

2025年4月24日

各 位

会 社 名 ラクオリア創薬株式会社  
代 表 者 名 代表取締役 須藤 正樹  
(コード番号：4579)  
問 合 せ 先 管理室長 安藤 幸司  
(TEL. 052-446-6100)

### 胃酸分泌抑制剤tegoprazanの米国における第Ⅲ相臨床試験（TRIUMpH試験）の 良好なトップライン結果を発表

本日、当社のライセンス先であるHK Inno.N Corporation（本社：韓国・オソン、以下「HKイノエン社」）は、当社がHKイノエン社に導出した胃酸分泌抑制剤tegoprazan（以下「tegoprazan」）につきまして、サブライセンス先であるSebela Pharmaceuticals Inc.（本社：米国・ジョージア州、以下「Sebela社」）の一部門であるBraintree Laboratories（本社：米国・マサチューセッツ州、以下「Braintree社」）が米国で実施中の第Ⅲ相臨床試験（以下「TRIUMpH試験」）について、良好なトップライン結果を発表しましたのでお知らせいたします。

TRIUMpH試験は、EE（びらん性胃食道逆流症）およびNERD（非びらん性胃食道逆流症）を対象とした米国第Ⅲ相臨床試験のピボタル試験として実施されています。今回、TRIUMpH試験において、tegoprazanはEE試験とNERD試験の両方で全ての主要評価項目と副次評価項目を達成しました。特にEE試験では、全体患者群および中等度から重度の疾患を有する患者群において、2週間および8週間の治癒率について、PPI（lansoprazole）に対して統計学的優越性が示されました。またNERD試験では、tegoprazanが胸焼けと胃酸逆流症状を完全に改善する有効性が確認されました。

また、TRIUMpH試験の各試験における治療関連有害事象の発生率は3%以下であり、一般に軽度かつ一過性でした。各試験における重篤な治療関連有害事象の発生率は2%以下であり、tegoprazanとPPIおよびプラセボ対照群間で同等でした。tegoprazanとlansoprazoleの血清ガストリン平均値は、治療期間中正常範囲（0-180 pg/ml）内に維持されました。

Braintree社は、TRIUMpH試験のうちEE試験を2025年第3四半期に完了し、EEおよびNERDの両方を適応症として2025年第4四半期に米国FDAに承認申請を提出する予定です。

Tegoprazanは、当社が創出したカリウムイオン競合型アシッドブロッカー（Potassium Competitive Acid Blocker：P-CAB）と呼ばれる新しい作用機序の胃酸分泌抑制剤です。P-CABは、胃食道逆流症治療の第一選択薬であるプロトンポンプ阻害剤（PPI）とは異なるメカニズムで、PPIよりも速やかに、かつ、持続的に胃酸分泌を抑制する特長を持つ新世代の治療薬です。Tegoprazanは、HKイノエン社により販売名「K-CAB®」として2019年に韓国で販売され、2024年までに韓国国内売上（院外処方実績）累積で7,054億ウォン（約705.4億円/1韓国ウォン=0.10円）に達する大型製品となっており、韓国における胃酸分泌抑制剤市場でのシェア第1位を維持しております。Tegoprazanは、韓国を含む48カ国でHKイノエ

ン社とライセンス契約が締結されており、そのうち15カ国でtegoprazan製品が販売されています。

当社は2010年9月に、CJ HealthCare Corporation（現：HKイノエン社）との間で、tegoprazanの東アジア地域を対象とした開発・製造及び販売の再実施許諾権（サブライセンス権）付き独占的ライセンス契約を締結し、2019年11月には北米・欧州を対象とした提携拡大契約を締結しました。2021年12月に、HKイノエン社は米国Sebela社の一部門である消化器疾患治療薬専門企業のBraintree社との間で、米国およびカナダにおける独占的な開発・製造及び販売権に関するライセンス契約を締結しております。

