

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03404

研究課題名(和文) 抗原の動態制御に基づく有効かつ安全な新規経鼻ワクチン創製基盤の構築

研究課題名(英文) Development of effective and safe nasal vaccines based on the control of antigen kinetics

研究代表者

吉岡 靖雄 (Yoshioka, Yasuo)

大阪大学・微生物病研究所・特任教授(常勤)

研究者番号：00392308

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：経鼻ワクチンは、従来の注射型ワクチンと異なり、血中のみならず、多くの病原体の初発感染部位である上気道でも抗体産生を誘導可能であるなど、重症化だけでなく感染そのものを防御し得る理想のワクチンとして世界中で開発が期待されている。しかし、経鼻ワクチンにおいて、「抗原の動態制御法」および「適切なアジュバント」の欠如が課題となっており、実用化は困難を極めている。そこで本研究では、抗体のFcおよび生体内抗体に着眼した、「抗原動態制御による画期的アジュバントフリー経鼻ワクチンの開発」を図った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で見出された成果は、新型コロナウイルスを含めた、様々な感染症に対するワクチン開発における基盤技術・情報になり得るものである。特に経鼻ワクチンは、重症化のみならず発症そのものを防御可能であることから、感染症ワクチンの新規開発に向けた貴重な情報を提供するものと期待される。さらに、ワクチン開発のみならず、薬物の経鼻吸収にも直結する研究であることから、薬物送達学や医療薬学における基礎研究の進展にも貢献し得るものであり、社会的意義も高いと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Unlike conventional injectable vaccines, nasal vaccines can induce antibody production not only in the blood but also in the upper respiratory tract, the site of initial infection with many pathogens. However, the lack of "antigen kinetics control methods" and "appropriate adjuvants" has been an issue for nasal vaccines, making their practical application extremely difficult. In this study, we tried to develop an innovative adjuvant-free intranasal vaccine by controlling antigen kinetics.

研究分野：医療薬学

キーワード：ワクチン 感染症 経鼻ワクチン アジュバント 薬物動態

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

感染症に起因する肺炎が本邦における死亡率 3 位であると共に、昨今の新型インフルエンザのパンデミックなどを鑑みても、感染症は未だ圧倒的脅威であり、最善で最強の予防手段であるワクチンの開発が国家的急務となっている。多くの病原体は、上気道・下気道・腸・膣といった粘膜面で増殖する、もしくは粘膜面を介して体内へ侵入し、全身に拡がり発症に至る。しかし現行ワクチンの大半は、筋肉や皮内への注射によるものであり、血中の病原体特異的抗体 (IgG が主) は誘導するものの、病原体の侵入門戸である粘膜面では抗体 (IgA が主) を誘導することができない。そのため、病原体感染に伴う症状を軽減可能ではあるものの、病原体の体内への侵入そのものの防御は望めない。一方で、鼻からワクチンを噴霧する経鼻ワクチンは、注射型ワクチンとは異なり、1) 鼻腔や肺など、上気道・下気道に病原体特異的 IgA を誘導することで粘膜面での初発感染防御が可能となし、病原体が粘膜面を突破してしまっても、2) 血中でも病原体特異的 IgG を誘導し得ることから、2 段階の防御が可能となる。さらに経鼻ワクチンは、遠隔の粘膜面である膣でも抗体応答を誘導し、理論的には、性感染症を経鼻ワクチンで予防可能であるなど、感染症に根本的に対抗し得る次世代型ワクチンとして期待されている。

