



# FIBROGEN

2012年12月12日

## アステラス製薬とファイブロジェン社：腎性貧血治療剤 ASP1517/FG-4592 第 III 相臨床試験 開始のお知らせ

アステラス製薬株式会社（本社：東京、社長：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）と米国 ファイブロジェン社（英名：FibroGen, Inc.、本社：カリフォルニア州サンフランシスコ、President and Chief Executive Officer: トーマス・B・ネフ）は、腎性貧血治療を適応症として共同で開発を進めている化合物 ASP1517/FG-4592（アステラス製薬の開発コード：ASP1517、ファイブロジェン社の開発コード：FG-4592）について、欧米における慢性腎疾患（保存期および透析期）に伴う貧血を対象とした第 III 相臨床プログラムにおいて、最初の臨床試験を開始しましたので、お知らせします。

ASP1517/FG-4592 は、新規の作用機序に基づく低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害剤（HIF-PHI）であり、新しいクラスの貧血治療剤です。

欧米における第 III 相開発段階への進展は、第 II 相臨床試験の結果に基づいて決定されました。第 II 相臨床試験において、ASP1517/FG-4592 は、エリスロポエチン製剤未治療の慢性腎疾患患者（保存期）において貧血の改善を示すとともに、慢性腎疾患患者（保存期および透析期）でのヘモグロビン値の維持が認められました。第 II 相臨床試験に関する結果は、最近開催された米国腎臓学会（American Society of Nephrology）の Kidney Week 2012（開催地：サンディエゴ）で発表されました。

ファイブロジェン社の President and Chief Executive Officer であるトーマス・B・ネフは次のように述べています。「ASP1517/FG-4592 の第 II 相臨床試験において良好な結果が得られたため、この度、本プログラムを第 III 相開発段階に進められたことを大変喜ばしく思います。本剤は、鉄注射剤を併用することなしにヘモグロビン値を改善・維持するのみならず、慢性腎疾患患者の管理において重要な要素となりうる、コレステロール低下作用を併せ持ち、エリスロポエチン製剤のような血圧上昇を引き起こさない、簡便で経口投与可能な貧血治療を提供できる可能性があります。これらの特徴は、現在の標準的な慢性腎疾患治療を考慮すると、重要性を持つかもしれません。」

Astellas Pharma Global Development 社長のスティーブン・ライダーは、「ASP1517/FG-4592 の第 III 相開発段階への進展は、腎疾患治療に対する当社のコミットメントを再確認するものです。この新規作用機序に基づいた新薬開発を通して、慢性腎性貧血の治療に対し、大きなベネフィットを提供できることを期待しています。」と述べている。

アステラス製薬は、ファイブロジェン社と、日本、欧州、独立国家共同体、中東および南アフリカを対象とする、本剤の開発・商業化に関する独占的ライセンス契約を締結しています。この契約に基づき、ファイブロジェン社とアステラス製薬は米国および欧州における本剤の開発費用を等分に負担し、アステラス製薬は欧州および日本での開発マイルストーン達成に伴う追加一時金を支払います。日本では、第 I 相臨床試験が終了し、慢性腎疾患患者を対象とする第 II 相臨床試験を 2013 年前半から開始す

る予定です。北米、南米、南アフリカを除くアフリカ諸国、ならびに日本を除くアジア太平洋地域についてはファイブロジェン社が権利を保持しております。中国では、腎性貧血治療を適応症とした開発が進行中で、現在、第Ⅱ相臨床試験が完了したところです。

今回の第Ⅲ相臨床試験の開始に伴い、50 百万ドルのマイルストーンがアステラス製薬からファイブロジェン社に支払われました。これはアステラス製薬当期（2013 年 3 月期）業績予想に織り込み済みです。

