

報道関係各位

2024年4月22日  
VLP Therapeutics, Inc.

## デング熱 VLP ワクチンでサルにおける中和抗体の誘導とウイルスの増殖抑制に成功 [*Journal of Virology* 論文]

- 4価デング熱 VLP ワクチン (DENVLP) は、強固で長期間持続する免疫を誘導した
- 同ワクチンはデングウイルスの複製を減少させた
- デングウイルス 4つの血清型いずれでも生理的血清濃度において抗体依存性感染増強 (ADE) を生じなかった

VLP Therapeutics, Inc. (米国メリーランド州、CEO: 赤畑渉、以下「VLPT」または「VLPセラピューティクス」)、長崎大学、国立感染症研究所等の研究グループは、ウイルス様粒子 (VLP) 技術<sup>1</sup>を用いて VLPT が開発した 4 価デング熱 (DENVLP) ワクチンをサルに接種し、高レベルの中和抗体が 1 年以上にわたり誘導されることと、4 種類あるデングウイルス血清型の全てにおいて感染の重症度が軽減することを確認しました。また、本ワクチンの接種による試験管内の生理的血清濃度において抗体依存性感染増強 (ADE)<sup>2</sup>は、4 種のデング血清型いずれにおいても生じませんでした。これらの結果は、本ワクチンが 4 種のデング血清型全てに対して強固な免疫を誘導する有望なワクチン候補であることを示しています。

本研究は、グローバルヘルス技術振興基金の支援 (GHIT Fund: G2016-109) を受けて実施されました。本成果は、米科学誌「ジャーナル・オブ・ビロロジー」電子版に 2024 年 4 月 22 日付けで掲載されました。VLPT は本成果を基に、臨床試験で本ワクチンの安全性と有効性を評価する計画です。

### 研究概要・結果

デング熱は蚊が媒介するウイルス性疾患で、世界中で毎年 4 億人近くが感染し、約 1 万人が死亡している感染症です。現在、デング熱感染症の治療薬は認可されていないため、有効なワクチンの開発が急務となっています。ウイルス様粒子 (VLP) ベースのワクチンは、ウイルスの抗原構造を模倣し、ウイルスゲノムを持たないという利点があります。

デング熱ワクチンの開発における大きな障害は、ADE として知られる現象です。デングウイルスには、密接に関連しているが抗原的に異なる 4 つの血清型があります。デングウイルスの初感染は通常、軽症または無症状です。しかし、その後異なるデングウイルス血清型に感染すると、ADE により重症化することがあります。

本研究グループは今回、VLP セラピューティクス開発の 4 価 DENVLP ワクチンが、免疫したサル (カニクイザル、マーモセット) で、4 種類あるデングウイルス血清型全てに対する中和抗体を 1 年以上にわたり生成することを確認しました。さらに、本ワクチン接種は、試験管内で 4 つのデングウイルス血清型のいずれに対しても生理的血清濃度において ADE 反応を生じさせず、サル

の攻撃接種モデルにおいてウイルス複製を減少させることを明らかにしました。また、免疫したサルから精製 IgG を免疫不全マウスに移植すると、その後の致死的なデングウイルス感染から保護されることが示されました。これらの結果は、本ワクチンには高レベルの免疫原性があり、有望なデング熱ワクチン候補となることを示唆しています。

