

No. 28 ワクチン・治療薬シリーズ

saRNA ワクチン

自己増幅型 RNA (self-amplifying RNA; saRNA) またはレプリコン、mRNA の一種である saRNA は、1990 年代にがんワクチンへの応用が試みられ、2000 年代にはインフルエンザをはじめとする感染症ワクチンとしても検討された。コロナ禍においては、mRNA ワクチンのパイプラインの一つとして複数の企業が開発に取り組んでいる。

1. saRNA ワクチン概要

(1) mRNA を増幅する酵素がコードされている

saRNA ワクチンは、COVID-19 ワクチンとして広く用いられているファイザー社のコナティ（開発コード BNT162b2）やモデルナ社のスパイクバックス（開発コード mRNA-1273）などの従来型 mRNA ワクチンとは異なるモダリティである。

従来型は、**抗原遺伝子**のみをコードする配列が含まれているが、saRNA ワクチンでは抗原遺伝子に加え、**saRNA を細胞内で複製する酵素**（この場合、RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ; RdRp）もコードされている。細胞内で翻訳された RdRp の働きによって、saRNA ワクチンの mRNA は自己増幅するのである（図 1）。

saRNA ワクチンの設計には、自己増幅機構を担うテンプレートとして、プラス一本鎖 RNA をゲノムにもつアルファウイルス属のウイルスが利用される。主にベネズエラウマ脳炎ウイルス（VEEV）¹、シンドビスウイルス（SINV）²、セムリキ森林ウイルス（SFV）³ などのゲノム構造が応用されている。これらのウイルス由来のコンストラクト（遺伝子配列の設計構成体）には、2 つのオープンリーディングフレーム（ORF; タンパク質

に翻訳される可能性のある配列）が含まれており、上述のように 1 つは RdRp を、もう 1 つは抗原となる構造タンパク質をコードする。saRNA では、後者を任意の抗原配列に置き換えることで、標的病原体に対する免疫応答を誘導できることが利点である（ 「saRNA の増幅メカニズム」）。

¹ Venezuelan Equine Encephalitis Virus. 主に中南米や米国南部に分布するアルファウイルスで、ヒトおよび馬に脳炎を引き起こすことがある。蚊を媒介として感染し、自然界では齧歯類を宿主とする。そのゲノム構造と自己複製機構が、saRNA ワクチンのレプリカーゼ領域の設計に利用されている。

² Sindbis Virus. アフリカやアジアを中心に分布するアルファウイルスで、蚊を媒介して鳥類やヒトに感染する。ヒトでは関節痛や発疹を伴う熱性疾患を引き起こすことがあるが、重症化は稀。実験系での遺伝子発現やワクチン設計におけるベクターとしても用いられている。

saRNA の増幅メカニズム

従来型 mRNA（非増幅性 mRNA）の一般的な構成要素は、キャップ、5' -UTR (Untranslated Region)、抗原コード領域、3' -UTR、ポリ A テールである。mRNA の機能領域を図 2 に示す。

saRNA には、上記の構成要素に加えて 4 つの非構造タンパク質（nsP1~4）をコードする領域が含まれる。これらが複合体を形成して RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp）として機能する複製酵素となる。この酵素活性により、saRNA が細胞内で自己増幅される。

増幅プロセスでは、まず投与されたセンス（プラス）鎖 RNA が鋳型（テンプレート）となり、アンチセンス（マイナス）鎖 RNA が合成される。次に、このマイナス鎖 RNA がテンプレートとなって、元のゲノムと同じ全長のプラス鎖 RNA と標的抗原遺伝子をコードするサブゲノム RNA がそれぞれ産生される。サブゲノム RNA には特異的なプロモーター配列（RdRp が転写開始点として認識する配列）が含まれており、それが認識されることで、抗原遺伝子が大量に転写・翻訳され、目的とする抗原タンパク質が細胞内で発現する。このように、saRNA は低用量でも高効率で持続的に標的タンパク質を発現できる特性をもつ（図 3）。

