



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11月10日

### 先天性血栓性血小板減少性紫斑病(cTTP)治療における初めてかつ唯一の遺伝子組換え ADAMTS13 酵素補充療法としての ADZYNMA(遺伝子組換え ADAMTS13-krhn)の 米国 FDA による承認について

- *cTTP は生命を脅かす急性症状や消耗性の慢性症状を伴う超希少な血液凝固障害*
- *希少血液疾患コミュニティのためのイノベーションを推進する 70 年以上の取り組みを継続*

当社は、2023年11月9日(米国時間)、米国食品医薬品局(FDA)により、先天性血栓性血小板減少性紫斑病(cTTP)の成人および小児患者さんの予防的治療薬ならびにオンデマンド治療薬として ADZYNMA (遺伝子組換え ADAMTS13-krhn)の承認を取得しましたのでお知らせします。ADZYNMA は、欠乏した ADAMTS13 酵素を補充することによって cTTP 患者さんのアンメットメディカルニーズに対応するための初めてかつ唯一の FDA 承認の遺伝子組換え ADAMTS13(rADAMTS13)タンパク質です<sup>1,2</sup>。

当社の U.S. ビジネスユニット プレジデントおよび U.S.カントリーヘッドであるジュリー・キムは「cTTP 患者さんは、生命を脅かす深刻な健康問題に直面しており、今日までこの疾患に特化して承認された治療法は存在しませんでした。当社は、治療の選択肢が限られている、または治療の選択肢がない患者さんを救うために尽力しており、希少疾患に対する治療薬を開発することは、重要な挑戦であり、当社が血液疾患領域のリーダーとして 70 年以上にわたり担っていることです。本日、cTTP 患者さんにとって初めての FDA 承認の治療選択肢として ADZYNMA をお届けすることで、希少疾患の患者さんとその家族や関係する方々、そして医療者の方々をさらに支援できるようになったことを大変光栄に思います」と述べています。

cTTP は、ADAMTS13 酵素の欠乏によって生じる超希少かつ慢性の血液凝固障害です<sup>3</sup>。急性症状や消耗性の慢性症状または TTP 症状を伴い、これには血小板減少症、微小血管症性溶血性貧血、頭痛、腹痛が含まれることがあります<sup>3,4,5</sup>。未治療のまま経過すると急性血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)の死亡率は 90%を超えます<sup>3,5</sup>。

オハイオ州立大学ウェクスナーメディカルセンター内科教授であり、U.S. Thrombotic Microangiopathy Alliance (USTMA) 共同ディレクターおよび ADZYNMA 臨床試験治験責任医師である Spero R. Cataland, M.D.は「この数十年間に、ADAMTS13 の欠乏と cTTP との関連性をより深く理解する上での大きな進歩があり、最終的に、この希少疾患とともに生きる患者さんのための、FDA が承認した治療選択肢を手にするこの瞬間を迎えました。本日の承認は、cTTP 患者さんのコミュニティに新たな可能性をもたらす重要な成果です」と述べています。

FDA による ADZYNMA の承認は、cTTP を対象とした初の無作為比較非盲検クロスオーバー臨床第 3 相試験の有効性、薬物動態、安全性および忍容性データの解析、ならびに継続試験のデータによって提供された包括的エビデンスによって支持されています。本臨床第 3 相試験では、登録時の治療法に基づき、1～6 か月目(期間 1)に 40 IU/kg の ADZYNMA IV の投与または血漿療法を隔週または毎週実施し、7～12 か月目(期間 2)に代替治療に移行し、13～18 か月目(期間 3)に全例に ADZYNMA を投与しました<sup>1</sup>。

ADZYNMA の予防的治療(n=37)中に急性 TTP 事象を発現した患者さんはいませんでした。血漿療法を受けた患者さん(n=38)では 1 件の急性 TTP 事象が認められました<sup>1</sup>。本臨床第 3 相試験の対照比較期間 1 および 2 において ADZYNMA 群で亜急性 TTP 事象は報告されませんでした。血漿療法を受けた患者さんのうち 4 名に 5 件の亜急性 TTP 事象が認められました。継続期間(期間 3)においては、ADZYNMA 予防的治療群の 2 名の患者さんで 2 件の亜急性事象が認められました<sup>1</sup>。

