

参考資料

2010年4月26日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2010年4月23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。

2010年4月23日 バーゼル発

RoACTEMRA の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の適応拡大を 欧州医薬品委員会が承認勧告

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抑制および身体機能の改善について、メトトレキサート（MTX）との併用におけるRoACTEMRAの適応拡大について承認勧告を欧州医薬品庁（EMA：European Medicines Agency）の医薬品委員会（CHMP：Committee for Medicinal Products for Human Use）から受け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いたる恐れがあります。このため、患者さんの関節の構造的損傷の抑制は、RA治療の有効性を高めるために重要となります。

ロシュのグローバル開発担当副社長兼最高医学責任者のHal Barron博士は、「私たちは、CHMPが承認を勧告したことを嬉しく思っています。RoACTEMRAの関節破壊に対する効果によって、多くの患者さんが、この病気による身体機能の悪化を防ぎながら日々の活動ができるようになります。RoACTEMRAは様々なタイプの患者さんにおいて症状の寛解率が一貫して高く、安全性プロファイルも確立されており、RAの総合的な治療薬としてRoACTEMRAの利点が証明されています」と語っています。

今回のCHMPの承認勧告は、RoACTEMRA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、RoACTEMRA 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。

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（DMARD）または腫瘍壊死因子阻害剤（TNF 阻害剤）を用いた従来の治療で十分効果が認められない、あるいは忍容性の低い中等度から重度の RA の成人患者さんの治療薬として、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}。現在用いられている生物学的療法で治療した RA 患者さんのうち、40%までで満足いく結果が得られておらず、他に代わる治療がほとんどないのが現状です^{注3}。そのため、この深刻な疾患によって生活の質が損なわれ続けている患者さんのための効果的な治療法が切実に求められています。

ACTEMRAは中等度から重症の活性型RA成人患者の関節の構造的損傷の防止と身体機能の改善の効能につき、米国で2010年3月に追加申請されました。この申請は2010年1月にACTEMRAが、1種類以上の他の腫瘍壊死因子（TNF）阻害剤で十分な効果が得られなかった中等度から重症の成人患者のRAを治療する初のヒト化抗インターロイキン-6（IL-6）レセプターモノクローナル抗体としてFDAから承認されたことに続くものです。

LITHE 試験について

LITHE 試験は、関節の構造的損傷の防止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（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 RoACTEMRA 8mg と MTX 投与群、RoACTEMRA 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 24 ヶ月時点において、各々 -320.8、-287.5 および -139.4 でした。

RoACTEMRA/ACTEMRA について

RoACTEMRA/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。RoACTEMRA/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 RoACTEMRA/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。RoACTEMRA/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。2009 年 1 月には欧州にて、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承認されました。また、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。最近（2010年1月）では米国において、1剤以上のTNF阻害剤の効果が不十分な中等度から重症の成人関節リウマチの患者さんの治療薬として承認されました。

RoACTEMRA/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。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。肝酵素（ALTおよびAST）の増加が一部の患者さんでみられましたが、概ね軽度かつ可逆的であり、明らかに不可逆的もしくは臨床的に明白な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。ACTEMRAなど免疫系を抑制する治療によりがんのリスクが増加することがあります。

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。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年の売上げは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。

注記

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
2. RoACTEMRA SmPC
3. Moreland, L.W. Targeted Biologic Therapies for Rheumatoid Arthritis
<http://video.medscape.com/pi/editorial/cmecircle/2004/3415/flash/moreland/transcript.html>