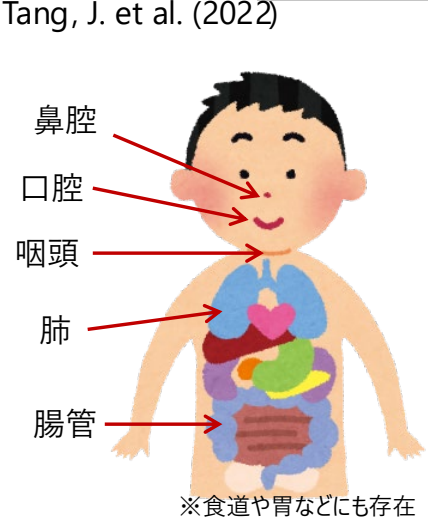
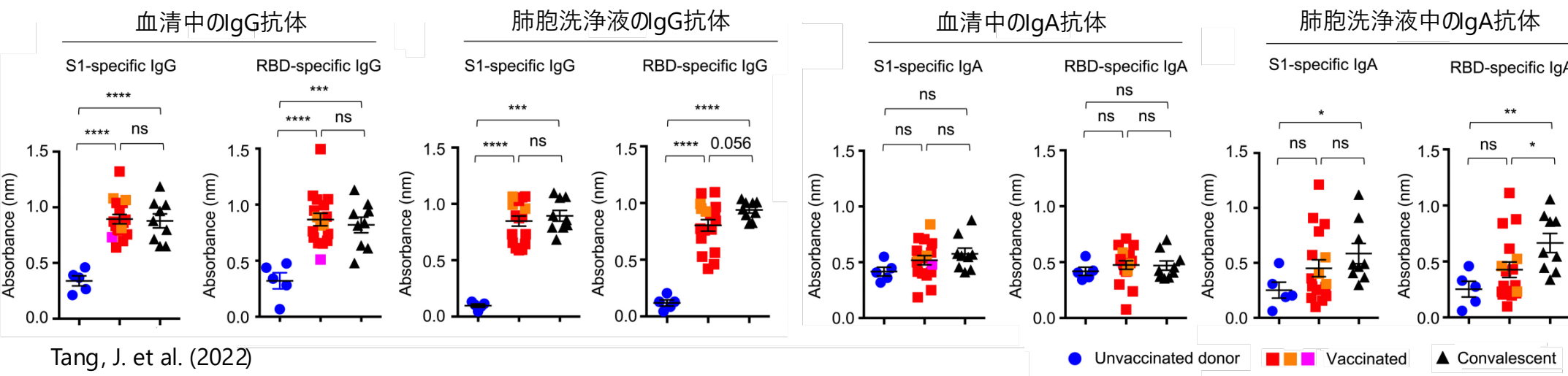


# Chiba University, Synergy Institute for Futuristic Mucosal Vaccine Research and Development: cSIMVa (シーシンバ)

Our Vision 「安心で体に優しい**粘膜ワクチン**が命と生活を守る」  
Our Mission 「痛みと不安がない**粘膜ワクチン**の創出」

## 1. COVID-19パンデミックを経て、改めて注目されている「粘膜免疫」

注射型のワクチンでは、病原体の感染・伝播を阻止する効果が弱い



病原体名称	年間感染者数	年間死者数
ノロウイルス	約6億8500万人	約20万人
腸管感染性大腸菌	数億人 ※全体像の把握は困難	数十万人 ※全体像の把握は困難
コレラ菌	130万人~400万人	21,000人~14万人
インフルエンザ	約500万人 ※重症化したケース	29万人~65万人
新型コロナウイルス	約8600万人 ※2023年	約110万人 ※2023年
RSウイルス	約3300万人 ※5歳未満の子ども	約10万人

→ 侵入口である粘膜に抗体を誘導すれば感染を阻止できるのでは？

## 2. 粘膜ワクチンは真の「ワクチン」となる可能性を有している

### 注射ワクチン

全身免疫 (リンパ節・血管) → 抗原特異的 血清IgG → 体内に免疫を誘導 → 重症化抑制

### 粘膜ワクチン

経口・経鼻投与 → 粘膜免疫 (抗原特異的分泌型IgA) + 全身免疫 (抗原特異的血清IgG) → 体の中と外に免疫を誘導 → 病原体の感染防御 + 重症化抑制

