

ワクチン・アジュバント研究センターの 取組と今後の展開について



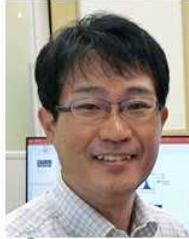
CVAR

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
ワクチン・アジュバント研究センター

國澤 純



國澤純リーダー



Vaccine Materials
 Mucosal immunology
 Vaccine delivery
 Gut environment

安居輝人リーダー

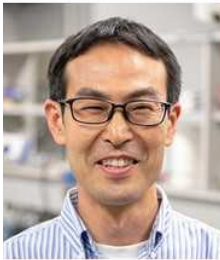


Immunobiologics Evaluation
 Biologics
 Antibody
 Inflammatory disease

今井由美子リーダー

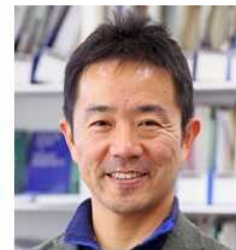


Regulation for Intractable Infectious Diseases
 Severe virus infection
 Influenza
 Virus-host interactions



Cell Vaccine
 Cell therapy
 Receptor engineering
 Molecular design

河原 正浩リーダー



Mockup Vaccine
 Zika, MERS, SARS
 Adjuvant
 mRNA

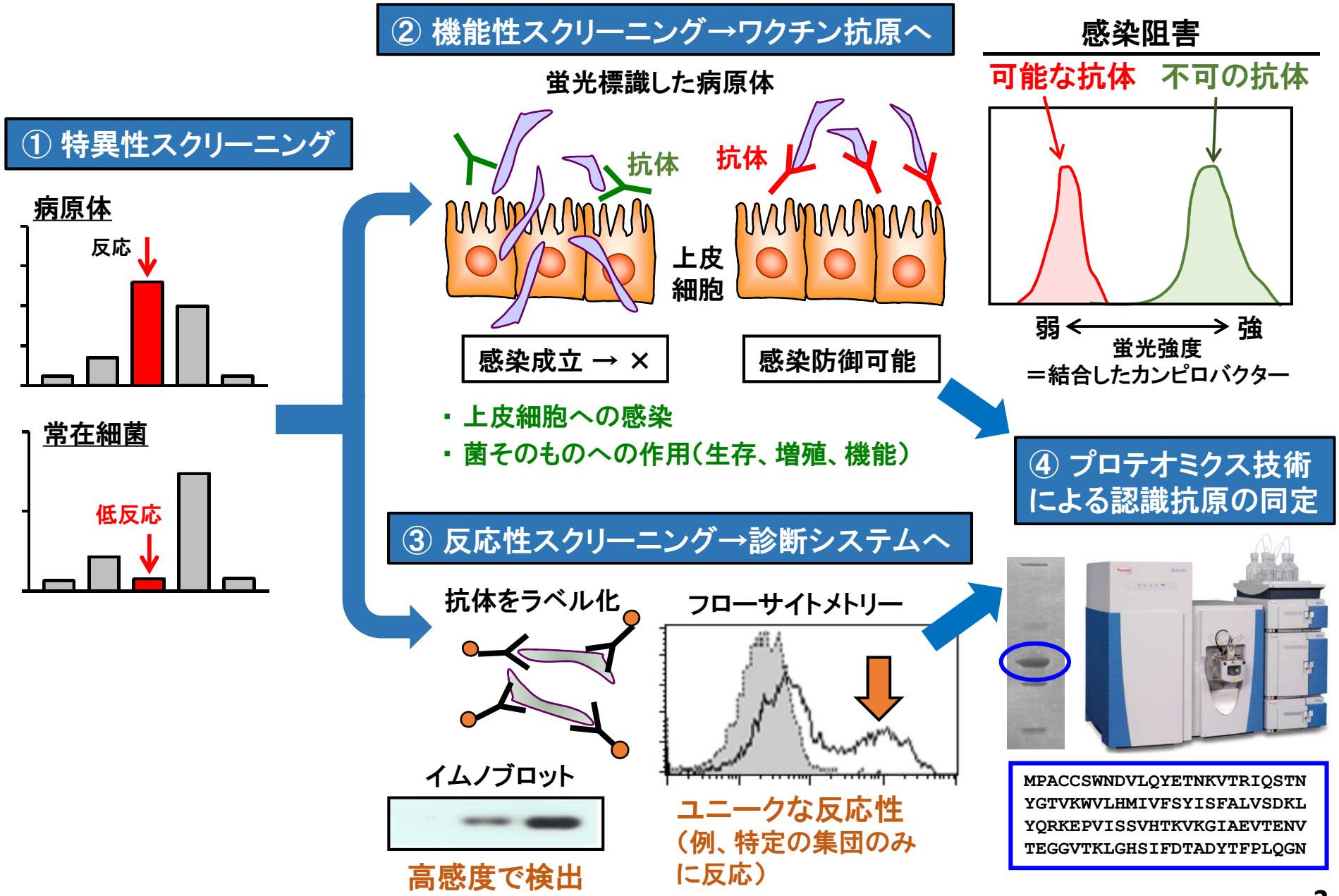
石井 健リーダー(招へい)

