



IVReD

北海道大学ワクチン研究開発拠点

パンデミックから
人々を守る。



BioJapan 2025
YOKOHAMA

北海道大学
ワクチン研究開発拠点
研究シーズ2025

★ いま、注目の6人の研究者 ★

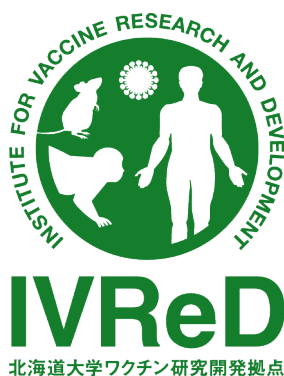
拠点長からのメッセージ 組織図	2
--------------------	---

ミッション	3
-------	---

研究シーズ

板倉 友香里	4
今内 寛	5
鈴木 定彦	6
田畑 耕史郎	7
松尾 和浩	8
山岸 潤也	9

アクセスマップ	10
---------	----



ワクチン研究開発拠点(Institute for Vaccine Research and Development: IVReD／アイブレッド)は、日本医療研究開発機構(AMED)の「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」において、東京大学(フラッグシップ拠点)、大阪大学・千葉大学・長崎大学とともに、シナジー拠点として採択されたことに伴い、令和4年10月に本学の運営組織である総合イノベーション創発機構(旧：創成研究機構)に設置されました。IVReDでは、ワクチン開発に資する基礎研究を推進するとともに、学内外の関係機関との協力・連携によって得られた成果を導出し、社会実装する体制を構築します。



