



会社名 武田薬品工業株式会社
代表者 代表取締役社長 CEO クリストフ・ウェバー
(コード番号 4502 東証プライム市場)
報道関係問合せ先 グローバル コーポレート アフェアーズ
齊藤 潤 03-3278-2325
E-mail: jun.saito@takeda.com

News Release

2022年10月14日

欧州医薬品評価委員会による当社の Dengue 熱ワクチン (TAK-003) に対し 欧州連合および Dengue 熱流行国における承認推奨に関する肯定的見解の受領について

- 欧州連合および EU-M4all 制度に参加している Dengue 熱流行国において、4 種すべての Dengue ウイルス血清型によって引き起こされる Dengue 熱の予防を目的に、4 歳以上を接種対象として TAK-003 を推奨
- TAK-003 の肯定的見解は、Dengue 熱流行国 8 カ国における 2 万人超の小児・若年層を対象としたピボタルグローバル臨床第 3 相試験の 4.5 年間の安全性および有効性データに基づく
- 欧州における今後数ヶ月以内の製造販売承認後、ラテンアメリカおよびアジア地域における規制当局による判断の見込み

当社は、欧州医薬品庁 (EMA) の欧州医薬品評価委員会 (CHMP) が欧州連合および EU-M4all 制度に参加している Dengue 熱流行国において、4 種すべての Dengue ウイルス血清型によって引き起こされる Dengue 熱の予防を目的に、4 歳以上を接種対象として当社の Dengue 熱ワクチン候補である TAK-003 の承認を推奨しましたのでお知らせします。欧州における承認は最終段階にあり、今後数ヶ月以内に EMA からの製造販売承認を見込んでおり、また、Dengue 熱流行国であるラテンアメリカやアジア地域においても審査が進行中です。

グローバル ワクチン ビジネス ユニットのプレジデントである Gary Dubin は「当社は Dengue 熱の脅威にさらされている世界中の大勢の人々に資する Dengue 熱ワクチンの承認に一步近づきました。これはグローバルヘルスコミュニティ、欧州諸国、および EU-M4all 制度に参加した Dengue 熱流行国にとって重要な瞬間です。当社は Dengue 熱を予防する方法を支援するため、長年にわたって取り組んできました。Dengue 熱の予防に対する新たな選択肢を提供するという当社の試みは、長期的な社会的価値を人々に提供するという当社の全社的な目標に支えられるものです」と述べています。

Dengue 熱の発生率はこの数十年間、世界全体で劇的に増加しており、年間 3.9 億人が感染し、50 万人が入院していると推定されています^{1,2}。症例の増加は都市化、グローバル化、気候変動などの要因に起因する可能性があります¹。重症型の Dengue 熱は Dengue 熱症例の約 5% に認められ、ラテンアメリカやアジア諸国における小児および成人の重篤な疾患および死亡の主な要因となっています^{3,4}。また、Dengue 熱は流行国から欧州に帰国した旅行者において 2 番目に多く診断される発熱の原因であり⁵、南北アメリカ大陸、東南アジア、西太平洋地域にわたる流行国の広範囲に及び、フランス、イタリア、ドイツ、スペインなどのヨーロッパ大陸や米国などの非流行地域で増加中です⁶。

Duke-NUS Medical School (シンガポール) の新興感染症の教授である Dr. Ooi Eng Eong は「グローバルヘルスコミュニティは、ワクチン接種前検査の障壁なく使用できる Dengue 熱ワクチンを熱望しています。タケダによって提供された頑健な臨床データは、タケダの Dengue 熱ワクチンが Dengue 熱症例や入院の予防に役立つ可能性を示唆しています。今日、私たちは Dengue 熱予防の改善および各国、コミュニティおよび保健システムが抱える疾病負荷の低減に近づきました」と述べています。

委員会の肯定的見解は、28,000 人以上の小児および成人を対象にした 5 件の臨床第 1、2、3 相試験にわたる結果によって裏付けられています。これには、安全性および有効性を最も正確に評価するために、初回デ

