

エボラウイルス制圧のための研究

1. シエラレオネの現状
2. 研究開発
 - (1) ワクチン
 - (2) 生体反応の研究
 - (3) 抗体医薬品



河岡義裕
東京大学医科学研究所

1. シエラレオネの現状

- 西アフリカにおけるエボラウイルスの流行 -



2014, Dec 24–Dec 31

2015, Feb 9–11

2015, **April**

シエラレオネ、フリータウン





SIERRA LEONE FOOTBALL ASSOCIATION STAKEHOLDERS



CAMPAIGN ON THE FIGHT AGAINST EBOLA

EBOLA is Real and Deadly

Prevent it and Stay alive



Signs and Symptoms

Wash Your Hands With Soap, Cook All Meat Thoroughly,
Do Not Eat Bush Meat, Do Not Eat Fruit Eaten By Bats,
Do Not Touch People Infected With / Suspected To Be
Infected With Ebola



BLOODY DIARRHOEA



VOMITING BLOOD



MUSCLE OR JOINT PAIN



SKIN RASH



FEVER



BLEEDING

DON'T TOUCH DEAD BODY



REPORT ALL **FUNERAL**
TO THE HOSPITAL OR CALL **117**



AVOID BODY CONTACT



TOGETHER WE CAN FIGHT
EBOLA

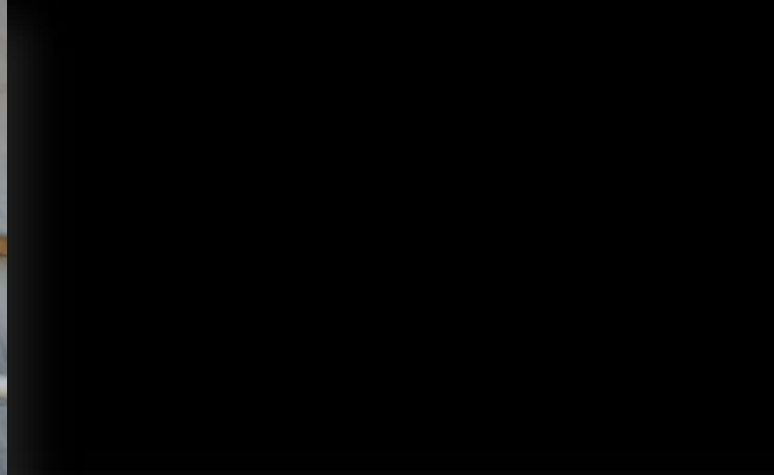


TO PREVENT **EBOLA**



エボラ出血熱重症患者





エボラ出血熱軽症患者

エボラ出血熱から回復した患者を雇用



2015年2月11日
滞在ホテルより徒歩1分
エボラ患者発生



現在の治療 – 感染後

薬

- ZMapp - 現在在庫なし
- 回復した患者血清
- ファビピラビル
(アビガン®, 富士フィルム)
- 新薬

現在の予防 – 感染前

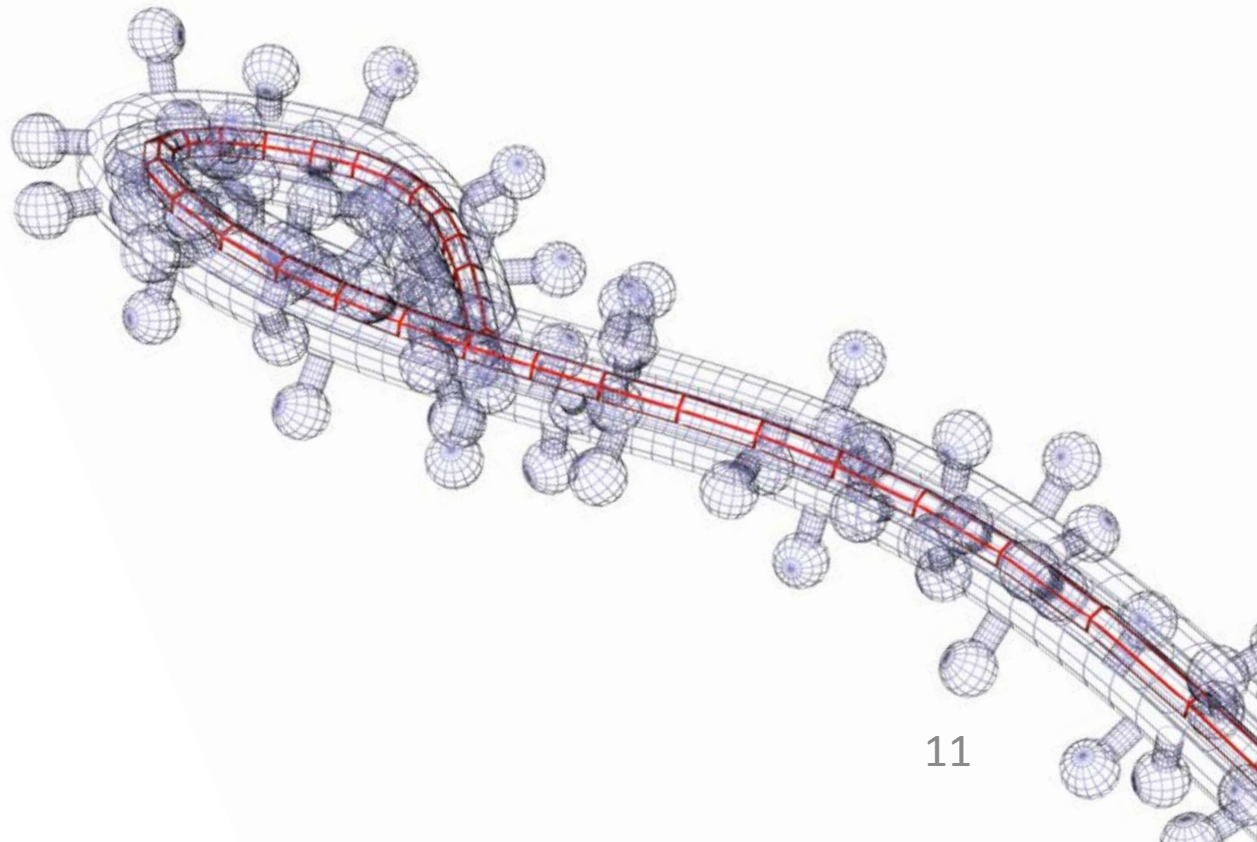
ワクチン(人で試されたもの)

