

パンデミックから
人々を守る。



IVReD

北海道大学ワクチン研究開発拠点

INSTITUTE FOR
VACCINE RESEARCH
AND DEVELOPMENT

パンデミックから 人々を守る。

次のパンデミックを阻止する。国産ワクチンを速やかに提供できる体制を構築する。その想いのもと、私たちは研究分野の垣根を越え、オール北大でワクチンの研究開発を推進しています。大学間の連携はもちろん、企業とも強固に連携し、国内外のネットワークを駆使して機動的な研究開発・情報収集体制を構築していきます。コロナ禍が浮き彫りにしたのは、平時の備えと緊急時の機動性の大切さです。私たちは、いつどこで発生するかわからない感染症に対し、今できる備えを着実に続けていきます。すべては、パンデミックから人々を守るために。



IVReD



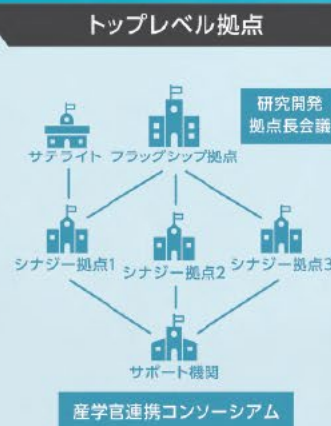
IVReDとは

ABOUT CENTER

ワクチン研究開発拠点 (Institute for Vaccine Research and Development: IVReD) 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。

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とは

「ワクチン開発・生産体制強化戦略」(令和3年6月1日閣議決定)を踏まえ、国産ワクチンの実現に向け、これまでにない世界トップレベル研究開発拠点(フラッグシップ拠点、シナジー拠点)や研究開発をサポートする機関の整備等を行うとともに、平時から同研究拠点を中心として、出口を見据えた関連研究を強化・推進することを目的とした事業です。

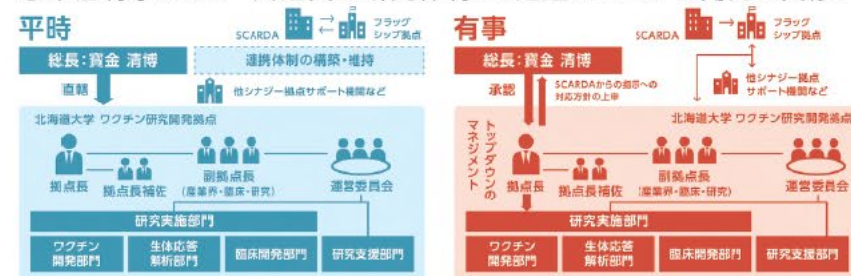


オール北大で臨むワクチン研究開発体制



北海道大学ワクチン研究開発拠点はフラッグシップ拠点と連携し、同一キャンパス内の臨床研究中核病院(北海道大学病院)、医学研究院、薬学研究院、獣医学研究院、遺伝子病制御研究所、人獣共通感染症国際共同研究所等、オール北海道大学による協力体制により、国産ワクチンの開発・生産体制構築に貢献します。

感染症有事には、一気通貫の研究体制で、迅速なワクチン開発に貢献。



※SCARDA: AMED内に設置されたワクチン実用化に向け連携し、一気通貫の研究体制で迅速なワクチン開発に貢献。

MESSAGE



拠点長からのメッセージ

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。

2025年5月現在、WHOによると全世界のCOVID-19感染者は約7億7782万人以上、死亡者は約709万人以上と報告されており(<https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>)、国際社会はCOVID-19のパンデミックにより未曾有の大打撃を受けております。

2001年に英国のエジンバラ大学のTaylor博士等は、感染性微生物の内の61%、新興感染症の病原体の内の75%が人獣共通感染症病原体であると報告しており、動物から人間への感染経路を理解することが重要と考えられます。過去100年間に世界保健機関(WHO)が認定した5回のパンデミックは呼吸器感染症病原体であるインフルエンザウイルス及びコロナウイルスによって引き起こされております。呼吸器感染症は、その伝播経路が、飛沫、空気、接触、経口、環境と他の感染症に比し多彩であり、伝播速度も高いことから、次のパンデミックも呼吸器感染症等によって引き起こされる可能性が高いことが予想されます。COVID-19の流行から明らかな様に、パンデミックを克服するにはワクチンと治療薬の迅速な開発が必須であり、危機管理の面から、外国頼みではなく、国産ワクチンを速やかに提供できる体制の構築が急務と考えます。

