



ワクチン・アジュバント研究センター

Center for Vaccine and Adjuvant Research (CVAR)

の創設と今後の展開

ワクチン・アジュバント研究センター長
石井 健

次世代ワクチン・アジュバントの革新的研究を総合的に推進・支援する日本の研究開発拠点として、医薬基盤・健康・栄養研究所内に設置された。(平成29年4月)

なぜワクチン・アジュバント研究なのか？

- 「健康・医療戦略」(関係閣僚申合せ)や「先駆けパッケージ戦略」(厚生労働省)に国の方針としてワクチンの開発を進めていくことが明記されている。
- ワクチンは予防医療の雄であり、その普及は健康長寿・医療費削減に貢献する。
- アジュバントはワクチンに必須のコンポーネントとして基礎研究・技術革新が進められている。感染症だけでなく、ガンやアレルギー治療などにも利用できることから世界中から注目を集めている。

なぜ医薬基盤・健康・栄養研究所なのか？

- 「予防接種に関する基本的な計画」(厚生労働省告示)では、当研究所において新規ワクチンの創出に必要な基盤的技術の研究開発が期待されている。
- 創薬支援に特化した国立研究開発法人である当研究所は、「ワクチン研究開発」を中長期計画の重点事項としており、ワクチン・アジュバント研究において世界をリードしている。
- 「ワクチン開発研究機関協議会」、「次世代アジュバント研究会」などのコンソーシアムを主宰しており、産学官の連携実績が豊富である。

ワクチン・アジュバント研究センター(CVAR)の取り組み

次世代ワクチン・アジュバントの研究開発拠点として、国内外のアカデミア、企業と連携(※)し、研究開発を推進

※連携実績: 約20件

【内容】

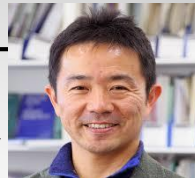
- 1) 革新的なワクチン・アジュバント開発に資する基礎研究、基盤研究
- 2) 抗原製剤化、免疫評価系構築、臨床試験デザイン、副作用予測システムの開発につながる基礎研究、基盤研究

日本ならではの高品質で
安全なワクチンの創製へ 2

体制図

センター長 石井 健

石井 健 Ken J. Ishii
アジュバント開発プロジェクト
Laboratory of Adjuvant Innovation
モックアップワクチンプロジェクト
Laboratory of Mockup Vaccine



今井 由美子 Yumiko Imai
感染病態制御ワクチンプロジェクト
Laboratory of Regulation of Intractable Infectious Diseases



保富 康宏 Yasuhiro Yasutomi
トランスレーショナル免疫プロジェクト
Laboratory of Translational Immunology



國澤 純 Jun Kunisawa
ワクチンマテリアルプロジェクト
Laboratory of Vaccine Materials

霊長類医科学研究センター

薬用植物資源研究センター

創薬デザイン
研究センター

難治性疾患研究
開発・支援センター

フロンティア
研究領域

主たる活動

- ①革新的基礎免疫研究、探索的創薬研究
+
- ②国内の産学官のシーズ、ニーズを汲んだ
シームレスなワクチン・アジュバントの開発研究

期待
される
成果

革新的基盤研究

免疫評価系構築

臨床試験デザイン

有効性、安全性予
測システムの開発

ワクチン・アジュバント研究センター

平成28年度業務実績と研究成果

平成28年度成果：平成29年3月16日 アジュバント開発Pのシーズを基に ベンチャー企業が設立された（基盤研究のシーズによる企業化は初）

日経産業新聞
（平成29年3月17日）

追記：
平成28年度に
もう一社に
ライセンス契約締結

第一三共は16日、新たながん免疫治療法の開発へ国の研究機関などと連携したと発表した。国立研究開発法人の医薬基盤・健康・栄養研究所の研究を支援する。三菱UFJキャピタルと共同で組成したファンドが資金を全て拠出する。2019年3月まで共同研究を行う。開発目標を達成した。

