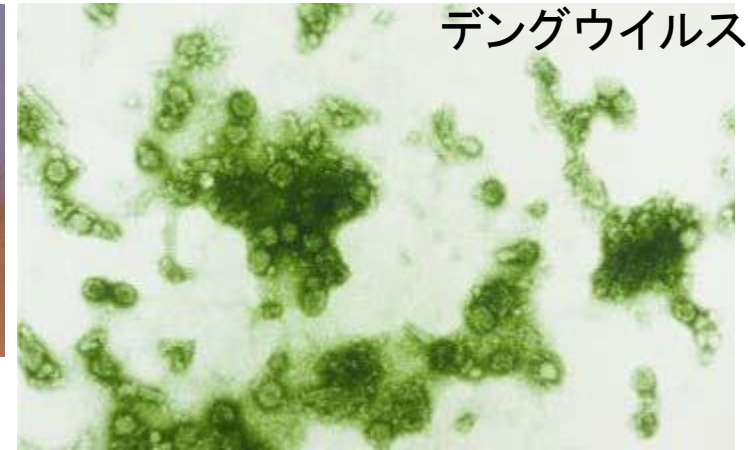


MVDVaxワクチンの前臨床開発

既存の麻疹ワクチンを基に組換え弱毒生ワクチンの手法を用いて新たなデング熱ワクチンを開発する。

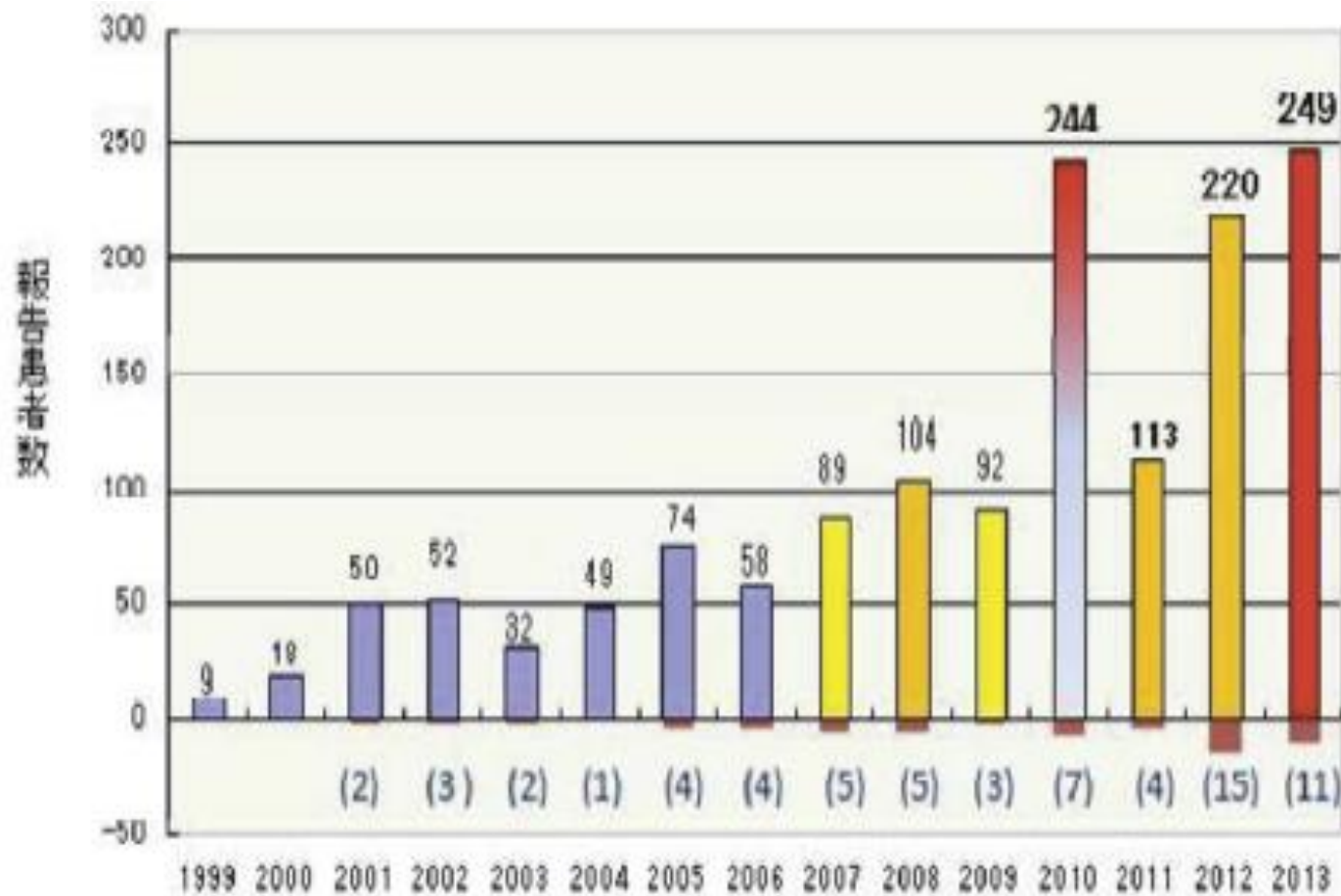


- 長崎大学
熱帯医学研究所
免疫遺伝学分野 平山謙二
- 欧州ワクチンイニシアチブ
(ドイツ・ハイデルベルグ)
- パスツール研究所
(フランス・パリ)

弱毒生麻疹ワクチン



デング熱の輸入例は2010年から急増していた



Ongoing local transmission of dengue in Japan, August to September 2014