企業
 国立研究所

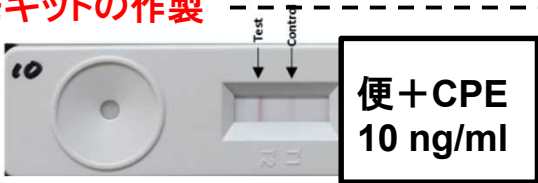
所内連携
 霊長類医科学研究センター
 AI健康・医薬研究センター
 創薬デザイン研究センター
 薬用植物資源研究センター
 難治性疾患研究開発・支援センター
 健康・栄養研究所など

アカデミア
 大阪大学、神戸大学、
 大阪府立大学、
 大阪市立大学など
 連携大学院や連携協定
 東大医科研(合同セミナー)

抗体ライブラリの構築と診断・ワクチンデザイン・病態解明への展開



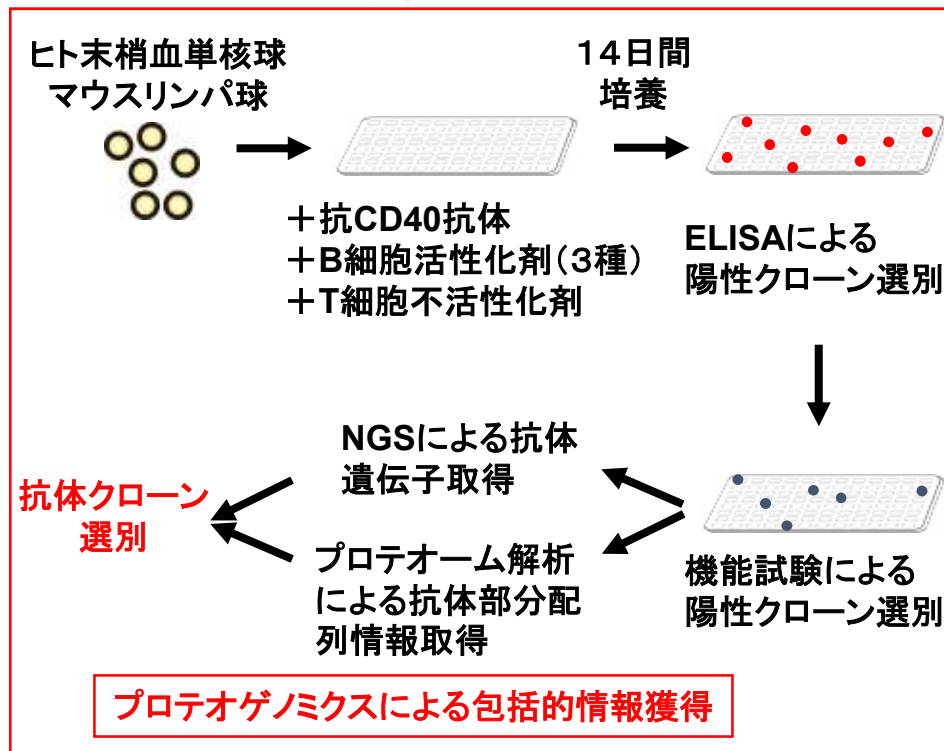
対象病原体と進捗状況@ワクチンマテリアルプロジェクト

抗体ライブラリー	進捗状況
① ウエルシュ菌毒素(CPE) ◎	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 知財(特願2021-164746) ✓ 診断システム(患者サンプルでの検証開始)
② コレラ毒素 ◎	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 特許出願準備中(現在、弁理士確認中) ✓ デモキット作製済み
③ 志賀毒素(ベロ毒素) ○	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 数クローン作出完了 ✓ 現在、有効性を評価中
- デモキットの作製	
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ jejuniとcoliに交叉反応性を示す抗体作出 → 認識抗原を同定し、新規抗体を作製中 → 診断システムへ
④ カンピロバクター ◎	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 増殖や感染を阻害できる抗体を同定 → 認識抗原を組み合わせたワクチンをデザイン中 → 摂取対象候補の情報収集 ✓ 抗体をプローブとして用いた評価 → エネルギー代謝を標的としたワクチン・創薬展開 → 新規感染モデル
⑤ サルモネラ ○	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 複数の血清型に交叉するクローン作出完了 ✓ 現在、有効性を評価中

