



2023年9月27日

脆弱 X 症候群治療薬候補 zatolmilast の FDA による希少小児疾患の指定について

塩野義製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役会長兼社長 CEO：手代木 功、以下「塩野義製薬」または「当社」）は、当社グループ会社である Tetra 社と開発中の脆弱 X 症候群（Fragile X Syndrome、以下「FXS」）治療薬候補 zatolmilast（以下「本剤」）について、米国食品医薬品局（FDA）より希少小児疾患指定を受理しましたのでお知らせいたします。

FXS は、発達遅延、知的障害を特徴とする遺伝性の疾患であり、自閉症の主な原因とされています。FXS の治療の現状は対症療法が中心であり、新たな治療の選択肢が求められています。Zatolmilast は神経細胞内のシグナル伝達系を制御することで、認知機能を向上させることが示唆されています。認知機能を改善することは、語彙力や読解力の向上、記憶形成の強化につながる可能性があり、実際に zatolmilast の第 2 相臨床試験の探索的な評価においても、FXS 患者での言語および日常機能の改善効果が確認されています¹。

このたび受理した希少小児疾患指定は、米国で 18 歳までに発症し、患者数が 20 万人未満の希少疾患に対する新薬開発を促進することを目的とした制度です。なお、zatolmilast は、2018 年に FDA からオーファンドラッグ（希少疾病用医薬品）に指定されています。

塩野義製薬は、取り組むべき重要課題（マテリアリティ）として「健やかで豊かな人生への貢献」を特定しています。引き続き、FXS を含むアンメットメディカルニーズの高い疾患に対する画期的な治療薬を患者さまにお届けできるよう努力し、世界中の皆さまの健康寿命の延伸と QOL（Quality of Life）の向上に貢献してまいります。

以上

【希少小児疾患指定について】

希少小児疾患指定は、米国で 18 歳までに発症し、患者数が 20 万人未満の希少疾患に対する新薬開発を促進することを目的とした制度です。指定を受けた開発品が FDA から製造販売承認を取得した際には、別の開発品について FDA の優先審査を受ける権利が取得可能となります。

【Zatolmilast について】

Zatolmilast は、記憶形成に関わる PDE4D を標的とするネガティブアロステリックモジュレーターです。PDE4D は、細胞内セカンドメッセンジャーである環状ヌクレオチド cAMP を分解する酵素であり、zatolmilast は、神経細胞内のシグナル伝達系を制御することで、認知機能を向上させることが示唆されています。FXS 患者を対象にした第 2 相臨床試験において良好な安全性と忍容性が確認されており、探索的な評価の結果、有効性に関しては言語および日常機能の改善効果が確認されています。また本剤は、FDA からオーファンドラッグ（希少疾患治療薬）にも指定されています。

現在は、以下の複数の臨床試験をそれぞれ実施しております。

第 2b/3 相臨床試験

- ・ 204 試験([NCT05163808](#)) : 9~17 歳の FXS の青年男性を対象とした試験
- ・ 301 試験([NCT05358886](#)) : 18~45 歳の FXS の成人男性を対象とした試験

第 3 相臨床試験

- ・ 302 試験([NCT05367960](#)) : 204 試験・301 試験の被験者を対象とした継続投与のオープンラベル試験

【脆弱 X 症候群 (FXS) について】

FXS は、発達遅延、知的障害を特徴とする遺伝性の疾患で、米国において最も一般的に知られている自閉症の原因です。攻撃性、注意力の欠如、不安などの症状の発現により、日常生活のさまざまな側面にわたって困難や課題を引き起こす可能性もあります。なお、FXS の要因である FMR1 遺伝子の変異が X 染色体上にあるため、女性より男性に大きな影響を与えることが知られています。

【Tetra 社について】

Tetra 社は塩野義製薬のグループ会社であり、FXS、AD、外傷性脳損傷、その他の脳疾患で苦しむ患者さまに対する治療薬を開発するバイオテクノロジー関連の研究開発型企業です。タンパク構造をベースにしたドラッグデザインを行い、PDE4 に対する新規メカニズムのネガティブアロステリックモジュレーターを探索しています。本社は米国ミシガン州にあります。詳細は [Tetra 社のホームページ](#) をご覧ください。

参考：

1. [プレスリリース：2020 年 11 月 2 日](#)

認知機能改善薬候補 BPN14770 の脆弱 X 症候群患者を対象とした第 2 相臨床試験の良好な結果について

[お問合せ先]

塩野義製薬ウェブサイト お問い合わせフォーム：<https://www.shionogi.com/jp/ja/quest.html#3>.