北海道シナジーキャンパス(北海道大学ワクチン研究開発拠点)はヒトに感染症を引き起こす可能性のある病原体のライブラリーを予め整備し、ワクチン開発に資する基礎研究の推進を通じて得られた成果を「ワクチン・新規モダリティ研究開発事業」に導出し、社会に実装する「先回り戦略」を実施することを目指します。

北海道大学は、世界に先駆けて人獣共通感染症に特化した唯一の機関としての「人獣共通感染症国際共同研究所」を設置しており、当該研究所では、全ての亜型を含むインフルエンザAウイルスライブラリーを整備しております。また、COVID-19対策においても、環境、基礎研究、臨床研究に全学で取り組み、多くの成果を挙げて社会に貢献しております。さらに、毎年世界で約150万人の死者を出している結核に関して、国際共同研究ネットワークを構築し、薬剤耐性株蔓延状況の調査結果に基づき、新規診断法を開発し社会実装しております。

北海道大学ワクチン研究開発拠点は同一キャンパス内の臨床研究中核病院(北海道大学病院)、医学研究院、薬学研究院、獣医学研究院、遺伝子制御研究所、人獣共通感染症国際共同研究所等、オール北海道大学による協力体制に加え、デンカ株式会社、塩野義製薬株式会社、株式会社エヌビー健康研究所などの複数の企業と強固に連携しております。

また、SCARDAの下、フラッグシップ拠点、シナジー拠点群、サポート機関、他の大学及び研究所、更にこれまでに構築したメルボルン大学を含む国際研究・教育ネットワークと一体化することで、人獣共通感染症を中心に、疫学研究で単離・検出する北海道大学で保管する人獣共通感染症病原体を活用して、国産ワクチンの開発・生産体制構築に貢献する基礎研究を推進しております。

特に国立健康危機管理研究機構・国立感染症研究所と連携して、ワクチンの開発を進めており、本邦で初めて、北海道で確認された死亡キタキツネから高病原性鳥インフルエンザウイルス株(H5N1亜型)を単離し、本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に送付し、作製されたワクチン株が2024年2月にWHOのVaccine composition meeting(VCM、ワクチン選定会議)で日本発のWHOの推奨のH5N1のワクチン候補株(Candidate Vaccine Viruses: CVV)の一つとなり、2024年5月には、厚生労働省の厚生科学審議会感染症部会でプレパンデミックワクチン株として備蓄する事が決定し、現在製造が進んでおります。

(参考: World Health Organization: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>, <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>)

ワクチン研究開発拠点長 澤 洋文

澤 洋文

MISSION

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(戦略)

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

迅速なワクチン開発を 実現する体制の確立

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

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

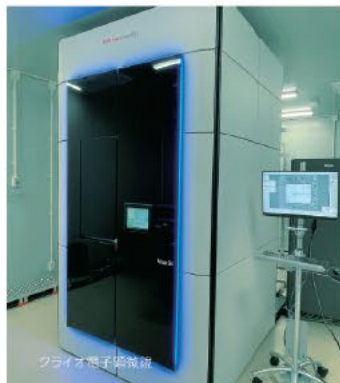


ワクチン開発に資する基礎研究を推進して、得られた成果を

社会に実装する「先回り戦略」を実施します。

「先回り戦略」で、
国産ワクチンを
速やかに提供できる
体制を構築します。

STRATEGY



クライオ電子顕微鏡

◎研究開発目標・ねらい

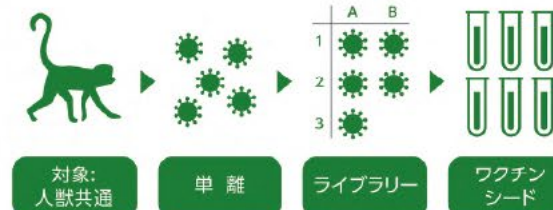
IVReDでは、平時において、ヒトに感染症を引き起こす可能性のある微生物のライブラリーを整備するとともに、ワクチン開発に資する基礎研究を推進し、得られた成果を社会に実装する「先回り戦略」を実施します。具体的には、ヒト、野生動物、家畜、節足動物等からヒトに感染症を引き起こす可能性のある微生物を分離・同定し、病原体ライブラリーに収蔵するとともに、病原性、伝播性を解析することによって、ワクチン開発対象候補の選択を行います。さらに、ワクチンシードウイルスの準備、パンデミックモデルワクチンの試製と前臨床試験など、国産ワクチンを速やかに提供できる体制構築を推進します。

