

## 皮膚に貼るワクチンの開発に成功

～世界の感染症医療への貢献に期待～

### ポイント

- ・注射針を用いない、皮膚に貼るタイプの日本脳炎ワクチンの開発に成功。
- ・皮下注射（従来のワクチン）に比べ10倍以上の有効性を解明。
- ・ワクチン不足解消や途上国の感染症予防に期待。

### 概要

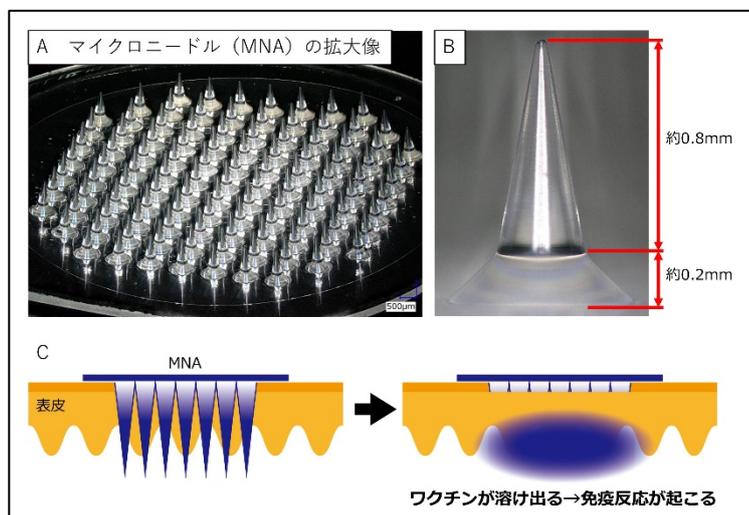
北海道大学病院皮膚科の岩田浩明講師らの研究グループは、皮膚に貼るタイプの日本脳炎ワクチンの開発に世界ではじめて成功しました。

日本脳炎は、蚊によって運ばれるウイルスの感染によって起こる急性脳炎です。日本脳炎ウイルスの感染予防には、日本脳炎ワクチン\*1の接種（皮下注射\*2）が有効ですが、接種時の痛みや恐怖心などがあります。ワクチンは、幼少期から繰り返し接種しないと十分な予防効果が得られません。さらに、昨今のワクチン不足の報道など安心できるワクチンを安定的に供給することは非常に大切です。

今回の研究では、日本脳炎ワクチンを受けたことがない健康な成人男女に開発した日本脳炎ワクチンを貼り皮下注射ワクチンと有効性を比較しました。貼るワクチンは皮下注射ワクチンに比べて10分の1量で同じ効果が得られました。そして、2回の接種で抗体は十分に作られました。さらに、4分の1量では1回の貼付で抗体は最高値に到達しました。貼るワクチンは、全員に皮膚の紅斑（赤くなる）が出ましたが自然に治りました。これは、抗体を作るための免疫反応が皮膚の下で有効に働いている証拠だと考えられます。

この研究により、貼るワクチンは皮下注射ワクチンと比べて少ないワクチン量で効果が得られるため、接種回数を減らす可能性や、希少なワクチンの安定供給に繋がる可能性があります。また、貼るだけでよいため小児（やお年寄り）への接種が容易になることや、室温での輸送や保管が可能となり発展途上国を含めた世界中にワクチンを広めることが期待されます。

なお、本研究成果は、2021年12月17日（金）午前8時30分（英国時間2021年12月16日（木）午後11時30分）公開のThe Lancet Microbe誌に掲載されました。



### マイクロニードル（MNA）について

A：直径10mmの範囲に体内で溶ける成分で作られた微小な針（マイクロニードル）が109個並ぶ。

B：先端部分にワクチンが練り込まれた状態。

C：皮膚に刺さると体温でマイクロニードルが溶けてワクチンが広がる。その後、免疫反応が起こる。

### 【背景】

新型コロナウイルス感染症でも話題になっているように、感染症の予防のためにはワクチン\*<sup>1</sup>が有効です。最もよく行われるワクチンの投与方法は皮下注射や筋肉注射\*<sup>3</sup>です。これらの方法は、注射針による血管や神経を傷つけるリスク、また注射針による恐怖感、薬液の注入時の痛みなどがあります。皮下注射では脂肪に注射をしますが、皮膚の浅いところ（真皮）に注射をした方がワクチンとしての効果が高いことが知られています。

