

News release

2023年5月10日

バルドキシロンメチル（RTA 402）の国内第3相試験成績と開発中止について

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、リアタ ファーマシューティカルズ（米国テキサス州ブレイノ、CEO：ウォーレン・ハフ、以下「リアタ社」）から導入した低分子化合物バルドキシロンメチル（開発番号：RTA 402）の開発中止を決定しましたので、お知らせします。

RTA 402 は、糖尿病性腎臓病を対象に厚生労働省が定める「先駆け審査指定制度」の対象品目に指定され、協和キリンは 2018 年 5 月より糖尿病性腎臓病を対象とした国内第 3 相臨床試験（AYAME 試験）を開始しました。本試験は、RTA 402 もしくはプラセボを 1 日 1 回反復経口投与し、RTA 402 の有効性および安全性を評価する多施設共同ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験であり、有効性の評価項目は以下の通りです。独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）との協議では、RTA 402 の製造販売承認申請を行う上では、主要評価項目及び重要な副次評価項目のみならず、他の副次評価項目の 1 つである ESRD^{注1}が最初に発現するまでの期間に関する結果等も踏まえて議論する旨、言及されてきました。

【主要評価項目】

『ベースラインから 30%以上の eGFR^{注2}低下又は ESRD が最初に発現するまでの期間』

【重要な副次評価項目】

『ベースラインから 40%以上の eGFR 低下又は ESRD が最初に発現するまでの期間』

【他の副次評価項目】

『ベースラインから 53%以上の eGFR 低下又は ESRD が最初に発現するまでの期間』

『ESRD が最初に発現するまでの期間』

『各評価時点でのベースラインからの eGFR 変化量』

プラセボ投与群と RTA 402 投与群を比較した結果、『ベースラインから 30%以上の eGFR 低下又は ESRD が最初に発現するまでの期間』、『ベースラインから 40%以上の eGFR 低下又は ESRD が最初に発現するまでの期間』に対して、RTA 402 投与群で統計学的に有意な改善が認められ、主要評価項目および重要な副次評価項目を達成しました。一方で、『ESRD が最初に発現するまでの期間』については、両群間で差は認められませんでした。なお、安全性については両群で大きな問題は見られませんでした。

以上より、RTA 402 投与による eGFR の改善が認められ主要評価項目及び重要な副次評価項目を達成したものの、ESRD の発現を抑制する結果は得られませんでした。これらの結果を受け、医学専門家をはじめとした KOL の先生方及び PMDA との協議を踏まえ、RTA 402 の糖尿病性腎臓病に係る製造販売承認申請を行うことは困難と判断し、糖尿病性腎臓病を対象とした RTA 402 の開発中止を決定しました。また、2021 年 7 月に行ったアルポート症候群を対象とした RTA 402 の製造販売承認申請を取り下げるとともに、当該効能に係る開発を中止し、現在アルポート症候群及び常染色

体優性多発性嚢胞腎を対象に実施している臨床試験への治験国内管理人としての参加を終了することに向けて、リアタ社との協議を開始しています。

協和キリンは 2009 年 12 月 24 日に、リアタ社との間で、RTA 402 の日本、中国、台湾、韓国および東南アジア諸国における腎疾患など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おります。

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 : ESRD

End-stage renal disease（末期腎不全）の略。本試験においては、①維持透析導入②腎移植③4 週間以上継続して eGFR が 6 mL/min/1.73 m² 以下となった場合④その他、腎イベント評価委員会が ESRD と判断した場合、で定義されます。

注 2 : eGFR

Estimated glomerular filtration rate（推算糸球体ろ過量）の略。腎移植ドナーなど正確な腎機能評価が必要な場合には GFR 測定の gold standard であるイヌリンクリアランス法を実施しますが、日常臨床では血清クレアチニン値の測定結果を基に算出される eGFR が用いられます。