



Rusfertide

米国臨床腫瘍学会（ASCO）2025にて
発表された真性多血症を対象とした
臨床第3相試験データに関する
投資家向けコール

2025年6月2日（日本時間） / 2025年6月1日（米国時間）

Better Health, Brighter Future



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き、当社の経営又は事業に関する情報を提供することのみを目的として作成及び配布されるものであって、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。

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用さ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）」、「予測する（forecasts）」、「見通し（outlook）」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並びに国際貿易関係に関する状況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、税金、関税その他の貿易関連規則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、温室効果ガス排出量の削減又はその他環境目標の達成を可能にする武田薬品の環境・サステナビリティに対する取り組みの成功、人工知能（AI）を含むデジタル技術の統合をはじめとする、業務効率化、生産性向上又はコスト削減に向けた武田薬品の取り組み、その他の事業再編に向けた取り組みが、期待されるベネフィットに寄与する程度、武田薬品のウェブサイト（<https://www.takeda.com/jp/investors/sec-filings-and-security-reports/>）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。

財務情報及び国際会計基準に準拠しない財務指標

武田薬品の財務諸表は、国際会計基準（以下、「IFRS」）に基づいて作成されております。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、Core売上収益、Core営業利益、Core当期利益、Core EPS、CER（Constant Exchange Rate：恒常為替レート）ベースの増減、純有利子負債、EBITDA、調整後EBITDA、フリー・キャッシュ・フロー、調整後フリー・キャッシュ・フローのように、IFRSに準拠しない財務指標が含まれています。当社経営陣は業績評価並びに経営及び投資判断を、IFRS及び本報告書に含まれるIFRSに準拠しない財務指標に基づいて行っています。IFRSに準拠しない財務指標においては、最も良く対応するIFRS財務指標では含まれることとなる、又は異なる数値となる一定の利益、コスト及びキャッシュ・フロー項目を除外しております。IFRSに準拠しない財務指標は、IFRSに準拠するものではなく、付加的なものであり、また、IFRSに準拠する財務指標に代替するものではありません（IFRSに準拠する財務指標を「財務ベース」指標として参照している場合があります）。投資家の皆様におかれましては、IFRSに準拠しない財務指標につき、その定義と、これらに最も良く対応するIFRS準拠財務指標との調整表をご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、2024年度第1四半期より、武田薬品は (i) 超インフレ国にある子会社の業績に対するCER調整方法を変更し、IAS第29号「ハイパーインフレ経済における財務報告」と整合した業績で報告するとともに、(ii) 従来のフリー・キャッシュ・フローを「調整後フリー・キャッシュ・フロー」へ名称変更しています（併せて営業活動によるキャッシュ・フローから有形固定資産の取得に係るキャッシュ・フローを控除したものを「フリー・キャッシュ・フロー」として報告しています）、(iii) 従来の純有利子負債を「調整後純有利子負債」へ名称変更しています（併せて連結財政状態計算書上の社債及び借入金の簿価から現金及び現金同等物を控除したものを「純有利子負債」として報告しています）。2023年度の業績への影響を含む、これらの変更に係る詳細および有用性の限界を含むその他の国際会計基準に準拠しない財務指標に関する重要な注意事項については、財務補足資料をご参照ください。

ピーク時売上高想定およびPTRS予測（Probability of Technical and Regulatory Success、技術的および規制上の成功確率）

本プレゼンテーションで言及されるピーク時売上高の範囲は、技術的および規制上の成功確率を考慮して調整されていない推定値であり、予想または目標とみなされるべきではありません。これらのピーク時売上高の範囲は、将来起こりうるとは限らないさまざまな商業的シナリオについての武田薬品の評価に基づきます。

本プレゼンテーションで言及されるPTRSは、特定の適応症における特定の製品の規制当局による承認取得の可能性に関する武田薬品の社内推定値です。これらの推定は、武田薬品の担当責任者の主観的判断を反映したものであり、社内計画に使用するため、武田薬品のポートフォリオ・レビュー・コミッティーの承認を得ています。

為替

本プレゼンテーションでは、特に断りのない限り、利用者の便宜のために、日本円で表示された一部の金額をニューヨーク連邦準備銀行が2025年3月31日に認定した正午時点の買値レートである1米ドル=149.90円で米ドルに換算しています。これらの便宜的な換算に使用された買値レート及び換算方法は、当社の連結財務諸表に使用されるIFRSの換算レート及び換算方法とは異なります。これらの便宜的な換算は、関連する日本円の金額が当該買値レート又は他のレートで米ドルに換算されうることを示すものではありません。

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



真性多血症を対象とした臨床第3相試験
におけるRusfertideの有効性及び
安全性の結果

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド



市場機会

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント

パネリスト

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント



質疑応答



Key Takeaway Points/Conclusions



4

1

Phase 3 VERIFY study compared the hepcidin mimetic rusfertide to placebo (each added to current standard-of-care) in patients with polycythemia vera

2

Rusfertide met its primary endpoint, all key secondary endpoints, and had a manageable safety profile consistent with prior studies

3

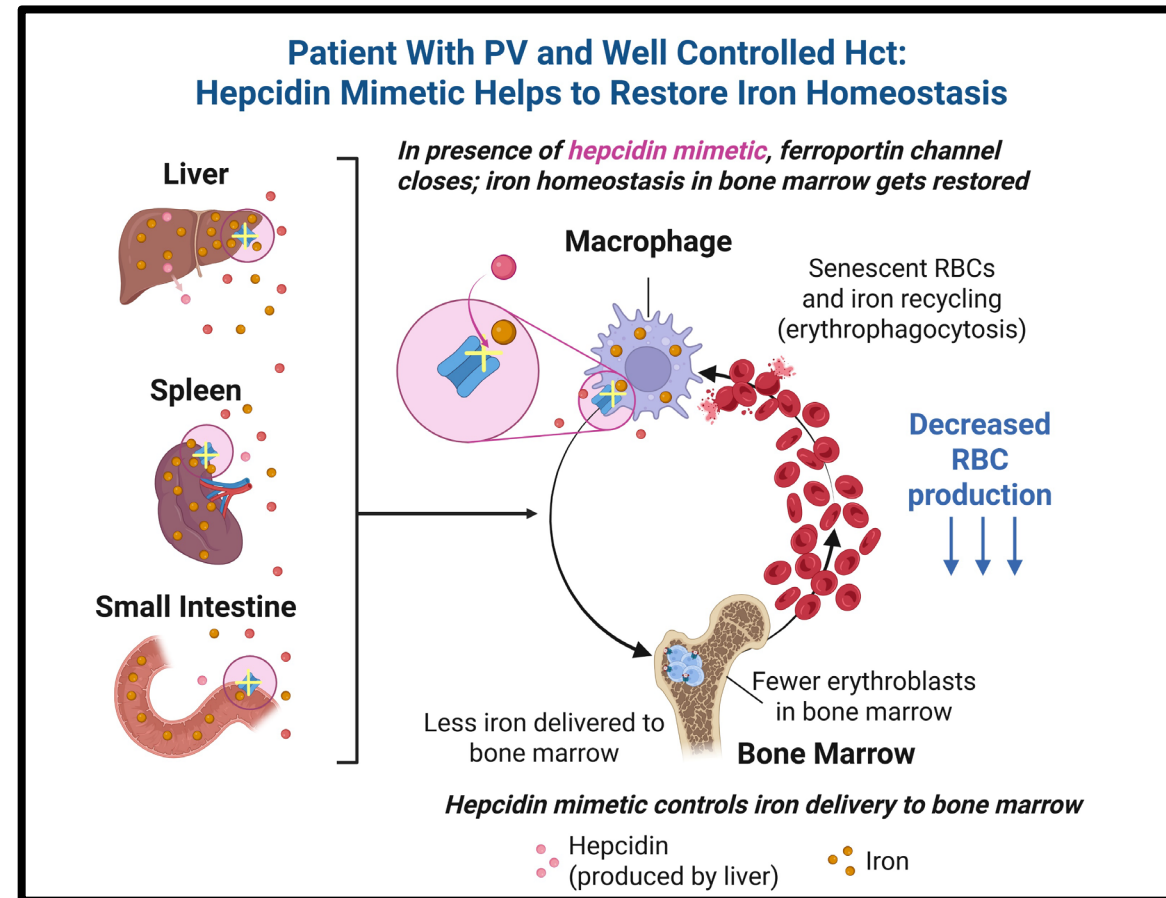
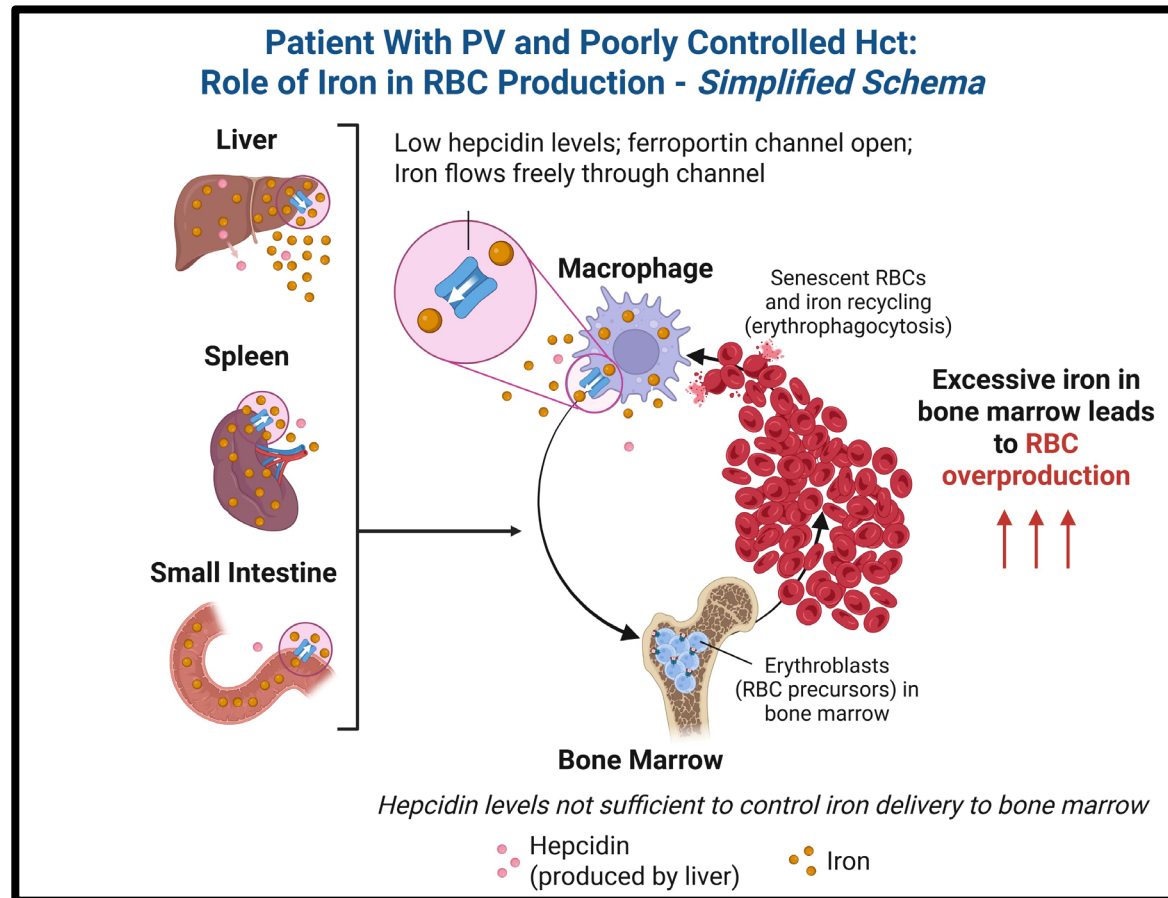
Rusfertide led to statistically significant improvements in several patient reported outcome measures

- Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative neoplasm driven by acquired *JAK2* mutations¹⁻³
- PV is characterized by excessive production of blood cells which contributes to an increased risk of cardiovascular and thrombotic events
- Primary goal of PV treatment aims to reduce thrombotic risk by achieving and maintaining Hct <45%^{2,3}
- Current standard-of-care for PV: phlebotomy ± cytoreductive therapy
- Frequent phlebotomy is burdensome and often insufficient for durable Hct control <45%⁴⁻⁶

Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

1. Mora B, Passamonti F. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2023;23(2):79-85; 2. Marchioli R, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(1):22-33; 3. Tremblay D, et al. *JAMA*. 2025;333(2):153-60; 4. Alvarez-Larrán A, et al. *Haematologica*. 2016;102(1):103-9; 5. Verstovsek S, et al. *Ann Hematol*. 2023;102(3):571-81. 6. Ginzburg YZ, *Leukemia*. 2018;32(10):2105-16.

