



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 10 月 30 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-2023-10-30>をご覧ください。

2023 年 10 月 31 日

各 位

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する EMBARK 試験において、主要評価項目は未達  
の一方、時間機能に関する重要な副次的評価項目はいずれも良好な結果を示す

- デュシェンヌ型筋ジストロフィーの 4～7 歳の男児において、主要評価項目である 52 週時点では運動機能を評価するノース・スター歩行能力評価（NSAA）は達成しなかったが、数値上の向上は認められた
- 事前に規定された重要な副次的評価項目（立ち上がるまでの時間、歩行テスト）ではいずれも、臨床的に意義があり、統計学的に有意な改善が示された
- 新たな安全性シグナルは認められず、良好な忍容性が確認された
- 今後の開発に向けデータの詳細は評価中であり、ロシュ社は規制当局と協議を予定

ロシュ社は 10 月 30 日、歩行可能なデュシェンヌ型筋ジストロフィーの 4 歳～7 歳の男児を対象とした Elevidys™ (delandistrogene moxeparovec) のグローバル第 III 相ランダム化二重盲検多施設共同 EMBARK 試験のトップライン結果を発表しました。ノース・スター歩行能力評価（North Star Ambulatory Assessment : NSAA）による総スコアについて、52 週時点では、Elevidys 群は 2.6 ポイントの向上であったのに対し、プラセボ群は 1.9 ポイントの向上でした（0.65、125 例、 $p=0.24$ ）。

事前に規定された時間機能に関する重要な副次的評価項目（床から立ち上がるまでの時間、10 メートルの歩行時間）はいずれも臨床的に意義があり、統計学的に有意な改善が認められました。いずれの評価項目も疾患進行および歩行不能の予後因子です。また事前に規定された副次的評価項目である Stride Velocity 95<sup>th</sup> Centile (SV95C) では臨床的に意義があり、統計学的に有意な改善が認められました。SV95C は日中の最高歩行速度を測定するウェアラブルデバイス（Syde<sup>®</sup>）を用いた、EMA に検証された新規のデジタル評価項目です。4 段上るまでの時間の副次的評価項目においても良好な結果が認められ、Elevidys の方が優れていました。

試験の詳細は解析中であり、今後の開発計画について検討するために規制当局と協議予定です。試験の詳細な結果は、今後の医学系学会で発表され、医学論文に掲載される予定です。

事前に規定した機能に関する重要な副次的評価項目は 52 週時点において、Elevidys 群はプラセボ群と比較して、臨床的に意義のある改善が示されました。

機能評価項目：

立ち上がるまでの時間	プラセボとの最小二乗平均値の差 (秒)
全体 (125 名)	-0.64 ( $p=0.0025$ )
4～5 歳 (59 名)	-0.50
6～7 歳 (66 名)	-0.78

10メートルの歩行時間	プラセボとの最小二乗平均値の差 (秒)
全体 (125 名)	-0.42 (p=0.0048)
4～5 歳 (59 名)	-0.33
6～7 歳 (66 名)	-0.52

#### 【参考情報】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する遺伝子治療薬 delandistrogene moxeparovec (SRP-9001) の導入契約締結について (2021 年 12 月 16 日発表プレスリリース)

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211216150001\\_1177.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20211216150001_1177.html)

#### EMBARK 試験について

EMBARK 試験は、DMD (*Duchenne muscular dystrophy*) 遺伝子変異が確認された 4～7 歳の歩行可能な男児を対象に、Elevidys の安全性及び有効性を評価する国際共同第 III 相ランダム化二重盲検クロスオーバープラセボ対照試験です。被験者は、本試験のパート 1 又はパート 2 のいずれかで Elevidys の単回投与を受けました。試験は継続中です。

パート 1 では、被験者 125 名は年齢 (4～5 歳、6～7 歳) 又はスクリーニング時の NSAA 総スコア (22 以下、22 超) によりランダム化され、delandistrogene moxeparovec 製剤  $1.33 \times 10^{14}$  vg/kg 又はプラセボが投与され、52 週間にわたり追跡調査を受けました。パート 2 では、パート 1 でプラセボ投与を受けた被験者には Elevidys が、Elevidys 投与を受けた被験者にはプラセボが投与され、52 週にわたり追跡調査を受けます。すべての被験者に対し盲検性が維持されました。

本試験の主要評価項目は、52 週時点の NSAA による総スコアのベースラインからの変化量です。副次的評価項目は以下のとおりです。

- ウェスタンブロット法により測定した、生検により採取した筋組織における 12 週時点の delandistrogene moxeparovec micro-dystrophin 発現量 (パート 1)
- 床から立ち上がるまでの時間の変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)
- 10 メートルの歩行時間の変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)
- ウェアラブルデバイス Syde<sup>®</sup>を用いた stride velocity 95<sup>th</sup> centile の変化 (ベースラインから投与 52 週後まで)
- 100 メートルの歩行時間の変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)
- 4 段上るまでの時間の変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)

以下の以下の評価項目については結果はまだ得られていません。

- Patient Reported Outcomes Measurement Information System<sup>®</sup> (PROMIS<sup>®</sup>) における運動性スコアの変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)
- PROMIS<sup>®</sup>における上肢スコアの変化 (ベースラインから投与 52 週時点まで)
- 投与 52 週時点における NSAA で評価したスキルの獲得又は改善数

#### Elevidys<sup>TM</sup> について

Elevidys<sup>TM</sup> (delandistrogene moxeparovec, SRP-9001) は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して初めて承認された遺伝子治療薬であり、標的とする骨格筋、呼吸筋及び心筋において、Elevidys により短縮型ジストロフィンの発現を介し、デュシェンヌ型筋ジストロフィーの原因に働きかけるようデザインされています。

す。本剤は静脈内投与による単回投与製剤である。*DMD* 遺伝子のエクソン 8 及び/又は 9 に欠失変異がある患者には禁忌です。

### デュシェンヌ型筋ジストロフィーについて

デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、小児の早期から急速に進行する、希少な遺伝性の消耗性筋疾患です。世界では、男児の約 3,500～5,000 人に 1 人が生まれつきデュシェンヌ型筋ジストロフィーですが、女児では非常にまれです。デュシェンヌ型筋ジストロフィーは全員、歩行能力、上肢機能、肺機能、心機能が失われ、平均余命は 28 年です。デュシェンヌ型筋ジストロフィーと診断された方はフルタイムでの介護が必要となり、中でも親による介護が最も多いです。また通常の仕事や家庭活動を行うことが困難となり、うつ病や身体的な痛みを患うことがあります。

デュシェンヌ型筋ジストロフィーは、筋肉にかかわるタンパク質であるジストロフィンの産生に影響を及ぼす *DMD* (*Duchenne muscular dystrophy*) 遺伝子の突然変異が原因で発症します。ジストロフィンは、筋線維を強化し、筋収縮時の損傷から保護するタンパク質複合体の重要な成分です。*DMD* 遺伝子の変異により、デュシェンヌ型筋ジストロフィーでは機能性ジストロフィンを体内で産生できなくなり、筋細胞は損傷に対する感受性が高まり、筋組織の癒痕化や脂肪化が徐々に進行します。

### 参考情報

delandistrogene moxeparvovec は国内では中外製薬が開発中であり、日本からは EMBARK 試験に参加しています。

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。

以上