

## 参考資料

2009年6月10日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年6月10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」および「キャッスルマン病」、販売名は「アクテムラ<sup>®</sup>点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2009年6月10日 バーゼル発

## 新しいデータは患者さんのタイプに関わらず関節リウマチに 対する ACTEMRA の長期的な有効性を強固なものとする

**ACTEMRA で治療された患者さんでは、時間経過とともに上昇する高い寛解率が得られる**

ACTEMRA (tocilizumab、欧州販売名 RoACTEMRA) で2年以上治療された関節リウマチ (RA) の患者さんの 56%で治療歴や罹病期間に関わらず寛解に至ることが、欧州リウマチ学会 (EULAR) 総会で本日発表された新しいデータにより明らかとなりました<sup>注1</sup>。寛解は DAS28 < 2.6<sup>注2</sup>と定義されますが、寛解により RA 症状が有意に解消され、患者さんが通常の日常生活を継続したり再開したりできることで実生活にベネフィットがもたらされます。

このデータに関して、オーストリア、ウィーン大学の Josef Smolen 教授は「このような高い寛解率は、医師と患者さんの双方にとって大きな意味を持ちます。その第1が、タイプに関わらず多くの患者さんで極めて低い疾患活動性と寛解が可能なが証明できたこと、第2に、ACTEMRA によって患者さんの生活を劇的に変える長期的で有効な治療が行えることです」と述べています。

これらの長期データは一貫して高い寛解率が得られる ACTEMRA の有効性を裏付ける豊富なエビデンスの一つになります。長期継続試験の安全性プロファイルは過去の報告と一致し、報告された中で最も一般的な有害事象は上気道感染、咽頭炎、頭痛および高血圧でした。

RAの寛解に加え、ACTEMRAは関節破壊の進行抑制においても有効性を示しています。EULARで発表されたLITHE試験の1年時の結果<sup>注3</sup>でも、methotrexate (MTX)にACTEMRAを併用した患者さんにおいてはMTX単独で治療された患者さんの3倍で、関節の構造的損傷が有意に抑制されることが証明されました (Total Sharp Scoreによる評価)。RA患者さんの日常生活で関節の構造的損傷を予防することは、RA治療の有効性を図る重要な指標となります。

LITHE試験において、ACTEMRA 8 mg/kgの投与を受けた多くの患者さんでは、MTX単剤投与を受けた患者さんと比較して、6カ月時の寛解率は統計学的に有意に高い数値を示しました (33%対4%)。これらの数値は1年時まで時間経過とともに上昇しました (47%対8%)。最近発表されたLITHE試験のトップラインの成績は、こうしたベネフィットが2年後も維持または改善されていることを示しています。ACTEMRAではHealth Assessment Questionnaire (HAQ)<sup>注4</sup>で評価された患者さんの日常生活能も改善しています。

第Ⅲ相臨床試験であるAMBITION試験の結果は、ACTEMRAが単剤療法として、ACR20、ACR50ならびにACR70改善率 (6カ月後)<sup>注5</sup>において、現在の標準治療であるMTXに対して優位性を証明した唯一の薬剤であることを示しており、過去にDMARDsによる治療を受けていない患者さんの40%で24週時にDAS28の寛解を認めました。

#### 試験について

第Ⅲ相臨床試験であるOPTION、TOWARD、RADIATEならびにAMBITION試験に参加した2,500名を超えるRA患者さんが長期継続試験 (GROWTH95 ; GROWTH96)に登録され、DMARD効果不十分例、抗TNF効果不十分例ならびに過去にMTX治療から脱落していない患者さんにACTEMRA 8 mg/kgを4週間に1回投与する治療について評価が行われました。評価はACR20/50/70、DAS28、他の有効性スコアを用いて行いました。

LITHE試験は、関節の構造的損傷の予防と身体機能の向上についてACTEMRAとMTXの2年間の併用療法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への反応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回静注)とMTXの併用投与、あるいはMTXの単剤投与を行いました。

#### 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ッ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。ロシュは、腫瘍学、ウイルス学、炎症、代謝と CNS 領域において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。ロシュが戦略としているパーソナライズド・ヘルスケアでは、患者さんの生活、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げは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。また、ロシュは中外製薬 (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](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。

#### 参考文献

- 注1. Smolen, J. *et al.* Efficacy of Tocilizumab (TCZ) in Rheumatoid Arthritis (RA): Interim analysis of long-term extension trials of up to 2.5 years. Abstract presented on 12<sup>th</sup> June 2009 at EULAR
- 注2. National Rheumatoid Arthritis Society, The DAS28 score  
[http://www.rheumatoid.org.uk/article.php?article\\_id=475](http://www.rheumatoid.org.uk/article.php?article_id=475) Last accessed 19 May 2009
- 注3. Kremer, J. *et al.* Tocilizumab inhibits structural joint damage, improves physical function, and increases DAS28 remission rates in RA patients who respond inadequately to methotrexate: The LITHE Study. Presented on 12<sup>th</sup> June 2009 at EULAR
- 注4. HAQ, or the Health Assessment Questionnaire Disability Index, is a patient self-report functional status (disability) measurement used to assess the patient's functional ability and discomfort during the past week. It is a commonly used instrument in many disease areas, including RA
- 注5. Jones G, *et al.* Efficacy of Tocilizumab (TCZ) VS Methotrexate (MTX) Monotherapy in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) with No Prior MTX or DMARD Exposure. Abstract presented on 12<sup>th</sup> June at EULAR.