



2020年1月23日

各位

リスジプラム、I型脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する ピボタル試験である FIREFISH 試験で主要評価項目を達成

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、I型脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy：SMA）患者を対象にリスジプラムを評価したピボタル試験である FIREFISH 試験のパート2部分においてポジティブな成績が得られたことをお知らせします。

本試験の主要評価項目は、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であり、これを達成しました。リスジプラムで実施中のいずれの臨床試験においても、試験からの脱落につながる薬剤関連の安全性の所見は現時点で確認されませんでした。また、リスジプラム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、新たな安全性上の所見は示されませんでした。

【参考情報】

リスジプラムが脊髄性筋萎縮症に対する希少疾病用医薬品に指定（2019年3月27日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20190327150001_831.html

リスジプラム、II型またはIII型脊髄性筋萎縮症（SMA）に対するピボタル試験である SUNFISH 試験で主要評価項目を達成（2019年11月13日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20191113153000_913.html

FIREFISH 試験について

FIREFISH 試験は、I型 SMA の乳児（1～7カ月）を対象とした、2パートからなる非盲検単群のピボタル試験です。パート1（21名）では、パート2における至適用量の検討を行いました。パート2（41名）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との協力のもと、臨床試験を行っています。

リスジプラムについて

リスジプラムは、中枢神経系および全身の SMN タンパク量を増加させるように創製された、経口投与が可能な臨床開発中の薬剤です。運動神経および筋肉機能をよりよくサポートするために、SMN2 遺伝子から機能性の SMN タンパクの産生が増加するように設計されています。2018年12月には欧州医薬品庁（EMA）より、脊髄性筋萎縮症の治療薬として PRIME（PRIority MEdicines）指定を受けています。欧州、米国

およびスイスではオーファンドラッグ指定を受け、また米国食品医薬品局（FDA）よりファストトラック指定を受けています。日本では 2019 年 3 月に希少疾病用医薬品指定を受けています。

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⁾。

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 January 2020.
- 3) 難病情報センター. Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/>. Accessed January 2020.
- 4) Kolb SJ and Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33:831-46.

以上