

参考資料

2011年5月26日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが 2011年5月26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、下記 URL よりご参照下さい。

http://www.roche.com/media/media_releases/

ACTEMRA について

日本では「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）」の効能・効果の承認を 2008年4月に取得しています。また、「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎」「既存治療で効果不十分な多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎」および「キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見の改善」の効能・効果も承認されており、販売名は「アクテムラ[®]点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2011年5月26日 バーゼル発

RoACTEMRA が現在の関節リウマチの標準治療に変化をもたらす可能性を示唆

新規試験により、メトトレキサートに不応な関節リウマチ患者さんに RoACTEMRA 単剤療法が有効であることを確認

ロシュ社は本日、欧州リウマチ学会（European League Against Rheumatism）で ACT-RAY 試験の新たなデータを発表しました。試験の結果は、関節リウマチ（RA）の治療において、RoACTEMRA（tocilizumab、欧州外販売名：ACTEMRA）の単剤療法が RoACTEMRA とメトトレキサートの併用療法と同等の有効性があることを示しました。RoACTEMRA の安全性プロファイルはこれまでの臨床試験と同様でした¹。

疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）の一つであるメトトレキサート（MTX）は、RA 患者さんに広く処方されています。しかしながら、MTX を投与された患者さんのうち、40% までが効果不十分あるいは有害事象のため、他の薬剤による炎症のコントロールが必要となります²。ACT-RAY 試験のデータは、MTX を併用するか RoACTEMRA を単剤で使用するにかかわらず、RoACTEMRA が臨床上の有用性を表すことを示しました¹。

「ACT-RAY 試験の結果は、RA 患者さんにおける RoACTEMRA 単剤療法の有用性を示すさらなるエビデンスです。RoACTEMRA は、RA の治療に一般的に使われている MTX の効果

が不十分、もしくはMTXの副作用が問題となるRA患者さんの治療薬として承認されています」と、ロシュ社のグローバル開発責任者兼最高医学責任者のHal Barron博士は述べています。

RAは関節および周辺組織が炎症を起こす慢性的かつ進行性の疾患で、激しい痛みや、不可逆的な関節破壊、疲労、貧血などの全身性の合併症を伴います。RoACTEMRAは、インターロイキン-6レセプターを標的とする新しいクラスのRA治療薬として最初に上市された薬剤です。現在欧州では、1つ以上のDMARDまたは腫瘍壊死因子(TNF)阻害剤を用いた従来の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RA患者さんの治療薬として承認されています。ACT-RAY試験の結果は、RoACTEMRA単剤とMTX単剤を比較した第Ⅲ相試験(AMBITION)において、RoACTEMRA単剤を投与された患者さんではMTX単剤と比較して6カ月の時点でRAの症状(関節の腫大や圧痛)が軽減され、ほぼ3倍の患者さんがDAS28の寛解を達成したという以前示された結果を補強するものです³。RoACTEMRAは、単剤療法でMTXに優越性を示した最初で唯一の生物学的製剤です³。

ACT-RAY 試験について

ACT-RAY試験は第Ⅲ相二重盲検の2年間の試験で、MTXで効果不十分な、生物学的製剤を使用しなかった中等度から重症の活動性RAの成人患者さんにおいて、MTXにRoACTEMRAを併用する群と、MTXからRoACTEMRA単剤療法へ切り替える群とで、有効性と安全性を比較評価したものです¹。

MTXで効果不十分な患者さん556名に対して、RoACTEMRA(8mg/kg 4週毎)を投与した上で、同一用量のMTX投与を継続する群(併用群、279名)と、MTXのプラセボを投与する群(単剤群、277名)に無作為割り付けしました。そのうち92%(512名)が最初の24週を完了しました。本試験の主要評価項目は、24週時のDAS28寛解(DAS28<2.6)の達成でした¹。

結果(24週)は、MTXの効果が不十分なRA患者さんにおいて、RoACTEMRA単剤療法とRoACTEMRAとMTXの併用療法で、ほぼ同等の有効性が示されました¹。

- 寛解率はこれまでの臨床試験と一貫していました¹。DAS28寛解率は、単剤群で35%、併用群では40%でした($p=0.19$;95% CI -2.4%, 13.7%)¹。
- RoACTEMRA の効果発現は早期から認められました¹。8週時に寛解を達成した患者さんは、併用群と単剤群でそれぞれ18.1%と15.2%でした¹。
- 二つの治療群間で、安全性プロファイルに明らかな差はみられませんでした¹。100患者年あたりの有害事象、重篤な有害事象、重篤な感染症の発現率は、併用群では491、21、6、単剤群では467、18、6でした¹。

ACTEMRA/RoACTEMRAについて

RoACTEMRA(tocilizumab、欧州外販売名:ACTEMRA)は中外製薬との共同研究の成果であり、中外製薬とグローバルな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。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、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月に欧州連合で、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(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。また、インド、ブラジル、スイス、オーストラリアなど、90カ国以上の国で使用が

承認されています。ACTEMRAは米国では2010年1月に、1種類以上のTNF阻害剤で十分な効果が得られない中等度から重度の活動性のRAの成人患者さんの治療に承認されています。さらに今回、ACTEMRAは2歳以上の活動性SJIAの患者さんの治療に対して米国およびメキシコで承認されました。

米国をはじめ41ヵ国で4,000名以上のRA患者さんを登録した5本の第Ⅲ相臨床試験を含む広範な臨床開発プログラムで、RAにおけるRoACTEMRAの安全性と有効性が確立されています。RoACTEMRA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。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の過敏症反応です。臨床試験で報告された主な有害事象は、上気道感染、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧、ALTの上昇でした。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、これらは通常軽度かつ可逆的でした。一部の患者さんで脂質の上昇（総コレステロール、LDL、HDL、トリグリセリド）および好中球と血小板の減少など、臨床検査値の変化が認められました。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。2010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2010年の売上は475億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。

¹ Dougados *et al.* Abstract presented at EULAR 2011

² Pincus T, *et al.* *Clin Exp Rheumatol* 2010; 28(Suppl. 61):S68–S79.

³ Jones G, *et al.* *Ann Rheum Dis* 2010; 69:88–96.