



## TauRx 的 LUCIDITY 試驗顯示 Hydromethylthionine Mesylate (HMTM) 具有長達兩年的持續認知功能改善。

- HMTM 被設計進行早期幹預，以改變潛在的疾病過程並減緩阿茲海默症的進展
- HMTM 在約 3000 名受試者的試驗中顯示出良好的安全性，並且沒有顯示澱粉樣蛋白相關成像異常的風險增加
- HMTM 有潛力成為第一個口服抗 tau 蛋白療法，只需最少的測試和治療監測即可治療阿茲海默症

阿伯丁，蘇格蘭--([BUSINESS WIRE](#))--(美國商業資訊)-- TauRx Pharmaceuticals Ltd.，作為阿茲海默症 (AD) tau 蛋白研究的全球領先企業，於葡萄牙里斯本舉行的 2024 年 AD/PD™ 阿茲海默與帕金森疾病會議上，展示了其第三期 LUCIDITY 試驗關於海洋甲基硫酮甲磺酸鹽 (HMTM) 24 個月的研究數據。

最新的 24 個月研究數據顯示，從早期到中期痴呆，患者在整個疾病範圍內都獲得了持續的益處。通過將試驗參與者與精確匹配的真實世界數據及元分析控制組進行對比分析，結果表明 LUCIDITY 試驗中的參與者疾病進展顯著減慢。特別是在疾病早期亞組中，進入阿茲海默症痴呆階段的轉變顯著降低。

HMTM 是針對 AD 中 tau 蛋白異常積聚而設計的抑制劑，目的在於減輕 tau 相關的病理變化。LUCIDITY 試驗比較了接受每日 16 毫克 HMTM 治療 12 個月的早期至中期 AD 患者與對照組在認知和功能結果以及大腦體積損失上的變化，之後所有參與者在接下來的 12 個月內都接受每日 16 毫克 HMTM 的公開標籤階段。去年發布的血液生物標誌物數據顯示，與對照組相比，每日 16 毫克 HMTM 治療使神經絲蛋白輕鏈 (NfL) 血液濃度的變化減少了 95% ( $p=0.0291$ )，這一指標反映了大腦神經退行性的進展。

根據今天公布的數據，接受每日 16 毫克 HMTM 治療的早期 AD 患者在 18 個月時顯著高於基線水平，並在 24 個月後返回基線。在這個亞組內，症狀進展到 AD 痴呆階段的速度顯著低於對照組。此外，對該亞組進一步分析顯示，即使在公開標籤階段 12 個月後轉為每日 16 毫克治療，對照組的下降幅度仍顯著低於基線（在 ADAS-Cog<sub>13</sub> 觀測案例差異中， $p$  值為 0.0308，為早期疾病更準確的衡量方法）。

TauRx 的執行長兼執行主席 Claude Wischik 教授針對這些研究結果發表評論，他表示：「新數據顯示，HMTM 的治療效益能夠在 24 個月內持續維持，並強調了在疾病早期開始進行 HMTM 治療的重要性。此外，這些結果也與先前的研究相吻合，證實了 HMTM 透過兩種獨立的作用模式發揮效果：一是抑制大腦中 tau 蛋白聚集的病理過程，二是具有改善症狀的活性。我們驚訝地發現，在 12 個月的治療期間，即便在非常低劑量下，活性藥物在血液中的濃度也展現出非典型的變化軌跡，足以發揮症狀改善的作用。」



「有充分的證據表明HMTM對AD的基礎tau蛋白病變有影響。當我們將我們的結果與自然歷史的實際世界數據進行比較，例如從阿茲海默病神經影像學計畫數據庫和類似患者人群中多個AD臨床試驗的安慰劑組的元分析控制，我們發現在認知和功能成效上存在統計學上顯著的差異，支持HMTM治療的益處。<sup>2</sup>結合良好的安全性概況和口服藥物提供的可及性，HMTM為患者和醫生提出了一個獨特的治療選項。」

