

報道関係各位

2025 年 11 月 13 日  
VLP Therapeutics, Inc.

**レプリコン（次世代 mRNA）ワクチンの副反応を軽減する新技術を開発：  
5-メチルシチジン修飾で自然免疫応答を制御し、安全性の向上に寄与  
[*Science Translational Medicine* 論文]**

VLP Therapeutics, Inc.（VLP セラピューティクス、米国メリーランド州、CEO：赤畑渉、以下「VLPT」）とボストン大学、アメリカ国立衛生研究所（NIH）の研究チームは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するレプリコン（次世代 mRNA）ワクチンに 5-メチルシチジン（5mC）という化学修飾を組み込むことで、ワクチンの副反応を引き起こす自然免疫応答を抑制しつつ、高い免疫効果を維持できることを明らかにしました。

本レプリコン基盤技術は、RNA ワクチンの副反応を抑えながら、COVID-19 及び他の病原体に対しても獲得免疫（T 細胞・B 細胞応答）を効率的に誘導できる新しいワクチンの開発に寄与することが期待されます。

本研究は、NIH の支援を受けて実施されたものです。本成果は、米科学誌 *Science Translational Medicine* 電子版に米国東部時間 11 月 12 日付けで掲載されました。

## 研究の背景

mRNA ワクチンは COVID-19 パンデミックにおいて大きな成果を上げましたが、発熱や倦怠感などの副反応（反応原性）が課題とされてきました。これらの副反応は、RNA が体内で「異物」として認識され、過剰な自然免疫応答が引き起こされることが原因と考えられています。

レプリコン（次世代 mRNA）は、少量で長期間にわたって抗原を発現できる次世代ワクチンプラットフォームとして注目されていますが、修飾塩基の導入による免疫制御はこれまで困難とされてきました。

## 研究の成果

本研究チームは、COVID-19 のスパイクタンパク質受容体結合ドメイン（RBD）を抗原とするレプリコンワクチンに 5mC 修飾を導入し、細胞および動物（マウス）モデルで検証しました。結果、

- 5mC 修飾したレプリコンワクチンは、抗原の発現が維持されたまま、
- 副反応の主因である I 型インターフェロン（IFN-I）の誘導を末梢血単核細胞で抑制し、
- 特に IFN-I の主な産生源である形質細胞様樹状細胞（pDC）で自然免疫応答が低減する事で動物実験において副反応が軽減される

ことを明らかにしました。一方で、抗原提示細胞では依然として十分な免疫活性化が維持されており、免疫効果を損なうことなく安全性を高められることが示されました。

## VLPT 赤畑渉 CEO コメント

「今回、ボストン大学と NIH の先生方と協力して、5mC 修飾レプリコンは pDC による過剰な IFN-I 産生を抑制しつつ、マクロファージなどの抗原提示細胞では自然免疫を維持できることを明らかにすることができました。この基盤技術は、COVID-19 に限らず、インフルエンザや将来のパンデミック病原体に対するワクチン開発にも応用できる可能性があると考えています。今後、低用量・高効率・低副反応という理想的なワクチン設計に寄与することを期待しています」

## 論文情報

論文名： Incorporation of 5-methylcytidine alleviates RIG-I mediated innate immune response to self-amplifying RNA vaccine

雑誌名： Science Translational Medicine

著者： Wataru Akahata\*, Mai Komori, Amber L. Morey, Andrés A. Quiñones-Molina, James B. Hood, Josiane Fofana, Luis Romero, Elizabeth Peters, Jonathan D. Webber, Tyler Meeks, Paulina A. Przygonska, Isabel Steinberg, Ellison Ober, Tae Kim, Daniel C. Rogan, Kenta Matsuda, Jonathan F. Smith, Suryaram Gummuluru, Mark Connors, and Hisashi Akiyama\*  
(\*責任著者)

DOI： 10.1126/scitranslmed.adz227

URL： <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.adz2276>

公開日： 2025/11/12

###

## ◆ 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、革新的な予防・治療免疫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。2025年現在、がん治療と感染症予防に関する研究開発を進めています。

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)