

2025年 8 月 8 日

各 位

会 社 名 ラクオリア創薬株式会社
代 表 者 名 代表取締役 須藤 正樹
(コード番号：4579)
問 合 せ 先 執行役員 経営管理部門担当 志水 幹憲
(TEL. 052-446-6100)

**胃酸分泌抑制剤tegoprazan、米国における第Ⅲ相臨床試験（TRIUMpH試験）で
良好な結果を取得し試験を完了**

このたび、当社のライセンス先であるHK inno.N Corporation（本社：韓国・オソン、以下「HKイノエン社」）およびサブライセンス先のSebela Pharmaceuticals Inc.（本社：米国・ジョージア州、以下「Sebela社」）は、当社がHKイノエン社を通じてSebela社に導出した胃酸分泌抑制剤tegoprazan（以下「tegoprazan」）につきまして、Sebela社の一部門であるBraintree Laboratories（本社：米国・マサチューセッツ州、以下「Braintree社」）が米国で実施中の第Ⅲ相臨床試験（以下「TRIUMpH試験」）について、良好な試験結果の取得と試験の完了を発表しましたのでお知らせいたします。

TRIUMpH試験は、EE（びらん性胃食道逆流症）およびNERD（非びらん性胃食道逆流症）を対象とした米国第Ⅲ相臨床試験のピボタル試験です。Sebela社は、2025年4月23日（現地時間）、EE試験の治癒フェーズとNERD試験の双方において全ての主要評価項目と副次評価項目が達成されたことを発表しておりましたが^{※1}、このたび、その後も継続して実施されていたEE治癒後の維持療法^{※2}についても良好な試験結果が得られたことを発表しました。

今回、TRIUMpH試験において、最大8週間の初期治療で完全に治癒したEE患者を対象に、tegoprazan 100 mg、tegoprazan 50 mg、またはlansoprazole 15 mg（PPI）を24週間投与し、維持療法の効果を検証しました。その結果、tegoprazanは両用量群でlansoprazoleに対して非劣性を示し、主要評価項目である24週間の維持治療効果（寛解維持率）において、全患者群（LAグレード^{※3}A-D）で統計的に優れた結果を示しました。特に、中等度から重度（LAグレードC-D）の患者では、両用量群でlansoprazoleに比べ改善がみられ、100 mg群では統計的な優越性が示されました。また、24時間の胸やけ症状がない日数の割合においても、tegoprazanはlansoprazoleに対して非劣性を示しました。さらに、TRIUMpH試験における個別の有害事象の発生率は3%を上回ることなく、ほとんどが軽度かつ一過性でした。重篤な有害事象は1%未満であり、副作用の発現率はtegoprazan群、PPI群、プラセボ群で同程度でした。血清ガストリン値の平均は、治療期間を通じて正常範囲（0～180 pg/mL）内に維持されました。

これらの結果を踏まえ、Sebela社は、2025年第4四半期に、EEおよびNERDを対象として、米国FDAに承認申請を提出する予定です。

Tegoprazanは、当社が創出したカリウムイオン競合型アシッドブロッカー（Potassium Competitive Acid Blocker：P-CAB）と呼ばれる新しい作用機序の胃酸分泌抑制剤です。P-CABは、胃食道逆流症治療の第一

選択薬であるプロトンポンプ阻害剤（PPI）とは異なるメカニズムで、PPIよりも速やかに、かつ、持続的に胃酸分泌を抑制する特長を持つ新世代の治療薬です。Tegoprazanは、HKイノエン社により販売名「K-CAB®」として2019年に韓国で販売され、2024年までに韓国国内売上（院外処方実績）累積で7,054億ウォン（約705.4億円/1韓国ウォン＝0.11円）に達する大型製品となっており、韓国における胃酸分泌抑制剤市場でのシェア第1位を維持しております。Tegoprazanは、54ヵ国でHKイノエン社とライセンス契約が締結されており、そのうち16ヵ国でtegoprazan製品が販売されています。

当社は2010年9月に、CJ HealthCare Corporation（現：HKイノエン社）との間で、tegoprazanの東アジア地域を対象とした開発・製造及び販売の再実施許諾権（サブライセンス権）付き独占的ライセンス契約を締結し、2019年11月には北米・欧州を対象とした提携拡大契約を締結しました。2021年12月に、HKイノエン社は米国Sebelia社の一部門である消化器疾患治療薬専門企業のBraintree社との間で、米国およびカナダにおける独占的な開発・製造及び販売権に関するライセンス契約を締結しております。