世界の消化性潰瘍治療剤の市場規模は約2兆円で、米国はそのうちおよそ2割を占めていると推測されています。現在、北米地域での胃食道逆流症の治療には主にPPIが用いられています。しかし、PPIでは効果がみられない胸焼け症状や食道粘膜障害を持つ患者が約40%を占めるなど、PPIを用いた治療の限界が指摘されています。Tegoprazanが胃食道逆流症治療の新たな選択肢としてこれらの未充足ニーズの解消に貢献することを当社は期待しております。

当社は、HKイノエン社とのライセンス契約に基づき、HKイノエン社が提携先から受け取る収益の一部を受け取る権利を保有しております。本件に伴うHKイノエン社からの一時金の受領はありませんが、tegoprazanの更なる進展により当社グループの中長期的な価値向上に資するものと考えております。

当社は今後も引き続き、HKイノエン社との連携をより強固にし、開発支援並びにサブライセンス契約支援を継続して実施し、胃酸関連疾患治療の選択肢を広げることで、患者さまのQOLの向上に一層貢献できるよう努めてまいります。

以上

<ご参考>

HKイノエン社の公式発表につきましては、HKイノエン社のホームページよりご覧ください。

HK イノエン社ウェブサイト（韓国語）：[https://www.inno-n.com/pr/news/view/1/1031?sch\\_text=](https://www.inno-n.com/pr/news/view/1/1031?sch_text=)

以下の資料は、2025年4月23日（現地時間）付で *Sebela Pharmaceuticals, Inc.*（本社：米国・ジョージア州）が配信したプレスリリース資料（<https://www.prnewswire.com/news-releases/sebela-pharmaceuticals-announces-positive-topline-results-from-phase-3-triumph-program-of-tegoprazan-in-gerd-302435337.html>）の日本語翻訳です。この資料の正式言語は英語であり、内容および解釈については英語が優先します。

---

## Sebela Pharmaceuticals, Inc.、胃食道逆流症を対象とした テゴプラザンの第III相臨床試験 TRIUMpH プログラムの良好なトップライン結果を発表

- テゴプラザンは、びらん性胃食道逆流症（EE）の治癒において、プロトンポンプ阻害薬（PPI）よりも即効性があり、効果が高いことが示されました。
  - EE 治癒相において全ての主要評価項目および副次的評価項目を達成しました。
  - 全てのグレードの EE において、PPI であるランソプラゾールと比較して、2 週目および 8 週目での治癒において優位性を示しました。
- テゴプラザンは、非びらん性胃食道逆流症（NERD）において、全ての主要評価項目および副次的評価項目を達成しました。
  - NERD 患者において、プラセボと比較して、24 時間の胸焼け、夜間の胸焼けおよび胃酸逆流の有意な改善を示しました。
- 安全性および忍容性は、プラセボおよびランソプラゾールと同程度でした。テゴプラザンおよびランソプラゾールの平均血清ガストリン値は正常範囲内にとどまりました。

米 Sebela Pharmaceuticals の一部門であり、消化器疾患治療薬分野をリードする Braintree Laboratories は、本日、胃食道逆流症（GERD）患者を対象として新規のカリウムイオン競合型アシッドブロッカー（P-CAB）であるテゴプラザンを評価するためのピボタル試験<sup>(※1)</sup>として米国で行われている 2 つの第III相臨床試験において、良好なトップライン結果が得られたことを発表しました。

TRIUMpH として知られる EE および NERD の両ピボタル試験において、テゴプラザンは全ての主要評価項目および副次的評価項目で有意な結果を示しました。これには、重度の疾患（LA グレード<sup>(※2)</sup> C または D）を有する患者を含む、全てのグレードの EE において、2 週目および 8 週目での完全な食道治癒を達成する上で、PPI（ランソプラゾール）に対する統計的な優位性が含まれます。NERD 試験においては、テゴプラザンは胸焼け（夜間および日中）および胃酸逆流の両方で症状の完全消失をもたらしました。

EE 試験の維持相は 2025 年第 3 四半期に完了し、EE および NERD の両方を適応症とする新薬申請が 2025 年第 4 四半期に米国 FDA に提出される予定です。Braintree は、TRIUMpH 第III相臨床試験の結果を、今後の主要な消化器病学会で発表するとともに、インパクトファクターの高い査読付き学術誌に投稿する予定です。

