



Press Release

2019年9月20日

HIF-PH 阻害薬「エベレンゾ[®]錠」 透析施行中の腎性貧血の治療薬として 日本で製造販売承認取得 -経口投与が可能なファーストインクラスの治療薬-

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、暫定 CEO:James A Schoeneck、以下「FibroGen 社」)は、両社が共同で開発を進めているエベレンゾ[®]錠(製品名、一般名:ロキサデュスタット)について、「透析施行中の腎性貧血」を効能・効果として、アステラス製薬が日本において製造販売承認を取得しましたので、お知らせします。

今回の承認は、日本で実施した透析期の慢性腎臓病に伴う貧血患者を対象とした 4 つの第 III 相試験のデータに基づいています*^{1,2,3,4}。それらの試験では、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。

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(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、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。

腎性貧血は、腎不全への病態進行を早めたり*⁵、心血管系合併症の発症リスクを高める*⁶など、腎疾患の転帰を著しく悪化させるほか、患者さんの QOL(生活の質)や認知機能の著しい低下を引き起こします*⁷。

アステラス製薬と FibroGen 社は、依然としてアンメットメディカルニーズが存在する透析期において、腎性貧血の新たな治療選択肢としてエベレンゾ[®]錠を提供することで、患者さんとその治療に携わる医療関係者に一層の貢献をしていきます。

以上

製品情報

製品名	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・効果	透析施行中の腎性貧血
用法・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	2019年9月20日

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*8。世界では、10人に1人以上がCKDに罹患しているとの報告があり*9、特に日本では、CKDの罹患率が年々著しく増加しています*10。年齢を問わずに発症しますが、一般的に高齢者に多く見られ罹患率も増加しています。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*11、CKD患者の約20%が腎性貧血を発症します*12。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が、透析患者または保存期患者(透析導入前)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*13。

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、透析施行中の腎性貧血の治療薬として、日本でこのたびの承認取得に加え、保存期の腎性貧血の治療薬として、第 III 相試験段階にあります。また、透析期および保存期の腎性貧血の治療薬として、中国で承認を取得しているほか、欧州、米国では、承認申請の準備中です。さらに、ロキサデュスタットは、骨髄異形成症候群に伴う貧血治療薬として、米国および欧州において第 III 相臨床試験が、中国において第 II/III 相試験が行われています。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。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、上述の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: 1517-CL-0302: Announced on a press release issued on October 31, 2017. Available at: <https://www.astellas.com/jp/ja/news/10591>

*2: 1517-CL-0308: Announced on slide no. 29 of presentation material at Astellas FY2017 business announcement on April 26, 2018. Available at: https://sw4503.swcms.net/ja/ir-library/business-results/inframe1/main/00/teaserItems1/0/linkList/02/link/4q2018_pre2_jp_0.pdf

*3: 1517-CL-0312: Announced on slide no. 29 of presentation material at Astellas FY2017 business announcement on April 26, 2018. Available at: https://sw4503.swcms.net/ja/ir-library/business-results/inframe1/main/00/teaserItems1/0/linkList/02/link/4q2018_pre2_jp_0.pdf

*4: 1517-CL-0307: Announced on a press release issued on May 31. Available at: <https://www.astellas.com/jp/ja/news/11951>

*5: 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 Sep;66(3):1131-8.

*6: 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 Aug;44(2):198-206.

*7: Eriksson D et al. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. *BMC Nephrology.* 2016;17:97.

*8: Ojo, A. Addressing the Global Burden of Chronic Kidney Disease Through Clinical and Translational Research. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association.* 2014, No. 125, p. 229-246.

*9: The Global Kidney Health Atlas. International Society of Nephrology (ISN). Available at: <https://www.kidneycareuk.org/news-and-campaigns/news/estimated-1-10-people-worldwide-have-chronic-kidney-disease/>. Last accessed August 2019.

*10: Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y. *Nephrol Dial Transplant.* 2010, Aug, vol. 25, no.8, 2557-2564.

*11: 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.

*12: 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 Nephrology.* 2013;25:14:24.

*13: KDOQI National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 47 [Suppl 3]: S11–S145, 2006.

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

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。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(SEC)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6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

+1 (415) 978-1433

ir@fibrogen.com