

**HIF-PH 阻害薬ロキサデュスタット**  
**保存期および透析導入期の慢性腎臓病に伴う症候性貧血患者**  
**に関する併合解析の結果を ERA 2022 で発表**  
*- 赤血球造血刺激因子製剤と比較して、*  
*心血管イベントまたは死亡率増加は認められず -*

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」)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低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素(HIF-PH)阻害薬ロキサデュスタット(一般名)に関して、安全性と有効性を評価する4つの第III相試験から保存期および透析導入期の慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)に伴う症候性貧血患者の併合解析の結果を本日発表しました。

5月19日から22日にかけて開催される第59回欧州腎臓学会議(European Renal Association: ERA 2022)で口頭発表されるデータでは、現在の標準治療である赤血球造血刺激因子製剤(Erythropoiesis Stimulating Agent: ESA)と比較して、ロキサデュスタットの心血管イベントまたは死亡率の増加は認められませんでした。主要心血管イベント(Major Adverse Cardiovascular Event: MACE)(95%信頼区間[CI]: 0.61、1.02)およびMACEに入院を要した不安定狭心症とうっ血性心不全のイベントを加えたMACEプラス(MACE+)(95%CI: 0.62、0.98)において、ロキサデュスタットはESAに対して非劣性を示すとともに、全死因死亡率(All-Cause Mortality: ACM)(95%CI: 0.57、1.05)でも一貫した所見を示しました。MACE、MACE+、ACMのESAに対するハザード比はそれぞれ0.79、0.78、0.78であり、ロキサデュスタットがESAと比較して心血管イベントまたは死亡率の増加を認めないことを支持する結果でした。治療中に発現した有害事象は、ロキサデュスタット群とESA群のいずれにおいても共通してみられましたが、治験薬の投薬中止に至る有害事象はほとんど認められませんでした。

ERA 2022 でのロキサデュスタットに関するその他の口頭発表は以下の通りです。

タイトル: Cardiovascular Safety of Roxadustat Versus Erythropoiesis-Stimulating Agents for Treatment of Anemia in Patients With Chronic Kidney Disease Incident to or Not Receiving Dialysis: Pooled subgroup Analysis of Four Phase 3 Studies (抄録番号 2379)

発表者: Jonathan Barratt, University of Leicester, United Kingdom

タイトル: Iron Parameters in Patients Treated With Roxadustat for Anemia Associated With Chronic Kidney Disease: Post Hoc Analysis of the Non-Dialysis-Dependent or Incident Dialysis Population From Four Phase 3 Studies (抄録番号 1008)

発表者: Luca De Nicola, University of Campania, Naples, Italy

以上

### 第 III 相試験の併合解析について(抄録番号 631)

4 つの第 III 相ランダム化非盲検試験(保存期: DOLOMITES または透析導入期: SIERRAS、HIMALAYAS、ROCKIES)に登録された CKD に伴う症候性貧血患者の安全性データを併合し、ロキサデュスタットと ESA で比較しました。計 2,142 名(ロキサデュスタット 1,083 名、ESA1,059 名、保存期 616 名、透析導入期 1,526 名)の患者が評価され、患者の大多数はベースラインで ESA 未治療でした。

### 慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)および CKD に伴う貧血について

CKD は、腎機能が徐々に損なわれることを特徴とする進行性疾患であり、最終的には透析または腎移植が必要となる腎不全や末期腎疾患につながる可能性があります<sup>1</sup>。CKD 患者の多くは、腎不全に進行する前に心血管合併症で死亡するため、初期の腎臓病の有病率は末期よりもはるかに高くなります<sup>1,2</sup>。世界では、10 人に 1 人が CKD に罹患し、2040 年までに世界における若年死の原因の 5 番目になると予測されています<sup>3,4</sup>。貧血は、赤血球数が不十分でヘモグロビンレベルが低い深刻な病状を呈し、CKD 患者の約 20%に認められる CKD の一般的な初期合併症です<sup>5,6</sup>。CKD に伴う貧血は、入院、心血管系合併症や死亡のリスクの増加と関連しており、重度の倦怠感、認知機能障害、および QOL(生活の質)の低下も引き起こす可能性があります<sup>7,8</sup>。輸血は重度の貧血の治療に使用されますが、一方で患者さんの腎移植の機会を減らし、感染症、心不全やアレルギー反応などの合併症のリスクを高める可能性があります<sup>9,10</sup>。

### 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-1 $\alpha$ )阻害作用を有する、ファーストインクラスの経口投与による治療薬であり、内因性エリスロポエチンの産生増加、鉄の吸収・輸送の改善、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、欧州経済領域(EEA)を含む欧州連合(EU)加盟国、英国、日本、クウェート、アラブ首長国連邦、ロシア、中国、韓国およびチリにおいて透析期および保存期の成人の CKD に伴う貧血の治療薬として、承認・販売されています(日本においてはエベレンゾの製品名で販売されています)。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、トルコ、ロシア、独立国家共同体(CIS)、中東、南アフリカにおいて、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。

#### 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+<sup>®</sup>)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。

---

#### お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社  
コーポレートアドボカシー&リレーションズ部  
TEL: 03-3244-3201

1. Ojo A. Addressing the global burden of chronic kidney disease through clinical and translational research. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2014;125:229-43; discussion 43-6.
2. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016;8(2):56-61.
3. Nephrology ISo. Chronic kidney disease. Global kidney health atlas 2019. Available from: [https://www.theisn.org/wp-content/uploads/2021/05/GKHAAtlas\\_2019\\_WebFile-1.pdf](https://www.theisn.org/wp-content/uploads/2021/05/GKHAAtlas_2019_WebFile-1.pdf). [Accessed May 2022]
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Findings from the Global Burden of Disease Study 2017 2018. Available from: [http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy\\_report/2019/GBD\\_2017\\_Booklet.pdf](http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf). [Accessed May 2022]
5. Dmitrieva O, de Lusignan S, Macdougall IC, Gallagher H, Tomson C, Harris K, et al. Association of anaemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney. *BMC Nephrol.* 2013;14:24.
6. National Kidney Foundation. Anemia and Chronic Kidney Disease. Available from: [https://www.kidney.org/atoz/content/what\\_anemia\\_ckd](https://www.kidney.org/atoz/content/what_anemia_ckd). [Accessed May 2022]
7. Schmidt RJ, Dalton CL. Treating anemia of chronic kidney disease in the primary care setting: cardiovascular outcomes and management recommendations. *Osteopath Med Prim Care.* 2007;1:14.

8. Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, Jackson J, van Nooten F. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):97.
9. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Anemia in Chronic Kidney Disease: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/anemia> [Accessed May 2022].
10. Sahu S, Hemlata, Verma A. Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014;58(5):543-51.