

今日のお話

新型コロナウイルスの性状と ワクチン開発の現状

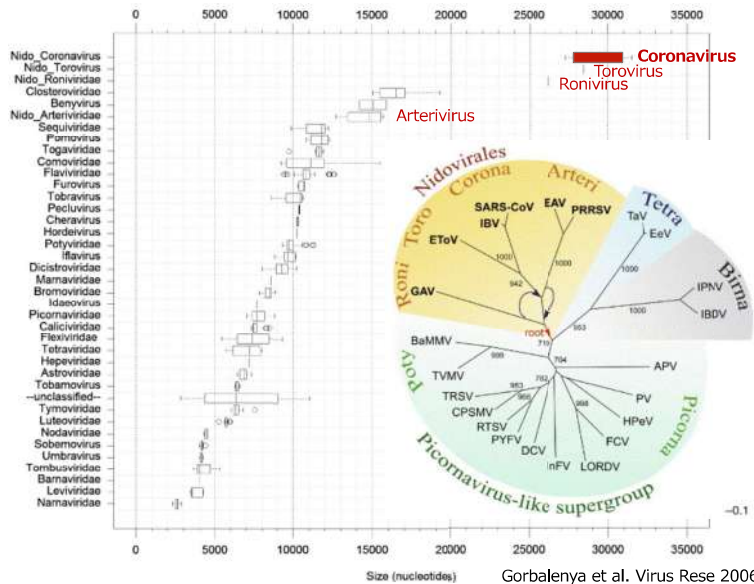


大阪大学微生物病研究所分子ウイルス分野

松浦善治

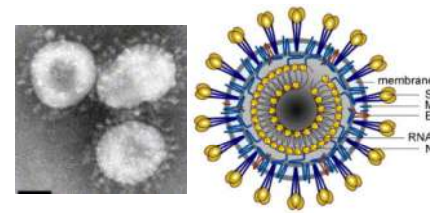
1. 新型コロナウイルスの性状
2. ワクチン開発
3. 中和抗体の測定系
4. ウイルスの人工合成系

コロナウイルスは最大のRNAウイルス

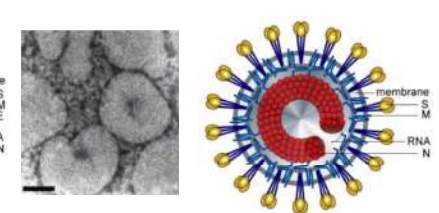


ニドウイルス目

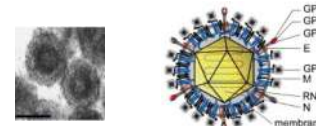
Coronavirus



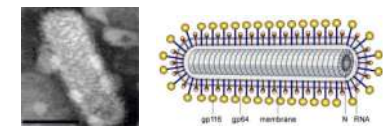
Torovirus



Arterivirus

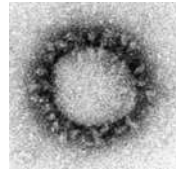


Ronivirus



Gorbalenya et al. Virus Res 2006

新型コロナウイルス SARS-CoV-2



経緯

2019年

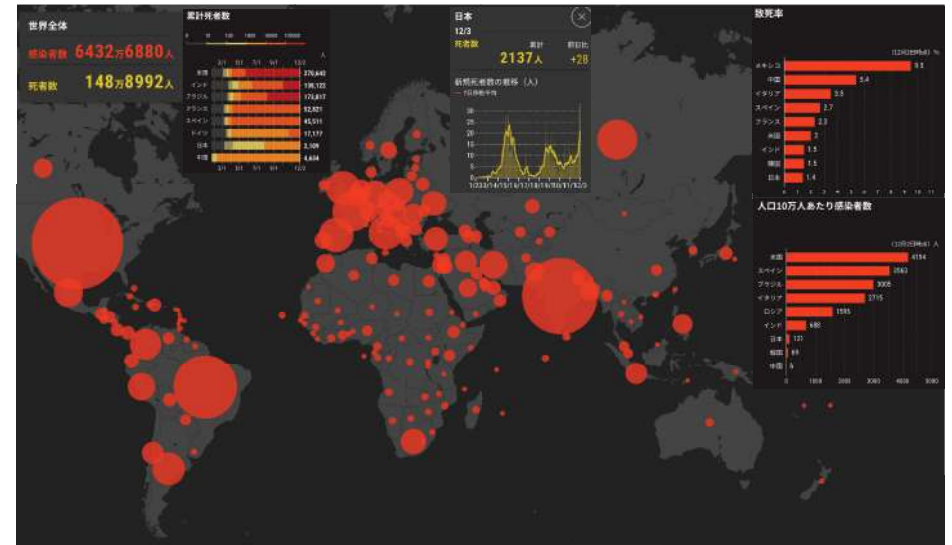
- 11月 中国湖北省**武漢**で原因不明の肺炎を確認
- 12月8日 武漢の保健機関が原因不明の肺炎を報告
- 12月30日 この肺炎を**李文亮**医師がSNSに掲示
- 12月31日 WHOへ報告