血小板減少症事象の年平均換算発現率は、血漿療法群では 4.44(6.312)であった(38 名のうち 19 名の患者さんに発現)のに対し、ADZYNMA 投与群では 2.0(4.706)でした(37 名のうち 9 名の患者さんに発現)<sup>1</sup>。この比較の臨床的な意義は確認できていませんが、血小板減少症は TTP の症状であるため、重要な疾患活動性バイオマーカーです。

ADZYNMA は遺伝子組換え ADAMTS13 タンパク質です。薬物動態学的評価において、ADZYNMA 40 IU/kg 点滴静注群(n=23)では、血漿療法と比較して、単回点滴静注により ADAMTS13 活性が 4～5 倍に上昇しました<sup>1</sup>。

ADZYNMA は血漿療法群と比較して良好な安全性プロファイルを示しました。最も頻度の高かった副作用(発現率 5%超)は、頭痛、下痢、片頭痛、腹痛、悪心、上気道感染、浮動性めまい、嘔吐でした<sup>1</sup>。ADZYNMA 投与群に中和抗体を発現した患者さんはいませんでした<sup>1</sup>。

本承認による当社の 2024 年 3 月期(2023 年度)通期の連結業績予想に変更はありません。

## <ADZYNMA について>

ADZYNMA (遺伝子組換え ADAMTS13-krhn) は遺伝子組換えヒト ADAMTS13 (A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13) 製剤で、先天性血栓性血小板減少性紫斑病(cTTP)の成人および小児患者さんにおける予防的またはオンデマンド酵素補充療法(ERT)に適応されます<sup>1</sup>。

ADZYNMA はこれまでに米国 FDA により後天性、特発性および続発性を含む TTP の治療と予防に対して、希少疾病用医薬品指定(ODD)ならびにファスト・トラック指定および希少小児疾患指定を受けています。また、FDA は本承認に対して希少小児疾患優先審査権を付与しました。ADZYNMA は欧州医薬品局(EMA)および厚生労働省(MHLW)より TTP に対して ODD もを受けています。

## <cTTP について>

cTTP は致死的な急性症状、慢性症状または TTP 症状を伴う慢性血液凝固異常症で<sup>6,7</sup>、有病率が 100 万人あたり 2～6 症例と推定されており、超希少疾患です。cTTP は先天性の TTP で、TTP 患者さんの中で 5% を占めます<sup>7,8,9</sup>。cTTP はフォン・ヴィレブランド因子(VWF)切断酵素である ADAMTS13 遺伝子異常により

ADAMTS13 活性が著減する疾患で、血液中に超高分子量 VWF 重合体が残存します<sup>6</sup>。超高分子量 VWF 重合体が存在すると、血小板の凝集および粘着が制御できなくなります<sup>4,7</sup>。これは全身の微小血管に異常な血小板血栓を生じさせる可能性があり、微小血管障害性溶血性貧血と血小板減少症と関連します<sup>4</sup>。

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)、未治療のまま経過すると、急性 TTP 事象の死亡率は 90%を超えます<sup>3,10</sup>。また、cTTP は 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を伴う可能性があります<sup>5,7,10,11</sup>。

### <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](http://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。

ADZYNMA は武田ファーマシューティカルズ・インターナショナル AG の商標登録です。

以上

- <sup>1</sup> ADZYNMA (ADAMTS13, recombinant-krhn) Prescribing Information; 2023.
- <sup>2</sup> Scully M et al. *Blood*. 2017; 130:2055-63
- <sup>3</sup> Van Dorland H et al. *Haematologica*. 2019;104:2107-16
- <sup>4</sup> Chiasakul T and Cuker A. *Am Soc Hematol*. 2018;2018(1):530–538
- <sup>5</sup> Joly BS et al., *Blood*. 2017;129(21):2836–2846
- <sup>6</sup> Alwan F, et al., *Blood*. 2019;133:1644-51
- <sup>7</sup> Kremer Hovinga JA, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17020
- <sup>8</sup> Kremer Hovinga JA, George JN. Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. *N Engl J Med*. 2019;381(17):1653-1662
- <sup>9</sup> Orpha.net. Congenital thrombotic thrombocytopenic purpura. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=12422&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Congenital-thrombotic-thrombocytopenic-purpura&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Congenital-thrombotic-](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=12422&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Congenital-thrombotic-thrombocytopenic-purpura&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Congenital-thrombotic-) . Accessed September 2023.
- <sup>10</sup> Zheng XL et al. *J Thromb Haemost*. 2020;18(10):2486-95
- <sup>11</sup> Sukumar S, et al. *J Clin Med*. 2021;10:536