

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(エイズ対策実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS

補助事業課題名：(日本語) HIV 感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所エイズ研究センター センター長 俣野 哲朗
所属 役職 氏名：(英語) National Institute of Infectious Diseases, AIDS Research Center,
Director, Tetsuro Matano

実施期間：平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究課題名：(日本語)
(英語)

補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

和文

(1) HIV ワクチン抗原設計に関する研究

HIV Env 三量体ワクチンに関する研究では、HIV Env 三量体抗原搭載ウイルス様粒子 (VLP) を作製した。サルへの Env 三量体抗原発現センダイウイルス (SeV) ベクターおよび Env 三量体抗原搭載 VLP 等の併用ワクチン接種実験では、効率よい Env 特異的抗体誘導が認められた。

乳酸菌ベクター-HIV ワクチンに関する研究では、T 細胞誘導を目的とした乳酸菌ベクターを作製した。また、抗 HIV 抗体誘導乳酸菌ベクター構築に向け、抗原を設計した。

実用化に向けたワクチン製造法の検討では、Wave 細胞培養装置を活用した浮遊培養システムでの製造について、浮遊化したパッケージング細胞を用いて GFP 搭載 SeV ベクターでの製造条件を検討し、製造プロトコールとして作成した。Env パネルについては、同一株由来の3種の分子クローンの各種抗体に対する中和感受性・交差性の差異を明らかにした。サルモデルでの評価系構築に向けた取組みでは、MHC-I 遺伝子型情報を整備したアカゲサルに加え、カニクイサルの MHC-I 遺伝子型を決定を推進した。中和抵抗性 CCR5 指向性 SHIV 感染サルの解析では、中和抗体誘導群で、誘導 Tier2 中和抗体の広域化が感染1年後以降に認められた。

(2) 抗体誘導に関与する B 細胞反応・CD4 陽性 T 細胞反応に関する研究

日本人慢性 HIV 感染者の HIV 抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞反応の解析を継続推進し、いくつかの HIV 抗原エピトープを標的とする特異的 CD4 陽性 T 細胞反応が血漿中ウイルス量と負の相関を示すことを見出した。我々がこれまでに構築した中和抗体誘導サル群の解析では、効率よい Env 特異的 B 細胞反応が持続していることを明らかにした。

英文

(1) Immunogen design for HIV vaccine

For development of a HIV vaccine using Env trimers as immunogen, we constructed a virus-like particle (VLP) carrying HIV Env trimers. Macaques immunized with viral vectors expressing Env trimers and VLPs carrying Env trimers efficiently elicited Env-specific antibodies.

For development of a HIV vaccine using a lactic acid bacteria vector, we constructed a vector for induction of HIV-specific T-cell responses. We have designed an antigen for a vector to induce HIV Env-specific antibody responses.

For establishment of the method for vaccine production, we examined optimal conditions for production of a Sendai virus (SeV) vector expressing GFP and established an efficient protocol for vaccine production from floating packaging cells by using a Wave cell culture system. Regarding the HIV Env panels we are constructing, we determined three molecular clones derived from a single HIV subtype and found differences in sensitivity to varieties of monoclonal neutralizing antibodies. For establishment of the macaque model for evaluation of vaccine efficacy, we accumulated rhesus and cynomolgus macaques whose MHC-I alleles are determined. We confirmed induction of Tier 2 neutralizing antibodies in macaques in the chronic phase after CCR5-tropic SHIV infection.

(2) B and T cell responses for HIV-specific antibody induction

We examined HIV-specific CD4⁺ T-cell responses in chronically HIV-infected Japanese and found association of lower viral loads with frequencies of several epitope-specific CD4⁺ T cells. In a group of rhesus macaques inducing neutralizing antibodies after SIVmac239 infection, we found more efficient Env-specific B-cell responses compared to SIVmac239-infected animals inducing no neutralizing antibodies.

