

2021年 1月 7日

(公財)東京都医学総合研究所

福祉保健局

滋賀医科大学

ワクシニアウイルスベクターを用いた新型コロナウイルスワクチンの開発 ～動物実験による効果を確認しました～

公益財団法人東京都医学総合研究所の小原道法特任研究員及び国立感染症研究所の石井孝司品質保証・管理部長との共同研究で、SARS-CoV-2 遺伝子組換え DI_s 株ワクチンを作成しました。このワクチンを滋賀医科大学の伊藤靖教授のグループが、カニクイザルに接種し、発症予防効果の評価を行いました。ワクチンを接種したカニクイザルに新型コロナウイルスを感染させたところ、ワクチン接種群では、肺内の新型コロナウイルス増殖が強力に抑制され、肺炎の発症もほとんど見られませんでした。また、ワクチンによる重篤な副反応も認められませんでした。

本研究は、東京都の補助金による特別研究として実施しました。さらに、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)の支援を受けて、ノーベルファーマ株式会社とともに早期の実用化を目指したワクチン開発を進めています。

【問合せ先】

(研究に関すること)

(公財)東京都医学総合研究所感染制御プロジェクト:小原 道法 特任研究員、

安井 文彦 プロジェクトリーダー

電話: 03-5316-3232、03-5316-3255

メールアドレス: kohara-mc@igakuken.or.jp

yasui-fm@igakuken.or.jp

(東京都医学総合研究所に関すること)

(公財)東京都医学総合研究所事務局研究推進課: 武仲・大井

電話: 03-5316-3109

(本件揭示元)

滋賀医科大学総務企画課広報係: 叶・岸

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 TEL: 077-548-2012 FAX: 077-543-8659

E-mail: hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp

研究の背景

2019年に中国・武漢で初めに確認されたとされる、高病原性の新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）は、その後2021年にかけて、世界中の各国で猛威を振るっています。また、COVID-19の快復者の約30%ではウイルス排除後においても免疫誘導が不十分であるため、SARS-CoV-2の再感染リスクが懸念されています。一方で、風邪コロナウイルス感染で誘導される免疫は、感染後1、2年という比較的短期間で低下・消失し、周期的に感染が繰り返されます。現状では人類の多くはSARS-CoV-2に対する免疫を有していないこと、一度罹患した患者においても短期間のうちに免疫が低下してしまうこと、今後も世界中で蔓延し続け得ることを考えると、強力に免疫を誘導し、かつ長期間免疫を維持できる、COVID-19予防ワクチン（SARS-CoV-2用ワクチン）の開発が必須であります。

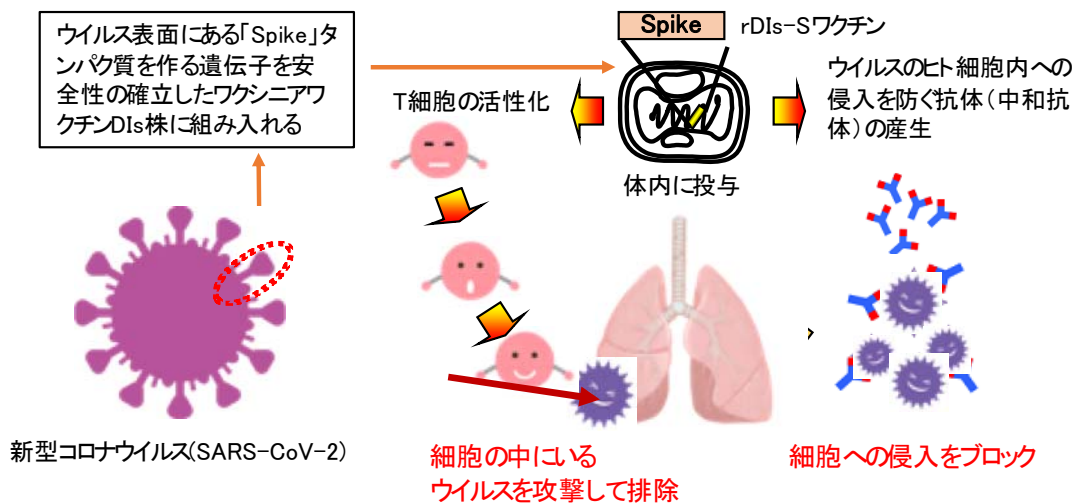
また、継続的に蔓延することによって、SARS-CoV-2に遺伝子変異が起こり得るため、変異に伴う抗原性変化にも対応し得る幅広い交差反応性を持つワクチンが求められます。

研究の概要

COVID-19 に対する予防ワクチンとして、天然痘ワクチンであるワクシニアウイルスをさらに弱毒化した DI₈ 株に、SARS-CoV-2 遺伝子を導入した組換え生ワクチンを開発しました。このワクチンではワクシニアウイルスベクター^{*1)}を用いることによって、ワクチン接種後短期間で SARS-CoV-2 に対する中和抗体^{*2)}及び細胞性免疫^{*3)}を強力に誘導できました。また、付与された免疫が長期にわたって持続し、かつ抗原変異にも対応可能な幅広い交差反応性を持つ免疫の誘導が期待できます。さらに、温度安定性が高く保存及び輸送時の温度が冷蔵あるいは室温でも良いといった利点があります。

