

- 課題名 「ワクチン増感剤による未来型予防法の実用化」
 ○研究代表者 「木戸 博」
 ○中核機関名 「徳島大学分子酵素学研究中心」

研究の目標・概要

1. 目標

世界の年間総死亡数約4,000万人の約43%を感染症による死亡が占め、中でもインフルエンザによる死亡が低開発国を含めその1位である。この高い死亡率を解決するために、(1)より有効性の高い粘膜ワクチンの開発、(2)安価で投与回数の少ないワクチン、が未来型ワクチンとして望まれている。本研究では、我々の新しいアイデアに基付いて次の目標を実行する。

- ① 効果的なインフルエンザ粘膜ワクチン開発とその実用化、
- ② 塩酸アンブロキシソールの強力なワクチン増感効果による世界に先駆けた新感染予防法開発
- ③ 塩酸アンブロキシソールのワクチン増感効果により、安価で投与回数の少ない予防法の開発

- 1年目の目標:これまで40年間安全な去痰剤として使用されてきた塩酸アンブロキシソールがワクチン増感効果を示す事が判明したが、その機序の解明と対象疾患の絞り込み、各種誘導体の開発
- 2年目の目標:前臨床試験の実施と、作用機序と標的疾患に焦点を合わせた薬剤の改良
- 3年目の目標:臨床試験体制の確立により、粘膜ワクチンと、塩酸アンブロキシソールのワクチン増感効果を利用した新予防法を実用化するめどを建てる段階に達している。

2. 内容

従来去痰剤として使用されていた塩酸アンブロキシソールが、感染防御因子とIgA抗体の気道内分泌を増加させ、ワクチン効果を著明に増幅することを発見した。これを基盤に、有効なインフルエンザ粘膜ワクチンの開発、免疫系の未熟な小児、退化した老人を対象とした塩酸アンブロキシソールによる効果的な粘膜ワクチン開発、安価で投与回数の少ない近未来型予防法を開発する。

3. 新規性

これまでにない新しいアイデアに基付く安全性の高いワクチン増感作用による予防法であること。

諸外国の現状等

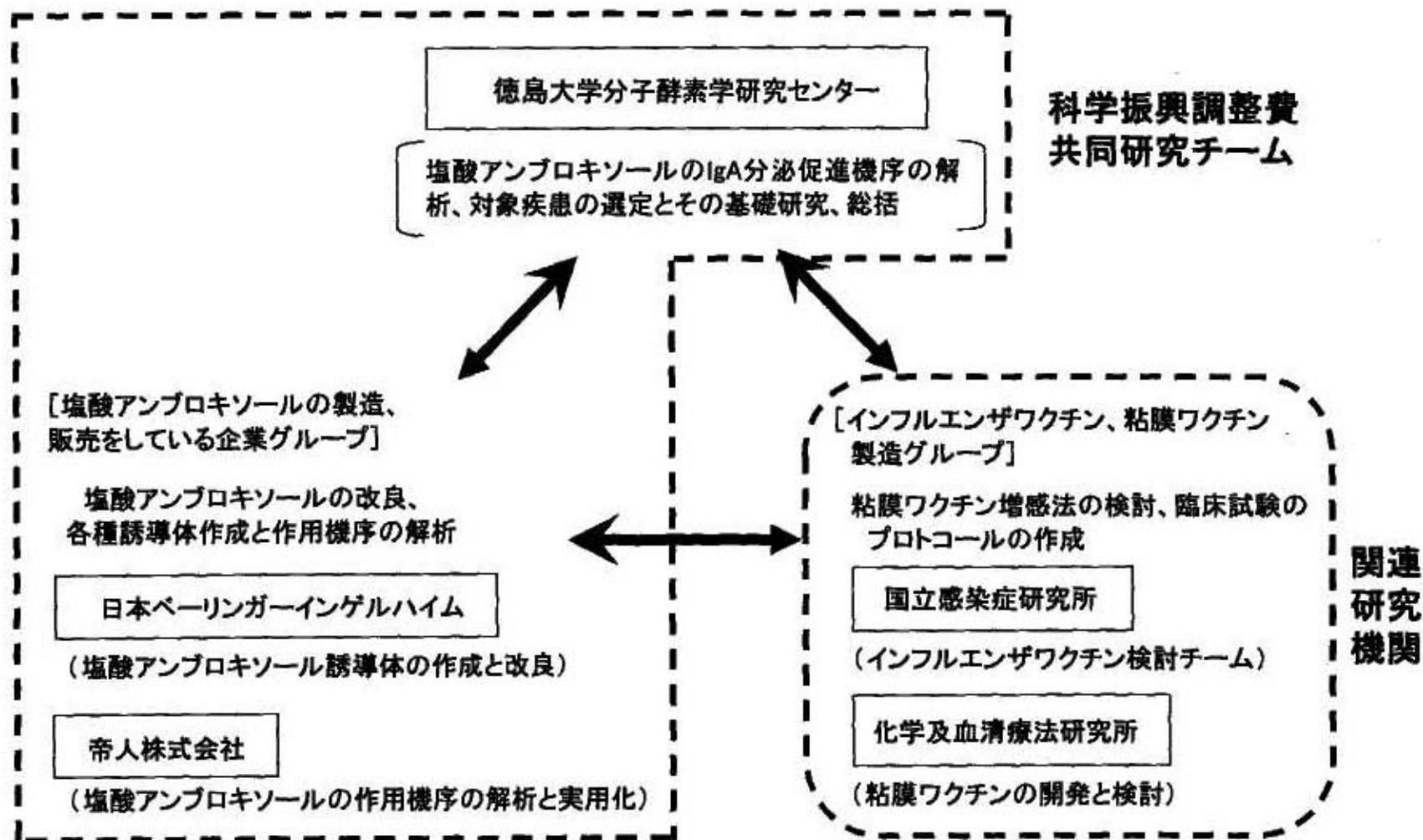
インフルエンザ粘膜ワクチン開発は、近未来型のワクチンとして世界のメーカーがしのぎを削っているが、いまだ実用化に至っていない。我々はこの粘膜ワクチンの開発を試みると共に、粘膜ワクチンの作用物質であるIgAの分泌を促進して、ワクチン作用を著明に増感する新規の方法を発見した。これは世界でこれまでに提案されたことのない独創的な方法である。なおこの研究の背景には、インフルエンザ感染機構の解析において、宿主生体因子の網羅的な解析を行い、約10年間に渡り常に世界をリードしていた実績がある。

