

報道関係各位

2024年1月23日

VLP Therapeutics Japan 株式会社

新型コロナウイルス変異株レプリコン（次世代 mRNA）ワクチン 追加接種第 1/2 相臨床試験で安全性と有効性の改善を確認 [iScience 論文]

- 治験第 1/2 相パート 1 で変異株レプリコン¹ ワクチンの忍容性と免疫原性を確認した
- 1、3、7.5、15µg 全ての用量で免疫原性が確認できた（コミナティは 30µg）
- 同用量の起源株レプリコンワクチンより有害事象の頻度が低く、発熱が少なくなった

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）変異株に対するレプリコン（次世代 mRNA）ワクチン（VLPCOV-02）追加接種第 1/2 相臨床試験（治験）パート 1 で、安全性と有効性が同社開発の起源株レプリコンワクチン（VLPCOV-01）より改善されていることを確認しました。特に発熱は顕著な低減が認められました。

VLPCOV-01 は、コミナティ（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 の用量で同程度以上の抗体価と持続性があることが、実施済みの臨床試験で示されています²。

VLPCOV-02 の本試験結果は、米科学誌 *Cell* の姉妹誌 *iScience* 電子版に、米国東部時間 1 月 22 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。

VLPT ジャパンは、本試験パート 1 及び 2 の結果に基づき、VLPCOV-04（オミクロン株 XBB.1.5 対応 1 価ワクチン）の 3 µg の用量を用いた第 3 相臨床試験を 2023 年 12 月より開始しています³。今後の定期接種を見据え、VLPT ジャパンは既存 mRNA ワクチンより低用量で効果と免疫持続性があり、大量・短期製造できる安全な国産ワクチン製造販売の承認申請を目指します。

研究概要・結果

本研究グループは、BNT162b2（ファイザー製 mRNA ワクチン）と同程度の免疫応答を示す、脂質ナノ粒子カプセル化⁴ saRNA ワクチンである VLPCOV-01（VLPT ジャパン製レプリコンワクチン）の副反応を低下させるために修飾塩基 5mC（5-メチルシトシン）を組み込み、また、免疫原性を向上させるために発現される抗原をブラジル（ガンマ）変異株由来の受容体結合部位（RBD）⁵に置き換えることによって改良しました。

本研究では、このように改良された VLPCOV-02 を用いたワクチン追加接種第 1/2 相臨床試験（[jRCT2051230005](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05123005)）を、健康でワクチン接種歴のある日本人（N=96）を対象に行い、用量漸増

第1相試験パートの結果速報を行いました。用量の増加に伴う局所および全身性の有害事象は観察されましたが、それらは一般的に軽度または中等度と評価されました。最も多く発現した事象は、圧痛、疼痛、疲労、筋肉痛でした。新型コロナウイルス血清免疫グロブリン価は、接種後4週間までに上昇しました。VLPCOV-02は良好な安全性プロファイルを示し、VLPCOV-01の追加接種第1相試験と同じ用量において有害事象の頻度が低く、発熱が少なくなりました。