新会社には三菱UFJキャピタルと共同で組成したOIDEファンドが約1億円を拠出する。同ファンドは16年にも旭川医科大学の毛細血管幹細胞研究へ投資した実績がある。

がん免疫治療で連携

第一三共が研究開発支援

国の機関などと新会社

場合は第一三共が権利を買い取り、製品化する。研究資金を拠出する新会社オイデ・アジュビリー社を1月に設立した。3月から共同研究を始める。医薬基盤・健康・栄養研究所が主体となり、創薬の対象となり得るシーズを探索する。

研究は前臨床前の段階が主になる。2年間の研究で成果が上がった場合は、成果物の権利が帰属する新会社の全株式を第一三共が買い取り、その後の進捗に応じて対価を支払う。

2017年（平成29年）3月17日 金曜日

日経産業新聞 第14632号

企業

平成29年 3月17日（金） リスファクス 第7256号

第一三共 基盤研とがん免疫治療で共同研究、ファンド出資の新社設立

第一三共は16日、医薬基盤・健康・栄養研究所と新規のがん免疫治療の共同研究を開始すると発表した。基盤研が研究の主体となり、第一三共がその研究を支援する。創薬シーズの探索が目的で、研究内容の詳細は明らかにしていないが、現在は基礎研究中にある。研究費用は、第一三共が三菱UFJキャピタルと共同で立ち上げた「OIDEファンド」が全額出資する新会社を通じて拠出する。2年間の共同研究で目標に達成した場合、第一三共が新会社の株式をすべて買い取り、自社の研究開発として進める。上市後は基盤研にロイヤリティを支払う。

このOIDEファンドを通じた取り組みは、16年4月に旭川医科大学と細胞治療の実用化に向けた共同研究でも活用し、基盤研との協業は2件目となる。旭川医大の共同研究も今回と同様のスキームだ。

第一三共と基盤研、がん免疫治療で共同研究開始

三菱UFJキャピタルが出資

医薬基盤・健康・栄養研究所（基盤研）、第一三共、三菱UFJキャピタルは16日、新規がん免疫治療に関するオープンイノベーション研究を開始すると発表した。

研究を進めるための新会社「OIDE Adjubilee」（オイデ アジュビリー）をすでに設立しており、三菱UFJキャピタルが運営するOIDEファンド投資事業有限責任組合（OIDEファンド）から全額出資を受けて共同研究がスタートする。

研究は2年間のプロジェクトで、その間に設定目標（非開示）を達成した場合、第一三共が新会社の株式を全て買い取り、自社プロジェクトとしてその後の研究開発を進める。基盤研には販売後のロイヤルティーが支払われる。