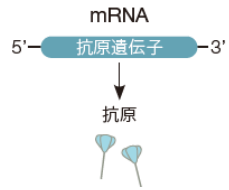


図 2 非増幅性 mRNA

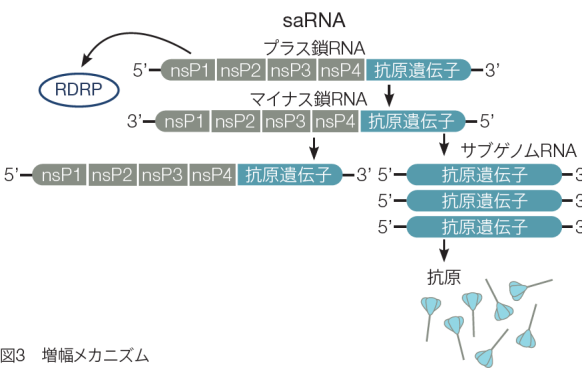


図3 増幅メカニズム

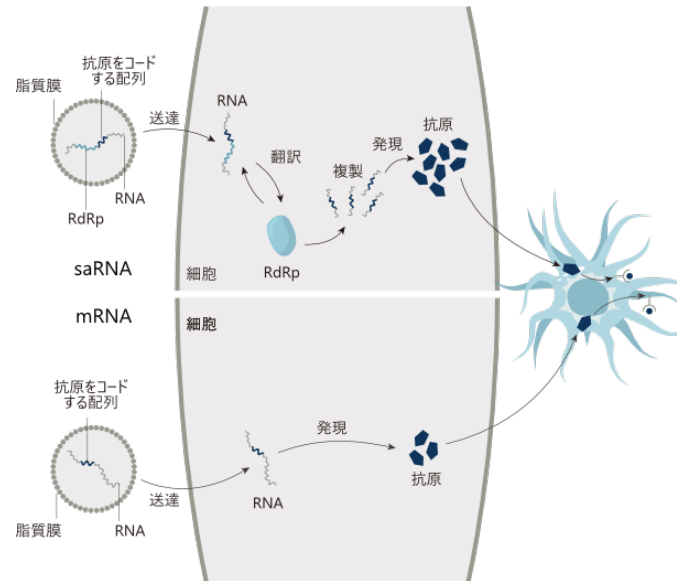


図 1 saRNA ワクチン（上）と従来型 mRNA ワクチン（下）

³ Semliki Forest Virus. 1942 年にウガンダのセムリキ森林で蚊から分離されたアルファウイルス。アフリカ中央部・東部・南部に分布し、自然宿主は主に霊長類。強力な自己複製能を有するため、saRNA コンストラクトの基盤として頻繁に用いられている。

(2) saRNA ワクチンの特徴

従来型 mRNA ワクチンと比較して、saRNA ワクチンは次のような点の特徴とされている。

少量の接種で十分な抗体が産生

saRNA ワクチンは、少ない投与量で従来の mRNA ワクチンと同等レベルの抗原タンパク質が発現するとされる [1-5]。

2018 年、独・ピオンテック RNA ファーマシューティカルズ社（BioNTech RNA Pharmaceuticals GmbH; 本社：マインツ）のアネット・フォーゲル（Annette B. Vogel）らは、80 μg の mRNA と同等レベルの防御効果を 64 分の 1 に相当する 1.25 μg の saRNA で達成したと報告した [1]。少量の接種で十分な抗体が産生すれば、従来の mRNA ワクチンと比較して、副反応リスクの低減が期待できるとともに、原薬量あたりの接種回数が増え、より多くの人に接種機会を提供できるようになる。

