# 5. 大阪大学ワクチン開発拠点の概要

## 渡 辺 登喜子、審 良 静 男

大阪大学先端モダリティ・ドラッグデリバリーシステム研究センター (CAMaD) 大阪大学微生物病研究所

## 【はじめに】

大阪大学ワクチン開発拠点は、令和3年に閣議決定された「ワクチン開発・生産体制強化戦略」を踏まえ日本医療研究開発機構(AMED)に設置された先進的研究開発戦略センター(SCARDA)の事業として、ワクチン開発のための世界トップレベルの研究を遂行すべく設立された、拠点には先端モダリティ・DDS研究センター(CAMaD)を設置、将来パンデミックを起こす可能性の高い病原体等に対して有効で安全なワクチンを迅速に開発し、社会実装できるシームレスな研究体制を構築する。

感染症のパンデミックなど有事の際には、社会に迅速に新規ワクチンを提供できる体制が必須である。本ワクチン開発拠点では、平時においては、ウイルスなどの病原体が病気を引き起こすメカニズムや病原体に対するヒト免疫応答を解明することを目的として研究を展開する。緊急時には、平時の研究から得られた知見をもとに、mRNAワクチン、ペプチドワクチンなど多様なモダリティから最適なワクチン開発を進め、オールジャパンによる一気通貫の体制による迅速ワクチン開発に貢献する。

#### 【大阪大学ワクチン開発拠点の運営体制】

大阪大学吹田キャンパスには、微生物病研究所、免疫学フロンティア研究センター(IFReC)、感染症総合教育研究拠点(CiDER)、医学系研究科、医学部附属病院未来医療開発部、阪大微生物病研究会 BIKEN 財団が集積してお

連絡先

〒 565-0871

大阪府吹田市山田丘 3-1

大阪大学微生物病研究所

感染機構研究部門分子ウイルス分野

TEL: 06-6879-8301 FAX: 06-6879-8303

E-mail: tokikow@biken.osaka-u.ac.jp

り、極めて密接な連携を図りながら、基礎から臨床までの 感染症研究を展開している。本学では、こうした実績のあ る感染症関連組織の中から、ワクチン開発に直結した研究 者、さらに学外のアカデミアや企業から有能な人材を集結 させることによって、大阪大学ワクチン開発拠点「先端モ ダリティ・DDS 研究センター(CAMaD)」を発足させた。

本拠点の運営体制を図1に示す。本拠点の研究開発活動および管理運営を統括する拠点長には、世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)に採択されIFReCを創設した審良が就任している。臨床担当の副拠点長として、臨床研究中核病院である本学医学部附属病院・未来医療開発部未来医療センター長である名井陽教授を、そして実用化担当の副拠点長として、元・塩野義製薬株式会社において、医薬品の研究開発・製造・承認申請・販売という幅広い領域におけるマネジメント経験を有する吉岡貴幸特任教授を配置している。また、拠点長のリーダーシップによる拠点マネジメントを支援し、研究開発における他拠点、サポート機関との密接な連携を支援するための体制として、企画室と事務室からなる事務・企画部門を置き、本学微生物病研究所・前所長の岡田雅人特任教授を部門長としている。

本拠点の運営にあたり、毎月2回開催する拠点執行部会議、および企画室ミーティングにおいて、拠点運営に係る事項を審議し体制整備を進めるとともに、プロジェクトモニタリング、企業との契約・折衝、人材育成等の検討をおこなっている。人材育成に関する本拠点独自の取り組みとして、令和5年4月より、ワクチン開発に関連する優れた研究を遂行している大学院生をリサーチ・アシスタント(RA)として雇用する制度を開始している。また上記の本学CiDERの人材育成部門と連携して、感染症に特化した臨床医の育成を行う、特に、微生物病研究所およびCiDERとの共催で、タイ・ミャンマー国境地帯での「熱帯感染症医師研修」を実施し、日本では経験できないデングやマラリアなどの感染症に接する機会を提供する予定である。

