

プレスリリース

予防効果が向上し、安全性も高いワクチン接種法の開発 ～裸の mRNA の接種に最適化されたアジュバントの組み合わせ～

【要点】

- 裸の mRNA ワクチンの皮内投与で高い予防効果を得る方法を開発
- これまで否定的だったアジュバントの効果を見直し、高い有効性を引き出すアジュバントの組み合わせを最適化
- 針を使わず、ガス圧で裸の mRNA を皮下に留めることで安全性を向上
- 新型感染症に対する安全で効果的なワクチン接種法
- Journal of Clinical Investigation にオンライン掲載: <https://doi.org/10.1172/JCI204021>

報道関係者 各位

平素は大変お世話になっております。

公益財団法人川崎市産業振興財団 ナノ医療イノベーションセンター(センター長：片岡一則、所在地：川崎市川崎区殿町、略称：iCONM)および、東京科学大学、米国ニュージャージー州立ラトガス大学医学校附属ラトガスがん研究所は、共同研究成果が、医学系学術誌 Journal of Clinical Investigation(インパクトファクター：14.3 in 2025)にオンライン掲載されたことを報告いたします。

【原著論文】

Jet-injected combinational adjuvants potentiate naked mRNA vaccines for protection against respiratory viral infections in mice

複数のアジュバントと組み合わせたジェットインジェクション法による裸の mRNA ワクチンの接種は、マウスにおける呼吸器ウイルス感染症に対する防御効果を増強する

N. Qiao, J. Ishikawa, F. Yasui, K. Sano, K. Miyakawa, A. Hayashi, A. F. Amiry, H. Liu, X. Zhu, N. Takeda-Miyata, M. Kojima, T. Sato, R. Pasqualini, W. Arap, K. Kataoka, H. Hasegawa, M. Kohara and S. Uchida

Journal of Clinical Investigation, in press (2026).

DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI204021>

ワクチンは、既存および新興の感染症に対する世界的な対策において極めて重要な手段です。しかし、予防効果と安全性のバランスをとらなければならないため、その開発はとても複雑です。単純な mRNA 分子から作られたワクチンは比較的安全ですが、それだけでは疾患から身を守るのに十分な効果はありません。今回、共同研究に関わった研究者らは、AAV や LNP などと覆われていない裸の mRNA(注 1)をわずか 2 種類のアジュバント(注 2)と組み合わせ、ジェットインジェクター(注 3)を用いて皮膚に直接注入すると、高い有効性と安全性を兼ね備えたワクチンを創出できることを発見しました。

ワクチンは、感染に対してより迅速に対応できるよう、私たちの免疫系を鍛えるもので、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックを乗り切る助けとなりました。また、HIV のような致死性の疾病との戦いの流れを変える可能性をも秘めています。実際の感染を模倣することで、将来の感染から人々を守るのに十分な効果を持ち、それぞれの感染症に適した免疫反応を引き起こすワクチンが最も有益です。しかし、深刻な副作用を避けるためには、その免疫反応の強さや体内のどの部位で起こるかといった点を、慎重に制御する必要があります。したがって、新しいワクチンを設計する際、その有効性と安全性の両方を確保することが中心的な課題となります。

ワクチンには、根本的に異なるいくつかの種類があり、それぞれに長所と短所があります。近年開発された mRNA ワクチンは、mRNA が細菌やウイルスのごく一部でしか産生せず、また mRNA が細胞の核へ侵入する能力が制限され、有害な変化を引き起こすリスクが低減されるため高い安全性を有して言えます。また、不純物を含まない形で製造しやすいという利点もあります。しかし、mRNA だけでは、その有効性は不十分です。研究者たちは、mRNA が本来持つ安全性を損なうことなく、強力な免疫反応を誘発する能力を高める方法を精力的に模索してきました。

