

サノフィパスツール ワクチン開発状況

サノフィ株式会社 サノフィパスツールワクチン事業部

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発表資料
2014年1月30日 於 厚生労働省

議題

- サノフィパスツール: サノフィのワクチン事業部門について
- 日本のサノフィパスツール: 研究開発活動の紹介
- 質疑応答

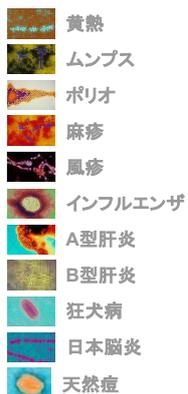


- 1897年設立。サノフィのワクチン事業部門でありフランス共和国 リヨン市に本社を置く
- 20種類のウイルス・細菌感染症に対する種々のワクチンを提供し、感染症の予防に貢献する世界ワクチン業界のリーダー的企業
- 世界各地に15製造所/研究開発拠点を有する
- 毎年 10億ドーズ以上のワクチンを製造し、世界中で5億人以上の人々に接種されている
- 14種類の新期ワクチンを開発中
- 1日あたり100万ユーロ 以上を研究開発に投資
- 世界中で13,000人以上の社員
- 2013年の売上 37億ユーロ



世界最多のワクチンを製造・販売

ウイルス性疾患



撲滅された疾患だが、生物兵器対策として生産・備蓄されている

細菌性疾患



11のウイルス感染症 + 9の細菌感染症に対する豊富なワクチンのラインアップ

世界中で展開する研究開発活動

6つの開発拠点
 総従業員の約15%が研究
 開発に携わる
 日々100万ユーロ以上を
 研究開発に投資



一般的なワクチン開発には12年を要し、
 費用は5億ユーロに上る

研究の優先分野

- ✓ **新規ワクチン**
 - ・ デング熱、院内感染症
- ✓ **既存ワクチンの改善**
 - ・ 季節性およびパンデミックインフルエンザ
 (高用量、4価、新たな投与経路)
- ✓ **多価混合ワクチン**
 - ・ 小児用6種混合ワクチン (2013年欧州で承認)
- ✓ **新期投与経路などの技術革新**

日本のサノフィパスツール研究開発状況

承認取得 市販製品

アクトヒブ® 乾燥ヘモフィルスb型ワクチン (Hib)
イモバックスポリオ® 皮下注 不活化ポリオワクチン (ソークワクチン) (IPV)
黄熱ワクチン (YF-Vax) 黄熱ワクチン
メナクトラ® 筋注 4価髄膜炎菌(血清群A, C, Y及W-135) 多糖体ジフテリアトキソイド結合体ワクチン
スクエアキッズ® 皮下注シリンジ® 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)混合ワクチン (DTaP-IPV)

日本で臨床開発中のワクチン

不活化ポリオワクチン(IPV) 就学前追加接種ワクチン 4-6歳児を対象とした不活化ポリオ追加接種 [申請段階]
Tdap 追加接種ワクチン 沈降精製破傷風低用量ジフテリア百日せき混合ワクチン [申請段階]
腸チフスワクチン 腸チフスワクチン [申請段階]
5種混合ワクチン 沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ(ソークワクチン)乾燥ヘモフィルスb型混合ワクチン (DTaP-IPV/Hib) [臨床試験中]
クロストリジウム・デフィシルワクチン 院内感染症用ワクチン [臨床試験中]

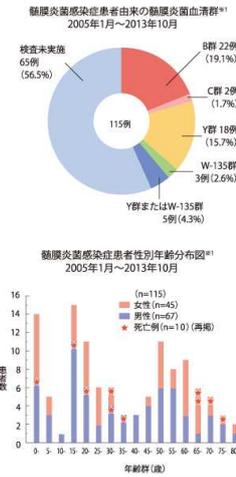
日本のための 新たなワクチンの可能性

デング熱ワクチン デング熱ワクチン
高用量インフルエンザワクチン 不活化高用量インフルエンザワクチン

(1) 第一三共および北里第一三共ワクチンとの共同による

メナクトラ® 筋注 (4価結合型髄膜炎菌ワクチン)

