



TAK-279 (TYK2阻害剤) の乾癬を対象とした 臨床第2b相試験データに関する投資家向けコール



2023年3月19日 (日本時間) / 2023年3月18日 (米国東部時間)

本資料は、株主、投資家及びアナリストの皆様にご覧いただくことを目的として作成及び配布されるものであり、特定の医薬品等の購入・処方等を促すためのものではありません。本資料は、医療関係者、患者さん、その他上記対象者以外の方を対象にしておらず、上記対象者以外の方による利用、及び、上記目的以外の目的での利用を禁止いたします。

Better Health, Brighter Future

重要な注意事項



本注意事項において、「プレゼンテーション (presentation)」とは、本プレゼンテーション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。本プレゼンテーション（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。本プレゼンテーション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。本プレゼンテーションは、（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。本プレゼンテーションにおいて、「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得ます。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得ます。

本プレゼンテーション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

本プレゼンテーション及び本プレゼンテーション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/investors/sec-filings/>) 又は 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、本プレゼンテーションに含まれる、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、本プレゼンテーション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

本プレゼンテーションには、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。

本日のトピック

1. 中等度から重度の乾癬を対象とした
無作為化二重盲検プラセボ対照臨床第2b相試験
におけるTYK2阻害剤NDI-034858*の
有効性および安全性

グラハム・ヒーブ MBBS、PhD
リサーチ&開発 ヴァイスプレジデント
グローバルプログラム リーダー



パネリスト

アンディー・プランプ
リサーチ&開発 プレジデント

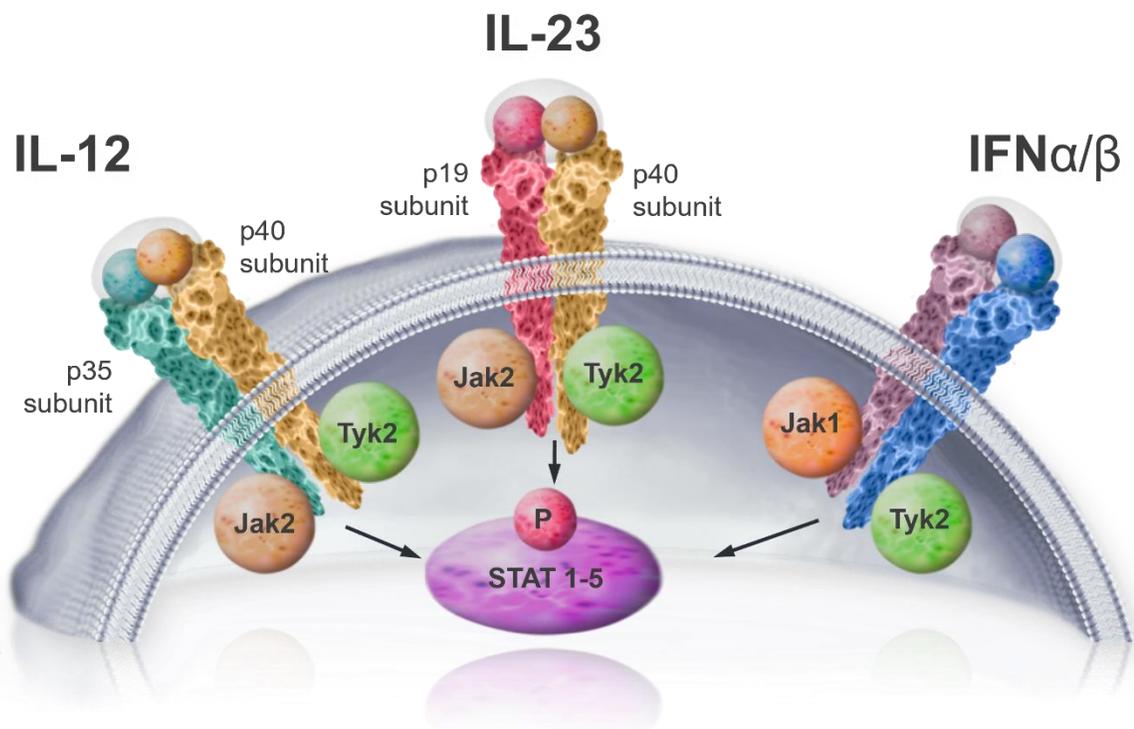
ウスラ・サンダラム
グローバル ポートフォリオ ディビジョン、
EVP、グローバルプロダクト&ローンチ ストラテジー ヘッド

