

## ユーシービー、全身型重症筋無力症に対するロザノリキシズマブの 第Ⅲ相試験での良好な主要結果を発表

※本資料は、UCB S.A.が2021年12月10日に発表したプレスリリースの和文抄訳であり、表現や内容については英語原文が優先されます。原文は [UCB S.A.プレスリリース](#) をご覧ください。

### <注意事項>

本資料は当社関連の最新情報を報道関係のみならずにお伝えするものであり、記載されている医薬品の情報は、開発中のものを含めいかなる医薬品の宣伝、広告、また医学的アドバイスを目的とするものではありません。

- 全身型重症筋無力症患者を対象にロザノリキシズマブの有効性および安全性を調査した UCB MycarinG 試験で良好なトプライン結果を提示
- 主要評価項目およびすべての副次評価項目を達成
- ロザノリキシズマブの忍容性は良好で、新たな安全性シグナルは認められず
- 全身型重症筋無力症を対象としたロザノリキシズマブの承認申請を2022年第3四半期以降に予定

ブリュッセル（ベルギー）、2021年12月10日：グローバルバイオフーマであるUCB S.A.（以下「ユーシービー」）は本日、成人全身型重症筋無力症患者を対象に、胎児性Fc受容体（FcRn）を標的とする皮下注入モノクローナル抗体であるロザノリキシズマブをプラセボと比較評価した第Ⅲ相試験（MycarinG試験、以下「本試験」）の良好なトプライン結果を発表しました<sup>1</sup>。

本試験では主要評価項目が達成され、43日におけるMG-ADL（重症筋無力症-日常生活動作）の総スコアに統計学的に有意かつ臨床的に意義のあるベースラインからの変化が認められ、すべての副次評価項目についても統計学的に有意なことが検証されました。なお、ロザノリキシズマブの忍容性は良好であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

本試験から得られた第Ⅲ相試験の最終的なデータおよび追加的なデータは、2022年に開催される医学学会等で発表される予定です。

これらの結果に基づき、ユーシービーは、2022年第3四半期から米国、欧州連合および日本での承認申請を予定していません。

本試験の主導治験責任医師でありトロント大学の内科学教授（神経学）、トロント大学およびユニバーシティヘルスネットワーク（トロント、カナダ）の神経学科、神経筋学部の部長であるVera Brill教授は、「MycarinG試験から得られた今日の有望な

知見は、重症筋無力症の治療におけるロザリキズマブの可能性を示すものであり、FcRn 阻害がこの疾患に対する有望なアプローチであるという提案をさらに補強するものです」と述べています。

ユーシービーは、ロザリキズマブとともに開発中の補体第 5 成分に対するペプチド阻害剤（C5 阻害剤）である zilucoplan が、全身型重症筋無力症患者さんに効果をもたらすことができるかを検証しています。ユーシービーの RAISE 試験の予備的な結果は、今後数週間以内に得られる予定です。

米国重症筋無力症研究財団（MGFA）の CEO である Samantha Masterson は「世界中の何千もの重症筋無力症患者さんに対する現在の治療選択肢は非常に限られていると考えられます。この疾患は幅広い症状を引き起こし、その一部には緊急の治療介入や入院を必要とする場合があることを考慮すると、重症筋無力症患者さんのアンメットニーズに対応することができる新たな治療選択肢に対する重大なニーズがあると思われま

す」と述べています。作用機序は異なりますが、補完的に作用する可能性がある 2 つの医薬品を提供するユーシービーのポートフォリオアプローチは、患者さんや医療従事者にそれぞれのニーズに合った最適な選択肢を提供するものです。

ユーシービーのエグゼクティブバイスプレジデント兼チーフメディカルオフィサーである Iris Loew-Friedrich は、「私たちは、これらの有望かつ臨床的に意義のある結果は非常に重要だと思っています。この結果は、ロザリキズマブにとって、また、重症筋無力症のような希少疾患を有する人々に向けて差別化されたソリューションを提供するというユーシービーの責務を果たす上で重要な一歩となります。患者さんと医師の治療経験を改善し、より簡単な治療選択肢のポートフォリオを提供するという目標に沿って、私たちは困難を抱える人々に変革的な成果をもたらすことに尽力しています。重症筋無力症コミュニティの継続的なパートナーシップと本試験への参加に対し、心から感謝しています」と述べています。

