 2017. PMDA Interview Consultation.

[Summary and Evaluation]

(1) Single-Dose Toxicity (Reliability test): Severe acute toxicity was not observed. (Nakajima T, Okada M) (2) In TK test, human IL-12 in vaccinated monkey blood were not overexpressed. (3) Repeated Dose Toxicity Test: In ①Acute toxicity, ②local irritability and ③toxicity for CNS, severe toxicities were not observed.

- (b) Safety Pharmacology Study (GLP) using monkey [Cardiovascular system, body temperature and respiratory system] (Okada M): (1) Vaccinated monkeys showed increase in body temperature at 8 hrs after the administration, but the temperature of these monkeys normalized at 23 hrs after the administration. (2) No abnormality of blood pressure (systolic, diastolic and mean blood pressure) and ECG. (3) Respiratory function of vaccinated monkeys were within normal range.

These Preclinical Studies are appropriateness and sufficient to start the clinical trial (approved by PMDA) (Okada M, Nakajima T, Inoue Y, Kita Y, Mikami A)

PMDA indicated that the additional test (Preclinical study) of pDNA measurement in the serum of vaccinated monkeys of TK study is required to advance to Investigator-initiated Clinical Trial (Phase I)

- (c) The transfer study to 2017 year: the additional test (Preclinical study) (Okada M)
According to the instruction of PMDA and AMED, the contract research 「Validation and method for measurement of plasmid DNA (pVAX/HSP65 DNA+IL-12 DNA) in the serum of vaccinated monkeys in TK study」 was conducted. The validation for the measurement was established.

II . Prior Consultation and Interview Consultation of PMDA for Quality control test of HVJ-E/HSP65DNA+IL-12DNA vaccine.

October 20th, 2016 PMDA Prior Consultation, March 30th, 2017 PMDA Interview Consultation.

The Quality control tests of pVAX/HSP65DNA+IL-12DNA are sufficient to start the clinical trial (approved by PMDA): PMDA indicated that the long-term stability test of plasmid DNA and the stability test of vaccine after mixing pDNA and HVJ-E are required to advance to Clinical Trial (Phase I). The analysis of functions of human IL-12 and HSP65 proteins will be also required.

III. Preclinical studies of the vaccine

- (a) The effective dose of the vaccine; The administration of 100 μ g of the vaccine and 200 μ g DNA vaccine induced strong production of IFN- γ and IL-2 in the spleen cells from vaccinated mice. (Okada M, Inoue Y, Tsuyuguchi K, Tomono K, Kida H)
- (b) The vaccine decreased in the number of M. tuberculosis (H37Rv) in the TB infected mice.

- (c) PMDA Prior Consultation for the Reliability test of pharmaceutical effectiveness (dose and times) of the vaccine was performed on August 26, 2016. PMDA indicated that Interview Consultation of PMDA for Preclinical Safety Study and Interview Consultation of PMDA for Quality control tests were necessary before the Interview Consultation for the test of pharmaceutical effectiveness. Therefore, the Reliability test of pharmaceutical effectiveness was postponed until at least next year (2017).

IV. Osaka University Hospital

In Medical center for translational and clinical research Osaka University Hospital, the preparation for Phase I Investigator-initiated Clinical trial was made. ① Project Manager, ② CRO, ③ data management. (Tomono K)

V. A plan of Clinical trial protocol (main point) for the vaccine were made by Okada M, Tsuyuguchi K, Inoue Y, Saito T, Syoji S, Kida H, Matsumoto T, Nakajima T, Yamane A.

The Clinical trial protocol was necessary for PMDA to discuss the Preclinical Test and Safety Pharmacology study of the vaccine at the PMDA prior Consultation (December 1st, 2016) and Interview Consultation (March 27th, 2017).

VI. Production of HVJ-Envelope and the quality control test

HVJ-Envelope (GMP level) was made and sent to laboratory of Okada M by Nakajima T et al for the experiment of preclinical study using mouse.

VII. Mechanism of cell-mediated immunity

It was demonstrated that F protein of HVJ-Envelope activated HN receptor via the pathway of NF- κ B signal. (Kaneda Y) It was suggested that Type I Interferon in the serum of patients with multi-drug resistant (MDR) TB might be useful for the evaluation of the efficacy of vaccine. (Kida H)

VIII. In four hospitals for Investigator-initiated Clinical Trial (Phase I), the analysis of patients with MDR-TB was investigated.

