

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06545

研究課題名（和文）異種ウイルスベクターワクチンを組み合わせた新規の新型コロナウイルスワクチンの開発

研究課題名（英文）Development of novel heterologous virus-vectored vaccines for COVID-19

研究代表者

坂本 明彦（Sakamoto, Akihiko）

金沢大学・薬学系・助教

研究者番号：70740439

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：わたしたちはmRNAに代わるワクチンの素材としてウイルスベクターに着目し、ワクシニアウイルスのLC16m8株とアデノ随伴ウイルスをベクターとして新型コロナウイルスのワクチンを作った。これらのワクチンをマウスに投与した結果、新型コロナウイルスの中和抗体と細胞障害性T細胞を誘導することができた。また、LC16m8株とアデノ随伴ウイルスで作ったワクチンを組み合わせることで、それぞれのワクチンの特長である高い有効性と効果の持続性を両立させることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ワクチンの素材としてウイルスベクターを用いることで、mRNAワクチンによる免疫との違いを明らかにした。また異種ウイルスベクターワクチンを組み合わせることで、それぞれのワクチンの特長を両立できることを示せた。本研究成果は、今後新たな感染症が流行し、ワクチンの開発が必要とされたとき、病原体の特性に応じてワクチンの素材を選ぶのに役立つと思われる。

研究成果の概要（英文）：We have focused on viral vector as a vaccine platform that can replace mRNA, and generated two novel COVID vaccines that were based on the vaccinia virus LC16m8 strain and adeno-associated virus, respectively. When administered into mice, these vaccines have successfully elicited both neutralizing antibodies and cytotoxic T cells. Furthermore, combination of these vaccines has achieved high efficacy and long durability.

研究分野：免疫学、ウイルス学

キーワード：ワクシニアウイルス アデノ随伴ウイルス 新型コロナウイルス マウス 中和抗体 細胞障害性T細胞

1. 研究開始当初の背景

(1) 新型コロナワクチンの開発状況

本研究を開始した2021年は、世界中で新型コロナウイルスの感染拡大と収束がくり返されていたが有効な治療法が確立していなかった。そのため、各国が不要不急の外出の禁止やマスク着用の義務化などで、感染の拡大を抑えようとしていた。一方、ウイルスの特性やゲノムが早くから明らかになったため、数百の製薬会社や研究機関がワクチンの開発に取り組んでいた。そんななか、米ファイザー社や米モデルナ社のワクチンが臨床試験で高い有効性を示し、2021年2月から医療従事者を中心に供給されはじめた。これらのワクチンはmRNAを素材としていて、迅速に大量生産できる。一方、mRNAワクチンは他の感染症対策での実績がなかったため、大規模に使われたときの有効性や安全性は分からなかった。そのため、引き続きさまざまな素材でワクチンの開発に取り組むことが重要だと考えられていた。

(2) ウイルスベクターの有効性の検討

わたしたちは、mRNAに代わるワクチンの素材としてウイルスベクターに着目した。ウイルスベクターとは遺伝子の導入に使われるウイルスのことで、遺伝子の発現が長く持続するものは遺伝子治療に応用されている。わたしたちは本研究を開始する前から、マラリアのワクチンを題材にさまざまなウイルスベクターの有用性を調べていた。バキュロウイルス (Iyori et al. *Malar J.* 2017)、アデノウイルス (Yoshida et al. *Sci Rep.* 2018)、アデノ随伴ウイルス (Yusuf et al. *Front Immunol.* 2019) をベクターとしてマラリアのワクチンを作り、マウスに投与した。その結果、有効性が最も高かったのはアデノウイルスを素材としたときで、効果が最も長続きしたのはアデノ随伴ウイルスを素材としたときだった。また、これらのワクチンを6週間隔でマウスに順に投与した結果、高い有効性と効果の持続性を両立できることが分かった (Yusuf et al. *Front Immunol.* 2019)。だが臨床応用をめざすには有効性が不十分だったため、アデノウイルスに代わるウイルスベクターを探すことにした。

