ヒット化合物創出ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
大戸　茂弘（九州大学薬学研究院・特命教授）

FTP

世界を追い越すための新規がんmRNAワクチン製剤の早期導出

補助事業分担者（所属・職名）
松永　直哉（九州大学・教授）　、前仲　勝実（北海道大学・教授）

Fast Track Project　背景・目的

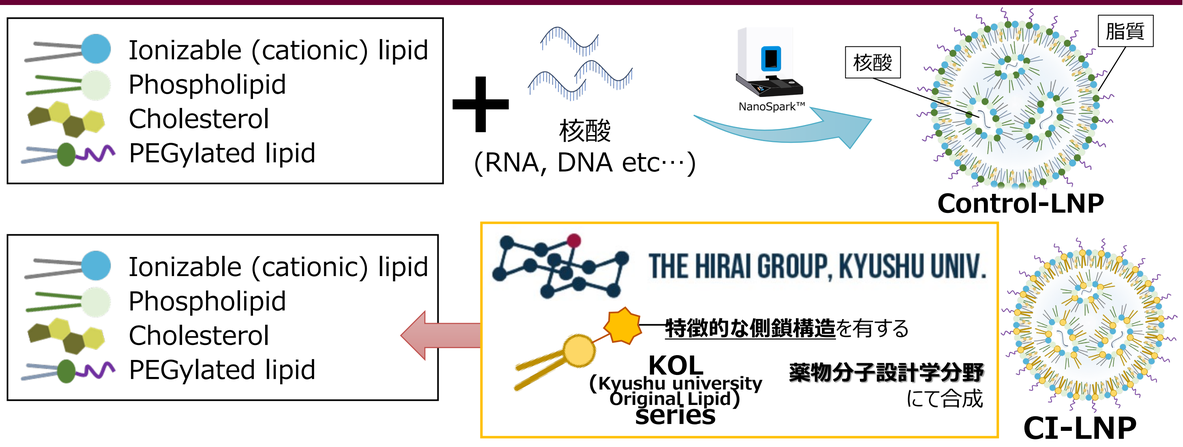
既に多くの海外の製薬会社が、がんワクチンの臨床試験実施中で、がんワクチン開発も、本邦は大幅に遅れている。日本人の2人に1人が、「がん」に、早急に本邦初のがんワクチンを導出し、医薬品開発の加速化・また国民の健康向上を目指さなければならない。こうした状況の中で、九大独自の免疫細胞指向性がんmRNA LNPワクチン製剤（Cancer immune-LNP (CI-LNP）：がん細胞特異的に発現する抗原タンパク質をコードするmRNAを封入)を開発し、特許化に成功した。本研究では、動物を対象に免疫細胞指向性がんmRNA LNPワクチン製剤（CI-LNP）の薬効解析及び動態解析を実施し、AMED橋渡し研究へ展開し、GMP製造も推進している。

Fast Track Project　連携体制

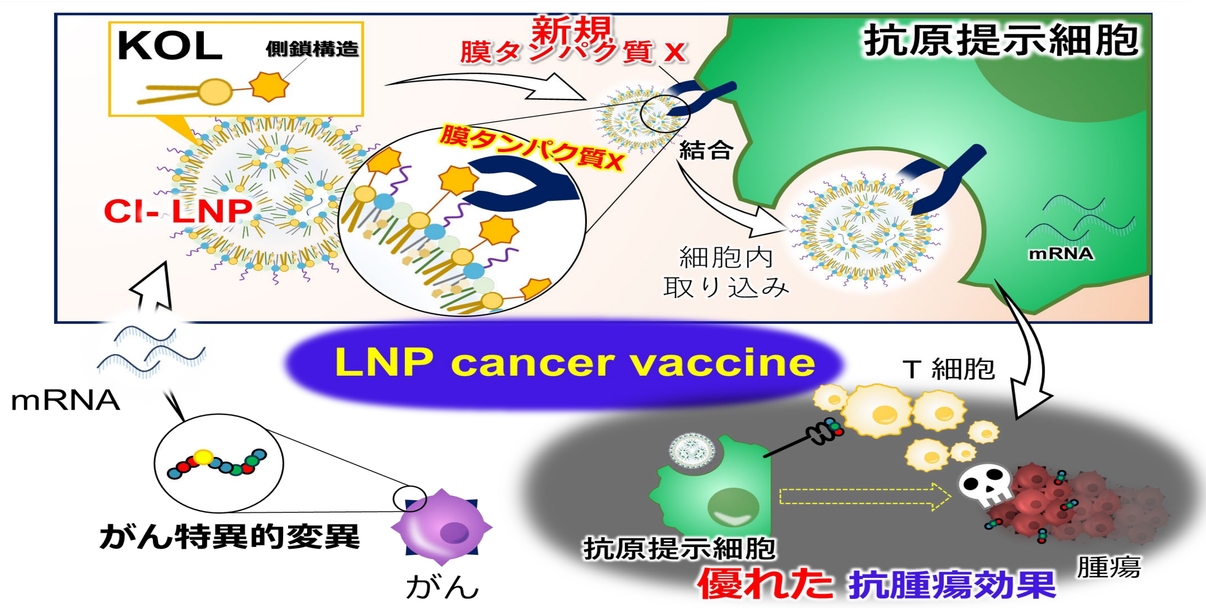


Fast Track Projectの成果

九大独自開発CI-LNPの作製方法



本研究のまとめ



CI-LNPは筋肉内投与により、肝臓への移行性が低く、投与部位である筋肉組織内に留まることが明らかになった。このCI-LNPの体内動態の差異に着目した詳細な解析により、CI-LNPは一部の免疫細胞に高発現する膜タンパク質 X (MPX)との結合を介して細胞内に取り込まれるという新たな経路を見出した。さらに明らかにしたメカニズムに基づいて、がん特異的変異に着目したがんワクチンに対する応用研究を行った結果、CI-LNPの投与により、担癌マウスの腫瘍増殖の抑制および生存期間の延長が認められた。

今後の課題

ヒト免疫細胞における有効性・安全性の検証を進める。また多様ながん抗原への展開や製剤最適化を行い、臨床応用可能ながんワクチンプラットフォームを構築する。さらにAMED橋渡し研究でのスケールアップおよびGMP製造の加速化を図る。