日本脳炎は、蚊によって運ばれるウイルスの感染によって起こる脳などの病気で、高熱、頭痛、嘔吐、意識障害、痙攣などの症状がおこり致死率の高い急性脳炎です。日本脳炎ウイルスの感染予防には、日本脳炎ワクチンの接種が有効です。皮下注射で行う日本脳炎ワクチンは、3～4歳の間に2回接種し2回目の接種後、概ね1年を経過した時期に追加を行います。その後、概ね5年～10年毎に1回接種することで、免疫を維持することが期待されています。

今回の研究では、貼るタイプ（マイクロニードル型）の日本脳炎ワクチンを開発し、真皮に接種を行うことで有効性と安全性を評価しました。

## 【研究手法】

日本脳炎ワクチンは日本における定期接種ワクチンの一つで、安全性と有効性が確認されている皮下注射型ワクチンです。しかし、北海道は2016年3月まで日本脳炎ワクチンの定期接種非対象地域であったため、北海道には日本脳炎に対する抗体を保有しない成人がいまだに多数います。そこで北海道大学病院において、日本脳炎ワクチン未接種の成人男女に対して従来の注射型ワクチン（ワクチン量100%）とマイクロニードル型ワクチン（ワクチン量25%と10%）を2回接種（初回と3週間後）し、接種後半年までの抗体価と副反応について調べました。

本研究で用いたマイクロニードルは、長さ1mm未満の極小の突起がシート上に配置されたパッチ型製剤であり体内で速やかに溶解するタイプです（p1.図）。マイクロニードルが速やかに溶解するため使用後に誤って刺さる医療事故が起きない長所を有しています。

## 【研究成果】

20～34歳までの39名（男性24名、女性15名）に接種を行いました。ワクチン量25%のマイクロニードルワクチンは、全員が1回の接種で抗体価はピークに達しました。一方、ワクチン量10%のマイクロニードルワクチンと注射型ワクチンは、2回の接種で抗体価はピークとなりました。マイクロニードルワクチンはワクチンの投与量と抗体価が比例していました（図1）。

マイクロニードルワクチンを用いた場合、全員が接種部位に紅斑が出ましたが、これは免疫反応が良好に起きている証拠と考えられます。紅斑は全ての被験者で自然に治癒し、そのほか大きな副反応は生じませんでした。

## 【今後への期待】

マイクロニードルワクチンは、従来の注射型ワクチンと比べ10分の1量（10%）でほぼ同等の効果が得られ、4分の1量（25%）だと1回の接種で抗体価がピークになったことから、マイクロニードルワクチンを用いると接種回数を減らすことや、接種人数を増やすことが期待できます。

また、同様のマイクロニードルを用いてインフルエンザなど他のワクチンに応用することが期待されます。さらに、針を用いることがないために誤って針を刺す事故が防ぐことができ、医師が確保できないような発展途上国でも安全に様々なワクチンを接種できることが期待されます。

## 論文情報

論文名 Safety and dose-sparing effect of Japanese encephalitis vaccine administered by microneedle patch in uninfected, healthy adults (MNA-J): a randomised, partly blinded, active-controlled, phase 1 trial (日本脳炎ワクチン未接種の健康成人を対象にした日本脳炎マイクロニードルワクチンの安全性と用量低減効果をみる第1層臨床試験)

著者名 岩田浩明<sup>1,2</sup>, 柿田浩輔<sup>3</sup>, 今福恵輔<sup>2</sup>, 高島翔太<sup>2</sup>, 羽賀直哉<sup>1,2</sup>, 山口康之<sup>1,2</sup>, 田口賢治<sup>4</sup>, 小山田孝嘉<sup>3</sup> (<sup>1</sup>北海道大学病院皮膚科, <sup>2</sup>北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室, <sup>3</sup>富士フィルム株式会社, <sup>4</sup>富士フィルム富山化学株式会社)

雑誌名 The Lancet Microbe (微生物学の専門誌)

DOI 10.1016/S2666-5247(21)00269-X

URL [http://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(21\)00269-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(21)00269-X/fulltext)

公表日 日本時間 2021年12月17日(金) 午前8時30分 (英国時間 2021年12月16日(木) 午後11時30分) (オンライン公開)

