

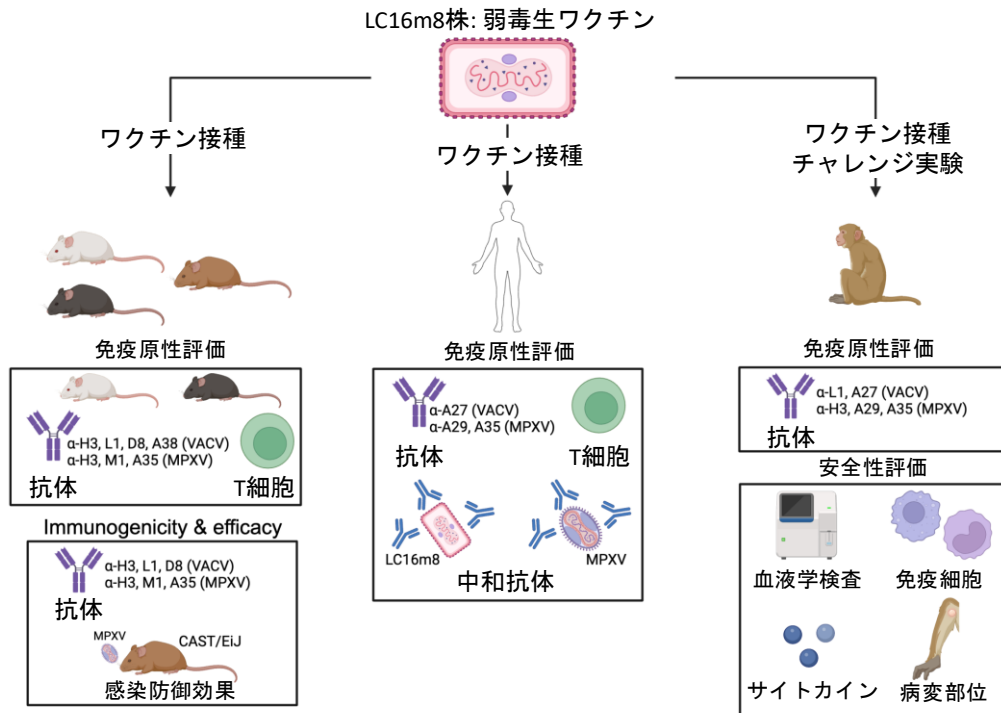
2025年4月16日
東京大学

エムポックス（MPOX）に対する日本発ワクチンの免疫学

LC16m8 ワクチン接種による免疫応答を初めて包括的に解析した研究成果を発表

発表のポイント

- ◆天然痘ワクチンである弱毒生ワクチン LC16m8 の安全性と免疫原性の評価を複数のモデルで実施し、マウスモデルでLC16m8 がMPOX 感染に対する強力な防御効果を示すことを実証した。
- ◆LC16m8 接種者の検体分析により、多様なMPOX ウイルス株に対する中和抗体産生を確認した。
- ◆世界的に拡大する MPOX に対する有効なワクチン戦略の科学的根拠を提供し、安全性と有効性の両立という観点から、現在進行中のMPOX 感染症パンデミックへの対応策として大きな貢献が期待される。



LC16m8 ワクチンによる多様な MPOX ウイルス株に対する免疫応答の誘導

LC16m8 は複数のマウス系統において強い抗体応答と細胞性免疫を誘導し、MPOX ウイルス感染に対する防御効果を示した。また、ヒト接種者においても多様な MPOX ウイルス株に対する中和抗体の産生が確認された。

概要

東京大学医科学研究所を中心とする研究グループ（筆頭著者：小檜山康司准教授、責任著者：石井健 教授）は、世界保健機関（WHO）が承認した日本発のエムポックス対策ワクチン「LC16m8」の免疫学的効果を多角的に解析し、その安全性と有効性を示す初の包括的な研究成果を国際学術誌に発表しました。本成果は、2024年にWHOが再度「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」（PHEIC; public health emergency of international concern）を宣言したエムポック