免疫反応の持続性が高い

saRNA ワクチンは、RdRp により「増幅」した saRNA が抗原を産生するため、免疫反応の持続性が高まるとされる [3]。Meiji Seika ファルマ（本社：東京）のグループは、既承認の mRNA ワクチン 3 回接種者（3 回目はコナティ接種）に対して、saRNA ワクチン候補である ARCT-154⁴ 追加接種群（420 人）とコナティ追加接種群（408 人）を比較した。181 日経過した時点で ARCT-154 追加接種の方が高い抗体力価を示したことを報告した [4]。ここで、ARCT-154 は 1 ショット 5 μg で、コナティの 30 μg の 6 分の 1 であった。

⁴ 米・Arcturus Therapeutics 社（本社：カリフォルニア州）の基盤技術をベースに創製された自己増幅型の mRNA ワクチン。Meiji Seika ファルマ社が日本で開発し、2023 年 11 月に製造販売承認を取得した。

2. saRNA ワクチン小史

(1) mRNA ワクチン黎明期

mRNA ワクチンの予感

1987 年末、米・ソーク研究所のロバート・マローン（Robert Malone）らは、リポソーム（薬剤や RNA を包んで細胞に運ぶ脂質膜カプセル）で保護した mRNA を培養細胞に導入し、タンパク質を発現させることに成功した。マローンらの画期的な実験は、後の mRNA ワクチンの実用化を予感させた [5]。

コードしたタンパク質をマウス体内に発現

1990 年、動物における体外転写（*in vitro* transcription; IVT）mRNA の有効性が初めて報告された。米・ウイスコンシン大のジョン・ウルフ（John Wolff）らは、マウスの骨格筋に直接注入した mRNA とプラスミド DNA（pDNA）⁵ と呼ばれる環状 DNA からコードされたタンパク質の発現に成功したのである [6]。また、pDNA に比べ mRNA は構造的に不安定であることも明らかになった。

⁵ 二本鎖環状 DNA。細胞核に入ってから mRNA に転写され、それが翻訳されてタンパク質になる。mRNA と比較して発現には時間がかかるが、構造的には安定で保存性にも優れるという利点がある。

(2) mRNA ワクチンが迎えた「死の谷」

「生体内はおろか保管中ですら mRNA は不安定」「mRNA ワクチンなど非現実的だ」「そもそも大規模に製造できるのか」――。その後の核酸ワクチン開発は pDNA に向かった。

mRNA ワクチンによる防御免疫応答を実証

1993 年、仏・国立保健医療研究所（INSERM）のフレデリック・マルティノン（Frédéric Martinon）らは、mRNA の投与により、感染性病原体に対する防御的な免疫応答を誘導できることを、マウスモデルで初めて実証した。インフルエンザウイルスの抗原をコードした mRNA をリポソームに封入し、マウスの皮下に接種したところ、抗原特異的な細胞障害性 T 細胞（Cytotoxic T-Lymphocyte; CTL）が誘導された [7]。

mRNA ワクチンの送達技術の必要性

このように、mRNA が抗原として作用し得ることは示されたものの、RNA は極めて不安定であり、適切な送達手段がなければ体内で十分な効果を発揮することはできない。実際、脂質ナノ粒子（lipid nanoparticle; LNP）などの殻でくるまれている裸の RNA ワクチンは、生体中のリボヌクレアーゼなどの酵素によって急速に分解されてしまうため、その効力が限定的である。したがって、mRNA ワクチンの有効成分を標的細胞内に確実に送達するためには、リポソームやカチオン性ポリマーなどの合成送達媒体を使用した製剤化が不可欠とされている。

マルティノンらも、脂質であるリポソームで mRNA を包んで細胞内に送達し免疫応答を誘導した。しかし、当時のこの脂質送達システムは、毒性や安定性の面で臨床応用には適さなかった。この問題が克服され、現在の COVID-19 ワクチンを実現させた LNP 技術が見出されるまで、実に 10 年もの期間を要した [7]。