グラハム・ヒーブ
リサーチ&開発 ヴァイスプレジデント
グローバルプログラム リーダー

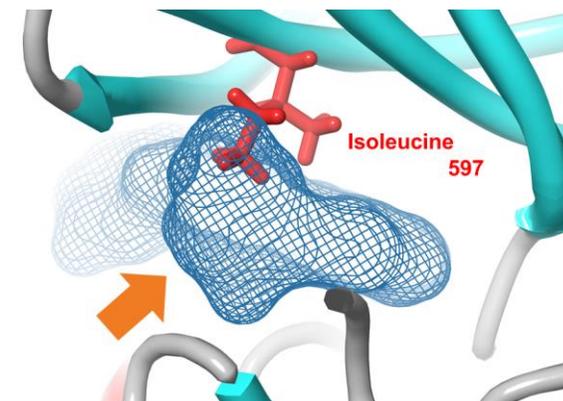
2. 質疑応答

NDI-034858 (TAK-279) の作用機序

TYK2はJAK-STATシグナル伝達経路における重要な因子であり、この経路における炎症誘発性酵素の活性上昇は、乾癬を含む複数の自己免疫性疾患に関与している



TAK-279は高い選択性を有する経口アロステリックTYK2阻害剤



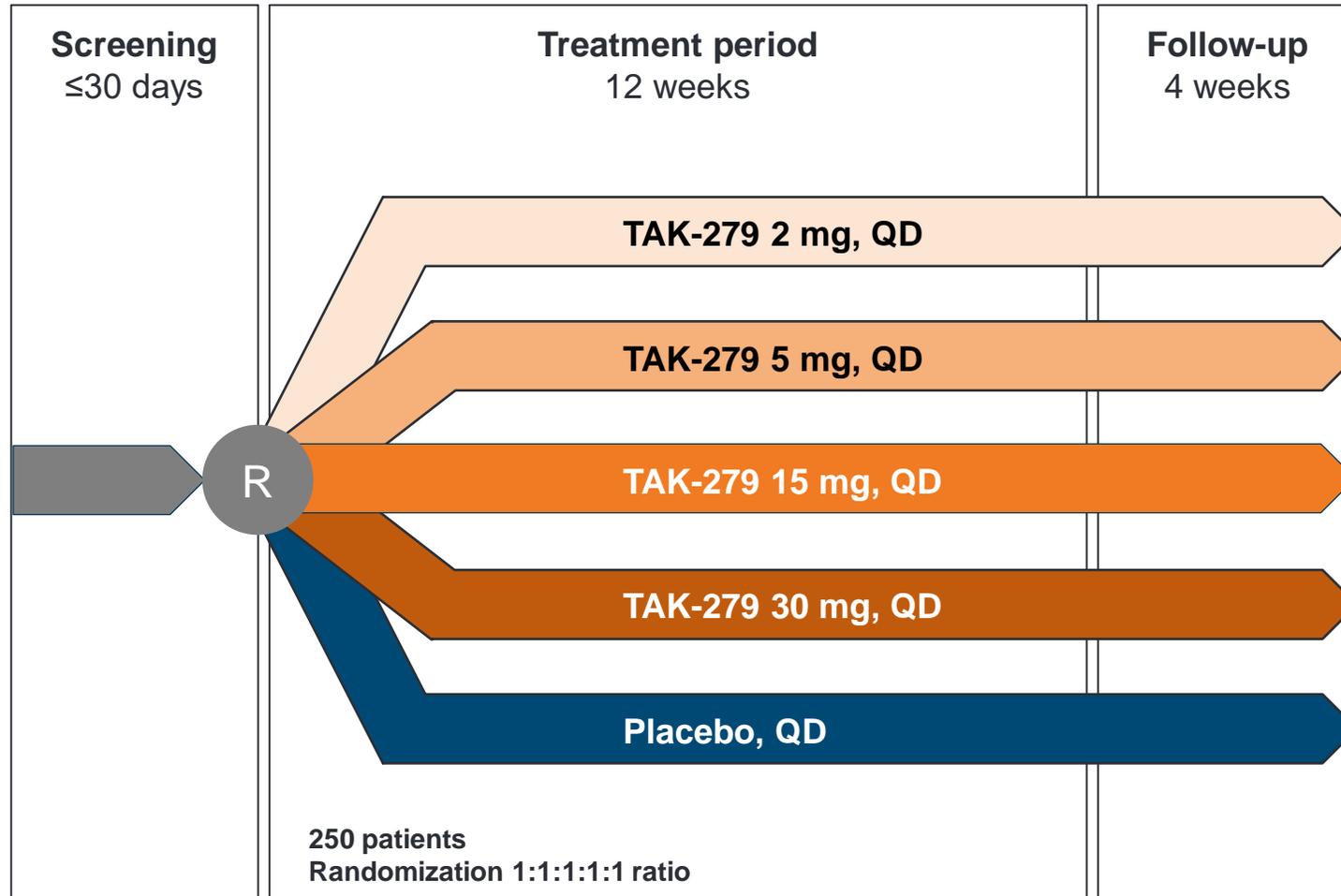
TAK-279

JAK1アロステリック部位 (JH2) に対して結合しないよう設計

TYK2そのものと比較し、TAK-279は単一のアミノ酸配列の違いがあるため、JAK1のアロステリック結合部位を回避

TYK2-JH2結合親和性 (K_d 値)	0.034 nM
JAK1-JH2結合親和性 (K_d 値)	5000 nM
生化学的選択性	1,470,588倍

試験デザイン : NCT04999839 (米国、カナダ)



Key eligibility criteria

- Age 18–70 years
- Plaque psoriasis for ≥6 months
 - PASI ≥12
 - PGA ≥3
 - BSA ≥10%
- Candidate for phototherapy or systemic therapy

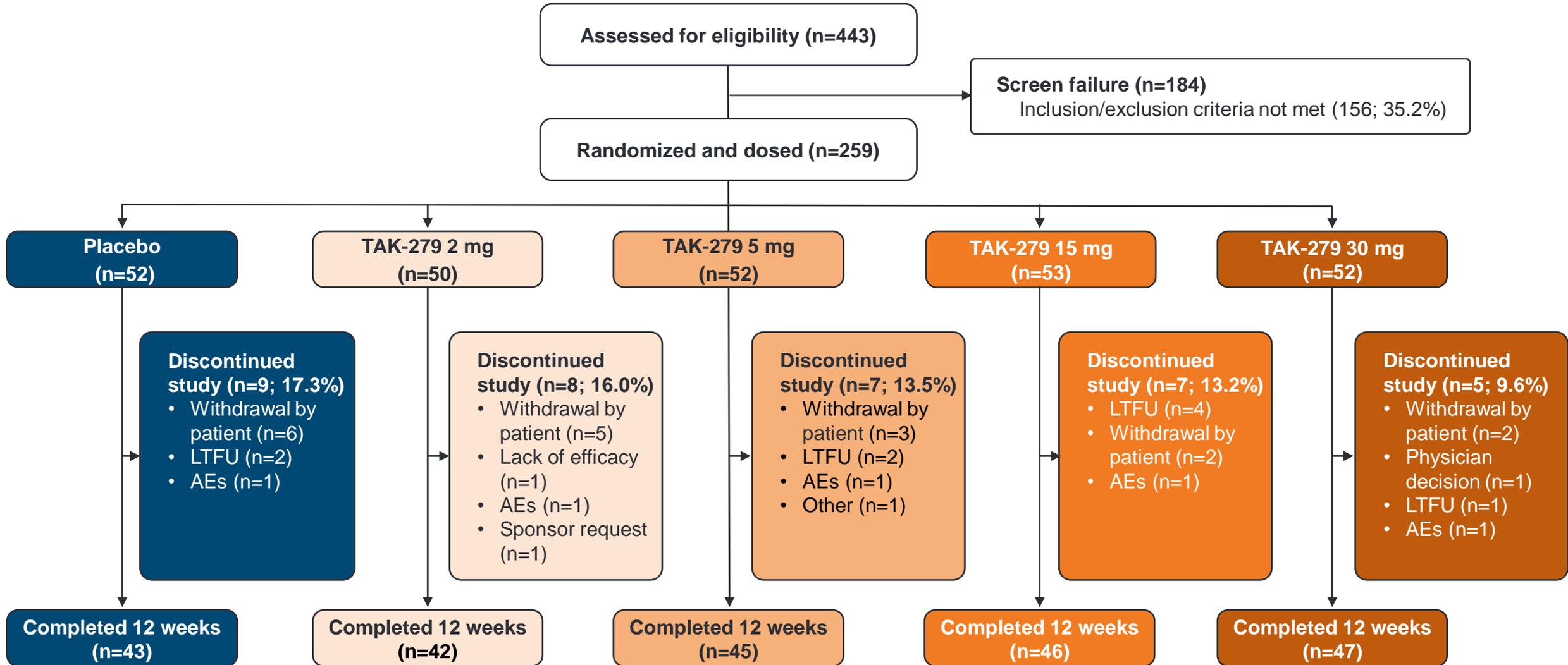
Primary endpoint:

- PASI 75 at Week 12

Secondary endpoints:

- PGA 0/1 at Week 12
- PASI 90 at Week 12
- PASI 100 at Week 12
- Change from baseline in DLQI at Week 12

試験デザイン



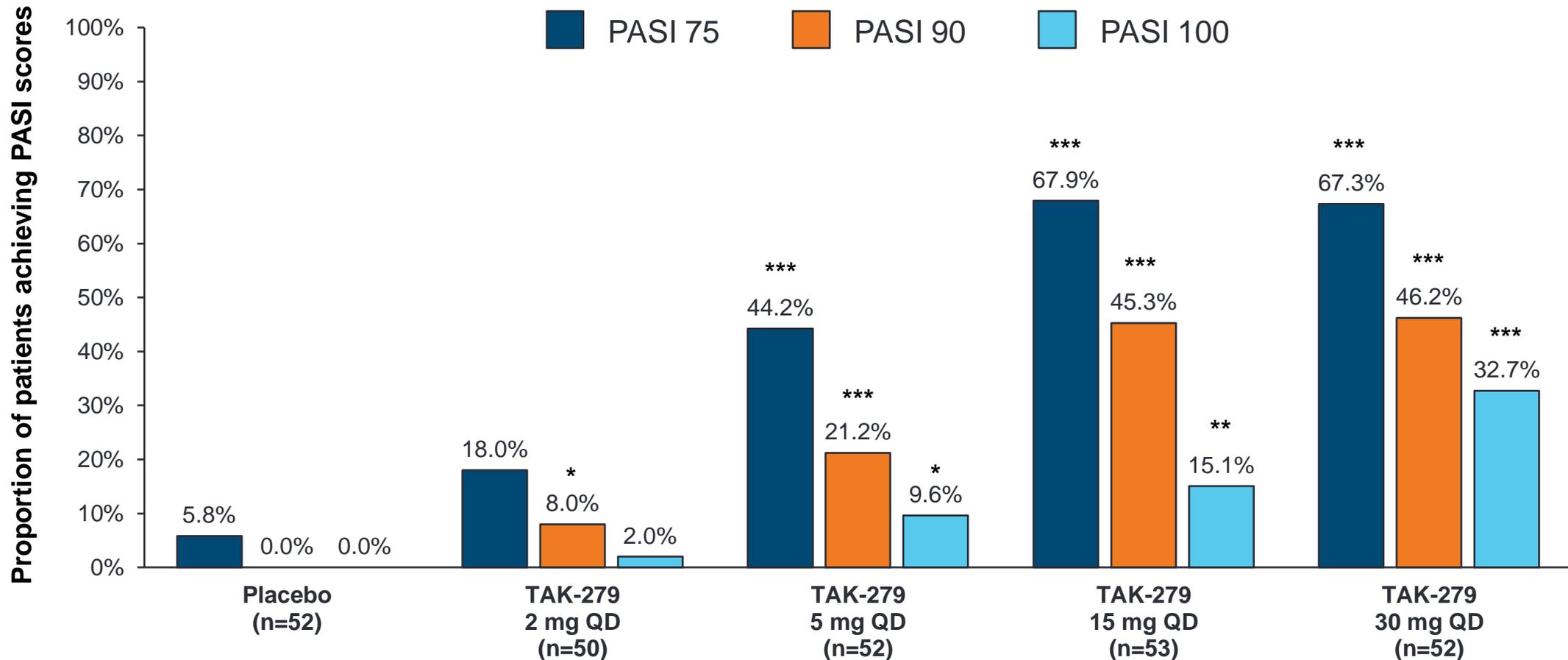
人口統計学的特性とベースラインの疾患特性

	Placebo (n=52)	TAK-279 2 mg QD (n=50)	TAK-279 5 mg QD (n=52)	TAK-279 15 mg QD (n=53)	TAK-279 30 mg QD (n=52)
Age, years, mean (SD)	48.8 (12.7)	45.8 (14.2)	45.1 (13.6)	46.2 (13.0)	48.5 (11.4)
Male, n (%)	31 (59.6)	38 (76.0)	41 (78.8)	34 (64.2)	33 (63.5)
Race, n (%)					
White	44 (84.6)	43 (86.0)	40 (76.9)	46 (86.8)	42 (80.8)
Asian	5 (9.6)	3 (6.0)	7 (13.5)	2 (3.8)	3 (5.8)
Black/African American	2 (3.8)	4 (8.0)	4 (7.7)	3 (5.7)	4 (7.7)
Other	1 (1.9)	0	1 (1.9)	2 (3.8)	3 (5.8)
Weight, kg, mean (SD)	88.4 (15.8)	93.9 (16.7)	90.4 (18.7)	92.7 (16.8)	90.0 (18.3)
BMI, kg/m ² , mean (SD)	31.3 (5.1)	31.2 (5.2)	30.5 (5.7)	32.0 (4.9)	30.4 (5.4)
Psoriasis duration, years, mean (SD)	12.7 (10.5)	13.8 (10.8)	14.8 (10.7)	17.6 (14.6)	17.4 (11.1)
PASI score, mean (SD)	18.3 (8.1)	18.4 (6.8)	18.6 (6.1)	15.5 (4.5)	17.6 (6.2)
PGA score, mean (SD)	3.2 (0.4)	3.4 (0.5)	3.3 (0.5)	3.2 (0.4)	3.2 (0.4)
3 (moderate), n (%)	41 (78.8)	30 (60.0)	34 (65.4)	40 (75.5)	42 (80.8)
4 (severe), n (%)	11 (21.2)	20 (40.0)	18 (34.6)	13 (24.5)	10 (19.2)
BSA, mean (SD)	21.3 (13.6)	24.9 (15.5)	22.6 (12.1)	18.3 (10.3)	22.2 (14.3)
DLQI score, mean (SD)	12.4 (7.0)	10.3 (6.2)	12.8 (7.5)	11.9 (7.1)	12.5 (6.9)