スウイルス： クレード Ib の流行に対して、LC16m8 ワクチンが有用であることを示し、アフリカ諸国における今後の感染拡大に対して、ワクチン開発や評価、治療法研究における基盤技術としても大きく寄与することが期待されます。

発表内容

エムポックスウイルスは、1958年にデンマークで同定され、1970年には初めてヒトでの感染がコンゴ民主共和国（当時はザイール）で確認されました。エムポックスは中央アフリカや西アフリカを中心に現在も流行しております。2022年には100を超える国でエムポックス感染者が報告され、WHOがPHEICを宣言しました。2023年5月にPHEICの終息が宣言されたものの、2024年新たなウイルス株であるクレード Ib の感染が急速に拡大し、2024年8月再度PHEICが宣言されました。2022年1月1日から2025年1月31日までの3年間で、13万の人が感染したとWHOにより報告されています。

エムポックスウイルスはポックスウイルス科オルソポックスウイルス属であり、痘瘡ウイルス（天然痘ウイルス）と同じ分類であることから、天然痘ワクチンがエムポックスに対して予防効果があると考えられています。実際に、2022年8月に日本発の天然痘ワクチン株であるワクシニアウイルス LC16m8 株がエムポックスの予防に対して承認されています。

本研究では、マウスモデル、非ヒト霊長類、そしてヒトの臨床試料を用いて、LC16m8 ワクチンがエムポックスウイルスに対してどのような免疫応答を引き起こすのかを詳細に検証し、特に広範な抗体反応およびT細胞による長期的な防御免疫が誘導されることを明らかにしました。

まず、3種の異なるマウス系統（BALB/c, C57BL6/J, CAST/EiJ）を用いて免疫学的評価を行い、すべての系統でエムポックスウイルス抗原特異的抗体の誘導が確認され、エムポックスウイルスに感受性の高いCAST/EiJマウスを用いた実験では、LC16m8による防御効果を初めて直接的に示しました（図1）。

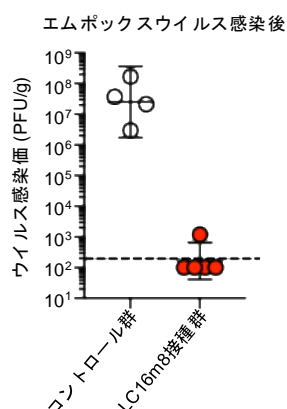
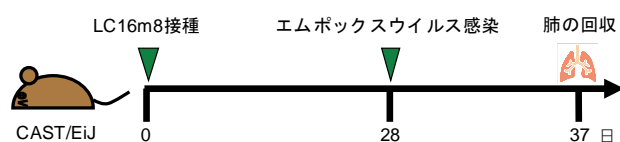


図1. LC16m8 接種による感染予防効果

次に、非ヒト霊長類であるカニクイザルを用いて評価したところ、LC16m8 の安全性および接種によるエムポックス抗原に対する抗体誘導が確認されました。

最後に、LC16m8 接種前後のヒト検体を比較したところ、ワクチン接種によりエムポックスウイルス抗原に対する抗体を誘導し、複数のクレード (Ia, IIa, IIb) に対する中和抗体を引き出すことが示されました。さらに、現在の PHEIC の対象になっているクレード Ib に対する抗体反応が、LC16m8 接種後のマウス、非ヒト霊長類、ヒトの臨床試料で誘導されていることが確認されました。

これらのことは、LC16m8 株は複数の遺伝的クレード (Ia, Ib, IIa, IIb) にまたがる広範な抗体応答を引き出し、今後のエムポックスウイルスの変異や流行の拡大に対しても有望な対策となることが期待されます。

発表者・研究者等情報

東京大学

医科学研究所 ワクチン科学分野

石井 健 教授 (研究代表)

