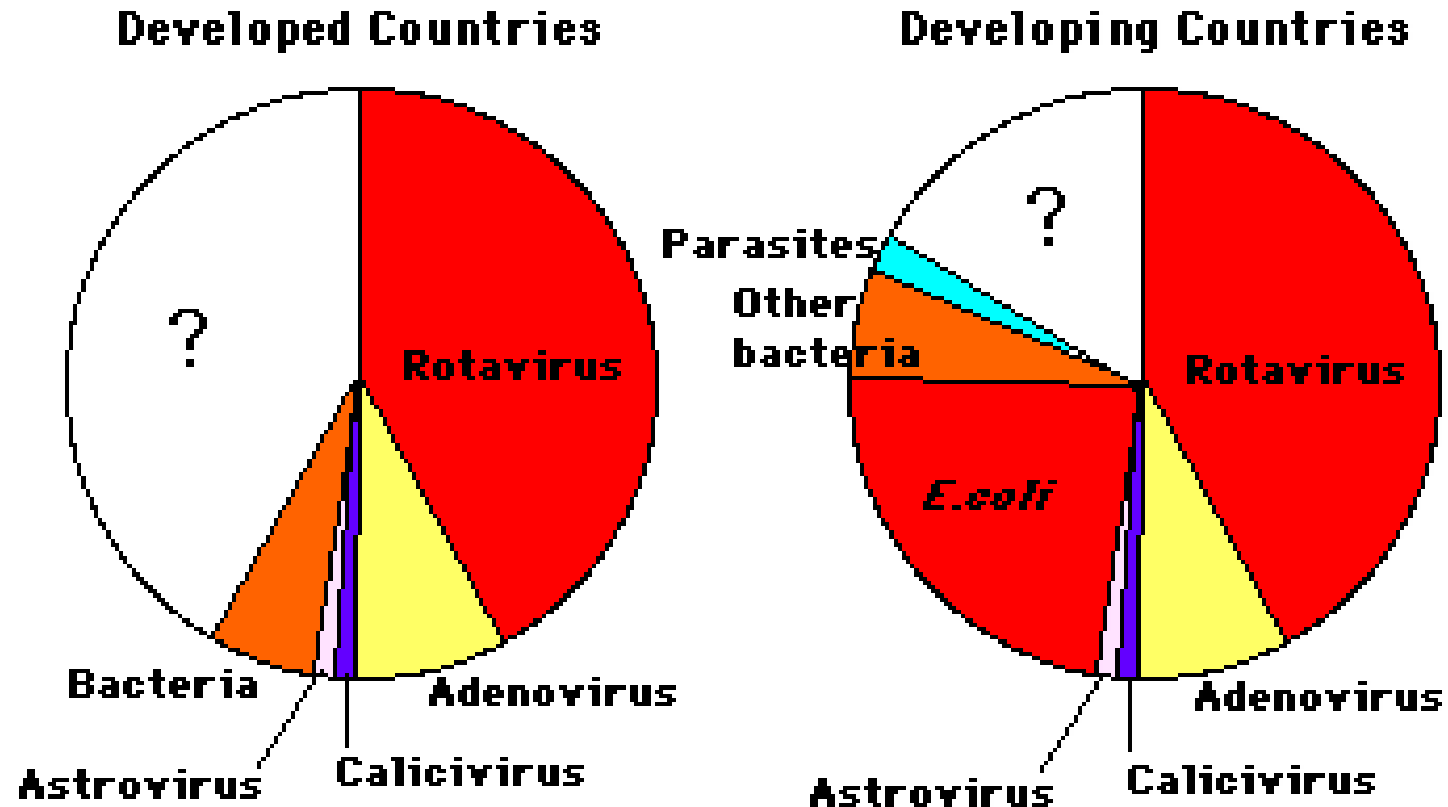
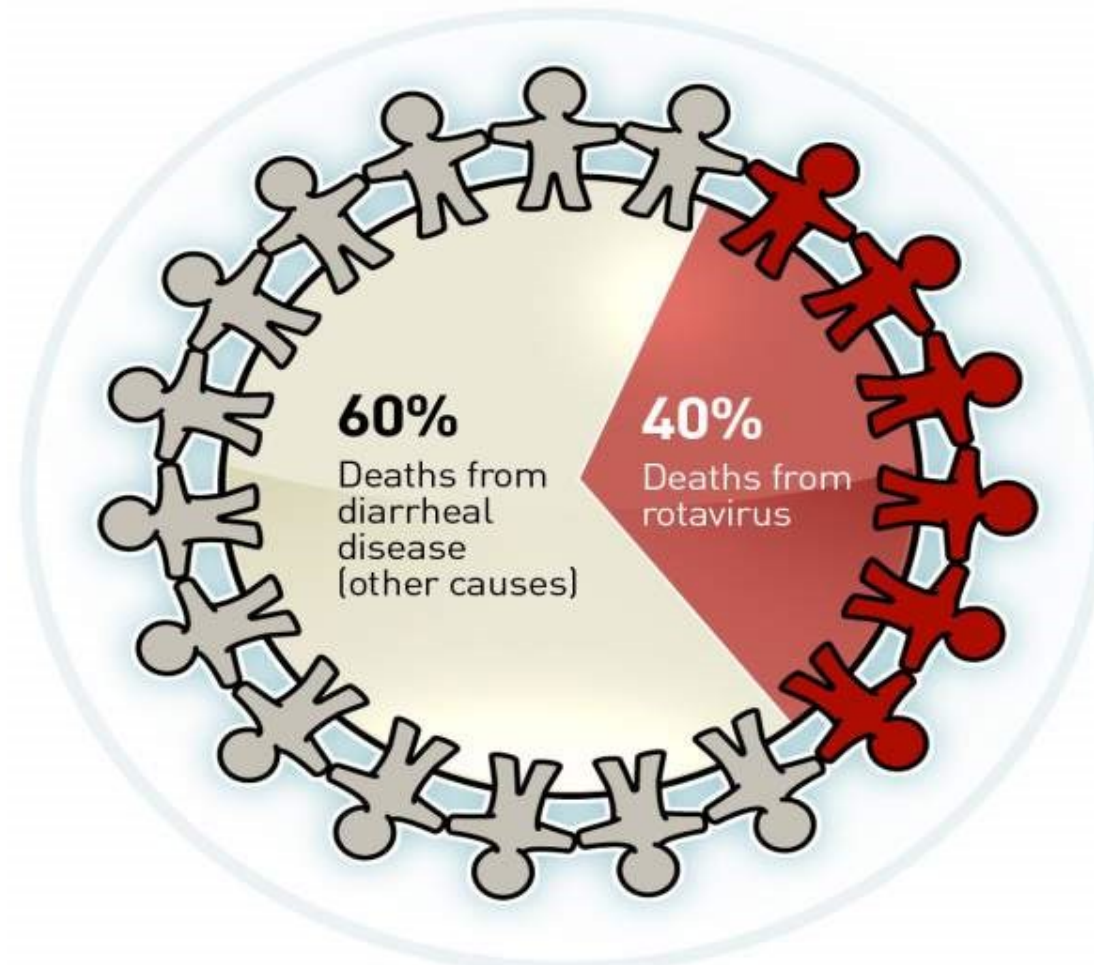


