



Roche ロシュグループ



# アクテムラの概要について



日本標準商品分類番号 87639

ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体  
生物由来製品、創薬、指定医薬品、処方せん医薬品<sup>※</sup>

薬価基準収載 **アクテムラ**® 点滴静注用 200mg **機能追加**  
*Actemra*® トシリスマブ(遺伝子組換え)注  
*tocilizumab*

薬価基準未収載 **アクテムラ**® 点滴静注用 80mg 400mg **近日発売**  
*Actemra*® トシリスマブ(遺伝子組換え)注  
*tocilizumab*  
注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

中外製薬株式会社

アクテムラ プロダクトマネジャー

清水 忠雄

2008年 5月 22日

本プレゼンテーションには、医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

# 将来見通し

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び展望に関する将来見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

※「アクテムラ」は、中外製薬の登録商標です。



# 関節リウマチに用いられる主な生物学的製剤

分類		一般名(商品名)	国内	海外	
サイトカインまたはその受容体を標的とする製剤	TNF阻害薬	キメラ型抗TNF- $\alpha$ 抗体	インフリキシマブ (レミケード)	承認	承認
		ヒト型抗TNF- $\alpha$ 抗体	アダリムマブ (ヒュミラ)	承認	承認
		TNF受容体-Fc融合蛋白	エタネルセプト (エンブレル)	承認	承認
		ヒト型抗TNF- $\alpha$ 抗体	ゴリムマブ	治験	治験
	IL-6阻害薬	ヒト化抗IL-6受容体抗体	トシリズマブ (アクテムラ)	承認	申請
IL-1阻害薬	IL-1受容体アンタゴニスト	アナキンラ (キネレット)	—	承認	
細胞表面機能分子を標的とする製剤	B細胞阻害薬	キメラ型抗CD20抗体	リツキシマブ (リツキサン)	—	承認
		ヒト化抗CD20抗体	オクレリズマブ	治験	治験
	T細胞阻害薬	CTLA-4-Fc融合蛋白	アバタセプト (オレンシア)	治験	承認



