



# タケダのワクチン

## 世界に貢献するイノベーション

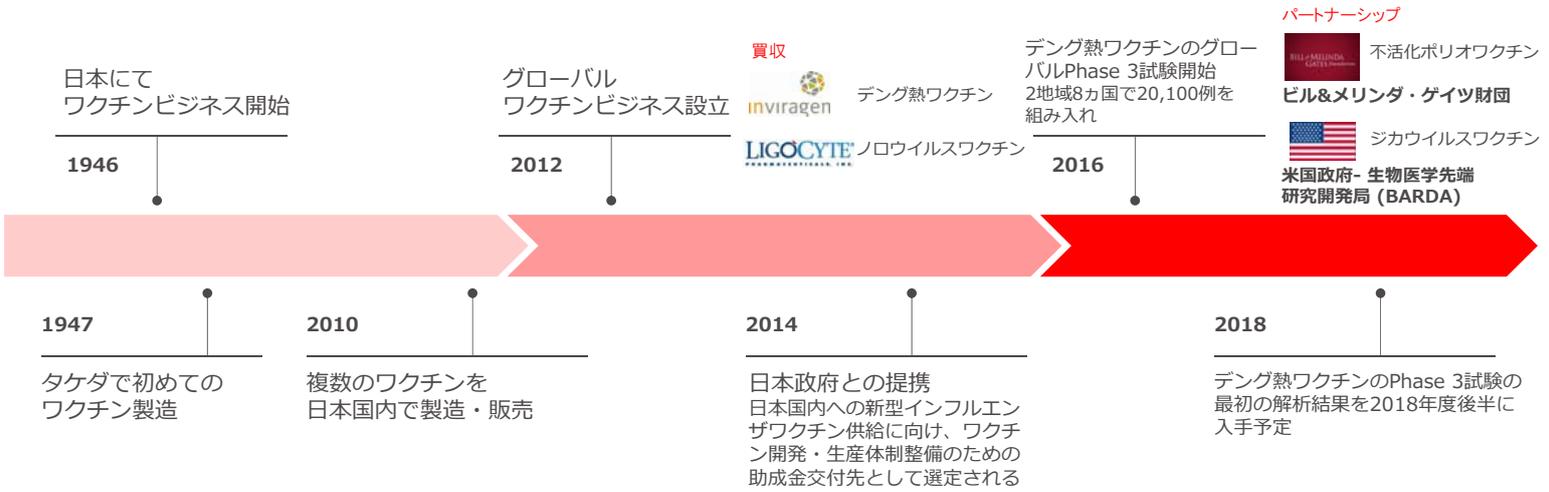
CHOO BENG GOH, MD  
Regional Lead for Medical Affairs Asia, Global Vaccine Business Unit

