

2019年3月12日

各位

**HIF-PH 阻害薬 MT-6548 の腎性貧血患者を対象とした
国内第 3 相臨床試験結果について**

田辺三菱製薬株式会社（本社：大阪市中央区、代表取締役社長：三津家正之、以下「田辺三菱製薬」）は、アケビア社（Akebia Therapeutics、米国マサチューセッツ州）から導入した低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（Hypoxia Inducible Factor Prolyl Hydroxylase；HIF-PH）阻害薬 MT-6548（一般名：Vadadustat：バダデュスタット）について、慢性腎臓病に伴う貧血（腎性貧血）患者（透析前の保存期および血液透析を実施中の患者）を対象とした 2 本の国内第 3 相臨床試験と、血液透析および腹膜透析を実施中の腎性貧血患者を対象とした 2 本の国内第 3 相非対照試験において、良好な有効性および安全性を確認しましたので、お知らせします。

日本では、約 1,330 万人が慢性腎臓病である（エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018）と推定されており、多くの方が腎性貧血に悩まされています。現在の標準治療は、赤血球造血刺激因子製剤（ESA）（注射剤）であり、1 日 1 回の経口投与が可能である MT-6548 の開発を進めることで、腎性貧血の治療に貢献できるものと期待しています。

田辺三菱製薬は、MT-6548 を腎性貧血の治療薬として、2019 年度に国内で製造販売承認申請を行う予定です。

また、田辺三菱製薬が独占的開発・販売権を有する他のアジア諸国においても、MT-6548 の開発を進めてまいります。

国内第 3 相臨床試験結果は以下の通りです。

- ・ 透析前の保存期の腎性貧血患者を対象とした試験（J01）

304 名の透析前の保存期の腎性貧血患者を対象に 52 週間投与する、ランダム化、非盲検、実薬対照第 3 相試験を実施し、24 週までの結果が得られた。

投与 20 週および 24 週の平均ヘモグロビン濃度は、MT-6548 群で 11.66 g/dL（95%信頼区間 11.49、11.84 g/dL）、ESA のダルベポエチン アルファ（遺伝子組換え）製剤（以下、対照薬）群で 11.93 g/dL（95%信頼区間 11.76、12.10 g/dL）であった。MT-6548 群の対照薬群に対する平均ヘモグロビン濃度の差は -0.26 g/dL（95%信頼区間 -0.50、-0.02 g/dL）で非劣性マージン -0.75 g/dL を上回り、主要評価項目を達成した。

有害事象の発現割合は、MT-6548 群で 72.2%、対照薬群で 73.2%であり、MT-6548 群で多く認められた有害事象は、上咽頭炎（14.6%）、下痢（10.6%）、便秘（5.3%）、挫傷（5.3%）であった。

重篤な有害事象の発現割合は、MT-6548 群で 13.9%、対照薬群で 14.4%であり、重篤な副作用は認められなかった。MT-6548 群では死亡は認められなかった。対照薬群において 1 名が心筋梗塞により死亡したが、薬剤との関連性は否定された。

・ ESA による治療を受けている血液透析を実施中の腎性貧血患者を対象とした試験 (J03)

323 名の ESA による治療を受けている血液透析を実施中の腎性貧血患者を対象に、52 週間投与するランダム化、二重盲検、実薬対照第 3 相試験を実施し、24 週までの結果が得られた (盲検は継続中)。

投与 20 週および 24 週の平均ヘモグロビン濃度は、MT-6548 群で 10.61 g/dL (95%信頼区間 10.45、10.76 g/dL)、対照薬群で 10.65 g/dL (95%信頼区間 10.50、10.80 g/dL) であった。MT-6548 群の対照薬群に対する平均ヘモグロビン濃度の差は-0.05 g/dL (95%信頼区間 -0.26、0.17 g/dL) で非劣性マージン -0.75 g/dL を上回り、主要評価項目を達成した。

有害事象の発現割合は、MT-6548 群で 89.5%、対照薬群で 88.2%であり、MT-6548 群で多く認められた有害事象は、上咽頭炎 (19.8%)、下痢 (10.5%)、シャント狭窄 (8.0%) であった。

重篤な有害事象の発現割合は、MT-6548 群で 13.0%、対照薬群で 10.6%であり、重篤な副作用は認められなかった。

・ 腹膜透析を実施中の腎性貧血患者を対象とした試験 (J02)

42 名の腹膜透析を実施中の腎性貧血患者を対象に、非盲検、非対照第 3 相試験を実施した。

投与 20 週および 24 週の平均ヘモグロビン濃度は、11.35 g/dL (95%信頼区間 10.99、11.70 g/dL) で、貧血治療効果が認められた。

38 名 (90.5%) に有害事象が、12 名 (28.6%) に重篤な有害事象が認められた。重篤な副作用および死亡は、心筋虚血により 1 名 (同一患者) に認められた。

・ ESA による治療を受けていない血液透析を実施中の腎性貧血患者を対象とした試験 (J04)

24 名の ESA による治療を受けていない血液透析を実施中の腎性貧血患者を対象に、非盲検、非対照第 3 相試験を実施した。

投与 20 週および 24 週の平均ヘモグロビン濃度は、10.75 g/dL (95%信頼区間 10.35、11.14 g/dL) で、貧血治療効果が認められた。

23 名 (95.8%) に有害事象が、7 名 (29.2%) に重篤な有害事象が認められた。重篤な副作用および死亡は認められなかった。

これらの試験結果については、今後、学会等で発表する予定です。

以上

田辺三菱製薬株式会社 広報部

(お問合せ先) 報道関係者の皆様 TEL : 06-6205-5119
株式市場関係者の皆様 TEL : 06-6205-5110

◆参考◆

バダデュスタット (Vadadustat) について

バダデュスタットは、慢性腎臓病による貧血の治療のための経口低酸素誘導因子プロリルヒドロキシラーゼ抑制剤（HIF-PHI）です。バダデュスタットは、高地での緩やかな酸素濃度の低下時に、人体が自然に適応する際に用いられる低酸素状態の改善と同じメカニズムで働きます。人体は高地における低酸素状態では、HIF の産生を上昇させます。当該 HIF は鉄の動員とエリスロポエチン(Erythropoietin; EPO)産生の相互依存的プロセスを調整することで赤血球の産生を高め、最終的に酸素運搬を改善します。

アケビア社について (Akebia Therapeutics Inc.)

アケビア社は、腎臓病患者さんに対する治療にフォーカスしたバイオ製薬企業です。アケビア社は 2007 年に設立され、ケンブリッジ（米国マサチューセッツ）に本社を置いています。詳しくは、www.akebia.com をご覧ください。