Dengue 熱ワクチン接種終了後 3～5 年間の追跡調査データを入手するという世界保健機関 (WHO) の勧告に見合う、グローバル臨床第 3 相試験 (TIDES 試験: Tetavalent Immunization against Dengue Efficacy Study) の 4.5 年の追跡調査データが含まれています⁷。TIDES の探索的分析により、4.5 年間の追跡調査期間を通じて、TAK-003 は、ワクチン接種前の血清反応が陽性の被験者群 (血清反応陽性群) と陰性の被験者群 (血清反応陰性群) の両方を含む、全母集団において Dengue 熱による入院の 84%、Dengue 熱症状の 61% を予防したことが示されました。TAK-003 の忍容性は概ね良好であり、ワクチン接種者の疾患増強のエビデンスはなく、現時点までに TIDES 試験において重要な安全性リスクは特定されていません。

2022 年 8 月、当社の Dengue 熱ワクチン QDENGAR[®] ▼ (4 価弱毒生 Dengue 熱ワクチン) (TAK-003) は、インドネシア国家医薬品食品管理庁 (Badan Pengawas Obat dan Makanan: BPOM) により、4 種すべての Dengue ウイルス血清型により引き起こされる Dengue 熱の予防を目的に、6 歳から 45 歳を接種対象として承認されました。TAK-003 はまだインドネシア以外の世界中の他のどの国でも承認されておらず、当社は他の Dengue 熱流行国および非流行国において規制当局への申請を継続的に推進する予定です。本ワクチンの承認および使用は、関連する現地の規制当局による評価および当該規制当局が適切と判断した適応に基づくものとなります。

本プレスリリースに記載されている医薬品情報は、当社の経営情報の開示を目的とするものであり、開発中のものを含むいかなる医療用医薬品の効能も勧誘、宣伝または広告するものではありません。

なお、委員会の肯定的見解が、当社の 2023 年 3 月期 (2022 年度) の通期の連結業績予想に及ぼす影響はありません。

また、当社は 2022 年 12 月に TAK-003 に関する投資家向けイベントを開催し、販売計画や規制当局の進捗に関する最新情報を提供する予定です。

< Dengue 熱について >

Dengue 熱は、最も急速に感染が拡大している蚊媒介感染症で、世界保健機関 (WHO) は、2019 年のグローバルヘルスに対する 10 の脅威の 1 つに Dengue 熱を挙げています⁸。Dengue 熱は主にネッタイシマカ、および比較的低い割合でヒスジシマカによって媒介され¹、4 種のウイルス血清型すべてが Dengue 熱または重症型 Dengue 出血熱を引き起こす可能性があります。個別の血清型罹患率は地理、地域、国や季節によって異なり、また時間の経過とともに変化していきます²。ある血清型のウイルスに感染した場合、その血清型に対する免疫は一生続きますが、後に異なる血清型のウイルスに感染した場合、重症化のリスクが高まります¹。

< TAK-003 について >

当社の 4 価 Dengue 熱ワクチン (TAK-003) は、4 種のワクチンウイルス型すべての遺伝子型の “バックボーン” として弱毒化された生の 2 型 Dengue ウイルスをベースに構築されています⁹。TAK-003 は、小児・若年層被験者を対象とした臨床第 2 相試験において、本ワクチン接種前血清反応が陽性および陰性のいずれの被験者においても、4 種すべての Dengue ウイルス血清型に対して免疫応答を誘導し、これはワクチン接種後 48 ヶ月間持続しました。また、安全性評価においても一般的に安全で良好な忍容性を示しました¹⁰。TAK-003 のグローバル臨床第 3 相 TIDES (Tetavalent Immunization against Dengue Efficacy Study) 試験では、主要評価項目である本ワクチン 2 回目接種後 12 ヶ月の追跡調査期間における ウイルス学的に確認された Dengue 熱 (VCD) に対する全体的なワクチン有効性 (VE) が達成され、また評価に十分な Dengue 熱症例数を有するすべての副次評価項目 (18 ヶ月の追跡調査期間における Dengue 熱による入院に対する VE、被験者の本ワクチン接種前血清状態別 VE など) についても達成されました^{11,12}。ワクチンの有効性は、Dengue ウイルスの血清型により異なります。本ワクチンの忍容性は良好であり、現在までのところ重要な安全性リスクは認められていません。

