

2021年3月31日

各位

国立大学法人愛媛大学プロテオサイエンスセンター
大日本住友製薬株式会社

愛媛大学と大日本住友製薬による新規マラリア感染阻止ワクチン開発に関わる GHIT Fundからの助成決定

国立大学法人愛媛大学プロテオサイエンスセンター（センター長：坪井 敬文、以下「愛媛大学」）と大日本住友製薬株式会社（本社：大阪市、代表取締役社長：野村 博）は、米国 PATH と3者共同で進めている「新規マラリア感染阻止ワクチンの非臨床開発プロジェクト」（以下、「本プロジェクト」）がこのたび、公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金（日本、Global Health Innovative Technology Fund、以下「GHIT Fund」）の助成案件に選定されましたので、お知らせします。愛媛大学と大日本住友製薬は、マラリア発病阻止ワクチンおよびマラリア伝搬阻止ワクチンについても共同研究を実施しており、それぞれの研究が GHIT Fund の助成案件として選定されています。

本プロジェクトの対象となるワクチン製剤（以下、「本剤」）は、PATH が保有する高品質な新規熱帯熱マラリア抗原（fICSP）と、大日本住友製薬が持つ新規ワクチンアジュバント（TLR7 アジュバント：DSP-0546E）で構成されており、蚊からヒトへの原虫感染サイクルを断つことができるマラリア感染阻止ワクチン候補製剤です。本剤が上市されれば、次世代感染阻止ワクチンとして、マラリア撲滅に向けた切り札となる可能性があります。

マラリアは、蚊で媒介される寄生虫病で、死亡者数は 2005 年頃から減少傾向に転じましたが、2019 年には依然として世界で 2 億人以上がマラリアに罹り、死亡者数も 40 万人以上に及んでいます（出典「World Malaria Report 2020」）。マラリア対策の切り札としてワクチン開発がこの 40 年間以上取り組まれてきましたが、蚊からヒトへの感染を防ぐ第一世代のマラリアワクチン RTS,S/AS01 によってマラリア患者が約 40% 減少し、また重症マラリア患者は約 30% 減少しましたが、より有効な次世代マラリアワクチンが切望されています。

本プロジェクトは、2021 年 4 月から 1 年 6 ヶ月の間、PATH が代表者としてプロジェクト全体を管理し、抗原タンパク質の提供、比較対照としての RTS,S/AS01 ワクチンの提供、非臨床試験のデータ解析を担当します。愛媛大学は本剤が誘導する抗体の機能評価を、大日本住友製薬はアジュバント製剤の提供や非臨床評価を担当します。3 者は、本プロジェクトの終了後に、本剤の前臨床試験を開始する予定です。

愛媛大学は、本プロジェクトを成功させることにより、画期的なマラリア感染阻止ワクチンの実現に向けた開発を推進し、グローバルヘルスの最重要課題の一つであるマラリア対策に貢献できることを期待しています。

大日本住友製薬は、愛媛大学および PATH の共同研究にて得られた新規マラリアワクチン抗原および大日本住友製薬の持つ革新的な免疫アジュバント技術を活用して、新規マラリア感染阻止ワクチンの研究開発を行うことにより、グローバルヘルスに貢献することを目指します。

【参考】

○両者のこれまでの共同研究について

愛媛大学および大日本住友製薬によるこれまでの共同研究の詳細は、以下のプレスリリースをご覧ください。

- マラリア発病阻止ワクチン(2019年4月10日)
<http://www.pros.ehime-u.ac.jp/topics/detail.php?serial=167>
- マラリア伝搬阻止ワクチン(2020年4月14日)
<http://www.pros.ehime-u.ac.jp/topics/detail.php?serial=194>

○fICSP について

PfCSP は熱帯熱マラリア感染阻止ワクチン抗原として古くから知られており、第一世代の RTS,S/AS01 ワクチンには PfCSP の部分配列が使用されています。fICSP は、PfCSP の全長組換えタンパク質であり、PfCSP より高いワクチン効果が期待されるため、愛媛大学が PATH と共同で実施中の GHIT Fund プロジェクト(G2019-111)において、fICSP を使用しています。G2019-111 プロジェクトの詳細については、