曼徹斯特大學老年精神病學榮譽教授，並曾任英格蘭國家失智症臨床主任的Alistair Burns教授觀察到，「我們正處於阿茲海默症治療領域的一個激動人心的時刻。經過一代人時間沒有新的治療方法後，我們即將迎來一系列新的治療方法，包括一種針對tau蛋白的口服療法，這些治療方法有真正的潛力減緩疾病進程。這對於阿茲海默症患者、他們的家庭和護理者來說是個好消息。」

根據分享的數據，HMTM具有廣泛的適用性，為不同人群提供了獲得新治療選擇的平等機會。TauRx已在英國和美國啟動了產品批准的監管接洽。其他地區將根據HMTM商業化擴展計劃陸續進行。

欲了解更多資訊，請造訪：<https://taurx.com/>或<https://adpd.kenes.com/>。

參考資料：1. ADNI, <https://adni.loni.usc.edu/>；2. 在24個月時，與ADNI匹配的HMTM治療組比較，ADAS-Cog<sub>11</sub>的P值為0.035，全腦體積MRI的P值為0.004。在18個月內比較HMTM治療與其他研究的安慰劑組的所有結果的P值均<0.0001。

## 在阿茲海默症中的Tau病理學

透過專門的研究計畫，我們得知某些與年齡相關的因素會引起tau蛋白的錯誤折疊與聚集，進而在阿茲海默症患者腦中形成tau纏結。tau蛋白的異常聚集會干擾並損害神經細胞的功能。這個過程在出現痴呆症狀多年前就開始了。已證實，tau病理學與阿茲海默症患者常見的臨床衰退（包括記憶力喪失和自我照護能力下降）有關，使其成為治療的重要目標。HMTM主要是阻斷tau蛋白聚集的抑制劑，它能有效穿越血腦屏障，直接作用於這一破壞性過程的源頭。它的次要藥理作用是通過提高大腦負責記憶功能部位的乙酰膽鹼水平來緩解症狀。

## 關於LUCIDITY

LUCIDITY研究是一項於2023年6月完成的第三階段雙盲隨機對照臨床試驗，主要目的是比較在接受不同劑量的海洋甲基硫酮甲磺酸鹽（HMTM）治療—每日16毫克、每日8毫克，以及作為對照組的甲基硫酮氯化物（MTC）每週兩次4毫克—12個月內在認知功能、日常生活功能和腦部萎縮方面的改變。試驗採用4:1:4的隨機分配方式，之後是一個12個月的盲測公開標籤延伸階段，期間所有參與者都接受每日16毫克的治療。為了保持研究的盲性，對照組使用了每週8毫克的MTC來掩蓋因藥物引起的輕微尿色改變這一已知且無害的副作用。在基線相比下，分別在12個月和24個月時進行了ADAS-Cog<sub>11</sub>、ADCS-ADL<sub>23</sub>和全腦體積MRI的測量。



## 關於TAURx PHARMACEUTICALS LTD

TauRx於2002年在新加坡創立，主要的研究設施與營運中心設於英國的亞伯丁。該公司在過去二十年裡，專注於開發治療阿茲海默症及其他由tau蛋白及其他蛋白異常聚集引起的神經退行性疾病的治療和診斷方法。

阿茲海默症是全球範圍內導致殘疾和死亡的主要疾病之一，成為全球最關鍵的公共健康議題。透過LUCIDITY試驗的數據及其追求的監管認證，TauRx致力於滿足這一廣泛存在的需求，旨在使HMTM能夠惠及正生活在阿茲海默症陰影中的人們。公司也計畫針對其他相關的神經退行性疾病展開未來的研究。欲瞭解更多信息，請造訪<https://taurx.com/>

免責聲明：本公告之原文版本乃官方授權版本。譯文僅供方便瞭解之用，煩請參照原文，原文版本乃唯一具法律效力之版本。

## Contacts

英國: Aspect, [kirstie.rennie@weareaspect.com](mailto:kirstie.rennie@weareaspect.com)