- チンパンジーアデノウイルスベクター
 - 安全性(?)
- 水疱性口炎ウイルスベクター
 - 安全性(?)
- アデノウイルス+ワクシニアウイルス
 - これから

2. 研究開発

エボラ出血熱の制圧を目指した 次世代ワクチン等の開発研究

- 1) ワクチン
- 2) 生体反応の研究
- 3) 抗体医薬品



エボラ出血熱制圧に向けたアプローチ

1) ワクチンの開発

- ① 増殖を抑制したエボラウイルスを作製 – VP30が鍵 –
- ② 上記エボラウイルスをワクチンとして利用
 - 2回免疫で感染制御可能 –
- ③ ヒトでの使用に向けた更なる課題
 - 1回免疫で感染制御: 不活化処理、アジュバント研究 –

2) 感染に対する生体反応の研究

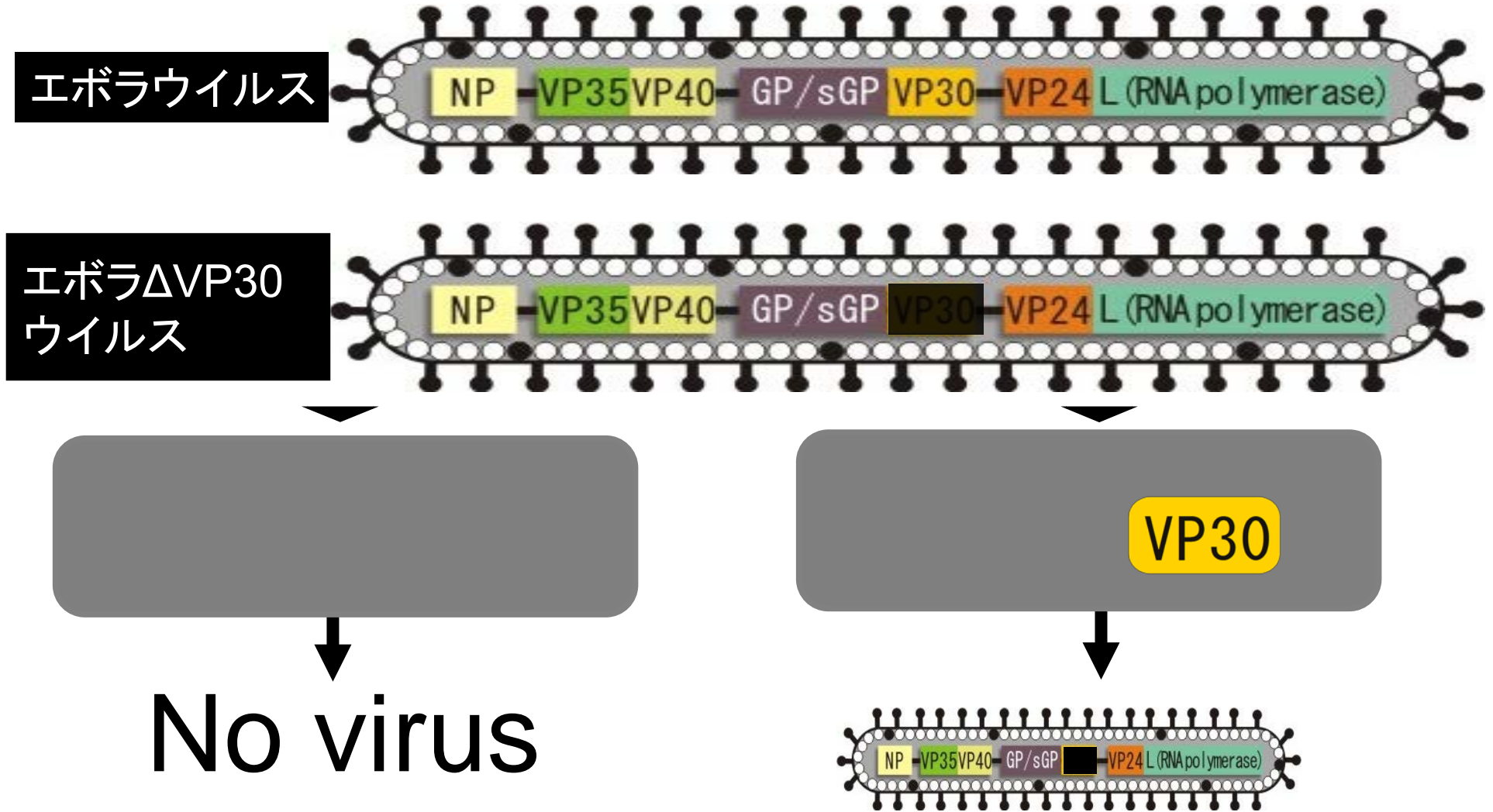