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 0 件、国際誌 8 件)

1. Iseda S, Takahashi N, Popliment H, Nomura T, Seki S, Nakane T, Nakamura M, Shi S, Ishii H, Furukawa S, Harada S, Naruse TK, Kimura A, Matano T, Yamamoto H. Biphasic CD8⁺ T-cell defense in elite SIV control by acute-phase passive neutralizing antibody immunization. *J Virol.* 2016, 90, 6276-6290.
2. Ishii H, Matsuoka S, Nomura T, Nakamura M, Shiino T, Sato Y, Iwata-Yoshikawa N, Hasegawa H, Mizuta K, Sakawaki H, Miura T, Koyanagi Y, Naruse TK, Kimura A, Matano T. Association of lymph-node antigens with lower Gag-specific central-memory and higher Env-specific effector-memory CD8⁺ T-cell frequencies in a macaque AIDS model. *Sci Rep.* 2016, 6, 30153.

3. Tsukamoto T, Yamamoto H, Okada S, Matano T. Recursion-based depletion of human immunodeficiency virus-specific naïve CD4⁺ T cells may facilitate persistent viral replication and chronic viraemia leading to acquired immunodeficiency syndrome. *Med Hypotheses*. 2016, 94, 81-85.
4. Hikichi Y, Yokoyama M, Takemura T, Fujino M, Kumakura S, Maeda Y, Yamamoto N, Sato H, Matano T, Murakami T. Increased HIV-1 sensitivity to neutralizing antibodies by mutations in the Env V3-coding region for resistance to CXCR4 antagonists. *J Gen Virol*. 2016, 97, 2427-2440.
5. Yamamoto H, Iseda S, Nakane T, Nomura T, Takahashi N, Seki S, Nakamura M, Ishii H, Matano T. Augmentation of anti-SIV activity in CD8⁺ cells by neutralizing but not non-neutralizing antibodies in the acute phase. *AIDS*. 2016, 30, 2391-2394.
6. Sakai K, Ami Y, Suzuki Y, Matano T. First complete genome sequence of a simian foamy virus isolate from a cynomolgus macaque. *Genome Announc*. 2016, 4, e01332-16.
7. Yamamoto H, Matano T. Patterns of HIV/SIV prevention and control by passive antibody immunization. *Front Microbiol*. 2016, 7, 1739.
8. Nyombayire J, Anzala O, Gazzard B, Karita E, Bergin P, Hayes P, Kopycinski J, Omosa-Manyonyi G, Jackson A, Bizimana J, Farah B, Sayeed E, Parks CL, Inoue M, Hironaka T, Hara H, Shu T, Matano T, Dally L, Barin B, Park H, Gilmour J, Lombardo A, Excler J-L, Fast P, Laufer DS, Cox JH, the S001 Study Team. First-in-human evaluation of the safety and immunogenicity of a replicating intranasally administered Sendai HIV-1 Gag vaccine: induction of potent T-cell or antibody responses in prime-boost regimens. *J Infect Dis*. 2017, 215, 95-104.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Virus-host immune interaction in a macaque AIDS model (Oral). Matano T. University College Dublin, Dublin, Ireland, 2016/6/9, 国外.
2. Accumulation of MHC-I-associated viral genome mutations in multiple SIV transmissions (Oral). Seki S, Nomura T, Nishizawa M, Yokoyama M, Sato H, Matano T. The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, 2016/9/9, 国内.
3. Analysis of proviral genome sequences in multiple cell subsets in SIV-infected rhesus macaques (Poster). Nomura T, Yamamoto H, Terahara K, Seki S, Matano T. The 34th annual symposium on non-human primate models for AIDS, New Orleans, LA, USA, 2016/10/12, 国外.
4. Multiple transmissions of SIV adapted to protective MHC alleles in rhesus macaques (Poster). Seki S, Nomura T, Nishizawa M, Matano T. The 34th annual symposium on non-human primate models for AIDS, New Orleans, LA, USA, 2016/10/12, 国外.
5. Sustained B-cell responses correlate with neutralizing antibody induction in SIVmac239 infection (Oral). Yamamoto H, Matano T. The 34th annual symposium on non-human primate models for AIDS, New Orleans, LA, USA, 2016/10/14, 国外.

