

2025 年 11 月 26 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)

世界初の APRIL 抗体「VOYXACT® (シベプレニリマブ)」が 成人の IgA 腎症治療薬として米国 FDA より迅速承認を取得

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」）と米国子会社である 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）は、11 月 25 日（米国時間）、「VOYXACT®（一般名：シベプレニリマブ）」が、“進行リスクのある成人の IgA 腎症におけるタンパク尿の減少”の効能で、米国食品医薬品局（FDA）より迅速承認を取得したことを発表しましたので、お知らせします。本剤については処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）による優先審査が認められていました。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。

-
- VOYXACT は、フェーズ 3（VISIONARY）試験の中間解析において、投与 9 ヶ月後時点で、タンパク尿改善の指標である uPCR（尿蛋白/クレアチニン比）をプラセボ群と比較して、51.2%有意に減少させた（ $P<0.0001$ ）。安全性はプラセボと同等であり、良好な忍容性が確認されている。
 - 本剤は、APRIL（A-Proliferation-Inducing Ligand）を標的とすることで、病原性ガラクトース欠損 IgA1（Gd-IgA1）を低下させる。Gd-IgA1 の低下はタンパク尿の改善と直接関連している。
 - タンパク尿の減少は腎機能悪化遅延と相関する代替マーカーであり、本剤の臨床試験において迅速承認を支持する主要なエンドポイントとして用いられた。
 - VOYXACT は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 4 週間ごとに在宅投与できる利便性を提供。
 - IgA 腎症は、進行性の自己免疫性慢性腎臓病であり、20～40 歳の成人に発症する人が多い。現在の標準治療では多くの患者さんが生涯のうちに末期腎不全に至る可能性がある。

VOYXACTは、APRIL（A-Proliferation-Inducing Ligand）を標的とする世界初かつ唯一の治療薬であり、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の作用を選択的に阻害することで、病原性ガラクトース欠損IgA1（Gd-IgA1）の産生を抑制します。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4週ごとに在宅投与できる利便性を提供します^{1,2,3,4}。

本承認は、フェーズ3 (VISIONARY) 試験の中間解析に基づいています。シベprenリマブ投与9ヵ月後 (n=320) の24時間尿におけるuPCR (尿蛋白/クレアチニン比) のプラセボ群と比較した変化率は、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある51.2% (P<0.0001) の減少を示しました。タンパク尿の減少は腎機能悪化遅延と相関する代替マーカーであり、IgA腎症の臨床試験において迅速承認を支持するエンドポイントとして使用されています⁵。

本適応は、タンパク尿の改善に基づき、迅速承認制度により承認されています。VOYXACTがIgA腎症の患者さんにおいて、長期的に腎機能の低下を抑制するかどうかは、まだ確立されていません。進行中のフェーズ3 (VISIONARY) 試験では、VOYXACTが疾患の進行を抑制するかどうかを、eGFR (推算糸球体濾過率) の24ヵ月時点での低下を指標として評価します。VISIONARY試験において臨床的有益性が検証されることが、本適応症に対する継続的な承認の条件となる可能性があります。eGFRのデータは2026年初頭に得られる予定であり、今回のFDA承認を裏付けるために使用される見込みです。

1. 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.
2. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy (nih.gov)
3. 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.
4. 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>
5. Thompson A, Carroll K, Inker LA, et al. Proteinuria Reduction as a Surrogate End Point in Trials of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14(3):469-481.doi:10.2215/CJN.08600718

以上