## ミッション

革新的なワクチンを開発し  
人々に届けることで、公衆  
衛生上の最も困難な問題に  
立ち向かい、世界中の人々  
のより良い生活を実現する



# 日本での強固な事業基盤をもとに グローバルにおけるワクチンビジネスを設立



## 投資先としてのワクチン市場の魅力

- 

ワクチン市場の成長率は7.1% (2017-2024年)、2024年のワクチン売上高は446億ドルに到達する見込み<sup>1</sup>
- 

特許切れの影響が限定的で、長期にわたる収益が期待できる
- 

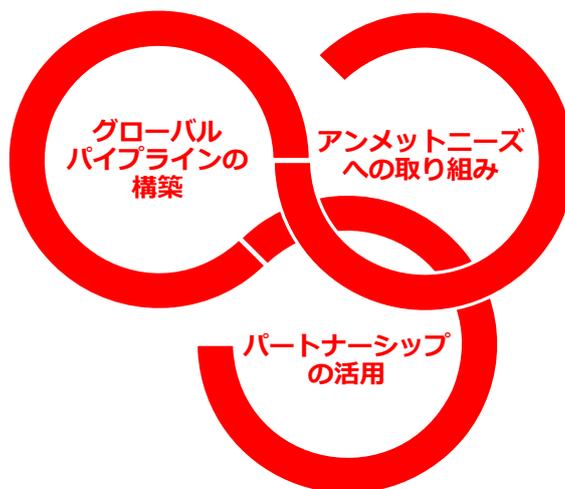
新たに上市されるワクチンはブロックバスターとなる可能性を秘めている
- 

新興および既存の感染症の流行の脅威にさらされている

<sup>1</sup> Evaluate Pharma report 2018

# ワクチンビジネスの戦略

世界中で求められ、かつ  
ビジネス上ポテンシャルの高い  
ワクチンを開発



感染症を克服する最大の機会を  
目標に定める

リスク軽減およびワクチン開発推進を  
目的としたパートナーシップの締結

# 当社のワクチンパイプライン

非臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3	日本で販売しているワクチン	
			デング熱ワクチン (TAK-003)	 細胞培養H5N1インフルエンザワクチン (BLB-750)	鶏卵培養季節性インフルエンザワクチン デンカ生研 KMバイオロジクス
		ノロウイルスワクチン (TAK-214)		麻しん 風しん ワクチン <sup>+</sup>	水痘ワクチン <sup>^</sup> 阪大微研会
	 <b>米国政府 BARDA</b> ジカウイルスワクチン (TAK-426)	 セービン株 不活化ポリオワクチン (TAK-195)		おたふくかぜ ワクチン	日本脳炎ワクチン 阪大微研会
 チクングニア熱ワクチン (TAK-507)	エンテロウイルス71 ワクチン (TAK-021)			ジフテリア 破傷風 トキソイド <sup>*</sup>	

2018年9月23日時点

 外部との提携

<sup>+</sup> 麻しん風しん混合ワクチン、麻しんワクチンおよび風しんワクチンを日本国内で製造販売

<sup>\*</sup> ジフテリア破傷風混合トキソイドおよび破傷風トキソイドを日本国内で製造販売

<sup>^</sup> 水痘ワクチンは「带状疱疹の予防」の効能・効果を追加取得

# 世界の人口の約半分がデング熱に罹患する リスクにさらされている



**120カ国**

以上で流行<sup>1</sup>



年間

**3億9千万人**

が感染<sup>1</sup>



毎年

**20,000人**

以上が死亡<sup>2</sup>



2015年は

**8,500万人以上**

の米国、カナダおよび日本からの  
旅行者が流行国を訪問<sup>3</sup>



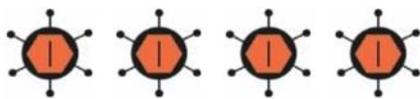
安全で効果的なワクチン無しでは

**39億人以上**

がデング熱の脅威にさらされている<sup>1</sup>

<sup>1</sup> World Health Organization. Dengue and Severe Dengue. Retrieved August 2018. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>  
<sup>2</sup> World Health Organization. Dengue. Retrieved August 2018. [http://www.searo.who.int/entity/vector\\_borne\\_tropical\\_diseases/data/data\\_factsheet/en/](http://www.searo.who.int/entity/vector_borne_tropical_diseases/data/data_factsheet/en/)  
<sup>3</sup> Travel data from: UNWTO. Yearbook of Tourism Statistics, Data 2011 - 2015 (2017 Edition)

# 安全で効果的なデング熱ワクチンは4つの血清型のデングウイルス 全てに対する予防効果を有する必要がある



初回のデング熱感染  
(相対的に臨床症状は  
軽症)

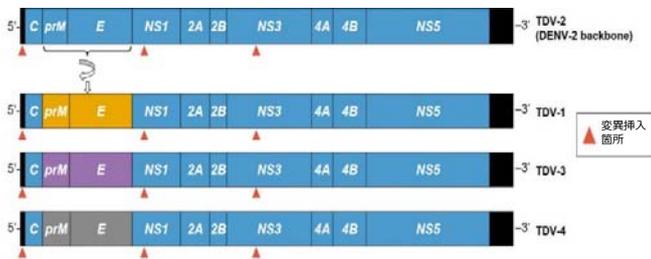
2回目のデング熱感染  
(相対的に臨床症状は  
重症)

免疫獲得



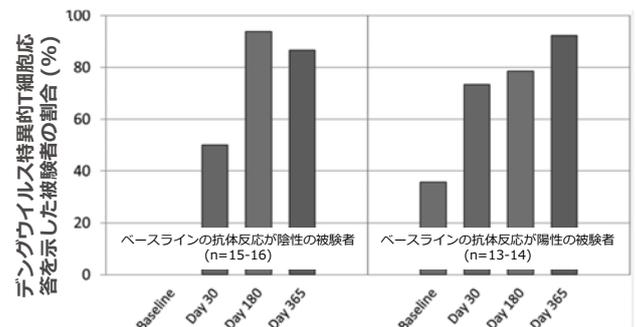
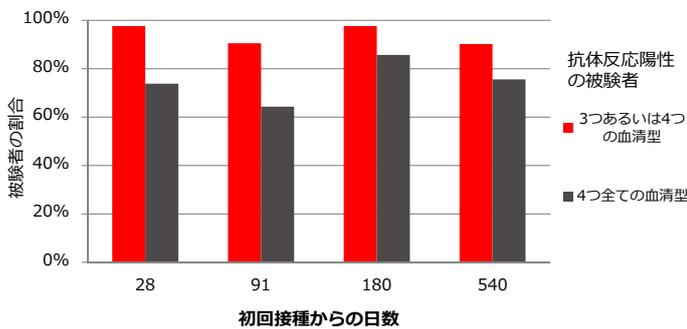
- デング熱は4つの血清型のデングウイルス (DENV) 1-4型により引き起こされる蚊媒介感染症
- 過去にデングウイルスに感染したことがある人が、次に異なる血清型のウイルスに感染した場合、より重篤なデング熱を発症する可能性がある
- デング熱ワクチンは4つの血清型のデングウイルス全てに対する予防効果を有する必要がある。特にデングウイルスへの感染歴がない人において、このことが重要となる

