

Kandidátní vakcíny proti lymbské borelióze a horečce chikungunya

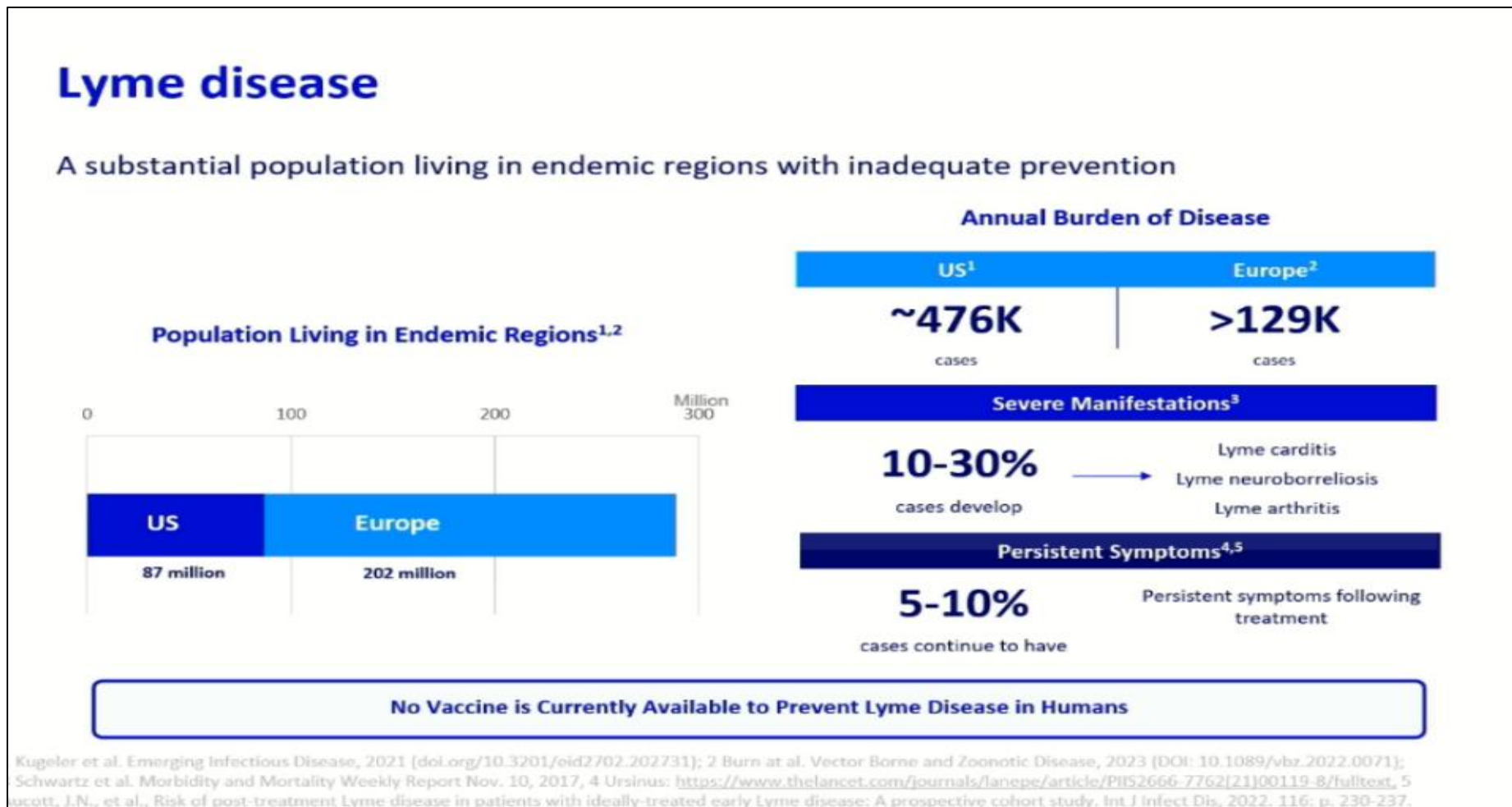


Jan Smetana

Vojenská lékařská fakulta UO
Hradec Králové

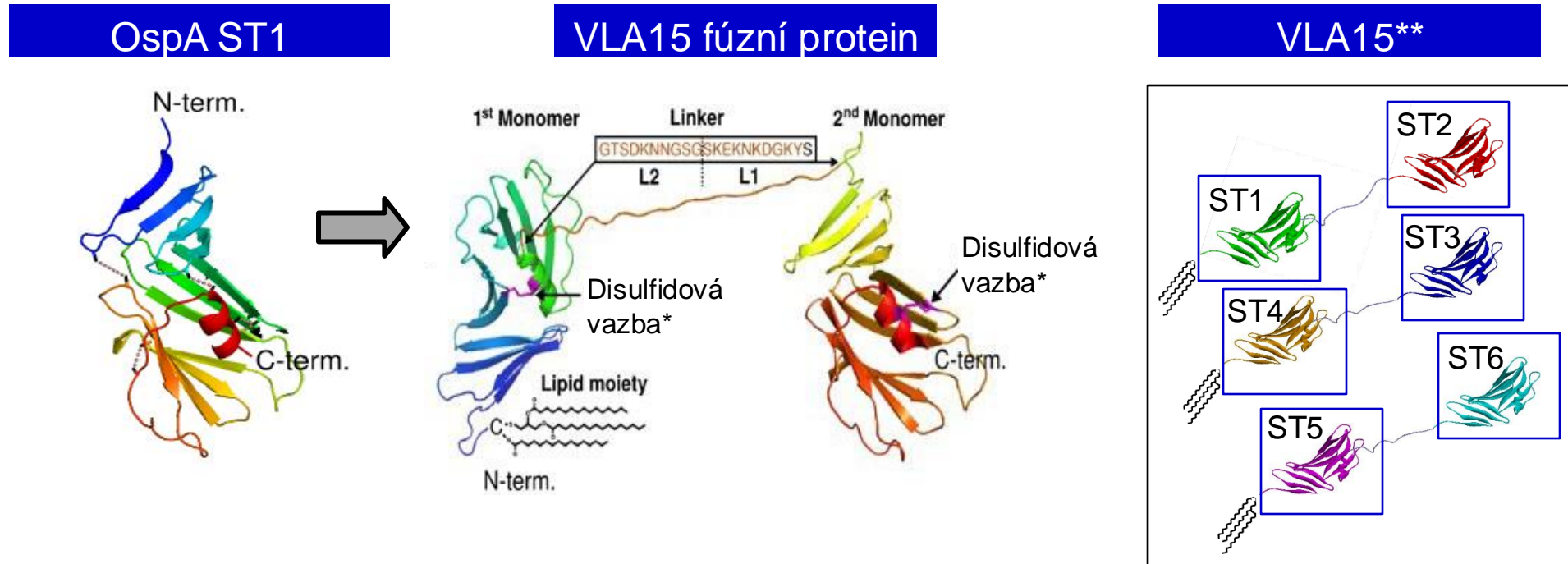
Kandidátní vakcína proti lymbské borelióze - VLA15 (Valneva/Pfizer)

- **V současnosti není dostupná žádná vakcína** chránící proti lymbské borelióze u lidí.
- Jednou z nejpokročilejších ve vývoji je kandidátní vakcína VLA15 (Valneva/Pfizer).



Kandidátní vakcína proti lymské borelióze - VLA15

- Proteinová subjednotková vakcína zaměřená na povrchový protein OspA borelií
- **Hexavaletní vakcína: OspA ST1-ST6 C-terminální fragmenty spojené do párů, tvořící 3 fúzní proteiny**
 - Lymerix – celá délka ST1

