

有効で安全・安心な粘膜ワクチンの実用化による社会貢献を目指して：飲むコメ型経口ワクチンを開発

自己紹介



拠点長
清野 宏

千葉大学未来医療教育研究機構 卓越教授、千葉大学未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点：cSIMVa 拠点長、カリフォルニア大学サンディエゴ校 医学部 教授。「粘膜免疫システム」の基礎研究を通じた粘膜免疫学創生と、その基盤を駆使した「コメ型経口ワクチンMucoRice」、「ナノゲル型経鼻ワクチン」に代表される応用研究に注力。



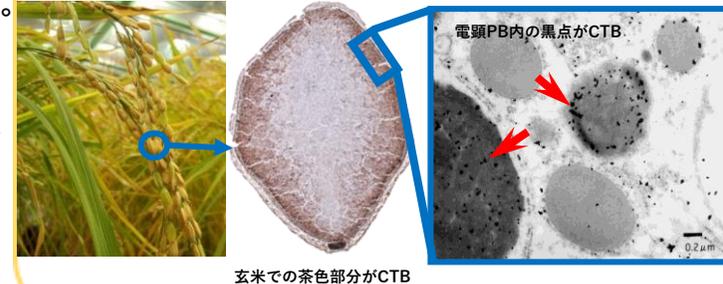
粘膜免疫



どんな新しい技術ですか？

コメが新しいワクチンの生産・貯蔵・デリバリーシステムになります。省エネ型LEDで良好に発育するMucoRice-CTB19Aはコメの胚乳細胞にワクチン抗原を発現させることで、常温で安定な蛋白生産・保存ができる技術として確立し、感染症に対するワクチン生産と経口投与方法として応用し、**常温安定備蓄型経口ワクチン**の開発を可能にしました。

コメの種子のタンパク貯蔵体(PB)にワクチン抗原が発現し蓄積されています。

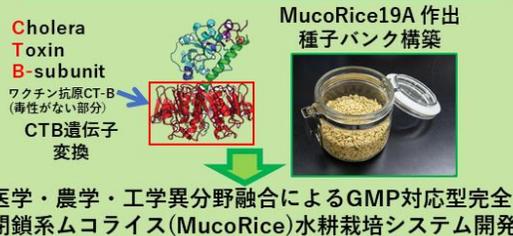


どんな研究ですか？

コメ型経口ワクチン MucoRice-CTB19Aの開発

- 省エネ型LEDで良好に発育し、閉鎖系水耕栽培技術により安定供給が可能なMucoRice-CTB19A株を選抜し、治験薬製造原料用として作製します。
- 第1相試験を実施し、安全性、忍容性、血清と唾液のCTB特異的抗体誘導に加え、コレラ菌・腸管出血性大腸菌による下痢の抑制に重要な腸管における抗原特異的分泌型IgA抗体誘導とその中和効果を検証します。
- MucoRice-CTBをワクチン抗原送達モダリティとしてインフルエンザなど呼吸器感染症に対するヒトの経口ワクチンも研究開発します。

MucoRice-CTB19Aを基盤とした 備蓄型経口ワクチン開発



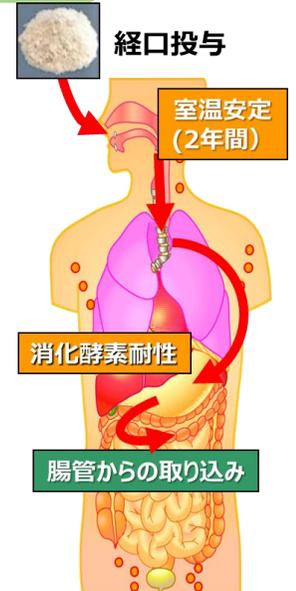
- MucoRice-CTB19Aの第一相試験の実施：医師主導治験による粘膜防御免疫の誘導（ヒト腸管分泌型IgA誘導実証へ）
- コレラ・毒素原性大腸菌・呼吸器感染症用常温安定備蓄型MucoRice経口ワクチンの開発

どんなことが解決できますか？

コメ型経口ワクチンMucoRice-CTB 19Aは、

- 常温保存可能なため冷蔵・冷凍保存不要で、**常温安定備蓄**ができます
- 粉末を飲んで摂取するため**痛みがなく**、投与の際の医療従事者への負担も小さい
- 植物由来の**環境にやさしいグリーンワクチン**です

このため、注射型ワクチンに存在した課題を解決することが可能な新規ワクチンプラットフォームになります。



1. 提案概要

- コレラ毒素の毒性がないB鎖（CTB）抗原をコメ胚乳細胞に発現させた経口ワクチンMucoRice-CTB19Aを開発し、その結果を基に、MucoRiceをベースとした呼吸器感染症にも汎用性のある常温安定備蓄型経口ワクチンプラットフォームの構築を目指すものである。
※ MucoRice-CTB 51A株を用いた日米における2つの第I相試験では、経口投与における安全性及び血清中でCTB特異的抗体誘導を確認している。一方、これらの第I相試験では、腸管におけるCTB特異的分泌型IgA抗体誘導が確認できなかったため、製造面の課題を克服したスケールアップ可能なMucoRice-CTB 19A株を用いて、投与量を増やした条件下にて、第I相試験を実施し、血清及び腸管におけるCTB特異的抗体誘導を評価予定。

2. 基本情報

- 対象：コレラ、インフルエンザウイルス、RSウイルス
- モダリティ：コメ型経口ワクチン
- 用法・用量（予定）：ワクチン粉末を水に懸濁して経口投与、2週間隔で4回投与
- 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（アカデミア）との連携の有無：朝日工業社、京都府立大学、愛媛大学、農業・食品産業技術総合研究機構

3. 選定理由

- 有効性の観点から、非臨床試験にて、本ワクチンを経口投与することで、血清中及び腸管洗浄液中にCTB特異的IgA抗体が誘導されていることから、呼吸器感染症を含む粘膜ワクチンとして汎用性の高いワクチンモダリティとなる可能性がある。
- 実用化の観点から、以前に実施した第I相試験では、腸管における分泌型IgA抗体が確認出来なかったが、スケールアップ可能な19A株を用いて、投与量を増やした条件下で再チャレンジする意義はある。

4. 今後の開発における重要な点

- 経口ワクチンの実用化に向けて、MucoRiceの発現系や製剤化手法において、より適切な品質管理及び確実に腸管免疫の誘導できる製剤を確立することが重要である。
- コメ型経口ワクチンによって誘導される腸管免疫及び他の粘膜組織における免疫誘導については、非臨床研究及び臨床研究を進める中で、ワクチン効果をサポートするエビデンス構築が重要である。