



2016年2月24日

各 位

会 社 名 アステラス製薬株式会社
代 表 者 代表取締役社長 CEO 畑中 好彦
コード番号 4503
(URL <http://www.astellas.com/jp>)
東 証 (第 一 部)
決 算 期 3月
問 合 せ 先 広報部長 臼井 政明
Tel : (03) 3244-3201

グアニル酸シクラーゼ C 受容体作動薬リナクロチド 日本での承認申請のお知らせ

アステラス製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、Ironwood Pharmaceuticals, Inc. (NASDAQ: IRWD、本社：米国マサチューセッツ州、CEO: Peter Hecht, Ph.D.、以下「アイアンウッド社」）より導入し、日本において開発しているグアニル酸シクラーゼ C 受容体作動薬リナクロチド（一般名、開発コード：ASP0456）に関し、本日、成人における便秘型過敏性腸症候群¹⁾ (IBS-C) の効能・効果で、厚生労働省に製造販売承認申請を行いましたので、お知らせします。

リナクロチドは、グアニル酸シクラーゼ C (GC-C) 受容体作動薬であり、腸粘膜上皮細胞に発現している GC-C 受容体に局所的に結合します。GC-C 受容体を活性化することにより、腸管分泌及び腸管輸送能を促進し、加えて内臓痛覚過敏を改善します。リナクロチドは成人の IBS-C と慢性特発性便秘 (CIC) の適応症で世界 30 か国以上で販売されています。日本では成人の 2.9%^{Ref)}が IBS-C であると言われていますが、現在、IBS-C の効能・効果で承認されている薬剤はありません。

今回の申請は、主に、IBS-C の成人患者を対象として日本で実施した第 III 相試験のプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験の結果に基づいています。本試験は、日本の IBS-C の成人患者 500 例を、リナクロチド投与群 (0.5mg) 又はプラセボ投与群に 1:1 の比で無作為に割り付け、リナクロチドを 12 週間経口投与した際の有効性を検証するとともに安全性を検討した試験です。試験の結果、2つの主要評価項目である投与 12 週間における過敏性腸症候群 (IBS) 症状の全般改善効果及び残便感の無い自発的な排便 (CSBM) のレスポンス率において、リナクロチド投与群はプラセボ投与群と比較して統計学的に有意な改善を示しました。このうち IBS 症状の全般改善効果のレスポンス率はリナクロチド投与群で 34%、プラセボ投与群で 18% (P<0.001) でした。また、CSBM のレスポンス率はリナクロチド投与群で 35%、プラセボ投与群で 19% (P<0.001) でした。さらに、腹部膨満感、腹痛・腹部不快感を含む、腹部及び便秘症状をみた副次評価項目においても改善

が認められました。なお、主な有害事象は下痢で、その発現率はリナクロチド投与群で 9.6%、プラセボ投与群で 0.4%であり、程度は全て軽度から中等度でした。

今回の申請に伴い、アステラス製薬はアイアンウッド社に 15 百万米ドルのマイルストーン支払いを行います。なお、アステラス製薬の通期（2016 年 3 月期）連結業績予想への影響はありません。

アステラス製薬は、今回の申請により、新たな治療選択肢を提供することで、IBS-C の症状に苦しむ多くの患者さんへ一層の貢献ができるものと期待しています。

以上

¹⁾ 過敏性腸症候群（Irritable Bowel Syndrome : IBS）は器質的疾患を伴わず、腹痛・腹部不快感と便秘異常（下痢、便秘）を主体とし、それら消化器症状が長期間持続もしくは悪化・改善を繰り返す機能性疾患です。過敏性腸症候群の便秘異常や腹部症状は、ストレスをはじめとする種々の病因によって引き起こされ、最終的には腸管神経の過度の活性化に伴う消化管運動亢進によって生じると考えられています。

^{Ref)} Kubo M, Fujiwara Y, Shiba M, Kohata Y, Yamagami H, Tanigawa T, et al. Differences between risk factors among irritable bowel syndrome subtypes in Japanese adults. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23:249-54.