Polycythemia Vera and the Role of Iron and Hepcidin in Red Blood Cell Production



Images created in BioRender. (2025) <https://BioRender.com/y23e071>

Rusfertide in Polycythemia Vera (PV)



7

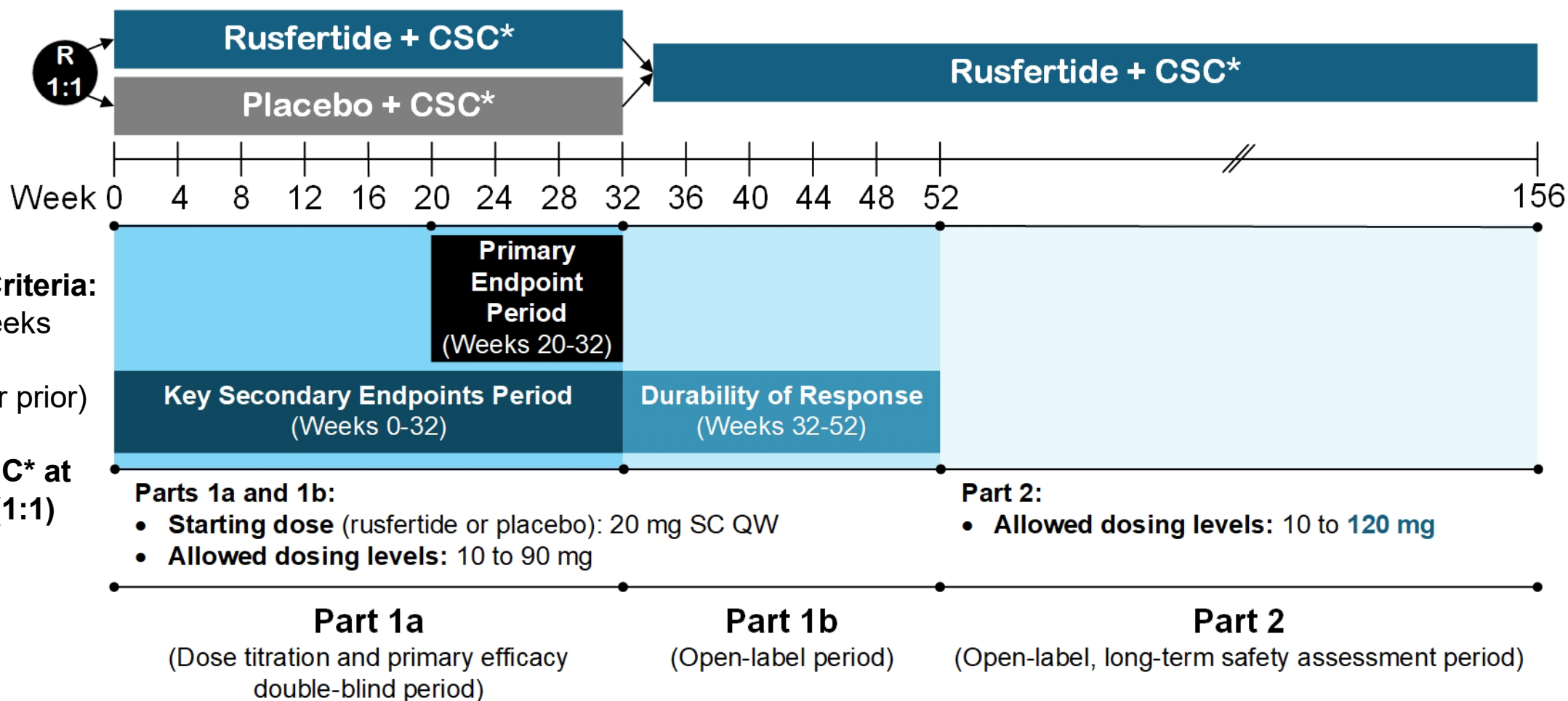
- Rusfertide is a first-in-class subcutaneous peptide mimetic of the endogenous hormone hepcidin, the principal regulator of iron homeostasis
- In the phase 2 REVIVE study (NCT04057040), rusfertide met the primary endpoint for response (ie, Hct control and absence of PHL eligibility) in patients with PV¹
- VERIFY (NCT05210790) is a global, ongoing phase 3 study designed to confirm the benefit of adding rusfertide to current standard-of-care (CSC) therapy vs placebo with CSC in patients with PV who require frequent phlebotomies

1. Kremyanskaya M, et al. *N Engl J Med*. 2024;390(8):723-35.
Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

Phase 3 VERIFY Study (NCT05210790) Design in PV



8



*PHL ± CRT

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera; QW, once-weekly; R, randomization; SC, subcutaneous.

Phase 3 VERIFY Study (NCT05210790) in PV

Prespecified Primary and Key Secondary Endpoints



Rusfertide with CSC vs placebo with CSC:

- **Primary endpoint (US FDA):** Weeks 20-32
 - Clinical response (absence of phlebotomy eligibility, ie, confirmed Hct $\geq 45\%$ and $\geq 3\%$ higher than baseline Hct OR Hct $\geq 48\%$)
- **Key secondary endpoints:** Weeks 0-32
 - Mean number of phlebotomies (EU EMA)
 - Proportion of patients with Hct $< 45\%$
 - Mean change from baseline in PROMIS Fatigue SF-8a Score
 - Mean change from baseline in MFSAF TSS7

EMA, European Medicines Agency; EU, European Union; FDA, Food and Drug Administration; Hct, hematocrit; MFSAF TSS, Myelofibrosis Symptom Assessment Form version 4.0 Total Symptom Score; PROMIS, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; PV, polycythemia vera; SF, short form.

Baseline Demographics and Disease Characteristics



10

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)	Total (N=293)
Age, years, median (range)	57 (27-82)	58 (28-86)	57 (27-86)
Gender, n (%)			
Male	108 (74.0)	106 (72.1)	214 (73.0)
Female	38 (26.0)	41 (27.9)	79 (27.0)
Risk Category, n (%)			
High risk (age ≥60 years old and/or prior TE)	70 (47.9)	66 (44.9)	136 (46.4)
Disease Characteristics			
Age at PV diagnosis (years), median (range)	51 (22-81)	53 (17-84)	52 (17-84)
PV duration (years), median (range)	3 (0.2-29.2)	2.8 (0.2-26.4)	2.9 (0.2-29.2)
Phlebotomy History – 28 Weeks Prior to Study Treatment			
Number of TPs, mean ± SD	4.1 ± 1.4	4.2 ± 1.6	4.2 ± 1.5
Patients requiring ≥7 TPs, n (%)	7 (4.8)	16 (10.9)	23 (7.8)

CSC, current standard-of-care; PV, polycythemia vera; SD, standard deviation; TE, thromboembolic event; TP, therapeutic phlebotomy.

Data cutoff: 7 January 2025

Concurrent Cytoreductive Therapy During Part 1a



11

n (%)	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)	Total (N=293)
Patients With Concurrent Cytoreductive Medication	81 (55.5)	83 (56.5)	164 (56.0)
Hydroxyurea	57 (39.0)	58 (39.5)	115 (39.2)
Interferons			
Interferon, peginterferon alpha-2a, or ropeginterferon alfa-2b	20 (13.7)	19 (12.9)	39 (13.3)
JAK1/JAK2 Inhibitor			
Ruxolitinib	3 (2.1)	5 (3.4)	8 (2.7)

CSC, current standard-of-care; JAK, Janus Kinase.

Data cutoff: 7 January 2025

VERIFY Study Met Its Primary Endpoint During Weeks 20-32 (Part 1a)



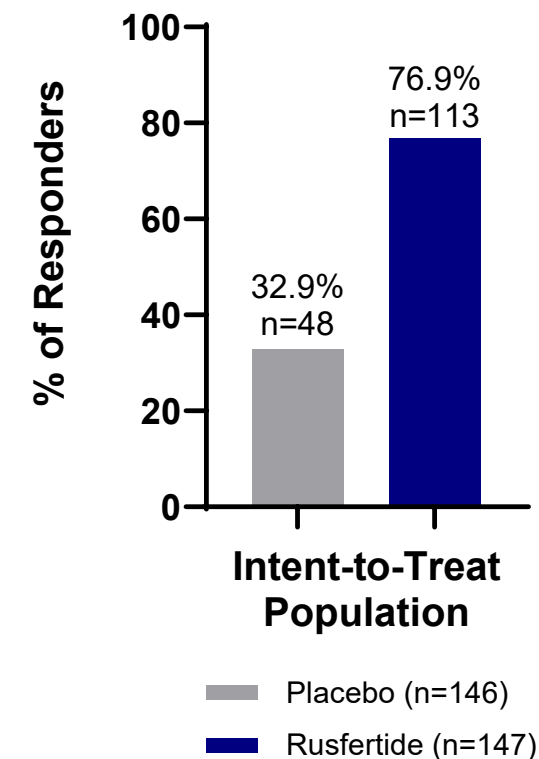
12

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Responders, n (%)^a	48 (32.9)	113 (76.9)
p-value*		<0.0001
Non-responders, n (%)	98 (67.1)	34 (23.1)

^aResponder = absence of phlebotomy eligibility (confirmed Hct $\geq 45\%$ and $\geq 3\%$ higher than baseline Hct OR Hct $\geq 48\%$), no phlebotomies, and completion of Part 1a.

*p-value based on Cochran-Mantel-Haenszel test.

Hct, hematocrit.

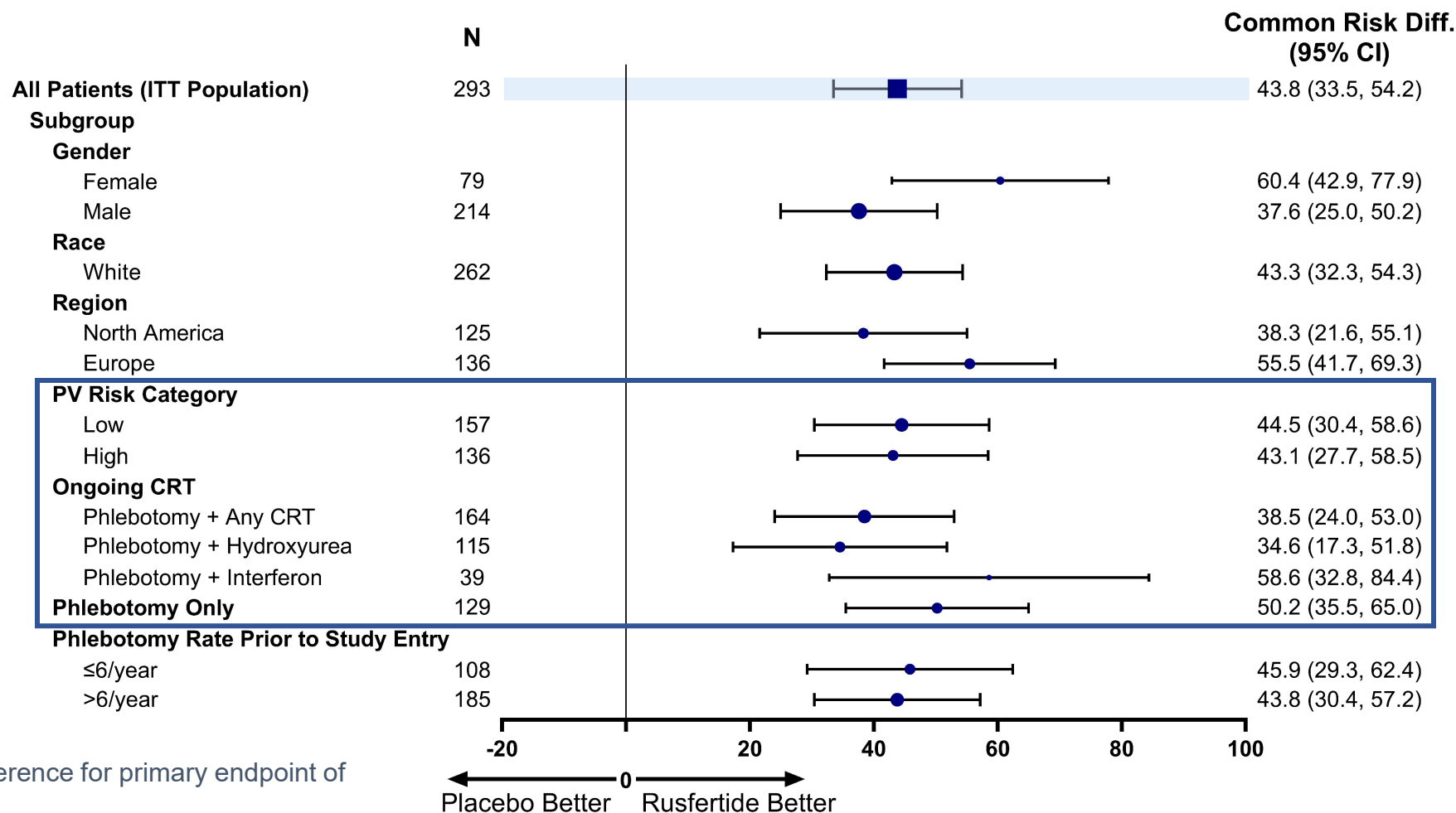


Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide + CSC Benefit Maintained vs. Placebo + CSC for Response* Across Subgroups, Including Risk Status and Concurrent Therapy



13



*Common risk difference for primary endpoint of response.

