

2025年3月31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 IR部長 小暮 雄二
(TEL 03-6361-7411)

IgA 腎症治療薬「シベプレニリマブ」

米国 FDA に生物学的製剤承認 (BLA) を申請

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」と米国子会社の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」)が、3月28日(米国時間)、成人のIgA腎症の効能で、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)を米国食品医薬品局(FDA)に提出したことを発表しましたので、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。

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^{*1,2,3,4}。シベプレニリマブは、IgA腎症の発症と進行に重要な役割を果たすと考えられている免疫細胞増殖因子であるサイトカインAPRIL (A Proliferation Inducing Ligand)の作用を阻害するヒト化免疫グロブリンG (IgG2)モノクローナル抗体です。4週間ごとに皮下注射するプレフィルドシリンジ(薬剤充てん済み注射器)製剤であり、患者さんが自宅で自己投与できる利便性と選択肢を提供します。シベプレニリマブはフェーズ2 (ENVISION)試験 (NCT04287985)の良好な結果を受け、FDAよりブレイクスルーセラピー指定を取得しています。

本申請は、大塚製薬にとって初めてのBLA申請であり、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。フェーズ3 (VISIONARY)試験は、本疾患における試験では最大となる約530名の成人患者さんを対象とした多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。標準治療(最大耐用量のACE阻害薬またはARBに、必要に応じてSGLT2阻害薬を投与)を受けている成人のIgA腎症患者さんを対象に、シベプレニリマブ400mgを4週間ごとに皮下投与し、プラセボ群と比較してその有効性と安全性を評価しています。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)のベースラインからの変化が、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。シベプレニリマブの安全性プロファイルは、これまでに報告されたデータと一致していました。

【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、ビステラ社が創製したヒト化免疫グロブリンG（IgG2）モノクローナル抗体であり、IgA腎症の病因に重要な役割を果たすことが証明されているガラクトース欠損IgA1（Gd-IgA1）の産生における重要な因子であるサイトカインAPRILに特異的に結合し、その生物学的作用を阻害します*1,2,3。

【IgA（免疫グロブリンA）腎症について】

IgA（アイ・ジー・エー）腎症は、慢性腎臓病の原因疾患である慢性糸球体腎炎の1つで、同義語としてBerger（ベルジェ）病などがあります。世界的に最も一般的な原発性糸球体腎炎であり、成人における腎不全の最も一般的な原因です。この疾患は10年の平均余命の短縮と関連しており、少なくとも最適化された標準治療にもかかわらず、罹患患者の30%は20～30年以内に腎不全にいたります*5,6。現在の標準治療は、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（RAAS）遮断薬と適切な血圧コントロールに基づくものの、腎不全のリスクは依然として高いことが課題となっています*7。

1. 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>
2. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy (nih.gov)
3. 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.
4. 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/>.
5. 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.
6. Lai K. Iga nephropathy. *Nature reviews. Disease primers.* 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189177/>.
7. Yeo SC et al. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *April* 2019.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/nep.13592>