ロタウイルス感染をコントロール


ロタウイルス – すべての国の子供たちの下痢の主な原因



ロタウイルス感染による死亡率



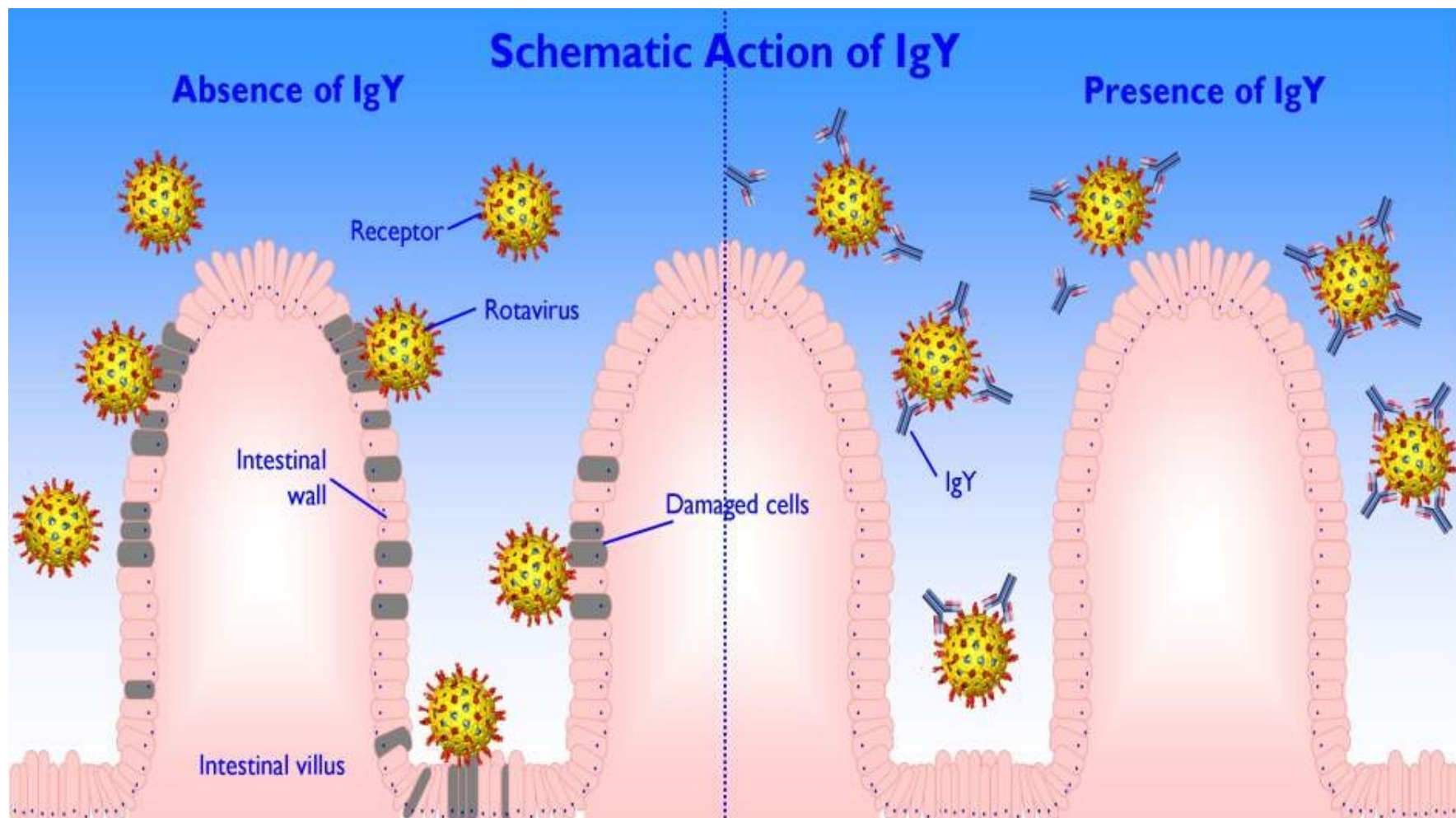
出典: WHO. Weekly Epidemiological Record. 2008;83(47).



