

2015年9月18日

各位

NICE が重度の関節リウマチ治療薬に RoACTEMRA® (tocilizumab) の単剤療法を推奨

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）は、2015年9月3日に英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Clinical Excellence：NICE）が、RoACTEMRA®の単剤療法を英国国民保険サービス（National Health Services：NHS）の償還対象として推奨する最終指針（Final appraisal determination：FAD）を発行しましたので、お知らせいたします¹⁾。

本決定は、TNF 阻害剤の単剤投与に比べて、RoACTEMRA 投与では、およそ4倍の患者さんが寛解に達したという試験結果が含まれた申請資料に基づき下されました³⁾。イングランドおよびウェールズの20,000名もの重度の関節リウマチ（RA）患者さんは間もなく、RoACTEMRA 単剤投与のベネフィットを受けられるようになります²⁾。本ガイダンスは、イングランドおよびウェールズが対象で、すでに1年前より RoACTEMRA の単剤投与が利用可能となっていたスコットランドと同様の治療が受けられるようになります⁴⁾。

RoACTEMRA は、重度の RA 患者さんの治療薬として認められた生物学的製剤で、唯一の抗 IL-6 レセプター抗体です⁵⁾。生物学的製剤は、一般的な治療薬（DMARDs）で効果が得られない60%の患者さんに投与され⁶⁾、しばしば MTX と併用されます。今回の RoACTEMRA 単剤療法の推奨は、MTX を投与できない、または、MTX との併用を望まない3分の1以上を占める重度の RA 患者さんにとって、重要なステップとなります²⁾。

中外製薬の100%子会社である中外ファーマ・マーケティング・リミテッド〔本社：英国・ロンドン〕（以下、CPM）の社長 John Halls は、次の通り述べています。

「NICE が RoACTEMRA の単剤療法を推奨したことを大変喜ばしく思います。今回の推奨は、RoACTEMRA が単剤でも MTX との併用療法と同程度の効果があり、単剤療法に対する医療ニーズが高いことを裏付けるものです。DMARDs での治療効果が不十分で、MTX が使用できない RA 患者さんにとって福音をもたらすでしょう」

RoACTEMRA 単剤療法は、DMARDs の併用療法で効果が得られなかった重度の RA 患者さんへの治療として、現行の MTX との併用療法に加え、NICE より推奨されました。NICE への申請書類の一つである主要な製造販売後臨床試験である ADACTA 試験の結果は、RoACTEMRA 単剤での静脈内投与では、MTX の投与が不相当と想定される重度の RA 患者さんが寛解に達した割合が、通常利用される TNF 阻害剤である adalimumab の単剤投与に比

べて、およそ4倍であったことを示しています (DAS28<2.6 (寛解) 39.9% VS 10.5%, CI 3.1-10.3, $p<0.00001$)³⁾。さらに、DAS28 スコアの変化量の平均値は、RoACTEMRA 投与群では-3.3、adalimumab 投与群では-1.8 であり (差異-1.5, CI -1.8 から -1.1, $p<0.0001$)、RA の兆候や症状を抑制するのに、adalimumab の単剤投与に比べて RoACTEMRA 単剤での静脈内投与が優れていることを強調しています³⁾。高い頻度で報告された RoACTEMRA の副作用は、上気道感染症や鼻咽頭炎でした。なお、重篤な副作用の発生数は、2 剤ともほぼ同様でした³⁾。

関節リウマチ (RA) について

RA は慢性で機能障害を引き起こす進行性のある疾患であり、英国では 690,000 人を超える成人が罹患しており、その数は増え続けています⁷⁾。その多くは、30 歳から 50 歳の働き盛りに発症し⁸⁾、およそ半数が身体的な不自由により 10 年以内に働くことができなくなります⁹⁾。

基本データ：

- 約 100 人に一人が RA を発症¹⁰⁾
- 女性は、男性に比べておよそ 3 倍の確率で RA を発症¹¹⁾
- RA 患者さんの平均寿命は 3 から 7 年短くなる¹²⁾
- 英国での RA での療養休暇や労働機会損失による経済的損失額は 1 年あたり 18 億ポンドで、RA の治療費は、1 年あたり 5 億 6000 ポンド¹¹⁾

RoACTEMRA/ACTEMRA (tocilizumab) について

RoACTEMRA (米国での販売名は ACTEMRA) は、2009 年に英国で最初の抗 IL-6 レセプター抗体として上市され⁵⁾、イングランドおよびウェールズにおいては、一剤以上の DMARDs または TNF 阻害剤の治療歴があり、症状の十分な軽減が得られてない、または忍容性が低い中等度から重度の成人の RA 患者さんへ MTX との併用投与が認められています⁵⁾。MTX での忍容性が低い、または MTX との併用療法の継続が不適当とされる成人患者さんでは、RoACTEMRA の静脈内投与、皮下投与両方で単剤投与が可能です⁵⁾。

スコットランドでは、RoACTEMRA の単剤投与および MTX との併用投与は、Scottish Medicines Consortium (SMC) より償還されます⁴⁾。

参考文献

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Multiple Technology Appraisal. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for rheumatoid arthritis not previously treated with DMARDs or after conventional DMARDs only have failed [ID537]. September 2015
2. Soliman MM, et al. Impact of concomitant use of DMARDs on the persistence with anti-TNF therapies in patients with rheumatoid arthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(4): 583-589.
3. Gabay C et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *The Lancet* 2013; 381:1541-1550
4. Scottish Medicines Consortium. 774/12 Tocilizumab re-submission. Available at: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/tocilizumab_RoActemra_RESUBMISSI

ON_FINAL_August_2012_amended_290812_Amended_26.03.13_For_website.pdf Last accessed: September 2015

5. RoActemra Summary of Product Characteristics. Roche Products Ltd. April 2015
6. Kremer J M et al March 2011. Tocilizumab inhibits structural joint damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to MTX. Arthritis & Rheumatism 2011;63(3): 609-621
7. NRAS. What is RA? Available at: [http://www.nras.org.uk/what-is-ra-article#What%20is RA?](http://www.nras.org.uk/what-is-ra-article#What%20is%20RA?) Last accessed: September 2015
8. What causes Rheumatoid Arthritis? Available at: <http://www.arthritiscare.org.uk/AboutArthritis/Conditions/Rheumatoidarthritis> Last accessed: September 2015
9. British Society of Rheumatology. Available at: http://www.rheumatology.org.uk/includes/documents/cm_docs/2013/s/simple_tasks_fast_facts_pdf.pdf Last accessed: September 2015
10. Symmons D, Turner G, Webb R et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. Rheumatology 2002; 41: 793 - 800
11. National Audit Office. Services for people with rheumatoid arthritis. International Comparisons 2009 Available at http://www.nao.org.uk/wp-content/uploads/2009/07/0809823_international_comparisons.pdf Last accessed: September 2015
12. Symmons D, Mathers C, Pflieger B. The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000. World Health Organisation 2006 Available at http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_rheumatoidarthritis.pdf Last accessed: September 2015

以上

本件に関するお問い合わせ先：

中外製薬株式会社 広報 IR 部

報道関係の皆様

メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881

mailto: pr@chugai-pharm.co.jp

投資家の皆様

インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554

mailto: ir@chugai-pharm.co.jp