

大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2023年11月17日
大阪公立大学

霊長類での有効性を確認！ 新規肺炎球菌ワクチンを開発

<ポイント>

- ◇幅広い血清型をカバーできる新規の肺炎球菌ワクチンを開発中。
- ◇カニクイザルを用いた実証実験でワクチンの有効性を確認。
- ◇何度も注射を打つ必要のない肺炎球菌ワクチン開発実現に期待。

<概要>

中耳炎や副鼻腔炎、髄膜炎等が含まれる肺炎球菌感染症の予防にはワクチンが有効とされていますが、ワクチンの普及によりワクチンでカバーできない血清型も増えています。現在肺炎球菌の血清型は100種類ほど同定されており、ワクチンに含まれない血清型を原因とする肺炎球菌の感染増加が問題視されています。

大阪公立大学大学院医学研究科ゲノム免疫学の植松 智教授、藤本 康介准教授、横田 知衣子大学院生（大阪市立大学大学院医学研究科博士課程4年）らの研究グループは、独自に開発した粘膜ワクチン技術*と、幅広い血清型をカバーできる肺炎球菌表面タンパクを組み合わせて、新規の肺炎球菌ワクチンを開発。マウスモデルとカニクイザルを用いた実証実験を行い、ワクチンを接種した対象動物群では肺炎球菌感染による肺炎を明らかに抑制できていることを確認しました（図1）。

本研究成果は「Inflammation and Regeneration」に2023年11月15日にオンライン掲載されました。

*研究チームは、免疫グロブリンA (IgA) を主体とした抗原特異的な粘膜免疫応答を、あらゆる粘膜面に自在に誘導できる粘膜ワクチンを開発し、2019年に報告しています。

【2019年8月23日プレスリリース：<https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2019/190823-2>】

本研究では私たち独自の粘膜ワクチン技術を用いて、新しい肺炎球菌ワクチンを開発しています。病原体の侵入門戸である粘膜面に抗原特異的なIgAを多量に誘導することで「感染の成立を未然に防ぐ」新しいコンセプトの粘膜ワクチンを目指しています。

この粘膜ワクチン技術がヒトに応用できるようになれば、感染症予防に大きく役立つと考えています。

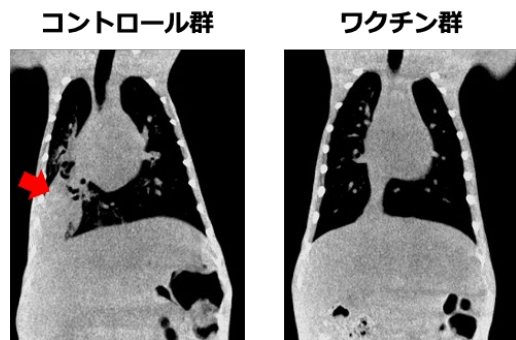


図1. 肺炎球菌感染による肺炎の発症の様子
左のコントロール（ワクチン非投与）群では、矢印部分に肺炎を発症。右のワクチン投与群では著明に抑制（カニクイザル）



横田 知衣子大学院生

<研究の背景>

肺炎球菌は乳幼児の鼻咽頭において高頻度に検出され、小児や成人に中耳炎、副鼻腔炎や菌血症をともしない肺炎などの非侵襲性感染症を引き起こします。また、髄膜炎や菌血症を伴う肺炎などの侵襲性肺炎球菌感染症を引き起こす場合もあり、2013年に感染症法の5類感染症に追加されました。肺炎球菌感染症はワクチンによって予防可能ですが、ワクチンの普及により、ワクチンに含まれない血清型の肺炎球菌の感染例が増加していることが問題となっています。そのため、全ての血清型に効果を呈する次世代型ワクチンの開発が強く期待されています。

研究グループは、あらゆる粘膜面にIgAを主体とした抗原特異的な粘膜免疫応答を自在に誘導することができる粘膜ワクチンを開発し、2019年に報告しました(2019年8月23日のプレスリリース参照：<https://www.osaka-cu.ac.jp/ja/news/2019/190823-2>)。しかし、この技術に使用しているワクチン製剤の基剤のうち一部が、副作用のためヒトへは使用できない状況であり、臨床応用に向けた基剤の変更が必要でした。

<研究の内容>

本研究グループは、ヒトで使用可能な水中油中水型(WOW)エマルジョンを用いて(図2)、2019年に報告した粘膜ワクチンと同等の粘膜免疫応答を誘導することができる新しい粘膜ワクチンを開発しました。このワクチン技術と幅広い血清型をカバーすることが可能な抗原[肺炎球菌表層タンパク(PspA3+2)]を組み合わせ、肺炎球菌感染症に対する効果をマウスモデルで確認しました(図3)。

