

**研究成果展開事業 研究成果最適展開支援プログラム**  
**FS ステージ シーズ顕在化タイプ 事後評価報告書**

研究開発課題名	: アジュバントを使わずに、安全に、高い免疫力を付与するインフルエンザ万能ワクチンを目指したファージワクチン実用化の研究開発
プロジェクトリーダー	: 一般財団法人 化学及血清療法研究所
所属機関	: 一般財団法人 化学及血清療法研究所
研究責任者	: 杉村和久(鹿児島大学)

### 1. 研究開発の目的

2009 年世界中で話題となった新型インフルエンザウイルスの出現や今後流行が危惧される高病原性の鳥インフルエンザウイルスなどに代表されるような感染症の効率的な予防と感染拡大阻止は昨今急務の課題となっている。しかしながら、現在のインフルエンザワクチンでは、毎年流行が想定される株を予め準備し、そのウイルスを鶏卵ないし培養細胞等へ感染させるなどしてウイルスを培養する工程を経なければならないのが現状である。また、高い中和能を有する抗体を誘導するためには、時折アジュバントの利用を必要とする。

本研究では、インフルエンザウイルスの株間で保存されている中和エピトープと推定されるペプチド配列を用いて、それを M13 バクテリオファージ表面に効率よく提示させ、しばしば副作用の原因となるアジュバントを使用せず、免疫することで、十分な感染防御能を有する抗体価を付与できるファージワクチンの確立を目指す。

### 2. 研究開発の概要

#### ①成果

目標:本研究では、ファージ粒子をワクチンのプラットフォームとして用いることを検討する。当面の目標として、ファージ上への効率的な免疫原となる抗原ペプチドの提示様式の最適化、実際のファージ粒子を動物へ投与し、その抗血清の評価等を通じてワクチンとしての可能性を評価する。

実施内容: M13 ファージ g8p 上へインフルエンザの部分ペプチドを効率よく提示させるべく、ファージゲノムを組換える系、ヘルパーファージと組み合わせたハイブリッドファージ系などの検討と、提示ペプチドの配列及び挿入方法、部位などについての検討を実施した。

達成度: 抗原提示率がより高くなる系を検討し、インフルエンザ由来抗原の部分ペプチド配列を M13 ファージ g8p 上に 30%以上の提示率で提示させることに成功した。しかし、このファージを免疫した結果、目標としたレベルまでの抗体価の上昇は確認できず、本研究プロジェクトの期間内に、免疫応答に及ぼす効果の詳細を明らかにする段階まで到達できなかった。達成率 30%。

#### ②今後の展開

さらなる提示率向上の検討と抗体価上昇を目指し、鹿児島大、化血研で検討を継続する。

いくつかのワクチンターゲットにおいて可能性を検討し、開発ターゲットを再選定する。

動物モデルでの POC 取得を目指したい。

### 3. 総合所見

一定の成果は得られており、今後の取り組み次第でイノベーション創出の期待はある。

ファージ上への万能型インフルエンザウイルス抗原ペプチドの提示については、当初目標を達成したが、

目標とするアジュバント効果のある抗体価は得られなかった。

ファージを用いた複数の抗原ペプチドの接種によるユニバーサルワクチンの社会的ニーズは高く、成功すれば大きなイノベーションが期待できる。チャレンジングな課題ではあるが、抗原ペプチドの高率提示技術に目処がたちつつあり、提示抗原の検討を行い、目標とする高抗体価が得られるファージワクチンの開発に向けたさらなる検討を期待する。