

参考資料

2009年11月20日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年11月20日（スイス現地時間）に発表した英文リリースを、戦略的アライアンスを締結している中外製薬が翻訳版として、報道関係者の皆様に提供させていただくものです。

従いまして、日本国内と状況が異なる場合があること、また、正式言語が英語であるため、表現や内容につきましては英文リリースが優先されますことをご留意下さい。

英文リリースは、http://www.roche.com/investors/ir_update.htm をご参照下さい。

ACTEMRA について

日本での効能・効果は、既存治療で効果不十分な「関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」「多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」「全身型若年性特発性関節炎」および「キャッスルマン病」、販売名は「アクテムラ[®]点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2009年11月20日 バーゼル発

ACTEMRA が全身型若年性特発性関節炎発症の小児において 疾患の症状を改善

良好な第Ⅲ相臨床試験結果により、sJIA の治療選択肢が増加

ロシュは本日、ACTEMRA (tocilizumab、EU 販売名：RoACTEMRA) が全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) を対象とした試験において、sJIA 治療の重要な有効性指標である疾患の症状を有意に改善し、主要評価項目を達成したことを発表しました。

TENDER 試験の結果は、特に悪性度の高い若年性関節炎である sJIA の患者さんにとって朗報となります。弛張熱、関節炎、皮疹、貧血を伴う重篤な疾患である sJIA の治療に承認された薬剤は現在、ACTEMRA がすでに日本で承認されているほか存在しません。小児の関節炎による死亡率の2/3はsJIAであり、全死亡率の2～4%と推定されています^{注1}。

TENDER 試験の結果は、ACTEMRA の投与を受けた患者さんの大部分で、プラセボ投与を受けた患者さんに比べて12週間の治療後の疾患の症状 (JIA ACR30 と発熱なし) が明らかに改善したことを示しました。TENDER 試験における ACTEMRA の忍容性は概ね良好で、12週間の治療後の全体的な安全性プロファイルは、他の試験で以前に報告された結果と一致していました。

ロシュ社医薬品事業 CEO のウィリアム M. バーンズは、「TENDER 試験の結果は、ACTEMRA が sJIA に苦しむ患者さんにとって、有効で忍容性が高い治療法であることを示しています」と述べるとともに、「sJIA はとりわけ全身症状を有する、影響を及ぼす死亡率の高い重篤な疾患であり、この領域では新たな治療選択肢に対するニーズが高まっています。これらの結果は治療が困難なこの疾患の患者さんにとって明るい話題であり、希望をもたらします」と語っています。

TENDER 試験は、ACTEMRA における初の多国籍第Ⅲ相臨床試験で、これまでに得られた二つの日本の臨床試験成績^{2, 3}を裏付けています。本試験の結果は、近く開催される国際学会で報告される予定です。また、全データと安全性のフォローアップデータは将来、グローバルにおける sJIA の適応追加の申請に用いる予定です。

ACTEMRA は、これまでにない作用機序を有する新規薬剤です。それはヒト化抗ヒトインターロイキン-6 (IL-6) レセプターモノクローナル抗体で、炎症の過程で重要な役割をもつタンパク質である IL-6 の活性を抑制することにより作用を示します。この新たな作用機序は、関節の炎症を抑制し、全身症状の改善、さらに心臓、肝臓、脾臓、リンパ節などの臓器における合併症を軽減します。

全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) – アンメットメディカルニーズの高い疾患

sJIA は若年性特発性関節炎の一種で、患者さんでは弛張熱、皮疹、関節症状が見られます。sJIA の患者さんは、若年性特発性関節炎全体の 10~20% を占めます。この疾患の病態は関節炎としての診断が難しく、確定診断の確立が必要ですが疾患の早期では明確でないことがあります。通常、患者さんは弛張熱、皮疹、貧血の症状を示し、全身症状の悪化が認められます。積極的な治療にもかかわらず、これらの患者さんでは関節裂隙狭小化が急速にな進行する症例も多く見られます。関節破壊は、診断から2年以内に少なくとも患者さんの 1/3 で確認されています。全身症状の悪化のため、sJIA の患者さんには厳重な管理と入念な経過観察が必要です。