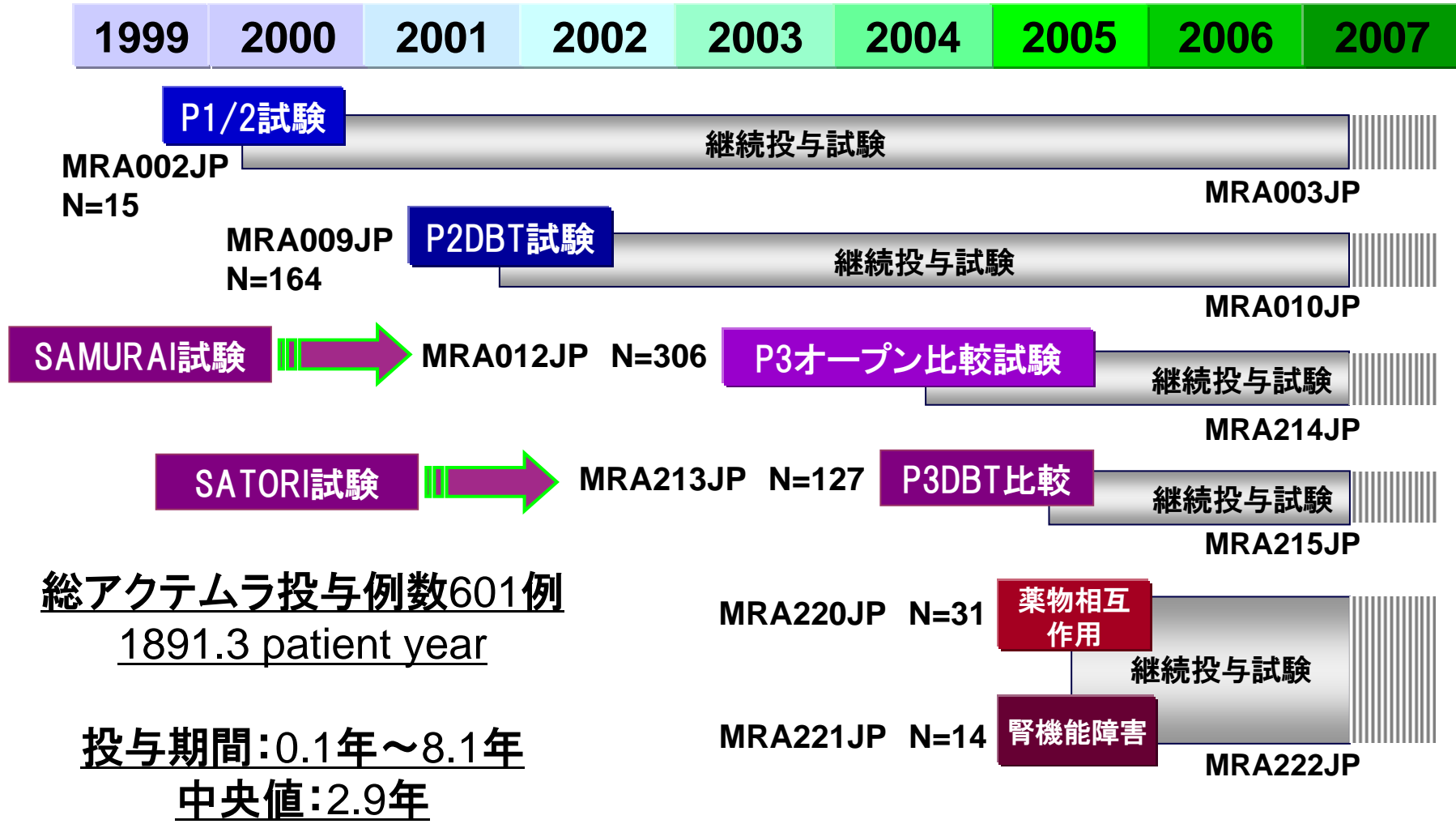
## 開発の経緯



- 1986年 IL-6を単離(大阪大学、岸本ら)  
大阪大学と中外製薬で共同研究を開始
- 1988年 IL-6レセプターを単離
- 1990年 gp130の構造を解明
- 1997年 関節リウマチを対象とした臨床試験を開始
- 2001年 キャッスルマン病を対象とした臨床試験を開始
- 2002年 全身型若年性特発性関節炎(sJIA)を対象とした臨床試験を開始
- 2003年 ロシュとライセンス契約を締結
- 2005年 日本でキャッスルマン病の承認を取得
- 2006年 関節リウマチ、JIAで適応追加の承認申請
- 2007年 ロシュが欧米にて関節リウマチの承認申請
- 2008年 日本で関節リウマチ、sJIA、pJIAの承認を取得(適応拡大)