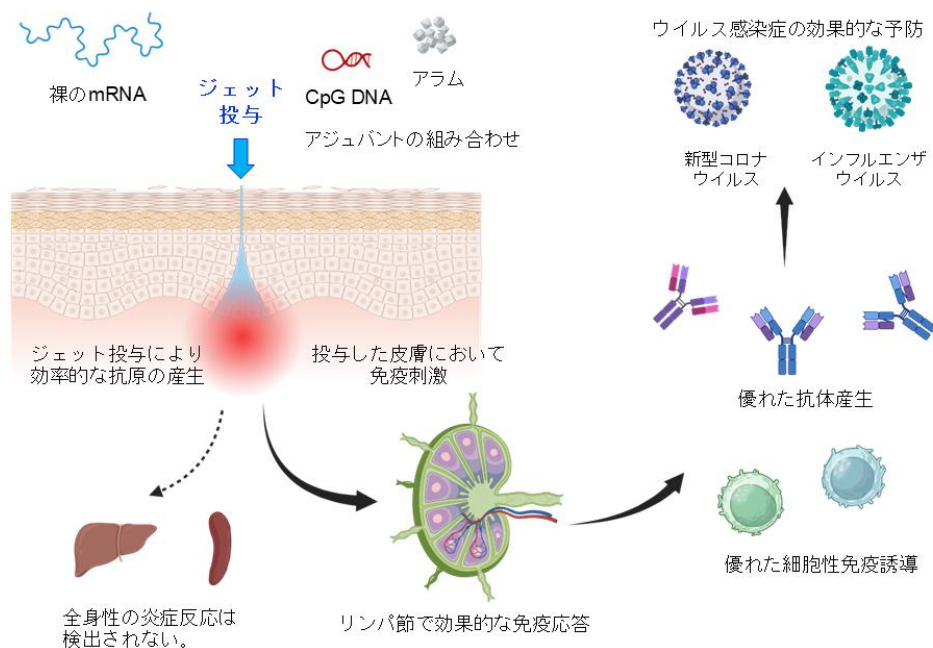
ワクチンの有効性を高める手段の一つは、強力な免疫反応に必要な豊富に存在する細胞が皮膚など、体内の特定部位にワクチンを留めることです。これには、体の他の部位で望ましくない免疫反応が起こるのを防ぐというさらなる利点もあります。しかし、皮内投与は、ワクチン投与方法として一般的な筋肉注射に比べて、実現がはるかに困難です。研究者たちはすでに、よりシンプルな解決策として、針を使わない「パイロドライブ液体ジェットインジェクター(PYRO)」を用いた研究を進めていました。これは圧力を利用して、mRNA のような高分子を皮膚細胞に直接自動的に注入する装置です。これにより、mRNA 単体に対する免疫反応の改善につながりました。しかし、これだけでは十分な効果を得ることができず、さらなる検討が必要でした。

従来のワクチンでは、アジュバントと呼ばれる免疫刺激分子を添加することで、有効性を向上させることができる場合が多くあります。しかし、研究者らは、この一見単純な戦略が mRNA ワクチンには容易には適用できないことに気づきました。従来のワクチン効果を高めることが知られているいくつかのアジュバントは、裸の mRNA ワクチン接種に対しては有効性がほとんど、あるいは全く見られず、中には免疫応答を低下させるものさえありました。これは、単に免疫刺激を強めたからといって必ずしも mRNA ワクチンの性能が向上するわけではないことを示したこれまでの研究結果と一致しており、この新しいワクチンプラットフォーム向けに効果的なアジュバントを設計することがいかに困難であるかを浮き彫りにしています。

この課題を克服するため、研究者らは臨床的に関連性の高い幅広いアジュバントを系統的にスクリーニングし、それらが免疫応答を増強するかどうかだけでなく、mRNA 特有の免疫刺激特性とどのように相

相互作用するかも検証しました。この包括的なスクリーニングを通じて、個々のアジュバントだけでは不十分であったものが、わずか 2 種類のアジュバントを特定の組み合わせで用いることで相乗的に作用し、裸の mRNA に対する抗体応答と細胞性免疫応答の両方を著しく増強することが明らかになりました。さらに重要なこととして、このアジュバントの組み合わせは、皮膚への無針ジェットインジェクションにおいても効果的に機能し、良好な安全性プロファイルを維持しつつ、強力な防御免疫を誘導しました。したがって、この発見は、裸の mRNA ワクチン接種における主要な課題の一つ、すなわち mRNA ワクチンの特有の生物学的特性を妨げることなく、それを補完する免疫刺激因子を特定するという課題に対して、合理的な回答となります。選定されたアジュバントは、すでにヒト用ワクチンで使用されている成分に基づいており、また無針ジェットインジェクションもヒトを対象として評価済みであることから、この戦略は、将来発生する新型感染症に対する安全かつ効果的なワクチンの迅速な開発に向けた実践的な基盤となり得ると考えられます。

以下の図に今回の研究のコンセプトをまとめています。裸の mRNA をジェット投与すると、投与した皮膚において、抗原(注 4)を効率的に作り出すことができます。一方で、ワクチン効果を得るためには抗原だけでは不十分で、アジュバントにより免疫を刺激する必要があります。このアジュバントに関して、既に臨床応用されている CpG DNA とアラムという 2 種類のアジュバントを併用することで優れたワクチン効果が得られることを発見しました。皮膚では免疫系を効率的に刺激した一方で、全身で炎症反応を引き起こすことがなかったので、これらのアジュバントは安全と考えられます。投与した皮膚での抗原の産生と免疫刺激により、リンパ節で効果的に免疫応答が誘導され、結果的に優れたワクチン効果が得られました。特に、ウイルスに結合してその機能を弱めその除去を促す抗体が効率的に産生されたほか、ウイルスに感染した細胞を除去するための細胞性免疫も効率的に誘導され、将来的にはがん治療などにも応用できると期待できます。さらに、このワクチンの有効性は、新型コロナウイルスとインフルエンザウイルスの感染症のモデルマウスでも実証されました。