No. 28 ワクチン・治療薬シリーズ

saRNA ワクチン

(3) saRNA ワクチンの胎動

pDNA ワクチンに注目が集まっていた時期も、mRNA ワクチンの基礎研究は途絶えず続けられ、がん免疫療法などでは有望な成果が生まれた。一方で pDNA ワクチンは、小動物モデルでは広く有効だったが、ヒト臨床試験では十分な効果が得られなかった。

その結果、pDNA よりも安全で強力な代替手段と見なされた mRNA ワクチンへの関心が再び高まった。とはいえ、後発のモグリティである mRNA ワクチンが、新規プラットフォーム技術として商業的な競争力を持つためには、少量の RNA でウイルスペクターに匹敵する免疫誘導効果を示す必要があった。

saRNA をワクチンに用いるという新概念を提案

前述の通り、細胞内で自己増幅する saRNA ワクチンは、少量接種で十分な量の抗体が産生し、なおかつ抗体の持続が期待される。

1994 年、この特性を初めて実証し、saRNA をワクチンに用いるという新概念を提唱したのが、スウェーデン・カロリンスカ研究所のピーター・リルジエストロム（Peter Liljeström）らである。同グループはセムリキ森林ウイルス（SFV）レプリコンを用いた合成 saRNA ワクチンをマウスに接種すると、インフルエンザウイルスの核タンパク質が体内で発現し、高い抗体力価を伴う体液性免疫が誘導されることを報告した [8]。また、同グループは saRNA ワクチンがインフルエンザ A ウイルス、RS ウイルス（Respiratory Syncytial Virus）、ダニ媒介性脳炎ウイルスに対する防御効果を発揮することをマウス実験で示した [9]。



SFV 由来の saRNA から産生した小胞の伝播を確認

1994 年、米・イエール大のジョン・ローズ（John Rose）、メリッサ・ロール（Melissa M. Rolls）らは、水疱性口内炎ウイルス（VSV）⁶ の G タンパク質をコードした SFV 由来の saRNA を組織培養細胞全体に導入し、発現した G タンパク質が細胞全体に広がる様子を確認した。さらに、その培養上清中に認められた膜エンベロープ小胞を別の培養細胞に添加したところ、saRNA が他の細胞に移行し、発現する様子が観察されたと報告した [10]。

⁶ Vesicular Stomatitis Virus. ラブドウイルス科に属するマイナス一本鎖 RNA ウイルスで、主に家畜に水疱性疾患を引き起こす。研究用途では、強力な細胞侵入能を持つ G タンパク質を利用し、遺伝子導入やワクチンベクターとして広く用いられている。

saRNA をがんワクチンに応用する

1990 年代には、がんワクチンとして saRNA ワクチンの可能性を示唆する成果が報告されはじめた。1999 年、米・国立がん研究所（NCI）

のニコラス・レストイフォ（Nicholas Restifo）らは、マウス実験により、saRNA ががんワクチンに応用可能であると提案した [11, 12]。

また、米・デューク大のグループは、改変型のがん胎児性抗原（Carcinoembryonic Antigen; CEA）遺伝子を発現するアルファウイルス由来のレプリコンワクチン「AVX701」を用い、転移性結腸直腸がん患者を対象として、2013 年に P1 試験を開始した。また、2015 年には大規模な P1 拡大試験を行った（2019 年に終了）[13]。

さらに 2020 年、同大学のグループは、ステージ III と IV のがん患者に対して CEA をコードしたレプリコンワクチン「VRP-CEA」の P1 試験を実施しており、免疫調節の面で良好な結果を得たと報告した [12]。

saRNA ワクチンを非ウイルス送達

2012 年、スイス・ノバルティス社（Novartis; 本社：パーゼル）のグループは、siRNA⁷ の全身送達に用いられていた LNP 技術を採用入れ、LNP でカプセル化した 9kb の saRNA を非ウイルス性の送達粒子としてマウス体内に送達することに成功した。これにより、ワクチンとしての製造、保管、輸送の各面でウイルスペクターを用いる方式に比べて実用性が高まった。また、生体内での saRNA 複製期間が延びたこと、低用量接種でも RS ウイルスに対する保護的免疫応答を誘発することが示された [14]。