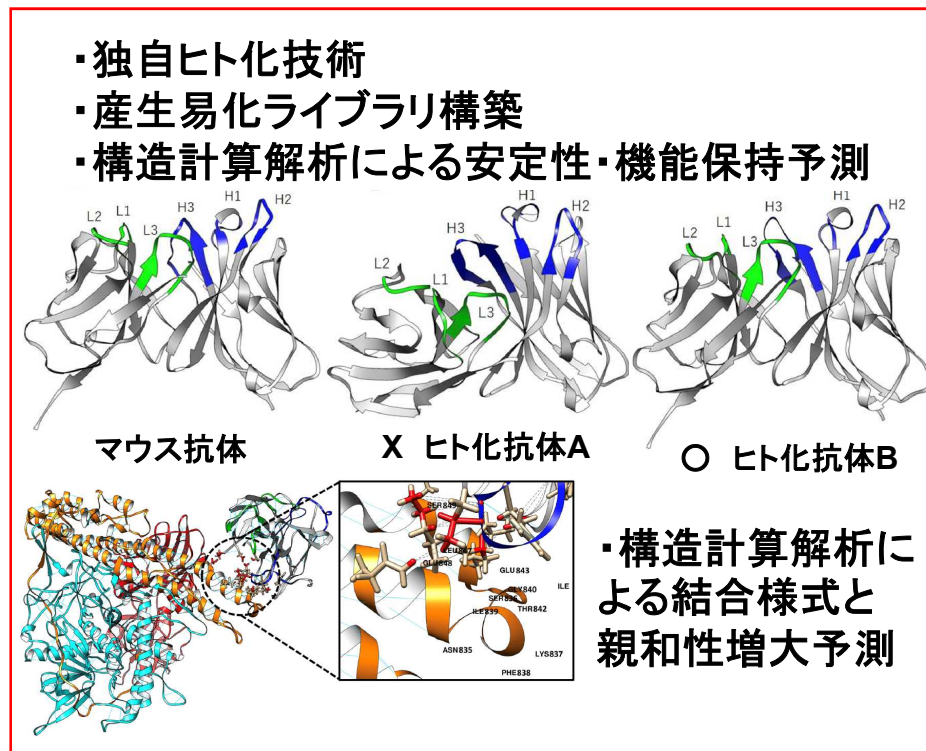
◎ 有望な抗体を取得済み; ○ 抗体は作製済みだが、評価が不十分

免疫バイオロジクスプロジェクト (抗体医薬品シーズ探索・最適化)

ヒト抗体クローン探索



抗体シーズ最適化

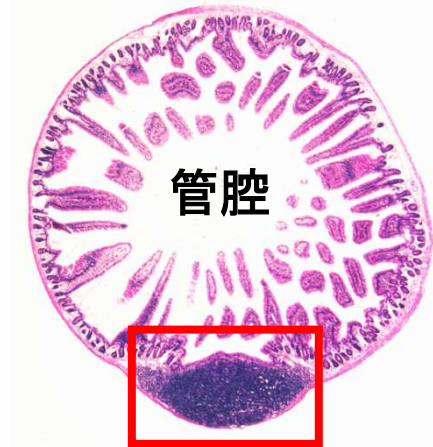


特許出願：ヒト抗SARS-CoV2ウイルス抗体 (特願2020-216173)
 特許出願：抗ADAMTS13抗体およびその用途 (特願2021-35392)
 国際出願：ヒト抗破傷風毒素抗体(PCT/JP2021/19132)
 国際出願：新規な抗HBs免疫グロブリンの製造方法 (PCT/JP2021/27933)

Minamitani et al. *Scientific Reports* 2021
 Ito et al. *Scientific Reports* 2021

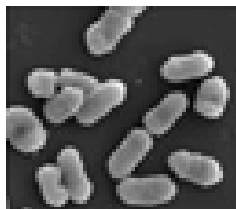
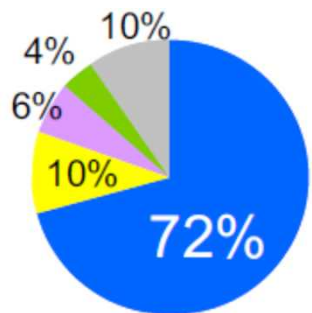
新興・再興感染症への緊急対応ー治療シーズ開発への貢献

組織内共生細菌アルカリゲネスの菌体成分を用いたアジュバント開発 @ワクチンマテリアルプロジェクト



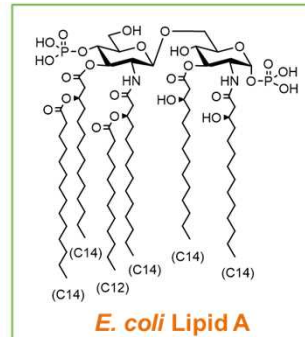
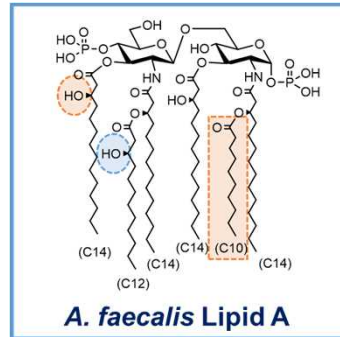
↓ **パイエル板**

■ **アルカリゲネス**



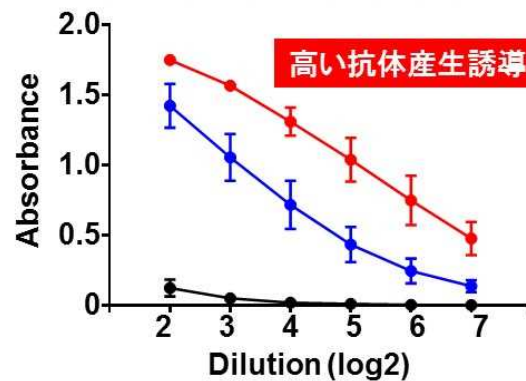
優占種として存在

Obata T et al, PNAS (2008)



