

参考資料

2015年6月10日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2015年6月10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/

ACTEMRA/RoACTEMRA について

< 静注製剤 >

日本での販売名は「アクテムラ®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」で、承認されている効能・効果は下記の通りです。

- 既存治療で効果不十分な下記疾患
関節リウマチ（関節の構造的損傷の防止を含む）、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎
- キャッスルマン病に伴う諸症状及び検査所見（C 反応性タンパク高値、フィブリノーゲン高値、赤血球沈降速度亢進、ヘモグロビン低値、アルブミン低値、全身倦怠感）の改善。ただし、リンパ節の摘除が適応とならない患者に限る。

< 皮下注製剤 >

日本での販売名は「アクテムラ®皮下注 162mg シリンジ、同オートインジェクター」で承認されている効能・効果は下記の通りです。

- 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）

注：MabThera は国内では関節リウマチの効能・効果は取得していません。また、etrolizumab は国内では臨床開発を行っていません。

2015年6月10日 バーゼル発

ロシュ社、米国 FDA より ACTEMRA®/RoACTEMRA®の 全身性強皮症に対する Breakthrough therapy 指定を取得 新しい試験結果は欧州リウマチ学会にて発表

- ACTEMRA®/RoACTEMRA®の単剤および併用治療において、早期関節リウマチ患者さんの寛解割合がおよそ2倍に¹⁾
- 小児の全身型若年性特発性関節炎に対し、ACTEMRA/RoACTEMRA が5年にわたり奏効²⁾
- 限られた治療法しかない致死性のある全身性強皮症における第Ⅲ相国際共同試験を開始^{3,4)}

ロシュ社は本日、米国食品医薬品局（FDA）が ACTEMRA/RoACTEMRA（tocilizumab）の全身性強皮症に対し、Breakthrough Therapy に指定したことを発表しました。本指定は、重篤な疾患の治療を目的とした薬剤の開発や審査を加速し、可及的速やかに患者さんに届けられるよう促すものです。また、ロシュ社は、全身性強皮症に対する第Ⅲ相国際共同試験を開始しました（NCT02453256）。

さらに、今週 6 月 10 日から 13 日にわたりローマで開催されている欧州リウマチ学会（EULAR 2015）では、全身性強皮症⁵⁾に対する第Ⅱ相臨床試験である faSScinate 試験の結果および、早期関節リウマチ¹⁾の患者さんに対する U-ACT-EARLY 試験、小児の全身型若年性特発性関節炎²⁾に対する TENDER 試験の新しいデータも発表されます。

ロシュ社のグローバル開発責任者兼最高医学責任者の Sandra Horning 博士は「10 年以上前の ACTEMRA/RoACTEMRA の承認以降、世界中で 50 万人近くの患者さんがその治療の恩恵を受けました。EULAR での成人および小児の関節炎から稀な炎症性疾患にわたる試験結果の幅広さは、私たちが自己免疫疾患の患者さんを救うことに注力していることを示すものです」と述べるとともに、「これらの新しい知見は、早期の関節リウマチに対する単剤療法を含む、様々な疾患における ACTEMRA/RoACTEMRA の有効性と安全性をさらに示すものです」と語っています。

早期の関節リウマチにおける ACTEMRA/RoACTEMRA

ACTEMRA/RoACTEMRA は、リウマチ患者さんの関節損傷を予防し、QOL の高い生活へ寄与することが証明されてきています^{6,7)}。臨床研究では、疾患の早期段階で効果的な治療を行うことで、不可逆的な関節損傷や長期にわたる身体的障がい未然に防ぐ可能性があることが示されています^{8,9)}。試験参加時に、関節リウマチの診断を受けて 1 年以内かつ、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）の治療歴のない患者さんにおいて、ACTEMRA/RoACTEMRA はおよそ 2 倍の寛解維持（SR）率を示し、単剤と併用療法ともに、ほぼ同様の結果でした：

ACTEMRA/RoACTEMRA 単剤で 84%、ACTEMRA/RoACTEMRA と methotrexate（MTX）との併用で 86%、MTX 単剤で 44%¹⁾。寛解維持達成までの平均期間は 2 カ月余りであり、ACTEMRA/RoACTEMRA と MTX との併用で 9.9 週間、ACTEMRA/RoACTEMRA 単剤で 12.7 週間（MTX 単剤では未達でした）¹⁾。安全性プロファイルは、以前報告されたデータと同等でした¹⁾。U-ACT-EARLY 試験結果の全てのデータは、EULAR 2015 にて口頭発表されます（演題番号：OP0033；発表日時：2015 年 6 月 11 日木曜日）¹⁾。