Sebela Pharmaceuticals の社長兼 CEO である Alan Cooke は次のように述べています。

「テゴプラザンの第Ⅲ相臨床試験の結果に非常に満足しています。EE および NERD の両試験において、テゴプラザンは全ての主要評価項目および副次的評価項目を達成しました。これには、治療 2 週目および 8 週目の時点で、全ての患者において、ランソプラゾールと比べて優れた EE 治療効果がみられたことも含まれます」。

「私たちは 40 年以上にわたり、消化器病領域と消化器疾患に苦しむ患者さんのために尽力してきました。テゴプラザンは、従来の PPI 療法では十分にコントロールされていない患者さんが持つ大きなアンメットニーズに応え、GERD で苦しむ人々にとって画期的な新しい治療選択肢となるでしょう」。

ワイルコーネル医科大学臨床医学教授で、ジェイ・モナハン消化器病センター所長のフェリーチェ・シュノール・サスマン医学博士は、「びらん性胃食道逆流症に対するテゴプラザンのデータは、P-CAB が PPI を凌駕する可能性を示しており、テゴプラザンが他の薬剤よりも優れている可能性を示唆しています」とコメントしています。

カンザス大学医学部教授で、米国消化器内視鏡学会の現会長であるプラティーク・シャルマ医学博士は、「胸焼けと胃酸逆流はどちらも GERD の代表的な症状ですが、私たちは通常、胸焼けの解消についてのみ議論します。おそらく、これまでの医学研究では、テゴプラザンのように胃酸逆流の減少を測定して証明することができなかったためでしょう」と述べています。

また、米国で実施された第Ⅰ相臨床試験では、テゴプラザンは食事の影響を受けずに 45 分以内に迅速な酸コントロール ( $\text{pH} > 4$ ) を示し、患者さんにこれまでにない治療選択肢を提供できることが実証されています。

TRIUMpH 試験では、治療中に生じた有害事象の発生率は 3% 以下あり、それらは全体として軽度かつ一過性のものでした。各試験における治療下での重篤な有害事象の発生率は全体で 2% 以下であり、テゴプラザンと PPI およびプラセボの比較グループ間で同程度でした。TRIUMpH 試験の治療期間を通じて、テゴプラザンおよびランソプラゾールの平均血清ガストリンは正常範囲内 ( $0 \sim 180 \text{ pg/mL}$ ) にとどまりました。

#### 【TRIUMpH 試験について】

TRIUMpH プログラムは、びらん性胃食道逆流症 (EE) および非びらん性胃食道逆流症 (NERD) を含む、胃食道逆流症 (GERD) を有する米国患者を対象とした 2 つの第Ⅲ相臨床試験で構成されています。これらの第Ⅲ相臨床試験は全て米国で実施され、多様な米国の人口構成に対応したものです。

EE についての第Ⅲ相臨床試験は、全てのグレードの EE の治療、EE 治療の維持、および胸焼けの緩和を含む適応症について、テゴプラザンとランソプラゾールを比較評価する、大規模な多施設二重盲検試験 ( $n = 1,250$ 、LA グレード C/D 食道炎を有する患者 463 人を含む) で、すべてのグレードの EE の治療、EE 治療の維持、および胸焼けの緩和を含む、有効性と安全性が評価されました。

EE 治療相の主要評価項目および副次的有効性評価項目は階層的な構成となっており、副次的評価項目は、先行する評価項目が統計学的有意差が認められた場合にのみ開始され継続されました。あらかじめ定められた全ての有効性評価項目 (表 1) が評価され、統計的な有意差が認められました。

表 1. TRIUMpH-EE 有効性評価項目

主要評価項目
1. 8週目までに完全治癒した全ての患者の割合（非劣性）
副次的評価項目
2. 24時間胸焼けのない日の割合（非劣性）
3. 8週目までに完全治癒したLAグレードCまたはDの患者の割合（優越性）
4. 2週目までに完全治癒したLAグレードCまたはD患者の割合（優越性）
5. 8週目までに完全治癒した全ての患者の割合（優越性）
6. 2週目までに完全治癒した全ての患者の割合（優越性）