Bioexperienced, n (%)	8 (15.4)	8 (16.0)	8 (15.4)	9 (17.0)	8 (15.4)

BMI, body mass index; BSA, body surface area; DLQI, Dermatology Life Quality Index; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; PGA, Physician's Global Assessment; QD, once daily; SD, standard deviation

患者が12週時点でPASI 75、90、100を達成した割合

NRI analysis



p values from a Cochran-Mantel-Haenszel test, with prior biologic treatment included as a stratification factor, comparing the proportion of patients in the treatment group versus placebo. For secondary endpoints (PASI 90 and PASI 100), p values are nominal: *p<0.05; **p<0.005 ***p<0.001

Modified intent-to-treat (mITT) analysis set: all patients who were randomized and received at least one dose of study treatment

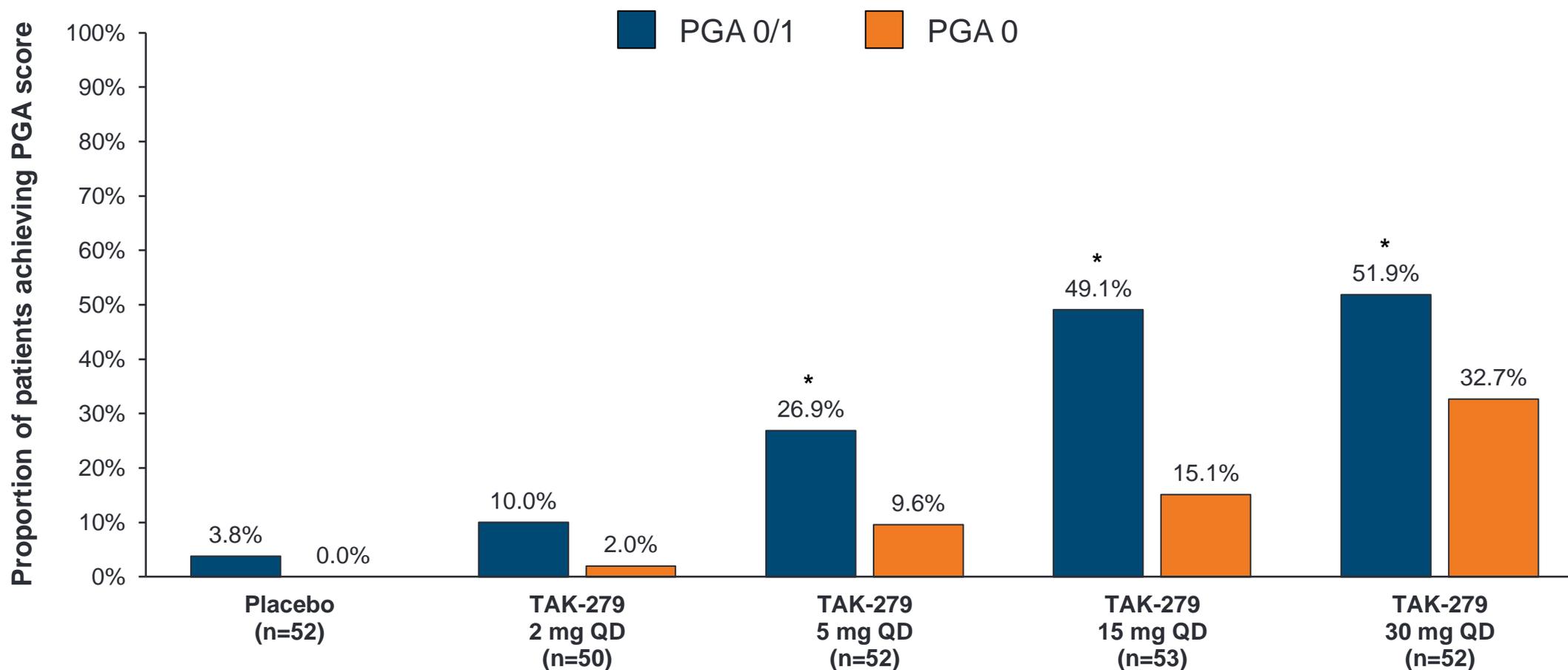
CI, confidence interval; NRI, non-responder imputation; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; QD, once daily

TAK-279 30mgを1日1回投与し、PASI 100を達成した症例



12週時点でPGA 0/1あるいはPGA 0を達成した患者の割合

NRI analysis



p values from a Cochran-Mantel-Haenszel test, with prior biologic treatment included as a stratification factor, comparing the proportion of patients in the treatment group versus placebo. For secondary endpoints (PGA 0/1), p values are nominal: * $p \leq 0.001$; PGA 0: post hoc analysis

Modified intent-to-treat (mITT) analysis set: all patients who were randomized and received at least one dose of study treatment

