



富山くすりコンソ
産学官共創プラットフォーム

新規粘膜アジュバントの開発

富山県薬事総合研究開発センター
創薬研究開発センター長 相川 幸彦

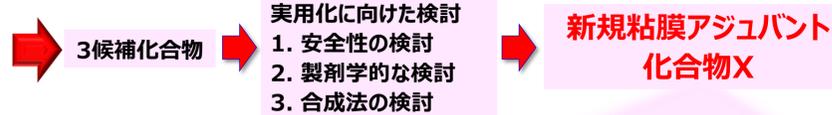
目的: 経鼻投与型ワクチンのための新規粘膜アジュバントを開発する

外界と常に接する粘膜は、粘液線毛運動など、物理的・化学的バリア機能により異物や病原体を排除するために免疫機構が誘導され難い

粘膜ワクチンによる効率的な粘膜免疫の誘導には、有用な粘膜アジュバントが必要

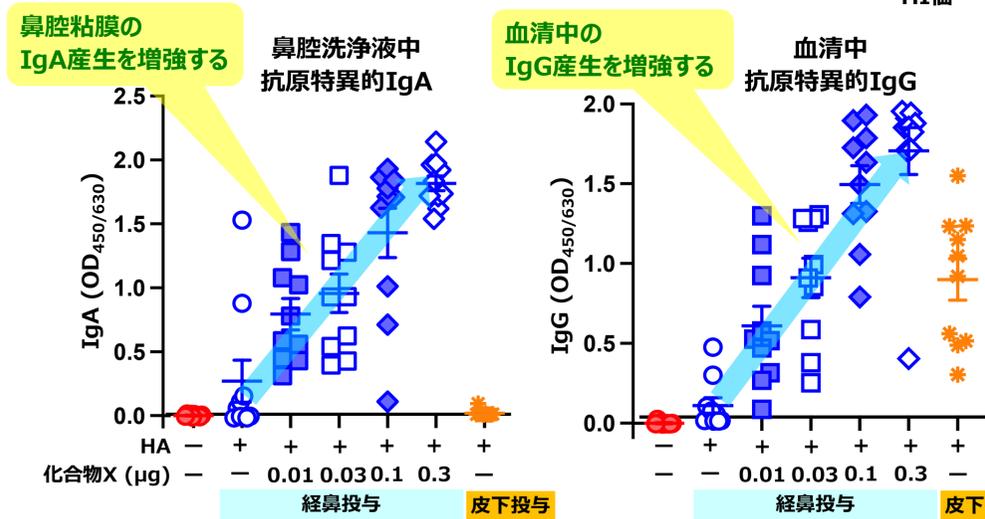
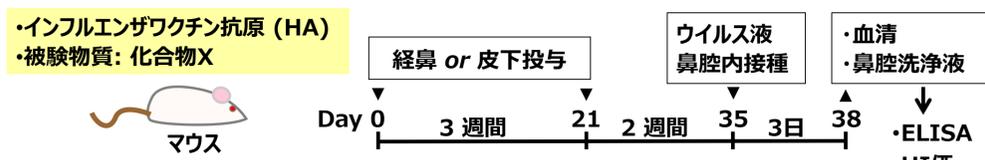


開発の経緯



[化合物情報] ・合成法, 純度, 物理化学的性状 ・安定性	[知財情報] ・化合物Xに関する特許出願中
[安全性に関する情報] ＜予備試験データ＞ (Non-GLP) ・単回投与予備試験 ・In vitro 遺伝毒性予備試験	[動態に関する情報] ＜予備試験データ＞ (Non-GLP) ・血漿中濃度測定法 ・血漿への化合物添加, 安定性試験
[有効性に関するデータ] マウスを用いた経鼻投与によるアジュバント性能 ・インフルエンザワクチンHA抗原 ・SARS-CoV-2 Spikeタンパク抗原	

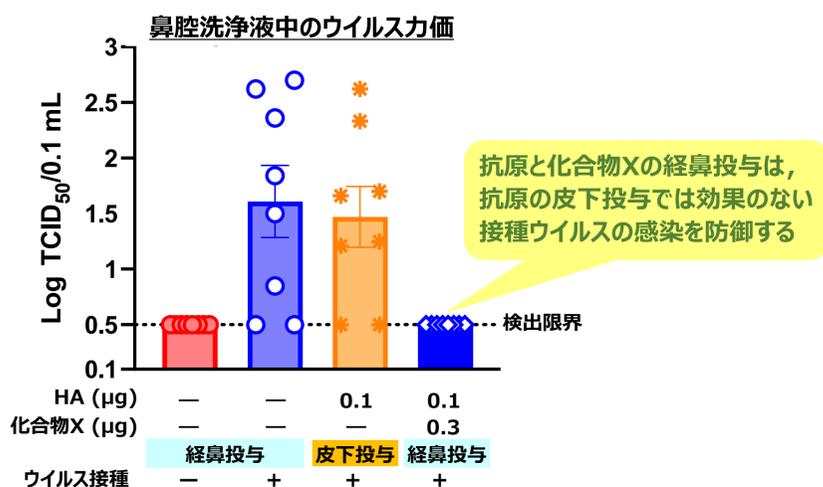
インフルエンザワクチンHA抗原+化合物Xの経鼻投与は、鼻粘膜にIgA, 血中にIgG抗体を誘導する