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; ITT, intent to treat.

Common Risk Diff. (Rusfertide+CSC — Placebo+CSC) in Proportion of Responders in Part 1a (Weeks 20-32)

Data cutoff: 7 January 2025

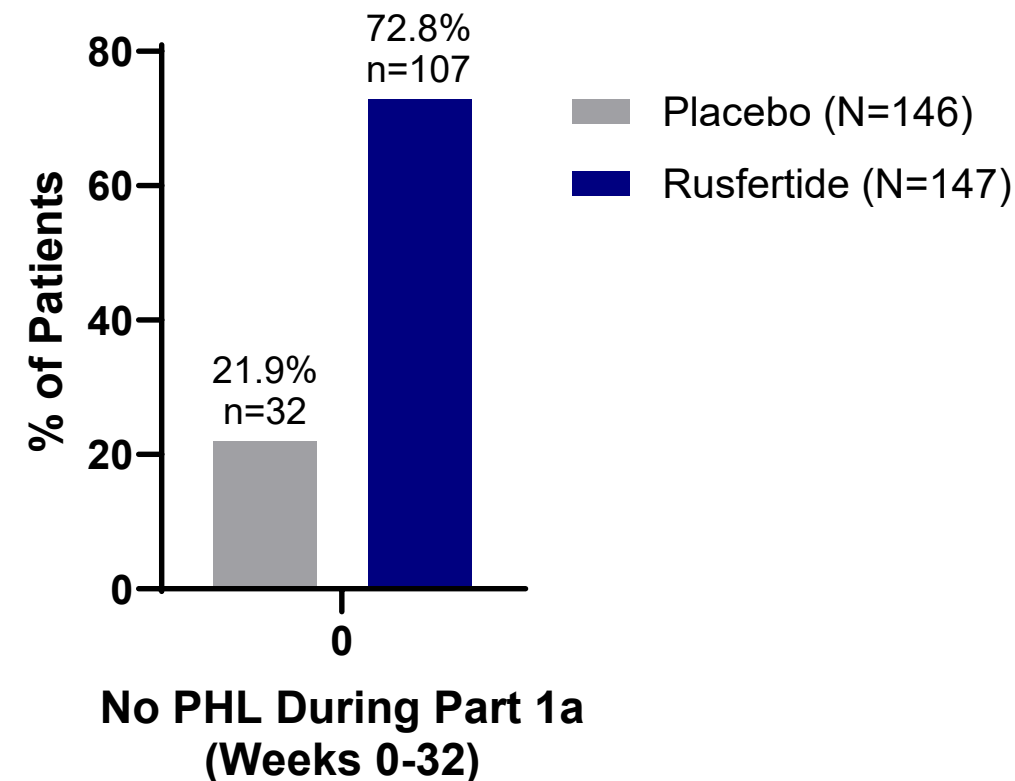
Rusfertide + CSC Reduced the Mean Number of PHL From Weeks 0-32 vs Placebo + CSC ($p < 0.0001$): Key Secondary Endpoint #1



14

Number of Phlebotomies	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Mean (SD)	1.8 (1.5)	0.5 (1.2)
p-value*	<0.0001	

*p-value associated with the LS means difference.
LS, least-squares; SD, standard deviation.



- Rusfertide reduced the mean number of PHL (Weeks 0-32) vs. placebo by a statistically significant margin across subgroups, including PV risk category, geographic region, and use of concurrent CRT

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide + CSC More Likely to Maintain Hct <45% From Weeks 0-32 vs Placebo + CSC: *Key Secondary Endpoint #2*

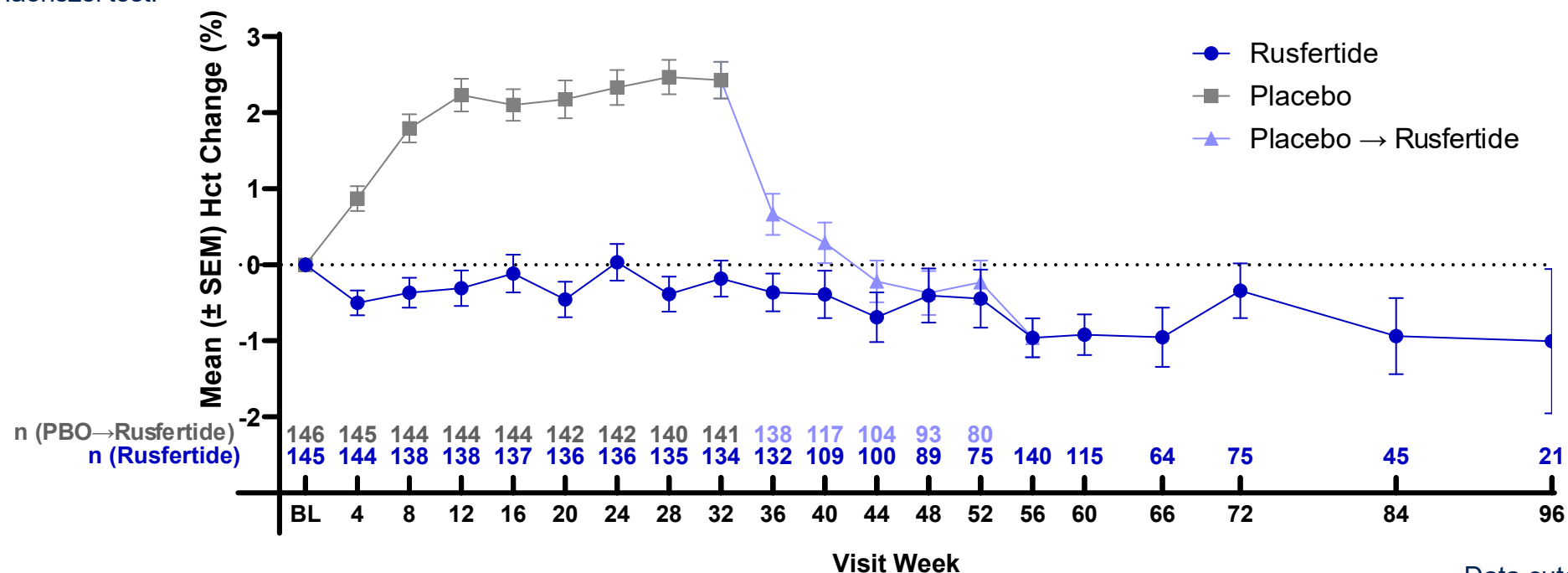


15

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Hct <45% (Baseline through Week 32), n (%)^a	21 (14.4)	92 (62.6)
p-value*		<0.0001

^aHct <45% from baseline through Week 32 (a single Hct ≥45% was allowed, excluding intercurrent events classified as non-responders).

*Cochran-Mantel-Haenszel test.



CSC, current standard-of-care; Hct, hematocrit; PBO, placebo; SEM, standard error of measurement.

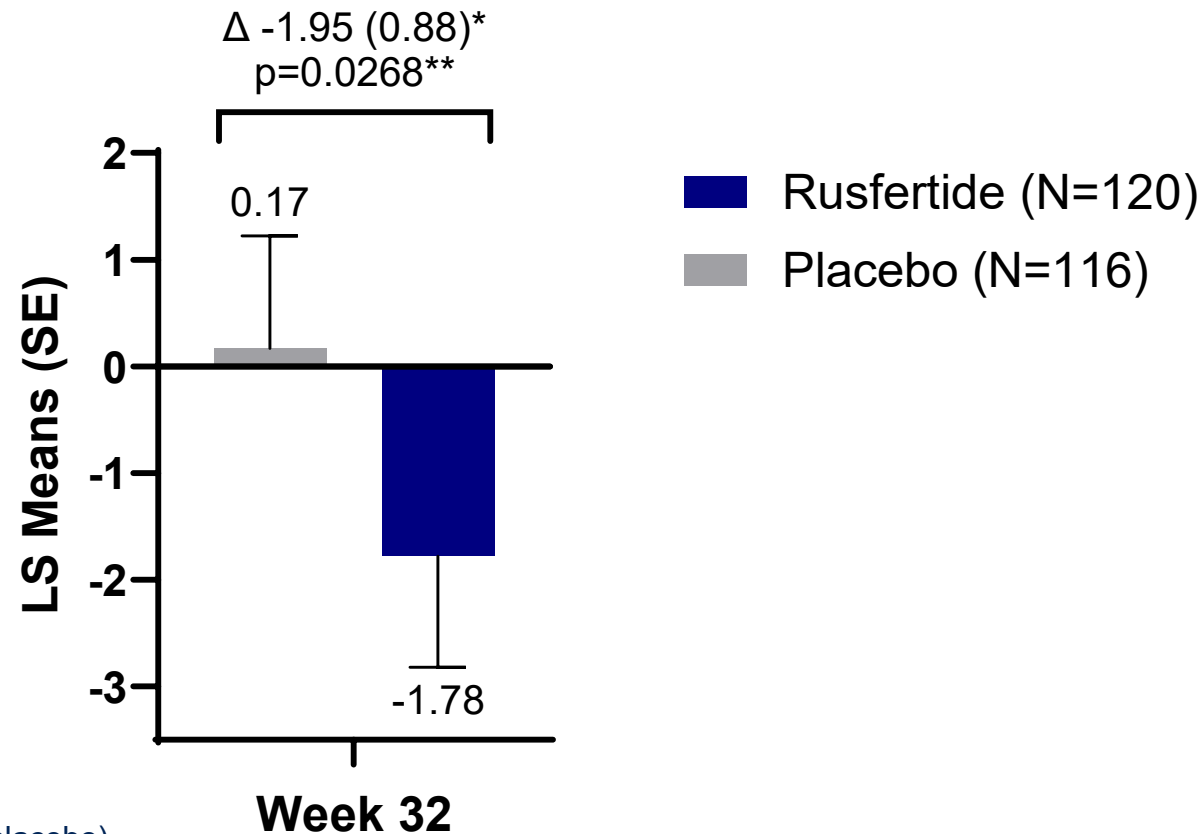
Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide Demonstrated an Improvement in the PROMIS Fatigue SF-8a Total T-Score at Week 32 vs. Placebo: *Key Secondary Endpoint #3*



16

LS Means Difference at Week 32:



*LS means (SE) difference (rusfertide – placebo)

**p-value associated with the LS mean difference

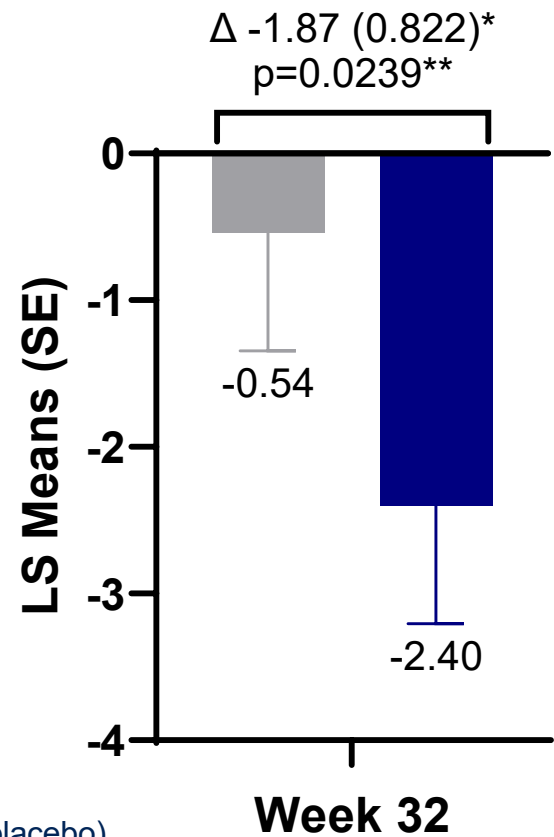
LS, least-squares; PROMIS, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SE, standard error; SF, short form.

Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide Demonstrated an Improvement in the MFSAF TSS7 at Week 32 vs. Placebo: *Key Secondary Endpoint #4*



LS Means Difference at Week 32:



- Rusfertide (N=126)
- Placebo (N=125)

- TSS7 includes fatigue, night sweats, itching, abdominal discomfort, pain under ribs on left side, early satiety, and bone pain

*LS means (SE) difference (rusfertide – placebo)

**p-value associated with the LS mean difference

LS, least-squares; MFSAF TSS7, Myelofibrosis Symptom Assessment Form version 4.0 Total Symptom Score-7 item; SE, standard error.

Data cutoff: 7 January 2025

Exposure and Treatment-Emergent Adverse Events (Part 1a)*



18

- Median treatment exposure was 32 weeks in both groups
 - Median (min, max) dose was 30 (10, 90) mg in the rusfertide group
- The most common TEAEs in the rusfertide group included localized injection site reactions and anemia
- Discontinuation rates due to TEAEs were 2.7% (placebo) and 5.5% (rusfertide)

*Safety analysis set.

AE, adverse event; CSC, current standard-of-care; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Most Frequent TEAEs (≥6.5% in either group) in Part 1a, n (%)	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=145)
Patients with at least 1 TEAE	126 (86.3)	129 (89)
Injection site reactions ^a	48 (32.9)	81 (55.9)
Anemia	6 (4.1)	23 (15.9)
Fatigue	23 (15.8)	22 (15.2)
Headache	17 (11.6)	15 (10.3)
COVID-19	16 (11.0)	14 (9.7)
Pruritus	14 (9.6)	14 (9.7)
Diarrhea	8 (5.5)	12 (8.3)
Dizziness	9 (6.2)	12 (8.3)
Arthralgia	12 (8.2)	11 (7.6)
Constipation	11 (7.5)	11 (7.6)
Abdominal distension	8 (5.5)	10 (6.9)
Thrombocytosis	0	10 (6.9)

^aInjection site reactions (grouped term); all other TEAEs are preferred terms.

Data cutoff: 7 January 2025

Cancer Events and Serious TEAEs (Part 1a)*



- 10 skin malignancies (including 1 melanoma) detected prior to randomization
- During Part 1a, non-PV cancer events were reported in 8 patients

Cancer Events	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=145)
Patients with ≥1 Cancer Event, n (%)	7 (4.8)	1 (0.7)
Basal cell carcinoma	3 (2.1)	0
Squamous cell carcinoma	1 (0.7)	1 (0.7)
Malignant melanoma	1 (0.7)	0
Colorectal cancer	1 (0.7)	0
Prostate cancer	1 (0.7)	0

- Serious AEs occurred in 3.4% (rusfertide) and 4.8% (placebo) of patients (none related to rusfertide)
- There was 1 TE (acute MI; occurred ~2 weeks after treatment initiation) reported in the rusfertide group

*Safety analysis set.

AE, adverse event; MI, myocardial infarction; TE, thromboembolic event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Data cutoff: 7 January 2025

- Rusfertide is an investigational weekly subcutaneous injection for PV
- In the phase 3 VERIFY study that included patients with PV who were receiving CSC, rusfertide met its primary endpoint and all four key secondary endpoints vs. placebo
 - In VERIFY Part 1a, rusfertide:
 - Significantly reduced the PHL eligibility and improved Hct vs. placebo
 - Demonstrated a statistically significant improvement in symptoms (assessed using two PRO instruments)
- Rusfertide demonstrated a manageable safety profile consistent with prior studies
- **Rusfertide represents a potential new treatment option for PV**
 - These data will be used to file marketing authorizations throughout the world

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PRO, patient-reported outcome; PV, polycythemia vera.

本日のトピック



真性多血症を対象とした臨床第3相試験
におけるRusfertideの有効性及び
安全性の結果

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド



市場機会

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント



質疑応答

パネリスト

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント



真性多血症（PV）におけるペイシエント・ジャーニー： 不安定なヘマトクリット（HCT）や忍容性が課題となり、患者さんが治療法を次々と変更せざるを得ない既存の治療体系にアンメット・ニーズが存在



受診契機と診断

受診契機：定期的な血液検査や血栓性イベント

精密検査：血液検査により血液/腫瘍内科医への紹介が促される

診断：血液/腫瘍内科医がPVを診断し、リスクを評価



初期治療および疾患管理

直ちに：診断後に瀉血を実施

- **低リスク：**定期的な瀉血でHCTを低下させる
 - ・瀉血ではHCTの低下が一時的かつ不安定
 - ・瀉血により鉄欠乏症が引き起こされPVの症状が悪化する
- **高リスク：**瀉血だけで不十分な場合、**ヒドロキシウレアやインターフェロンを併用**

「瀉血は好きではありません。ほとんどの患者さんも嫌がります。PVを症候性の鉄欠乏症に置き換えるようなもので…持続的な治療ではありません。」 骨髄増殖性腫瘍 専門医



治療法を次々と変更

2次治療/3次治療の選択肢は、瀉血に追加されることが多い

- コントロールが不十分または患者のQoLが管理不能な場合、**2次治療および3次治療を導入**
- **ヒドロキシウレアによる2次治療**（適応外¹の殺細胞性抗がん剤）
- **ルキソリチニブまたはロペグインターフェロン**はHCTの管理や忍容性の改善のため、または医療従事者の判断に基づき追加される

既存の2次治療以降の治療法には、副作用や安全性への懸念が存在する可能性

「ヒドロキシウレアには副作用があり、一部の患者さんには使用できません…30%の患者さんが治療を中止します。」

骨髄増殖性腫瘍 専門医



継続的な疾患管理

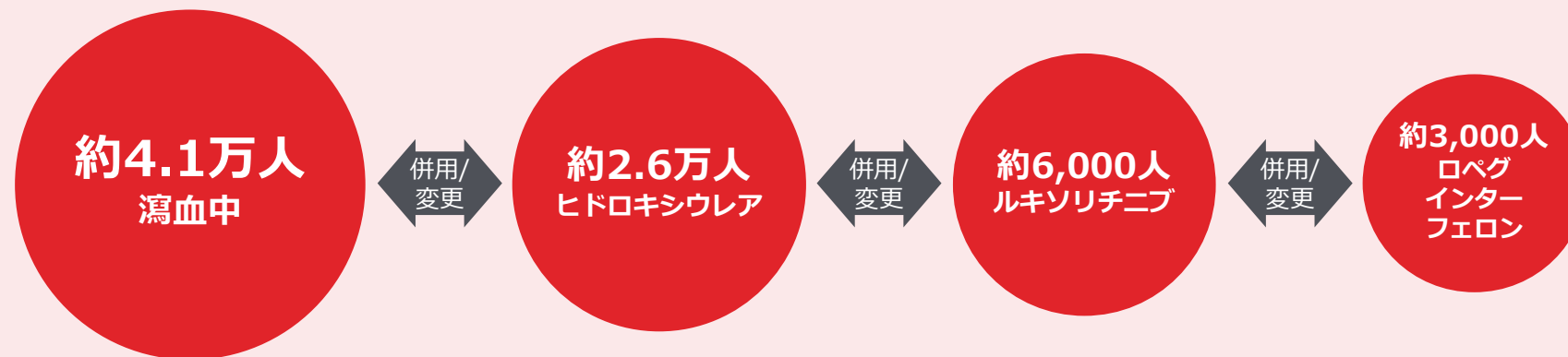
血球数および治療の副作用をモニタリング
必要に応じて治療変更

Rusfertideは迅速、安定的かつ持続的なヘマトクリット（HCT）のコントロールを実現し、治療の各段階で使用される薬剤になると想定



患者さんは複数の治療法を併用することも多く、また治療法を次々と変更する

診断患者数：
約15.5万人
米国における患者数
うち治療中：
約7.8万人



治療の各段階でアンメット・ニーズが存在し、
治療中の患者さんのうち最大10%がRusfertideの対象となる可能性



PVのアンメット・
ニーズへの認知を
高める



広範なアクセス確保
とガイドラインへの
掲載



主要なステークホルダーと
連携し、Rusfertideの使用
を推進



最適な治療導入のための
デジタルソリューション
の探索

Rusfertideは安定したHCTコントロールを可能にし、治療負担を軽減することで、
10-20億米ドルのピーク時売上高想定を達成する可能性

臨床第3相試験のデータに基づき Rusfertideは真性多血症（PV）の新たな標準治療となる可能性



治療目標

ヘマトクリット（HCT）を45%未満に維持し続ける

- HCTのコントロール不良により、心血管疾患による死亡または血栓性イベントのリスクが約4倍に²

瀉血に伴う負担の軽減

- 瀉血の結果として鉄欠乏症となり、PVの症状を増幅する

治療および症状による負担の軽減

- 患者さんの84%が疲労感を訴え、23%が症状のために終日ベッドで過ごす³

現在実施している治療に依存せず有効性を発揮



新たなデータに基づくRusfertideのプロファイル¹

- ✓ **63%**の患者さんがHCT45%未満を維持、プラセボ群は14%
- ✓ 20週～32週目において**77%**の患者さんが瀉血を要さなかった
- ✓ 0週～32週目において、平均瀉血回数はプラセボと比較し**3分の1以下に減少**
- ✓ 患者報告アウトカムの評価項目はいずれも統計学的有意差をもって達成
- ✓ 概ね良好な忍容性および安全性。大半の有害事象は軽度あるいは中等度
- ✓ プラセボと標準治療（瀉血、ヒドロキシウレア、JAK阻害剤、インターフェロンを含む）の併用療法群に対して有効性が示された

1. 臨床第3相試験のデータに基づくターゲットプロファイル

2. Aaron T. Gerds, Ruben Mesa, John M. Burke, Michael R. Grunwald, Brady L. Stein, Peg Squier, Jingbo Yu, J. E. Hamer-Maansson, and Stephen T. Oh. Association between elevated white blood cell counts and thrombotic events in polycythemia vera: analysis from REVEAL. Blood. 1646 18 APRIL 2024 | VOLUME 143, NUMBER 16

3. Mesa R, et al. BMC Cancer 2016;16,167

真性多血症患者さんのために、Rusfertideの可能性を最大限に引き出す



管理可能な安全性プロファイルを有し、迅速、安定的かつ持続的なヘマトクリット値のコントロールを実現する可能性



米国において真性多血症（PV）と診断された患者さんは約15.5万人
そのうち治療を受けている患者さんは7.8万人足らず



ヘマトクリット（HCT）値のコントロール（45%未満）はPV患者さんを治療する医師の主たる目標
HCTが45%以上の場合、血栓塞栓性イベントおよび心血管疾患のリスクが増加

78%の患者さんは、治療間にHCTが45%を超えて変動しコントロールされていない状態が続いている



現在の治療選択肢はPVの症状を悪化させる可能性があり、
また重大な副作用を引き起こすこともある



VERIFY試験はすべての評価項目を達成
77%の患者さんが瀉血を実施する基準に該当しなくなり、管理可能な安全性プロファイルを示した



継続中の治療にrusfertideを併用することは、PV患者さんに対する新たな標準治療の可能性を示す
10～20億米ドルのピーク時売上高を想定

本日のトピック



真性多血症を対象とした臨床第3相試験
におけるRusfertideの有効性及び
安全性の結果



市場機会



質疑応答

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント

パネリスト

P.K.・モロー

オンコロジー疾患領域ユニット ヘッド

テレサ・ビテッティ

グローバルオンコロジービジネスユニット プレジデント





ASCO 2025で発表した メディカルプレゼンテーション

Results From VERIFY, a Phase 3, Double-Blind, Placebo (PBO)-Controlled Study of Rusfertide for Treatment of Polycythemia Vera (PV)