2020年

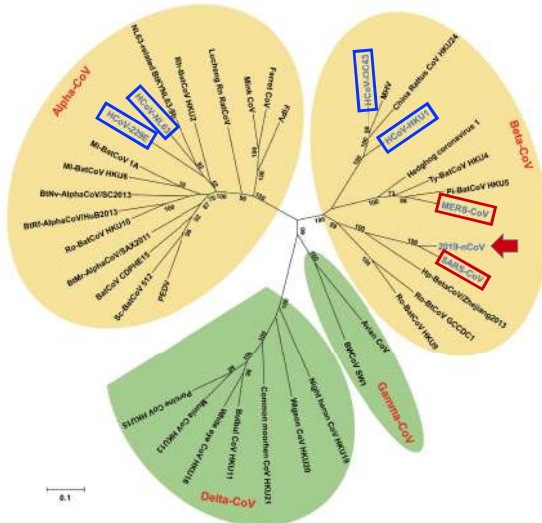
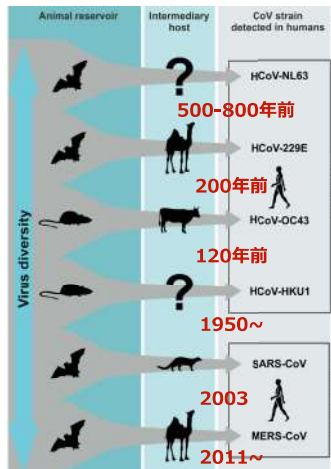
- 1月7日 ウイルスの同定
- 1月16日 日本で最初の感染者
- 1月23日 **武漢封鎖**
- 1月31日 WHOが緊急事態宣言
- 2月3日 クルーズ船が横浜港へ入港
- 2月7日 李文亮医師死亡(享年34)
- 3月11日 WHOがパンデミック宣言



