

ワクチン・新規モダリティ研究開発事業 事後評価結果報告書

1. 事後評価を実施した課題

課題名	中和抗体誘導型エピトープ提示ワクチン（合成エピトープワクチン）の研究開発
研究開発代表者	国立大学法人金沢大学 医薬保健学総合研究科 特任教授 渡部 良広
公募枠	感染症ワクチンへの応用が期待される新規モダリティの研究開発（ワクチンへ応用するために必要な技術的課題を解決することを目指したものに限る）（異分野参入促進型）

2. 本課題の概要

新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業で見出した研究開発成果を活用し、完全合成エピトープ抗原として、中和エピトープ増強、ADE リスク低減を志向した、化学合成による抗原製造法の確立を目指すものである。

3. 評価結果

化学合成による抗原製造法の確立を目指し、免疫原性を高めるキャリアタンパクとして実績のある CRM197 コンジュゲートと MHC 多様性に依存しない CD1 分子上への提示を企図した CD1 リガンド結合体を組み合わせ、完全合成エピトープワクチンを作製した結果、現行ワクチンと異なる MHC 多様性を超える T Cell-help を介した抗体誘導に対する可能性を見出した。また、研究班で作製した完全合成エピトープ抗原は、エピトープ特異性に基づく標的蛋白認識能が高く、Scaffold 認識抗体を誘導しなかった。しかし、マイルストーンとして設定された中和活性価は、目標値（疑似感染系測定で重症回復者血清と同等）に至らなかった。

以上、独自の着想によるアプローチと特異的な抗体を誘導できたことは評価するものの、マイルストーン未達のため「計画した成果を下回る成果にとどまった」と判断した。

なお、マイルストーン未達の原因としては、①ワクチン接種者誘導抗体のエピトープ認識パターンと、本研究での選択エピトープ組合せにおける網羅性の相違、②スパイクタンパクの open form/closed form 認識抗体誘導でのバランスの必要性、③数ヶ所のエピトープ認識抗体誘導のみでウイルスエントリーを阻害することの限界などが考えられる。これらの考察を踏まえ、高い中和抗体誘導が可能な完全人工合成エピトープワクチンの改良を期待する。

以上