OIDEファンドによる同様の枠組みは、旭川医大と第一三共、三菱UFJキャピタルによる毛細血管幹細胞に関する共同研究があり、今回が2例目となる。

H28成果：汎用添加剤シクロデキストリンのアジュバントへのリポジショニングの成功→企業導出

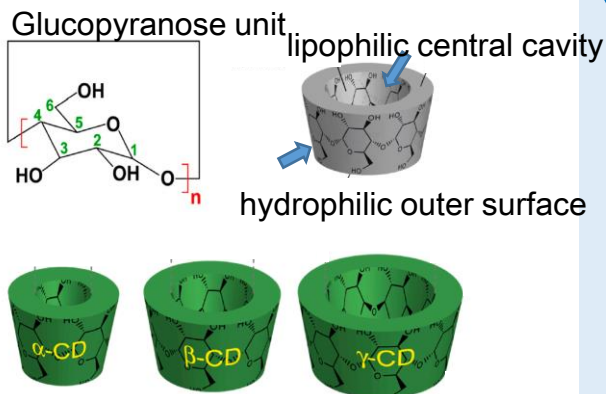
→インフルワクチンアジュバントとして臨床試験(阪大)へ

Onishi M, et al

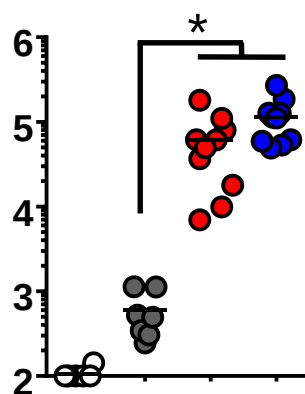
Hydroxypropyl- β -cyclodextrin spikes local inflammation that induces Th2 cell and T follicular helper cell responses to the coadministered antigen. *J Immunol.* 2015

Kusakabe T, Ozasa K, Kobari S, Momota M, Kishishita N, Kobiyama K, Kuroda E, Ishii KJ. Intranasal hydroxypropyl- β -cyclodextrin-adjuvanted influenza vaccine protects against sub-heterologous virus infection *Vaccine*, 2016

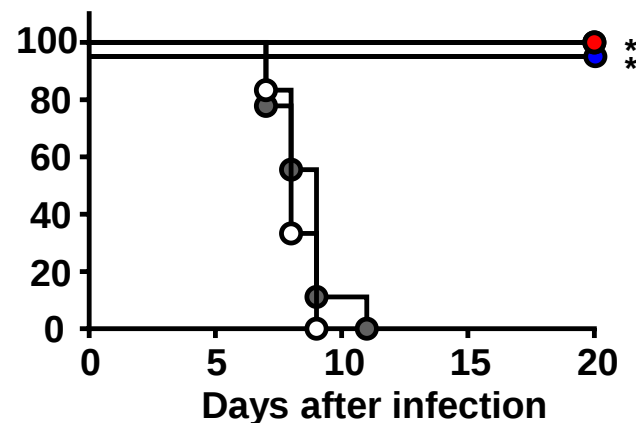
シクロデキストリン



Anti-HA IgG titer (10^n)



Survival rate (%)



○ Non-treated ● HA ● HA+HP- β -CD ● HA+CT

H28年度成果:

アラムアジュバントの基礎研究から、PM2.5による肺の炎症から喘息などのアレルギー発症への作用機序解明につながった。



<PM2.5のアジュバント効果に関する米科学誌Immunityへの論文掲載関連記事>
朝日新聞夕刊(2016.12.21)、毎日新聞(2016.12.21)、読売新聞朝刊(2016.12.24)時
事通信(2016.12.27)、日本経済新聞夕刊(2016.12.28)、日刊工業新聞(2016.12.30)
など

Kuroda E et al *Immunity* 2016

粘膜リンパ組織内共生を介した免疫制御システムの の解明とワクチン・アジュバント開発への展開

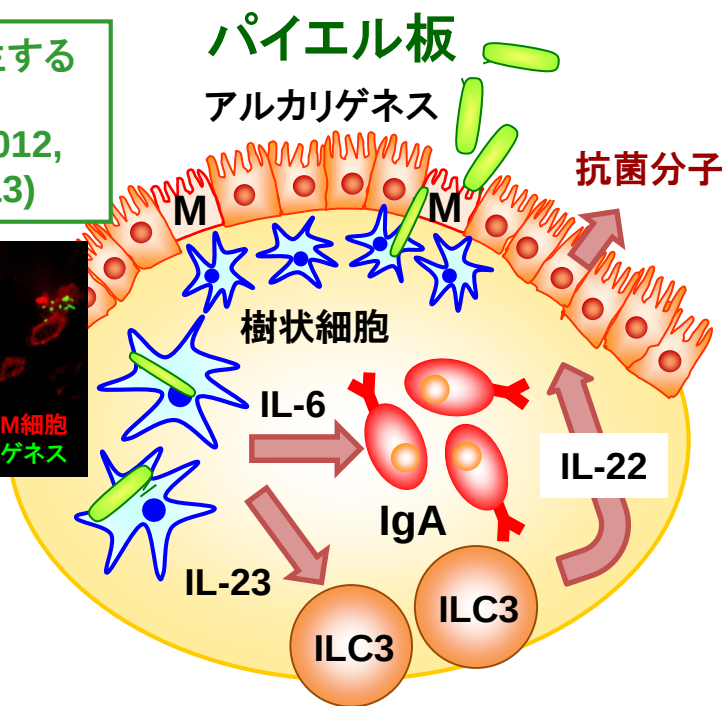
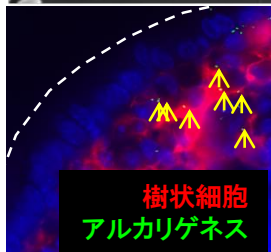
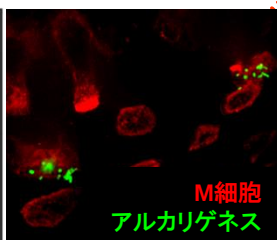
成果

