

選択的 PPAR δ 調節剤 ASP0367/MA-0211 原発性ミトコンドリアミオパチー治療薬としての開発について 米国 FDA からファストトラック指定を取得

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、原発性ミトコンドリアミオパチー(Primary Mitochondrial Myopathies: PMM)治療薬としての ASP0367/MA-0211(以下、ASP0367)の開発について、米国食品医薬品局(FDA)からファストトラック指定を受けました。

PMM は遺伝子の変異によりミトコンドリアの機能が障害されるミトコンドリア病であり、筋肉の機能の低下、運動における持久力の低下(運動不耐性など)や疲労の増加、ならびに筋萎縮といった症状が現れます。さらに心筋の機能低下による心筋症や心不全、横隔膜など呼吸筋の機能低下による呼吸不全や肺炎などの重篤かつ生命を脅かす合併症を引き起こす可能性があります。ミトコンドリア病は、ミトコンドリア DNA や核 DNA のゲノムに病因となる遺伝子変異を有することで引き起こされる疾患であり、この疾患の点有病率は少なくとも 8,000 人に 1 人(ミトコンドリアミオパチーの症状を呈する患者に限定した場合)、もしくは 4,300 人に 1 人(症状がない患者を含めた場合)であることが報告されています*1。PMM は、現在 FDA から承認された治療法のない、アンメットメディカルニーズの高い疾患です。

ASP0367 は、経口での服薬が可能な PPAR δ *2 調節剤です。前臨床試験および健康な成人被験者を対象とした第 I 相試験の結果から、ASP0367 は筋肉細胞のミトコンドリアの数を増やし、また、ミトコンドリアの機能を高めることで、PMM 患者の運動不耐性や疲労を改善すると考えられています。現在、PMM 患者における ASP0367 の安全性と有効性を検証する第 II / III 相(MOUNTAINSIDE)試験の準備中です。

アステラス製薬は、ミトコンドリアバイオロジーを研究開発戦略上の Primary Focus と位置づけ、新しいモダリティを用いた治療法の提供に取り組んでいます。ミトコンドリア機能を標的とすることは、アンメットメディカルニーズの高い疾患に対して効果的な新しい方法で対処する、革新的なアプローチです。アステラス製薬は、2018 年の Mitobridge, Inc. 買収によ

リミトコンドリア生物学の専門的な知見とともに、ASP0367 を含む革新的なプログラムのパイプラインを獲得しました。

FDA によるファストトラック指定制度は、アンメットメディカルニーズの高い重篤または生命を脅かす恐れのある疾患に対する治療薬の開発および審査の迅速化を目的としています。このたびのファストトラック指定により、ASP0367 の臨床開発の迅速化が期待されます。

Astellas Pharma Global Development, Inc.の Senior Vice President 兼 Therapeutic Area Head, Medical Specialties である Salim Mujais, M.D.は、「PMM はアンメットメディカルニーズの高い重篤で複雑な疾患であり、現在 FDA から承認された治療薬はありません。私たちは、PMM の患者さんやそのご家族らが抱えている苦しみを和らげるために、1 日 1 回の経口投与でミトコンドリアの機能を高めることが出来る ASP0367 の開発に取り組んでまいります」と述べています。

Mitobridge, Inc.の President である Mike Patane, Ph.D.は、「アステラス製薬の Primary Focus の一つであるミトコンドリアバイオロジーにおいて、新たな生物学的コンセプトを臨床試験で迅速に実証することに引き続きコミットしてまいります。このたび ASP0367 がファストトラックに指定されたことは、アステラス製薬の VISION であり、私たちの VISION でもある「科学の進歩を患者さんの価値に変える」に向けて、この Primary Focus が着実に進展していることの現れであり、嬉しく思います」と述べています。

以上

*1: Gorman GS, et al. Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. *Ann Neurol.* (2015); 77:753-759.

*2: PPAR δ (Peroxisome proliferator-activated receptor delta)

PPAR (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体) は、核内ホルモン受容体であり、転写因子として働き、遺伝子発現を調節することによって様々な生物学的プロセスを制御します。PPAR には α 、 γ および δ の 3 種が知られており、PPAR δ は、脂肪酸酸化の促進、ミトコンドリア生合成の増加、マクロファージによる炎症反応の抑制などに関連することが知られています。

ASP0367 について

ASP0367 は PPAR δ の選択的調節剤で、PMM に対するファーストインクラスの治療法となる可能性があります。前臨床試験では、PMM 患者から採取した線維芽細胞において ASP0367 が PPAR δ 標的遺伝子の発現を増加させミトコンドリアの機能を亢進するデータが得られました。健康成人を対象とした第 I 相試験では、安全かつ良好な忍容性データとともに、用量依存的な PPAR δ 標的遺伝子の発現増加が確認され、PMM 患者の治療に向けた ASP0367 の可能性が示唆されました。また、ASP0367 は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する

治療薬としても開発中であり、現在第 1b 相試験の準備段階にあります。臨床試験の詳細については、[Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) をご覧ください。

Mitobridge, Inc.について

Mitobridge, Inc.は、米国マサチューセッツ州ケンブリッジに拠点を置き、ミトコンドリアの機能を改善するための治療薬の研究開発に注力しています。経験豊富な科学者チームは、ミトコンドリアバイオロジーにおける卓越した知識を活かし、アンメットメディカルニーズの高い腎臓、筋疾患および他の疾患に対する革新的な治療薬の研究開発に取り組んでいます。同社は、2013年10月に設立され、2018年1月にアステラス製薬が買収し、アステラス製薬の子会社となりました。Mitobridge, Inc.の詳細については、(<https://www.mitobridge.com/>)をご覧ください。

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&リレーション部
TEL: 03-3244-3201 FAX: 03-5201-7473