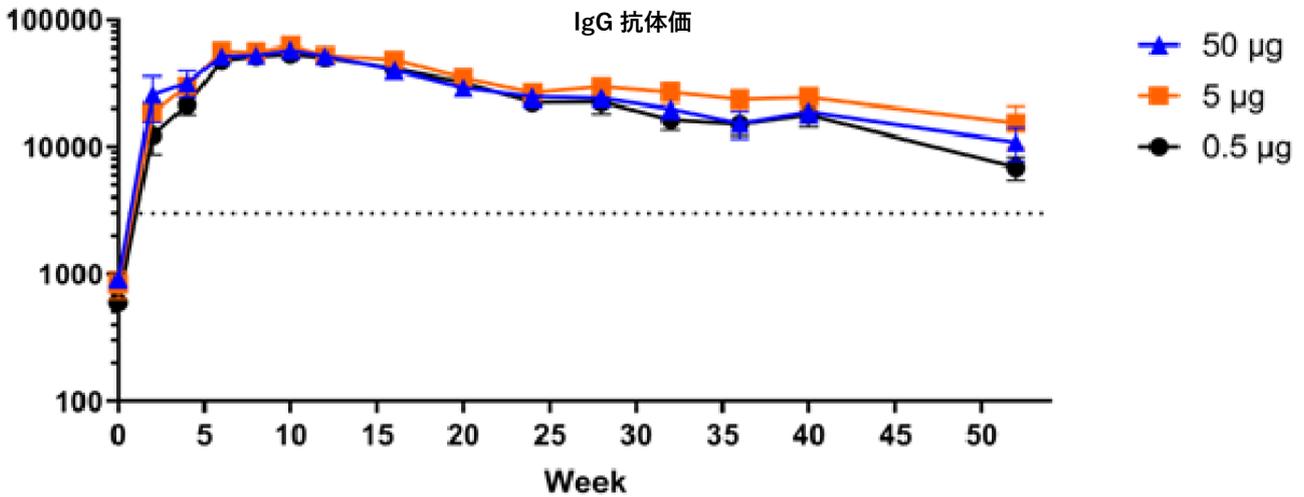


図 1. 4価 DENVLP ワクチンは、強固で長期間持続する免疫を誘導した。4つのデングウイルス血清型すべてに対する総 IgG 抗体価を ELISA 法で測定し、0.5µ、5µg、50µg の 4 価 DENVLP ワクチン接種群で、52 週目までサルで高い抗体価を誘導していることを確認した。