#### 【大阪大学ワクチン開発拠点の研究開発目標と研究体制】

本拠点では、研究開発目標として、1) 安全性が高く副 反応の低い mRNA ワクチンの開発、2) 感染防御効果と







審良 静男(アカデミア) 世界トップレベル研究拠点プログラム 免疫学フロンティア研究センター

### 副拠点長(臨床担当)



## 名井 陽

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部未来医療センター長 橋渡し研究責任者

#### 副拠点長(実用化担当)



### 吉岡 貴幸

製薬企業(塩野義製薬)出身 豊富な医薬品マネジメント経験

#### 事務・企画部門長



#### 岡田 雅人

前・微生物病研究所長 豊富なマネジメント経験

## 研究開発 目標 👍

安全性が高く副反応の低いmRNA ワクチンの開発

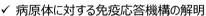
研究開発 目標 2

感染防御効果と重症化予防効果の 持続性に優れたワクチンの開発

研究開発 目標 3

多様な重点感染症への対応基盤・ 多様なプロトタイプワクチンの構築 □ 病原ウイルスの生態の理解

- ✓ 性状解析、ゲノム解析等
- □ 生体防御システムの解明



- ✓ 免疫記憶の維持機構の解明
- ✓ 免疫応答の個人差の原因究明
- □ 新規ワクチンの基礎研究・DDS研究



新規ワクチン開発



企業への導出

図 1

## 感染症有事への対応

チーム【平時】	ミッション【平時】	ミッション【緊急時】
ウイルス解析	<ul><li>● ウイルスの生態解明、多様なワクチンモダリティの開発研究</li></ul>	【ワクチン標的同定チーム】 ●ワクチン標的となる抗原及びそのエピトープ の同定
エピトープ	●中和抗体エピトープの効率的同定	
免疫・病原体相互作用	<ul><li>● ウイルス分子と宿主分子との相互作用を解明し、 中和抗体誘導に最適なワクチン抗原設計</li></ul>	
ゲノム解析	● 感染症感受性因子及びワクチン感受性因子の同定	
mRNA	● mRNAワクチンの技術開発	【mRNAワクチン開発チーム】  ●プロトタイプワクチンで取得した情報と新た
DDS/Adjuvant	● DDS及びadjuvantの開発	に同定したウイルスの抗原情報を入れ込んだ mRNAワクチン開発
ワクチン評価	●動物モデルでのワクチン効果及び副反応の評価	【ワクチン応用チーム】 ● 平時にプロトタイプワクチンで取得した情報 に基づく追加の非臨床試験、その検証データ 等による治験
臨床	<ul><li>●ヒトでのワクチンの評価(臨床研究)</li></ul>	

図 2

重症化予防効果の持続性に優れたワクチンの開発, 3) 多様な重点感染症への対応基盤・多様なプロトタイプワクチンの構築, の3つを掲げており, これらの研究開発目標を達成するために, 拠点長を中心とし, 基礎研究, 臨床現場, そして産業界がダイレクトに連携した運営体制を構築す

る.

平時においては、**図2**に示す8つの研究開発チームを設置し、研究を推進する.「① mRNA 研究チーム」では、個別最適化されたワクチン用 mRNA 分子設計と迅速なワクチン製造体制の確立を目指して、mRNA ワクチンの技

pp.63-66, 2023] 65

術開発を進める.「② DDS/Adiuvant 研究チーム | では. mRNA ワクチンの性能を最大化する DDS およびアジュバ ントの設計・開発を行う. 「③ワクチン評価研究チーム」 では、動物モデルでのワクチンの効果および副反応評価を 実施する.「④エピトープ研究チーム」では、中和抗体エ ピトープの効率的に同定するために、エピトープ解析研究 を行う.「⑤ウイルス解析研究チーム」では、重点感染症 等の原因ウイルスの生態解明に基づいた多様なワクチンラ イブラリの構築を目的として、ウイルスの生態解明、およ び多様なワクチンモダリティの開発研究を推進する. 「⑥ 免疫・病原体相互作用研究チーム | は、ウイルス分子と宿 主分子との相互作用を解明し、中和抗体誘導に最適なワク チン抗原設計を目指す.「⑦ゲノム解析研究チーム」では. 感染症感受性因子やワクチン感受性因子の同定、およびウ イルスのゲノム解析を実施する.「⑧臨床研究チーム」では、 ヒトでのワクチン評価(臨床研究)を通じて、臨床試験と リバーストランスレーショナルリサーチの推進を行う。ま た拠点に参画しているすべての研究者による研究開発全体 会議を毎月開催し、研究チームの進捗状況や研究者間の緊 密な連携を組織的に実施している.

一方、感染症有事の際(緊急時)には、拠点長のトップ ダウンで、【ワクチン標的同定チーム】、【mRNA ワクチン 開発チーム】、【ワクチン応用チーム】の3つのチームを再 編し、即座にワクチン開発に邁進できる体制をとる. 【ワ クチン標的同定チーム】は、④エピトープ研究チーム、⑤ウイルス解析研究チーム、⑥免疫・病原体相互作用研究チームから構成され、ワクチン標的となる抗原およびそのエピトープの同定を行う.【mRNA ワクチン開発チーム】は、①mRNA 研究チーム、②DDS/Adjuvant 研究チームから構成され、プロトタイプワクチンで取得した情報と新たに同定したウイルスの抗原情報を入れ込んだ mRNA ワクチンの開発研究を行う.そして、【ワクチン応用チーム】は、③ワクチン評価研究チーム、⑦ゲノム解析研究チーム、⑧臨床研究チームから構成され、平時にプロトタイプワクチンで取得した情報に基づく追加の非臨床試験、その検証データ等による治験を実施する.

以上、大阪大学ワクチン開発拠点では、重点感染症等を引き起こすRNAウイルスの生態の理解(ウイルスの性状解析、ゲノム解析等)、生態防御システムの解明(病原体に対する免疫応答機構の解明、免疫記憶の維持機構の解明、免疫応答の個人差の原因究明)、新規ワクチンの基礎研究・DDS研究といった、大阪大学の強みを活かした開発研究を推進する。またフラッグシップ拠点や他のシナジー拠点、ならびにサポート機関との連携のもと、円滑なワクチン開発研究が進められる体制を構築し、「社会の状況に応じた最適なワクチンを開発し、社会へ供給する礎」を築くために、シナジー拠点としての役割を果たす。