感染症とパンデミック

国産ワクチンを速やかに提供できる体制



「先回り戦略」 人獣共通感染症のライブラリーをすでに作成



国産ワクチン開発・生産体制構築に貢献する基礎研究

ご提供

北海道大学 大学院医学研究院 前仲 勝実 教授
北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 福原 勇雄 准教授

呼吸器感染症を中心とした 人獣共通感染症病原体の ワクチン開発研究を推進します。

◎研究開発の計画概要

IVReDでは、特に伝播経路が、飛沫、空気、接触、経口、環境と他の感染症に比し多彩であり、伝播速度も高く、次のパンデミックを起こす可能性が高い呼吸器感染症である1) インフルエンザ、2) コロナウイルス感染症、3) 結核を対象とした研究開発を実施します。

また、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、ヒトから検体を採取して人獣共通感染症病原体を収集します。さらにデータベースから得られるゲノム情報を利用して、ウイルスを人工的に作出することにより、呼吸器感染症を中心とした人獣共通感染症病原体のライブラリーを構築し、各病原体の病原性、伝播性を解析します。

以上の人獣共通感染症病原体について、将来パンデミックを起こす可能性の有る病原体を選出し、ワクチン開発研究を推進します。

FLOW 本拠点における研究開発のフロー



産業界・臨床現場と連携し、
世界トップレベルの研究開発拠点を構築。

北海道大学 ワクチン研究開発拠点

IVReDは、AMEDに設置された先進的研究開発戦略センター（SCARDA）のマネジメントの下、フラッグシップ拠点である東京大学や他拠点との密接な連携並びに産業界及び臨床現場とダイレクトに連携した運営体制としております。組織体制は、澤 洋文拠点長、佐藤 典宏副拠点長、鈴木 定彦副拠点長、武本 浩副拠点の下、ワクチン開発部門、生体応答解析部門、臨床開発部門、研究支援部門の4部門から構成されます。



拠点長 澤 洋文 教授



副拠点長(臨床)
佐藤 典宏 特任教授
(北海道大学病院)



副拠点長(研究)
鈴木 定彦 特任教授



副拠点長(産業界)
武本 浩 特任教授
(北海道大学病院)



拠点長補佐
小山 信行
(URA統合本部)



拠点長補佐
堀内 浩水
(URA統合本部)

各部門に世界トップレベル級の研究開発分担者が所属

ワクチン開発部門

- 病原体分離とライブラリーの構築と伝播経路の解明
- 病原体の構造解析及びワクチンにより産生された抗体と病原体タンパク質結合の構造解析
- 新規のドラッグデリバリーシステム及び全粒子ワクチン



喜田 宏 特任教授
インフルエンザワクチン



原島 秀吉 教授
(薬学研究院)
DDS



部門長
武本 浩 特任教授
ワクチン開発 ※兼務



前仲 勝実 教授
(薬学研究院)
ツライオ製薬



伊藤 壽啓 特任教授
インフルエンザワクチン

生体応答解析部門

- 人獣共通感染症病原体の病原性の解析
- 病原体の感染またはワクチン接種による自然免疫宿主応答解析
- 病原体の感染またはワクチン接種による獲得免疫宿主応答解析



