

## 参考資料

2009年5月25日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年5月25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、<http://www.roche.com/home/media/med-cor.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」「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」

2009年5月25日 バーゼル発

## 関節リウマチ患者さんの関節破壊の抑制と身体機能の改善において ACTEMRA の有効性が 2 年間のデータで裏付けられる

ロシュは本日、LITHE 試験<sup>注1</sup>の新しい2年間のデータから ACTEMRA（トシリズマブ、欧州販売名 RoACTEMRA）が、関節の構造的損傷の抑制と高い寛解率の維持に引き続き有効であることを発表しました。関節リウマチ（RA）患者さんの関節の構造的損傷の予防は、RA 治療の有効性を図る重要な指標となります。

ロシュ医薬品事業 CEO のウィリアム M. バーンズは、試験結果の意義について「これらの新しいデータは、ACTEMRA が多くの RA 患者さんにおいて障害と身体機能の低下の主要な原因となる関節の構造的損傷の進行を抑制することを示した投与開始1年時の結果に基づいています。LITHE は包括的開発プログラムの5番目の大規模試験で、RA 患者さんが ACTEMRA の投与により長期寛解する可能性があることを示しています」と述べています。

投与開始2年時のデータは、現在標準治療とされている ACTEMRA とメトトレキサート（MTX）の併用療法で治療した患者さんでは対照群の患者さんと比較して、24 カ月の治療期間中に関節の構造的損傷が有意に抑制することを示しています。評価は骨びらんの進行と関節腔の狭窄を示す X 線写真で判断しました。RA による関節の損傷が障害や疼痛の原因になることから、こうした治療効果は患者さんにとって重要です。

また、ACTEMRA を使用している患者さんからは、Health Assessment Questionnaire (HAQ) スコア<sup>注2</sup>で評価される通常の日常活動能が改善したと報告されています。この試験において、ACTEMRA は概ね忍容性に優れ2年間の治療後の全体的な安全性プロファイルは過去の試験データと一致していました。この2年間の試験のデータをすべて使用し、各国の規制当局に構造的損傷の進行抑制と身体機能の改善を添付文書に記載すべく、申請を行う予定です。また、今後の国際学会での発表へもデータを提出する予定です。

### LITHE 試験について

LITHE 試験は、関節の構造的損傷の予防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 は15カ国で実施された多国籍試験であり、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 (4 mg/kg または 8 mg/kg を4週に1回投与) と MTX の併用投与、あるいは MTX の単剤投与を行いました。

投与開始12カ月時点の解析の結果、第52週において Genant-modified Sharp スコアの合計が試験開始時と比較して ACTEMRA 8 mg と MTX 投与群、ACTEMRA 4 mg と MTX 投与群、および MTX 単剤群で各々0.29、0.34 および 1.1 変化していました。Genant-modified Sharp スコアの合計から進行が確認されなかった患者さんは 85%、81% および 67% でした。試験開始時からの HAQ-DI AUC の変化、調整平均スコアは各々-144.1、-128.4 および -58.1 でした。DAS28 の臨床寛解率 (<2.6) は 47%、30% および 8% でした。

### 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) 受容体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スルマン病治療薬として上市されました。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。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 RoACTEMRA が承認されました。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 は一般的に忍容性が認められています。ACTEMRA の全般的な安全性プロファイルは全ての臨床試験を通じて一貫しています。最も一般的な非重篤の有害事象は、上気道感染、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧でした。また、他の生物学的な疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) と同様、ACTEMRA による治療を受けた一部の患者さんで重篤な感染症ならびにアナフィラキシーなど過敏性反応が数例報告されています。一部の患者さんで肝トランスアミナーゼ (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。

## ロシュについて

ロシュは、スイスのバーゼルに本社を置く医薬品および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。ロシュは、がん、感染症、炎症、代謝および中枢神経系領域において革新的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。ロシュの個別化医療戦略では、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・グループの昨年の売上は456億スイスフランでした。ジェネンテック（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。ロシュは、日本の中外製薬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](http://www.roche.com)をご覧ください。

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。

## 参考

- 注1. LITHE は Toci**L**izumab safety and **T**HE prevention of structural joint damage trial の略です。
- 注2. HAQ (Health Assessment Questionnaire Disability Index) は直前の週の患者さんの身体能力と不快感を評価するための指標で、患者さん自身が身体機能（障害）について報告します。RA を含む多くの疾患で使用される指標です。

## 追加情報

- RA について : [www.roche.com/media/media\\_backgrounder/media\\_ra.htm](http://www.roche.com/media/media_backgrounder/media_ra.htm)