



Better Health, Brighter Future

News Release

2023年5月17日

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

米国 FDA による先天性血栓性血小板減少性紫斑病(cTTP)に対する TAK-755 の優先審査指定について

- cTTP 患者さんを対象とした初の臨床第 3 相無作為化対照試験から得られた良好な結果に基づき申請
- TAK-755 は FDA より cTTP を対象に、ファスト・トラック指定および希少疾病用医薬品指定に加え、優先審査指定および希少小児疾患指定を取得

当社は、2023 年 5 月 16 日(米国時間)、ADAMTS13 欠乏性疾患の先天性血栓性血小板減少性紫斑病(cTTP)に対する酵素補充療法としての TAK-755 について、米国食品医薬品局(FDA)により生物学的製剤承認申請(BLA)が受理されましたのでお知らせします。TAK-755 の申請は優先審査指定を受けています。

TAK-755 は、FDA より cTTP に対する希少小児疾患(RPD)指定も受けています。同薬は既に、cTTP を対象としたファスト・トラック指定および希少疾病用医薬品指定も受けています。

TAK-755 が承認されれば、患者さんの大きなアンメットニーズがある疾患である cTTP に対する初めてかつ唯一の遺伝子組換え ADAMTS13 (rADAMTS13) 補充療法薬となります。

cTTP は、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)のうち遺伝性に生じる極めてまれな疾患で、ADAMTS13 プロテアーゼの欠乏により、慢性かつ消耗性の血液凝固障害を来します^{1,2}。未治療のまま経過した場合、急性 TTP の死亡率は 90%を超えます³。

当社の希少遺伝子疾患および血液疾患領域ヘッドであるダニエル・カラン(Daniel Curran, M.D.)は、「生命を脅かす極めてまれな疾患である cTTP には承認された予防的治療法がなく、患者さんの治療選択肢には重大なニーズがあります。TAK-755 は、臨床開発が行われている最初で唯一の、ADAMTS13 を標的として補充する治療法であり、疾患の根本的原因に対応するものです。希望が持てるデータが継続して示されており、この治療法を患者さんにお届けすることを目標として、米国 FDA や各国の規制当局との緊密な連携を続けています」と述べています。

このたびの BLA は、cTTP を対象とした初の無作為化対照試験から得られた有効性、薬物動態、安全性および忍容性データから示される包括的エビデンスおよび継続試験から得られた長期の安全性と有効性のデータによって支持されています。臨床第 3 相試験は、無作為化クロスオーバー法において、複数の臨床的

に関連のある評価項目を用いて、血漿療法と比較した TAK-755 の臨床効果を評価するよう設計されました。当社が 2023 年 1 月に発表した中間成績から、TAK-755 が血漿療法と比較して、cTTP の重要な疾患活動性マーカーである血小板減少症事象の発現率を 60% (95%信頼区間:30%~70%) 低減させることが示されました。また、治療と関連性がある有害事象が発現した被験者の割合は、血漿療法を受けている被験者 (47.7%) と比較して、TAK-755 が投与された被験者 (8.9%) で低い結果でした。臨床第 3 相試験の中間解析は、今後の学会で発表する予定です。

TAK-755 については、後天性 (免疫性) TTP (iTTP) に対する安全性、有効性および薬物動態を評価する臨床第 2b 相試験も実施中です⁴。

米国 FDA による BLA の受理が、当社の 2024 年 3 月期 (2023 年度) の通期の連結業績予想に及ぼす影響はありません。

<TAK-755 について>

TAK-755 は、現在開発中の、初めてかつ唯一の遺伝子組換え ADAMTS13 タンパク質です。活性低下または欠乏した ADAMTS13 酵素を補充することによって、血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) 患者さんのアンメットメディカルニーズに対処する標的療法を提供します⁵。

TAK-755 cTTP 臨床開発プログラムには、1 つの first-in-human 臨床第 1 相試験である 281101 試験 (NCT02216084)⁶ と、主要な臨床第 3 相試験の 281102 試験 (NCT03393975) と臨床第 3b 相継続試験の TAK-755-3002 試験 (NCT04683003) の 2 つの臨床第 3 相試験が含まれます^{7,8}。また、TAK-755 については後天性 (免疫性) TTP (iTTP) と鎌状赤血球症を対象にそれぞれ臨床第 2 相試験 (NCT03922308) と臨床第 1 相試験 (NCT03997760) を実施中です^{4,9}。

TAK-755 は米国食品医薬品局 (FDA) より先天性、後天性、特発性および続発性を含む TTP の治療 (ODA-08-2622) と予防 (ODA-08-2652) に対して、欧州医薬品庁 (EMA) より TTP の治療 (EU/3/08/588) に対して、また日本の厚生労働省より血栓性血小板減少性紫斑病に対して希少疾病用医薬品指定 (ODD) を受けました。遺伝性 (先天性) ADAMTS13 欠乏症の患者さんにおける TTP の急性症状の治療、予防および定期予防に対して FDA より TAK-755 のファスト・トラック指定 (FTD) も受けています。

