

本資料は、Sarepta 社が 2019 年 10 月 4 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 SRP-9003 (MYO-101) 遺伝子治療試験において、良好な機能改善データを発表

- 投与患者 3 名全てで良好な機能改善がみられました。
- 投与 9 か月を過ぎても、有意に減少した血清クレアチンキナーゼ (CK) 値は維持されています。
- これらの結果は、2019 年初めに発表された良好かつ確実な発現とバイオマーカーのデータ結果が継続されていることを示しています。

2019 年 10 月 4 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シジョン（精密）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 型患者対象に SRP-9003 の投与を行った臨床試験において、9 か月の機能結果を発表しました。SRP-9003 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治験中の遺伝子治療です。

SRP-9003 試験のコホート 1 では、4 歳～13 歳の患者 3 名に対し、SRP-9003 を用量 5×10^{13} vg/kg で投与を行いました。機能結果の改善が、治療 270 日（9 か月）後において 3 名全ての患者で観察されました。

「我々は、現在、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (SRP-9001) と LGMD 2E 型 (SRP-9003) の両方の最初のコホートにおいて、目的としている欠損タンパク質の高レベルの発現と関連バイオマーカーの確かな結果に加え、一貫した機能改善を観察しています。

LGMD2E 型参加者で SRP-9003 の 1 つの高用量をテストし、臨床用量を選択してから、SRP-9003 プログラムを他の 5 つの LGMD プログラムにできるだけ早く進める予定です。」

「我々の最初の LGMD2E 型のコホート結果と共に、Sarepta 社は、希少疾患で重篤な状況におかれている患者さんのための医療および患者コミュニティに変革的治療をもたらすよう、遺伝子治療を構築し続け、永続的なモデルを設計、開発してまいります」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。

治療 270 日後で、平均血清クレアチニンキナーゼ（CK）値はベースラインと比較し著しく減少しました。CK 値は、筋損傷と強く関連したバイオマーカーです。

治療 270 日後で、3 名全員が、ノース・スター歩行評価（NSAA）、立ち上がり時間、4 段の階段上りおよび 100m および 10m 歩行テストを含む全ての機能測定でベースラインから改善がみられました。これらの結果は、年齢が一致した自然歴グループの予測とは明確に異なります。

この試験で新しい安全性に関する症状は観察されず、これまでに観察された安全性プロファイルは、次のコホートでの用量増量の可能性を支持しています。以前に開示しているように、本試験において患者 2 名で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、重篤な有害事象と指定されました。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、両症例と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。

「LGMD2E 型は、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。よって我々は SRP-9003 の臨床試験に参加した患者の機能改善をとてもうれしく思います。」と、Nationwide Children's Hospital の Abigail Wexner 研究所遺伝子治療センター主任研究員で、この試験の治験責任医師であるジェリー・メンデル医師は述べています。

Sarepta社は以前に、本試験で治療後2ヶ月の筋生検において、臨床試験参加者がIHCの測定による事前に定義した達成基準20%を大幅に超える、平均発現割合51%のβ-SG陽性線維を発現、IHCで測定した線維の平均強度は、正常対照と比較して47%であることを発表していました。

SRP-9003および第I/IIa相遺伝子導入臨床試験について

SRP-9003は、AAVrh74ベクターを使用しています。AAVrh74ベクターは、血液脳関門を無差別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型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型小児患者を対象に、SRP-9003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性疾患であり、股関節と肩周辺の筋肉の進行性かつ消耗性の脱力感および萎縮から始まり、腕と脚の筋肉へと進行します。



LGMD2E 型患者では、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。LGMD の常染色体劣性遺伝性のサブタイプ疾患では、10 代で歩行不能へと進行し、30 歳前に死亡に至ることが多いです。現在、LGMD2E 型の治療薬や治療法はありません。

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と LGMD2A 型に対する 6 番目のプログラムのオプションを持っています。

Sarepta Therapeutics 社について

Sarepta 社はプレジジョン（精密）遺伝子治療薬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、肢帯型筋ジストロフィー（LGMD）、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、いくつかの治療を対象としています。Sarepta 社は、希少遺伝性疾患を有する患者の生活を大幅に改善し、寿命を延ばすという、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。これらの将来の見通しに関する記述には、LGMD2E 臨床試験参加者で 1 つの高用量の SRP-9003 をテストし、臨床用量を選択し、SRP-9003 プログラムと他の 5 つの LGMD プログラムを可能な限り迅速に進める意図；Sarepta 社は、希少な遺伝性疾患を抱える人々のための変革的治療法を設計、開発、提供するために作成された永続的な遺伝子治療モデルの構築を続けていること；これまでに観察された SRP-9003 の安全性プロファイルは、試験の次のコホートで用量増量の可能性を裏付けていること；SRP-9003 は、末梢神経筋疾患の治療に理想的な候補となっていること；AAVrh74 ベクターと MHCK7 プロモーターの利点の潜在性；希少遺伝性疾患を有する患者の生活を大きく改善し、寿命を延ばすという 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。Sarepta 社の特定の安全性または有効性パラメータ



一を評価するためにSarepta社が活用する異なる方法論、仮定および適用は、異なる統計結果を生み出す可能性があり、たとえSarepta社がその製品候補の臨床試験から集められたデータが有望であると信じていても、これらのデータはFDAまたはその他の国の規制当局による承認を支持するのに十分ではない可能性があります。Sarepta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、Sarepta社の管理の及ばないものもあります。また、Sarepta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、Sarepta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、2018年12月31月締年度のForm10-Kの最新年次報告書、Form10-Qの最新四半期報告書、およびSarepta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、Sarepta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。Sarepta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、Sarepta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。Sarepta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開覧し、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