オール北大で、感染症やそのパンデミックから 人々を守る。

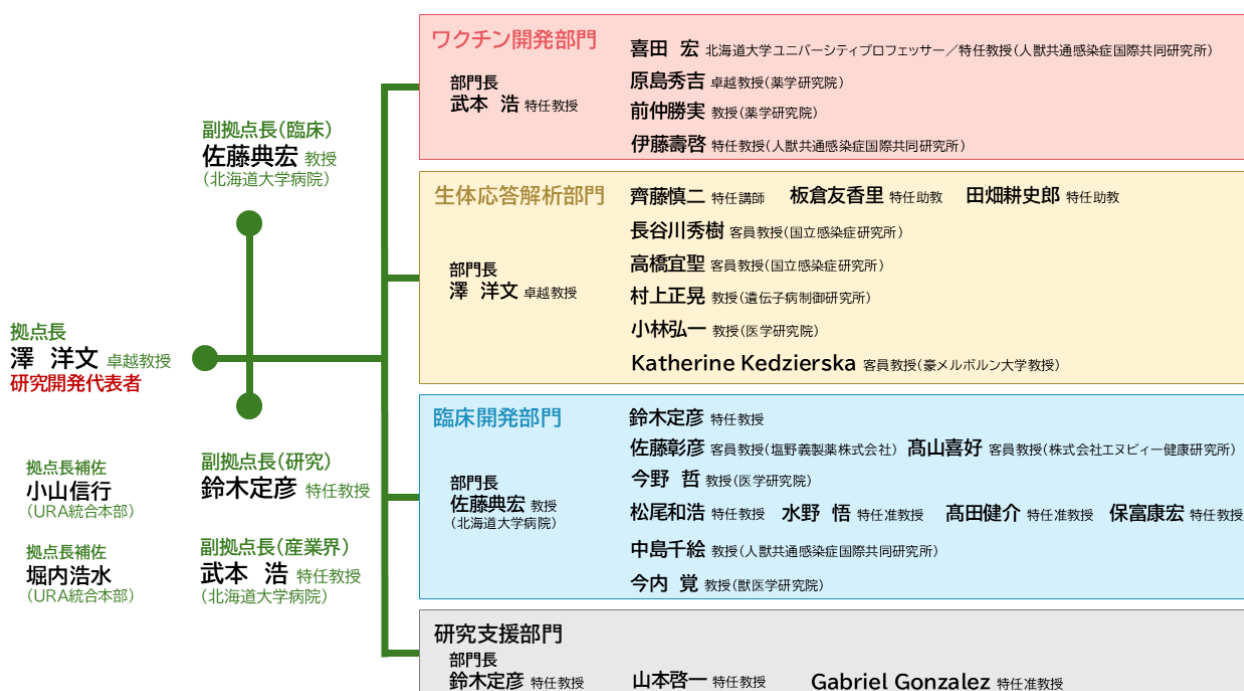
拠点長
澤 洋文



ワクチン研究開発拠点(IVReD)では、(1)インフルエンザ、(2)コロナウイルス感染症、(3)結核、(4)ウイルス性人獣共通感染症を対象とした研究を推進しています。これまでに構築した国内外の共同研究ネットワークを活用して、野生動物やヒトから検体を採取して人獣共通感染症病原体を分離・収集するとともに、各々の病原体の病原性、伝播性を解析することにより、ワクチン開発に活用しています。IVReDのメンバーが野生動物から単離した高病原性鳥インフルエンザ株を国立感染症研究所インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センターと共有して作製されたワクチン株(NIID-002株)が、2024年2月に世界保健機関(WHO)のワクチン選定会議(VCM)において日本発のWHOのワクチン候補株に選定され、さらに2024年5月の厚生労働省の厚生科学審議会感染症部会においてプレパンデミックワクチンとして備蓄することが決定され、現在製造が進んでいます。

IVReDは、これらの実績をベースに国内の製薬企業及び国内外の大学・研究機関とも連携し、次のパンデミックに備えて国産ワクチンの速やかな開発・提供に貢献することを目指しています。

● ワクチン研究開発拠点(IVReD) 組織図(2025.8.1)



5年後 呼吸器感染症ワクチンの 早期開発

新規モダリティを活用した「先回り戦略」の下、ワクチン研究開発に向けた運営体制を構築する

実現に向けた計画(戦術)

体制	研究
■ 臨床検体収集システムの整備	■ Structural Vaccinologyの確立
■ 社会実装に向けた研究開発体制の整備	■ ワクチン開発に資する基礎研究の推進
■ 人材育成・国際連携・研究支援体制の構築	■ ワクチン効果を判定するための 新規診断法の確立
	■ 呼吸器感染症ワクチンの開発

10年後

基礎・開発研究を迅速化するための課題を解決し、各拠点との連携体制を確立する

迅速なワクチン開発を 実現する体制の確立

これまでの成果
を基盤とした 呼吸器感染症
ワクチンの社会実装

体制	研究
■ 迅速なワクチン開発を 実現する体制整備	■ 5年間の成果を基盤 とした呼吸器感染症 ワクチンの社会実装



ワクチン開発に資する基礎研究を推進して、得られた成果を
社会に実装する「先回り戦略」を実施します。

イタクラ ユカリ

板倉 友香里

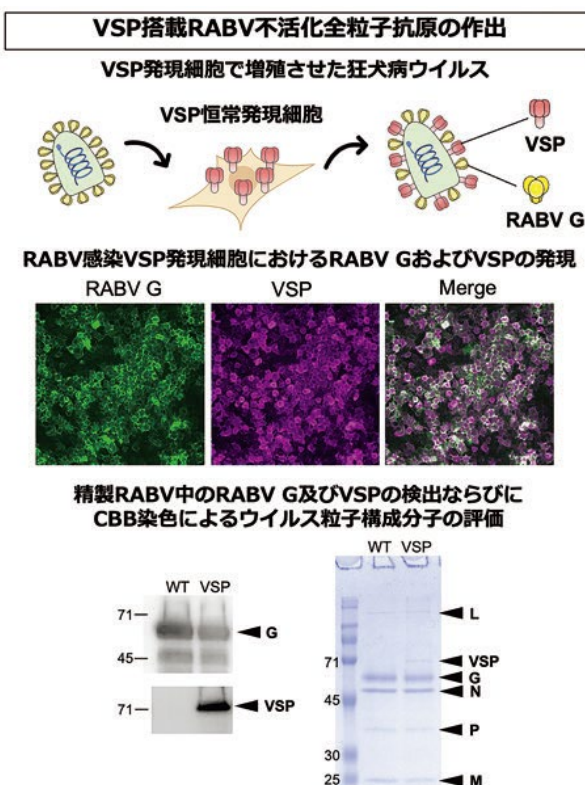
ワクチン研究開発拠点 生体応答解析部門 特任助教



- 狂犬病ウイルスの新規リバーシジェネティクス法の開発
- 細胞内侵入型抗狂犬病ウイルス中和抗体の開発と治療への応用
- 感染性ウイルスを用いない狂犬病経口ワクチンの研究開発