<cTTP について>

cTTP は生命を脅かす急性症状と消耗性の慢性症状を伴う超希少、慢性、消耗性の血液凝固障害です^{1,10}。cTTP は、有病率が 100 万人あたり 2~6 症例と推定されている TTP のサブタイプであり¹¹、TTP 患者さんの 5% 以下に相当します^{12,13}。フォン・ヴィレブランド因子 (VWF) 切断プロテアーゼである ADAMTS13 の欠乏により発現し、その結果、血液中に超巨大 VWF マルチマーが蓄積します¹。超巨大 VWF マルチマーが蓄積すると、コントロール不能な血小板の凝集および粘着が生じます^{10,14}。これは体内の微小血管に異常な血栓を生じさせる可能性があり、溶血性貧血と血小板低値 (血小板減少症) と関連します¹⁴。

cTTP は急性症状と慢性症状の両方を有し (脳卒中と心血管疾患を含む)、大きな疾病負荷と関連します。ADAMTS13 の欠乏状態に起因して進行する広範な臓器障害やその他の併存疾患のため、一般集団と比較した患者さんの QOL は大幅に低下し生存期間は短縮します^{10,11,12,15}。rADAMTS13 は cTTP に対する新規治療アプローチとして治験中です¹⁶。

cTTP の定期的な予防的治療として規制当局から承認されている薬剤はありません。現在の治療法は、血漿療法(血漿輸注または血漿交換)が中心です¹⁷。血漿療法は時間がかかるうえ、重度の治療合併症を引き起こす可能性があります^{11,17,18}。この治療合併症には、容量過負荷やアレルギー反応という治療を制限せざるを得ない事象も含まれます^{17,18}。

＜武田薬品について＞

武田薬品工業株式会社(TSE: 4502/NYSE: TAK)は、世界中の人々の健康と、輝かしい未来に貢献することを目指しています。消化器系・炎症性疾患、希少疾患、血漿分画製剤、オンコロジー(がん)、ニューロサイエンス(神経精神疾患)、ワクチンといった主要な疾患領域および事業分野において、革新的な医薬品の創出に向けて取り組んでいます。パートナーとともに、強固かつ多様なパイプラインを構築することで新たな治療選択肢をお届けし、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。武田薬品は、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、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。2 世紀以上にわたり形作られてきた価値観に基づき、社会における存在意義(パーパス)を果たすため、約 80 の国と地域で活動しています。

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。

＜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。

以上

¹ Alwan F, et al., *Blood*. 2019;133:1644-51

² Kopic A, et al., *J Thromb Haemost*. 2016;147(7):1410-1419. doi: 10.1111/jth.13341

³ Van Dorland H et al., *Haematologica*. 2019;104:2107-16

⁴ ClinicalTrials.gov Study of rADAMTS-13 (SHP655) in the Treatment of Participants With Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (aTTP) (SOAR-HI) Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03922308> Last accessed March 2023

⁵ Scully M et al. *Blood*. 2017;130:2055-63

⁶ ClinicalTrials.gov Phase 1 Dose Escalation, Single Dose Study to Assess Safety and Pharmacokinetics of BAX930 in Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02216084> Last accessed March 2023

⁷ ClinicalTrials.gov A Study of BAX 930 in Children, Teenagers, and Adults Born With Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03393975> Last accessed April 2023

⁸ ClinicalTrials.gov A Study of TAK-755 in Participants With Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04683003> Last accessed March 2023

⁹ ClinicalTrials.gov A Study of SHP655 (rADAMTS13) in Sickle Cell Disease (RAISE) Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03997760> Last accessed March 2023

¹⁰ Kremer Hovinga JA, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17020

¹¹ Zheng XL et al. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2486-95

¹² Sukumar S, et al. *J Clin Med*. 2021;10:536

¹³ Mariotte E, et al. *Lancet Haematol*. 2016;3:e237-45

¹⁴ Chiasakul T and Cuker A. *Am Soc Hematol*. 2018;2018(1):530–538

¹⁵ Joly BS et al. *Blood*. 2017;129(21):2836-2846

¹⁶ Royal College of Pathologists Bulletin 200 October 2022. Available at:

<https://www.rcpath.org/profession/publications/college-bulletin/october-2022/thrombotic-thrombocytopenic-purpura-past-present-and-future.html> Last accessed March 2023

¹⁷ Pandey S and Vyas GN. *Transfus*. 2012;52:65S-79S

¹⁸ McGuckin S et al. *Vox Sanguinis*. 2014;106:161-66