

2018年5月31日

ロキサデュスタットの血液透析期の慢性腎臓病に伴う貧血患者を対象とした日本における第 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」)と FibroGen, Inc. (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」)は、両社が共同で開発を進めているロキサデュスタット(一般名、開発コード:ASP1517/FG-4592)について、日本で結果が判明した 4 番目の第 III 相試験において主要評価項目を達成しましたので、お知らせします。本試験では、遺伝子組換えヒトエリスロポエチン製剤(rHuEPO)またはダルベポエチン アルファ(遺伝子組換え)製剤(一般名、以下「ダルベポエチン アルファ」)による治療歴を有する血液透析期の慢性腎臓病(CKD)に伴う貧血患者を対象として、ロキサデュスタットの有効性及び安全性をダルベポエチン アルファと比較して評価しました。

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、「日本で実施した第 III 相試験において、良好なデータが得られたことは大変心強く、日本で進めているロキサデュスタットに関する開発プログラム全体の進展を嬉しく思います。CKD に伴う貧血に苦しむ患者さんに新しい治療選択肢をお届けするために、引き続きロキサデュスタットの開発を着実に進めていきます。」と述べています。

FibroGen 社の Chief Medical Officer である K. Peony Yu, M.D.は、「今回、日本の第 III 相試験において得られたロキサデュスタットの良好な結果は、これまでの日本および中国における第 III 相試験、ならびに広範な第 II 相試験で確認された結果と一致しています。世界中のさまざまな地域において、血液透析患者および腹膜透析患者を含む CKD 患者に対する貧血治療で、ロキサデュスタットの良好な忍容性と有効性を示す多くの臨床結果が蓄積されてきていることを嬉しく思います。」と述べています。

本試験では、赤血球造血刺激因子製剤(ESA)による治療歴を有し、ロキサデュスタットが投与された血液透析患者における、第 18 週から第 24 週にかけての平均ヘモグロビン(Hb)値は 10.99 g/dL で、効果的に維持されました。主要有効性評価項目である、第 18 週から第 24 週にかけてのベースラインからの平均 Hb 値の変化量は、ロキサデュスタット群およびダルベポエチン アルファ群で、それぞれ-0.04 g/dL および-0.03 g/dL でした。また、

ベースラインからの平均 Hb 値変化量における群間差の 95%信頼区間(-0.18, 0.15)の下限値は、あらかじめ設定された非劣性マージン(-0.75 g/dL)を上回り、ダルベポエチン アルファに対するロキサデュスタットの非劣性が確認されました。

ロキサデュスタットは、本試験において良好な忍容性を示すとともに、安全性プロファイルは、透析期および保存期の患者を対象にしたこれまでの臨床試験で認められた結果と一致しました。本試験結果の詳細は今後発表していく予定です。

アステラス製薬は、日本において合計 6 つの透析期および保存期の CKD に伴う貧血患者を対象とした第 III 相試験を実施しています。このうち本試験は、透析期の CKD に伴う貧血患者を対象とした日本での最後の第 III 相試験となります。アステラス製薬は、日本において 2018 年中に透析期の CKD に伴う貧血を適応症として、ロキサデュスタットの製造販売承認申請を行う予定です。なお、日本で実施している保存期の患者を対象にした 2 つの第 III 相試験は現在進行中です。

以上

今回の臨床試験について

本試験は、多施設共同、無作為化、ダルベポエチン アルファを対照薬とする第 III 相二重盲検試験であり、rHuEPO またはダルベポエチン アルファ治療から切り替えられた 303 名の血液透析期の慢性腎臓病に伴う貧血患者を組み入れました。ロキサデュスタット群に無作為割付けされた被験者は、ロキサデュスタットの週 3 回経口投与およびダルベポエチン アルファのプラセボが投与されました。ダルベポエチン アルファ群に無作為割付けされた被験者は、ダルベポエチン アルファの週 1 回静脈内投与およびロキサデュスタットのプラセボが投与されました。主要有効性評価項目は、第 18 週から第 24 週にかけての Hb 平均値の変化量です。

慢性腎臓病(CKD)について

CKD は、世界で 2 億人以上*1 が罹患し、特に日本では罹患率が著しく上昇しています*2。年齢を問わずに発症しますが、年齢が高くなるほど罹患率が増加します。CKD の一般的な合併症は貧血であり、透析を受けている／受けていないという双方のケースで顕著な有病率と死亡率が認められています。さらに CKD は心血管疾患の原因および結果の両方になる可能性があり、現在、大規模かつ増大しているアンメットメディカルニーズを代表する世界的な課題となっています。現在のところ、腎臓移植以外に CKD 患者に対する根治的治療法や腎臓の状態悪化を止める方法はありません。

*1: 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.

