

参考資料

2011年1月6日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2011年1月5日（スイス現地時間）に発表した英文プレスリリースを、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プレスリリースが優先されますことをご留意下さい。

英文プレスリリースは、下記 URL よりご参照下さい。

http://www.roche.com/media/media_releases/med-cor-2011-01-05.htm

ACTEMRA について

日本では「全身型若年性特発性関節炎」の効能・効果の承認を2008年4月に取得しています。また、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」および「キャッスルマン病」の効能・効果も承認されており、販売名は「アクテムラ®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2011年1月5日 バーゼル発

ACTEMRA (tocilizumab) の効能追加を米国 FDA が承認

関節リウマチに伴う関節の構造的損傷の防止と遅延、身体機能の改善および Major Clinical Response (ACR70 が少なくとも6カ月継続) が ACTEMRA の効能に追加される

ロシュ社は本日、中等度から重度の疾患活動性を有する成人関節リウマチ (RA) 患者さんに対する、ACTEMRA (tocilizumab、EU販売名: RoACTEMRA) と methotrexate (MTX) との併用による関節の構造的損傷の防止と遅延、身体機能の改善および Major Clinical Response (ACR70 が少なくとも6カ月継続) の効能追加を米国食品医薬品局 (FDA) が承認したことを発表しました。今回の効能追加は米国における最初の承認取得から1年後の承認となり、これにより ACTEMRA の RA 治療における有効性を支持するものです。

RA は、激しい痛み、不可逆的な関節破壊、全身の合併症を伴う慢性かつ進行性の関節および関節周囲組織の炎症性疾患です。関節破壊は疾患の早期に始まることが多く、不可逆的な障害に至る恐れがあります。したがって、患者さんの関節の構造的損傷を防止することは、RA 治療の効果を測る上で重要な指標です。

今回の米国における新たな適応追加は、第Ⅲ相臨床試験である LITHE 試験の良好なデータに基づいています。LITHE 試験では、ACTEMRA (4mg/kg または 8mg/kg) と MTX の併用投与を受けた患者さんでは、対照群の患者さんと比較して、1年目の関節破壊の進行を統

計的に有意に抑制しているという結果が得られました。臨床効果は、時間の経過に伴う骨びらんの進行および関節裂隙の狭小化を X 線所見によって判定しました。

ロシュ社の国際開発担当兼最高医学責任者の Hal Barron 博士は、「今回の FDA による承認は ACTEMRA の有効性をさらに強く支持しており、EU における同様の承認に続くものです。RA に伴う問題に日々直面している患者さんにとって、治療目標を真に達成するためには、関節破壊の防止と遅延は絶対に必要なことです」と語っています。

LITHE 試験では、ACTEMRA (4mg/kg または 8mg/kg) と MTX を併用投与した患者さんと、MTX とプラセボを投与した患者さんとを比較して、前者では 52 週時点で身体機能が統計的に有意に改善したことを示しました。また、MTX とプラセボを投与した患者さんに比べて、ACTEMRA を投与した患者さんではより多くの方が Major Clinical Response (ACR70 を 24 週間継続して維持) を達成しました。ACTEMRA についての新たな、または予期せぬ安全性の懸念は認められず、安全性は過去の試験と大きな差はありませんでした。

ACTEMRA は、2010 年 1 月 8 日に、1 剤以上の腫瘍壊死因子 (TNF) 阻害剤で十分な効果が得られなかった中等度から重度の疾患活動性を有する成人 RA 患者さんの治療を目的とした初の抗インターロイキン-6 (IL-6) レセプターモノクローナル抗体として FDA から承認されました。ACTEMRA は、単剤あるいは MTX または他の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) と併用して使用することが可能です。

ACTEMRA は、EU をはじめとして、日本、メキシコ、インド、ブラジル、スイス、オーストラリア等、更に多くの国で承認されています。

LITHE 試験について

LITHE 試験は、関節の構造的損傷の防止と身体機能の改善について ACTEMRA と MTX を 2 年間併用した際の有効性を評価するためにデザインされた無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。LITHE 試験は 15 カ国で実施された多国籍臨床試験であり、MTX で治療しても効果が不十分な中等度から重症の RA 患者さん 1,196 名を対象にしています。この無作為化試験では、患者さんに ACTEMRA (4mg/kg または 8mg/kg を 4 週に 1 回投与) と MTX の併用投与、あるいは MTX とプラセボの投与を行いました。投与開始 12 カ月時点の解析の結果、ACTEMRA 4mg/kg は関節破壊の遅延 (コントロール群と比較して 75%未満の防止) が、ACTEMRA 8mg/kg では関節破壊の防止 (コントロール群と比較して 75%以上の防止) が観察されました。52 週において Genant-modified Sharp スコア合計が試験開始時と比較して ACTEMRA 8mg/kg と MTX 併用群、ACTEMRA 4mg/kg と MTX 併用群、および MTX とプラセボ群でそれぞれ 0.25、0.33 および 1.17 変化していました。104 週における試験開始時からの中央値の変化は、ACTEMRA 8mg/kg と MTX 併用群および ACTEMRA 4mg/kg と MTX 併用群がそれぞれ 0.34 および 0.47 でした。

Genant-modified Sharp スコアは、骨びらんの指標として特定の 14 カ所、関節裂隙の狭小化の指標として 13 カ所を測定します。いずれも関節の構造的損傷の進行に関する重要な指標です。スコアが高い場合や時間の経過とともにスコアの増加が認められる場合には、より広範囲の破壊を示しています。身体機能の改善は Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) によって測定しました。HAQ-DI は身体機能 (着衣と身繕い、起立、食事、歩行、

衛生、動作、握力、その他の日常活動)に関する質問票です。MTX とプラセボ群の 53%と比較して、ACTEMRA 8mg/kg と MTX 併用群の 63%および ACTEMRA 4mg/kg と MTX 併用群の 60%が、第 52 週において HAQ-DI の臨床的に意味のある改善(試験開始時からの変化が 0.3 ユニット以上)を達成しました。Major Clinical Response (ACR70 を 24 週間継続して維持)を達成した患者さんは、MTX とプラセボ群の 1%と比較して、ACTEMRA 8mg/kg と MTX 併用群で 7%、そして ACTEMRA 4mg/kg と MTX 併用群で 4%でした。

ACTEMRA について

ACTEMRA は中外製薬と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相臨床試験を含む大規模な臨床開発のプログラムが ACTEMRA の成人 RA に対する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、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。また、インド、ブラジル、スイス、オーストラリアなど、90 カ国以上の国で承認されています。2010 年 1 月、ACTEMRA は米国において 1 剤以上の TNF 阻害剤の効果が不十分な中等症から重症の成人 RA を適応症として承認されています。

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の過敏症でした。臨床試験で報告された主な有害事象は、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、これらは特に臨床的に問題となる所見との関係は見られませんでした。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。2009 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 100 億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの 2009 年の売上げは 491 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。