

参考資料

2012年11月12日

当参考資料は、ロシュ・グループの一員であるジェネンテック社が 2012 年 11 月 10 日（米国時間）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、国内の適正使用情報と異なる内容については記載を省略することがあること、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.gene.com/gene/news/press-releases/index.jsp>

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11月10日 サウスサンフランシスコ発

ADACTA 試験により、単剤治療として、ACTEMRA が adalimumab に比べて関節リウマチ症状の有意に高い改善効果を示す

ADACTA 試験を含め、17 の ACTEMRA 関連の試験が米国リウマチ学会で紹介

ロシュ・グループの一員であるジェネンテック社は本日、米国ワシントンDCで開催されている2012年米国リウマチ学会（American College of Rheumatology: ACR）の11月11日のプレゼンテーション・セッションで、ADACTA試験の結果が発表されることをお知らせします。

試験では、ACTEMRA[®]（tocilizumab）単剤投与（メトトレキサート（MTX）を含む他の疾患修飾性抗リウマチ薬（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）が、統計学的に有意な差をもって減少しました。

RA患者さんは、多くの場合、ACTEMRAやadalimumabといった生物学的製剤と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、ACTEMRA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されています。

「ADACTA 試験の目的は、RA の患者さんに ACTEMRA もしくは Humira を単剤で投与した場合の、両剤の違いを評価することです。ACR で発表されるデータは、ACTEMRA の有効性と安全性プロファイルを更に強固にするものです」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 試験に加え、大規模第Ⅲ相臨床試験である AMBITION 試験の長期継続試験のデータも ACR で紹介されます。両データとも、MTX に対する忍容性が低い、もしくは使用が適切でない RA 患者さんに対する ACTEMRA 単剤での治療を支持するものです。

ADACTA 試験について

ADACTA (ADalimumab ACTemrA) 試験は、ACTEMRA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のPhase IV試験です。本試験では、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度の活動性を有する成人RA患者さんを対象として実施しました。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 ACTEMRA 8mg/kg を 4 週に 1 回静脈内投与（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 ACTEMRA 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、ACTEMRA 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。具体的には：

- 24 週時点において、DAS28 スコアの低下（中央値）が ACTEMRA 群では 3.3 であるのに対して、adalimumab 群では 1.8 であり ACTEMRA 群でより大きな改善を有意差をもって示していた。また、DAS28 寛解率 (DAS28<2.6) が ACTEMRA では 40%であったのに対し、adalimumab では 11%であった
- 24 週時点において、ACR20, 50, 70responseがACTEMRA群では65%, 47%, 33%であったのに対し、adalimumab群では49%, 28%, 18%であった

米国での ACTEMRA 推奨用量は 4 週に 1 回の 4mg/kg (IV : 静脈内投与)で、その後臨床効果に応じて、8 mg/kg(IV)まで増量可能です。Adalimumab の RA 治療における推奨用量は 40mg の隔週での皮下注射です。MTX を併用していない患者さんでは、40mg を毎週投与することで効果の増強が認められる場合があります。

両剤の有害事象プロファイルは同様であり、ACTEMRA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。

AMBITION 試験の長期継続試験(Abstract #454)

現在実施中の長期継続試験である Growth96 に第Ⅲ相 AMBITION 試験から引き続き参加した患者さんのデータの事後解析で、ACTEMRA の単剤治療による、RA の症状の軽減を DAS28<2.6 または低疾患活動で評価し、有効性が 240 週まで継続されることを確認しました。この事後解析は、単剤治療を継続する中等度から重度の疾患活動性を有する RA 患者さんでの、ACTEMRA 8mg/kg 単剤の静脈内投与の長期有効性を検証するためにデザインされたものです。

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

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。

関節リウマチについて

関節リウマチは、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。

ACTEMRA® (tocilizumab)について

ACTEMRAは一剤以上のDMARDsの効果が不十分な中等度から重度の活動性を有する成人の関節リウマチの治療薬として承認された初めて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の広範な開発プログラムは米国をはじめとした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相臨床試験を含みます。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承認されています。

重要な安全性情報

ACTEMRAを使用している患者さんでは、結核および全身に広がる可能性のあるバクテリア、菌類、ウイルスによる感染を含む、重篤な感染症を発症する場合があります。

ACTEMRAのその他の重篤な有害事象には、消化管穿孔、臨床検査値異常、B型肝炎の再燃、そして神経系の障害が含まれます。

死亡を含む重篤なアレルギー反応が起こる可能性があります。これらの反応は、ACTEMRAの何回目の投与かに関わらず発生する可能性があります。過去のACTEMRA投与時に反応が起きたことのある患者さんは、その旨を医師に伝えてください。もしACTEMRAやその内容物に対してアレルギーがある場合は、ACTEMRAを投与してはいけません。

ACTEMRAの臨床試験で報告された主な有害事象は、上気道感染（風邪、副鼻腔感染）、頭痛、血圧の上昇でした。sJIAで報告されたACTEMRAの主な有害事象は、上気道感染（風邪、副鼻腔感染）、頭痛、そして下痢でした。

ACTEMRAは中外製薬の共同研究の成果であり、日本では2005年6月に初めて承認されています。また、ACTEMRAは欧州ではRoACTEMRAとして、またインド、ブラジル、スイス、オーストラリアを含む多くの国で承認されています。

ジェネンテック社について

30年以上前に設立されたジェネンテック社は、生命に関わる疾患を治療する医薬品の研究、開発、生産および販売を行う、バイオテクノロジーに強みをもつ会社です。ロシュ・グループの一員である当社は米国カリフォルニア州、サウスサンフランシスコに本拠を置く会社です。さらに詳しい情報は <http://www.gene.com> をご覧下さい。