

2026 年 10 月 23 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)

IgA腎症治療薬「VOYXACT®（シベプレニリマブ）」
米国腎臓学会（ASN）でフェーズ3試験の最終結果を発表

－ 腎機能の安定化と疾患進行・腎不全リスクの低減を実証、IgA腎症の患者さんに新たな希望を －

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」）および米国子会社である 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、以下「OPDC」）は、10 月 22 日（米国時間）、VOYXACT®（一般名：シベプレニリマブ）の IgA 腎症を対象としたフェーズ 3（VISIONARY）試験における 2 年間（24 カ月）の最終解析結果を、2026 年 10 月 21 日から 25 日までコロラド州デンバーで開催されている米国腎臓学会（ASN：American Society of Nephrology）年次学術集会「Kidney Week 2026」における Opening Plenary Session での口頭発表、Late-Breaking Poster 発表、および ASN プレスプログラムで発表しましたので、お知らせします。この研究結果は The New England Journal of Medicine（NEJM）にも同時掲載されています。なお、現時点では当社 2026 年 12 月期の連結業績予想に変更はありませんが、当社は VOYXACT®を今後の成長を牽引する製品群の一つと位置付けており、本件は中長期的な企業価値向上に向けた重要な進捗であると考えております。

- フェーズ3（VISIONARY）試験において、シベプレニリマブ群はプラセボ群と比較して、2年間にわたり腎機能低下または腎不全からなる複合腎イベントの発現リスクを97.1%低減した
- VISIONARY試験では、事前に規定したすべてのサブグループにおいて2年間にわたる持続的な腎機能維持効果が示された。これにより、本試験結果の一貫性が示されるとともに、IgA腎症における疾患修飾治療としての選択的APRIL阻害の役割が支持された
- シベプレニリマブ群は、2年間にわたりプラセボ群と比較して良好な安全性および忍容性を示し、治療薬として良好な臨床プロファイルを有することが示唆された
- この結果は、同日、「The New England Journal of Medicine（NEJM）」に掲載された
- 大塚製薬は、10 月 6 日（米国時間）、VOYXACT®の正式承認取得に向け、米国食品医薬品局（FDA）に対する生物製剤承認一部変更申請（sBLA）の段階的提出を完了した

VISIONARY 試験において、シベプレニリマブ群は持続的な腎機能維持効果を示し、プラセボ群と比較して、腎機能低下または腎不全からなる複合腎イベントの発現リスクを 97.1%低減しました。本試験は、IgA 腎症を対象としたフェーズ 3 試験として最大規模の患者集団を 2 年間にわたり評価したものであり、その結果はシベプレニリマブの有効性を支持する強固なエビデンスとなりました。これらの結果は、疾患進行リスクを有する成人の原発性 IgA 腎症患者において、臨床的に意義のあるベネフィットを示すものです。

また、本試験は、IgA 腎症を対象としたフェーズ 3 試験として初めて、腎臓病治療の国際ガイドライン (KDIGO2025) ¹で示された「年間の腎機能低下を正常な速度 (1 mL/min/1.73 m²/年未満) に抑える」という治療目標を達成し、実質的な疾患進行の抑制を示しました。

【VISIONARY 試験の最終解析結果 (ASN での発表要旨)】

- 510 例の患者を対象とした無作為化比較試験において、腎機能低下または腎不全からなる複合腎イベントは、シベプレニリマブ群 259 例中 1 例 (0.4%)、プラセボ群 251 例中 28 例 (11.2%) で認められました。これは、シベプレニリマブ群において複合腎イベントの発生リスクがプラセボ群と比較して 97.1%低減したことを示しています。
- 複合腎イベントを構成する各評価項目においても、一貫してシベプレニリマブ群で良好な結果が認められました。eGFR (推算糸球体濾過量) が 40%以上持続的に低下した症例はシベプレニリマブ群で 1 例、プラセボ群で 28 例に認められました。また、血清クレアチニン値が持続的に 2 倍まで上昇した症例は、シベプレニリマブ群では認められなかったのに対し、プラセボ群では 13 例で発現しました。さらに、eGFR が 15 mL/min/1.73 m²未満となる持続的な腎機能低下は、シベプレニリマブ群で 1 例、プラセボ群で 10 例に認められました。加えて、腎代替療法を開始した患者は、シベプレニリマブ群では認められなかった一方、プラセボ群では 5 例でした。
- シベプレニリマブはタンパク尿の持続的な減少も示し、24 カ月時点における 24 時間尿蛋白/クレアチニン比 (uPCR) は 61.3%低下しました。また、ベースライン時に血尿を有していた患者において、尿試験紙法で血尿陰性化が認められた割合は、シベプレニリマブ投与群で 78.6%であったのに対し、プラセボ群では 20.2%でした。
- シベプレニリマブの安全性プロファイルは 24 カ月間を通じて一貫しており、プラセボ群と同程度でした。全有害事象の発現率 (90.7% vs 90.0%)、感染症および寄生虫症の発現率 (51.4% vs 51.0%)、ならびに注射部位反応の発現率 (35.1% vs 32.3%) は両群で同程度でした。また、新たな安全性上の懸念は認められませんでした。重篤な感染症の発現率はシベプレニリマブ群でプラセボ群より低く (1.9% vs 4.0%)、重篤または重度の有害事象ならびに治療中止の発現率についてもシベプレニリマブ群で低い結果が認められました。

