



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-2022-03-16.htm>をご覧ください。

2022年3月16日

各位

エブリスディ（リスジプラム）の新たなデータより、脊髄性筋萎縮症（SMA）の幅広い患者集団における長期有効性と安全性を示す

ロシュ社は3月16日、エブリスディ®（リスジプラム）の脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する新たなデータを発表しました。SUNFISH試験の新たな3年時点の成績では、2～25歳のII型またはIII型SMAの幅広い患者集団におけるエブリスディの長期有効性および安全性が示されました。SUNFISH試験のパート2の探索的な2年時点の有効性の成績では、未治療の外部対照群と比較してエブリスディによる運動機能の改善または維持が示されました。また、生後2カ月未満の未発症SMA乳児を対象としたRAINBOWFISH試験の新たな中間データを発表しました。本成績はMuscular Dystrophy Association (MDA) Clinical and Scientific Conference（3月13日～16日開催）で発表されました。

SUNFISH試験では、エブリスディ投与を受けた患者において、1年目に認められたMFM-32（Motor Function Measure 32）*で評価した運動機能の改善が3年目まで維持されました。1年目に増加したRULM（Revised Upper Limb Module）**およびHFMSE（Hammersmith Functional Motor Scale-Expanded）***で評価した運動機能スコアは、3年目でも維持されました。

当該試験では、3年間にわたりエブリスディの良好な忍容性が示されました。SUNFISH試験における有害事象の発現は3年間を通じ経時的に減少し、重篤な有害事象の発現は投与3年目に低い傾向が認められました。全体として、有害事象および重篤な有害事象は基礎疾患を反映したものであり、治験中止に至った治験薬と関連のある有害事象は認められませんでした。

また、SUNFISH試験の2年間の成績に対し、今回初めて未治療の対照群との外部比較分析が行われました。

MFM合計スコアの探索的な加重解析の結果、SUNFISH試験のパート2では、24カ月間エブリスディ投与を受けていた患者は、未治療の外部対照群と比較して、著明な改善（変化量 ≥ 3 ポイント）または維持（変化量 ≥ 0 ポイント）を示す割合が高く認められました（それぞれ $p=0.025$ および $p=0.002$ ）。

*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項目の運動機能の評価します。

**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。

【参考情報】

エブリスディ、脊髄性筋萎縮症に対し承認を取得（2021年6月23日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20210623170000_1118.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。

RAINBOWFISH 試験について

RAINBOWFISH 試験は、遺伝学的検査で SMA と診断されているが未発症の生後 6 週間未満の乳児（25 名）を対象にリスジプラムの有効性、安全性、薬物動態、薬力学を検討する多施設共同非盲検試験です。

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。

エブリスディについて

エブリスディは、SMN（survival motor neuron）タンパクの欠損につながる 5 番染色体の変異によって引き起こされる、SMA を治療するためにデザインされた SMN2 スプライシング修飾剤です。SMN タンパクレベルを増加させ、維持することで SMA を治療するよう設計されています。SMN タンパクは全身に見られ、運動神経と運動機能の維持に重要です。2020 年 8 月に米国で、2021 年 3 月に欧州で承認を取得しています。

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。

参考情報

エブリスディの国内開発は中外製薬が実施しており、日本からは SUNFISH 試験に参加しています。

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: <https://www.curesma.org/about-sma/>. Accessed March 2022.
- 3 難病情報センター. Available from: <https://www.nanbyou.or.jp/>. Accessed March 2022.
- 4 Kolb SJ and Kissel JT. Spinal muscular atrophy. *Neurol Clin*. 2015;33:831-46.

以上