

2024年10月1日

ユナイテッド・イミュニティ株式会社

**ナノ粒子性薬剤送達システム「Myeloid Targeting Platform™」を用いた
次世代ワクチンの新型コロナウイルスに対する
優れたキラーT細胞誘導と感染防御性能を動物モデルで実証
— 将来の感染症ワクチン開発への幅広い応用の可能性 —**

- プルランナノ粒子（略称 PNP）は多糖プルランを主成分とする独自の免疫系指向性・ナノ粒子性の薬剤送達システムです。今回、PNP（論文中では PNG）を応用した新型コロナウイルスに対する新規ワクチン（以下 PNP ワクチン）を新たに創製しました。
- PNP ワクチンがウイルスに対する優れた感染防御効果を示すことを動物モデルで確認しました。この効果は PNP ワクチンが、リンパ節内の抗原提示細胞への受容体依存的なワクチン送達を通じて、ウイルス感染に有効に対応できる良質なキラーT細胞を体内に誘導するという働きに依ることも明らかにしました。
- PNP ワクチン技術は今後、様々な感染症に対し幅広く応用できると期待されます。

当社代表取締役会長の原田直純、東京大学大学院医学系研究科 国際保健学専攻 国際生物医科学講座の MOI MENG LING 教授、京都大学大学院医学研究科 免疫細胞生物学の秋吉一成特任教授、長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 腫瘍医学分野の池田裕明教授、愛知県がんセンター(研究所) 腫瘍免疫制御 TR 分野の村岡大輔ユニット長らによる研究グループは、今回、新型コロナウイルスに対する次世代ワクチンを新たに創製しました（**図 1**）。本ワクチンは当社の多糖ナノ粒子「プルランナノゲル（以下 PNP）」を免疫系指向性の薬剤送達システムとして採用し、新型コロナウイルスのスパイク蛋白の断片をワクチン抗原としています。

マウスを用いた新型コロナウイルスの感染試験では、PNP ワクチンの事前投与により体内のウイルス量が有意に低下し、ウイルス感染に対して全例が生存しました（**図 2**）。これに対し PNP を用いないワクチンでは、3 割近くのマウスがウイルス感染で死亡しました。PNP ワクチンの優れた感染防御効果は、PNP がリンパ節内の重要な抗原提示細胞であるマクロファージに受容体依存的にワクチン抗原を送達してキラーT 細胞に対する抗原提示を促進することで、ウイルス感染に有効に対応できる良質なキラーT 細胞を特に誘導するという作用機序に依ります。

以上の成果は、リンパ節内のマクロファージへのワクチン送達により良質なキラーT 細胞を積極的に誘導するという新しいワクチン戦略の可能性を示し、また PNP がこれを実現する理想的な薬剤送達システムであることを示しています。我が国独自の本技術は今後、他の病原性ウイルス、特に将来のパンデミックに対する次世代ワクチン技術として応用展開されると期待されます。本技術の mRNA ワクチンへの応用研究も鋭意推進されています。

本成果はワクチン学に関する国際学術専門誌「npj Vaccines」に下記の題名で2024年9月18日付で掲載されました。

雑誌名：	npj Vaccines (Nature Publishing Group)
題名：	Low-frequency CD8+ T cells induced by SIGN-R1+ macrophage-targeted vaccine confer SARS-CoV-2 clearance in mice
著者：	Daisuke Muraoka*, Meng Ling Moi*, Osamu Muto, Takaaki Nakatsukasa, Situo Deng, Chieko Takashima, Rui Yamaguchi, Shin-ichi Sawada, Haruka Hayakawa, Thi Thanh Ngan Nguyen, Yasunari Haseda, Takatoshi Soga, Hirokazu Matsushita, Hiroaki Ikeda, Kazunari Akiyoshi, Naozumi Harada.
DOI:	https://doi.org/10.1038/s41541-024-00961-6
URL:	https://www.nature.com/articles/s41541-024-00961-6