6. Recombinant Sendai vaccine delivered mucosally induces Gag-specific functional T-cells or antibody responses in prime-boost regimens in humans (Oral). Nyombayire J, Anzala O, Gazzard B, Karita E, Bergin P, Hayes P, Kopycinski J, Omosa-Manyoni G, Jackson A, Bizimana J, Farah B, Sayeed E, Parks C, Inoue M, Matano T, Gilmour J, Lombardo A, Fast P, Laufer D, Cox J, the S001 Study Team. HIV Research for Prevention (R4P), Chicago, IL, USA, 2016/10/18, 国外.
 7. Time course for induction of neutralizing antibodies (NAbs) cross-reactive to NAb-resistant SIVsmE543 in NAb-sensitive SIVsmH635FC infection (Oral). Sano M, Kuwata T, Matsuoka S, Sekizuka T, Akari H, Miura T, Matano T. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016/10/25、国内.
 8. Proviral genome sequences in lymph nodes and bone marrows in SIV-infected rhesus macaques (Oral). Nomura T, Yamamoto H, Terahara K, Seki S, Matano T. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016/10/25、国内.
 9. SIV can evolve to be less sensitive to potent CD8⁺ T cells after multiple transmissions (Oral). Seki S, Nomura T, Nishizawa M, Matano T. 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016/10/25、国内.
 10. Virus-host immune interaction in SIV infection (Oral). Matano T. The 17th Kumamoto AIDS Seminar, Kumamoto, 2016/11/1, 国内.
 11. Analysis of proviral genome sequences in lymph nodes in SIV-infected rhesus macaques (Poster). Nomura T, Yamamoto H, Terahara K, Seki S, Matano T. The 17th Kumamoto AIDS Seminar, Kumamoto, 2016/11/2, 国内.
 12. SIV 感染サルエイズモデルにおいて逃避変異に対して交差反応性を示す CTL 応答の解析(口頭). 石井洋、城森萌、関紗由里、松岡佐織、俣野哲朗. 第 30 回日本エイズ学会学術集会、鹿児島、2016/11/24、国内.
 13. サルエイズモデルにおけるウイルス複製の長期制御メカニズム (口頭). 俣野哲朗. シンポジウム 4 : HIV reservoir と cure、第 30 回日本エイズ学会学術集会、鹿児島、2016/11/24、国内.
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
1. 会の企画・開催・進行および発表 (国立感染症研究所の紹介およびエイズ研究センターの研究紹介). 俣野哲朗. 平成 28 年度国立感染症研究所研究発表会 (若手研究者、医療関係者、学生をはじめとして感染症研究に興味をもつ一般の方々への研究紹介)、2016/5/21、国内.

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名： (日本語) HIV 感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人京都大学ウイルス・再生医科学研究所 准教授 三浦智行
所属 役職 氏名： (英語) Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University,
Associate Professor, Tomoyuki Miura

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) サル SHIV 感染モデルに関する研究
開発課題名： (英語) Study on monkey infection model with SHIV

研究開発分担者 (日本語) ウイルス・再生医科学研究所 准教授 三浦 智行
所属 役職 氏名： (英語) Institute for Frontier Life and Medical Sciences, Kyoto University,
Associate Professor, Tomoyuki Miura

分担研究 (日本語) HIV 抗原の分解・提示に関する研究
開発課題名： (英語) Research on proteolysis and presentation of HIV antigens

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 大学院医学研究科 教授 高折 晃史
所属 役職 氏名： (英語) Graduate School of Medicine, Kyoto University, professor, Akifumi
Takaori-Kondo

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者： 国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野哲朗 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 件）

