

**2022年3月期（2021年度）  
第2四半期決算説明会**

**代表取締役社長 降旗喜男**

**2021年11月10日**

# 2022年3月期 第2四半期の状況

## 営業利益（連結）

2022年3月期第2四半期 当初計画：△1,800百万円 ⇒ 実績：270百万円

- 筋層非浸潤性膀胱がん用剤「CG0070」（腫瘍溶解性ウイルス療法）マイルストーン支払いタイミングの繰延べ

## 国内開発プロジェクトの進展

- 潰瘍性大腸炎治療薬「カロテグラストメチル」（α4インテグリン阻害薬）：国内製造販売承認申請（2021年5月）
- 顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症治療薬「タブネオス®」（選択的C5a受容体拮抗薬）：  
国内製造販売承認取得（2021年9月）

## 腎・透析領域の強化

- 二次性副甲状腺機能亢進症治療薬「ウパシタ®」（カルシウム受容体作動薬）：株式会社三和化学研究所と  
コ・プロモーション契約締結（2021年6月）

## 海外収益基盤の強化

- 創製品 子宮筋腫・子宮内膜症治療薬「リンザゴリクス」（GnRHアンタゴニスト）：
  - ✓ ObsEva社による子宮筋腫を対象とした米国食品医薬品局（FDA）への新薬承認申請資料提出（2021年9月）
  - ✓ 中国における開発・販売権をBio Genuine社（中国）にライセンスアウト（2021年9月）
- 導入品 慢性特発性血小板減少性紫斑病治療薬「ホスタマチニブ」（チロシンキナーゼ阻害剤）：
  - ✓ 韓国における開発・販売権をJW Pharmaceutical社（韓国）にサブライセンスアウト（2021年6月）
  - ✓ 中国（香港・マカオを含む）における開発・販売権をInmagene Biopharmaceuticals社（中国）にサブライセンスアウト（2021年8月）

東京証券取引所 新市場区分「プライム市場」選択申請（2021年9月）

# 2022年3月期第2四半期報告〔連結〕

	2021年3月期 第2四半期累計		2022年3月期 第2四半期累計			前同比 <sup>※1</sup>
	金額(百万円)	構成比	計画(百万円)	実績(百万円)	構成比	
売上高	32,284	100.0%	31,500	32,388	100.0%	0.3%
(内 医薬品事業)	(28,394)		(26,200)	(26,968)		(△5.0%)
売上原価	16,188	50.1%	17,000	16,924	52.3%	4.5%
売上総利益	16,096	49.9%	14,500	15,463	47.7%	△ 3.9%
販管費	14,051	43.5%	16,300	15,193	46.9%	8.1%
(内 研究開発費)	(3,548)	(11.0%)	(5,200)	(4,168)	(12.9%)	(17.5%)
営業利益	2,044	6.3%	△ 1,800	270	0.8%	△ 86.8%
経常利益	2,780	8.6%	△ 1,100	1,281	4.0%	△ 53.9%
四半期純利益 <sup>※2</sup>	4,396	13.6%	3,800	5,666	17.5%	28.9%

(包括利益) (27,281)

(△10,037)

※1：2022年3月期の期首より「収益認識に関する会計基準」等を適用しているため、前同比は参考値です。

※2：四半期純利益は「親会社株主に帰属する四半期純利益」です。

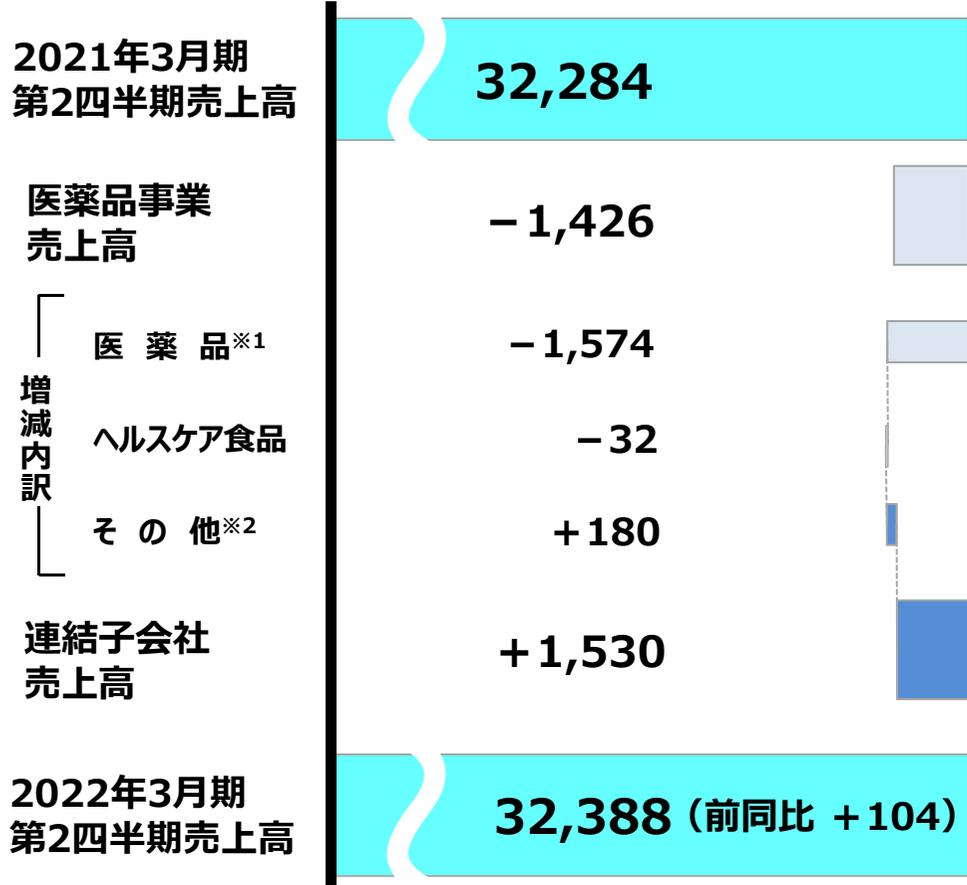
補足資料 P. 2、3、8 参照

# 連結売上高の前年同期比較（実績）

（百万円）

増収要因

減収要因



- ・ベオーバ、ミニリンメルト他の増加の一方、2021年4月の薬価改定の影響や輸出売上上の減少などにより全体で減少
- ・新型コロナウイルスの影響で減少
- ・技術料収入、国内販売提携先供給額が増加
- ・情報サービス事業及び建設請負事業は増収、物品販売事業は横ばい

※1：原薬・バルク輸出含む

※2：国内販売提携先供給額、技術料売上及びコ・プロモーションフィーの合計額

# 連結四半期純利益の前年同期比較（実績）

（百万円）

増益要因

減益要因

2021年3月期  
第2四半期純利益

4,396

売上総利益

- 632

・売上原価率の上昇による減益

研究開発費

- 619

・主に臨床試験費用が増加

増減内訳  
他販管費

- 522

・営業活動経費、減価償却費の増加などによる  
販売費の増加

営業外損益

+ 275

・受取利息及び配当金、有価証券評価益の  
増加

特別損益

+ 3,061

・投資有価証券売却益を計上

法人税 等

- 292

2022年3月期  
第2四半期純利益

5,666 (前同比 +1,269)

# 2022年3月期通期修正計画〔連結〕

	2021年3月期実績		2022年3月期計画			前期比 <sup>※1</sup>
	金額 (百万円)	構成比	当初計画 (百万円)	修正計画 (百万円)	構成比	
売上高	69,044	100.0%	63,500	65,400	100.0%	△ 5.3%
(内 医薬品事業)	(56,407)		(53,000)	(54,600)		(△3.2%)
売上原価	36,322	52.6%	34,200	34,500	52.8%	△ 5.0%
売上総利益	32,722	47.4%	29,300	30,900	47.2%	△ 5.6%
販管費	31,217	45.2%	31,900	32,500	49.7%	4.1%
(内 研究開発費)	(9,626)	(13.9%)	(9,500)	(10,000)	(15.3%)	(3.9%)
営業利益	1,505	2.2%	△ 2,600	△ 1,600	-	-
経常利益	3,476	5.0%	△ 1,300	300	0.5%	△ 91.4%
当期純利益 <sup>※2</sup>	5,285	7.7%	3,300	11,900	18.2%	125.2%

