

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 23 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24249024

研究課題名(和文) BK SE36 マラリアワクチン臨床試験の基盤研究

研究課題名(英文) Basic research of BK-SE36 malaria vaccine clinical study

研究代表者

堀井 俊宏 (Horii, Toshihiro)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：80142305

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 33,600,000円

研究成果の概要(和文)：ウガンダのマラリア高度流行地域においてBK-SE36マラリアワクチンのPhase 1bの追跡調査を実施した結果、72%の発症防御効果を得た。本研究では、以下の研究成果を得た。1)ワクチン接種免疫応答群における1年間の感染防御効果あるいはマラリア自然感染によるブースト効果、2)ワクチン誘導抗体における防御標的エピトープの解明、3)SERA5に極めて遺伝子多型が少ないこと、4)第二世代ワクチンBK-SE36/CpGの日本でのPhase 1aによる安全性と誘導抗体増加の証明、5)抗SE36抗体のみによる感染防御効果の証明、6)ブルキナファソで1-5歳児対象のPhase 1/1bを開始、以後継続中。

研究成果の概要(英文)：The follow-up study of the clinical trial in Uganda has shown 72 % protective efficacy against symptomatic malaria. When antibody titers increased over 2 fold and 200 units, no malaria infection has occurred. This project focuses on the mechanisms of vaccine efficacy and obtained the results. 1) Vaccine responders showed boost effect after malaria natural infection 2) Epitope analyses of the human antibodies showed both of the N- terminus and central domain of the SE36 protein are protective. 3) Analyses of SERA5 genes showed very limited genetic polymorphism. 4) Phase 1a clinical trial of SE36 vaccine with the novel adjuvant CpG showed its safety and 4 fold increase of the antibody titers. 5) It is also showed antiserum of the subject has a strong growth inhibitory effect on the parasite growth. 6) We have started 1/1b phase clinical trials of 1-5-year-olds children in Burkina Faso. This trial will be continued until the end of 2016 fiscal year.

研究分野：マラリアワクチン開発

キーワード：マラリア ワクチン 臨床試験 SERA IgGサブクラス

1. 研究開始当初の背景

マラリア原虫感染症は年間 3-5 億人が感染し、100 万人が死亡する。その抜本的な対策として効果の高いワクチンの開発が期待されている。申請者らは熱帯熱マラリア原虫 SERA (serine repeat antigen) 5 の N-末端ドメイン(SE36)を抗原とした SE36 マラリアワクチン開発を行ってきた。これまで日本国内において第 Ia 相臨床試験を実施しその安全性を立証し、またマラリア感染歴のない日本人成人においては 100%の抗体誘導を確認した (Horii, et al. 2010)。2010 年よりウガンダのマラリア高度流行地域において 21 歳以上の成人での抗 SERA 抗体の陽性者と陰性者を対象として第 Ib 相臨床試験ステージ 1 を実施し、その安全性を確認した後に 6-20 歳健康児童を対象としてステージ 2 を実施した。その結果、日本人における免疫原性とは大きく異なり、成人及び 11 歳以上の児童においては自然感染で抗体価を獲得しているかどうかに関わらずワクチン接種 (SE36 蛋白質 100µg) によって抗体価が増加した人は全体の約 20%であった。この結果は高度流行地域での繰り返すマラリア感染によって SERA に対して住民に免疫寛容が生じている事を強く示唆する。同等の報告は他のマラリアワクチン候補である MSP3 においても報告されており、マラリア原虫の新たな免疫回避機構である可能性がある。一方、6-10 歳の年齢群では 73%の人が応答した。この観察からマラリアワクチンを必要とする 0-5 歳の年齢群においてはさらに高い免疫応答が期待される。ワクチン接種前と 2 回の皮下接種を実施した 3 週間後 (合計 6 週間後) で抗 SE36 抗体価が 2 倍以上に増加した人たちと、ワクチン非応答あるいは対照群の人たちとの間でマラリア感染を 4 ヶ月間 (2011 年 7 月現在) 観察したところ、ワクチン応答群では血中マラリア原虫の出現率において 80%以上の防御効果が観測された (4 ヶ月の間で対照群では 1 人あたり 0.95 回の原虫出現を観察したため、統計的に有意である)。これらの結果は今後 0-5 歳児を対象とした第 I/II 相臨床試験への実施に大きな弾みとなる。従来からの疫学調査によって、流行地域で自然獲得された抗 SERA 抗体のサブクラスは圧倒的に IgG3 であること、SE36 の防御エピトープである 8mer の反復配列をエピトープとして認識することを明らかにしてきた。一方、ワクチン接種での応答は IgG1 が主となる。また、リスザルによるワクチン試験では攻撃感染によってワクチン免疫がブーストされる。以上のような背景から本研究を実施した。