安全性まとめ

	Placebo (n=52)	TAK-279 2 mg QD (n=50)	TAK-279 5 mg QD (n=52)	TAK-279 15 mg QD (n=53)	TAK-279 30 mg QD (n=52)
Deaths	0	0	0	0	0
Serious adverse events	0	0	0	1 (1.9)	0
Adverse events	23 (44.2)	31 (62.0)	28 (53.8)	28 (52.8)	31 (59.6)
Adverse events leading to discontinuation ^a	1 (1.9)	1 (2.0)	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (3.8)
Most frequent adverse events ^b					
COVID-19	1 (1.9)	6 (12.0)	4 (7.7)	6 (11.3)	7 (13.5)
Acne	0	0	1 (1.9)	3 (5.7)	2 (3.8)
Acneiform dermatitis	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	3 (5.8)
Diarrhea	1 (1.9)	3 (6.0)	1 (1.9)	1 (1.9)	0

^aAdverse events leading to drug discontinuation and early termination in 5 patients included:

- CPK increased (30 mg)
- pericardial effusion and pleural effusion (15 mg)
- tachycardia and syncope (5 mg)
- lymphocyte count decreased (2 mg)
- atrial fibrillation (placebo)

One additional patient (30 mg) permanently discontinued study drug due to an adverse event of hypertensive urgency, but remained on study.

No patients discontinued owing to COVID-19

^bAEs reported by ≥3 patients in any treatment group (events elicited by laboratory testing are not included)

Number of patients (percent)

CPK, creatine kinase; QD, once daily

有害事象共通用語規準（CTCAE）でGrade 3以上の有害事象

Treatment-emergent laboratory shifts CTCAE Grade ≥ 3 ^{a,b}	Placebo (n=52)	TAK-279 2 mg QD (n=50)	TAK-279 5 mg QD (n=52)	TAK-279 15 mg QD (n=53)	TAK-279 30 mg QD (n=52)
Neutropenia	1 (2)	1 (2)	0	0	1 (2)
Lymphopenia	1 (2)	1 (2)	0	0	0
Anemia	0	0	0	0	0
Thrombocytopenia	0	0	0	0	0
CPK elevation	1 (2)	0	0	1 (2)	1 (2)
ALT elevation	0	0	0	0	0
AST elevation	0	0	0	0	0
Creatinine elevation	0	0	0	0	0
Cholesterol elevation, Wk 12	0	0	0	0	0
Triglyceride elevation, Wk 12	1 (2)	1 (2)	0	1 (2)	1 (2)
Worsening of proteinuria	0	0	0	0	0

^aPost-hoc analysis, percent rounded up to nearest integer

^bTreatment-emergent and ≥ 1 grade increase from baseline

結論

- **TAK-279は5mg以上の用量で主要評価項目（12週時点のPASI 75達成率）を達成**
 - **15mgQD群の68%および30mgQD群の67%においてPASI 75を達成**
- TAK-279は5mg以上の用量で副次評価項目も達成
 - TAK-279の最高用量群では、より高い割合の患者がPASI 100またはPGA 0を達成
 - 30mgQD群において、33%の患者が皮膚病変の完全な消失を達成
- 試験治療下で発現した有害事象はおおむね低頻度：COVID-19、ざ瘡、ざ瘡様皮膚炎および下痢が最も高い頻度で報告された有害事象であった
 - 15mgの最終投与から10日後のDay 35に、1例に2件の重篤な有害事象が発現（因果関係は否定されている）
 - 数例において投与中止に至る有害事象が発現（各治療群において1–2例）
- 臨床第2b相試験全体を通じて得られた有効性および安全性データは、TAK-279の乾癬における大規模臨床試験への進展を支持

TAK-279の次のステップとしての予定

乾癬治療の経口剤として、ベストインクラスの可能性

- JAKキナーゼよりもTYK2に対して高い選択性を有する（JAK1に対する選択性の147万588倍）
- 1日1回経口投与で、忍容性に優れ、かつ強力なTYK2阻害作用を有する
- 乾癬での臨床第2b相試験では優れた効果を示し、30mgを投与した場合、12週時点で33%の患者が皮膚病変の完全な消失 (PASI 100/PGA 0) を達成した

