

ダイチロナ®筋注アップデート抗原製剤の SARS-CoV-2流行株に対する薬理評価結果

第3回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 研究開発及び生産・流通部会
季節性インフルエンザワクチン及び新型コロナワクチンの製造株について検討する小委員会
2025年5月28日

第一三共株式会社

2025/26シーズン 製造株の検討状況

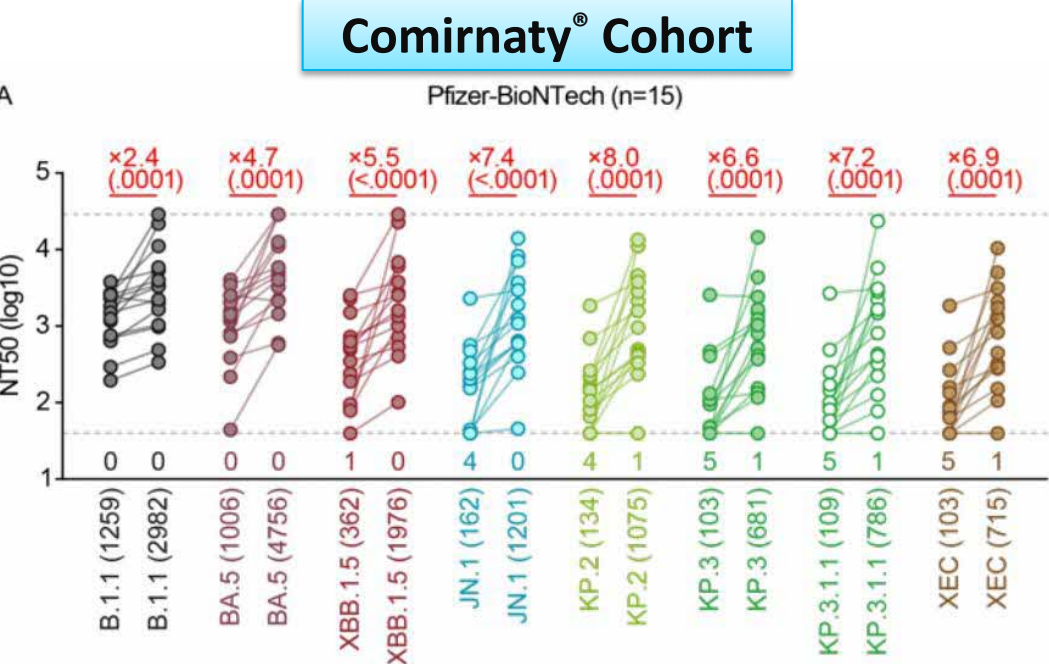
- 2025年5月時点において、世界中では、オミクロン株XEC及びLP.8.1が流行の主流となっている。
- 当社のCOVID-19ワクチンであるダイチロナ®筋注はオミクロン株JN.1由来のreceptor-binding domain (RBD) を抗原とする単価ワクチン（DS-5670e）であり、2024年9月に日本で一部製造販売承認を取得した。
- 当社では、WHOがVOI※¹やVUM※²に指定したSARS-CoV-2流行株由来のRBD抗原について、免疫原性評価を継続的に実施している。
- 今般、日本で流行の主流であるオミクロン株XEC由来のRBD抗原を用いたDS-5670試作製剤の免疫原性を評価した。
- その結果、オミクロン株XEC由来のRBD抗原を用いたDS-5670試作製剤は、オミクロン株XEC及びLP.8.1に対する血中中和活性誘導能を示した。
- 非臨床評価結果から、2025/2026シーズンのダイチロナ®筋注に用いる抗原は、オミクロン株XEC由来のRBDとする予定である。

