



Better Health, Brighter Future

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

2023年9月11日

活動性の乾癬性関節炎の治療薬としての、選択性の高いTYK2阻害薬であるTAK-279を 評価する臨床第2b相試験の良好なトプライン結果について

- TAK-279のトプライン結果により、12週時点で少なくともACR20を達成した乾癬性関節炎患者さんの割合がプラセボと比較して有意に高かったことが示された¹
- 良好な結果に基づき、当社は乾癬性関節炎に対するTAK-279の臨床第3相試験を開始予定
- 完全な臨床結果は今後の医学学会で発表予定

当社は、2023年9月11日(米国時間)、活動性の乾癬性関節炎(関節症性乾癬:以下、乾癬性関節炎)患者さんを対象として開発中の、次世代の選択性を有する経口アロステリックチロシンキナーゼ2(TYK2)阻害薬であるTAK-279の無作為化、二重盲検、プラセボ対照、反復投与、臨床第2b相試験の良好なトプライン結果を公表しましたのでお知らせします。本試験では、TAK-279を1日1回投与した患者さんにおいて、12週時点で疾患の徴候および症状が少なくとも20%以上改善(米国リウマチ学会が定めた基準による20%以上の改善[ACR20])した患者さんの割合がプラセボと比較して高いという主要評価項目を達成し、乾癬性関節炎患者さんにとって選択性の高い経口薬となる可能性が支持されました¹。本臨床第2b相試験におけるTAK-279の安全性および忍容性プロファイルは、過去のTAK-279の臨床試験と一致していました¹。この結果の解析は進行中であり、今後の医学学会で臨床結果を公表する予定です。

当社のリサーチ&開発 プレジデントであるアンディ・プランプ(Andy Plump)は「乾癬性関節炎は患者さんにとって大きな負担となることがあり、有効性、安全性、忍容性に加えて利便性を兼ね備えた治療選択肢に対するアンメットニーズがあります。臨床第2b相試験の結果は、選択性の高い経口TYK2阻害薬であるTAK-279が乾癬性関節炎とともに生きる患者さんの臨床転帰を改善する可能性を示唆しています。当社は、TAK-279で認められる高い選択性が、JAK阻害による毒性を回避しながら、TYK2の強い阻害を誘導する可能性があるという仮説を立てています。近いうちにこの結果の詳細をお知らせでき、TAK-279についてのさらなる臨床研究が進むことを楽しみにしています」と述べています。

乾癬性関節炎は、関節の疼痛、こわばりおよび腫脹を生じさせる炎症を特徴とする慢性免疫介在性炎症性疾患であり²、全世界で約1千万人が罹患しています³。乾癬性関節炎で認められる慢性炎症は、適切に治療されない場合、非可逆的な関節破壊に至る可能性があり²、疾患の進行は重度の身体障害⁴および不安やうつ病などの重大なメンタルヘルス障害とも関連します⁵。

当社は、本臨床第 2b 相試験の結果に基づき、乾癬性関節炎を対象とした TAK-279 の臨床第 3 相試験を開始する予定です。2023 年度に尋常性乾癬を対象とした TAK-279 の臨床第 3 相試験を開始し、全身性エリテマトーデス、クローン病、潰瘍性大腸炎などの免疫介在性炎症性疾患を対象として TAK-279 を評価する予定です。

本臨床第 2b 相試験の結果が、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-279 について>

TAK-279 は後期開発段階の高度に選択的な経口アロステリックチロシンキナーゼ 2(TYK2)阻害薬で⁶、JAK1と比較して、TYK2に対して約 130 万倍の選択性を示します⁷。TAK-279 は、複数の免疫介在性炎症性疾患における重要な治療選択肢となる可能性を有します。TAK-279 は、臨床第 1 相試験において、良好な忍容性プロファイル、探索的な評価における用量依存的傾向、固形製剤での 1 日 1 回の経口投与が可能な薬物動態プロファイルを示しました⁸。中等度から重度の乾癬患者さんを対象とした臨床第 2b 相試験では、12 週時点で Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75、90、100 を達成した患者さんの割合が、プラセボ投与群と比較して、TAK-279 の 5 mg、15 mg、30 mg の各投与群で統計学的に有意に高い結果となりました⁶。TAK-279 は現在開発中の化合物であり、まだどの規制当局からも承認されていません。

