



Press Release

2020年1月30日

腎性貧血治療薬「エベレンゾ®錠」 保存期の慢性腎臓病に伴う貧血の適応追加について 日本で承認申請

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. (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」)は、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、アステラス製薬が日本において、保存期(透析導入前)の慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)に伴う貧血の適応追加に関する承認申請を行いましたので、お知らせします。

このたびの承認申請は、500例以上の日本人の保存期のCKDに伴う貧血患者を対象とした3つの臨床試験の結果に基づいており、この患者群におけるロキサデュスタットの有効性および安全性が確認されました*1,2,3。

1つ目の第III相試験(1517-CL-0310)は、非盲検の実薬ダルベポエチン 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」)対照の切り替え試験で、主要評価項目である平均ヘモグロビン(Hb)値のベースラインからの変化量において、ダルベポエチン アルファに対する非劣性が達成され、継続的なHb値の維持が確認されました*1。また、ロキサデュスタットの忍容性は良好で、ダルベポエチン アルファと同等の安全性プロファイルを示しました*1。その他の2つの臨床試験(第III相試験(1517-CL-0314)および第II相試験(1517-CL-0303))では、赤血球造血刺激因子製剤(Erythropoiesis Stimulating Agent: ESA)による治療歴のない保存期のCKDに伴う貧血患者におけるロキサデュスタットの有効性および安全性が確認されました*2,3。

アステラス製薬とFibroGen社は、透析施行中の腎性貧血に加え、今後、アンメットメディカルニーズが存在する保存期の腎性貧血に対する新たな選択肢としてエベレンゾ®錠を提供していくことで、腎性貧血治療に一層貢献していきます。

なお、エベレンゾ®錠は、日本において、2019年9月に透析施行中の腎性貧血の効能・効果で承認され、同年11月に発売されています。

以上

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*1、1517-CL-0314*2、1517-CL-0303*3)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*4。世界では、10人に1人がCKDに罹患している*5との報告があり、特に日本では、CKDの罹患率が年々著しく増加しています*6。CKDは、2040年までに世界で若年死の最も一般的な原因の5番目になると予測されています*7。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の初期に見られる一般的な合併症で*8、CKD患者の約20%が腎性貧血を発症しますが*9。骨髄による赤血球の生成を刺激する腎臓の機能低下により引き起こされます。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*10。さらに腎性貧血は、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*10,11,12。現在、腎性貧血の標準治療には、赤血球を生成する働きを促進させる赤血球造血刺激因子製剤や鉄剤が用いられています。

ロキサデュスタットについて

ロキサデュスタットは、低酸素誘導因子-1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働きで、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。すなわち、正常酸素状態においても、生体内で複数の経路を調節することで赤血球の生成を活性化し、血液の酸素運搬能力を増強します。ロキサデュスタットは、日本において、透析施行中の腎性貧血の治療薬として承認・販売されています。また、透析期および保存期のCKDに伴う貧血の治療薬として、中国でも承認・販売されています。なお、ロキサデュスタットは、米国においても申請されました。このほか、化学療法に伴う貧血治療薬として、第II相臨床試験段階にあります。

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: Clinicaltrials.Gov. A Study of Intermittent Oral Dosing of ASP1517 in Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients With Anemia NCT02988973. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02988973> [Last accessed: January 2020].

*2: Akizawa T, Otsuka T, Yamaguchi Y, et al. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Non-Comparative Study of Intermittent Oral Roxadustat in ESA-Naive CKD Patients Not on Dialysis in Japan. Poster session presented at the Kidney Week Congress, American Society of Nephrology; November 9, 2019; Washington, DC, US. Available from: <https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/2019/program-abstract.aspx?controllid=3229880> [Last accessed: January 2020].

- *3: Akizawa T, Iwasaki M, Otsuka T, et al. Roxadustat Treatment of Chronic Kidney Disease-Associated Anemia in Japanese Patients Not on Dialysis: A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Adv Ther* 2019;36:1438–1454.
- *4: Ojo A. Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:229–246.
- *5: International Society of Nephrology. *Chronic kidney disease. Global kidney health atlas*. Available from: www.theisn.org/global-atlas [Last accessed: January 2020].
- *6: 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.
- *7: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). *Findings from the Global Burden of Disease Study 2017*. Seattle, WA: IHME, 2018. Available from: http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf [Last accessed: January 2020].
- *8: McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1501–1510.
- *9: Dmitrieva O, de Lusignan S, Macdougall IC, et al. Association of anaemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney disease (QICKD) trial data. *BMC Nephrol* 2013;14:24.
- *10: 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.
- *11: 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.
- *12: 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.

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、東京に本社を置き、「先端・信頼の医薬で、世界の人の健康に貢献する」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

サンフランシスコに本社を置き、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大手バイオ製薬企業です。FibroGen 社は、貧血、線維症およびがん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、結合組織成長因子の生物学的研究、および臨床開発を行っています。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。

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の開発、潜在的な安全性および有効性、臨床、薬事の計画、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、同社の計画、目的、表明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)」といった語句、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に提出された同社の 2018 年 12 月 31 日年度末の年次報告(書式 10-K)および 2019 年 9 月 30 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、それらの将来予測に関する記述とは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 社は本プレ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.

Investor Relations and Corporate Communications

TEL: +1 (415) 978-1433 Email: ir@fibrogen.com