2. 研究の目的

(1) LC16m8 ウイルスベクターの有用性の解明

本研究では、アデノウイルスに代わるウイルスベクターとしてワクシニアウイルスのLC16m8株に着目した。LC16m8は、国産の天然痘ワクチンとして承認されているLC16m8株のゲノムを改良して安全性を高めたウイルスベクターで、アデノウイルスより強い免疫を誘導できることが予想されていた (Kidokoro and Shida. *Vaccines* 2014)。そこでLC16m8をウイルスベクターとして新型コロナのワクチンを作り、マウスでの有効性を明らかにすることにした。

(2) 異種ウイルスベクターワクチンの相乗効果の解明

アデノウイルスとアデノ随伴ウイルスをベクターとしてマラリアのワクチンを作り、順にマウスに投与したところ、高い有効性と効果の持続性を両立することができた。このように異種ウイルスベクターワクチンを組み合わせることで、それぞれの特長をいかせることが期待される。そこで、アデノ随伴ウイルスでも新型コロナのワクチンを作り、LC16m8で作ったワクチンと組み合わせることで、高い有効性と効果の持続性を両立できるかを明らかにすることにした。

3. 研究の方法

(1) LC16m8 ウイルスをベクターとするワクチンの作製

新型コロナウイルスは、ウイルス表面のスパイクタンパク質が細胞表面の受容体に結合することで細胞に感染する。そのため、ワクチンの投与でスパイクタンパク質に対する中和抗体を誘導できれば、ウイルスの感染を抑えることができる。スパイクタンパク質の遺伝子をワクシニアウイルス由来のプロモーターとともに人工合成し、相同組換え用のプラスミドDNAにクローニングした。HEK293細胞株をLC16m8に感染させ、相同組換え用のプラスミドDNAをトランスフェクション法で導入した。この細胞抽出液を限界希釈し、RK13細胞株にくり返し感染させることで、ゲノムの組換わったウイルスを純化した。ウイルスの純化は、ウイルスゲノムのPCRと感染細胞プラークの免疫染色によりたしかめた。

(2) アデノ随伴ウイルスをベクターとするワクチンの作製

スパイクタンパク質の遺伝子を人工合成し、サイトメガロウイルス由来のプロモーターとともに再構成用のプラスミドDNAにクローニングした。HEK293細胞株に再構成用のプラスミドDNAを導入し、アデノ随伴ウイルスを再構成した。この細胞抽出液を密度勾配用の培地のなかで超遠心し、ウイルスを精製した。

(3) マウスの免疫応答の解析

新型コロナの免疫では、中和抗体だけでなく細胞障害性 T 細胞も重要なことが分かっている。細胞障害性 T 細胞はウイルスの感染した細胞をみつけて殺傷することで、体内での感染拡大を抑えるのに役立つ。そこで前述のウイルスを新型コロナのワクチンとして BALB/c マウスに投与し、血清の中和活性と細胞障害性 T 細胞の誘導を解析した。血清の中和活性は、表面に新型コロナウイルスのスパイクタンパク質を出した水疱性口内炎ウイルスを再構成し、シュードウイルスとして用いることで測定した。

4. 研究成果

(1) LC16m8 ウイルスベクターの有用性

LC16m8 ウイルスベクターの有用性を調べるため、新型コロナのワクチンを作った。ワクシニアウイルス由来の 7.5-kD プロモーター下に新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の遺伝子を配置し、LC16m8 ウイルスのゲノムに挿入したものをワクチンとした。BALB/c マウスに投与し、スパイクタンパク質に対する抗体の産生を ELISA でたしかめた。1 回めの投与から 7 週間後に再びワクチンを投与した結果、1 回めより高いレベルで抗体価が推移した。そこで新型コロナのシュードウイルスを作り、中和活性を測定した。ワクチンを 1 回投与しただけだと中和活性がなかったが、2 回投与すると中和活性がみられた。また患者由来の新型コロナウイルス株に対しても、同じくらい中和活性がみられた。この実験に取り組むなか、新型コロナのデルタ変異株が世界的に流行し、米ファイザー社や米モデルナ社の mRNA ワクチンにやや耐性を示すことが報告された。そこでデルタ変異株のシュードウイルスと患者由来のウイルス株を準備し、それぞれの中和活性を測定した。ワクチンを 2 回投与したマウス 8 匹のうち 3 匹で中和活性がなくなったが、残りの 5 匹では従来株と同じくらい中和活性が残っていることが分かった。

