

大阪大学発BK-SE36マラリアワクチンがウガンダにおいて72%の発症防御効果

大阪大学 微生物病研究所 教授
堀井 俊宏



研究の背景

熱帯性マラリアは、単細胞真核生物の「マラリア原虫」が「ハマダラカ」と呼ばれる蚊の中で増殖し、この蚊に吸血される際に蚊の唾液と一緒に大量の原虫が血中に送り込まれることによって発症する感染症です。血液中に入った原虫はやがて赤血球に侵入し40℃をこえる高熱、貧血を引き起こします。熱帯性マラリアは、サハラ砂漠以南のアフリカ諸国を中心に年間4億人の感染者と120万人の犠牲者を出しています。多くは5歳以下の児童であり(図1)、また同地域の多くの妊産婦が妊娠マラリアの危険にさらされています。私たちはこれまでに赤血球期のマラリア原虫が産生するSERA抗原遺伝子に操作を施し、マラリアワクチン、BK-SE36の開発を行ってきました。BK-SE36マラリアワクチン(図2)は安全な水酸化アルミニウムゲルのみを添加物とした凍結乾燥製剤であり、アフリカでの輸送・保存に必要な熱安定性にも優れています。

研究の成果

2010-2011年にウガンダ政府当局の許可を得てウガンダ北部リラで第Ib相臨床試験を実施しました。安全性を確認した後に、ワクチン接種者66名と対照群66名(若年者6-20歳)について1年間に亘り健康状態と血中原虫率を観察し、マラリア発症に及ぼすワクチン効果を観察しました。マラリア発症は血中の原虫数 $\geq 5000/\mu\text{L}$ と37.5℃以上の発熱を同時に見た場合として計測されますが、ワクチン接種群においては図3に示すように72%の発症防御効果が観察されました($p=0.003$)。この効果は、世界中でこれまで発表されてきたどのマラリアワクチンよりも高いものです。



図1 ウガンダのマラリア診療所で診察を待つ乳幼児患者達



図2 一般財団法人阪大微生物病研究会 観音寺研究所で製造されたBK-SE36マラリアワクチン治験製剤

今後の展望

ウガンダの若年者において極めて有望なマラリア防御効果72%を示したBK-SE36マラリアワクチンは、WHO指定の接種対象者である0-5歳乳幼児においてより高い防御効果(80%以上)が予測されます。また日本人等の流行地への渡航者にも高い防御効果が期待されます。熱帯・亜熱帯を中心に猛威を振るう熱帯熱マラリアの抜本的な対策となる効果的なマラリアワクチンの開発は人類の悲願であり、日本初のマラリアワクチンは発展途上国への大きな国際貢献になるとともに、国際社会における日本のプレゼンスを大いに高めるものと期待されます。

今後、一日も早く製品化されるよう、より高次の臨床試験を実施していきたいと考えています。

関連する科研費

- 平成8-11年度 重点領域研究「マラリア原虫における寄生適応の分子生物学的解析」
- 平成11-12年度 基盤研究(A)「SERAマラリアワクチン実用化のための流行地における疫学研究」
- 平成13-17年度 特定領域研究「レコンビナントSERAによるマラリアワクチン開発の基礎研究」
- 平成18-22年度 特定領域研究「マラリア原虫の増殖と病原性に関わる遺伝的多様性」
- 平成24-27年度 基盤研究(A)「BK-SE36マラリアワクチン臨床試験の基盤研究」

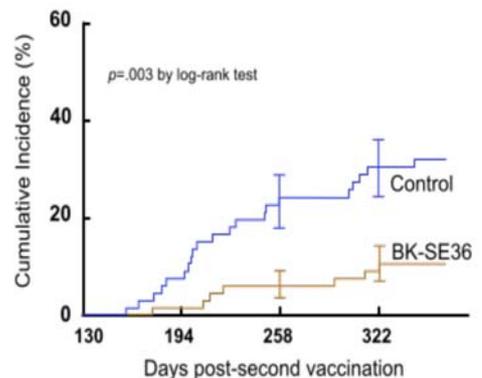


図3 ワクチン接種群と対照群におけるマラリア発症の総数。縦軸は発症数の累積を表し、横軸はワクチン接種後の日数を表します(カプランマイヤープロット)。この解析から72%の発症防御効果が得られました(発症防御効果はCox回帰解析により判定)。

(記事制作協力:日本科学未来館 科学コミュニケーター 藤井 満美子)