

2021年4月26日

各位

上場会社名 中外製薬株式会社
コード番号 4519（東証1部）
本社所在地 東京都中央区日本橋室町2-1-1
代表者 代表取締役社長 CEO 奥田 修
問い合わせ先 責任者役職名 広報 IR 部長
氏 名 笹井 俊哉
電話番号 03(3273)0554

エンズプリング、視神経脊髄炎スペクトラム障害に対し CHMP が欧州承認を勧告

- ・ 欧州で成人および12歳以上の青年の視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対する治療選択肢として承認勧告
- ・ 中外製薬独自のサイクリング抗体技術を初めて適用し、4週1回の皮下投与^{※1}により、自己注射^{※2}での在宅治療が可能
- ・ NMOSDの再発リスクを有意に減少した2本の第III相国際共同試験に基づく承認勧告

[中外製薬株式会社](#)（本社：東京、代表取締役社長 CEO：奥田 修）は、当社創製のpH依存的結合性ヒト化抗IL-6レセプターモノクローナル抗体エンズプリング[®]（一般名：サトラリズマブ）について、成人および12歳以上の青年の抗アクアポリン4（AQP4）抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD：Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder）に対する初の皮下投与による治療法として、単剤療法、および免疫抑制剤によるベースライン治療との併用療法として、ロシュ社が欧州医薬品委員会（CHMP）より承認勧告を受領したことをお知らせいたします。

代表取締役社長 CEO の奥田 修は、「再発により重度の神経障害をきたし、治療選択肢の限られたNMOSDに対し、エンズプリングが欧州で承認される見込みとなったことを嬉しく思います」と述べるとともに、「エンズプリングは、2本の第III相国際共同試験において、抗AQP4抗体陽性NMOSDに対する高い再発抑制効果と良好な忍容性を示しました。中外製薬独自のサイクリング抗体技術を初めて適用したエンズプリングは、4週1回の皮下投与による自己注射^{※2}での在宅治療を実現する、IL-6を標的とする欧州初のNMOSD治療薬となることが期待されます」と語っています。

エンズプリングは、初発および青年を含むNMOSDを対象にした臨床試験において有効性と安全性が評価されており、EUで承認されることが期待されています。今回の肯定的な勧告は、NMOSDを対象に実施した第III相国際共同試験SAkuraSky試験（NCT02028884）およびSAkuraStar試験（NCT02073279）の成績に基づいています。SAkuraSky試験はエンズプリング皮下投与と免疫抑制剤によるベースライン治療との併用療法、SAkuraStar試験はエンズプリング皮下投与の単剤療法の試験です。

インスプリングは、NMOSDの主な原因であるIL-6 シグナルを阻害することで、NMOSD の再発を抑制するようデザインされ、これまでに日米をはじめ 20 カ国で承認されています。

なお、本件が中外製薬の 2021 年 12 月期連結業績に与える影響は軽微です。

※¹投与開始後 4 週目までは 2 週間隔投与、以降は 4 週間隔での皮下投与

※²日本の添付文書上、自己投与の規定は含まれておりません

【参考情報】

インスプリング、視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）に対する再発リスクと再発重症度に関する新たなデータを発表（2020 年 9 月 10 日プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200910150000_1022.html

・ SAKuraSky 試験

視神経脊髄炎スペクトラムに対するサトラリズマブの第 III 相国際共同治験成績が The New England Journal of Medicine 電子版に掲載（2019 年 11 月 29 日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20191129110000_880.html

・ SAKuraStar 試験

視神経脊髄炎スペクトラム障害に対するサトラリズマブの 2 本目の第 III 相国際共同治験のポジティブな成績が Lancet Neurology に掲載（2020 年 4 月 24 日発表プレスリリース）

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200424150001_965.html

視神経脊髄炎スペクトラム障害（NMOSD）について¹

NMOSD は、視神経と脊髄の炎症性病変を特徴とする中枢神経系の自己免疫疾患であり、永続的な神経障害により、生涯にわたって著しい生活の質の低下が生じます。NMOSD の患者さんは、症状を繰り返す再発経過をたどることが多く、神経の損傷や障害が蓄積されます。症状として、視覚障害、運動機能障害や生活の質の低下を伴う疼痛などが現れます。症状の発生が致死的な結果となる場合もあります。NMOSD の 70～80%の患者さんでは、病原性の抗体である抗アクアポリン 4 抗体が検出されており、抗アクアポリン 4 抗体はアストロサイトと呼ばれる中枢神経に存在する細胞を標的とし、視神経や脊髄、脳の炎症性脱髄病変に繋がることが知られています²⁻⁵。炎症性サイトカインである IL-6 は、NMOSD の発症に重要な役割を果たしていることが明らかになりつつあります⁶⁻¹⁰。2006 年に視神経炎および脊髄炎を伴う視神経脊髄炎の診断基準、2007 年に視神経炎や脊髄炎のみの症例に対する NMOSD の基準が提唱されました。2015 年に両疾患を整理・統合し、広義の疾患群として新たに NMOSD の概念が提唱され、現在では NMOSD という疾患名が認められています¹¹。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

出典

1. 視神経脊髄炎（NMOSD）Online. <https://nmosd-online.jp/> Accessed March 2021.
2. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B et al. Contrasting disease patterns in seropositive

- and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* 2012; 9:14.
3. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364:2106-12.
 4. Marignier R, Bernard-Valnet R, Giraudon P et al. Aquaporin-4 antibody-negative neuromyelitis optica: Distinct assay sensitivity-dependent entity. *Neurology* 2013; 80:2194-200.
 5. Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I et al. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain* 2007; 130:1235-43.
 6. Chihara N, Aranami T, Sato W et al. Interleukin 6 signaling promotes anti-aquaporin 4 autoantibody production from plasmablasts in neuromyelitis optica. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108:3701-6.
 7. Kimura A, Kishimoto T. IL-6: regulator of Treg/Th17 balance. *Eur J Immunol* 2010; 40:1830-5.
 8. Lin J, Li X, Xia J. Th17 cells in neuromyelitis optica spectrum disorder: a review. *Int J Neurosci* 2016; 126:1051-60.
 9. Takeshita Y, Obermeier B, Coteleur AC, et al. Effects of neuromyelitis optica-IgG at the blood-brain barrier in vitro. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2016; 4(1):e311.
 10. Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nat Med* 2013; 19:1584-96.
 11. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85:177-89.

以上