

参考資料

2012年6月6日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年6月6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6月6日 バーゼル発

単剤治療として、RoACTEMRA が adalimumab に比べて 有意な関節リウマチ症状の改善効果を示す

ロシュ社は本日、ADACTA試験のデータを発表し、RoACTEMRA (tocilizumab) 単剤投与（他のDMARDsの併用なし）は、adalimumab単剤投与に比較して、成人の関節リウマチ（RA）患者さんにおいて、投与24週時点の疾患活動性（DAS28スコアの低下¹）が、統計学的に有意な差をもって減少したと発表しました。このADACTA試験の結果は、欧州リウマチ学会（The European League Against Rheumatism / ベルリン）で金曜日に発表されます。

RA患者さんは、多くの場合、タンパク製剤である生物学的製剤とメトトレキサート（MTX）を併用するなど、複数の薬剤で治療を受けています。しかし、RoACTEMRA や adalimumab といった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1人は、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^{1, 2, 3, 4}。

「RA患者さんの治療のために承認されている薬剤は複数あるため、患者さんや医療従事者にとって、最善の治療を選択するために役立つ情報があるということはとても重要なことです。このデータは、生物学的製剤の単剤治療を必要とするRA患者さんにおいて、RoACTEMRAがadalimumabに比べてより効果があったことを示しました。つまり、

DAS28寛解の達成や関節の痛みや腫れの改善、QOL（生活の質）の改善を患者さんが経験する確率が高かったということです」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、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い疾患活動性を有する成人RA患者さんにおいて、投与24週時点で：

- 疾患活動性（DAS28スコアの低下）中央値がRoACTEMRAで3.3の改善であったのに対し、adalimumabでは1.8の改善であった
- DAS28寛解率がRoACTEMRAでは40%であったのに対し、adalimumabでは11%（DAS28<2.6）であった
- ACR20, 50, 70²responseがRoACTEMRAでは65%, 47%, 33%であったのに対し、adalimumabでは49%, 28%, 18%であった

これら全ての数値は、統計学的に有意な差を示していました。両剤の安全性プロファイルは同様であり、RoACTEMRAのADACTA試験における安全性データは、これまでの臨床試験で認められたものと同様でした。

RAは、小児を含み、世界で7千万もの人が罹患していると言われる自己免疫疾患です。関節が慢性的に炎症を起こし、痛みや腫れを伴い、放置すれば骨や軟骨が破壊され徐々に障害に至る病気です。

DAS28について

DAS28はRAの疾患活動性を測る指標です。スコアは複雑な数式にあてはめて計算されますが、疼痛・腫脹関節の数（上限28個）、赤血球沈降速度（全身性炎症を測るマーカー）、患者さんのグローバル指標による健康状態の評価（「とてもよい」と「とても悪い」の間を10cm単位の線で表す）、といった項目を含みます。DAS28スコアが5.1より大きい場合、疾患活動性は高いと評価され、3.2より小さい場合は疾患活動性が低い、2.6より低い場合はDAS28寛解を達成していると評価されます。

ACR20, 50, 70について

American College of Rheumatology（ACR）スコアは、下記の5項目のうち三つの項目の改善に加え、疼痛・腫脹関節が削減された率（20%, 50%, 70%）を示します：

- 急性期反応物質（例：赤血球沈降速度）
- 患者による疾患活動性評価
- 医師による疾患活動性評価
- 痛みのスケール
- Health Assessment Questionnaire（HAQ）機能評価

ADACTA 試験について

ADACTAは、PhaseIV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い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さんで、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同様でした。

EULAR におけるロシュ社について

ADACTA 試験に加え、ロシュ社は EULAR で RoACTEMRA に関する、様々な異なる設定における単剤投与での長期投与データを発表します。EULAR2011 での、RoACTEMRA 単剤投与が RoACTEMRA と MTX 併用に比べて主要評価項目および DAS28 寛解ならびにその他の副次評価項目において同様の有効性を示した ACT-RAY24 週データに続き、ACT-RAY の 52 週データを発表します。安全性データはこれまでの臨床試験で認められたものと同様でした。より現実の状況に近い、TNF 阻害剤で効果不十分だった RA 患者さんにおける RoACTEMRA 単剤投与試験である ACT-SURE 試験の結果や、RoACTEMRA の全身型若年性特発性関節炎（sJIA）患者さんでの TENDER 試験の 2 年データも発表されます。強直性脊椎炎の BUILDER 試験の結果も発表されます。

ACTEMRA / RoACTEMRA について

RoACTEMRA (tocilizumab、欧州外販売名：ACTEMRA) は中外製薬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、既存治療で効果不十分な、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、これらの国に加え、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認されています。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、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。

参考文献

- 1 Yazici Y, et al. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases 2008;**66**(2):77-85
- 2 Soliman M, et al. Ann Rheum Dis 2011;**70**:583-589
- 3 Listing J, et al. Arthritis Research & Therapy 2006, **8**:R66
- 4 Askling J, et al. Ann Rheum Dis 2007;**66**:1339-1344