研究内容

狂犬病ウイルスG蛋白質を外套したウイルス様粒子に、消化管耐性を有する原虫構成蛋白質を搭載することにより、感染性ウイルスを用いない経口投与可能な狂犬病ワクチンの開発をめざす。樹立したVSP恒常発現細胞を用いて野生型RABV(狂犬病ウイルス)を増殖させることにより、VSPを外套するウイルス粒子を作製し、不活化精製後ワクチン抗原とした。VSPの抗原保護機能を評価するために、マウスへ経口あるいは皮下投与により1週間隔で免疫を4回実施した。最終免疫から1週間後に血清を採取し、RABVに対する中和試験を実施した結果、経口投与による中和抗体誘導能は、皮下投与と比較し100倍程度低かったものの、経口投与において、VSP外套抗原による免疫は、非外套抗原よりも高い中和抗体価を示した。また、免疫マウスに致死量のRABVを感染させた結果、VSP外套抗原で免疫したマウスのみが生存したことから、VSPは経口経路において、抗原を保護可能であることが示唆される。



社会貢献

「生ウイルスを使用」する従来の狂犬病経口ワクチンは、野犬とヒトが生活環境を共有している狂犬病発生国では、大規模な散布はリスクを伴う。本技術の「生きたウイルスを使用しない」安全な経口ワクチンによって狂犬病対策が飛躍的に進展するだけでなく、他の感染症への応用も期待できる。

アピールポイント

餌にワクチンを混ぜて野外に撒くことで、野生動物が自然にワクチンを接種でき、効率的且つ広範囲にワクチンを届けることが可能になる。

キーワード

狂犬病ウイルスワクチン、経口投与、VSP、ウイルス様粒子、原虫構成蛋白質

コンナ イ サトル

今内 寛

ワクチン研究開発拠点 臨床開発部門 教授

大学院獣医学研究院 病原制御学分野 教授

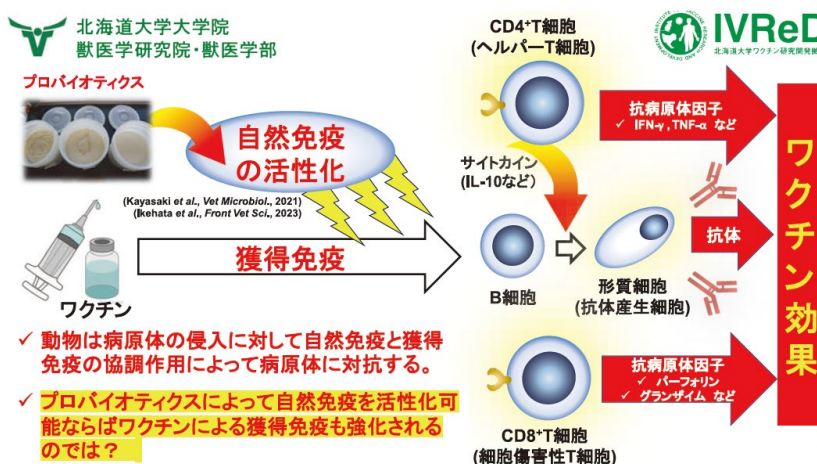
●動物用バイオ医薬品の研究開発およびヒト用医薬品開発への橋渡し研究に関する研究



研究内容

我々は、動物用免疫チェックポイント阻害薬を基盤とした副作用が小さく、より高い奏効率を発揮する新規治療・予防技術の構築を目的に臨床研究を実施してきた。その結果、抗原との結合親和性が低い従来の抗PD-1mAbsに代わる抗PD-1ウサギmAbおよびキメラ抗体を樹立した。さらに我々が構築した動物用免疫チェックポイント阻害薬は、抗ウイルス効果や抗腫瘍効果を示す一方、ワクチンと併用すると、ワクチン抗原に対する免疫応答が増強されることを明らかにした。