ロタウイルス – 世界的な問題

- 毎年、ロタウイルスは小児が約1億1,100万回の胃腸炎を引き起こし、その結果:
 - 2,500万人が病院で診察
 - 200万人が入院
 - 35万人から59万人が死亡。
 -
- 世界規模では、ほぼすべての子供が
 - 5歳までにロタウイルス胃腸炎を経験し、
 - 5人に1人が診療所を訪れ、
 - 65人に1人が入院しており、
 - 293人に1人が死亡。
 - 最貧国の子どもたちは、ロタウイルスによる死亡の82%を占めています。

ロタウイルスに対する特異的IgY(RV)のメカニズム



特異的IgY(RV):インビトロ研究

本研究で用いたロタウイルス株

Strain	Serotype
Human origin:	
EW48	Natural reassortant
EW28	Natural reassortant
Wa	G1 P[8]
KU	G1 P[8]
M37	G1 P[6]
S2	G2 P[4]
I076	G2 P[6]
YO	G3 P[8]
HK	G4 P[8]
Horse origin: HO-5	G3 P[12]
Cow origin: Shimane	G6 P[5]
Pig origin: S-80	G1 P[7]

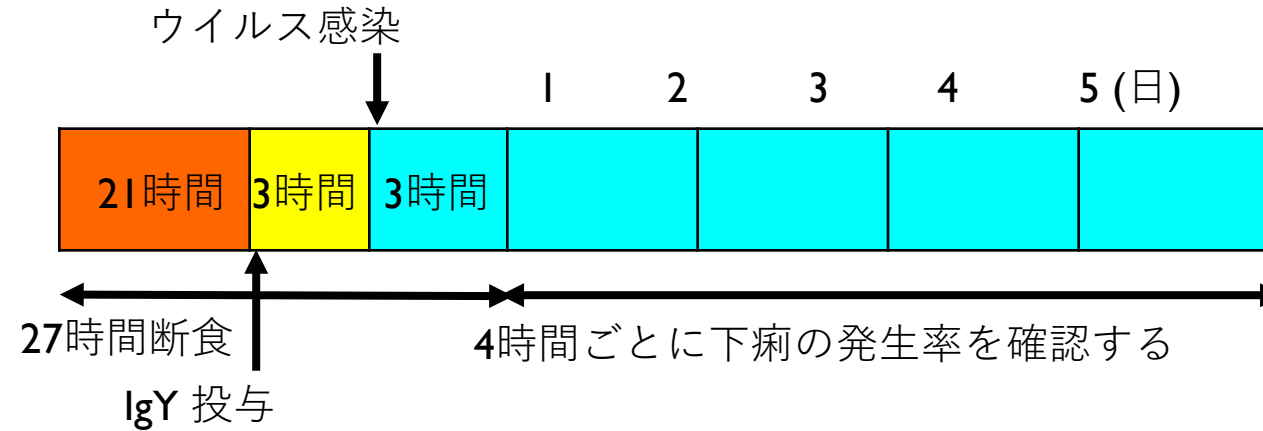
ヒトおよび動物のロタウイルス株との特異的IgY(RV)の 交差中和活性

IgYサンプル	異なるヒトロタ株に対する中和力価/0.1 ml IgY*											
	408	248	Wa	KU	M37	S2	1076	YO	HK	HO-5	Shimane	S-80
Anti-EW48	5120	2560	10240	5120	10240	2560	>40960	40960	10240	5120	<20	1280
Anti-EW28	2560	>40960	5120	5120	5120	5120	>40960	20480	40960	1280	<20	640
ロタミックス (特異的 IgY (RV))	10240	>40960	20480	20480	20480	10240	>40960	>40960	>40960	5120	<20	2560
コントロール	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20

*IgY力価は、FF阻害アッセイにおいて蛍光焦点(FF)カウントを>50%減少させた1gmのIgY粉末の希釈係数として表される。

特異的IgY(RV):インビボマウスモデル研究

マウス感染方法



試験概要

テストの目的:	下痢の発生と回復。
研究期間:	5日間
ウイルス:	ヒトロタウイルス(EW28/48)
マウスの系種:	ICR サックリングマウス(5日齢)
テストグループ:	6グループ(n = 10 × 6 = 60)
コントロールグループ:	1グループ(n = 10 × 1 = 10)
投与量:	マウス1匹当たり2.5 mg 精製IgY
感染ルート:	経口投与
テストパラメータ:	1) 下痢発症の程度(%) 2) 下痢発生率の低下

サックリングマウス群



ICR妊娠中のマウス
マウス群:



4日間の赤ちゃんマウス(子ネズミ)

群	接種	マウスの数
1	PBS	10
2	EW28 IgY	10
3	EW48 IgY	10
4	PBS + HRV 248	10
5	PBS + HRV 408	10
6	EW28 IgY + EW28	10
7	EW48 IgY + EW48	10

子マウスのEW28誘発性下痢に対する特異的IgY(RV)の効果

治療群(n=10/群)	1日目 No.(%)下痢	2日目 No.(%)下痢	3日目 No.(%)下痢
プラセボIgY	0	5(50)	7(70)
特異的 IgY (RV) 5 mg/ml	0	1(10)*	1(10)*
特異的 IgY (RV) 2.5 mg/ml	1(10)	1(10)*	1(10)*
特異的 IgY (RV) 1.25 mg/ml	2(20)	5(50)	4(40)
特異的 IgY (RV) 0.625 mg/ml	3(30)	8(80)	7(70)

