

ジャパンワクチンにおけるワクチンの開発状況

2015年1月30日

予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産流通部会

本日の内容



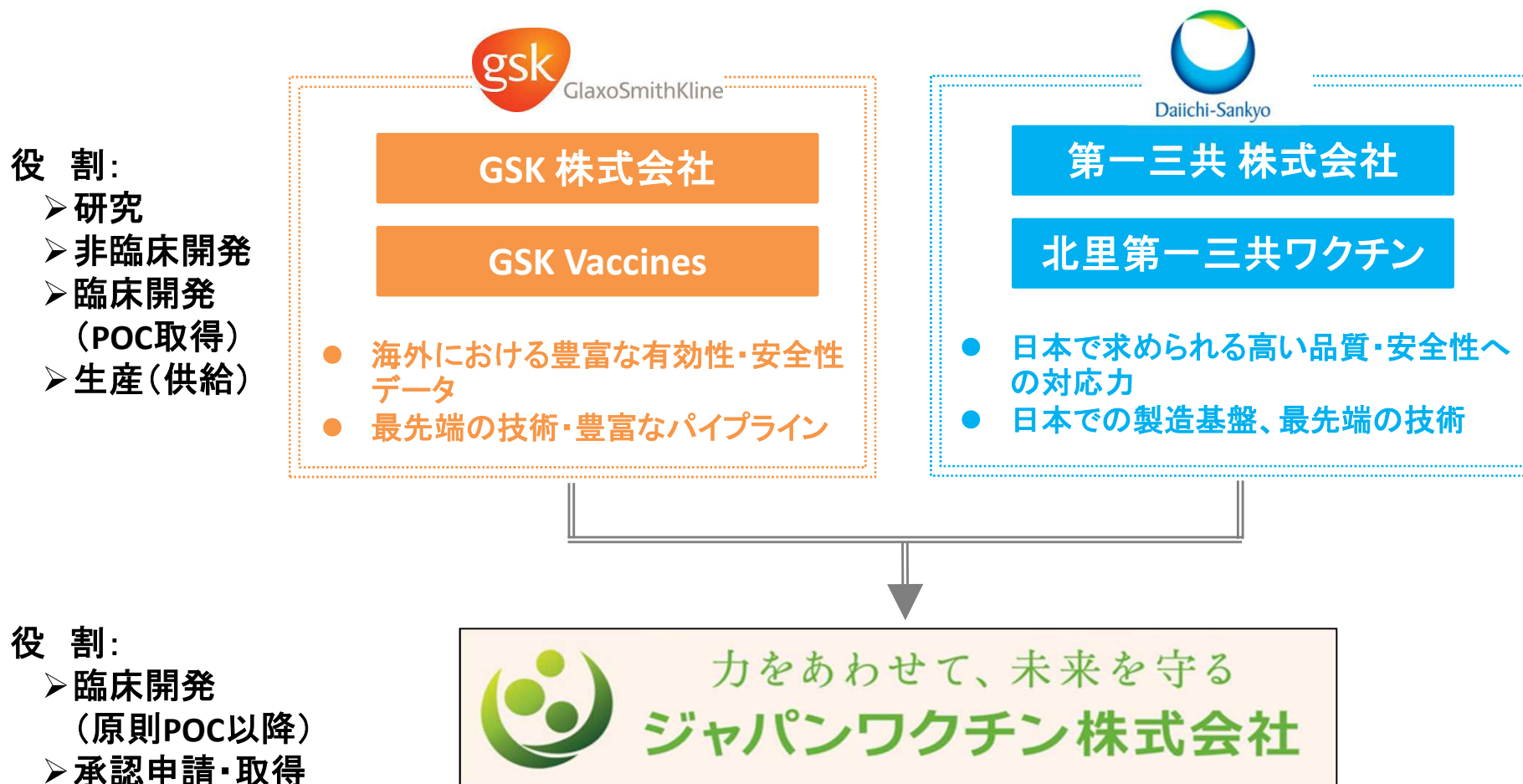
- **ジャパンワクチンの開発体制**
- **ジャパンワクチンで開発中のワクチン**
 - ✓ 帯状疱疹ワクチン
 - ✓ MMR(麻しん・おたふくかぜ・風しん)ワクチン
- **グラクソスミスクラインで開発中の新規ワクチン**
 - ✓ エボラ出血熱ワクチン
 - ✓ マラリアワクチン