構造解析と全合成に成功(大阪大学
理学研究科・深瀬浩一教授らのグ
ループとの共同研究)
PCT/JP2018/2120
(BIKEN財団との共願)

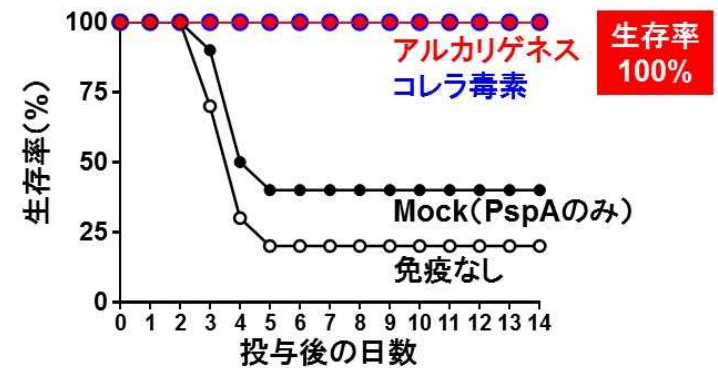
PspA特異的な鼻腔IgA抗体



高い抗体産生誘導

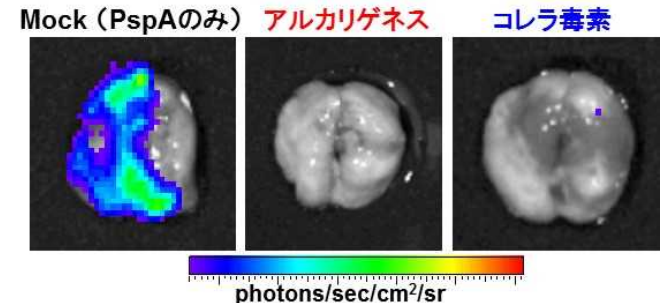
● Mock ● アルカリゲネス ● コレラ毒素

肺炎球菌に対する防御免疫の誘導



生存率 100%

肺炎球菌のバイオイメージング



**他メーカーにも提供し、
実用化に向けた共同研究を開始**

Yoshi K et al, Microorganisms (2020)
Wang Y et al, Vaccines (2020)
Wang Y et al, Front Immunol (2021)
Liu Z et al, Front Pharm (2021)
Shimoyama A et al, Angew Chem Int Ed Engl (2021)

アルカリゲネスリピドAが研究用ワクチンアジュバントとして販売開始 @ワクチンマテリアルプロジェクト

PEPTIDE 株式会社 ペプチド研究所

Google 提供

HOME Japanese / English

商品・サービスへのお問い合わせ▶

当社の技術 オンラインカタログ 受託サービス 企業情報 サポート・ダウンロード

2021年8月より販売開始!

Effective and Safe Vaccine Adjuvant

Lipid A (*Alcaligenes faecalis*)

GMPでの製造拠点としての検討も開始

詳細はこちら >>

その他のシーズを対象に

他機関のワクチン・アジュバント開発の支援

Tada R et al, Int Immunopharmacol (2021)
Matsuzaki C et al, Gut Microbes (2021)
Tada R et al, Pharmaceutics (2021)
Miyoshi Y et al, Biosci Biotechnol Biochem (2021)
Tada R et al, PLoS One (2021)

アレルギーなど感染症以外のワクチン
アジュバント

Nagatake T et al, Sci Rep (2021)
Saika A et al, FASEB J (2021)
Oka A et al, Allergy (2021)
Takasato S et al, Mucosal Immunol (2021)

モックアップワクチン プロジェクト

PL:石井健(東大医科研兼務)

- 緊急感染症対策としてのモックアップ(模擬)ワクチンの開発研究
 - SARS-CoV2に対するLNP-mRNAワクチン
 - 東大医科研及び第一三共との共同開発(第一三共との共同出願あり)
 - MERSウイルス、ジカ熱ウイルスに加え、HPV,SARS-CoV2に対するワクチンのプロトタイプを開発。R2年からはCOVID-19に対するワクチン開発を推進
 - SARS-CoV2に対するアジュバント開発
 - 薬用植物研究センター河原センター長との共同研究
 - 漢方熱水抽出物のアジュバント効果のスクリーニングにていくつかの候補を機械学習を用いて同定。インフルエンザ、COVID-19に対するワクチン開発へ
 - SARS-CoV2に対する抗体医薬開発
 - 安居リーダー(CVAR感染制御プロジェクト)との共同研究にてCOVID-19に対するモノクローナル抗体を開発し、予防、治療用抗体医薬開発へ向けて知財、論文、導出準備中。動物からの同様のモノクローナル抗体も取得し診断薬開発へ

モックアップワクチン プロジェクト

PL:石井健(東大医科研兼務)

特許登録(海外4、国内7、**ライセンス済み-特許収入に**)