部門長
澤 洋文 教授
ウイルス学・ワクチン学
※兼務



村上 正晃 教授
(遺伝子制御研究所)
獲得免疫



Katherine
Kedzierska 客員教授
(メルボルン大学 教授)
ヒトの宿主応答



小林 弘一 教授
(医学研究院)
自然免疫

臨床開発部門

- 新規アジュバントの開発
- 各病原体の *in vitro* 及び *in vivo* 感染実験系の構築
- 臨床例からの検体収集システムの構築



部門長
佐藤 典宏 特任教授
臨床研究 ※兼務



鈴木 定彦 特任教授
結核 ※兼務



松尾 和浩 特任教授
BCG



保富 康宏 特任教授
ワクチン



高山 喜好 客員教授
創薬開発



佐藤 彰彦 客員教授
創薬開発



今野 哲 教授
(医学研究院)
呼吸器内科

研究支援部門

- 産学連携・広報
- 最先端の研究開発動向や感染症発生動向に関する情報の収集及び分析
- 管理事務



部門長
鈴木 定彦 特任教授
結核 ※兼務



山本 啓一 特任教授
プロジェクト
マネージャー
知的財産



ゴンザレス
ガブリエル 特任准教授
バイオインフォマティクス

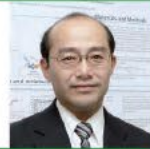
MEMBERS

ワクチン開発部門

Division of Vaccine Development

ワクチン開発部門 中務 浩

部門長
武本 浩 特任教授 ワクチン開発



ワクチンの実用化に向けた橋渡し研究の支援

- 基礎研究から応用研究への移行支援：革新的なシーズを創出し、早期に社会に提供するための支援を行う。
- 一貫した開発支援：戦略的な試験の立案、試験実施計画書の作成、試験結果の評価など、非臨床・臨床研究を通じて実用化への出口に向けた支援を行う。
- 知的財産権の確保と企業連携：研究成果の知的財産権を確保し、企業との連携を強化して実用化を促進する。

ワクチン開発部門

原島 秀吉 教授（薬学研究院） DDS



◎ワクチンの基礎研究

◎新規脂質ライブラリーの開発とワクチンへの最適化

- 新規のDrug Delivery System (DDS)の開発を目指し、新規脂質ライブラリーを構築して、mRNAワクチン用に最適化を図る。
- mRNA導入効率に大きな影響を与えるpH-応答性カチオン性脂質(ionizable cationic lipid)と、脂質ナノ粒子の体内動態・細胞内動態に大きな影響を及ぼすヘルパー脂質を30種以上合成して、それぞれのライブラリーを構築する。
- それらの脂質を用いて種々の脂質組成からなる脂質ナノ粒子(LNP)と搭載すべきmRNAをマイクロ流体デバイスを用いてLNPを調製し、①LNPの物性の最適化、②LNPの遺伝子発現効率と副作用の最適化、③投与ルートの最適化を行う。
- BCG成分からなる新規アジュバント搭載LNPIについてもLNPへの搭載方法の確立を行う。
- これらの研究にもとづいて、ワクチン効果を最大化し副作用を最小化するmRNA搭載脂質ナノ粒子を開発し、インフルエンザウイルス及びコロナウイルス用のmRNAワクチンを創出する。

ワクチン開発部門

喜田 宏 特任教授 インフルエンザワクチン



パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発

- 日本発・世界最速のパンデミックインフルエンザワクチンを開発する。
- 将来にパンデミックインフルエンザをひき起こす可能性のあるウイルス候補株を北海道大学インフルエンザウイルスライブラリーから選出し、培養及び不活化条件を検討して、不活化ウイルス全粒子ワクチンを試製し、評価する。
- 特にH5ウイルス株については、鳥インフルエンザワクチンの活用によって、抗原性がずれたH5N1高病原性鳥インフルエンザウイルスが、北方圏、特にシベリアの渡り鳥の営巣地沼に定着したため、世界各地で家禽と野鳥に感染被害を及ぼしている。したがって、このH5ウイルスがヒトの季節性インフルエンザウイルス(H1N1またはH3N1)とブタに共感染して、H5/パンデミックインフルエンザが生ずる可能性が高まっている。加えて、そのヘマグルチニンは、SARS-CoV2のSタンパクと同じく、furin cleavage siteを持っているので、当該ウイルスは、全身の組織に感染し、COVID-19と同等以上のパンデミックを起こす可能性がある。予想されるH5/パンデミックウイルスHAと抗原性が近縁で、かつfurin cleavage siteの挿入がないH5HAを持つ、インフルエンザウイルスをパンデミックワクチン製造株とする計画である。

ワクチン開発部門

前仲 勝実 教授（薬学研究院）クライオ電顕



BSL3設置クライオ電子顕微鏡等を用いた構造解析とこれに基づくワクチン設計手法(Structural Vaccinology)の確立

- COVID-19/パンデミックを踏まえ、次のパンデミックに備えた、立体構造を基盤とする合理的ワクチン設計手法の確立を目指す。
- クライオ電子顕微鏡等を用いて、選出したインフルエンザウイルスのHAや粒子、およびSARS-CoV-2のS蛋白質、またSARS-CoV-2ウイルス粒子の構造をクライオ電子顕微鏡を用いて解析する。
- ワクチン接種動物から得られるモノクローナル抗体とウイルス蛋白質や粒子との複合体について、クライオ電子顕微鏡等を用いて解析する。エピトープへの結合様式等のプロファイリングを立体構造の観点から評価する。
- 構造と病原性の関連、抗体結合エピトープの特定等の得られた結果をワクチン効果と比較・検討して、モノクローナル抗体の結合構造からワクチンの効果を予測する[Structural Vaccinology]の確立を目指す。