【GlomCon Hawaii 2026 での発表内容 (既公表)】

- 2026 年 8 月に開催された GlomCon Hawaii 2026 において発表したとおり、VISIONARY 試験では主要な副次評価項目を達成しました。年間 eGFR スロープは、シベプレニリマブ群で +0.3 mL/min/1.73 m²/年 (95%信頼区間: -0.4~0.9) であったのに対し、プラセボ群では -4.2 mL/min/1.73 m²/年 (95%信頼区間: -4.9~-3.6) となり、24 カ月時点において +4.5 mL/min/1.73 m²/年 (95%信頼区間: 3.6~5.4、p<0.0001) の統計学的に有意な治療効果が示されました。
- また、シベプレニリマブの治療効果は、スクリーニング時の 24 時間尿蛋白/クレアチニン比 (uPCR)、eGFR、および SGLT2 阻害薬使用の有無といった事前に規定された層別化因子の各サブグループにおいて一貫して認められ、幅広い IgA 腎症患者への適用を支持する結果が得られています。
- さらに、24 カ月時点における eGFR のベースラインからの最小二乗平均変化量は、シベプレニリマブ群で +1.3 mL/min/1.73 m² (95%信頼区間: -0.3~2.8) であったのに対し、プラセボ群では -7.9 mL/min/1.73 m² (95%信頼区間: -9.5~-6.4) でした。群間差は +9.2 mL/min/1.73 m² (95%信頼区間: 7.1~11.4、p<0.0001) となり、シベプレニリマブによる腎機能維持効果が示されました。

これらの結果は、選択的 APRIL 阻害が IgA 腎症に対する疾患修飾療法として有望な治療アプローチであ

ることを支持するものです^{2,3,4}。また、シベプレニリマブの臨床的ベネフィットは、抗薬物抗体または中和抗体の有無にかかわらず維持されました。さらに、24 カ月間にわたり確認されたベネフィット・リスクプロファイルは、選択的 APRIL 阻害作用および免疫グロブリン値の低下が維持される一方で、感染症リスクの増加や新たな安全性上の懸念は認められなかったことを示しています。

大塚製薬は、VISIONARY 試験に参加された患者さんとそのご家族、患者支援団体の皆さま、ならびに試験に携わられた関係者の皆さまに深く感謝いたします。

アラバマ大学バーミングハム校腎臓内科の Dana Rizk 教授（VISIONARY 試験の治験責任医師兼運営委員会共同委員長）は、「IgA 腎症患者さんにとって、腎機能の維持と腎不全への進行抑制は最も重要な治療目標です。VISIONARY 試験では、これまでに報告された IgA 腎症を対象とするフェーズ 3 試験として最大規模のデータセットにおいて、KDIGO が示す eGFR の治療目標に合致する 2 年間にわたる持続的な腎機能の安定化を実証しました。さらに、腎不全関連イベントの発現リスクを 97.1%低減することが示されました。これらの結果の一貫性と効果の大きさは、シベプレニリマブが顕著な治療効果をもたらすことを裏付ける強力なエビデンスであり、医療従事者に大きな確信を与えるものです。今回の結果は、選択的 APRIL 阻害が IgA 腎症の長期的な疾患経過を変え、この進行性疾患とともに生きる患者さんに新たな治療の可能性をもたらすことを示唆しています」と述べています。

OPDC の上級副社長兼医学責任者である John Kraus は、「VISIONARY 試験の結果は、IgA 腎症とともに生きる患者さんにとって新たな可能性を示すものです。シベプレニリマブは、2 年間にわたり腎機能の持続的な安定化を実現するとともに、腎機能低下または腎不全からなる複合腎イベントの発現リスクを大幅に低減し、プラセボと同程度の安全性プロファイルを示しました。腎アウトカム試験では極めてまれな大きく持続的な Kaplan-Meier 曲線の乖離、良好な eGFR スロープ、そして 2025 年 KDIGO が示す治療目標の達成は、選択的 APRIL 阻害による疾患修飾効果が腎機能の維持につながることを裏付ける強力なエビデンスです。さらに、APRIL が IgA 腎症の病態形成を担う重要な因子であることが改めて支持されました。これらの結果は、選択的 APRIL 阻害が本疾患の治療アプローチを変革する可能性を示すものです。なお、本試験結果は『New England Journal of Medicine』に同時掲載されています」と述べています。

なお VOYXACT は、“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、2025 年 11 月に米国食品医薬品局（FDA）より迅速承認を取得しています。VISIONARY 試験の終了に伴い、本年 10 月 6 日（米国時間）、本剤の正式承認取得に向け、米国 FDA に対する生物製剤承認一部変更申請（sBLA）の段階的提出を完了しています。

