

## 参考資料

2013年10月23日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2013年10月22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/](http://www.roche.com/media/media_releases/)

### ACTEMRA について

日本での承認状況は以下の通りです。

#### < 静注製剤 >

「既存治療で効果不十分な全身型若年性特発性関節炎」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関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）」「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・効果も承認されています。販売名は「アクテムラ®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

#### < 皮下注製剤 >

「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2013年3月に取得しています。販売名は「アクテムラ®皮下注 162mg シリンジ」「同オートインジェクター」です。

2013年10月22日 バーゼル発

## ロシュ、FDA より中等度から重度の関節リウマチを適応とした ACTEMRA の新しい皮下注製剤の承認を取得

- 今回の FDA の承認は、アクテムラにとって過去4年間で6度目にあたり、これまでの中等度から重度の関節リウマチ、2歳以上の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）に対する承認に次ぐものです
- 今回、ACTEMRA の皮下注製剤は、メトトレキサート（MTX）のような一剤以上の疾患修飾性抗リウマチ薬の治療歴があり、症状の十分な軽減が得られてない中等度から重度の成人の関節リウマチ患者さんへの投与が認められました

- ACTEMRA は、関節リウマチにおいて、FDA により皮下注と静注の両剤形が承認されている最初で唯一のヒト化抗ヒトインターロイキン-6 レセプターモノクローナル抗体です

ロシュ社は本日、米国食品医薬品局（FDA）が ACTEMRA（tocilizumab）の皮下注製剤を、メトトレキサート（MTX）のような一剤以上の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）の治療歴があり、症状の十分な軽減が得られてない中等度から重度の成人の関節リウマチ（RA）患者さんの治療薬として承認したことを発表しました。静注製剤と同様に、皮下注製剤は、単剤またはメトトレキサート（MTX）や他の生物学的製剤以外の DMARDs と併用して投与することができます。ACTEMRA のプレフィルドシリンジ製剤は 11 月初旬に上市予定です。

「中等度から重度の成人の RA 患者さんは、回復不能な関節のダメージを受けることがあります。より早期に ACTEMRA のような薬剤を投与することで、こうしたダメージを防ぐことができるかもしれません。こういった患者さんへ ACTEMRA の皮下注製剤および静注製剤の治療オプションを提供できることを喜ばしく思います」と、ロシュ社のグローバル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。

ACTEMRA は、2010 年に初めて静注製剤として FDA の承認を受けており、皮下注と静注の両剤形が FDA により認められた最初で唯一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。

今回の承認は、第Ⅲ相臨床試験である SUMMACTA 試験と BREVACTA 試験の結果に基づいたものです。ACTEMRA 皮下注製剤について FDA の推奨投与量は、体重 100kg（220 lbs）以下の患者さんでは、2 週間隔で 162mg であり、その後治療反応性に応じて、毎週 162mg まで増やすことができるとしています。体重 100kg（220 lbs）を超える患者さんでは、毎週 162mg の皮下注投与を推奨しています。

### **SUMMACTA 試験について**

SUMMACTA 試験は、多施設共同無作為化二重盲検並行群間実薬比較試験で、1,262 人の中等度から重度の RA 患者さんを対象に、24 週間の二重盲検期間を設けて実施されました。SUMMACTA 試験は、DMARDs で十分な効果が得られない中等度から重度の RA 患者さん（内 20%の患者さんで、抗 TNF 阻害薬で十分な効果が得られていない）において、DMARDs 併用の ACTEMRA 皮下注製剤の毎週 162mg の投与が、DMARDs 併用の ACTEMRA 静注製剤 4 週間隔 8mg/kg 投与と同等の効果（非劣性）が認められたことを示しました。すなわち、それぞれの患者群において同等の割合で、24 週時に痛みや腫れのある関節の数が 20%以上改善（ACR20）されました（ACTEMRA 皮下注製剤：69% vs ACTEMRA 静注製剤：73%）。

