

より有効性の高い「ウェルバランス」のワクチンを目指して

自己紹介



KMバイオロジクス株式会社 菊池研究所

どんな感染症ですか？

1. デングウイルス感染症の特徴

デングウイルス感染症は、世界三大感染症（エイズ、マラリア、結核）について、世界中（アフリカ、南北アメリカ、東地中海、東南アジア、西太平洋地域の100カ国以上）で発生しています。アジアが全世界の感染者の約70%を占め、アメリカ大陸、東南アジア、西太平洋地域が最も深刻な影響を受けています。発症者は毎年1~4億人が報告され、世界人口の約50%に相当する39億人が感染リスクにさらされています。（厚生労働省検疫所FORTH, <https://www.forth.go.jp/topics/fragment4.html>）

2. デングウイルス感染症に対するワクチンの課題

現在使われているワクチンには、ADE（抗体依存性感染増強※）の副作用のリスクが懸念される報告があります。デングウイルスは4種類（4血清型）あり、この4血清型にバランスよく抗体価が上昇すること（「ウェルバランス」）が発症防御に効果があり、かつADEのリスクの回避に有効と考えられています。

どんな研究ですか？

デングウイルス感染症に対する弱毒生4価ワクチンを開発します。弱毒生ワクチンは、ウイルスの病原性や毒性を弱らせたうえで、生きたウイルスを含んだ製剤です。

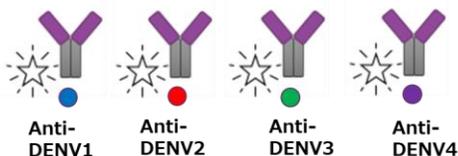
すでに遺伝子組換え手法ではなく、細胞継代によりデングウイルスの4血清型すべてについて弱毒化に成功しています。

遺伝子組み換えではない生ワクチン（ウイルスの抗原成分がすべて含まれる）



中和抗体が4血清型すべてにバランスよく長期間保持される「ウェルバランス」

動物やヒトへの接種（非臨床試験や第Ⅰ相臨床試験）の結果から、1回の接種で4つの血清型すべてに対して十分な中和抗体誘導効果があることがわかっています。



このワクチンが開発されるとどんな良いことがありますか？

1. 研究開発の達成目標

弱毒生4価デングワクチンの上市・販売を目指します。

2. 期待される成果

世界中で発生しているデングウイルス感染症に対し、免疫効果が高くかつADEリスクが低いと考えられるワクチンを供給することで、世界的な公衆衛生の改善に貢献します。また、1回接種で十分な免疫効果が得られる可能性があり、接種による負担も軽減されます。

デングウイルス感染症は熱帯・亜熱帯地域での発症が多い感染症ですが、日本でも、2014年の東京都内での流行、また、毎年のように輸入症例（流行地域で感染して、国内で発症）が報告されています。本ワクチンの開発は世界だけでなく日本の公衆衛生にも十分に貢献するワクチンだと考えています。

※ウイルスの感染やワクチンの接種によって体内にできた抗体が、ウイルスの感染や症状をむしろ促進してしまうという現象

1. 提案概要

- 弱毒生4価デングワクチンの開発であり、市販品及び開発品の多くが複数回接種であるのに対し、1回接種で十分な有効性を示し、安全性についても認容可能なワクチンの開発を目指すものである。
※ デングウイルスの血清型である1~4型の全てでフルコンポーネントを維持したままの弱毒化に成功している点が大きな特色。自然感染時と同様に液性免疫である中和抗体と細胞性免疫の双方の誘導が期待されることから、中和抗体が長期に持続することやデングワクチンで危惧されている抗体依存性感染増強（ADE）による疾患増悪の可能性が低いことが期待される。

2. 基本情報

- 対象：デングウイルス
- モダリティ：乾燥弱毒生4価ワクチン（全ての血清型を含む）
- 用法・用量（予定）：各血清型 10^3 FFU（Focus Forming Unit）/dose、1回接種
- 現在の開発フェーズ：第I相試験完了
- 第II相試験終了時期（予定）：2027年3月
- 開発企業（アカデミア）との連携の有無：無し

3. 選定理由

- 有効性及び有用性の観点では、非臨床試験や第I相試験の結果から、4価のいずれでも中和抗体が発現していることが確認済みである。1回接種という簡便性もある。

4. 今後の開発における重要な点

- 日本国内における承認申請が適切なタイミングで実施されるか、計画の妥当性という点に留意しておく必要がある。
- 臨床試験では、長期での観察が要求されると考えられるが、感染回復者や先行ワクチン被接種者からサロゲートマーカーを探索するなど、開発期間をできるだけ短縮する計画を検討する必要がある。