<https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/145/jp> をご覧ください。

○TLR7 アジュバント(DSP-0546E)について

ウイルス由来の RNA を感知して自然免疫応答を引き起こす Toll 様受容体の一つである TLR7 を活性化させる物質です。抗原に添加することによって免疫原性を高める免疫増強作用を有します。

○公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金 (GHIT Fund: ジーヒット・ファンド)

GHIT Fund は、日本政府(外務省、厚生労働省)、製薬企業などの民間企業、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、ウェルカム・トラスト、国連開発計画(UNDP)が参画する国際的な官民ファンドです。世界の最貧困層の健康を脅かすマラリア、結核、顧みられない熱帯病(NTDs)などの感染症と闘うための新薬開発への投資、ならびにポートフォリオ・マネジメントを行っています。治療薬、ワクチン、診断薬を開発するために、GHIT Fund は日本の製薬企業、大学、研究機関の製品開発への参画と、海外の機関との連携を促進しています。詳細については、<https://www.ghitfund.org> をご覧ください。

○PATH

PATH は、公的機関・企業・投資家等と連携して、世界で最も差し迫った健康問題を解決することにより、健康格差の縮小を目指す国際組織です。PATH は科学・健康・経済・技術・患者支援等の多様な専門性により、ワクチンや医薬品、医療機器、診断機器など、世界中の医療システムを強化するための革新的なソリューションの発展に努めています。詳細については、<https://www.path.org/> をご覧ください。