- 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での開発要請を受け開発
- 2014年7月に承認取得。現在、発売準備中
- 適応: 髄膜炎菌血清群A, C, Y, 及びW-135による侵袭性髄膜炎菌感染症(IMD)の予防
- 用法及び用量: 0.5 mL, 筋肉注射
- 2005年最初に米国で承認後、世界44ヶ国で広く使用され、2005年以来7000万ドーズを販売
- IMDのリスクが高い集団:
 - 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)患者
 - 高リスクな国々への渡航者
 - 小児および思春期
 - 集団生活者(自衛隊、警察、寮生活の学生)



SANOFI PASTEUR

| 7

IPVの就学前追加接種



- 2012年9月の経口生ポリオワクチン(OPV)から不活化ポリオワクチン(IPV)への切り換え以来、乳幼児におけるポリオワクチン接種は良好な接種率を維持
- 日本の4～6歳児におけるIPV(イモバックスポリオ)の5回目接種の免疫原性・安全性を評価する臨床試験を完了(薬事対応中)
- 長期持続免疫の獲得のため、多くの先進国が4～6歳でのソーク株IPVの追加接種を実施
- 日本では、4～6歳でのIPV追加接種により、IPV導入前のポリオ未接種児および、IPVの接種スケジュールを完了しなかった小児がポリオに対する免疫を獲得できる意義もある
- 4～6歳という年齢層が最も適当と思われる理由:
 - 免疫系が成熟し長期免疫の獲得が可能
 - 高い接種率を期待できる(これより高い年齢層と比較して)
 - 思春期での接種に比べ、社会的にもより受け入れやすい可能性

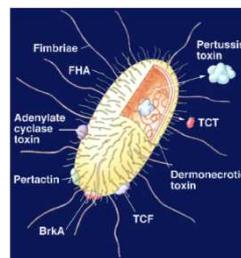


SANOFI PASTEUR

| 8

Tdap ワクチン

- Tdap: 5種類の百日咳抗原(PT, FHA, PRN, FIM2, FIM3)を含む百日咳の追加接種ワクチンで破傷風トキソイドと抗原量を減らしたジフテリアトキソイドも含有する製剤
- 想定する適応年齢: 11~12歳
- 開発段階: 第1/2相および第3相試験を終了し、承認申請準備中
- 1999年最初にカナダで承認され、2005年に米国で承認。Tdapは世界63ヶ国以上で広く使われているワクチンで、1999年以来、1億3000万ドーズ以上を販売
- 思春期と妊娠中の女性ならびに医療従事者における百日咳予防を介して、若年乳児を間接的に百日咳から守るための最も現実的な手段
- 百日咳の再興を受けて効果的な対応策が世界的に検討されている。多種類の百日咳抗原を含むワクチンが感染防御に貢献することが指摘されている⁽¹⁾。



(1) Plotkin SA, Complex Correlates of Protection After Vaccination, Clin Infect Dis. 2013 May;56(10):1458-65.

SANOFI PASTEUR

| 9

5種混合ワクチン DTaP-wIPV/Hib

- DTaP-wIPV (4種混合) + Hib(インフルエンザ菌B型) のワクチンを混合した5種混合ワクチン
- サノフィ(株)、サノフィバスター社、第一三共(株)、北里第一三共ワクチン(株)の共同開発
- DTaPをベースにした混合ワクチンは、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)において開発優先度の高いワクチンに挙げられている
 - 接種回数を有意に減らすとともに、副反応および紛れ込み有害事象のリスクをも低減
 - 2か月齢からの接種と筋肉注射を選択肢として可能にすることを視野に入れた開発プロジェクト
- 第3相臨床試験を実施中⁽¹⁾
 - 5種混合 DTaP-wIPV/Hib および 4種混合 (DTaP-wIPV) + Hibを比較
 - 予定被験者数: 414 名
 - 試験開始日: 2014年10月
 - 試験終了予定日: 2016年6月