※1:VOI Variants of Interest：注目すべき変異株

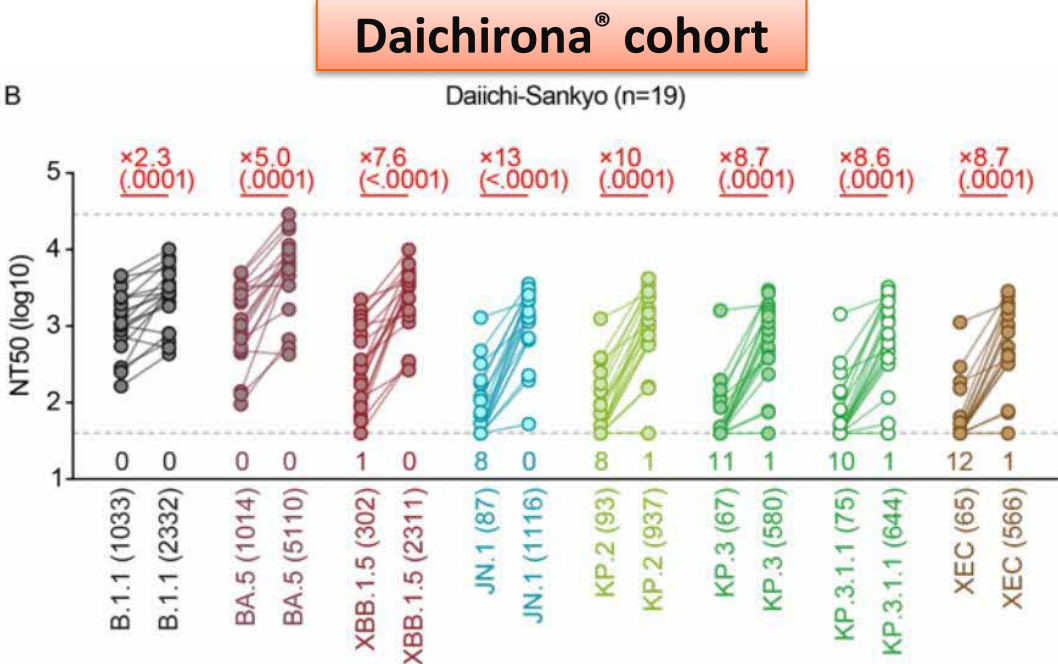
※2:VUM Variant under Monitoring：監視中の変異株

2024/25シーズン オミクロン株 JN.1の臨床試験結果

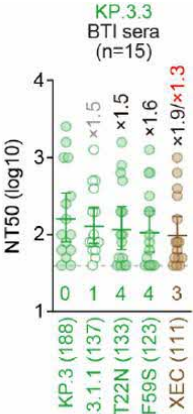
Robust antiviral humoral immunity induced by Daichirona[®] against a broad range of SARS-CoV-2 Omicron subvariants including JN.1, KP.3.1.1, and XEC



2-dose vaccinated: n=2, 3-dose vaccinated: n=2, 4-dose vaccinated: n=5, 5-dose vaccinated: n=3, 7-dose vaccinated: n=3; total 15 donors, average age: 42.1 (27–85), 66.7% male



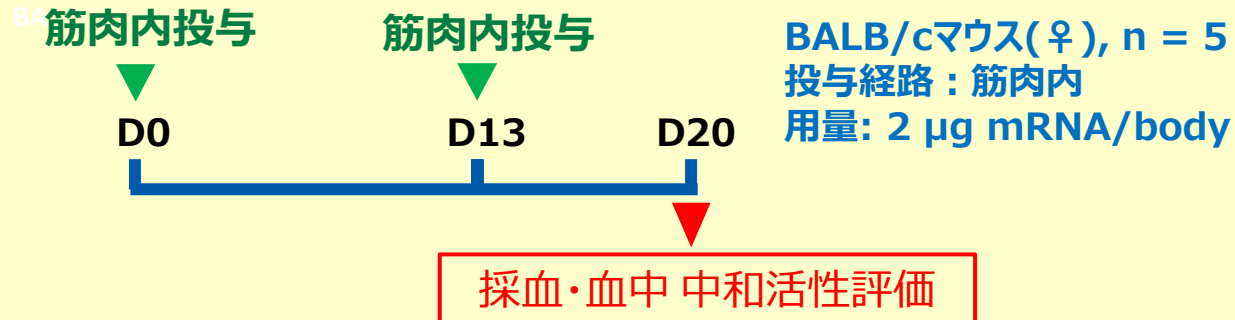
2-dose vaccinated: n=2, 4-dose vaccinated: n=1, 5-dose vaccinated: n=1, 6-dose vaccinated: n=4, 7-dose vaccinated: n=11; total 19 donors, average age: 57.8 (25–84), 26.3% male



Lancet Infect Dis 2024; published online November 6. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00731-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00731-X).