○本件に関するお問い合わせ先

愛媛大学プロテオサイエンスセンター 寄生病原体学部門 准教授 石野 智子
TEL: 089-960-5288/Fax: 089-927-8528

大日本住友製薬株式会社 コーポレートコミュニケーション部
(大阪) TEL 06-6203-1407/(東京) TEL 03-5159-3300

「新規マラリア感染阻止ワクチン fICSP/DSP-0546Eの非臨床研究開発」 約1億円の研究助成

愛媛大学

プロテオサイエンスセンター

- 実績：マラリアワクチン研究
- 役割：ワクチン効果判定



マラリア感染
阻止ワクチン
の非臨床研究
開発

大日本住友製薬株式会社

- 実績：免疫強化剤の研究開発
- 役割：DSP-0546Eアジュバントの製造
免疫薬理学的評価



PATH

- 実績：マラリアワクチン臨床開発
- 役割：統括・fICSP抗原と
RTS,S/AS01ワクチンの提供
データ解析



公益社団法人 グローバルヘルス技術振興基金

GHIT

Fund

Global Health Innovative Technology Fund

マラリアは熱帯地域の感染症

2019年(WHO)
患者数：2.3億人
死亡者：41万人

2分に1人
子どもの命が失われている
67%は5歳以下の乳幼児

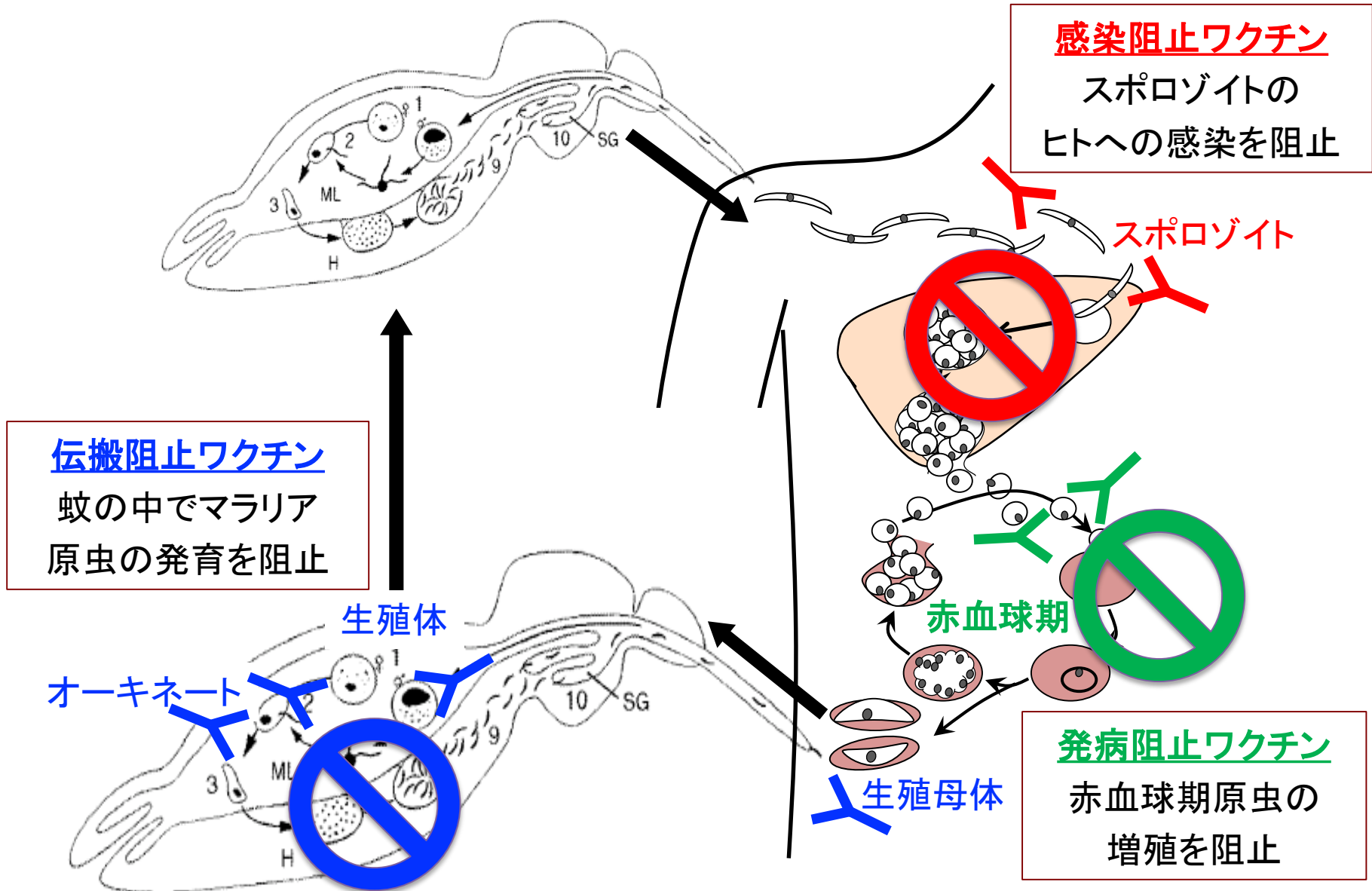


マラリア対策の大問題

- 1) 治療薬耐性
- 2) 殺虫剤耐性

未だ実用化されたワクチンは無い

3種類のマラリアワクチンが研究開発中



何故新規マラリア感染阻止ワクチン？

1. 感染阻止ワクチンの必要性

スポロゾイトのヒトへの感染を阻止
マラリア感染を無くしマラリアを撲滅するために必須
(WHO Malaria Vaccine Technology Roadmap 2013)

2. 克服すべき課題 (The Lancet. 2015;386(9988):31-45)

第一世代感染阻止ワクチン **RTS,S/AS01** の
効果を高める新技術が必要

3. 本プロジェクトの革新性

- ・ワクチン抗原タンパク質

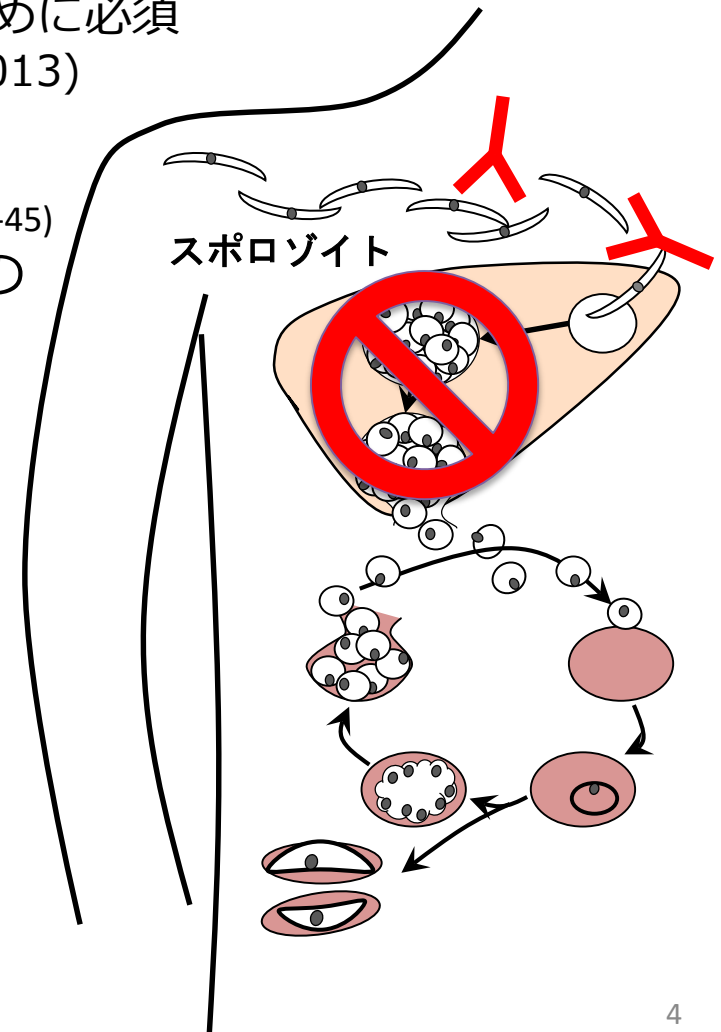
RTS,S : 部分長CSP

全長CSP (fCSP)

- ・アジュバント

AS01 : TLR4アゴニスト等

DSP-0546E : TLR7アゴニスト等



我々のマラリア感染阻止ワクチン



新規抗原
fICSP

PATH
10::▲O◆//人□O



愛媛大学
EHIME UNIVERSITY



新規アジュバント
(免疫強化剤)
DSP-0546E



大日本住友製薬

- マラリア原虫由来タンパク質
 - CSPに係る豊富な研究エビデンス
 - 強い免疫原性と高い安定性/製造効率
-
- 製剤化TLR7アゴニスト※
 - TLR7アゴニストに係る研究開発経験
 - 質が高く持続的な免疫誘導と高い安全性

※TLR7アゴニスト：ウイルス由来RNA核酸を感知するTLR7受容体を活性化させる物質

本プロジェクトの実施内容

新規マラリア感染阻止ワクチンfICSP/DSP-0546Eの非臨床研究開発

1. fICSP/DSP-0546Eの免疫原性評価
2. 感染モデルを用いたfICSP/DSP-0546Eの薬効薬理評価

遺伝子改変原虫を用いたワクチン効果測定

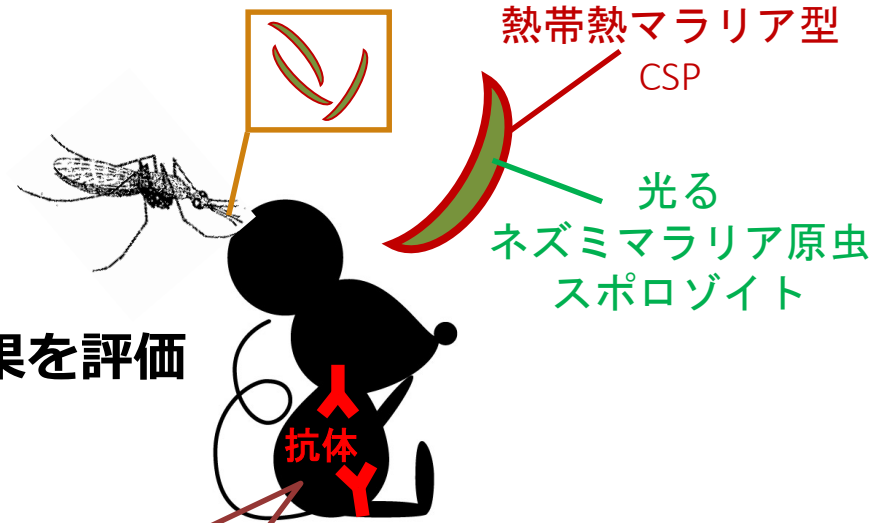
1. ワクチン

fICSP/DSP-0546E

又は

RTS,S/AS01

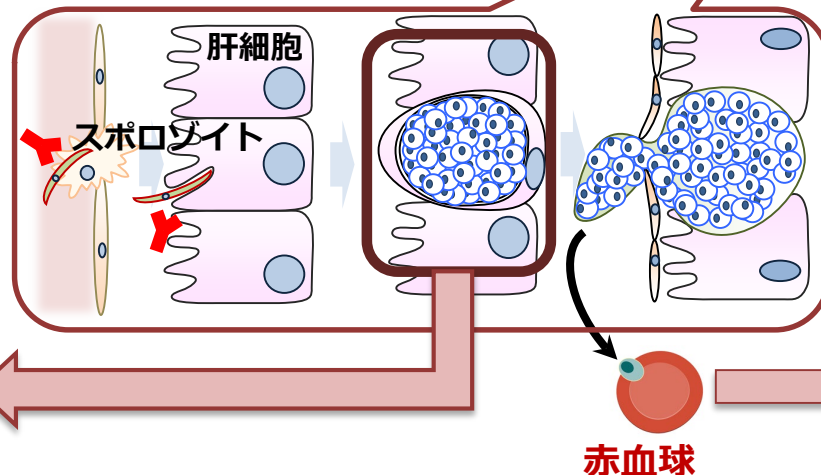
2. 遺伝子改変ネズミマラリア原虫を感染



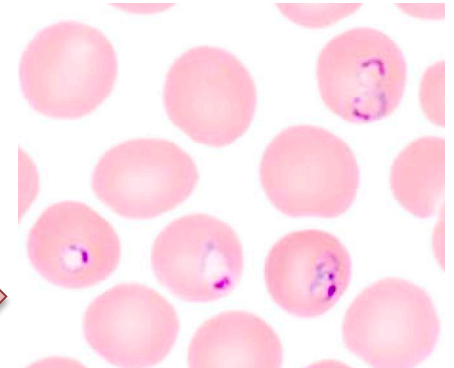
3. ネズミマラリアモデルでワクチン効果を評価

- 1) 肝臓内でのマラリア原虫量測定
- 2) その後の赤血球への感染率測定

ネズミの肝臓内

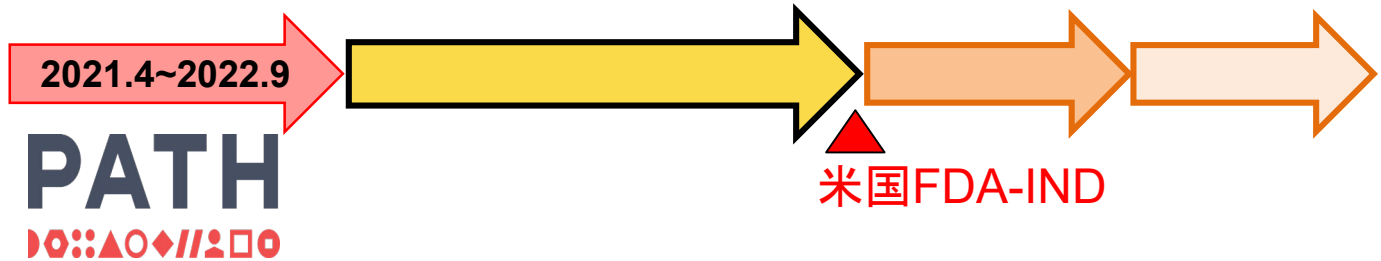


2) 血液中の原虫を算定



1) ネズミ肝臓内で
光る原虫を定量

ロードマップ



目標はマラリア撲滅

マラリア感染阻止ワクチンを実用化し、
マラリア撲滅に貢献することを目指します