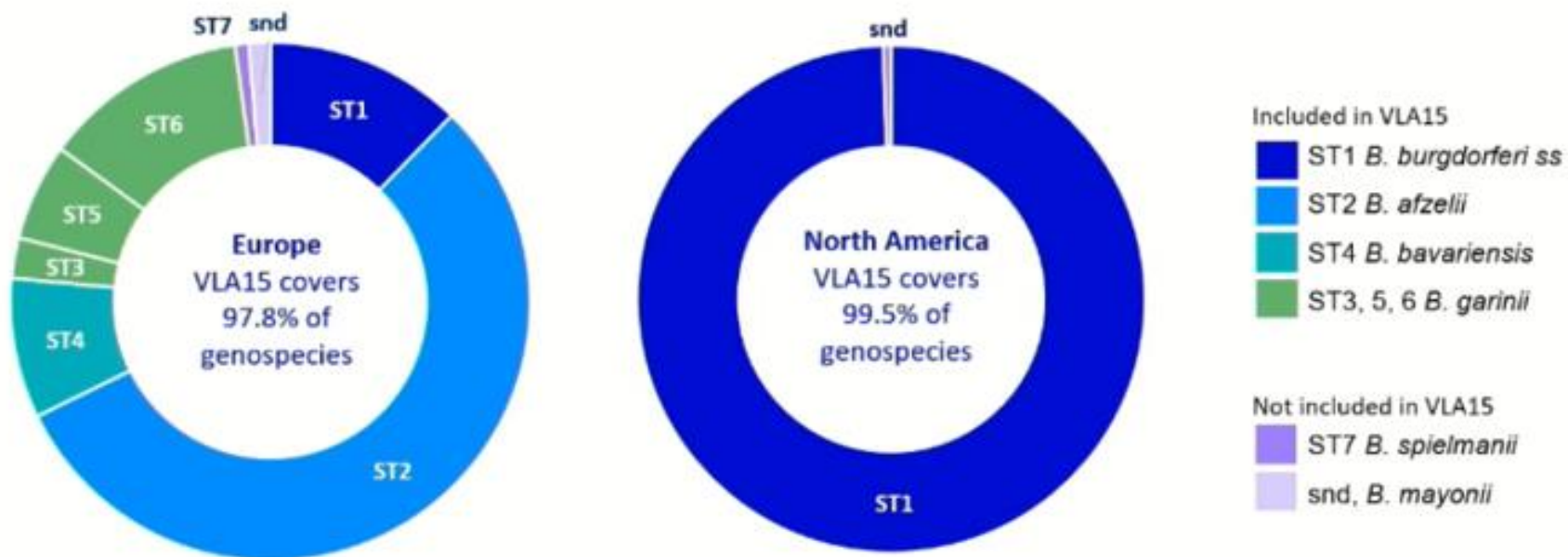


*Disulfidové vazby byly zavedeny za účelem stabilizace C-terminálního fragmentu, čímž se zvýšila tepelná stabilita monomerů OspA.

