

令和 6 年 6 月 2 日現在

機関番号：32680

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06559

研究課題名（和文）認可済みウイルスベクターを基盤とした感染防御-伝搬阻止マラリアワクチンの開発研究

研究課題名（英文）Research on the development of a malaria vaccine based on licensed viral vectors for protection against infection and prevention of transmission

研究代表者

伊従 光洋 (Iyori, Mitsuhiro)

武蔵野大学・薬学部・教授

研究者番号：20608351

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究で開発した改良型LC16m8d2ならびにAAVを基盤としたマラリアワクチンは、感染防御効果を有するPfCSP抗原ならびに伝搬阻止効果を有するPfs25抗原を同時にワクチンとして発現させることに成功し、マウスに接種した場合に長期間の免疫応答（特に液性免疫応答）を高レベルで誘導することができた。また、本ワクチンの接種により、90%~100%のスプロゾイトに対する感染防御効果、ならびに、99.9%の伝搬阻止効果を発揮した。本ワクチンは既存の認可済みワクチンをウイルスベクターとして用いているため、以上の研究成果と合わせると、実用化に向けての可能性が強調された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、過去に日本人に接種されたワクチンや、現在国内で遺伝子治療用に使われているウイルスをもとに、遺伝子組換えによって新たにマラリアワクチンを開発した。動物実験の結果、ワクチンを接種したマウスは約100%の確率でマラリアの感染を免れ、さらに、マラリア感染していた場合でもマラリア原虫を蚊に伝染させることはなかった。ワクチンによる予防が難しいマラリアに有効であったことから、標的を国内外で流行している感染症に変更することで有効なワクチン開発が可能であると想定され、国産ワクチン開発の可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：Our improved LC16m8d2- and AAV-based malaria vaccine developed in this study successfully expresses PfCSP and Pfs25 antigens simultaneously and induced a high level of long-term immune response (especially humoral immune response) in mice. In addition, immunization with this vaccine in mice provided 90%~100% protection against sporozoite infection and 99.9% transmission blocking efficacy. Since this vaccine uses an existing licensed viral vaccines as the viral vector, together with the above research results, the potential for practical application of this vaccine was emphasized.

研究分野：感染免疫学

キーワード：マラリア ワクチン ワクシニアウイルス AAV PfCSP Pfs25 免疫 感染試験

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マラリアはハマダラカ媒介性の寄生虫疾患であり、世界中で年間 2 億人以上の感染者と約 62 万人 (2022 年報告書) の死者を出す重大な感染症である。気候変動による感染流行地域の移動、殺虫剤抵抗性を獲得した蚊の増加、マラリア原虫の薬剤耐性などの事例はこの感染症の制圧をさらに困難にしている。その抜本的な対策は効果の高いワクチンの開発であるが、長年の研究にもかかわらずマラリアワクチンの開発は遅れており、新規のワクチンプラットフォーム (ワクチンの接種様式の技術基盤) の開発が求められている。

マラリアワクチンの候補抗原であるスポロゾイト期抗原 PfCSP は肝臓への侵入に重要な役割を果たしており、長年有望な感染予防用抗原として研究されてきた。一方、オオキネート期抗原 Pfs25 等に対して抗体を誘導し、吸血時に中腸に取り込ませて受精やその後の移動を制限することが伝搬阻止ワクチンの考え方である。伝搬阻止ワクチンは感染蚊の数を減少させるため、集団をマラリアの脅威から守ることができる。

このように、マラリア撲滅に向け戦略性に富んだ様々なワクチン開発が提案されている。

2. 研究の目的

独自に開発した改良型 LC16m8Δ2 ならびに AAV を基盤としたマラリアワクチンの感染防御効果と伝搬阻止効果をマウスモデルで検証することにより、既存の認可済みワクチンをマラリアワクチンに応用することを目的とする。具体的には、Pfs25-PfCSP 発現型ワクチンを作製し、マウスに免疫した後、ヒト用ワクチンの効果を検証可能な遺伝子組換えマラリア原虫を用いて感染防御効果と伝搬阻止効果を評価し、液性免疫や細胞性免疫応答との相関を見出すことである。