⁷ small interfering RNA. 標的とする遺伝子の発現を選択的に抑制するための短鎖二本鎖干渉 RNA。遺伝子機能解析、がん・ウイルス疾患の治療薬などに用いられる。

(4) 感染症に saRNA ワクチンを適用

2000 年代に入り、インフルエンザをはじめ、様々な感染症に対して saRNA をワクチンとして適用しようとする取り組みが始まった。

LNP-saRNA ワクチンで H5N1 ウイルスから鳥を防御

2000 年、米・農務省南東部家禽研究所（SEPRL）のグループは、ヒト香港インフルエンザ A 分離株（A/HK/156/97）由来のヘマグルチニン（HA）を発現するベネズエラウマ脳炎ウイルス（VEEV）由来のウイルスレプリコン粒子（VRP）を用いて、強力な免疫応答を鳥類に誘発し、H5N1 亜型ウイルスからの防御に成功したと報告した [15]。

2013 年、ノバルティス社のグループは、H7N9 亜型に対する LNP-saRNA ワクチンを感染株の配列情報取得からわずか 8 日間で製造したことを報告した [16]。同年、米・ハリスワクチン社（HarrisvaccinesTM）⁸「アイオワ州大発のハリスワクチン社」）は、A 型インフルエンザウイルス（influenza A virus, IAV）のヘマグルチニン（HA）と核タンパク質（NP）遺伝子⁸を発現する VRP ワクチンを構築、豚への接種により、H1N1 pdm2009 感染時の感染性ウイルス粒子の排出量低減や肺病変の減少が認められた [17]。

⁸ インフルエンザウイルスのヌクレオプロテイン（nucleoprotein）をコードする遺伝子。RNA 複製に不可欠な構造タンパク質を産生する。保存性が高く、T 細胞応答を誘導する抗原としてワクチンにも応用される。

ブタ流行性下痢ウイルスワクチン

ブタ流行性下痢ウイルス（Porcine Epidemic Diarrhea Virus; PEDV）は、2013 年 3 月 17 日に米国で初めて確認され、半年間で急速に感染が拡大した。以降、2014 年 6 月までに全米 30 州で延べ 29,970 件の発生が報告されている [18]。

2013 年 8 月、ハリスワクチン社は、PEDV 用ワクチン「iPED」を開発し、条件付きで認可された。同年 12 月には 77 万回分の新ワクチンを出荷した [1, 19-21]。

3. saRNA ワクチンの研究・開発

(1) 最近の saRNA ワクチン研究

2 成分にしてダウンサイジング

トランス増幅 RNA（taRNA）ベクターシステム

RdRp 複合体をコードする配列と標的遺伝子をコードする配列を独立させることでダウンサイジングする――。RNA 配列の長さや安定性は負

アイオワ州大発のハリスワクチン社

ハンク・ハリス（写真上）は、2006 年にアイオワ州大ラボからスピントアウトする形でハリスワクチン社（Harrisvaccines Inc, 旧称 Sirrah Bios）を設立し、米・アルファバックス社（Alphavax; 本社：ノースカロライナ州）から mRNA ウイルスレプリコン粒子ワクチン技術のライセンスを取得した。なお、アルファバックス社は、2003~2010 年、様々な感染症やがんに対する saRNA ワクチン候補を試験したが最終的に「ビジネス上の理由」で事業を終了している。

その後、ハリスワクチン社は、豚や家禽の様々な病気に対する米・農務省（USDA）のライセンスを取得し、実用化を進めた。その中で、PEDV に対する saRNA ワクチン「iPED+」（「iPED」を改良）は、米国で認可され、実際に 200 万回以上が豚に処方された。この技術は、2015 年に米・メルクアニマルヘルス社（Merck Animal Health; 本社：ニュージャージー州）に買収された。