また、ワクチン反応を増強するプロバイオティクスの効果を検証した。酪酸菌を給与した子牛に弱毒RSウイルス生ワクチンを接種し、接種したワクチン抗原に対する免疫応答を解析したところ、活性化CD4+T細胞の割合が増加し、IFN- γ やTNF- α の産生量が増加した。また、試験期間中における肺炎による治療回数も減少し、酪酸菌の給与は、ワクチン接種によって誘導される細胞性免疫応答を増強し、ワクチンの効果を高めることが示された。



社会貢献

免疫チェックポイント阻害剤やプロバイオティクスによるワクチン効果の増強を見出した。感染症や自然発生腫瘍はヒトの疾病と類似点が多く、ヒト疾病のモデルとして様々な研究を行うことが可能である。このように研究対象が動物かヒトだけに留まらないOne Healthアプローチは、従来にはない新たな疾病診断法や予防・治療法を生み出す可能性を秘めている。

アピールポイント

ヒト免疫学との共通基盤や基礎研究で蓄積されたヒト免疫学的知見を応用することで、開発期間が短縮できる。ワンヘルス(ヒト・動物・環境)の視点からグローバルに通用する製品群を提供するとともに、ヒト臨床への橋渡しを進めている(特願2025-076624他)。

キーワード

動物用医薬品／診断薬開発、免疫チェックポイント阻害剤、プロバイオティクス

スズキ ヤスヒコ

鈴木 定彦

ワクチン研究開発拠点 副拠点長(研究担当)兼 研究支援部門長 特任教授
国際感染症学院 応用ワクチン学講座 特任教授



● 哺乳動物細胞を宿主とする組換えタンパク高発現系の開発とワクチン及びタンパク質製剤開発への応用

研究内容

● Ubiquitous Chromatin Opening Element(UCOE)、発現微弱化ジヒドロ葉酸還元酵素遺伝子並びに発現強化サイトメガロウイルスプロモーター(CMV5)を導入した新規組換え蛋白質高発現ベクターを用いた組換えタンパク大量生産系の構築を完了し、国内外で特許を取得した。

● 当該発現系を用いてヒト化抗ヒトイムノグロブリンEモノクローナル抗体(オマリズマブ;医薬品名:ゾレア)の発現を試みた結果、14日間の培養で6 g/Lのオマリズマブを生産するクローンが得られた。

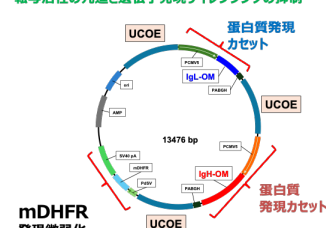
● 当該発現系を他の抗体(ヒト化、イヌ化、ネコ化)、Fc化リセプター(TNF α リセプター-Fc、VEGFリセプター-Fc)他に適用して、高発現クローンの取得に成功した。

使用細胞

cGMP grade CHO-DG44細胞
(Thermo Fisher Scientific)

ベクターの構造

UCOE:
ユビキタスクロマチンオープニングエレメント
転写活性の亢進と遺伝子発現サイレンシングの抑制

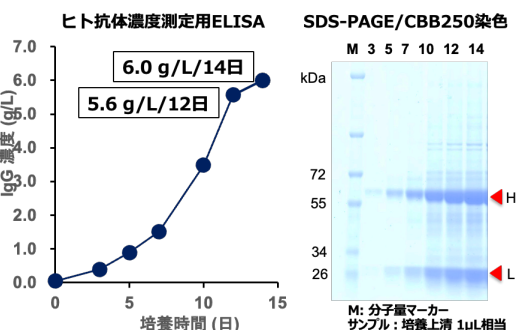


mDHFR
発現微弱化
ジヒドロ葉酸還元酵素
転写ホットスポットへの
選択的インテグレーション

発現を微弱化した選択マーカー遺伝子が目的タンパク発現カセットを染色体上の転写ホットスポットへ導き、UCOEが組換えタンパクの安定発現を実現

実績

ヒト化抗体、バイオリアクター-Ambr15使用時)



