

News release

2019 年 11 月 5 日

Crysvita[®]（ブロスマブ）の欧州での適応追加承認申請に関するお知らせ

協和キリン株式会社（本社：東京、代表取締役社長：宮本 昌志、以下「協和キリン」）は Crysvita[®]（一般名：ブロスマブ）が X 染色体連鎖性低リン血症（XLH）の成人患者を適応とする追加の承認申請を欧州医薬品庁（EMA）に行い、受理されましたのでお知らせいたします。

Crysvita は X 線画像診断で骨疾患所見を有し、成長期にある 1 歳以上の小児および青少年における X 染色体連鎖性低リン血症（XLH）の治療薬として、2018 年に欧州委員会（European Commission）から条件付き医薬品販売承認を得ました。現時点では、欧州経済圏内で Crysvita による治療を受けている患者さんは、成人期に移行した段階で Crysvita による治療を中止しなければいけません。今回の申請は、現在の Crysvita に認められている適応範囲に成人を含めることを目的とするものです。

本申請には 2 つの第 3 相臨床試験のデータが用いられています。そのうちの 1 つ、UX023-CL303 試験はランダム化二重盲検プラセボコントロール試験で、成人 XLH 患者さんに対する有効性と安全性を評価した試験です。また、UX023-CL304 試験はオープンラベル単群試験で、成人 XLH 患者さんを対象に骨軟化症の（組織学的）所見に対する有効性を評価しました。

協和キリンとウルトラジェニクス・ファーマシューティカルとの間で締結した協業およびライセンス契約に基づき、協和キリンおよびウルトラジェニクス・ファーマシューティカルは、共同で本剤のグローバルな開発および販売に取り組んでいます。

協和キリングループは、ライフサイエンスとテクノロジーの進歩を追求し、新しい価値の創造により、世界の人々の健康と豊かさに貢献します。

注 1 X 染色体連鎖性低リン血症（XLH）とは

XLH は、遺伝的な原因により低リン血症となり、その結果として骨や関節に障害をきたす希少な疾患で、生涯にわたり影響を及ぼす疾患です。

XLH は、*PHEX* (phosphate-regulating gene with homologies to endopeptidases on the X chromosome) 遺伝子の変異によって発症し、血中の線維芽細胞増殖因子 23（FGF23）が過剰となることで、リンの尿中への過剰な排泄や腸管からの吸収低下を引き起こし、血液中のリン濃度が低下します。血液中のリン濃度の低下は、骨や関節の成長・維持に障害をもたらす、くる病ならびに骨軟化症を発症します。

成人の XLH 患者さんでは、下肢変形による歩行困難、ならびに骨や関節の痛み、筋力の低下や歯牙の異常がみられ、

著しい QOL の低下が認められます。また、偽骨折や変形性関節炎の発症リスクも高いことも特徴的です。

注 2 Crysvida (ブロスマブ) とは

Crysvida は協和キリンにより創製された FGF23 に対するヒト型 IgG1 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。Crysvida 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。ブロスマブは、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。

本剤は 1 歳以上の小児および成人における XLH の治療薬として、アメリカ食品医薬品局 (FDA) およびカナダ保健省 (Health Canada) から医薬品販売承認を取得しています。また、本剤は X 線画像診断で骨疾患所見を有し、成長期にある 1 歳以上の小児および青少年における XLH の治療薬として、欧州委員会 (European Commission) から条件付き医薬品販売承認を取得しています。さらに本剤は FGF23 関連低リン血症性くる病・骨軟化症の治療薬として厚生労働省から製造販売承認を取得しています。

今回の第 3 相臨床試験結果のデータは、欧州で検証試験として提出します。