

参考資料

2009年9月30日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年9月30日（スイス現地時間）に発表した英文リリースを、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リリースが優先されますことをご留意下さい。

英文リリースは、http://www.roche.com/investors/ir_update.htm をご参照下さい。

RoACTEMRA 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[®]点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2009年9月30日 バーゼル発

関節リウマチにともなう関節破壊の抑制と身体機能の改善を 効能とした RoACTEMRA の承認を欧州にて申請

ロシュは本日、関節リウマチ（RA）の患者さんの関節破壊の進行の抑制および身体機能の改善について、RoACTEMRA の適応拡大の承認申請を欧州医薬品庁に行ったことを発表しました。RA における関節破壊は疾患の早期に始まることが多く、また不可逆的な障害に至る恐れがあります。このため、患者さんの関節の構造的損傷の予防は、RA 治療の有効性を高めるために重要となります。

ロシュ社の炎症／免疫学部門のグローバル製品戦略の責任者である Urs Schleuniger は、「規制当局から承認を得ることは、RoACTEMRA にとって重要なマイルストーンとなるでしょう。これは RoACTEMRA が、痛みと身体を衰弱させる症状の長期的な寛解に寄与するだけでなく、RA の患者さんにとって通常の身体機能の喪失と不可逆的な障害の主な原因となる関節の構造的損傷の進行をも抑制するということから、医師や患者さんの RoACTEMRA に対する信頼を強化することにつながります」と語っています。

承認申請は、主要な臨床試験である LITHE^{注1}試験の2年データの肯定的な結果に基づいています。試験結果は、RoACTEMRA と methotrexate (MTX) の併用投与を受けた患者さんにおいて、MTX 単剤投与を受けた患者さんと比較して、2年目の関節破壊が統計学的に有意に少ないというものでした。臨床効果は、骨浸食の進行および関節腔の狭窄に関する X線所見によって判定されました。

現在、RoACTEMRA は欧州にて、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治療薬として、MTX との併用投与で承認されています^{注2}。RoACTEMRA は、これらの患者さんの中で MTX に忍容性不良または MTX の継続投与が不適切な場合に、単剤投与が可能となります^{注2}。

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 RoACTEMRA 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 試験は 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 RoACTEMRA（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 RoACTEMRA 8 mg と MTX 投与群、RoACTEMRA 4 mg と MTX 投与群、および MTX 単独群で各々 0.29、0.34 および 1.1 変化していました^{注3}。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^{注3}。身体機能を示す HAQ-DI^{注4}ならびに臨床的寛解を示す DAS28^{注5} という二つのグローバル評価指標による結果からも、治療群での有用性が認められました。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。

最近報告した LITHE 試験の 2 年時のデータは、RoACTEMRA は 1 年時に見られた結果と同様に、関節の構造的損傷の予防について高い効果と高い寛解率の維持が認められました。試験の結果は、10 月に開催される米国リウマチ学会で報告される予定です。

RoACTEMRA について

RoACTEMRA 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。RoACTEMRA は初のヒト化抗ヒトインターロイキン-6（IL-6）レセプター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 RoACTEMRA 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。RoACTEMRA 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発売されました。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。RoACTEMRA は 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。

RoACTEMRA は一般的に忍容性が認められています。RoACTEMRA 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。RoACTEMRA の臨床試験で報告された重篤な有害事象は、重篤な感染症、消化管穿孔、アナフィラキシーなど過敏性反応でした。臨床試験で報告された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、ALT 上昇でした。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。一部

の患者さんで脂質の上昇（総コレステロール、LDL、HDL、中性脂肪）および白血球ならびに血小板減少を含む臨床検査値の変動が認められましたが、臨床所見との関係はありませんでした。RoACTEMRA などの免疫系を抑制する治療法は、悪性腫瘍のリスクの増加を引き起こす可能性があります。

ロシュ社について

ロシュ社は、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。ロシュ社は、がん、ウイルス感染症、炎症、代謝ならびに中枢神経系領域において他社と一線を画した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。さらにロシュ社は、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。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア戦略を駆使し、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、ロシュ社は世界各国に約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2008年の売上げは456億スイスフランでした。ジェネンテック社（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、ロシュ社は中外製薬（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 Tocilizumab safety and THE prevention of structural joint damage trial の略です。
- 注2. RoACTEMRA SmPC
- 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 12th June 2009 at EULAR
- 注4. 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。
- 注5. National Rheumatoid Arthritis Society, The DAS28 score
http://www.rheumatoid.org.uk/article.php?article_id=475 Last accessed 21 September 2009