

・新規ウイルス様粒子デザインコンセプトによるフラビウイルス感染症ワクチンの研究開発

・国立感染症研究所 鈴木 忠樹





ワクチン・新規モダリティ研究開発事業(一般公募)

基礎研究者の知恵と技術を統合する学際的研究による高難度ワクチン開発への挑戦

自己紹介



感染研、北大 IVReD、京大KIC の3機関の5名の 基礎研究者が連携 することによりフ ラビウイルス感染 症に対する新規ワ クチンデザイン技 術を創生します

どんな新しい技術ですか?

1 モダリティの特徴・新規性

フラビウイルスに関するウイルス学、病理学、免疫学、構造生物学の知見を集約し、 ワクチン関連疾患増悪Vaccine-associated enhanced disease (VAED)のリスクが低 いワクチン抗原としてフラビウイルス様粒子(VLP)をデザインします。

2. どのような課題が解決できると期待できるか

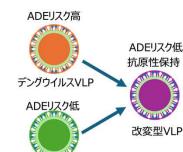
抗体依存性感染増強*(Antibody Dependent Enhancement, ADE)によるVAEDのリ スクが現実化したデングウイルス感染症に対するワクチンの開発は、既存の手法で は困難です。このような感染症に対する安全で有効性の高いワクチンを実現するこ とが期待できます。

*抗体依存性感染増強(ADE)とは、ウイルスの感染やワクチンの接種によって体内にでき た抗体が、ウイルスの感染をむしろ促進してしまう現象です。

どんな研究ですか?

本研究では、鈴木忠樹(感染研、病理学)、高橋宜聖(感染研、 免疫学)、黒須剛(感染研、ウイルス学)、橋口隆生(京大、構 **造生物学**)、田畑耕史郎(北大、ウイルス学)の基礎研究者によ り、ウイルス学、病理学、免疫学、構造生物学の技術を融合させ、 ワクチン抗原分子デザインし、感染防御抗体のみを誘導できる安 全かつ有効性が高いフラビウイルス感染症ワクチンの開発を目指 しています。

研究グループでは、これまでにデン グウイルス粒子上のADEを起しやすい 配列を他のフラビウイルスの配列に置 換した改変型VLPの作製に成功していま す。本研究では、この改変型VLPをさら に改良し、生産性を向上させるととも に、改変型VLPの性状を免疫学、構造生 物学、病理学という多角的な視点で評 価しワクチン実現可能性を検証します。



他のフラビウイルスVLP

どんなことが解決できますか?

1. 研究開発の達成目標

デングウイルス粒子を構成するウイルスタンパク質の中でADEを 惹起しやすく中和能が低いエピトープを、デングウイルスとは抗原 性が異なりADEを惹起する危険性が低い他のフラビウイルスの配列 に置換した改変型VLPを効率良くデザインし作製する手法の確立と ワクチン抗原としての改変型VLPを多角的な視点で評価するシステ ムを開発します。それらの系を用いて、改変型VLP抗原からなるデ ングウイルス感染症ワクチンの有効性と安全性を検証し、非臨床レ ベルで我々のコンセプトの立証を研究期間中の達成目標としていま す。

2. 期待される成果

デングウイルス感染症に対するワクチンの開発とともにデングウ イルス以外の様々なフラビウイルス感染症に応用可能なVLPワクチ ンプラットフォーム構築を目指します。

新規ウイルス様粒子デザインコンセプトによるフラビウイルス感染症ワクチンの研究開発

(提案者:国立感染症研究所 鈴木 忠樹)

基本情報

対象病原体	デングウイルス
モダリティ	VLP
投与経路	皮下投与又は筋肉内投与
研究開始時期	2024年4月
開発企業 (アカデミア) 連携の有無	京都大学、北海道大学