# TAK-003は完全長のデングウイルス遺伝子をモデル化し、複数の免疫系を活性化させる



- 完全な2型デングウイルス (DENV-2) ゲノムをベースに構築された弱毒生ワクチン
- ワクチンのウイルスは病原性を持たないが、確かな免疫反応を引き起こす
- 以下の免疫反応を活性化させる：
  - 中和抗体産生
  - 細胞性免疫亢進
  - 抗NS1抗体産生 (NS1は重症型デングに関与するとされている)

# TAK-003は液性免疫および細胞性免疫、両方の免疫応答を惹起する



## デングウイルス感染歴のない被験者における抗体反応 (液性免疫) <sup>1</sup>

- デングウイルス感染歴のない被験者において、ワクチンを2回 (3か月間隔) 接種後、複数の血清型に対して高い抗体価が維持された

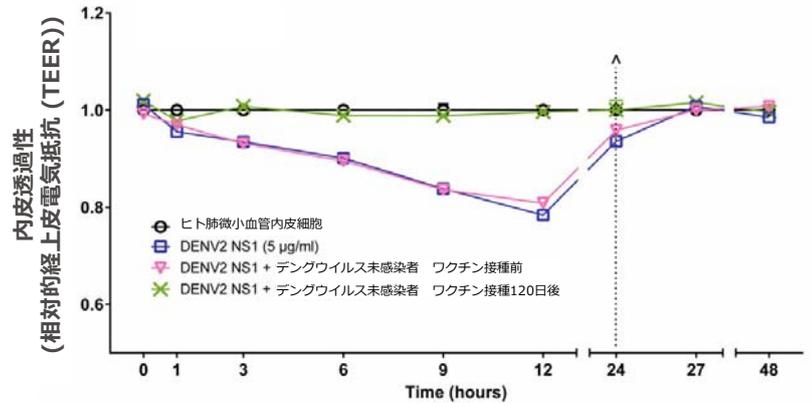
## DENV-2 細胞性免疫反応 <sup>2</sup>

- TAK-003を接種した90%以上の被験者がデングウイルス特異的T細胞応答を示した
- ベースライン (ワクチン接種前) の抗体反応が陽性・陰性の被験者共に、同様の反応が認められた
- DENV-1、DENV-3およびDENV-4への交差反応性が認められた

<sup>1</sup> Lancet Infect Dis 2018; 18: 162-70 Published Online November 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30632-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30632-1); デング熱流行国3カ国の小児を対象とした Phase 2 試験 DEN-204 試験結果  
<sup>2</sup> 6th Pan-American Dengue Research Network Meeting; Phase 2 試験 DEN-205 試験結果

## TAK-003は血漿漏出を防ぐ抗NS1抗体を誘導する<sup>1</sup> (*in vitro*実験結果)

- 重症型デングは肺と腹部での血漿漏出を特徴とする
- デングウイルス非構造タンパク1 (NS1) が血漿漏出を引き起こすと考えられている
- TAK-003により誘導された抗NS1抗体は、ヒト肺組織モデルでNS1誘導血漿漏出を阻害した



<sup>1</sup> 6th Pan-American Dengue Research Network Meeting; Phase 2 試験 DEN-203 試験結果

## TAK-003 Phase 2 試験 小児における安全性およびデング熱発症率の減少を確認

### 試験概要

- 1,800例の被験者がTAK-003（単回接種、3ヵ月間隔で2回接種もしくは1年間隔で2回接種）またはプラセボのいずれかを接種
- 平均年齢7.3歳（2-17歳を組み入れ）
- 被験者の約45%がデングウイルス感染歴なし

TAK-003接種後18ヵ月以上の被験者において、症候性デング熱の頻度が有意に低下<sup>1</sup>

症候性デング熱発症率		TAK-003接種群の プラセボ接種群と比較した 症候性デング熱 相対危険度 (95% 信頼区間)
TAK-003接種群 (%)	プラセボ接種群 (%)	
1.3	4.5	0.29 (0.13-0.72)