< EU-M4all について¹³ >

EU-M4all (EU-Medicines for all) は、公衆衛生上大きな関心のある疾患の治療または予防の支援を目的とし、

必要とされる医薬品またはワクチンを患者さんが入手しやすくするための制度です。EU-M4all 制度(旧称: Article 58)を通じて、EMA は、世界保健機関(WHO)と協力し、申請登録済みの EU 域外を対象として公衆衛生上の優先度が高い疾患に対する医薬品およびワクチンに関する科学的見解を示すことができます。

<臨床第3相 TIDES 試験(DEN-301 試験)について>

二重盲検、無作為化、プラセボ対照のグローバル臨床第3相試験である TIDES(Tetravalent Immunization against Dengue Efficacy Study) 試験は、小児・若年層被験者を対象とし、4種すべてのデングウイルス血清型によって引き起こされる、ウイルス検査レベルで感染が確認されたあらゆる重症度の症候性デング熱の予防において、TAK-003 を2回接種した際の安全性および有効性を評価しています。本試験は、当社における、最大規模の介入臨床試験であり、デング熱流行地域に居住する4歳から16歳の健常な小児・若年層被験者2万人以上が組み入れられています¹¹。被験者を2:1の割合で無作為に割り付け、TAK-003 0.5 mL 又はプラセボを0ヵ月時及び3ヵ月時に2回皮下投与しました¹¹。本試験は5つのパートで構成されており、パート1である主要評価項目の解析では、TAK-003 の2回目接種後12ヵ月までのワクチン有効性(VE)および安全性を評価しました¹¹。パート2さらに追跡調査を6ヵ月間追加し、副次評価項目であるデング熱による入院に対するVE、デングウイルスの血清型別VE、被験者のワクチン接種前血清状態別VEおよび症状の重症度別VEについての評価を行いました¹¹。パート3では、世界保健機関(WHO)の勧告に従ってさらに2年半から3年にわたって被験者を追跡調査することにより、ワクチンの有効性と長期的な安全性を評価しました¹⁴。パート4では追加接種後13ヵ月間の有効性および安全性を評価し、パート5では、パート4完了後1年間の長期的な有効性および安全性を評価します¹⁴。

本試験はデング熱流行地域であるラテンアメリカ(ブラジル、コロンビア、パナマ、ドミニカ共和国、ニカラグア)およびアジア(フィリピン、タイおよびスリランカ)にて実施されており、これらの地域ではデング熱予防のアンメットニーズが高く、重症型デング出血熱は小児の重篤な疾患および死亡を引き起こす主要な要因となっています¹⁴。ワクチン接種前の血液サンプルを本試験に参加するすべての被験者から採取しており、接種前の血清反応(デングウイルス感染歴の有無)別の安全性および有効性を評価することが可能です。当社および専門家で構成される独立データモニタリング委員会は積極的な安全性のモニタリングを継続して行っています。

<武田薬品のワクチンに対する取り組みについて>

ワクチンは、毎年350万~500万人の生命を救い、世界の公衆衛生に劇的な変化をもたらしました¹⁵。武田薬品は、約70年にわたり、人々の健康を守るため日本でワクチンを供給してきました。現在、当社のグローバルワクチンビジネスは、デング熱、新型コロナウイルス感染症、パンデミックインフルエンザ、ジカウイルス感染症など、世界で最も大きな課題となっている感染症に対し、最先端の取り組みを行っています。武田薬品はワクチン開発、製造およびマーケットアクセスに関する豊富な実績と深い知識を有しており、世界で最も緊急性の高い公衆衛生ニーズに対応すべく、パイプラインの充実に努めてまいります。

