

即効性かつ副反応が少ないワクチンで新たなパンデミック対策を！

自己紹介

即効性かつ副反応が少ないワクチンの開発やワクチン評価法の開発に取り組んでいます。

国立感染症研究所
治療薬・ワクチン開発研究センター
室長

松村 隆之

どんな新しい技術ですか？

1. モダリティの特徴・新規性

国民の大多数が既に獲得している記憶ヘルパーT細胞を有効活用して、目的の抗原に対する中和抗体産生を促進させ、さらに、脂質ナノ粒子の成分を最適化することで、副反応に繋がる炎症反応を軽減させたmRNA-脂質ナノ粒子ワクチンモダリティです。

2. どのような課題が解決できると期待できるか

全国26000人の調査で、約11%がワクチン忌避者であり、理由として約7割の方が「副反応の心配」を、約2割の方が「効果があると思わないこと」を挙げていることが報告されています (Okubo *et al. Vaccines*. 2021;9(6):662.)。本研究で開発されたワクチンは、このようなワクチン忌避の課題を解決できることが期待されます。

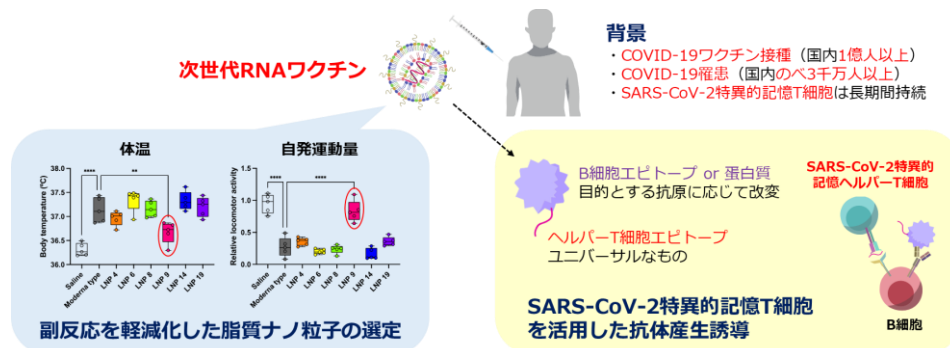
どんな研究ですか？

1. ヘルパーT細胞エピトープの同定および改変

SARS-CoV-2特異的記憶ヘルパーT細胞を有効活用するためのユニバーサルなヘルパーT細胞エピトープの同定および改変を進めています。

2. 副反応を軽減化したmRNA-脂質ナノ粒子の作製

動物モデルで中和抗体誘導には影響がなく、発熱や自発運動量の低下が認められない脂質を選別し、脂質ナノ粒子成分の最適化を進めています。



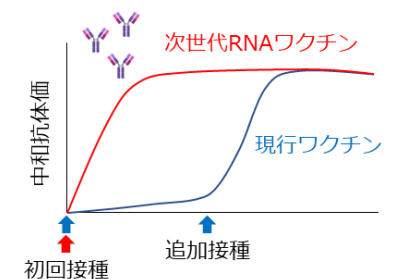
どんなことが解決できますか？

1. 研究開発の達成目標

1回の接種だけで、現行ワクチンよりも迅速に中和抗体産生を誘導可能かつ副反応が軽減されたmRNA-脂質ナノ粒子ワクチン（次世代RNAワクチン）の開発を目指しています。

2. 期待される成果

国民の大多数において1回の接種だけで即効性を示すmRNA-脂質ナノ粒子ワクチンが開発できれば、様々な感染症ワクチンに応用され、次期パンデミックへの備えになると期待されます。また、その即効性により、曝露後予防ワクチンにも応用される可能性があります。さらに、副反応の軽減化が実現すれば、ワクチン忌避の課題も解決され、ワクチン接種率の向上が期待されます。



1. 提案概要

- 抗原に付加した適切なT細胞エピトープにより、既存の記憶ヘルパーT細胞を活性化させ、迅速で効率的に目的の中和抗体を誘導し、さらに既存ワクチンよりも有害事象の頻度を下げるために反応原性を低減したmRNA-LNPワクチンの開発を目指すものである。
※ ヒトT細胞エピトープ活性を評価可能な遺伝子改変マウスを使用し、T細胞エピトープ（複合型又はPADPE等）を付加したH7型HAのmRNA-LNPワクチン接種後の血中中和抗体価、感染防御効果及び反応原性の評価を行い、非臨床POCを取得する計画。

2. 基本情報

- 対象：インフルエンザウイルス（H7N9）等
- モダリティ：mRNA-LNP
- 用法・用量（予定）：100 µg/0.5 mL筋肉内注射
- 現在の開発フェーズ：非臨床
- 非臨床POC取得時期（予定）：2025年3月
- 開発企業（アカデミア）との連携の有無：Meiji Seikaファルマ

3. 選定理由

- 有効性の観点から、SARS-CoV-2のSpikeタンパク質から同定したPan-HLA-DP epitope peptides（PADPE）配列を付加して目的の抗原を発現させることで、SARS-CoV-2のワクチン接種済及び罹患歴を有する者に対して、既存のメモリーT細胞を効果的に活性化させ、迅速かつ効率的に目的の抗原の中和抗体を誘導可能にする独創的な提案である。
- 安全性の観点から、従来の脂質成分と比較して、反応原性が低く免疫原性は同じイオン化脂質が同定されつつあり、既存のmRNAワクチンよりも安全性の高いワクチンとなることが期待される。

4. 今後の開発における重要な点

- これまでの検討でPADPE配列が同定されつつあるが、ワクチンとしての有効性について確認する必要がある。