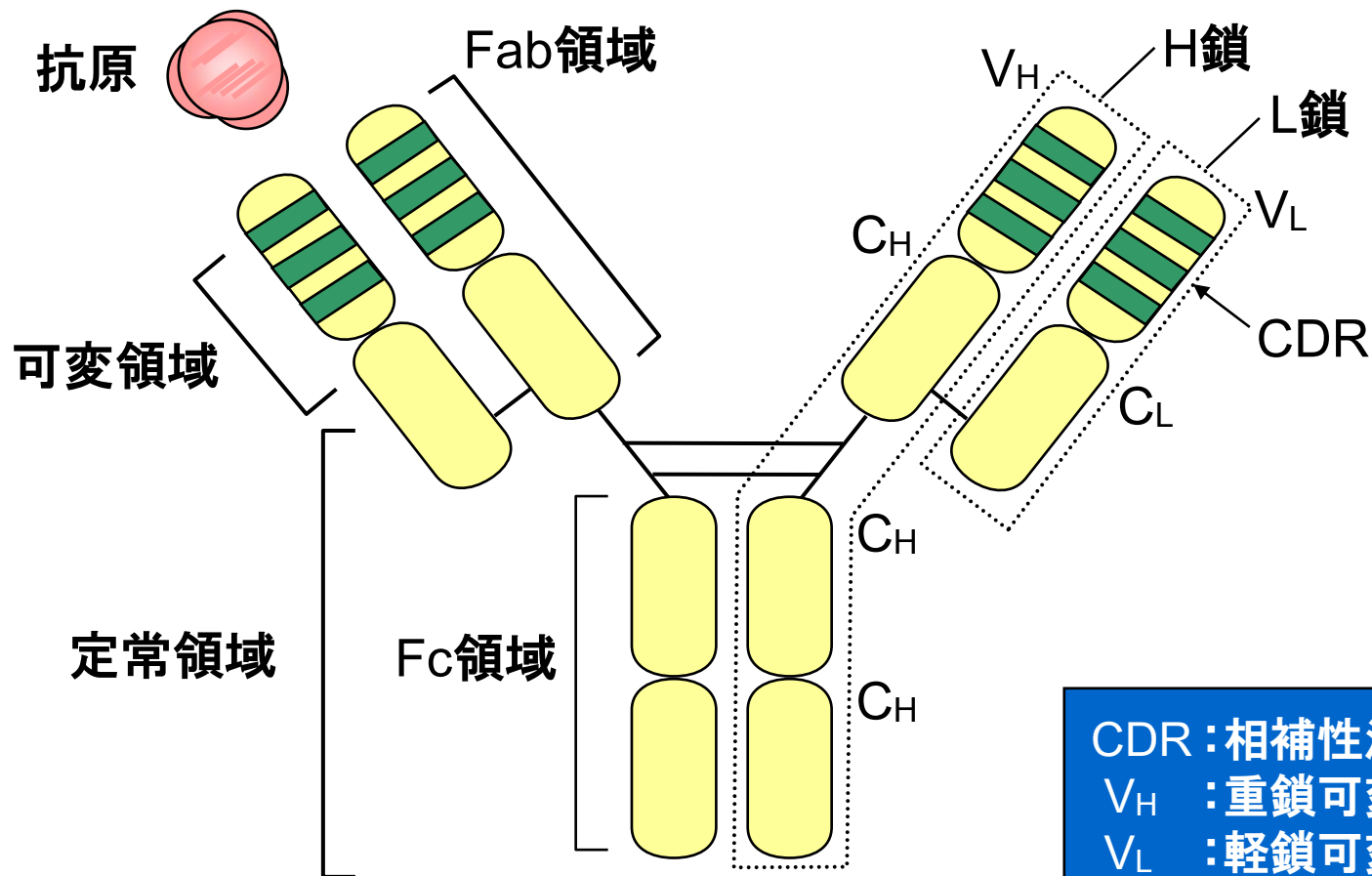
# 国内開発治験一覧（関節リウマチ：RA）



※国内開発試験すべてに継続投与試験が実施された



# アクテムラの構造模式図



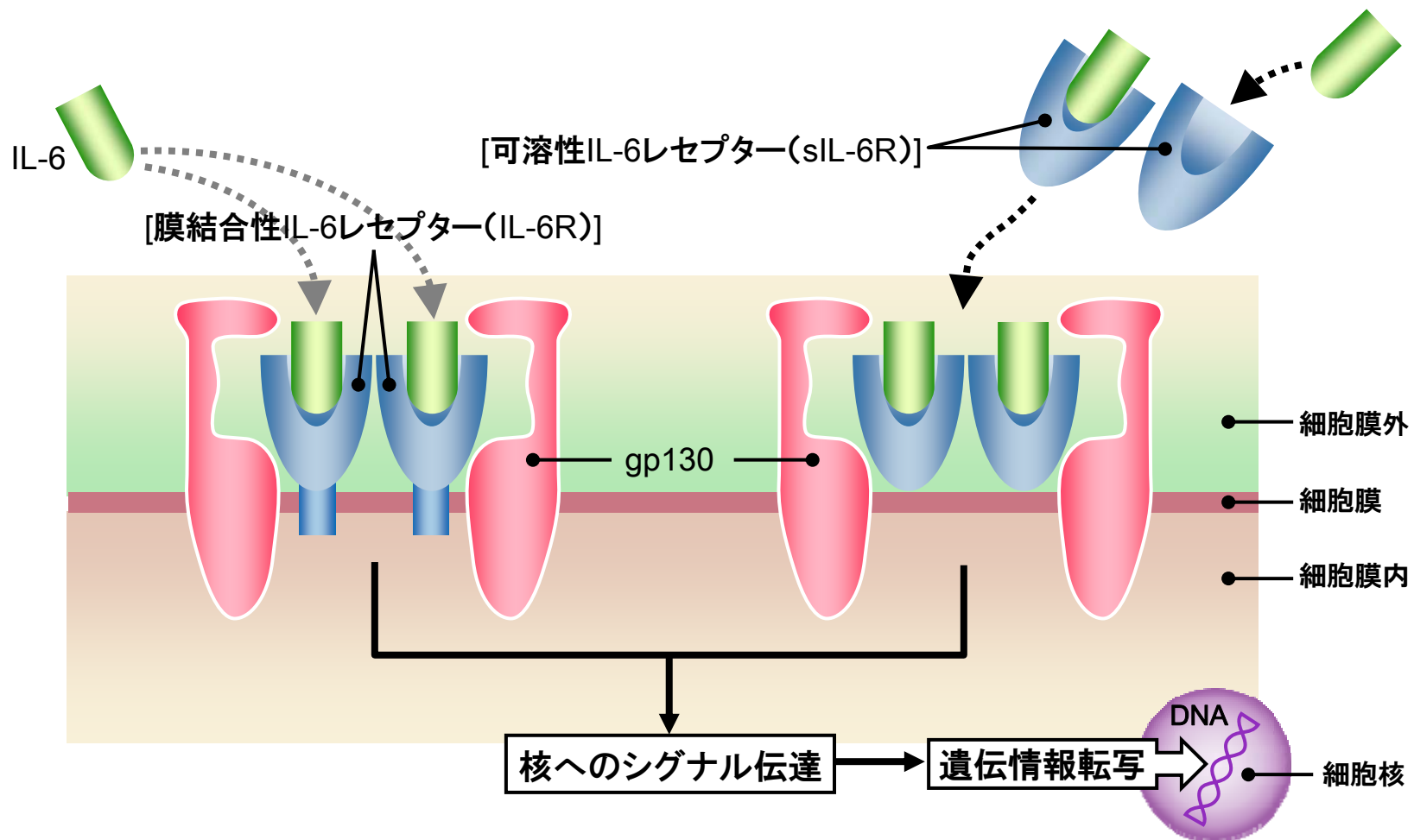
■ マウス可変領域  
■ ヒト化領域

CDR : 相補性決定領域  
V<sub>H</sub> : 重鎖可変部  
V<sub>L</sub> : 軽鎖可変部  
C<sub>H</sub> : 重鎖定常部  
C<sub>L</sub> : 軽鎖定常部