## **全身型重症筋無力症について**

全身型重症筋無力症は、希少性の慢性的かつ予測不可能な自己免疫疾患であり、病原性自己抗体がシナプス後膜上の特定のタンパク質を標的とすることにより、神経筋接合部におけるシナプス伝達を阻害すると考えられています。これにより、脳からの指令が筋肉に伝わりにくくなります。全身型重症筋無力症は年齢や人種を問わず発症する可能性がありますが、過去の研究では男性よりも女性で発症頻度が高いことが示されています<sup>2</sup>。

重症筋無力症は希少疾患であり、米国、EU、日本で約 20 万人の患者さんがいます<sup>3,4</sup>。全身型重症筋無力症の患者さんは、眼瞼下垂、複視、嚥下困難、咀嚼困難、発語困難などのさまざまな症状を有し、また、生命を脅かすような呼吸筋の筋力低下に至る可能性のある重度の筋力低下を引き起こすことがあります<sup>5-8</sup>。

## **ロザリキズマブの MycarinG 試験<sup>9</sup>について**

MycarinG 試験（NCT03971422）は、成人全身型重症筋無力症患者を対象に、ロザリキズマブの有効性及び安全性を評価する多施設共同第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

MycarinG 試験の主要評価項目は、重症筋無力症の症状および日常生活への影響を評価するために開発された 8 項目の患者報告尺度である MG-ADL スコアの変化量です。副次評価項目には、MG-ADL 奏効率、MG composite scale や QMG スコアの変化量、患者報告アウトカムおよび有害事象が含まれます。

本試験の詳細については、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03971422> をご覧ください。

### **zilucoplan の RAISE 試験<sup>10</sup> について**

RAISE 試験 (NCT04115293) は、全身型重症筋無力症成人患者を対象とした、zilucoplan の有効性、安全性および忍容性を確認する多施設共同第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。患者は 1 : 1 の割合で zilucoplan またはプラセボの 1 日 1 回 12 週間皮下投与にランダムに割り付けられます。

RAISE 試験の主要評価項目は、12 週における MG-ADL スコアのベースラインからの変化量です。副次評価項目には、12 週における QMG、MGC、および MG-QoL15r スコアのベースラインからの変化量、レスキュー療法を必要とした割合、MSE の割合 (MG-ADL が 0 または 1 として定義)、MG-ADL が 3 ポイント以上低下した割合、および QMG が 5 ポイント以上低下した割合 (すべて 12 週目に測定) が含まれます。

本試験の詳細については、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04115293> をご覧ください。

### **ロザリキシズマブについて**

ロザリキシズマブは、皮下投与用のヒト化モノクローナル抗体であり、ヒト胎児性 Fc 受容体 (FcRn) に高い親和性で特異的に結合します。FcRn と免疫グロブリン G (IgG) の相互作用を阻害することにより、抗体の異化を促進し、病原性 IgG 自己抗体の血中濃度を低下させるように設計されています<sup>11, 12</sup>。

ロザリキシズマブは、病原性 IgG 自己抗体を除去することにより、病原性 IgG 自己抗体に関連する自己免疫疾患 [全身型重症筋無力症、特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体関連疾患 (MOGAD)、自己免疫性脳炎 (AIE) など] を有する患者さんの生活を改善することを目的として臨床開発中です。

ロザリキシズマブの安全性および有効性は現時点では確立されておらず、世界の各規制当局から承認された適応症はありません。

### **zilucoplan について**

zilucoplan は、全身型重症筋無力症を対象に 1 日 1 回皮下自己投与する補体第 5 成分に対するペプチド阻害剤 (C5 阻害剤) であり、ユシービーにより臨床開発中です。RAISE 試験は、全身型重症筋無力症成人患者を対象に、zilucoplan の有効性、安全性、忍容性を確認する多施設共同第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験であり、2022 年上半期にトップライン結果が得られる予定です。

zilucoplan により治療できる可能性のあるその他の適応症として、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) やアンメットニーズの高い組織由来の補体介在性疾患などが候補として挙げられます。

