

本資料は、Sarepta 社が 2019 年 2 月 27 日（現地時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳したものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。

翻訳

Sarepta Therapeutics 社は、肢帯型筋ジストロフィー 2E 型または β サルコグリカン異常症治療を目的とした MYO-101 遺伝子治療試験において、投与を受けた最初の 3 名の患者コホートから強力な陽性発現を確認、バイオマーカーデータを発表

-- 臨床試験に参加した患者では、投与 2 ヶ月後の筋生検において、免疫組織化学的検査（IHC）による β -サルコグリカン（ β -SG）陽性線維の割合が平均 51% を示し、事前に定義した基準測定値 20% を大幅に上回る --

-- ウェスタンブロット法および IHC の強度による定量的評価でも強力な発現を確認 --

-- クレアチンキナーゼ値（CK）がベースラインから平均 90% 減少 --

-- 患者に対し、 5×10^{13} vg/kg の用量を投与 --

2019 年 2 月 27 日、マサチューセッツ州ケンブリッジ（GLOBE NEWSWIRE） – 希少疾患に対するプレジジョン遺伝子治療薬のリーダーである Sarepta Therapeutics 社（NASDAQ:SRPT）は、本日、肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）2E 型患者 3 名を対象に MYO-101 の投与を行った臨床試験において、肯定的な結果が得られたことを発表しました。MYO-101 は、全長鎖の天然型 β -SG タンパク質をコードする遺伝子を用いて、骨格筋および心筋に形質導入を行うことを目的とした新しい遺伝子治療です。 β -SG タンパク質の欠損により肢帯型筋ジストロフィー 2E 型（LGMD2E）が引き起こされます。常染色体劣性遺伝性の筋ジストロフィーである LGMD2E 患者では、10 歳になる前に、走ったり、跳んだり、階段を上ることが困難になるなどの神経筋症状が現れ始めます。10 代で歩行不能へと進行し、30 歳前に死亡に至る場合が多いです。現在、LGMD2E の治療薬や治療法はありません。

MYO-101 試験のコホート 1 では、4 歳～13 歳の患者 3 名に対し、MYO-101 を用量 5×10^{13} vg/kg で投与し、投与後約 2 ヶ月時点で生検を行いました。速報値は以下のとおりです。

- 臨床試験に参加した患者 3 名すべてにおいて、IHC の評価により、形質導入された β -SG の強い発現と、筋細胞膜への適切な局在化が認められました。事前に定義した達

成基準の陽性線維の割合は20%でしたが、筋細胞膜に適切に局在化された、実際のタンパク質の平均発現割合は51%でした。

- IHCで測定した線維の平均強度は、正常対照と比較して47%でした。
- ウェスタンブロット法では、すべての患者で β -SGの強力な発現が定量的評価で確認され、平均 β -SGは正常対照の36.1%でした。
- すべての患者で、血清クレアチンキナーゼ（CK）値がベースラインから最終測定値までに著しい減少を示し、平均でベースラインから90%超減少しました。CKは、筋損傷と強く関連した心筋バイオマーカーです。
- 患者2名では肝酵素の増加が認められ、このうち1名がビリルビンの一過性の増加を伴っていたことから、重篤な有害事象として報告されました。いずれの事象も、経口ステロイド製剤を漸減した場合に発現し、両症例でもステロイド製剤補充後直ちに肝酵素値はベースライン値に戻り、症状は消失しました。その他の臨床的に意義のある臨床検査所見はなく、血小板数の減少は認められませんでした。

「LGMD2E は、神経および筋肉が破壊される疾患であり、現在のところ治療の選択肢はありません。臨床試験に参加した最初の3名の患者での結果は、前臨床モデルで観察された結果と一致しています。LGMD2E の治療を目的とし、MYO-101 の開発に焦点を当てたこの主要試験の継続を楽しみにしています」と、Nationwide Children's Hospital Curran-Peters 小児科研究委員長であり、この試験の治験責任医師であるジェリー・メンデル医師（M.D.）は述べています。

「最初のMYO-101コホート試験で肯定的な結果が得られたことにより、遺伝子治療開発の構築にスピードと目的を持って臨む決意が高まっています。我々の遺伝子治療法は、重症で命に関わる遺伝子疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーとLGMD2Eに対し、重要性がある対象の欠損タンパク質の高レベルの発現、および関連バイオマーカーにおいて強力な結果をもたらしています。さらに、これらの結果は、我々の他の4つのLGMDプログラムにつながるリードスルーの可能性を示しており、我々の遺伝子治療手法の可能性をさらに裏付けるものです。同僚達の手腕と業界で最もすぐれた人たちとの共同研究によって、我々の成功がもたらされるでしょう。そうした中で、Nationwide Children's Hospitalのジェリー・メンデル医師に対し、その多大なる努力、創意工夫と希少神経筋疾患と共に生きる人たちへの並々ならぬ献身に感謝したいと思います」と、Sarepta社の社長兼最高経営責任者であるダグ・イングラム氏は述べています。