## お問い合わせ先

北海道大学病院皮膚科 講師 岩田浩明 (いわたひろあき)

T E L 011-706-7387 F A X 011-706-7820 メール hiroaki.iwata@med.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.derm-hokudai.jp/>

## 配信元

北海道大学病院総務課総務係 (〒060-8648 札幌市北区北14条西5丁目)

T E L 011-706-7631 F A X 011-706-7627 メール pr\_office@huhp.hokudai.ac.jp

【参考図】

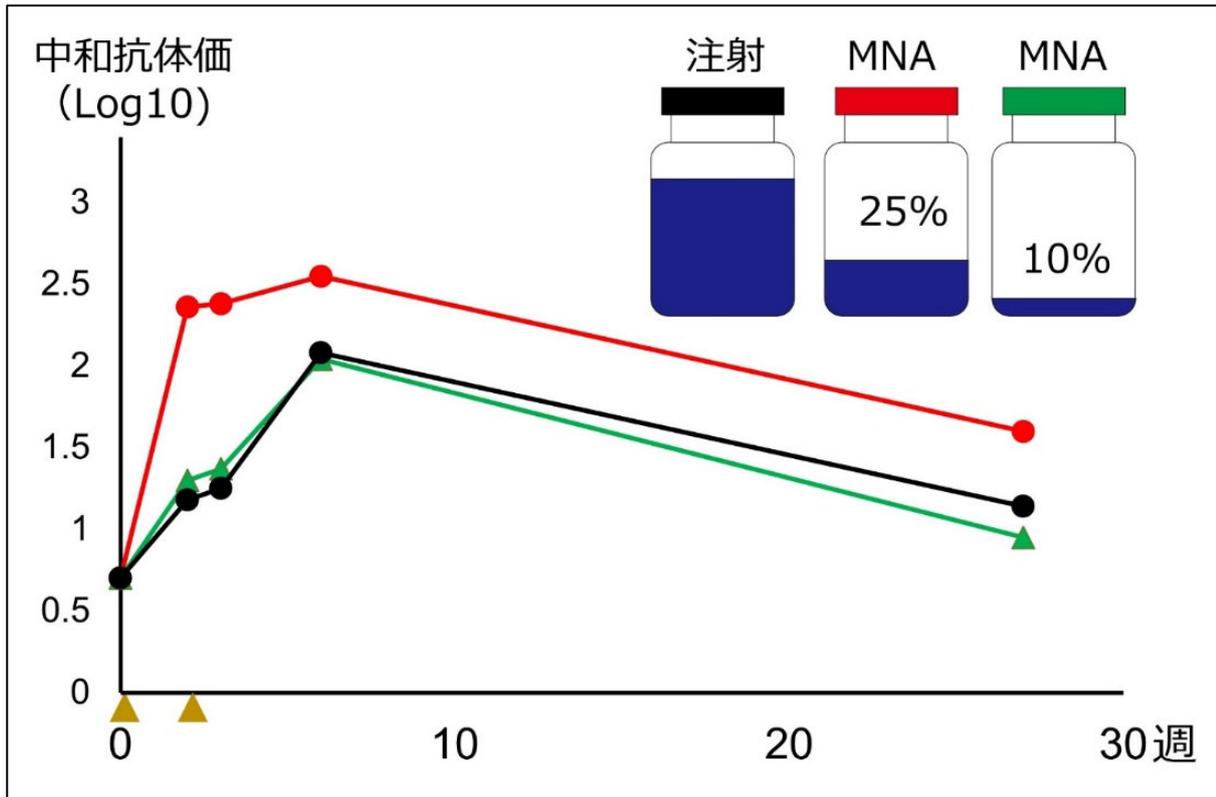


図 1. ワクチンの効果について

従来の皮下注射（黒）と比べてマイクロニードル（MNA）はワクチンが10の1量（緑）でほぼ同じ量の中和抗体<sup>\*3</sup>が得られた。さらに、4分の1量（赤）では、1回の接種で2週間後には抗体価はピークに到達した。ワクチンは2回（0日と2週間後）接種した（▲）。

【用語解説】

- \*1 ワクチン … 予防接種のこと。
- \*2 皮下注射, \*3 筋肉注射 … 注射液を皮下脂肪の中あるいは筋肉内に注射すること。
- \*4 中和抗体 … ワクチンにより体内で作られたウイルスに対する抗体。