これらの結果より、VLPCOV-02はCOVID-19追加接種ワクチンとして、塩基修飾されていないVLPCOV-01よりも改良されていることが示唆されました。

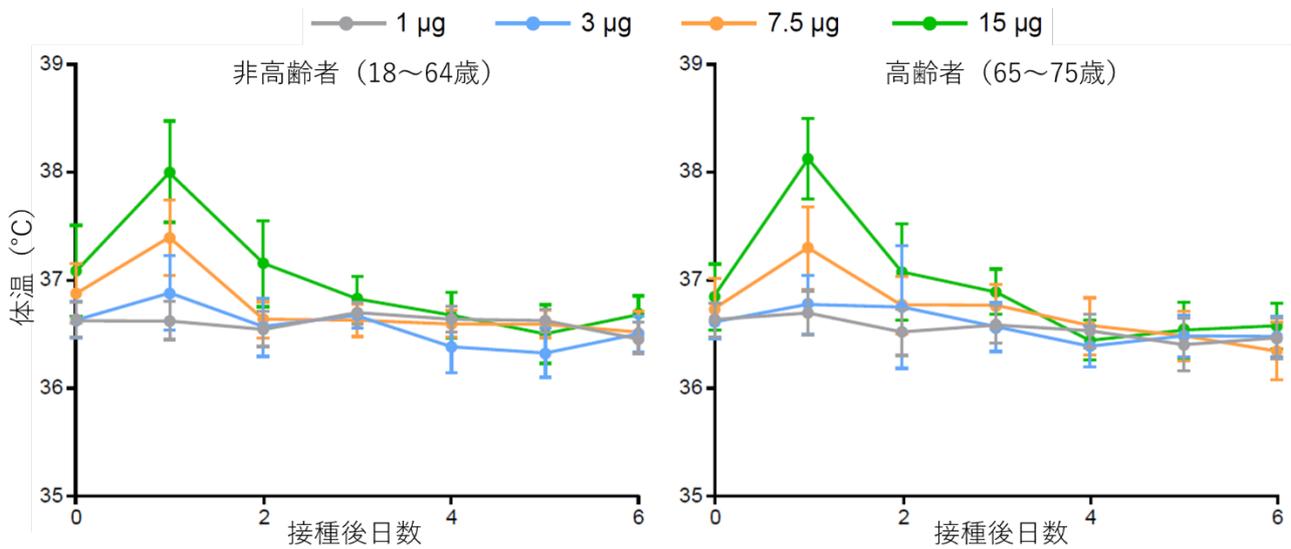


図1. 体温 (口腔) : VLPCOV-02の体温の上昇は軽微だった。

VLPCOV-01/3µgでは発熱(38°C以上)が6人/20人に対して、VLPCOV-02/3µgでは発熱が1人/24人であった。

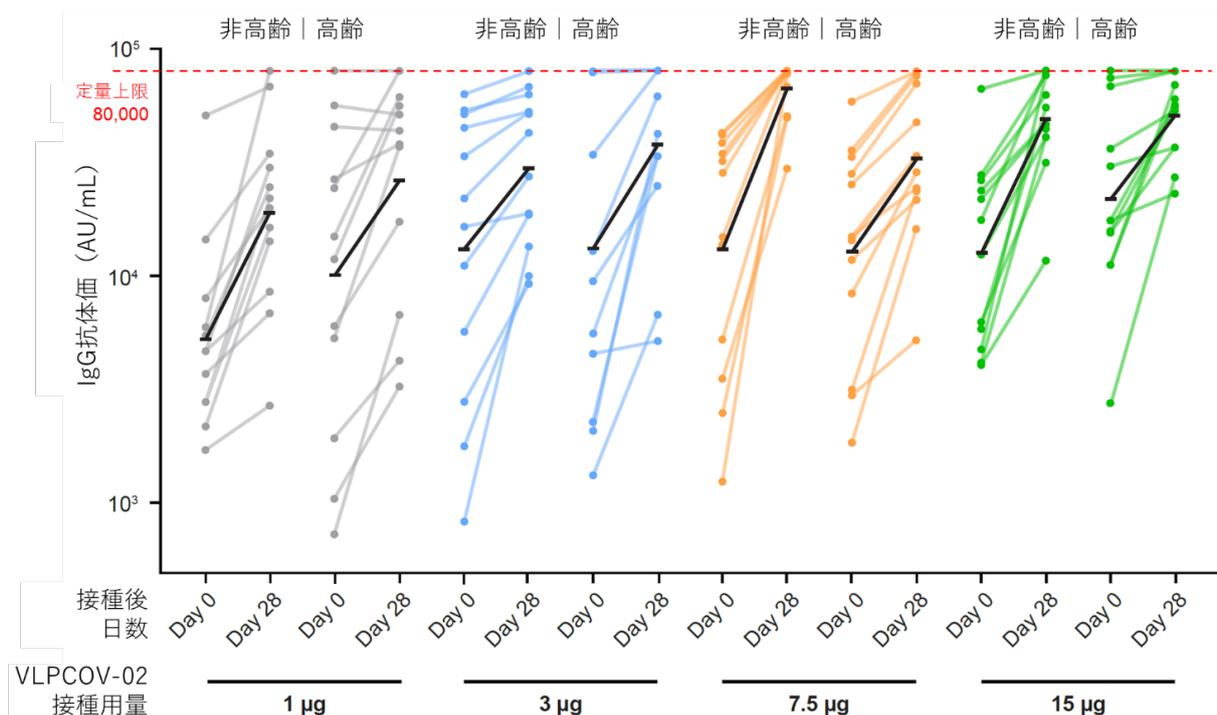


図2. 抗RBD(起源株)IgG抗体価: VLPCOV-02の全ての用量で免疫原性を確認できた(定量上限80,000/パート2では上限なし)。

用語説明

- レプリコン（次世代mRNA）：少量の接種で十分な抗体が誘導される、次世代型ワクチンの基盤技術。現行の mRNA ワクチン技術と比べて10～100分の1程度の接種量となることから、同じ量のmRNAと比較した場合は多くの接種回数分のmRNA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。
- 2023/8/16 ニュースリリース：[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](#) [*Cell Reports Medicine* 論文]
- 2023/12/20 ニュースリリース：[新型コロナウイルス感染症（COVID-19）変異株対応レプリコン（次世代mRNA）ワクチン追加接種 第3相臨床試験の開始について](#)
- 脂質ナノ粒子カプセル化：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。
- 受容体結合部位（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。

論文情報

- 論文名：Safety and immunogenicity of VLPCOV-02, a SARS-CoV-2 self-amplifying RNA vaccine with a modified base, 5-methylcytosine
- 雑誌名：*iScience* (Cell Press)
- 著者：Masayuki Aboshi, Kenta Matsuda, Daisuke Kawakami, Kaoru Kono, Yoko Kazami, Takashi Sekida, Mai Komori, Amber L. Morey, Shigeru Suga, Jonathan F. Smith, Takasuke Fukuhara, Yasumasa Iwatani, Takuya Yamamoto, Nobuaki Sato, and Wataru Akahata* (*責任著者)
- DOI：<https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.108964>
- URL：[https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042\(24\)00185-8](https://www.cell.com/iscience/fulltext/S2589-0042(24)00185-8)
- 公開日：2024/1/22

◆ 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。

◆ 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。

【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