● 中長期的・機動的な研究開発投資の原資等確保のため、投資有価証券売却益の計上を計画

※1：2022年3月期の期首より「収益認識に関する会計基準」等を適用しているため、前期比は参考値です。

※2：当期純利益は「親会社株主に帰属する当期純利益」です。

補足資料 P. 2、3、8 参照

# 新製品発売実績／PEGASUS期間中の発売・申請予定製品

				PEGASUS計画期間			
年度	2017	2018	2019	2020	2021	2022～2024	
国内	泌尿器		ベオーバ® (過活動膀胱)	ミニリンメルト®25μg/50μg (男性における夜間多尿による夜間頻尿)	ミニリンメルト®60μg/120μg/240μg (＜共通＞中枢性尿崩症、＜120μg/240μg＞尿浸透圧あるいは尿比重の低下に伴う夜尿症)		
	腎・透析		ビートル®顆粒 (高リン血症) ナルフラフィンGE (透析患者におけるそう痒症)	ダルベポエチン アルファBS (腎性貧血)		ウバシタ®【コ・プロモーション開始】 (二次性副甲状腺機能亢進症)	ジフェリケファリン／MR13A9 (透析患者におけるそう痒症)
	糖尿病			グルベス®OD (速効型インスリン分泌促進薬／食後過血糖改善薬配合剤)	マリゼブ® (持続性選択的DPP-4阻害薬)		
	消化器	レクタブル® (潰瘍性大腸炎)				カロテグラストメチル／AJM300【国内申請】 (潰瘍性大腸炎)	
	婦人科	ジエノゲストGE (子宮内膜症)					
	希少疾病					タブネオス®／アハコバン※【国内承認取得】 (顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症)	ロバチレリン／KPS-0373 (脊髄小脳変性症) ホスタマチニブ／R788※ (慢性特発性血小板減少性紫斑病) CG0070 (筋層非浸潤性膀胱がん)
海外			レモグリフロジン (2型糖尿病／SGLT2阻害薬) (ライセンシーによりインドにおいて発売)	リンザゴリクス／OBE2109【欧州申請】 (子宮筋腫)  KDT-3594：中国、台湾、香港、マカオ及び 東南アジア6カ国における開発・販売権をライセンスアウト	リンザゴリクス／OBE2109【米国申請】 (子宮筋腫)  リンザゴリクス：中国における開発・販売権を ライセンスアウト  ホスタマチニブ：中国（香港・マカオを含む） ／韓国における開発・販売権をサブライセンス アウト	リンザゴリクス／OBE2109 (子宮内膜症)	

注) 青字・・・発売済み／赤字・・・指定難病／※・・・希少疾病用医薬品指定

# 開発プロジェクトの進捗状況（導入品）

製品名／一般名 ／開発番号	予定適応症	開発ステージ					備考	
		Phase			申請準備中	承認申請中		承認取得
		1	2	3				
タブネオス® ／アバコパン	顕微鏡的多発血管炎、 多発血管炎性肉芽腫症		(国際共同)				国内製造販売承認取得 (2021年9月)	
カロテグラストメチル ／AJM300	潰瘍性大腸炎						国内製造販売承認申請 (2021年5月)	
ロバチレリン ／KPS-0373	脊髄小脳変性症							
ホスタマチニブ ／R788	慢性特発性血小板減少性 紫斑病							
ジフェリケファリン ／MR13A9	透析患者におけるそう痒症							
CG0070	筋層非浸潤性膀胱がん		(国際共同)				(CG Oncology社と共同)	

# 開発プロジェクトの進捗状況（創製品）

★：創製品	開発ステージ							
	一般名／開発番号	予定適応症	Phase			申請準備中	承認申請中	備考
			1	2	3			
★ リンザゴリクス ／KLH-2109	子宮筋腫	(欧州)					(ObsEva社が実施) 欧州医薬品庁（EMA）に販売承認申請（2020年11月） 米国食品医薬品局（FDA）に 新薬承認申請資料提出 (2021年9月)	
		(米国)						
	子宮内膜症	(欧米)						
		(国内)						
★ KDT-3594	パーキンソン病	(中国、他)					(AffaMed社が実施)	
		(国内)						
★ KSP-0243	炎症性腸疾患	(国内)						

# 国内主要医薬品の状況

- 過活動膀胱治療薬「ベオーバ<sup>®</sup>」：2022年度中の出荷調整解除を見据え、製造販売元の杏林製薬株式会社と連携し対応を図る
- 腎性貧血治療薬「ダルベポエチン アルファBS注JCR」：2021年8月 出荷調整解除
- 糖尿病治療薬「マリゼブ<sup>®</sup>」、男性における夜間多尿による夜間頻尿治療薬「ミニリンメルト<sup>®</sup> 25 $\mu$ g/50 $\mu$ g」：市場浸透、処方拡大
- 高リン血症治療薬「ピートル<sup>®</sup>」：更なる売上拡大
- 二次性副甲状腺機能亢進症治療薬「ウパシタ<sup>®</sup>」：コ・プロモーション推進による腎・透析領域の強化
- 顕微鏡的多発血管炎・多発血管炎性肉芽腫症治療薬「タブネオス<sup>®</sup>」：ライセンスとの協議、薬価基準収載後の市場導入、適正使用推進

2022年3月期 売上高	上期実績 (百万円)	下期計画 (百万円)	通期計画 (百万円)	前期比
過活動膀胱治療薬 ベオーバ	3,973	4,327	8,300	18.2%
腎性貧血治療薬 ダルベポエチン アルファBS注JCR	1,787	2,313	4,100	△16.0%
糖尿病治療薬 マリゼブ	641	759	1,400	△9.5%
デスマプレシン製剤 ミニリンメルト、他	2,022	2,078	4,100	18.4%
高リン血症治療薬 ピートル	2,946	3,354	6,300	7.1%

# 選択的C5a受容体拮抗薬 タブネオス<sup>®</sup>カプセル10mg

世界に先駆けて国内製造販売承認を取得(2021年9月)

## 《効能・効果》

顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)

## 《用法・用量》

通常、成人にはアバコパンとして1回30mgを1日2回朝夕食後に経口投与する

## 《タブネオスの概要》

- 病態に深く関与する補体C5aと受容体との結合を選択的に阻害するFirst-in-Classの経口剤
- 日本が参加した第Ⅲ相国際共同治験 (ADVOCATE試験) の結果は、The New England Journal of Medicine 2021年2月18日号に掲載済
- 国内では2019年3月にオーファンドラッグ指定 (再審査期間: 10年)
- 国内患者数は約12,000名 (令和元年度末、特定医療費 (指定難病) 受給者証所持者数)
- 米国では、創製元のケモセントリクス社が2021年10月に承認取得
- 欧州では、Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma社が承認申請中

## 《顕微鏡的多発血管炎 (MPA)、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA)》

- 血管自体に炎症が起こることで血管が障害され、虚血や壊死により腎障害など様々な臓器障害が生じる重篤な難治性疾患AAV (抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎) に分類され、発症には自己抗体であるANCAが関連している
- AAV患者は診断後1年以内に11%が死亡し<sup>1)、2)</sup>、その死因の大半 (59%) は疾患そのものではなく使用された薬剤に起因すると推定されている<sup>1)</sup>

## 想定される使用方法と副腎皮質ステロイドによる副作用の軽減

### 《現行の治療法》

- ◆ 寛解導入治療
  - ・「**高用量の副腎皮質ステロイド (GC)**」と「シクロホスファミド (CY)」または「リツキシマブ (RTX)」等との併用
- ◆ 寛解維持治療
  - ・「**低用量GC**」と「アザチオプリン (AZA)」等との併用



タブネオスは、現行の標準治療の中心であるGCの減量や投与期間を短縮することにより、GCによる臨床的に問題となる副作用を軽減し、現在の標準治療の課題を克服

### 《タブネオスの想定される使用方法》

1. 寛解導入治療として、「**タブネオス**」+「CY(静注>経口)」+「**GC 短期間**<sup>注1</sup>」  
 ➔ 寛解維持治療として、「**タブネオス**」+「AZA」
2. 寛解導入治療として、「**タブネオス**」+「RTX」+「**GC 短期間**<sup>注1</sup>」  
 ➔ 寛解維持治療として、「**タブネオス**」単独投与
3. 寛解導入治療として、「**タブネオス**」+「**GC 低用量**<sup>注2</sup>又は**短期間**<sup>注1</sup>」  
 ➔ 寛解維持治療として、「**タブネオス**」単独投与又は「GC 維持量<sup>注3</sup>」との併用
4. 寛解維持治療として、GCのさらなる減量が必要な患者さんに対し、「**タブネオス**」単独投与、「**タブネオス**」+「既存治療薬 (GCを除く)」、「**タブネオス**」+「**GCの更なる減量**」

注1：GC 短期間：短期間のGC 投与またはGC パルス  
 注2：GC 低用量：PEXIVAS のreduced dose regimen  
 注3：GC 維持量：GC 5~7.5 mg/日

上記3、4は臨床試験で投与経験がない使用方法

### 《ADVOCATE試験における発現状況》

	プレドニゾン (n=164)	タブネオス (n=166)
GCとの関連性が否定できない有害事象 <sup>※1</sup>	132(80.5)	110(66.3)
心血管障害	85(51.8)	72(43.4)
感染症	25(15.2)	22(13.3)
胃腸障害	4(2.4)	3(1.8)
精神障害	39(23.8)	27(16.3)
内分泌又は代謝障害	48(29.3)	23(13.9)
皮膚障害	28(17.1)	14(8.4)
筋骨格障害	21(12.8)	19(11.4)
眼障害	12(7.3)	7(4.2)
治験担当医師の判断によるプレドニゾンとの関連性が否定できない重篤な有害事象	24(14.6)	11(6.6)