ワクチン開発部門

伊藤 壽啓 特任教授 インフルエンザワクチン



パンデミックインフルエンザに対する不活化ウイルス完全粒子ワクチン実用化の検討

- 今後パンデミックを惹き起こす可能性が考えられるインフルエンザウイルスに対するワクチン候補株を選定し、培養・不活化条件等を検討して、それらのワクチンシード系を確立する。
- 試製された完全粒子ワクチンの有効性を免疫原性や安全性等の観点から評価して、パンデミックインフルエンザに対する不活化ウイルス完全粒子ワクチンの早期実用化を目指す。

MEMBERS

生体応答解析部門

Division of Biological Response Analysis

生体応答解析部門 部門長

澤 洋文

教授 ツイルス学・ワクチン学



◎人獣共通感染症病原体のライブラリーの構築

◎ワクチン候補人獣共通感染症病原体の選出

- インフルエンザウイルス、コロナウイルス、結核菌を中心とした人獣共通感染症病原体を国内外の共同研究ネットワークを活用して、野鳥、マウス等の野生動物、臨床検体等から分離、または入手する。また、ゲノム情報を基にして北海道大学医学研究院と連携してウイルスを作製する。
- 得られた病原体を用いて、人獣共通感染症病原体ライブラリーを構築する。
- ライブラリーに収蔵した病原体の病原性、伝播性の解析を継続する。得られた結果からワクチン開発研究の対象候補となる人獣共通感染症病原体を選出し、これまでにワクチン拠点で蓄積したノウハウを活用してワクチン開発研究を実施する。

生体応答解析部門

小林 弘一

教授 (医学研究院) 自然免疫



◎細菌を用いたワクチンプラットフォームの開発

◎ウイルス感染症に対するワクチン開発

- 我々の研究室に開発に成功した独自の技術と、共同研究者の開発した技術を組み合わせ、新しい遺伝子組み換え細菌ワクチンプラットフォームを開発する。このワクチンプラットフォームはヒトへの使用での安全性が担保されており、アジュバント性(免疫原性)に優れ、MHCクラスIIおよびクラスIIIの経路の抗原提示能も高く、長い免疫記憶を誘導することができ、安定で室温保存可能である。特定の抗原を組み込む事により特定のウイルスなどの感染症に対するワクチンとして使用可能であるが、非特異的な免疫誘導性ももつため、抗原が一致しない感染症に対しても一定の効果を有するものである。
- ワクチンプラットフォームにコロナウイルスなどの抗原を組み込むことによりウイルスワクチンを開発する。
- 抗原として、コロナウイルスに広く保存されている抗原を用いることにより、将来起こり得る、第3の新型コロナウイルス流行に備えた汎コロナウイルスワクチンを作成する。

生体応答解析部門

村上 正晃

教授 (遺伝子制御研究科) 獲得免疫



◎呼吸器感染症発症時、ワクチン接種時の免疫細胞と組織非免疫細胞の網羅的解析

◎量子技術等を用いた病原体検出技術の確立

- 臨床検体、モデル動物でのコロナウイルス、インフルエンザウイルス等の呼吸器感染症の発症時、ワクチン接種時の免疫細胞と組織非免疫細胞の細胞解析から遺伝子解析まで網羅する解析プラットフォームを確立する。
- 当該解析プラットフォームを利用して呼吸器感染症の発症時、ワクチン接種時に特異的な重産化、後遺症、ワクチン効果に相関する新規組織分画を含む免疫細胞分画を同定して詳細に解析を実施し、診断マーカー、創薬標的を同定する。
- AIナノボア、ダイヤモンドナノセンサーの量子技術等を用いて変異を含む病原体の種類を超高速、超高感度に診断できる診断プラットフォームを確立する。
- 北大病院呼吸器内科学教室と共同で呼吸器感染症入院患者、ワクチン接種者の検体を収集、保留し、上記プラットフォームで解析するシステムを構築する。