24 週時の安全性に関わる解析では、皮下注製剤投与群と静注製剤投与群の有害事象プロファイルは、皮下注製剤における注射部位反応を除き、同等でした。

## BREVACTA 試験について

BREVACTA 試験は、従来の DMARDs 併用下で、ACTEMRA 皮下注製剤とプラセボの皮下投与を比較した無作為化二重盲検並行群間対照試験で、DMARD による治療で十分な効果が得られない中等度から重度の RA 患者さんを対象に行われました。本試験では、656 人の患者さんが 2:1 の割合で 2 週間隔で ACTEMRA 皮下注製剤を投与される群と、プラセボを皮下投与される群の 2 つのグループに無作為に分けられました。なお、すべての患者さんで試験開始前からの DMARD の治療はそのまま継続されました。

BREVACTA 試験の結果では、ACTEMRA 皮下注製剤を DMARDs と併用して 2 週間隔で投与された RA 患者群では、プラセボを DMARDs と併用して皮下投与された群に比べて、24 週時点で ACR20 を達成する可能性が高いことを示しました (ACTEMRA 皮下注製剤投与群 61% vs プラセボ皮下投与群 32%)。また、24 週時点での関節破壊の進行度は、DMARDs と併用した ACTEMRA 皮下注製剤投与群では、DMARDs と併用したプラセボ皮下投与群に比べて有意に低いことが、X 線画像により測定される van der Heijde の総シャープスコア (mTSS) のベースラインデータからの変化量より判明しました (総シャープスコア 0.62 vs 1.23 総変化量 -0.60 [-1.1, -0.1])。ACTEMRA 皮下注製剤について、皮下注射による投与部位反応以外に臨床上問題となる新たな安全性の所見は確認されませんでした。

## 関節リウマチについて

関節リウマチは自己免疫疾患の一つで、その罹患患者数は世界中で 7,000 万人とされています<sup>1)</sup>。関節に慢性的な炎症や痛み、腫れが生じて徐々に不自由になっていき、軟骨や骨が破壊されます<sup>2)</sup>。

## ACTEMRA について

ACTEMRA (米国以外での販売名は 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、メトトレキサート (MTX) のような一剤以上の疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) の治療歴があり、症状の十分な軽減が得られていない中等度から重度の成人の関節リウマチ患者さんへの投与が認められています。ACTEMRA では、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が実施されました。さらに、第 IV 相臨床試験である ADACTA 試験では、MTX に対する忍容性が低い患者さん、もしくは MTX の治療で効果が見込めないか、MTX が適当ではないとされる患者さんにおいて、ACTEMRA 単剤投与が adalimumab 単剤投与よりも有意な RA の症状改善効果を持つことが示されました<sup>3)</sup>。なお、両製剤の安全性プロファイルは、これまでに報告されているものと同様でした<sup>3)</sup>。

ACTEMRA は、その静注製剤が 2 歳以上の活動性を有する PJIA の患者さんと 2 歳以上の SJIA 患者さんの治療薬としても使用されています。

ACTEMRA は、中外製薬と共同開発が行われており、日本では、2005 年 4 月にキャスルマン病治療薬として製造承認された後、2008 年には RA、SJIA、ならびに PJIA の追加効能・効果の承認を取得しました。ACTEMRA は、欧州やその他にも米国、中国、インド、ブラジル、スイス、オーストラリアといった国々で承認されています。

## 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、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、体外診断薬とがんの組織学的診断における世界的リーダーであり、また、糖尿病管理の先駆者です。ロシュ社では、パーソナライズド・ヘルスケア戦略を駆使し、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。

2012年、ロシュ社は世界各国に約82,000人の社員を擁し、研究開発費に80億スイスフラン以上の投資をしています。ロシュ・グループの2012年の売上は455億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する株主です。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。

## 参考文献

1. World Health Organisation. Chronic rheumatic conditions. <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/> (Last accessed Oct 2013).
2. Patient UK. Rheumatoid arthritis. <http://www.patient.co.uk/health/rheumatoid-arthritis> (Last accessed Oct 2013).
3. Gabay C, et al. The Lancet 2013. 381;9877:1541-1550