

すべての革新は患者さんのために



Roche ロシュグループ

2019年9月12日

各位

視神経脊髄炎スペクトラムに対するサトラズマブの2つ目の第III相国際共同治験のポジティブな成績を欧州多発性硬化症学会（ECTRIMS）2019で発表

- ・ ベースライン治療との併用療法に続き、サトラズマブの単剤投与は、視神経脊髄炎スペクトラムに対して再発リスクを有意に55%減少
- ・ サトラズマブの単剤投与はベースライン治療との併用療法と同じく、安全性プロファイルはプラセボ群と同様であった
- ・ 視神経脊髄炎スペクトラムを予定適応症として、本年中にグローバルでの申請を予定

[中外製薬株式会社](#)（本社：東京、代表取締役社長 CEO：小坂 達朗）は、視神経脊髄炎スペクトラム（NMOSD：Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder）を対象として開発中のヒト化抗IL-6レセプターサイクリング抗体サトラズマブ（開発コード：SA237）について、欧州多発性硬化症学会（ECTRIMS）2019（9月11～13日開催）で、多施設共同第III相ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験SAkuraStar試験の結果を発表したことをお知らせいたします。SAkuraStar試験では、サトラズマブ単剤投与の有効性及び安全性が評価されました。

SAkuraStar試験において、サトラズマブは、NMOSDの患者さん（抗AQP4抗体陽性/陰性をいずれも含む）に相応する全体集団における再発リスクを55%減少させました（ハザード比：0.45 [95%信頼区間：0.23-0.89]、 $p=0.0184$ [層別log-rank検定]）。また治験期間を通じて、サトラズマブは良好な安全性プロファイルを示しました。

上席執行役員 プロジェクト・ライフサイクルマネジメント共同ユニット長の伊東 康は、「サトラズマブは、2本の臨床試験で単剤およびベースライン治療への上乗せ投与のいずれにおいても有用性を示した、NMOSDに対する初の治療薬です。IL-6阻害がNMOSD治療における有効なアプローチであり、サトラズマブがNMOSDの患者さんに広く貢献できることを示すものです」と述べるとともに、「NMOSDは、再発により障害が蓄積され、生命を脅かすことがあります。患者さんの状態に応じた新たな治療候補としてサトラズマブを一日も早く提供できるよう、本年中のグローバル申請に向けてロシュと協働してまいります」と語っています。

SAkuraStar試験（NCT02073279）

概要：

NMOSDを対象として、サトラズマブを投与した際の有効性及び安全性を評価した多施設共同第III相ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

＜主要評価項目＞

二重盲検期間における治験実施計画書に規定された初回再発（独立委員会により判定）までの期間

＜主な副次的評価項目＞

疼痛用 Visual Analogue Scale（VAS）スコア

試験デザイン：

- ・ スクリーニング前 12 カ月以内に少なくとも 1 回以上の再発（初発含む）をした、20～70 歳の男女 95 例をランダム化
- ・ 患者をサトラズマブまたはプラセボのいずれかに 2：1 の割合で無作為に割り付け、サトラズマブ（120 mg）単剤またはプラセボを 0、2 および 4 週目、その後は 4 週間隔で皮下投与する。
- ・ 二重盲検期間は、治験実施計画書に規定された再発の総数が 44 件に達した時点、または最終症例の登録後 1.5 年経過した時点で終了する。二重盲検期間終了後は、非盲検継続投与期間に移行し、両群ともサトラズマブにより治療を継続することができる。
- ・ 抗アクアポリン 4（AQP4：aquaporin-4）抗体陽性および陰性の視神経脊髄炎（NMO：Neuromyelitis Optica）*または抗 AQP4 抗体陽性の NMOSD の診断基準に合致した患者を組み入れる。
*NMO は 2006 年に提唱された疾患分類による

主な成績：

- ・ サトラズマブは、NMOSD の患者さん（抗 AQP4 抗体陽性/陰性をいずれも含む）に相応する全体集団における再発リスクを 55%減少させ、統計学的な有意差をもって主要評価項目（二重盲検期間における治験計画書に規定された初回再発までの期間）を達成しました（ハザード比：0.45 [95%信頼区間：0.23-0.89]、 $p=0.0184$ [層別 log-rank 検定]）。
- ・ 事前に規定されたサブグループ解析の結果、サトラズマブの抗 AQP4 抗体陽性群に対するプラセボ群の再発までの期間のハザード比は 0.26 でした（ $N=64$ 、95%信頼区間：0.11-0.63）。
- ・ サトラズマブは治験期間を通じて良好な安全性プロファイルを示しました。重篤な感染症を含む重篤な有害事象の発現率は、サトラズマブ群とプラセボ群で同様でした。

【参考情報：SakuraSky 試験】

サトラズマブの視神経脊髄炎関連疾患に対する第 III 相国際共同治験の成績を欧州多発性硬化症学会（ECTRIMS）2018 で発表（2018 年 10 月 15 日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20181015120001_772.html

サトラズマブについて

サトラズマブは中外製薬が創製した、ヒト化抗 IL-6 レセプターリサイクリング抗体です。NMOSD の病態に深くかかわるとされる IL-6 シグナルを阻害することで、NMOSD の再発を抑制することが期待されています。NMOSD の患者さんを対象とした 2 つの第 III 相国際共同治験において、ベースライン治療に対する上乗せ投与および単剤投与でそれぞれ主要評価項目を達成しました。これらの 2 試験は希少疾患に行われた大規模臨床試験の一つです。米国および欧州では希少疾病用医薬品の指定を受けています。また、NMO および NMOSD を対象として、2018 年 12 月に米国食品医薬品局から Breakthrough Therapy（画期的治療薬）の指定を受けました。

NMOSD について

NMOSD は、視神経と脊髄の炎症性病変を特徴とする中枢神経系の自己免疫疾患であり、生涯にわたって衰弱を引き起こします。NMOSD の患者さんは、症状の繰り返す再発経過をたどることが多く、神経の損傷や障害が蓄積されます。症状として、視覚障害、運動機能障害や生活の質の低下などが現れます。症状の発生が致死的な結果となる場合もあります。NMOSD は病原性の抗体である AQP4 抗体に関わっているとされています。AQP 抗体はアストロサイトと呼ばれる中枢神経に存在する細胞を標的としており、視神経や脊髄、脳に炎症を引き起こすことが知られています。また AQP4 抗体は NMOSD の患者さんの 3 分の 2 で認められます。¹⁾⁻⁴⁾。炎症性サイトカインである IL-6 は、NMOSD の発症に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつあります。2006 年に視神経炎および脊髄炎を伴う NMO の診断基準、2007 年に視神経炎や脊髄炎のみの症例に対する NMOSD の診断基準が提唱されました。2015 年に両疾患を整理・統合し、広義の疾患群として新たに NMOSD の概念が提唱され、現在広く用いられています⁵⁾。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典

1. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* 2012;9:14.
2. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106-12.
3. Marignier R, Bernard-Valnet R, Giraudon P et al. Aquaporin-4 antibody-negative neuromyelitis optica: Distinct assay sensitivity-dependent entity. *Neurology* 2013;80:2194-200.
4. Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I et al. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain* 2007;130:1235-43.
5. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177-89.

以上