12日でほぼプラトー/細胞生存率>90%
→ 培地の最適化により、発現量増強可能

特許

Suzuki Y. et al. Australia patent 2025: 201927320
Suzuki Y. et al. Hong Kong patent 2025: HK40046638
Suzuki Y. et al. EU Patent 2024: 3805396
Suzuki Y. et al. US Patent 2023: 11,781,146
鈴木定彦, 他 日本国特許 2023: 第7264353号

社会貢献

チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO細胞)を用いた医薬品の製造は安全が確認されており、その生産性を上げることは、コストの削減・医療費の抑制などの面から非常に重要である。そのため、本高発現ベクターを用いることにより、効率的な遺伝子導入により高レベル生産能を有する形質転換体を得ることができ、医薬品の製造コストを大幅に低減することができる。

アピールポイント

本高発現ベクターは、ジヒドロ葉酸還元酵素遺伝子欠損CHO細胞を宿主として高レベルの外来遺伝子由来タンパク質生産を可能にする。また、哺乳動物本来の翻訳後修飾及び高い生物活性を有するタンパク質を生産可能である(日本特許第7264353号他)。さらに、効率的・低コストのワクチン等の開発を目的として、世界的にも数少ないアカデミアにおける治験薬GMP製造施設の準備を進めている。

キーワード

高発現ベクター、UCOE、ジヒドロ葉酸還元酵素遺伝子欠損、CMV5プロモーター、タンパク生産、治験薬GMP

タバタ コウシロウ

田畑 耕史郎

ワクチン研究開発拠点 生体応答解析部門 特任助教



- オルソフラビウイルス感染症に対するワクチン開発
- オルソフラビウイルス一回感染粒子を用いた新規血清診断法の開発
- 猛禽類を対象としたオルソフラビウイルスの疫学研究

研究内容

これまでにデングウイルス感染症において重症化に寄与する抗体依存性感染増強(ADE)を惹起しないワクチン抗原デザインの開発を進め、ADEを惹起する抗体の主要エピトープであるFusion loop(FL)ドメインを抗原性の異なる非病原性オルソフラビウイルスのFLドメインに置換することで、ADEを惹起しないワクチン抗原を開発した。また、高力価のオルソフラビウイルス様レプリコンワクチンの取得に成功している。さらに、フラビウイルスワクチン抗原の免疫原性試験をマウスに免疫後、免疫血清を単離し、誘導された抗体の中和活性及び抗体依存性感染増強(ADE)活性によって評価した。

この2つの活性を効率且つ迅速に測定可能な手法を開発している。中和試験法については、これまで接着培養系で維持されてきた細胞を浮遊順化させ、蛍光タンパク質をコードした一回感染粒子を用いることで、免疫染色等の前処理を必要としない新規中和試験法の開発を進めている。また、本手法は検出系としてプレートリーダーを用いることで、解析にかかる時間が大幅に短縮されることが期待される。ADE試験法については、これまでフローサイトメーターが解析機器の主要だったものを、中和試験法と同様に一回感染粒子及びプレートリーダーを用いることで、ハイスループットなADE試験法を新たに開発した。

	Conventional ADE assay	Simple ADE assay	Novel ADE assay
Virus-Abs reaction	2 Hours 		
Infection	3 Days 		
Sample preparation	Fixation 30 Minutes Immunostaining 4 Hours Fixation + Immunostaining	Fixation	No need
Analysis	Flow cytometry 2 Hours Plate reader 5 Minutes Flow cytometry	Flow cytometry	Plate reader
Total time:	3D 8H 30M	3D 4H 30M	3D 2H 5M
Cost :	\$\$\$	\$\$	\$

