



- 本資料は、サノフィ(フランス、パリ)が2015年12月9日(現地時間)に発表した プレスリリースを日本語に翻訳・編集し、12月16日に配信するものです。本資料の正式言語はフランス語・英語であり、その内容および解釈については両言語が優先します。

## 世界初の Dengvaxia<sup>®</sup>、メキシコで承認

デング熱流行国における疾病負担の大幅軽減への道をひらく  
歴史的なマイルストーンを達成

フランス、リヨン - 2015年12月9日 - サノフィのワクチン事業部門であるサノフィパスツールは、メキシコの保健当局が本日、Dengvaxia<sup>®</sup>を承認し、デング熱の予防を目的とした世界初のワクチンが認可されたことを発表しました。

メキシコの医薬品規制当局である連邦衛生リスク対策委員会(COFEPRIS)は、4価デングワクチンであるDengvaxia<sup>®</sup>を4種類のデングウイルスに起因するデング熱発症予防ワクチンとして、流行地域に居住する思春期前の小児、青年と成人(年齢9〜45歳)に接種することを承認しました。

サノフィ最高経営責任者(CEO)のオリビエ・ブランディクールは、「サノフィが20年前、各国の保健当局、世界的な公衆衛生機関や科学界と共にデングワクチンの開発に着手した際、この世界的な公衆衛生上のニーズに対応できる革新的なワクチンを生み出すという目標を立てました。本日、Dengvaxia<sup>®</sup>の世界初の承認を受け、デング熱をワクチンで予防できる疾患にするという私たちの目標を達成しました。サノフィ、世界の公衆衛生の専門家、そして世界人口の半数を占めるデング熱流行地域居住者にとって、歴史的な目標達成となります」と述べています。

COFEPRIS による Dengvaxia<sup>®</sup>の承認は、15カ国において年齢、居住地、疫学的・民族的・社会経済的背景の異なる4万人を超える被験者を対象とした大規模な臨床開発プログラムの結果に基づきます。メキシコのデング熱流行地域も、臨床開発プログラムの第I〜III相に参加しました。

メキシコ国立小児医学研究所の臨床研究副所長のホセ・ルイス・アレドンド・ガルシア(José Luis Arredondo García)博士\*は、「メキシコをはじめ、ラテンアメリカやアジア諸国の熱帯・亜熱帯地域ではデング熱の脅威が拡大しつつあります。デング熱予防を目的として世界で初めて承認されたこのワクチンは、大きな革新であり、公衆衛生の飛躍的前進です。Dengvaxia<sup>®</sup>は、デング熱の予防と制圧に向けた包括的取り組みに大きな前進をもたらすことでしょう。メキシコをはじめとする流行国の人々を長く苦しめてきたデング熱への対策に各地は努力を続けてきましたが、ワクチンは対策強化に不可欠なツールとなるでしょう」と述べています。

デング熱の流行のみられるその他の国々でも現在、Dengvaxia<sup>®</sup>の審査が進行しています。フランスにあるワクチン製造施設では、Dengvaxia<sup>®</sup>の製造が既に開始され、初回出荷分は既に生産が完了しています。サノフィパスツールは、デング熱が公衆衛生上の課題となっている諸国で Dengvaxia<sup>®</sup>を上市できるよう、努力を続けます。

世界保健機関(WHO)は、世界のデング熱による疾病負担を大きく軽減するには、包括的なデング熱予防対策が必要であり、この対策の要はデングワクチンにあるとして、ワクチンの開発を呼びかけてきました。WHOは、流行国に対して、2020年までにデング熱による死亡率の50%低下と発症率の25%低下を達成

\*感染症専門の小児科医であり、メキシコ国立自治大学(National Autonomous University of Mexico, UNAM)の医学修士・博士号プログラムのコーディネータとして活動



するという目標を打ち出しました。疾病の影響に関するモデル研究によれば、Dengvaxia<sup>®</sup>の第III相臨床試験に参加した 10 カ国において、ワクチンの適応となる 9 歳以上の全人口の 20%にワクチンを接種すれば、デング熱による疾病負担は 5 年以内に 50%低減すると考えられています<sup>1</sup>。このように大規模なリスク集団で疾病負担が大きく低減すると、国内の感染者数が減少し、デングウイルスを伝播する蚊の数が減るため、国全体での伝播のリスクが低減します。