乾癬性関節炎
臨床第2b相試験
データ読み出し

23年度

乾癬
臨床第3相試験¹開始

23年度

IBD、SLE
臨床第2相試験開始

23年度

他の効能
臨床第2相試験開始

24年度以降

乾癬で規制当局への申請を2025年度—2027年度に実施予定

1. 乾癬を対象とした臨床第3相試験の試験デザインは、規制当局と協議した上で最終化予定

本日のトピック

1. 中等度から重度の乾癬を対象とした
無作為化二重盲検プラセボ対照臨床第2b相試験
におけるTYK2阻害剤NDI-034858*の
有効性および安全性

グラハム・ヒーブ MBBS、PhD
リサーチ&開発 ヴァイスプレジデント
グローバルプログラム リーダー

2. 質疑応答

Q&A

アンディー・プランプ
リサーチ&開発 プレジデント

ウスラ・サンダラム
グローバルポートフォリオディビジョン、
EVP、グローバルプロダクト&ローンチストラテジー ヘッド

グラハム・ヒーブ
リサーチ&開発 ヴァイスプレジデント
グローバルプログラム リーダー





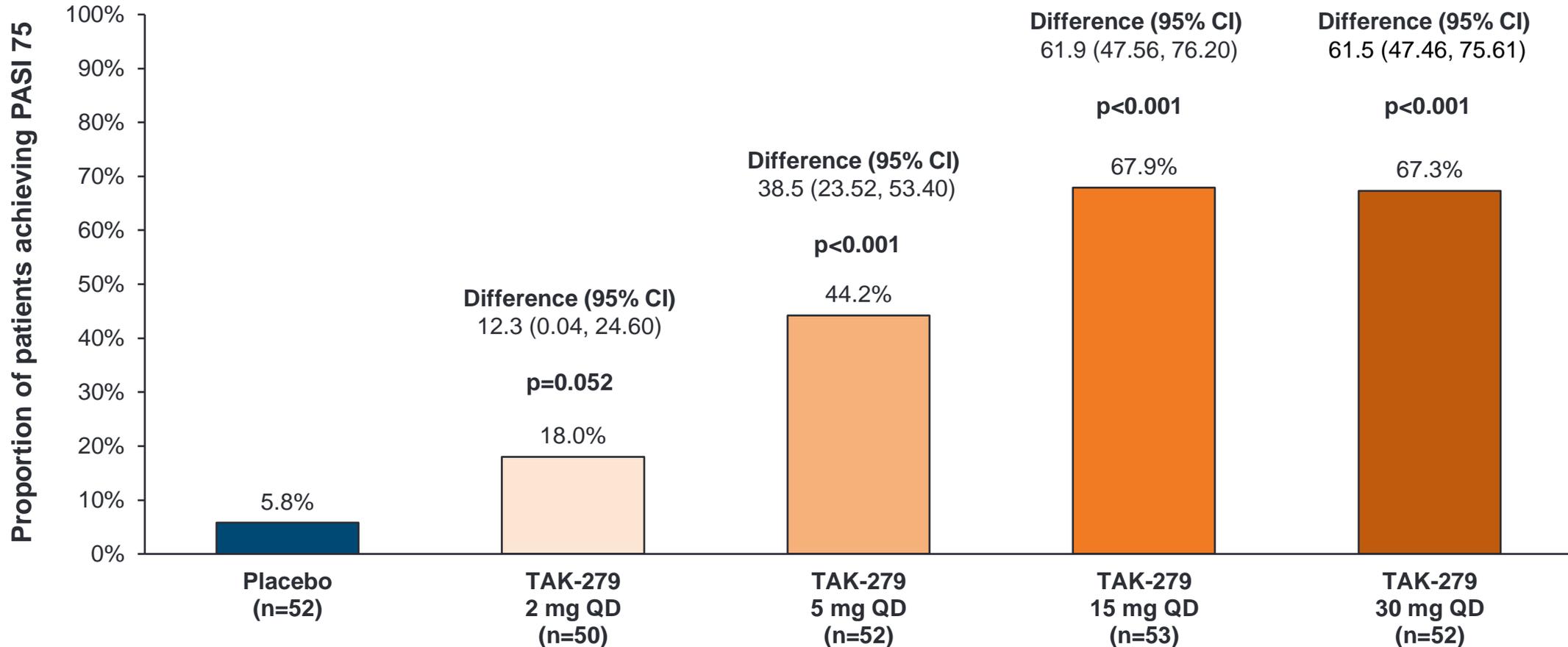
APPENDIX

米国皮膚科学会におけるプレゼンテーション資料に含まれていた追加資料



Primary endpoint: PASI 75 at Week 12

NRI analysis



p value from a Cochran-Mantel-Haenszel test, with prior biologic treatment included as a stratification factor, comparing the proportion of patients in the treatment group versus placebo
Modified intent-to-treat (mITT) analysis set: all patients who were randomized and received at least one dose of study treatment

CI, confidence interval; NRI, non-responder imputation; QD, once daily

Representative PASI 75 and PASI 90 responses with TAK-279 30 mg QD

PASI 75 response

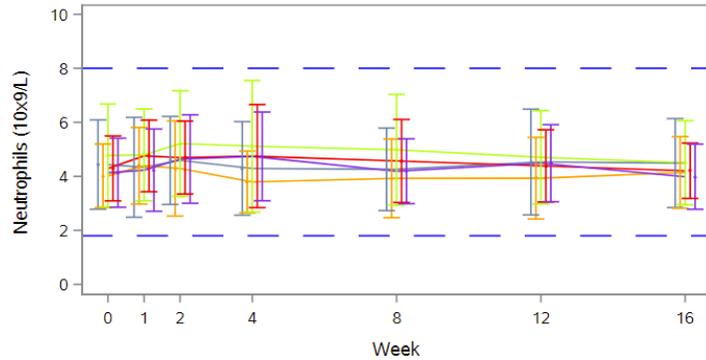


PASI 90 response

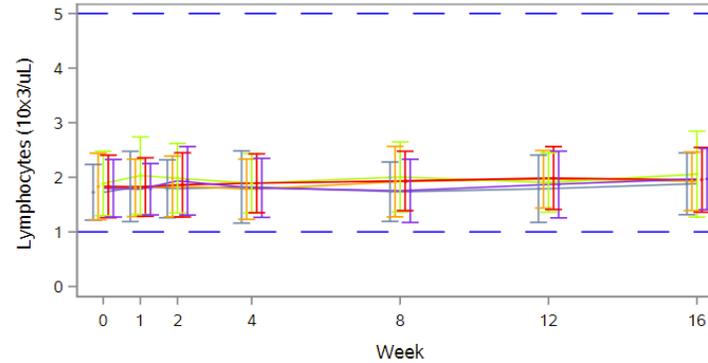


Hematological parameters and CPK

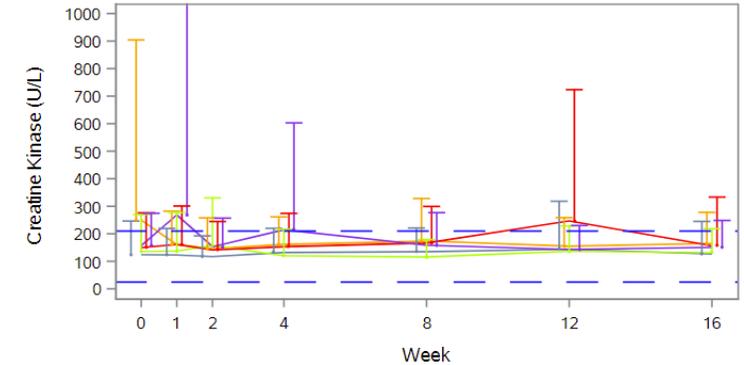
Neutrophil count (ANC)
Reference range 1.8–8.0 ($10^9/L$)



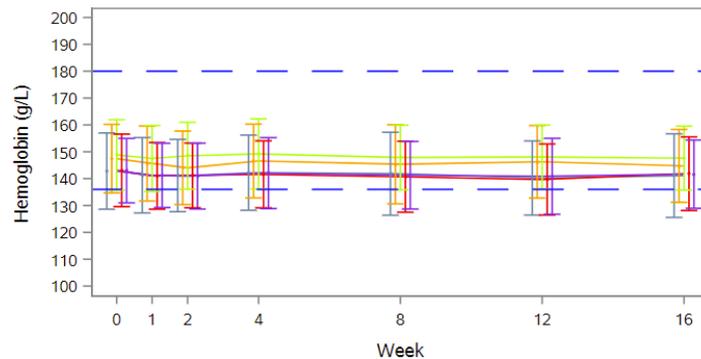
Lymphocyte count (ALC)
Reference range 1.0–5.0 ($10^9/L$)



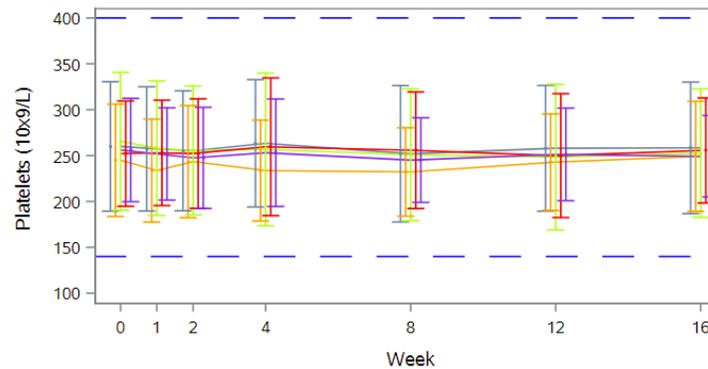
Creatine kinase (CPK)
Reference range 25–210 (U/L)



Hemoglobin
Reference range 136–180 (g/L)



Platelets
Reference range 140–400 ($10^9/L$)

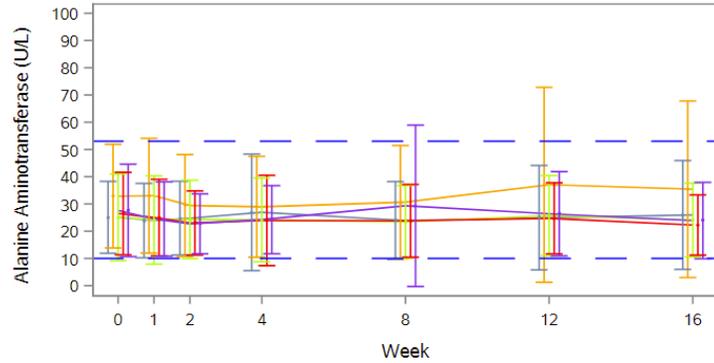


— Placebo
— 5mg NDI-034858
— 2mg NDI-034858
— 15mg NDI-034858
— 30mg NDI-034858

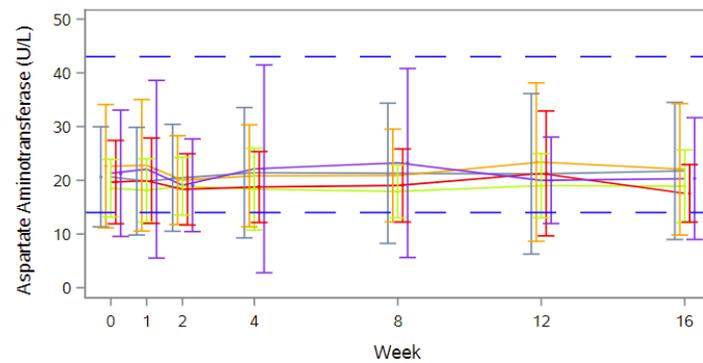
- Mean lab values and changes from baseline **do not reveal adverse trends in cell counts**
- CPK shows some variability at 15 mg and 30 mg with large error bars

Hepatic and renal parameters

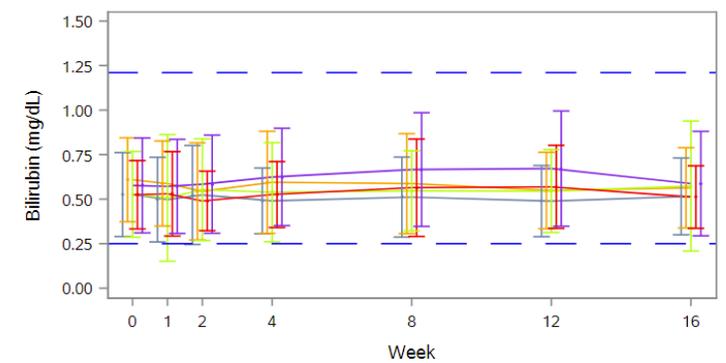
Alanine aminotransferase (ALT)
Reference range 10–53 U/L



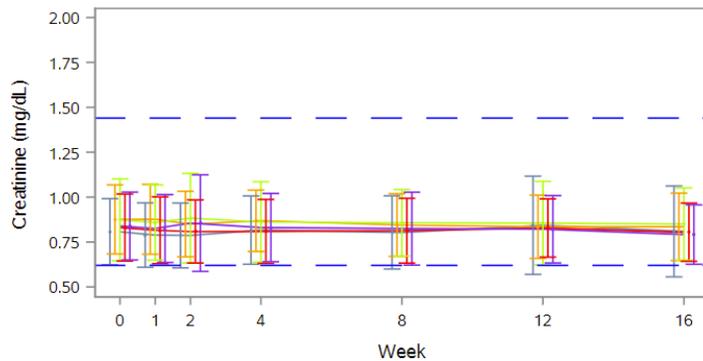
Aspartate aminotransferase (AST)
Reference range 14–43 U/L



