

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～

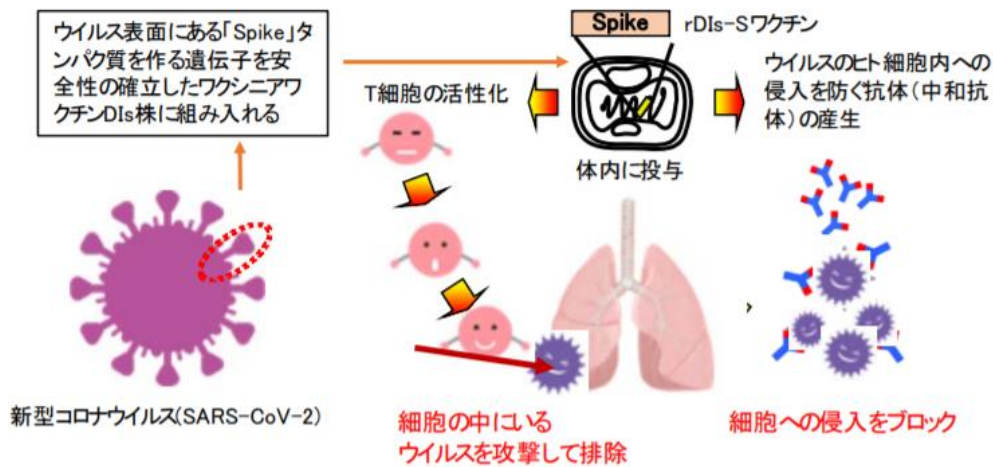
東京都医学総合研究所の小原道法特任研究員及び国立感染症研究所の石井孝司品質保証・管理部長との共同研究で、SARS-CoV-2 遺伝子組換え DI_s 株ワクチンを作成しました。このワクチンを滋賀医科大学の伊藤靖教授のグループが、カニクイザルに接種し、発症予防効果の評価を行いました。ワクチンを接種したカニクイザルに新型コロナウイルスを感染させたところ、ワクチン接種群では、肺内の新型コロナウイルス増殖が強力に抑制され、肺炎の発症もほとんど見られませんでした。また、ワクチンによる重篤な副反応も認められませんでした。

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 DI_s 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 に対する中和抗体及び細胞性免疫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。

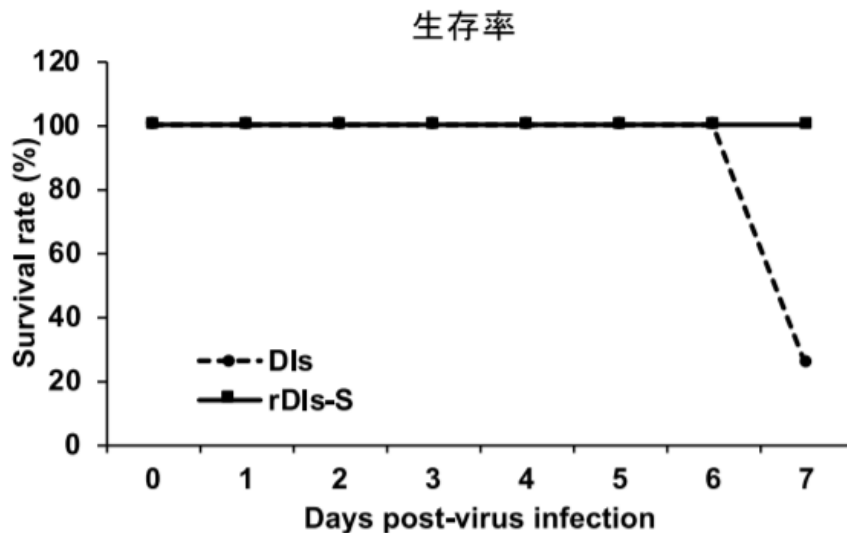
1 安全性に配慮したワクシニアウイルスベクターワクチンの開発

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 DI_s 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

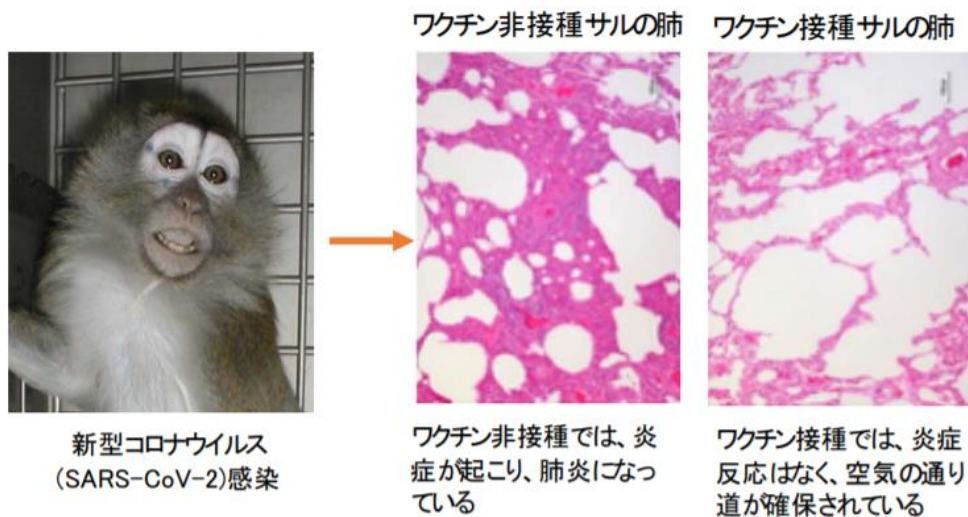
rDis-S ワクチンをヒト ACE2 発現トランスジェニックマウスへ接種して SARS-CoV-2 感染防御試験を行いました。rDis-S ワクチンまたは比較対象の非組換え Dis 株を三週間隔で二回接種し、その一週間後に SARS-CoV-2 による攻撃感染実験を行いました。Dis 接種マウスでは、急激な体重変化に伴い、死亡しましたが、rDis-S 接種個体では、ほとんど体重減少を認めず、100%の生存率を示しました。



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

DIs 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。

日本語原文

https://www.shiga-med.ac.jp/sites/default/files/2021-01/release20210107_corona.pdf