

Press Release

2023年2月24日

遺伝子治療薬 AT845 遅発型ポンペ病の成人患者を対象とした FORTIS 試験の 予備的な安全性と有効性に関する追加データ判明 - 第 19 回 *WORLD Symposium™ 2023* で発表 -

アステラス製薬株式会社(本社:東京、代表取締役社長 CEO:安川 健司、以下「アステラス製薬」)は、遺伝子治療薬 AT845 を評価する第 I/II 相試験(FORTIS 試験)において、予備的な安全性と有効性に関する追加のデータが得られたことをお知らせします。本データは、第 19 回 *WORLD Symposium™ 2023* で発表します(ポスター番号 #95)。AT845 は、遅発型ポンペ病(Late-Onset Pompe Disease:LOPD)の成人患者を対象に酸性 α -グルコシダーゼ(Acid alpha-glucosidase:GAA)を発現する機能性 GAA 遺伝子を筋肉細胞内に直接送達するためのアデノ随伴ウイルス(AAV)遺伝子補充療法です。

FORTIS 試験は、多施設、非盲検、用量漸増の第 I/II 相試験で、LOPD の成人患者を対象に AT845 の安全性と忍容性に加え、探索的に有効性を評価しています。データカットオフ日の 2022 年 9 月 15 日時点で、FORTIS 試験に被験者 4 名が組み入れられ、AT845 の投与(単回、静脈内注入)を受けています。そのうち、2 名は 3×10^{13} vg/kg、他 2 名は 6×10^{13} vg/kg の用量が投与され、最大 78 週間までの安全性が経過観察されています。被験者 4 名のうち 3 名は、AT845 投与後に LOPD の標準治療である酵素補充療法(Enzyme Replacement Therapy:ERT)の投与を中止しました。ERT 投与中止後、それぞれ 19、44、51 週時に測定された身体機能に関する指標は安定していました。ERT を投与中止した被験者を含む全 4 名の継続的な評価では、努力肺活量や 6 分間歩行試験などの身体機能に関する評価項目において、引き続き安定していることが示されました。また、ポンペ病特異的な疲労や日常生活動作についての患者報告アウトカムも安定していました。

AT845 の忍容性はおおむね良好で、AT845 投与下の有害事象(Treatment Emergent Adverse Events:TEAE)のほとんどは軽度(グレード 1)であり、AT845 との関連性はないと考えられています。1 名の被験者で、注射部位反応と思わ

れる事象が見られましたが、ジフェンヒドラミンとアセトアミノフェンの経口投与で改善しました。被験者3名が軽度から中等度の一過性の高トランスアミナーゼ血症を発症し、AT845に関連している可能性があるかと判断されましたが、3例ともステロイド投与量を変更することで改善しました。6x10¹³ vg/kg を投与された被験者1名にグレード2の末梢性感覚多発性ニューロパチーの事象が報告され、2022年6月に米国食品医薬品局(FDA)から臨床試験の差し止め指示を受けましたが、2023年1月に差し止めは解除されました。

アステラス製薬は、アンメットメディカルニーズの高いポンペ病患者さんのために、AT845の開発に引き続き取り組んでいきます。

本件は、米国において現地時間2月22日に对外発表しています。

以上

ポンペ病について

ポンペ病は、希少で重篤な常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)の代謝異常疾患で、進行性の神経筋変性を特徴としています。発症頻度と疾患の進行は発症年齢、民族、地域によって異なりますが¹、全体の発症率は約40,000人に1人と推定されています²。ポンペ病は、GAA遺伝子の変異により、GAAタンパク質の産生または機能が阻害されることにより発症します。GAAはグリコーゲンの代謝を担っており、このタンパク質の機能不全または欠損があると主に骨格筋および心筋にグリコーゲンが蓄積し、その組織構造や機能に損傷を与えます。現在承認されているポンペ病の治療法は、血漿から組織内にGAA酵素が移行することに依存した酵素補充療法のみで、2週間に1回の静脈内投与を長期間行うことが必要です。

