・PureCap 法を基盤とした高純度 mRNA 国内生産体制の構築と送達キャリアフリーの安全なmRNAワクチンの臨床開発

・Crafton Biotechnology　内田　智士

ワクチン・新規モダリティ研究開発事業（一般公募）

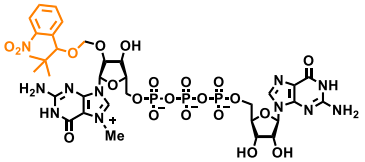
より安全なmRNAワクチンを開発し、国内で生産し、パンデミックに備える！

自己紹介

医学部を卒業し、2年間、医師として臨床を経験した後、研究に軸足を移しました。医学と工学を融合させて新しい薬を創る研究の中で、2011年よりメッセンジャーRNA (mRNA)医薬品の開発に取り組んできました。特に、新型コロナウイルスのパンデミック以降は、ワクチン開発に注力しています。 2022年には、開発した技術の実用化のため、名古屋大学の阿部洋、金承鶴と共に、Crafton Biotechnology社を設立しました。

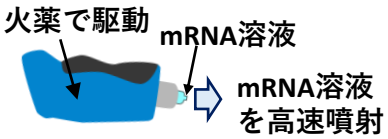
どんな新しい技術ですか？

高純度なmRNA　現在のmRNAワクチンには、mRNA製造に伴う不純物が含まれます。不純物は、ワクチンの機能を低下させるほか、炎症反応を引き起こし副反応の原因にもなり得ます。私たちは、独自のPureCap試薬を用いることで、簡単に不純物を取り除くことができます。



PureCap試薬

mRNAだけからなる安全なワクチン　現在のワクチンでは、mRNAが脂質からなる微小な粒子に搭載されていますが、脂質は副反応の一因となります。私たちは、脂質を使うことなく、mRNAだけをジェットインジェクターを用いて投与することで、動物実験で安全にワクチン効果を得ることに成功しました。



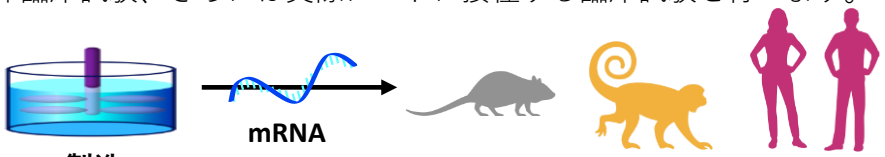
ジェットインジェクター

どんな研究ですか？

PureCap mRNAの製造　これまでに研究室の中で不純物のないmRNAを製造することに成功してきました。今後、ワクチンとしてヒトに投与するためには、大量製造、厳格な品質管理、さらには製造コストの軽減が必要となります。これらを可能とする製造法の確立に取り組みます。

ワクチン効果の評価　今回、新型コロナウイルスを標的としたワクチンを開発します。その中で、脂質を使わないPureCap mRNAからなる私たちのワクチンの効果や安全性を、動物実験により評価し、これまでのワクチンと比較します。さらに、効果を高め副反応を減らすようワクチンを改良します。

非臨床／臨床試験　ヒトに接種するために必要な効果、安全性のデータを得る非臨床試験、さらには実際にヒトに接種する臨床試験を行います。



製造　ワクチン効果評価　臨床試験

どんなことが解決できますか？

【達成目標】

- 高純度、高機能なmRNAを国内で大量製造します。
- 実験動物やヒトにおいて高い効果を示すワクチンを開発します。

【期待される成果】

mRNAワクチンの不純物は、効果を減弱させ、また副反応を増強させる可能性があります。したがって、私たちの高純度、高機能なPureCap mRNAを用いることで、ワクチンの効果の増強や副反応の軽減が期待されます。さらに、脂質性の粒子を使うことなく効果を得ることができれば、副反応の更なる軽減が実現します。また、脂質性の粒子を使う場合でも、PureCap mRNAを用いることで、効果を得るのに必要な脂質、mRNAの量を減らすことができ、副反応が軽減します。また、本プロジェクトにて、国内でワクチンを製造する体制を構築するので、パンデミックの際に速やかに国内にワクチンを供給できます。

mRNAは、感染症のワクチンだけでなく、がんの免疫治療やその他様々な難治疾患治療にも期待されています。私たちのPureCap mRNAも、将来様々な医療分野に応用できる可能性を持っています。

PureCap 法を基盤とした高純度 mRNA 国内生産体制の構築と送達キャリアフリーの安全なmRNAワクチンの臨床開発

（令和４年10月時点）

（提案者：Crafton Biotechnology　内田 智士）

１．提案概要

- 独自の製造技術（PureCap法）及び皮内投与法により、mRNAワクチンの生体内の翻訳活性が確保しつつ、安全性を向上させることを目指すものである。

  ※　本製造技術は、簡素な工程でほぼ100%の純度のmRNAを製造することが期待できる。また、免疫細胞が豊富な皮膚組織へデバイスを用いることで、脂質性ナノ粒子(LNP)を用いることなく、LNPワクチンに匹敵する抗体産生が得られる可能性がある。

２．基本情報

- 対象： SARS-CoV-2
- モダリティ：mRNAワクチン
- 用法・用量（予定）：100μg、皮内投与
- 現在の開発フェーズ：非臨床
- 第Ⅰ相試験終了時期（予定）：2027年3月
- 開発企業との連携の有無：有

３．選定理由

- 知的財産権の観点では、現Capping方法が抱えるキャッピング効率、コスト等を本特許等で改善し、海外ライセンスに依存することなく製造できる可能性がある。
- 有用性の観点では、PureCap法は、既存のmRNAワクチンにおける品質面、コスト面等の課題を改善する可能性がある技術と考えられる。
- 安全性の観点では、LNPを用いないmRNA単体の投与でも、生体内での翻訳活性が確保され、安全性が向上する可能性がある。

4．今後の開発における重要な点

- 本課題の当初提案には、多数の新規の技術的課題が盛り込まれている。スケジュールの観点から、各技術的課題に対する研究を同時に進めることによる優先課題の進捗の遅延を回避するため、優先順位を設定し、より重要な技術的研究課題を優先して研究を進める必要がある。
- LNPを用いない投与の実現には技術的課題が存在するため、LNPを用いる従来の投与方法の検討もバックアップ策として行うことが適当と考える。