

参考資料

2014年3月5日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2014年3月5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

Lebrikizumab については、現在、第Ⅲ相国際共同治験が 2 本実施されており、日本もこれらの試験に参加していますが、今回リリースの対象となった 2 試験（後期第Ⅱ相臨床試験）は日本では実施されていません。

2014年3月5日 バーゼル発

Lebrikizumab、後期第Ⅱ相臨床試験でコントロール不十分な成人の重症喘息患者さんにおける発作頻度を軽減し、肺機能を改善

- ・ペリオスチン（特定のタイプの喘息を示すタンパク質）濃度が高い患者群で lebrikizumab が有効であることが示される
- ・バイオマーカーであるペリオスチンにより、喘息の個別化医療（PHC）アプローチが可能となり、進行中の治験においてさらなる評価が見込まれる

ロシュ社は、本日、コントロール不十分な重症喘息の患者さんにおける lebrikizumab の効果を評価する後期第Ⅱ相臨床試験に関する新しいデータを発表しました。これらのデータによると、lebrikizumab はペリオスチン濃度が低い患者群における喘息発作を 5%軽減したのに対し、ペリオスチン濃度が高い患者群では喘息発作を 60%軽減しました¹⁾。また、ペリオスチン濃度が高い患者群では、1 秒量（努力呼出したときの最初の 1 秒間に吐くことのできた息の量）が lebrikizumab によって増加し、肺機能も改善されることが示されました²⁾。Lebrikizumab の忍容性は良好であり、安全性プロファイルは過去に実施した試験と一貫性のある結果でした^{1,2)}。後期第Ⅱ相臨床試験（LUTE/VERSE 試験）の結果は、米国カリフォルニア州のサンディエゴで開催された米国アレルギー・喘息・免疫学会議（AAAAI）にて発表されました。

ロシュ社の最高医学責任者兼グローバル開発責任者の Sandra Horning 博士は、「これらの最新の試験結果に基づいて、特定のタイプの喘息であることを示すタンパク質であるペリオスチンの血中濃度を測定し、その値が高い患者さんでは、lebrikizumab の効果が高いと予測す

ることができます。重症喘息の患者さんに、より効果の高い治療法が求められている中で、本試験結果は勇気づけられるものです」と述べています。

毎年、世界中で 25 万人もの人々が喘息で亡くなっていると推定されています³⁾。多くの患者さんが、喘息でよくみられる息切れや胸苦しさを抱え、次に起こる喘息の発作を怖れながら生活しています。既存の喘息治療薬は、すべての患者さんに一律に効果があるわけではなく、どのような治療によって患者さんが治療利益を得られるかについての知見は限られています。

AAAAI にて発表された今回の新しいデータは、吸入ステロイド薬を使用しているにもかかわらずコントロール不十分な喘息患者さんに対して lebrikizumab を投与した第Ⅱ相臨床試験の良好なデータに基づいたものです²⁾。LUTE/VERSE 試験は、より高用量の吸入ステロイド薬およびその他の長期管理薬を使用している、より重症な喘息患者さんを対象に実施されました。この結果に基づき、現在、成人の重症喘息患者さんを対象とした 2 本の第Ⅲ相臨床試験 (LAVOLTA I 試験および LAVOLTA II 試験) が実施されています。Lebrikizumab は現在、特発性肺線維症 (IPF) に対する試験を含め、7 本の試験が進行中または計画段階にあります。

LUTE/VERSE 試験について

LUTE/VERSE 試験は、吸入ステロイド薬 (ICS) およびその他の長期管理薬を使用しているにもかかわらず、コントロール不十分な重症喘息患者さんを対象とした同一デザインの多施設共同二重盲検試験で、4 週間隔で lebrikizumab をそれぞれ 37.5 mg、125 mg、250 mg、あるいはプラセボを皮下投与する群にランダムに割り付けて実施しました。LUTE/VERSE 試験は、当初、第Ⅲ相臨床試験として計画されていましたが、lebrikizumab の製造工程に関連した不純物を認め、製造工程の変更が必要とされたため、本試験の位置づけは後期第Ⅱ相臨床試験へと変更されました。