社会貢献

昆虫特異的フラビウイルスの系統1 (ISFV-1)のFLドメインを部分的に蚊媒介性フラビウイルス (MBFV)のウイルス様粒子(VLP)に導入したVLP変異体を作製し、ウイルス種特異的な抗体の検出系を開発した。ウイルス種を正確に分別判断できる診断法は複数のフラビウイルスが流行している地域で重要である。

アピールポイント

病原性を持たないフラビウイルスを有効活用することにより、抗体依存性感染増強(ADE)を惹起しないワクチン抗原デザインの開発に成功した。また、フラビウイルス感染によって誘導された交差反応性抗体の結合が大幅に減少したウイルス種特異的な抗体の検出系を開発した。

キーワード

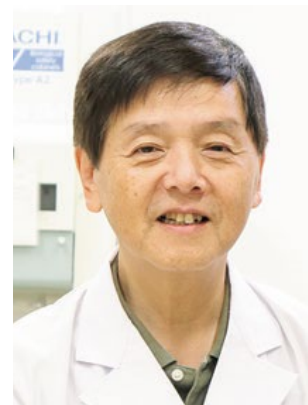
オルソフラビウイルス、抗体依存性感染増強(ADE)、Fusion loop(FL)ドメイン

マツオ カズヒロ

松尾 和浩

ワクチン研究開発拠点 臨床開発部門 特任教授

国際感染症学院 臨床ワクチン学部門 特任教授



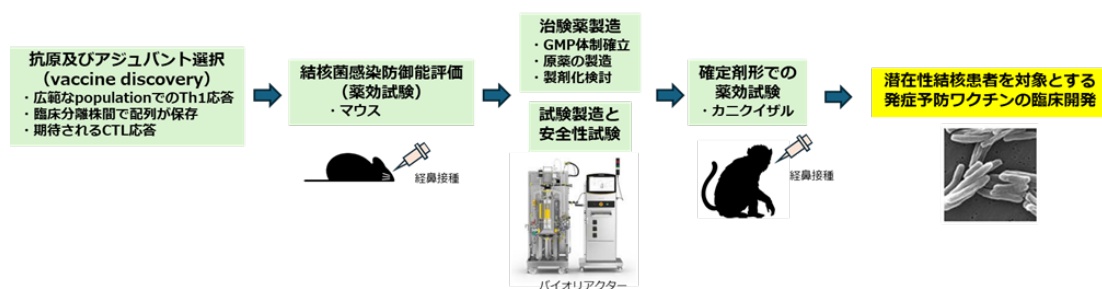
- 成人結核制御のための新規ブースターワクチン開発
- 抗酸菌由来分泌蛋白質の機能を用いた分泌発現系に関する研究
- 遺伝子組換えBCG ワクチンの免疫学的研究

研究内容

現在唯一の結核ワクチンであるBCGの効果は新生児に接種後約15年で消失する。そのワクチン効果をブーストできる成人結核の制御を目指したサブユニットワクチンの開発を進めている。細胞傷害性T細胞(CTL)誘導増強に働くBCG由来分泌蛋白質は、成熟樹状細胞に作用してCTL活性を増強するが、それ自身には未熟樹状細胞を活性化する能力(アジュバント活性)がないことが明らかとなったため、既存のアジュバントを用いた新規結核サブユニットワクチンの開発を進めている。BCGでプライミングし、特定のアジュバントと二種の分泌型抗原蛋白質(Ag85B及びPepA)を組み合わせたサブユニットワクチンを経鼻接種したマウスを結核菌噴霧感染系で評価し、BCG単独投与群と比較して顕著に肺内の結核菌数を減少させられる候補ワクチンを得た。

また、Mycobacterium smegmatisを宿主とする外来遺伝子分泌発現系を検討した結果、一種の結核菌由来分泌蛋白質及びその非結核性抗酸菌由来ホモログのシグナル配列が有用であった。この分泌発現系は遺伝子組換えBCGワクチン開発への応用が可能である。現在この分泌発現系を用いて、BCGワクチンの弱点である、弱いCTL誘導能を増強できる組換えBCGワクチンの作製と細胞性免疫応答の評価を行っている。

