

ISIS 已啟動對脊髓性肌萎縮症 (SMA) 患者進行 SMNRx 藥物的第一期的臨床研究。

美國食物及藥物管理局已為 ISIS- SMNRX 授予快速軌道狀態和列為罕用藥

加利福尼亞州卡爾斯巴德，2011 年 12 月 19 日 - ISIS 製藥公司 (納斯達克股票代碼：ISIS) 今天宣布，已開始對脊髓性肌萎縮症 (SMA) 患者進行 ISIS- SMNRx 藥物的第一階段臨床研究。 SMA 是一種嚴重的運動神經元的遺傳疾病。 而 ISIS- SMNRx 可有望成為 SMA 病患者的治療藥物。

哥倫比亞大學醫學中心運動神經元中心主任暨兒科神經內科教授卡特醫生說。

“SMA 是一種破壞性疾病，此病可引致兒童病患者肌肉無力和呼吸系統衰竭。這種疾病的遺傳原因已被充分理解，但目前並沒有有效的治療方法。目前，對此病之治療只限於利用物理治療，幫助病者保持肌肉的運作及使用儀器協助呼吸。但這些方法，只能延長病者的壽命，但不能增強肌肉力量及改善萎縮情況。而 ISIS- SMNRx 能有效地恢復肌肉力量及改善呼吸功能，從而提高病者的活動能力及生活質素。”

SMA 是嚴重的遺傳性疾病，在美國，歐洲和日本約有 30,000 - 35,000 患者。在美國約 600 萬的人口中，每 50 人當中的其中一人就是 SMA 基因攜帶者。基因攜帶者是沒有任何症狀，然而他們的孩子便有四分之一之機會患上此病。 SMA 是因為缺失一種運動神經元的基因而引致運動神經元蛋白質(SMN)減少所造成的疾病。 SMN 對於脊髓神經細胞的生存及健康非常重要。 因它主宰肌肉生長及功能。 SMA 病患者的嚴重程度取決於 SMN 蛋白數量， SMAI 型的嬰兒，因只生產少量 SMN 蛋白，最嚴重可引至死亡。 II 型和 III 型的兒童，嚴重性相對較少，但仍會影響壽命。 ISIS- SMNRx 是專針對所有 SMA 類型的病患者，透過改變 SMN2 基因的剪接特性，增加 SMN 蛋白的產量。

紐約長島冷泉港實驗室分子遺傳學教授 Krainer 博士說“我們治療 SMA 的策略是依賴於一個簡單而功能強大的方法，名為核糖核酸 RNA 剪接干擾方法，此方去能增加 SMN 蛋白水平。 而我們已經成功地運用動物模型去印證此方法的可行性。我們已經在輕度和嚴重情度的 SMA 動物模型上得到顯著的效果。我們期待將此項重要發明應用在臨床上。”

SMA 是一嚴重而現今沒有藥物可治癒之疾病。 ISIS- SMNRx 是我們的第一種用干預 RNA 剪接方法去增加正常 SMN 蛋白質產量的藥物。 ISIS 研究高級副總裁 Frank Bennet 博士說：“連同 Krainer 博士的實驗室的證明，我們已經證實了反義寡核苷酸方法來治療這種疾病是可行的，現在這項方案已進入臨床研究。我們將致力發展這種藥物去治療所有類型的 SMA。當我們完成單劑量 ISIS- SMNRx 的測試之後，將會進入第一期多劑量的測試，並最終會展開對第一型 SMA 嬰幼兒病者的第二期藥物評估。”

ISIS- SMNRx 第一階段的研究對象是一些 SMA 病情穩定而介乎 2-14 歲的兒童，測試首先會在脊髓鞘內注入一個單劑量的 ISIS- SMNRx 藥物，旨在評估此藥物之安全性，耐受性和藥動學特徵。我們亦曾經在第一階段研究中，為肌萎縮性側索硬化症患者鞘內注射類近的反義藥物，ISIS- SOD1Rx，證明此類藥物是安全的。

SMA 基金會首席科學主任 Karen S. Chen 博士說 “SMA 是一個令人心痛的疾病。SMA 的病童很聰慧，但往往沒有達到像行走，爬行，坐起來的最簡單的活動能力。有許多病者活不到上學年齡。較輕微的 SMA 患者也隨著歲月流逝已漸漸地失去原有的活動能力。除此以外，所有 SMA 患者如遇上輕微呼吸感染也會有很嚴重的後果。ISIS- SMNRx 臨床試驗能為這些病人及家屬重燃希望。”