- ① 患者における生体反応を比較解析をすることで、新規治療法開発の路を拓く

3) 抗体医薬品の開発

- ① エボラウイルスに感染後、回復した人の白血球を解析することで、抗体医薬品開発の可能性を探る

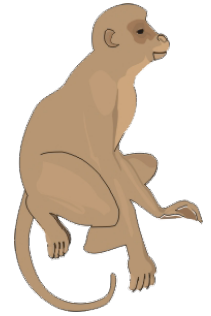
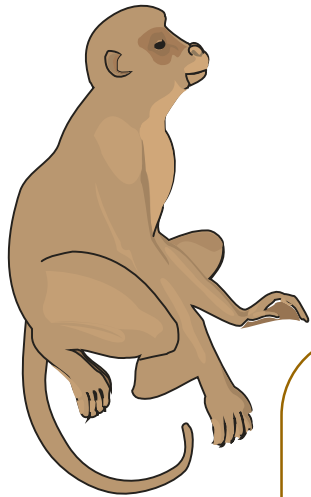
1) エボラワクチンの開発

増殖性を抑制したエボラ Δ VP30ウイルス (増殖に必須のVP30を欠損)

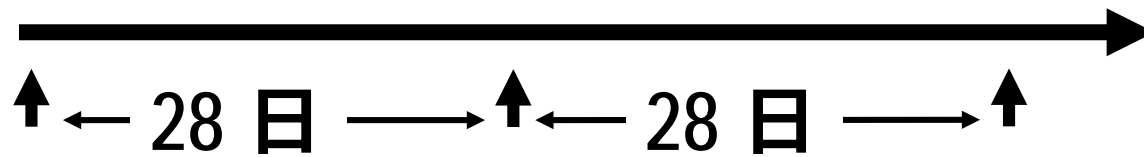


1) エボラワクチンの開発

- サルにおけるワクチン効果の検証 -

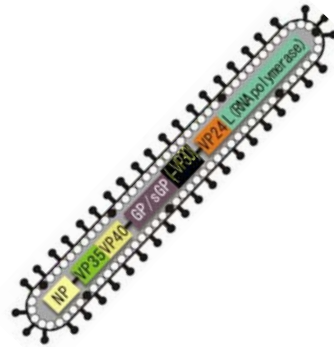
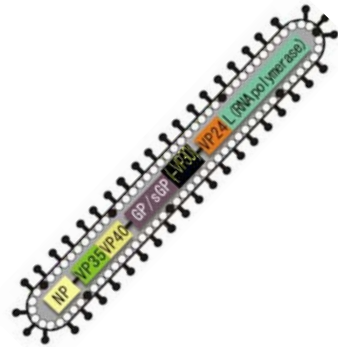