- 1-3.**「免疫賦活活性を有するオリゴヌクレオチド含有複合体及びその用途」**
- 4.10**「免疫賦活活性を有する核酸多糖複合体の抗腫瘍薬としての応用」**
- 5.**「免疫賦活活性を有するCpGスペーサーオリゴヌクレオチド含有複合体及びその用途」**
- 6.**「エキソソーム標的DNA ワクチン」**
- 7.**「脳マラリアの診断および治療」**
- 8.**「非凝集性免疫賦活化オリゴヌクレオチド」**(企業共同研究成果;ジーンデザイン社)
- 9.**「異なる核酸アジュバントの組み合わせによる、新規Th1誘導性アジュバントおよびその用途」**
- 11.**「CARD14を用いた治療、診断およびスクリーニング」**

特許出願(海外4、国内1)

- 1-2.**「免疫記憶に基づく新規疾患治療および予防」**(企業共同研究成果;ゼリア新薬)
- 3.**「HPV mRNAを封入した核酸脂質粒子ワクチン」**(企業共同研究、CiCLE成果)
- 4.**「新規キサンテノン誘導體」**(企業共同研究成果;宇部興産)
- 5.**「ヒト抗新型コロナウイルスモノクローナル抗体」**
(**免疫バイオリジクスプロジェクト 安居リーダーとの共同研究成果**)

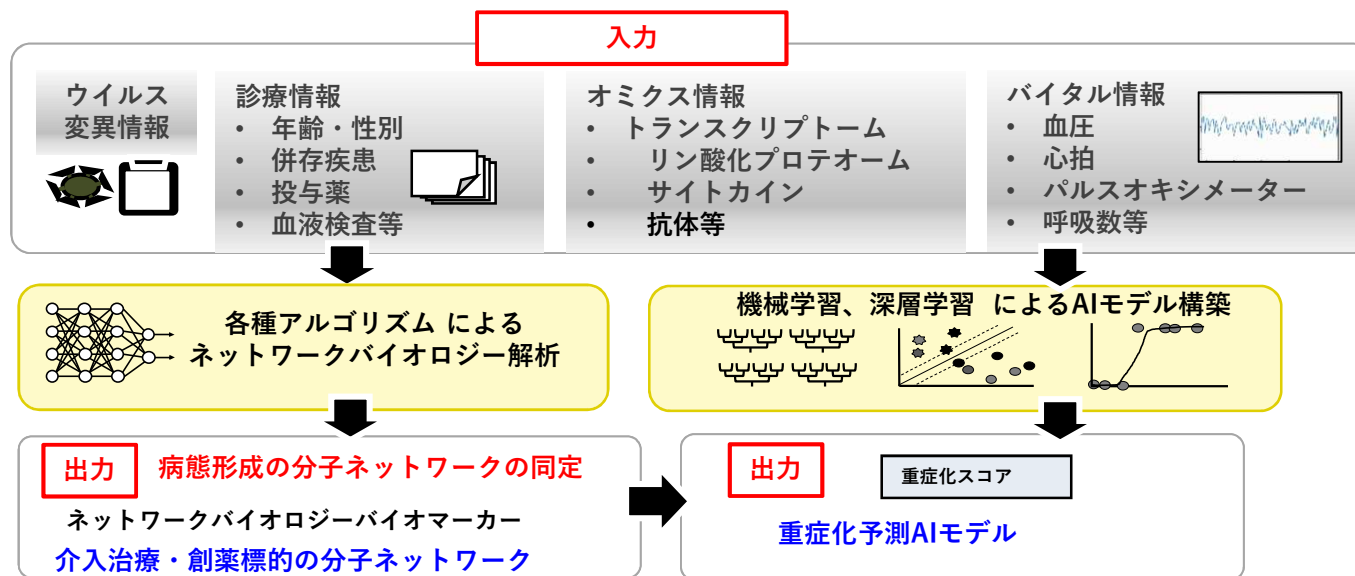
感染症態制御ワクチンPJ

COVID-19のワクチン・治療薬開発（共同研究を含む）

ACE2活性を有する微生物由来の酵素B38-CAPにCOVID-19の治療効果のあることを発見 [Nature Communications 2021に報告（プレスリリース）](#)

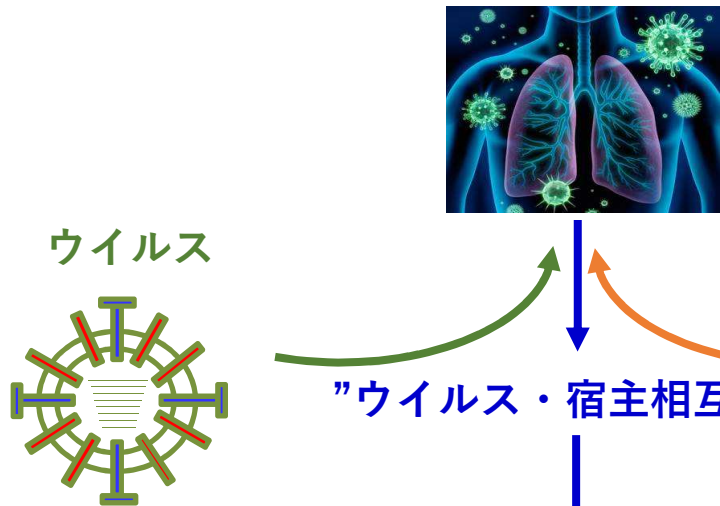
KMバイオロジクスとの共同研究でSARS-CoV2の不活化ワクチン KD-414の第II/III相試験を担当・遂行中 [（2021年10月プレスリリース）](#)

