

報道関係各位

2023年8月16日

VLP Therapeutics Japan 株式会社

**新型コロナウイルス感染症レプリコン（次世代 mRNA）ワクチン
追加接種第 1 相臨床試験で低用量での高い抗原性と抗体価の持続性を確認：
今後の追加接種に使える国産ワクチンの基盤技術として期待**

ポイント

- 膜アンカー型受容体結合ドメイン（RBD）¹を発現する新型コロナウイルス感染症レプリコンワクチン²を開発³し、追加免疫第 1 相臨床試験を行った。
- IgG 抗体産生、T 細胞⁴反応が増強されることを確認した。
- 誘導された抗体価が長期に渡って持続した。

VLP Therapeutics Japan（東京都港区、代表取締役：赤畑渉、以下「VLPT ジャパン」）、医薬基盤・健康・栄養研究所、国立病院機構名古屋医療センター、北海道大学大学院医学研究院等の研究グループは、VLPT ジャパン開発の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（VLPCOV-01）追加接種第 1 相臨床試験で、VLPCOV-01 が BNT162b2（ファイザー製 mRNA ワクチン）と比較して、同程度の安全性（副反応）と、10～100 分の 1 の用量（BNT162b2 は 30 µg、VLPCOV-01 は 3/1/0.3 µg）で同程度以上の抗体価と持続性がある（半年後でも同程度以上の抗体価を維持する）ことを示しました。免疫は、試験した全ての株（起源株、デルタ株、オミクロン株）に対して誘導されました。本レプリコン基盤技術は、今後の追加接種に使える日本国産ワクチンの開発と大量・短期製造に寄与することが期待されます。本成果は、米科学誌 *Cell Reports Medicine* 電子版に米国東部時間 8 月 15 日付けで掲載されました。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）ワクチン開発推進事業「自己増殖 RNA テクノロジーを用いたわが国における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン開発」の一環として行われました。

概要・結果

VLPCOV-01 は、新型コロナウイルス S タンパク質の膜アンカー型受容体結合ドメイン（RBD）を発現する、脂質ナノ粒子（LNP）デリバリーシステム⁵を用いた自己増殖型の RNA（saRNA）ワクチンです。本試験は、VLPCOV-01 の無作為化・オプザーバーブラインド第 1 相臨床試験です（jRCT2051210164）。過去に BNT162b2 を 2 回接種した参加者 92 名（非高齢者 18～55 歳 46 名、高齢者 65 歳以上 46 人）が 2022 年 2～3 月にかけて、0.3、1.0、3.0 µg の VLPCOV-01、30 µg の BNT162b2、プラセボを 1 回筋肉注射する群に無作為に割り付けられました。投与後 4 週間の重篤な有害事象は報告されず、VLPCOV-01 の副反応の度合い・頻度は BNT162b2 と同程度でした。

VLPCOV-01 は RBD タンパク質に対する強い IgG 抗体価を誘導し、その抗体価は非高齢者群において 26 週まで維持され、幾何平均値は 0.3 μ g で 5037、3 μ g で 12,873 であったのに対し、30 μ g の BNT162b2 では 3,166 でした（図 1）。試験した全ての新型コロナウイルス株（起源株、デルタ株、オミクロン株 BA.2）に対して中和抗体が誘導されました。

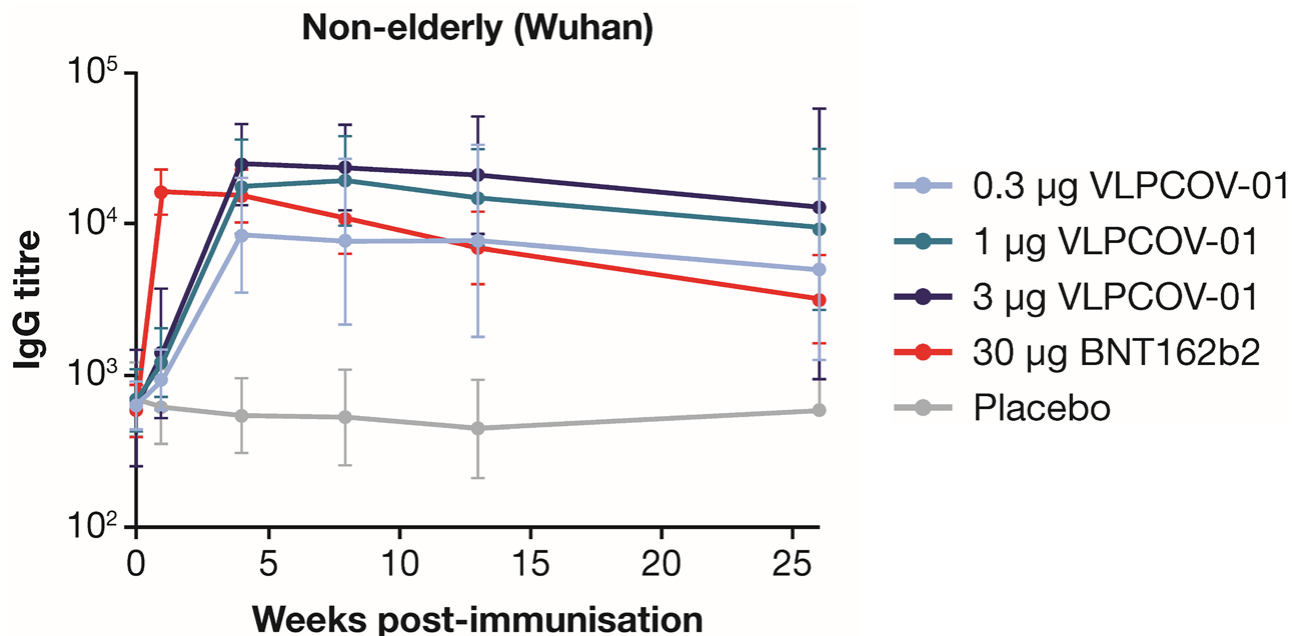


図 1：新型コロナウイルス起源株 RBD タンパク質に対する血清中 IgG 抗体価：非高齢者群では、全ての VLPCOV-01 接種量で IgG 抗体価のブースター効果が確認された。また、このブースター効果は長期に渡り持続した。