詳細については、www.TakedaVaccines.com をご覧ください。

<武田薬品について>

武田薬品工業株式会社(TSE:4502/NYSE:TAK)は、日本に本社を置き、自らの企業理念に基づき患者さんを中心に考えるというバリュー(価値観)を根幹とする、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品のリーディングカンパニーです。武田薬品は、「すべての患者さんのために、ともに働く仲間のために、いのちを育む地球のために」という約束を胸に、革新的な医薬品を創出し続ける未来を目指します。研究開発においては、オンコロジー(がん)、希少遺伝子疾患および血液疾患、ニューロサイエンス(神経精神疾患)、消化器系疾患の4つの疾患領域に重点的に取り組むとともに、血漿分画製剤とワクチンにも注力しています。武田薬品は、研究開発能力の強化ならびにパートナーシップを推し進め、強固かつ多様なモダリティ(治療手段)のパイプラインを構築することにより、革新的な医薬品を開発し、人々の人生を豊かにする新たな治療選択肢をお届けします。武田薬品は、約80の国と地域で、医療関係者の皆さんとともに、患者さんの生活の質の向上に貢献できるよう活動しています。

詳細については、<https://www.takeda.com/jp/> をご覧ください。

<重要な注意事項>

本注意事項において、「ニュースリリース」とは、本ニュースリリースに関して武田薬品工業株式会社(以下、「武田薬品」)によって説明又は配布された本書類並びに一切の口頭のプレゼンテーション、質疑応答及び書面又は口頭の資料を意味します。本ニュースリリース(それに関する口頭の説明及び質疑応答を含みます)は、いかなる法域においても、いかなる有価証券の購入、取得、申込み、交換、売却その他の処分の提案、案内若しくは勧誘又はいかなる投票若しくは承認の勧誘のいずれの一部を構成、表明又は形成するものではなく、またこれを行うことを意図しておりません。本ニュースリリースにより株式又は有価証券の募集を公に行うものではありません。米国 1933 年証券法の登録又は登録免除の要件に基づいて行うものを除き、米国において有価証券の募集は行われません。本ニュースリリースは、(投資、取得、処分その他の取引の検討のためではなく)情報提供のみを目的として受領者により使用されるという条件の下で(受領者に対して提供される追加情報と共に)提供されております。当該制限を遵守しなかった場合には、適用のある証券法違反となる可能性があります。

武田薬品が直接的に、又は間接的に投資している会社は別々の会社になります。本ニュースリリースにおいて、「武田薬品」という用語は、武田薬品及びその子会社全般を参照するものとして便宜上使われていることがあります。同様に、「当社(we, us 及び our)」という用語は、子会社全般又はそこで勤務する者を参照していることもあり得ます。これらの用語は、特定の会社を明らかにすることが有益な目的を与えない場合に用いられることもあり得ます。