世界の消化性潰瘍治療剤の市場規模は約2兆円で、米国はそのうちおよそ2割を占めていると推測されています。現在、北米地域での胃食道逆流症の治療には主にPPIが用いられています。しかし、PPIでは効果がみられない胸焼け症状や食道粘膜障害を持つ患者が約40%を占めるなど、PPIを用いた治療の限界が指摘されています。Tegoprazanが胃食道逆流症治療の新たな選択肢としてこれらの未充足ニーズの解消に貢献することを当社は期待しております。当社は、HKイノエン社とのライセンス契約に基づき、HKイノエン社が提携先から受け取る収益の一部を受け取る権利を保有しております。本件に伴うHKイノエン社からの一時金の受領はありませんが、tegoprazanの更なる進展により当社グループの中長期的な価値向上に資するものと考えております。

当社は今後も引き続き、HKイノエン社との連携をより強固にし、開発支援並びにサブライセンス契約支援を継続して実施し、胃酸関連疾患治療の選択肢を広げることで、患者さんのQOLの向上に一層貢献できるよう努めてまいります。

以 上

<ご参考>

※1：2025年4月24日付「胃酸分泌抑制剤tegoprazanの米国における第Ⅲ相臨床試験（TRIUMPH試験）の良好なトップライン結果を発表」

https://data.swcms.net/file/raqualia-corp/ja/news/auto_20250424522331/pdfFile.pdf

※2：維持療法：びらん性胃食道逆流症（EE）治癒後の維持療法とは、治療により内視鏡で認められるびらん所見が治癒した後、治癒した状態を維持するために薬剤を用いることをいいます。

※3：LAグレード：胃食道逆流症の内視鏡検査で粘膜障害の程度を分類する際に用いられます。ロサンゼルス分類、LA分類とも呼ばれます。主にグレードAからDまでの4段階に分けられ、粘膜障害の広がりや重症度を判断します。グレードCは、少なくとも1ヵ所の粘膜障害が2条以上のひだに連続して広がっているが全周性でないもの、グレードDは、全周性の粘膜障害を指します。

HKイノエン社の公式発表につきましては、HKイノエン社のホームページよりご覧ください。
HK イノエン社ウェブサイト（韓国語）：https://www.inno-n.com/pr/news/view/1/1050?sch_text=

以下の資料は、2025 年 8 月 7 日（現地時間）付で Sebela Pharmaceuticals, Inc.（本社：米国・ジョージア州）が配信したプレスリリース資料（<https://www.prnewswire.com/news-releases/sebela-pharmaceuticals-announces-successful-completion-of-phase-3-triumph-program-of-tegoprazan-in-gerd-with-positive-24-week-maintenance-phase-results-302524332.html>）の日本語翻訳です。この資料の正式言語は英語であり、内容および解釈については英語が優先します。

**Sebela Pharmaceuticals, Inc.、胃食道逆流症を対象とした tegoprazan の
第Ⅲ相臨床試験 TRIUMpH プログラムの 24 週間の維持療法フェーズにおいても
良好な結果が得られ、試験が成功裡に完了したことを発表**

- Tegoprazan は、びらん性胃食道逆流症（EE）の全患者（LA グレード^{（※1）} A～D）および重症患者（LA グレード C/D）における寛解維持について、lansoprazole 15 mg と比較して統計学的な優越性を示しました。
- Tegoprazan の安全性および忍容性は lansoprazole と類似しており、維持療法^{（※2）} 期間中、血清ガストリン値の平均は正常範囲内（<180 ng/L）を維持しました。
- EE および非びらん性胃食道逆流症（NERD）の両適応症について、2025 年第 4 四半期、FDA に対して新薬承認申請（NDA）を提出する予定です。

米 Sebela Pharmaceuticals の一部門であり、消化器疾患治療薬分野をリードする Braintree Laboratories は、本日、胃食道逆流症（GERD）患者を対象として新規のカリウムイオン競合型アシッドブロッカー（P-CAB）である tegoprazan を評価するためのピボタル試験^{（※3）}として米国で行われている第Ⅲ相臨床試験（TRIUMpH プログラム）において、24 週間の維持療法フェーズにおいても良好なトップライン結果が得られたことを発表しました。

