

# News release

2022年10月20日

## 血液透析施行中の高リン血症を対象としたテナパノル塩酸塩（KHK7791） 国内第3相臨床試験結果の米国腎臓学会での発表について

本ニュースリリースは、当社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することにご留意下さい。  
協和キリン [英語リリース](#)

協和キリン株式会社（本社：東京都千代田区、代表取締役社長：宮本 昌志、以下「協和キリン」）は、維持透析下の高リン血症患者※<sup>1</sup>を対象としたテナパノル塩酸塩（開発番号：KHK7791）※<sup>2</sup>における2つの国内第3相臨床試験の主な結果について、11月3日～6日開催の米国腎臓学会議（ASN Kidney Week 2022, フロリダ州オーランド）にて2件のポスター発表を行います。発表要旨は学会ウェブサイト

（<https://www.asn-online.org/education/kidneyweek/>）から閲覧可能です。

ASN Kidney Week 2022 ポスター発表

番号： TH-PO160

発表日時：11月3日 午前10時～12時（現地時間）

演題：Efficacy and safety of tenapanor on hyperphosphatemia in Japanese hemodialysis patients: Results of a randomized phase 3 trial

（日本語訳：血液透析施行中の日本人高リン血症患者を対象にした第3相ランダム化臨床試験におけるテナパノル塩酸塩の有効性及び安全性）

### 試験の概要

本試験は、維持透析下の高リン血症患者を対象とした多施設共同、プラセボ対照二重盲検ランダム化並行群間比較の第3相試験です。スクリーニング期間、最長3週間のウォッシュアウト期間、8週間の治療期間の三段階で実施されました。スクリーニング期間の血清リン濃度が3.5 mg/dL以上6.0 mg/dL以下（CKD-MBDの診療ガイドライン<sup>i</sup>における推奨範囲）の患者を登録し、リン吸着薬をウォッシュアウト後、血清リン濃度が6.1 mg/dL以上9.9 mg/dL以下の20歳以上の患者をプラセボ群と本剤群に1:1の割合でランダムに割り付けました。本剤の用法・用量は、1日2回、1回5 mgから投与開始し、血清リン濃度に応じて1回投与量を5、10、20、30 mgの範囲で調整しました。主要評価項目は、投与開始8週後の血清リン濃度のベースラインからの平均変化量としました。

## 主な試験結果

164名の被験者がプラセボ群と本剤群に82名ずつ登録されました。主要評価項目である血清リン濃度の変化量は、プラセボ群では0.05 mg/dLであったのに対し、本剤群では-1.89 mg/dLでした（両群の差は-1.95 mg/dL、[95%信頼区間：-2.37 mg/dL, -1.53 mg/dL]、 $p < 0.0001$ ）。両群において最も多く発現した有害事象は下痢（プラセボ群 19.5%、本剤群 74.4%）であり、ほとんどの下痢の重症度は軽度でした。

## 結論

維持透析下の高リン血症患者において、本剤はプラセボと比較して血清リン濃度を統計学的有意に低下させることが示されました。本試験の安全性プロファイルは、これまでに実施した国内臨床試験と同様であり、新たな安全性の問題は認められませんでした。本結果より、本剤は維持透析下の高リン血症治療における新たな選択肢となる可能性が示唆されました。

ASN Kidney Week 2022 ポスター発表

番号： TH-PO161

発表日時： 11月3日 午前10時～12時（現地時間）

演題： Efficacy and safety of Tenapanor added to phosphate binders for hemodialysis patients who have poorly controlled hyperphosphatemia on existing phosphate binders: Results of a randomized phase 3 trial

（日本語訳：既存のリン吸着薬により血清リン濃度の管理が困難な血液透析施行中の高リン血症患者を対象にした第3相ランダム化試験結果におけるテナパノール塩酸塩のリン吸着薬への追加投与における有効性及び安全性）

## 試験の概要

本試験は、リン吸着薬による維持透析下の高リン血症患者を対象とした多施設共同、プラセボ対照二重盲検ランダム化リン吸着薬併用並行群間比較の第3相試験です。既存のリン吸着薬を服用しており、血清リン濃度が（CKD-MBDの診療ガイドライン<sup>1</sup>における推奨範囲を超える）6.1 mg/dL以上9.9 mg/dL以下の20歳以上の患者を登録し、既存のリン吸着薬にプラセボまたは本剤を追加投与する群に1:1の割合でランダムに割り付けました。本剤の用法・用量は、1日2回、1回5 mgから投与開始し、血清リン濃度に応じて1回投与量を5、10、20、30 mgの範囲で調整しました。主要評価項目は、投与開始8週後の血清リン濃度のベースラインからの平均変化量としました。