- 前年度、SIP AIホスピタル研究で、企業やアカデミアが利用可能なCOVID-19のデータベースを構築
- 今年度、当PJが中心となって感染症バンク事業(REBIND)と連携して、データ提供中 [（2021年データ提供事業開始時に記者会見）](#)
- さらにこれを発展させて、COVID-19医療データを用いて、データ駆動型AI解析研究「重症化を予測するAIモデルの開発」を遂行中



感染病態制御ワクチンPJ

ウイルス感染症の病態・重症化メカニズムの解明と、 新規治療法・診断法の開発に資する基礎的研究



エピジェネティクス制御

“ウイルス感染による宿主クロマチンの高次構造変化と病態形成における役割”を解明
iScience 2021に報告（プレスリリース）

“ウイルス感染によるヒストンユビキチン化の役割”を解明（論文投稿中）

病態形成・重症化



後遺症の分子病態

後遺症を発症するマウスモデルを樹立、Apelin-APJシグナルの役割を解明（論文準備中）

後遺症
(フレイル・うつ・認知障害)

病態形成のオミクスネットワーク

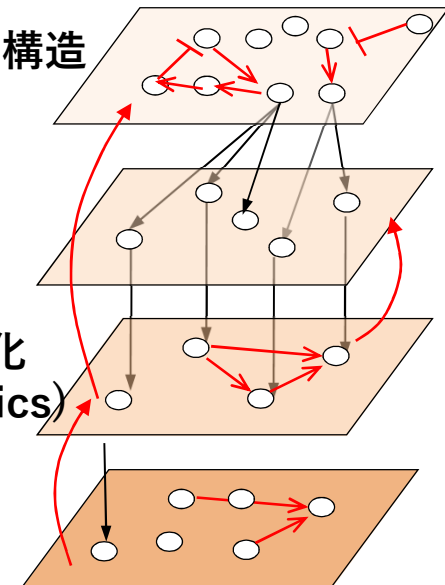
COVID-19臨床検体解析中

オープンクロマチン構造
(ATAC-seq)

遺伝子発現
(RNA-seq)

タンパク質リン酸化
(Phospho-proteomics)

気道微生物叢
メタゲノミクス



生活環境とマイクロバイオームに関する研究(ワクチン研究への応用) @ 医薬基盤・健康・栄養研究所(NIBIOHN)

食事



運動

睡眠



匿名化番号	<input type="text"/>
M値	<input type="checkbox"/>
インスリン第1相	<input type="checkbox"/>
インスリン第2相	<input type="checkbox"/>
中性脂肪含量(骨格筋)	<input type="checkbox"/>
中性脂肪含量(肝臓)	<input type="checkbox"/>
アディポネクチン	<input type="checkbox"/>
レプチン	<input type="checkbox"/>



日本各地にお住まいの方の
生活習慣や健康診断情報



服薬

血液



便



唾液



遺伝子多型

ゲノムワイド
関連解析
(GWAS)など

生活習慣

食事(+BDHQによる
各栄養素摂取情報)、
睡眠、運動、服薬、病歴

生理指標

健康診断データ(血液
データ、血圧、BMIなど)
身体活動(運動強度など)

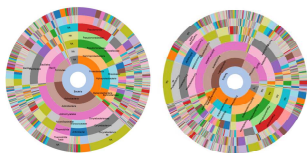


統合データベースの作成

測定項目

- (1) 健康診断データ
- (2) 疾患情報
- (3) 血液(血清、血漿)
- (4) 糞便(保存液、凍結)
- (5) 唾液(凍結)
- (6) 食生活(BDHQなど)
- (7) 身体活動量(活動量計)