VLPCOV-01 追加接種によって、CD4+ T 細胞応答が、すべての年齢群において誘導されました。3 μ g の VLPCOV-01 と比較して、30 μ g の BNT162b2 は、より強いスパイク特異的 Th1 反応を誘導しましたが、RBD 特異的 Th1 反応は同程度でした。探索的解析では、VLPCOV-01 追加接種 4 週後の中和抗体価と RBD 特異的 Th1 反応との間に相関が示されました。また、30 μ g の BNT162b2 と 3 μ g の VLPCOV-01 の間のスパイク特異的 CD8+ T 細胞応答は、同程度でした。

考察・展望

本試験の主要な安全性および免疫原性解析から、COVID-19 の一次ワクチン接種を受けたことのある 18 歳以上の健康な成人参加者において、VLPCOV-01 は許容できる安全性を有し、長期に渡って持続する免疫応答を誘導しました。また VLPCOV-01 追加接種により、起源株、デルタ株、オミクロン株 BA.2 に対する中和抗体価が観察され、広域交差性の中和抗体応答が誘発されることが示されました。

今回の中間解析の範囲は 26 週目までの中和活性ですが、新型コロナウイルス IgG 抗体価が中和と強い相関があることから、IgG 抗体価が中和活性の予測因子として使用できる可能性が示されました。

本研究では、BNT162b2 mRNA ワクチンと比較して、VLPCOV-01 が10～100分の1の用量で、安全性を確保して同程度の免疫応答を誘導することと、持続時間がより長くなる可能性があることを示しました。VLPCOV-01 開発に用いた本レプリコン基盤技術は、今後の追加接種に使える日本国産ワクチンの開発と大量・短期製造に寄与することが期待されます。

用語説明

1. 受容体結合ドメイン (RBD) : 新型コロナウイルスがヒトの細胞の中に侵入する際に必要な部分。ウイルスはRBDを介して細胞の表面にある受容体 (ACE2) に結合すると考えられる。
2. レプリコン (次世代mRNA) ワクチン : 少量の接種で十分な抗体が作られる、自己増殖型のmRNA (saRNA) ワクチン。現行のmRNAワクチンと比べて10～100分の1程度の接種量となることから、短時間で日本全人口分の製造が可能となることと、副反応が低減されることが期待される。新型コロナウイルス表面にある突起状のSタンパク質全体を抗原とする現行のワクチンと異なり、レプリコンワクチンはSタンパク質のうちウイルスが人の細胞に結合して感染するRBD (受容体結合部位) と呼ばれる部分のみを抗原にしている。そのため、不要な抗体を作らないことによる高い安全性と、多様なRBDへの抗体を作ることによる変異株への効果も期待される。
3. Mai Komori⁺, Takuto Nogimori⁺, Amber Morey, Takashi Sekida, Keiko Ishimoto, Matthew Hassett, Yuji Masuta, Hirotaka Ode, Tomokazu Tamura, Rigel Suzuki, Jeff Alexander, Yasutoshi Kido, Kenta Matsuda, Takasuke Fukuhara, Yasumasa Iwatani, Takuya Yamamoto*, Jonathan F Smith*, Wataru Akahata*. saRNA vaccine expressing membrane-anchored RBD elicits broad and durable immunity against SARS-CoV-2 variants of concern. *Nat Commun* 14, 2810 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38457-x>
4. T細胞 : リンパ球の一種で、細胞の表面にT細胞に特徴的なT細胞受容体を発現している細胞。主に感染した細胞を見つけて排除する役割をもっており、末梢血中のリンパ球の70～80%を占める。T細胞は骨髄幹細胞から分化し、胸腺 (Thymus) 内で成熟することからTリンパ球と呼ばれている。
5. 脂質ナノ粒子デリバリーシステム : mRNAワクチン製剤を分解させることなく効率よく標的細胞に導入するための製剤化技術。

論文情報

- 論文名 : Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 self-amplifying RNA vaccine expressing anchored RBD: a randomised, observer-blind, phase 1 study
- 雑誌名 : *Cell Reports Medicine*
- 著者 : Wataru Akahata*, Takashi Sekida, Takuto Nogimori, Hirotaka Ode, Tomokazu Tamura, Kaoru Kono, Yoko Kazami, Ayaka Washizaki, Yuji Masuta, Rigel Suzuki, Kenta Matsuda, Mai Komori, Amber Morey, Keiko Ishimoto, Misako Nakata, Tomoko Hasunuma, Takasuke Fukuhara, Yasumasa Iwatani, Takuya Yamamoto, Jonathan F Smith, and Nobuaki Sato (*責任著者)
- DOI : 10.1016/j.xcrm.2023.101134
- URL : <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101134>

◆ 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2023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。

◆ **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。2023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。

【問合せ先】

VLP セラピューティクス・ジャパン 国際広報・IR 部長
飯島 由多加 | Email: info@vlptherapeutics.co.jp