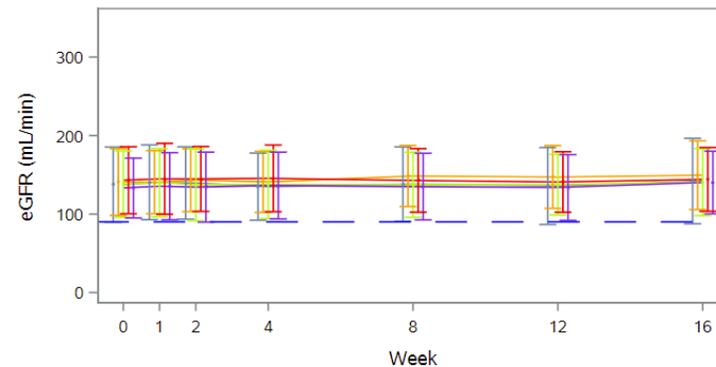
Bilirubin (total)
Reference range 0.25–1.21 mg/dL



Creatinine
Reference range 0.62–1.44 mg/dL



Estimated glomerular filtration rate (eGFR)
Normal range >90 mL/min/1.73 m²

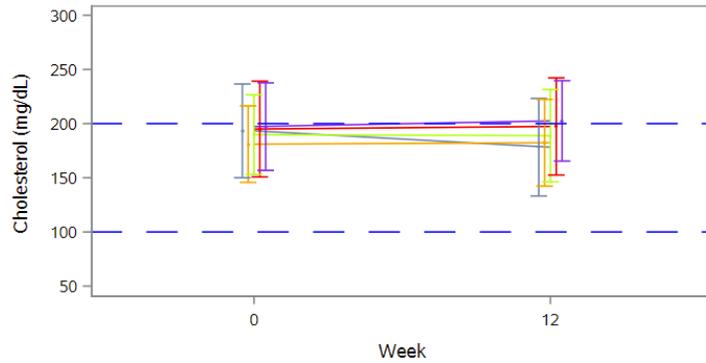


— Placebo — 2mg NDI-034858
— 5mg NDI-034858 — 15mg NDI-034858
— 30mg NDI-034858

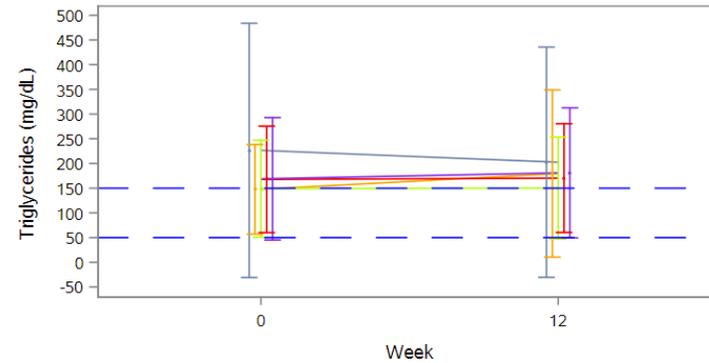
• Mean lab values and changes from baseline do not reveal adverse trends for liver enzymes, creatinine or eGFR

Lipid parameters

Cholesterol (total)
Reference range 100–200 mg/dL



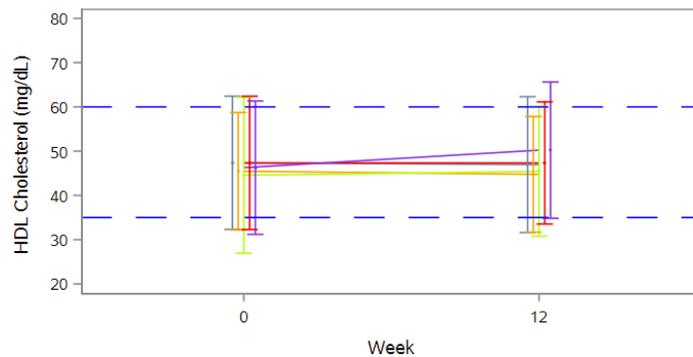
Triglycerides
Reference range 50–150 mg/dL



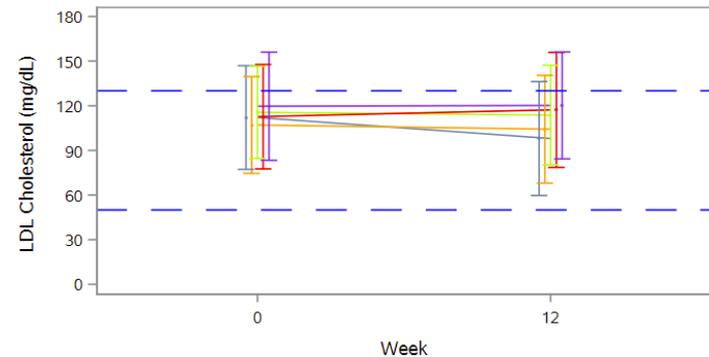
- Mean lab values and changes from baseline **do not reveal adverse trends in cholesterol, HDL, or LDL**
- Triglyceride elevation is minimal

— Placebo — 2mg NDI-034858
— 5mg NDI-034858 — 15mg NDI-034858
— 30mg NDI-034858

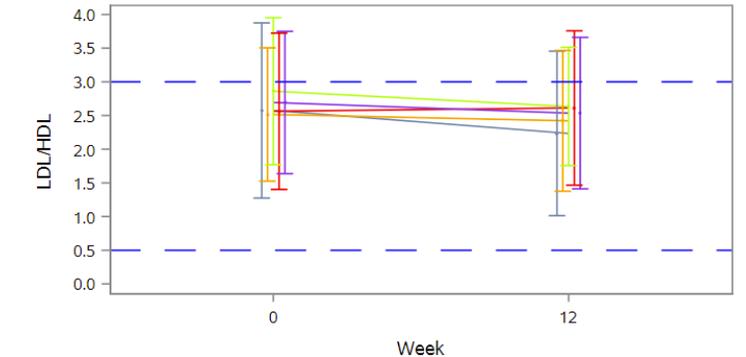
HDL cholesterol
Reference range 0.91–1.55 mmol/L



LDL cholesterol
Reference range 50–130 mg/dL



LDL/HDL ratio
Reference range 0.5–3.0



Data are mean ± standard deviation



Better Health, Brighter Future

© 2023 Takeda Pharmaceutical Company Limited. All rights reserved.