Andrew T. Kuykendall¹, Naveen Pemmaraju², Kristen Pettit³, Joseph Shatzel⁴, Alessandro Lucchesi⁵, Valentín García-Guitérrez⁶, Jiri Mayer⁷, Abdulraheem Yacoub⁸, Harinder Gill⁹, Antonin Hlusi¹⁰, Daniel Sasca¹¹, Joseph M. Scandura¹², Marina Kremyanskaya¹³, Phil Dinh¹⁴, Sarita Khanna¹⁴, Suneel Gupta¹⁴, Arturo Molina¹⁴, Aniket Bankar¹⁵ on behalf of the VERIFY Investigators

¹Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, USA; ²MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; ³University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA; ⁴Oregon Health & Science University, Portland, Oregon, USA; ⁵IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola, Italy; ⁶Hospital Universitario Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria, Universidad de Alcalá, Madrid, Spain; ⁷University Hospital and Masaryk University, Brno, Czech Republic; ⁸University of Kansas Cancer Center, Westwood, Kansas, USA; ⁹Department of Medicine, School of Clinical Medicine, LKS Faculty of Medicine, the University of Hong Kong, Hong Kong; ¹⁰Palacky University and University Hospital Olomouc, Olomouc, Czech Republic; ¹¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg - Universität Mainz, Mainz, Germany; ¹²New York Presbyterian Hospital/Weill Cornell Medical Center, New York, NY, USA; ¹³Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA; ¹⁴Protagonist Therapeutics, Inc., Newark, California, USA; ¹⁵Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON, Canada.

Key Takeaway Points/Conclusions

1

Phase 3 VERIFY study compared the hepcidin mimetic rusfertide to placebo (each added to current standard-of-care) in patients with polycythemia vera

2

Rusfertide met its primary endpoint, all key secondary endpoints, and had a manageable safety profile consistent with prior studies

3

Rusfertide led to statistically significant improvements in several patient reported outcome measures

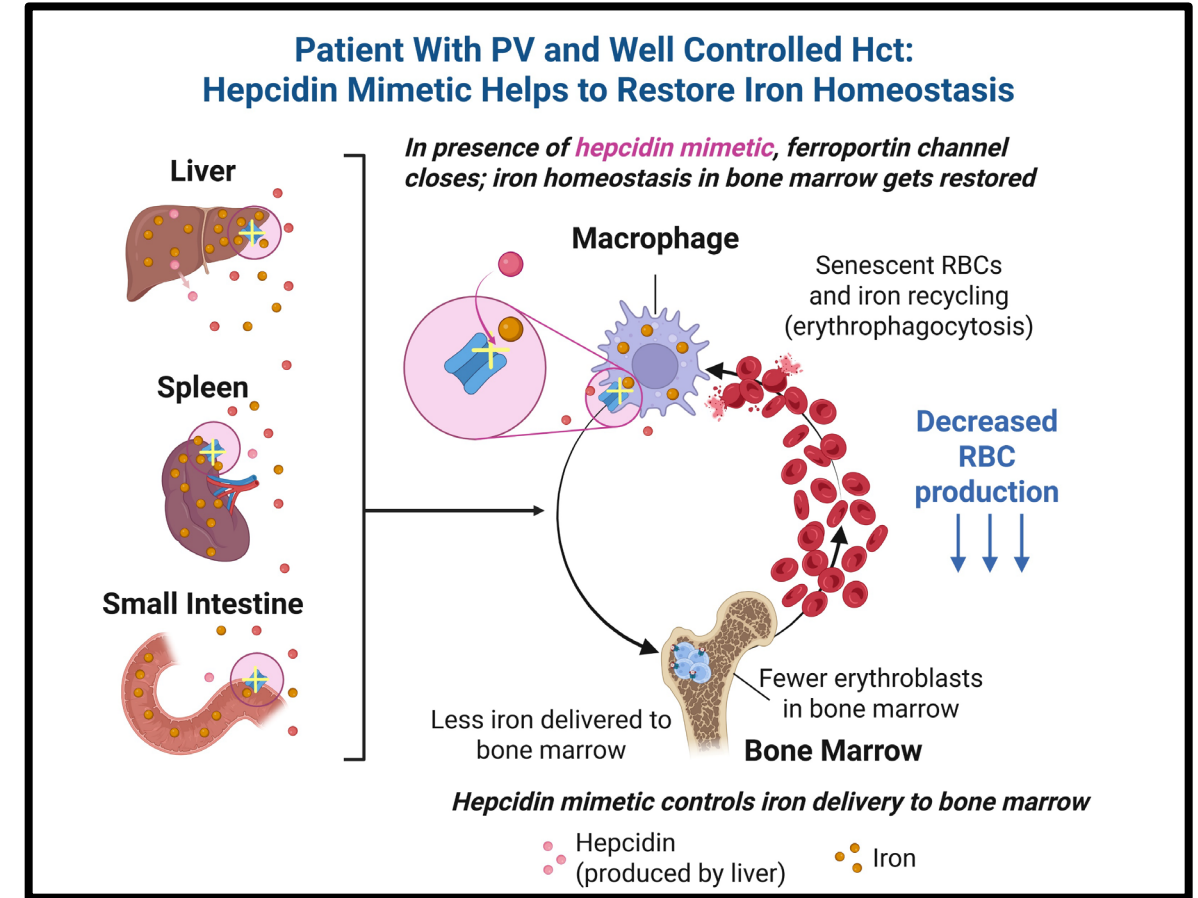
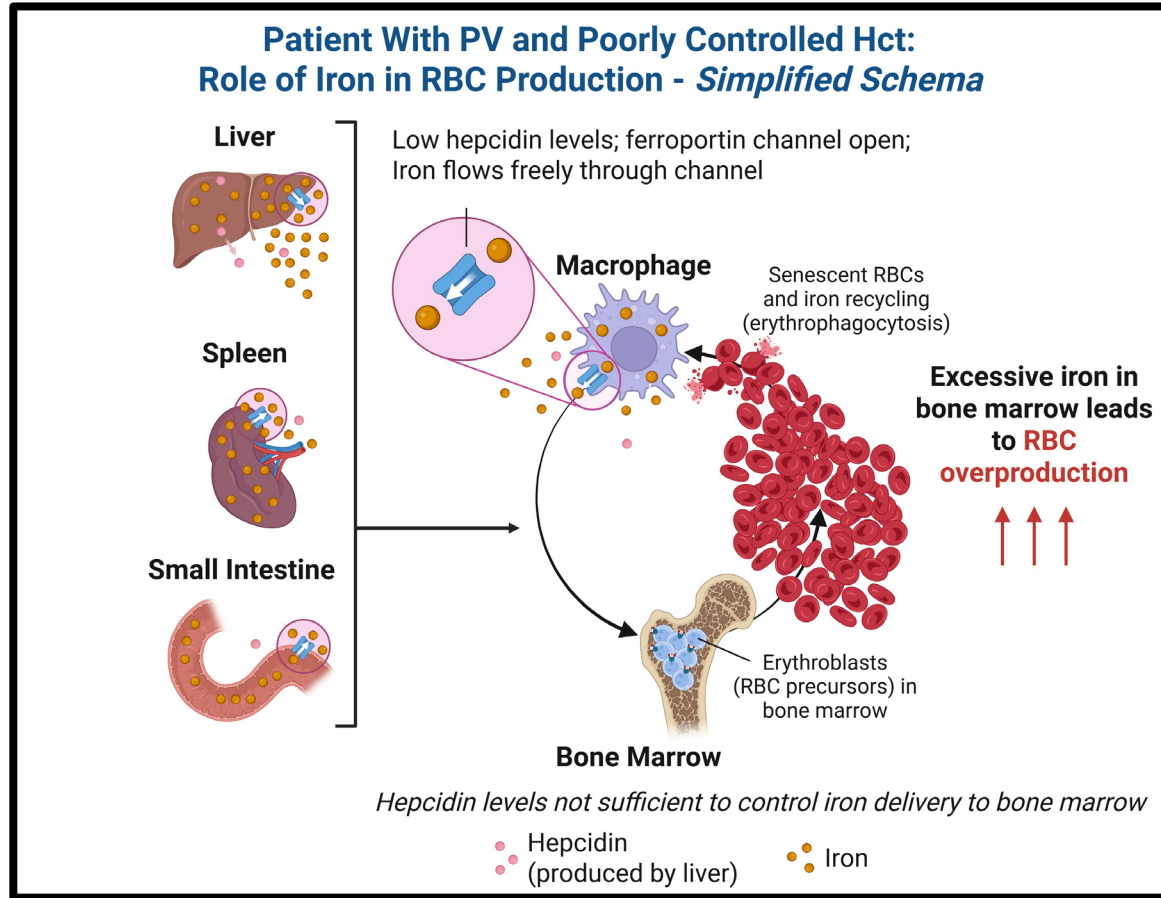
Background

- Polycythemia vera (PV) is a myeloproliferative neoplasm driven by acquired *JAK2* mutations¹⁻³
- PV is characterized by excessive production of blood cells which contributes to an increased risk of cardiovascular and thrombotic events
- Primary goal of PV treatment aims to reduce thrombotic risk by achieving and maintaining Hct <45%^{2,3}
- Current standard-of-care for PV: phlebotomy ± cytoreductive therapy
- Frequent phlebotomy is burdensome and often insufficient for durable Hct control <45%⁴⁻⁶

Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

1. Mora B, Passamonti F. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2023;23(2):79-85; 2. Marchioli R, et al. *N Engl J Med*. 2013;368(1):22-33; 3. Tremblay D, et al. *JAMA*. 2025;333(2):153-60; 4. Alvarez-Larrán A, et al. *Haematologica*. 2016;102(1):103-9; 5. Verstovsek S, et al. *Ann Hematol*. 2023;102(3):571-81. 6. Ginzburg YZ, *Leukemia*. 2018;32(10):2105-16.

Polycythemia Vera and the Role of Iron and Hepcidin in Red Blood Cell Production



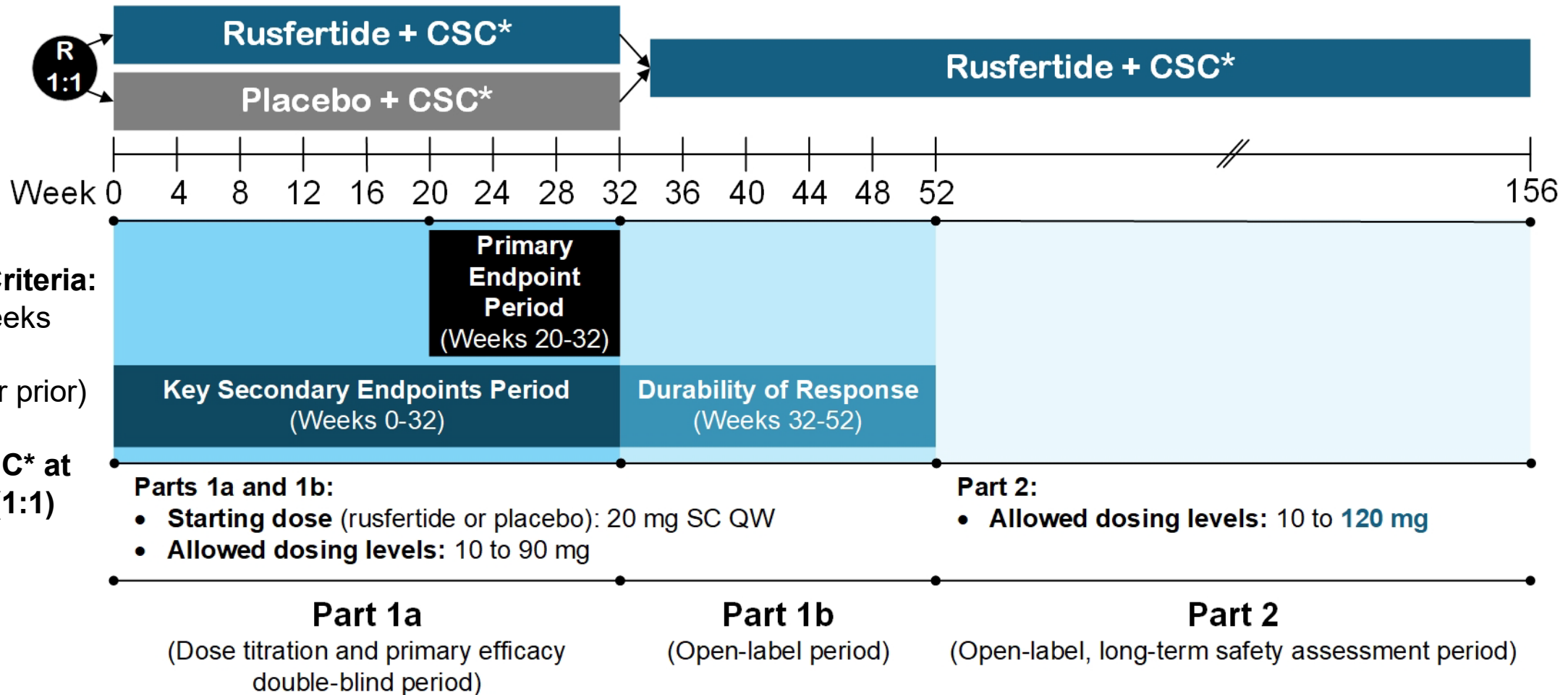
Images created in BioRender. (2025) <https://BioRender.com/y23e071>

