

参考資料

2010年3月17日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2010年3月17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。

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。

2010年3月17日 バーゼル発

ACTEMRA の関節リウマチにおける関節の構造的損傷の予防 および身体機能の改善について米国で承認申請

ロシュは本日、中等度から重症の疾患活動性を有する関節リウマチ（RA）の関節の構造的損傷の予防および身体機能の改善を効能とした ACTEMRA（tocilizumab、EU 販売名：RoACTEMRA）の生物学的製剤承認の追加申請（sBLA）を、米国食品医薬品局（FDA）に提出したことを発表しました。

ACTEMRA は、少なくとも1剤以上の TNF 阻害剤を用いても効果不十分な成人 RA 患者さんの治療薬としては初めての、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として2010年1月8日、FDA から承認を受けました。欧州では2009年1月に RoACTEMRA の販売名で1剤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、承認されています。また、2009年9月には RA 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いました。

今回の米国での承認申請は、ACTEMRA と MTX の併用投与を受けた患者さんでは、MTX 単剤投与を受けた患者さんと比較して、2年目の関節破壊の進行を統計学的に有意に抑制しているという、第Ⅲ相臨床試験である 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。臨床効果は、骨びらんの進行および関節裂隙の狭小化を X 線所見によって判定されました。本試験では、ACTEMRA 8mg/kg と MTX の併用投与を受けた RA 患者さんの関節破壊は、104 週目時点でコントロール群と比較して 81%抑制されていたという結果が得られています。

また、LITHE 試験では、52 週目と 104 週目の Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)ⁱ の変化量の AUC として評価された身体機能が、MTX 単独投与を受けた患者さんよりも、ACTEMRA のいずれかの投与量で治療を受けた患者さんで統計学的に有意に改善することが示されました。

ジェネンテック社の上級副社長でグローバル開発担当兼最高医学責任者の Hal Barron 博士は、「これらの結果は、痛みを伴う RA の徴候および症状の軽減に加え、ACTEMRA が、身体を衰弱させる慢性疾患の治療の重要な目標となる長期的な関節破壊の抑制および身体機能の改善にも貢献できることを示唆しています」と語っています。

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 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 (4mg/kg または 8mg/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 total Genant-modified Sharp スコアの合計が試験開始時と比較して ACTEMRA 8mg と MTX 投与群、ACTEMRA 4mg と MTX 投与群、および MTX 単剤群で各々 0.37、0.58 および 1.96 変化していました。試験開始時からの HAQ-DI AUC の変化、調整平均スコアは第 52 週において、各々 -144.1、-128.4 および -58.1 でした。

ACTEMRA について

ACTEMRA は初のヒト化抗ヒト 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。メキシコ、インド、ブラジル、スイス、オーストラリア、アラブ首長国連邦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。

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。2009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100億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの2009年の売上は491億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

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, 18th October 2009

i Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) とは、慢性疾患患者の機能障害の程度を評価するための20の質問からなるアンケートで、8つの項目（着衣と身繕い、起立、食事、歩行、衛生、動作、握力、その他）についてききます。それぞれを行う能力について「簡単にひとりでできる：0点」「何とかひとりでできる：1点」「人に手伝ってもらえばできる：2点」「全くできない：3点」の4段階で評価します。