**特徴**

- 確立された技術と豊富な実績
- 適応範囲の広さ
- 信頼

**課題**

- 病原体の感染を阻止できない
- 接種時の痛みと恐怖
- 医療従事者の負担
- 医療廃棄物の処理
- コールドチェーンの必要性
- アクセス、利便性

**特徴**

- 感染防御と重症化阻止
- 投与が容易
- 心理的負担の軽減
- 物流・保管の簡便化

**課題**

- 抗原、DDSの検討
- デバイス開発 (粒径・粘度等)
- 製造コスト
- 長期的な安全性
- 粘膜環境での安定性
- 粘液等による物理的障壁
- 免疫寛容による誘導回避
- エビデンスの獲得

## 3. cSIMVaでの新規粘膜ワクチン開発

### 新規モダリティとしての経口ワクチン開発

- 中和抗体誘導能がある
- 全粘膜免疫誘導機構の解析
- MucoRice-CTB: コメ型経口ワクチン「ムコライス-CTB」は常温で長期保存が出来る

### 新規モダリティとしての経鼻ワクチン開発

カチオン化ナノゲルを用いた経鼻ワクチン開発

- 自己投与できる
- 特異的抗体誘導
- 脳・中枢神経への移行なし

**カチオン化ナノゲルシステム** 優れた粘膜付着性 免疫始動性・誘導性および高い安全性

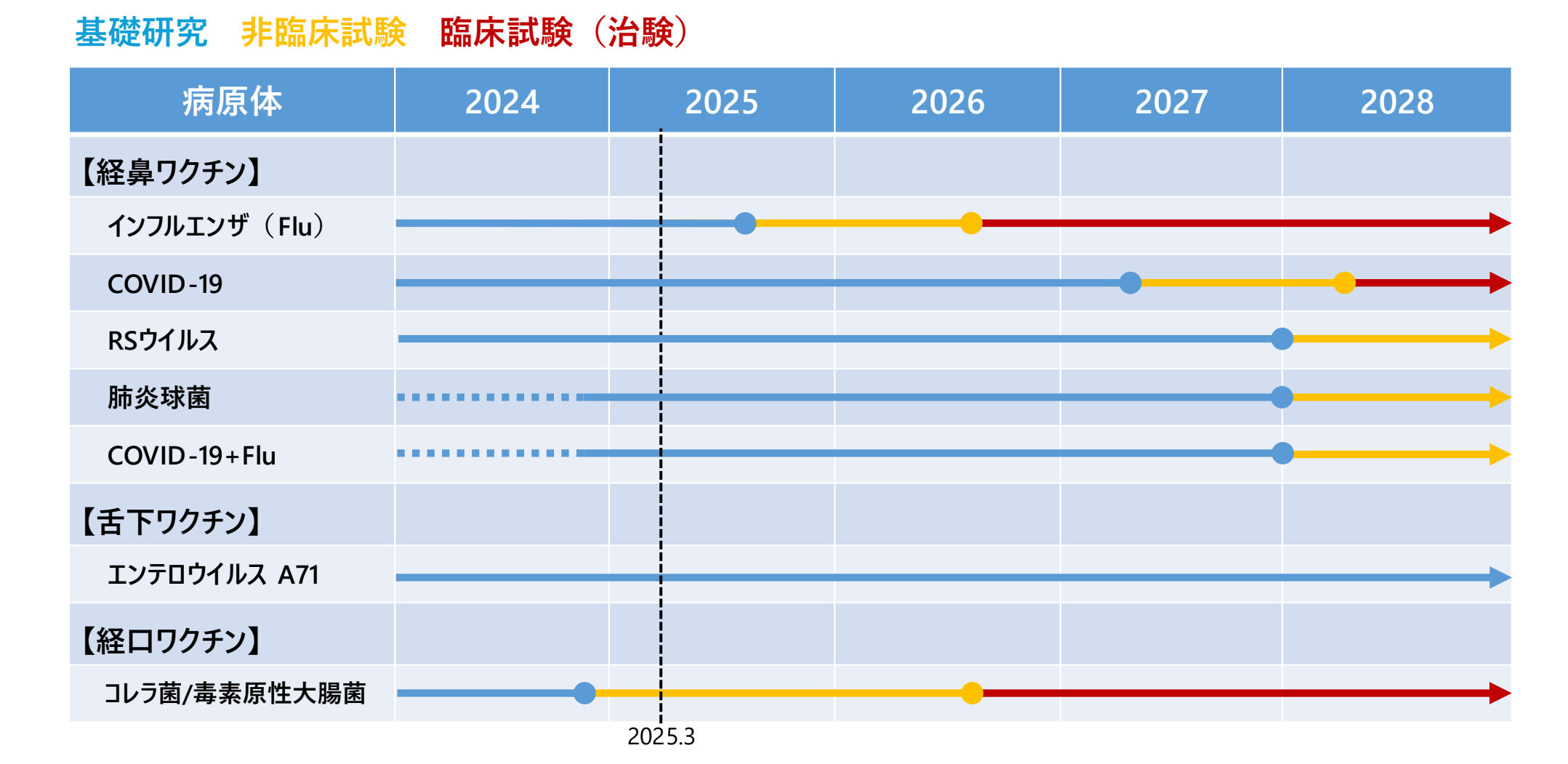
- ナノゲル化ワクチン抗原
- 陽電性相互作用
- 40℃, 1時間

**新規モダリティとしてのカチオン化ナノゲルを用いたSARS-CoV-2経鼻ワクチンの開発**

カニクイアルを用いた免疫原性試験を実施予定

抗原: SARS-CoV-2 S-full-trimer, S-Ecto-trimer, RBD-trimer

## 4. cSIMVaの粘膜ワクチンの研究開発スケジュール



## 5. コレラ毒素 (Cholera Toxin) の遺伝子を持つMucoRice CTB

### コレラ毒素Aサブユニット: CTA

単量体で、有毒な酵素活性を担う

### コレラ毒素Bサブユニット: CTB

5量体で、細胞への結合を担う。毒性は無い

