



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6月12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-2020-06-12.htm>をご覧ください。

2020年6月23日

各位

ロシュ、リスジプラムにおける SUNFISH 試験の 2 年経過時データ、および乳児、小児、成人の脊髄性筋萎縮症を対象とした JEWELFISH 試験の新たなデータを公表

ロシュ社は6月12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、ピボタル試験である SUNFISH 試験のパート1の2年間の成績をバーチャルで開催されている CureSMA 学会（2020年6月8～12日開催）にて発表しました。探索的な有効性解析の結果、リスジプラムは自然歴のデータと比較し、投与24カ月時点で運動機能の有意な改善を示しました。他の SMA 治療薬による治療歴を有する6カ月～60歳の SMA タイプを対象とする、JEWELFISH 試験の12カ月時点の予備的な結果では、リスジプラムの投与により SMN（survival motor neuron）タンパクレベルが急速に上昇し持続することが示されました。新たな安全性のシグナルは認められず、リスジプラムの安全性は他の SMA 治療薬による治療歴のない患者さんで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。

SUNFISH 試験は、小児および成人を対象とした2つのパートからなるグローバルな大規模試験（n=231）です。SUNFISH 試験の用量設定パート1（n=51）では、座位を保てない方から歩行可能な方に加え、側弯症や関節拘縮の患者に至るまで、幅広い集団を対象としています。

SUNFISH 試験のパート1で行った探索的な有効性解析では、Motor Function Measure（MFM）を用いて運動機能の評価しました。MFMは、SMAを含む神経筋疾患患者さんの運動機能の細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。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します。頑健性のある自然歴コホートのデータと比較した加重分析の結果、24カ月時点における MFM のベースラインからの変化は、リスジプラムを投与した患者さんの方が大きくなりました [3.99 ポイントの改善（95%信頼区間：2.34～5.65）、 $p<0.0001$]。

またリスジプラム投与により、4週間後には血中 SMN タンパクレベルが中央値で2倍に増加し、その後少なくとも24カ月持続したことが示されました。本結果は、以前に投与12カ月時点で報告された結果とも一致しています。

これらの SUNFISH 試験のパート1の結果は、歩行不能な患者を対象とした投与12カ月時点のピボタルな SUNFISH 試験のパート2の結果と一致しています。パート2では、リスジプラム投与群はプラセボ投与群と比較して、MFM32のベースラインからの変化において有意な改善を示しました（1.55ポイントの改善、 $p=0.0156$ ）。

SUNFISH 試験のパート1で多く確認された有害事象は、熱（発熱、55%）、咳嗽（35%）、嘔吐（33%）、上気道感染（31%）、感冒（鼻咽頭炎、24%）、および咽頭痛（口腔咽頭痛、22%）で

した。リスジプラム投与により、最もよくみられた重篤な有害事象は肺炎（51 例中 3 例）でした。これまでに、治療関連の投与中止に至った安全性の所見は認められていません。

なお、国内から JEWELFISH 試験には参加していません。

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

以上