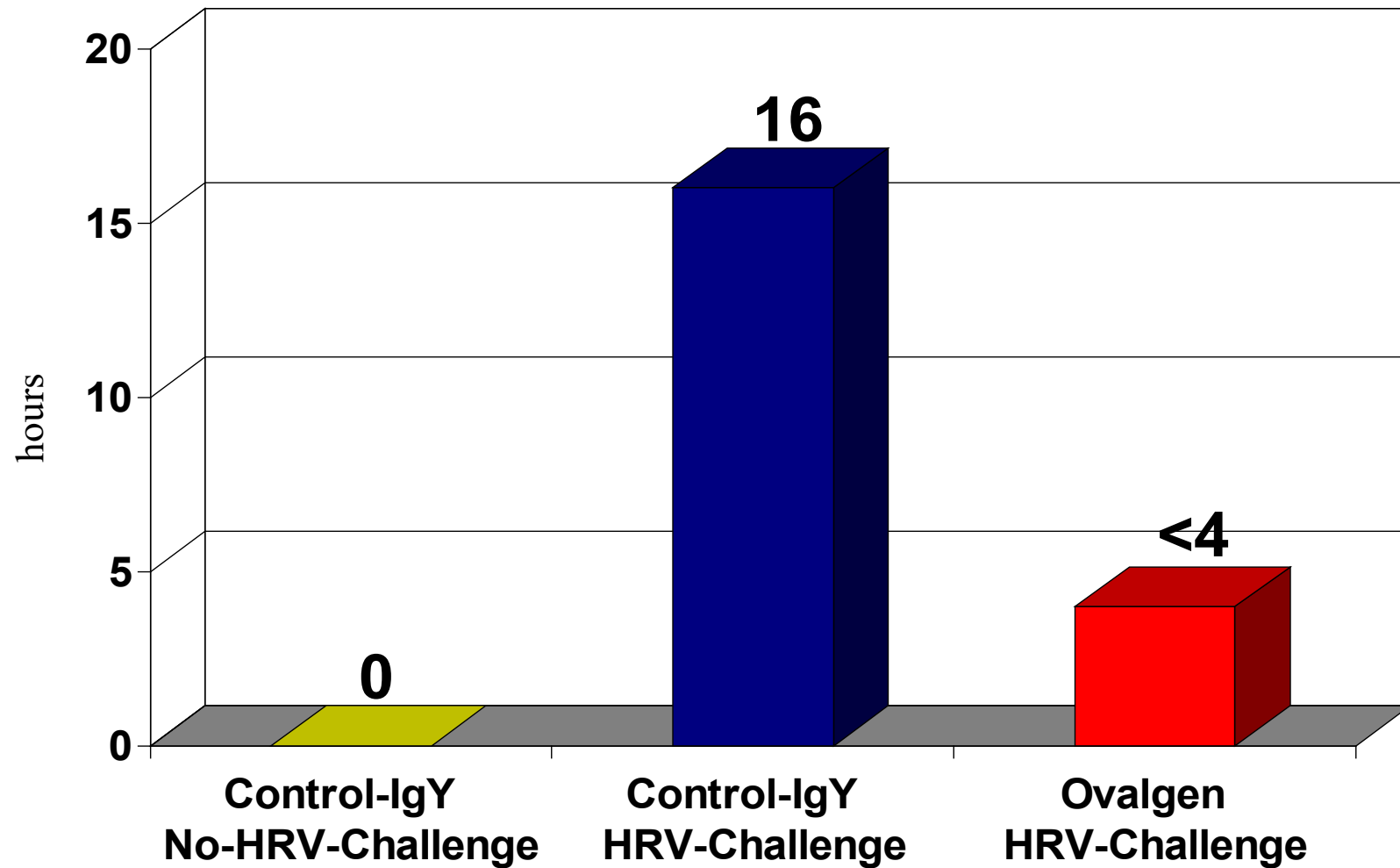
*対照(プラセボ)群と特異的IgY(RV)群の有意差(P≤0.05、カイ二乗検定)