さらに、前臨床試験として肺炎球菌粘膜ワクチンの効果をカニクイザルで確認しました。カニクイザルにおいても、マウスと同じように呼吸器粘膜面での抗原特異的なIgAの誘導を示すことができました。また、ワクチン群では肺炎球菌感染による肺炎を著明に抑制しました。

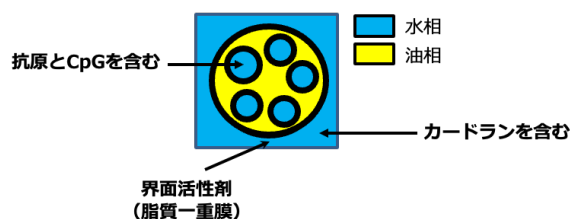


図2. 水中油中水型エマルジョンの構造

CpGは自然免疫受容体として知られているToll様受容体9番のリガンドのこと。カードランは、細菌の菌体成分でDectin-1のリガンドを指す。

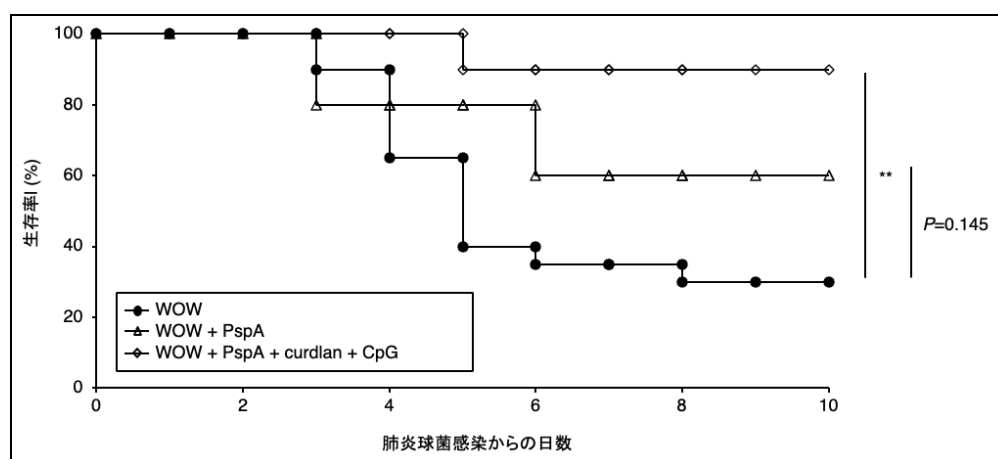


図3. 肺炎球菌感染による死亡率を著明に改善 (マウス)

<期待される効果・今後の展開>

本研究成果により、今後臨床応用に向けた開発が進みます。また、肺炎球菌以外の抗原についても本ワクチン技術は応用可能です。あらかじめ注射によって免疫を獲得しておけば、その後抗原の粘膜投与だけで効果的な免疫を誘導できるため、次世代のワクチン技術として今後の感染症医療への貢献が強く期待されます。

<資金情報>

本研究は、日本学術振興会（JSPS）研究費（19K17932、17K19543）、日本医療研究開発機構（AMED）研究費（ワクチン・新規モダリティ研究開発事業：革新的アジュバント・ワクチンキャリアの開発と技術支援ならびにデータベースの構築、JP223fa727001）からの支援を受けて行われました。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Inflammation and Regeneration

【論文名】 Prime-boost-type PspA3+2 mucosal vaccine protects cynomolgus macaques from intratracheal challenge with pneumococci

【著者】 Chieko Yokota †, Kosuke Fujimoto †, Natsuko Yamakawa, Masamitsu Kono, Daichi Miyaoka, Masaki Shimohigoshi, Miho Uematsu, Miki Watanabe, Yukari Kamei, Akira Sugimoto, Natsuko Kawasaki, Takato Yabuno, Tomotaka Okamura, Eisuke Kuroda, Shigeto Hamaguchi, Shintaro Sato, Muneki Hotomi, Yukihiro Akeda, Ken J. Ishii, Yasuhiro Yasutomi, Kishiko Sunami, Satoshi Uematsu*（†共同筆頭著者、*責任著者）

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1186/s41232-023-00305-2>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 医学研究科
准教授：藤本 康介（ふじもと こうすけ）
TEL：06-6645-3926
E-mail：kfujimoto@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：國田（くにだ）
TEL：06-6605-3411
E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp