



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

2023年3月20日

**中等度から重度の尋常性乾癬患者さんを対象とした1日1回投与の経口TYK2阻害薬として  
開発中であるTAK-279の臨床第2b相試験の良好な試験結果について**

当社は、このたび、中等度から重度の尋常性乾癬の患者さんを対象とした高度に選択的な経口アロステリックチロシンキナーゼ2(TYK2)阻害薬 TAK-279(旧 NDI-034858)の臨床第2b相試験の良好な結果を公表しましたのでお知らせします。本試験結果は、2023年3月18日(米国東海岸時間)に発表したものです。詳細は、添付をご覧ください。

以上



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)

## News Release

報道関係問合せ先 グローバル コーポレート アフエアーズ  
齊藤 潤 03-3278-2325  
E-mail: jun.saito@takeda.com

2023年3月20日

### 中等度から重度の尋常性乾癬患者さんを対象とした1日1回投与の経口TYK2阻害薬として 開発中であるTAK-279の臨床第2b相試験の良好な試験結果について

- TAK-279(旧 NDI-034858)の試験結果により、5 mg 以上の投与群では12週時点の Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 75 達成率が有意に優れていたことが示された<sup>1</sup>
- TAK-279 の最高用量投与時では、12週時点で患者さんの46%が PASI 90、33%が PASI 100 を達成し、皮膚病変のほぼ完全または完全な消失が示された<sup>1</sup>
- 2023年度に尋常性乾癬を対象とした臨床第3相試験を開始し、乾癬性関節炎を対象とした臨床第2b相試験のトップライン結果を公表見込み
- 今後は全身性エリテマトーデス(SLE)や炎症性腸疾患(IBD)を含む他の複数の免疫介在性疾患領域を対象としてTAK-279を評価し、さらなる適応症を探索する予定

当社は、このたび、中等度から重度の尋常性乾癬の患者さんを対象とした高度に選択的な経口アロステリックチロシンキナーゼ2(TYK2)阻害薬 TAK-279(旧 NDI-034858)の臨床第2b相試験の良好な結果を公表しましたのでお知らせします。本試験では、12週時点で、PASI 75、90、100を達成した患者さんの割合がプラセボ投与群と比較して、TAK-279の5 mg、15 mg、30 mgの各投与群で統計学的に有意に高く、主要評価項目と副次評価項目を達成しました<sup>1</sup>。これらのデータは、2023年3月17~21日にニューオーリンズで開催している米国皮膚科学会(AAD)年次総会のLate-Breaking Sessionにおいて発表されました。

臨床第2b相試験の治験責任医師であり、University of Southern Californiaの皮膚科副学部長兼教授であるApril Armstrong(M.D., MPH)は、「本臨床第2b相TAK-279試験の結果から、全体的に強力な臨床的ベネフィットが示され、重要なことに、多数の患者さんがPASI 90または100に到達し、皮膚病変のほぼ完全または完全な消失を達成しました。これらの結果は、現在の治療法で最適な皮膚病不変の消失を達成していない中等度から重度の尋常性乾癬の患者さんにとって、高度に選択的なTYK2阻害が有効かつ利便性の高い経口薬として治療選択肢となる可能性をさらに支持するものです。今後の臨床試験の結果にも期待を寄せています」と述べています。

本臨床第2b相試験では、259名の患者さんを4用量のうちのいずれかのTAK-279の1日1回投与またはプラセボに無作為に1:1:1:1に割付け、12週間の投与を行いました<sup>1</sup>。結果は以下のとおりです。

- TAK-279群のPASI 75達成率(5 mgで44%、15 mgで68%、30 mgで67%)はプラセボ群(6%)と比較して有意( $p < 0.001$ )に高く、試験の主要評価項目を達成しました<sup>1</sup>。

- TAK-279 群の PASI 90 達成率(5 mg で 21%、15 mg で 45%、30 mg で 46%)はプラセボ群(0%)と比較して有意( $p < 0.001$ )に高く、TAK-279 群の PASI 100 達成率(5 mg で 10%、15 mg で 15%、30 mg で 33%)は、TAK-279 30mg 群でプラセボ群(0%)と比較して有意( $p < 0.001$ )に高いことが示されました<sup>1</sup>。
- TAK-279 群の 12 週時点での医師総合評価(Physician Global Assessment; PGA)スコアでスコア 0/1 を達成した患者さんの割合(5 mg で 27%、15 mg で 49%、30 mg で 52%)は、プラセボ群(4%)と比較して有意( $p \leq 0.001$ )に高く、スコア 0 を達成した患者さんの割合(5 mg で 10%、15 mg で 15%、30 mg で 33%)は、TAK-279 30mg 群でプラセボ群(0%)と比較して有意( $p < 0.001$ )に高いことが示されました<sup>1</sup>。PGA スコア 1 は皮膚病変のほぼ完全な消失を示し、0 は完全な消失を示します<sup>2</sup>。
- TAK-279 2 mg 群\*では、プラセボ群と比較して、PASI または PGA 奏効率(PASI 75:18%、PASI 100:2%、PGA 0/1:10%、PGA 0:2%)における統計学的有意差は認められませんでした<sup>1</sup>。