AT845による遅発型ポンペ病(Late-Onset Pompe Disease:LOPD)治療について

アステラス製薬は、LOPDの治療法として、骨格筋および心筋に特異的なプロモーター下で発現する機能性GAA遺伝子を送達するために、AAV8ベクターを使用した新しい遺伝子補充療法AT845を開発しています。AT845について、本疾患の影響を受けた骨格筋や心筋などの組織に機能性GAA遺伝子を送達できるかどうか評価する研究を行っています。

FORTIS試験について(NCT04174105)

FORTIS試験は、多施設、非盲検、用量漸増の第I/II相試験で、LOPDの成人患者を対象にAT845の安全性と忍容性を評価することを目的としています。本試験の主要評価項目は、安全性と忍容性、および筋肉におけるGAAタンパク質発現量と酵素活性のベースラインからの変化を含む有効性の測定です。副次評価項目では、呼吸器機能、持久力、および生活の質の改善を評価します。

Astellas Gene Therapiesについて

Astellas Gene Therapiesは、アステラス製薬における遺伝子治療のCenter of Excellenceで、患者さんに変革をもたらすような価値のある遺伝子治療薬を開発しています。最先端の科学技術と業界を牽引する製造のケイパビリティを有しています。遺伝子治療創薬エンジンとして、革新的な科学、検証されたAAVプラットフォーム、業界をリードする自社製造ケイパビリティを基盤としており、特に眼科、中枢神経系、

神経筋系の希少疾病に焦点を当てています。また、他の遺伝子治療プログラムを臨床試験に向けて進めていく予定です。サンフランシスコ(米国カリフォルニア州)を拠点とし、サウスサンフランシスコ(米国カリフォルニア州)、サンフォード(米国ノースカロライナ州)およびつくば(茨城県)に製造および研究施設を設けています。

アステラス製薬株式会社について

アステラス製薬は、世界 70 カ国以上で事業活動を展開している製薬企業です。最先端のバイオロジーやモダリティ/テクノロジーの組み合わせを駆使し、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対する革新的な医薬品の創出に取り組んでいます(Focus Area アプローチ)。さらに、医療用医薬品(Rx)事業で培った強みをベースに、最先端の医療技術と異分野のパートナーの技術を融合した製品やサービス(Rx+®)の創出にも挑戦しています。アステラス製薬は、変化する医療の最先端に立ち、科学の進歩を患者さんの「価値」に変えていきます。アステラス製薬の詳細については、(<https://www.astellas.com/jp/>)をご覧ください。

注意事項

このプレスリリースに記載されている現在の計画、予想、戦略、想定に関する記述およびその他の過去の事実ではない記述は、アステラス製薬の業績等に関する将来の見通しです。これらの記述は経営陣の現在入手可能な情報に基づく見積りや想定によるものであり、既知および未知のリスクと不確実な要素を含んでいます。さまざまな要因によって、これら将来の見通しは実際の結果と大きく異なる可能性があります。その要因としては、(i) 医薬品市場における事業環境の変化および関係法規制の改正、(ii) 為替レートの変動、(iii) 新製品発売の遅延、(iv) 新製品および既存品の販売活動において期待した成果を得られない可能性、(v) 競争力のある新薬を継続的に生み出すことができない可能性、(vi) 第三者による知的財産の侵害等がありますが、これらに限定されるものではありません。また、このプレスリリースに含まれている医薬品(開発中のものを含む)に関する情報は、宣伝広告、医学的アドバイスを目的としているものではありません。

お問い合わせ先:

アステラス製薬株式会社
コーポレートアドボカシー&リレーションズ部
TEL: 03-3244-3201

¹Ausems MG, et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *European Journal of Human Genetics*, 1999. Available from: <https://www.nature.com/articles/5200367.pdf?origin=ppub>; Lin CY, et al. Pompe's disease in Chinese and prenatal diagnosis by determination of alpha-glucosidase activity. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 1987. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3106710/>; Hirschhorn R, et al. *Pediatric Research*, 2004; Bashan N, et al. Glycogen storage disease type II in Israel. *Israel Journal of Medical Sciences*, 1988. Available from: <https://europepmc.org/article/med/3132435>; Meikle PJ, et al. Prevalence of Lysosomal Storage Disorders. *JAMA*, 1999. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/188380>

²Kishnani, PS, et al. Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3110959/>