

痢疾福氏/宋内双价基因工程口服活疫苗

王恒樑
军事医学科学院生物工程研究所

产品简介

痢疾是一种由志贺氏菌属感染引起的全球性肠道传染病。到目前为止，国外尚未有痢疾疫苗上市。国内已有两个痢疾疫苗获得新药证书（目前都没有生产），但都存在人为引入抗药基因和转座子等不利因素，造成稳定性等方面有所欠缺（而在口服疫苗中引入抗药基因更是WHO所提倡禁止的）。本单位利用了当前国际上构建多价菌苗的最先进技术——载体/宿主平衡致死系统构建成痢疾福氏2a/宋内双价菌苗，该菌苗没有引入任何外源转座子或抗药基因，但在体内外的稳定性均达到100%。由此，在“九五”、“十五”期间国家“863”计划对本课题以重点支持，“十一五”由863计划立项进行临床试验。

本痢疾多价菌苗的研究始于“七五”，获得国家“八五”、“九五”、“十五”国家“863”项目以及军队“九五”重点、国家自然科学基金等多项课题的资助，在1996年获军队科学技术进步奖一等奖。2005年5月获得了国家食品药品监督管理局颁发的“药物临床研究批件”（批件号

2005L01432）。现已完成的I、II临床试验，结果表明安全有效。

合作需求

鉴于本痢疾疫苗已完成II期临床试验，需求合作企业完成如下工作：

1. 双方共同完成III临床试验，费用由企业支付。
2. 共同申请新药证书，并协助企业获得生产文号。

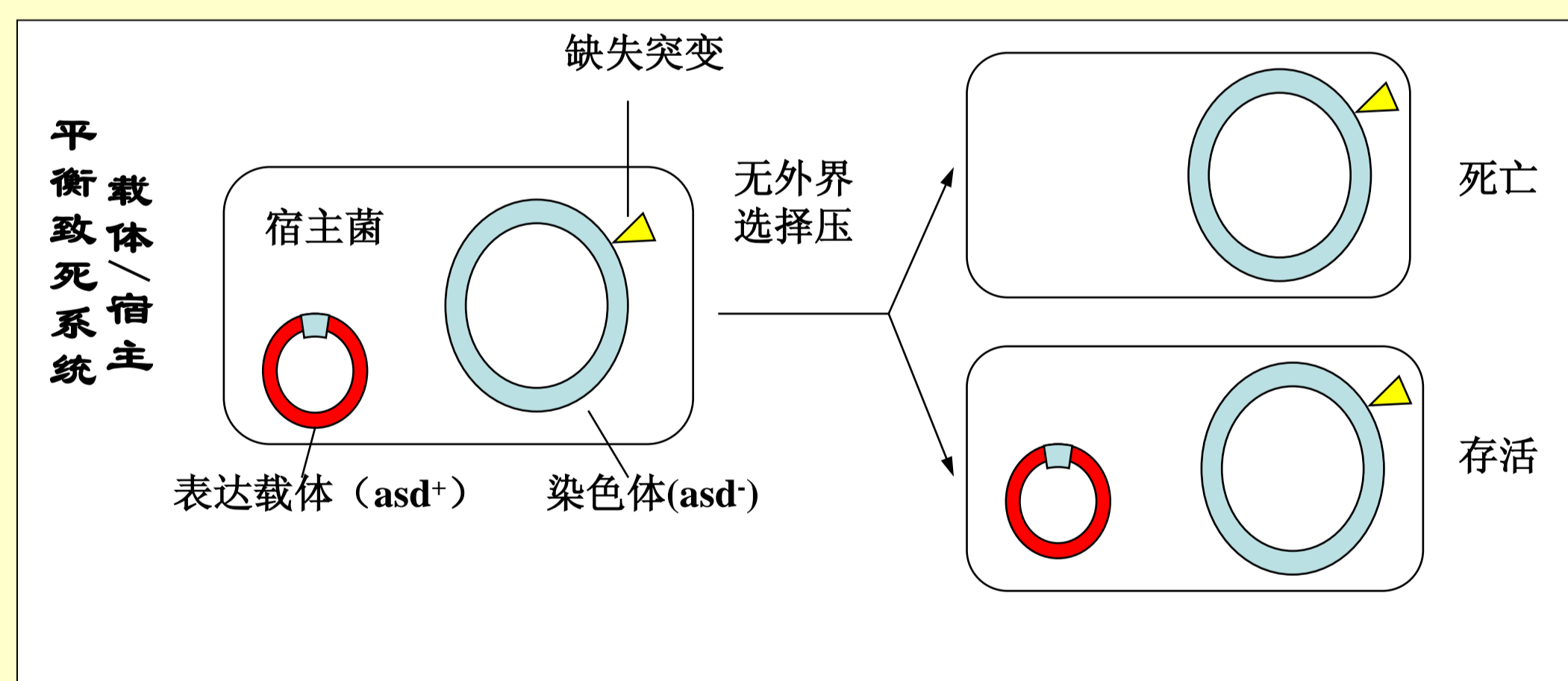
市场分析

痢疾是一种由志贺氏菌属感染引起的全球性肠道传染病。在近两年我国发布的甲乙类传染病疫情报告中，痢疾的发病率一直占前5位，而死亡率一直占据前10位，在有自然灾害的情况下发病率会更高。尽管改善环境卫生条件可大大降低痢疾发病率，但这在发展中国家一时还很难实现。另外，抗药性和多抗药性志贺氏菌株的不断出现，使得药物治疗也不能达到预期的目的。因此，预防接种成为有效地预防痢疾流行的主要手段。

由于痢疾发病率和流行性均很高，预计市场前景巨大。但国内习惯于抗生素的滥用，对于肠道腹泻等传染病进行疫苗预防普遍重视不够。随着耐药株的不断出现以及国家对抗生素使用监管力度的加强，疫苗接种将越来越得到重视。

技术原理

本双价痢疾疫苗以福氏2a T32株为出发菌株，构建了其必需基因——**asd**基因的缺失突变体，使其在体内外的生长依赖于营养物质**DAP**的存在，再将**T32**株的**asd**基因克隆至宋内I相大质粒（表达宋内**O**抗原）中，并通过诱动转移至**asd**突变的**T32**株内，使后者又恢复了在体内外的自主生长能力，组成了痢疾菌的载体-宿主平衡致死系统，该系统在没有任何抗菌素存在的情况下（无论在体内还是体外），宋内I相大质粒可在宿主菌内稳定存在。



* 无任何外界选择压，表达载体的稳定性达100%。

联系人：王恒樑

电话：13052427742; 010-66948836

地址：北京丰台区东大街20号

邮件：wanghl@nic.bmi.ac.cn