



2018年9月20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 安川 健司
コード番号 4503
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)
東証 (第一部)
決算期 3月
問い合わせ先 広報部長 緒方 スティグ
Tel: (03)3244-3201

ロキサデュスタットの 保存期の慢性腎臓病に伴う貧血患者を対象とした グローバル第 III 相試験結果

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、本日、FibroGen, Inc. (NASDAQ:FGEN、本社:米国カリフォルニア州サンフランシスコ、CEO:Thomas B. Neff、以下「FibroGen 社」)と共同で開発を進めている低酸素誘導因子(HIF)プロリン水酸化酵素阻害剤ロキサデュスタット(一般名、開発コード:ASP1517/FG-4592)について、保存期の慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)患者を対象として実施した第 III 相 ALPS 試験で、第 24 週までのヘモグロビン(Hb)奏効率および第 28 週から第 52 週にかけての Hb 値のベースラインからの変化量のいずれにおいても、プラセボに対する有効性の優越性が検証され*1、主要評価項目を達成しましたので、お知らせします。また、本試験の予備的な安全性解析の結果は、CKD に伴う貧血患者においてこれまでに得られているロキサデュスタットの試験結果と同様の安全性プロファイルを示しました。

Astellas Pharma Global Development, Inc. の senior vice president 兼 global therapeutic area head, Medical Specialties Development である Salim Mujais, M.D. は、「ALPS 試験において、ロキサデュスタットが CKD に伴う貧血患者さんの治療薬として有望であることを示すエビデンスがさらに蓄積されました。CKD に伴う貧血は、患者さんの病態を悪化させる可能性があります。ロキサデュスタットが、この疾患の新たな治療選択肢となるよう、引き続き開発に取り組んでまいります」と述べています。

ALPS 試験は、欧州、中東およびアフリカを中心とした地域でアステラス製薬が実施するロキサデュスタットの 3 つの第 III 相試験のうち、結果が判明した最初の試験になります。本試験は、提携先の FibroGen 社と共同で開発を進めるロキサデュスタットの広範囲な大規模グローバル第 III 相試験の一部であり、最終的に、その結果を欧州における承認申請および保険償還のために利用するものです。

本試験の詳細なデータは今後、発表する予定です。

以上

ALPS 試験について

ALPS 試験は、投与期間が 52 週から 104 週の第 III 相、多施設共同、二重盲検、プラセボ対照試験です。本試験は、透析を受けていない CKD に伴う貧血患者(平均スクリーニング Hb 値 ≤ 10 g/dL)を対象としています。対象患者は、ロキサデュスタット群またはプラセボ群のいずれかに 2:1 の比で割付けられています。本試験は、プラセボと比較したロキサデュスタットの有効性及び安全性を評価するためにデザインされており、2 つの主要評価項目が設定されています。一つ目の主要評価項目は、第 24 週までの Hb 奏効率を達成した患者の割合です(米国申請用)。二つ目の主要評価項目は、(レスキュー療法に関わらず)第 28 週から第 52 週にかけての平均 Hb 値のベースラインからの変化量です(欧州申請用)。

慢性腎臓病(CKD)および貧血について

CKDは、世界で2億人以上^{*2}が罹患し、年齢を問わずに発症しますが、高齢者ほど罹患率が増加する傾向があり、総罹患率も年々増加しています^{*3}。貧血はCKD患者において一般的に見られる合併症であり、透析を受けている患者でも受けていない患者でも高い有病率と死亡率が認められています。EU5(イギリス、ドイツ、フランス、スペイン、イタリア)において約37万1000人の患者がステージ5のCKDで、うち約29万1,000人が貧血を伴っています。また、約72万4000人の患者がステージ4のCKDで、うち約43万2000人が貧血を伴っています^{*4}。CKDは心血管疾患の原因になる可能性があり^{*5}、依然として大きなアンメットメディカルニーズが存在していることから、世界的に重要な医療上の課題となっています^{*6}。

欧州の人口の約10%がCKD(病期は問わない)に罹患しており、欧州ではある程度腎機能を失っている人が約7,000万人います^{*7}。それらの患者は、透析や臓器移植などの腎代替療法に依存することになるリスクを抱えています。

ロキサデュスタットについて

ロキサデュスタットは、FibroGen 社によって見いだされた化合物で、経口投与が可能な低酸素誘導因子(HIF)プロリン水酸化酵素阻害剤です。透析期および保存期のCKDに伴う貧血の治療薬としてグローバルに第III相試験の開発が進行中です。HIF は、生体が低酸素の状態に晒されたときに自然な生理学的反応を誘導して赤血球生成(赤血球が生成されるプロセス)を最適化する転写因子であり、その分解酵素であるプロリン水酸化酵素を阻害することにより、ロキサデュスタットは低酸素状態を引き起こすことなくHIFの活性を強化して赤血球造血反応を誘導します。

アステラス製薬とFibroGen社は、欧州、独立国家共同体(CIS)、中東、南アフリカ等においてCKDおよび骨髄異形成症候群に伴う患者の貧血を対象としたロキサデュスタットの開発を共同で行っています。またFibroGen社は、米国、中国を含む他の地域において、同様の貧血疾患を対象としたロキサデュスタットの開発をAstraZeneca社と共同で行っています。試験の詳細は以下のリンク先のclinicaltrials.govをご参照ください：<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=roxadustat&Search=Search>。

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人々の健康に貢献する」ことを経営理念に掲げる製薬企業です。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

アステラス製薬 注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品（開発中のものを含む）に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

###

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社 広報部
TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473

Astellas Pharma Europe Ltd
EMA Corporate Communications
+44(0)7919 302 926 or contact.emea@astellas.com

REFERENCES

-
- ¹ Data on File. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study of the Efficacy and Safety of Roxadustat for the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients not on Dialysis September 2018
 - ² Ojo, A. Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2014; 125: 229-246.
 - ³ Bruce E. Robinson. Epidemiology of Chronic Kidney Disease and Anemia. *J Am Med Dir Assoc* 2006; 7: S3–S6)
 - ⁴ Chronic Kidney Disease | Epidemiology | Europe Data. © 2016 DR/Decision Resources, LLC. All rights reserved. Reproduction, distribution, transmission or publication is prohibited. Reprinted with permission.
 - ⁵ M. Liu et al 2014, Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney, Available at: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2918-2926.pdf> Last accessed September 2018
 - ⁶ Mark J. Sarnak et al, 2003 Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80> Last accessed September 2018
 - ⁷ 52nd European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress, *Chronic Kidney Disease – a Challenge for European Healthcare Systems*, 28th-31st May 2015, London. Available at: http://www.era-edta2015.org/press/1_150526_18.00_Press%20Release_CHRONIC_KIDNEY_DISEASE_Challenge.pdf Last accessed May 2016.