3. 研究の方法

A. ウイルスベクターワクチンの構築

(1) 組換えマラリアワクチンの作製: PfCSP 及び Pfs25 の各遺伝子を融合発現させる遺伝子発現カセットを作製する。LC16m8Δ2 においては、ワクシニアウイルス用の 3 種のプロモーター配列をそれぞれ組み込んだワクチンを作製する。AAV1、AAV5 ならびに AAV8 ワクチンは CMV プロモーターによる発現カセットを用いて作製する。

(2) ワクチン抗原遺伝子の発現解析: ①作製したワクチンが適切に抗原遺伝子を発現しうるか、哺乳細胞株で遺伝子発現させモノクローナル抗体で発現状態を確認する。②同様の遺伝子発現細胞を用い、マラリア感染流行地域住人の血清中の抗体と反応しうるか検証する。

B. ヘテロローガス・プライムブースト免疫法

上記で作製した各ワクチンを組合せた免疫法でマウスに接種する。LC16m8Δ2 は通法に従った二股針による痘瘡接種法、及び、AAV は筋肉内注射法を基本とする。マウスの表現型、至適接種量、免疫応答ピーク時 (免疫 1 ヶ月後) と長期間経過後 (半年及び 1 年後) の有効性比較、ならびに、経時的な抗体価減衰の有無を検討する。

C. ワクチンの有効性の検証

(1) 組換えマラリア原虫チャレンジ感染試験: 熱帯熱マラリア抗原 PfCSP を発現する組換えマラリア原虫スポロゾイトを感染蚊による吸血でマウスにチャレンジ感染させ、赤血球期への移行の有無をもって感染防御効果を評価し、最適なワクチンの組合せを同定する。

(2) 伝搬阻止試験: 免疫したマウス血清を採取後、研究協力者のもとに送付し、Pfs25 発現型組換え原虫や熱帯熱マラリア原虫の感染血と共に蚊に人工的に吸血させることで蚊への伝搬阻止効果を評価する。申請者所属研究室においては、免疫したマウスに赤血球期原虫を感染させ、蚊への感染伝搬が抑制されるか評価する直接吸血法の確立を目指す。

D. ワクチンが誘導する免疫応答解析

(1) 液性免疫応答の解析: 大腸菌および無細胞発現系を用いた組換えタンパク質精製方法を確立済みである。高純度組換え PfCSP および Pfs25 を用いて免疫マウス血清の ELISA を行う。

(2) 肝臓における Resident Memory T (T_{RM}) 細胞の解析: 免疫したマウスの肝臓および脾臓から白血球を分離し、PfCSP CTL エピトープ-MHC 複合体テトラマーに結合しうる CD8⁺T 細胞と肝臓の T_{RM} 細胞数をフローサイトメトリーで定量する。

4. 研究成果

A. ウイルスベクターワクチンの構築

• PfCSP と Pfs25 を融合発現できる遺伝子発現カセットを作製し、LC16m8Δ2 と AAV の各種ウイルスベクターに遺伝子組換えを行った。

• LC16m8Δ2 においては、3 種のプロモーターのそれぞれを発現する組換えウイルスベクターワクチンを作製することができたが、発現量と安定性の観点でその当時最適と考えられた P7.5 型プロモーターを採用した。

• AAV においては、AAV1、AAV5、AAV8 をもとにしたワクチンを作製することができた。HEK293

細胞や Hepa1-6 細胞などの哺乳細胞における遺伝子発現解析では、いずれも AAV1 ベクターによる遺伝子発現量が最も高かった。In vivo imaging system による遺伝子発現解析では、筋肉内接種の場合、接種部位に発現し、200 日間以上発現が維持された。In vivo においてはベクター間の発現量の差は少なく、いずれも高レベルで発現した。

