

## 舌下におくワクチン：感染中和能を高め、維持する。

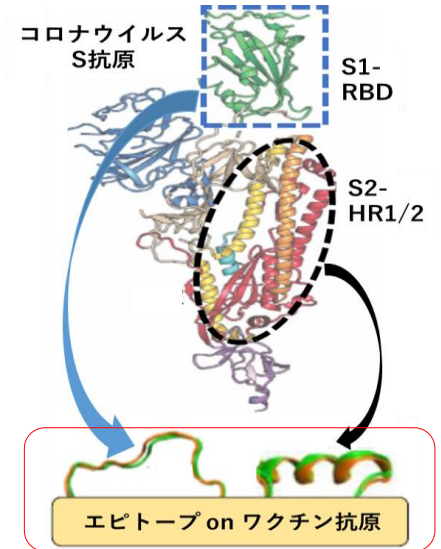
### 自己紹介

企業などでの創薬とワクチン開発経験を活用し、アカデミア研究者のネットワークを構築して、ワクチン新規モダリティの開発・創薬に取り組んでいます。



### どんな新しい技術ですか？

1. モダリティの特徴・新規性
  - ・中和抗体が認識する“**エピトープ**”部位を、RBD（接着部位）とHR1/2（膜融合部位）に3か所同定。この中和エピトープを“**化学合成**”して製造する“**中和エピトープ提示ワクチン**”です。（右図赤枠）
  - ・3か所の中和エピトープの中で、HR1/2エピトープは、**全てのコロナウイルス変異株に保存されている“共通エピトープ”**です。
2. どのような課題が解決できると期待できるか
  - ・**選択的に感染中和能を増強**できると考えます。

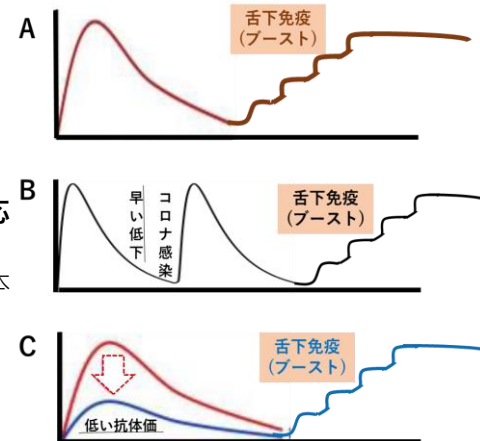


### どんな研究ですか？

1. 中和抗体エピトープを見出したことより、化学合成による“**安価**”なワクチン製造可能性が期待され、その**合成-製造技術を開発**します。
2. 舌下ワクチンは現存しませんが、舌下錠やOD（口腔内崩壊）錠の技術を活用して、**ブースト効果に繋がる「IgG抗体価と粘膜型IgA抗体誘導能」を高めるアジュバントと処方**を見出します。
3. **IgA抗体**は、経鼻ワクチンや吸入ワクチンでも誘導され、ウイルス等の粘膜組織における**初期感染を防御する主要な抗体クラス**です。舌下ワクチンのブーストでも、経鼻や吸入ワクチンと**同等レベルのIgA抗体価が誘導でき、副作用が把握しやすく許容できるレベル**であることを確かめます。
4. 舌下錠を一定期間繰返し摂取することことで、抗体のウイルス認識能が高まります。本開発品の「**変異株エピトープ提示ワクチン**」によって、**変異株認識能が高まる（変異株への免疫系偏向）**ことを検証します。

### どんなことが解決できますか？

1. 研究開発の達成目標
  - ・**舌下ワクチンが、ブースターとして有用であることを明らかに**します。
  - ・化学合成によって製造でき、**安価なワクチン新規モダリティ**になることを確かめます。
  - ・変異株生出に迅速に対応できる、**変異株エピトープ提示ワクチンの非臨床・臨床試験デザイン**を作成し、舌下免疫ワクチン開発の道筋を示します。
2. 期待される成果
  - ・**感染部位（呼吸器）の免疫能（IgA誘導）を高め、変異株生出に素早く対応できる“ブースター”ワクチンの創生**
  - ・シーズン前や流行初期において、抗体価の低下した集団(A)、繰返し感染する集団(B)や、中和抗体が上がらない集団(C)に用いる、**新規ワクチン形態（舌下ワクチン）の創生**



## 1. 提案概要

- AMED支援事業研究で同定したSARS-CoV-2スパイクタンパク質中の中和エピトープ（3種）を活用した舌下ワクチン開発を目指すものである。

※ これまでに、多価エピトープコンジュゲートワクチンを試作（OVA結合体）し、疑似感染系で中和能を有するS抗原認識抗体の誘導を明らかにし、さらにIgG及びIgA抗体価上昇が認められる舌下ブースト条件検討などを行ってきた。抗体価の一層の上昇を目指して適切なアジュバントを選定し、感染阻止能の最大化する製剤処方を検討する計画。また、抗原提示のための化学合成リガンドに選抜エピトープを結合した完全合成ワクチン抗原を設計することで、免疫応答を惹起する新たな技術開発も行う予定。

## 2. 基本情報

- 対象：SARS-CoV-2
- モダリティ：合成エピトープ
- 用法・用量（予定）：1～3mg程度皮下注射、2月間隔で2回 又は50～500 $\mu$ g舌下投与、6週間で6～18回
- 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：神戸学院大学、京都大学

## 3. 選定理由

- 有用性の観点から、社会実装を想定した際に、舌下免疫ブースターワクチンとしてのポジショニング構築は慎重に考える必要があるが、ユニバーサルエピトープの可能性及び舌下免疫の有用性が見出されれば、新規モダリティアプローチとして、新たな価値を創生する基礎情報としての活用が期待される。

## 4. 今後の開発における重要な点

- 舌下免疫ワクチンは感染症ワクチンとして実用化されたものがないことから、有効性面で他の接種ルートでは実現し得ない特性を担保することが必須である。