2. 研究の目的

申請者らはウガンダのマラリア高度流行地域において BK-SE36 マラリアワクチンの第 Ib 相臨床試験 (安全性及び免疫原性) を成功裡に終了した。第 Ib 相臨床試験の終了後、ワクチンを接種した 6-20 歳の健康児童 66 名の追跡調査を実施した結果、ワクチン接種により抗体価が 2 倍以上の増加を見た群では、対照群およびワクチンに免疫反応しない群に比べて 8 割の防御効

果を観察した。本研究では 1) ワクチン接種により誘導された抗体のサブクラスとワクチン接種後のマラリア自然感染によるブースト効果の解析、2) 標的エピトープの解析、3) ワクチン応答者における出現マラリア原虫の SERA 遺伝子解析、4) 抗 SERA 抗体依存的な単球によるマラリア原虫増殖阻害効果の解析、及び 5) 現在臨床試験実施準備中の自然免疫アジュバントを加えた第二世代 SE36 マラリアワクチンについても同様の解析を行う。さらに、6) 今後実施予定の 0-5 歳を対象とした第 I/IIb 相臨床試験での免疫応答及び効果の解析を実施し、BK-SE36 マラリアワクチン実用化へ向け、ワクチン効果解析と免疫応答の機序を明らかにする。

3. 研究の方法

平成 23 年 1 月に BK-SE36 マラリアワクチンの第 Ib 相臨床試験が終了した。その後、ワクチン接種者と対照群をについて平成 23 年 3 月よりフォローアップ調査を実施した。具体的には全被験者 (ワクチン群 66 名+対照群 66 名) に毎月一度リラ・メディカルセンター (ウガンダ北部の本臨床試験実施場所) に来訪してもらい血液塗抹によるマラリア原虫の測定を含む健康調査と血清の採取を行っている。また、体調不良がある場合には不定期で同センターを訪問し、同様の健康調査をしている。ここで採取されたデータとろ紙の乾燥血液、及び、血清を用いて本研究を実施した。平成 24 年度には採取した全ての血清サンプルについて (1) ワクチン接種により誘導された抗体のサブクラスとワクチン接種後のマラリア自然感染によるブースト効果の解析を実施し、特定のサンプルについて (2) 標的エピトープを解析し、(3) ワクチン応答者における出現マラリア原虫の SERA 遺伝子解析を行う。また、(4) 抗 SERA 抗体依存的な単球によるマラリア原虫増殖阻害効果の解析を実施する。さらに、(5) 自然免疫アジュバントを加えた第二世代 SE36 マラリアワクチンの臨床試験の終了後にその免疫応答解析を行う。

(1) ワクチン接種により誘導された抗体のサブクラスとワクチン接種後のマラリア自然感染によるブースト効果の解析:

流行地における疫学研究では、抗 SE36 抗体価が高ければ血中の原虫率が低くなるが (Okech, et al., 2001) この度得られた臨床試験の結果では、ワクチン接種によって抗体価が上昇した人たちには血中にマラリア原虫がみられないというより高い防御効果が観察された。BK-SE36 ワクチン接種者に誘導される抗 SE36 抗体のサブクラスは主として IgG1 と IgG3 であるが、自然感染では IgG3 しか誘導されない。抗 SE36IgG1 は IgG3 に比べて防御効果が高いことと、一度 IgG3 が自然感染で誘導されてしまうとワクチンに反応しなくなるという二つの作業仮説のもと、以下の研究を実施した。

毎月採取される 132 名の血清サンプルについて IgG サブクラスを ELISA 法を用いて解析する。このように経時的に抗体価を測定するこ

とによってマラリア有症感染、及び、不顕性感
染によるブースト効果を解析する事ができ、ワ
クチン接種とその効果を見る上で極めて重要
なデータが得られた。

(2) 標的エピトープの解析：

申請者は SE36 分子全体をカバーする 15
種類の合成ペプチドを作成し、これまでに自然
感染で獲得した抗 SE36 抗体 (IgG3) は SE36
蛋白質の N-末端に存在する 8mer の反復配列に
のみ強く反応しこれらが防御エピトープである
ことを示した。一方ワクチン接種によって誘導
される抗体のエピトープは 8mer 反復配列以外
の合成ペプチドに反応を示した。サブクラス
の変化とともに、エピトープ認識がワクチン効果
に大きな影響を持っている事が予測されたため、
上記のサブクラスなどの研究と平行して、合成
ペプチドに対する ELISA 法を行い、ワクチン反
応者の抗 SE36 抗体の反応性がワクチン接種後
のマラリア自然感染でどのように変化するかを
抗 SE36 抗体の標的エピトープの経時的に解析
することによって明らかにする。

(3) ワクチン応答者における出現マラリア原 虫の SERA 遺伝子解析：

一般に遺伝子多型はこれまで多くのマラリア
ワクチン候補抗原に見られ、実際に多型性のた
めワクチン効果が大きく低減している。全世界
から収集した 445 サンプルのマラリア原虫
SERA 5 遺伝子の多型解析から SERA5 遺伝子で
は遺伝子多型が極めて少ないことが明らかとな
ってきた。SE36 蛋白質は熱帯熱マラリア原虫
Honduras-1 株の SERA5 遺伝子配列をもとに構
築されたが、多型性による効果の低減は観察さ
れていない。しかしながら、SE36 マラリアワ
クチンに対するワクチン耐性株出現の可能性につ
いては十分注意を払う必要がある。SE36 ワクチ
ン応答者において出現するマラリア原虫はワ
クチン免疫を回避したものである可能性があるた
め、毎月一度の定期測定と体調を崩した時 (随
時検査) の血液サンプルをろ紙に採取し、PCR/
シーケンシングによって SERA 5 遺伝子の多型
解析を行なった。

(4) 抗 SERA 抗体依存的な単球によるマラ リア原虫増殖阻害効果の解析 (ADCI)：

抗マラリアワクチン候補抗原抗体によるマ
ラリア原虫の増殖抑制試験では、ADCI (抗体依
存的細胞障害) 法が現在最も信頼できる手法で
ある。SE36 タンパク質の N-末端に存在する 8mer
の反復配列にのみ強く結合する抗体とワクチン
接種によって誘導される SE36 タンパク質の中
央部に結合する抗体を精製し、ADCI 法により
両者ともに原虫の増殖阻害活性を持つことを示
す。さらに、自然免疫アジュバントを加えた第
二世 SE36 マラリアワクチン接種日本人の血
清を用いて原虫の増殖阻害実験を行う。これに
より、ワクチン誘導抗体の抗原虫作用を解析す
る。