Rusfertide in Polycythemia Vera (PV)

- Rusfertide is a first-in-class subcutaneous peptide mimetic of the endogenous hormone hepcidin, the principal regulator of iron homeostasis
- In the phase 2 REVIVE study (NCT04057040), rusfertide met the primary endpoint for response (ie, Hct control and absence of PHL eligibility) in patients with PV¹
- VERIFY (NCT05210790) is a global, ongoing phase 3 study designed to confirm the benefit of adding rusfertide to current standard-of-care (CSC) therapy vs placebo with CSC in patients with PV who require frequent phlebotomies

1. Kremyanskaya M, et al. *N Engl J Med*. 2024;390(8):723-35.
Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

Phase 3 VERIFY Study (NCT05210790) Design in PV



*PHL ± CRT

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera; QW, once-weekly; R, randomization; SC, subcutaneous.

Phase 3 VERIFY Study (NCT05210790) in PV

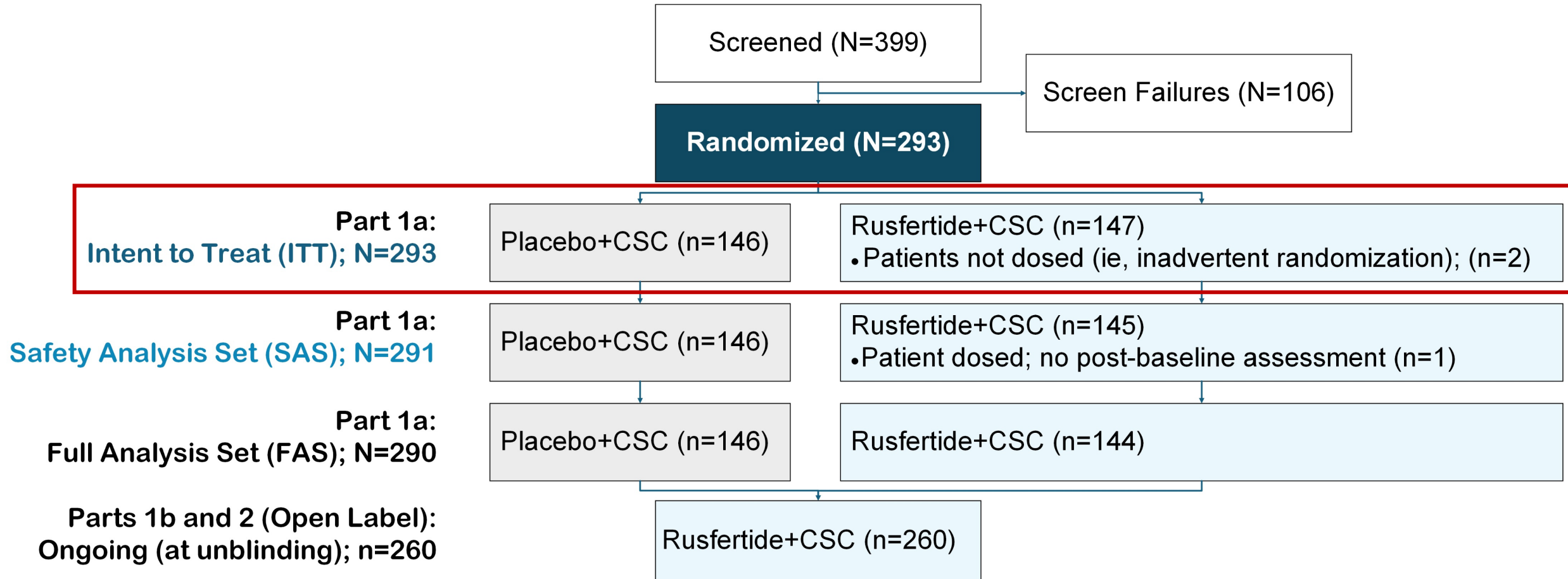
Prespecified Primary and Key Secondary Endpoints

Rusfertide with CSC vs placebo with CSC:

- **Primary endpoint (US FDA):** Weeks 20-32
 - Clinical response (absence of phlebotomy eligibility, ie, confirmed Hct $\geq 45\%$ and $\geq 3\%$ higher than baseline Hct OR Hct $\geq 48\%$)
- **Key secondary endpoints:** Weeks 0-32
 - Mean number of phlebotomies (EU EMA)
 - Proportion of patients with Hct $< 45\%$
 - Mean change from baseline in PROMIS Fatigue SF-8a Score
 - Mean change from baseline in MFSAF TSS7

EMA, European Medicines Agency; EU, European Union; FDA, Food and Drug Administration; Hct, hematocrit; MFSAF TSS, Myelofibrosis Symptom Assessment Form version 4.0 Total Symptom Score; PROMIS, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; PV, polycythemia vera; SF, short form.

VERIFY Patient Disposition and Analysis Sets: Part 1a



FAS, all randomized patients according to the treatment assigned at randomization (ITT principle) who received at least one dose of study drug and had a baseline and at least one postbaseline assessment in Part 1a. CSC, current standard-of-care.

Data cutoff: 7 January 2025

Baseline Demographics and Disease Characteristics

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)	Total (N=293)
Age, years, median (range)	57 (27-82)	58 (28-86)	57 (27-86)
Gender, n (%)			
Male	108 (74.0)	106 (72.1)	214 (73.0)
Female	38 (26.0)	41 (27.9)	79 (27.0)
Risk Category, n (%)			
High risk (age ≥60 years old and/or prior TE)	70 (47.9)	66 (44.9)	136 (46.4)
Disease Characteristics			
Age at PV diagnosis (years), median (range)	51 (22-81)	53 (17-84)	52 (17-84)
PV duration (years), median (range)	3 (0.2-29.2)	2.8 (0.2-26.4)	2.9 (0.2-29.2)
Phlebotomy History – 28 Weeks Prior to Study Treatment			
Number of TPs, mean ± SD	4.1 ± 1.4	4.2 ± 1.6	4.2 ± 1.5
Patients requiring ≥7 TPs, n (%)	7 (4.8)	16 (10.9)	23 (7.8)

CSC, current standard-of-care; PV, polycythemia vera; SD, standard deviation; TE, thromboembolic event; TP, therapeutic phlebotomy.

Data cutoff: 7 January 2025

Concurrent Cytoreductive Therapy During Part 1a

n (%)	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)	Total (N=293)
Patients With Concurrent Cytoreductive Medication	81 (55.5)	83 (56.5)	164 (56.0)
Hydroxyurea	57 (39.0)	58 (39.5)	115 (39.2)
Interferons			
Interferon, peginterferon alpha-2a, or ropeginterferon alfa-2b	20 (13.7)	19 (12.9)	39 (13.3)
JAK1/JAK2 Inhibitor			
Ruxolitinib	3 (2.1)	5 (3.4)	8 (2.7)

CSC, current standard-of-care; JAK, Janus Kinase.

Data cutoff: 7 January 2025

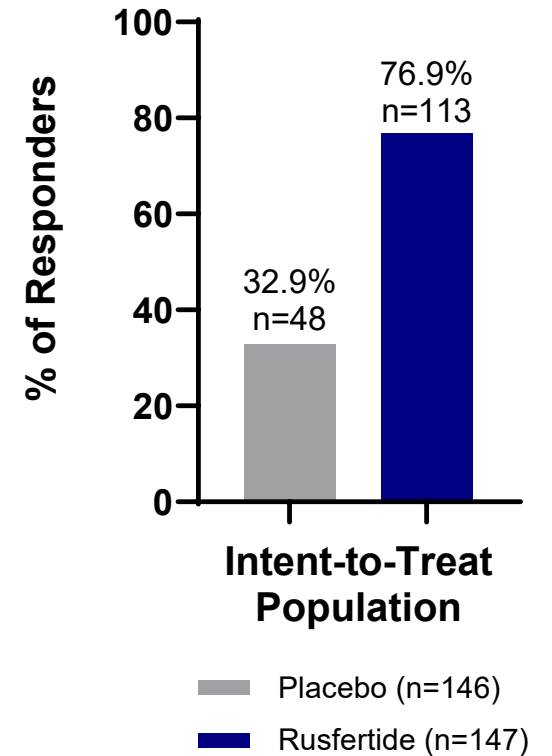
VERIFY Study Met Its Primary Endpoint During Weeks 20-32 (Part 1a)

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Responders, n (%)^a	48 (32.9)	113 (76.9)
p-value*		<0.0001
Non-responders, n (%)	98 (67.1)	34 (23.1)

^aResponder = absence of phlebotomy eligibility (confirmed Hct $\geq 45\%$ and $\geq 3\%$ higher than baseline Hct OR Hct $\geq 48\%$), no phlebotomies, and completion of Part 1a.

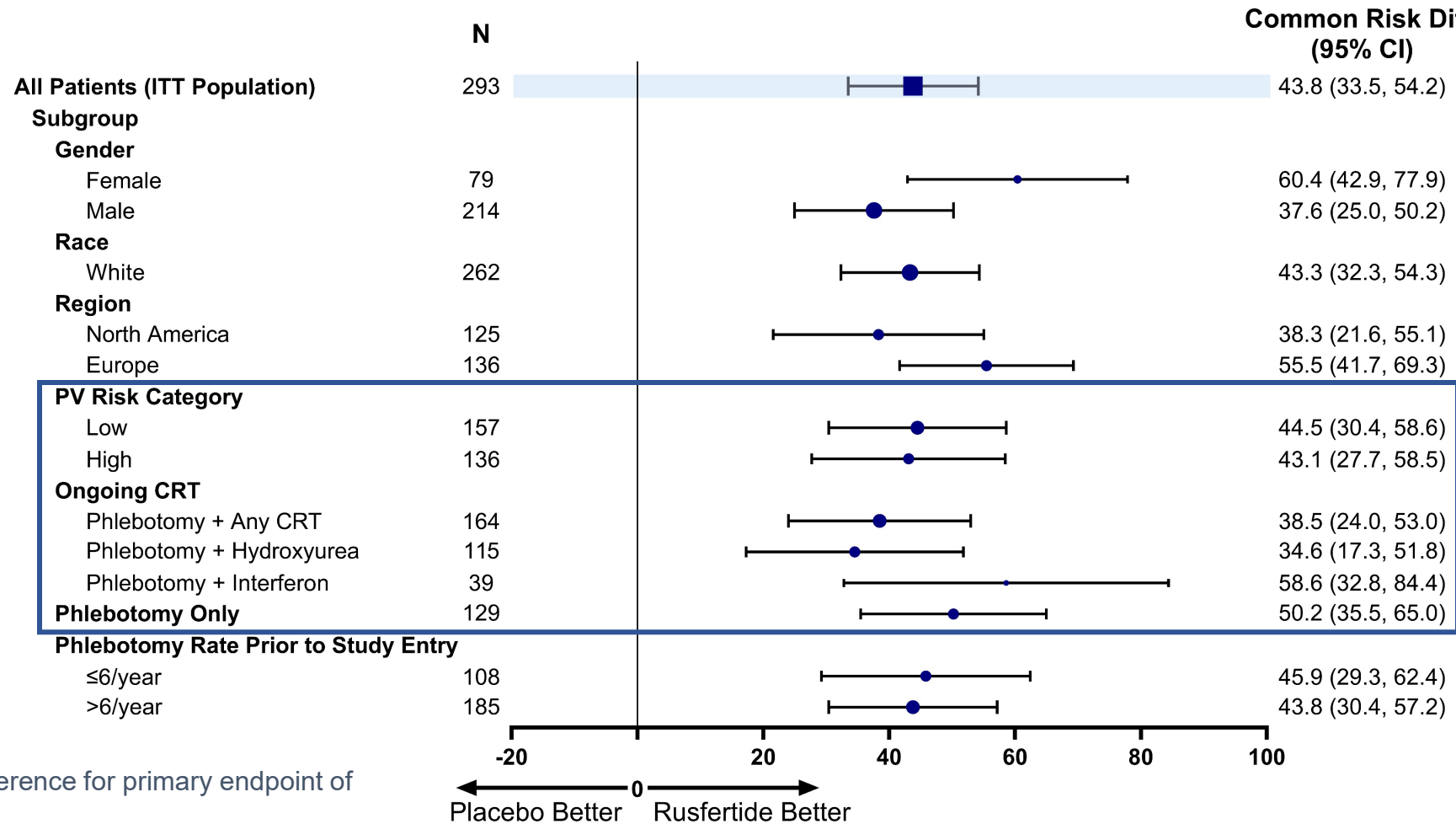
*p-value based on Cochran-Mantel-Haenszel test.