*2: Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Aug; 25(8):2557-64.

ロキサデュスタット(ASP1517/FG-4592)について

ロキサデュスタットは、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。HIFは、低酸素の状態に向かう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す。

アステラス製薬と FibroGen 社は、日本、欧州、独立国家共同体、中東、南アフリカにおける CKD 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。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。

FibroGen 社について

カリフォルニア州サンフランシスコに本社を置き、中国の北京と上海に子会社を持つ FibroGen 社は、ファーストインクラスのパイプラインの探索と開発を行う、科学に重点を置く大手バイオ製薬企業です。FibroGen 社は、貧血、線維症および癌の治療のための革新的な医薬品を生み出すために、同社の先駆的な専門知識を用いて、低酸素誘導性因子(HIF)、結合組織成長因子(CTGF)の生物学的研究、および臨床開発を行っています。

FibroGen 社の最も開発が進んだ化合物であるロキサデュスタットは、低酸素誘導因子(HIF)プロリン水酸化酵素の経口低分子阻害剤です。同剤の開発状況に関しては、慢性腎臓病(CKD)に伴う貧血治療については第 III 相臨床試験が世界の広い地域に渡って進行中であり、一方、中国においては同社子会社が CKD に伴う貧血治療のための新薬承認申請を提出し、現在、国家薬品监督管理局(SDA、前中国国家食品薬品监督管理局(CFDA))が審査中です。骨髄異形成症候群(MDS)における貧血治療については、第 III 相臨床試験が米国および欧州で行われております。また、結合組織成長因子(CTGF)の領域において、FibroGen 社の抗 CTGF ヒトモノクローナル抗体 Pamrevlumab が、特発性肺線維症(IPF)および膵臓癌の治療についての第 III 相臨床試験に進んでおり、デュシェンヌ型筋ジストロフィー(DMD)については、現在第 II 相臨床試験が行われています。FibroGen 社は、中国で生合成角膜の開発も行っています。詳細につきましては、FibroGen 社のサイト (www.fibrogen.com) をご覧下さい。

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。

FibroGen 社の将来予測に関する記述

このリリースには、FibroGen 社の医薬品候補化合物である Pamrevlumab およびロキサデュスタットの開発、潜在的な安全性および有効性、臨床、薬事および商業化の計画、ならびに FibroGen 社の提携会社に関する

それらの記述を含め、同社の戦略、将来の計画、および見通しに関する将来予測の記述が含まれています。これらの将来予測記述には、Pamrevlumab およびロキサデュスタットの開発、同社の計画、目的、表現および主張が含まれますが、但しこれらに限定されるものではなく、また将来予測に関する記述は過去の事実ではなく、「may(かもしれない)」、「will(だろう)」、「should(のはずである)」、「on track(順調である)」、「could(もあり得る)」、「expect(と予測される)」、「plan(計画する)」、「anticipate(と予測される)」、「believe(と考えられる)」、「estimate(と推定される)」、「predict(と予期される)」、「potential(潜在的)」、「continue(引き続き)」といった語、およびこれに類する語句の使用により将来予測に関する記述であることが示されますが、一部の将来予測に関する記述においては他の表現をとるものもあります。同社の実際の結果については、進行中または潜在的な将来の臨床試験の組み入れおよび結果を含め同社の様々なプログラムの進展および時期、米国証券取引委員会(SEC)に提出された同社の2017年12月31日年度末の年次報告(書式10-K)および2018年3月31日期末の四半期報告(書式10-Q)に記載されているリスク要因を含めた他の事柄に関連したリスクおよび不確実性により、これらの将来予測に関する記述に示されているものと大きく異なる可能性があります。投資家の方々におかれましては、このような将来予測に関する記述に過度の信頼を置かないようご注意ください。これらの記述は本リリース公表時点に限定されたものであり、法律に定められているものを除き、FibroGen社は本リリースリリース内の将来予測に関する記述を更新するいかなる義務も負わないものとします。

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

FibroGen, Inc.
Karen L. Bergman
Vice President, Investor Relations and Corporate Communications
1 (415) 978-1433
kbergman@fibrogen.com