(5) 自然免疫アジュバントを加えた二世 SE36 マラリアワクチンの免疫応答解析：

BK-SE36 マラリアワクチンは組換え SE36 タ
ンパク質を水酸化アルミニウムゲルに吸着させ

たものである。本ワクチンの免疫原性をより高
める目的で、これに TLR9 リガンドである CpG
を加えた二世 マラリアワクチン
BK-SE36/CpG のサル動物実験において 10 倍程
度の免疫原性の増加を観察した。この二世
ワクチンの国内における第 1 相臨床試験を大阪
大学医学部附属病院未来医療センターと協力し
て実施する。本試験において誘導される抗体の
サブクラスとエピトープの解析を行い、
BK-SE36/CpG と BK-SE36 の効果を比較するこ
とによって更なる改良につなげる。

(6) プルキナファソにおける BK-SE36 マラ リアワクチン第 1 相臨床試験を実施する：

ステージ 1 (2-5 歳) におけるワクチン接種の
安全性を確認後、ステージ 2 (1-2 歳) の接種
を行う。総数は 108 名 (内プラセボ 36 名) を予
定している。接種後 12 ヶ月に亘り二重盲検にお
いて発症防御効果を観察する。

4. 研究成果

(1) ウガンダでの第 1b 相臨床試験において、ワ
クチン接種後のマラリア自然感染によるブー
スト効果の解析を行ったところ、ワクチン接種
により抗体価が 2 倍上昇し、200 ユニット以上の抗体価
を得たワクチン応答者においては 100% の感染防
御効果が認められた。一方、抗体価が 2 倍上昇し
たが 200 ユニット以下の抗体価のものではワクチ
ン接種後のマラリア自然感染によって 2 回以上
の複数感染は対照群に比べて 70% 減少していた。
これはワクチン応答者においてはその後の自然
感染により極めて高いワクチン免疫のブー
スト効果が得られるためであることが明らかとな
った。また、一例ではあるが不顕性感
染によるブー
スト効果が観察された。

(2) 標的エピトープの解析においては、SE36
分子をカバーする 15 本の合成ペプチドを用い
た解析を実施した。その結果、流行地住民の抗体
は SE36 タンパク質の N-末端の反復配列を、ナイ
ーブな日本人のワクチン誘導抗体では中央部の
ドメインを標的エピトープとすることを明らか
にした。また、これら 2 つの領域は天然変性領域
であることが生物物理学的解析から明らかとな
り、特別な立体構造を持たないことを示した。

(3) 全世界から収集した 445 の熱帯熱マラリア
原虫の SERA5 遺伝子の多型解析を行い、極めて遺
伝子多型が少なく、宿主免疫による正の選択は働
いていないことを明らかにした。また、SERA5
遺伝子のワクチン応答者における出現マラリア
原虫の SERA 遺伝子解析を実施した。総数 100
を超えるサンプルの遺伝子解析を行った結果、現
在までの解析では BK-SE36 マラリアワクチンに
対する多型変異耐性株は出現していない。

(4) ワクチン誘導抗体の抗原虫作用を解析する
ため、抗 SERA 抗体依存的な単球によるマラリア
原虫増殖阻害効果の解析を実施した結果、上記
(2) のエピトープに特異的な抗体は両者ともに
原虫増殖阻害効果を持つことを明らかにした。

(5) 自然免疫アジュバントを加えた二世
BK-SE36/CpG ワクチンの開発では、CpG の GMP

生産、BK-SE36とCpG合剤のGLP試験を順調に終了し、問題となる副作用は観察されなかった。大阪大学医学部附属病院未来医療センターと共同で平成24年度に既に大阪大学附属病院の倫理審査を受け、また、PMDAの承認も得て、First in Humanを実施しその安全性を示すとともに、CpGを加えない場合に比べて約4倍の抗体価の上昇を見た。

(6) これらの基礎研究の結果をもとに、EVI (European Vaccine Initiative)とブルキナファソ国立マラリア研究センターとともにGHIT-Fundの支援を得て、平成27年度よりブルキナファソにおいて、ワクチンの最終標的年齢である5歳以下の児童に対する第1/Ib相臨床試験を開始した(108名)。これまでに問題となる重篤な副作用は観察されず、効果判定を平成28年度末まで行う予定である。