最後に、新型コロナに対する細胞障害性 T 細胞の誘導を調べた。脾臓の細胞をスパイクタンパク質のペプチド断片で刺激し、インターフェロンガンマと腫瘍壊死因子の産生を ELISpot とフローサイトメトリーで測定した。ワクチンを 1 回投与しただけで新型コロナに対する細胞障害性 T 細胞が誘導され、2 回投与しても大きな違いはみられなかった。このように新型コロナのワクチンを題材に LC16m8 ウイルスベクターの有用性を示すことができ、論文にまとめて国際誌で発表した (Sakamoto et al. *Emerg Microbes Infect.* 2022)。

(2) LC16m8 ウイルスをベクターとするワクチンの改良

前述の研究成果を mRNA ワクチンの既報と比べたところ、LC16m8 ウイルスをベクターとするワクチンは細胞性の免疫を誘導しやすいことが示唆された。この特長を強化するため、スパイクタンパク質の発現に用いるプロモーターを見直した。H5 プロモーターは 7.5-kD プロモーターよりも強力なことが報告されている。H5 プロモーター下に新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の遺伝子を配置し、LC16m8 ウイルスのゲノムに挿入した。HEK293 細胞株に感染させたところ、H5 プロモーターの方が 7.5-kD プロモーターよりもスパイクタンパク質の発現量が高くなった。DNA 合成阻害薬のシタラピンで処理しても影響が小さかったことから、ウイルス感染初期のタンパク質発現が促進されたと考えられる。この段階のタンパク質発現は、細胞障害性 T 細胞への抗原提示に関わることが知られている。そこでマウスの骨髄からサイトカイン刺激で樹状細胞を誘導し、組換えウイルスを感染させた。T 細胞への抗原提示を比べた結果、H5 プロモーターの方が 7.5-kD プロモーターよりも抗原提示が促進されることが分かった。次に、組換えウイルスをマウスに 6 週間隔で 2 回投与し、新型コロナに対する細胞障害性 T 細胞を調べた。その結果、H5 プロモーターの方が 7.5-kD プロモーターよりも 3~5 倍くらい細胞障害性 T 細胞を誘導できることが分かった。このように、外来遺伝子の発現に用いるプロモーターを見直すことでワクチンの有効性を高めることができた。本研究成果は、国際誌での発表を計画している。

(3) 異種ウイルスベクターワクチンの相乗効果

異種ウイルスベクターワクチンの相乗効果を調べるなか、新型コロナのオミクロン BA.1 変異株が世界的に流行し、米ファイザー社や米モデルナ社の mRNA ワクチンに強い耐性を示すことが報告された。そこで、LC16m8 とアデノ随伴ウイルスを素材として、それぞれ従来株対応のワクチンとオミクロン BA.1 株対応のワクチンを作った。まず LC16m8 で作ったワクチンをマウスに投与し、6 週間後にアデノ随伴ウイルスで作ったワクチンを投与した。その結果、LC16m8 で作ったワクチンを 2 回投与するよりも細胞障害性 T 細胞の誘導が 4 倍、血清の中和活性が 20 倍くらい強くなることが分かった。ワクチンを投与すると、親和性の高い B 細胞が濾胞性ヘルパー T 細胞との相互作用により選別され、中和抗体の産生細胞へと分化する。異種ウイルスベクターワクチンを順に投与すると、濾胞性ヘルパー T 細胞の誘導が促進することをたしかめた。また、このような免疫応答が、ワクチンの最後の投与から少なくとも 4.5 ヶ月間持続することが分かった。このように異種ウイルスベクターワクチンを組み合わせることで、高い有効性と効果の持続性の両立を示すことができ、国際誌での発表を計画している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yamamoto Yutaro, Fabbri Camila, Okuhara Daiki, Takagi Rina, Kawabata Yuna, Katayama Takuto, Iyori Mitsuhiro, Hasyim Ammar A., Sakamoto Akihiko, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Lopes Stefanie, Yoshida Shigeto	4. 巻 15
2. 論文標題 A two-dose viral-vectored Plasmodium vivax multistage vaccine confers durable protection and transmission-blockade in a pre-clinical study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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） 10.3389/fimmu.2024.1372584	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 該当する