### デング熱の疾病負担

WHOによれば、蚊が媒介する感染症のなかでもデング熱の感染者数は特に急速に増加しており、毎年 4 億人近い人々が感染しています<sup>2</sup>。都市部の拡大、人口の流動性、気候変動などの要因により、デングウイルスを媒介する蚊の生息域が広がり、デング熱が拡大の一途にあります。50 年前、デング熱の発生国はごく少数でしたが、現在は 128 カ国に認められるまでになっています。これら国々の人口の合計は約 40 億人にのぼり、デング熱の発生率は 50 年間で 30 倍増加しました<sup>3,4</sup>。

デングウイルスを伝播する蚊が吸血活動を行う時間帯は主に朝と夕方、小さな水たまりにも産卵するため、公衆衛生当局と地域住民のいずれにとっても駆除の難しい対象です。デング熱は痛みを伴う疾患で、骨や関節が激しく痛むため「骨折熱(break bone fever)」と呼ばれることもあるほどです。デング熱の集団発生が生じた場合、患者さんが苦しむとともに地域医療にも大きな影響が生じます。デング熱にかかる直接・間接費用は、世界全体で 90 億ドルにのぼると推定されています<sup>5</sup>。

デング熱は、年齢や階層に関係なく罹患しますが、世界的にも活動範囲が広い人々の発症が多く、年齢では思春期直前～成人が好発年齢です<sup>6</sup>。

### サノフィパスツールのデングワクチンへの取り組み

サノフィパスツールのワクチンは、20 年にわたる科学における革新と連携の成果として、世界 15 カ国で実施した 25 件の臨床試験の成績をもとに完成した製品です。サノフィパスツールのデングワクチン臨床試験プログラム(第I、IIおよびIII相)には 4 万人以上の被験者が参加し、2 万 9 千人がワクチンの接種を受けました。Dengvaxia<sup>®</sup>の第III相臨床試験は、有効性を主要評価項目として実施し、2014 年に完了しました<sup>7,8</sup>。

WHOは開発中の全てのデングワクチンについて長期追跡試験を行うよう勧告しており、サノフィのワクチンについては現在、長期追跡試験を実施中です。25 カ月間の第III相臨床試験と現在実施中の長期試験のデータを集積して有効性と安全性を解析した結果は、このほどThe New England Journal of Medicine誌に掲載され、9 歳以上の試験参加者において同ワクチンは一貫した有効性と長期安全性を示すことが再確認されました。25 カ月間にわたり有効性を検討した第III相臨床試験 2 試験に参加した 9～16 歳の被験者のデータを集積して有効性を解析した検討では、Dengvaxia<sup>®</sup>は、4 種類のデングウイルス血清型のいずれにおいても被験者の 3 分の 2 でデング熱の発症を低減することが明らかにされました。また、この集積データの有効性解析の結果、Dengvaxia<sup>®</sup>は、この年齢層の被験者における重度デング熱を 10 例中 9 例予防し、入院は 10 例中 8 例を予防することが示されました<sup>9</sup>。

Dengvaxia<sup>®</sup>は、デング熱を予防するワクチンとして世界で初めて承認されたワクチンです。ワクチンの初回出荷分は既に生産を終えており、フルスケールの生産を開始すれば、年間 1 億本のワクチンの出荷が可能となります。

サノフィパスツールのデングワクチンに関する詳細は、[www.dengue.info](http://www.dengue.info) をご覧ください。



## サノフィについて

サノフィは、患者さんのニーズにフォーカスした治療ソリューションの創出・研究開発・販売を行うグローバルヘルスケアリーダーです。糖尿病治療、ヒト用ワクチン、革新的新薬、コンシューマー・ヘルスケア、新興市場、動物用医薬品、ジェンザイムを中核としています。サノフィは、パリ(EURONEXT:[SAN](#)) ニューヨーク(NYSE:[SNY](#))に上場しています。

