

2021 年 7 月 13 日

**MAPS™ 技術を利用した新規の肺炎球菌ワクチン ASP3772****第 II 相試験結果を****欧州臨床微生物学感染症会議(ECCMID)において発表***-50 歳以上の成人における肺炎球菌感染症の予防において**FDA からブレイクスルーセラピー指定を取得 -*

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」と、Affinivax, Inc.(本社:米国マサチューセッツ州、CEO: Steven B. Brugger、以下「Affinivax 社」)は、肺炎球菌を標的とする次世代型ワクチン ASP3772 の第 II 相試験結果が得られたことをお知らせします。

Affinivax 社独自の多重抗原提示システム(Multiple Antigen Presentation System、以下「MAPS™」)技術を利用して創製した ASP3772 は、肺炎球菌に対して、B 細胞と T 細胞による 2 つの免疫防御が誘導されるよう設計されています。ASP3772 は、24 種の肺炎球菌莢膜ポリサッカライドに加えて、肺炎球菌タンパク質を 2 種類含んでいます。第 II 相試験で、ASP3772 は高い忍容性が確認されました。また、ASP3772 は、24 種の肺炎球菌血清型それぞれに対して抗体免疫応答を示し、肺炎球菌タンパク質に対する抗体の応答も示しました。なお、第 II 相試験データは、2021 年 7 月 9 日から 12 日にオンラインで開催された欧州臨床微生物学感染症会議(ECCMID)において口頭発表されました。

また、ASP3772 に関し、50 歳以上の成人における肺炎球菌感染症の予防の適応において、米国食品医薬品局(FDA)からブレイクスルーセラピー指定(Breakthrough Therapy Designation)を取得しました。今回のブレイクスルーセラピー指定は第 II 相試験結果に基づいています。FDA のブレイクスルーセラピー指定は、重篤な疾患に対する治療薬の開発と審査の迅速化を目的とする制度です。この指定を受けるためには、臨床的に意味のある評価項目について、既存治療と比較して顕著に改善する可能性を示す予備的な臨床エビデンスを有することが必要です。

ASP3772 の第 II 相試験は 65~85 歳の成人 503 例を対象として実施され、その内訳は、ASP3772 接種群 293 例、Pneumovax®23 接種群 97 例、および Pnevna13®接種群 113 例でした。この試験では、主要評価項目は、Pnevna13®と比

較して、ASP3772 の安全性と忍容性および局所・全身性反応を評価することでした。副次的評価項目は、ASP3772 の免疫原性を、Prevna13<sup>®</sup>または Pneumovax<sup>®</sup>23 と比較して評価することでした。第 II 相試験の結果概要は以下の通りです。

- ・ ASP3772 の高い忍容性が確認され、ワクチン接種に伴う注射部位の局所反応および全身性反応は、比較対照群で認められたものと同様でした。頻度の高い局所反応は圧痛と痛みであり、投与後 2～3 日以内に発生し、ASP3772 群と Prevna13<sup>®</sup>群の間で明確な違いはありませんでした。ワクチンに関連した重篤な有害事象や、臨床的に関連する異常（バイタルサイン、心電図、検査パラメーター）はいずれも認められませんでした。接種後 180 日間の安全性評価期間中に、重篤な有害事象および治療を受けた有害事象はみられず、免疫を介して生じたと疑われる有害事象も認められませんでした。
- ・ ASP3772 は、3 つの用量いずれにおいても、MAPS<sup>™</sup>ワクチンに含まれる 24 種全ての肺炎球菌血清型に対して、強固な免疫応答を誘導しました。（免疫グロブリン G（IgG）と抗体免疫応答（オプソニン化食食活性）により測定）
- ・ Prevna13<sup>®</sup>群との比較において、ASP3772 は、Prevna13<sup>®</sup>と共通の 13 種の血清型に対して同等以上の免疫応答を示しました。また、血清型 3 に対して、ASP3772 は全ての用量において統計学的に有意に高い免疫応答を示し、さらに最高用量では血清型 5 および 19F に対して統計学的に有意に高い免疫応答を示しました。Prevna13<sup>®</sup>には含まれていない残り 11 種の血清型に対しても統計学的に有意に高い免疫応答を示しました。
- ・ Pneumovax<sup>®</sup>23 群（Prevna13<sup>®</sup>接種歴あり）との比較において、ASP3772 は、Prevna13<sup>®</sup>と共通の 13 種の血清型に対して同等以上の免疫応答を示しました。また、最高用量では、血清型 3、4、5、6A、7F、9V、18C に対して統計学的に有意に高い免疫応答を示しました。残り 11 種の血清型に対しても、同等あるいは、ほとんどの型では統計学的に有意に高い免疫応答を示しました。
- ・ ASP3772 は、2 種の肺炎球菌タンパク質に対する抗体を 2 倍以上増加させることも示しました。一方で、Prevna13<sup>®</sup>群でこれらの増加は見られませんでした。