第一三共(株)のワクチンの研究開発状況は、第8回研究開発及び生産流通部会(2014年9月5日開催)にて説明

ジャパンワクチン株式会社の開発体制



ジャパンワクチンは、GlaxoSmithKlineと第一三共(株)の感染症予防ワクチンのPOC(Proof of Concept)以降の臨床開発、承認申請、販売を担う会社です。



ジャパンワクチンで開発中のワクチン



開発品目	開発ステージ	備考
肺炎球菌感染症ワクチン (小児用)	承認申請中	GSK導入品
皮内投与型季節性 インフルエンザワクチン*	承認申請準備中	DS導入品
帯状疱疹ワクチン*	第III相試験実施中	GSK導入品
MMR(麻しん・おたふくか ぜ・風しん)ワクチン*	臨床試験準備中	GSKおよびDS由来 ワクチン株を新規 に混合

*: 予防接種に関する基本的な計画にある開発優先度の高いワクチン

DS: Daiichi-Sankyo、GSK: GlaxoSmithKline

带状疱疹ワクチン



- 带状疱疹： 80歳までに3人に1人という高頻度での発症が推定*1
高齢者に多く発現し、高齢化社会で更なる増加が見込まれる
- 製 剤： 遺伝子組み換えVZV(水痘・带状疱疹ウイルス)糖タンパクE (gE)
にアジュバントAS01を添加した不活化ワクチン
- 接種回数： 2回接種(0、2ヶ月)
- 予定効能： 带状疱疹および带状疱疹後神経痛(PHN)の予防
- 接種対象： 50歳以上の成人、免疫機能の低下した者(造血幹細胞移植者、
HIV感染者など)

開発状況

- 国際共同第III相試験全体のプログラムとして37,000人以上が参加、有効性、免疫原性および安全性を評価中
- 日本は「50歳以上の成人を対象とした第III相臨床試験」と「免疫不全者を対象とした第III相臨床試験」に参加中(参加被験者約1,200人)*2

*1:宮崎県の調査 IASR Vol.34 p.298-300:2013.10

*2: GSK社の臨床試験プログラム登録website(<http://www.gsk-clinicalstudyregister.com>)にてプロトコールサマリー等開示中

带状疱疹ワクチン： 50歳以上の成人を対象とした第Ⅲ相臨床試験の概要



試験概略

試験デザイン	50歳以上の成人を対象としたgE/AS01Bワクチンの筋肉内2回接種における予防効果、安全性および免疫原性の臨床評価 ランダム化、観察者盲検、プラセボ対照、多施設共同、第Ⅲ相臨床試験
年齢区分	50歳以上
被験者数	約16,000人（うち日本人577人）
主要評価項目	带状疱疹確定例
評価期間	最長4-5年間
実施国	18カ国；北アメリカ、欧州、ラテンアメリカ、アジア太平洋（日本を含む）