**Actemra**<sup>®</sup>  
tocilizumab

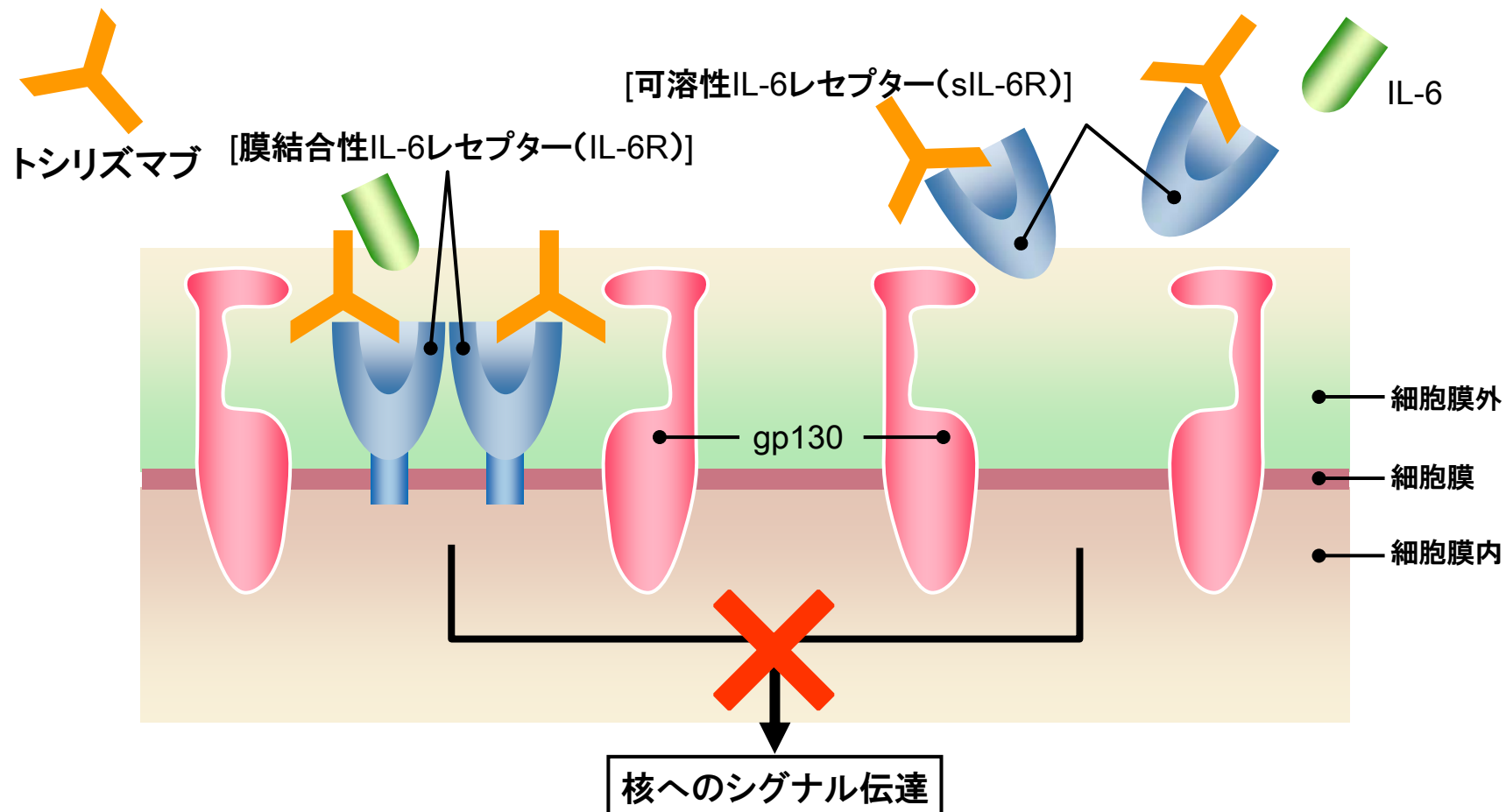


# IL-6のシグナル伝達機構





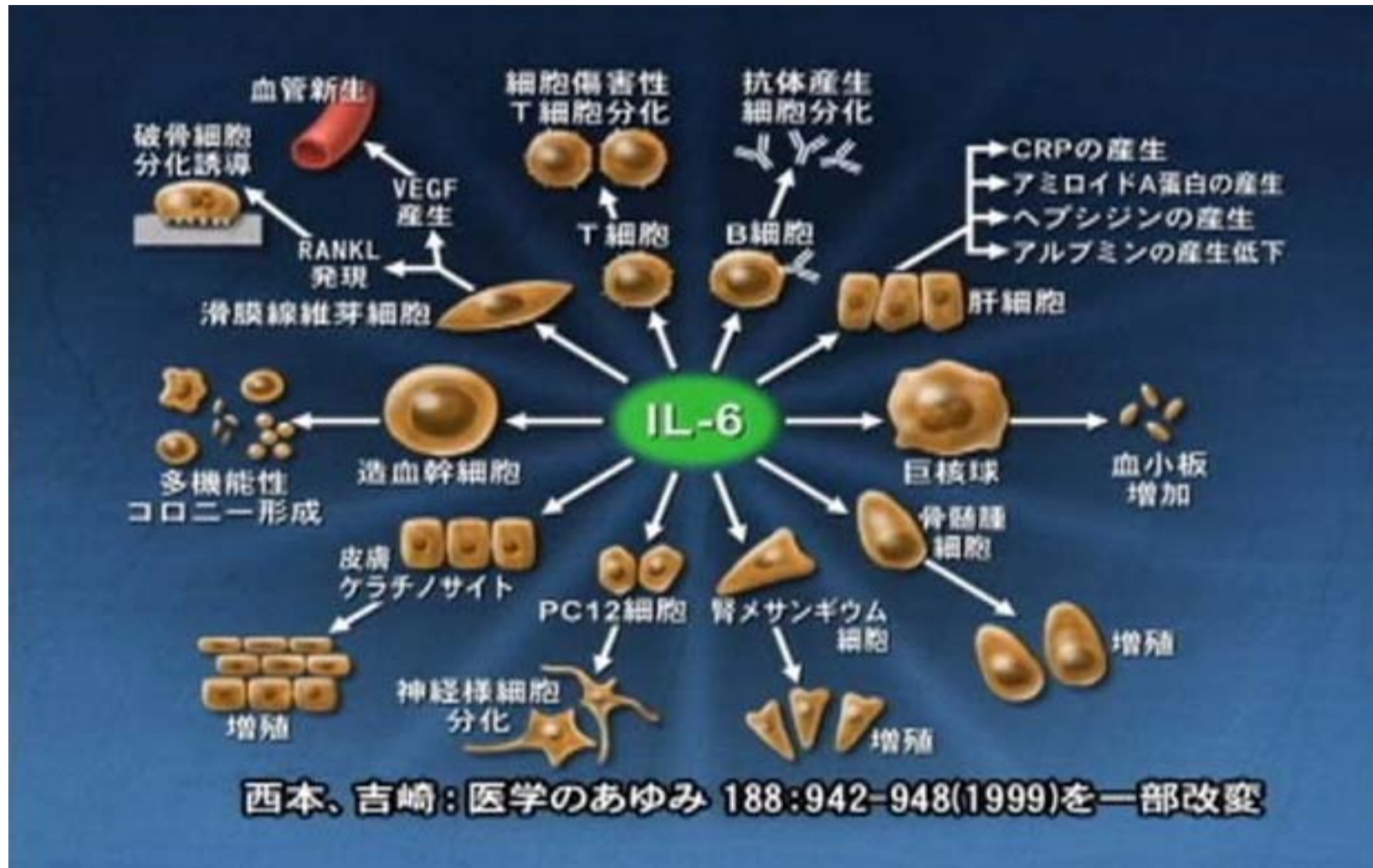