WPSAR Vol 5, No 4, 2014

www.wpro.who.int/wpsar

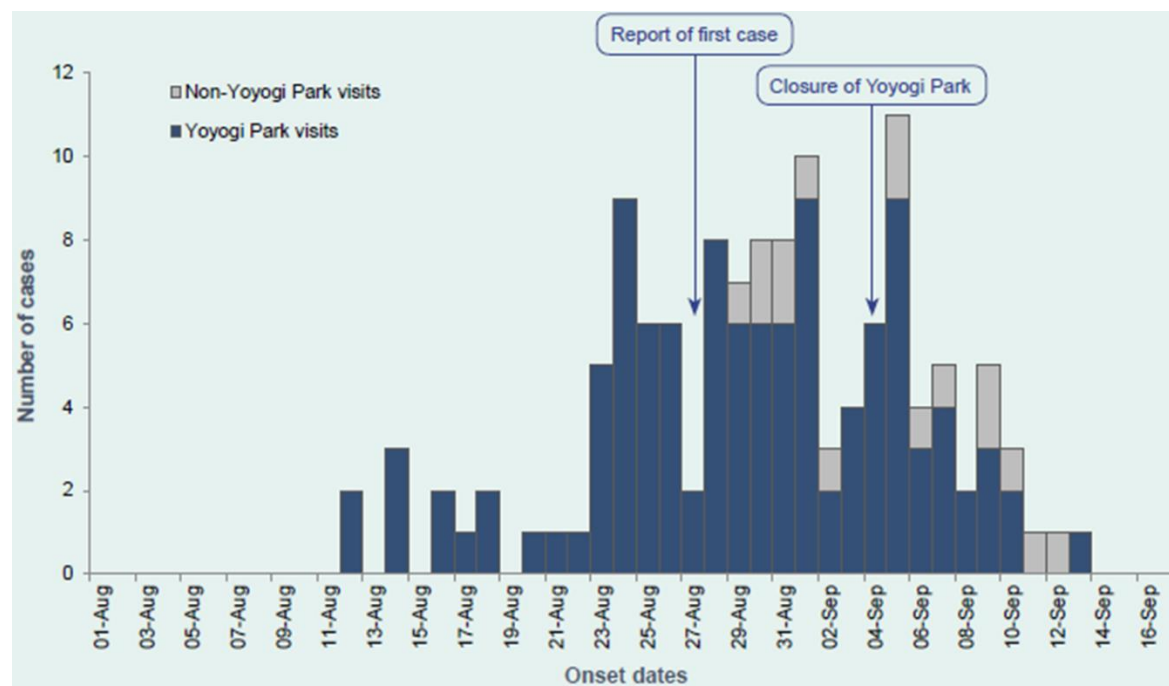
Yuzo Arima,^a Tamano Matsui,^a Tomoe Shimada,^a Masahiro Ishikane,^a Kunio Kawabata,^a Tomimasa Sunagawa,^a Hitomi Kinoshita,^a Tomohiko Takasaki,^b Yoshio Tsuda,^c Kyoko Sawabe^c and Kazunori Oishi^a