2021 年には、ハンク・ハリスは息子のジョエル・ハリス（写真下）とともにジェンバックステクノロジーズ社を創設した。同社は自社開発の saRNA + ナノ粒子プラットフォームを用い、家畜・家禽向け RNA ワクチンの研究・開発を行っている。



<https://startsomething.cals.iastate.edu/people/hank-harris21>

に相関し、配列が長くなるほど不安定になるとされる。このため、構造上長大になりやすい saRNA は、保存や輸送には不向きとなる。

2019 年、独・ヨハネスグーテンベルク大マインツ医療センター（TRON）のティム・バイゼルト（Tim Beissert）らはトランス増幅 RNA（taRNA）を用いた 2 成分型の新規 mRNA 増幅ベクターシステムを設計した（図 4）[22]。短縮された mRNA フラグメントが互いに補完し合うことで自己増幅機能を再構成する仕組みとなっており、構成要素ごとに長さや修飾条件を最適化できる。よって、従来の saRNA ワクチンと比較して、安全性・生産性・最適化の面で重要な利点が期待される。

脂質ナノ粒子（LNP）で saRNA ワクチン送達

2019 年、英・グラクソ・スミスクライン社（GSK plc; 本社：ロンドン）のマーセロ・ザムサ（Marcelo Samsa）らは、VEEV の弱毒生ワクチン株 TC-83 をベースに、合成カチオン性ナノエマルジョン（Cationic Nanoemulsion; CNE）⁹ でカプセル化した saRNA ワクチン候補 2 種を設計した。弱毒化生ワクチンである LAV-CNE は、TC-83 由来の完全な RNA ゲノムを運搬する構成であり、自然感染に近い形での免疫誘導が期待される。一方、不活化アルファウイルスペクター IAV-CNE は、カプシド遺伝子が欠失した TC-83 ウイルスゲノムを運搬することで構造タンパク質が形成されないため、より安全な免疫応答が期待される。

これらのワクチンを接種したマウスで野生型 VEEV エアロゾルチャレンジ試験では、両ワクチンともに強力なウイルス特異的中和抗体を誘導したことが確認された [23]。

⁹ 脂質を主体としたナノサイズの液滴で構成される乳化液製剤。RNA 分子と電気的に結合しやすく、細胞膜との融合も促進するため、脂質ナノ粒子（LNP）に代わる送達システムとして利用されている。

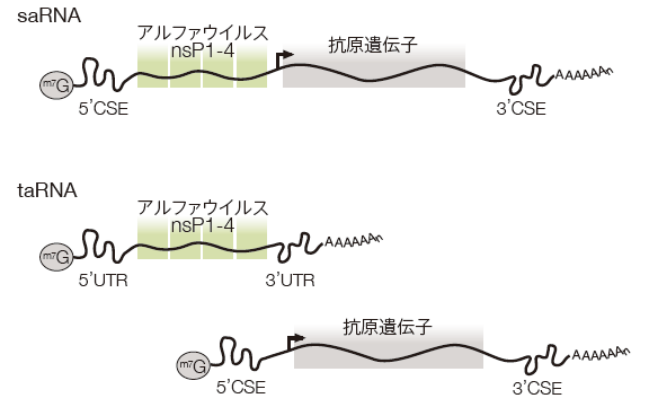


図 4 saRNA と taRNA

No. 28 ワクチン・治療薬シリーズ

saRNA ワクチン

saRNA ワクチンをヒトに接種

英・インペリアルカレッジロンドンのロビン・シャトック（Robin Shattock; 写真上）、カトリナ・ポロック（Katrina Pollock; 写真下）らは COVID-19 に対する低用量ワクチンとして saRNA ワクチン候補 LNP-nCoVsaRNA を開発した。アルファウイルス由来のレプリカゼ領域を基にした saRNA を採用し、SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質（S タンパク質）をコードする配列と組み合わせて構成されている。