# アクテムラの作用機序





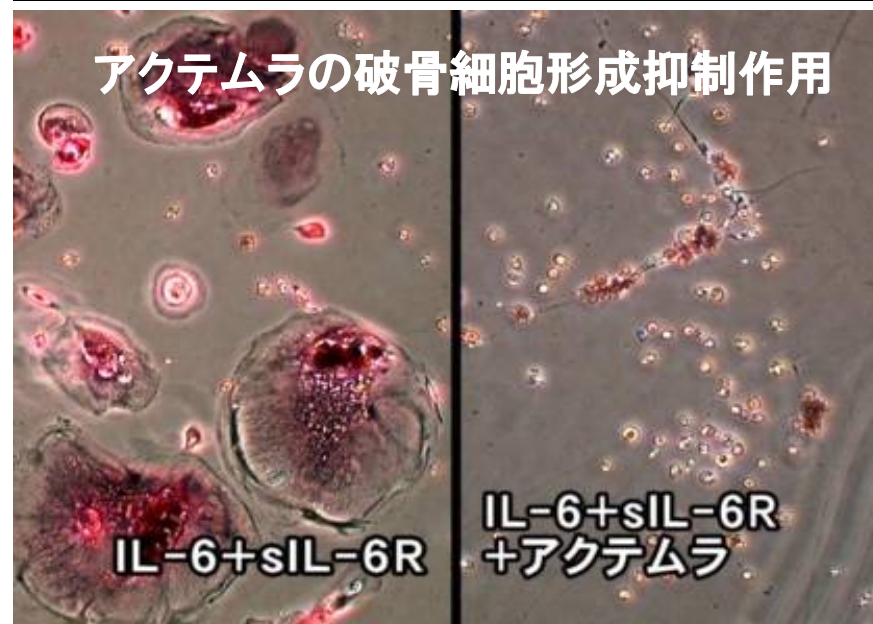
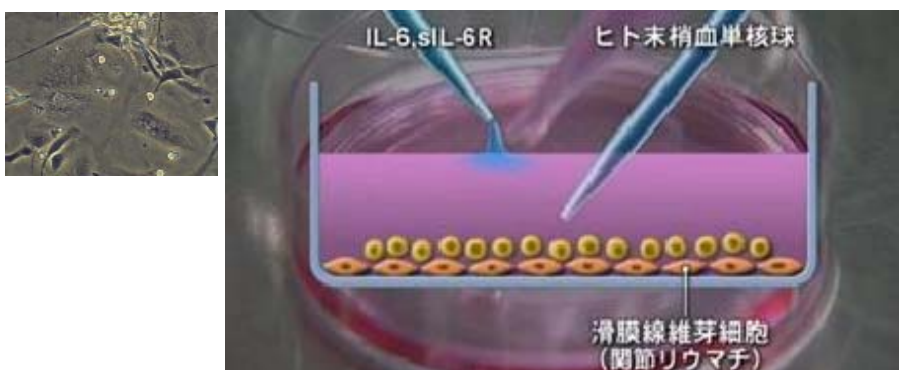
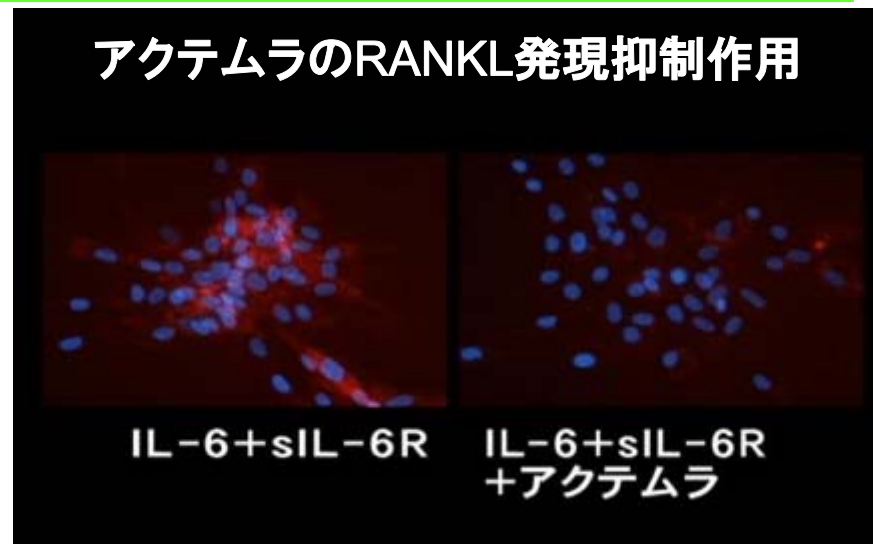