1. 著者名 Nurisyah Sitti, Iyori Mitsuhiro, Hasyim Ammar Abdurrahman, Sakamoto Akihiko, Hashimoto Hinata, Yamagata Kyouhei, Yamauchi Saya, Amru Khaeriah, Zainal Kartika Hardianti, Idris Irfan, Yoshida Shigeto, Djaharuddin Irawaty, Syafruddin Din, Bukhari Agussalim, Asih Puji Budi Setia, Yusuf Yenni	4. 巻 12
2. 論文標題 Comparison between Neutralization Capacity of Antibodies Elicited by COVID-19 Natural Infection and Vaccination in Indonesia: A Prospective Cohort	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antibodies	6. 最初と最後の頁 60～60
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antib12030060	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 該当する

1. 著者名 Hasyim Ammar A., Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Abe Yu-ichi, Yamagoshi Iroha, Yusuf Yenni, Syafira Intan, Shahnaij Mohammad, Sakamoto Akihiko, Yamamoto Yutaro, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 92
2. 論文標題 Adeno-associated virus-based malaria booster vaccine following attenuated replication-competent vaccinia virus LC16m8 priming	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Parasitology International	6. 最初と最後の頁 102652～102652
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.parint.2022.102652	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 該当する

1. 著者名 Sakamoto Akihiko, Osawa Hiroaki, Hashimoto Hinata, Mizuno Tetsushi, Hasyim Ammar A., Abe Yu-ichi, Okahashi Yuto, Ogawa Ryohei, Iyori Mitsuhiro, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 11
2. 論文標題 A replication-competent smallpox vaccine LC16m8 -based COVID-19 vaccine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Emerging Microbes & Infections	6. 最初と最後の頁 2359～2370
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/22221751.2022.2122580	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 Iyori Mitsuhiro, Blagborough Andrew M., Mizuno Tetsushi, Abe Yu-ichi, Nagaoka Mio, Hori Naoto, Yamagoshi Iroha, Da Dari F., Gregory William F., Hasyim Ammar A., Yamamoto Yutaro, Sakamoto Akihiko, Yoshida Kunitaka, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto	4. 巻 13
2. 論文標題 Sterile protection and transmission blockade by a multistage anti-malarial vaccine in the pre-clinical study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Immunology	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) 10.3389/fimmu.2022.1005476	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 該当する