** 1:1:1, formulované s $\text{Al}(\text{OH})_3$

VLA15 pokrývá >97 % sérotypů v Severní Americe i Evropě

- Serotypes 1-6 included in VLA15



Data on Asia not available

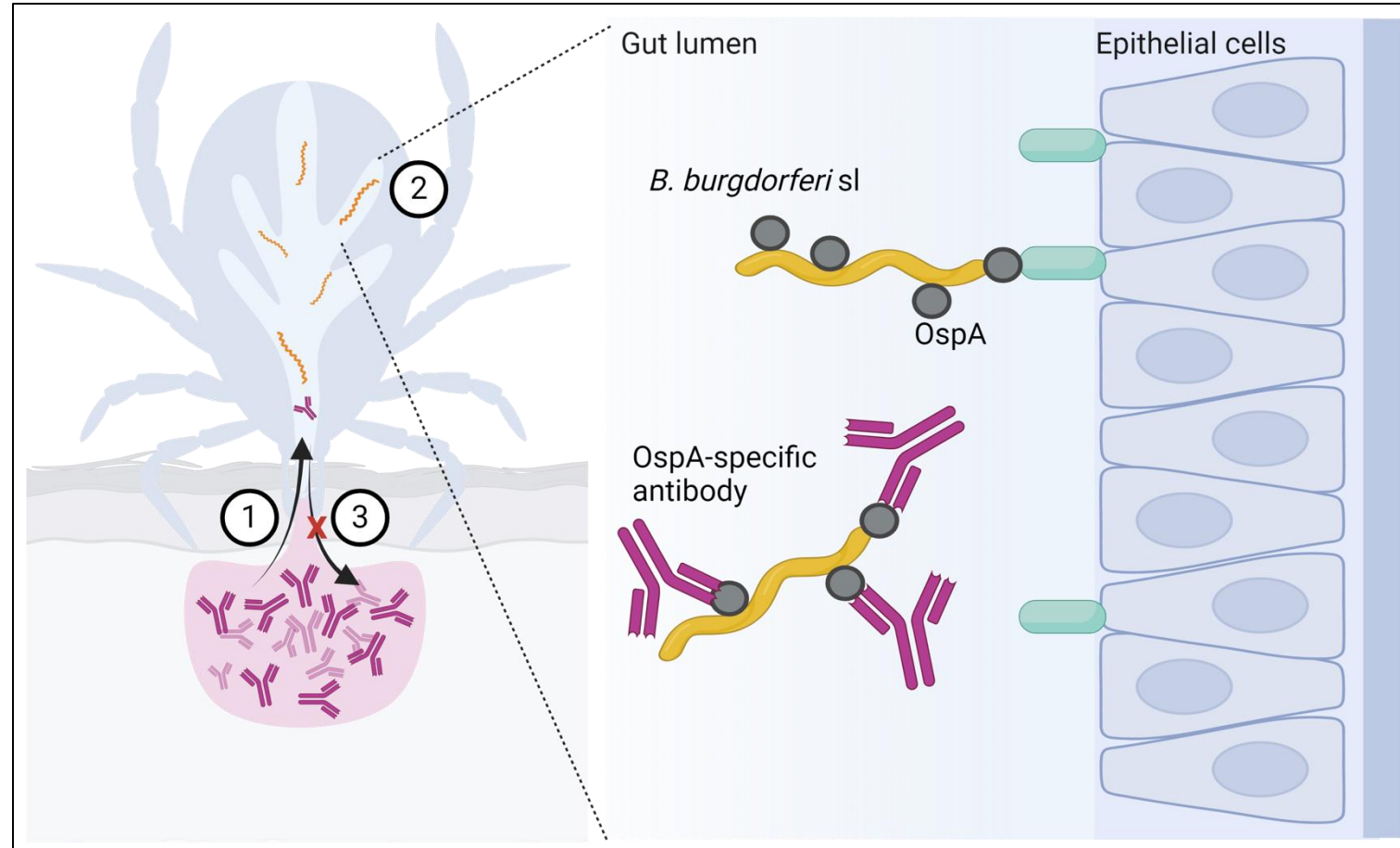
Data sources: US: Centers for Disease Control and Prevention.

EU: Data from German National Reference Center for Borrelia at the Bavarian Health and Food Safety Authority (Germany) and Baxter.

Snd: serotype not determined

Mechanismus účinku OspA vakcín

1. Klíště při sání přijímá protilátky z krve hostitele
2. Ve střevě klíštěte se protilátky navážou na OspA *B. burgdorferi*
3. Protilátky vázané na OspA brání šíření bakterií v klíštěti a zabraňují přenosu na hostitele



VLA15 fáze 2 (VLA15-221 studie)

Evaluate safety and immunogenicity to support final schedule selection



Age Groups

5-11 years (N=150)
12-17 years (N=150)
18-65 years (N=300)



