



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4月28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-2020-04-28.htm>をご覧ください。

2020年5月12日

各位

リスジプラム、1～7カ月の乳児のI型脊髄性筋萎縮症（SMA）において統計学的に有意な運動マイルストーンおよび生存の改善を示す

ロシュ社は4月28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）を対象にリスジプラムを評価した、グローバルなピボタル試験であるFIREFISH試験のパート2における1年間の成績を発表しました。本試験において、主要評価項目である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は29%（12/41、 $p < 0.0001$ ）であり、主要評価項目を達成しました。なお、自然歴で本マイルストーンを達成したI型SMAの乳児は、確認されていません。また、HINE-2（Hammersmith Infant Neurological Examination Module 2）の評価で、18名（43.9%）が首がすわるようになり、13名（31.7%）は横に転がるできるようになりました。同様に2名（4.9%）は補助により立位を取ることができました。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した。

本成績は、第72回米国神経学会（AAN）に採択され、数週間以内に、バーチャルプレゼンテーション（対面式の代替として）がオンライン上に公開される予定です。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、経口のSMN2スプライシング修飾剤であるリスジプラムの臨床試験を実施しています。

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。乳児の93%（38/41名）が生存し、85.4%（35/41名）がイベント未発生でした。未治療の自然歴コホートでは、死亡または永続的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。3名の乳児が治療後3カ月以内に致命的な疾患の合併症を経験しました。治験責任医師はこれらの合併症に対するリスジプラムとの関連性を認めていません。90%（37/41名）の乳児でCHOP-INTENDスコアが少なくとも4ポイント、56%（23/41名）で40ポイント以上まで改善しました。中央値では20ポイントの改善でした。未治療では、I型SMAの乳児のCHOP-INTENDスコアは時間の経過とともに低下しました。

【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、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（2020年2月7日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200207150002_944.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。

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

以上