Correspondence to Yuzo Arima (e-mail: arima@niid.go.jp).

2014年8月から9月に流行し継続しているデング熱の日本国内感染 国立感染症研究所 報告

2014年8月末に日本でデング熱の国内感染例3例が報告された。それ以来、9月17日現在131例の国内感染例が確認された。感染例は全国に散在していたが、ほとんどは代々木公園あるいは東京都内に関係しており、すべて血清型は1型であった。論文では国内で70年ぶりに流行したデング熱について、公衆衛生活動も含めて報告した。

8月1日から9月17日までの報告例の発生状況



デング熱は年間3億9千万人が感染し9千6百万人が発症。そのうち約2万2千の主に小児が死亡している。グローバル感染症としての重要性は非常に大きい

最近前臨床試験あるいは臨床試験を行っているワクチン候補は未だ4つの血清型に均等な防御免疫を付与するには至っていない。

グローバルヘルスイノベーション技術開発基金 (GHIT) がMVDVaxデングワクチンプロジェクトに6129万円(最初の2年間)を支援することを決定

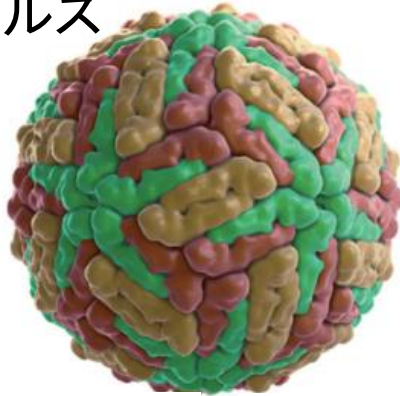
2015年11月5日GHIT記者発表

長崎大学熱帯医学研究所とフランスパスツール研究所の研究チームが協力してデングワクチンの実用化(5年から8年以内)をめざす

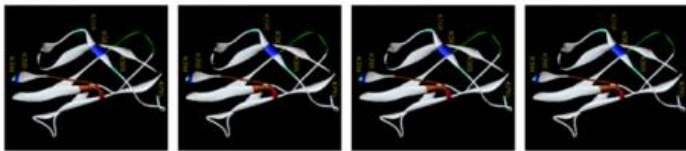
MVDVaxワクチンは 麻疹ワクチンを遺伝子改変した生ワクチンである

一種のワクチンで4つの血清型のウイルスに対する抗体と細胞性免疫を惹起することができる。

デングウイルス



1型 2型 3型 4型

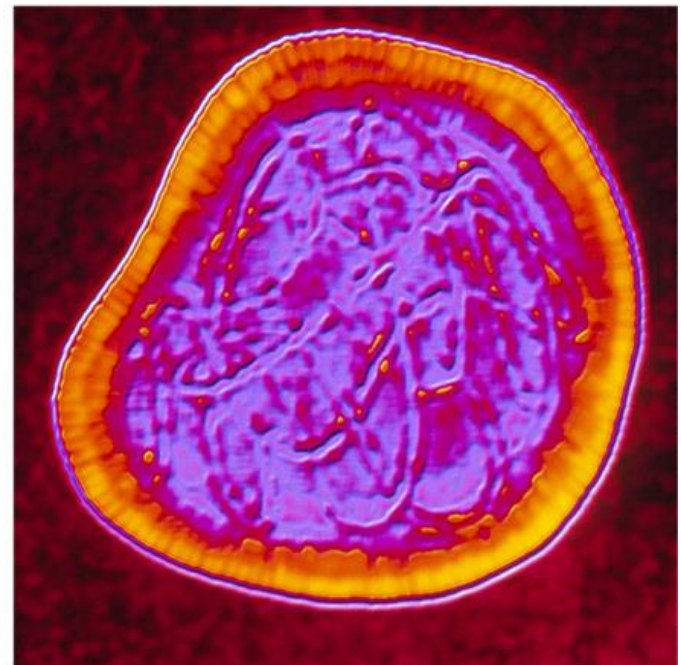


表面抗原タンパク
+

遺伝子組換え



遺伝子組換え弱毒化麻疹ウイルス
によるデング生ワクチン



ウイルス酵素タンパク(リンパ球刺激)

先行するデングワクチンと今回のワクチンの違い

1. 一種類の弱毒生ウイルスに4つの血清型のすべての遺伝子を組み込んでいるので、これまでのような血清型による抗体価のばらつきがない。
2. 抗体だけではなくリンパ球の反応も期待できる。
3. 生ワクチンなので、2回の注射で十分な効果が得られる。

1. 組換え型の生ワクチンは日本ではまだ承認されていない。

MV-HIV (MV1-F4-CT1), *Institut Pasteur sponsor, coll. with GSK*

Phase I trial **approved** by the **Belgian SBB agency** (agreement SBB 219 2010/0609)
Performed in Belgium (2010), vaccine production on MRC5 cells.