2021 年に報告された臨床試験結果では、5.0 μg および 10.0 μg の用量でワクチンを接種した 23 人の参加者のうち、20 人に免疫応答が確認された [24]。この研究は saRNA ワクチンをヒトに臨床応用した初期事例の一つであり、その後の saRNA 技術の臨床応用における先駆けと位置づけられている。

(2) 開発中の主な saRNA ワクチン

表 1 に示すように、様々な製薬会社や研究機関で saRNA ワクチン

の研究開発が進められている。

ARCT-154 は、日本では Meiji Seika ファルマ社が開発し、2023 年 11 月に製造販売承認を取得した（製品名：コスタイベ® 筋注用）。EU 域内では、Seqirus Netherlands B.V.（本社：アムステルダム；製造・販売を担う CSL グループの欧州拠点）が 2025 年 2 月に製造販売承認を取得した（製品名：Kostaive®）。

VLPT ジャパン社（本社：東京）は SARS-CoV-2 S タンパク受容体結合ドメイン（Receptor Binding Domain: RBD）を細胞膜上に発現させるレプリコンワクチン「VLPCOV-04」を設計・開発中である。同社は 2023 年 12 月、オミクロン株 XBB.1.5 系統対応する 1 価ワクチン「VLPCOV-04」の国内 P3 試験を開始した [25-27]。また、2025 年 3 月にはオミクロン株 JN.1 系統対応する 1 価ワクチン「VLPCOV-05」を用いた P3 のプラセボ対照・無作為化試験を実施している [28]。

英・インペリアルカレッジロンドンとカナダ・アクイタス・セラピューティクス社（Acuitas Therapeutics; 本社：バンクーバー）が開発した LNP-nCoVsaRNA は、SARS-CoV-2 の全長 S タンパク質と VEEV ゲノム由来の RNA 複製タンパク質をコードしている。2020 年 8 月から、英国国

内にて 216 人の健康な被験者を対象に、P2a 試験（拡大安全性および免疫原性試験）を英国内で実施した（～ 2021 年 7 月 30 日）[29]。

2022 年 6 月、HDT バイオ社（本社：米・シアトル）が開発した HDT-301 が、インドで緊急使用承認（Emergency Use Authorization; EUA）を取得した。SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質遺伝子をコードした mRNA を脂質無機ナノ粒子（LION™）[30] に内包したもので、saRNA として初の実用化例となった [31]。

4. 将来に向けて

現在、saRNA ワクチン技術プラットフォームは、インフルエンザ、RSウイルス、狂犬病、エボラ出血熱、HIV-1 などの感染性ウイルスに加え、黒色腫などのがんを対象としたワクチン開発にも応用されており、広範な臨床研究が進行中で、有望な成果が生まれつつある。

今後の実用化に向けて、その過程で生まれる新たな科学的知見や技術的課題にも注意を払い、科学と技術が共に進化するような持続的な研究開発体制の推進が望まれる。

References

[1] Vogel, A.B. et al., Mol Ther, 26, 2, pp. 446-455, 2018
[2] 大岡伸通, 井上貴雄, 薬剤学, 82, 2, pp. 71-78, 2022
[3] 位高啓史, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 54, 4, pp. 279-285, 2023
[4] Oda, Y. et al., The Lancet Infectious Diseases, 24, 4, pp. 341-343, 2024
[5] Malone, R.W. et al., Proceedings of the National Academy of Sciences, 86, 16, pp. 6077-6081, 1989