- Daichirona[®] (RBD from JN.1) can effectively induce antiviral humoral immunity against JN.1 subvariants and XEC comparable to Comirnaty (full-length S from JN.1).
- The JN.1 mRNA vaccination more robustly induced antiviral humoral immunity against recent JN.1 subvariants than the natural infection of JN.1 subvariants including KP.3.3.

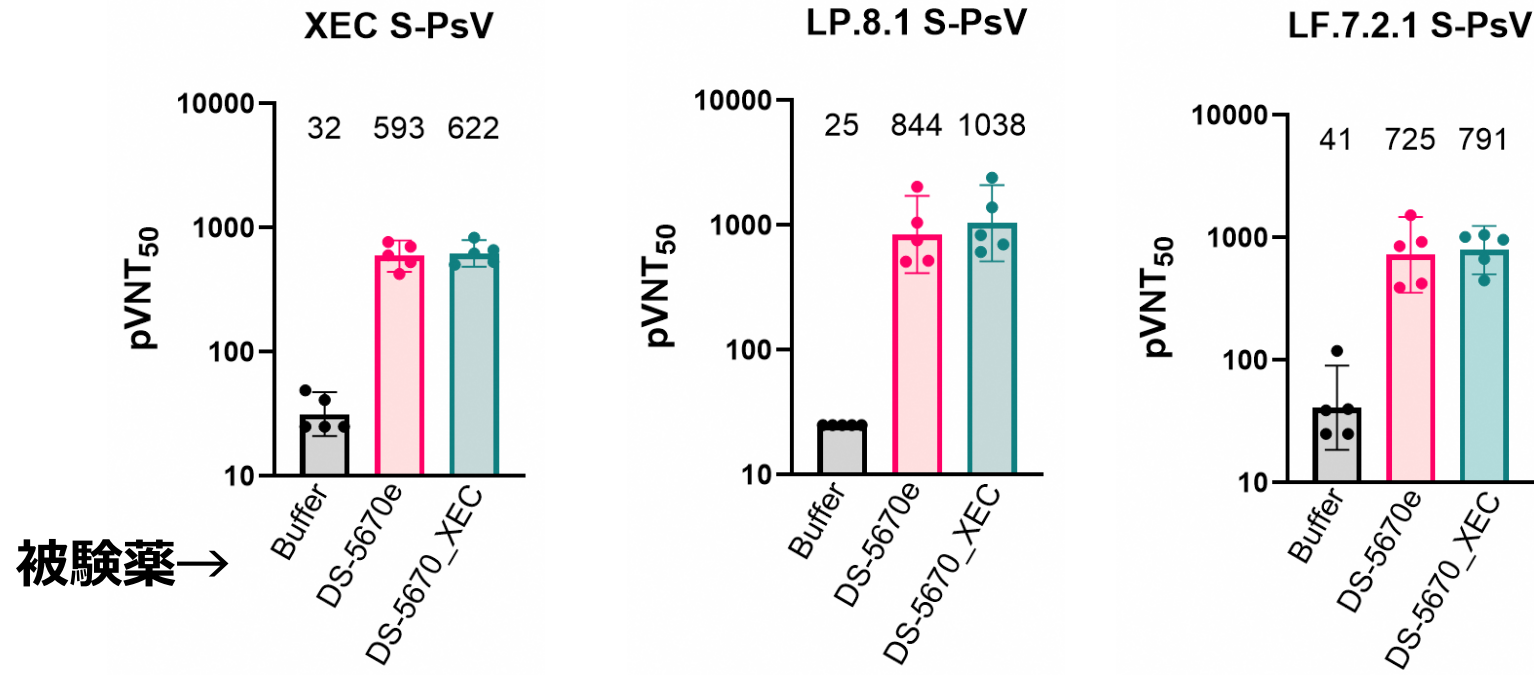
オミクロン株XEC由来RBDを用いたLNP-mRNA試作製剤の血中中和活性誘導能 -初回免疫試験-