マイクロバイオーム



メタボローム



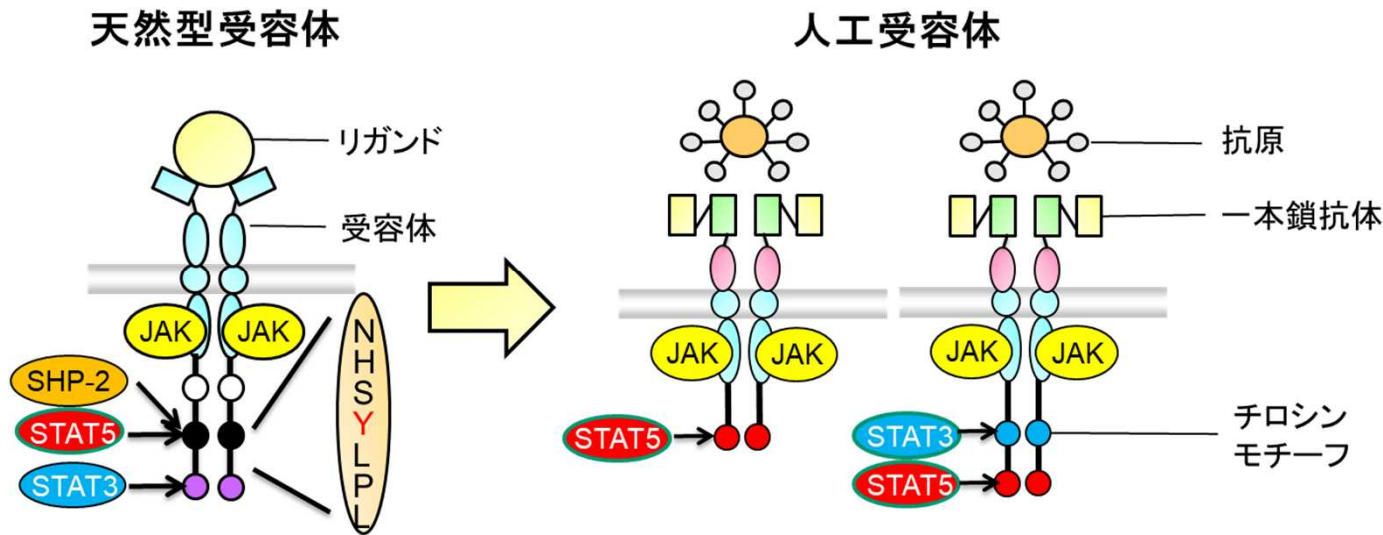
生体因子

サイトカイン、抗体
(ワクチン)、など



情報科学を駆使
した最先端解析

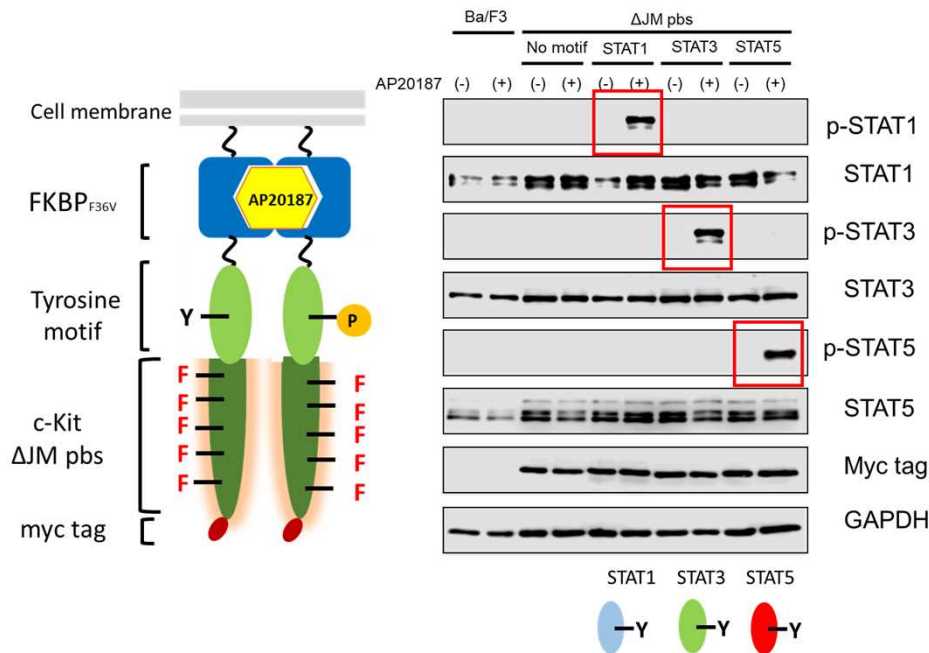
細胞ワクチンPJ（細胞内シグナル伝達のカスタム設計）



受容体の分子認識能・シグナル伝達能を合理的に設計した人工受容体の創製

↓

がん・感染症などを標的とした細胞治療への応用



チロシンモチーフをアラカルトに配置した人工受容体をデザイン

↓

目的のシグナル伝達分子だけを活性化することに成功！

次世代アジュバント研究会を開催

今年度も昨年度に続き、Webinarで開催予定！

NIBIOHN 国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition

CVAR
ワクチン・アジュバント研究センター
Center for Vaccine & Adjuvant Research

第15回

次世代アジュバント研究会

Meeting of the Japanese Vaccine Adjuvant Research Consortium

主催 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 次世代アジュバント研究会
AMED創薬基盤推進研究事業「革新的技術に裏打ちされた有効かつ安全な次世代アジュバント開発」研究班
後援 国立研究開発法人日本医療研究開発機構

2022年1月25日(火) 13:30~17:10

オンライン開催 (Zoomウェビナー)

ワクチン開発研究の最新情報を紹介！



医薬基盤・健康・栄養研究所
ワクチン・アジュバント研究センター
國澤 純



国立医薬品食品衛生研究所
遺伝子医薬部 井上 貴雄



九州大学大学院 薬学研究院
薬物分子設計学分野 平井 剛



医薬基盤・健康・栄養研究所
AI健康・医薬研究センター
夏目 やよい



大阪大学 微生物病研究所/
IFReC 分子免疫学 山崎 晶



大阪市立大学大学院 医学研究科
ゲノム免疫学
東京大学医科学研究所
ヒトゲノム解析センター-メタゲノム医学分野
植松 智

定員200名
参加
無料

参加申込

下記URLもしくはQRコードからお申込みください
https://us06web.zoom.us/webinar/register/WN_xnRTg6P2QpOzNHpqZnd0Sg