子育てマウスのEW48誘発性下痢に対する 特異的IgY(RV)の効果

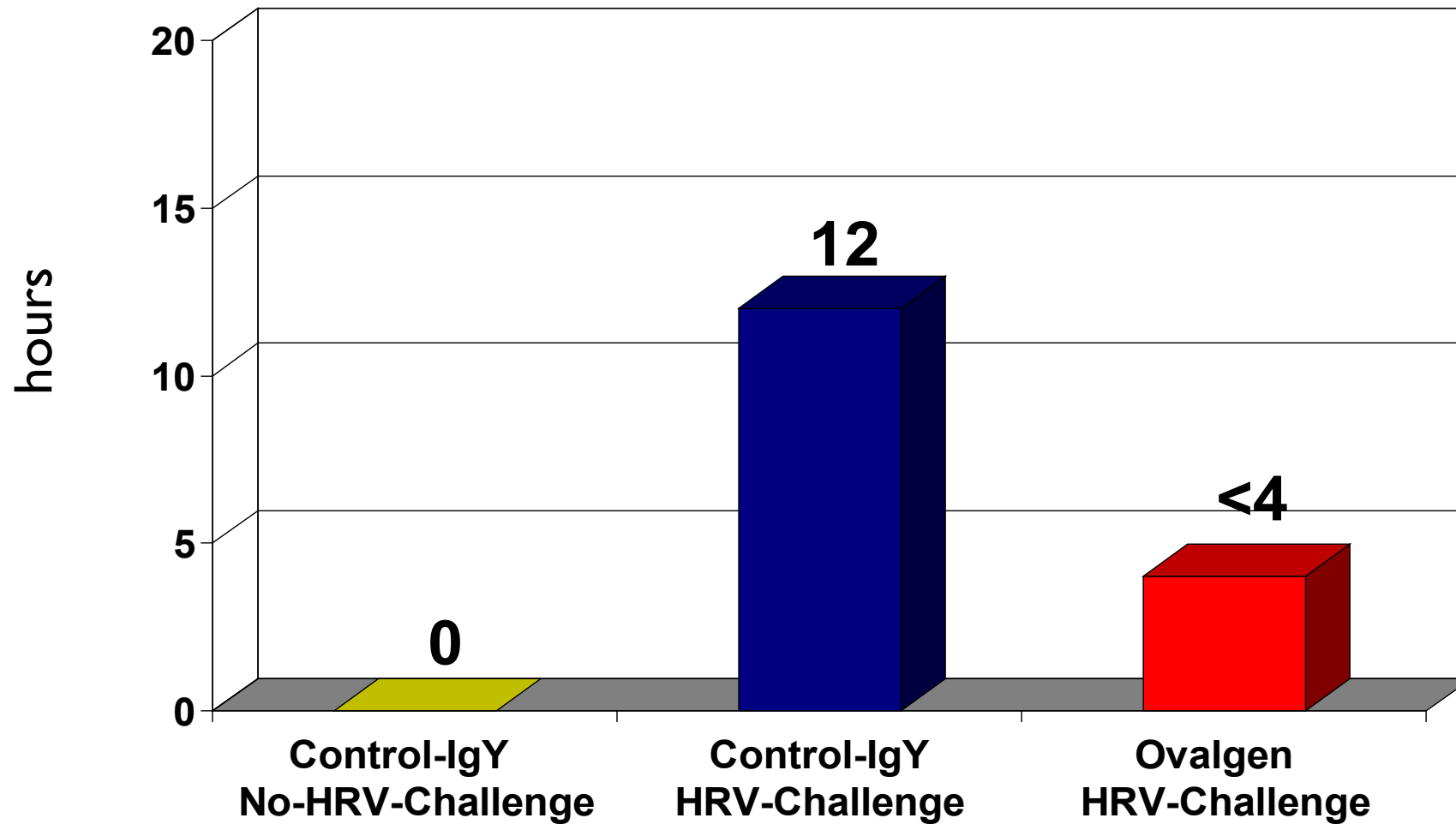
治療群(n=10/群)	1日目 No.(%)下痢	2日目 No.(%)下痢	3日目 No.(%)下痢
プラセボIgY	1(10)	7(70)	8(80)
特異的 IgY (RV) 5 mg/ml	0	1(10)*	1(10)*
特異的 IgY (RV) 2.5mg/ml	1(10)	2(20)*	3(30)*
特異的 IgY (RV) 1.25 mg/ml	3(30)	5(50)	6(60)
特異的 IgY (RV) 0.625 mg/ml	2(20)	6(60)	9(90)

*対照群(プラセボ)群と特異的IgY(RV)群の有意差(P≤0.05、カイ二乗検定)

EW28株で挑戦したマウスの下痢持続時間に対する特異的IgY(RV)の影響



EW48株でチャレンジしたマウスの下痢持続時間に対する特異的IgY(RV)の影響



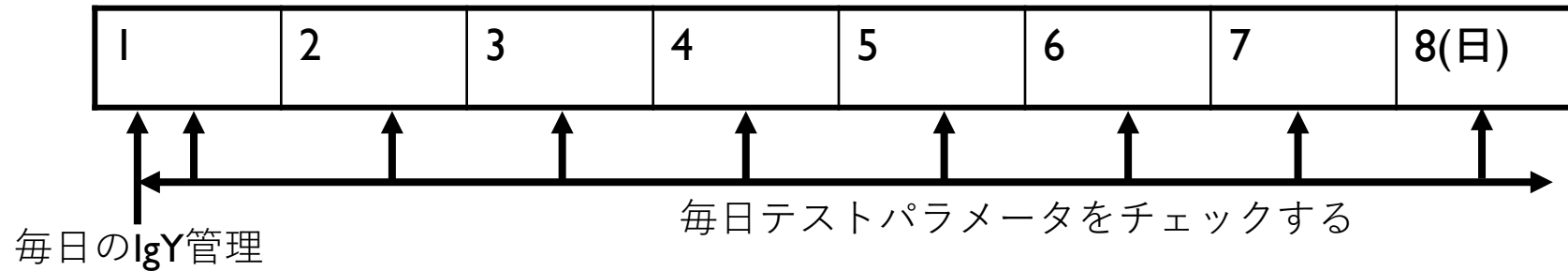


インビボ試験の概要

- 特異的IgY(RV)は、子育てマウスに副作用を及ぼさなかった。
- 特異的IgY(RV)は、挑戦を受けた子マウスにおける下痢率を低下させた。
- 下痢持続時間は、対照群と比較して試験群において短かった。

