

【ワクチン】：重点感染症/天然痘、ウイルス性出血熱（エボラ出血熱、SFTS等）

# 痘そう・エムポックスワクチン株LC16m8を基盤とした重点感染症へのワクチンプラットフォーム

## 研究者情報

- 研究者名：吉河智城
- 所属：国立感染症研究所 ウイルス第一部

## 研究アイデア・技術シーズ

- **研究の独自性・優位性**：日本独自の承認済み高度弱毒化痘そう・エムポックスワクチン株LC16m8 (m8) と、独自に確立したBAC (Bacterial Artificial Chromosome) システム等の遺伝子操作技術が融合したワクチンプラットフォームである。
- **簡便・迅速な遺伝子操作プラットフォーム**：約190kbのm8ゲノムを大腸菌内で精密に操作可能なBACシステムを保有している。これにより抗原の正確な挿入や、迅速なリバースジェネティクスが可能。
- **高いcoding capacity (外来遺伝子搭載能力)**：他のウイルスベクターを凌駕するワクシニアウイルスのゲノムサイズを活かし、単一のワクチンで複数の重点感染症に対応可能な多価ワクチンを実現できる。
- **主要成果**
  - **m8-BACシステムの確立**：m8全ゲノムをBACクローンとして構築済みであり、簡便かつ迅速な遺伝子操作が可能である。(Yoshikawa et al., PLOS ONE. 2018. PMID: 29474493)
  - **SFTSワクチンとしてのPoC**：本プラットフォームを用いて作製したSFTSワクチン候補は、マウスモデルでの致死性ウイルスチャレンジに対し、100%の防御効果を示すことを実証している。(Yoshikawa et al., PLOS Pathogens. 2021. PMID: 33534867)

## 今後の計画等

- 戦略的弱毒化と多価化を両立した重点感染症ワクチン開発を迅速に推進する。外部研究機関との共同研究を通じて知見を融合させ、開発スピードの最大化を図る。新興感染症への即応体制構築と、早期の社会実装を目指す。

## 背景・解決したい課題

- **疾患/対象領域の重要性**：天然痘、エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、ラッサ熱等の「重点感染症 (A)」は、高い致命率を有し、公衆衛生および安全保障上の重大な脅威である。
- **現状の問題点と未充足の医療ニーズ (Unmet Medical Needs)**：
  - 承認ワクチンの不在：多くの重点感染症において、安全性と有効性を両立した承認ワクチンは存在せず、治療法も対症療法に限定されている。
  - 安全性の更なる向上：高度弱毒化株であるLC16m8を基盤としつつも、副反応リスクの極小化への要求は高い。遺伝子改変による戦略的弱毒化による、安全性向上が不可欠である。
  - 多価化ワクチンの需要：複数の病原体に単一のワクチンで対応できる、高効率かつ安全な次世代型プラットフォームが強く求められている。

## 研究概要図

- SFTSウイルスの遺伝子を発現する組換えm8は、マウスを用いたSFTSウイルスによるチャレンジに対して100%の防御効果を示す。