【フェーズ 3（VISIONARY）試験について】

フェーズ 3（VISIONARY）試験（NCT05248646）は、疾患進行リスクを有する原発性 IgA 腎症成人患者さんを対象としたグローバルな多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

主要評価項目では、投与 9 カ月時点における 24 時間尿における uPCR（尿蛋白／クレアチニン比）のベースラインからの変化を用いて、プラセボ群と比較したタンパク尿の減少を評価しました。

主要副次評価項目では、24 カ月（2 年間）にわたる eGFR slope の年間変化率を評価し、経時的な腎機能の変化を評価しました。また、24 カ月時点における eGFR のベースラインからの最小二乗平均変化量も副次評価項目として評価され、あらかじめ定められた時点における全体的な治療効果を補完的に評価しました。

^{1,2}。本開発プログラムでは、IgA 腎症に関する科学的知見のさらなる蓄積を進めており、現在実施中の非盲検長期継続試験（NCT05248659）から今後追加データが得られる予定です。

【IgA（免疫グロブリンA）腎症について】

IgA（アイ・ジー・エー）腎症は、通常は20～40歳代の成人に比較的多く発症します。本疾患は、免疫複合体が腎臓に沈着することで、進行性の腎機能低下を引き起こし、最終的には末期腎不全にいたる可能性があることから、患者さんに大きな負担をもたらします⁵⁻⁷。腎機能障害の進行を抑制する各種の治療が行われているものの、この疾患の根本原因に対処する治療法には未充足の医療ニーズが存在しています⁸。

【VOYXACT（一般名：シベプレニリマブ）について】

VOYXACT は、米国 FDA の承認を取得した初めての、かつ現在唯一の選択的 APRIL 阻害薬であり、IgA 腎症の疾患進行に関与する主要な病態メカニズムを標的とする治療薬です²。VOYXACT は、フェーズ 3 VISIONARY 試験において、9 カ月時点でプラセボ群と比較してタンパク尿を統計学的に有意に減少させるという主要評価項目を達成したことを受け、2025 年 11 月に米国 FDA より迅速承認を取得しました。今回得られた 2 年間（24 カ月）の eGFR に関する主要副次評価項目の結果は、選択的 APRIL 阻害が IgA 腎症に対する標的治療アプローチとして有用であることを裏付けるものです。これらの結果は、これまでに確認されているガラクトース欠損 IgA1（Gd-IgA1）の減少、タンパク尿の改善、および血尿の改善に関する知見をさらに補強するものであり、VOYXACT が IgA 腎症の疾患経過そのものに影響を与え、患者さんの長期的な臨床転帰を改善する可能性を示しています^{2,8,9}。VISIONARY 試験の完了は、VOYXACT の正式承認に向けた米国 FDA への生物製剤承認一部変更申請（sBLA）の段階的提出における、重要なマイルストーンです。

大塚製薬について

大塚製薬は、一人ひとりの可能性に向き合うトータルヘルスケアカンパニーです。"Otsuka-people creating new products for better health worldwide"の企業理念のもと、未充足の医療ニーズに新たな価値を提供する医療関連事業と、科学的根拠をもった独創的な製品やサービスにより日々の健康維持・増進をサポートするニュートラシューティカルズ関連事業を通じて、人々のウェルビーイングの実現に向けて取り組んでいます。詳細はコーポレートサイト www.otsuka.co.jp をご覧ください。

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) IgAN and IgAV Work Group. KDIGO 2025 Clinical Practice Guideline for the Management of Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN) and Immunoglobulin A Vasculitis (IgAV). *Kidney Int.* 2025;108(4S):S1-S71.
2. Perkovic, V., Trimarchi, H., Tesar, V., Lafayette, R., Wong, M. G., Barratt, J., Suzuki, Y., Liew, A., Zhang, H., Carroll, K., Jha, V., Quevedo, A., Han, S. H., Praga, M., Chacko, B., Sahay, M., Cheung, C. K., Kooienga, L., Walsh, M., ... Rizk, D. V. (2026). Sibeprenlimab in IGA nephropathy — interim analysis of a phase 3 trial. *New England Journal of Medicine*, 394(7), 635–646. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2512133>
3. Hitoshi Suzuki, et. al. WCN26-6808 EFFECT OF SIBEPRENILIMAB ON MICROSCOPIC HEMATURIA IN ADULTS WITH IgA NEPHROPATHY: INTERIM ANALYSIS OF THE “VISIONARY” PHASE 3 TRIAL, *Kidney International Reports*, Volume 11, Issue 4, Supplement, 2026, 106279, ISSN 24680249, <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2026.106279>.

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. Pitcher, D. Braddon, et. al Long-term outcomes in IGA nephropathy. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37055195/>.
6. Cheung, Chee Kay & Boyd, JKF & Feehally, J.. (2012). Evaluation and management of IgA nephropathy. Clinical Medicine. 12. s27-s30. 10.7861/clinmedicine.12-6-s27.
7. Lai K. Iga nephropathy. Nature reviews. Disease primers. 2016
8. 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.
9. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy (nih.gov)

以上