

2018年4月18日

## Crysvita® (プロスマブ) が成人・小児 X 染色体遺伝性低リン血症を適応症とした販売承認を米国で取得

本ニュースリリースは、当社と当社子会社の Kyowa Kirin International PLC、ならびに米国ウルトラジェニクス・ファーマシューティカルが発表した英文プレスリリースの内容を、当社が日本語に翻訳、再構成し、発表しています。本ニュースリリースの正式言語は英語であり、その内容・解釈については英語が優先しますことをご留意下さい。

協和発酵キリン グローバルサイト：[www.kyowa-kirin.com](http://www.kyowa-kirin.com)

協和発酵キリン株式会社（本社：東京、代表取締役社長：宮本 昌志、以下「協和発酵キリン」）および当社の欧州子会社である Kyowa Kirin International PLC（本社：英国ガラシルズ、代表取締役社長：トム・ストラットフォード、以下「協和キリンインターナショナル」）とウルトラジェニクス・ファーマシューティカル（本社：米国、社長：エミル・D・カキス、以下「ウルトラジェニクス」）は本日、Crysvita<sup>1</sup>（欧米製品名、一般名：プロスマブ、開発番号：KRN23）が、1歳以上の小児および成人における X 染色体遺伝性低リン血症（XLH）の治療薬として、アメリカ食品医薬品局（FDA）から医薬品販売承認を取得したことをお知らせします。

FDA は 2016 年に 1 歳以上の小児 XLH を適応症として Crysvita を Breakthrough Therapy（画期的治療薬）に指定しました。また、重篤な症状に対する治療薬として、承認された場合に安全性もしくは効果の面から著しい改善をもたらすことが期待される薬剤に対して与えられる優先審査品目に Crysvita を指定しました。

今回の承認により、FDA から今後の医薬品承認申請の際に優先審査を受けることができる「Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher」が発行されました。この「Rare Pediatric Disease Priority Review Voucher」プログラムは小児の希少疾患に対する予防または治療を目的とした新薬の開発を奨励する目的で設けられています。

ウルトラジェニクスと協和発酵キリンの間で締結した協業およびライセンス契約に基づき、ウルトラジェニクス、協和発酵キリンおよび協和キリンインターナショナルの3社は、共同でプロスマブのグローバルな開発および販売に取り組んでいます。

### 臨床試験における有効性

小児 XLH については、CL201 試験（ランダム化オープンラベル試験、症例数 52、

対象年齢 5-12 歳) の 64 週データにおいて、プロスマブにより、くる病所見の改善や、血清リン濃度の上昇、血清アルカリフォスファターゼの低下、成長の改善などが認められました。また、CL205 試験 (オープンラベル試験、13 例、対象年齢 1-4 歳) の 40 週データでは、プロスマブがくる病所見や下肢の変形を改善し、血清リン濃度の上昇、血清アルカリフォスファターゼの低下が認められました。

成人 XLH については、CL303 試験 (ランダム化二重盲検プラセボ比較試験、症例数 134) の 24 週データから、プロスマブによる治療はプラセボ投与に比し、多くの被験者で血清リン濃度が正常下限を上回り、また骨折および偽骨折の治癒率も高い値となりました。また、48 週のオープンラベル骨生検試験 (14 例) では、類骨量 / 骨量の比率、類骨の厚さ、および石灰化遅延時間の減少が観察され、骨軟化症の治癒が認められました。

#### 注 1 Crysivita (プロスマブ) とは

プロスマブは協和発酵キリンにより創製された線維芽細胞増殖因子 23 (FGF23) に対する完全ヒトモノクローナル抗体です。FGF23 は、腎臓におけるリン排泄と活性型ビタミン D 産生を制御することで、血清リンおよび活性型ビタミン D 濃度を低下させる液性因子です。プロスマブは FGF23 の過剰産生に由来した疾患である XLH および腫瘍性骨軟化症 (TIO) を対象として開発が進められています。XLH および TIO 患者さんにおけるリン排泄亢進は FGF23 の過剰な作用により引き起こされています。プロスマブは、XLH および TIO の患者さんにおける FGF23 の過剰な作用を阻害することで、腎臓におけるリンの再吸収を増加させ、腸管におけるリンとカルシウムの吸収を促進するビタミン D の産生を増加させます。

#### 注 2 X 染色体遺伝性低リン血症 (XLH)

XLH は、遺伝的な原因により血中の FGF23 が過剰となることで、体内のリンが尿中に過剰に排泄され低リン血症となり、その結果として骨の成長・維持に障害をきたす希少な疾患です。XLH は幼児から発症し、成人までその影響がみられます。小児の XLH 患者さんでは、骨疾患を引き起こし、下肢の変形や低身長が多くみられます。成人の XLH 患者さんでは骨折のリスクが高くなります。