B&C. ヘテロローガス・プライムブースト免疫法及びワクチンの有効性の検証

・LC16m8Δ2/AAV1 免疫法においては、予定通りの方法（痘瘡接種法及び筋肉内注射法）でマウスに接種することができ、免疫後短期間（免疫 28 日後）及び長期間（免疫 102 日後）経過後に組換えマラリア原虫スポロゾイトによるチャレンジ感染試験を行った。感染防御効果は短期間で 100%、長期間で 90%であり従来型に比べて有意に高い感染防御効果が観察された。伝搬阻止ワクチンとしての効果については、免疫後短期間（免疫 37 日後）及び長期間（免疫 236 日後）経過後のマウスに赤血球期の原虫を感染させ、蚊への伝搬率に基づき阻止効果を判定した。対照群に比較したオオシスト形成抑制率は短期間で 99.99%、長期間で 97.16%であり、伝搬阻止率（全く伝搬が起こらない割合）は短期間で 97.94%、長期間で 60.08%であった。

・LC16m8Δ2/AAV5 免疫法においては、感染防御効果は短期間（免疫 40 日後）で 100%、長期間（免疫 100 日後）で 55.6%であった。対照群に比較したオオシスト形成抑制率は 99.94%、伝搬阻止率は 95.27%であった。

・AAV8 を用いた免疫実験においては、LC16m8Δ2 との組合せは試行していないが、アデノウイルスベクターとの組合せにおいて、組換えマラリア原虫スポロゾイトに対して 60%の感染防御効果があったことを以前に報告している。

D. ワクチンが誘導する免疫応答解析

・LC16m8Δ2/AAV1 免疫法の液性免疫応答においては、免疫後のピーク時で抗 PfCSP 抗体価および抗 Pfs25 抗体価ともに 50 万倍以上であった。抗 PfCSP 抗体価は PfCSP 発現型スポロゾイトの暴露を受けると上昇し、免疫 100 日後で 100 万倍近くに上昇し、175 日後まで維持された。一方、抗 Pfs25 抗体価は、免疫後から緩やかに減少し 272 日後には 7 万倍弱まで下がったが、上述の通り、高い伝搬阻止効果が維持された。細胞性免疫応答においては、PfCSP 単独型やアデノウイルスワクチンの免疫時に脾臓及び肝臓で抗原特異的 CD8⁺ T 細胞が確認されたが、上記の 2 価型 LC16m8Δ2/AAV1 では誘導能に乏しかった。一方、本ワクチンにおいては肝臓の T_{RM} 細胞数が他と比べて有意に増加していたため、ベクターあるいは未知のエピトープに特異的な T 細胞集団が誘導された可能性がある。

・LC16m8Δ2/AAV5 免疫法の液性免疫応答においては、免疫後のピーク時で抗 PfCSP 抗体価が 270 万倍以上、抗 Pfs25 抗体価が 70 万倍以上であった。

