

炎症を抑えたワクチンの免疫増強・健康長寿、日本にできないはずがない

自己紹介



写真右は青森ねぶた健康研究所

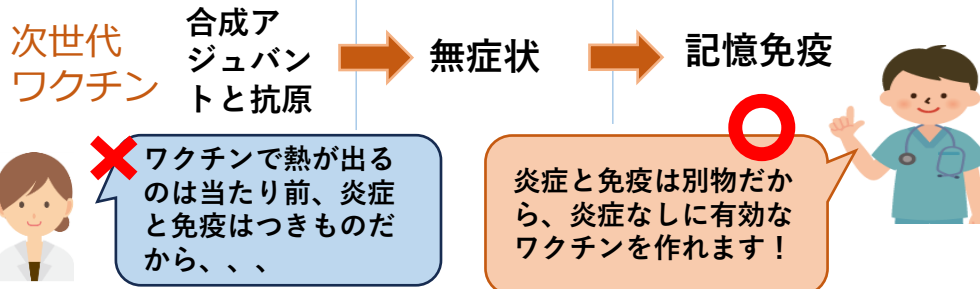
どんな新しい技術ですか？



2重鎖RNAはウイルスに特徴的な産物です。化学合成した長鎖RNA (poly:C)は抗体と獲得免疫も上げるので、がん・感染症などに有効な免疫増強薬(アジュバント)として臨床開発が期待されました。しかし、長鎖RNAは炎症の副反応が強く全身症状の副作用の問題から開発に成功しませんでした。私たちは、化学合成ARNAX(DNA-長鎖RNA)が樹状細胞(抗原提示細胞)を狙って活性化することを発見しました。つまりARNAXは非炎症の免疫増強作用を持つ核酸シーズです。安全に免疫を強める方法を確認すれば、がん・感染症だけでなく、免疫老化対策などに貢献することが期待できます。

どんな研究ですか？

1. 炎症の起きない「良い」アジュバントを開発し、ワクチンの安全性・有効性を高めます。
2. インフルエンザを含む感染症予防ワクチンのアジュバントを改良する手段を提供します。



どんなことが解決できますか？

1. 研究開発の達成目標
記憶に優れた細胞性免疫を特異抗体価とともに増強するアジュバントを開発します。
2. 期待される成果
ARNAXワクチンが完成した際は、難予防性の様々なタイプのウイルス感染症を予防することが期待できます。パンデミック時のワクチン開発に寄与するワクチンプラットフォーム技術を提供しえます。世界の長鎖核酸研究をリードし、安全性の高い免疫増強薬の開発に貢献します。



1. 提案概要

- 抗原提示樹状細胞を標的とし、細胞傷害性T細胞誘導型の非炎症性アジュバント（ARNAX）を用いて、季節性インフルエンザワクチンの開発を目指すものである。
 - ※ 抗原として季節性インフルエンザ株（H1N1）を用い、ARNAXと既存アジュバント（Alum、スクアレン等）をマウスモデルで比較する計画。評価指標は、ワクチン接種後のサイトカイン誘導、CTL誘導、抗体産生、ウイルス感染防御とする予定。サルモデルでは、HA抗原とARNAXを皮下注で単回投与後、6時間までの血中サイトカイン量及び抗体価（必要に応じて）を測定。

2. 基本情報

- 対象：インフルエンザウイルス（H1N1）
- モダリティ：細胞傷害性T細胞誘導型の非炎症性アジュバントを含有するワクチン
- 用法・用量（予定）：皮下投与1～2回（ARNAX：3～10 μ g、HA抗原：3～9 μ g）
- 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：先端免疫療法研究所、北海道大学、熊本大学、秋田大学

3. 選定理由

- 有効性の観点から、これまでに、インフルエンザ又はSARS-CoV-1抗原にARNAXを加えたワクチン候補のマウス評価系で、免疫後の中和抗体誘導及び肺内ウイルス低下はアラムより劣っているものの、ARNAX投与群は抗体産生及び強い細胞性免疫の増強効果を示した。

4. 今後の開発における重要な点

- ARNAXのアジュバントとしての有効性及び安全性の競争力については、既存のアジュバントと比較検討することが不可欠である。
- 汎用性のあるアジュバントとして開発するためには、接種部位の炎症などの副反応を軽減できる投与量及び投与方法などの工夫が必要である。