- (1) (NHO) Kinki-chuo Chest Medical Center (Tsuyuguchi K)
75 patients with MDR-TB in NHO Kinki-chuo Chest Medical Center from 2006 to 2016 were studied. XDR-TB (extremely drug resistant TB) showed poor prognosis (survival 43.5%).
- (2) NHO Ibarakihigashi National Hospital (Saito T)
①Patients with MDR-TB in NHO Ibarakihigashi National Hospital, Japan Anti-Tuberculosis Association Fukujuji Hospital, and Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center were studied. ②MDR-TB patients treated with Delamanid were studied.
- (3) NHO Tokyo National Hospital (Shoji S, Yamane A)
Patients with MDR-TB in NHO Tokyo National Hospital from 2004 to 2016 were studied. (Kobayashi N, Nagai H, Yamane A, Suzuki J Drs)
- (4) Osaka Anti-tuberculosis Association Osaka Hospital: (Matsumoto T). Patient with MDR-TB who has TB bacilli for more than 15 years may be a subject of our investigation of the vaccine.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 3 件、国際誌 8 件）

1. Okada M, Kita Y, Hashimoto S, Nakatani H, Nishimastu S, Kioka Y, Takami Y. Preclinical study and clinical trial of a novel therapeutic vaccine against multi-drug resistant tuberculosis. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb;13(2):298-305.
2. 岡田全司. 3.結核「今、着実に実り始めた遺伝子治療～最新研究と今後の展開（トランスレーショナルリサーチを支援する）」第 6 章循環器疾患/感染症と遺伝子治療. 遺伝子医学 MOOK30 号
3. 朝野和典 医療機関における AMR の現状と対策. 公衆衛生情報, 46:8-9, 2017.
4. N Yamamoto, R Kawahara, K. Tomono, et al. Development of selective medium for IMP-type carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in stool specimens. BMC Infectious Diseases2017 (in print)
5. R K Shanmugakani, Y Akeda, K Tomono, et al. PCR-dipstick chromatography for differential detection of carbapenemase genes directly in stool specimens. Antimicrob Agent Chemother 2017 (in print)
6. 河野茂, 朝野和典、他 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会 成人肺炎診療ガイドライン 2017, 日本呼吸器学会
7. Chang CY, Tai JA, Li S, Nishikawa T, Kaneda Y. Virus-stimulated neutrophils in the tumor microenvironment enhance T cell-mediated anti-tumor immunity. Oncotarget 7 (27), 42195-42207, 2016.
8. Jiang Y, Saga K, Miyamoto Y, Kaneda Y. Cytoplasmic calcium increase via fusion with inactivated Sendai virus induces apoptosis in human multiple myeloma cells by downregulation of c-Myc oncogene. Oncotarget 7(24):36034-36048, 2016.
9. Tsuyuguchi K, Nagai H, Ogawa K, Matsumoto T, Morimoto K, Takaki A and Mitarai S. Performance evaluation of Xpert MTB/RIF in a moderate tuberculosis incidence compared with TaqMan MTB and TRCRapid M.TB. J Infect Chemother 2017; 23(2): 101-106
10. Refrégier G, Abadia E, Matsumoto T, Ano H, Takashima T, Tsuyuguchi I, Aktas E, Cömert F, Gomgnimbou MK, Panaiotov S, Phelan J, Coll F, McNerney R, Pain A, Clark TG, Sola C Turkish and Japanese Mycobacterium tuberculosis sublineages share a remote common ancestor. Infect Genet Evol. 2016 Nov;45:461-473. doi: 10.1016/j.meegid.2016.10.009. Epub 2016 Oct 14.
11. A. Watanabe, T. Matsumoto, H. Igari, J. Sawa, Y. Yamaguchi, M. Sakatani Risk of developing active tuberculosis in rheumatoid arthritis patients on adalimumab in Japan INT J TUBERC LUNG DIS 2016, 20(1):101-108