一方で、経鼻ワクチンの実用化に向けては課題も山積みであり、長年の研究にも関わらず未だに、抗原を鼻腔に投与しても、M 細胞経路を含めて上皮細胞を通過することが困難であり、鼻腔リンパ組織や樹状細胞への抗原送達効率が極めて乏しいために、粘膜免疫を効果的に誘導できないこと < 経鼻ワクチン用の抗原送達キャリアが皆無 >、粘膜免疫の誘導には、樹状細胞を活性化する免疫賦活化剤 (アジュバント) が必要であるものの、安全なアジュバントが存在しないこと < 適切な経鼻アジュバントが皆無 > が決定的問題となっている。例えば 2000 年、細菌性毒素が経鼻アジュバントとしてヒトに適用されたものの、顔面神経麻痺などの副反応が観察された経緯もあり、経鼻ワクチンの開発は困難を極めている。さらに、近年の子宮頸がんワクチンの副反応問題も相俟って、ワクチンの安全性 (ワクチンリスク) への懸念が高まる今日、今後のワクチンにはこれまで以上の安全性が求められており、「抗原送達法とアジュバントの開発、そして安全・安心の確保」が、経鼻ワクチン創製に向けた、医療薬学領域における最重要課題となっている。

2. 研究の目的

近年、鼻腔内の抗体は病原体に結合し排除するだけでなく、トランスサイトーシスにより鼻腔リンパ組織へと運び、抗原特異的な免疫応答を効率的に誘導することが明らかとなっている。そのため、(1) 抗体の Fc 部分と抗原の融合蛋白質 (Fc キメラ蛋白質) は、上皮細胞上の Fc 受容体を介して、抗原を鼻腔リンパ組織へ送達し、効率的に免疫応答を誘導し得ると期待される。さらに、(2) 鼻腔内に既に存在している抗体が認識する蛋白質に目的のワクチン抗原を融合させることで、生体内に存在する抗体自身が抗原送達キャリア (キャリア抗体) となり、ワクチン抗原を鼻腔リンパ組織に送達し、粘膜免疫を効率良く誘導可能であると考えられる。本研究では、「抗原動態制御による画期的経鼻ワクチンの開発」を最終目標に、上記 (1) (2) に着目した、アジュバントフリーの経鼻ワクチンの開発を図った。

3. 研究の方法

(1) Fc キメラ蛋白質の有用性評価: インフルエンザウイルス表面蛋白質であるヘマグルチニン (HA) を抗原に用い、マウス IgG1、IgG2a、IgA、IgE、IgM の Fc を連結させた Fc キメラ蛋白質を哺乳類細胞で作成した。これらをマウスに経鼻投与し、HA 特異的抗体価を評価した。

(2) 生体内抗体を活用した経鼻ワクチンシステム: ほぼ全ての成人はインフルエンザウイルスに罹患歴があるため、HA に対する抗体を血中および鼻腔中に保有している。そのため、キャリア抗体が認識する蛋白質として HA を用い、ワクチン標的である新型コロナウイルス由来 S 蛋白質のレセプター結合ドメイン (RBD) を融合させた RBD-HA を哺乳類細胞で作製した。次に、インフルエンザウイルスに罹患歴があり、鼻腔中に HA 特異的抗体が存在するマウスに RBD-HA を経鼻ワクチンし、RBD 特異的抗体が誘導されるかを評価した。

4. 研究成果

(1) Fc キメラ蛋白質の有用性評価

まず、各 Fc キメラ蛋白質の抗原性を皮下ワクチンで評価した。HA 単独群と比較して、HA にアラムアジュバントを併用した群では、HA 特異的 IgG の上昇が確認された。Fc キメラ蛋白質をアジュバント非存在下でワクチンしたところ、IgG1-Fc では HA 単独群と同等の抗体産生であったものの、それ以外の Fc キメラ蛋白質では、抗体価の有意な上昇が観察された。一方でいずれにおいても、HA とアラムアジュバント併用群と比較すると、抗体価は有意に低いことが明らかとなった。そこで次に、経鼻ワクチンとしての有用性を評価した。HA 単独群では、鼻腔中 HA 特異的 IgA や血中 HA 特異的 IgG は全く観察されないものの、STING アゴニストである c-di-GMP (実験的経鼻ワクチンアジュバント) を併用した群では、抗体価の上昇が観察された。Fc キメラ蛋