OR



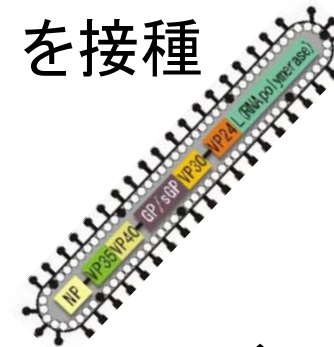
1 回目

2 回目



エボラΔVP30ウイルス
ワクチンの接種

本物のウイルス
を接種

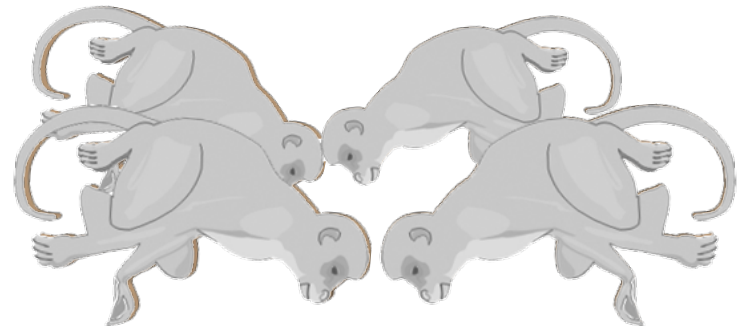
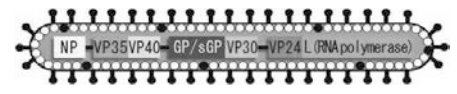


エボラウイルス

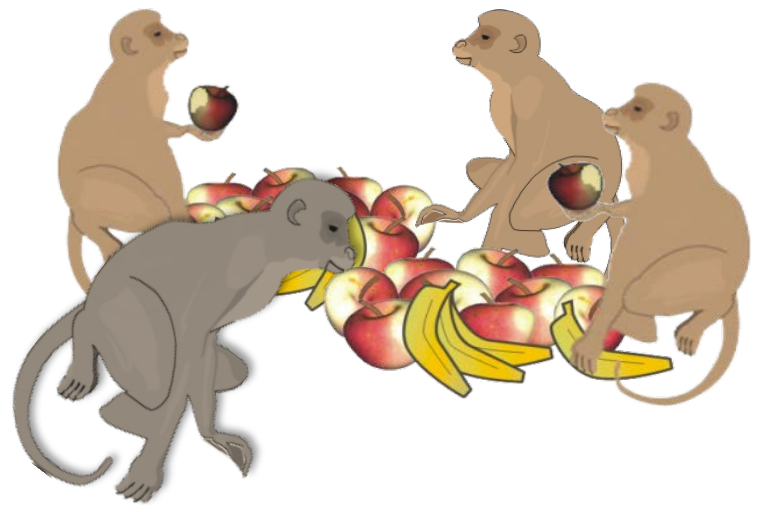
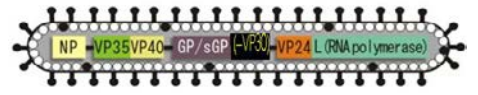
結果

ワクチンなし

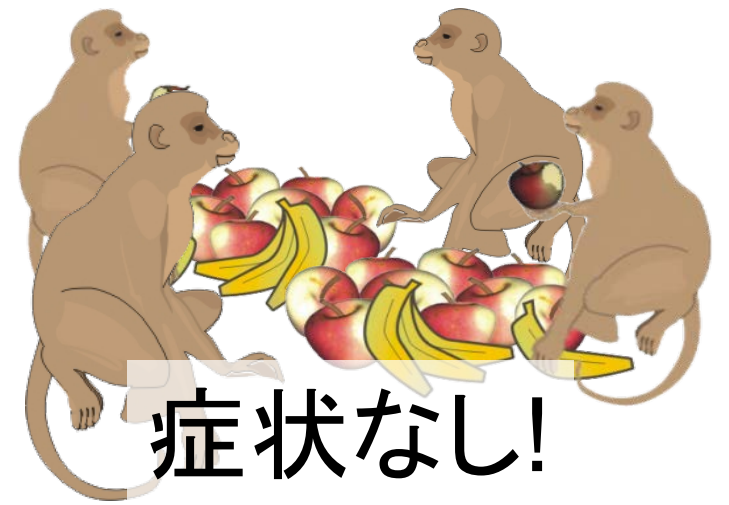
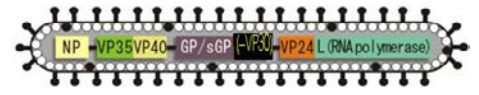
X2 Ebola virus – ガンマ線不活化



X1 ΔVP30 Ebolavirus



X2 ΔVP30 Ebolavirus



症状なし!