抗結核サブユニットワクチン開発のストラテジー



社会貢献

全世界の結核による死亡者数は2020から2024年の5年間の推計で約700万人を数え、COVID-19に匹敵する。しかし、現行のBCGワクチンは成人結核に対するブースター効果は低い。本開発により、すべての系統の結核菌をカバーする、成人結核に有効なブースターワクチンを得ることができる。

アピールポイント

2つのタンパク質とヒトに使用実績があるアジュバントの混合物がBCGのワクチン効果を大幅に増強することを見出した。また、アカデミアにおける初の治験薬GMPに準拠したワクチン抗原タンパク質の製造を進めている。

キーワード

成人結核ワクチン、BCG、ブースター効果、アジュバント、治験薬GMP

ヤマギシ ジュンヤ

山岸 潤也

ワクチン研究開発拠点 臨床開発部門 教授
人獣共通感染症国際共同研究所 国際協力・教育部門 教授
One Health リサーチセンター 教授
国際感染症学院 原虫病学 教授



●LAMP法を用いた呼吸器感染症の同時診断法の開発

研究内容

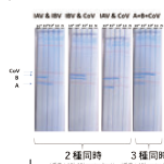
等温遺伝子増幅法の一つであるLoop-mediated Isothermal Amplification(LAMP)法を用いた呼吸器感染症(インフルエンザ/COVID-19/RSウイルス感染症)の同時診断法の開発を進めている。

インフルエンザウイルスおよびSARS-CoV-2の検出系は、我々のグループのこれまでの研究開発により確立されていることから、新たに、RSウイルス検出のための等温遺伝子増幅用プライマー候補32セットを抽出した。RSVにはA型とB型が存在することから、A型とB型のそれぞれのRSVゲノム配列に対して、既報のプライマーセットを再度アライメントすることで最適化を図った後に合成した。

現在、A型B型それぞれのRSVをin vitroで増幅し、標準鋳型とするRNAの精製と定量を進めている。今後は、合成した32 セットのプライマーのうち最も感度と特異度に優れたものを選抜し、臨床検体で確認した後、インフルエンザウイルス、SARS-CoV-2、RSVの3種同時検出系の性能を評価する。その結果を踏まえ、プライマーに核酸クロマトグラフィに対応させる修飾を付与し、評価する。

【概要】
代表的な呼吸器感染症（インフルエンザ/COVID-19/RSウイルス感染症）の一括診断を可能とするLAMP法を開発する

- 【方法】
- 1) RSV-LAMP法の確立
 - 既報の32プライマーセットを評価し、最適化する
 - 臨床検体で評価する
 - 2) 確立済みのインフルエンザウイルス+SARS-CoV-2の一括検出LAMP系と統合する
 - 3) 核酸クロマト系と組み合わせることで、社会実装を図る



確立済みのインフルエンザウイルス+SARS-CoV-2に対するmultiplex RT-LAMP法



RSV検出RT-LAMP系の確立



簡便・安価な拡散クロマト系と組み合わせ、社会実装を図る。

社会貢献

インフルエンザとCOVID-19、RSウイルス感染症はいずれも急性期呼吸器感染症で臨床症状も類似しているが、治療方法が異なることから適切な鑑別診断が必要となる。LAMP法と核酸クロマトを組み合わせることにより、簡便・安価・迅速な鑑別診断法の提供が可能になる。