主要評価項目は、プラセボ対照群との比較期間における増悪頻度が設定されました。本試験データはペリオスチンの高い患者群と低い患者群で別々に評価されました。データによると、lebrikizumab はペリオスチン濃度が低い患者群における喘息発作を 5%軽減したのに対し (< 50 ng/mL; p=0.87 実薬群併合)、ペリオスチン濃度が高い患者群では喘息発作を 60%軽減しました (≥ 50 ng/mL; p=0.01 実薬群併合)。Lebrikizumab は、ペリオスチン濃度が高い患者群の増悪頻度を 37.5 mg 群では 81%、125 mg 群では 77%、250 mg 群では 22%軽減しました。また、重要な副次的評価項目である 1 秒量の変化については、lebrikizumab 群 (実薬群併合) のペリオスチン濃度が高い患者群では、12 週時の 1 秒量をプラセボ群に比べ 9.1%改善したのに対し (p=0.02)、ペリオスチン濃度が低い患者群ではプラセボ群との差は 2.6%にとどまりました (p=0.26)。Lebrikizumab は、ペリオスチン濃度が高い患者群の 1 秒量を 37.5 mg 群では 6.8%、125 mg 群では 10.7%、250 mg 群では 10.1%、プラセボ群に比べ改善しました。

すべての有害事象の発現頻度は、lebrikizumab 群 (実薬群併合) では 70%、プラセボ群では 63% で、重篤な有害事象の頻度は同様でした (lebrikizumab 群 2%、プラセボ群 1.7%)。本試験における死亡例の報告はなく、臨床的に重要な安全性シグナルも認められませんでした。

Lebrikizumab について

Lebrikizumab は新規のヒト化モノクローナル抗体で、気道炎症や喘息発症に関与するサイトカ

インであるインターロイキン 13 (IL-13) の作用を特異的に遮断するように設計されています。このサイトカインを遮断することにより、IL-13 が関与するタイプの喘息の患者さんに有益な効果をもたらす可能性があります。また、ペリオスチンは、抗 IL-13 治療の効果を予測するバイオマーカーになる可能性があります。

ペリオスチンについて

ペリオスチンは、特定のタイプの喘息において鍵となるバイオマーカーとして同定されたタンパク質で、血液検査で測定できるバイオマーカーです。患者さんの血中ペリオスチン濃度が高い場合、その患者さんにおける気道炎症には IL-13 が関与していると考えています。ペリオスチンは、本試験の主要評価項目において事前に定義されたバイオマーカーであり、喘息の特徴の一つである好酸球性気道炎症の存在を予測できることが示されています。さらに lebrikizumab を投与する患者さんを選択できる価値が見込まれています⁴⁾。

喘息について

喘息は、気道炎症や気道狭窄を呈する肺の慢性疾患です。肺における慢性炎症は気道過敏性の亢進と関与しており、特に夜間や早朝の喘鳴、息切れ、胸苦しさ、咳などの症状を繰り返し引き起こします。これらの症状は、通常、肺の中における気道狭窄と関連しており、気道狭窄は自然に、あるいは治療により可逆性を示します。

重症喘息は肺の慢性疾患であり、世界中で約 1,500 万人が罹患しています⁵⁾。コントロールが不十分な場合、日常生活がかなり制限され、時には致命的になることもあります。既存治療には、毎日使用する吸入ステロイド薬 (ICS)、ICS 以外の長期管理薬として経口ステロイド薬や長時間作用型気管支拡張薬などがあります。

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、感染症、免疫疾患、眼科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 (PHC) 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。1896 年の創立以来、1 世紀以上にわたって世界の医療に多大な貢献を果たしてきており、世界保健機関 (WHO) が策定した必須医薬品リストには、人の生命を救うための抗生物質、抗マラリア薬および化学療法剤など、ロシュ社が創製した 24 の薬剤が記載されています。

2013 年、ロシュ社は世界各国に約 85,000 人の社員を擁し、研究開発費に 87 億スイスフランの投資をしています。ロシュ・グループの 2013 年の売上は 468 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 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. Hanania NA et al. Efficacy and Safety of Lebrikizumab in Severe Uncontrolled Asthma: Results from the LUTE and VERSE Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials. Number: L16. Session Number: 5611. Session Title: Clinical Sciences. Presentation Date: Tuesday, March 4, 2014. Presentation Time: 2:00 PM to 2:15 PM.
2. Corren, J et al. Lebrikizumab Treatment in Adults with Asthma. *N Engl J Med.* 2011. 365 (12): 1088–1098.
3. American Academy of Allergy Asthma & Immunology, Asthma Statistics. Accessed 14 February 2014.
<http://www.aaaai.org/about-the-aaaai/newsroom/asthma-statistics.aspx>.
4. Jia, G et al. Periostin is a systemic biomarker of eosinophilic airway inflammation in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Sep;130(3):647-654.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.025. Epub 2012 Aug 1.
5. Severe Asthma, Asthma UK. Accessed 14 February 2014.
<http://www.asthma.org.uk/advice-severe-asthma>.