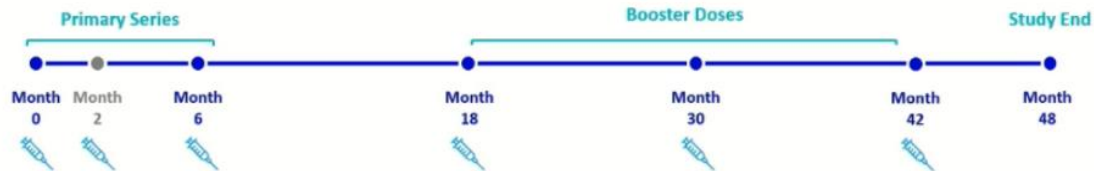
Schedules

Month 0-2-6
or
Month 0-6



Dose

VLA15 180 µg w/ Alum
or
Placebo

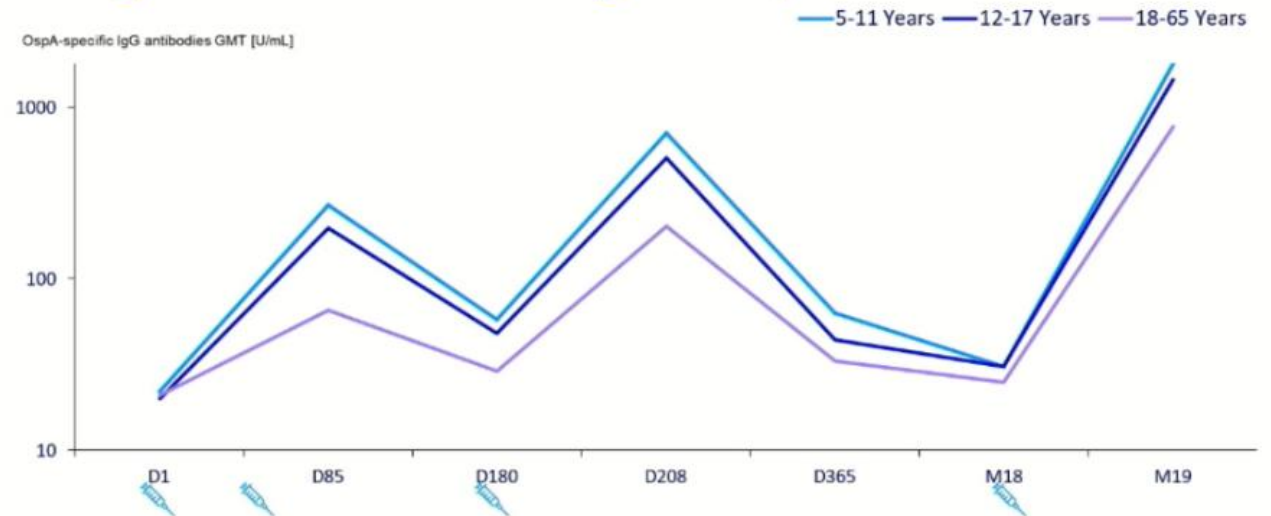


Notes: Month 2 dose was given in the Month 0-2-6 group only, Months 18, 30, 42 given in both vaccine schedules.

- **Bezpečná a dobře tolerovaná**
- **3. dávka vakcíny vyvolala vysoké hladiny protilátek**
- **4. dávka po roce vyvolala nárůst hladin protilátek**

- Posouzení bezpečnosti a imunogenicity
- 3 věkové skupiny
- Věk účastníků: 5 – 65 let
- VLA15 vs. placebo
- Vakcinační schéma: 0,6 / 0,2,6 měsíc

VLA15-221: A 4th Dose of VLA15 One Year after the 3-Dose Primary Series Significantly Increases OspA-specific ST1 IgG GMT Titers in All Age Groups