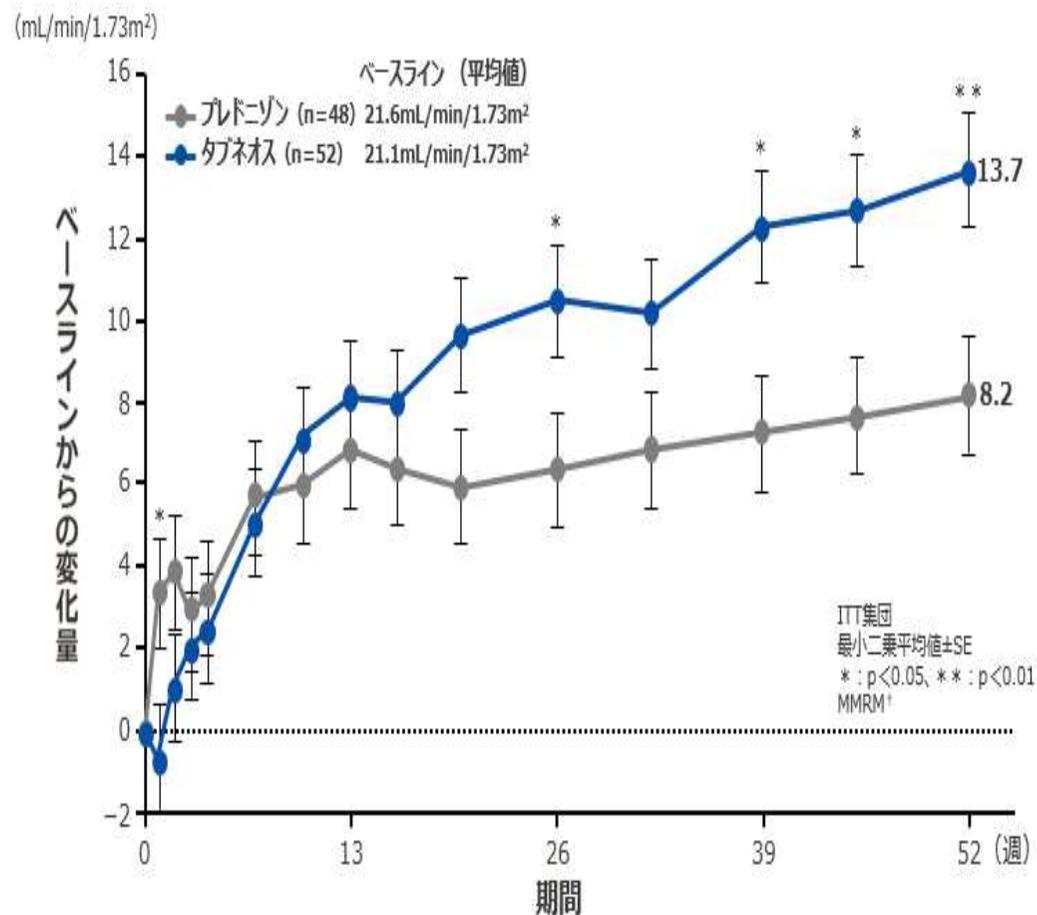
## 腎機能の改善

《疫学調査による日本人患者の特性》<sup>1), 2)</sup>

	顕微鏡的多発血管炎 (MPA) (n=276)	多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) (n=86)
男性/女性	128/148	32/54
年齢	70.6	65.6
血清クレアチン (mg/dL)	2.99	1.57
急速進行性糸球体腎炎	67.4%	38.4%

- ◆ 腎機能の指標であるeGFRは、26及び52週時のいずれにおいても、プレドニゾンに比較して有意に上昇した
- ◆ 欧米と比較して、日本人患者は腎機能障害の程度が強いMPAが多く、比較的高齢であるため、タブネオスは多くの日本人患者の治療に貢献できる

《腎病変を有し、eGFRが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者のeGFR変化量》



† : 投与群、時点、投与群と時点の交互作用及び無作為化の層を因子、ベースラインを共変量とした。  
※ : 主要評価項目の評価時点である26週及び52週の結果を記載した。  
eGFR : 推算糸球体濾過量

## 適正使用の推進

### 《日本の添付文書における効能・効果》

顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症



治療に精通している医師のもとで\* 幅広い患者さんへの使用が可能

\*国内添付文書（使用上の注意）における記載

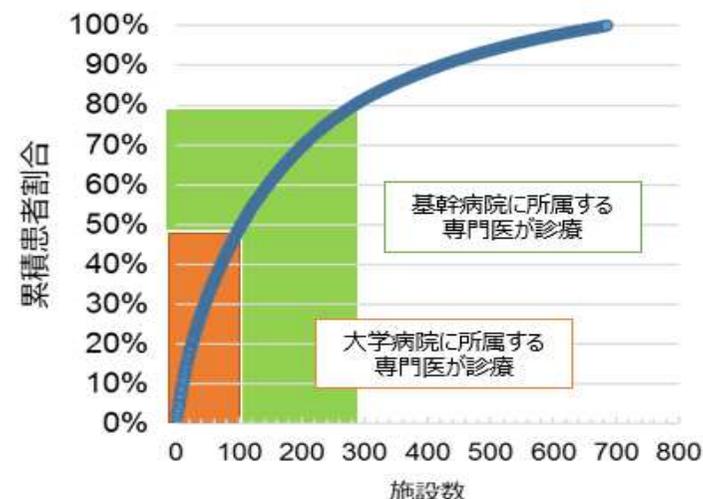
### 《レアディーズプロジェクト》

- 販売戦略立案
- KOLの在籍施設を主に担当
- MRとの連携による専門性の高い医薬情報提供活動

情報提供活動



処方状況、ニーズ



### 《流通体制》

- アルフレッサ関連会社による一元流通

### 《ANCA関連血管炎患者を治療する診療科》

- リウマチ膠原病科と腎臓内科でAAV患者の約9割を治療

疾患や治療に関する専門性の高い医薬情報提供活動の展開を通じて、タブネオスの適正使用を推進し、疾患に苦しむ患者さんの治療への一層の貢献を図る

# 希少疾病治療薬のマーケティング体制

## ◆ PEGASUS期間中に申請・発売を見込む希少疾病治療薬

製品名 ／一般名 ／開発番号	開発ステージ	予定適応症
タブネオス® ／アバコバン	承認取得	顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症
ロパチレリン ／KPS-0373	申請準備中	脊髄小脳変性症
ホスタマチニブ ／R788	第Ⅲ相	慢性特発性血小板減少性紫斑病
CG0070	第Ⅲ相	筋層非浸潤性膀胱がん

- 後期開発ステージに指定難病や希少疾病領域のプロジェクトをラインナップ
- 患者さんが適切な治療を受けられるよう、限られた施設・専門医に対する専門的かつ高度な情報提供体制を構築する

希少疾病領域における「タブネオス®」等新製品の円滑な市場導入に向け、医薬営業本部内にレアディジーズプロジェクトを新設（2021年4月）

- 希少疾病領域マーケティングの立案・展開
- MRとの協働による専門医、メディカルスタッフへの情報提供体制構築

希少疾病の新たな治療選択肢となる新薬を円滑に医療現場に提供することにより、難病に苦しむ患者さん、医療の向上への一層の貢献を図る

# 開発・販売権のライセンスアウトによる海外収益基盤の強化

## 1. 創製品 GnRHアンタゴニスト「リンザゴリクス」(一般名)

- **日本など一部のアジアを除く全世界** → ObsEva社 (スイス) にライセンスアウト (2015年11月)
  - ✓ 欧米における販売体制: ObsEva社は Syneos Health社と戦略的提携 (2021年10月、販売業務委託契約締結)
- **中国** → Bio Genuine社 (中国) にライセンスアウト (2021年9月)

パートナーングにより欧米に加え中国等グローバル市場における  
リンザゴリクスの開発・販売ルートが確立

## 2. 創製品 非麦角系ドパミンアゴニスト「KDT-3594」(開発番号)

- **中国、台湾、香港、マカオ及び東南アジア6カ国** → AffaMed社 (中国) にライセンスアウト (2020年10月)

## 3. 導入品 チロシンキナーゼ阻害剤「ホスタマチニブ」(一般名)

- **韓国** → JW Pharmaceutical社 (韓国) にサブライセンスアウト (2021年6月)
- **中国 (香港・マカオを含む)** → Inmagene Biopharmaceuticals社 (中国) にサブライセンスアウト (2021年8月)

# 欧米におけるリンザゴリクス（一般名）の商業化

## ● Syneos Health社の概要：

- 米国ノースカロライナ州に本社を置く、医薬品開発とマーケティングを総合的に支援するグローバル企業
- 医薬品事業戦略における世界的な強みを持ち、事業化に必要な全ての機能（事業戦略立案、市場導入、メディカルアフェアーズ、プロモーション活動など）を備えたEnd-to-End commercializationのリーダーである



Syneos Health, 2021: <https://www.syneoshealth.com/solutions/commercialization/advertising>

- ObsEva社 CEO Mr. Brian O'Callaghan のコメント:

*We believe that Syneos Health offers ObsEva the best option to maximize and maintain control, value and optionality for this important product.*

- 本提携は、欧米での承認取得後の速やかな商業化に繋がり、長期的なキッセイ薬品の利益に資する
- 当社とObsEva社間の契約一部修正：
  - ✓ 欧州及び米国における発売時マイルストンの当社受け取り：一括 → 5年間の分割（マイルストーン総額に変更なし）

# 欧米におけるリンザゴリクス（一般名）の開発状況

- ObsEva社による開発状況〔予定適応症：子宮筋腫、子宮内膜症〕

	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Key Milestones
LINZAGOLIX Oral GnRH receptor antagonist	Uterine Fibroids – Ph3 PRIMROSE 2 (EU & US)			NDA submitted (Q3:21) MAA for uterine fibroids expected recommendation (Q4:21)
	Uterine Fibroids – Ph3 PRIMROSE 1 (US)			Commercialization relationship established with Syneos Health
	Endometriosis – Ph3 EDELWEISS 3 (EU & US)			EDELWEISS 3: Completed enrollment with primary endpoint readout expected (Q4:21)

**Linzagolix, designed to treat more women...**  
Robust clinical data driving differentiated profile

Linzagolix 200 mg once daily with concomitant ABT	Linzagolix 100 mg once daily without ABT	Linzagolix 200 mg once daily without ABT
For long-term use for women for whom ABT is appropriate	For long-term use for women with a contraindication to or who prefer to avoid ABT	For short-term use (up to 6 months) when rapid reduction in fibroid and uterine volume is desired

- Potentially best-in-class, only GnRH antagonist to address the non-ABT market ✓
- Favorable efficacy rates and tolerability profile compared to other GnRH antagonists for the ABT regimen ✓
- Unique set of treatment options and complementary solution for uterine fibroids surgeons for pre-op ✓

**Obseva** The hypothetical patients represented on this slide are for illustrative purposes only as no strength of linzagolix has been approved nor is there FDA-approved Prescribing Information to guide clinical decisions

[ObsEva社公表資料]

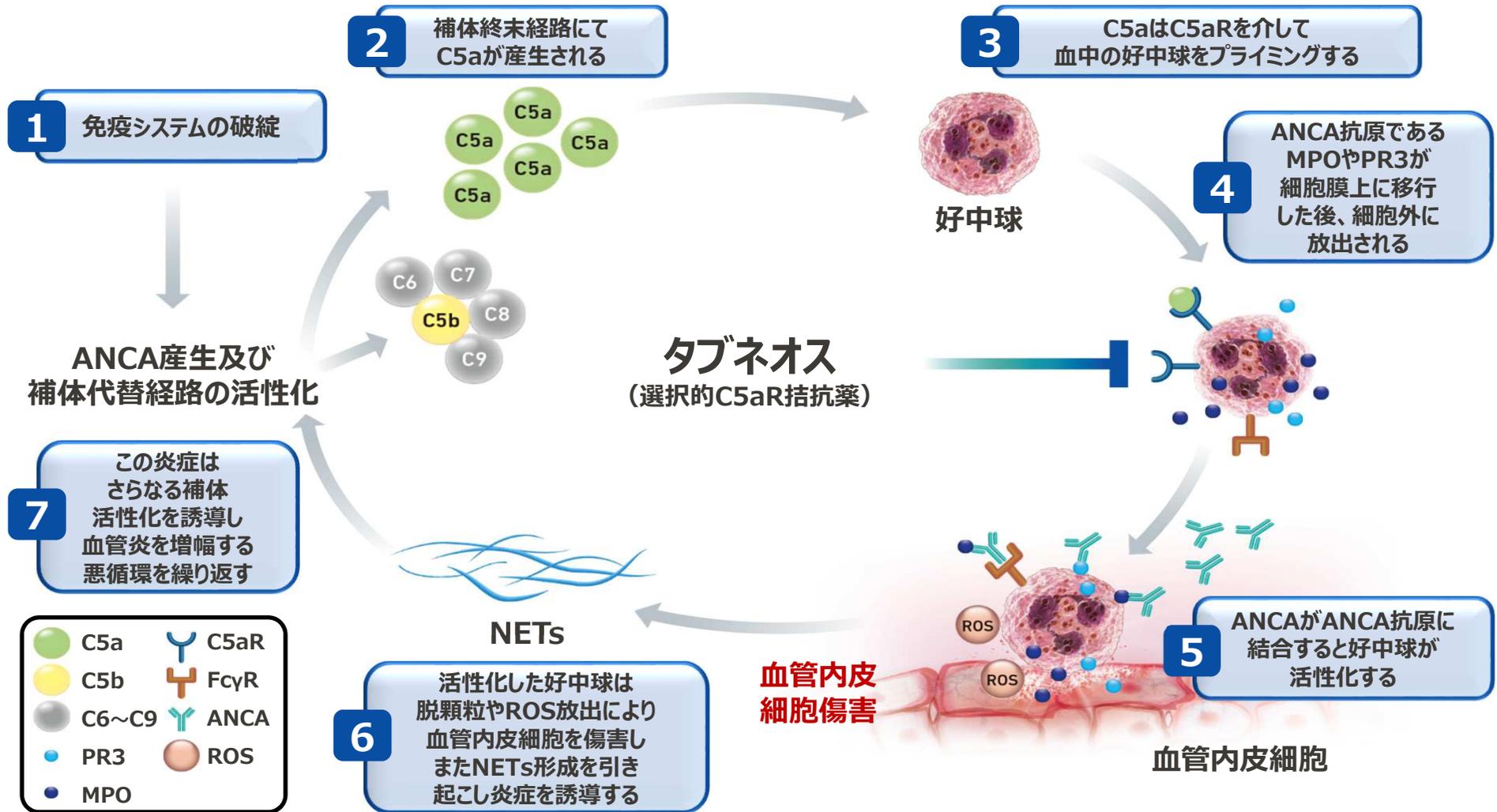
---

**顕微鏡的多発血管炎（MPA）、  
多発血管炎性肉芽腫症（GPA）  
治療薬**

**タブネオス®カプセル10mg**

**参考資料**

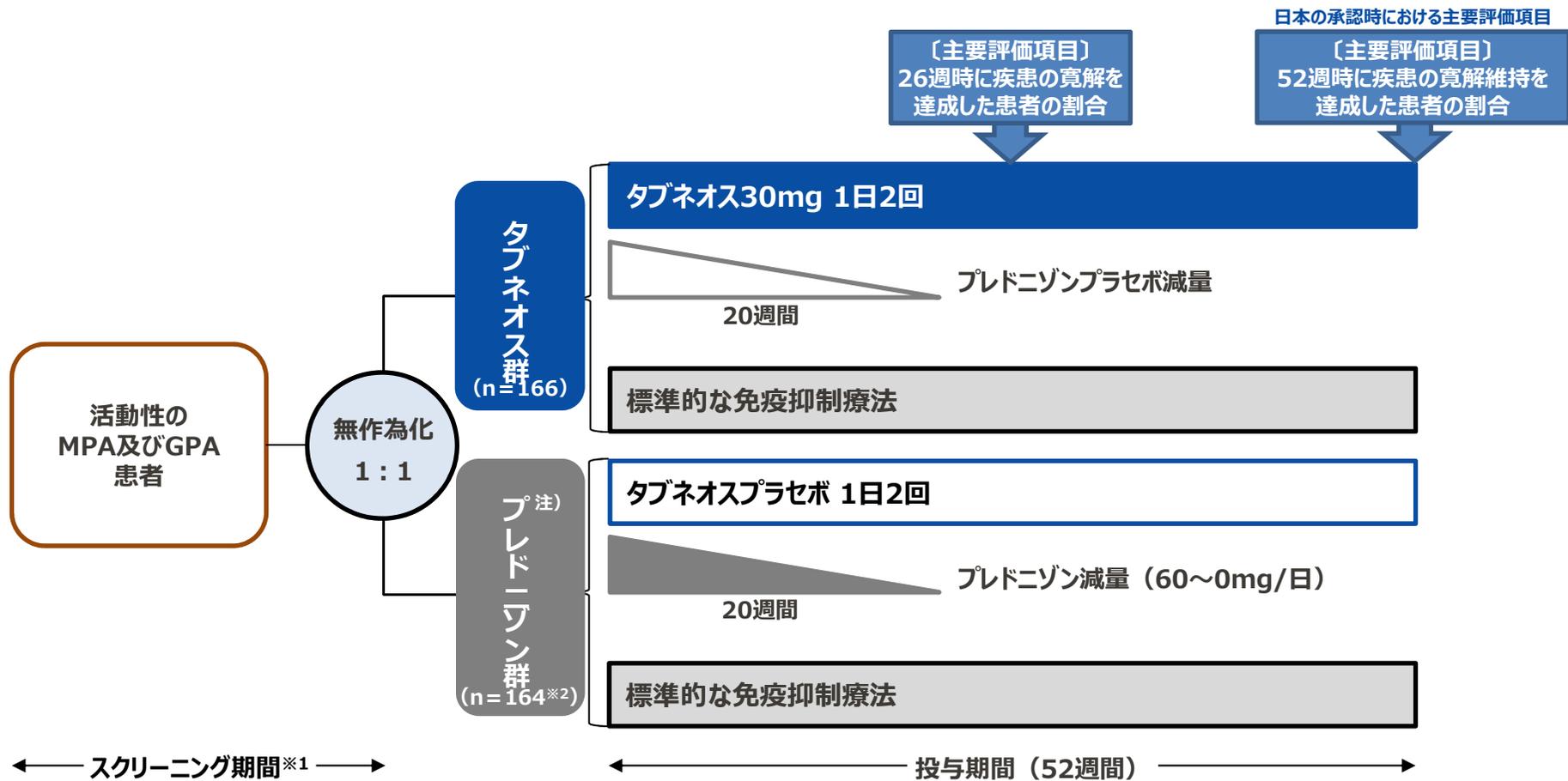
# ANCA関連血管炎の病態とタブネオス®の作用機序（イメージ図）



MPO:ミエロペルオキシダーゼ PR3:プロテインナーゼ3 C5aR:C5a受容体 NETs:好中球細胞外トラップ ROS:活性酸素種

社内資料：効力を裏付ける試験（作用機序） Chen M et al. : Nat Rev Nephrol 13 : 359, 2017より改変

# 国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験/CL010\_168試験）試験デザイン



注) 国内未承認

※1: スクリーニング期間は14日以内とし、スクリーニング前及びスクリーニング期間中にメチルプレドニゾン換算で累積投与量が最大3gまでグルココルチコイドの静脈内投与を許容した。スクリーニング期間に経口グルココルチコイドが投与された場合、Day 1までにプレドニゾン換算で20mg/日以下に漸減することとした。

※2: プレドニゾン群では164例が治験薬を1回以上投与され、タブネオス群では全例が治験薬を投与された。治験薬を投与されなかったプレドニゾン群の1例は、腎生検の結果から血管炎と明確に診断されなかったため、治験担当医師の再考により治験を中止した。

MPA: 顕微鏡的多発血管炎 GPA: 多発血管炎性肉芽腫症

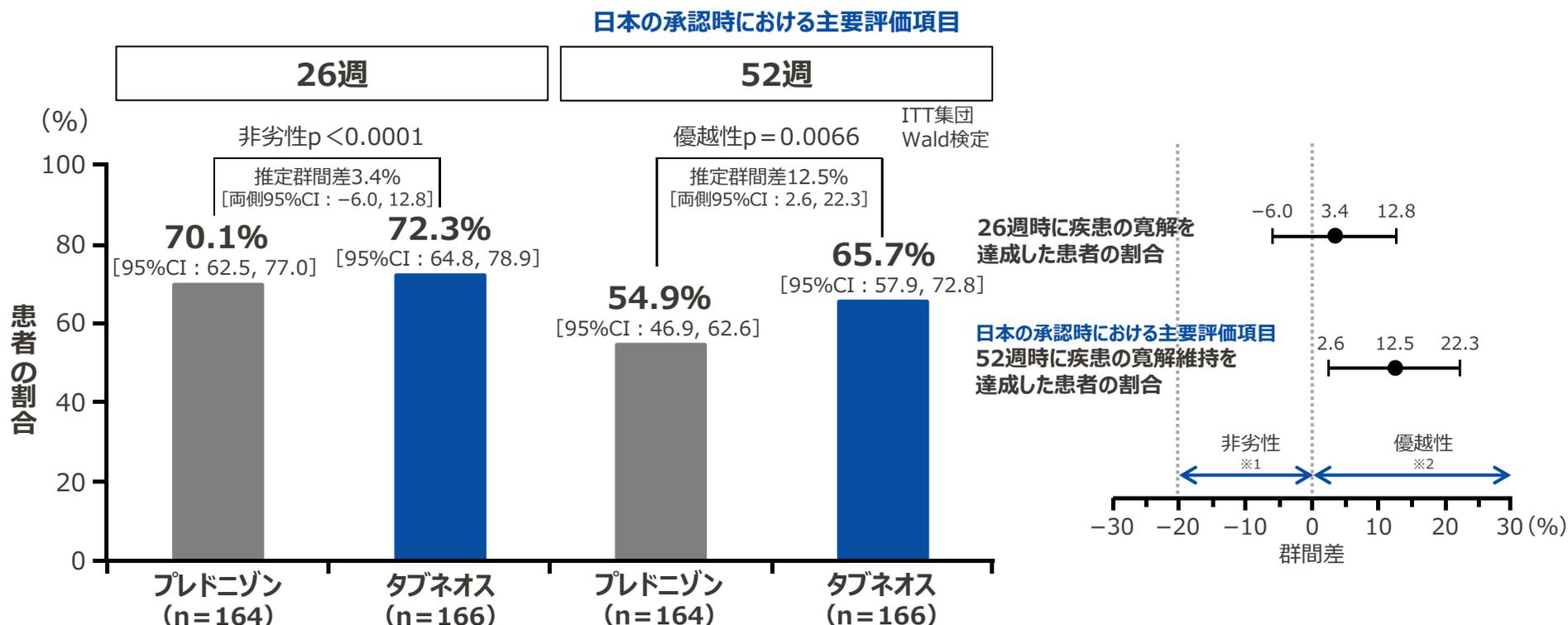
社内資料: 第Ⅲ相試験 (CL010\_168) 【承認時評価資料】 Jayne DRW et al.: N Eng J Med 384: 599, 2021 COI: ChemoCentryx実施治験

選択的C5a受容体拮抗薬 タブネオス®カプセル10mg

26週時に疾患の寛解を達成した患者の割合及び  
52週時に疾患の寛解維持を達成した患者の割合【主要評価項目】

国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験/CL010\_168試験）

- 日本の承認時における主要評価項目である52週時に疾患の寛解維持を達成した患者の割合において、優越性検定の結果、群間差の両側95%CIの下限値が0.0%を上回ったため（ $p=0.0066$ 、Wald検定）、タブネオスのプレドニゾン<sup>注</sup>漸減投与に対する優越性が検証された
- 26週時に疾患の寛解を達成した患者の割合において、非劣性検定の結果、プレドニゾン群とタブネオス群との群間差の両側95%CIの下限値が-20%を上回ったため（ $p<0.0001$ 、Wald検定）、タブネオスのプレドニゾンに対する非劣性が検証された



注) 国内未承認

※1: 群間差の両側95%CIの下限値が-20%を上回った場合、タブネオス群はプレドニゾン群に対して非劣性を示したと判断した。

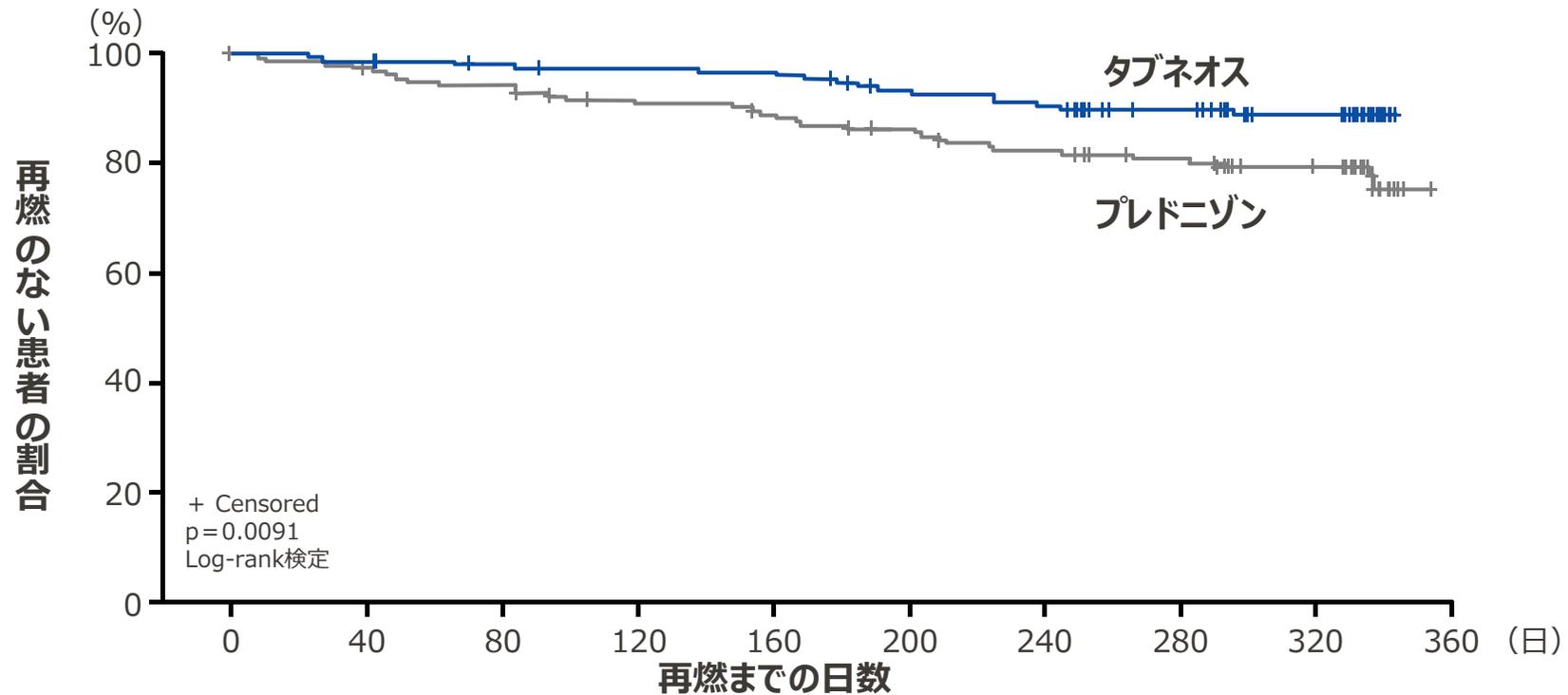
※2: 群間差の両側95%CIの下限値が0.0%を上回った場合、タブネオス群はプレドニゾン群に対して優越性を示したと判断した。

社内資料：第Ⅲ相試験（CL010\_168）【承認時評価資料】 Jayne DRW et al. : N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施治験

## 再燃した患者の割合及び再燃までの期間【副次評価項目】

国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験/CL010\_168試験）

- 26週時に疾患の寛解を達成した後に再燃した患者の割合は、プレドニゾン群で12.2%、タブネオス群で7.5%であり、有意差は認められなかった（ $p=0.081$ 、Wald検定）
- BVAS = 0を達成した後、試験中のいずれかの時点で再燃した患者の割合は、プレドニゾン群で21.0%、タブネオス群で10.1%であり、BVAS = 0を達成してから再燃するまでの期間において有意差が認められた（ $p=0.0091$ 、Log-rank検定）
- 再燃までの期間の両投与群のハザード比は0.46 [95%CI : 0.25, 0.84] であり、プレドニゾン群と比較してタブネオス群では再燃リスクが54%減少すると推定された



	0	40	80	120	160	200	240	280	320	360
タブネオス	158	153	149	146	145	133	129	115	92	0
プレドニゾン	157	151	146	137	133	126	119	111	90	0

BVAS : バーミンガム血管炎活動性スコア

社内資料 : 第Ⅲ相試験 (CL010\_168) 【承認時評価資料】 Jayne DRW et al. : N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施治験

# 有害事象<sup>1)</sup>

国際共同第Ⅲ相試験 (ADVOCATE試験/CL010\_168試験)

安全性解析対象集団

- 有害事象はプレドニゾン群98.2% (161/164例)、タブネオス群98.8% (164/166例) に認められた

	プレドニゾン (n=164)	タブネオス (n=166)
<b>有害事象</b>		
例数	161(98.2)	164(98.8)
件数	2,139	1,779
<b>生命を脅かす有害事象</b>		
例数	14(8.5)	8(4.8)
件数	22	8
死亡	4(2.4)	2(1.2)
<b>重篤な有害事象<sup>※1</sup></b>		
例数	74(45.1)	70(42.2)
件数	166	116
<b>血管炎の悪化に関連する重篤な有害事象<sup>※2</sup></b>		
例数	23(14.0)	17(10.2)
件数	36	18
<b>血管炎の悪化に関連しない重篤な有害事象</b>		
例数	64(39.0)	62(37.3)
件数	130	98
<b>感染症</b>		
例数	124(75.6)	113(68.1)
件数	291	233
<b>重篤な感染症</b>		
例数	25(15.2)	22(13.3)
件数	31	25

	プレドニゾン (n=164)	タブネオス (n=166)
<b>重篤な日和見感染</b>	11(6.7)	6(3.6)
<b>感染症による死亡</b>	2(1.2)	1(0.6)
<b>生命を脅かす感染症</b>	2(1.2)	1(0.6)
<b>肝機能検査異常を呈する重篤な有害事象</b>	6(3.7)	9(5.4)
<b>グルココルチコイドとの関連性が否定できない有害事象<sup>※3</sup></b>	132(80.5)	110(66.3)
<b>心血管障害</b>	85(51.8)	72(43.4)
<b>感染症</b>	25(15.2)	22(13.3)
<b>胃腸障害</b>	4(2.4)	3(1.8)
<b>精神障害</b>	39(23.8)	27(16.3)
<b>内分泌又は代謝障害</b>	48(29.3)	23(13.9)
<b>皮膚障害</b>	28(17.1)	14(8.4)
<b>筋骨格障害</b>	21(12.8)	19(11.4)
<b>眼障害</b>	12(7.3)	7(4.2)
<b>治験担当医師によって判断されたグルココルチコイドとの関連性が否定できない有害事象</b>	131(79.9)	107(64.5)
<b>治験担当医師によって判断されたプレドニゾンとの関連性が否定できない重篤な有害事象</b>	24(14.6)	11(6.6)

例数 (%)

※1：死亡に至るもの、ただちに生命を脅かすもの、入院又は入院の延長を要するもの、持続的又は臨床的に意義のある障害を引き起こすもの、先天的欠失であるもの、患者を危険にさらす可能性のあるもの、またこれらを防ぐために介入を要するものとして定義

※2：MPA、GPAの悪化に関連する重篤な有害事象

※3：EULAR（欧州リウマチ学会）が推奨する検索事象名に基づいて、グルココルチコイドと関連があるかもしれないと判断されたもの<sup>2)</sup>

MPA：顕微鏡的多発血管炎 GPA：多発血管炎性肉芽腫症

1) Jayne DRW et al. : N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施試験 2) Duru N et al. : Ann Rheum Dis 72 : 1905, 2013

# タブネオス®カプセル10mgの特徴

- 1 補体活性化の最終段階で産生されるアナフィラトキシンC5aの受容体（C5aR）を選択的に阻害する経口薬である。
- 2 国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験）※<sup>1</sup>において、タブネオスのプレドニゾン<sup>注</sup>群に対する26週時の寛解率※<sup>2</sup>における非劣性（ $p < 0.0001$ ）及び日本の承認時での主要評価項目である52週時の寛解維持率※<sup>3</sup>における優越性（ $p = 0.0066$ ）が検証された【主要評価項目】。なお、副次評価項目としてグルコルチコイド誘発毒性、eGFR、健康関連QOL、再燃等への影響が検討されている。
- 3 主な消失経路は、酸化代謝とそれに続く代謝物の胆汁排泄である。  
（糞中：約77%、尿中：約10%）
- 4 重大な副作用として、肝機能障害、重篤な感染症が報告されている。主な副作用として、上気道感染、鼻咽頭炎、鼻炎、好中球減少症、悪心、下痢、嘔吐、上腹部痛、頭痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、白血球数減少（各1%以上10%未満）、血管浮腫（1%未満）が報告されている。添付文書の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

注) 国内未承認

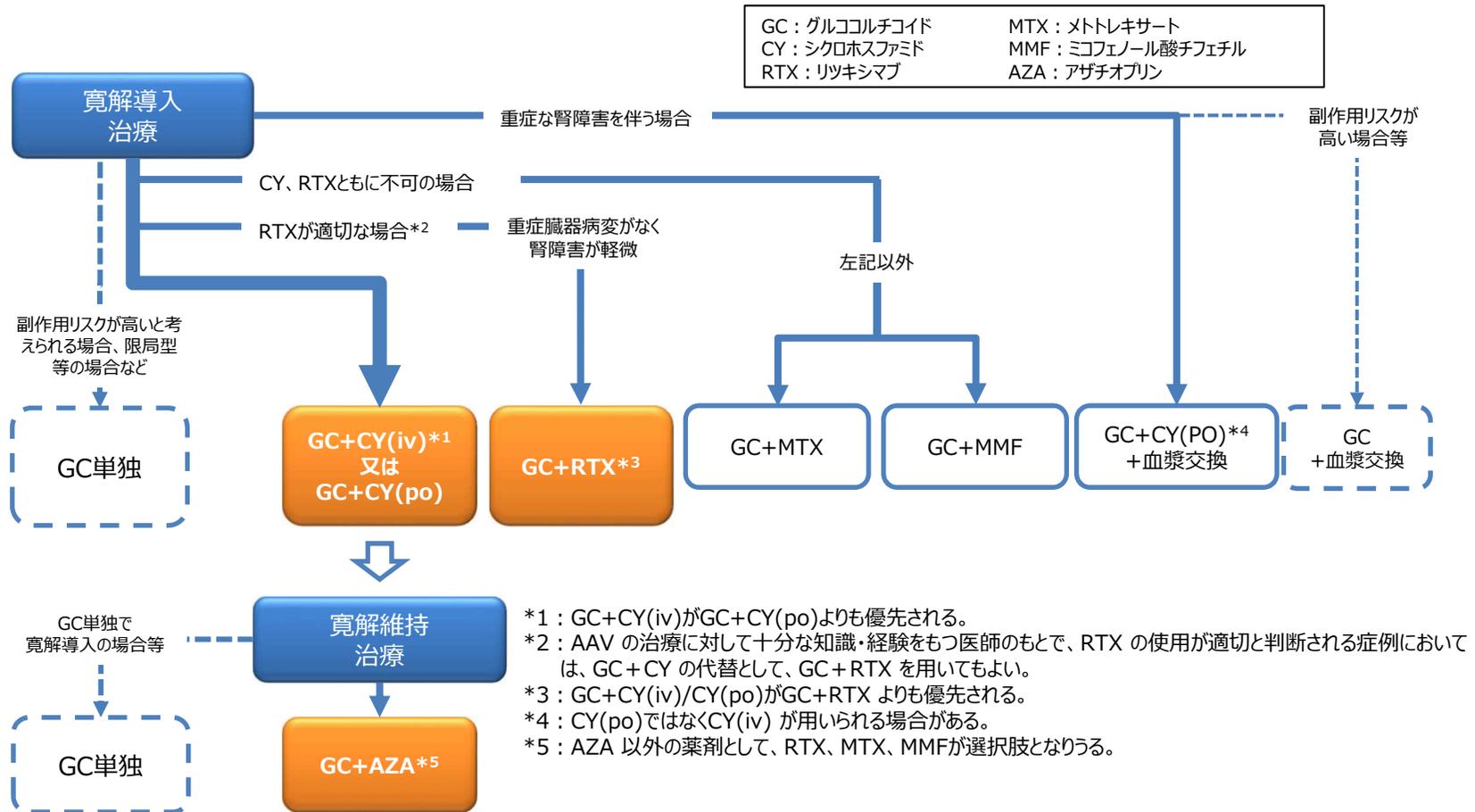
※1：活動性の顕微鏡的多発血管炎（MPA）及び多発血管炎性肉芽腫症（GPA）患者331例（日本人21例含む）を対象に、タブネオスとプレドニソンを比較した52週間の無作為化二重盲検実薬対照の臨床試験

※2：26週時にバーミンガム血管炎活動性スコア（BVAS）= 0を達成し、26週時の前4週間以内にANCA関連血管炎治療のためにグルコルチコイドを使用していない場合と定義

※3：26週時に寛解を達成し、52週時まで再燃がない場合（52週時にBVAS= 0であり、52週時の前4週間以内にANCA関連血管炎治療のためにグルコルチコイドを使用していないこと）と定義

