

2013年2月26日

各 位

## 関節リウマチ治療薬「ACTEMRA<sup>®</sup>」の皮下投与製剤に関する 米国における生物学的製剤承認申請を FDA が受理

中外製薬株式会社〔本社：東京都中央区／代表取締役会長 最高経営責任者：永山 治〕（以下、中外製薬）および F. ホフマン・ラ・ロシュ社〔本社：スイスバーゼル市／CEO：セヴリン・シュヴァン〕（以下、ロシュ社）は、ヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体「ACTEMRA<sup>®</sup>」〔一般名：トシリズマブ（遺伝子組換え）〕の皮下投与製剤について、生物学的製剤承認申請書（Biologics License Application）を、2012年12月に、ロシュ・グループのジェネンテック社〔本社：米国カリフォルニア州／CEO：イアン・クラーク〕が米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）に提出しましたが、本申請を FDA が受理し、処方薬ユーザーフィー法（PDUFA）に基づく審査期間を10カ月に設定したとの通知を受領しましたのでお知らせします。なお、審査終了目標日（PDUFA date）は、2013年10月に設定されました。

本申請は海外で実施された SUMMACTA 試験および BREVACTA 試験の結果に基づいて行われています。SUMMACTA 試験は TNF 阻害剤を（最大 20%の割合で）含む DMARDs での効果不十分な中等度から重症の関節リウマチの患者さんを対象に実施された、非劣性を検証する第Ⅲ相試験で、ACTEMRA<sup>®</sup> 162mg を週 1 回皮下投与する群と、ACTEMRA<sup>®</sup> 8mg/kg を 4 週に 1 回静脈内投与する群で比較を行いました。その結果、皮下投与と静脈内投与双方において、投与 24 週時点で同様の割合の患者さんが ACR20 スコアを達成しました。また、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関節リウマチの患者さんを対象に実施された第Ⅲ相試験で、DMARDs に加え、ACTEMRA<sup>®</sup> 162mg を 2 週に 1 回投与する群と、プラセボ（偽薬）を 2 週に 1 回投与する群で比較を行いました。その結果、プラセボの皮下投与群に比べて、ACTEMRA<sup>®</sup> の皮下投与群において、より多くの患者さんが ACR20 スコアを達成しました。また、両試験において、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。

関節リウマチは、多発する関節炎と進行性関節破壊を主症状とし、米国では数百万人が罹患していると報告されている原因不明の全身性炎症疾患です。「ACTEMRA<sup>®</sup>」は、大阪大学と中外製薬の共同研究により日本で創製された初めての抗体医薬品です。マウスで作製された抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体をもとに、遺伝子組換え技術により産生されたヒト化モノクローナル抗体であり、IL-6 とそのレセプターの結合を競合的に阻害することによって IL-6 の生物学的作用を抑制し薬効を示します。

「ACTEMRA®」は、静脈内投与製剤を、国内で 2005 年 4 月に世界初のキャッスルマン病治療薬として中外製薬が製造販売承認を取得し、同年 6 月に販売名「アクテムラ®」として発売しました。また、2008 年 4 月には関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎ならびに全身型若年性特発性関節炎（sJIA）の追加適応症の承認を取得しました。欧州では「RoACTEMRA®」として 2009 年 1 月に、1 種類以上の DMARDs または 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関節リウマチ治療薬として承認されました。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関節リウマチを適応として承認され、2012 年 10 月には、適応症が「一剤以上の疾患修飾性抗リウマチ薬（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」へ拡大されました。現在、インド、ブラジル、スイス、オーストラリアなど、100 カ国以上の国で使用が承認されています。また、2 歳以上の sJIA の患者さんの治療薬としても、米国で 2011 年 4 月に、欧州では 2011 年 8 月に承認されています。

皮下投与製剤は、国内では 2012 年 3 月に承認申請を行っています。また、欧州においては米国同様に 2012 年 12 月に申請済みです。

以上