## 主な試験結果

169名の患者がプラセボ群と本剤群にそれぞれ85名及び84名登録されました。主要評価項目である血清リン濃度の変化量は、プラセボ群では-0.24 mg/dLであったのに対し、本剤群では-2.00 mg/dLでした（両群の差は-1.76 mg/dL、[95%信頼区間：-2.16 mg/dL, -1.37 mg/dL]、 $p < 0.0001$ ）。両群において最も多く発現した有害事象は下痢（プラセボ群 14.1%、本剤群 63.1%）であり、多くの下痢の重症度は軽度でした。

## 結論

リン吸着薬による血清リン濃度の管理が不良な維持透析下の高リン血症患者において、既存のリン吸着薬に本剤を追加投与することにより、プラセボと比較して血清リン濃度を統計学的有意に低下させることが示されました。本試験の安全性プロファイルはこれまでに実施した国内臨床試験と同様であり、新たな安全性の問題は認められませんでした。本結果より、テナパノル塩酸塩のリン吸着薬への追加投与は、既存のリン吸着薬による血清リン濃度の管理が困難な維持透析下の高リン血症治療における新たな選択肢となる可能性が示唆されました。

2つの試験にて、本剤の単剤及び既存のリン吸着薬との併用により、血清リン濃度が有意に低下する結果が得られました。本剤が高リン血症治療薬として新たな選択肢となることを期待しています。協和キリンはこれらの試験のほか、腹膜透析施行中の高リン血症の患者を対象とした第3相試験及び血液透析施行中の高リン血症患者を対象にリン吸着薬から本剤に切替え投与した第3相長期投与試験を国内にて実施中です。

テナパノル塩酸塩は Ardelyx<sup>※3</sup> によって創製されたファーストインクラスのリン吸収阻害剤で、協和キリンは 2017 年 11 月に Ardelyx との間で、本剤の日本における高リン血症を含む心腎疾患領域を対象とした独占的開発・販売権を取得するライセンス契約を締結しています。

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。

### ※ 1 高リン血症について

高リン血症は、血液中のリン濃度が異常に上昇する重篤な疾患で、主要先進国では 74 万 5000 人以上の透析患者さんが罹患していると推定されています。腎臓はリン濃度を調節する臓器ですが、腎臓の機能が著しく低下すると、リンが十分に体外に排出されなくなります。その結果、高リン血症は、透析を受けている CKD 患者さんの罹患率が高い疾患となっています。国際的に認められている治療ガイドライン KDIGO では、血中リン濃度の上昇を正常範囲 (2.5 mg/dL 以上 4.6 mg/dL 未満) に下げることが推奨されています。

### ※ 2 テナパノル塩酸塩について

テナパノル塩酸塩は Ardelyx によって創製・開発されたファーストインクラスのリン吸収阻害薬です。本剤特有のメカニズムにより、腸管で局所的にナトリウムイオン/プロトン交換輸送体 3 (NHE3) を阻害し、リン吸収の主要経路である傍細胞経路 (細胞間隙経路) からのリン吸収を抑制します。

### ※ 3 Ardelyx について

Ardelyx は重大なアンメット・メディカルニーズを満たす革新的なファーストインクラスの医薬品の研究開発・販売をミッションとして創立されました。Ardelyx として初めて承認を取得した便秘型過敏性腸症候群 (IBS-C) 治療薬 IBSRELA® (テナパノル塩酸塩) は、現在米国及びカナダで販売されています。また、Ardelyx は透析期の成人 CKD 患者における血清リン濃度をコントロールする新規医薬品候補として XPHOZAH® (テナパノル塩酸塩) を開発中で、これまでに 3 つの第 3 相臨床試験を完了しました。また、Ardelyx の有する RDX013 は、腎臓病や心臓病の患者さんにおいて認められる血清中カ

リウム濃度の上昇（高カリウム血症）の有効な治療薬として第2相の開発段階にあります。RDX013はCKD患者さんにとって重度の電解質障害である代謝性アシドーシス治療薬としても初期開発を行っています。Ardelyxは、日本では協和キリン、中国ではFosun Pharma、また、カナダではKnight Therapeuticsとテナパルル塩酸塩について各地域の開発および販売に関する契約を締結しています。

#### 参考文献

---

<sup>i</sup> 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン 社団法人日本透析医学会 透析会誌 45(4), 301-356, 2012