The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Medindex®

April 28, 2016 Vol. 374 No. 17

Fáze 1 klinické studie vakcíny proti Ebola viru

Vzhledem k silné a dlouhé vlně Eboly, která si vyžádala mnoho lidských obětí, se zvýšil tlak na vytvoření vakcíny proti tomuto viru. V tomto případě byla připravena rekombinantní vakcína obsahující vir vezikulární stomatitidy exprimující glykoprotein zairského ebolaviru (rVSV-ZEBOV). Jedná se o živou replikující se vakcínu, která vyvolá dostatečnou humorální i celulární odpověď proti viru. Virus vezikulární stomatitidy, který je využit jako vektor, způsobuje infekce zřídka, infekce nejčastěji probíhá asymptomaticky či pod obrazem „mírné chřipky“ s defekty na dásních.

Nejprve probíhaly testy na zvířatech včetně primátů. Vakcína ochránila nehumanoidní primáty před nákazou virem, kdy byli vystaveni smrtelné dávce ZEBOV. Zároveň se na zvířatech sledovala toxicita. Vakcína se ukázala být bezpečná a účinná, proto se přistoupilo k první fázi klinické studie, která měla za úkol určit bezpečnost, vedlejší účinky a imunogenicitu vakcíny.

Testování probíhalo v Africe, např. Gabonu, Keni, ale také Německu, Švýcarsku… Sledování probíhalo 6 měsíců.

Byly vytvořeny dvě základní studie – otevřená, dávkově eskalační a randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná. Do studie bylo zařazeno 158 zdravých dospělých.

V postvakcinační době se neobjevily žádné vážné vedlejší účinky. Reaktogenicita byla mírná až střední, ale příznaky rychle odezněly. Teploty se objevily u cca 30 % vakcinovaných, vakcinační virémie byla detekovaná za 3 dny u 123 ze 130 vakcinovaných (zbytek dostal placebo). rVSV nebyl detekovaný ve slinách ani v moči.

Ve druhém týdnu po vakcinaci u některých očkovaných objevila artritida s bolestí trvající cca 8 dní. Virus byl nalezen v synoviální tekutině a v kožních vehikulech, což ukazuje na probíhající periferní virovou replikaci.

Protilátky proti ZEBOV glykoproteinu byly detekovatelné u všech očkovaných. Glykoprotein vážící protilátky se objevují i po dávce 300,000 PFU, neutralizační látky se při této dávce také vytvoří, ale jejich tvorba roste s dávkou vakcíny. Dostatečné titry glykoprotein vážících protilátek se udržely během sledovaných 180 dní.

První fáze studie tedy shrnuje, že rVSV-ZEBOV je reaktogenní i imunogenní po podání jedné dávky (podané dávky byly od 300,000 do 50 milionu PFU), virová diseminace v kůži a kloubech, která se vyskytla u některých účastníku studie, je sebelimitační. Vakcína má dobrý risk-benefit profil a může tedy dojít k další fázím testování.

Phase 1 Trials of rVSV Ebola Vaccine in Africa and Europe

NEJM, Vol. 374 No. 17, 28 April 2016

Top Articles:

- Sofosbuvir and Velpatasvir for Patients with HCV Infection
- Reform of Clinical Research Regulations
- Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Clinical Practice