被験薬

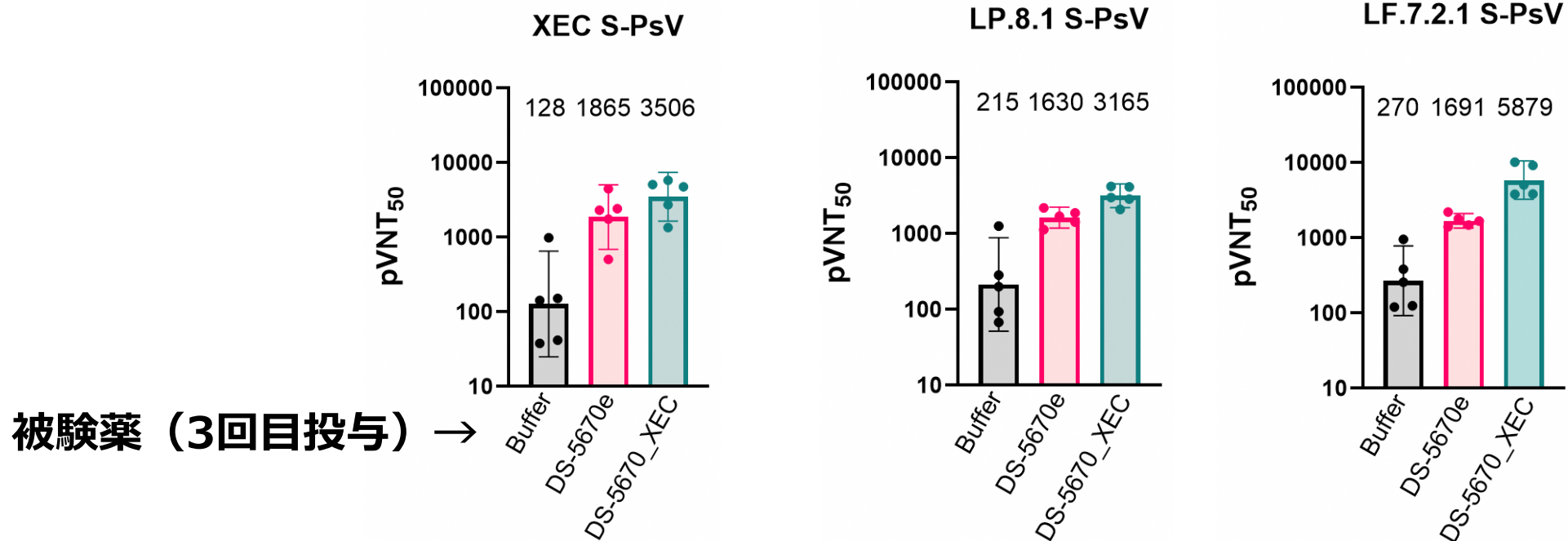
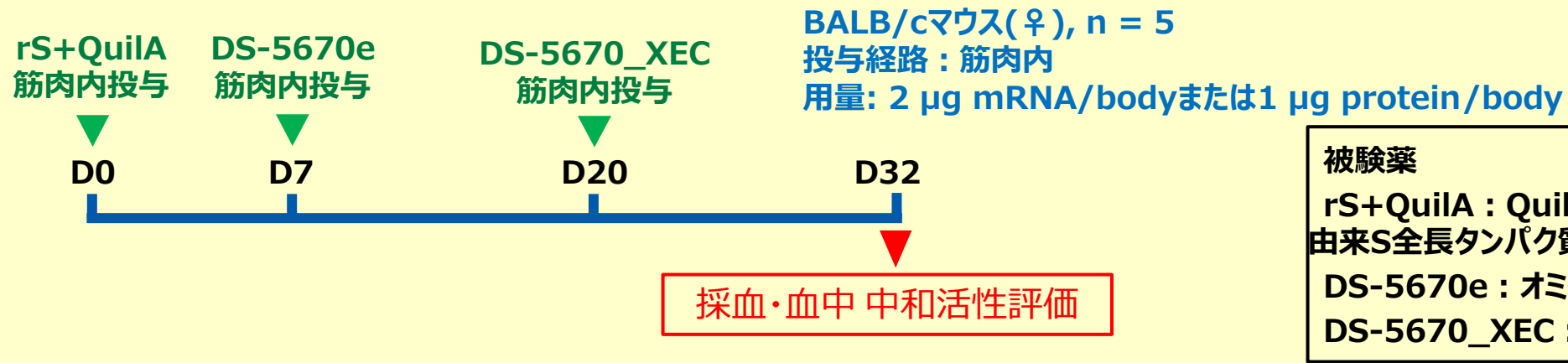
DS-5670e : オミクロン株JN.1のRBD抗原

