

2021年9月8日

## AM-Pharma 社との日本における Ilofotase Alfa の独占的ライセンス 契約締結について

本ニュースリリースは、当社と AM-Pharma B.V. 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にご留意下さい。[協和キリン 英語リリース](#)

- AM-Pharma 社は、契約一時金 2,000 万ユーロ、申請前のマイルストーン 3,000 万ユーロに加え、申請・薬価収載・販売マイルストーンとして最大 1 億 9,500 万ユーロを受け取る権利があり、契約総額は最大 2 億 4,500 万ユーロとなる。
- 協和キリンは、日本における ilofotase alfa の独占的開発・販売権を獲得する。

協和キリン株式会社（以下、協和キリン）と AM-Pharma B.V.（以下、AM-Pharma 社）は、AM-Pharma 社が開発した遺伝子組換えヒトアルカリホスファターゼである ilofotase alfa について、協和キリンが独占的開発・販売権を獲得するライセンス契約を締結しました。ilofotase alfa は、敗血症性急性腎障害（SA-AKI）を改善する最初の治療薬となる可能性があり、現在、第 3 相国際共同試験（REVIVAL 試験）が行われています。本年 7 月、AM-Pharma 社は、現在進行中の REVIVAL 試験において、日本で最初の症例登録を実施したことを発表しました。

AM-Pharma 社の最高経営責任者である Erik van den Berg 氏は次のように述べています。「協和キリンは、科学に深く根ざした日本を代表するスペシャリティファーマであり、アンメット・メディカルニーズに応えるという我々と同じコミットメントを有しています。協和キリンは多くのグローバルなパートナーシップを成功させており、日本での ilofotase alfa の商業化に際して理想的なパートナーです。今回の契約によって、日本市場における ilofotase alfa の商業化が最適化され、承認後に多くの患者さんに早くお届けすることができるようになることから、当社にとって重要なマイルストーンだと考えています。」

協和キリンの執行役員 グローバル製品戦略部長 須藤友浩は、「敗血症性急性腎障害に苦しむ患者さんとそのご家族の生活の改善を目指して AM-Pharma 社と提携できることを大変嬉しく思います。AM-Pharma 社が実施した STOP-AKI 試験において、Ilofotase alfa の治療効果が見られています。今後、当社は戦略的パートナーとして、REVIVAL 試験が成功することを期待し、Ilofotase alfa を患者さんに届けるための努力をしたいと思います」と述べています。

本契約に基づき、AM-Pharma 社は、契約一時金 2,000 万ユーロ、申請前のマイルストーン 3,000 万ユーロ、申請・薬価収載・販売に関連したマイルストーンとして最大 1 億 9,500 万ユーロを協和キリンから受け取る権利があり、契約総額は最大 2 億 4,500 万ユーロとなります。また、AM-Pharma 社は、売上高に応じた 2 桁%台のロイヤルティと製品供給対価を受け取ることができます。協和キリンは、日本における ilofotase alfa の独占的な開発・販売権を獲得します。AM-Pharma 社は、日本における REVIVAL 第 3 相ピボタ

ル試験および第 1 相の薬物動態・安全性・忍容性試験の完了と薬剤供給を担当し、協和キリンは、日本における ilofotase alfa の薬事承認プロセスと販売を担当します。

## REVIVAL 試験について

REVIVAL 試験は、AM-Pharma 社が独自に開発した遺伝子組み換えアルカリホスファターゼである ilofotase alfa を SA-AKI 患者を対象として評価する第 3 相比較試験です。本試験の主要評価項目は、ilofotase alfa を 1.6mg/kg の用量で投与開始してから 28 日後の全死亡率です。ilofotase alfa の第 2 相試験では、この用量で治療した患者群は、プラセボで治療した患者群と比較して、統計的に有意な 46%の相対的死亡率の減少を示しました ( $p=0.022$ )。REVIVAL 試験は 2020 年 11 月に開始され、北米、欧州、日本で最大 1,600 名の患者さんを登録する予定です。本試験のプロトコルによると、登録患者数が一定水準に達した時点で、無益性、有効性、またはその両方に関する 4 回の間中解析を実施し、最初の無益性解析は 400 名の患者さんが治療を受けた時点で行う予定です。

なお、SA-AKI 患者を対象とした REVIVAL 試験は、日本の最大 11 施設を含む最大約 120 施設で実施されます。本試験のプロトコルは、米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁 (EMA)、日本の独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) の承認を得ています。