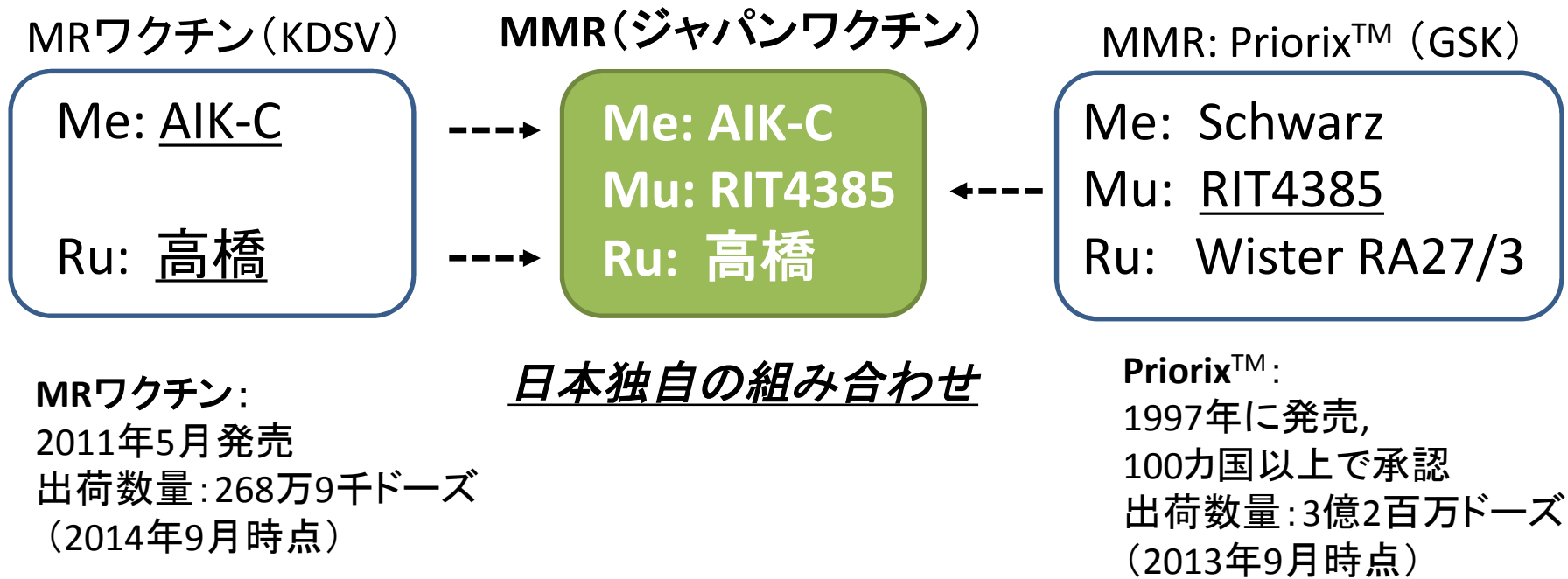
2014年12月18日 GSK 社プレスリリースより

- 带状疱疹予防ワクチン候補を評価する第Ⅲ相有効性試験で主要評価項目を達成
- 带状疱疹のリスクを、プラセボと比較して97.2%減少

MMRワクチンの開発状況



日本人小児での接種経験のある北里第一三共ワクチン株式会社 (KDSV) のMRワクチンのウイルス株 (麻疹: AIK-C、風疹: 高橋) と、GSK社の海外で安全性が確認されているJeryl-Lynn由来ムンプスウイルス株 (RIT4385) から構成される、日本独自処方 of MMRワクチン



*: Jeryl-Lynn株は2種類の遺伝学的に類似した株を含んだワクチン株で、そのうちのdominant株であるJeryl-Lynn1株を限界希釈法で選択したものがRIT4385である

GSKで開発中の新規ワクチン: エボラ出血熱ワクチンについて



ジャパンワクチン

GSKはWHOおよび各パートナーと密接に協力しワクチン開発を促進しています。

製 剤: チンパンジー由来のアデノウイルスベクターにEBOV GP(エボラ糖タンパク)をコードする遺伝子を導入したワクチン

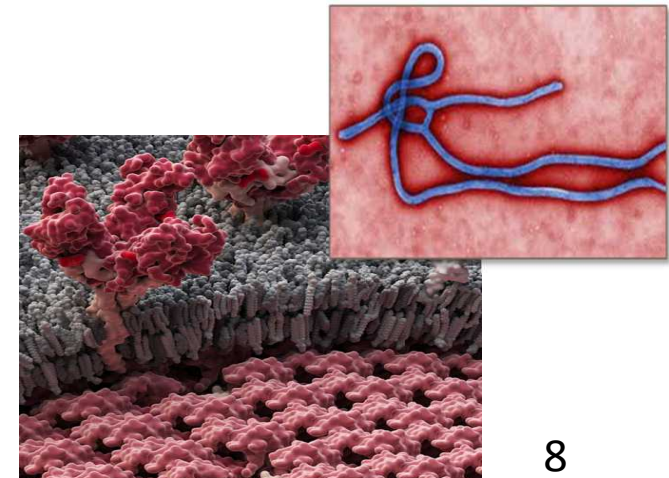
(EBOV GPはウイルス表面の糖タンパク、宿主細胞への進入過程に関与)