AMED創薬基盤推進研究事業

(石井、水口、山田、各リーダーとの共同研究)

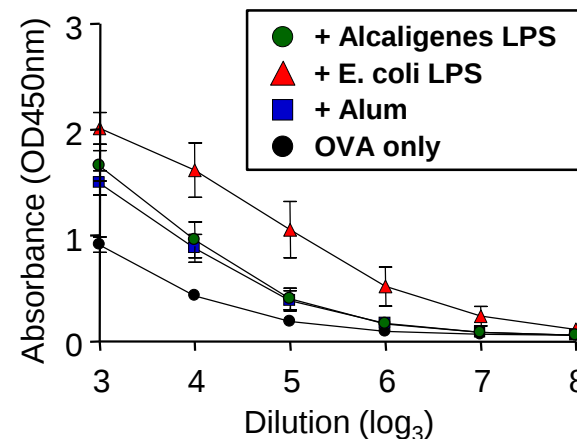
科学研究費補助金(基盤B)

腸管リンパ組織内部に共生する
アルカリゲネスの発見
(PNAS 2010, Science 2012,
Mucosal Immunol 2013)



H28年度 アルカリゲネスによる樹状細胞の
機能制御と恒常性維持(米国コーネル大学、
東大、理研などとの共同研究)
Immunity (2016) & J Exp Med (in press)

H28年度 アルカリゲネスLPSの
構造解析と全合成、アジュバント
活性
(特願2017-30179、ワクチンメー
カーとの共同出願、東大、阪大と
の共同研究)