zilucoplan は、マサチューセッツ州ボストンにあるマサチューセッツ総合病院の Sean M. Healey & AMG Center for ALS がスポンサーとして実施する多施設共同 ALS プラットフォーム試験で最初に評価する薬剤の一つに選ばれました。

zilucoplan の安全性および有効性は現時点では確立されておらず、世界の各規制当局から承認された適応症はありません。

### 希少疾患に対するユーシービーの取り組みについて

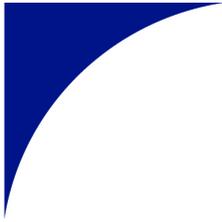
ユーシービーでは、患者さんやその数に着目するのではなく、困難を抱える人々に着目しています。数十年間にわたるニューロロジーおよび免疫学コミュニティへの貢献を通じて、私たちはインパクトのある薬剤によって、また患者さんの社会的、精神的ウェルビーイングを高めることによって、患者さんの生活を改善してきました。その延長線上に、現在の治療選択肢では効果が期待できない希少な神経疾患および免疫疾患に対する取り組みへの拡大があります。これには、全身型重症筋無力症、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）、MOG 抗体関連疾患および自己免疫性脳炎（AIE）に対する治験薬が含まれます。

### UCB（ユーシービー）について

UCB（[www.ucb.com](http://www.ucb.com)）は、ベルギーのブリュッセルに本社を置くグローバルバイオファーマで、ニューロロジーや免疫・炎症領域の疾患と共に生きる患者さんのより良い生活の実現を目指して、革新的な医薬品の研究開発ならびにソリューションの提供に力を注いでいます。約 40 カ国に拠点を置き、従業員数は 7,600 名あまりを擁しており、2020 年の収益は 53 億ユーロ（約 6,510 億円）でした。UCB はユーロネクスト・ブリュッセル証券市場に上場しています。

### 出典

- 1 Data on file. UCB. December 2021.
- 2 Myasthenia Gravis Foundation of America. Clinical Overview of MG. (ア) <https://myasthenia.org/Professionals/Clinical-Overview-of-MG>. Accessed November 2021.
- 3 Chen J, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study. *Lancet Reg Health West Pac.*2020;5:10063.
- 4 Gilhus N. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016;375:2570-2581.
- 5 Lisak, RP. Best Practice Myasthenia gravis. *BMJ Best Practice.* 2021. Last accessed December 2021
- 6 Robertson NP, et al. Myasthenia gravis: a population based epidemiological study in Cambridgeshire, England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65:492-496.
- 7 Kupersmith MJ et al. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular myasthenia gravis. *Arch Neurol.* 2003;60(2):243-248.
- 8 Hansen JS, et al. Mortality in myasthenia gravis: A nationwide population-based follow-up study in Denmark. *Muscle Nerve.* 2016;53:73-77.
- 9 Clinical Trials.gov A Study to Test Efficacy and Safety of Rozanolixizumab in Adult Patients With Generalized Myasthenia Gravis". <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03971422>. Accessed November 2021.
- 10 Clinical Trials.gov 'Safety, Tolerability, and Efficacy of Zilucoplan in Subjects With Generalized Myasthenia Gravis (RAISE)': <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04115293>. Accessed November 2021.
- 11 Kiessling P, et al. The FcRn inhibitor rozanolixizumab reduces human serum IgG concentration: A randomized phase 1 study. *Sci Transl Med.* 2017;9(414).
- 12 Smith B, et al. Generation and characterization of a high affinity anti-human FcRn antibody, rozanolixizumab, and the effects of different molecular formats on the reduction of plasma IgG concentration. *MAbs.*2018;10:1111-30.



# UCB News

この件に関するお問合せ:

**Brand Communications**

Jim Baxter

Rare Disease Communications, UCB

T+32.2.473.78.85.01

[jim.baxter@ucb.com](mailto:jim.baxter@ucb.com)

**Investor Relations**

Antje Witte

T +32.2.559.94.14

[antje.witte@ucb.com](mailto:antje.witte@ucb.com)

**Corporate Communications**

Laurent Schots

T+32.2.559.92.64

[laurent.schots@ucb.com](mailto:laurent.schots@ucb.com)

ユーシービージャパン株式会社 広報

03-6864-7650