本件に関する問い合わせ先：

ユナイテッド・イムニティ株式会社

代表取締役会長・創業者 原田 直純（はらだ なおずみ）

email : naozumi.harada@unitedimmunity.co.jp

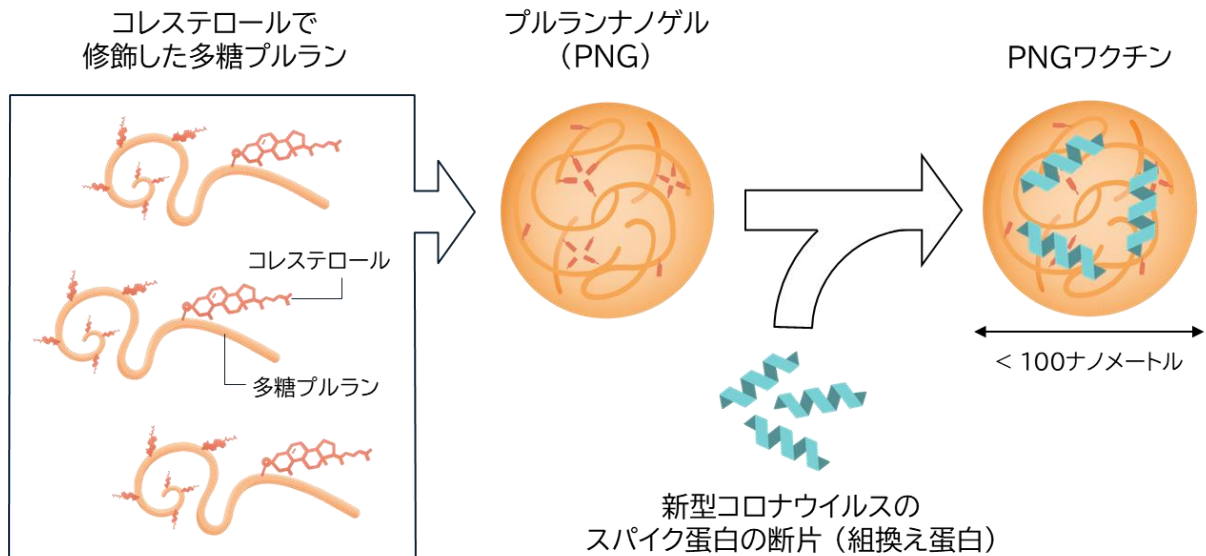


図1. PNP ワクチンの構造

食品などの添加物として幅広く使われている多糖プルランにコレステロールを修飾したものを出発材料として PNP を作製します。これにワクチン抗原（ここでは新型コロナウイルスのスパイク蛋白の断片）を搭載することで PNP ワクチンが完成します。製造工程はシンプルでスケールアップも容易であることから、将来のパンデミックにも対応できるワクチン技術となることが期待されます。

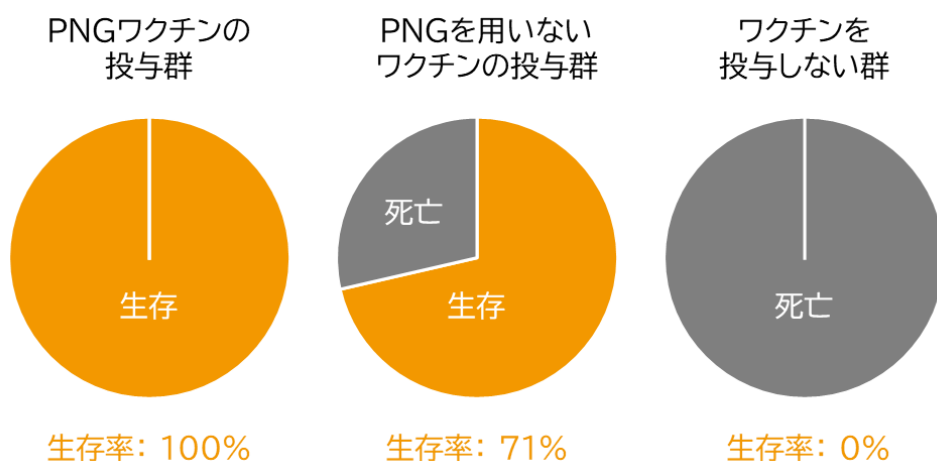


図2. PNP ワクチンの新型コロナウイルスに対する感染防御効果

K18-hACE2 マウスに PNP ワクチン又は PNP を用いないワクチンを投与したのち、新型コロナウイルスの感染を行いました (n = 7)。PNP ワクチン投与群は全例が生存したのに対し、PNP を用いないワクチンでは約3割のマウスが死亡しました。ワクチンを投与しない群では全例が死亡しました。

