



ジルコプランナトリウム、全身型重症筋無力症に対する皮下注射剤として承認申請

- 多施設共同第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験に基づく申請
- 患者さん、医療従事者の負担軽減を想定した1日1回自己投与皮下注射剤
- 初の在宅自己投与製剤としての使用を目指す

ユーシービージャパン株式会社（本社：東京都新宿区、代表取締役社長：菊池加奈子）は、補体第5成分（C5）を阻害する1日1回自己投与を想定した皮下注射剤ジルコプランナトリウムについて、抗アセチルコリン受容体（AChR）抗体陽性の全身型重症筋無力症（gMG）に対する製造販売承認申請を本日、厚生労働省に行いましたのでお知らせします。

今回の承認申請は、gMGを対象とした日本人被験者を含む国際共同試験（RAISE試験 MG0010試験）、および長期継続投与試験（RAISE-XT試験 MG0011）等のデータに基づいています。RAISE試験では、有効性についての主要評価項目ならびに全ての重要な副次的評価項目において、プラセボ群と比較してジルコプラン群で統計学的に有意で臨床的に意義のある改善が示されました。

安全性については、いずれの試験を通じても良好な安全性プロファイルおよび忍容性が示されました。また、有効性・安全性いずれにおいても日本人集団と全体集団に重要な違いは認められず、全体集団の結果を日本人集団に適用可能と考えられました。

代表取締役社長の菊池加奈子は、「日本人患者さんも参加したRAISE試験においてジルコプランナトリウムの有効性が示せたことを大変喜ばしく思います。また、海外とほぼ同時に申請できたことで、在宅で投与が可能な自己注射であるジルコプランナトリウムを新たな選択肢として、1日も早く国内の患者さんに届けられることを期待しています」と述べています。

ジルコプランナトリウムについて

ジルコプランナトリウムは、15 個のアミノ酸から構成される大環状ペプチドであり、補体 C5 の不適切な活性化が関与する疾患の治療を意図した自己皮下注射製剤（補体 C5 阻害剤）です。RAISE 試験の結果により、全身型重症筋無力症患者さんへのジルコプランナトリウムナトリウムの有効性、安全性および忍容性が証明されました。ジルコプランナトリウムは成人の gMG に対する承認申請が、本年 11 月に欧州医薬品庁（EMA）および米国食品医薬品局（FDA）に受理されました。

RAISE 試験（MG0010 試験）について

RAISE 試験は、gMG 患者を対象とした、ジルコプランナトリウムの有効性、安全性および忍容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。RAISE 試験の試験対象集団は、他の治療に抵抗性を有する被験者に限定しない、治療抵抗性を有する患者および治療抵抗性以外の患者の両方を含む幅広い gMG 患者集団でした。主要評価項目は、12 週目における 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 週目における QMG、MGC、および MG-QoL15r スコアのベースラインからの変化量、投与期間の 12 週間における初回のレスキュー療法までの時間、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。RAISE 試験で主要評価項目ならびに全ての副次的評価項目を達成し、プラセボ群と比較してジルコプラン 0.3mg/kg 群で統計学的に有意で、臨床的に意義のある改善結果が示されました。現在、RAISE 試験に参加した患者さんを対象に長期安全性、忍容性、および有効性を評価する長期継続投与試験（RAISE-XT 試験 MG0011）を実施中です。

全身型重症筋無力症について

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^{1,2}。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³。

全身型重症筋無力症は、希少性の慢性的かつ症状の変動を予測することが難しい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、神経が筋肉に連絡する方法が妨げられることにより、筋肉が収縮しにくくなります⁴。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。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⁴。

全身型重症筋無力症の患者さんの多くで神経筋接合部での神経信号の筋肉への伝達を妨げる病原性 IgG 抗体の発現があり、補体カスケードの活性化が起きているケースもあります。補体が介在する MAC 形成による破壊が神経筋接合部の損傷に大きく関わっており、また抗アセチルコリン受容体抗体陽性の全身型重症筋無力症の主な原因となっています。

希少疾患に対する UCB の取り組みについて

UCB では、患者さんや集団の規模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、私たちは影響力のある薬剤によって、また患者さんの社会的および感情的な幸福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。これまでの延長線上として、現在の治療選択肢では効果があまり期待できない希少な神経疾患および血液疾患に対する取り組みを拡大しています。



UCB（ユーシービー）について

UCB (<https://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・炎症領域の重篤な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 8,600 名あまりを擁しており、2021 年の収益は 58 億ユーロでした。ユーシービーはユーロネクスト・ブリュッセル証券市場に上場しています。

ユーシービー・ジャパン株式会社 (<https://www.ucbjapan.com/>) は UCB の日本法人として 1988 年に設立され、抗てんかん薬「イーケプラ®」、「ビムパット®」、関節リウマチ治療薬および乾癬治療薬「シムジア®」、新規機序を持つ乾癬治療薬「ビンゼレックス®」を中心に医薬品事業を展開しています。患者さんにとっての価値を創造するバイオファーマリーダーとして、従来の治療で十分な改善が得られなかった患者さんに、新たな治療の選択肢を提供することを目指しています。

出典

1. 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.
2. Gilhus N. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016;375:2570-2581.
3. Hansen JS, et al. Mortality in myasthenia gravis: A nationwide population-based follow-up study in Denmark. *Muscle Nerve.* 2016;53:73-77.
4. Myasthenia Gravis Foundation of America. Clinical Overview of MG. <https://myasthenia.org/Professionals/ClinicalOverview-of-MG>. Accessed May 2022.

この件に関するお問合せ:

ユーシービー・ジャパン株式会社 広報
03-6864-7650