Families of SMA 總裁 Kenneth Hobby 說 “我們非常高興透過改變疾病本身的基因而研制出藥物，可以令治療 SMA 的臨床測試邁向一個新的里程碑。我們的團隊已經工作了一段很長時間，SMA 的治療方法將由實驗室引入臨床階段。此目標之所以能達成全因各方面包括研究人員，病者及家屬，醫生和行業之間的緊密合作和溝通。Families of SMA 藉此讚揚 ISIS 公司投放資源給此罕有而致命的頑疾。

Muscular Dystrophy Association 執行副總裁兼研究和醫務主任 Valerie Cwik 醫生說：“我們看到了真正能增加 SMN 蛋白生產的治療方案，我們很高興 ISIS 製藥公司正為 SMA 的兒童進行第一期 ISIS-SMN_{Rx} 反義藥物續加劑量的測試。

ISIS 感謝以下組織支持此方案：Muscular Dystrophy Association，SMA Foundation, Families of SMA，冷泉港實驗室和馬薩諸塞大學醫學院。

美國食品和藥物管理局已為 ISIS- SMNRx 授予快速軌道狀態和列為罕用藥。

對於 ISIS- SMNRx 第一階段研究的更多信息請參閱：www.clinicaltrials.gov。

關於剪接(splicing)

細胞會使用剪接 (splicing) 機制去生產很多不完全相同但有密切關連的蛋白質。而這些蛋白質會經過一個單一的基因透過 RNA(核糖核酸)的變化整合而成據估計，在人類有大概 25000 個基因當中，大約有 90%的基因有不同剪接模式。在某些情況下，RNA 的選擇性剪接會生產一些與疾病有關的蛋白質。這些疾病往往被稱為剪接疾病，包括 SMA，囊腫性纖維化和杜興氏肌營養不良症。

關於冷泉港實驗室

冷泉港實驗室 (CSHL)，成立於 1890 年，塑造了當代生物醫學研究和教育的癌症研究項目，植物生物學，神經科學和定量生物學。冷泉港實驗室在分子生物學和遺傳

學的研究是世界首屈一指的。曾經有八個諾貝爾獎得者在此實驗室作研究。冷泉港實驗室有多達 350 科研人員，每年有大概 11000 多名來自世界各地的科學家出席其會議及課程。而冷泉港實驗室其下出版的期刊和書籍亦刊登了成千上萬的研究報告。該實驗室的教育部門還包括研究生學院，本科生以及初中和高中學生和教師的課程。(冷泉港實驗室是在長島北岸一家私營但非牟利的機構。欲了解更多信息，請登入 www.cshl.edu。)

美國馬薩諸塞大學醫學院

美國馬薩諸塞大學醫學院(UMMS)每年在科研經費和創新方案下可籌募超過 300 萬美元的經費，是馬薩諸塞州生命科學研究的核心。UMMS 的醫學院長期被評定為美國頂尖的醫學院之一。UMMS 也是基礎教育，醫學科學研究和公共服務的領導者。2006 年諾貝爾獎得主 Craig C. Mello 博士，就是在 UMMS 做 RNA 干擾科研的其中一位共同發現者。UMMS 也是 UMass Memorial Health Care 的學術合作夥伴。要了解更多信息，請登入 www.umassmed.edu。

關於 ISIS 的製藥公司。

ISIS 製藥公司在利用反義技術方面有領導地位，其研發生產線包括 28 種用來治療多種與心血管疾病，代謝疾病，嚴重或稀有神經退化疾病和癌症的藥物。ISIS 製藥公司的合作夥伴，Genzyme 公司，計劃把 ISIS 製藥公司的主導產品“mipomersen”在得到監管部門的批准之後預計在 2012 年推出市場。Isis 已為其研發的藥品和技術作專利保護。有關 ISIS 的其他信息可在 www.isispharm.com 得知。

Isis 製藥 “前瞻性聲明

本新聞稿中包含對潛在醫治嚴重和罕見疾病的藥物及藥物 ISIS- SMNRx 的發展，治療潛力和安全性的陳述。這些陳述為 ISIS 的目標及期望，其中關於 mipomersen 的商品計劃，也是一個前瞻性陳述。在閱讀時應考慮風險和不確定性，特別對於新藥物，雖然 ISIS 是基於目前已知的因素作前瞻性聲明及假設。如果他們未能實現或證明是正確的，可能會導致其結果與這些前瞻性陳述中明示或暗示的不大相同。關於這些潛在風險已於 ISIS 2010 年 12 月 31 日的年報及最近一季的度報告中列明。

在本新聞稿中，除非文意另有所指，“ISIS”，“公司”，“我們”，“我們的”是指 Isis 製藥及其附屬公司，包括 Regulus Therapeutics 公司，及其共同擁有的子公司。