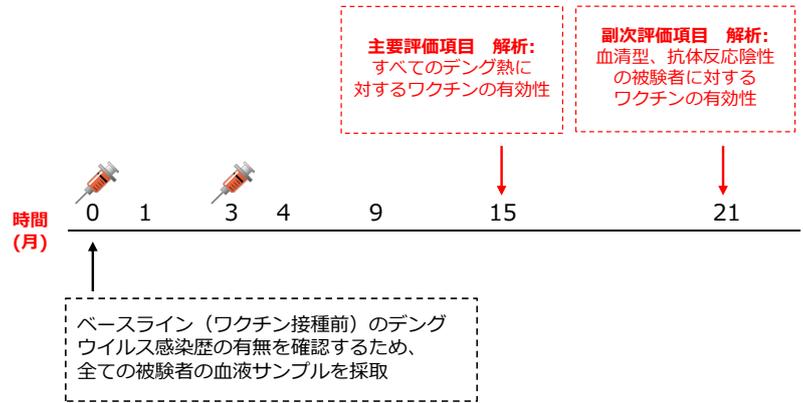
これらのProof-of-conceptの所見を確認するため、現在 Phase 3有効性試験を実施中

<sup>1</sup> Lancet Infect Dis 2018; 18: 162-70 Published Online November 6, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30632-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30632-1); デング熱流行国3カ国の小児を対象としたPhase 2 試験 DEN-204 試験結果

## TAK-003 Phase 3 ピボタル試験： Dengue熱ワクチンの安全性および有効性に対する最も重要な知見を得るための試験計画を策定

### 試験デザイン

- 20,100例、年齢4 - 16歳
  - 幅広い年齢層を対象とすることにより、Dengueウイルス感染歴あり・なし両方の被験者を試験に組み入れ
- ベースライン（ワクチン接種前）時に全ての被験者の血液サンプルを採取
  - 抗体反応陰性の被験者を特定
- 2地域8カ国で試験を実施
  - ブラジル、コロンビア、ドミニカ共和国、ニカラグア、パナマ、フィリピン、スリランカおよびタイ
    - + 多様な集団および疫学シナリオ下でのTAK-003の安全性および有効性を評価



2018年度後半に主要評価項目の解析結果を入手予定、2019年に製造販売承認を申請予定

## ノロウイルスワクチン(TAK-214)

世界で最も開発が進んでいるノロウイルスワクチン、先日 Phase2後期試験を完了

### チャレンジ

- 急性胃腸炎を引き起こす主たる原因
  - 年間のべ6億人が感染
- ワクチンが存在しない

### 道筋

- 世界で最も開発が進んでいるワクチン
- Phase 2後期試験を完了
- Phase 3試験の開始準備中

### ゴール

- 最も早く上市され、かつ最も優れたプロファイルを有するポテンシャルのあるワクチン
- 全ての市場への普及を目指す

## ジカウイルスワクチン (TAK-426)

### 世界で最初のジカウイルスワクチン開発のため米国政府と提携

#### チャレンジ

- 新生児に甚大な影響をもたらす
- 再度大流行する可能性がある
- ワクチンが存在しない

#### 道筋

- 米国政府による最大のジカウイルスワクチン開発への投資
- 実績のある製造プラットフォームを利用
- 米国食品医薬品局 (FDA) によるファスト・トラック指定

#### ゴール

- 世界で最初のジカウイルスワクチンを上市

## CONCLUSION :

### 1 強固な事業基盤および優秀な人材

- 70年以上にわたるワクチン製造の経験
- ワクチン開発に精通した優秀な人材
- 公衆衛生に大きく貢献するグローバルワクチンパイプライン

### 2 ベスト・イン・クラス、ファースト・イン・クラスの可能性を秘めたワクチン

- デング熱ワクチン (TAK-003) : Phase 3
- ノロウイルスワクチン (TAK-214) : Phase 2 後期
- ジカウイルスワクチン (TAK-426) : Phase 1

### 3 ワクチン事業の選ばれるパートナー

- 米国政府
- 日本政府
- ビル&メリンダ・ゲイツ財団
- 産業界のパートナー

A photograph of a woman with dark hair, wearing a red shawl, smiling broadly with her eyes closed. A young child with dark hair, wearing a colorful striped sweater, is kissing her on the cheek. The background is a blurred red wall with some lights.

もし世界中の人々の命を  
救い、より良い生活を送  
れるようにすることを望  
むなら、ワクチンは素晴  
らしい投資先だ

- ビル・ゲイツ