1. Mizuguchi, T., Harada, S., Miura, T., Ohashi, N., Narumi T., Mori, H., Irahara, Y., Yamada, Y., Nomura, W., Matsushita, S., Yoshimura, K., and Tamamura, H.: A minimally cytotoxic CD4 mimic as an HIV entry inhibitor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2016, 26, 397-400.
2. Ishida, Y., Yoneda, M., Otsuki, H., Watanabe, Y., Kato, F., Matsuura, K., Kikukawa, M., Matsushita, S., Hishiki, T., Igarashi, T., and Miura, T.: Generation of a neutralization-resistant CCR5 tropic SHIV-MK38 molecular clone, a derivative of SHIV-89.6. *J. Gen. Virol.*, 2016, 97, 1249-1260.
3. 三浦智行: 霊長類モデルを用いた HIV 感染症の予防・治療法開発. 公益社団法人日本実験動物学会編: 実験動物感染症と感染症動物モデルの現状, 2016, p99-105.
4. Ishii, H., Matsuoka, S., Nomura, T., Nakamura, M., Shiino, T., Sato, Y., Iwata-Yoshikawa, N., Hasegawa, H., Mizuta, K., Sakawaki, H., Miura, T., Koyanagi, Y., Naruse, T. K., Kimura, A., and Matano, T.: Association of lymph-node antigens with lower Gag-specific central-memory and higher Env-specific effector-memory CD8+ T-cell frequencies in a macaque AIDS model. *Scientific Reports*, 2016, 6, 30153.
5. Kato, F., Ishida, Y., Oishi, S., Fujii, N., Watanabe, S., Vasudevan, S. G., Tajima, S., Takasaki, T., Suzuki, Y., Ichiyama, K., Yamamoto, N., Yoshii, K., Takashima, I., Kobayashi, T., Miura, T., Igarashi, T., and Hishiki, T.: Novel antiviral activity of bromocriptine against dengue virus replication. *Antiviral Res.*, 2016, 131, 141-147.
6. Matsui Y, Shindo K, Nagata K, Yoshinaga N, Shirakawa K, Kobayashi M, Takaori-Kondo A. Core Binding Factor β Protects HIV, Type 1 Accessory Protein Viral Infectivity Factor from MDM2-mediated Degradation. *J Biol Chem.* 2016, 291(48), 24892-24899.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. HIV-1 ワクチン開発とその課題、口頭、志田壽利、加藤誠一、保富康宏、松尾和浩、三浦智行、五十嵐樹彦、張陰峰、井上誠、成瀬妙子、木村彰方 第 25 回日本組織適合性学会、札幌、2016 年 10 月 22-24 日、国内
2. 中和抵抗性 CCR5 指向性サル/ヒト免疫不全ウイルス感染アカゲザル血漿における中和能の広域化、ポスター、姫野愛、石田裕樹、米田舞、松浦嘉奈子、菊川美奈子、三浦智行 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日、国内
3. 中和抵抗性かつ CCR5 指向性の新規 HIV-1rmt の構築、ポスター、川上朗彦、姫野愛、菊川美奈子、石田裕樹、野間口雅子、足立昭夫、三浦智行 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日、国内
4. アカゲザル病原性 HIV-1 の個体内複製と病原性：腸管由来細胞での感染評価技術の確立に向けて、ポスター、土肥直哉、石舟智恵子、安友康二、三浦智行、酒井遥介、藤本薫平、原田恵嘉、吉村和久、野間口雅子、足立昭夫 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016 年 10 月 23-

25 日、国内

5. 中和感受性株 SIVsmH635FC 感染における中和抵抗性株 SIVsmE543 交差性中和抗体誘導の経時的解析、口頭、佐野雅人、桑田岳夫、松岡佐織、関塚剛史、明里宏文、三浦智行、俣野哲朗 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日、国内
6. カニクイザルにおける R5 指向性 HIV-1 長期潜伏感染の解析、ポスター、Seki, Y., Saito, A., Satou, Y., Harada, S., Yoshimura, K., Ode, H., Iwatani, Y., Yoshida, T., Murata, M., Watanabe, Y., Yasutomi, Y., Matano, T., Miura, T., Akari, H. R5-tropic HIV-1 infection leads to long-term latency in cynomolgus macaques 第 64 回日本ウイルス学会学術集会、札幌、2016 年 10 月 23-25 日、国内
7. How HIV-1 Vif regulates viral replication. 口頭 Akifumi Takaori-Kondo, International Symposium on “Molecular Basis on Virus-Host Interactions. Sapporo, Oct 22-23, 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成28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 (エイズ対策実用化研究事業)
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名：(日本語) HIV 感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

研究開発担当者 (日本語) 株式会社 ID ファーマ事業本部 常務執行役員 井上誠
所属 役職 氏名：(英語) Division of Business Operations-ID Pharma Co.,Ltd., Managing Executive
Officer, Makoto Inoue

実施期間：平成27年4月1日～平成30年3月31日

分担研究 (日本語) Env 抗原発現センダイウイルスベクターに関する研究
開発課題名：(英語) Development of Env antigen-expressing Sendai virus vector

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野 哲朗 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 2件）