生体応答解析部門

Katherine Kedzierska

客員教授 (メルボルン大学 教授) ヒトの宿主応答



呼吸器感染症及びパンデミックワクチンに対する免疫応答の解析

- 動物及びヒト臨床検体を用いた、SARS-CoV-2やインフルエンザウイルスなどの呼吸器ウイルス感染症に対する免疫応答についての研究を進める。特に、パンデミックウイルスに有効なT細胞免疫応答と、免疫記憶の成立機序の解明を目指す。
- 感染症の重症化に与る因子、ならびに軽症から中等症患者の回復と症状の軽減と重症化に与る因子を同定する。さらにこれらの因子によって誘導される免疫応答の質的評価を目指す。
- ウイルスの免疫からの回避機構とそれらウイルスに対する株別を超えた交差免疫の誘導機序の解明を目指す。特に、インフルエンザウイルスやSARS-CoV-2感染で誘導される特異的CD8陽性T細胞の割合と持続性。また、それらCD8陽性T細胞免疫の交差反応性をSARS-CoV-2、AとBインフルエンザウイルスを用いて評価する。評価に当たっては、これまで私達が構築した網羅的免疫評価プラットフォームを、本プロジェクトで開発するワクチンの免疫学的な評価指標として用いる。
- これらの研究成果をもって、パンデミック発生時に臨床と基礎の迅速かつ密接な国際感染症研究ネットワークの構築に資する。

IVReD

MEMBERS

臨床開発部門

Division of Vaccinology for Clinical Development

臨床開発部門 ※業務

部門長
佐藤 典宏 特任教授（北海道大学病院）臨床研究



医療・ヘルスサイエンス領域における研究開発から
その実用化までの支援

- 医療・ヘルスサイエンス領域における基礎研究の成果を、医療への実用化に繋げるための支援組織を北海道大学病院内に構築し、文部科学省が指定する構造研究支援機関として北海道大学が認定されている。
- また厚生労働省が医療法に基づいて選定する臨床研究中核病院にも北海道大学病院が認定されている。
- これらを運営するための組織として、北海道大学病院に医療・ヘルスサイエンス研究開発機構（略称：HELIOS）が組織されており、その機関長の職にある。
- HELIOSでは、医薬品、医療機器、再生医療等製品、体外診断薬などの開発支援、リアルワールドデータ等、診療情報の活用などの臨床研究の実施支援を行っており、これまで多くの研究シーズを薬事承認等の実用化や標準治療の確立に繋げている。

臨床開発部門

今野 哲 教授（医学研究院）呼吸器内科



- ◎呼吸器感染症診療を通じた北海道内基幹病院ネットワークの構築
- ◎北大病院におけるPhase1試験の展開

- 「感染症内科」という文化のない北海道においては、COVID-19、結核を始めとする呼吸器感染症は、呼吸器内科医がそれらの診療を担っている。この事は、「感染」「宿主反応」「免疫」「他疾患の併存、鑑別」と言う観点では、患者さんにとってのメリットとも捉えることができ、また、道内主幹病院のネットワークの構築が容易となる。
- 当科は、道内唯一の第一感染症指定医療機関である市立札幌病院、結核指定医療機関/第二感染症指定医療機関である独立行政法人国立病院機構北海道医療センター、独立行政法人地域医療推進機構北海道病院を含む、多くの公的機関病院との連携が強くあり、これまで既に、多くの共同研究、疫学研究を展開してきた。
- 本研究においても、既に構築されている当科を中心としたネットワークを最大限に利用し、各種呼吸器感染症の診療に加え、臨床機体の採取、保管を徹底する。
- 当院は道内で唯一のPhase1ユニットを有しており、今後、新規ワクチンに対する臨床研究を展開する体制が既に整っている。同時に、若手医者にわたり対峙するであろう新規呼吸器感染症の流行に迅速に対応すべく、呼吸器感染症を特に専門とする呼吸器内科医の育成にも尽力する予定である。

臨床開発部門 ※業務

鈴木 定彦 特任教授 結核



哺乳動物細胞を宿主とする組換えタンパク質大量発現技術を用いた
ワクチン抗原及びワクチン効果増強タンパク質の治験薬GMP製造技術の確立

- チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を宿主とする組換えタンパク質大量発現細胞迅速樹立システムの開発。
- 治験薬GMPに準拠したワクチン抗原製造法の確立。
- 治験薬GMPに準拠したワクチン効果増強タンパク質製造法の確立。