Alumと同程度のアジュバント活性
IgEの誘導や体重減少は認められない

組織内共生細菌を介した免疫制御メカニズムという学術研究と
ワクチンデリバリー・アジュバントとしての実用化研究

ワクチン・アジュバント研究センター

今後の課題と展開

背景と目的

○世界中の人の移動が活発化する中で、MERS、ジカ熱、チクングニア熱、エボラ出血熱など、国民の脅威となる感染症が発生し、集団感染も起きている。

日本にも感染症が進入する可能性があり、対応体制の強化は喫緊の課題。

⇒ **未知で危険な感染症の国内発症に備え、緊急時に必要なワクチンの研究開発を行う。**

ワクチン開発の課題と対応

○従来のワクチン製造方法（鶏卵培養法）

- ・ 既に承認されたワクチンでも、1年近い期間が必要。
- ・ 集団感染（パンデミック）の場合、最低でも2年近くの期間が必要。

（病原体から新規感染症ワクチンの設計、製剤化、非臨床、臨床試験、薬事承認までの期間）

⇒ **感染症が侵入したときに、ワクチンの製剤の迅速かつ大量生産が間に合わない恐れ**

○新規核酸モックアップワクチンの開発

- ・ 開発体制が確立されれば、製造から検定までの期間が、3～4ヶ月程度に。

プロトタイプワクチンの開発（新規感染症ワクチンの設計、非臨床を2ヶ月程度に短縮。

※ 病原体がなくても、病原体の抗原の塩基、アミノ酸配列から、事前に開発が可能。
また、核酸の場合、短期間に大量に生産することが可能になる。

研究対象 : MERSウイルス（H28年度～）、ジカウイルス（平成29年度～）、チクングニアウイルス他（平成30年度～）

現在の状況：平成29年度中に、MERSウイルス、ジカウイルスのワクチンプロトタイプは完成の見込み。

平成30年度から、非臨床試験等、安全性確認を開始。

平成32年度 MERSワクチンについて、承認申請を行う予定。

ワクチン・アジュバント研究センター

参考資料

ワクチンの
必須要素

ワクチン開発研究チーム
(センター or コンソーシアム形式)

重要研究領域

ヒト免疫システム研究

臨床情報
(フィールド)
+ 分子疫学

HTP
スクリーニング

ワクチンターゲット研究
(病原体、ガン、
アレルゲンなど)

防御抗原

霊長類を用いた
ヒト外挿実験

トキシコ
ゲノミクス

DDS技術

開発
製造

生体内
デリバリー
(ベクター)

アジュバント

自然免疫

粘膜免疫

有機化学合成

生体イメージング

免疫+ターゲット
相互作用研究

連携分野

バイオインフォマティクス

重要研究領域

ワクチンの
必須要素

ワクチン・アジュバント
研究センター

核酸を用いた新規ワクチン抗
原プラットフォーム

=モックアップ
ワクチンP

HTPスクリーニング
=創薬デザイン研
究センター

ターゲット研究
(病原体、ガン、
アレルギーなど)

感染制御研究

=感染病態制御ワクチンP

毒性、安全性研究
=トキシコ
ゲノミクスP

自然免疫、免疫評価法開発

=アジュバント開発P

オミックス解析、データベース化
=バイオインフォマティクスP

免疫ターゲット
相互作用研究

生体イメージング
=共用実験室
(2光子顕微鏡など)