<乾癬性関節炎を対象とした TAK-279 臨床第 2b 相試験について>

本臨床第 2b 相試験(NCT05153148)は、活動性の乾癬性関節炎患者さんを対象として TAK-279 の有効性、安全性および忍容性を評価するために計画された無作為化、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照、反復投与試験です⁶。290 名の患者さんを 3 用量のうちのいずれかの TAK-279 の 1 日 1 回投与またはプラセボに無作為に 1:1:1:1 に割付け、12 週間の投与と 4 週間の安全性追跡調査を行いました。主要評価項目は、12 週時点で少なくとも ACR20 を達成した患者さんの割合でした。

ACR20 は、圧痛関節数および腫脹関節数の 20%以上の改善と 5 項目(疾患活動性の患者さんによる評価、疾患活動性の医師評価、患者さんによる疼痛評価、患者さんによる運動機能評価、急性期反応物質)のうち 3 項目における 20%以上の改善の両方として定義される複合指標です⁹。

<チロシンキナーゼ 2(TYK2)阻害薬について>

チロシンキナーゼ 2(TYK2)は細胞内酵素であり、ヤヌスキナーゼファミリーに属するチロシンキナーゼです¹⁰。TYK2 はヤヌスキナーゼシグナル伝達兼転写活性化因子(JAK-STAT)シグナル伝達経路の構成要素であり、重要な免疫サイトカイン受容体のシグナル伝達の下流を介在します¹⁰。炎症性サイトカインのシグナル伝達は、乾癬、乾癬性関節炎、全身性エリテマトーデスおよび炎症性腸疾患を含む、複数の免疫介在性炎症性疾患と関連します¹¹。TYK2 の選択的なアロステリック阻害は、JAK と関連する毒性の危険を軽減しつつ免疫介在性炎症を標的とする有望な治療法となる可能性があります¹²。

<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せん）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。

¹ Takeda Pharmaceuticals. Data on File.

² American College of Rheumatology. Psoriatic Arthritis. Available at: <https://rheumatology.org/patients/psoriatic-arthritis>. Last accessed: August 2023.

³ Scotti L, Franchi M, Marchesoni A, Corrao G. Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):28-34. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.01.003.

⁴ Mease P, Strand V, Gladman D. Functional impairment measurement in psoriatic arthritis: Importance and challenges. *In Seminars in arthritis and rheumatism* 2018 Dec 1 (Vol. 48, No. 3, pp. 436-448). WB Saunders.

⁵ Zhao SS, Miller N, Harrison N, Duffield SJ, Dey M, Goodson NJ. Systematic review of mental health comorbidities in psoriatic arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2020 Jan;39:217-25.

⁶ Armstrong A, Lynde C, Forman S, et al. Efficacy and safety results from the randomized double-blind, placebo-controlled phase 2b trial of TYK2 inhibitor NDI-034858 in moderate-to-severe psoriasis. Presented March 17-21, 2023, New Orleans, Louisiana at the 2023 American Academy of Dermatology Annual Meeting.

⁷ Leit S, J, Greenwood Carriero S, et al. Discovery of a potent and selective tyrosine kinase two inhibitor: TAK-279. *J Medicinal Chemistry*. 2023;66(15):10473-10496. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.3c00600.

⁸ Gangolli EA, Carreiro S, Leit S, et al. Characterization of pharmacokinetics, pharmacodynamics, tolerability and clinical activity in Phase 1 studies of the novel allosteric tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor NDI-034858. Presented May 18-21, 2022, Portland, OR at the 2022 Society for Investigative Dermatology Annual Meeting.

⁹ ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of NDI-034858 in Subjects With Active Psoriatic Arthritis. Available at: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05153148>. Last accessed: August 2023

¹⁰ Muromoto R, Oritani K, Matsuda T. Current understanding of the role of tyrosine kinase 2 signaling in immune responses. *World J Biol Chem*. 2022;13(1):1-14. doi:10.4331/wjbc.v13.i1.1.

¹¹ Gonciarz M, Pawlak-Buś K, Leszczyński P, et al. TYK2 as a therapeutic target in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Immunotherapy*. 2021;13(13):1135-1150. doi:10.2217/imt-2021-0096.

¹² Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase-signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(1):148-157. doi:10.1016/j.jaad.2021.06.869.