ASP3772 は、肺炎球菌感染症の予防の適応で、成人および乳幼児を対象に開発中で、現在、成人を対象とした第 III 相試験の準備が進行中です。なお、乳幼児を対象とした第 II 相試験は、進行中の 12～15 カ月齢対象の第 I 相試験が完了した後に開始予定です。

アステラス製薬と Affinivax 社は 2017 年 2 月に、MAPS™ 技術を利用して創製したワクチンである ASP3772 について、全世界における開発・商業化に関する独占的ライセンス契約を締結しています。

以上

#### **ASP3772 の第 II 相試験(NCT03803202; 第 I / II 試験の第 II 相パート)について**

本試験は 65～85 歳の健康成人を対象とした用量漸増、実薬対照、観察者盲検試験であり、その主目的は ASP3772 の異なる 3 用量(血清型毎に 1 µg、2 µg、5 µg)における安全性および忍容性を評価し、Pevnar13® と比較すること、また、副次目的は、ASP3772 の異なる 3 つの用量における免疫原性を評価し、Pevnar13® や Pneumovax®23 と比較することでした。被験者は ASP3772(異なる 3 用量のうちの 1 用量を単回筋肉内投与)または Pevnar13®(単回筋肉内投与)のいずれかを接種する群に 3:1 の割合で無作為に割り付けられました。さらに 5 番目の接種群は、試験登録前に Pevnar13® が接種された被験者を対象とし、本試験で Pneumovax®23 が接種されました。安全性および忍容性は、各群について接種後の 30 日間に評価しました。重篤な有害事象と診察を要した有害事象の安全性評価は接種後 180 日間継続しました。1 日目(本試験における初回接種前)と接種後 30 日目に、免疫グロブリン G(IgG)とオプソニン作用活性(OPA)を測定するための血清試料を採取しました。

#### **肺炎球菌起因疾患について**

肺炎球菌は現在もおお、罹患や死亡の原因として全世界で最も多い原因菌の 1 つであり、敗血症を伴う菌血症や髄膜炎などの侵襲性感染症に加え、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎などの比較的良好みられる粘膜感染症を含め、さまざまな疾患を引き起こします。この細菌は通常、気道や副鼻腔、鼻腔に定着し、呼吸器飛沫を介して人と人の直接的接触により伝播します。健康者の場合、肺炎球菌は通常、無症候性ですが、高齢者や乳幼児など免疫機能が低い場合、病原性を持つことがあります。それぞれが独自に持つ多糖構造に基づき、95 種類超の異なる肺炎球菌血清型がこれまでに確認されています。このため、多糖類(肺炎球菌莢膜ポリサッカライド)ベースに限った場合は広範囲のワクチン防御が困難となります。National Foundation for Infectious Disease によると、米国では、救急外来受診者のうち約 130 万人、入院患者のうち約 15 万人、死亡者のうち 5 万人が肺炎に起因したものであると推定されています<sup>1</sup>。肺炎球菌感染症の 30%以上で、1 つ以上の臨床的に関連のある抗菌薬に対して肺炎球菌による抵抗性が示されています。

#### **多重抗原提示システム(Multiple Antigen Presentation System, MAPS™)について**

MAPS™ は、バイオチン-リズアビジンとの間で特異的かつ耐久性のある親和性結合を利用した独自の技術を活用しています。この親和性結合によって形成された MAPS™ コンプレックスは、新たなワクチンおよび免疫療法の開発をよりシンプルかつ効率的にします。防御抗体の誘導が多糖類成分のみに基づいていた従来の結合技術を用いたワクチンとは異なり、MAPS™ ワクチンでは、多糖類とタンパク質成分の両方に対して広範かつより安定した免疫応答を引き出すよう設計されています。MAPS™ 技術のこの独自の機能により、各病原体および疾患に特定される免疫応答に基づいて、各々に適した MAPS™ ワクチンまたは免疫療法をデザインすることが可能になります。

### 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。

### Affinivax 社について

Affinivax 社は臨床段階の開発に携わるバイオ医薬品企業であり、疾患に関連した多糖類と疾患に関連したタンパク質の両方に対して、1 つのワクチンで広範かつ安定した防御免疫応答を誘発するよう設計された、新規のワクチンを開発しています。同社が持つ独自のプラットフォーム技術である MAPS™ の有する特徴を活かし、同社では、これらの抗原のうちいずれか 1 つ、またはその両方に対する防御免疫応答が最適化されるよう、ワクチン候補それぞれの設計を行っています。Affinivax は、ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団からのシーズ投資と Boston Children's Hospital からの MAPS™ テクノロジーの独占ライセンスを受け、2014 年に設立されました。詳細については [www.affinivax.com](http://www.affinivax.com) をご覧ください。

### 注意事項 (アステラス製薬)

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

1 GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis. 2018 Sep 19. pii: S1473-3099(18)30310-4. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30310-4.