Hct, hematocrit.



Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide + CSC Benefit Maintained vs. Placebo + CSC for Response* Across Subgroups, Including Risk Status and Concurrent Therapy



*Common risk difference for primary endpoint of response.

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; ITT, intent to treat.

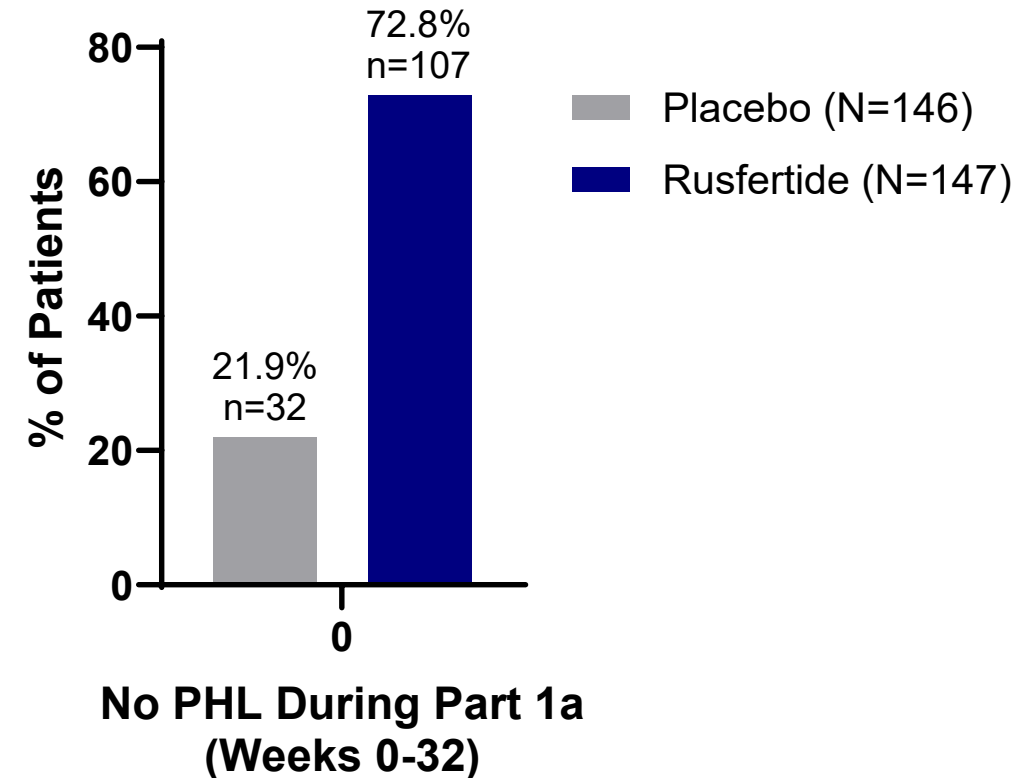
Common Risk Diff. (Rusfertide+CSC — Placebo+CSC) in Proportion of Responders in Part 1a (Weeks 20-32)

Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide + CSC Reduced the Mean Number of PHL From Weeks 0-32 vs Placebo + CSC ($p < 0.0001$): Key Secondary Endpoint #1

Number of Phlebotomies	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Mean (SD)	1.8 (1.5)	0.5 (1.2)
p-value*	<0.0001	

*p-value associated with the LS means difference.
LS, least-squares; SD, standard deviation.



- Rusfertide reduced the mean number of PHL (Weeks 0-32) vs. placebo by a statistically significant margin across subgroups, including PV risk category, geographic region, and use of concurrent CRT

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; PHL, phlebotomy; PV, polycythemia vera.

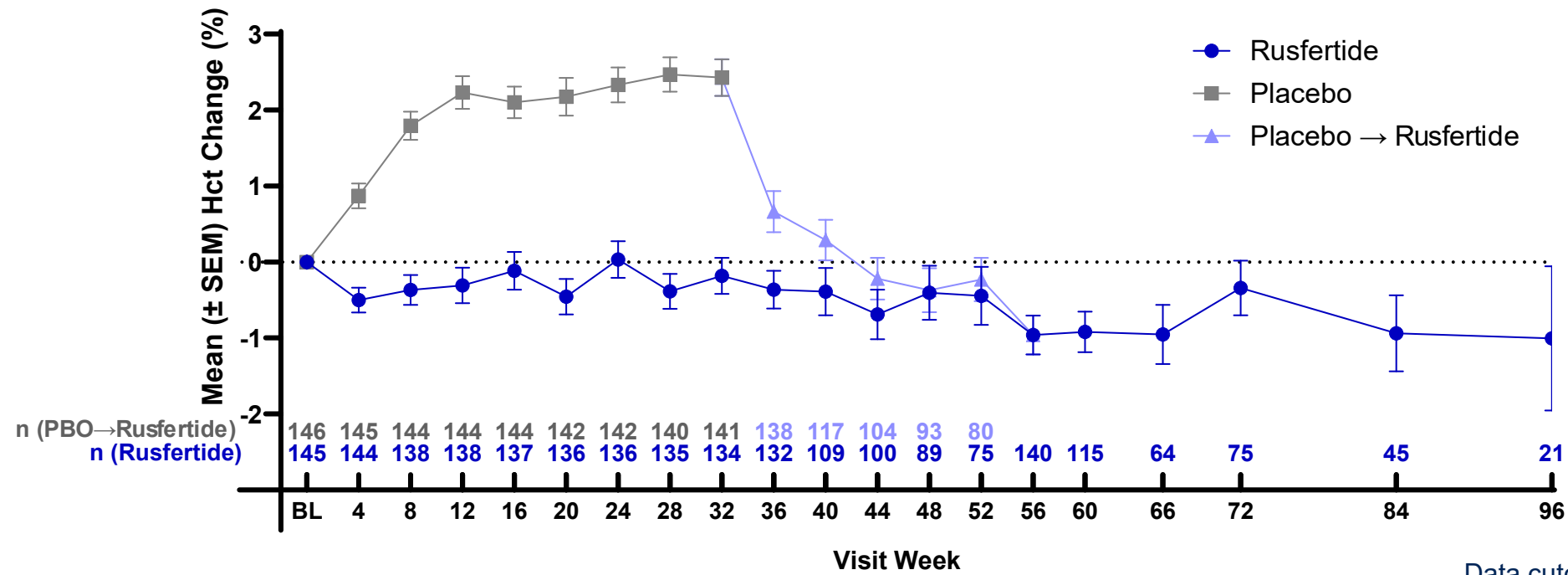
Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide + CSC More Likely to Maintain Hct <45% From Weeks 0-32 vs Placebo + CSC: *Key Secondary Endpoint #2*

	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=147)
Hct <45% (Baseline through Week 32), n (%) ^a	21 (14.4)	92 (62.6)
p-value*		<0.0001

^aHct <45% from baseline through Week 32 (a single Hct ≥45% was allowed, excluding intercurrent events classified as non-responders).

*Cochran-Mantel-Haenszel test.

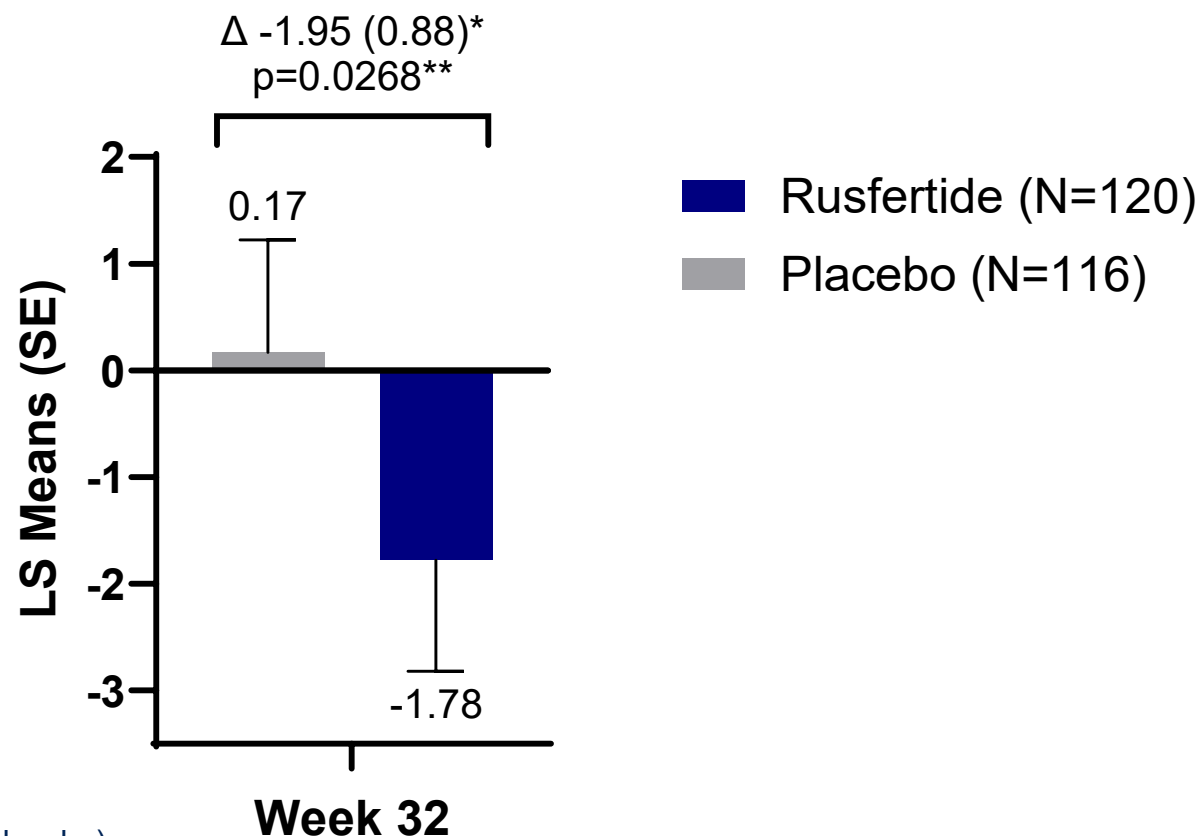


CSC, current standard-of-care; Hct, hematocrit; PBO, placebo; SEM, standard error of measurement.

Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide Demonstrated an Improvement in the PROMIS Fatigue SF-8a Total T-Score at Week 32 vs. Placebo: *Key Secondary Endpoint #3*

LS Means Difference at Week 32:



*LS means (SE) difference (rusfertide – placebo)

**p-value associated with the LS mean difference

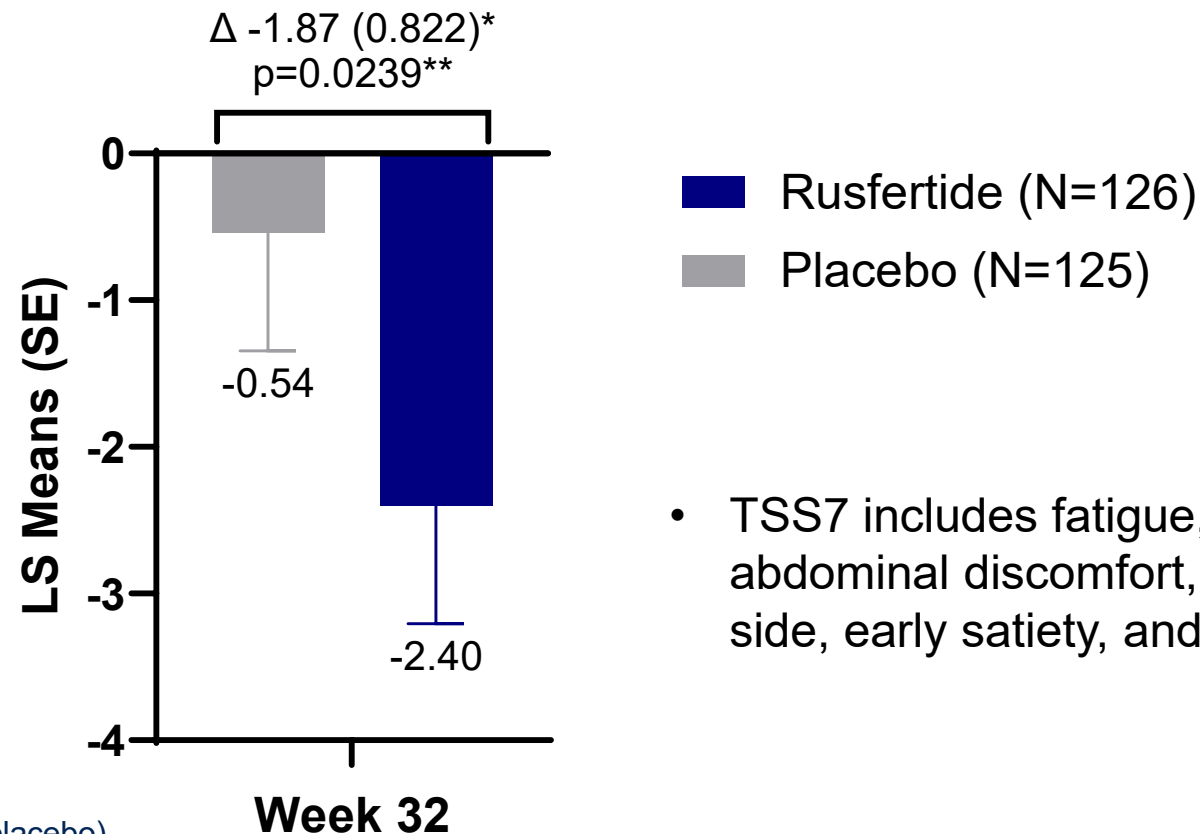
LS, least-squares; PROMIS, Patient-Reported Outcomes Measurement Information System; SE, standard error; SF, short form.

Data cutoff: 7 January 2025

Rusfertide Demonstrated an Improvement in the MFSAF TSS7 at Week 32 vs. Placebo: *Key Secondary Endpoint #4*

43

LS Means Difference at Week 32:



- TSS7 includes fatigue, night sweats, itching, abdominal discomfort, pain under ribs on left side, early satiety, and bone pain

*LS means (SE) difference (rusfertide – placebo)

**p-value associated with the LS mean difference

LS, least-squares; MFSAF TSS7, Myelofibrosis Symptom Assessment Form version 4.0 Total Symptom Score-7 item; SE, standard error.

Data cutoff: 7 January 2025

Exposure and Treatment-Emergent Adverse Events (Part 1a)*

- Median treatment exposure was 32 weeks in both groups
 - Median (min, max) dose was 30 (10, 90) mg in the rusfertide group
- The most common TEAEs in the rusfertide group included localized injection site reactions and anemia
- Discontinuation rates due to TEAEs were 2.7% (placebo) and 5.5% (rusfertide)

*Safety analysis set.

AE, adverse event; CSC, current standard-of-care; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Most Frequent TEAEs (≥6.5% in either group) in Part 1a, n (%)	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=145)
Patients with at least 1 TEAE	126 (86.3)	129 (89)
Injection site reactions ^a	48 (32.9)	81 (55.9)
Anemia	6 (4.1)	23 (15.9)
Fatigue	23 (15.8)	22 (15.2)
Headache	17 (11.6)	15 (10.3)
COVID-19	16 (11.0)	14 (9.7)
Pruritus	14 (9.6)	14 (9.7)
Diarrhea	8 (5.5)	12 (8.3)
Dizziness	9 (6.2)	12 (8.3)
Arthralgia	12 (8.2)	11 (7.6)
Constipation	11 (7.5)	11 (7.6)
Abdominal distension	8 (5.5)	10 (6.9)
Thrombocytosis	0	10 (6.9)

^aInjection site reactions (grouped term); all other TEAEs are preferred terms.

Data cutoff: 7 January 2025

Cancer Events and Serious TEAEs (Part 1a)*

- 10 skin malignancies (including 1 melanoma) detected prior to randomization
- During Part 1a, non-PV cancer events were reported in 8 patients
- Serious AEs occurred in 3.4% (rusfertide) and 4.8% (placebo) of patients (none related to rusfertide)
- There was 1 TE (acute MI; occurred ~2 weeks after treatment initiation) reported in the rusfertide group

Cancer Events	Placebo + CSC (n=146)	Rusfertide + CSC (n=145)
Patients with ≥1 Cancer Event, n (%)	7 (4.8)	1 (0.7)
Basal cell carcinoma	3 (2.1)	0
Squamous cell carcinoma	1 (0.7)	1 (0.7)
Malignant melanoma	1 (0.7)	0
Colorectal cancer	1 (0.7)	0
Prostate cancer	1 (0.7)	0

*Safety analysis set.

AE, adverse event; MI, myocardial infarction; TE, thromboembolic event; TEAE, treatment-emergent adverse event.

Data cutoff: 7 January 2025

Limitations

- Heterogeneous patient population that may make interpretability of some of the secondary endpoints (eg, PROs) challenging
- The placebo-controlled portion of VERIFY (Part 1a) was only 32 weeks long
 - Long-term assessment of safety, thrombotic events, and disease transformation or progression is therefore limited and will continue for up to three years (Parts 1b and 2)

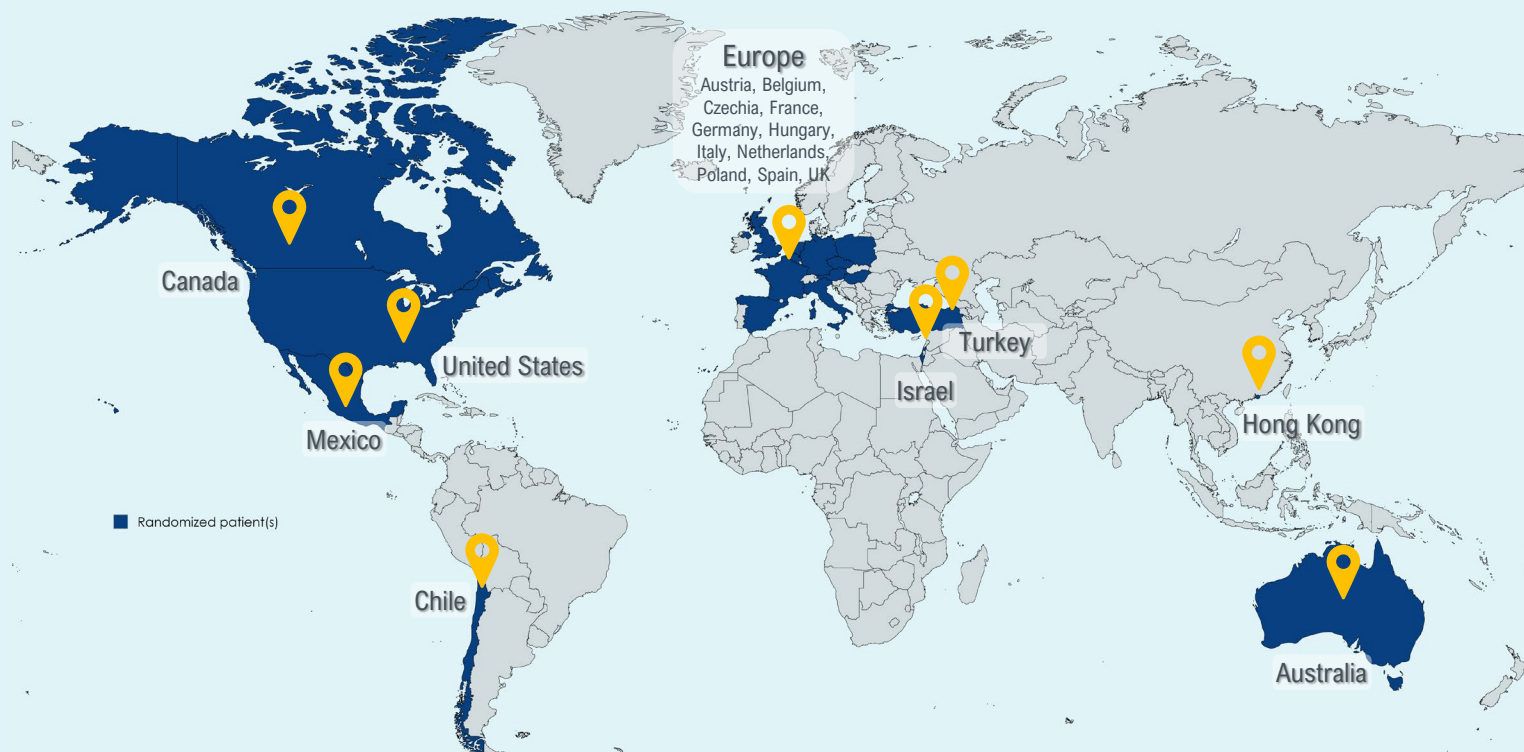
PRO, patient-reported outcome.

Conclusions

- Rusfertide is an investigational weekly subcutaneous injection for PV
- In the phase 3 VERIFY study that included patients with PV who were receiving CSC, rusfertide met its primary endpoint and all four key secondary endpoints vs. placebo
 - In VERIFY Part 1a, rusfertide:
 - Significantly reduced the PHL eligibility and improved Hct vs. placebo
 - Demonstrated a statistically significant improvement in symptoms (assessed using two PRO instruments)
- Rusfertide demonstrated a manageable safety profile consistent with prior studies
- **Rusfertide represents a potential new treatment option for PV**
 - These data will be used to file marketing authorizations throughout the world

CRT, cytoreductive therapy; CSC, current standard-of-care; Hct, hematocrit; PHL, phlebotomy; PRO, patient-reported outcome; PV, polycythemia vera.

We would like to thank all patients and their caregivers who participated in this study along with all investigators, study staff, and clinical trial sites who contributed to VERIFY



The study was sponsored by Protagonist Therapeutics, Inc. (Newark, CA, USA). Medical writing assistance was provided by Elizabeth Schoelwer, PharmD, of MedVal Scientific Information Services, LLC (Princeton, NJ, USA), and Peter Morello, Protagonist Therapeutics, Inc., and was funded by Protagonist Therapeutics, Inc. The study was sponsored by Protagonist Therapeutics, Inc. Protagonist is responsible for development of rusfertide in the U.S. through the completion of the Phase 3 VERIFY trial. Takeda Pharmaceuticals (Cambridge, MA) has rights for rusfertide ex-U.S. development and is responsible for leading global regulatory and commercialization activities.

Patient Lay Summary Slide

- Rusfertide is an investigational weekly subcutaneous injection for a type of blood cancer called polycythemia vera (PV)
- Patients receiving rusfertide with current standard-of-care therapy saw a reduction in their average number of phlebotomies vs. placebo
 - Red blood cell levels remained within the desired target range (hematocrit <45%)
- Rusfertide was well tolerated and had a safety profile consistent with observations in prior studies
- Rusfertide represents a potential new treatment option for patients with PV