〔学会発表〕 計30件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 坂本明彦
2. 発表標題 ウイルスベクターをもとにした新型コロナワクチンの開発
3. 学会等名 第14回ライフサイエンス研究交流セミナー
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 坂本明彦
2. 発表標題 ウイルスベクターのLC16m8 2をもとにした新型コロナワクチンの開発
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第135回例会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 仁和空、山本祐太郎、Fabbri Camila、片山拓和、坂本明彦、水上浩明、志田壽利、伊従光洋、Lopes Stefanie、吉田栄人
2. 発表標題 三日熱マラリア撲滅へ向けて 次世代型ウイルスベクター (LC16m8 / AAV) を用いた三日熱マラリアマルチステージワクチン開発研究
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第135回例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Yamamoto Yutaro, Fabbri Camila, Katayama Takuto, Mizuno Tetsushi, Sakamoto Akihiko, Hasyim Ammar Abdurrahman, Murai Shunsuke, Rasyid Sani Hadiyan, Iyori Mitsuhiro, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Lopes Stefanie, Yoshida Shigeto
2. 発表標題	P. falciparum-P. vivax bivalent vaccine development using LC16m8 /AAV viral vectors platform achieves sterile protection and transmission blocking
3. 学会等名	ASTMH 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Okuyama Shunsuke, Yamamoto Yutaro, Murai Shunsuke, Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Sakamoto Akihiko, Fukumoto Shinya, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto
2. 発表標題	Humoral immune responses to the central repeat region of PfCSP induced by a viral-vectored plasmodium falciparum vaccine play critical roles in protection in a murine model
3. 学会等名	ASTMH 2023 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	橋本ひなた、山内彩椰、坂本明彦、山形恭平、水野哲志、小川良平、三橋慧吾、車京儒、坪内貴之、山本祐太郎、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題	ワクシニアウイルスを用いたCOVID-19ワクチン(武漢型)におけるプロモーター・遺伝子挿入部位がワクチン効果に及ぼす影響
3. 学会等名	第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	山形恭平、坂本明彦、橋本ひなた、山内彩椰、水野哲志、小川良平、三橋慧吾、車京儒、坪内貴之、山本祐太郎、伊従光洋、水上浩明、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題	新型コロナウイルスに対する2種のウイルスベクターワクチンを用いることによる相乗的な免疫応答の解析
3. 学会等名	第70回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	仁和空、山本祐太郎、Fabbri Camila、片山拓和、坂本明彦、水上浩明、志田壽利、伊従光洋、Lopes Stefanie、吉田栄人
2. 発表標題	汎用的・持続可能な感染防御と伝播阻止効果を発揮する三日熱マラリアワクチンの開発
3. 学会等名	第78回日本寄生虫学会西日本支部大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Hasyim Ammar Abdurrahman、伊従光洋、水野哲志、阿部優一、山越彩葉、Yusuf Yenni、Syafira Intan、坂本明彦、山本祐太郎、水上浩明、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題	AAV1 and AAV5 as a malaria booster vaccine following priming with LC16m8
3. 学会等名	第21回松山国際学術シンポジウム&PRIME共同研究発表会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	山本祐太郎、Fabbri Camila、片山拓和、仁和空、水野哲志、坂本明彦、Hasyim Ammar Abdurrahman、Rasyid Sani Hadiyan、伊従光洋、水上浩明、志田壽利、Lopes Stefanie、吉田栄人
2. 発表標題	Conquering Plasmodium vivax: LC16m8 /AAV Vaccine Strategy on Protection and Transmission-Blockade
3. 学会等名	第21回松山国際学術シンポジウム&PRIME共同研究発表会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	山本祐太郎、片山拓和、Fabbri Camila、水野哲志、坂本明彦、伊従光洋、水上浩明、志田壽利、Lopes Stefanie、吉田栄人
2. 発表標題	LC16m8 2/AAV1ウイルスプラットフォームを基盤とした熱帯熱および三日熱マラリアに対する乳幼児用マルチステージ2価ワクチンの開発研究
3. 学会等名	第29回分子寄生虫学ワークショップ/第19回分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 坂本明彦、橋本ひなた、大澤弘明、山内彩椰、水野哲志、山形恭平、三橋慧吾、車京儒、坪内貴之、小川良平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 ワクシニアウイルスLC16m8 2株をもとにしたワクチンの開発
3. 学会等名 第1回新型コロナウイルス研究集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto Yutaro, Fabbri Camila, Katayama Takuto, Mizuno Tetsushi, Sakamoto Akihiko, Hasyim Ammar A., Murai Shunsuke, Rasyid Sani H., Iyori Mitsuhiro, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Lopes Stefanie, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 P. falciparum-P. vivax bivalent vaccine development using LC16m8 /AAV viral vectors platform
3. 学会等名 BioMalPar XIX: biology and pathology of the malaria parasite (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Murai Shunsuke, Yamamoto Yutaro, Okuyama Shunsuke, Kanamura Wakaba, Mizuno Tetushi, Sakamoto Akihiko, Iyori Mitsuhiro, Fukumoto Shinya, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 Protective efficacy of viral-vectored P. falciparum vaccine against mutated parasites in a murine model
3. 学会等名 BioMalPar XIX: biology and pathology of the malaria parasite (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 奥山竣介、山本祐太郎、村井駿介、金村若葉、水野哲志、坂本明彦、伊従光洋、福本晋也、吉田栄人
2. 発表標題 熱帯熱マラリアワクチンLC16m8 /AAV-Pf(s25-CSP)のエピトープ変異原虫に対する感染防御効果の評価(マウスモデル)
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤侑奈、山本祐太郎、坂本明彦、伊従光洋、森田武志、渡士幸一、水上浩明、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 熱帯熱マラリア・COVID-19・サル痘に有効な3価ワクチンの開発研究