新型コロナウイルスの感染状況 2020-12-03



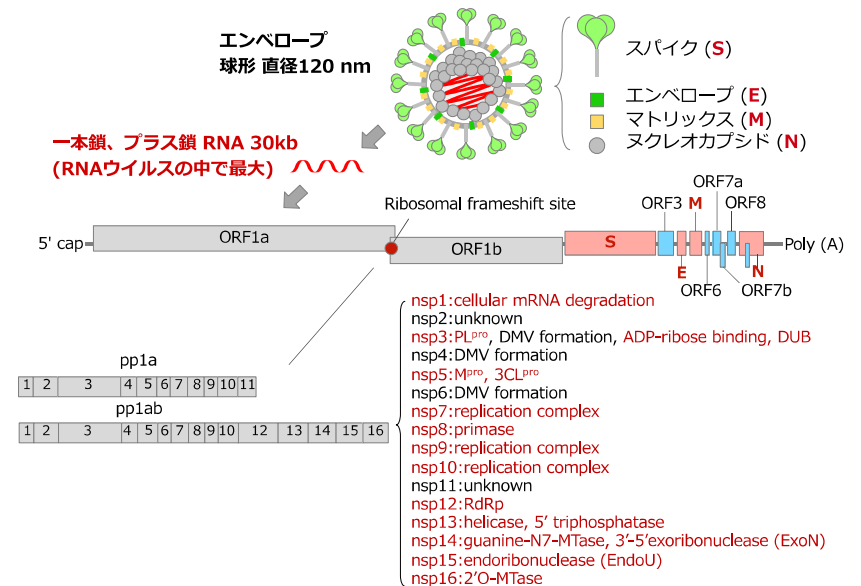
コロナウイルス科



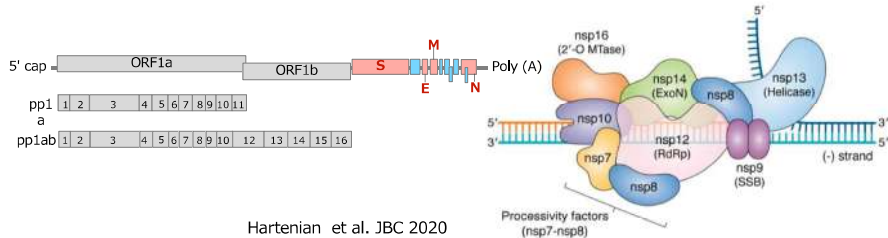
Corman et al. Adv Virus Res 2018

Wang et al. Front Microbiol 2020

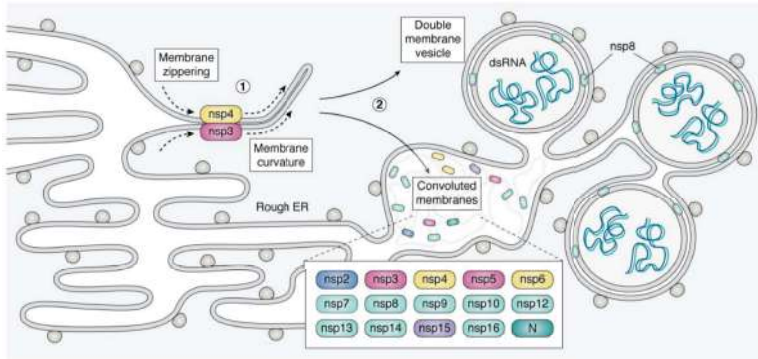
SARS-CoV-2



コロナウイルスのゲノム複製

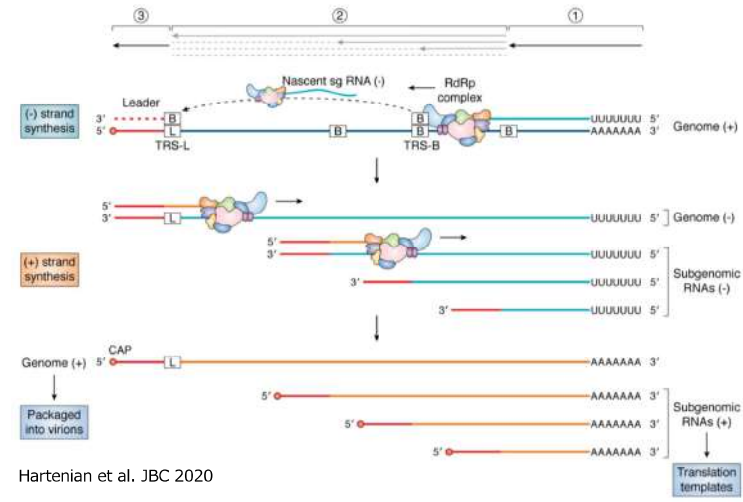


Hartenian et al. JBC 2020



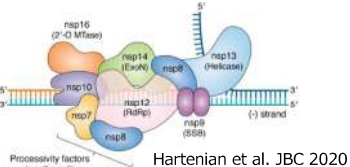
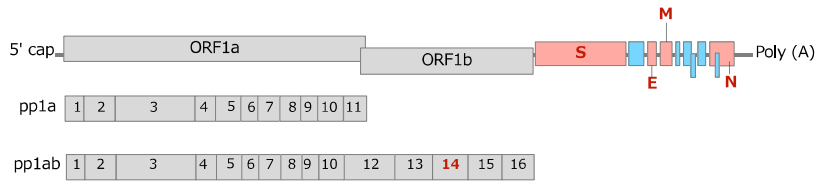
コロナウイルスのmRNA合成

ニドウイルスは、ゲノムの3'末端から異なる長さのmRNAを産生し、このmRNAを3' co-terminal nested setと呼び、nestのラテン語のNidoから、ニドウイルスと命名された



