



ロザリキシズマブ、全身型重症筋無力症に対する製造販売承認申請について

- 日本が参加した多施設共同国際第III相無作為化プラセボ対照試験に基づく申請
- 重症筋無力症治療薬として、ジルコبرانナトリウムに続く承認申請
- 優先審査品目に指定

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、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リキシズマブについて、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。ロザリキシズマブは2020年11月に希少疾病用医薬品としての指定を厚生労働省より受けており、優先審査の対象となります。

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（MycarinG 試験：MG0003 試験）、および非盲検継続投与試験（MG0007 試験）等のデータに基づいています。MycarinG 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ロザリキシズマブ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。

代表取締役社長の菊池加奈子は、「昨年末に承認申請をしたジルコبرانナトリウムに続き、gMG に対して短期間に2剤目の承認申請ができたことを大変喜ばしく思います。この2剤が個々の患者さんに対してより適切な治療の可能性を広げると考えます。1日も早くこれらの新しい治療選択肢を国内の患者さんにお届けできるよう、承認取得に向けて取り組んでまいります」と述べています。





ロザリキズマブについて

ロザリキズマブは、皮下注入のヒト化モノクローナル抗体であり、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ます^{1,2}。

ロザリキズマブは、病原性 IgG 自己抗体に関連する自己免疫疾患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。ロザリキズマブは、本年 1 月に米国食品医薬品局 (FDA) により、生物製剤承認申請 (BLA) が受理され、優先審査指定を受けました。また、2019 年に FDA から重症筋無力症に対して希少疾病用医薬品の指定を受けています。³EU においても同じく、2020 年に希少疾病用医薬品の指定を受けました。⁴国内では、2020 年 11 月に厚生労働省より希少疾病用医薬品の指定を受けており、優先審査の対象となっています。

MycarinG 試験 (MG0003 試験) について⁵

MycarinG 試験 (NCT03971422) は、成人全身型重症筋無力症患者さんを対象に、ロザリキズマブの有効性およ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、MGC 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。MycarinG 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非盲検継続投与試験 (MG0007 試験) を実施しています。

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

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、全世界で 70 万人以上の患者さんがいます⁶。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⁷。

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⁸。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⁷。

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 8,700 名あまりを擁しており、2022 年の収益は 55 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 Kiessling P, et al. The FcRn inhibitor rozanolixizumab reduces human serum IgG concentration: A randomized phase 1 study. *Sci Transl Med.* 2017;9(414).

² 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

³ US Food and Drug Administration. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgridkey=669918>. Accessed August 2022

⁴ European Medicines Agency, EU/3/20/2272: Orphan designation for the treatment of myasthenia gravis <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3202272> Accessed January 2023

⁵ 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 August 2022.

⁶Chen J, et al. Incidence, mortality, and economic burden of myasthenia gravis in China: A nationwide population-based study. *Lancet Reg Health West Pac:* 2020;5:100063.

⁷ Hansen JS, et al. Mortality in myasthenia gravis: A nationwide population-based follow-up study in Denmark. *Muscle Nerve.* 2016;53:73-77.

⁸ Myasthenia Gravis Foundation of America. Clinical Overview of MG. <https://myasthenia.org/Professionals/Clinical-Overview-of-MG>. Accessed August 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