

# 感染症高リスク群にも長期に有効な次世代ワクチンを届けます！

## 自己紹介

研究代表者：藤井眞一郎  
 国立研究開発法人理化学研究所  
 免疫細胞治療研究チーム・チームリーダー  
 創薬・医療技術基盤プログラム・副プログラムディレクター

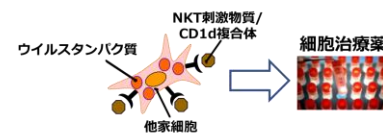


理化学研究所  
 横浜キャンパス

## どんな新しい技術ですか？

本ワクチンは、aAVCと呼び、その細胞表面にNKT刺激物質とCD1d分子の複合体、細胞の内側にウイルス蛋白を発現させた新しい細胞ワクチンです。薬効として自然免疫の活性化を利用して、抗体産生、抗ウイルスキラーT細胞等の免疫を包括的に効率よく誘導します。更に長期に上記の免疫効果を発揮できることが期待されます。抗原を作り替えることで様々な感染症、癌などにも応用が可能です。このモダリティを使い、従来のワクチンでは抗体産生が不十分な高リスク群の方々にも有効な予防ワクチンの実現を目指します。

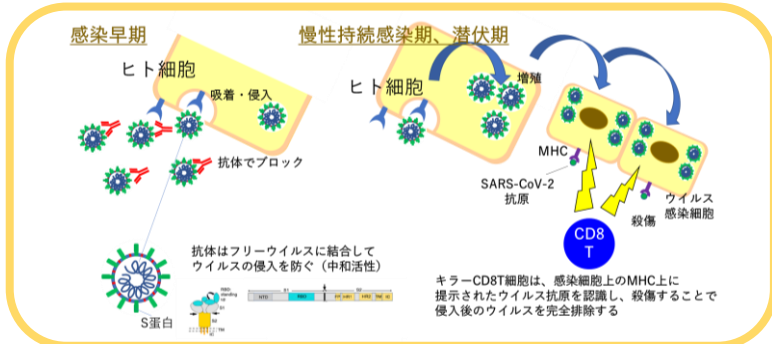
## aAVC(エーベック)の特長



- 他家細胞を利用するため、患者さんの負担が少ない
- 安定した品質・細胞数を確保でき、製造コストが抑えられる
- 治療効果に加え、長期記憶免疫による、再発予防が期待できる
- タンパク質を入れ替え可能なプラットフォーム技術である

## どんな研究ですか？

COVID-19のパンデミックはmRNAワクチンの普及で健康な方にとってはその脅威は終息したかのようにみえますが、がんの患者さん等高リスク群の患者さんにおいては抗体値が低い方々がおられ、今後も変異の可能性を考えると完全には解決していない問題です。そこでウイルスを身体から排除し、重症化を阻止するメカニズムとして抗体価上昇のみならずキラーT細胞誘導が注目されています。新しいワクチンとして、キラーT細胞の誘導に優れたワクチンを開発しています。本プロジェクトでは、造血管腫瘍の患者さんを対象とした本ワクチンの臨床試験を行います。



## どんなことが解決できますか？

### 1. 研究開発の目標

変異株によらないキラーT細胞を誘導し、長期記憶化させるワクチンの開発を目指します。特に基礎疾患により抗体ができない方、出来にくい方など免疫低下状態の高リスク群においてもキラーT細胞の誘導、及び抗体価上昇を確認し、実用化につなげることを目標にします。

### 2. 期待される成果

免疫低下している人においても長期に免疫が成立することを示し、がんの患者さんがCOVID-19に罹患しても全てのウイルスを身体から排除できる新しいワクチンになります。次に、ウイルスに対する免疫と同時にがんに対する抗腫瘍免疫も誘導できる「新しい免疫薬」を作り出すことで、がん治療の途中でも使用できるようになります。これによりがん治療中止に伴う癌の再発の危険性を回避し、がん治療に伴って起きうる感染症の不安を取り除き、日常生活をおくることができると期待できます。最終的には、誰にでもどんな方にも使用できる新しいワクチンを目指します。

# 多機能性免疫誘導を有する新規ワクチンモダリティ「人工アジュバントベクター細胞 (aAVC) 技術」による感染症ワクチンの開発

(令和5年8月時点)

(提案者：理化学研究所 藤井 眞一郎)

## 1. 提案概要

- HEK293細胞を利用した人工アジュバントベクター細胞 (aAVC) をモダリティとした新しいタイプのワクチン開発を目指すものである。
  - ※ aAVCは、HEK293細胞にCD1d分子とウイルス抗原またがん抗原由来の標的mRNAを導入し、CD1dに糖脂質リガンドを提示させることで、NKT細胞及びNK細胞の自然免疫と、標的ウイルスに特異的なT細胞 (CD4T、CD8T) の獲得免疫を同時に誘導し、長期の記憶免疫も誘導することが期待できるとしている。これまでにaAVCは、再発、治療抵抗性白血病患者における安全性や免疫応答を臨床試験で確認されており、臨床応用が進められている。ワクチンによる抗体産生が低い造血器悪性腫瘍患者に対して新規SARS-CoV-2ワクチンの第I相試験で安全性、有効性の評価を行う計画。

## 2. 基本情報

- 対象：SARS-CoV-2
- モダリティ：人工アジュバントベクター細胞
- 用法・用量 (予定)：1回 $5 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ 細胞を静脈内注射、6月間隔で2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：香川大学、東京大学、日本医科大学、国立感染症研究所、日赤医療センター

## 3. 選定理由

- 有用性の観点から、がん患者、移植患者などのハイリスク患者において、健常人と同様なワクチン接種では免疫誘導が弱く、コロナウイルスを含む呼吸器感染症は脅威であるため、当該患者に対して、有効かつ安全なワクチンを提供する価値は高いと考える。
- 競合優位性の観点から、ハイリスク患者の感染予防を目的として使用される中和抗体製剤と比べて、長期的な中和抗体誘導及びCTL誘導が期待できる。

## 4. 今後の開発における重要な点

- 臨床試験において、被験者のバックグラウンドが複雑なため、ウイルス感染予防効果の証明が難しいことが想定される。サロゲートマーカーなどの評価法の構築も検討が必要である。
- 現時点では高コストが課題と考えられるが、抗体製剤などの予防法を上回る有効性などの付加価値を示すことも必要である。