基盤研の研究チーム

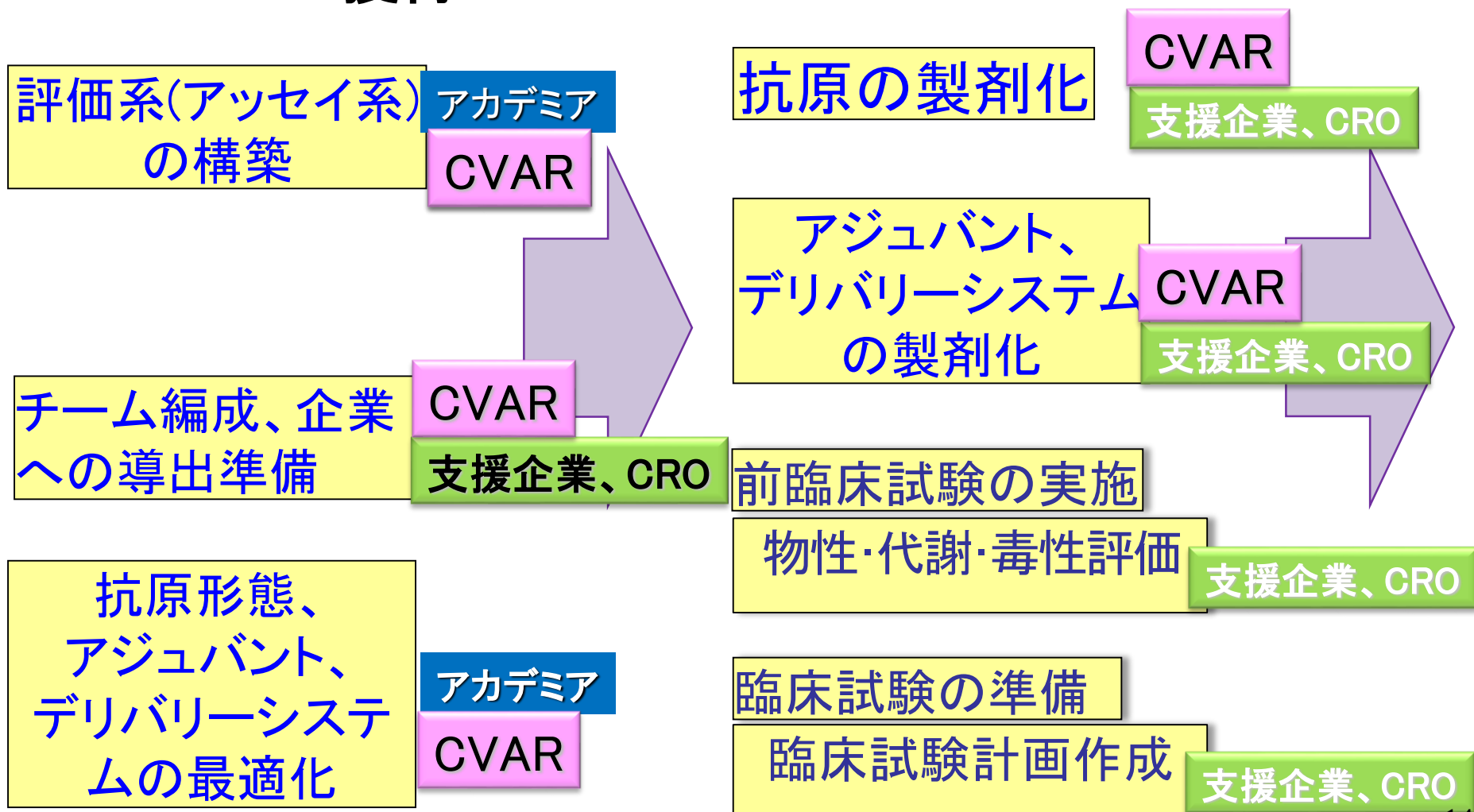
赤字は特にワクチンに特化

アカデミア、企業、AMED, PMDAと連携し
ワクチンに特化した創薬研究を推進

2017/6/16

抗原、アジュバントの最適化
POC獲得

ワクチン製剤化、臨床試験



CVAR共同研究リスト (過去3年分含む)

企業との共同研究

CiCLE助成決定！

- 第一三共
- アステラス
- シオノギ
- ゼリア新薬
- マンダム
- 日本新薬
- タナベ三菱
- 阪大微研会
- 鳥居薬品
- ジーンデザイン
- UMNファーマ
- ソフセラ
- 久光製薬
- MTA締結
- GSK
- サノフィ
- 武田製薬
- ライセンス
- OIDEファンド(三菱UFJ)

研究員を
常在派遣
(真の
産学官連携)

シーズからベンチャー
企業へ！

アカデミア、NPOとの共同研究(一部のみ掲載)

- DNDi(スイスのNTD関連創薬NGO)
- IDRI(アメリカのアジュバント開発NGO)
- シンガポール国立大学(NUS) (学生派遣)
- カロリンスカ研究所(学生派遣)
- トルコ Bilkent大学、METU(学生派遣)
- 国立感染症研究所
- 東京大学(医科研)
- 京都大学
- 大阪大学(微研、IFREC, 医学部、薬学)
 - 共同治験、臨床試験進行中(阪大病院)
 - 包括連携(IFRECー中外製薬、大塚製薬)
- 名古屋大学
- 奈良先端科学技術大学院大学
- 三重大学(がん免疫複合療法治験準備)
- 金沢大学
- 兵庫医科大学
- 九州大学
- 山口大学(ライセンスー臨床研究)
- 熊本大学(学生派遣)
- 東京理科大学、横浜市立大学(学生派遣、客員教授)

ディスカバリーから
3年で臨床試験！