本研究で開発した改良型 LC16m8Δ2 ならびに AAV を基盤としたマラリアワクチンは、感染防御効果を有する PfCSP 抗原ならびに伝搬阻止効果を有する Pfs25 抗原を同時にワクチンとして発現させることに成功し、マウスに接種した場合に長期間の免疫応答（特に液性免疫応答）を高レベルで誘導することができた。また、本ワクチンの接種により、90%~100%のスポロゾイトに対する感染防御効果、ならびに、99.9%の伝搬阻止効果を発揮した。本ワクチンは既存の認可済みワクチンをウイルスベクターとして用いているため、以上の研究成果と合わせると、実用化に向けての可能性が強調された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Iyori Mitsuhiro, Blagborough Andrew M., Mizuno Tetsushi, Abe Yu-ichi, Nagaoka Mio, Hori Naoto, Yamagoshi Iroha, Da Dari F., Gregory William F., Hasyim Ammar A., Yamamoto Yutaro, Sakamoto Akihiko, Yoshida Kunitaka, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 13
2. 論文標題 Sterile protection and transmission blockade by a multistage anti-malarial vaccine in the pre-clinical study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 1~13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2022.1005476	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Sakamoto Akihiko, Osawa Hiroaki, Hashimoto Hinata, Mizuno Tetsushi, Hasyim Ammar A., Abe Yu-ichi, Okahashi Yuto, Ogawa Ryohei, Iyori Mitsuhiro, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 11
2. 論文標題 A replication-competent smallpox vaccine LC16m8 -based COVID-19 vaccine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Emerging Microbes & Infections	6. 最初と最後の頁 2359~2370
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/22221751.2022.2122580	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hasyim Ammar A., Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Abe Yu-ichi, Yamagoshi Iroha, Yusuf Yenni, Syafira Intan, Shahnaij Mohammad, Sakamoto Akihiko, Yamamoto Yutaro, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 92
2. 論文標題 Adeno-associated virus-based malaria booster vaccine following attenuated replication-competent vaccinia virus LC16m8 priming	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102652~102652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.parint.2022.102652	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Shahnaij Mohammad, Iyori Mitsuhiro, Mizukami Hiroaki, Kajino Mayu, Yamagoshi Iroha, Syafira Intan, Yusuf Yenni, Fujiwara Ken, Yamamoto Daisuke S., Kato Hiroto, Ohno Nobuhiko, Yoshida Shigeto	4. 巻 12
2. 論文標題 Liver-Directed AAV8 Booster Vaccine Expressing Plasmodium falciparum Antigen Following Adenovirus Vaccine Priming Elicits Sterile Protection in a Murine Model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	6. 最初と最後の頁 612910-1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fimmu.2021.612910	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計48件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 14件）

