



2020年11月27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: 4503、東証第一部)
(URL <https://www.astellas.com/jp/>)
決 算 期 3月
問 合 わ せ 先 コーポレート・アドボカシー&リレーション部長
藤井 郁乃
(Tel: 03-3244-3201)

「HIF-PH 阻害薬「エベレンゾ®錠」 腎性貧血の治療薬として 日本での適応追加に関する承認取得

- 透析導入前の腎性貧血患者さんに対する新たな治療選択肢を提供 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、以下「アステラス製薬」)は、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: Enrique Conterno、以下「FibroGen社」)と共同で開発を進めている腎性貧血治療薬エベレンゾ®錠(一般名:ロキサデュスタット)について、本日、日本における腎性貧血に対し適応追加に関する承認を取得しました。このたびの承認は、透析導入前(保存期)の慢性腎臓病(CKD)に伴う貧血を有する日本人患者合計500例以上を対象とした3つの臨床試験の結果に基づいています。

エベレンゾ®錠は、日本において、透析施行中の腎性貧血の効能・効果で2019年9月に承認、同年11月に発売されており、今回、効能・効果が追加され、腎性貧血全般に適応が拡大されたこととなります。

なお、日本における今回の適応追加に関する承認取得のマイルストーンとして、アステラス製薬はFibroGen社に1,500万ドルを支払います。

透析施行中だけでなく、透析導入前のCKD患者さんにも新たな治療選択肢として本剤を提供することにより、アステラス製薬は引き続き日本における腎性貧血患者さんとその治療に携わる医療関係者に貢献していきます。

以上

製品情報(下線部追加)

販売名	エベレンゾ®錠 20mg、同錠 50mg、同錠 100mg
一般名	ロキサデュスタット
効能または効果	<u>腎性貧血</u>
用法及び用量	赤血球造血刺激因子製剤で未治療の場合 通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回 50mg を開始用量とし、週 3 回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回 3.0mg/kg を超えないこととする。 赤血球造血刺激因子製剤から切り替える場合 通常、成人には、ロキサデュスタットとして1回 70mg 又は 100mg を開始用量とし、週 3 回経口投与する。以後は、患者の状態に応じて投与量を適宜増減するが、最高用量は1回 3.0mg/kg を超えないこととする。
承認取得日	透析施行中の腎性貧血:2019年9月20日 <u>腎性貧血:2020年11月27日</u>

本承認申請に関する臨床試験について

本承認申請に関する臨床試験(1517-CL-0310、1517-CL-0314、1517-CL-0303)の詳細については、www.clinicaltrials.govをご覧ください。

慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)および腎性貧血について

CKDは、腎機能が損なわれていく疾患で、高血圧、糖尿病、免疫異常による炎症等による腎臓の障害が原因です*1,2。世界では、10人に1人がCKDに罹患しています*3。特に日本では、CKDの有病率は経時的に有意に増加しています*4。CKDはどの年齢でも発症する可能性があります*4、高齢者層においては、有病率が増加しています*5。また若年層においても、2040年までに世界で最も一般的な死因の5番目になると予測されています*6。CKDには、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、世界的に重要な医療上の課題となっています。腎性貧血は、CKDの一般的な合併症*7で、腎臓でのエリスロポエチン産生能の低下、酸素感知能の低下、慢性炎症に起因するヘプシジンおよび鉄欠乏症の増加により引き起こされます。腎性貧血は、CKDステージ3~5の日本人患者の約3分の1に発症します*8。腎性貧血は、透析患者または保存期の患者のいずれにおいても高い有病率と死亡リスクの増加が認められ、CKDの進行とともに発症率および重症度のいずれも増加することが報告されています*9。腎性貧血は、心血管系合併症の発症リスクを高め、腎疾患の転帰を悪化させるほか、患者さんのQOL(生活の質)にも影響を及ぼします*10-12。

ロキサデュスタットについて

ロキサデュスタットは、低酸素誘導因子ープロリン水酸化酵素(HIF-PH)阻害薬であり、赤血球造血刺激因子製剤とは異なる作用機序で、腎性貧血を改善するファーストインクラスの経口投与による治療薬です。ロキサデュスタットは、HIF-PH 阻害薬として、本来、生体が低酸素状態におかれたときに持つ生理学的反応を誘導します。ロキサデュスタットは、内因性エリスロポエチンの産生増加、鉄の吸収・輸送・動員の改善、そしてヘプシジンの抑制を介して赤血球産生を促進します。ロキサデュスタットは、日本と中国において透析期および保存期のCKDに伴う貧血の治療薬として、承認・販売されています。米国では透析期および保存期のCKDに伴う貧血の適応で申請されており、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)による審査終了目標日(PDUFA date)は2020年12月です。欧州では、透析期および保存期のCKDに伴う貧血の適応に関する販売承認申請が欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)により受理されています。さらに、アステラス製薬およびAstraZeneca社は、他のいくつかの承認申請を各国の規制当局に提出しています。アステラス製薬とFibroGen社は、日本、欧州、独立国家共同体(CIS)、中東、南アフリカ等において、上述の貧血患者を対象としたロキサデュスタットの開発・商業化を共同で行っています。また、FibroGen社はAstraZeneca社と共同で、米国、中国を含む他の地域において、貧血の治療薬としてロキサデュスタットの開発・商業化を行っています。

*1: Ojo A. Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:229–246.

*2: Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, and Coley SM. The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol* 2018; 192: 142–150.

*3: International Society of Nephrology. *Chronic Kidney Disease. Global Kidney Health Atlas 2017* [online]. Available from: www.theisn.org/global-atlas [Last accessed: October 2020].

*4: Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, et al. Trends in the prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2557–2564.

*5: Tonelli M, Riella M. Chronic kidney disease and the aging population. *Indian J Nephrol* 2014;24:71–74.

*6: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). *Findings from the Global Burden of Disease Study 2017* [online] 2018. Available from: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf [Last accessed: October 2020].

*7: McClellan W, Aronoff SL, Kline Bolton W, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501–1510.

*8: Akizawa T, Okumura H, Alexandre AF, et al. Burden of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients in Japan: A Literature Review. *Ther Apher Dial* 2018;22:444–456.

*9: Stauffer ME, Fan T. Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States. *PLoS One* 2014;9:e84943.

*10: Mohanram A, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Anemia and end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Kidney Int* 2004;66:1131–1138.

*11: Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004;44:198–206.

*12: Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, et al. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. *BMC Nephrol* 2016;17:97.

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます (Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品 (Rx) 事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス (Rx+[®]) の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの価値に変えていきます。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。

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。