無針のジェット投与により、皮下へ mRNA ワクチンを接種

関係者は以下のようにコメントしています。

片岡一則

ナノ医療イノベーションセンター センター長

川崎市産業振興財団 副理事長

東京大学 名誉教授

「自動車のエアバッグ技術を応用した先進的な無針のジェットインジェクターと、入念に設計された mRNA、そして最適化されたアジュバントを組み合わせることで、私たちは、送達キャリアを使用せず、かつ炎症反応を低減させながら、強力なワクチンによる防御効果をマウスで実証しました。工学と医学の連携が、免疫学におけるイノベーションや、より安全で効果的なワクチンの開発に向けた新たな道が拓くことを期待します」

内田智士

東京科学大学 難治疾患研究所 先端ナノ医工学分野 教授

ナノ医療イノベーションセンター 主幹研究員（ラボ長）

「キャリアフリー mRNA ワクチンの開発において、最も注目すべき発見の一つは、アジュバントを組み合わせることで、動物実験において良好な安全性プロファイルを維持しつつ、ワクチンの有効性を著しく向上させることができたという点でした。こうした有望な知見を踏まえ、現在、臨床応用に向けた次の段階へと進んでいます」

レナータ・パスカーニ 博士

ニュージャージー州立ラトガース大学医学校附属ラトガースがん研究所 常任メンバー

同学 ラトガース医学校 教授

がん生物学部門 初代部門長

「現在使用されているすべての mRNA ワクチンは、遺伝物質を細胞内に送り込むために担体を利用しています。担体も注射針も不要なワクチンが予防効果を発揮できることを実証したことは、この分野がこれまで取り組んできたものとは異なる設計の余地を切り開くものです」

ワディ・アラブ 博士

ニュージャージー州立ラトガース大学医学校附属ラトガースがん研究所 ディレクター

同学 ラトガース医学校 教授

血液腫瘍内科部門長

「私たちの励みは、ヒトに対してすでに臨床使用実績のある薬剤投与器具とアジュバント成分を用いて、マウスに予防効果のある免疫を誘導できたことです。これは、まったく新しいプラットフォームではなく、現実的な臨床応用への道筋を示唆しています」

注 1 : mRNA は生体内で分解しやすいため、ウイルス殻(AAV)や脂質ナノ粒子(LNP)で覆うことが一般的だが、皮内投与された mRNA が相当するタンパク質を合成する速度はとても速いため、必ずしも覆う必要がないと考えられている

注 2 : 一般的にワクチンの効果を高めるために添加される物質を「アジュバント」とよび、日本語で「免疫補助剤」と訳されることも多い

注 3 : 針を使わず、ガス圧で薬剤を皮内に投与する医療機器

注 4 : mRNA は体の中でウイルスの一部である抗原を作り出し、この抗原に対して免疫反応が誘導される。

公益財団法人川崎市産業振興財団について

川崎市の 100%出捐により昭和 63 年に設立され、川崎市内及び周辺地域の産業経済の発展に寄与すること、また、先端的な医療分野、薬学分野等における研究開発の推進等により 医療・福祉の向上などを目的としています。行政や関係機関、各拠点と連携し、川崎市産業振興会館を市内中小企業・ベンチャーの支援拠点として位置づけ、経営支援強化をはじめ、新産業・新技術の創出支援など、産業振興に関わる諸事業に積極的に取り組むと同時に、中小企業・ベンチャー等の抱える課題の解決に向けて、「総合的な支援サービスの提供」に注力しています。

<https://www.kawasaki-net.ne.jp/>

ナノ医療イノベーションセンターについて

ナノ医療イノベーションセンター(iCONM)は、キングスカイフロントにおけるライフサイエンス分野の拠点形成の核となる先導的な施設として、川崎市の依頼により、公益財団法人川崎市産業振興財団が、事業者兼提案者として国の施策を活用し、平成 27 年 4 月より運営を開始しました。有機合成・微細加工から前臨床試験までの研究開発を一気通貫で行うことが可能な最先端の設備と 実験機器を備え、産学官・医工連携によるオープンイノベーションを推進することを目的に設計された、世界でも類を見ない非常にユニークな研究施設です。

<https://iconm.kawasaki-net.ne.jp/>

東京科学大学について

東京科学大学(Science Tokyo)は、東京医科歯科大学と東京工業大学が統合して 2024 年 10 月に誕生した国立大学です。「『科学の進歩』と『人々の幸せ』とを探究し、社会とともに新たな価値を創造する」を Mission に掲げ、両大学のこれまでの伝統と先進性を生かしながら、どの大学もなしえなかった新しい大学の在り方を創出していきます。

<https://www.isct.ac.jp/ja>

Rutgers Cancer Institute(ラトガースがん研究所)について

ニュージャージー州で唯一、米国国立がん研究所（NCI）から認定を受けた総合がんセンターであるラトガースがん研究所は、RWJBarnabas Healthと連携し、州内各地の施設において、患者が自宅から近い場所で臨床試験を含む最先端の治療選択肢を受けられるよう支援しています。当研究所の画期的ながん研究は、最先端のがん治療へのアクセスを推進する原動力であり、そこで得られた発見が患者の治療に直結しています。さらに、州内初かつ唯一の独立型がん専門病院である「ジャック・アンド・シエル・モリス・キャンサー・センター」の開設により、この取り組みはさらに強化されました。

<https://cinj.org/>

2026 年 10 月 21 日