[6] Wolff, J.A. et al., Science, 247, 4949 Pt 1, pp. 1465-1468, 1990
[7] Martinon, F. et al., Eur J Immunol, 23, 7, pp. 1719-1722, 1993
[8] Zhou, X. et al., Vaccine, 12, 16, pp. 1510-1514, 1994
[9] Fleeton, M.N. et al., J Infect Dis, 183, 9, pp. 1395-1398, 2001
[10] Rolls, M.M. et al., Cell, 79, 3, pp. 497-506, 1994
[11] Ying, H. et al., Nat Med, 5, 7, pp. 823-827, 1999
[12] Crosby, E.J. et al., J Immunother Cancer, 8, 2, 2020
[13] Morse, M.A. et al., J Clin Invest, 120, 9, pp. 3234-3241, 2010
[14] Geall, A.J. et al., Proc Natl Acad Sci U S A, 109, 36, pp. 14604-14609, 2012
[15] Schultz-Cherry, S. et al., Virology, 278, 1, pp. 55-59, 2000
[16] Hekele, A. et al., Emerg Microbes Infect, 2, 8, p. e52, 2013
[17] Vander Veen, R.L. et al., Vet Rec, 173, 14, p. 344, 2013
[18] Connor, J.F., Proc Jpn Pig Vet Soc. (Japan), 65, pp. 13-20, 2015
[19] Vander Veen, R. et al., PLoS Curr, 1, p. Rrn1123, 2009
[20] Vander Veen, R.L. et al., Vaccine, 30, 11, pp. 1944-1950, 2012
[21] Mogler, M. et al., Ann Proc Am Assoc Swine Veterinarians, pp. 63-64, 2014
[22] Beissert, T. et al., Mol Ther, 28, 1, pp. 119-128, 2020
[23] Samsa, M.M. et al., Mol Ther, 27, 4, pp. 850-865, 2019
[24] Pollock, K.M. et al., EClinicalMedicine, 44, 2022
[25] Akahata, W. et al., Cell Rep Med, 4, 8, p. 101134, 2023
[26] Komori, M. et al., Nat Commun, 14, 1, p. 2810, 2023
[27] Aboshi, M. et al., iScience, 27, 2, p. 108964, 2024
[28] 臨床研究等提出・公開システム, <https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2031240751>
[29] Szubert, A.J. et al., EClinicalMedicine, 56, p. 101823, 2023
[30] Tregoning, J.S., Molecular Therapy, 31, 9, p. 2557, 2023
[31] Saraf, A. et al., Nature Medicine, 30, 5, pp. 1363-1372, 2024

表 1 主な sa-RNA_COVID-19 ワクチン

国立医薬品衛生研究所遺伝子医薬部 HP(<https://www.nihs.go.jp/mtgt/pdf/section3-2.pdf>) から

開発企業 / 共同開発企業 (機関)	開発コード	mRNA コードタンパク質	開発段階
Meiji Seika Pharma/ Arcturus Therapeutics/ CSL Segirus	ARCT-154	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (D614G変異を有するB.1株)	承認
		SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (Omicron JN.1株)	一変承認
	ARCT-2301	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (起源株 + Omicron BA.4/5 株)	P3
	ARCT-2303	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (Omicron XBB.1.5株)	P3
Arcturus Therapeutics/ CSL Segirus	ARCT-021	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (起源株)	P3
	ARCT-165	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (Beta株)	P2
Imperial College London	LNP-nCoV saRNA	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	P1
GlaxoSmithKline (GSK)	CoV2 SAM (GSK4184258A)	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	P1
HDT Bio/SENAI CIMATEC	HDT-301/ repRNA-CoV2S	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	P2/3
MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit	LNP-nCoV saRNA-02	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質	P1
VLP Therapeutics	VLPCOV-04	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (RBD) (Omicron XBB.1.5 株)	P3
	VLPCOV-05	SARS-CoV-2 スパイクタンパク質 (Omicron JN.1 株)	P3
Gritstone bio	GRT-R910	SARS-CoV-2 タンパク質 / 全長スパイクおよび選択保存された 非スパイク T 細胞エピソード (TCE)	P2

承認：日・米・欧のいずれかで承認されたもの