<引用文献>

Horii T., Shirai H, Jie L, Ishii KJ, Palacpac NQ, Tougan T, Hato M, Ohta N, Bobogare A, Arakaki N, Matsumoto Y, Namazue J, Ishikawa T, Ueda S, Takahashi M. Evidences of Protection Against Blood-stage Infection of *Plasmodium falciparum* by the Novel Protein Vaccine SE36. *Parasitol Int.* 2010 Sep;59(3):380-6. DOI: 10.1016/j.parint.2010.05.002. Okech B.A., Nalunkuma A., Okello D., Pang X.L., Suzue K., Li J., **Horii T.**, & Egwang T.G. Natural human IgG subclass responses to *Plasmodium falciparum* serine repeat antigen (SERA) in Uganda. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001Dec;65(6):912-7.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計10件)

Draper SJ, Angov E, **Horii T.**, Miller LH, Srinivasan P, Theisen M, Biswas S. Recent advances in recombinant protein-based malaria vaccines. *Vaccine.* 2015 Oct 11. pii: S0264-410X(15)01383-3. *Vaccine.* 2015 Dec 22;33(52):7433-43. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.09.093. 査読有り
Dent AE, Malhotra I, Wang X, Babineau D, Yeo KT, Anderson T, Kimmel RJ, Angov E, Lanar DE, Narum D, Dutta S, Richards J, Beeson JG, Crabb BS, Cowman AF, **Horii T.**, Muchiri E, Mungai PL, King CL, Kazura JW. Contrasting Patterns of Serologic and Functional Antibody Dynamics to *Plasmodium falciparum* Antigens in a Kenyan Birth Cohort. *Clin Vaccine Immunol.* 2015 Dec 9.;23(2):104-16. DOI: 10.1128/CVI.00452-15. 査読有り

Yagi M, Bang G, Tougan T, Palacpac NM, **Arisue N.**, Aoshi T, Matsumoto Y, Ishii KJ, Egwang TG, Druilhe P, **Horii T.** Protective Epitopes of the *Plasmodium falciparum* SERA5 Malaria Vaccine Reside in Intrinsically Unstructured N-Terminal Repetitive Sequences. *PLoS One.* 2014 June 02, 9(6):e98460. DOI: 10.1371/journal.pone.0098460. eCollection 2014.

査読有り

Nirianne M. Q. Palacpac, Edward Ntege, Betty Balikagala, Adoke Yeka, Hiroki Shirai, Nahoko Suzuki, Christopher Nsereko, Bernard Kanoi, Takuya Okada, Thomas G. Egwang, **Toshihiro Horii**

Hematological and biochemical data obtained in rural northern Uganda.

IJERPH (nternational Journal of Environmental Research and Public Health 11(5):4870-85, 2014.

DOI: 10.3390/ijerph110504870.

査読有り

Tanabe K., Mita T, Palacpac NM, **Arisue N.**, Tougan T, Kawai S, Jombart T, Kobayashi F, **Horii T.** Within-population genetic diversity of *Plasmodium falciparum* vaccine candidate antigens reveals geographic distance from a Central sub-Saharan African origin. *Vaccine.* 2013 Feb 18;31(9):1334-9. [Epub 2013 Jan 4.]

DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.12.039.

査読有り

Aka, P., Vila, M.C., Jariwala, Nkrumah, F., Emmanuel, B., **Yagi, M.**, Q. Palacpac, N.M.Q., Periago, M.V., Neequaye, J., Kiruthu, C., Tougan, T., Levine, P.H., Biggar, R.J., Pfeiffer, R.M., **Horii T.**, Bhatia, K., Bethony, J.M., 2 and Mbulaiteye, S.M.