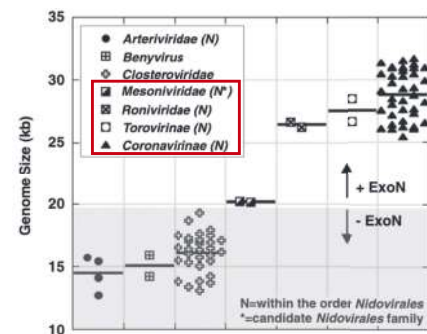
Hartenian et al. JBC 2020

20Kbを超えるウイルスは校正活性を持つ



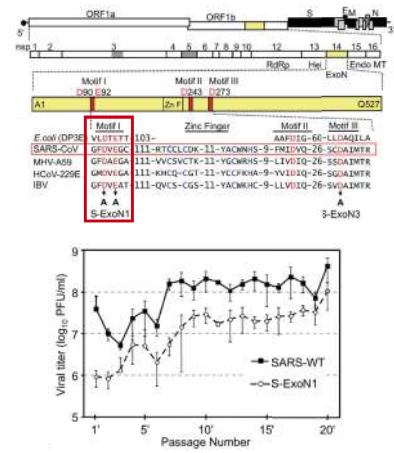
Hartenian et al. JBC 2020

- nsp7: replication complex
- nsp8: primase
- nsp9: replication complex
- nsp10: replication complex
- nsp12: RdRp
- nsp13: helicase, 5' triphosphatase
- nsp14: **guanine-N7-MTase**
3'-5'exoribonuclease (ExoN)
- nsp15: endoribonuclease (EndoU)
- nsp16: 2'-O-MTase