プロモーター領域 (遺伝子発現制御) ワクチン抗原遺伝子 CTB

イネゲノム DNA

GMP対応型完全閉鎖系水耕栽培システム

コメの種子のタンパク貯蔵体にワクチン抗原が発現し、蓄積

消化酵素で分解されない

経口接種することでCTBに対する抗体を体内で産生 → コレラ毒素が細胞に結合できなくなる = 病気の予防

## 6. MucoRice: 食べるお米から、医薬品としてのコメ

ワクチン抗原

MucoRice-CTBはM細胞に取り込まれる

血清中IgG

糞便中IgA

1. 炊いたお米ではなく、米粉が原薬

2. 長期間、常温での保存が可能

3. 痛みのない、人にも環境に優しいワクチン

## 7. 異分野融合によるGMP対応型完全閉鎖系MucoRice水耕栽培システム開発

両立

- 組換え植物を外に出さない
- 外から異物等を入れない

ヒトに投与出来るムコライス栽培 GMP対応型完全閉鎖系ムコライス水耕栽培施設

先端医療開発特区 次世代・感染症ワクチン・イノベーションプロジェクト (山西弘一) **BIKEN**

朝日工業社

原薬としての粉末状ムコライス (800g/1回栽培)

千葉大学 Biohealth Open Innovation Hubにて生産 柏の葉キャンパスにてバイオ×健康領域のInnovationを推進

## 8. 共に粘膜ワクチン研究開発を進めませんか？

- 液状のワクチン (タンパク抗原とアジュバントの溶液) を固形の錠剤に成型する技術
- 錠剤が口腔粘膜で飴玉・トローチのように徐々に溶けていくように製造する技術
- IgMモノクローナル抗体を、IgGもしくはナノ抗体 (VHH抗体) に変化させる技術
- 高分子化合物材料 (ナノゲル) 評価の解析装置
- 境界領域研究のため専門知識を有した方とのネットワーク

WE NEED YOUR HELP!

cSIMVa 千葉大学 未来粘膜ワクチン研究開発シナジー拠点

CHIBA UNIVERSITY

独立研究開発 日本医療研究開発機構 先進的研究開発戦略センター SCARIS