Ebola Δ VP30 virus のワクチンとしての可能性

- Ebola Δ VP30 virus は、普通の細胞では増えないが、特定の細胞では増殖する

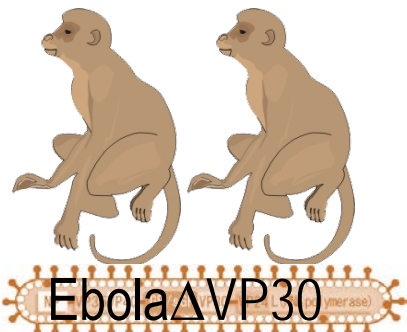
➡ そのままでは、ヒトのワクチンとしては使いづらい

効果的な不活化方法が必要

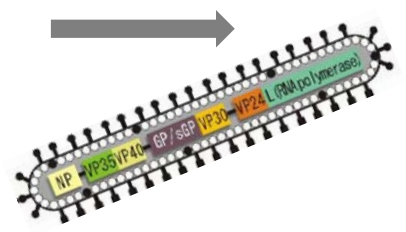
~~ガンマ線による不活化~~

過酸化水素による不活化

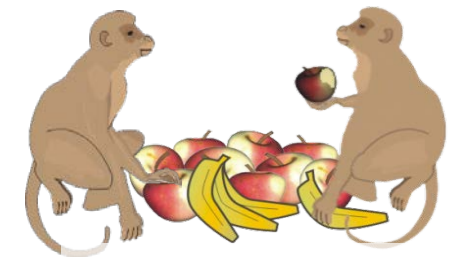
過酸化水素処理 Δ VP30ワクチン



- 過酸化水素処理
- 2回免疫



エボラウイルスを感染



無症状

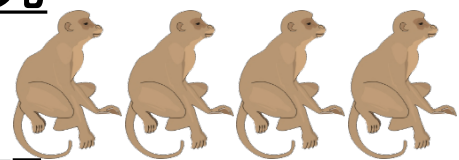
過酸化水素不活化 Δ VP30ウイルスを2回免疫すると感染防御する

- 一回免疫が望ましい
- ワクチン効果を高める必要性

今後の開発研究

Ebola Δ VP30

- 過酸化水素処理
- アジュバント: ワクチンの効果を増強
- 1回免疫



- 人に接種できる安全基準を満たしたワクチン製造

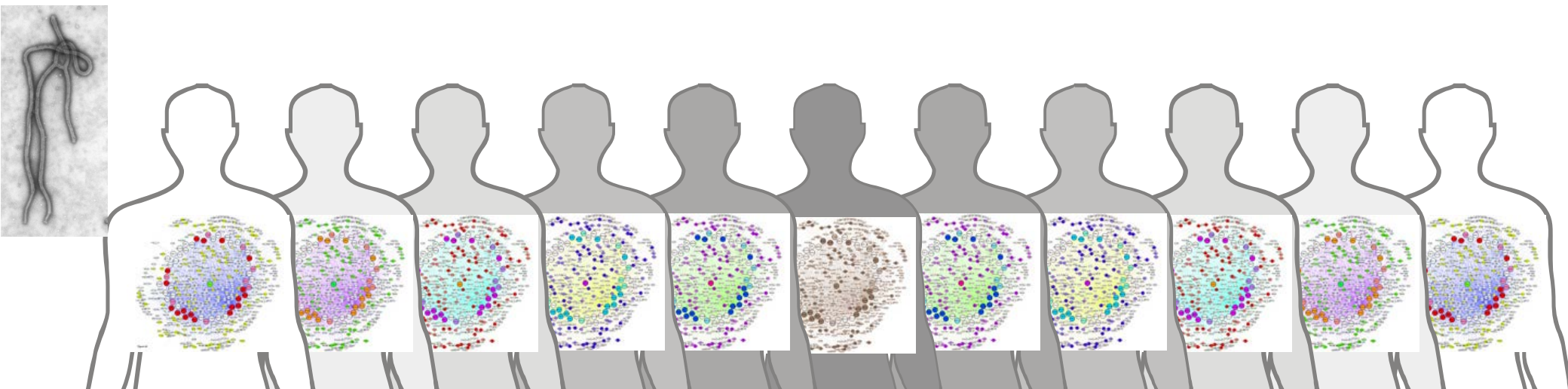
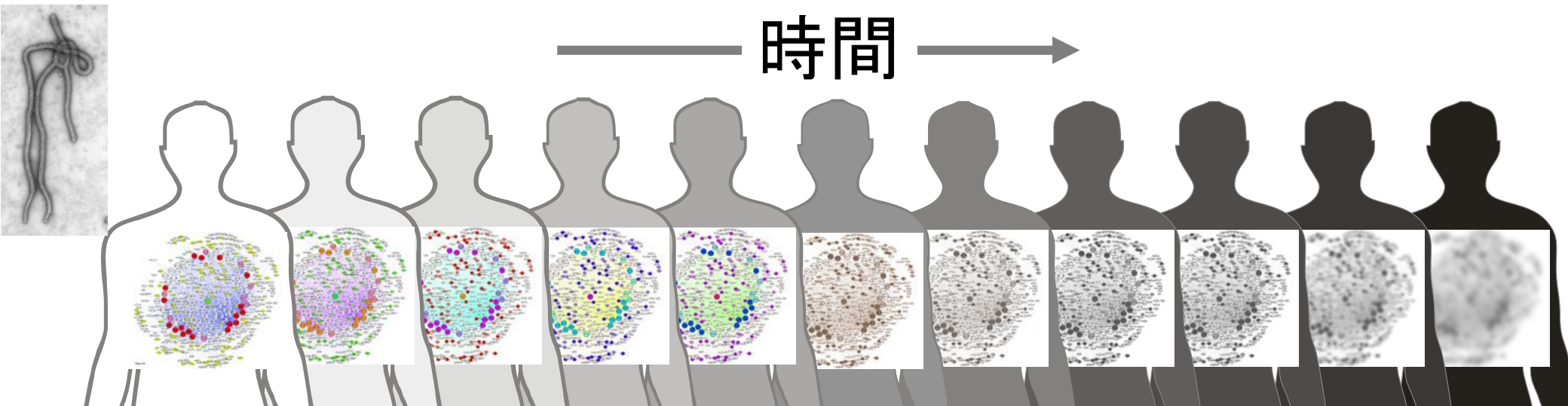