白質では、IgA-Fc や IgM-Fc において、HA 単独群と比較して高い抗体価が観察されたものの、HA とアジュバントの併用群と比較すると、抗体価は有意に低いことが明らかとなった。

(2) 生体内抗体を活用した経鼻ワクチンシステム

生体内の抗体をキャリア抗体として利用し、血中および鼻腔においてワクチン抗原特異的な抗体産生を誘導可能か評価した (Figure 1)。まず、過去に感染歴がある人を模倣して、インフルエンザウイルスを上気道に感染させたマウス (flu-mice) を作製し、感染から 30 日、51 日後に RBD-HA を経鼻ワクチンした際の血漿中および鼻腔洗浄液中の RBD 特異的抗体産生を評価した。なお本検討では比較対象として、RBD に c-di-GMP を添加して経鼻ワクチンした群 (RBD-c-diGMP 群) および注射型ワクチンとの比較として、RBD に alum を添加して皮下投与した群を用いた (scRBD-alum 群)。RBD-HA ワクチン群では、PBS および RBD ワクチン群と比較して、アジュバント未添加であるにも関わらず、粘膜面における RBD 特異的 IgA の上昇が認められた。また、その強度は RBD-c-diGMP 群と同程度であった。一方で、ウイルスに罹患歴のないマウスでは、RBD-HA ワクチン群において抗体の誘導が認められなかった。

