

2022 年 2 月 8 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第 I/II 相試験
(FORTIS 試験)で良好な安全性データが判明

－ 第 18 回 *WORLD Symposium™ 2022* の年次総会で発表 －

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、本日、AT845 を評価する第 I/II 相試験(FORTIS 試験)の中間解析において良好な安全性データが得られたことをお知らせします。AT845 は、遅発型ポンペ病(Late-Onset Pompe Disease:LOPD)の成人患者を対象に筋肉細胞内で酸性 α -グルコシダーゼ(Acid alpha-glucosidase:GAA)を直接発現する機能性 GAA 遺伝子を送達するためのアデノ随伴ウイルス(AAV)遺伝子置換療法です。本安全性データは、第 18 回 *WORLD Symposium™ 2022* の年次総会で発表されます(抄録番号# 206)。

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、進行性の筋変性を特徴としています。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 GAA 酵素を組織内に取り込むことに依存する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。

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ために現在進行中です。登録された被験者は、AT845 の末梢静脈内投与を 1 回受けた後、1 年間にわたり安全性、筋肉内の GAA タンパク質発現量、酵素活性などの臨床的評価項目および生化学的評価項目を注意深くモニタリングし、加えて 4 年間の長期安全性をモニタリングします。

本試験の主要評価項目は、安全性と忍容性、および筋肉 GAA タンパク質発現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、呼吸器系、持久力、および生活の質の改善を評価します。

データカットオフ日の 2021 年 12 月 3 日時点での、FORTIS 試験に組み入れられた 4 名の被験者の安全性および忍容性の最新の結果が報告されます。結果には、 3×10^{13} vg/kg (コホート 1) の被験者 2 名の最大 24 週間の経過観察データと、 6×10^{13} vg/kg (コホート 2) の被験者 2 名の予備データが含まれています。

最大 24 週間の経過観察を行ったコホート 1 の被験者 2 名において、AT845 は良好な安全性データを示しました。重要な点として、データカットオフ時点で、4 名の被験者のいずれにも投与後の重篤な有害事象は認められませんでした。被験者のうち 1 名はトランスアミナーゼの上昇を示しました。投与後という発現時期、ステロイド減量時の上昇、およびステロイド再開による低下等から、本事象は投与に関連する一般的な免疫応答反応と考えられています。

アステラス製薬は 2020 年に Audentes Therapeutics Inc.を買収し、その後 Astellas Gene Therapies を設置し、遺伝子治療の Center of Excellence と位置付けました。アステラス製薬は、著名な専門家達と連携して、人生を変える可能性のある遺伝子治療のポートフォリオを構築する、この領域におけるリーダーを目指しています。アステラス製薬は、いまだ治療法のない病気で苦しむ遺伝性疾患の患者さんへ革新的な治療法を届けるため、日々取り組んでいます。

本件については、米国において現地時間 2 月 7 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。

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、心筋および骨格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置換療法 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で直接 GAA を発現するため、機能性 GAA 遺伝子を効率的に送達できるかどうか評価する研究を行っています。

Astellas Gene Therapies について

アステラス製薬は、2021 年 4 月 1 日付で子会社の Audentes Therapeutics, Inc.(米国カリフォルニア州)を社内に統合し、Astellas Gene Therapies を設置し、遺伝子治療の Center of Excellence と位置付けました。最先端の科学技術と業界をリードする製造のケイパビリティを有し、主に、遺伝子置換、エクソスキッピング、RNA ノックダウンの 3 つの作用機序を対象に取り組みを進めています。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)およびサンフォード(米国ノースカロライナ州)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&リレーション部

TEL: 03-3244-3201

1 Ausems 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>

2 Kishnani, 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/>