

2008年12月4日

各 位

上場会社名 中外製薬株式会社
コード番号 4519（東証 第一部）
本社所在地 東京都中央区日本橋室町 2-1-1
代 表 者 代表取締役社長 永山 治
問い合わせ先 責任者役職名 広報 IR 部長
氏 名 富樫 守
電 話 番 号 03(3273)0881

ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体「アクテムラ[®]」の 米国申請に関する FDA の審査状況について

中外製薬株式会社 [本社：東京都中央区／社長：永山 治]（以下、中外製薬）および F. ホフマン・ラ・ロシュ社 [本社：スイスバーゼル市／CEO：セヴリン・シュヴァン]（以下、ロシュ）は、中等度から重症の関節リウマチ（RA）を適応症として米国食品医薬品局（以下、FDA）に提出しているヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体「アクテムラ[®]」（以下、「アクテムラ[®]」）の生物学的製剤承認申請書（Biologics License Application：BLA）についての FDA の審査状況についてお知らせします。

FDA による米国の医薬品市販後安全対策プログラムである Risk Evaluation and Mitigation Strategy（REMS）の条件強化に伴い、医師が「アクテムラ[®]」を正しく処方・投与でき、患者さんが本薬剤の使用に関連して起こりうる潜在リスクおよびベネフィットを理解できることを保証するための REMS 計画が必要であることが当局より示されました。加えて、生物学的製剤の新規承認規準の厳格化の一環として、FDA はロシュに当初の「アクテムラ[®]」申請資料には含まれていない新規の非臨床試験データの提出を求めました。ロシュはこの新規要請に応え、すでに論文等で示唆されている「アクテムラ[®]」が出産前後の胎児の発達や生殖能力へ影響しないことを確認するための非臨床試験を実施することとしました。なお、追加の臨床試験は求められていません。

また、FDA は「アクテムラ[®]」の生産工場である中外製薬工業株式会社宇都宮工場の評価を完了し、「アクテムラ[®]」の製造設備として適切であるとしています。

「アクテムラ[®]」の米国での申請は 2007 年 11 月に BLA を FDA に提出し、それに対し FDA は 2008 年 9 月に Complete Response Letter を発出しました。その後、ロシュと FDA は継続して協議を行ってきましたが、この度、残されていた課題の解決へ向け FDA との最終確認に至りました。Complete Response Letter に対する回答の提出は 2009 年第 3 四半期に行う見込みです。

EUでは欧州医薬品審査庁が審査中ですが、2008年11月に欧州医薬品委員会が承認勧告を出しております。なお、スイスでは2008年12月3日に中等度から重症の関節リウマチを適応症（製品名：RoACTEMRA）として承認されました。

以上

「アクテムラ®」について

「アクテムラ®」は、大阪大学との共同研究により作製した抗ヒトIL-6レセプターモノクローナル抗体をもとに、遺伝子組換え技術により産生した国産初の抗体医薬品（ヒト化モノクローナル抗体）です。「アクテムラ®」は、IL-6とそのレセプターの結合を競合的に阻害することにより、IL-6の生物学的作用を抑制し薬効を発揮します。

国内では 2005 年 4 月に世界初のキャッスルマン病治療薬として中外製薬が製造販売承認を取得し、同年 6 月に 200mg 製剤を発売しました。また、2008 年 4 月には関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎ならびに全身型若年性特発性関節炎の追加適応症の承認を取得しました。さらに、2008 年 6 月には 80mg および 400mg 製剤を追加発売しました。海外では、中外製薬とロシュとの共同開発により、世界 40 カ国、4,000 名を超える規模の 5 本の第Ⅲ相臨床試験およびそれらの継続試験を実施しています。このうち 4 本の試験結果、1 本の試験および継続試験の中間解析の結果をもって、2007 年 11 月に FDA および欧州医薬品審査庁に申請しました。2008 年 7 月には FDA の関節炎諮問委員会（Arthritis Advisory Committee）が本剤の承認を推奨するとの決定が 10 対 1 で採択されました。しかし、2008 年 9 月に FDA は「アクテムラ®」の BLA に対し、Complete Response Letter を発出しました。なお、欧州では 2008 年 11 月に欧州医薬品委員会が承認を勧告しており、スイスにおいては 2008 年 12 月 3 日に承認されています。

RA は、多発する関節炎と進行性関節破壊を主症状とし、米国では数百万人が罹患していると報告されている原因不明の全身性炎症疾患です。中外製薬は、骨・関節領域を重点領域の一つとして位置付けており、医療関係者および患者さんに新たな治療選択肢を提供することにより、骨・関節疾患の治療に貢献できると考えています。