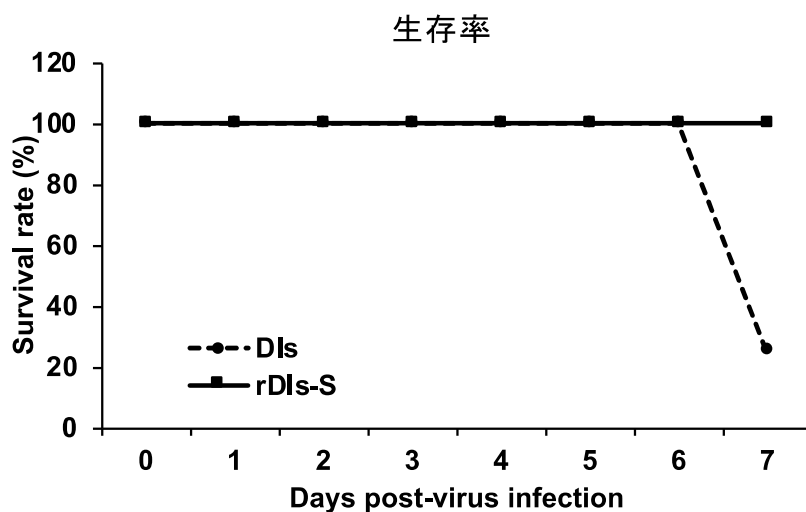
1 安全性に配慮したワクシニアウイルスベクターワクチンの開発

SARS-CoV-2 の表面には Spike タンパク質があります。このタンパク質を作る遺伝子を、これまでヒトに接種された実績があり、安全性が担保されているワクシニアワクチン DIs 株に導入することにより SARS-CoV-2 ワクチン(以下、「rDI_s-S ワクチン」という。)を開発しました。このワクチンの投与により、ウイルスの細胞内への侵入を防ぐ抗体である中和抗体の産生や、免疫細胞である T リンパ球の活性化が期待できます。



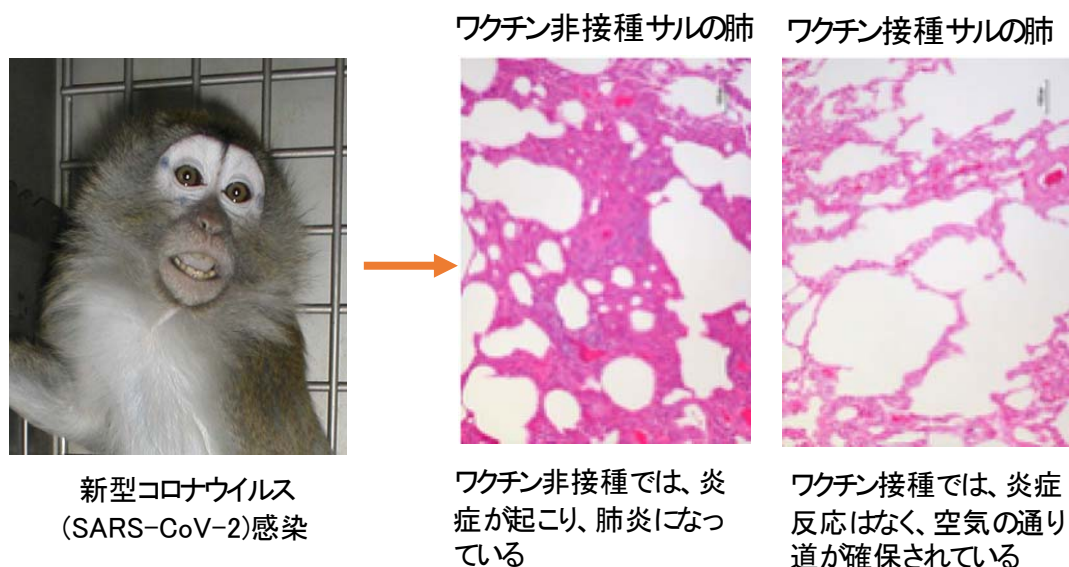
2 マウスを用いたワクチン有効性・安全性の評価

rDI_s-S ワクチンをヒト ACE2 発現トランスジェニックマウスへ接種して SARS-CoV-2 感染防御試験を行いました。rDI_s-S ワクチンまたは比較対象の非組換え DI_s 株を三週間隔で二回接種し、その一週間後に SARS-CoV-2 による攻撃感染実験を行いました。DI_s 接種マウスでは、急激な体重変化に伴い、死亡しましたが、rDI_s-S 接種個体では、ほとんど体重減少を認めず、100%の生存率を示しました。



3 カニクイザルを用いたワクチン有効性・安全性の評価

このワクチンをカニクイザルに接種し、発症予防効果の評価を行うため、ワクチンを接種したカニクイザルに SARS-CoV-2 を感染させたところ、ワクチン接種群では肺内の SARS-CoV-2 の増殖が 1/50,000 以下まで減少し強力に抑制され、肺炎の発症もほとんど見られませんでした。また、ワクチンによる重篤な副反応も認められませんでした。



今後の展望

DI5 株ベクターを用いた SARS-CoV-2 ワクチンは、中和抗体及び細胞性免疫を誘導する強い効果をもつ安全な予防ワクチンとなり得ることが示されたので、さらに、早期の臨床試験の開始に向けて、AMED の支援を受け、ノーベルファーマ株式会社とともに早期の実用化を目指したワクチン開発を進めています。

用語説明

- *1) ウイルスベクター: ウイルスの病原性に関する遺伝子を取り除いて、外来の目的遺伝子を組み込んだものである。
- *2) 中和抗体: ウイルスがヒト細胞の受容体に結合できないように、受容体の代わりにウイルスに結合するもので、これがあると感染しにくい。
- *3) 細胞性免疫: 食細胞、細胞傷害性 T 細胞、NK 細胞が体内の異物の排除を行う免疫系で、これらの免疫細胞が異物とウイルスに感染した細胞を攻撃することからこう呼ばれる。