



この資料は、英国グラクソ・スミスクライン plc が 2021 年 7 月 16 日に発表したプレスリリースの日本語抄訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <https://www.gsk.com> をご参照ください。

報道関係者各位

2021 年 7 月 29 日
グラクソ・スミスクライン株式会社

<2021年7月16日 英国ロンドン発>

GSK、腎性貧血患者を対象とした ダプロデュスタットの 5 つの第 III 相試験の良好な結果を発表

詳細な結果は年内に開催される学会で発表予定

グラクソ・スミスクライン(本社:英国、以下 GSK)は 7 月 16 日、臨床試験中の経口低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬(hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor、以下 HIF-PH 阻害薬)であるダプロデュスタットについて、腎性貧血患者に対する有効性および安全性プロファイルを評価した第 III 相 ASCEND プログラムの 5 つの試験から得られた良好な結果を発表しました。

ASCEND プログラムでは、各試験においてダプロデュスタットが有効性の主要評価項目を達成したことが示されました。慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease、以下 CKD)に伴う貧血(以下、腎性貧血)患者において、未治療患者ではヘモグロビン(Hgb)値の改善が示され、標準治療の選択肢である赤血球造血刺激因子製剤(ESA)による治療を受けている患者では Hgb 値が維持されました。さらに、非透析患者(ASCEND-ND)および透析患者(ASCEND-D)を対象とした主要な心血管アウトカム試験では、両試験の共主要評価項目である主要心血管イベント(MACE)のリスクに関して、ダプロデュスタットは ESA と比較して非劣性であることが示されました。

GSK のチーフ・サイエンティフィック・オフィサーであり、研究開発部門のプレジデントであるハル・バロンは、次のように述べています。

「腎性貧血患者さんの心血管アウトカムを管理することの重要性および利便性の高い経口の治療選択肢を提供する必要性に鑑みて、ASCEND-ND 試験および ASCEND-D 試験の結果をととても喜ばしく思います。第 III 相 ASCEND プログラムから得られたデータの解析を継続するとともに、承認申請に向けて規制当局と緊密に連携してまいります。」

ASCEND-D 試験および ASCEND-ND 試験に加え、本プログラムには、新規に透析を開始した透析導入患者(ASCEND-ID)、生活の質の評価(ASCEND-NHQ)および週 3 回の投与方法(ASCEND-TD)に焦点を当てた試験も含まれます。プログラムの各試験は、それぞれの主要評価項目又は共主要評価項目を達成しました。このプログラムには、最長 3.75 年間の治療を受けた 8,000 例以上の患者が登録されました。詳細な試験結果は、年内に開催される学会で発表され、世界中の規制当局に情報共有される予定です。

ASCEND プログラム全体で、ダプロデュスタットは非透析患者および透析患者のいずれにおいてもおおむね良好な忍容性を示しました。試験治療下で発現した有害事象の発現率は投与群間で同程度であり、報告された事象の内容は試験の対象となった患者集団にみられるものと同じでした。ASCEND プログラム全体でダプロデュスタット投与を受けた患者において最も多く報告された有害事象は、高血圧、下痢、透析低血圧、末梢性浮腫および尿路感染でした。

ダプロデュスタットは現在、日本において腎性貧血患者を対象に「ダーブロック錠」として承認されています。その他の国では承認されていません。

腎性貧血について

進行性の腎機能低下を特徴とする慢性腎臓病 (CKD) は、世界中で公衆衛生上の負担を増大させています¹。CKD のリスク因子には、高血圧、糖尿病、肥満および原発性腎疾患が含まれます¹。さらに、CKD は心血管疾患の独立したリスク因子です¹。腎性貧血は CKD の重要かつ頻度の高い合併症です²。しかしながら、透析を受けていないなどの早期ステージにある CKD 患者では、しばしば腎性貧血の診断を受けておらず、治療が不十分です²。腎性貧血は、未治療又は治療不十分のままでは臨床転帰が不良となり、患者や医療制度に大きな負担をもたらします²。

ダプロデュスタットについて

ダプロデュスタットは、経口の低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素の阻害薬 (HIF-PH 阻害薬) で、透析の有無に関わらず、成人の腎性貧血を効能・効果とした治療薬です。酸素を検知するプロリン水酸化酵素を阻害することで低酸素誘導因子を安定化し、高地で身体に生じる生理学的作用と同様に、貧血の改善に関与するエリスロポエチンやその他の遺伝子の転写を誘導すると考えられています。ダプロデュスタットは、腎性貧血患者に対する利便性の高い経口の治療選択肢として開発されました。

GSK は、科学に根差したグローバルヘルスケアカンパニーです。詳細情報は <https://jp.gsk.com> をご参照ください。

[1] Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765.

[2] St Peter WL, Guo H, Kabadi S, et al. Prevalence, treatment patterns, and healthcare resource utilization in Medicare and commercially insured non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients with and without anemia in the United States. *BMC Nephrol*. 2018;19(1):67.

Wong MMY, Tu C, Li Y, et al. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease stages 3–5 ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. *Clin Kidney J*. 2019. doi: 10.1093/ckj/sfz091

Hoshino J, Muenz D, Zee J, et al. Associations of hemoglobin levels with health-related quality of life, physical activity, and clinical outcomes in persons with stage 3-5 nondialysis CKD. *J Ren Nutr*. 2020.

Toft G, Heide-Jorgensen U, van Haalen H, et al. Anemia and clinical outcomes in patients with non-dialysis dependent or dialysis dependent severe chronic kidney disease: a Danish population-based study. *J Nephrol*. 2020;33(1):147–156.

Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, et al. Anaemia in haemodialysis patients of five European countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(1):121–132.

Hayashi T, Uemura Y, Kumagai M, et al. Effect of achieved hemoglobin level on renal outcome in non-dialysis chronic kidney disease (CKD) patients receiving epoetin beta pegol: MIRcerA CLinical Evidence on Renal Survival in CKD patients with renal anemia (MIRACLE-CKD Study). *Clin Exp Nephrol*. 2019;23(3):349–361.

Walker AM, Schneider G, Yeaw J, et al. Anemia as a predictor of cardiovascular events in patients with elevated serum creatinine. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(8):2293–2298.

Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, et al. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):97.



van Haalen H, Jackson J, Spinowitz B, et al. Impact of chronic kidney disease and anemia on health-related quality of life and work productivity: analysis of multinational real-world data. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):88.

Eriksson D, Teitsson S, Goldsmith D, et al. Cross-sectional descriptive study of the impact of anaemia in patients with chronic kidney disease on healthcare resource utilisation and work productivity across Europe. *Value Health.* 2015;18(A514).