News Release

2016 年 7 月 26 日

日本における慢性腎臓病患者を対象としたロキサデュスタットの第 III 相試験開始のお知らせ

−第 II 相試験の良好な試験結果も判明−

アステラス製薬株式会社（本社：東京、代表取締役社長 CEO：畑中 好彦、以下「アステラス製薬」）は、日本で実施している慢性腎臓病（以下「CKD」）患者を対象としたロキサデュスタット（一般名、開発コード：ASP1517/FG-4592）の第 III 相試験を開始しましたのでお知らせします。

ロキサデュスタットは、2005 年 6 月に医薬品会社 FibroGen, Inc.（米国、カリフォルニア州サンフランシスコ、Chief Executive Officer：Thomas B. Neff、以下「FibroGen 社」）より日本における開発及び販売権を取得し、アステラス製薬が CKD に伴う貧血の適応症で開発を進めています。なお、ロキサデュスタットの日本における保存期および透析期 CKD 患者を対象とした第 II 相試験は既に終了しており、良好な結果が得られています。

アステラス製薬のメディカル担当役員である Sef Kurstjens, M.D., Ph.D.は次のように述べています。「貧血は CKD の一般的な合併症であり、治療せずに放置しておくと重篤な心血管系疾患を引き起こす可能性があります。CKD に伴う貧血の経口治療薬として、効果と利便性の双方を備えた新たな選択肢となりうるロキサデュスタットについて、日本において第 III 相試験を開始できたことを嬉しく思います。アステラス製薬は、同剤を通じて患者さんのアンメットニーズが満たされることを期待しています。」

また、FibroGen 社の CEO である Thomas B. Neff は次のように述べています。「様々な種類の CKD に伴う貧血の患者さんを対象とした世界各地で実施した複数の第 II 相試験において、ロキサデュスタットの有効性および良好な忍容性が示されたことを大変嬉しく思います。私たちはロキサデュスタットの臨床開発プログラムに関わる患者さんと医師のご協力に感謝するとともに、同剤が CKD に伴う貧血の患者さんの治療に貢献できる可能性があるものと期待しています。」

今回の日本での第 III 相試験開始に伴い、アステラス製薬は FibroGen 社に対して 10 百万ドルを支払いました。

以上

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、経口投与型の、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）やその他の防除経路を“最適化”するたんぱく質転写因子です。

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.

アステラス製薬株式会社　東京都中央区日本橋本町 2-5-1 〒103-8411　広報部 Tel:03-3244-3201 Fax:03-5201-7473

ロキサデュスタットの日本で実施された第 II 相臨床試験について

保存期CKD患者対象の試験

本試験は、多施設共同無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で、投与期間は 24 週間です。保存期 CKD 患者 107 例をロキサデュスタット投与群（3 種類の投与量、50mg、70mg、100mg）又はプラセボ投与群に無作為に割りつけました。投与開始 6 週間はロキサデュスタットを週 3 回（TIW）経口投与し、有効性及び安全性の用量反応性を評価しました。その後、貧血の改善が達成されるまで 4 週間ごとに用量を調節し、貧血の改善が確認された用量で TIW 投与又は週 1 回（QW）投与のいずれかの用法に無作為に割り付けました。

＜結果＞

FAS[1)]を対象とした解析において、1 週間あたりのヘモグロビン（Hb）の平均上昇率は、ロキサデュスタット 50mg、70mg、100mgの用量それぞれで 0.200、0.453、0.570 g/dLであり、用量反応性が確認されました。プラセボ投与群では、1 週間あたり 0.052 g/dL減少しました。特に、ロキサデュスタット投与患者では 93.8%において貧血の改善[2)]が確認された一方、プラセボ群では 14.8%でした。ロキサデュスタットの忍容性は良好で、ロキサデュスタット投与群で死亡または重篤な心血管イベントは報告されませんでした。

透析期CKD患者対象の試験

本試験は、非盲検のダルベポエチンを対照とした、ロキサデュスタットの投与量についての二重盲検多施設共同無作為化試験で、投与期間は 24 週間です。Hb 値が 9.5g/dL 未満の患者 130 例を対象としており、標準治療であるエリスロポエチン製剤による前治療を中止後、ロキサデュスタット投与群（3 種類の投与量、固定用量で TIW の経口投与）又はダルベポエチン群（QW の静脈投与）のいずれかに割り付けました。試験開始から 6 週間の投与で有効性及び安全性の用量反応性を確認し、その後、4 週間ごとに用量を調節しました。

＜結果＞

FAS を対象とした解析では、試験開始後 18 週間から 24 週間において、ロキサデュスタット投与群それぞれの平均 Hb 値は 10.31 g/dL（1.33g/dL の Hb 増加）、10.20 g/dL（1.37 g/dL の Hb 増加）、10.53 g/dL（1.57 g/dL の Hb 増加）であったのに対して、ダルベポエチン投与群では 10.25 g/dL（1.42 g/dL の Hb 増加）でした。本試験におけるロキサデュスタットの忍容性は良好で、細菌性肺炎と血栓塞栓症を患った患者の死亡例が 1 例ありましたが、ロキサデュスタットとの因果関係はないと判定されました。その他の対象群における死亡例はみられませんでした。

[1)] FAS ：Full Analysis Set、最大の解析対象集団

[2)]貧血の改善：Hb値が 10 g/dL以上かつベースラインから 1 g/dL以上の増加と定義

米国、欧州、中国において、ロキサデュスタットの保存期および透析期の CKD 患者を対象とした第 II 相試験が合計 6 本終了しています。日本における第 II 相試験の結果は、日本以外で行われた結果と一致しています。保存期および透析期の CKD 患者を対象とする試験終了をうけ、日本における第 III 相試験を開始しました。これは、ロキサデュスタットにより CKD 患者の貧血治療を行う進行中の第 III 相開発プログラムと一致しています。このプログラムには現在、第 III 相試験が 10 試験含まれており、米国及び欧州における当局の要請を満たすための 8 つのグローバル試験と、中国での販売承認を目的とした 2 試験があります。

慢性腎臓病について

慢性腎臓病（CKD）は、世界で 2 億人以上、また米国の 3000 万人以上の成人が罹患しています。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。

アステラス製薬について

アステラス製薬株式会社（http://www.astellas.com/jp/）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。既存の重点疾患領域である泌尿器、がん、免疫科学、腎疾患、神経科学に加えて、新たな疾患領域への参入や新技術・新治療手段を活用した創薬研究にも取り組んでいます。さらには各種医療・ヘルスケア事業との融合による新たな価値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。

FibroGen 社について

FibroGen社は、重大なアンメットメディカルニーズに対する新規の治療法の発見、開発、上市にフォーカスした研究開発型のバイオ製薬企業です。同社は、多様な治療領域で開発プログラムを提供するための線維症と低酸素誘導因子（HIF）生物学に関する広範囲の経験を利用しています。最も進歩した製品の候補であるロキサデュスタットは、経口投与型のHIFプロリルヒドロキシラーゼ、別名HIF-PHの低分子阻害剤であり、CKDにおける貧血の治療について第III相試験段階にあります。詳細な情報については、以下をご参照ください：www.fibrogen.com.

#####

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