本ニュースリリースに記載されている製品名は、武田薬品又は各所有者の商標又は登録商標です。

<将来に関する見通し情報>

本ニュースリリース及び本ニュースリリースに関して配布された資料には、武田薬品の見積もり、予測、目標及び計画を含む武田薬品の将来の事業、将来のポジション及び業績に関する将来見通し情報、理念又は見解が含まれています。将来見通し情報は、「目標にする(targets)」、「計画する(plans)」、「信じる(believes)」、「望む(hopes)」、「継続する(continues)」、「期待する(expects)」、「めざす(aims)」、「意図する(intends)」、「確実にする(ensures)」、「だろう(will)」、「かもしれない(may)」、「すべきであろう(should)」、「であろう(would)」、「かもしれない(could)」、「予想される(anticipates)」、「見込む(estimates)」、「予想する(projects)」などの用語若しくは同様の表現又はそれらの否定表現を含むことが多いですが、それに限られるものではありません。これら将来見通し情報は、多くの重要な要因に関する前提に基づいており、実際の結果は、将来見通し情報において明示又は暗示された将来の結果とは大きく異なる可能性があります。その重要な要因には、日本及び米国の一般的な経済条件を含む武田薬品のグローバルな事業を取り巻く経済状況、競合製品の出現と開発、世界的な医療制度改革を含む関連法規の変更、臨床的成功及び規制当局による判断とその時期の不確実性を含む新製品開発に内在する困難、新製品及び既存製品の商業的成功の不確実性、製造における困難又は遅延、金利及び為替の変動、市場で販売された製品又は候補製品の安全性又は有効性に関するクレーム又は懸念、新規コロナウイルス・パンデミックのような健康危機が、武田薬品が事業を行う国の政府を含む武田薬品とその顧客及び供給業者又は武田薬品の事業の他の側面に及ぼす影響、買収対象企業との PMI(買収後の統合活動)の時期及び影響、武田薬品の事業にとっての非中核資産を売却する能力及びかかる資産売却のタイミング、当社による省エネルギーへの取り組み及び将来の再生可能エネルギー又は低炭素エネルギー技術の発展による当社の温室効果ガス排出量の削減の程度、武田薬品のウェブサイト(<https://www.takeda.com/jp/investors/sec-filings/>)又は www.sec.gov において閲覧可能な米国証券取引委員会に提出した Form 20-F による最新の年次報告書並びに武田薬品の他の報告書において特定されたその他の要因が含まれます。武田薬品は、法律や証券取引所の規則により要請される場合を除き、本ニュースリリースに含まれる、又は武田薬品が提示するいかなる将来見通し情報を更新する義務を負うものではありません。過去の実績は将来の経営結果の指針とはならず、また、本ニュースリリースにおける武田薬品の経営結果及び情報は武田薬品の将来の経営結果を示すものではなく、また、その予測、予想、保証又は見積もりではありません。

<医療情報>

本ニュースリリースには、製品に関する情報が含まれておりますが、それらの製品は、すべての国で発売され

ているものではなく、また国によって異なる商標、効能、用量等で販売されている場合もあります。ここに記載されている情報は、開発品を含むいかなる医療用医薬品を勧誘、宣伝又は広告するものではありません。

###

1. World Health Organization. Fact Sheet. Dengue and Severe Dengue. January 2022. Retrieved August 2022.
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol.* 2010;8(12 Suppl):S7-S16. doi:10.1038/nrmicro2460.
3. Knowlton K, et al. Mosquito-Borne Dengue Fever Threat Spreading in the Americas. The Natural Resources Defense Council (NRDC). 2009. Retrieved April 2022.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Dengue For Healthcare Providers Clinical Presentation. September 2021. Retrieved October 2022.
5. Bulugahapitiya, U., Siyambalapitiya, S., Seneviratne, S. L., & Fernando, D. J. (2007). Dengue fever in travellers: A challenge for European physicians. *European journal of internal medicine*, 18(3), 185–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2006.12.002>
6. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Autochthonous transmission of dengue virus in EU/EEA, 2010-present. <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/dengue/surveillance-and-disease-data/autochthonoustransmission-dengue-virus-eueea>.
7. WHO Technical Report Series No. 979, 2013 Annex 2. Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated). https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/vaccine-standardization/dengue/trs-979-annex-2-dengue.pdf?sfvrsn=bd659777_2&download=true.
8. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019. 2019. Retrieved October 2022.
9. Huang CY-H, et al. Genetic and phenotypic characterization of manufacturing seeds for tetravalent dengue vaccine (DENVax). *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:e2243.
10. Tricou, V, Sáez-Llorens X, et al. Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine in children aged 2-17 years: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30556-0.
11. Biswal S, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children and adolescents. *N Engl J Med.* 2019; 2019;381:2009-2019.
12. Biswal S, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in healthy children aged 4-16 years: a randomized, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020. 2020;395:1423-1433.
13. The European Medicines Agency. Medicines for use outside the EU — EU-M4all. July 2020. Retrieved October 2022.
14. Gov. Efficacy, Safety and Immunogenicity of Takeda’s Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children (TIDES). Retrieved August 2022.
15. World Health Organization. Vaccines and immunization. 2022. Retrieved August 2022.