多価デング熱ワクチン(仮訳)





ライセンス供与可能:全てのデング熱ウイルス血清型に対して細胞性免疫応答 を誘導する普遍的なデング熱ワクチン。

デング熱は、世界で最も急速に広がっている蚊媒介 性ウイルス疾患です。世界保健機関は、世界の人口 の約半数が危険地域に住んでおり、毎年3億9000万 もの新規感染が発生していると見積もっています。 この疾患は、4つのデング熱ウイルス血清型によって 引き起こされ、1つの血清型による感染は、同じ血清 型による再感染のみを防ぎます。複数の血清型は、 一般的に特定の地理的領域においてともに循環して おり、異なる血清型による再感染は、非中和抗体が 宿主細胞へのウイルスの侵入を促進する抗体依存性 増強(ADE)による出血性発熱とショックを発症する リスクをもたらし、感染力の増加につながります。 異なるデング熱血清型による感染を受けて、免疫 応答は、以前の感染によって歪められ、以前感染 したウイルスに特異的な抗体力価は、現在感染して 血清型に対してよりも高くなります。これは 「抗原性罪」として知られる現象です。

安全で効果的なデング熱ワクチンは、ADE又は抗原性 罪のリスクを避けるために、4つの血清型の全てに対 りません。開発中のほとんどのデング熱ワクチンは、 4つのウイルス血清型のそれぞれの外部タンパク質に 対する防御抗体を誘導するように設計されており、 4つの血清型のそれぞれからの成分から策定されてい ます。

代替方法が、オックスフォード大学のジェンナー 研究所で開発されました。研究者は、デング熱の 4つの血清型の全てに対して防御T細胞免疫を誘導し、 ADEまたは抗原性罪の誘導のリスクを最小限に抑え るワクチンを開発しました。



オックスフォードの発明

ジェンナー研究所の研究者は、最も保存された非構 造デング熱タンパク質を組み込んだ単一の免疫原に 対するT細胞応答を誘導する非複製ウイルスベクター 型ワクチンを用いてデング熱ワクチンを開発しまし た。このワクチンは、全てのデング熱血清型に対し て十分な防御を生成するように設計されています。

ワクチンは、真にグローバルなウイルス集団の典型 であるデング熱の4つの血清型の全てにおいて最も 保存され、機能的に重要なタンパク質配列を同定す るために、生物情報学の手法を用いて設計されまし た。研究者は、4つの血清型の全てにわたって最も 保存されたセグメントである内部NS3-NS5遺伝子を 含む単一の免疫原を開発しました。

この単一、汎血清型かつ普遍的なデング熱抗原は、 異種プライムブースト予防接種療法での使用のため に、サルアデノウイルスベクターおよびベクター

全てのデング熱血清型に対する細胞性免疫応答

マウスにおけるデング熱ワクチンの免疫原性試験 では、新規デング熱抗原に代表される4つの血清型 の全てに対する十分なT細胞の誘導が示され、マカク の研究ではワクチンの安全性および免疫原性が示さ れています。

ジェンナー研究所のデング熱ワクチンは、現在、 マウスに感染するように適応したいくつかのウイル ス株を用いるデング熱抗原投与モデルで評価されて います。このモデルにおいては、デング熱特異細胞 傷害T細胞の誘導はマウスのデング熱感染を予防す べきです。

本案件に関するお問い合わせ先: Oxford University Innovation 日本事務所

(KAHMジャパン株式会社内) E-mail: oui@kahm-japan.com

Project number: 11715

Technology Transfer from the University of Oxford

The information in this Project Profile is provided "as is" without conditions or warranties and Oxford University Innovation makes no representation and gives no warranty that it is the owner of the intellectual property rights in the technology described.