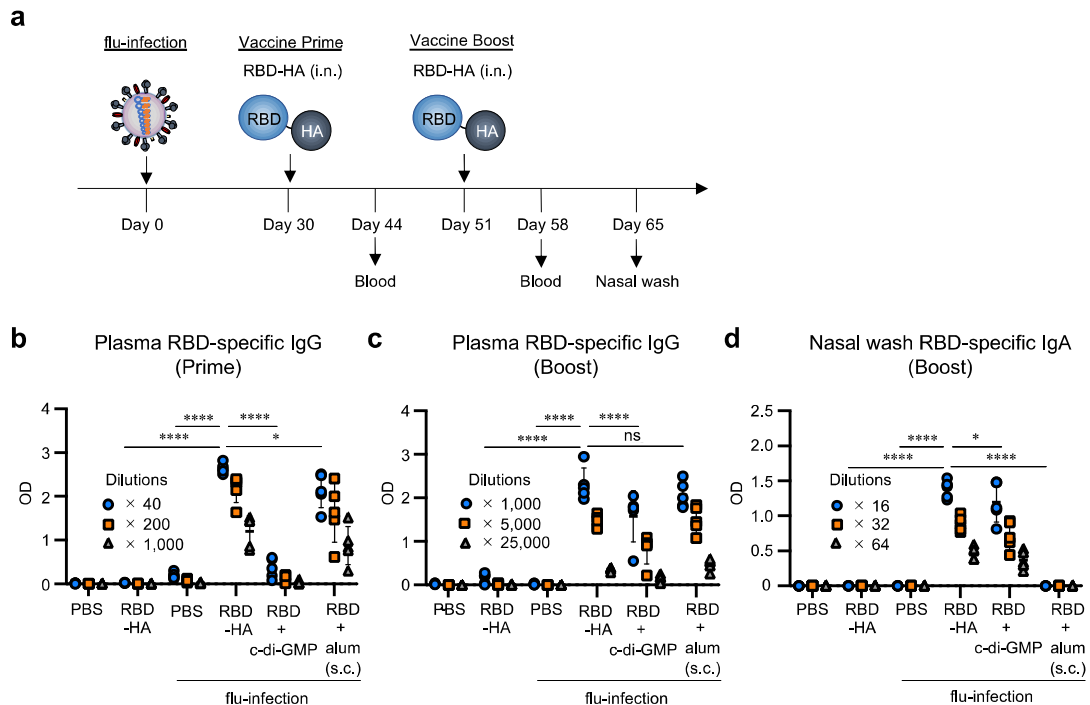


Figure 1. Adjuvant-free intranasal vaccination with RBD-HA induces both systemic IgG and mucosal IgA. (a) Experimental scheme: BALB/c mice were intranasally infected with flu virus (flu-mice), followed by intranasal immunization with RBD-HA without adjuvant, RBD plus c-di-GMP, and subcutaneous immunization with RBD plus alum at 30 and 51 days after flu infection. (b-d) The RBD-specific levels were evaluated using ELISA (b) plasma IgG levels after primary immunization, (c) plasma IgG levels after boost, (d) nasal wash IgA levels after boost immunization.

次に、罹患マウスにおいてワクチン抗原が効率的に粘膜上皮バリアを突破し、鼻腔リンパ組織中の樹状細胞に送達されているかを評価した。蛍光蛋白質である EGFP と HA を融合した EGFP-HA を経鼻投与した後、鼻腔リンパ組織中の樹状細胞への取り込みを、フローサイトメーターを用いて解析したところ、罹患マウスにおいて、EGFP 陽性樹状細胞の割合の有意な上昇が認められた。そこで経鼻ワクチン後、新型コロナウイルスを上気道に感染させ、防御可能かを評価した。その結果、RBD-HA 群において PBS 群と比較して、鼻腔洗浄液中のウイルス量の有意な減少が認められた。以上の結果より、罹患マウスにおいて、RBD-HA を経鼻ワクチンすることで、RBD 特異的抗体産生を強力に誘導可能であること、さらには、上気道における感染を顕著に防御可能であることが明らかとなった。

生体内抗体を活用した本システムが(1)の Fc キメラ蛋白質のシステムよりも優れることを評価した。RBD に IgG および IgA 由来の Fc 部位を融合した RBD-Fc を作製し、アジュバントを用いずに flu-mice に経鼻ワクチンした。その結果、RBD-IgG および RBD-IgA ワクチン群では RBD 特異的 IgG の上昇が全く認められない一方で、RBD-HA ワクチン群では RBD 特異的 IgG の顕著な上昇が認められた。以上の結果より、本コンセプトに基づいた経鼻ワクチンは、従来の Fc 融合戦略と比較して、抗体誘導という観点で非常に優れていることが示唆された。

次に、鼻腔中 IgA および血中 IgG のキャリア抗体としての重要性をより詳細に解析することで、本コンセプトの免疫誘導メカニズムを解析した。ナイーブマウスに罹患マウスの血清から精製した HA 特異的 IgG (HA-IgG) を移入し、罹患マウスと同程度の血中 HA-IgG を保有するマウスを作製した。その後、RBD-HA を経鼻ワクチンし、RBD 特異的な抗体産生を解析することで、経鼻ワクチンにおける血中 IgG の関与を評価した。また、鼻腔 IgA の関与は、罹患マウスから回収した HA 特異的 IgA を含む鼻腔洗浄液 (鼻腔-IgA) を RBD-HA と共に、ナイーブマウスに経鼻ワクチ

ンすることで評価した。その結果、HA-IgGを保有するマウスにRBD-HAをワクチンした群において、ナイーブマウスの血清から精製した抗体を移入したマウスと比較して、粘膜面におけるRBD特異的IgAの顕著な上昇が認められた。また鼻腔-IgAとRBD-HAを共投与した群では、RBD特異的抗体産生の上昇は認められなかった。一方で、血中にHA-IgGを保有するマウスにRBD-HAと鼻腔-IgAを共投与したところ、RBD-HA単独群と比較して抗体産生の上昇が観察された。以上の結果より、RBD-HA経鼻ワクチンの免疫誘導には、血中HA-IgGがキャリア抗体として重要であることが明らかとなった。また、鼻腔中IgAも、HA特異的IgG存在下ではあるが、免疫応答を増強する役割があることが示唆された。