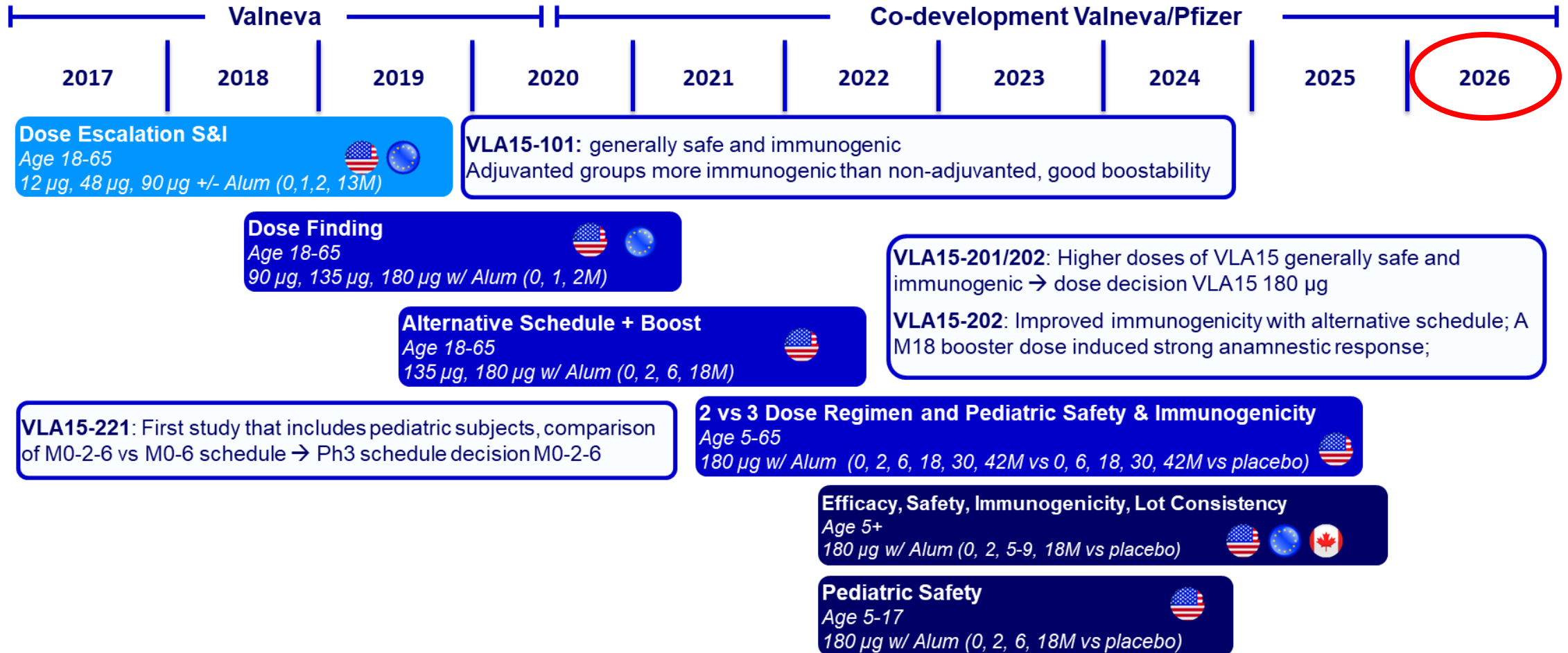


Source: Analysis 3: Analysis 3 Table 14.3.3.1.4:-9 ELISA: GMTs for OspA ST1-6 Specific IgG Antibodies by Visit (Per-Protocol Analysis Set)

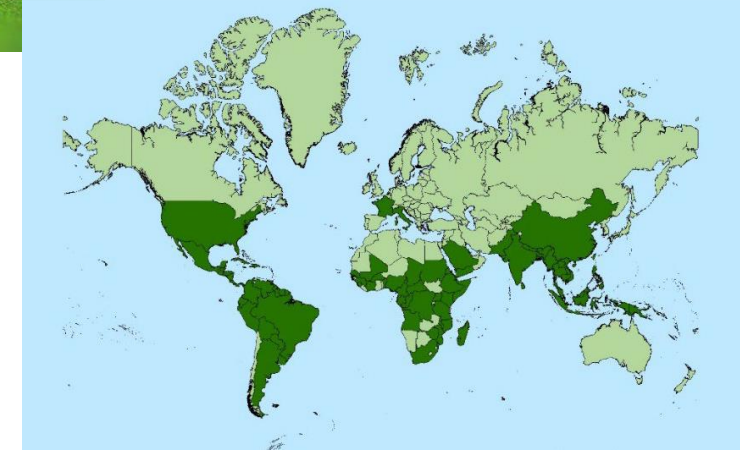
VLA15 – klinický vývoj

VLA15 – aktuálně v klinickém hodnocení fáze 3

Indikace předpoklad: Prevence Lymeské borreliózy způsobené *Borrelia* spp (OspA sérotypy 1, 2, 3, 4, 5, 6) u osob starých 5 let a více



Horečka chikungunya - **Ixchiq** (Valneva)