MV-CHIKV (EudraCT trial N° 2013-001084-23); *Themis Bioscience sponsor*

Phase I trial **approved** by the **Austrian AGES agency**

Lancet Inf. Dis. 2015

MVDVaxデングワクチンプロジェクト

欧州ワクチンイニシアチブ:

豊富なこれまでのワクチン開発の経験を活用し、より迅速で法令に即した開発をリードする。

ハイデルベルク

パリ

パスツール研究所:

霊長類(サル)を用いた前臨床試験を実施。またそのためのプロトタイプワクチンの製造。

長崎大学熱帯医学研究所:

霊長類(サル)を用いた前臨床試験での免疫学、ウイルス学的な解析。

4価黄熱ウイルスデングPreM-Eキメラワクチン (サノフィパスツール社)が最も先行して臨床試験を行う。

2012年ランセット誌(英国の専門誌)発表

| | Dengue vaccine | | Control | | Efficacy % (95% CI) |
|---|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| | Person-years at risk | Cases or episodes* | Person-years at risk | Cases or episodes* | |
| >28 days after three injections (per-protocol analysis) | | | | | |
| Cases | 2522 | 45 | 1251 | 32 | 30.2% (-13.4 to 56.6) |
| Serotype 1 episodes | 2536 | 9 | 1251 | 10 | 55.6% (-21.6 to 84.0) |
| Serotype 2 episodes | 2510 | 31 | 1250 | 17 | 9.2% (-75.0 to 51.3) |
| Serotype 3 episodes | 2541 | 1 | 1257 | 2 | 75.3% (-375.0 to 99.6) |
| Serotype 4 episodes | 2542 | 0 | 1263 | 4 | 100.0% (24.8 to 100.0) |
| NS1-antigen positive only episodes | 2542 | 4 | 1265 | 0 | ND |

4002名の臨床試験対象者によるサノフィパスツール社の黄熱キメラデングワクチンの第3相試験の結果は不満足な結果に終わった。平均の防御効果は30.2%で、特にデング2型の効果は9%で低かった。

www.thelancet.com The Lancet September 11, 2012