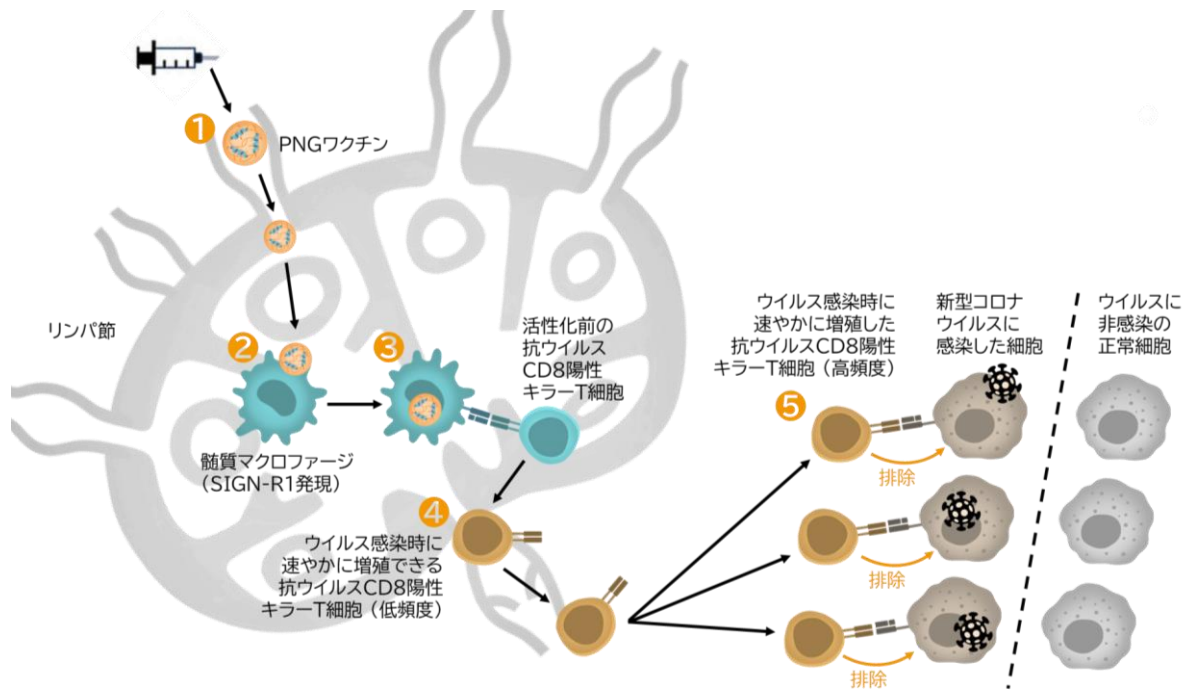


図 3. PNP ワクチンが優れた感染防御効果を示すメカニズム

皮下投与された PNP ワクチンはナノ粒子であるため、速やかにリンパ節に移行します (図中①)。リンパ節内で PNP ワクチンは生理的受容体のマウス SIGN-R1 (ヒトでは DC-SIGN) への結合を介して髄質マクロファージに選択的に取り込まれます (②)。髄質マクロファージは PNP ワクチンに含まれるワクチン抗原を CD8 陽性キラーT 細胞に効率よく提示します (③)。このとき PNP ワクチンは、ワクチン投与直後は低頻度でもウイルス感染時に速やかに増殖して対応できる CD8 陽性キラーT 細胞を誘導することができます (④)。この CD8 陽性キラーT 細胞はウイルス感染時には速やかに増殖してウイルス感染細胞を効果的に排除し、感染の進行をしっかりと抑止できると考えられます (⑤)。CD8 陽性キラーT 細胞は攻撃対象の認識能力が非常に高く、ウイルスに感染していない正常細胞を攻撃することはありません。