1. 発表者名 矢坂 悠人、山本 祐太郎、水上 浩明、志田 壽利、伊従 光洋、吉田 栄人
2. 発表標題 三日熱マラリアユニバーサルワクチン開発（マウスモデル）-3種のPvCSP変異型アレルに対応-
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Ammar A. Hasyim, Kartika Hardianti Zainal, Yutaro Yamamoto, Tetsushi Mizuno, Yuto Oura, Yuto Okahashi, Hikaru Hayashi, Rina Takagi, Yuna Sato, Mana Miyaura, Sani Hadiyan Rasyid, Mitsuhiro Iyori, Hiroaki Mizukami, Hisatoshi Shida, Shigeto Yoshida
2. 発表標題 A Replication-Competent Vaccinia Virus LC16m8 /AAV1-Based malaria vaccine versus RTS, S/AS01E in a Murine Model
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Sani Hadiyan Rasyid, Shunsuke Murai, Shunsuke Okuyama, Ryoto Yoshida, Tetsushi Mizuno, Yutaro Yamamoto, Mitsuhiro Iyori, Shinya Fukumoto, Hiroaki Mizukami, Hisatoshi Shida, Shigeto Yoshida
2. 発表標題 Development of Epitope-Lacking Transgenic Rodent Malaria Parasite as an Approach for Assessing Vaccine Mechanism of Protection
3. 学会等名 第93回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Wakana Okajima, Rin Takasaki, Fuka Yamamoto, Mitsuhiro Iyori
2. 発表標題 Analysis of gene expression in the liver stimulated by baculovirus for killing the liver-stage Plasmodium
3. 学会等名 The 16th Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mitsuhiro Iyori
2. 発表標題 Development of a malaria vaccine in animal models
3. 学会等名 The 16th Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 仁和 空,山本 祐太朗,FABBRI Camila,片山 拓和,坂本 明彦,水上 浩明,志田 壽利,伊從 光洋,OPES Stefanie,吉田 栄人
2. 発表標題 三日熱マalaria撲滅へ向けて -次世代型ウイルスベクター (LC16m8 /AAV) を用いた三日熱マalariaマルチステージワクチン開発研究-
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第135回例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto Y,Fabbri C,Katayama T,Mizuno T,Sakamoto A,Hasyim AA,Murai S,Rasyid SH,Iyori M,Mizukami H,Shida H,Lopes S,Yoshida S
2. 発表標題 P. falciparum-P. vivax bivalent vaccine development using LC16m8/AAV viral vectors platform achieves sterile protection and transmission blocking
3. 学会等名 ASTMH 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Okuyama S,Yamamoto Y,Murai S,Iyori M,Mizuno T,Sakamoto A,Fukumoto S,Mizukami H,Shida H,Yoshida S
2. 発表標題 Humoral immune responses to the central repeat region of PfcSP induced by a viral-vectored plasmodium falciparum vaccine play critical roles in protection in a murine model
3. 学会等名 ASTMH 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊従光洋,岡島和奏,高崎凜,山本英華,井谷慧,岡橋侑渡,山本祐太郎,吉田栄人
2. 発表標題 パキユロウイルスによるマラリア原虫殺傷効果に及ぼす肝臓での遺伝子発現の解析
3. 学会等名 第78回日本寄生虫学会 西日本支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山形 恭平,坂本 明彦,橋本 ひなた,山内 彩椰,水野 哲志,小川 良平,三橋 慧吾,車 京儒,坪内 貴之,山本 祐太郎,伊従 光洋,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人
2. 発表標題 新型コロナウイルスに対する2種のウイルスベクターワクチンを用いることによる相乗的な免疫応答の解析
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 橋本 ひなた,山内 彩椰,坂本 明彦,山形 恭平,水野 哲志,小川 良平,三橋 慧吾,車 京儒,坪内 貴之,山本 祐太郎,伊従 光洋,志田 壽利,吉田 栄人
2. 発表標題 ワクシニアウイルスを用いたCOVID-19ワクチン(武漢型)におけるプロモーター・遺伝子挿入部位がワクチン効果に及ぼす影響