臨床開発部門

松尾 和浩 特任教授 BCG



新規CTL誘導アジュバントを用いた成人結核予防ワクチン
及びCOVID-19ワクチンの研究開発とその応用

- BCGは小児結核のワクチンとして広く用いられているが、成人の肺結核に対する効果は限定的である。世界で成人に対する結核ワクチンの開発が進められているが、未だ解決策は見出されていない。また、BCGはそのoff-target効果により、結核以外の様々な疾患を抑えることが報告されている。特にBCG東京株は、その優れた自然免疫誘導能により、COVID-19の発症抑制に働くことが2022年に報告されているが、どのような免疫反応がこのようなcell-target効果を誘導しているのかは未解明である。
- BCG東京株由来の様々なアジュバントとして働く分子を精製、同定し、その中から特に細胞傷害性T細胞（CTL）誘導の増強に働く分子を特定して、CTLが感染および発症を抑制するのに働く感染症の予防ワクチンに応用する研究を行う。具体的には、CTLのプライミング能が強いBCGのCTL誘導能を増強することによる結核ワクチンや、SARS-CoV2の変異が起りにくい抗原部位に対するCTLを誘導することにより、様々な変異株にも対応可能なユニバーサルコロナワクチンの開発を目指す。

臨床開発部門

保富 康宏 特任教授 ワクチン



病態と免疫の関与の解析とそれを利用したワクチン開発

- 感染症や自己免疫疾患、アレルギー性疾患のみならず癌や代謝病、さらに近年では老化においても生体の免疫反応が極めて重要である事が知られている。このことから、これら疾患において免疫反応の解析を行う事は病態の解明のみならず、治療や予防に繋がると考えられている。また、これらの解明には分子レベルから実験動物までの広い知識と技術を要する。更に実験動物ではマウスのみならず霊長類を用いて解析することは必須であり、その研究には高度な知識、技術、経験が必要となる。我々は分子レベルでは生体の免疫に関する多種多様な遺伝子さらには構造物の解析を行い、それらが生体においてどのような機能を保持しているかを解明し、疾患制御に資する研究を行う。さらに免疫学的側面からの解析を行い、実験動物での解析によりヒトでの治療や予防に繋がる霊長類を用いたワクチン開発研究によるヒトへの実用化研究を目指す。また、ワクチン開発においてはベクターワクチン形態、アジュバント分子等の研究も行い、新たな予防、治療法の開発を試みる。

臨床開発部門

高山 喜好 客員教授 創薬開発



インフルエンザ、コロナウイルス感染症に対する 新規ワクチン、治療薬の開発

- ヒトの症状を反映した、げっ歯類、サルを用いたインフルエンザ、コロナウイルス感染症モデルを構築する。
- 構築された動物モデルを用いて、新規に創製されたワクチンの効果を検証し臨床研究に向けた基礎データを取得する。同時に、感染後の重症化にかわり、宿主免疫を制御する標的分子を探索する。
- その知見に基づいてウイルスの系統によらないユニバーサルな重症化を予防する新規治療薬シーズ（抗体、低分子医薬）を探索する。

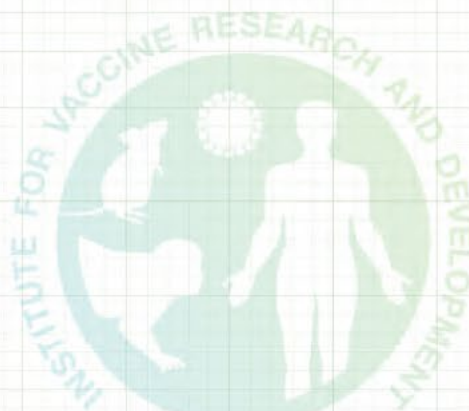
臨床開発部門

佐藤 彰彦 客員教授 創薬開発



◎パンデミックインフルエンザワクチンの研究開発 ◎コロナウイルス感染症に対するワクチンの研究開発

- 現行の季節性インフルエンザワクチン製造機を用いたウイルス不活化全粒子モデルワクチンの製造の為に、インフルエンザウイルスの大量培養法を検討する。ローラー式回転式培養装置、または大容量バイリアクター等を配備したP3実験室を設置して、パンデミックの際の迅速ワクチン製造に適した製造法の確立を目指す。
- コロナウイルスのワクチン評価系を構築する。既に、様々なコロナ変異株を用いた中和測定法は確立している。コロナウイルスは常に変異を繰り返しており、新たなコロナワクチンに適した評価系を選択できるように、様々な細胞、ウイルス株を用いた中和測定法を安定して実施する体制を確立する。
- アジュバントを使用する際の準備として、主に、Th1/細胞傷害性T細胞活性化測定によるアジュバント効果の解析による細胞評価系を構築する。