TENDER 試験について

TENDER 試験は、20 カ国、約 70 施設が関与する多国籍臨床試験です。本試験は、疾患活動性を有する sJIA の患者さん 108 名を対象に、疾患の症状改善に対する有効性と短期の安全性を、tocilizumab とプラセボの比較で評価することを目的としています。副次的な目的は、sJIA の一般的な全身症状に対する有効性、ステロイドの減量、他の併用薬の減量、長期的な投与に伴う安全性、バイオマーカーでした。

この比較試験では、患者さんは ACTEMRA 8 mg/kg (体重が 30kg 以上の場合) もしくは 12 mg/kg (体重が 30kg 未満の場合) またはプラセボを、2週間毎に 12 週間投与されました。また、患者さんには長期的な非盲検の継続試験への登録の選択肢も与えられました。試験は PRINTO (小児リウマチ国際試験機関) および PRCSG (小児リウマチ共同研究) グループとの密接な協力の下、実施されました。

ACTEMRA について

ACTEMRA は中外製薬の共同研究の成果であり、グローバルで中外製薬と共同開発が行われています。ACTEMRA は初のヒト化抗ヒトインターロイキン-6 (IL-6) レセプターモノクローナル抗体です。5本の第Ⅲ相臨床試験という大規模な臨床開発のプログラムが ACTEMRA の臨床評価のためにデザインされ、それぞれの試験で主要評価項目を達成しています。ACTEMRA は日本で最初に承認され、2005年6月に中外製薬よりキャッスルマン病治療薬として発売されました。2008年4月には、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎が追加効能として日本で承認されました。ACTEMRA は 2009年1月には欧州で、1種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) または TNF 阻害剤を用いた治療で十分な効果が認められない、あるいは忍容性の低い患者さんにおける RA 治療薬として承認されました。インド、ブラジル、スイス、オーストラリアなどでも承認されています。

ACTEMRAの全般的な安全性プロファイルは全ての多国籍臨床試験を通じて一貫しています。ACTEMRAの臨床試験で報告された重篤な有害事象は、重篤な感染症、消化管穿孔、アナフィラキシーなど過敏性反応でした。臨床試験で報告された最も一般的な有害事象は、上気道感染、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧、ALT上昇でした。一部の患者さんで肝酵素 (ALTおよびAST) の上昇が認められましたが、これらは概ね軽度で可逆的であり肝障害や肝機能に対する影響は認められていません。一部の患者さんで脂質の上昇 (総コレステロール、LDL、HDL、中性脂肪) および白血球ならびに血小板減少を含む臨床検査値の変動が認められましたが、臨床所見との関係はありませんでした。ACTEMRAなどの免疫系を抑制する治療法は、悪性腫瘍のリスクの増加を引き起こす可能性があります。

ロシュ社について

ロシュ社は、スイスのバーゼルに本社を置く医薬品ならびに診断薬事業の双方に強みを持つ研究開発型の世界的ヘルスケア企業です。ロシュ社は、がん、ウイルス感染症、炎症、代謝ならびに中枢神経系領域において他社と一線を画した薬剤を保有する世界最大のバイオテクノロジー企業です。さらにロシュ社は、体外診断薬、がんの組織学的診断、糖尿病管理のパイオニアとして世界的リーダーとなっています。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア戦略を駆使し、患者さんの健康、QOL、延命を明確に改善する薬剤や診断薬の提供を目指しています。2008年、ロシュ社は世界各国に約 80,000 人の社員を擁し、研究開発費に約 90 億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの 2008 年の売上げは 456 億スイスフランでした。ジェネンテック社 (米国) は、100%子会社としてロシュ・グループのメンバーとなっています。また、ロシュ社は中外製薬 (日本) の株式の過半数を保有しています。さらに詳しい情報は www.roche.com をご覧下さい。

本プレスリリースに使用された商標等はすべて法律で保護されています。

追加情報

- ロシュ社と自己免疫疾患 :

http://www.roche.com/about_roche/business_fields/disease_areas/inflammation.htm

- 中外製薬 : www.chugai-pharm.co.jp

参考

- 注 1 . Cassidy JT, et al. Juvenile rheumatoid arthritis. *Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of pediatric rheumatology* 2001:218–322
- 注 2 . Yokota, S. et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *The Lancet* 2008; 371: 998–1006
- 注 3 . Yokota, S. et al. Therapeutic efficacy of humanized recombinant anti–interleukin-6 receptor antibody in children with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2005; 52: 818-825