3. 学会等名 第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 ZAINAL Kartika,Hardianti, HASYIM Ammar Abdurrahman,山本 祐太郎,大浦 祐人,岡橋 侑渡,林 久輝,高木 里菜,佐藤 侑奈,宮浦 茉奈,RASYID,Sani Hadiyan,伊従 光洋,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人
2. 発表標題 A Head-to-Head comparative study of the LC16m8 /AAV vaccine versus RTS,S/AS01E vaccine in murine models
3. 学会等名 第78回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 仁和 空,山本 祐太郎,FABBRI Camila,片山 拓和,坂本 明彦,水上 浩明,志田 壽利,伊従 光洋,LOPES Stefanie,Costa Pinto,吉田 栄人
2. 発表標題 汎用的・持続可能な感染防御と伝播阻止効果を発揮する三日熱マラリアワクチンの開発
3. 学会等名 第78回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 奥山 竣介,山本 祐太郎,村井 駿介,水野 哲志,佐藤 侑奈,伊従 光洋,福本 晋也,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人
2. 発表標題 熱帯熱マラリアワクチンLC16m8 /AAVの感染防御メカニズムの解析
3. 学会等名 第78回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto Y,Fabbri C,Katayama T,Niwa S,Mizuno T,Sakamoto A,Hasyim AA,Rasyid SH,Iyori M,Mizukami H,Shida H,Lopes S,Yoshida S
2. 発表標題 Conquering Plasmodium vivax: LC16m8?/AAV Vaccine Strategy on Protection and Transmission-Blockade
3. 学会等名 PIM & PRiME 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasyim AA, Iyori M, Mizuno T, Abe YI, Yamagoshi I, Yusuf Y, Syafira I, Sakamoto A, Yamamoto Y, Mizukami H, Shida H, Yoshida S
2. 発表標題 AAV1 and AAV5 as a malaria booster vaccine following priming with LC16m8?
3. 学会等名 PIM & PRiME 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Rasyid SH, Okuyama S, Murai S, Mizuno T, Yamamoto Y, Iyori M, Fukumoto S, Mizukami H, Shida H, Yoshida S
2. 発表標題 Evaluation of Multistage Malaria Vaccine Using Transgenic Epitope-Deficient Rodent Malaria Parasite as a Tool for Assessing Mechanism of Protection
3. 学会等名 PIM & PRiME 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本 祐太郎, 片山 拓和, FABBRi Camila, 水野 哲志, 坂本 明彦, 伊従 光洋, 水上 浩明, 志田 壽利, LOPES Stefanie, Costa Pinto, 吉田 栄人
2. 発表標題 LC16m8 2/AAV1ウイルスプラットフォームを基盤とした熱帯熱および三日熱マラリアに対する乳幼児用マルチステージ2価ワクチンの開発研究
3. 学会等名 第29回分子寄生虫学ワークショップ / 第19回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本 明彦, 橋本 ひなた, 大澤 弘明, 山内 彩椰, 水野 哲志, 山形 恭平, 三橋 慧吾, 車 京儒, 坪内 貴之, 小川 良平, 伊従 光洋, 志田 壽利, 吉田 栄人
2. 発表標題 ワクシニアウイルスLC16m8 2株をもとにしたワクチンの開発
3. 学会等名 第1回新型コロナウイルス研究集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto Y, Fabbri C, Katayama T, Mizuno T, Sakamoto A, Hasyim AA, Murai S, Rasyid SH, Iyori M, Mizukami H, Shida H, Lopes S, Yoshida S
2. 発表標題 P. falciparum囊捻. vivax bivalent vaccine development using LC16m8?/AAV viral vectors platform
3. 学会等名 BioMalPar XIX: biology and pathology of the malaria parasite (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Murai S, Yamamoto Y, Okuyama S, Kanamura W, Mizuno T, Sakamoto A, Iyori M, Fukumoto S, Yoshida S
2. 発表標題 Protective efficacy of viral-vectored <i>P. falciparum</i> vaccine against mutated parasites in a murine model
3. 学会等名 BioMalPar XIX: biology and pathology of the malaria parasite (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 [山本 祐太郎, FABBRI Camila, 奥原 大輝, 片山 拓和, 坂本 明彦, 水上 浩明, 志田 壽利, 伊從 光洋, 水野 哲志, LOPES Stefanie, Costa Pinto, 吉田 栄人]
2. 発表標題 感染防御・伝播阻止両機能を有する次世代型三日熱マラリアマルチステージワクチン開発研究