(1) <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02274285?term=J2I02&rank=1>

SANOFI PASTEUR

| 10

クロストリジウム・ディフィシルトキソイドワクチン

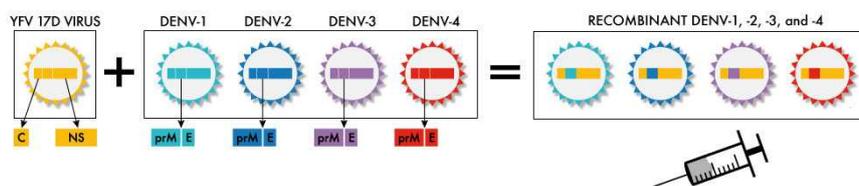
- 症候性クロストリジウム・ディフィシル感染症(CDI)と疾患の原因菌であるクロストリジウム・ディフィシル(*C. difficile*)毒素AおよびBを含むトキソイドワクチン
- 想定される接種対象者
 - CDI発症リスクのある成人
 - 待機入院の予定のある患者
 - 老健施設・老人ホーム等の入所者
- 日本での第1/2相試験を終了⁽¹⁾
 - 試験目的
 - 接種後(0,14,60日)の毒素AおよびBに対する免疫原性を評価
 - 安全性プロファイルを評価
- 進行中の国際共同治験(第3相試験)に2015年中に日本人被験者も組み入れる予定



(1) <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01896830?term=CDI19&rank=1>

デング熱4価組換え弱毒生ワクチン

- デングウイルス各血清型のウイルスエンベロープ(E)および膜前駆体(prM)遺伝子を黄熱ワクチン株ウイルス(YFV 17D)のキャプシドおよび非構造タンパク質をコードする遺伝子に挿入した組換え体を混合したもの



- デング熱流行地で行われた第3相臨床試験では、真の評価項目(ワクチンによる疾病予防効果)が確認された。ワクチンの有効性は、アジア太平洋地域およびラテンアメリカの試験において、それぞれ56.5%⁽¹⁾および60.8%⁽²⁾
- デング熱が最も流行している諸国でもまもなく承認申請予定。

(1) The Lancet: 384, p1358-65, 2014 (2) N Engl J Med: 372, p113-23, 2015

高齢者のニーズに応える 高用量インフルエンザワクチン

- 高用量Fluzone® インフルエンザワクチンは、2009年に米国で承認
 - 世界中で高齢者は最もインフルエンザの疾病負担が大きく、かつ免疫能低下により、通常のインフルエンザワクチンでは若年層に比べて防御効果が得られにくい
 - サノフィパスツールは、高用量インフルエンザワクチンを高齢者向けに開発。このワクチンはHA抗原を従来ワクチンの4倍量(1ウイルス株あたり15 µgのところ60µg)含み、より強力な免疫応答を誘導する。
- 
- 2011~2013年(2シーズン)に実施した盲検下ランダム化比較試験において、米国の65歳以上の被験者で、従来のインフルエンザワクチンに比して、高用量Fluzone® によるインフルエンザに対する有効性の改善が示された。(1)
 - 急速に高齢化が進んでいる日本では、高用量インフルエンザワクチンの導入が、インフルエンザによる高齢者の疾病負担と医療費削減に大きく貢献する可能性がある。

(1) N Eng J Med:371, p635-45, 2014

まとめ

- サノフィパスツールは、日本の公衆衛生を担う行政機関および医療関係者が、感染症に対する予防接種を企画・実施する際の、力強く信頼できるパートナーでありたいと願っています。
 - 接種者および被接種者のニーズに応える
 - 予防接種に関わる医療現場や行政の方々との強力なパートナーシップの構築
 - 日本のワクチンメーカーとの協力関係を推進し、日本の医療ニーズと環境に焦点を合わせる
 - 日本の公衆衛生施策の発展を支えるために、新たな革新的なワクチンを日本に提供する。