お問合せ

医薬基盤・健康・栄養研究所
次世代アジュバント研究会
mail : jisedaiadju@nibiohn.go.jp



NIBIOHN 国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition

CVAR
ワクチン・アジュバント研究センター
Center for Vaccine & Adjuvant Research

第15回 次世代アジュバント研究会

■日時 令和4年1月25日(火) 13時30分から 17時10分まで

■場所 オンライン(Zoomウェビナー)

● 開会挨拶	次世代アジュバント研究会 前会長 山西 弘一	13:30-13:40
● 講演(第1部)	座長 : 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター	今井 由美子 河原 正浩
◇腸内環境からデザインするワクチン・アジュバント開発の新展開 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター	國澤 純	13:40-14:10 (30min)
◇核酸医薬およびmRNA医薬の規制整備に向けた取り組み 国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部	井上 貴雄	14:10-14:40 (30min)
◇代謝耐性型複合糖質のポテンシャル:アジュバントへの展開は可能か? 九州大学大学院 薬学研究院 薬物分子設計学分野	平井 剛	14:40-15:10 (30min)
	休憩	15:10-15:30
● 講演(第2部)	座長 : 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 ワクチン・アジュバント研究センター	石井 健 安居 輝人
◇アジュバントデータベースとその活用から見える次世代アジュバント開発 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センター	夏目 やよい	15:30-16:00 (30min)
◇結核菌糖脂質アナログを活用する選択的T細胞活性化 大阪大学 微生物病研究所/ IFReC 分子免疫学	山崎 晶	16:00-16:30 (30min)
◇プライムブースト型粘膜ワクチンの開発 大阪市立大学大学院 医学研究科 ゲノム免疫学 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター-メタゲノム医学分野	植松 智	16:30-17:00 (30min)
● 閉会挨拶	次世代アジュバント研究会 会長 医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長 米田 悦啓	17:00-17:10

※演題名は変更の可能性があります。

お問合せ

医薬基盤・健康・栄養研究所 事務局
TEL:072-641-9832
mail : jisedaiadju@nibiohn.go.jp

大阪大学大学院理学研究科との連携協定・連携講座設立

連携・併任講座

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 「生命ケミカルバイオロジー」



国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
National Institutes of
Biomedical Innovation, Health and Nutrition



大阪大学
OSAKA UNIVERSITY

国立大学法人 大阪大学

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-1
TEL: 06-6877-5111 (内)
www.osaka-u.ac.jp

Press Release

2021年10月11日

キーワード:ケミカルバイオロジー、糖鎖、免疫制御、ワクチン、SDGs

医薬品開発・国民保健向上に関する教育研究を加速 —大阪大学大学院理学研究科 と 医薬基盤・健康・栄養研究所 が連携協定締結—

【ポイント】

- ◆ 大阪大学大学院理学研究科と国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所(医薬健栄研)は、2021年1月に理学研究科附属基礎理学プロジェクト研究センターに「医薬健栄研・理学研究科協働 免疫制御プロジェクト」を設置し、化学的手法と生物学的手法を統合した免疫制御研究を推進している。
- ◆ 今回さらに、大学院博士課程の教育研究への連携・協力に関する協定を締結すると共に、2021年10月1日付けで理学研究科化学専攻に連携分野「生命ケミカルバイオロジー」を設置し、より緊密な協働体制を構築した。
- ◆ 将来的には、ケミカルバイオロジー研究から得られた免疫制御の分子基盤を基に、社会的要請の強いCOVID-19などの新興感染症などの疾患を対象に、安全性と効力の両方が高いワクチン開発などへ展開し、当該分野を担う次世代人材の育成を目指す。

❖ 概要

大阪大学大学院理学研究科(以下、理学研究科)と国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所(理事長 米田悦啓(以下、医薬健栄研))は、2021年1月に理学研究科附属基礎理学プロジェクト研究センターに「医薬健栄研・理学研究科協働 免疫制御プロジェクト」を設置し、化学的手法と生物学的手法を統合した免疫制御研究に関する共同研究を推進しています。

今回、2021年10月1日に、さらに大学院博士課程(修士・博士)の教育研究への連携・協力に関する協定を締結し、理学研究科化学専攻に連携分野「生命ケミカルバイオロジー」を設置しました。



メンバー

河原 正浩 (招へい教授、概要1プロジェクト)

e-mail: m-kawahara@nibiohn.go.jp

研究室ホームページ: <https://www.nibiohn.go.jp/cellvaccine>

國澤 純 (招へい教授、概要2,3プロジェクト)

e-mail: kunisawa@nibiohn.go.jp

研究室ホームページ: https://www.nibiohn.go.jp/vaccine_material_project

研究概要

1. 細胞内シグナル伝達の化学的理解に立脚した機能性細胞創製に関する研究
2. ワクチンに用いるアジュバントやデリバリー技術の開発
3. 腸内環境に焦点を当てた免疫創薬、ヘルスケア製品の開発

- ✓ 化学的見地を加えた新しいワクチン・アジュバント開発
- ✓ 多面的な視点を持つ若手研究者育成