有害事象(AE)の頻度は、治療群で 53~62%、プラセボ群で 44%でした。ほとんどの事象は軽度から中等度でした。1 例(15 mg)で 2 件の重篤な AE が発生しましたが、治験薬投与との関連はなしと判断されました。臨床検査値パラメータの変化は、アロステリック TYK2 阻害薬の既知の作用と一致していました<sup>1</sup>。

当社のリサーチ&開発 プレジデントであるアンディ・プランプ(Andy Plump)は「これらの説得力のある TAK-279 のデータは、中等度から重度の尋常性乾癬患者さんに対する治療薬になる可能性を強固にしています。TAK-279 で認められる高度に選択的な TYK2 阻害により、ヤヌスキナーゼ(JAK)ファミリーの他のキナーゼが阻害されないため、JAK に関連する毒性を回避できると考えています。炎症性腸疾患を含む免疫介在性疾患に強みを有する当社は、幅広い開発プログラムを実施し、患者さんにベストインクラスとなる可能性のある薬剤をお届けできると信じています」と述べています。

当社は、これらの臨床第 2b 相試験の結果に基づき、乾癬を対象とした TAK-279 の臨床第 3 相試験を 2023 年度に開始する予定です。2023 年度に乾癬性関節炎を対象とした臨床第 2b 相試験のトップライン結果の取得を見込んでおり、全身性エリテマトーデス(SLE)や炎症性腸疾患(IBD)を含む他の複数の免疫介在性疾患領域を対象として TAK-279 を評価する予定です。今後はさらなる適応症を探索する予定です。

本臨床第 2b 相試験の結果が、当社の 2023 年 3 月期(2022 年度)の通期の連結業績予想に及ぼす影響はありません。

\*TAK-279 2 mg 群では、プラセボ群と比較して、PASI 90 反応率 8%、名目上  $p$  値=0.037 でした<sup>1</sup>。

### <尋常性乾癬について>

乾癬は慢性的な自己免疫疾患であり、身体の免疫系が皮膚細胞の過剰に急速な増殖を引き起こします<sup>3</sup>。尋常性乾癬は乾癬の一般的な形態であり、銀白色の鱗屑に覆われた痒みまたは痛みを伴う皮膚の隆起性紅斑を特徴とします<sup>3,4</sup>。尋常性乾癬は頭皮、肘、膝および腰で最も多く見られますが、体のあらゆる場所に出現します<sup>3-5</sup>。全世界では、1 億 2500 万人が乾癬を有すると推定されており、うち約 80~90%が尋常性乾癬を有しています<sup>5,6</sup>。

### <TAK-279 について>

TAK-279 は複数の自己免疫疾患の治療薬として評価が行われている後期開発段階の高度に選択的な経口アロステリックチロシンキナーゼ 2(TYK2)阻害薬です<sup>1,7</sup>。前臨床試験において、TAK-279 は優れた機

能的选择性と広い治療域の可能性を示しました<sup>8</sup>。臨床第1相試験では、良好な忍容性プロファイル、探索的な評価における用量依存的な臨床活動、1日1回の固形経口投与が可能な薬物動態プロファイルを示しました<sup>9</sup>。現在、活動性の乾癬性関節炎を対象とした臨床第2b相試験([NCT05153148](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05153148))が進行中です。TAK-279は現在開発中の化合物であり、まだどの規制当局からも承認されていません。

### <乾癬を対象とした TAK-279 臨床第 2b 相試験について>

本臨床第2b相試験([NCT04999839](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04999839))は、中等度から重度の尋常性乾癬患者さんを対象としてTAK-279の有効性、安全性および忍容性を評価するために設計された無作為化、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照、反復投与試験です。259名の患者さんを4用量のうちのいずれかのTAK-279(2mg、5mg、15mg、30mg、すべて1日1回投与)またはプラセボに無作為に割付け(1:1:1:1の比)、12週間投与しました。主要評価項目は、12週時点においてPsoriasis Area and Severity Index(PASI)75を達成した患者さんの割合でした<sup>1</sup>。

### <チロシンキナーゼ 2(TYK2)阻害薬について>

チロシンキナーゼ 2(TYK2)は細胞内酵素であり、ヤヌスキナーゼファミリーに属するチロシンキナーゼです<sup>10</sup>。TYK2はヤヌスキナーゼシグナル伝達兼転写活性化因子(JAK-STAT)シグナル伝達経路の重要な因子であり、炎症に関連するいくつかの重要な免疫サイトカイン受容体を介在します<sup>11</sup>。これらの炎症性タンパク質の活性化の増加は、乾癬、乾癬性関節炎、全身性エリテマトーデスおよび炎症性腸疾患を含む、複数の自己免疫疾患と関連します<sup>12</sup>。TYK2の選択的なアロステリック阻害は、JAK阻害薬と関連する毒性を回避しつつ自己免疫炎症を標的とする有望な治療法となる可能性があります<sup>13</sup>。

### <武田薬品について>

武田薬品工業株式会社(TSE: 4502/NYSE: TAK)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、グローバルな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。研究開発において、オンコロジー(がん)、希少遺伝子疾患および血液疾患、ニューロサイエンス(神経精神疾患)、消化器系疾患の4つの疾患領域に重点的に取り組むとともに、血漿分画製剤とワクチンにも注力しています。武田薬品は、研究開発能力の強化ならびにパートナーシップを押し進め、強固かつ多様なモダリティ(治療手段)のパイプラインを構築することにより、革新的な医薬品を開発し、人々の人生を豊かにする新たな治療選択肢をお届けします。武田薬品は、約80の国と地域で、医療関係者の皆さんとともに、患者さんの生活の質の向上に貢献できるように活動しています。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。

本ニュースリリースに記載されている製品名は、武田薬品又は各所有者の商標又は登録商標です。

### <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、新規新型コロナウイルス・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。

### References

1. Armstrong A, Lynde C, Forman S, et al. Efficacy and safety results from the randomized double-blind, placebo-controlled phase 2b trial of TYK2 inhibitor NDI-034858 in moderate-to-severe psoriasis. Presented March 17-21, 2023, New Orleans, Louisiana at the 2023 American Academy of Dermatology Annual Meeting.
2. Pascoe VL, Enamandram M, Corey KC, et al. Using the Physician Global Assessment in a Clinical Setting to Measure and Track Patient Outcomes. *JAMA Dermatol.* 2015;151(4):375-381. doi:10.1001/jamadermatol.2014.3513.

3. National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases [Internet]. Psoriasis. [reviewed 2020 September; cited 2023 February 15]. Available from: <https://www.niams.nih.gov/health-topics/psoriasis>.
4. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(5):826-850. doi:10.1016/j.jaad.2008.02.039.
5. American Academy of Dermatology Association [Internet]. Psoriasis: Overview. [cited 2023 February 15]. Available from: <https://www.aad.org/public/diseases/psoriasis/what/overview>.
6. National Psoriasis Foundation [Internet]. Psoriasis Statistics. [updated 2022 December 21; cited 2023 February 15]. Available from: <https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/#:~:text=Psoriasis%20by%20the%20Numbers&text=125%20million%20people%20worldwide%20%E2%80%94%20,the%20World%20Psoriasis%20Day%20consortium>.
7. Nogueira M, Puig L, Torres T. JAK Inhibitors for Treatment of Psoriasis: Focus on Selective TYK2 Inhibitors. *Drugs*. 2020;80(4):341–352. doi:10.1007/s40265-020-01261-8.
8. Takeda Pharmaceuticals. Data on File.
9. Gangolli EA, Carreiro S, Leit S, et al. Characterization of pharmacokinetics, pharmacodynamics, tolerability and clinical activity in Phase 1 studies of the novel allosteric tyrosine kinase 2 (TYK2) inhibitor NDI-034858. Presented May 18-21, 2022, Portland, OR at the 2022 Society for Investigative Dermatology Annual Meeting.
10. Muromoto R, Oritani K, Matsuda T. Current understanding of the role of tyrosine kinase 2 signaling in immune responses. *World J Biol Chem*. 2022;13(1):1–14. doi:10.4331/wjbc.v13.i1.1.
11. Villarino AV, Kanno Y, O’Shea JJ. Mechanisms and consequences of Jak-STAT signaling in the immune system. *Nat Immunol*. 2017;18(4):374–384. doi:10.1038/ni.3691.
12. Gonciarz M, Pawlak-Buś K, Leszczyński P, et al. TYK2 as a therapeutic target in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Immunotherapy*. 2021;13(13):1135-1150. doi:10.2217/imt-2021-0096.
13. Krueger JG, McInnes IB, Blauvelt A. Tyrosine kinase 2 and Janus kinase–signal transducer and activator of transcription signaling and inhibition in plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(1):148-157. doi:10.1016/j.jaad.2021.06.869.

以上