



本資料は、中外製薬と戦略的アライアンスを締結しているエフ・ホフマン・ラ・ロシュ社が7月29日（バーゼル発）に発表したプレスリリースの一部を和訳・編集し、参考資料として配布するものです。正式言語が英語のため、表現や内容は英文が優先されることにご留意ください。

原文は、<https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2021-07-29.htm>をご覧ください。

2021年8月6日

各位

エプリステイ（リスジプラム）がI型脊髄性筋萎縮症（SMA）の乳児の生存率と運動機能のマイルストーンの改善を示した成績が New England Journal of Medicine に掲載

ロシュ社は7月29日、症候性のI型脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy : SMA）の乳児（1～7カ月）を対象に、エプリステイ[®]（リスジプラム）の有効性と安全性を評価したピボタルな国際共同試験であるFIREFISH試験のパート2のデータがNew England Journal of Medicine（NEJM）に掲載されたことを発表しました。本試験では、12カ月時点で乳児の29%（12/41名）が最低5秒間支えなしで座位が保持可能であり*、主要評価項目を達成しました。この所見は本疾患の自然経過では見られませんが、FIREFISH試験のパート2におけるエプリステイの安全性は、これまでに認められている安全性プロファイルと同様でした。

解析時点の治療期間は15.2カ月（中央値）、年齢は20.7カ月（中央値）でした。12カ月時点で、乳児の93%（38/41名）が生存し、85%（35/41名）が永続的な人工呼吸を必要とすることなく生存していました。未治療の自然歴コホートでは、死亡または永続的な人工呼吸器を必要とした乳児の年齢は13.5カ月（中央値）でした。乳児の90%（37/41名）でCHOP-INTEND**スコアが少なくとも4ポイント以上改善し、56%（23/41名）で40ポイント以上まで改善しました。中央値は20ポイントの改善でした。

また、乳児の78%（32/41）がHINE-2***達成例と判定され、副次評価項目の1つを達成しました。HINE-2は、定頸、座位保持、自発的な把握動作、足蹴り動作、寝返り、ずり這い、立位保持、歩行の項目から運動機能を評価するものです。運動マイルストーンの改善項目が悪化より多い場合、HINE-2達成例と判定しています。

FIREFISH試験のパート2におけるエプリステイの安全性は、これまでに認められている安全性プロファイルと同様でした。主な有害事象は、上気道感染（68%）、肺炎（39%）、発熱（39%）、便秘（20%）、下痢（10%）、斑状発疹（10%）でした。主な重篤な有害事象は、肺炎（32%）、気管支炎（5%）、低身長症（5%）、呼吸不全（5%）でした。3名の乳児が治療3カ月の時点で致死的な合併症を経験しました。治験責任医師はエプリステイとの関係は認められないと判断しています。

2021年2月に、FIREFISH試験の用量設定パート（パート1）における12カ月時点のデータがNEJM誌に掲載されています。

*BSID-III（Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third Edition）粗大運動スケールによる評価

**Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders

***Hammersmith Infant Neurological Examination 2

【参考情報】

エブリスディ、脊髄性筋萎縮症に対し承認を取得（2021年6月23日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210623170000_1118.html

FIREFISH 試験について

FIREFISH 試験は、I 型 SMA の乳児を対象とした 2 パートからなる非盲検のピボタル試験です。パート 1（21 名）は乳児におけるリスジプラムの安全性プロファイルを評価し、パート 2 における用量の決定を主な目的とした、用量漸増試験です。パート 2（41 名）は、リスジプラムを 2 年間投与した後、非盲検下継続投与期間に移行する、ピボタルな単群試験です。パート 2 の登録は 2018 年 11 月に完了しました。パート 2 では、BSID-III（Bayley Scales of Infant and Toddler Development - Third Edition）の粗大運動スケールで評価した、投与開始 12 カ月時点における、最低 5 秒間、支えなしで座位が保持可能な乳児の割合を指標として、有効性の評価を行いました。

ロシュ社は、SMA 財団および PTC セラピューティクス社の協力のもと、リスジプラムの臨床開発を進めています。

エブリスディについて

エブリスディは、SMN（survival motor neuron）タンパクの欠損につながる 5 番染色体の変異によって引き起こされる、SMA を治療するためにデザインされた SMN2 スプライシング修飾剤です。SMN タンパクレベルを増加させ、維持することで SMA を治療するよう設計されています。SMN タンパクは全身に見られ、運動神経と運動機能の維持に重要です。2020 年 8 月に米国で、2021 年 3 月に欧州で承認を取得しています。

脊髄性筋萎縮症（SMA）について

SMA は、遺伝性の神経筋疾患であり、脊髄の運動神経細胞の変性によって筋萎縮や筋力低下を示します¹。乳幼児では最も頻度の高い致死的な遺伝性疾患です²。乳児期から小児期に発症する SMA の患者数は 10 万人あたり 1~2 人です³。SMA の原因遺伝子は SMN 遺伝子で、SMN1 遺伝子の機能不全に加え、SMN2 遺伝子のみでは十分量の機能性の SMN タンパクが産生されないため発症する疾患です⁴。

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 Farrar MA and Kiernan MC. The genetics of spinal muscular atrophy: progress and challenges. *Neurotherapeutics*. 2015;12:290-302.
- 2 Cure SMA. About SMA. 2018. Available from: <http://www.curesma.org/sma/about-sma/>. Accessed August 2021.
- 3 難病情報センター. Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/>. Accessed August 2021.
- 4 Kolb SJ and Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33:831-46.

以上