次に、本ワクチンシステムの汎用性を評価することを目的とし、肺炎球菌由来のワクチン抗原として注目されているPneumococcal surface protein A (PspA)とHAを融合したPspA-HA、およびRespiratory syncytial virus (RSウイルス)の膜蛋白質であるglycoprotein (G)とHAを融合したG-HAを作製し、それぞれ罹患マウスにアジュバントを用いずに経鼻ワクチンした (Figure 2)。その結果、どの抗原を用いてもナイーブマウスに経鼻ワクチンした群と比較して、罹患マウスにワクチンした群で鼻腔洗浄液中の抗原特異的IgAの有意な上昇が認められた。さらに、キャリア抗体が認識する蛋白質を変更することで、インフルエンザ感染以外の既存免疫を利用できるか評価したところ、肺炎球菌感染およびmRNAワクチンにより誘導された抗体をキャリア抗体として利用可能であることを明らかとした。

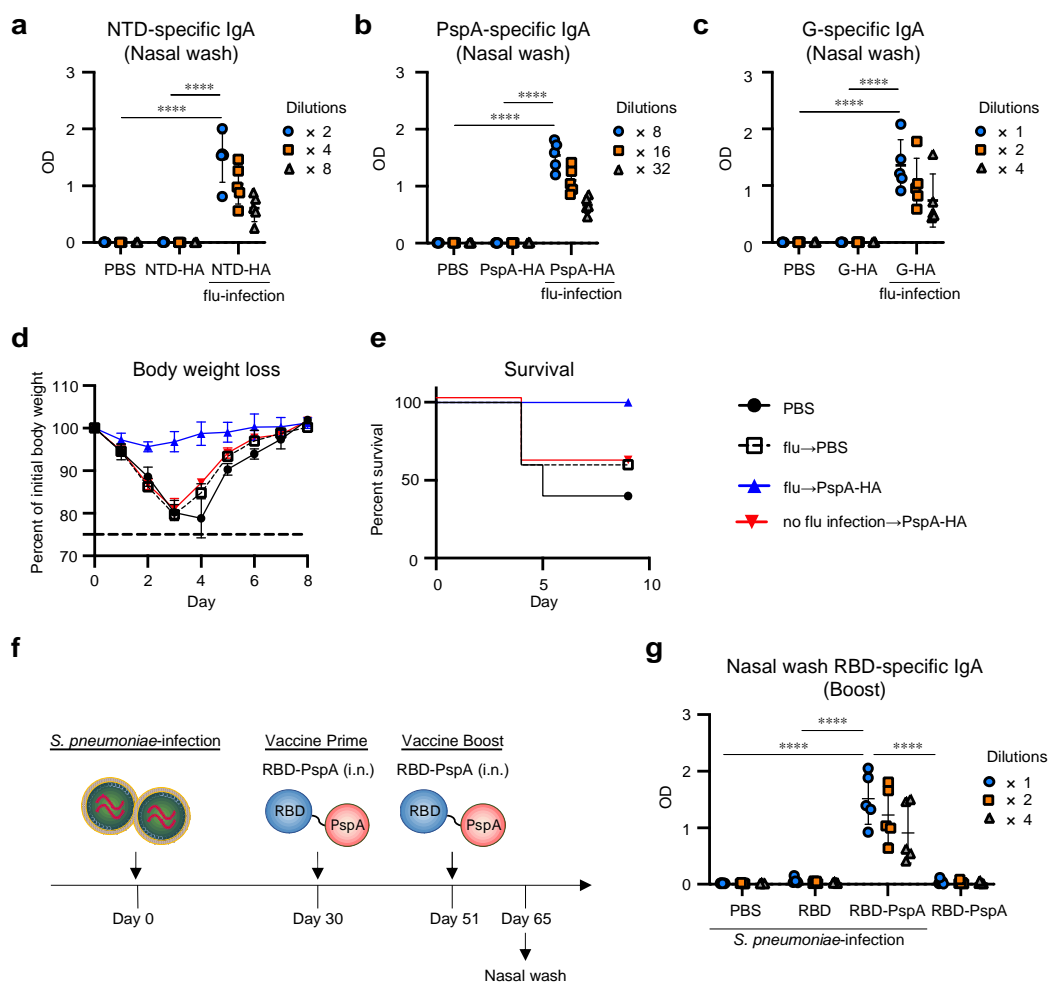


Figure 2. Intranasal subunit vaccine platform that utilizes pre-existing immunity is highly versatile. (a-e) Flu-mice were immunized intranasally with (a) NTD-HA, (b, d, e) PspA-HA, or (c) G-HA at 30 and 51 days after flu infection. (a-c) The levels of (a) NTD-, (b) PspA-, (c) G-specific IgA in nasal wash were evaluated using ELISA. (d, e) fourteen days after boost immunization, flu-mice were challenged with *S. pneumoniae* to achieve lower respiratory tract infection. The percentage changes in (d) body weight and (e) survival were monitored after challenge with *S. pneumoniae*. (f) Experimental schema: BALB/c mice were infected intranasally with *S. pneumoniae*, followed by intranasal immunization with RBD-PspA or RBD without adjuvant at 30 and 51 days after *S. pneumoniae* infection. (g) The RBD-specific nasal wash IgA levels were evaluated using ELISA.