この維持療法フェーズでは、初期治療（最大 8 週間）で完全に治癒したびらん性胃食道逆流症（EE）患者が、tegoprazan 100 mg または 50 mg（P-CAB）、もしくは lansoprazole 15mg（PPI）の群に無作為に割り付けられました。Tegoprazan 100 mg と 50 mg の両用量群が、24 週目まで完全治癒を維持した全患者（LA グレード A～D）の割合において lansoprazole に対する非劣性を示し、これにより本試験の主要評価項目は達成されました。さらに特筆すべきことに、tegoprazan の両用量群がこの患者集団の寛解状態の維持において、lansoprazole 15 mg 群に対して統計学的な優越性を示しました。

重傷患者（LA グレード C/D）においては、tegoprazan の両用量群は 24 週間後の寛解状態の維持について lansoprazole 15mg に対して改善を示し、特に 100 mg 群では統計学的な優越性が示されました。また、以前に報告された EE 治癒を目的とした 8 週間のフェーズ 3 試験の結果と同様に、24 時間胸焼けのない日の割合において tegoprazan の両用量群ともが lansoprazole に対する非劣性を示しました。4 週間の NERD 試験においても、tegoprazan は両用量で GERD の主要症状である胸やけ、胃酸逆流および夜間の胸やけにおいて、プラセボに対して優越性を示しています。

安全性プロファイルは良好で、治療中に生じた有害事象（TEAEs）および特別関心事象（AESIs）の発生率は低率にとどまり、新たな安全性シグナルは確認されませんでした。tegoprazan の両用量群において、全測定時点での平均血清ガストリン値は正常レベルの上限値（<180 ng/L）を下回っていました。

Sebela Pharmaceuticals は、以前、tegoprazan が NERD における GERD のトップライン結果および TRIUMpH EE 試験の治癒フェーズで、EE 治癒と症状改善に関連する全ての評価項目において統計学的に有意な結果を得たと発表しています。

Sebela Pharmaceuticals は、EE および非びらん性胃食道逆流症（NERD）の両適応症について、2025 年第 4 四半期に FDA に対して新薬承認申請（NDA）を提出する予定です。さらに、TRIUMpH 第 III 相臨床試験の結果は、今後、主要な消化器病学会で発表されるとともに、インパクトファクターの高い査読付き学術誌に投稿される予定です。

Sebela Pharmaceuticals 社長兼 CEO である Alan Cooke は次のように述べています。

「これらの試験結果は、tegoprazan が GERD の長期管理を再定義する可能性を強く示しています。より困難な重症例を含むびらん性胃食道逆流症の全範囲にわたって、tegoprazan がすぐれた寛解維持効果を示すだけでなく、既存の治療法と同等の安全性プロファイルを維持しながら胸やけの持続的なコントロールを可能にする点に私たちは大きな期待を寄せています。当社は、GERD に悩む患者さんのニーズによりよく応えるため、米国での tegoprazan の展開をさらに推進していく所存です。」

ワシントン大学医学部教授で神経消化器病学・運動機能プログラムディレクターのプラカシュ・ギャワリマ医学博士は、「これらの維持療法のデータは、tegoprazan が、びらん性胃食道逆流症の最も重症な分類においてさえも、持続的な臨床的な意義を持つことを示しています。これらの結果は全体として、tegoprazan が治癒と症状緩和を通じて GERD 患者の生活の質を改善するために重要かつ新たな治療選択肢となる可能性を支持するものです。」と述べています。

TRIUMpH 試験では、治療中に生じた有害事象（TEAE）の発生率は 3%を上回ることなく、それらは全体として軽度かつ一過性のものでした。重篤な有害事象の発生率は 1%未満でした。各試験における有害事象重篤な有害事象の発生率は、tegoprazan と PPI およびプラセボの比較グループ間で同程度でした。TRIUMpH 試験の治療期間を通じて、tegoprazan および lansoprazole の血清ガストリン値の平均は正常範囲内（0～180 pg/mL）にとどまりました。

【TRIUMpH 試験について】

TRIUMpH プログラムは、びらん性胃食道逆流症（EE）および非びらん性胃食道逆流症（NERD）を含む、胃食道逆流症（GERD）を有する米国患者を対象とした 2 つの第 III 相臨床試験で構成されています。これらの第 III 相臨床試験は全て米国で実施され、多様な米国の人口構成に対応したものです。