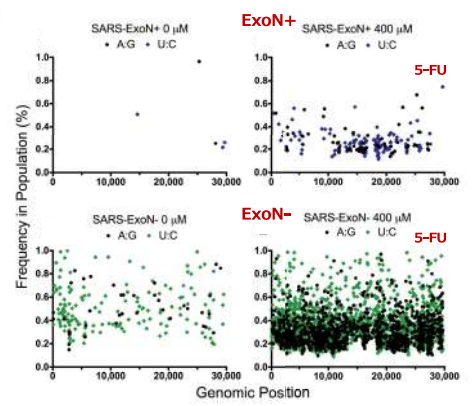


Smith & Denison Curr Opin in Virol 2012

nsp14はRNAの校正活性を持っている

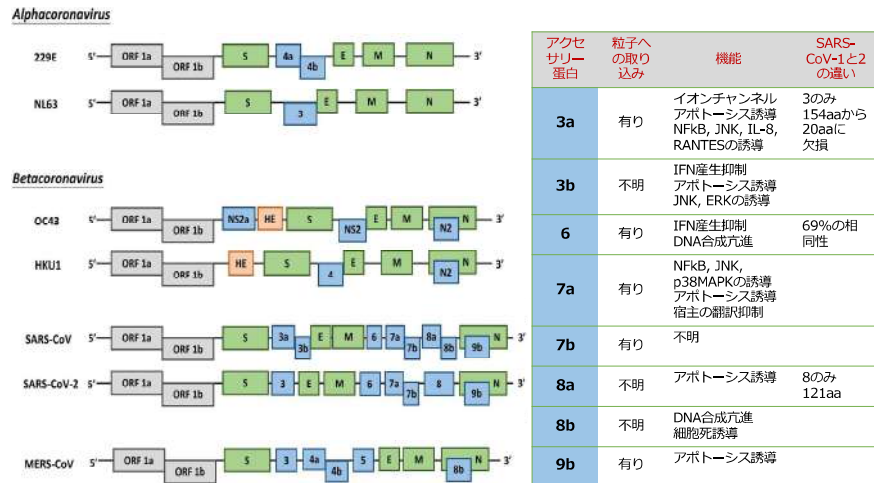


Eckerle et al PLoS Pathog 2010



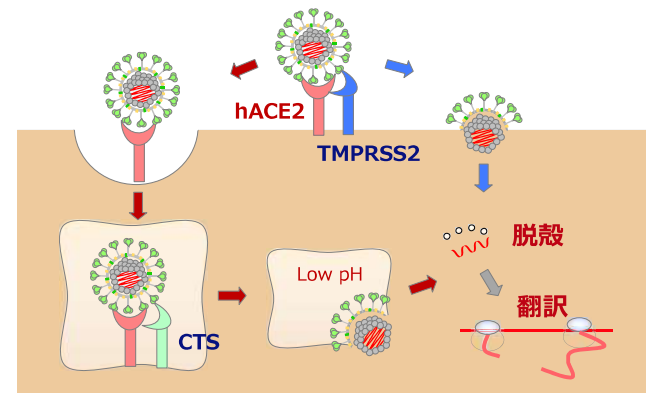
Smith et al PLoS Pathog 2013

コロナウイルスのアクセサリ-蛋白質

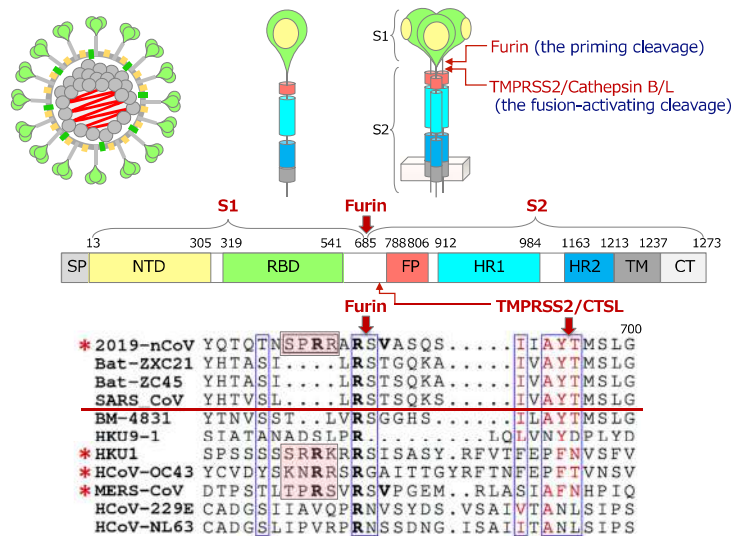


Fung et al. EMI 2020

SARS-CoV-2の細胞内侵入方法



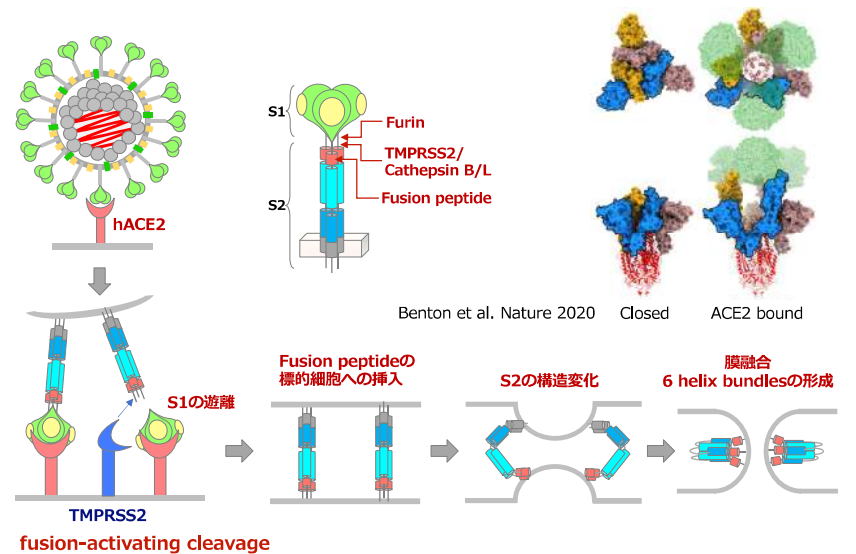
スパイク蛋白質の構造



* Furin-cleavability

Coutard et al. Antiviral Res 2020

SARS-CoV-2の細胞侵入

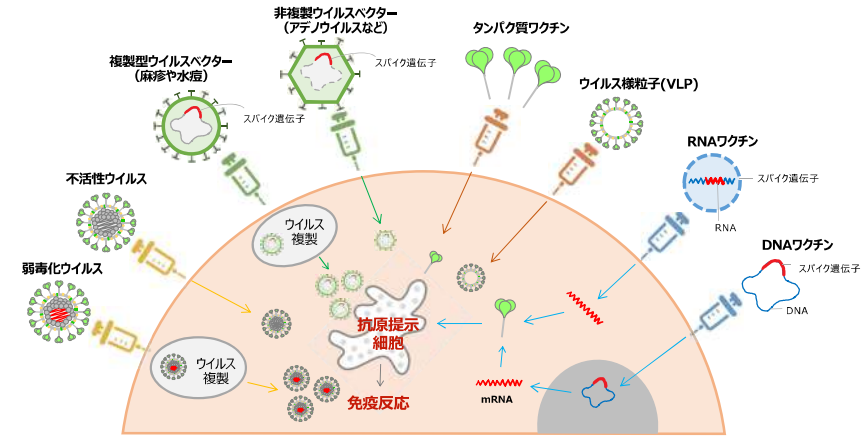
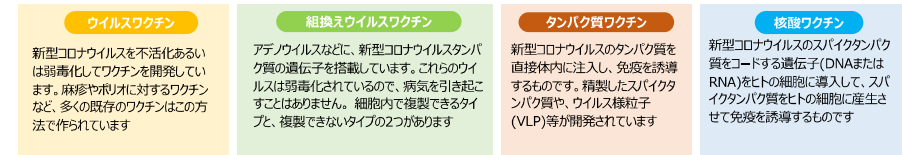