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [伊從 光洋, BLAGBOROUGH Andrew, 水野 哲志, 阿部 優一, DA Dari, WILLIAM Gregory, 水上 浩明, 志田 壽利, 吉田 栄人]
2. 発表標題 前臨床試験におけるマラリアマルチステージワクチンの感染防御効果と伝播阻止効果
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [奥山 竣介, 山本 祐太郎, 村井 駿介, 金村 若葉, 水野 哲志, 坂本 明彦, 伊從 光洋, 福本 晋也, 吉田 栄人]
2. 発表標題 熱帯熱マラリアワクチンLC16m8 / AAV-Pf(s25-CSP)のエピトープ変異原虫に対する感染防御効果の評価(マウスモデル)
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [片山 拓和,山本 祐太朗,FABBRI Camila,水野 哲志,伊従 光洋,水上 浩明,志田 壽利,LOPES Stefanie,Costa Pinto,吉田 栄人]
2. 発表標題 ウイルスベクターよりなる熱帯熱-三日熱マラリア2価ワクチンの開発と有効性の検証
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [佐藤 侑奈,山本 祐太朗,坂本 明彦,伊従 光洋,森田 武志,渡士 幸一,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人]
2. 発表標題 熱帯熱マラリア・COVID-19・サル痘に有効な3価ワクチンの開発研究
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [HASYIM Ammar Abdurrahman,水野 哲志,阿部 優一,山越 彩葉,YUSUF Yenni,SYAFIRA Intan,坂本 明彦,山本 祐太朗,伊従 光洋,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人]
2. 発表標題 Multistage malaria booster vaccine based on Adeno-associated virus serotype 5 induces sterile protection and blocks parasite transmission
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [坂本 明彦,橋本 ひなた,大澤 弘明,山内 彩椰,水野 哲志,山形 恭平,三橋 慧吾,小川 良平,車 京儒,伊従 光洋,志田 壽利,吉田 栄人]
2. 発表標題 Improved immunogenicity of the recombinant vaccinia virus by targeting the immunomodulatory A46R gene locus
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [山本 祐太郎, FABRI Camila, 奥原 大輝, 高木 里菜, 川端 裕菜, 片山 拓和, 水上 浩明, 志田 壽利, 伊従 光洋, OPES Stefanie, 吉田 栄人]
2. 発表標題 三日熱マラリアに対する次世代型マルチステージワクチン開発研究
3. 学会等名 第26回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [橋本 ひなた, 坂本 明彦, 大澤 弘明, 水野 哲志, 小川 良平, 三橋 慧吾, 山内 彩椰, 山形 恭平, 伊従 光洋, 志田 壽利, 吉田 栄人]
2. 発表標題 弱毒・増殖性ワクシニアウイルスをベクターとするCOVID-19ワクチンの開発
3. 学会等名 第26回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [大澤 弘明, 坂本 明彦, 橋本 ひなた, 水野 哲志, 小川 良平, 三橋 慧吾, 山内 彩椰, 山形 恭平, 伊従 光洋, 志田 壽利, 吉田 栄人]
2. 発表標題 国産種痘ワクチンをベクターとしたCOVID-19ワクチンは中和抗体・細胞性免疫応答を効果的に誘導（マウスモデル）
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [奥原 大輝, 山本 祐太郎, FABRI Camila, 高木 里菜, 川端 裕菜, 片山 拓和, 水上 浩明, 志田 壽利, 伊従 光洋, LOPES Stefanie, Costa Pinto, 吉田 栄人]
2. 発表標題 弱毒化ワクシニアウイルス/アデノ随伴ウイルスよりなる三日熱マラリアワクチン開発研究
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [片山 拓和,山本 祐太郎,奥原 大輝,伊従 光洋,水上 浩明,志田 壽利,吉田 栄人]
2. 発表標題 次世代型組換えウイルスベクター (LC16m8 /AAV) を用いた熱帯熱-三日熱マラリア2価ワクチン開発
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [宮部 諒,山本 祐太郎,ZAINAL Kartika,Hardianti、HASYIM Ammar Abdurrahman,阿部 優一,仁和 空,水野 哲志,伊従 光洋,志田 壽利,水上 浩明,吉田 栄人]
2. 発表標題 組換えワクシニアウイルスベクターのin vitro発現量増強とin vivo免疫原性・ワクチン効果との相関解析
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Yamamoto Y,Fabbri C,Okuhara D,Katayama T,Takagi R,Kawabata Y,Iyori M,Mizuno T,Sakamoto A,Hasyim AA,Mizukami H,Shida H,Lopes S,Yoshida S]
2. 発表標題 Plasmodium vivax multistage vaccine based on the heterologous viral-vectored platform achieves sterile protection and transmission blocking
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Hasyim AA,Iyori M,Mizuno T,Abe Y,Mizukami H,Yamagoshi I,Yusuf Y,Syafira I,Sakamoto A,Yamamoto Y,Shida H,Yoshida S]