兼 医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター

兼 国際高等研究所 新世代感染症センター UTOPIA

小檜山 康司 准教授

兼 医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター

Asuka Joy Tobuse 大学院生

Areej Sakkour 特任研究員

林 智哉 助教

Burcu Temizoz 助教

Kaiwen Liu 特任研究員

根岸 英雄 特任講師

東京大学

医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター

反町 典子 教授

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

筑波霊長類医科学研究センター

保富 康宏 センター長

内海 大知 プロジェクト研究員

岡村 智崇 研究員

東京大学

医科学研究所 システムウイルス学分野

佐藤 佳 教授

兼 医科学研究所 国際ワクチンデザインセンター

兼 熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

兼 MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research, Glasgow, UK
郭 悠 特任助教

国立感染症研究所

治療薬・ワクチン開発研究センター
高橋 宜聖 センター長
佐々木 永太 主任研究官
小野寺 大志 主任研究官

公益財団法人東京都医学総合研究所

微生物学研究部門
小原 道法 特別客員研究員
安井 文彦 プロジェクトリーダー
Ahmad Faisal Amiry 研究技術員

愛媛大学

プロテオサイエンスセンター
澤崎 達也 教授

大阪大学

蛋白質研究所
高木 淳一 教授

論文情報

雑誌名 : eBioMedicine

題名 : Immunological analysis of LC16m8 Vaccine: Preclinical and Early Clinical Insights into Mpox

著者名 : Kouji Kobiyama, Daichi Utsumi, Yu Kaku, Eita Sasaki, Fumihiko Yasui, Tomotaka Okamura, Taishi Onodera, Asuka Joy Tobuse, Areej Sakkour, Ahmad Faisal Amiry, Tomoya Hayashi, Burcu Temizoz, Kaiwen Liu, Hideo Negishi, Noriko Toyama-Sorimachi, Michinori Kohara, Tatsuya Sawasaki, Junichi Takagi, Kei Sato, Yoshimasa Takahashi, Yasuhiro Yasutomi, Ken J Ishii* (*責任著者)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105703>

URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352396425001471>

研究助成

本研究は、日本医療研究開発機構 (AMED) の研究費「JP243fa727002」、「JP243fa727001s0703」、「JP243fa627001h0003」、「JP24jf0126002」、「JP24fk0108690」、「JP243fa627001h0003」、「JP243fa727002」、「JP243fa627007h0003」、「JP23ama121011」、「JP23ama121010」、「JP233fa827017」、「JP243fa827017」、「JP22fk0108501」の支援、および文部科学省科学研究費補助金「23K06577」の支援により実施されました。

用語解説

(注1) LC16m8 弱毒化された天然痘ワクチン株。元々は日本で1975年に天然痘ワクチンとして承認され、2022年にはMPOX（サル痘）ワクチンとしても承認された。Lister株からクローン化され、低温条件下で継代培養することで弱毒化された株であり、B5遺伝子に欠失があることが特徴。

(注2) エムポックス（MPOX） 以前はサル痘と呼ばれていた感染症で、オルソポックスウイルス属に属するモンキーポックスウイルス（MPXV）によって引き起こされる。主な症状として発熱、リンパ節腫脹、特徴的な発疹があり、2022年以降世界的な流行が見られている。現在、クレードIa、Ib、IIa、IIbの4つに分類されており、特にアフリカの一部地域では致死率の高いクレードIaとIbが問題となっている。

(注3) クレード 生物分類学において、共通の祖先から進化した生物のグループのこと。エムポックスウイルスは遺伝的特徴に基づいて複数のクレードに分類されており、それぞれ病原性や地理的分布が異なる。

問合せ先

（研究内容については発表者にお問合せください）

東京大学医科学研究所 ワクチン科学分野

教授 石井 健（いしい けん）

Tel : 03-6409-2111 E-mail : kenishii@ims.u-tokyo.ac.jp