DS-5670_XEC : オミクロン株XECのRBD抗原



オミクロン株XEC由来RBD抗原試作製剤は、オミクロン株XEC及びLP.8.1に対する血中中和活性を誘導した。

オミクロン株XEC由来RBDを用いたLNP-mRNA試作製剤の血中中和活性誘導能-追加免疫試験-



オミクロン株XEC由来RBD抗原試作製剤は、オミクロン株XEC及びLP.8.1に対する血中中和活性を誘導した。

検討状況のまとめ

- 2025年5月時点において、日本では、オミクロン株XEC及びLP.8.1が流行の主流となっている。
- 当社では、WHOがVOI※¹やVUM※²に指定したSARS-CoV-2流行株由来のRBD抗原について、免疫原性評価を継続的に実施している。今般、BALB/c薬理評価モデルを用いて、オミクロン株XEC由来のRBD抗原を用いたDS-5670試作製剤の免疫原性を評価した。
- その結果、オミクロン株XEC由来のRBD抗原を用いたDS-5670試作製剤は、オミクロン株XEC及びLP.8.1に対する血中中和活性誘導能を示した。
また、流行しているJN.1子孫系統変異株に対する広範かつ強い中和抗体反応を示した。
- **非臨床評価結果から、2025/2026シーズンのダイチロナ®筋注に用いる抗原は、オミクロン株XEC由来のRBDとする予定である。**

※1:VOI Variants of Interest : 注目すべき変異株

※2:VUM Variant under Monitoring : 監視中の変異株

以下、参考資料

【参考】Sequence of the candidate RBD from Omicron XEC for COVID-19 vaccine in coming 2025 season

【Virus detail】

Virus name: hCoV-19/Japan/FR302-0575/2024

Accession ID: EPI_ISL_19146126

Type: betacoronavirus

Clade: GRA

Pango Lineage: KP.3 (consensus call)

【Mutation site of RBD】

I332V, G339H, K356T, S371F, S373P, S375F,
T376A, R403K, D405N, R408S, K417N,
N440K, V445H, G446S, N450D, L452W,
L455S, **F456L**, N460K, S477N, T478K, N481K,
E484K, V483del, F486P, **Q493E**, Q498R,
N501Y, Y505H

Original_RBD_aa	1	RVQPTESIVRFPNITNLCPFGGEVFNATRFASVYAWNRRKRISNCVADYSVLYNASAFSTFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYAD	80
JN.1-WHO_RBD_18872762	1	V.....H.....T.....F.P.FA.....	80
KP.3_RBD_19146126	1	V.....H.....T.....F.P.FA.....	80
KP.3.1.1_RBD_19481145	1	V.....H.....T.....F.P.FA.....	80
XEC_RBD_19363463	1	V.....H.....T.....F.P.FA.....	80
Original_RBD_aa	81	SFVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNINYLYRLFRKSNLKPFFERDISTEIIYQAGST	160
JN.1-WHO_RBD_18872762	81	...K.N..S.....N.....K.....HS...D.W..S...K.....NK	160
KP.3_RBD_19146126	81	...K.N..S.....N.....K.....HS...D.W..SL...K.....NK	160
KP.3.1.1_RBD_19481145	81	...K.N..S.....N.....K.....HS...D.W..SL...K.....NK	160
XEC_RBD_19363463	81	...K.N..S.....N.....K.....HS...D.W..SL...K.....NK	160
Original_RBD_aa	161	PCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYPYRVVVLSEFLLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNF	223
JN.1-WHO_RBD_18872762	161	..K.-K.P.....R..Y..H.....	222
KP.3_RBD_19146126	161	..K.-K.P.....E...R..Y..H.....	222
KP.3.1.1_RBD_19481145	161	..K.-K.P.....E...R..Y..H.....	222
XEC_RBD_19363463	161	..K.-K.P.....E...R..Y..H.....	222