研究進展・成果がもたらす利点

1. 世界の年間総死亡数約4,000万人の内1,700万人が感染症で死亡しており、感染症は最も主要な原因疾患である。これに加え国際交流の活発化と環境変化による新興、再興感染症が世界的脅威となっている。感染症死亡例のトップのインフルエンザは、未来型ワクチンを考える最適ターゲットである。特に免疫系の未発達な小児や免疫系の衰えた老人では、これまで以上に有効なワクチン開発が望まれており、本方法は有効な成果が期待されている。この粘膜ワクチン増感法の開発は、インフルエンザ以外にも粘膜を侵入口とする麻疹、ポリオ、百日咳などへの応用が期待され、この研究をきっかけにして広汎な応用が期待される。

2. 毎年流行型の変わるインフルエンザのワクチンは、従来の経皮投与で増加するIgGによるワクチン効果よりは、ウイルス侵入部位の粘膜免疫で産生される特異性のゆるやかなIgAのほうがより有効であることが判明したことから、世界は、粘膜ワクチン開発に向かっている。本研究は、我が国で粘膜ワクチン開発を行っている化血研、国立感染症研究所と粘膜ワクチン開発をめざすと共に、塩酸アンブロキシソールを製造販売している帝人、ベーリンガーインゲルハイムと共に、粘膜ワクチン作用の増感作用薬物を実用化する研究である。さらに安価で投与回数の少ないワクチン開発は、国際的波及効果は極めて大きい。

「ワクチン増感剤による未来型予防法の実用化」の研究体制



「ワクチン増感剤による未来型予防法の実用化」

背景要因

21世紀になっても感染症は最大の死亡原因(42.5%)

小児、老人を中心にインフルエンザ、肺炎が感染症死亡の最大原因

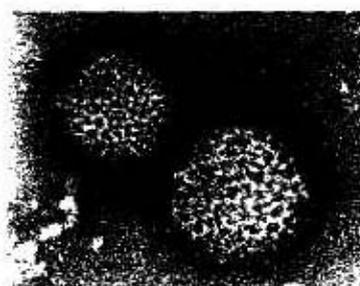
粘膜ワクチン増感剤の発見により、少量で有効、しかも安価な粘膜ワクチン開発の可能性が出現

現状と問題点

現行の皮下注射によるIgG型ワクチンによる予防法は、毎年変わるウイルス変異に対応できない。そのため、粘膜免疫によるより有効性の高い、ウイルス変異対応型IgA型粘膜ワクチン開発が望まれている。ワクチンの投与回数が少なく、安価なワクチンが国際的に望まれている。

研究テーマと実用化目標

1. 効果的な抗インフルエンザ粘膜ワクチンの開発とその実用化
2. 個人のインフルエンザ感染感受性を予測して、感染を予防する検査法の確立
3. 塩酸アンブロキシソールの強力な粘膜ワクチン増感効果による世界に先駆けた感染予防
4. 塩酸アンブロキシソールのワクチン増感効果により安価で投与回数の少ない予防法の開発



インフルエンザウイルス

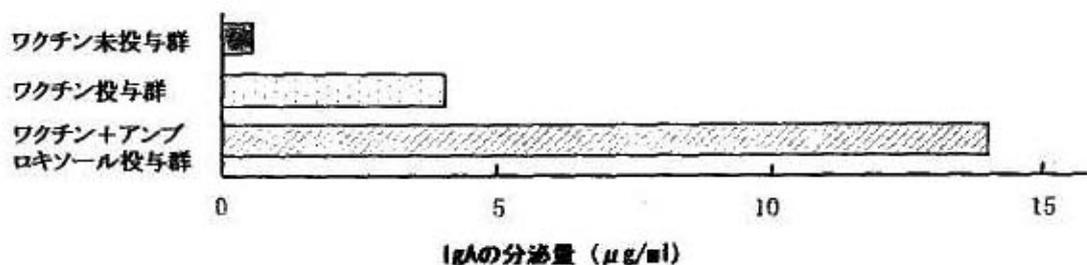
個人のウイルス感染
感受性決定因子の測定



感染



粘膜免疫とアンブロキシソールによるIgA分泌の著
明な増加とワクチン効果の増感



社会貢献

①粘膜免疫によりウイルスの変異をカバーするIgA抗体産生の増加、②IgAと生体防御物質の分泌を促進する塩酸アンブロキシソールによるワクチンの増感作用、③ワクチンの増感作用により、ワクチン投与量、回数の削減で、安価な予防法の実現ができる。(開発途上国にも適応できる。)