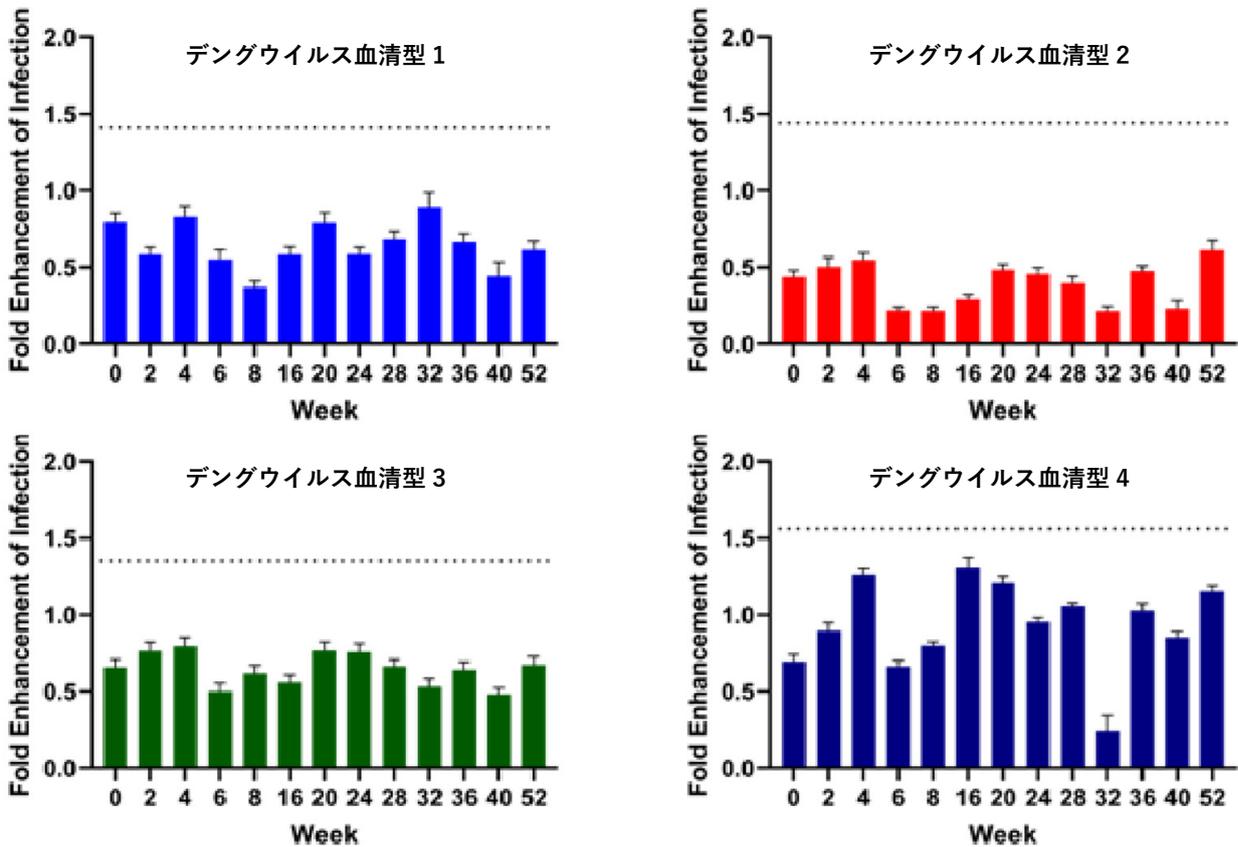


図 2. 4 価 DENVLP ワクチン接種は、デングウイルス 4 つの血清型いずれにおいても抗体依存性感染増強 (ADE) を生じさせなかった。DENVLP で免疫したカニクイザル (n=18) では、1:10 の血清希釈では 52 週間を通じて ADE は誘導されず、常に点線で示された ADE の許容閾値以下であった。

## 用語説明

1. VLP技術：VLP（ウイルス様粒子）は感染性のある遺伝物質を含まないウイルス粒子で、ワクチンとして使用する  
とウイルスに由来する副反応を引き起こすことなく、強い免疫反応を誘発できる基盤技術。
2. 抗体依存性感染増強（ADE）：ウイルスの感染やワクチンの接種によって体内にできた抗体が、ウイルスの感染や  
症状をむしろ促進してしまう現象。

## 論文情報

- 論文名：A Tetravalent Dengue Virus-like Particle Vaccine Induces High levels of Neutralizing Antibodies and Reduces Dengue Replication in Non-Human Primates
- 雑誌名： *Journal of Virology* (American Society for Microbiology)
- 著者： Daniel Thoresen<sup>+</sup>, Kenta Matsuda<sup>+</sup>, Akane Urakami, Mya Myat Ngwe Tun, Takushi Nomura, Meng Ling Moi, Yuri Watanabe, Momoko Ishikawa, Trang Thi Thu Hau, Hiroyuki Yamamoto, Yuriko Suzaki, Yasushi Ami, Jonathan F Smith, Tetsuro Matano, Kouichi Morita, and Wataru Akahata\*（<sup>+</sup>筆頭著者 | \*責任著者）
- DOI： 10.1128/jvi.00239-24
- URL： <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jvi.00239-24>
- 公開日：2024/4/22

## ◆ VLPセラピューティクス（VLPT）について

<https://vlptherapeutics.com>

VLP Therapeutics, Inc.（本社：米国メリーランド州、CEO：赤畑渉）は2013年、世界の「満たされていないメディカル・ニーズ」に応え、従来のワクチン療法を一変する革新的な治療法を開発するため、赤畑渉が上野隆司博士、久能祐子博士らと設立しました。2024年現在、がんに対する治療ワクチンと、マラリア、デング熱等感染症に対する予防ワクチンの研究開発を進めています。

## ◆ VLPセラピューティクス・ジャパン（VLPTジャパン）について

<https://vlptherapeutics.co.jp>

VLP Therapeutics Japan 株式会社（本社：東京都港区、代表取締役：赤畑渉）は2020年、米国VLP Therapeutics, Inc. の100%子会社（当時）として設立されました。VLPTジャパンは2024年現在、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）及び厚生労働省ワクチン生産体制等緊急整備事業の支援により、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）等に対するワクチンを国内数機関と共同研究開発中です。

### 【問合せ先】

Director of Global Communications and IR, VLP Therapeutics, Inc.  
飯島 由多加 | Email: [info@vlptherapeutics.com](mailto:info@vlptherapeutics.com)