MYO-101について、およびMYO-101の第I/IIa相遺伝子導入臨床試験について

MYO-101は、AAVrh74ベクターを使用しています。AAVrh74ベクターは、血液脳関門を容易に通過することなく全身性に、また骨格筋、横隔膜、心筋に確実に届くよう設計されているため、末梢神経筋疾患治療の理想的な候補となっています。アカゲザル由来のAAVベクターであるAAVrh74は、その他よく使用されるヒトAAVベクターよりも免疫原性が低いと報告されています。心臓に強力に発現する能力があるMHCK7プロモーターが選択されてきましたが、このプロモーターは肺や心臓の合併症で死亡することが多いLGMD2E患者にとって非常に重要です。

このヒトでの最初の試験では、重篤な疾患症状をもつ4歳から15歳までのLGMD2E患児を対象に、MYO-101の単回静脈内投与を評価しています。

肢帯型筋ジストロフィーについて

肢帯型筋ジストロフィーは遺伝子疾患であり、大腿骨頸部と肩周辺の筋肉の衰弱性の脱力感および消耗から始まり、腕と脚の筋肉へと進行します。Sarepta社には、LGMD2E、LGMD2D、LGMD2C、LGMD2B、LGMD2Lの、開発中の5つのLGMD遺伝子治療プログラムがあります。

Sarepta Therapeutics 社について

Sarepta社はプレシジョン遺伝子治療の最先端に位置しています。デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）、さらに最近では、5つのタイプの肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）、ムコ多糖症（MPS）IIIA型、ポンペ病やその他のCNS関連疾患に対する遺伝子治療において、目覚ましい競争力のある地位を築いており、さまざまな開発ステージで総計20以上の治療法の研究を行っています。Sarepta社のプログラムおよび研究の中心は、RNA、遺伝子治療、遺伝子編集をはじめとする、いくつかの治療法にまたがっています。Sarepta社は、希少遺伝子疾患を有する患者さんの生命予後を大幅に改善するという、大胆かつ重要な使命によって支えられています。詳細情報については、www.sarepta.com をご覧ください。

将来見通しに関する記述

このプレスリリースには、「将来見通しに関する記述」が含まれています。このプレスリリースに含まれる過去の事実以外についてのすべての記述は、将来見通しに関する記述となり



ます。「信じる」「予測する」「計画する」「期待する」「予定である」「意図する」「見込む」「可能性がある」といった用語は、将来見通しに関する記述であることが意図されています。こうした将来に関する見通し情報には、精密なB-SGタンパク質をコードする遺伝子を用いて骨格筋および心筋に形質導入する MYO-101の可能性、同社の他の4つのLGMD プログラムにつながるリードスルーの可能性、希少遺伝子疾患を有する患者の生活を大きく改善し、生命予後を改善させるSarepta社の使命に関する声明が含まれます。

こうした将来見通しに関する記述はリスクと不確実性を伴いますが、その多くはSarepta社の管理の及ばないものです。既知のリスク要因には以下がありますが、これに限りません。前臨床検査および早期臨床試験の良好な結果は、特にその対象が少人数の患者に基づく場合、その後の臨床試験での良好な結果を保証するものではありません。また、臨床試験の初期結果は必ずしも最終結果を予測するものではありません。このプレスリリースで提示されたデータは、最終的なデータセット並びに治療の安全性または有効性の利点における解析または結果と一致しないこともあります。同社の現在進行中の研究および開発努力は、さまざまな理由により、臨床研究または商品化に適した実現可能な治療とならない場合もあります。その理由には、会社の財政上の制限やその他のリソースの制限、適時に予測または解決できない可能性のある製造上の制限、規制、同社の製品候補を対象とした特許に関するアメリカ合衆国特許商標庁による決定など裁判所または当局の決定をはじめ、同社の管理の及ばないものもあります。また、同社のプログラムが新しく商品化された製品を生み出したとしても、同社はそうした製品から大きな収益を得られないこともあります。その他、証券取引委員会（SEC）への届出文書である、2017年12月31日締年度のForm10-Kの最新年次報告書、Form10-Qの最新四半期報告書、および同社が作成したその他のSEC届出文書において、表題「リスク要因」の箇所で明らかにされているリスクがありますので、ご確認いただくことをお勧めいたします。

上記のリスクはいずれも、当社の事業、業績、および普通株の取引価格に著しい悪影響が及ぼすことがあります。当社が直面しているリスクおよび不確実性の詳細な説明については、同社によるSECへの届出文書をご確認いただくことをお勧めいたします。投資家の皆様は、このプレスリリースに含まれる将来見通しに関する記述を過度に信頼しないようご注意ください。同社は、このプレスリリースの公表日以降の出来事や状況に基づいて、将来見通しに関する記述を公に更新するいかなる義務も負うものではありません。



情報のインターネット掲載

当社のウェブサイト www.sarepta.com の「投資家の皆様へ」の箇所に、投資家の皆様にとって重要と思われる情報を定期的に掲載しております。投資家の皆様および今後投資家となり得る皆様には、定期的に当社のウェブサイトを閲覧し、当社についての重要情報をご覧いただくことをお勧めいたします。

出典元 : Sarepta Therapeutics 社

Sarepta Therapeutics 社

投資家窓口 :

イアン・エステパン 617-274-4052

iestepan@sarepta.com

メディア窓口 :

トレイシー・ソレンティーノ 617-301-8566

tsorrentino@sarepta.com