

ワクチン・新規モダリティ・治療薬等研究開発事業 事後評価結果報告書

1. 中間評価を実施した課題

課題名	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
研究開発代表者	国立健康危機管理研究機構・国立感染症研究所 感染病理部 部長 鈴木 忠樹
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

2. 本課題の概要

本課題は、重篤なデング出血熱・デングショック症候群の一因となる抗体依存性感染増強（ADE）を惹起する抗体のエピトープを改変した抗原をデザインし、ADE リスクを低減したデングウイルス（DENV）ワクチンの開発を目的とするものである。

3. 事後評価結果

DENV1 から DENV4 まで全ての血清型について、第二世代キメラ型 VLP のデザインが完了できたことは評価に値する。

一過性発現 VLP タンパク質免疫、VLP-mRNA ワクチン免疫による免疫原性試験では、どちらも抗体価の上昇、中和抗体の誘導が認められ、キメラ型 VLP は野生型 VLP と比較して、ADE 活性低い抗体が誘導されたのは、VLP 抗原プラットフォームのワクチンとして期待通りの結果であったのは評価に値する。

一方、一過性発現 VLP タンパク質免疫、VLP-mRNA ワクチン免疫の感染防御試験では、一過性発現 VLP タンパク質免疫は DENV2 致死感染の防御を示さず、キメラ型四価 VLP-mRNA ワクチンは野生型ワクチンと同様に DENV 1 型、2 型、3 型の致死感染を防御したこと、当初予定とした VLP タンパク質を抗原とするワクチンとしては、感染防御能を示すことは出来なかった。

本課題では抗原モダリティを VLP タンパク質として設定しており、当該モダリティでは目標とした「感染防御能」は得られなかった。今後は mRNA とタンパク質における免疫応答の差について調べると共に、mRNA モダリティへの変更についても検討いただきたい。

以上