eGFR：推算糸球体濾過量

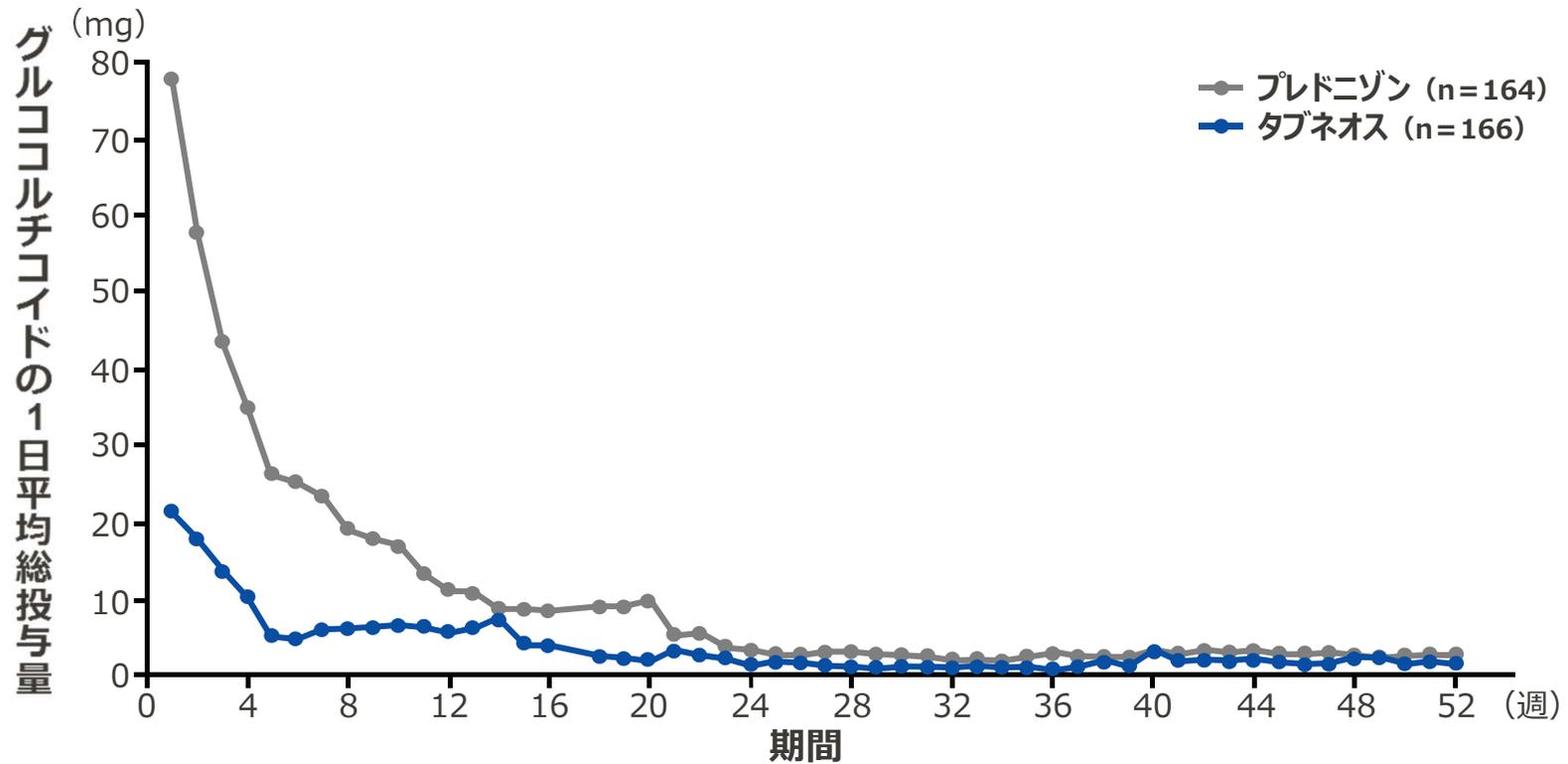
# ANCA関連血管炎診療ガイドライン2017



## 患者背景/1週間ごとのグルココルチコイドの1日平均総投与量（プレドニゾン換算）

国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験/CL010\_168試験）

### ■ 52週間におけるグルココルチコイドの1日平均総投与量の推移は以下の通りであった



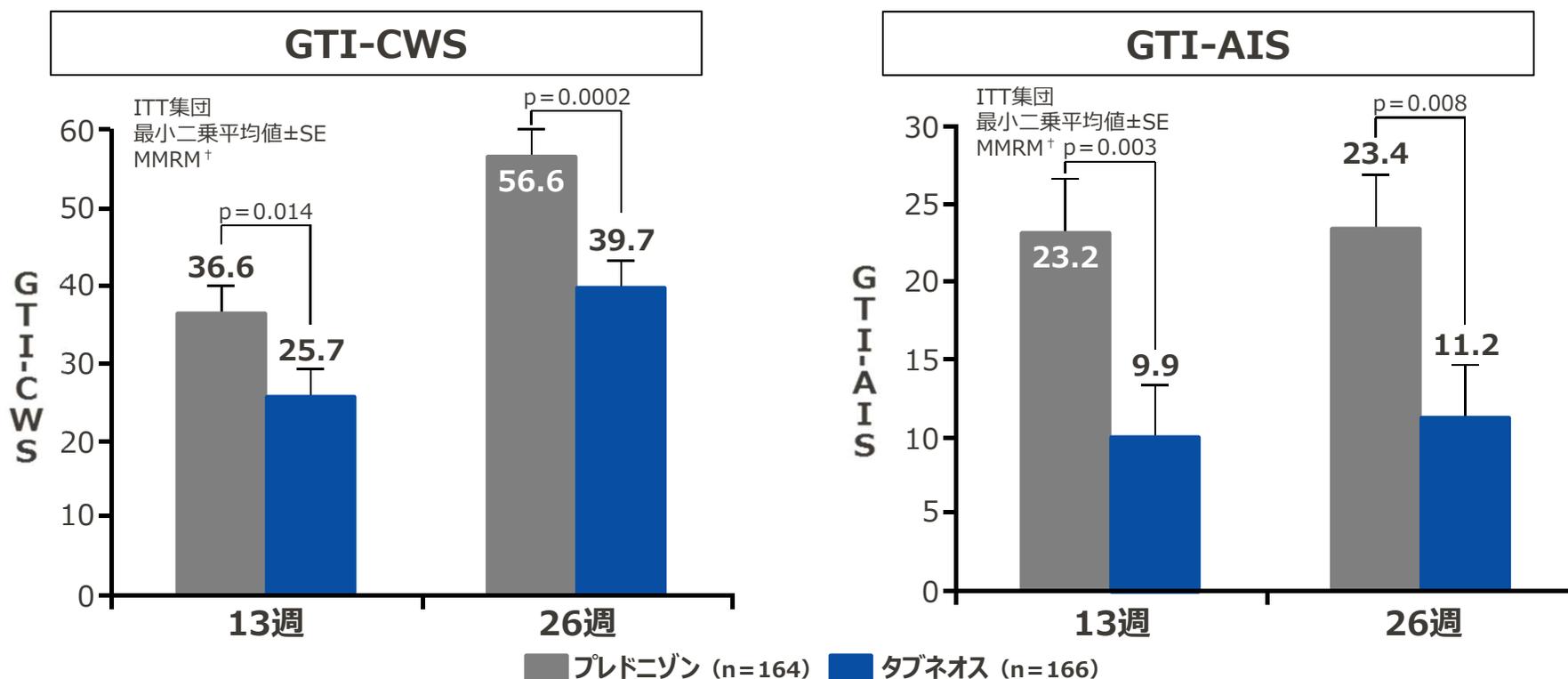
社内資料：第Ⅲ相試験（CL010\_168）【承認時評価資料】 Jayne DRW et al. : N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施治験

## 選択的C5a受容体拮抗薬 タブネオス®カプセル10mg

### 26週間におけるGTI-CWS※<sup>1</sup>及びGTI-AIS※<sup>2</sup>によって測定した グルココルチコイド誘発毒性【副次評価項目】

国際共同第Ⅲ相試験 (ADVOCATE試験/CL010\_168試験)

- GTI-CWSの最小二乗平均値は、13週時にはプレドニゾン群で36.6、タブネオス群で25.7、26週時にはそれぞれ56.6、39.7であり、13週時及び26週時のいずれも有意差が認められた（それぞれ $p=0.014$ 、 $p=0.0002$ 、MMRM）
- GTI-AISの最小二乗平均値は、13週時にはプレドニゾン群で23.2、タブネオス群で9.9、26週時にはそれぞれ23.4、11.2であり、13週時及び26週時のいずれも有意差が認められた（それぞれ $p=0.003$ 、 $p=0.008$ 、MMRM）



† : 投与群、時点、投与群と時点の交互作用及び層別因子を共変量とした。

※1 : Glucocorticoid Toxicity Index-Cumulative Worsening Scoreの略で、経時的な累積毒性を記録したスコア

※2 : Glucocorticoid Toxicity Index-Aggregate Improvement Scoreの略で、毒性の経時的な改善及び悪化を記録したスコア

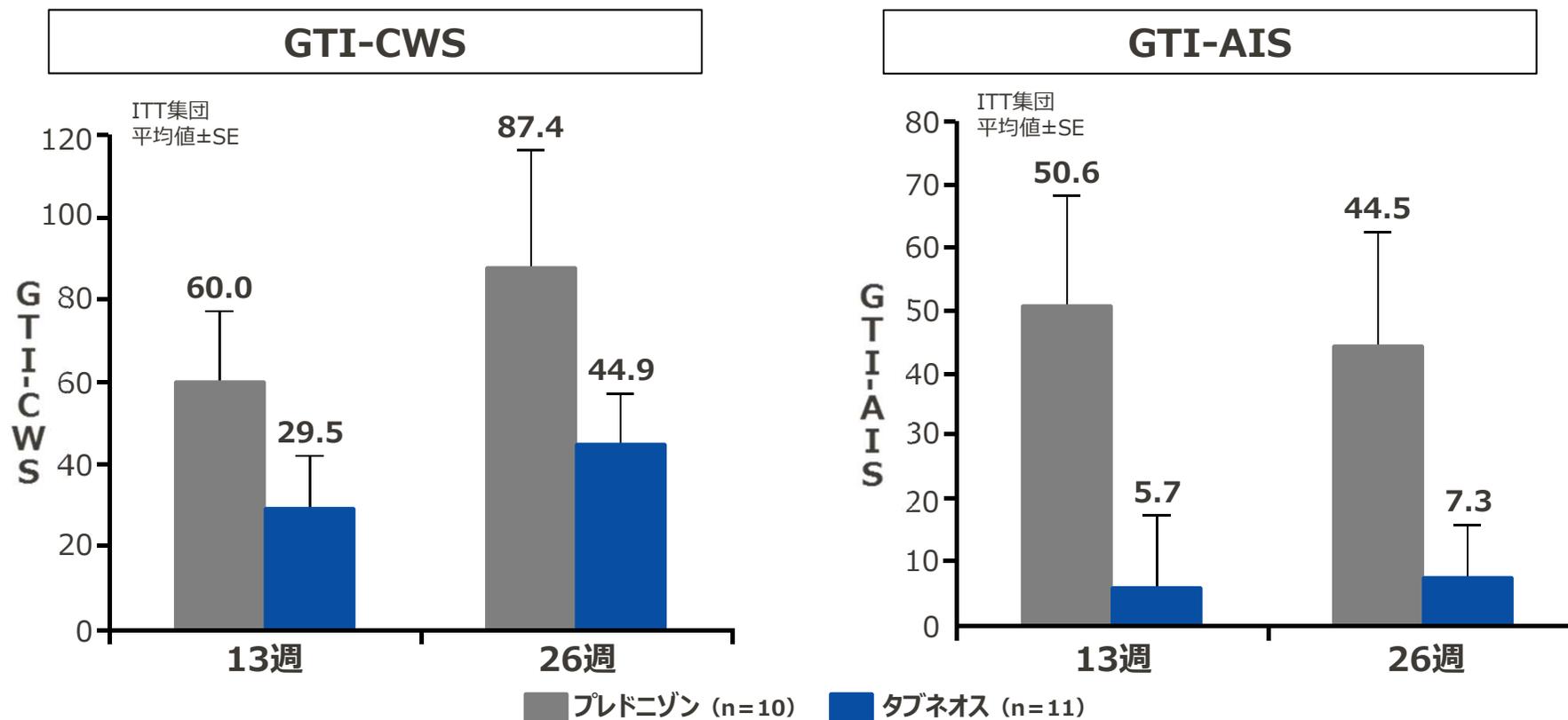
社内資料：第Ⅲ相試験 (CL010\_168) 【承認時評価資料】 Jayne DRW et al. : N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施治験

## 選択的C5a受容体拮抗薬 タブネオス®カプセル10mg

### 26週間におけるGTI-CWS※<sup>1</sup>及びGTI-AIS※<sup>2</sup>によって測定した グルココルチコイド誘発毒性【副次評価項目】〔日本人サブグループ解析〕

国際共同第Ⅲ相試験（ADVOCATE試験/CL010\_168試験）

- GTI-CWSの平均値（日本人集団）は、13週時にはプレドニゾン群で60.0、タブネオス群で29.5、26週時にはそれぞれ87.4、44.9であった
- GTI-AISの平均値（日本人集団）は、13週時にはプレドニゾン群で50.6、タブネオス群で5.7、26週時にはそれぞれ44.5、7.3であった



※<sup>1</sup> : Glucocorticoid Toxicity Index-Cumulative Worsening Scoreの略で、経時的な累積毒性を記録したスコア

※<sup>2</sup> : Glucocorticoid Toxicity Index-Aggregate Improvement Scoreの略で、毒性の経時的な改善及び悪化を記録したスコア

社内資料：第Ⅲ相試験（CL010\_168）【承認時評価資料】 Jayne DRW et al. ; N Eng J Med 384 : 599, 2021 COI : ChemoCentryx実施治験

明日のいのちの為に。  
くすりの未来を切り拓く。

本資料記載の将来見通しは、既存の情報や様々な動向についてのキッセイ薬品による2021年11月時点での分析に基づいています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により見通しと異なることがあります。

医薬品（開発中のものを含む）に関する情報が含まれておりますが、その内容は宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。