

官民・国際連携によるASFワクチン開発の加速化

【背景】 アフリカ豚熱 (ASF) はアフリカ大陸に起源をもつウイルス感染症で豚とイノシシに致死的な伝染病である (感染するとほぼ100%が死に至る)。豚熱 (CSF) と類似の症状を示すが、原因となるASFウイルス (ASFV) はCSFウイルス (CSFV) の十数倍の長さのゲノムに200もの遺伝子をもつ特殊なウイルスである。遺伝子の多くは未だ機能が明らかでなく、病気を起こすメカニズムも一部が明らかになっているに過ぎない。そのためワクチン開発も難航を極め、これまで野外で利用可能なワクチンは開発されていない。ASFは、2007年に始まった世界的な流行により現在欧州、アジア、中米でまん延しており、有効性で安全性に優れたワクチンの開発が強く求められている。

【方法】 これまでの研究から、ASFのワクチン候補としては無毒化 (あるいは弱毒化) した生ウイルスが最も有望と考えられている。しかし、その実現のためには、①ASFVの効率的培養法の開発、②ウイルス遺伝子の人為的改変技術の構築、③未知遺伝子の機能探索、④ワクチン効果の検出・評価法の確立が課題となる。そのため本研究では、ア. ASFVの増殖に適した培養細胞株の作出、イ. ゲノム編集等による遺伝子改変手法の確立、ウ. 遺伝子機能の探索による弱毒化のための標的の選抜、エ. ウイルス抗原および抗ウイルス抗体の高精度検出法の開発、オ. 遺伝子改変株の病原性評価に適した動物モデルの開発に取り組む。

【結果】 中間評価時点の主要成果として、[1] ASFVの効率的な増幅に適した豚由来の不活化細胞株の樹立、[2] ASFおよびCSFを迅速・高感度で検出・識別可能なPCR法の開発を紹介する。

[1] ASFVは豚のマクロファージや単球と呼ばれる細胞に感染して増殖するが、これらの細胞は通常増殖しないため、ウイルスの増殖には反復して豚から細胞を採取する必要があった。本研究で開発した「豚由来不活化マクロファージ細胞株」は実験室で容易に維持でき、ウイルスを効率的に増幅可能な細胞株として世界で初めて樹立された (図1)。この細胞はASFVの分離、増幅、ウイルス遺伝子の操作に適し、将来のASF研究の中核をなすのみならず、来るべきワクチンの製剤化に向けて優れた基盤を提供する。

[2] ASFは本邦未発生であるが、近年国内で広く流行するCSFと類似する症状を示すことから、その検出と両者の識別は防疫上極めて重要である。本研究では、煩雑で長時間を要するASFおよびCSFの両検査を統合、簡便化するとともに誤判定のリスクを低減した新しいPCR検査法「ASF/CSFダイレクトリアルタイムPCR法」を開発し、令和3年11月より発売した (図2)。

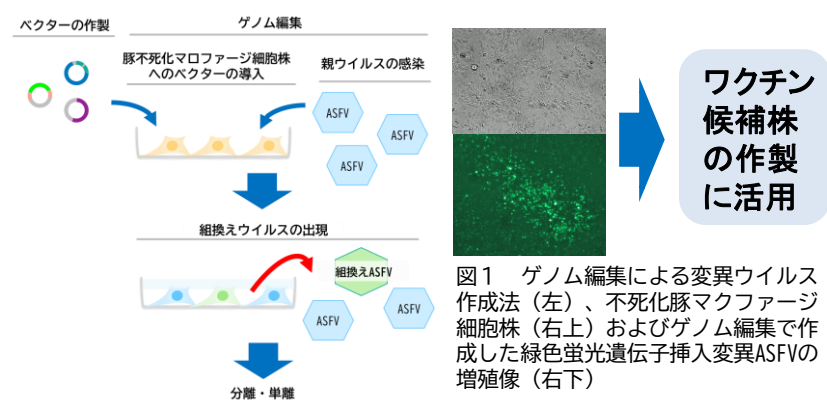


図1 ゲノム編集による変異ウイルス作成法 (左)、不活化豚マクロファージ細胞株 (右上) およびゲノム編集で作成した緑色蛍光遺伝子挿入変異ASFVの増殖像 (右下)

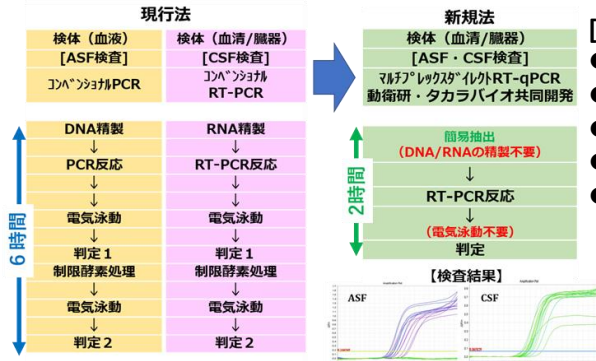


図2 ASFおよびCSFの現行法 (従来法) と新規法の比較 右下に検査結果の例を示す。

- 【検査法の特徴】**
- 微量の検体で検査可能
 - 試料の精製不要
 - 両疾病を同時に検査
 - 検査時間を大幅に短縮
 - 誤判定のリスクを最大限抑制

既に多数の自治体
が検査に採用

【効果】 本研究で開発した「豚由来不活化マクロファージ細胞株」はASFVの分離、増幅、ウイルス遺伝子の操作に適し、将来のASF研究の中核を成すのみならず、来るべきワクチンの製剤化に向けて優れた基盤を提供する。また「ASF/CSFダイレクトリアルタイムPCR法」は国の定める公式のASF/CSF検査法のひとつとして位置づけられ、令和4年10月20日現在、国内の約35の病性鑑定施設で採用されている。

研究機関: ASFワクチン開発コンソーシアム
研究総括者: 國保健浩 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構)
問い合わせ先: TEL 042-321-1440 E-mail takehiro@affrc.go.jp