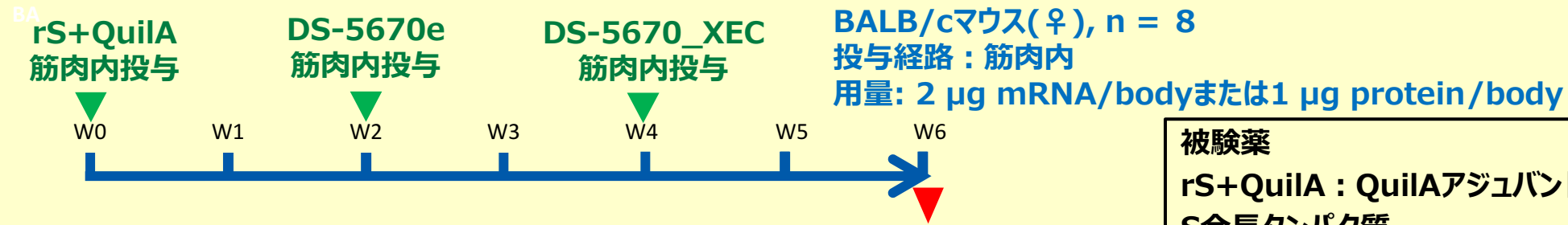
Amino acid sequence of RBD from XEC is identical to those from KP.3.1.1 and MC.1

RVQPTESIVRFPN**V**TNLCPF**H**EVFNATRFASVYAWN**R**TRISNCVADYSVLYN**F****A****P****F**
F**A**FKCYGVSP TKLNDLCFTNVYADSFVI**K****G****N**EV**S**QIAPGQT**G****N**IADYNYKLPDDFT
GCVIAWNSN**K**LDSK**H**SGNY**D****Y****W**YR**S****L**RKS**K**LKPFERDISTEIYQAG**N****K****P****C****K****G****K****G**
P**N**CYFPL**E**SYGF**R**PT**Y**GVGH**H**QPYRVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNF

Same mutations as JN.1 **Additional mutations to JN.1**

【参考】-追加免疫試験-

Neutralizing responses against SARS-CoV-2 Omicron variants including LP.8.1 in BALB/c mice administered with M4689-3805a

