

## 参考資料

2009年10月19日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2009年10月17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®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2009年10月17日 バーゼル発

## ACTEMRA は methotrexate 単独投与に比べ、関節リウマチの患者さんにおいて関節破壊の進行を 80%以上抑制

**長期データにおいても今までの報告ではなかった継続的な寛解率の増加が認められた**

米国リウマチ学会（ACR）で発表された LITHE 試験の2年間のデータから、ACTEMRA（tocilizumab、欧州販売名：RoACTEMRA）と methotrexate（MTX）の長期併用投与を受けた関節リウマチ（RA）の患者さんでは、現在の標準療法である MTX 単独投与と比較して、関節破壊を 81%抑制したことが明らかになりました<sup>注1</sup>。これは（現在の標準療法に比べて本剤が）関節破壊を明らかに低減することを意味します。このことはまた、患者さんが RA で一般的に認められる障害の進行から解放され、長期間にわたり日常生活を謳歌できることを意味します。

さらに、この学会で発表された2本の長期継続試験<sup>注2</sup>の結果からも、ACTEMRA の投与を受けた患者さんで寛解（DAS28<2.6）に達した割合が、24 週時の 27%から 180 週時（3.4 年）の 62%と、3年間で確実に増加したことが明らかになりました。

ACTEMRA のこの優れた寛解率は、以下に示す様々な状態の RA 患者さんにおいて関節の腫脹および圧痛が顕著に改善したことによります。

- 生物学的製剤による治療歴のない患者さんのうちその約半数の患者さんは ACTEMRA 投与 96 週（1.8 年）後、腫脹関節数が 1 箇所以下に減少しました。
- 1 種類以上の TNF 阻害剤で効果不十分であった患者さんのうちその 34% の患者さんでは、ACTEMRA の投与後、腫脹関節数が 1 箇所以下に減少しました。
- MTX による治療歴がなく、ACTEMRA の単独投与を受けた患者さんでは、投与 96 週後、55% の患者さんで腫脹関節数が 1 箇所以下、35% の患者さんで圧痛関節数が 1 箇所以下に減少しました。

ウィーン大学（オーストリア）の Josef Smolen 教授は、「これらのデータは、tocilizumab が関節リウマチの特徴である関節破壊の抑制に効果的であることを裏付けるものです」と述べるとともに、「関節に対するこの優れた効果は、既に表示されている tocilizumab の関節リウマチの症状改善効果と併せて、臨床において重要な役割を担うこととなります。tocilizumab によって得られる寛解は、痛みをとまなう再燃または長期間にわたる障害の不安を取り除き、患者さんが自立を取り戻す手助けとなるでしょう」と語っています。

ACTEMRA の長期の安全性プロファイルは、ACR で発表した約 4,000 名の患者さんが登録された RA の生物学的製剤に関する包括的な臨床試験プログラムの、2.4 年間のデータ<sup>注3</sup>で十分に特徴付けられています。第Ⅲ相臨床試験（5 本の主要な臨床試験および 2 本の長期継続試験を含む）の解析から、有害事象および重度の有害事象の発現頻度は長期継続試験期間中、変化はありませんでした。

## 試験について

### 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 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 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 24 カ月時点の解析の結果、第 104 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 単独群で各々 0.37、0.58 および 1.96 変化していました。

### 長期継続試験について

四つの主要な臨床試験（OPTION、TOWARD、RADIATE、AMBITION）を含む RA の包括的な臨床試験プログラムに参加した患者さんは、二つの長期継続試験（GROWTH95、GROWTH96）に登録されました。試験では、いくつかの異なった患者背景（DMARD の効果不十分例、TNF 阻害剤の効果不十分例、単独投与例）3,986 人以上の患者さんが 2.4 年の安全性評価と 3.5 年の有効性評価に組込まれました。長期継続試験では副作用を原因とする試験からの脱落率は低いものでした（5.8/100 人年）。

## 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) 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 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。ACTEMRA 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。

ACTEMRAの全般的な安全性プロファイルは全ての多国籍臨床試験を通じて一貫しています。ACTEMRA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酵素 (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。ACTEMRA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](http://www.roche.com) をご覧下さい。

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: Tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in rheumatoid arthritis (RA) patients (Pts) at 2 years with increasing clinical efficacy over time. Fleischmann, R et al. Oral presentation at ACR, 18<sup>th</sup> October 2009
- 注2. Long-term efficacy of tocilizumab in rheumatoid arthritis for up to 3.5 years. Smolen J et al. Oral presentation at ACR, 18<sup>th</sup> October 2009
- 注3. Long-term safety and tolerability of tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis and a mean treatment duration of 2.4 years. Van Vollenhoven, R et al. Poster presentation at ACR, 20<sup>th</sup> October 2009