ヒト臨床試験

臨床試験プロトコル

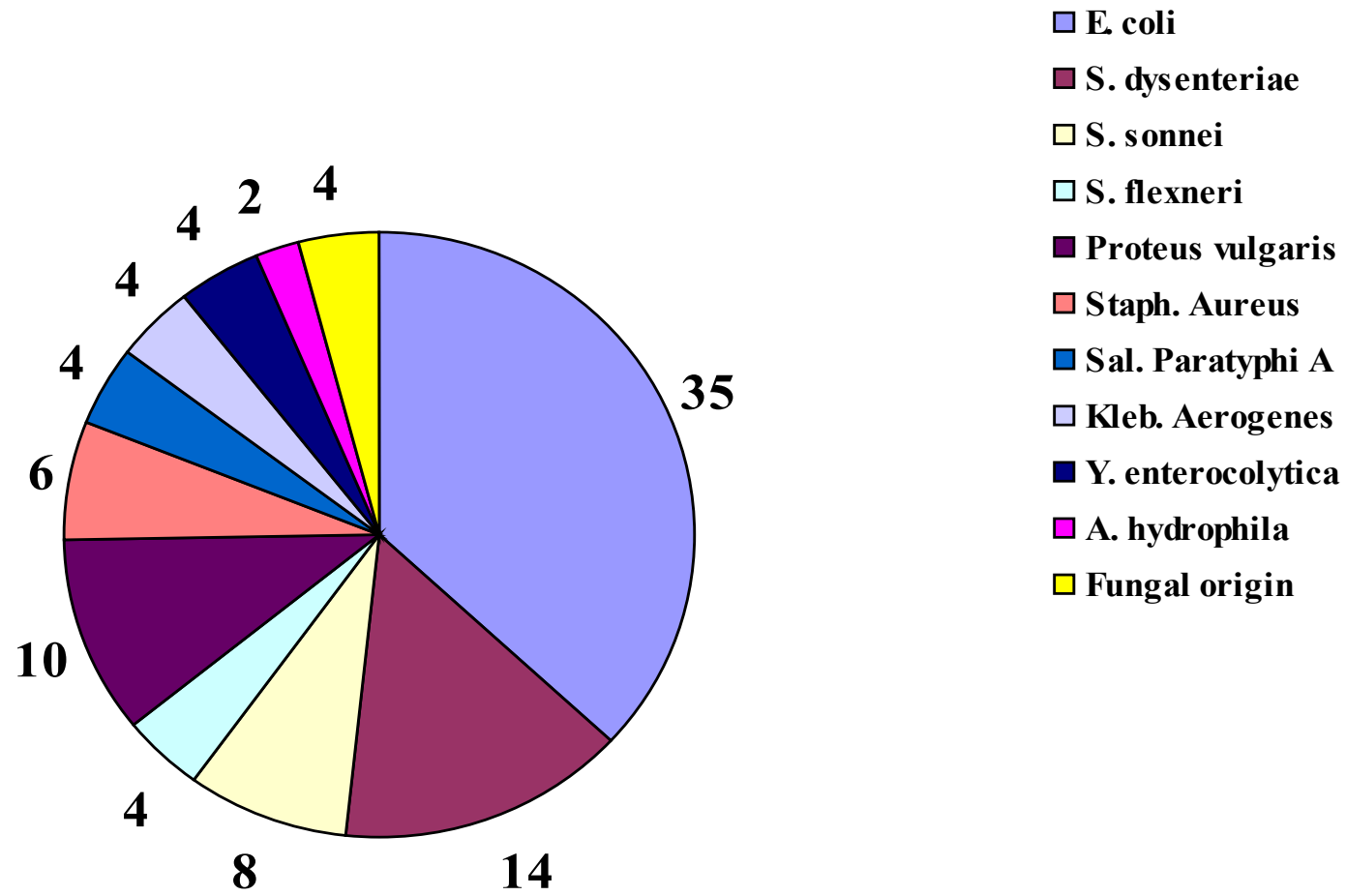


- 試験期間: 2011年1月~3月
- 試験場所: Dept Med Res (Central Myanmar, NayPyiTaw)
- 試験頭数: 合計 52 (2 ~ 14 m) (試験, n = 26 ; プラセボ, n = 26)
- スクリーニング: イムノクロマトロタスティック
- 投与量: 試験群: 特異的IgY(RV)0.5 g /6時間毎。2g/日
プラセボ群: コントロールIgY
- テストパラメータ: 1) 便頻度
2) ORF摂取量
3) 糞便ロタウイルスクリアランス
4) 下痢の持続時間

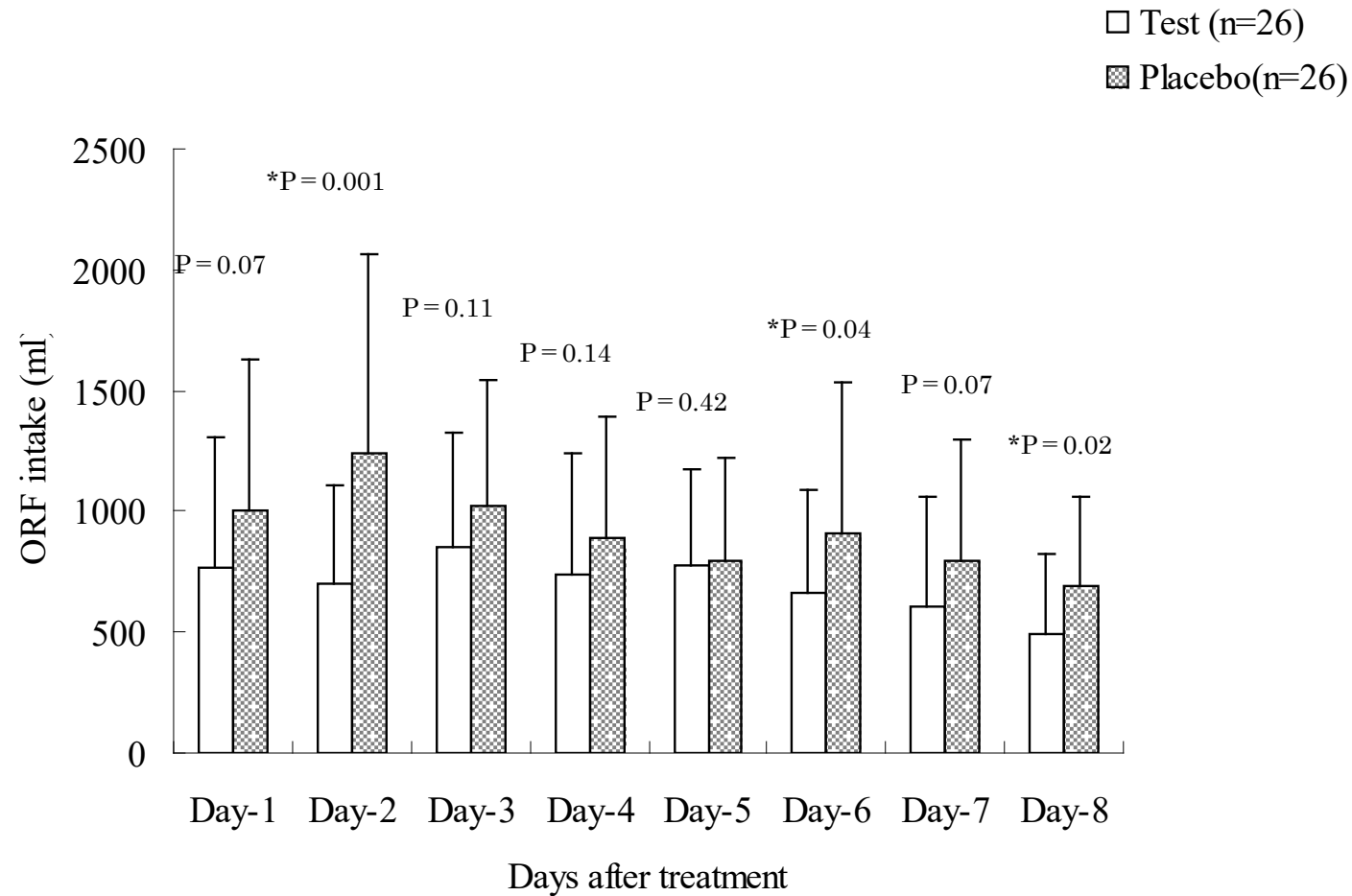
入院時の患者のベースライン特性(特異的 IgY (RV) 投与前)

