

## 参考資料

2012年7月27日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2012年7月27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.htm](http://www.roche.com/media/media_releases.htm)

### 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7月27日 バーゼル発

## RoACTEMRA 皮下注製剤の二つ目のポジティブな試験結果について

### 本データは RoACTEMRA 皮下注製剤の各国の保健当局への承認申請に使用される

ロシュ社は本日、RoACTEMRA (tocilizumab、欧州外販売名：ACTEMRA) の皮下 (SC) 投与試験であるBREVACTA試験において、主要評価項目を達成したことを発表しました。本試験では、RoACTEMRAを2週に1回皮下投与を受けた関節リウマチ (RA) 患者さんにおいて、プラセボ (偽薬) の皮下投与を受けた患者さんに比べて、投与24週時点において痛みや腫れのある関節の数が20%以上改善する (ACR20) 可能性が高いことが示されました。予備解析によると、RoACTEMRA SC製剤の安全性プロファイルは今までの知見と一貫していました。

BREVACTA試験は、5月に結果が発表された一つ目のSUMMACTA試験に続き、ポジティブな結果が得られた二つ目のRoACTEMRA皮下投与の試験です。ロシュ社はRoACTEMRA SC製剤の承認を得るために、これら二つの試験のデータを各国の保健当局に申請する予定です。

「これらの二つの試験は、RoACTEMRA SC製剤がRA患者さんにとって臨床的に意義のある効果をもたらすことを一貫性をもって証明する、有意義なマイルストーンです。本製剤が承認されれば、医師や患者さんにとって重要な治療オプションになると考えられます」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。

RA は、小児を含む、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。RA 患者さんの関節破壊の進行を予防もしくは遅らせ、機能性や可動性を保存することは重要な治療目標です。

BREVACTA 試験の副次評価項目である X 線の結果解析でも、RoACTEMRA SC 製剤を 2 週に 1 回投与された患者さんにおいて、プラセボ SC と DMARDs を投与された患者さんと比べて、24 週時点で関節破壊が進行する可能性が有意に低いことがわかりました。また、RoACTEMRA は、ACR50、ACR70、DAS28 低疾患活動性、そして DAS28 寛解を含むその他の副次評価項目においても、統計的な有意差を示しました。

BREVACTA 試験の結果は、今後の学会発表に向けた投稿を予定しています。

### **BREVACTA 試験について**

BREVACTA 試験は、DMARDs 治療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 において、従来の DMARDs に加え、RoACTEMRA SC 製剤もしくはプラセボ SC を併用した無作為化並行群間二重盲検比較試験です。DMARDs に加え、RoACTEMRA 162mg を 2 週に 1 回投与した場合とプラセボを 2 週に 1 回投与した場合の治療効果を、24 週時点の ACR20 スコアで評価するデザインになっています。安全性プロファイルは有害事象および臨床検査値を評価しました。

656 名の患者さんが 2 対 1 の割合で二つの治療群に割り付けられました。437 名の患者さんが RoACTEMRA SC (A グループ) を 2 週に 1 回プレフィルドシリンジ (PFS) 製剤によって投与される群に割り付けられ、219 名の患者さんがプラセボ SC (B グループ) を 2 週に 1 回 PFS 製剤によって投与される群に割り付けられました。全ての患者さんはそれまで使用していた DMARDs 治療を継続しました。そして、全ての患者さんは、24 週時点で、それまでの投与製剤である PFS 製剤を継続する群と、オートインジェクター (AI) 製剤による投与に変更する群とに、再び無作為に割り付け直されました。さらに、プラセボを投与されていた患者さんは、この時点で 2 週に 1 回、RoACTEMRA SC 162mg の投与を受けられるように変更されました。副次評価項目は、24 週時点での構造的関節破壊の進行の防止に関する 2 群間での比較、ACR50、ACR70、DAS28 反応、DAS28 低疾患活動性、そして DAS28 寛解を含みます。

### **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、圧痛・腫脹関節数が減少された率 (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

### **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。

### 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、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、そのほかにも、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・グループの売上げは 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](http://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。