サノフィパスツールはサノフィ・グループのワクチン事業部門で、毎年10億回接種分以上のワクチンを提供し、世界中で5億人以上の人々に対してワクチンの接種を可能にしています。ワクチン業界における世界的リーダーとして、サノフィパスツールは、20種類もの感染症から人々を守る、世界で最も幅広いワクチンの製品ラインアップを提供しています。「命を守る ワクチンを創る」という会社の伝統は、一世紀以上の歴史を有しています。サノフィパスツールはワクチンに特化したメーカーとして世界最大級の企業であり、日々、研究開発に 100 万ユーロ 以上を投資しています。詳細は、[www.sanofipasteur.com](http://www.sanofipasteur.com) または [www.sanofipasteur.us](http://www.sanofipasteur.us) を参照ください。

### サノフィの今後の見通しに関する記述

当プレスリリースには、1995 年民間有価証券訴訟改正法(修正を含む)でいう「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述とは、歴史的事実を述べるものではない記述です。これらの記述には、計画と予測ならびにそれらの根拠となる前提、将来の財務結果、事業、サービス、製品の開発および可能性に関する計画、目標、意向および期待に関する記述、ならびに、将来の実績に関する記述が含まれます。一般的に、今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「見込み」、「予定」、「予測」、「計画」などの表現によって識別されます。サノフィの経営陣はそのような今後の見通しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見通しに関する情報と記述がさまざまなリスクと不確実性の影響を受けやすく、それらの多くが予測困難であり、通常サノフィが制御できず、そのために実際の結果と進展が、今後の見通しに関する情報と記述の中で表現された、暗示された、または予測されたものとは大幅に異なる場合があることに注意してください。そのようなリスクと不確実性には、研究開発、市販後を含む今後の臨床データおよび解析、薬剤・機器・生物学的製剤などの製品候補について提出される申請の承認の是非および時期に関する FDA や EMA などの規制当局の決定、ならびにそのような製品候補の利用可能性や商業的可能性に影響を及ぼすラベリングその他の問題に関する当局の決定に付随する不確実性、製品候補が承認された場合に商業的に成功するという保証の欠如、代替治療薬の将来的承認および商業的成功とグループが外部成長の機会から利益を得る可能性に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、コスト削減方針とその後の変更の影響、期中平均発行済み株式数、ならびにサノフィの 2014 年 12 月 31 日終了事業年度フォーム 20-F 年次報告書の「リスク要因」および「今後の見通しに関する記述」項目を含む、サノフィが作成した SEC および AMF に対する公の届け出の中で議論されているかまたは特定されているものが含まれます。サノフィは、適用法によって義務付けられている場合を除き、今後の見通しに関する情報または記述の更新または見直しを行う義務を負うものではありません。

### 参考文献

- <sup>1</sup> Coudeville L, Baurin N. Potential impact of dengue vaccination: insights from the first large-scale efficacy trials. Poster presented at 64th ASTM Annual Meeting - October 25-29, 2015, Philadelphia, Pennsylvania, USA. Poster #3234.
- <sup>2</sup> WHO Dengue and severe dengue fact sheet # 17 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> visited 10 August 2015
- <sup>3</sup> Ibid.
- <sup>4</sup> <http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/>
- <sup>5</sup> Shepard DS, Halasa YA, Undurraga EA, Stanaway J. Global economic cost of dengue illness. Poster presented at: American Society of Tropical Medicine and Hygiene Annual Meeting; Oct. 25-29, 2015, Philadelphia, PA, Poster 781
- <sup>6</sup> Egger JR, Paul G, Coleman. Age and Clinical Dengue Illness. *Emerg Infect Dis.* 2007 June; 13(6): 924–927.  
San Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, et al. The epidemiology of dengue in the americas over the last three decades: [a worrisome reality.](#) *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:128-35.
- <sup>7</sup> Capeding M.R. et.al, Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial ; Volume 384, Issue 9951, 11–17 October 2014, Pages 1358–1365.
- <sup>8</sup> Villar L, Dayan GH, Arredondo-Garcia JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *N Engl J Med.* 2015.
- <sup>9</sup> Hadinegoro, Sri Rezeki S., et al. *Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease Integrated Analysis of Efficacy and Interim Long-Term Safety Data for a Dengue Vaccine in Endemic Regions.* July 27, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1506223.