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 水野哲志、Blagborough Andrew、新倉保、Hasyim Ammar A.、伊従光洋、山本祐太郎、坂本明彦、水上浩明、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 The synergy of the multi-stage vaccine against Plasmodium falciparum enhances the reduction of parasite prevalence in a murine model
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本祐太郎、Fabbri Camila、奥原大輝、片山拓和、坂本明彦、水上浩明、志田壽利、伊従光洋、水野哲志、Lopes Stefanie、吉田栄人
2. 発表標題 感染防御・伝播阻止両機能を有する次世代型三日熱マラリアマルチステージワクチン開発研究
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hasyim Ammar A.、水野哲志、阿部優一、山越彩葉、Yusuf Yenni、Syafira Intan、坂本明彦、山本祐太郎、伊従光洋、水上浩明、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 Multistage malaria booster vaccine based on Adeno-associated virus serotype 5 induces sterile protection and blocks parasite transmission
3. 学会等名 第92回日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本明彦、橋本ひなた、大澤弘明、山内彩椰、水野哲志、山形恭平、三橋慧吾、小川良平、車京儒、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 Improved immunogenicity of the recombinant vaccinia virus by targeting the immunomodulatory A46R gene locus
3. 学会等名 第51回日本免疫学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 橋本ひなた、坂本明彦、大澤弘明、水野哲志、小川良平、三橋慧吾、山内彩椰、山形恭平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 弱毒・増殖性ワクシニアウイルスをベクターとするCOVID-19ワクチンの開発
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 大澤弘明、坂本明彦、橋本ひなた、水野哲志、小川良平、三橋慧吾、山内彩椰、山形恭平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 国産種痘ワクチンをベクターとしたCOVID-19ワクチンは中和抗体・細胞性免疫応答を効果的に誘導（マウスモデル）
3. 学会等名 第69回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hasyim Ammar A., Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Abe Yu-ichi, Mizukami Hiroaki, Yamagoshi Iroha, Yusuf Yenni, Syafira Intan, Sakamoto Akihiko, Yamamoto Yutaro, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 A Novel Malaria Multistage Vaccine Based on Vaccinia virus-Prime/AAV5-Boost Elicits Sterile Protection and Transmission Blocking Efficacy
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miyabe Ryo, Yamamoto Yutaro, Zainal Kartika H., Hasyim Ammar A., Abe Yu-ichi, Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Sakamoto Akihiko, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 Optimization of Plasmodium falciparum multistage vaccine based on the heterologous viral-vectored platform in a murine model
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mizuno Tetsushi, Blagborough Andrew M., Niikura Mamoru, Hasyim Ammar A., Iyori Mitsuhiro, Yamamoto Yutaro, Sakamoto Akihiko, Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 Pre-erythrocytic and transmission-blocking multi-stage malaria vaccine strategy shows a strong synergic effect to control malaria disease
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yamamoto Yutaro, Fabbri Camila, Okuhara Daiki, Katayama Takuto, Takagi Rina, Kawabata Yuna, Iyori Mitsuhiro, Mizuno Tetsushi, Sakamoto Akihiko, Hasyim Ammar A., Mizukami Hiroaki, Shida Hisatoshi, Lopes Stefanie, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 Plasmodium vivax multistage vaccine based on the heterologous viral-vectored platform achieves sterile protection and transmission blocking
3. 学会等名 ASTMH 2022 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sakamoto Akihiko, Osawa Hiroaki, Mizuno Tetsushi, Hashimoto Hinata, Yamagata Kyouhei, Yamauchi Saya, Mitsuhashi Keigo, Ogawa Ryohei, Iyori Mitsuhiro, Shida Hisatoshi, Yoshida Shigeto
2. 発表標題 Availability of the highly attenuated replication-competent vaccinia virus strain LC16m8 as a COVID-19 vaccine platform
3. 学会等名 16th Vaccine Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大澤弘明、坂本明彦、橋本ひなた、水野哲志、阿部優一、小川良平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 次世代型COVID-19ワクチンの開発 -遺伝子組換えウイルスワクチンは高レベルでの中和抗体を誘導-
3. 学会等名 日本薬学会北陸支部第133回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤弘明、坂本明彦、橋本ひなた、水野哲志、阿部優一、小川良平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 純国産弱毒生ワクチンをベクターとした新規COVID-19ワクチンはマウスモデルでS-偽型ウイルスに対して中和抗体を誘導する
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大澤弘明、坂本明彦、橋本ひなた、水野哲志、阿部優一、小川良平、伊従光洋、志田壽利、吉田栄人
2. 発表標題 純国産弱毒生ワクチンをベクターとした新規COVID-19ワクチンはマウスモデルでS-偽型ウイルスに対して中和抗体を誘導する
3. 学会等名 第68回日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2021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

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			
インドネシア	Hasanuddin University			