EE の第 III 相臨床試験（NCT05587309）は、大規模な多施設共同二重盲検試験（n=1,250、うち LA グレード C/D の食道炎患者 463 名を含む）であり、tegoprazan と lansoprazole の安全性および有効性を評価しました。評価対象には、すべてのグレードの EE の治癒、EE 治癒の維持、胸やけの緩和が含まれます。患者は最大 8 週間の EE 治癒フェーズで治療を受けました。治癒フェーズの主要評価項目は、8 週目の訪問時に完全な内視鏡的治癒を達成した患者の割合でした。治癒した EE 患者はその後、24 週間の維持フェーズに参加しました。維持フェーズの主要評価項目は、24 週目の訪問時に完全な内視鏡的治癒を維持していた患者の割合でした。24 時間胸やけのない日数の割合は、治癒フェーズおよび維持フェーズの両方で副次評価項目として評価されました。

NERD の第 III 相臨床試験（NCT05587322）は、tegoprazan とプラセボの安全性と有効性を評価することを目的として設計された、大規模な多施設二重盲検試験（n = 800）です。プラセボ対照治療相の主要

評価項目は、24 時間胸焼けのない日の割合でした。その他の重要な評価項目として夜間の胸焼けのない日の割合と胃酸逆流のない日の割合が含まれます。

【Tegoprazan について】

Tegoprazan は、胃酸関連疾患の治療のために開発中の新規薬剤です。カリウムイオン競合型アシッドブロッカー（P-CAB）として知られる経口薬クラスの一つであり、プロトンポンプ阻害薬（PPI）よりも迅速な作用の発現と、より長期間にわたって胃の pH を制御する能力を有することが示されています。tegoprazan はすでに 21 の国で販売承認を取得しています。

【GERD について】

GERD は、米国で約 6,500 万人が罹患している非常に一般的な慢性疾患です。胸焼けや胃酸逆流など、さまざまな症状を特徴とします。GERD の主な表現型は、非びらん性胃食道逆流症（NERD）とびらん性胃食道逆流症（EE）です。NERD では食道にびらんはなく、胃酸逆流に関連した症状によって定義されます。EE は、胃酸逆流関連症状に加えて、胃酸によって引き起こされる食道のびらんによって定義されます。プロトンポンプ阻害薬は EE と NERD の両方の治療の主流ですが、症状が完全に緩和されない患者さんが 35% から 54% いるとされており（出典：Chey WD, Mody RR, Izat E. Patient and physician satisfaction with proton pump inhibitors (PPIs): are there opportunities for improvement? Dig Dis Sci. 2010)、この集団において大きなアンメットニーズが存在しています。

【Sebela Pharmaceuticals®について】

Sebela Pharmaceuticals は、消化器病の領域で市場をリードする地位を確立し、女性の健康における革新にも焦点を当てている米国の製薬会社です。Sebela Pharmaceuticals の一部門である Braintree Laboratories は、大腸内視鏡検査の前処置剤の市場を 40 年以上に渡って主導しており、革新的な腸管洗浄剤をはじめとする複数の消化器病治療薬の幅広いポートフォリオを構築して製品化してきました。また、Braintree は、臨床開発後期段階の消化器病治療薬のパイプラインを持っています。加えて、Sebela Pharmaceuticals の一部門である Sebela Women's Health は、40 年以上の間、新たな製品が承認されていなかった非ホルモン性の子宮内避妊具（IUD）分野において、新製品 Miudella®について米国 FDA から承認を取得しました。また、Sebela Pharmaceuticals は、ホルモン性の IUD である LevoCept について臨床後期段階の開発を進めています。Sebela Pharmaceuticals は、ジョージア州ロズウェル、マサチューセッツ州ブレインツリー、およびアイルランドのダブリンにオフィス/事業所を持ち、年間純売上高は約 1 億ドル、従業員は約 250 人です。詳細については、sebelapharma.com をご覧ください。

〔用語説明〕（本用語説明はラクオリア創薬株式会社にて追加したものです）

※1) LA グレード：胃食道逆流症の内視鏡検査で粘膜障害の程度を分類する際に用いられます。ロサンゼルス分類、LA 分類とも呼ばれます。主にグレード A から D までの 4 段階に分けられ、粘膜障害の広がりを基に重症度を判断します。グレード C は、少なくとも 1 ヶ所の粘膜障害が 2 条以上のひだに連続して広がっているが全周性でないもの、グレード D は、全周性の粘膜障害を指します。

※2) 維持療法：びらん性胃食道逆流症（EE）治癒後の維持療法とは、治療により内視鏡で認められるびらん所見が治癒した後、治癒した状態を維持するために薬剤を用いることをいいます。

※3) ピボタル試験：医薬品の承認申請に必要なデータを取得するために行われる重要な臨床試験のことです。主試験、中枢的試験などとも呼ばれ、ヒト用医薬品の場合、通常は第 III 相試験で行われます。

以上