血清HI価	HA (μg)		0.1			
	—	—	0.01	0.03	0.1	0.3
	化合物X (μg)		—			
	Route		経鼻投与		皮下投与	
幾何平均抗体価 (GMT)	5.0	6.6	15.2	17.4	26.4	42.9
GMT変化率(>2.5)	—	1.3	3.0	3.5	5.3	8.6
抗体陽転率 (≥titer; 1:40, GMT 変化率≥4)	—	0/10	1/10	2/10	5/10	9/10
		0%	10%	20%	50%	90%

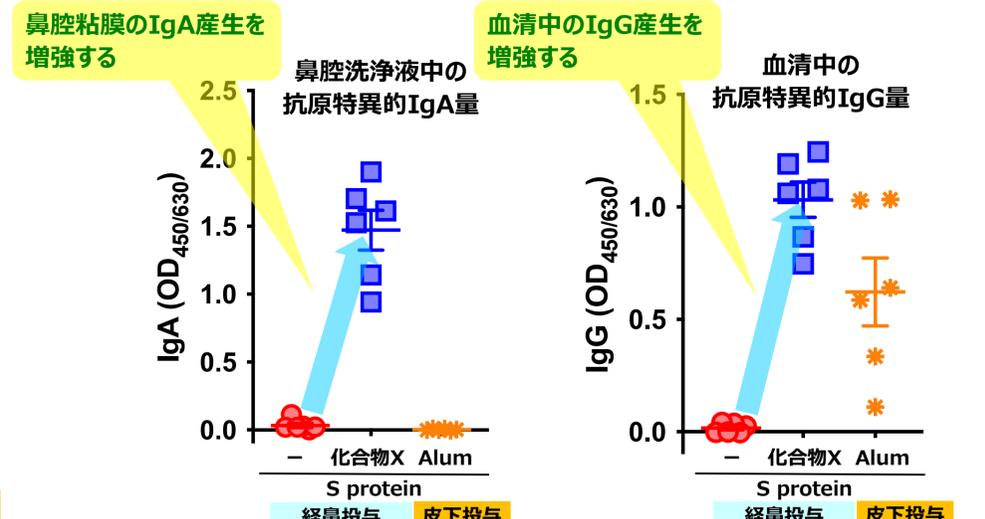
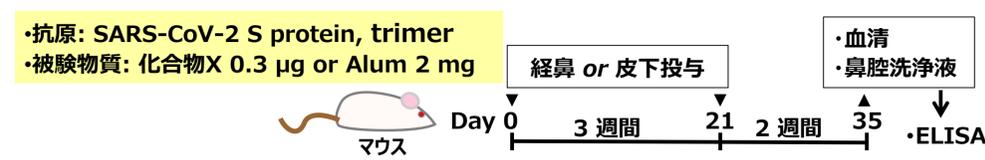
血清HI価を増強する

マウスへのウイルス感染を防御する



抗原と化合物Xの経鼻投与は、抗原の皮下投与では効果のない接種ウイルスの感染を防御する

SARS-CoV-2 スタンパク+化合物Xの経鼻投与は、鼻粘膜にIgA, 血中にIgG抗体を誘導する



まとめ

ロインフルエンザワクチンHA抗原に化合物Xを併用して経鼻投与することにより、鼻粘膜に抗原特異的IgA抗体ならびに血清中に抗原特異的IgG抗体が誘導された。血清HI価の増強が確認できた。
 また、HAの皮下投与ではみられないインフルエンザウイルスに対する感染防御能を示すことが確認できた。
 化合物Xは、SARS-CoV-2 スタンパクを抗原とした場合にも、鼻粘膜に抗原特異的IgA抗体ならびに血清中にIgG抗体を誘導することが確認できた。

化合物Xは、スクワレンベースのアジュバントではなく、合成有機化合物であり、粘膜アジュバントとしての効果は、コレラ毒素Bサブユニット, CpG ODN, Poly(I:C)より強く、また、スプリットやサブユニットワクチン以外にも、mRNA核酸ワクチン等に対しても有効なことが期待され、経鼻ワクチン等の有用な粘膜アジュバントと成り得ると考えている。

経鼻投与型ワクチン