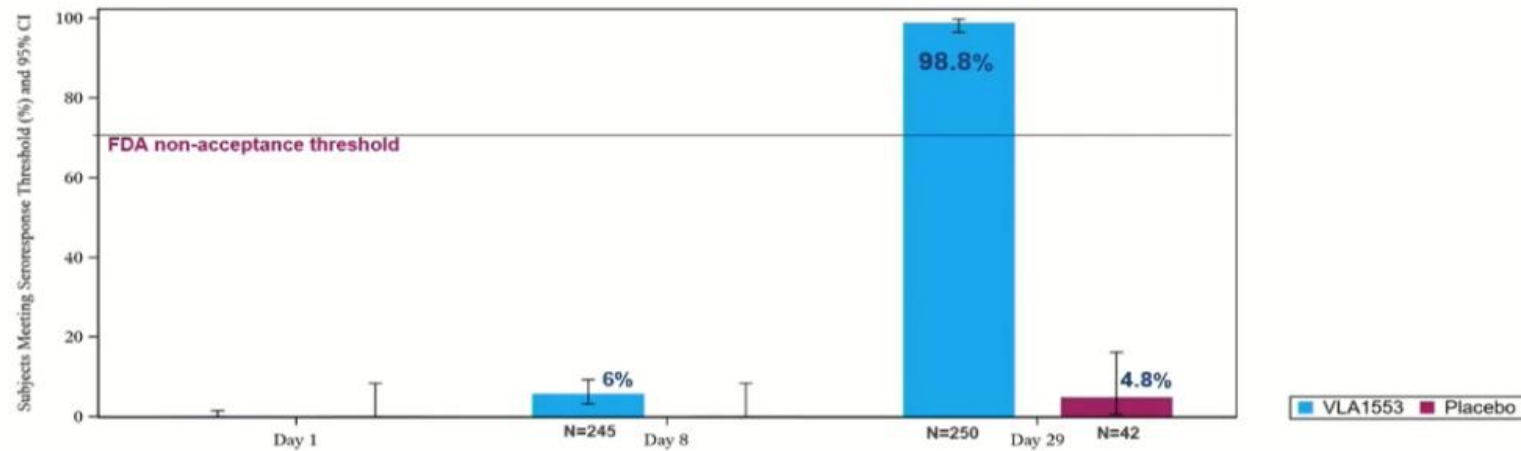
- První registrovaná vakcína - 9. 11. 2023 v USA / 28. 6. 2024 v EU
- **Živá oslabená vakcína**
- Indikace: **osoby ve věku ≥ 18 let**
- Očkovací schéma: **1 dávka**
- **Míra sérologické odpovědi (osoby ≥ 18 let)**
 - **98,9 %** očkovaných mělo titry Ab nad stanovený práh v intervalu 28 dnů po aplikaci vakcíny
- **Persistence Ab odpovědi (osoby ≥ 18 let)**
 - **99,5 %**, resp. **97,1 %** očkovaných mělo titry Ab nad stanovený práh v intervalu 12 a 24 měsíců po aplikaci vakcíny

VLA1553-321 – Pivotal Phase 3 Trial in Adolescents in Brazil

A Multicenter, Randomized, Controlled, Double-blinded Pivotal Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of a Live-Attenuated Chikungunya Virus Vaccine Candidate (VLA1553) in Adolescents Aged 12 years to <18 years

VLA1553-321 Pivotal Study Met Primary Endpoint

Seroresponse ($\mu\text{PRNT}_{50} \geq 150$) induced in 98.8% of participants after a single vaccination



- Seroresponse is defined as CHIKV neutralizing antibody titer ≥ 150 by μPRNT_{50}
- VLA1553 induced seroresponse in **98.8%** (247/250, 95%CI [96.5-99.8]) of baseline seronegative participants at Day 29, vs. 4.8% (2/42, 95%CI [0.5, 14.5]) in Placebo arm.

- VLA1553 vyvolala robustní imunitní odpověď
 - **Protektivní hladiny Ab u 98,8 % očkovaných (D29)**
 - Podporuje možné indikační rozšíření pro adolescenty 12 – 17 let

Děkuji za pozornost