Endemic Burkitt lymphoma is associated with strength and diversity of *Plasmodium falciparum* malaria stage-specific antigen antibody response.

Blood. 2013 Aug 1;122(5):629-35.

DOI: 10.1182/blood-2012-12-475665

査読有り

Palacpac N.M.Q., Ntege E., Yeka A. Balikagala B., Suzuki N., Shirai H., **Yagi M.**, Ito K., Fukushima W., Hirota Y., Nsereko C., Okada T., Kanoi B.N., Tetsutani K., **Arisue N.**, Itagaki S., Tougan T., Ishii K.J., Ueda S., Egwang T.G., and **Horii T.**

Phase 1b randomized trial and follow-up study in Uganda of the blood-stage malaria vaccine candidate BK-SE36. *PLoS ONE.* 2013; 8(5): e64073.

DOI: 10.1371/journal.pone.0064073

査読有り

Owalla TJ, Palacpac NM, Shirai H, **Horii T.**

Egwang TG.
Association of naturally acquired IgG antibodies against *Plasmodium falciparum* serine repeat antigen-5 with reduced placental parasitemia and increased birth weight in pregnant Ugandan women: A pilot study. *Parasitol Int.* 2013 Jun;62(3):237-9. [Epub 2013 Feb 6.]
DOI : 10.1016/j.parint.2013.01.006.
査読有り
Takahiro Tougan, Taiki Aoshi, Cevayir Coban, Yuko Katakai, Chieko Kai, Yasuhiro Yasutomi, Ken J. Ishii and **Horii T.**
TLR9 adjuvants enhance immunogenicity and protective efficacy of the SE36/AHG malaria vaccine in nonhuman primate models. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2013 Jan 4;9(2): 283-290. [Epub 2013 Jan 4] <http://dx.doi.org/10.4161/hv.22950>.
査読有り
S-I.Tachibana, S.A.Sullivan, S.Kawai, S.Nakamura, H.R.Kim, N.Goto, N.Arisue, N.M.Q.Palacpac, H.Honma, M.Yagi, T.Tougan, Y.Katakai, O. Kaneko, T.Mita, K.Kita, Y.Yasutomi, P.L.Sutton, R.Shakhbatyan, **T.Horii T.** Yasunaga, J.W.Barnwell, A.A.Escalante, J.M.Carlton & K.Tanabe
Plasmodium cynomolgi genome sequences provide insight into *Plasmodium vivax* and the monkey malaria clade. *Nat Genet.* 2012 Sep;44(9):1051-5. [Epub 2012 Aug 5.]
DOI : 10.1038/ng.2375.
査読有り

[学会発表](計 14 件)

堀井俊宏, BK-SE36/CpG マラリアワクチンの臨床開発、第 85 回日本寄生虫学会大会、2016 年 3 月 19 日、宮崎市民プラザ(宮崎県・宮崎市)

Toshihiro Horii, BK-SE36 malaria vaccine candidate for young children, Symposium for the Promotion of Science and Technology Innovation Cooperation between Africa and Japan, 2016 年 1 月 14 日, Weston Hotel, Nairobi, Kenya

堀井俊宏, Clinical development of BK-SE36 malaria vaccine, 招待講演、第 56 回日本熱帯医学会大会、2015 年 12 月 5 日、大阪大学コンベンションセンター(大阪府・吹田市)

Toshihiro Horii, BK-SE36 malaria vaccine candidate for young children, Malaria R&D in a Time Global Partnerships, 招待講演, 2015 年 6 月 26 日、東京大学(東京都・文京区)

堀井俊宏, 赤血球期ステージマラリアワクチン BK-SE36 のウガンダにおける臨床開発, 第 55 回日本熱帯医学会大会、招待講

演、2014 年 11 月 3 日、国立国際医療研究センター(東京都・新宿区)