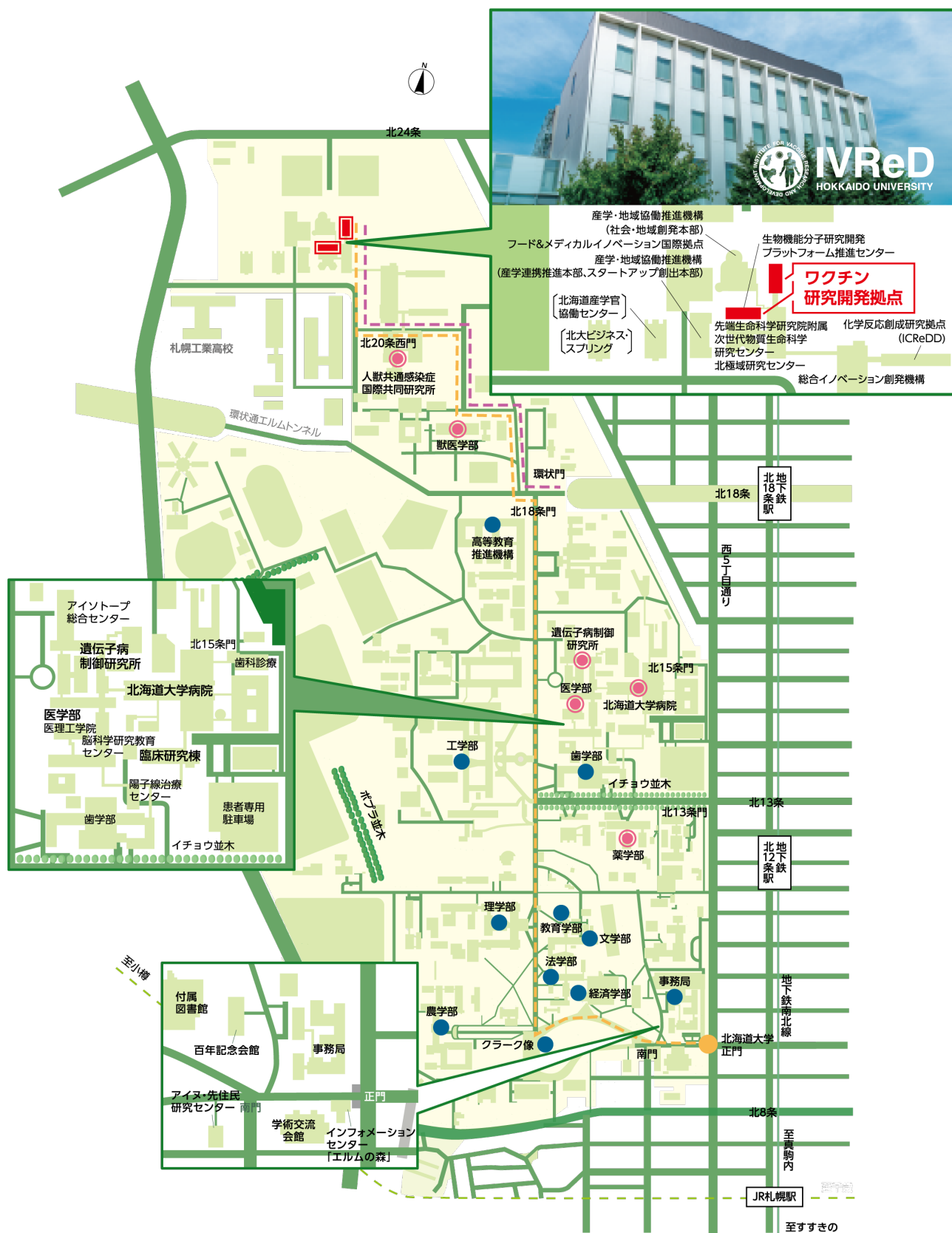
アピールポイント

LAMP法と核酸クロマトの組合せによる鑑別診断法を用いることにより、迅速で正確な診断が可能となり、医療の効率化が図れるとともに、同時流行を早期に把握できることから社会活動の安定化にも繋がる。

キーワード

LAMP法、急性期呼吸器感染症、インフルエンザ、COVID-19、RSウイルス、同時診断法、核酸クロマト

アクセスマップ





150th
HOKKAIDO UNIVERSITY

2026年、北海道大学は創基150周年を迎えます。



IVReD

北海道大学ワクチン研究開発拠点

北海道大学ワクチン研究開発拠点

〒001-0021 札幌市北区北21条西11丁目 北キャンパス総合研究棟7号館4階

国立大学法人北海道大学 総合イノベーション創発機構 ワクチン研究開発拠点

Tel: 011-706-9724 Fax: 011-706-9726

Email: kyotenjimu@ivred.hokudai.ac.jp

URL : <https://www.ivred.hokudai.ac.jp/>

