

## 参考資料

2010年5月19日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2010年5月19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](http://www.roche.com/investors/ir_update.htm) をご参照下さい。

### Ocrelizumab について

国内では SCRIPT 試験および国内第 I / II 相試験を実施しておりましたが、2009年10月より新たな投与を中止し、安全性フォローアップを実施しています。

2010年5月19日 バーゼル（スイス）、ケンブリッジ（MA）発

## ロシュ社とバイオジェン・アイデック社、関節リウマチ患者さんにおける ocrelizumab 臨床開発プログラムの中止を発表

ロシュ社とバイオジェン・アイデック社は本日、関節リウマチ（RA）患者さんにおける ocrelizumab の臨床開発プログラムを中止すると発表しました。

RAの臨床試験から得られた有効性と安全性に関する結果の詳細な分析を経て、両社は、RAにおける既存の治療オプションを考えた場合、RAにおいては ocrelizumab の全体的なリスク・ベネフィットバランスは優れているものではないとの判断に至りました。

OcrelizumabのRAでの開発では、四つの第Ⅲ相臨床試験（SCRIPT、FILM、FEATURE、STAGE）が行われました。最新の分析には、TNF阻害剤が効果不十分であった患者さんを対象とした第Ⅲ相SCRIPT試験の安全性および有効性に関するデータと、メトトレキサート（MTX）未治療患者さんを対象とした第Ⅲ相FILM試験から得られた安全性に関するデータが含まれています。

現在、RAの臨床試験に参加した医師に対し、治験中止プロトコルに従って患者さんのモニタリングを継続するよう通知するための手続きが行われています。

OcrelizumabのRAに対する第Ⅲ相臨床試験から得られた結果は、今後、適切な学会での発表を通じて公表される予定です。

Ocrelizumabは再発寛解型多発性硬化症（RRMS）に対する臨床試験も実施されています。RRMSにおける第Ⅱ相臨床試験は継続中であり、この試験から得られるデータについては次回の「欧州多発性硬化症治療・研究会議（ECTRIMS）」で発表される予定です。

ロシュ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、「RA の臨床試験にご参加いただいた治験担当医師や患者さんに感謝しています。今回は患者さんにとって残念な結果となりましたが、ロシュ社では今後も RA 治療の開発に取り組んでいきます」と語っています。

ロシュ社とバイオジェン・アイデック社は、3月にRAにおけるocrelizumabの臨床試験での投与の一時中断を発表しましたが、この決定は「RAおよび全身性エリテマトーデスに関するocrelizumab独立データ・安全性モニタリング委員会（DSMB）」の勧告に従って行われたものです。DSMBは、感染症に関わる安全性シグナルにもとづき、安全上のリスクがその時点でこれらの患者集団に認められたベネフィットを上回るものと判断しました。これらの安全性シグナルには重篤な感染症、中には致死性のものが含まれており、また日和見感染症も認められました。その後、米国食品医薬品局（FDA）もRAの臨床試験を中断する措置を指示しました。

### **Ocrelizumab**について

OcrelizumabはCD20陽性B細胞を特異的な標的とするヒト化抗体で、特にRAのような自己免疫疾患の治療を目的として開発されました。オクレリズマブはRAにおける炎症カスケードを阻害することにより、RA患者さんに認められる症状や不可逆的な関節損傷の原因となる一連の反応を抑制します。

### **Ocrelizumab** の RA プログラムについて

RA での第Ⅲ相臨床試験では、多様な患者集団において、ocrelizumab の二つの用量が評価されました。

STAGE 試験（DMARD 効果不十分例）および SCRIPT 試験（TNF 効果不十分例）は、第Ⅲ相の国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照群間比較試験で、48 週の二重盲検治療期間後にオープンラベルによる継続試験を実施したものです。二重盲検治療期間中、患者さんには第 1 日目と 15 日目、ならびに第 24 週と 26 週に点滴静注することで ocrelizumab（200mg の 2 回投与、もしくは 500mg の 2 回投与で 1 用量）もしくはプラセボの投与を 6 カ月間隔で 2 コース実施し、ベース薬として従来の DMARD を併用しました。継続試験に進んだ患者さんは、治験担当医師の裁量により、ocrelizumab 500mg の 2 回投与によるオープンラベル治療を受けることができました。

一方、FILM 試験は第Ⅲ相の二重盲検プラセボ対照群間比較試験で、2 年間の二重盲検治療期間後にオープンラベル継続試験が実施されています。患者さんには治験開始時に、MTX か、もしくは MTX と ocrelizumab を 200mg（2 回）または 500mg（2 回）投与しました。再治療は 6 カ月毎に実施しました。第 104 週以降は継続期間となり、患者さんは 6 カ月毎に 500mg（2 回）のオープンラベル治療を受けることができました。

FEATURE 試験は第Ⅲb 相の国際共同無作為化二重盲検群間比較試験で、24 週の二重盲検プラセボ対照治療期間後に、さらに 24 週の二重盲検期間（プラセボ対照なし）と継続試験を実施したものです。FEATURE 試験には、以前の DMARD や生物学的製剤での治療で効果不十分であった活動性 RA の患者さんが組み入れられました。二重盲検プラセボ対照による 24 週の治療期間中、すべての患者さんにはベース治療として MTX の投与を継続することとし、その上で次のいずれかに無作為に割付けました。

- 第1日目に ocrelizumab 400mg を、第15日目にプラセボを単回投与
- 第1日目と15日目に ocrelizumab 200mg を投与
- 第1日目と15日目にプラセボを投与

## RAについて

RAは、関節のこわばりや腫脹、疼痛を生じさせる炎症を特徴とする自己免疫疾患で、不可逆的な関節の損傷や障害に至る場合もあります。世界で2,000万人以上の方がRAに罹患し、女性の患者数は男性の約2倍です<sup>1)</sup>。手や足、手首などの関節の炎症に加え、RAでは疲労や心疾患が起こる場合があるほか、骨粗鬆症、貧血、肺や目の疾患などといった他の合併症が発現する可能性が高くなります<sup>2)</sup>。平均余命が約6年から10年短くなると考えられています<sup>3)</sup>。

## 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](http://www.roche.com) をご覧下さい。

## バイオジェン・アイデック社について

バイオジェン・アイデック社は、いまだに医学的ニーズが充足されていない治療領域における新基準の医療の創出に取り組んでいます。1978年に設立された同社は、画期的治療法の発見と開発、製造、商業化をリードする世界屈指の企業です。リンパ腫や多発性硬化症、関節リウマチなどの疾患に対処する製品によって、疾病に苦しむ世界中の患者に重要なメリットを提供しています。製品表示やプレスリリース、補足情報などは、[www.biogenidec.com](http://www.biogenidec.com) のウェブサイトをご参照下さい。

## 参考

1. WHO 報告「関節リウマチによる世界負担に関する 2000 年報告書」  
[http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_rheumatoidarthritis.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_rheumatoidarthritis.pdf)（最終アクセス日：2010年5月6日）
2. National Rheumatoid Arthritis Society のウェブサイト「RA とは」  
[http://www.nras.org.uk/about\\_rheumatoid\\_arthritis/what\\_is\\_ra/what\\_is\\_ra.aspx](http://www.nras.org.uk/about_rheumatoid_arthritis/what_is_ra/what_is_ra.aspx)（最終アクセス日：2010年5月6日）
3. Firestein GS「進化する関節リウマチの概念」Nature 2003;423, pp. 356-361