今日のお話

1. 新型コロナウイルスの性状
2. ワクチン開発
3. 中和抗体の測定系
4. ウイルスの人工合成系

COVID-19ワクチン開発

Nature, 580, 2020を改変

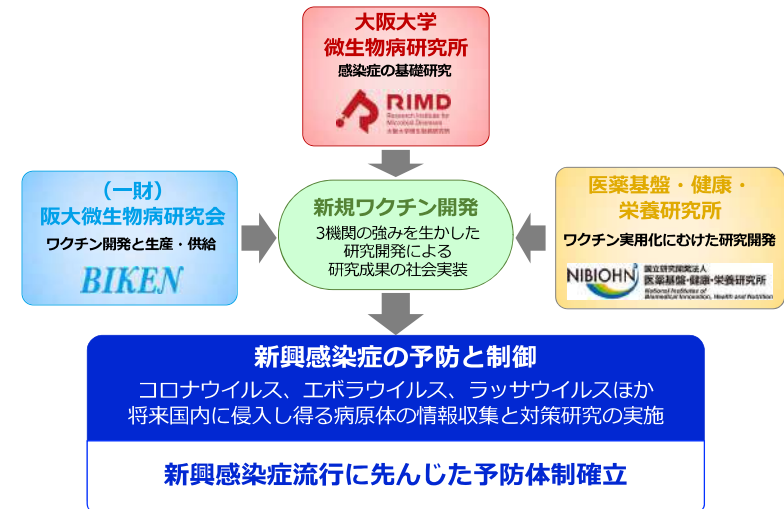


新型コロナウイルスのワクチン候補

Platform	ワクチン	開発機関	臨床試験	他のワクチンへの応用
非増殖型 アデノウイルス	Ad5	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Phase 3 NCT04526990 Phase 3 NCT04540419 Phase 2 ChiCTR2000031781 Phase 1 ChiCTR2000030906	EBOV
	ChAd	University of Oxford/AstraZeneca/Serum Institute of India	Phase 3 ISRCTN89951424 Phase 3 NCT04516746 Phase 3 NCT04540393 Phase 3 CTRI/2020/08/027170 Phase 1/2 NCT04324606	MERS, IFV, TB, Chikungunya, ZKV
	Ad26+Ad5	Gamaleya Research Institute	Phase 3 NCT04593996 Phase 3 NCT04564716 Phase 1/2 NCT04436471 Phase 1/2 NCT04437875	Lassa, Nipah, HIV, Filovirus, HPV, ZKV, HBV
	Ad26	Janssen Pharmaceutical Companies	Phase 3 NCT04505722 Phase 1/2 NCT04436276	
ウイルス粒子	不活化SARS-CoV-2	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm	Phase 3 ChiCTR2000034780 Phase 3 NCT04560881 Phase 1/2 ChiCTR2000032459	
	不活化SARS-CoV-2	Sinovac	Phase 3 NCT04456595 Phase 3 669/UN6,KEP/EC/2020 Phase 1/2 NCT04383574 Phase 1/2 NCT04352608	SARS
	不活化SARS-CoV-2	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm	Phase 3 ChiCTR2000034780 Phase 1/2 ChiCTR2000031809	
RNA	LNP-encapsulated mRNA	Moderna/NIAID	Phase 3 NCT04470427 Phase 2 NCT04405076 Phase 1 NCT04283461	multiple candidates
	3 LNP-mRNAs	BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer	Phase 3 NCT04368728 Phase 1/2 2020-001038-36 Phase 1/2 NCT04537949 Phase 1/2 ChiCTR2000034825	
精製蛋白質	S protein nanoparticles with Matrix M	Novavax	Phase 3 2020-004123-16 Phase 2 NCT04533999 Phase 1/2 NCT04368988	RSV, CCHF, HPV, VZV, EBOV

DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines - 28 September 2020

新型コロナウイルス対応プラットフォーム

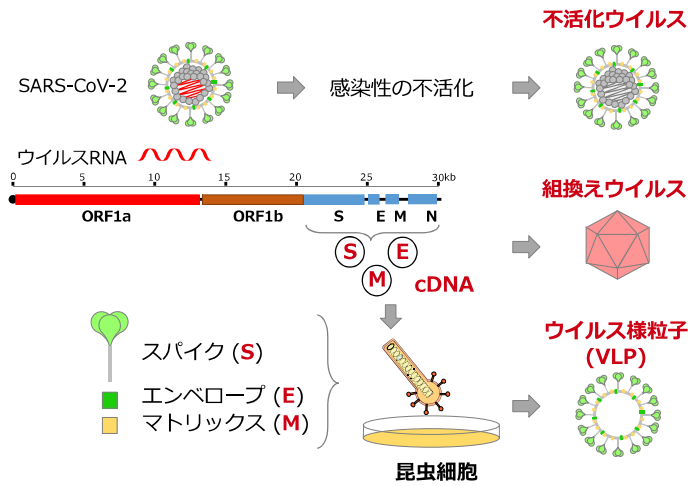


新興感染症の予防と制御

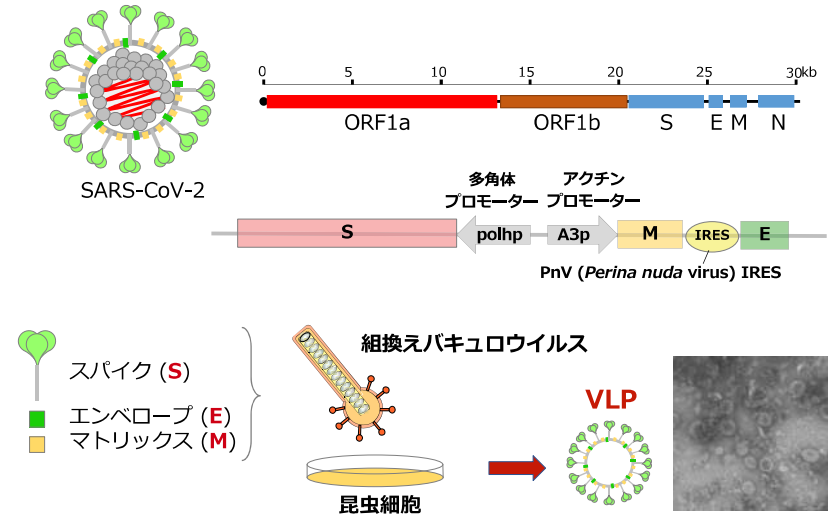
コロナウイルス、エボラウイルス、ラッサウイルスほか
将来国内に侵入し得る病原体の情報収集と対策研究の実施

新興感染症流行に先じた予防体制確立

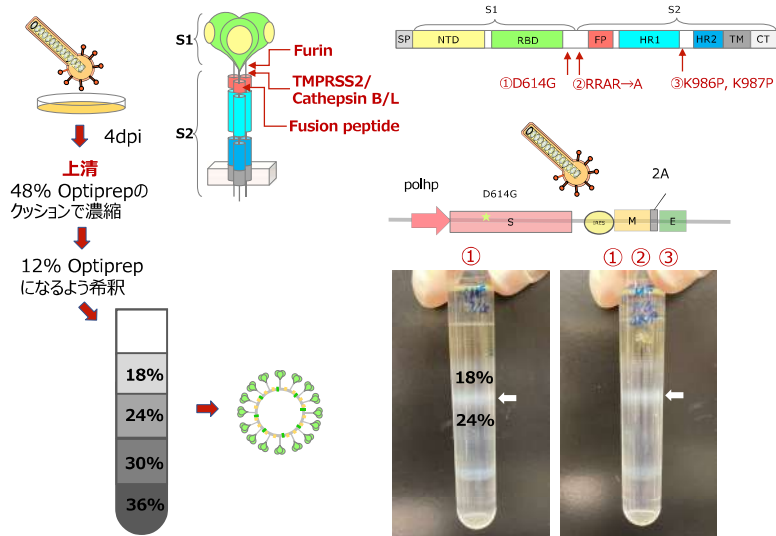
新型コロナウイルスワクチン開発



新型コロナウイルスのVLP作製



昆虫細胞でのVLP発現



哺乳動物細胞でのVLP発現