NERD の第III相臨床試験は、テゴプラザンとプラセボの安全性と有効性を評価することを目的として設計された、大規模な多施設二重盲検試験（n = 800）です。プラセボ対照治療相の主要評価項目は、24時間胸焼けのない日の割合でした。その他の重要な評価項目として夜間の胸焼けのない日の割合と胃酸逆流のない日の割合が含まれます。

**【テゴプラザンについて】**

テゴプラザンは、胃酸関連疾患の治療のために開発中の新規薬剤です。カリウムイオン競合型アシッドブロッカー（P-CAB）として知られる経口薬クラスの一つであり、プロトンポンプ阻害薬（PPI）よりも迅速な作用の発現と、より長期間にわたって胃の pH を制御する能力を有することが示されています。テゴプラザンはすでに 19 の国で販売承認を取得しています。

**【GERD について】**

GERD は、米国で約 6,500 万人が罹患している非常に一般的な慢性疾患です。胸焼けや胃酸逆流など、さまざまな症状を特徴とします。GERD の主な表現型は、非びらん性胃食道逆流症（NERD）とびらん性胃食道逆流症（EE）です。NERD では食道にびらんはなく、胃酸逆流に関連した症状によって定義されます。EE は、胃酸逆流関連症状に加えて、胃酸によって引き起こされる食道のびらんによって定義されます。プロトンポンプ阻害薬は EE と NERD の両方の治療の主流ですが、症状が完全に緩和されない患者さんが 35% から 54% いるとされており（出典：Chey WD, Mody RR, Izat E. Patient and physician satisfaction with proton pump inhibitors (PPIs): are there opportunities for improvement? Dig Dis Sci. 2010)、この集団において大きなアンメットニーズが存在しています。

**【Sebela Pharmaceuticals® について】**

Sebela Pharmaceuticals は、消化器病の領域で市場をリードする地位を確立し、女性の健康における革新にも焦点を当てている米国の製薬会社です。Sebela Pharmaceuticals の一部門である Braintree Laboratories は、大腸内視鏡検査の前処置剤の市場を 40 年以上に渡って主導しており、革新的な腸管洗浄剤をはじめとする複数の消化器病治療薬の幅広いポートフォリオを構築して製品化してきました。また、Braintree は、臨床開発後期段階の消化器病治療薬のパイプラインを持っています。加えて、Sebela Pharmaceuticals の一部門である Sebela Women's Health は、40 年以上の間、新たな製品が承認されていなかった非ホルモン性の子宮内避妊具（IUD）分野において、新製品 Miudella® について米国 FDA から承認を取得しました。また、Sebela Pharmaceuticals は、ホルモン性の IUD である LevoCept について臨床後期段階の開発を進めています。Sebela Pharmaceuticals は、ジョージア州ローズウェル、マサ

チューセッツ州ブレインツリー、およびアイルランドのダブリンにオフィス/事業所を持ち、年間純売上高は約1億ドル、従業員は約250人です。詳細については、[sebelapharma.com](http://sebelapharma.com) をご覧ください。

[用語説明] (本用語説明はラクオリア創薬株式会社にて追加したものです)

※1) ピポタル試験：医薬品や医療機器の承認申請に必要なデータを取得するために行われる重要な臨床試験のことです。主試験、中枢的試験などとも呼ばれ、ヒト用医薬品の場合、通常は第III相試験で行われます。

※2) LAグレード：胃食道逆流症の内視鏡検査で粘膜障害の程度を分類する際に用いられます。ロサンゼルス分類、LA分類とも呼ばれます。主にグレードAからDまでの4段階に分けられ、粘膜障害の広がりに基づき重症度を判断します。グレードCは、少なくとも1カ所の粘膜障害が2条以上のひだに連続して広がっているが全周性でないもの、グレードDは、全周性の粘膜障害を指します。

以上