#### ASP1517/FG-4592 について

アステラス製薬とファイブロジェン社は、腎性貧血の治療を目的とした経口投与可能な新規の HIF-PHI である ASP1517/FG-4592 の開発を進めております。ASP1517/FG-4592 は、保存期慢性疾患患者<sup>2</sup> および透析期の末期慢性腎疾患患者<sup>3</sup> において、鉄注射剤を併用することなしに、ヘモグロビン値を改善・維持することが示されております。独立データモニタリング委員会は、これまでに心血管イベント、血栓症、高血圧治療薬の投与開始または増量を必要とする血圧上昇のリスク増加に関するシグナルまたは傾向は認めていません。

#### 慢性腎疾患について

慢性腎疾患は、百万人単位の人が罹患し、多額の保険医療コストの投入を必要とする世界的に重大な保健医療上の問題です。米国では、罹患率が過去 20 年間で劇的に増加し、1988 年～1994 年の全国健康栄養調査（NHANES）では米国の成人において 10%（成人約 2000 万人）であったのに対し、2003 年～2006 年の NHANES では 15%（成人約 3000 万人）となっています。2009 年の慢性腎疾患患者に関するメディケアの総額は 340 億ドルでした。

貧血とは、正常よりも赤血球が少なくなる、またはヘモグロビン濃度が低くなる状態を言います。貧血の罹患率は慢性腎疾患の進行にしたがって増加し、既存の心血管疾患を有する患者ではリスク増加因子であることが認められています。貧血は、慢性腎疾患患者における有害事象の増加、入院率の増加、死亡率の上昇およびクオリティ・オブ・ライフの低下をともありませんが、この状態については注射可能な赤血球造血刺激因子製剤（ESAs）および鉄注射剤による治療のコストおよび複雑さのため、治療が不十分になる傾向があります。米国では、血液透析を受けるほぼすべての患者が容易に ESA 治療を受けられるのに対し、慢性腎疾患患者では腎臓専門医への照会前に ESAs 治療を受ける割合は 2%にとどまっています。プライマリー・ケアにおける貧血治療が不十分であることは、簡便かつ診療報酬適用がなく、医師が ESA の在庫を購入して処置後に請求を立てなければならない、ということも原因です。このことが、貧血患者が患者全体の中の少数にとどまっているプライマリー・ケアにおいて、医師を躊躇させることにつながっています。ファイブロジェン社は、米国で貧血を有する後期慢性腎疾患患者（CKD ステージ 3～5）は約 100 万人いるが、このうち透析開始前に ESAs 治療を受ける割合は 20% 未満であると推定しています<sup>1</sup>。

#### ファイブロジェン社について

ファイブロジェン社は、線維症、貧血、がん、およびその他の重大なアンメットメディカルニーズ分野における治療薬の発見、開発、商業化に注力するバイオテクノロジー企業です。様々な増殖

性疾患における CTGF の役割についてのファイブロジェン社の研究努力は、特発性肺線維症ならびに膵臓がんをはじめとした各種がん他、生命を脅かす疾患に対する治療の開発につながりました。また、プロリン水酸化酵素阻害の分野におけるファイブロジェン社の専門技術は、貧血治療を目的として臨床開発が現在進行中である FG-4592 および FG-6874 を含む多数の低分子プロリン水酸化酵素阻害化合物からなる広範なライブラリの構築につながっております。さらに、様々な用途を目的としたヒトコラーゲンおよびゼラチンなどの組み換え生体材料の開発・製造も行っており、現在、組み換えヒト III 型コラーゲンを使った合成角膜を、角膜失明の治療のために開発しております。設立 1993 年、米国カリフォルニア州サンフランシスコに本社を置きます。ファイブロジェン社の詳細については [www.fibrogen.com](http://www.fibrogen.com) のウェブサイトをご覧ください。

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
ファイブロジェン社
広報担当 Meichiel Keenan
TEL: +1-415-978-1431 mkeenan@fibrogen.com

1. U.S. Renal Data System, USRDS 2012 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2012
2. Besarab A, et al (2011) J Am Soc Nephrol 22:196A
3. Provenzano R, et al. (2011) Am. J. Kidney Dis Vol. 57 4:B80