- 臨床試験

日本には本物のエボラウイルスを扱うことが出来るBSL-4施設がないので、米国 NIH の BSL-4 施設でサルの感染実験を行った。



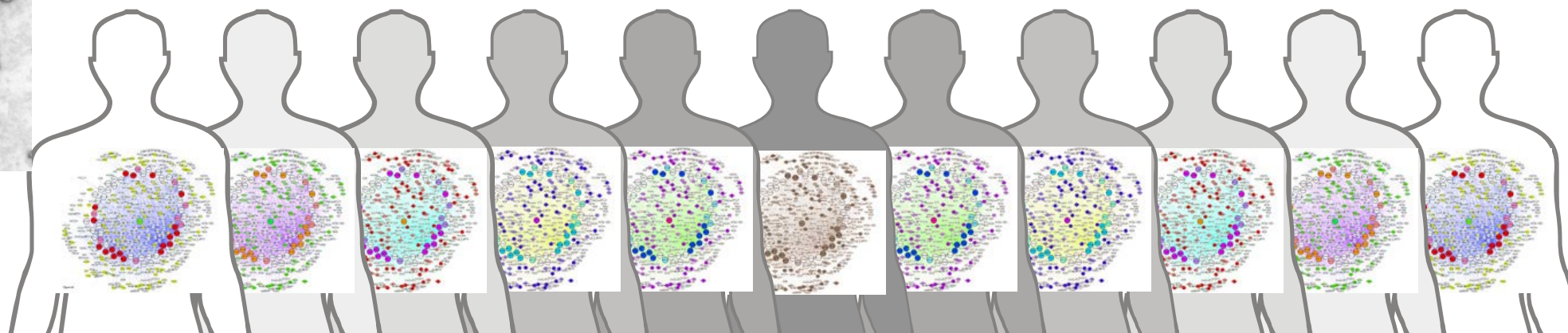
2) 感染に対する生体反応の研究



- 死亡する患者と回復する患者で生体反応の違いを比較



治療

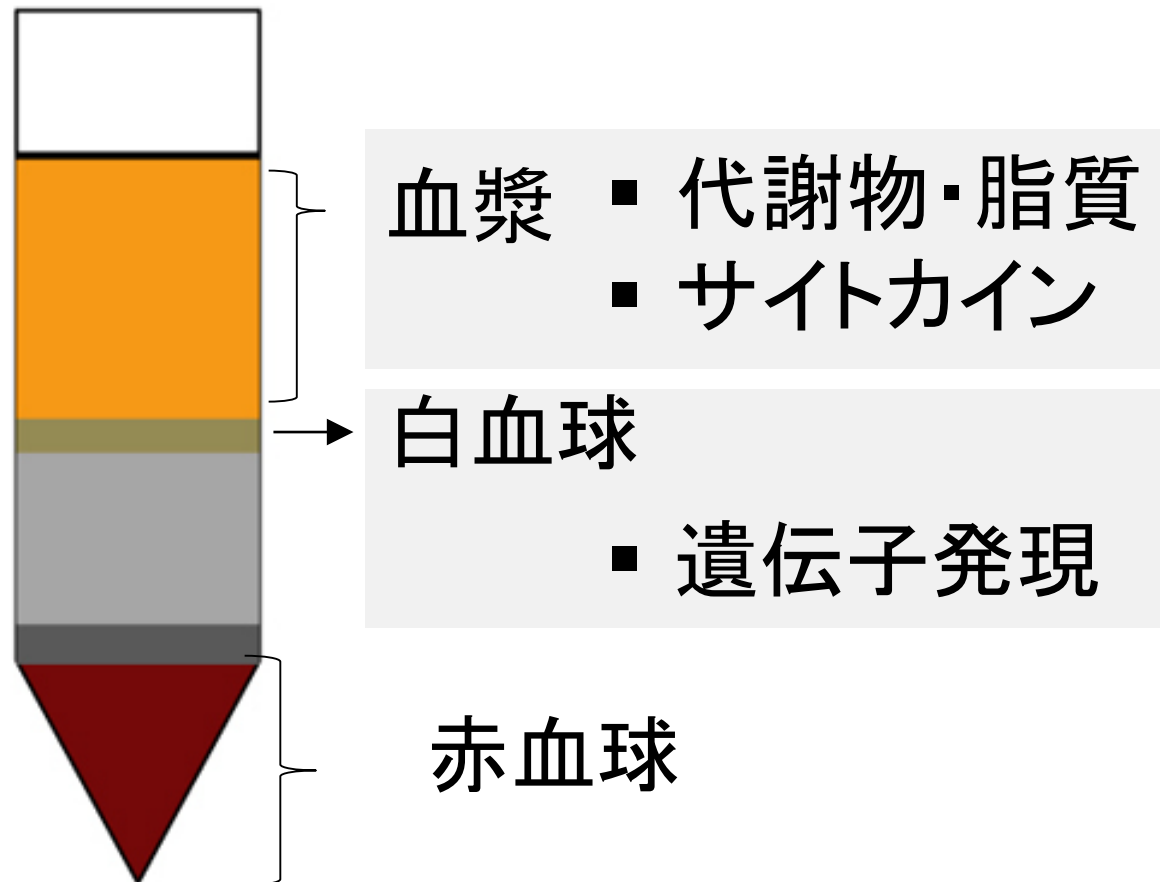


- 死亡する患者と回復する患者で生体反応の違いを理解する
- 死に至る過程の反応を元に戻すことにより、患者を救うことが出来る可能性がある。

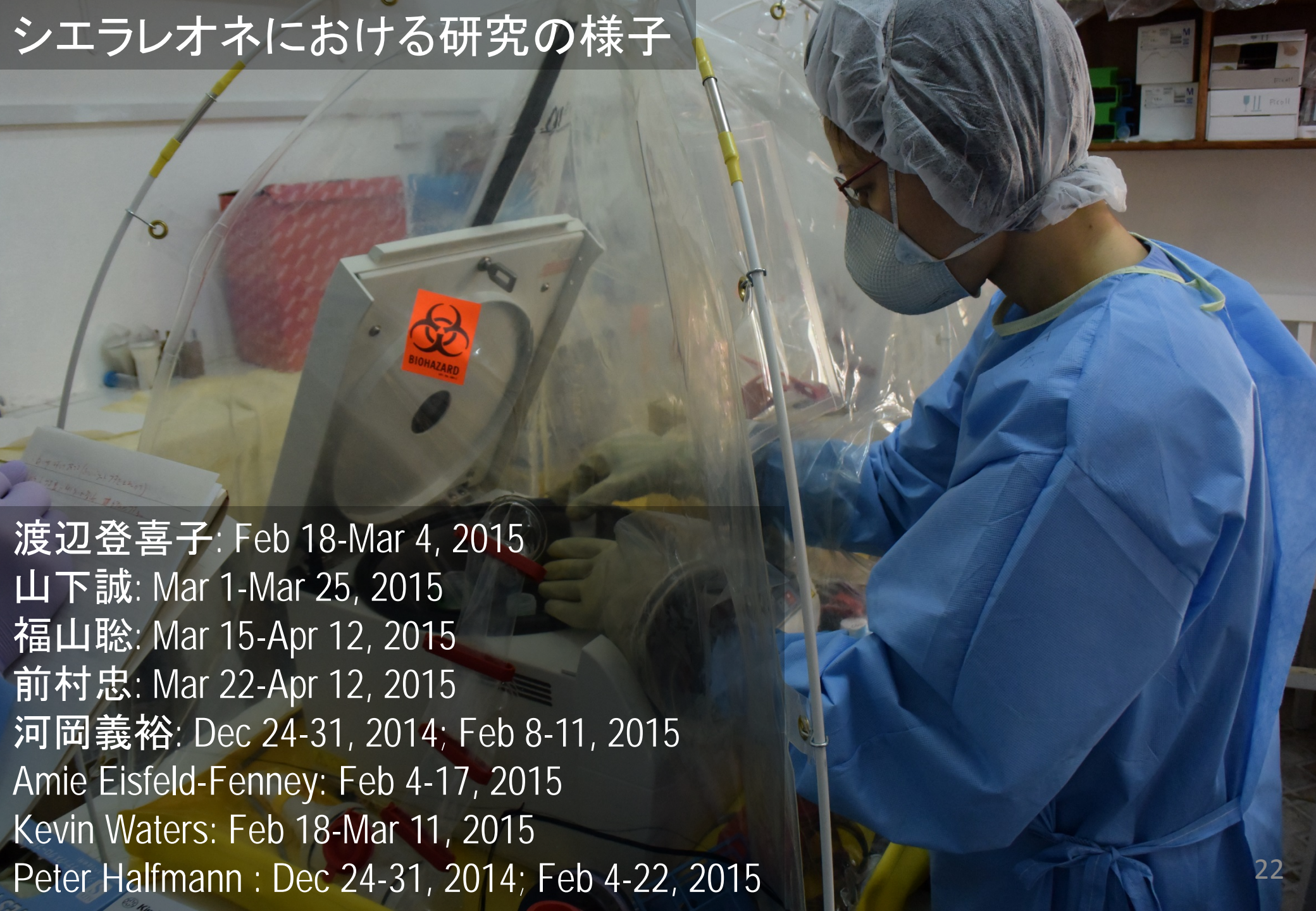
2) 感染に対する生体反応の研究

エボラ患者の血液を用いた解析

- エボラ患者（死亡）
- エボラ患者（回復）
- 非感染者



シエラレオネにおける研究の様子

A researcher wearing a blue lab coat, a grey hairnet, a face mask, and