以上、(1)(2)を実施し、Fcキメラ蛋白質は経鼻ワクチンの抗原として適切ではないことを明らかとしたうえで、感染やワクチン接種により既に生体内に存在する抗体を活用することで、経鼻ワクチンにおいてアジュバントを用いることなく、ワクチン抗原特異的免疫応答を強力に誘導可能であることを明らかとした。本研究結果が、感染症に対する安全で有効な経鼻ワクチン開発に向けた基盤技術となり得るものと期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kawai Atsushi, Yamamoto Yasuyuki, Nogimori Takuto, Takeshita Kohei, Yamamoto Takuya, Yoshioka Yasuo	4. 巻 95
2. 論文標題 The Potential of Neuraminidase as an Antigen for Nasal Vaccines To Increase Cross-Protection against Influenza Viruses	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01180-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shibuya Meito, Tamiya Shigeyuki, Kawai Atsushi, Hirai Toshiro, Cragg Mark S., Yoshioka Yasuo	4. 巻 24
2. 論文標題 Synergistic effect of non-neutralizing antibodies and interferon- for cross-protection against influenza	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 103131 ~ 103131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.103131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Tamiya Shigeyuki, Yoshikawa Eisuke, Ogura Monami, Kuroda Etsushi, Suzuki Koichiro, Yoshioka Yasuo	4. 巻 9
2. 論文標題 Neutrophil-Mediated Lung Injury Both via TLR2-Dependent Production of IL-1 and IL-12 p40, and TLR2-Independent CARDS Toxin after Mycoplasma pneumoniae Infection in Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/spectrum.01588-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshikawa Eisuke, Tamiya Shigeyuki, Inoue Yuji, Suzuki Koichiro, Yoshioka Yasuo	4. 巻 594
2. 論文標題 Vaccine using community-acquired respiratory distress syndrome toxin as an antigen against Mycoplasma pneumoniae in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 81 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2022.01.058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shirai Seiki, Kawai Atsushi, Shibuya Meito, Munakata Lisa, Omata Daiki, Suzuki Ryo, Yoshioka Yasuo	4. 巻 8
2. 論文標題 Lipid Nanoparticle Acts as a Potential Adjuvant for Influenza Split Vaccine without Inducing Inflammatory Responses	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Vaccines	6. 最初と最後の頁 433 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/vaccines8030433	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tamiya Shigeyuki, Yoshikawa Eisuke, Suzuki Koichiro, Yoshioka Yasuo	4. 巻 10
2. 論文標題 Susceptibility Analysis in Several Mouse Strains Reveals Robust T-Cell Responses After Mycoplasma pneumoniae Infection in DBA/2 Mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcimb.2020.602453	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shibuya Meito, Tamiya Shigeyuki, Kawai Atsushi, Yoshioka Yasuo	4. 巻 554
2. 論文標題 Nasal subcutaneous prime boost regimen for inactivated whole-virus influenza vaccine efficiently protects mice against both upper and lower respiratory tract infections	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 166 ~ 172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.03.099	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kitagawa Satoki, Matsuda Teppei, Washizaki Ayaka, Murakami Hiroto, Yamamoto Takuya, Yoshioka Yasuo	4. 巻 7