2. 発表標題 A Novel Malaria Multistage Vaccine Based on Vaccinia virus-Prime/AAV5-Boost Elicits Sterile Protection and Transmission Blocking Efficacy
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Mizuno T, Blagborough AM, Niikura M, Hasyim AA, Iyori M, Yamamoto Y, Sakamoto A, Mizukami H, Shida H, Yoshida S]
2. 発表標題 Pre-erythrocytic and transmission-blocking multi-stage malaria vaccine strategy shows a strong synergic effect to control malaria disease
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Miyabe R, Yamamoto Y, Zainal KH, Hasyim AA, Abe Y, Iyori M, Mizuno T, Sakamoto A, Mizukami H, Shida H, Yoshida S]
2. 発表標題 Optimization of Plasmodium falciparum multistage vaccine based on the heterologous viral-vectored platform in a murine model
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Sakamoto A, Osawa H, Mizuno T, Hashimoto H, Yamagata K, Yamauchi S, Mitsuhashi K, Ogawa R, Iyori M, Shida H, Yoshida S]
2. 発表標題 Availability of the highly attenuated replication-competent vaccinia virus strain LC16m8 as a COVID-19 vaccine platform
3. 学会等名 16th Vaccine Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [伊従 光洋, 井谷慧, 鶴見 尚緒理, 辻村 聡恵, 村井 駿介, 吉田栄人]
2. 発表標題 マラリア肝内期原虫の感染防御における細胞性免疫応答の関与
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [林 久輝,伊従 光洋,山本 祐太郎,片山 拓和,宮部 諒,吉田 栄人]
2. 発表標題 臨床応用可能なマラリアワクチン開発のための PfCSP 抗原発現メカニズムの解析
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 [Yusuf Yenni, Hasyim Ammar, 吉井 達也, 伊従 光洋, 水上 浩明, 吉田 栄人]
2. 発表標題 A viral vectored malaria bivalent vaccine provides protection and sustained transmission blockade in a rodent model.
3. 学会等名 第91回日本寄生虫学会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 伊従光洋, 井谷慧, 新倉 保, 辻村聡恵, 小林 富美恵, 吉田栄人
2. 発表標題 バキュロウイルスによる肝臓期マラリア原虫の排除と感染防御免疫に関する研究
3. 学会等名 第76回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 久輝, 伊従光洋, 吉田栄人
2. 発表標題 感染防御効果向上を目指したマラリアワクチン候補抗原PfCSPの発現メカニズム解析
3. 学会等名 第76回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林 久輝, 伊従 光洋, 吉田 栄人
2. 発表標題 臨床応用に向けたマラリアワクチン抗原タンパクのプロセッシングに関する分子機構の解析
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第133回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤 弘明, 坂本 明彦, 橋本 ひなた, 水野 哲志, 阿部 優一, 小川 良平, 伊従 光洋, 志田 壽利, 吉田 栄人
2. 発表標題 世代型COVID-19ワクチンの開発 -遺伝子組換えウイルスワクチンは高レベルでの中和抗体を誘導-
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第133回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠原 那実, 伊従 光洋, 山口 莉理夏, 岡 ひかる, 湯口 貴聡, 吉田 邦嵩, 吉井 達也, 高島 英造, 坪井 敬文, 吉田 栄人
2. 発表標題 ハマダラカ唾液タンパクを利用した新規抗血小板薬候補のスクリーニングに関する研究
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第133回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤 弘明, 坂本 明彦, 橋本 ひなた, 水野 哲志, 阿部 優一, 小川 良平, 伊従 光洋, 志田 壽利, 吉田 栄人
2. 発表標題 純国産弱毒生ワクチンをベクターとした新規COVID-19ワクチンはマウスモデルでS-偽型ウイルスに対して中和抗体を誘導する
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 マラリアワクチン	発明者 吉田栄人、伊従光洋	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-024221	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------