Toshihiro Horii and T.G. Egwang, Clinical development of blood-stage malaria vaccine BK-SE36 in Uganda, 2014SASA Annual Meeting, 2014 年 5 月 7 日, Hotel Africana & Convention Center, Kampala, Uganda

Nirianne Palacpac M.Q. and **Toshihiro Horii**, et al., Development of SE36 malaria vaccine 2: Phase 1b clinical trial and follow-up research in Uganda for BK-SE36 malaria vaccine, Forum Cheju 16, 2013 年 8 月 30 日, Seoul National University, Seoul, Korea

Toshihiro Horii, Malaria: Innovating prophylactic vaccine pipeline for tropical infectious diseases - Clinical development of SE36 malaria vaccine, World Vaccine Congress Asia 2013, 2013 年 6 月 18 日、GRAND COPTHORNE WATERFRONT HOTEL, Singapore

Toshihiro Horii and Nirianne Palacpac M.Q., et al., The Phase 1b clinical trial in Uganda for the blood-stage malaria vaccine candidate BK-SE36, アジア・アフリカ リサーチフォーラム、2013 年 1 月 23 日、東京医科歯科大学(東京都・新宿区)

Masanori Yagi and **Toshihiro Horii**, et al., Immunogenicity of SE36 and boosting effect following infection in a clinical trial in Uganda, アジア・アフリカ リサーチフォーラム、2013 年 1 月 23 日、東京医科歯科大学(東京都・新宿区)

Toshihiro Horii and T.G. Ewing, Learning from interfacing studies on SE36: a candidate malaria vaccine that targets the Achilles heel antigen of *Plasmodium falciparum*, KEYSTONE SYMPOSIA, Immunological Mechanism of Vaccine, 2012 年 12 月 13 日、Fairmont Château Laurier, Ottawa, Canada

堀井俊宏, ウガンダで実施した BK-SE36 マラリアワクチン臨床試験における安全性と効果について、第 16 回日本ワクチン学会学術集会、2012 年 11 月 17 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

Toshihiro Horii, Safety and protection of BK-SE36 malaria vaccine in the Phase 1b trial in Uganda, 8th World Congress on Vaccine, Immunization and Immunotherapy, WCVII2012 Spain, 2012 年 6 月 6 日, Medical Council of Barcelona Conference Centre, Barcelona, Spain

堀井俊宏, マラリア原虫のアキレス腱を標的とする SE36 マラリアワクチン開発, 第 60 回日本化学療法学会学術集会 / 第 86 回日本感染症学会学術集会、招待講演、2012

年4月26日、長崎ブリックホール（長崎県・長崎市）

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 1 件）

名称：新規マラリアワクチン

発明者：堀井 俊宏、石井 健，東岸 任弘

権利者：大阪大学、堀井 俊宏、石井 健，東岸 任弘

種類：特許

番号：5748658

取得年月日：平成27年5月22日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

大阪大学 微生物病研究所

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp>

大阪大学 微生物病研究所 分子原虫学分野

<http://www.biken.osaka-u.ac.jp/lab/protozool/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀井 俊宏 (HORII, Toshihiro)

大阪大学・微生物病研究所・教授

研究者番号：80142305

(2) 研究分担者

田邊 和裕 (TANABE, Kazuyuki)

大阪大学・微生物病研究所・招へい教授

研究者番号：40047410

(3) 研究分担者

東岸 任弘 (TOUGAN, Takahiro)

大阪大学・微生物病研究所・助教

研究者番号：20379093

(4) 研究分担者

有末 伸子 (ARISUE, Nobuko)

大阪大学・微生物病研究所・助教

研究者番号：00242339

(5) 研究分担者

八木 正典 (YAGI, Masanori)

大阪大学・微生物病研究所・特任研究員

研究者番号：60452463

(6) 研究分担者

田井 久美子 (TAI, Kumiko)

大阪大学・微生物病研究所・教務職員

研究者番号：00187907