



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3月16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-2021-03-16.htm>をご覧ください。

2021年3月19日

各位

## ロシュ社、2～25歳のII型またはIII型脊髄性筋萎縮症（SMA）において運動機能の改善・維持を示すEvrysdi™（リスジプラム）の2年データを発表

ロシュ社は3月16日、2～25歳のII型または歩行不能なIII型脊髄性筋萎縮症（spinal muscular atrophy : SMA）を対象にリスジプラムを評価した国際共同プラセボ対照試験であるSUNFISH試験のパート2における2年間の成績を発表しました。リスジプラム治療開始12カ月時点で認められた運動機能の改善は、24カ月時点で主要評価項目および副次評価項目のいずれも継続して改善または維持されていることが示唆されました。本疾患の自然歴では、II型およびIII型SMAで未治療の場合、経時的に運動機能が低下します。本成績は、Muscular Dystrophy Association (MDA) Virtual Clinical & Scientific Conference 2021（3月15日～18日開催）で発表されました。

SUNFISH試験のパート2の患者の年齢は2～25歳で、リスジプラム投与（120名）、またはプラセボ投与後にリスジプラム投与（60名、プラセボを12カ月間投与後、リスジプラムを12カ月間投与）を受けました。本試験では、運動機能および日常生活への影響に関する重要な知見を示す、複数の探索的な評価項目（24カ月時点）を用いてリスジプラムの有効性を評価しています。この結果、リスジプラム投与について以下が示されました。

- MFM-32（Motor Function Measure 32）\*で評価した運動機能の改善は、12カ月目から24カ月目にかけて維持されました。
- RULM（Revised Upper Limb Module）\*\*およびHFMSE（Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded）\*\*\*で評価した運動機能は、12カ月目から24カ月目にかけて改善しました。
- プラセボを12カ月間投与後、リスジプラムの投与を開始した患者において、MFM-32、RULMおよびHFMSEで評価した運動機能は安定しました。
- SMAIS（SMA Independence Scale）\*\*\*\*上肢モジュールのベースラインからの変化は、介護者の報告では改善し、患者報告では12カ月目から24カ月目にかけて安定しました。

重篤な有害事象、重症度の高い有害事象および治療関連有害事象の発現は両投与群において、リスジプラム投与一年目に比較して2年目で低下しました。12～24カ月の間にリスジプラム群およびプラセボ後のリスジプラム投与群で主に認められた有害事象は、上気道感染（リスジプラム群：15.8%、プラセボ後のリスジプラム投与群：10%）、鼻咽頭炎（21.7%、16.7%）、発熱（13.3%、10%）、頭痛（10%、16.7%）、下痢（7.5%、10%）、嘔吐（11.7%、13.3%）および咳嗽（10%、8.3%）でした。主な重篤な有害事象は、肺炎（6.7%、0%）およびインフルエンザ（0.8%、0%）でした。

\*MFM-32はSMAを含む神経筋疾患患者さんの運動機能の一部分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項目の運動機能进行评估します。

\*\*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。本評価尺度により、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。

\*\*\*HFMSE は座位および歩行が可能な SMA 患者さんの機能的運動能力の評価に用いられます。

\*\*\*\*SMAIS は、自己報告および介護者からの報告に基づく自立度を評価するために開発されました。

#### 【参考情報】

リスジプラム、脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する初の経口薬として国内で製造販売承認申請（2020 年 10 月 15 日発表プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201015170000\\_1032.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201015170000_1032.html)

#### ・SUNFISH 試験

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](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200207150002_944.html)

ロシユ、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（2020 年 6 月 23 日発表プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200623163000\\_991.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200623163000_991.html)

#### ・FIREFISH 試験

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（2020 年 5 月 12 日発表プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200512150000\\_976.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200512150000_976.html)

ロシユ、乳児の I 型脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する Evrysdi（risdiplam）の 2 年データを発表（2020 年 10 月 5 日発表プレスリリース）

[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201005163000\\_1029.html](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20201005163000_1029.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。

ロシユ社は、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（survival motor neuron）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。2020 年 8 月に米国で承認を取得しています。欧州ではオーファンドラッグ指定を受け、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。日本では 2019 年 3 月に希少疾病用医薬品指定を受け、10 月に承認申請を実施しています。

## 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<sup>1</sup>。乳幼児では最も頻度の高い致死的な遺伝性疾患です<sup>2</sup>。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<sup>3</sup>。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<sup>4</sup>。

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。

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 March 2021.
- 3 難病情報センター. Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/>. Accessed March 2021.
- 4 Kolb SJ and Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33:831-46.

以上