



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

2024年4月19日

米国食品医薬品局(FDA)によるエンタイビオ®(一般名:ベドリズマブ)の皮下注射製剤に対する 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法の承認について

- エンタイビオは、中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎およびクローン病の成人患者さんの治療薬として点滴静注製剤と皮下注射製剤の両方が米国にて利用可能に

当社は、2024年4月18日(米国時間)、エンタイビオ®点滴静注製剤による導入療法後の成人の中等症から重症の活動期クローン病に対する維持療法として、エンタイビオ(一般名:ベドリズマブ)皮下注射製剤が、米国食品医薬品局(FDA)によって承認されましたのでお知らせします¹。エンタイビオ皮下注射製剤は、中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎の成人患者さんの維持療法として、2023年9月にFDAに承認されており、米国では単回投与用プレフィルドペン製剤(ENTYVIO Pen)として提供されています*。

この承認は、VISIBLE2試験(SC CD試験)からのデータに基づいています。本試験は、0週および2週時点で非盲検下にてベドリズマブの点滴静注製剤による静脈内投与を2回実施後、6週時点で臨床的改善**を達成した、中等症から重症の活動期クローン病成人患者さんを対象として、エンタイビオ皮下注射製剤による維持療法を行ったときの安全性と有効性をプラセボと比較して評価した無作為二重盲検臨床第3相試験です¹。主要評価項目は、52週時点における臨床的寛解*** (クローン病活動指数[CDAI: Crohn's Disease Activity Index]のスコアが150以下と定義)でした。

GI Alliance Researchの研究教育部門シニアメディカルディレクターであり、TCU School of Medicineの医学部助教授であるTimothy Ritter, MDは、「クローン病は複雑で、通常は進行性であり、適切な管理が欠かせません。臨床医としての私の第一の目標は、常に患者さんの寛解を達成することです。VISIBLE2試験では、エンタイビオ皮下注射製剤で治療を行った患者さんの約半数で、長期的な臨床的寛解を達成できました。VISIBLE2試験のデータから、エンタイビオが投与経路に関わらず、安定した有効性のプロファイルを持つことが確認されています」と述べています。

VISIBLE2試験では、全409名の患者さんが6週時点で、二重盲検法により、2週間ごと投与のエンタイビオ皮下注射製剤108mg群とプラセボ群に2:1で無作為に割り付けられました¹。対象患者さんは、コルチコステロイド、免疫調節薬(アザチオプリン、6-メルカプトプリンまたはメトトレキサート)、腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬のうち、少なくとも1剤において、効果不十分、効果減弱または不耐である患者さんでした(一次無効例を含む)。

52週時点における長期の臨床的寛解***率において、エンタイビオ皮下注射製剤108mgを維持療法として2週間ごとに投与した群では、プラセボ投与群と比較して統計学的に有意に高い結果(エンタイビオ皮下注射群:48%、プラセボ投与群:34%、 $p<0.01$)を示しました¹。臨床試験において、エンタイビオ皮下注射製剤の安全性プロファイルは、点滴静注製剤の既知の安全性プロファイルと概ね一致していましたが、皮下注射製剤の副作用として注射部位反応(注射部位の紅斑、発疹、そう痒症、腫脹、挫傷、血腫、疼痛、蕁麻疹、浮腫)が追加されました。エンタイビオ点滴静注製剤で最も多く報告された副作用は(発現率が3%以上で、プラセボ群より1%以上高い事象)、上咽頭炎、頭痛、関節痛、悪心、発熱、上気道感染、疲労、咳嗽、気管支炎、インフルエンザ、背部痛、発疹、そう痒

症、副鼻腔炎、口腔咽頭痛および四肢痛でした。

当社 U.S.メディカルのシニアヴァイスプレジデントであり、米国消化器系疾患のヘッドである Brandon Monk は、「クローン病に対するエンタイビオ皮下注射剤の承認は、患者さんに潰瘍性大腸炎またはクローン病の寛解のための治療選択肢をお届けするという私たちの目標の実現につながるだけでなく、治療に柔軟性や投与経路の選択肢をもたらします。ENTYVIO Pen の登場により、患者さんが自宅や外出先で維持療法を行う選択肢ができたのです。皮下投与の選択肢の開発は、消化器系疾患と共に生きる人々の真のニーズに応えるという当社の取り組みを示すものです」と述べています。

* 2023年9月27日(米国時間)付けの「米国食品医薬品局(FDA)による中等症から重症の活動期潰瘍性大腸炎の維持療法に関するエンタイビオ®(一般名:ベドリズマブ)の皮下注射剤の承認について」をご覧ください。

** 臨床的改善はクローン病活動指数(CDAI)のスコアのベースライン(0週)から70ポイント以上の減少と定義¹

*** 臨床的寛解は、52週時点におけるCDAIスコアが150以下と定義¹

本承認による当社の連結財務諸表に対する影響は、重要性があるものを見込んでおりません。

エンタイビオ(一般名:ベドリズマブ)について

ベドリズマブは生物学的製剤であり、点滴静注製剤および皮下注射剤として承認されています(承認は市場によって異なります)^{1,2}。現在、ベドリズマブ皮下注射剤は、米国、欧州連合(EU)と50か国以上で製造販売承認を取得しています。ベドリズマブ点滴静脈製剤は、米国とEUを含む70を超える国で製造販売承認を取得しています。ベドリズマブ点滴静注製剤と皮下注射剤をあわせて、これまでの累計使用患者さんの数は世界で100万人・年を超えています³。ベドリズマブは $\alpha 4\beta 7$ インテグリンと特異的に拮抗し、 $\alpha 4\beta 7$ インテグリンの腸粘膜アドレシン細胞接着分子-1(MAdCAM-1)への結合を阻害しますが、血管細胞接着分子1(VCAM-1)への結合は阻害しないようデザインされた、ヒト化モノクローナル抗体です⁴。MAdCAM-1は消化管の血管およびリンパ節に選択的に発現しています⁵。一方、 $\alpha 4\beta 7$ インテグリンは循環血液中の白血球サブセットに発現しています⁴。これらの細胞は、潰瘍性大腸炎とクローン病における炎症過程において重要な役割を果たしていることが明らかになっています^{4,6,7}。 $\alpha 4\beta 7$ インテグリンを阻害することによって、ベドリズマブはある種の白血球細胞の消化管組織への浸潤を抑制する可能性があります⁴。

<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 ENTYVIO (vedolizumab) Prescribing Information. Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

² ENTYVIO Summary of Product Characteristics (SmPC). Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/entyvio-epar-product-information_en.pdf. Last updated: April 2023. Last accessed: January 2024.

³ Data on file. Takeda Pharmaceuticals.

-
- ⁴ Soler D, Chapman T, Yang LL, et al. *J Pharmacol Exp Ther*. 2009;330(3):864-875.
- ⁵ Briskin M, Winsor-Hines D, Shyjan A, et al. *Am J Pathol*. 1997;151:97-110.
- ⁶ Eksteen B, Liaskou E, Adams DH. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1298-1312.
- ⁷ Wyant T, Fedyk E, Abhyankar B. *J Crohns Colitis*. 2016;10(12):1437-1444.