MEMBERS

研究支援部門

Division of Research Support

研究支援部門

※ 筆名

鈴木 定彦 特任教授 結核



哺乳動物細胞を宿主とする組換えタンパク質大量発現技術を用いた ワクチン抗原及びワクチン効果増強タンパク質の治験薬GMP製造技術の確立

- チャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を宿主とする組換えタンパク質大量発現細胞迅速樹立システムの開発。
- 治験薬GMPに準拠したワクチン抗原製造法の確立。
- 治験薬GMPに準拠したワクチン効果増強タンパク質製造法の確立。

研究支援部門

山本 啓一 特任教授
プロジェクトマネージャー 知的財産



研究成果の効率的な知的財産化

- 本拠点では感染症やそのパンデミックから人々を守ることを究極の目的として掲げ、そのために呼吸器感染症ワクチンの早期開発を目指すとともに、当該開発を実現する体制の確立と、アカデミアにおける基礎研究の成果を基盤とした呼吸器感染症ワクチンの社会実装を進めている。また、感染症有事の際の国産ワクチンの迅速な開発・生産体制の構築も希求されている。本目的を達成するためには、さまざまな学術領域からの多面的な手技・コンセプトによる感染症へのアプローチが必要であることから、数多くの学内外の研究機関や産業界、行政機関との協力・連携が不可欠である。そこで、このような多岐にわたる関係部門の研究開発状況を一元的に確認・把握して部門間の協力関係を円滑に進め、早期の目標達成を目指す。また、研究者へのインセンティブ付与とモチベーション向上の観点から、研究成果の権利化やライセンス活動も積極的に推進する。

研究支援部門

ゴンザレス ガブリエル 特任准教授
バイオインフォマティクス



呼吸器病原体に対するワクチン効果に対する アミノ酸置換の予測とリスク評価

- ワクチンの予防効果を最大化するためには、変異病原体に対するワクチンの有効性を常に検証することが必要である。
- 病原体の遺伝的多様性に対してのワクチンの有効性を常に検証するためには、抗原決定基へのアミノ酸置換の影響を *in silico* で解析・予測することが必要である。
- タンパク質モデリング手法は進歩してきているが、実験の実験に取って代わるものではない。しかしながら、より多くの科学的・臨床的仮説を探索し、実験の実験による検証や探索のためのターゲット絞り込みには欠かせないものとなっている。
- また、pHや温度など、病原体と宿主の相互作用に影響を与える複数の条件も加味したシミュレーションも実施。さらに、病原体の配列データベースを分析し、感染という選択圧の下で度々出現し、将来のリスクとなる可能性のあるアミノ酸置換を検索する。

国内外との ネットワークを活用し、 最新の研究動向情報 を収集・共有。



IVReDでは、研究開発分担者等の国内外の幅広い人的ネットワークを活用して、国内外の動向や研究進捗に応じて機動的に研究・体制を構築して成果を挙げることを目指します。

具体的には、平時から本学の海外拠点として設置しているザンビア共和国 人獣共通感染症国際共同研究所 ザンビア拠点 (BSL-3施設) 並びに海外の連携機関等感染症発生情報及びWHO、GOARNからの国外での最新情報を収集し、有事に備えます。

またワクチン開発に向けた基礎研究の推進においては、オックスフォード大学、テキサスA&M大学、メルボルン大学等と連携し、国内外の研究動向情報を収集して、SCARDA及びフラッグシップ拠点、他のシナジー拠点と共有します。

海外研究機関等との
ネットワークを活用した
機動的な研究開発・
情報収集体制

感染症対策で連携している国際機関

・世界保健機関 (WHO)

・GOARN[※] ・世界獣疫事務局 (OIE) ・国際食糧農業機関 (FAO)

※Global Outbreak Alert and Response Network: WHOと緊密に連携して脅威となる

感染症の監視と対応に取り組む、多数の公衆衛生機関、研究所、NGO等で構成されるネットワーク

ACCESS



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開発機構 ワクチン研究開発拠点 研究支援部門
 Tel:011-706-9724 Fax:011-706-9726
 Email: kyotenjimu@ivred.hokudai.ac.jp
<https://www.ivred.hokudai.ac.jp/>



正門からのルート

北18条門からのルート