1. Nyombayire J, Anzala O, Gazzard B, Karita E, Bergin P, Hayes P, Kopycinski J, Omosa-Manyoni G, Jackson A, Bizimana J, Farah B, Sayeed E, Parks CL, Inoue M, Hironaka T, Hara H, Shu T, Matano T, Dally L, Barin B, Park H, Gilmour J, Lombardo A, Excler JL, Fast P, Laufer DS, Cox JH; S001 Study Team. First-in-Human Evaluation of the Safety and Immunogenicity of an Intranasally Administered Replication-Competent Sendai Virus-Vectored HIV Type 1 Gag Vaccine: Induction of Potent T-Cell or Antibody Responses in Prime-Boost Regimens, *J Infect Dis.* 2017, 215(1), 95-104.
2. Alton EW, Beekman JM, Boyd AC, Brand J, Carlon MS, Connolly MM, Chan M, Conlon S, Davidson HE, Davies JC, Davies LA, Dekkers JF, Doherty A, Gea-Sorli S, Gill DR, Griesenbach U, Hasegawa M, Higgins TE, Hironaka T, Hyndman L, McLachlan G, Inoue M, Hyde SC, Innes JA, Maher TM, Moran C, Meng C, Paul-Smith MC, Pringle IA, Pytel KM, Rodriguez-Martinez A, Schmidt AC, Stevenson BJ, Sumner-Jones SG, Toshner R, Tsugumine S, Wasowicz MW, Zhu J. Preparation for a first-in-man lentivirus trial in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2017, 72(2), 137-147

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Nyombayire, J., Anzala, O., Gazzard, B., Karita, E., Bergin, P., Hayes, P., Kopycinski, J., Omosa-Manyoni, G., Jackson, A., Bizimana, J., Farah, B., Sayeed, E., Parks, C., Inoue, M., Matano, T., Gilmour, J., Lombardo, A., Fast, P., Laufer, D., Cox, J. and the S001 Study Team. Recombinant Sendai vaccine delivered mucosally induces Gag-specific functional T-cells or antibody responses in prime-boost regimens in humans. HIV Research For Prevention (HIVR4P), October 17-21, 2016, Chicago, USA.
2. Tanaka Y., Araki, K., Tanaka, S., Miyagawa, Y., Suzuki, H., Kamide, D., Yamashita, T., Tomifuji, M., Ueda, Y., Inoue, M., Shiotani, A. Feasibility of Recombinant Sendai Virus Vector Mediated Sentinel Lymph Node Targeted Gene Transfer in an Orthotopic Nude Mouse Model of Head & Neck Squamous Cell Carcinoma. AHNS 9th International Conference on Head and Neck Cancer, July 16-20, 2016, Seattle, USA
3. 井上 誠, iPS細胞作製用センダイウイルスベクター (CytoTune®-iPS) の開発、日本線維筋痛症学会第8回学術集会、2016年、

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名： (日本語) HIV 感染制御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

研究開発担当者 (日本語) 保富 康宏
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター センター長

所属 役職 氏名： (英語) Yasuhiro Yasutomi
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
Tsukuba Primate Research Center, Director

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年4月31日

分担研究 (日本語) サルにおけるT細胞誘導法に関する研究
開発課題名： (英語) Induction of T cells in non-human primate.

研究開発分担者 (日本語) 保富 康宏
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター センター長

所属 役職 氏名： (英語) Yasuhiro Yasutomi
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
Tsukuba Primate Research Center, Director

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 国立感染症研究所 エイズ研究センター 俣野 哲朗 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 件)

1. Okamura T., Tsujimura Y., Soma S., Takahashi I., Matsuo K., Yasutomi Y. Simian immunodeficiency virus SIVmac239 infection and simian human immunodeficiency virus SHIV89.6P infection result