特性	試験 (n=26)	プラセボ (n=26)
男性:女性	13:13	17:09
居住場所(都市部:農村部)	16:10	12:14
年齢(月)	13.8 ± 10.6†	13.5 ± 6.3
体重(lb)	17.5 ± 4.5	18.8 ± 3.1
授乳頻度(回数/日)	7.1 ± 7.0	7.8 ± 6.7
温度(° F)	100.5 ± 1.5	100.4 ± 1.8
発熱率(%)	22/26 (85%)	21/26 (81%)
水分摂取量(ml/日):		
ORSおよびその他のサプリメント	767.3 ± 538.6	1005.4 ± 628.0
静脈内流体(IVF)	345.0 ± 347	592.3 ± 491.3
下痢持続時間(時間)	69.6 ± 33.6	74.4 ± 38.4
便頻度(回数/日)	9.2 ± 5.6	8.5 ± 7.3

便微生物学的検査によって明らかにされた被験者における共感染

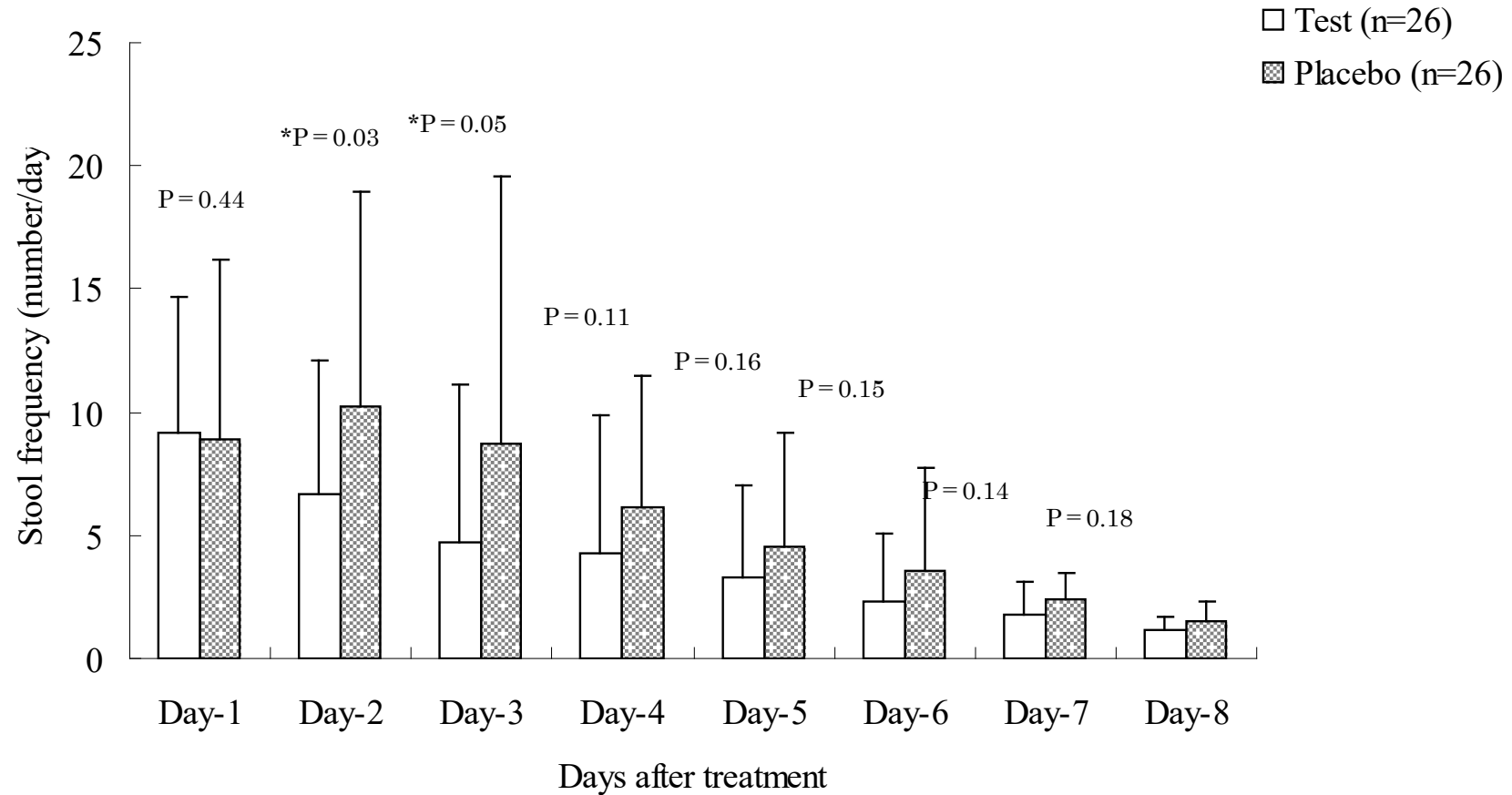


結果:1日の平均経口薬液摂取量



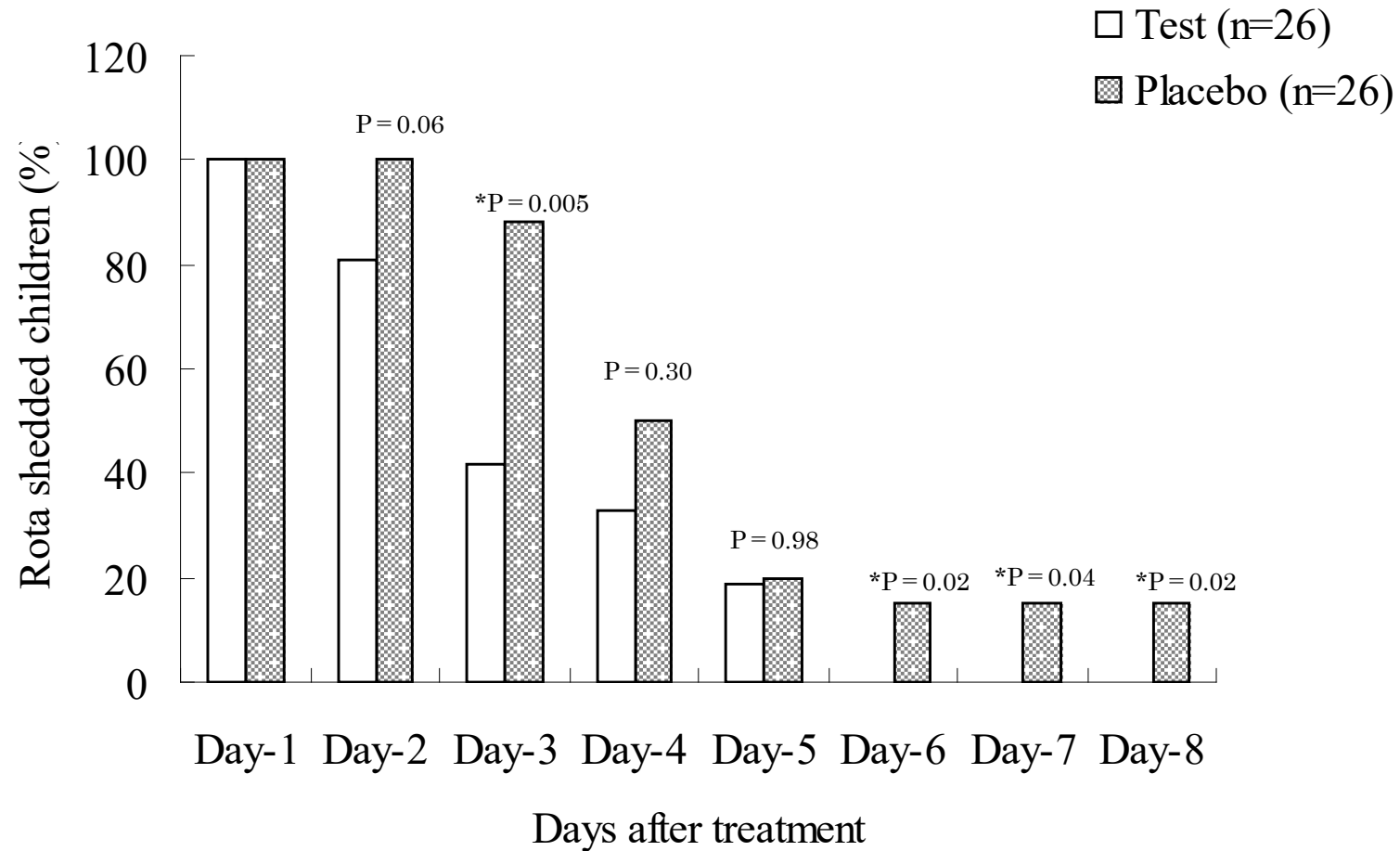
*検定群とプラセボ群の有意差(*P≤0.05、スチューデントのt検定)

結果:便頻度



*試験群とプラセボ群との有意差。

結果:ロタウイルスの減少



*試験群とプラセボ群との有意差。(*P<0.05、カイニ乗検定)



ヒト試験の概要

- 特定のIgY(RV)は小児患者に副作用を有さなかった(アンケートに基づく)
- ORF摂取量はプラセボ群よりも試験群で低かった
- 下痢頻度はプラセボ群と比較して試験群で減少
- ロタウイルスの脱落頻度は、プラセボ群よりも試験群で有意に低かった。