免疫付与の最終ゴール: 有効な抗体応答の誘導、CD8 T細胞応答(細胞性免疫)の誘導。

前臨床試験(サル)において、単回接種による早期の予防とプライム・ブースト法(2回接種)による持続的な予防が示されている。

開発状況

- 2014年9月より米国アレルギー感染症研究所(NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases)、英国オックスフォード大学、メリーランド大学、マリのワクチン開発センターなどで第I相臨床試験が実施されている。
- 第I相臨床試験によりワクチンによる良好な免疫原性と忍容性が確認されている¹。
- 2014年12月よりWHOにより第II相臨床試験の協議が開始され、2015年2月より試験が開始予定



1: Ledgerwood et al., Chimpanzee Adenovirus Vector Ebola Vaccine
– Preliminary Report. NEJM 26 November 2014.

GSKで開発中の新規ワクチン: マラリアワクチンについて



GSKはPATH マラリアワクチンイニシアチブ(MVI)および各パートナーと密接に協力し開発を促進しています。

製 剤: 熱帯熱マラリア原虫 (*P. falciparum*) のスポロゾイト周囲蛋白とB型肝炎表面抗原 (HBsAg) を融合させた抗原にアジュバントAS01を添加した遺伝子組み換え不活化ワクチン

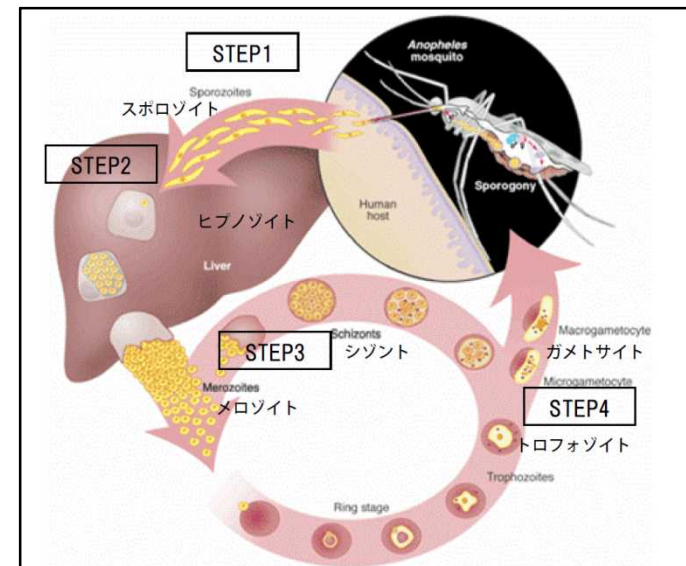
(RTS マラリア-HB 融合タンパクが酵母細胞 (*Saccharomyces cerevisiae*) 内でS抗原と共発現されてウイルス様微粒子形態をとる)

接種回数: 3回接種(1ヶ月間隔)、追加接種は検討中

接種年齢: 生後6週から17ヶ月

開発状況:

- 第III相臨床試験*においてアフリカの小児でワクチンの臨床的マラリアと重症マラリアの両方に対する予防効果が認められた。
- 2014年EMAに承認申請(WHOとの協力審査)



マラリア原虫のライフサイクル

NGOのマラリア対策ベーシック・ハンドブックより

* N Engl J Med 2011; 365 : 1863 - 75.

ジャパンワクチン取り扱いワクチン（開発品も含む）



社会ニーズに応える感染症予防ワクチンに特化した企業として
「様々なステークホルダーと力をあわせて、疾病予防の確立に貢献する。」

小児用ワクチン:

- B型肝炎
- ロタウイルス胃腸炎
- Hib感染症
- 麻しん
- 風しん
- 破傷風
- DT（ジフテリア、破傷風）
- DPT（ジフテリア、百日せき、破傷風）
- DPT-IPV（ジフテリア、百日せき、破傷風、急性灰白髄炎（ソーク））（発売準備中）
- MR（麻しん風しん混合）
- おたふくかぜ
- インフルエンザ
- ヒトパピローマウイルス感染症
- 小児用肺炎球菌感染症（承認申請中）
- 皮内投与型インフルエンザ（開発中）
- MMR（麻しんおたふくかぜ風しん混合）（開発中）

成人用ワクチン:

- インフルエンザ
- 皮内投与型インフルエンザ（開発中）
- 帯状疱疹（開発中）



力をあわせて、未来を守る
ジャパンワクチン株式会社

