

2025 年 11 月 10 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)

**新規 APRIL 抗体「シベプレニリマブ」
IgA 腎症を対象としたフェーズ 3 試験結果を米国腎臓学会（ASN）で発表
- 12 ヶ月時点の中間解析結果が The New England Journal of Medicine に掲載 -**

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」）は、シベプレニリマブ（一般名）の IgA 腎症を対象としたフェーズ 3（VISIONARY）試験における投与後 12 ヶ月時点の中間解析結果を、2025 年 11 月 6 日から 9 日まで米国テキサス州ヒューストンで開催された米国腎臓学会（ASN：American Society of Nephrology）年次総会にて発表しましたので、お知らせします。本中間解析結果は The New England Journal of Medicine にも掲載されています¹。
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 腎症を対象としたフェーズ 3（VISIONARY）試験において新規 APRIL 抗体であるシベプレニリマブ投与後 12 ヶ月時点の中間解析結果が、米国腎臓学会（ASN）年次総会で発表されるとともに、The New England Journal of Medicine に掲載された。
- 本剤の中間解析結果において、投与後 12 ヶ月時点の uPCR（尿蛋白/クレアチニン比）のベースラインからの比が、プラセボ群に比しシベプレニリマブ群で 54.3% 減少した。安全性はプラセボ群と同等であり、良好な忍容性が確認されている。
- タンパク尿の減少は、腎機能悪化遅延と関連する代替マーカーであり、本剤の臨床試験によって迅速な薬事承認を支持する主要なエンドポイントとして用いられている。
- シベプレニリマブは、4 週ごとに自己投与が可能な皮下投与のプレフィルドシリンジ製剤で、患者さんが在宅投与できる利便性を提供。米国食品医薬品局（FDA）から優先審査指定を受けており、審査終了目標日（PDUFA date）は 2025 年 11 月 28 日に設定されている。

フェーズ 3 試験の中間解析において、シベプレニリマブ投与群は、12 ヶ月時点における 24 時間 uPCR（尿蛋白/クレアチニン比）を 56.6%（95% 信頼区間 [CI：Confidence Interval]：50.8%～61.7%）減少させました。一方、プラセボ投与群では、5.1%（95% CI：-6.7%～15.7%）の減少にとどまり、プラセボ調整後の 24 時間 uPCR 減少率は 54.3%（95% CI：46.4%～60.9%）となりました。また、安全性プロファイルは良好であり、12 ヶ月間を通じてプラセボ群と同等でした。中間解析時点で、安全性解析に含まれた被験者（n=510）において、有害事象の発生率はシベプレニリマブ群で 74.1%、プラセボ群で 82.1% と、両群で同程度でした。これらの有害事象の大半は軽度から中等度であり、最も頻度が高かったのは上気道感染症（14.7% vs. 13.9%）および鼻咽頭炎（12.4% vs. 10.0%）でした。

FDA申請に用いたシベプレニリマブ投与後9ヵ月時点の中間解析結果において、シベプレニリマブ投与群では、血清免疫グロブリン（IgA、IgG、IgM）、増殖誘導リガンド（APRIL）、ガラクトース欠損型IgA1（Gd-IgA1）、および血尿発生率の有意な減少が認められました。また、SGLT2阻害薬の使用有無、ベースラインの蛋白尿量や推算糸球体濾過量（eGFR）、人口統計学的特性、既往の免疫抑制療法の有無など、事前に設定されたすべてのサブグループにおいても、APRIL阻害作用による一貫した有効性と臨床的ベネフィットが確認されています。

シベプレニリマブは、IgA腎症の発症と進行において重要な役割を果たしているAPRIL（A-Proliferation-Inducing Ligand）の作用を選択的に阻害することで、糖鎖欠損IgA1（Gd-IgA1）の産生を抑制します。4週ごとに自己投与が可能な皮下投与のプレフィルドシリンジ（薬剤充てん済み注射器）製剤で、患者さんが在宅投与できる利便性を提供します。本年3月にシベプレニリマブの生物学的製剤承認申請（Biologic License Application：BLA）が米国食品医薬品局（FDA）に提出され、5月にはFDAから優先審査指定を受領し、審査終了目標日（PDUFA date）は2025年11月28日に設定されています。

フェーズ3（VISIONARY）試験は、eGFR（推算糸球体濾過量）で示される24ヵ月間の腎機能変化を評価するために盲検化で継続されており、2026年に終了する予定です。IgA腎症の治療におけるシベプレニリマブの可能性を詳しく評価するために、事前に規定された解析と探索的解析が今後実施されます。

1. Sibeprenlimab in IgA Nephropathy — Interim Analysis of a Phase 3 Trial
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2512133?query=featured_home

以上