# インターロイキン-6 (IL-6) の生理作用





# アクテムラの破骨細胞形成抑制作用



アクテムラは滑膜線維芽細胞のRANKLの発現を抑制することにより、破骨細胞の形成を抑制することが認められています。(in vitro)



# 効能・効果



## □ 既存治療で効果不十分な下記疾患

- 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#

※過去の治療において、少なくとも1剤の抗リウマチ薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること

# 過去の治療において、副腎皮質ステロイド薬による適切な治療を行っても、効果不十分な場合に投与すること



## 用法・用量



### ○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

通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として1回8 mg/kgを  
4週間隔で点滴静注する

### ○全身型若年性特発性関節炎、キャッスルマン病

通常、トシリズマブ（遺伝子組換え）として1回8mg/kgを  
2週間隔で点滴 静注する  
なお、症状により1週間まで投与間隔を短縮できる



# 安全性(副作用)



783例※において副作用は751例(95.9%)に認められた

## ●主な副作用

- 鼻咽頭炎 421件 (53.8%)
- コレステロール増加 292件 (37.3%)
- LDL増加 148件 (18.9%)
- トリグリセリド増加 126件 (16.1%)
- ALT(GPT)上昇 119件 (15.2%)

## ●重大な副作用

- 感染症、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様症状、腸管穿孔、好中球減少、心不全

※783例の内訳: キャッスルマン病 : 35例、関節リウマチ: 601例、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 : 19例、全身型若年性特発性関節炎: 128例



# 製品特性



1. 国産で世界初のヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体製剤です
2. 関節リウマチ
  - メトトレキサート使用中で活動性を有する関節リウマチ患者に対し、単独投与で高い有効性を示した（国内第Ⅲ相試験24週：SATORI試験）
  - DMARDsで効果不十分な関節リウマチ患者に対し、単独投与で高い有効性を示した（国内第Ⅲ相試験：52週：SAMURAI試験）
  - 関節リウマチに伴う貧血、血清アミロイドA蛋白、MMP-3の検査値異常の改善が認められた
3. 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患  
に対し優れた有効性が認められた（国内第Ⅲ相試験）



# 承認条件



- 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
- 1. 製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること
- 2. 大規模な製造販売後調査を実施し、本剤の安全性について十分に検討するとともに、長期投与時の安全性、感染症等の発現について検討すること



# ホームページ



Creating Value for Life.



▶ キャッスルマン病

▶ 関節リウマチ(RA)

▶ 若年性特発性  
関節炎(JIA)

<http://www.actemra.jp>

■ 個人情報の取り扱いのご案内

Copyright © Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. All rights reserved.



**お問い合わせ先：広報IR部**

**報道関係者の皆様：広報グループ**

Tel : 03-3273-0881

e-mail : [pr@chugai-pharm.co.jp](mailto:pr@chugai-pharm.co.jp)

**投資家の皆様：IRグループ**

Tel : 03-3273-0554

e-mail : [ir@chugai-pharm.co.jp](mailto:ir@chugai-pharm.co.jp)