safety glasses is working inside a biosafety cabinet. The cabinet has a clear front panel and a biohazard warning sign on the left side. The researcher is focused on their work, and the background shows a laboratory setting with various equipment and supplies.

渡辺登喜子: Feb 18-Mar 4, 2015
山下誠: Mar 1-Mar 25, 2015
福山聡: Mar 15-Apr 12, 2015
前村忠: Mar 22-Apr 12, 2015
河岡義裕: Dec 24-31, 2014; Feb 8-11, 2015
Amie Eisfeld-Fenney: Feb 4-17, 2015
Kevin Waters: Feb 18-Mar 11, 2015
Peter Halfmann : Dec 24-31, 2014; Feb 4-22, 2015

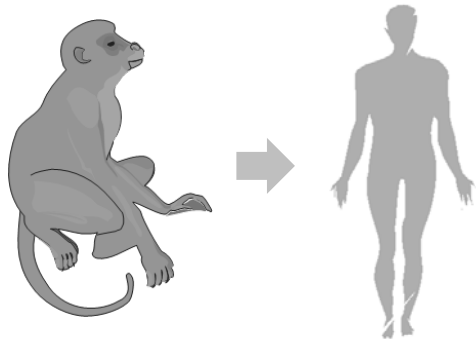
3) エボラウイルスに対する抗体医薬品の開発



シエラレオネでエボラ
ウイルスに感染後
回復した人

まとめ 昨年秋の機動的予算措置により、以下の研究開発が実現

1) エボラワクチンの開発



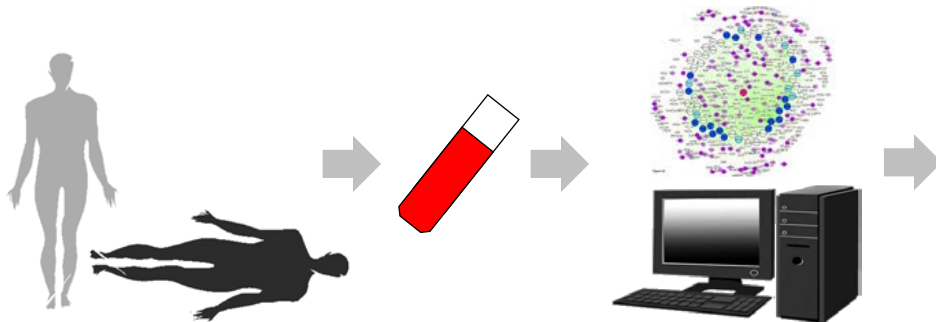
サルからヒトへ

増殖を抑制したエボラウイルスをワクチンに利用

- ・無毒化ウイルスの化学的処理の最適化
- ・(ワクチン効果を高める)免疫補助剤の最適化

➡ 臨床試験

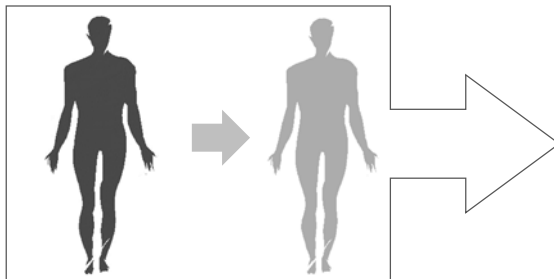
2) エボラ患者における生体反応の解析



感染して亡くなる人と
感染しても回復する人
の違いを科学的に解析

▼
新規治療法の確立

3) エボラウイルスに対する抗体医薬の開発



感染後、回復した人が持つエボラ
ウイルスに対する抗体を解析

➡ 抗ウイルス薬の開発 (抗体医薬品)