



2016年12月20日

大塚製薬株式会社
アケビア・セラピューティクス・インク

【医薬品】米国でのライセンス契約締結のお知らせ

米国における大塚製薬とアケビア社による 腎性貧血治療薬の共同開発・共同販売契約締結について

大塚製薬株式会社(本社:東京都、代表取締役社長:樋口達夫、以下「大塚製薬」)は、アケビア・セラピューティクス・インク(本社:米国マサチューセッツ州、社長兼CEO:ジョン・P・バトラー、以下「アケビア社」)と、慢性腎臓病に伴う貧血(腎性貧血)の経口治療薬(低酸素誘導性因子安定化剤)として開発中の「バダデュスタット(vadadustat)」の米国における開発および販売に係る協業契約を締結しました。

腎性貧血は米国においては約180万人の患者さんがいるとされ^{*1}、腎性貧血治療薬であるエリスロポエチン製剤(注射剤)の市場は米国で約35億米ドルとなっています^{*2}。その原因は、骨髄による赤血球の産生を促す重要なホルモンであるエリスロポエチンの産生が腎臓で減少することとされています。腎性貧血を治療しないでいると慢性腎臓病の症状悪化や死亡率増加をもたらすといわれています^{*3}。慢性腎臓病の患者さんの貧血治療により適した安全な経口腎性貧血治療薬が世界で求められています。

大塚製薬は、今回の契約締結により、アケビア社に対して契約一時金125百万米ドルに加え、今後の開発段階や承認内容に応じたマイルストーンを支払います。また、売上高の目標達成に応じたマイルストーン等を支払います。米国での開発費用、販売経費、売上については、両社で折半します。

大塚製薬の代表取締役社長 樋口達夫は「バダデュスタットは腎性貧血の標準治療法に大きな変化をもたらすことで、慢性腎臓病で苦しんでいる多くの患者さんに役立つことを期待しています。大塚製薬の循環器・腎臓領域に、アケビア社の専門的技術による新たな治療薬が加わることで世界の患者さんに貢献できると確信しています」と述べています。

アケビア社の社長兼CEO ジョン・P・バトラーは「今回の提携により、グローバルで実施中のフェーズ3試験であるPRO₂TECT試験とINNO₂VATE試験の資金が潤沢となり、アケビア社は長期的な価値を得ることになります。世界をリードする革新的な製薬企業の一つである大塚製薬と協業することでバダデュスタットの米国での上市の準備が整い、販売体制も強固になります。重要かつ新たな治療選択肢を届けることを通じて、慢性腎臓病の患者さんの生活を改善するという強い使命のもと協業してまいります」と述べています。

【参考】

バダデュスタット(vadadustat)について

バダデュスタットは、慢性腎臓病に伴う経口貧血治療薬としてフェーズ3試験を実施中です。

低酸素誘導性因子(Hypoxia Inducible Factor; HIF)の分解酵素である低酸素誘導性因子プロリル水酸化酵素(HIF Prolyl Hydroxylase; HIF-PH)を阻害することにより、エリスロポエチン転写因子であるHIFを安定化・調整する働きをします。HIFは、酸素濃度の変化に応答し、赤血球の産生に関する遺伝子発現を制御します。バダデュスタットは、標高が高くなって酸素濃度が低下した時に、人体が低酸素状態に自然に適応するメカニズムと同じ作用で働きます。人体は低酸素状態では、HIFの産生を上昇させます。このHIFはエリスロポエチン産生を導くのみでなく鉄輸送能を改善する働きもあるので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、結果として酸素運搬を改善します。

アケビア社について(URL:<http://akebia.com/>)

アケビア社は、マサチューセッツ州ケンブリッジに本社を置くバイオ製薬企業として、HIFの生物学を通じて、腎臓病の患者さんに革新的治療法を提供することに注力しています。アケビア社のリードプロダクトであるバダデュスタットは、慢性腎臓病に伴う貧血を有する非透析期・透析期の双方の患者さんを対象に開発を進めている経口貧血治療薬です。現在、アケビア社は、グローバルフェーズ3試験(PRO₂TTECT試験:非透析期対象、INNO₂VATE試験:透析期対象)を実施しています。

*1 Stages 1-4: JAMA 2007 Coresh *et al.* (Prevalence of CKD in the US). NHANES 1988-94 and 1999-2004.

Stage 5: USRDS 2013 report (ESRD). Iseki K and Kohagura. Anemia as a risk factor for chronic kidney disease K. *Kidney Int Suppl.* 2007;107:S4-9.

*2 Global sales of injectable erythropoiesis-stimulating agents as reported in public filings.

*3 Culleton B, Manns B, Zhang J, Tonelli M, Klarenbach S, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood* 2006;107(10):3841-3846. Portolés J, Gorris J, Rubio E, de Alvaro F, García F, *et al.* The development of anemia is associated to poor prognosis in NKF/KDOQI stage 3 chronic kidney disease. *BMC nephrology* 2013;14(1):2.