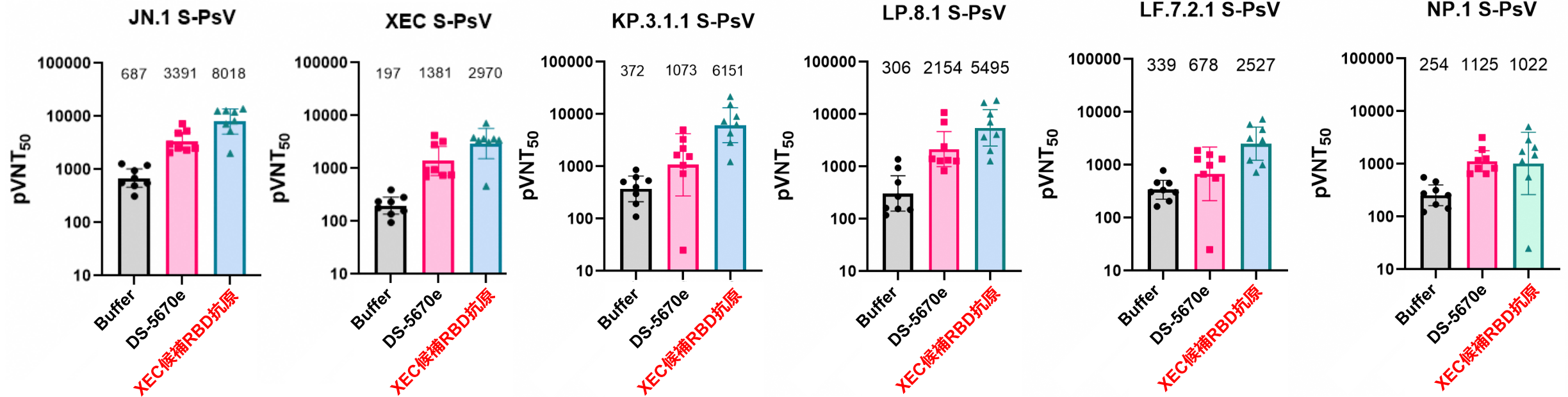


被験薬

rS+QuilA : QuilAアジュバントを添加した起源株由来
S全長タンパク質

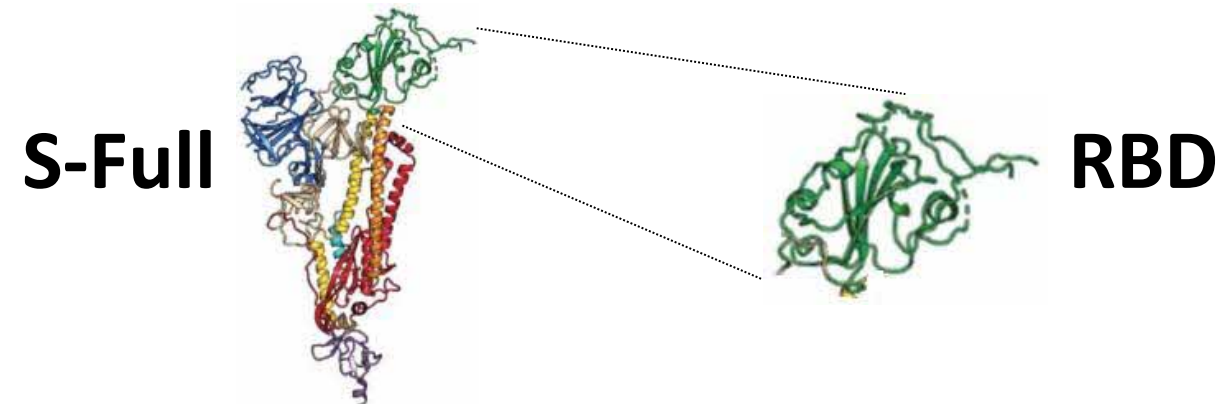
DS-5670e : オミクロン株JN.1のRBD抗原

DS-5670_XEC候補株 : オミクロン株XEC候補のRBD抗原

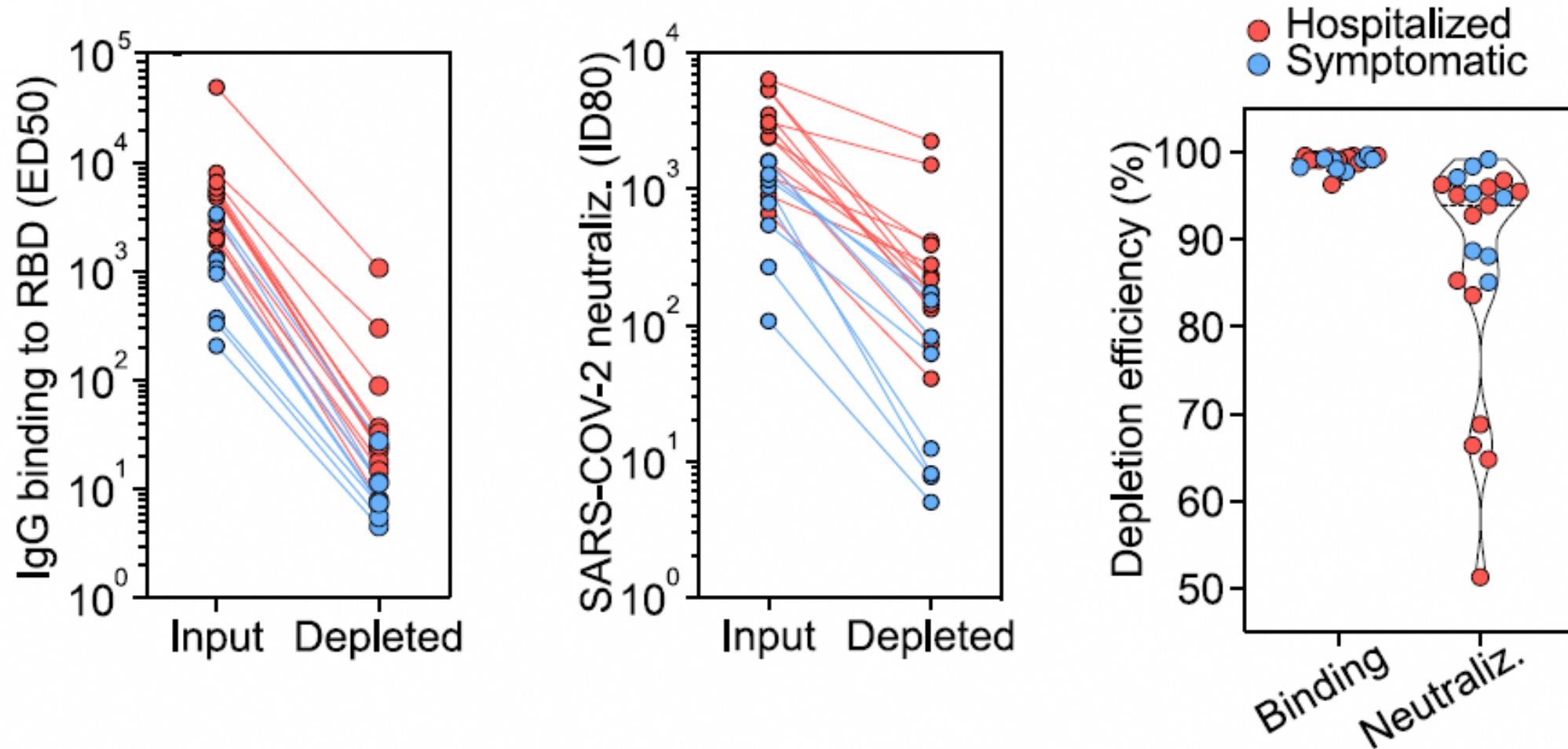


【参考】ダイチロナ®筋注のSARS-CoV-2 spike抗原デザインの特徴

	全長 (S-Full)	<u>Receptor-binding domain</u> (<u>RBD</u>)
mRNA長	4.1 kb	1.0 kb
特徴	RBDに比べて、多くの中和エピトープ及びT細胞エピトープを含むと考えられる。	- RBDのORF長は、S-Fullよりも短いため、mRNAを効率的かつ安定的にLNPに封入できると考えられる。 - S-Fullと比較して、抗体依存性感染増悪に関連する抗体エピトープが少ないと考えられ、疾患増強のリスクが低い可能性が示唆されている（CELL 12060 https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.032、PNAS 117:8218 2020、Vaccine 25:2832 2007）



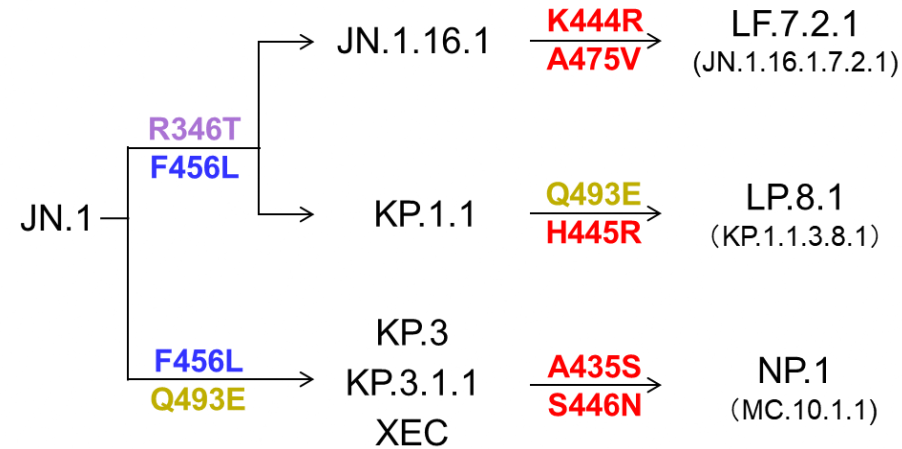
【参考】血中抗SARS-CoV-2中和活性における血中抗RBD IgG価の重要性