- in progression to AIDS in cynomolgus macaques from Asian country origin. J General Virol 97;3413-3426,2016
2. Uchihara T., Endo K., Kondo H., Okabayashi S., Shimozawa N., Yasutomi Y., Adachi E., Kimura N. Tau pathology in aged cynomolgus monkeys is progressive suranuclear palsy/corticobasal degeneration - but not Alzheimer disease -like-ultrastructural mapping of tau by EDX-. Acta Neuropathologica Commun. 2016 4;118-126,2016
 3. Kobayashi M., Koyama T., Yasutomi Y., Sankai T. Male mate choice among captive long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*) Int J Comp Physiol in press
 4. Kimura N, Samura E, Suzuki K, Okabayashi S, Shimozawa N, Yasutomi Y. Dynein Dysfunction Reproduces Age-Dependent Retromer Deficiency: Concomitant Disruption of Retrograde Trafficking Is Required for Alteration in β -Amyloid Precursor Protein Metabolism. Am J Pathol 186:1952-1966, 2016.
 5. Tajiri K., Yasutomi Y., Aonuma K. Recent advances in the management of autoimmune myocarditis: insights from animal studies. Curr Pharm Des. 2016;22;427-439
 6. Suzuki S., Mori KI., Higashino A., Iwasaki Y., Yasutomi Y., Maki N., Akari H. Persistent replication of a hepatitis C virus genotype 1b-based chimeric clone carrying E1, E2 and p6 regions from GB virus in a New World monkey. Microbiol Immunol. 2016;60;26-34.
 7. Aoshi T, Haseda Y, Kobiyama K, Narita H, Sato H, Nankai H, Mochizuki S, Sakurai K, Katakai Y, Yasutomi Y., Kuroda E, Coban C, Ishii KJ. Development of non-aggregating poly-A tailed immunostimulatory A/D-type CpG oligodeoxynucleotides applicable for clinical use. J.Immunopl.Res. 2015; E-pub
 8. Yasuyo Fujishiro, Hiroshi Koie, H.Shibata, Sachi Okabayashi, Yuko Katakai, Chieko Ohno, Kiichi Kanayama, Y.Yasutomi. N.Ageyama. Tracking cells implanted into cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) using MRI. Exp Anim. 2016 Jul 29;65(3):311-8.
 9. Tsujimura Y., Yasutomi Y. Allergy vaccines using Mycobacterium secreted antigen and IL-4 antagonist. Methods Mol. Biol. 2016;1403:723-738.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 保富康宏 結核ワクチンの開発 大阪シンポジウム 2016年12月17日 大阪
2. 保富康宏 Novel TB Vaccine シンポジウム 第6回国債結核肺疾患予防連合学術大会 2017年3月22-25日 東京

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名： (日本語) HIV感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

研究開発担当者 (日本語) 熊本大学エイズ学研究センター 特任講師 村越 勇人

所属 役職 氏名： (英語) Center for AIDS Research, Kumamoto University, Lecturer, Hayato Murakoshi

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名： (英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野哲朗 総括研究報告を参照。

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0件、国際誌2件）

1. Ondondo B, Murakoshi H, Clutton G, Abdul-Jawad S, Wee EG, Gatanaga H, Oka S, McMichael AJ, Takiguchi M, Korber B, and Hanke T. Novel Conserved-region T-cell Mosaic Vaccine with High Global HIV-1 Coverage Is Recognized by Protective Responses in Untreated Infection. *Mol. Ther.* 2016, 24(4), 832-842.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Impaired Effect of HLA-A*24:02-Associated Mutation on HLA-B*35:01-Associated HIV-1 Control, ポスター発表, Hayato Murakoshi, Tomohiro Akahoshi, Madoka Koyanagi, Takayuki Chikata, Katherine L James, Nozomi Kuse, Yoshiko Tamura, Sarah L Rowland-Jones, Shinichi Oka, Hiroyuki Gatanaga, and Masafumi Takiguchi, HIVR4P 2016 (Chicago, USA), October 17-21, 2016, 国外

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
特になし

(4) 特許出願
特になし

平成 28 年度医療研究開発推進事業費補助金 (エイズ対策実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS
補助事業課題名 : (日本語) HIV 感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies
補助事業担当者 (日本語) 国立感染症研究所・エイズ研究センター・室長 吉村和久
所属 役職 氏名 : (英語) National Institute of Infectious Diseases, AIDS Research Center,
Division Chief, Kazuhisa Yoshimura

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究課題名 : (日本語)
(英語)
補助事業分担者 (日本語)
所属 役職 氏名 : (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者 : 国立感染症研究所・エイズ研究センター・俣野哲朗 総括研究報告を参照。