2. 論文標題 Elucidation of the role of nucleolin as a cell surface receptor for nucleic acid-based adjuvants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 npj Vaccines	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41541-022-00541-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsuda Teppei, Misato Kazuki, Tamiya Shigeyuki, Akeda Yasuhiro, Nakase Ikuhiko, Kuroda Etsushi, Takahama Shokichi, Nonaka Motohiro, Yamamoto Takuya, Fukuda Michiko N., Yoshioka Yasuo	4. 巻 25
2. 論文標題 Efficient antigen delivery by dendritic cell-targeting peptide via nucleolin confers superior vaccine effects in mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 105324 ~ 105324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.105324	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 12件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 生体内抗体を活用した新規経鼻ワクチン送達技術の開発
3. 学会等名 第20回次世代を担う若手のためのファーマ・バイオフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 生体内抗体を抗原送達キャリアとして用いるアジュバントフリー経鼻ワクチン技術の開発
3. 学会等名 第25回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの開発に向けて
3. 学会等名 第48回日本マイコプラズマ学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症対策に資する新規ワクチン開発に向けて
3. 学会等名 大阪府立大学第114会生物科学フロンティアセミナー・第7回創薬科学研究所セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症に対する経鼻ワクチン開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 インフルエンザに対する新規経鼻ワクチンの開発に資する基盤研究
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 Neuraminidaseを標的とした経鼻ワクチンの有用性評価
3. 学会等名 第24回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 免疫毒性学的観点からのワクチン開発
3. 学会等名 第27回日本免疫毒性学会学術年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの最適化に資する基盤技術構築
3. 学会等名 日本薬学会第141年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 DDSを基盤とした感染症ワクチン研究
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症対策に資する新規ワクチン開発に向けて
3. 学会等名 第165回日本獣医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの過去・現在・未来
3. 学会等名 第15回適塾講座（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの最適化に資する基盤技術構築
3. 学会等名 第34回関西ライフサイエンスリーディングサイエンティストセミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの過去・現在・未来
3. 学会等名 令和4年度秋の生涯学習講座（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症に対する経鼻ワクチンプラットフォームの開発に向けて
3. 学会等名 日本薬剤学会・経肺経鼻投与製剤フォーカスグループ研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉岡靖雄
2. 発表標題 感染症ワクチンの最適化に資する基盤技術構築
3. 学会等名 第16回日本化学連合シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 生体内抗体を抗原送達キャリアとして用いる経鼻ワクチン基盤技術の開発
3. 学会等名 第38回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河合惇志、徳納渚沙、平井敏郎、吉岡靖雄
2. 発表標題 生体内抗体を抗原送達キャリアとして用いる経鼻ワクチン基盤技術の開発
3. 学会等名 第26回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河合惇志、吉岡靖雄
2. 発表標題 生体内抗体を活用した経鼻ワクチン送達技術の開発
3. 学会等名 日本薬剤学会第37年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	吾郷 由希夫 (Ago Yukio) (50403027)	広島大学・医系科学研究科(歯)・教授 (15401)	
研究 分担者	佐藤 慎太郎 (Sato Shintaro) (80447333)	大阪大学・微生物病研究所・特任准教授(常勤) (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------