また、REVIVAL 試験と並行して実施されている、健康な日本人被験者を対象とした第 1 相薬物動態 (PK)・安全性・忍容性試験の実施についても、PMDA から承認を得ています。

## ilofotase alfa について

AM-Pharma 社の治療薬候補は、天然に存在する 2 種類のヒトアルカリホスファターゼ酵素のアイソフォームから構築された独自の遺伝子組換えヒトアルカリホスファターゼで、高い安定性と活性を持ち、二重の作用機序を有しています。本酵素は、急性炎症、凝固、微小血管虚血を引き起こす ATP、ADP、リポ多糖 (LPS)、その他の細胞外基質などのダメージ関連分子パターン (DAMPs) や病原体関連分子パターン (PAMPs) を脱リン酸化し、無害化する優れた活性を有しています。研究の結果、ATP の脱リン酸化には、腎障害を防ぐという二重の効果があることがわかっています。炎症誘発性の ATP が脱リン酸化されると、結果として生じるアデノシンは、免疫抑制性のアデノシン A2a 受容体経路 (A2aR) の活性化を通じてさらに炎症を抑制します。AM-Pharma 社は、患者に ilofotase alfa を投与することで、局所および全身的な炎症を抑えるだけでなく、腎臓、そしておそらく他の臓器も、さらなる損傷から守ることができると考えています。

## 急性腎障害と敗血症について

急性腎障害は、腎臓に炎症が起こり、腎機能が完全に失われてしまう病気です。院内感染による急性腎障害は、米国、欧州、日本で年間約 300 万人の患者で発生し、約 70 万人の患者が死亡すると言われています。また、救命救急入院の 40~60%が急性腎障害に罹患しています。腎障害の重症度や原因にもよりますが、最大で

60%の患者が死亡します。米国だけでも、病院はこの重大な医療問題の管理に毎年約 100 億ドルを費やしています。<sup>1,2,3</sup>

敗血症は、病院での死亡原因の 3 分の 1 を占める疾患であり、感染に対する宿主反応の異常によって引き起こされる生命を脅かす臓器障害と定義されています。腎臓は敗血症による影響も最も受けやすい臓器であり、SA-AKI を引き起こし、敗血症における死亡率および罹患率のリスクを著しく高めます。このような非常に重篤な症状の進行を変える単一で有効な治療法は承認されていません。<sup>4</sup>

## AM-Pharma B.V.について

AM-Pharma 社の目的は、重篤な病状に直面している患者さんの命を救い、改善することです。AM-Pharma 社は、毎年何十万人もの入院患者の死因となっている敗血症関連の急性腎不全に焦点を当てています。当社独自の化合物である ilofotase alfa は、敗血症に伴う急性腎障害の最初の治療薬となるポテンシャルがあり、現在、グローバル第 3 相臨床試験が行われています。私たちは、重篤な患者さんとそのご家族、そして急性期医療の専門家に新たな治療の選択肢を提供するために、献身的に活動しています。当社の詳細については、[www.am-pharma.com](http://www.am-pharma.com) をご覧ください。

## 協和キリンについて

協和キリンは、Life-changing な価値をもつ新しい医薬品を創出し、患者さんへ届けることに真摯に取り組んでいます。70 年以上の歴史をもつ日本発のグローバル・スペシャリティファーマとして、腎、がん、免疫・アレルギー、中枢神経などの様々な治療領域において、抗体医薬品の研究をはじめ最先端の科学・技術の応用に邁進し、患者さんと社会のニーズに応えます。4 つの地域 – 日本、アジア/オセアニア、北米、EMEA – にわたり、協和キリンは共通の価値観であるコミットメント・トゥ・ライフ、イノベーション、チームワーク/和・輪、インテグリティのもと、病気と向き合う人々に笑顔をもたらすために尽力します。

協和キリンの事業について、詳しくはこちらのサイトをご覧ください。<https://www.kyowakirin.co.jp>

<sup>1</sup> Murugan R. and Kellum J.A. Nature Reviews Nephrology, 2011; 7(4): 209-217

<sup>2</sup> Heung M. and Chawla L.S. Nephron Clinical Practice, 2014; 127 (1-4): 30-34

<sup>3</sup> Chertow, G.M. et al. Journal of the American Society of Nephrology, 2005; 16(11): 3365-3370

<sup>4</sup> Alobaidi, R. et al. Seminars in Nephrology, 2015; 35(1): 2-11