2.2 緒言

リスジプラムは低分子化合物であり，survival of motor neuron 2（*SMN2*）の mRNA 前駆体（*SMN2* pre-mRNA）の完全長 *SMN2* mRNA へのスプライシングを促進することで機能性 survival of motor neuron（SMN）蛋白を増加させることが期待される経口投与可能な *SMN2*スプライシング修飾薬である。

脊髄性筋萎縮症（SMA）は SMN 蛋白の欠乏によって引き起こされる死亡や重度の障害に至る神経筋疾患であり，中枢神経系及び全身の機能性 SMN 蛋白を増加させる本剤を SMA 治療薬として提供することにより，ベネフィットが得られると期待される。

本剤の安全性及び薬物動態を評価するために，健康被験者を対象とした4試験（BP29840試験［単回投与試験，食事の影響及びイトラコナゾールとの相互作用の評価を含む］，NP39625試験［日本人健康成人を対象とした単回投与試験］，BP39122試験［マスバランス試験］，BP41361試験［ミダゾラムとの薬物間相互作用試験］）並びに肝機能障害患者及び健康被験者を対象とした BP40995試験を実施した。日本人健康成人を対象とした NP39625試験において得られた本剤の3用量（2，6及び12 mg）の単回投与時の結果を，実施済みであった白人健康成人を対象とした BP29840試験において得られた単回投与時（0.6，2，6及び18 mg）の結果と比較した。その結果，本剤の単回経口投与時の安全性，並びに薬物動態及び薬力学的効果の日本人と白人の類似性が確認された。

I 型 SMA 患者を対象とした BP39056試験並びに II 型及び III 型の SMA 患者を対象とした BP39055試験を実施した。両試験は用量を選択するパート（Part 1）と Part 1で選択された用量で検証するパート（Part 2）の2つのパートからなる国際共同試験であり，日本人患者は Part 2 から参加した。

この他，本剤の投与開始前に SMA を対象として開発されていた他の治験薬又は SMA に対する既承認薬/既承認品の投与歴のある SMA 患者を対象とした本剤の非盲検試験である BP39054試験，及び SMA と遺伝学的に診断された発症前の乳児を対象とした本剤の非盲検試験である BN40703試験を実施中である。両試験には日本人は含まれていない。

本剤は2019年3月25日に「脊髄性筋萎縮症」を予定される効能又は効果として厚生労働省より希少疾病用医薬品に指定されている。

I 型 SMA 患者を対象とした BP39056試験並びに II 型及び III 型の SMA 患者を対象とした BP39055試験の結果，SMA に対する本剤の有効性及び安全性が確認されたことから，中外製薬株式会社はリスジプラムを含有するドライシロップ剤を新有効成分含有医薬品として，以下の効能又は効果，用法及び用量にて製造販売承認申請を行うこととした。

販売名	エブリスディ®ドライシロップ60mg
申請区分	(1) 新有効成分含有医薬品
効能又は効果	脊髄性筋萎縮症
用法及び用量	通常，生後2カ月以上2歳未満の患者にはリスジプラムとして，0.2 mg/kg を1日1回食後に経口投与する。 通常，2歳以上の患者にはリスジプラムとして，体重20 kg 未満では0.25 mg/kg を，体重20 kg 以上では5 mg を1日1回食後に経口投与する。

なお，海外においては，F. Hoffmann-La Roche 社が本剤の臨床開発を進め，2カ月齢以上の患者における SMA の治療薬として2020年8月に米国で承認を取得している。また，2020年7月に欧州で申請している。

本剤は，SMA を対象として，2017年4月に米国食品医薬品局（FDA）より，ファストトラック指定を受けている。また，2018年12月に欧州医薬品庁（EMA）より，プライオリティー・

メディシンズ（PRIME）制度の対象品目に指定されている。また，本剤は，米国及び欧州においてオーファンドラッグ指定を受けている。