



2025 年 5 月 26 日

各位

会 社 名 大塚ホールディングス株式会社
代 表 者 名 代表取締役社長兼 CEO 井上眞
(コード番号:4578 東証プライム)
問 合 せ 先 I R 部 長 小 暮 雄 二
(TEL 03-6361-7411)

「シベプレニリマブ」 米国 FDA から生物製剤承認申請 (BLA) の受理および優先審査指定を受領

当社の 100%子会社である大塚製薬株式会社(本社:東京都、代表取締役社長:井上眞、以下「大塚製薬」と)と米国子会社である Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. (所在地:米国ニュージャージー州・プリンストン、以下「OPDC」)は、5月23日(米国時間)、シベプレニリマブ(一般名)の生物学的製剤承認申請(Biologic License Application:BLA)が、成人の IgA 腎症の効能で米国食品医薬品局(FDA)に受理されたので、お知らせします。FDA は本件を優先審査に指定し、審査終了目標日(PDUFA date)は2025年11月28日に設定されたことをお知らせします。なお、当社2025年12月期の連結業績予想に変更はありません。

本申請は、フェーズ2(ENVISION)試験およびフェーズ3(VISIONARY)試験(NCT05248646)の結果に基づいています。独立データモニタリング委員会により実施されたフェーズ3(VISIONARY)試験の中間解析では、主要評価項目であるシベプレニリマブ投与9ヵ月後の24時間uPCR(尿蛋白/クレアチニン比)が、ベースラインから、プラセボ群と比較して統計学的に有意かつ臨床的に意義のある減少を示し、主要評価項目を達成しました^{*1,2}。

IgA腎症は、進行性の自己免疫性慢性腎臓病であり、多くの患者さんは生涯のうちに末期腎不全にいたる可能性があります^{*3}。シベプレニリマブは、IgA腎症の発症と進行において重要な役割を果たしているAPRIL (A Proliferation Inducing Ligand) の作用を選択的に阻害することで、糖鎖欠損IgA1 (Gd-IgA1) の産生を抑制します。これにより、IgA腎症の病態形成における4-hitプロセスである ①Gd-IgA1の産生、②Gd-IgA1に対する自己抗体の産生、③免疫複合体の形成、④免疫複合体の糸球体メサンギウムへの沈着の過程を抑制する新たな治療となる可能性があります。シベプレニリマブは、4週ごとに自己投与が可能な単回投与のプレフィルドシリンジ(薬剤充てん済み注射器)製剤で、患者さんが在宅投与できる利便性を提供します。

OPDCの上級副社長兼医学責任者John Krausは、「大塚製薬は腎臓病領域における治療が困難な疾患に正面から取り組み、IgA腎症のような複雑な病態を抱え、十分な治療を受けられていない患者さんに対して進展をもたらす治療の提供に努めてきました。シベプレニリマブは、IgA腎症の患者さんがご自身の都合に合わせて自己注射できる薬剤です。この疾患を抱えている方々に、効果と利便性を兼ね備えた治療選択肢をお届けできることを、大変うれしく思います」と述べています。

【シベプレニリマブ (INN:sibeprenlimab、開発コード:VIS649) について】

シベプレニリマブは、大塚製薬の子会社であるビステラ社が創製し、APRIL に選択的に結合することでその活性を阻害する、開発中のモノクローナル抗体です。シベプレニリマブは、APRIL を阻害することで、Gd-IgA1 の産生を抑え、IgA 腎症における腎障害の進行や末期腎疾患への進行を遅らせることが期待されます^{*2,4,5,6}。

【IgA(免疫グロブリンA)腎症とAPRILについて】

IgA(アイ・ジー・エー)腎症は、通常は20～40歳代の成人に比較的多く発症します。免疫複合体が腎臓に沈着し、進

行性の腎機能低下を引き起こし、最終的には末期腎疾患にいたる可能性があることから、患者さんに大きな負担をもたらします^{3,6,7}。腎機能障害の進行を抑制する各種の治療が行われているものの、この疾患の根本原因に対処する治療法には未充足の医療ニーズが存在します。この疾患の研究開発を継続することは、疾患に対する理解を深め、患者さんの治療における新たな可能性を探索するうえで非常に重要です。

APRILは、腫瘍壊死因子(TNF:tumor necrosis factor) 13番目のファミリーに属するサイトカインで、IgA腎症の発症と進行に深く関与しています。APRILは、B細胞のIgA産生細胞へのクラススイッチを促進し、IgA腎症においては腎臓で免疫複合体を形成する病原性の高いGd-IgA1の産生を誘導します⁸。

【大塚製薬について】

大塚製薬は、一人ひとりの可能性に向き合うトータルヘルスケアカンパニーです。“Otsuka-people creating new products for better health worldwide”の企業理念のもと、未充足の医療ニーズに新たな価値を提供する医療関連事業と、科学的根拠をもった独創的な製品やサービスにより日々の健康維持・増進をサポートするニュートラシューティカルズ関連事業を通じて、人々のウェルビーイングの実現に向けて取り組んでいます。

詳細はコーポレートサイト www.otsuka.co.jp をご覧ください。

1. Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. Visionary Study: Phase 3 Trial of Sibeprenlimab in Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN). Clinicaltrials.gov.
2. Mathur M, Barratt J, Suzuki Y, et al. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of VIS649 (Sibeprenlimab), an APRIL-Neutralizing IgG2 Monoclonal Antibody, in Healthy Volunteers. Kidney Int Rep. 2022;7(5):993-1003.
3. Pitcher, D. Braddon, et. al Long-term outcomes in IGA nephropathy. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37055195/>.
4. Mathur M, Barratt J, Chacko B, et al. A Phase 2 Trial of Sibeprenlimab in Immunoglobulin A Nephropathy Patients. NEJM. 2023 <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2305635>
5. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy (nih.gov)
6. Cheung, Chee Kay & Boyd, JKF & Feehally, J.. (2012). Evaluation and management of IgA nephropathy. Clinical Medicine. 12. s27-s30. 10.7861/clinmedicine.12-6-s27.
7. Lai K. Iga nephropathy. Nature reviews. Disease primers. 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189177/>.
8. Cheung CK, Barratt J, Liew A, Zhang H, Tesar V, Lafayette R. The role of BAFF and April in IGA nephropathy: Pathogenic mechanisms and targeted therapies. Frontiers in nephrology. February 1, 2024.

以 上