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 件、国際誌 件)
1. 原田恵嘉, 吉村和久. HIV エンベロープの治療標的構造研究. 日本エイズ学会誌. 2017, 19, 1-8.
 2. 吉村和久. 中和抗体研究の現状. HIV 感染症と AIDS の治療. 2016, 7, 71-75.
 3. Harada S, Yoshimura K. Driving HIV-1 into a Vulnerable Corner by Taking Advantage of Viral Adaptation and Evolution. Front Microbiol, 2017, 8, 390.
 4. Yoshimura K. Current status of HIV/AIDS in the ART era. J Infect Chemother, 2017, 23, 12-16.
 5. Miyazaki N, Sugiura W, Gatanaga H, Watanabe D, Yamamoto Y, Yokomaku Y, Yoshimura K, Matsushita S; Japanese HIV-MDR Study Group. High antiretroviral coverage and viral

suppression prevalence in Japan: an excellent profile for downstream HIV care spectrum. *Jpn J Infect Dis*, 2017, 70, 158-160.

6. Boonchawalit S, Harada S, Shirai N, Gatanaga H, Oka S, Matsushita S, Yoshimura K. Impact of the Maraviroc-Resistant Mutation M434I in the C4 Region of HIV-1 gp120 on Sensitivity to Antibody-Mediated Neutralization. *Jpn J Infect Dis*, 2016, 69, 236-243.
7. Mitsuki YY, Yamamoto T, Mizukoshi F, Momota M, Terahara K, Yoshimura K, Harada S, Tsunetsugu-Yokota Y. A novel dual luciferase assay for the simultaneous monitoring of HIV infection and cell viability. *J Virol Methods*, 2016, 231, 25-33.
8. Ohashi N, Harada S, Mizuguchi T, Irahara Y, Yamada Y, Kotani M, Nomura W, Matsushita S, Yoshimura K, Tamamura H. Small-Molecule CD4 Mimics Containing Mono-cyclohexyl Moieties as HIV Entry Inhibitors. *Chem Med Chem*, 2016, 11, 940-946.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 中和抗体の逆襲：攻撃は最大の防御となるか，口頭，吉村和久，第30回日本エイズ学会学術集会・総会，2016/11/25，国内。
2. 新規トリテルペン系抗HIV侵入阻害剤の耐性機序，口頭，引地優太，原田恵嘉，荻原香澄，俣野哲朗，鳴海哲夫，吉村和久，第30回日本エイズ学会学術集会・総会，2016/11/24，国内。
3. 網羅的 Env 標的阻害剤ライブラリーの構築-1，原田恵嘉，野村渉，鳴海哲夫，横山勝，前田賢治，林宏典，荻原香澄，石田有佑，引地優太，佐藤裕徳，玉村啓和，俣野哲朗，吉村和久，第30回日本エイズ学会学術集会・総会，2016/11/26，国内。
4. OLEANOLIC ACID DERIVATIVE OKS3-019 AS A NOVEL BIFUNCTIONAL HIV-1 ENTRY INHIBITOR, Harada S, Ogihara K, Hikichi Y, Matano T, Narumi T, Yoshimura K, Abst.#247, CROI 2017, 2017/2/13-16, Seattle, USA.
5. Molecular Dynamics of the CD4-Mimetic Resistant HIV-1 Gp120 by MD Simulation, poster, Harada S, Yokoyama M, Matsushita S, Sato H, Matano T, Yoshimura K, Abst.#505, CROI 2016, 2016/2/22-25, Boston, USA.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願

平成28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 エイズ対策実用化研究事業
(英語) Research Program on HIV/AIDS

研究開発課題名：(日本語) HIV感染防御ワクチン開発に関する研究
(英語) Development of a vaccine inducing anti-HIV antibodies

研究開発担当者 (日本語) 医学部 教授 川名 敬

所属 役職 氏名：(英語) Kei Kawana, a Chief Professor, Nihon University School of Medicine

実施期間：平成28年9月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 乳酸菌ベクターを用いた HIV 特異的粘膜免疫誘導に関する研究
開発課題名：(英語) Study on HIV-specific mucosal immune responses using
Lactobacillus-based vaccines

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：国立感染症研究所・センター長 ・俣野 哲朗 総括研究報告を参照。

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 0 件、国際誌 0 件)

無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

無し

(4) 特許出願

無し