



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2月6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-2020-02-06.htm>をご覧ください。

2020年2月7日

各位

リスジプラム、2～25歳のII型またはIII型脊髄性筋萎縮症（SMA）において統計学的に有意な運動機能の改善を示す

- ・ 成人を含むSMAを対象とするプラセボ対照試験において初めて、リスジプラムは運動機能の改善または維持を示す
- ・ 主要評価項目および主要副次評価項目において、医学的に意味があり、かつ統計学的に有意な成績を示す
- ・ ピボタル試験であるSUNFISH試験のパート2部分の患者集団は、幅広い実臨床におけるSMA患者さんに相当する

ロシュ社は2月6日、2～25歳のII型またはIII型脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy : SMA）患者さんを対象にリスジプラムを評価した、グローバルなプラセボ対照のピボタル試験である、SUNFISH試験のパート2部分の1年間の成績を発表しました。本試験において、リスジプラム群はプラセボ群と比較し、主要評価項目である投与開始12カ月時点におけるMFM-32*（Motor Function Measure 32）のベースラインからの変化は統計学的に有意な改善を示しました（平均値で1.55ポイントの改善、 $p=0.0156$ ）。主要副次評価項目であるRULM**（Revised Upper Limb Module）においても同様に改善を示しました（1.59ポイントの改善、 $p=0.0028$ ）。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した。本試験成績は、フランスのエヴリーで2月5～7日に開催された第2回脊髄性筋萎縮症国際科学臨床会議にて発表されました。

*MFM-32はSMAを含む神経筋疾患患者さんの運動機能の一部および全般を評価するために確立された評価尺度です。本評価尺度は起立および歩行から手指の運動まで32項目の運動機能の評価をします。

**RULMはSMA患者さんの上肢の運動を評価するために考案された評価尺度です。本評価尺度はSUNFISH試験のパート2部分の患者集団にあたるSMA患者さんにおける進行性の筋力低下が評価可能です。

【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、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（2020年1月23日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200123170000_935.html

SUNFISH 試験について

SUNFISH 試験は、II 型および III 型 SMA の小児および若年成人患者さん（2～25 歳）を対象としたプラセボ対照二重盲検第 II/III 相国際共同治験です。第 II 相パート（51 名）では、第 III 相パートにおける至適用量の検討を行いました。第 III 相パート（180 名）では、投与開始 12 カ月時点の MFM-32（Motor Function Measure 32）の合計スコアによる運動機能評価を行いました。

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 タンパクレベル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、SMA 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。

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

以上