

参考資料

2012年3月2日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年3月2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/

RoACTEMRA / 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。

2012年3月2日 バーゼル発

RoACTEMRA 単剤投与が、adalimumab 単剤投与に対して 関節リウマチ症状の改善における優越性を示す

DAS28 の平均値（主要評価項目）および DAS28 寛解、低疾患活動性、ACR20,50,70（副次評価項目）において、統計学的に有意な結果が達成される

ロシュ社は本日、ADACTA（ADalimumab ACTemrA）試験の予備解析結果において、RoACTEMRA（tocilizumab）単剤投与は、adalimumab単剤投与に比較して、投与24週時点の疾患活動性（DAS28スコアの変化量の平均値により評価）が、統計的に有意な差をもって減少したと発表しました。また、DAS28寛解¹⁾、低疾患活動性、ACR20, 50, 70²⁾（関節リウマチ（RA）治療薬の効果を評価する一般的な指標）を含む副次評価項目においても、統計学的に有意な改善が達成されました。安全性の予備解析結果では、いずれの薬剤を投与されたグループにおいても有害事象発現頻度は同様であることが示されました。

「このデータは、メトトレキサート（MTX）の使用が適切でない患者さんにおけるRoACTEMRA単剤投与の有用性を支持する豊富なエビデンスを補強するものです。現在、RAの治療薬として複数の薬剤が承認されている中、二つの薬剤を直接比較する試験はとても重要で、医療関係者が患者さんに適切な薬剤を選ぶ際に重要な判断基準を提供します」と、ロシュ社の国際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。

ADACTA試験は、関節リウマチ治療薬として承認されている二つの生物学的製剤を、単剤投与で直接比較を行い、優越性を評価する目的でデザインされた、初めての試験です。本試験では、MTXの治療で効果不十分もしくは忍容性の低い高度の活動性を有するRA患者さんを対象として、RoACTEMRAのadalimumabに対する優越性を、24週時点におけるDAS28スコアのベースラインからの変化量の平均値を用いて評価しました。MTXはRA患者さんに広く使用されている薬剤ですが、生物学的製剤を使用しているRA患者さんのおよそ3人にひとり、主にMTXに対する忍容性が低いという理由で、生物学的製剤単剤での治療を受けていると言われています^{3,4,5,6}。

本試験の結果は、今後、学会発表するための投稿を予定しています。

ADACTA 試験について

ADACTAは、Phase IV試験として実施した試験であり、MTXに対する忍容性が低い、もしくはMTXでの治療継続が適切でない高度の活動性を有する成人RA患者さんを対象として、RoACTEMRA単剤投与とadalimumab単剤投与の症状改善効果を比較することを目的とした多施設共同無作為化並行群間二重盲検比較試験です。また、試験に参加した患者さんは、生物学的製剤での治療経験はありませんでした。

24週の試験期間において、326名の患者さんが1対1の割合でRoACTEMRA 8mg/kgを4週に1回静注投与(これに加えadalimumabのプラセボも投与)する群と、adalimumab 40mgを2週に1回皮下注射(これに加えRoACTEMRAのプラセボも投与)する群に割り付けられました。本試験では、主要評価項目である24週時点のベースラインからのDAS28スコアの変化量の平均値が、RoACTEMRA単剤治療を受けた患者で、adalimumab単剤治療に比較して有意に低下することが示されました。RoACTEMRAのADACTA試験における安全性プロファイルは、これまでの臨床試験で認められたものと一致していました。

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 (RA)、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (pJIA)、全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) 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 (DMARDs) 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、ACTEMRAは2歳以上の活動性sJIAの患者さんの治療に対して欧州、米国およびメキシコで承認されています。

米国をはじめ41カ国で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重篤な過敏症反応です。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、糖尿病管理のバ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、個別化医療戦略を駆使し、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。

2011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80億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの売上は425億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。

参考文献

1. The Disease Activity Score (DAS)28 is a combined index that measures disease activity in patients with RA. It combines information from 28 tender and swollen joints (range 0-28), erythrocyte sedimentation rate, and a general health assessment on a visual analog scale. The level of disease activity is interpreted as low ($DAS28 \leq 3.2$), moderate ($3.2 < DAS28 \leq 5.1$) or high ($DAS28 > 5.1$). $DAS28 < 2.6$ corresponds to being in remission according to the criteria of the American College of Rheumatology.
2. ACR20, ACR50, ACR70 represent the percentage of reduction (20%, 50%, 70%) in certain RA symptoms and measures the number of tender and swollen joints, pain, patient's and physician's global assessments and certain laboratory markers.
3. Yazici Y, et al. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2008;**66**(2):77-85
4. Soliman M, et al. *Ann Rheum Dis* 2011;**70**:583-589
5. Listing J, et al. *Arthritis Research & Therapy* 2006, **8**:R66
6. Askling J, et al. *Ann Rheum Dis* 2007;**66**:1339-1344