Analyses of > 650 sera of COVID-19 patients showed that over 90% of the neutralizing activity targeted RBDs (n = 21 in figures) (Cell 183:1024 2020)

【参考】PNT100_non-GMP DS-5670_XEC 追加免疫マウス血清

JN.1_RBD_18465821	1	RVQPTESIVRFPNVTNLCPFHVEFNATRFASVYAWNRTNISNCVADYSVLYNFAPFFAFKCYGVSP TKLNDLCFTNVYADSFVIKGNESQIAPGQTGNIADYNYKLPDDFTGCVIAWNS	120
XEC_RBD_19363463	1		120
LP.8.1_RBD_19599170	1	T.....	120
LF.7.2.1_RBD_19600736	1	T.....	120
NP.1_RBD_19504400	1	S.....	120
JN.1_RBD_18465821	121	NKLDSEKHSNGYDYWYRSFRKSKLPFERDISTEIQAGNPKCKGKGPNCYFPLQSYGFRPTYGVGHQPYRVVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNF	222
XEC_RBD_19363463	121	L.....E.....	222
LP.8.1_RBD_19599170	121	R.....L.....E.....	222
LF.7.2.1_RBD_19600736	121	R.....L.....V.....	222
NP.1_RBD_19504400	121	N.....L.....E.....	222



KP.2 と同じ変異

KP.2、KP.3、LP.8.1共通変異

KP.3と同じ変異

株特有の変異