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 新しい結核治療ワクチンと非臨床試験研究, The development of novel therapeutic TB vaccine and preclinical study, 口頭、岡田全司・橋元里実・井上義一・露口一成・林清二・喜多洋子, 結核病学会、2016/5/26、金沢、国内。
2. 新しい結核治療ワクチンと非臨床試験研究、口頭、岡田全司、喜多洋子、橋元里実、仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子、井上義一、露口一成、林清二、中島俊洋、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳、庄司俊輔、齋藤武文、松本智成、三上礼子、Dr. Esterlina Tan, Dr. Paul Saunderson, Dr. L. Cang. 実験結核研究会、2016/5/25、金沢、国内。
3. 新しい結核治療ワクチンの開発と非臨床試験, The development of novel therapeutic TB vaccine and preclinical study, 口頭、喜多洋子・橋元里実・仲谷均・西松志保・木岡由美子・西田泰子・井上義一・露口一成・林清二・岡田全司・金田安史・中島俊洋, 日本呼吸器学会、2016/4/9、京都、国内。
4. A Novel Therapeutic Vaccine against Multi-drug resistant Tuberculosis in the Monkey Model, Preclinical Study and Clinical Trial. 口頭, Masaji Okada, Kazunori Tomono, Toshihiro Nakajima, Yasufumi Kaneda, Yoshikazu Inoue, Atsushi Kumanogoh, Kazunari Tsuyuguchi, Shunsuke Syoji, Ayako Mikami, Takefumi Saito. 10th Vaccine Global Congress, 2016/9/5, Amsterdam, 国外。
5. A NOVEL THERAPEUTIC VACCINE AGAINST TUBERCULOSIS IN THE MONKEY MODEL, PRECLINICAL STUDY AND CLINICAL TRIAL. 口頭, Masaji Okada, Yoko Kita, Toshihiro Nakajima, Yasufumi Kaneda, Yoshikazu Inoue, Kazunori Tomono, Atsushi Kumanogoh, Kazunari Tsuyuguchi, Shunsuke Syoji, Ayako Mikami, Takefumi Saito, Tomoshige Matsumoto. 10th WORLD CONGRESS ON VACCINES, IMMUNISATION AND IMMUNOTHERAPY, 2016/6/1, Bern, Switzerland, 国外。
6. A Novel Therapeutic Vaccine against Multi-drug resistant Tuberculosis in the Monkey Model, Preclinical Study and Clinical Trial. 口頭, Masaji Okada, Kazunori Tomono, Toshihiro Nakajima, Yasufumi Kaneda, Yoshikazu Inoue, Atsushi Kumanogoh, Seiji Hayashi, Kazunari Tsuyuguchi, Shunsuke Syoji, Ayako Mikami, Takefumi Saito. 6th Conference of International Union Against Tuberculosis and Lung Disease Asia Pacific Region, 2017, 2017/3/23、Tokyo, 国内。
7. 「難治性または耐性結核の治療」 4. 新しい結核ワクチンの役割と開発の現状、 口頭、岡田全司、橋元里実、仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子、井上義一、露口一成、林清二、喜多洋子、中島俊洋、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳、木田博、庄司俊輔、齋藤武文、松本智成、三上礼子、David McMurray、Esterlina Tan、Paul Saunderson、Marjorie Cang、 結核病学会、2017/3/23、東京、国内。
8. 新しい結核治療ワクチンと非臨床安全性試験及び安全性薬理研究、口頭、喜多洋子、橋元里実、仲谷均、西松志保、木岡由美子、西田泰子、井上義一、露口一成、林清二、岡田全司、中島俊洋、金田安史、朝野和典、熊ノ郷淳、木田博、庄司俊輔、齋藤武文、松本智成、三上礼子、David McMurray、Esterlina Tan、Paul Saunderson、Marjorie Cang、実験結核研究会、2017/3/22、東京、国内。
9. 医療機関における薬剤耐性菌の現状、朝野和典、第 75 回公衆衛生学会、2016/10/26、国内

10. 大阪北摂地域でのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌実態調査第, 朝野和典, 第 75 回公衆衛生学会, 2016/10/26, 国内
11. Development of a new anti-cancer immunotherapy using Sendai virus envelope (HVJ-E), Yasufumi Kaneda, International Society of Cell and Gene Therapy of Cancer 2016, 2016/11/14, Seoul, 国外
12. Multiple anti-cancer strategies using inactivated Sendai virus particle (HVJ-E). Yasufumi Kaneda, 第 75 回日本癌学会学術総会、2016/10/8, 横浜、国内
13. Mission of JSGCT for gene therapy prosperity in future. Yasufumi Kaneda, 第 22 回日本遺伝子細胞治療学会、2016/7/28, 東京、国内
14. 結核とはどういうものか -結核の感染、免疫、病態-, 口頭、露口一成、仙台国際センター、2016/4/16、国内
15. 抗酸菌感染症の内科治療、口頭、露口一成、石川県立音楽堂、2016/5/26、国内
16. 糖尿病と結核、口頭、露口一成、石川県立音楽堂、2016/5/27、国内
17. わが国におけるデラマニドの治療成績、口頭、露口一成、東京国際フォーラム、2017/3/23、国内
18. 「宿主と病原体のデータを結合して解析した結核菌 Tur 株と T3-Osaka 株の進化」、口頭 松本智成 実験結核研究会 ホテル日航金沢 金沢 2016 年 5 月 25 日 国内
19. 研修医・エキスパート向け抗酸菌症集中セミナー「抗酸菌症の基礎知識」、口頭 松本智成 第 91 回日本結核病学会総会 ホテル日航金沢 金沢 2016 年 5 月 26 日 国内
20. シンポジウム 5「生物学的製剤使用患者における潜在性結核感染の診断と治療の問題点」、口頭 松本智成 第 92 回日本結核病学会総会 東京国際フォーラム 東京 2017 年 3 月 24 日 国内
21. Symposium 23 “RA and Immunocompromized Host; Biologics esp. TNF inhibitor and Tuberculosis”、口頭、Tomishige Matsumoto Tokyo International Forum, Tokyo 25 March 2017 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 21 世紀の薬剤耐性菌の変貌,朝野和典,第 90 回日本感染症学会、総会、学術講演会 2016/4/15, 国内
2. 遺伝子治療の現状、金田安史、一般公開フォーラム、2016/7/30、国内
3. 木田博、難病の肺炎 血液中に「目印」、朝日新聞朝刊科学欄、2017/3/16、国内.
4. 木田博、国立大学法人大阪大学、難病、特発性間質性肺炎の新しい血清マーカー発見、日経バイオテク ON LINE、2017.3.3、国内.

(4) 特許出願