全身型若年性特発性関節炎（sJIA）における ACTEMRA/RoACTEMRA

若年性特発性関節炎（JIA）は、10 万人あたりおよそ 100 人の割合で小児が罹患しています¹⁰⁾。そのうち、全身型若年性特発性関節炎は稀で重篤な小児の関節炎であり、JIA 全体の 10~20% を占めます¹¹⁾。第Ⅲ相臨床試験である TENDER 試験では、97%の患者さんが 30%の症状の改善（JIA ACR30）に達し、64%の患者さんが 90%の改善に達しました（JIA ACR90）²⁾。ACTEMRA/RoACTEMRA の効果は 260 週間（4.9 年間）にわたり継続し、観察された安全性プロファイルに変化は見られませんでした²⁾。本試験結果の全てのデータは、EULAR 2015 のポスターセッションで発表されます（演題番号：THU0508；発表日時：2015 年 6 月 11 日木曜日）²⁾。ACTEMRA/RoACTEMRA は、2 歳以上の全身型若年性特発性関節炎および多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎の患者さんの治療に認められている唯一の薬剤です¹²⁾。

全身性強皮症 (SSc) における ACTEMRA/RoACTEMRA

全身性強皮症は、皮膚、関節、内臓の変性変化や瘢痕化だけでなく、血管の異常を特徴とする稀な慢性疾患です¹³⁾。全身性強皮症の発現率は測定が困難ですが、世界中でおよそ 250 万人が罹患していると推定されており、リウマチ性疾患の中では最も致死率が高い疾患です^{3,14)}。FDA による ACTEMRA/RoACTEMRA の Breakthrough Therapy 指定は、第 II 相臨床試験である faSScinate 試験のデータに基づいています。faSScinate 試験の 48 週間のデータは EULAR 2015 で口述発表されます (演題番号: OP0054; 発表日時: 2015 年 6 月 11 日木曜日)⁵⁾。主要評価項目である、Rodnan skin score で評価される 24 週時の皮膚硬化の改善度は未達でしたが、意義のある改善傾向が認められました。本試験の第二期間である 24 週から 48 週の間において、皮膚硬化の継続的な改善がみられました⁵⁾。有害事象の特徴は 2 群間に相違はありませんでした⁵⁾。皮膚硬化の程度や重篤さは、病状悪化や障がいの進行、生存率の低下に相関しています^{15,16)}。これらの第 II 相臨床試験の結果や、承認された疾患修飾療法の選択肢がない全身性強皮症の患者さんにおけるアンメットニーズに基づき、ロシュ社は第 III 相国際共同試験として多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験を開始しました (NCT02453256)。

RoACTEMRA/ACTEMRA (tocilizumab) について

ACTEMRA/RoACTEMRA は、中度から重度の活動性のある関節リウマチの成人患者さんの治療薬として、静脈投与および皮下注投与製剤で承認されている最初の抗 IL-6 レセプター抗体です¹²⁾。ACTEMRA/RoACTEMRA は単剤もしくは MTX との併用で、他の抗リウマチ薬で効果不十分もしくは投与を継続できない成人の患者さんに投与することが可能です¹²⁾。最新の EULAR の関節リウマチ治療のガイドラインでは、ACTEMRA/RoACTEMRA が、単剤投与で、MTX または他の従来 of 疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs) よりも優れていることを繰り返し示した唯一の生物学的製剤であることが強調されています¹⁷⁾。ACTEMRA/RoACTEMRA の静注製剤は、ほとんどの主要国において、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) および全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) への適応が認められています¹²⁾。欧州においては、ACTEMRA/RoACTEMRA は、MTX 未治療の重篤な活動性および進行性の成人関節リウマチ (早期関節リウマチ) の適応が認められています¹²⁾。ACTEMRA/RoACTEMRA は中外製薬との共同開発が行われており、日本では 2005 年 4 月に承認されています。ACTEMRA/RoACTEMRA は世界 100 カ国以上で承認されています。

ロシュ社の免疫疾患領域について

ロシュ社の免疫疾患領域の薬剤には、関節リウマチ治療薬である MabThera®/Rituxan® (rituximab)、および ACTEMRA/RoACTEMRA (tocilizumab)、喘息治療薬の XOLAIR® (omalizumab)、嚢胞性線維症治療薬の Pulmozyme® (dornase alfa)、特発性肺線維症治療薬の Esbriet® (pirfenidone) があります。さらに、MabThera は小血管性血管炎のある特定のタイプの治療薬として承認されています。ロシュ社の後期開発パイプラインには、潰瘍性大腸炎を適応として試験が進行中である etrolizumab や重篤な喘息に対する lebrikizumab 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28の薬剤が記載されています。

2014年、ロシュ社は世界各国に約88,500人の社員を擁し、研究開発費に89億スイスフランの投資をしています。ロシュ・グループの2014年の売上げは475億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をご覧ください。

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. Bijlsma JWJ, et al. Rapid and sustained remission in early rheumatoid arthritis treated to target with tocilizumab, methotrexate, or their combination: the U-ACT-EARLY strategy study. Oral presentation at EULAR, 2015. Abstract number: OP0033. Presentation date: Thursday, 11 June, 2015. Presentation time: 11.15AM.
2. De Benedetti F, et al. Safety and Efficacy of Tocilizumab in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: 5-Year Data From TENDER, a Phase 3 Clinical Trial. Poster presentation at EULAR, 2015. Poster number: THU0508. Presentation date: Thursday, 11 June, 2015. Presentation time: 12:00-1:45PM.
3. Khanna D, Denton CP. Evidence-based management of rapidly progressing systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010; 24: 387-400.
4. Krause L, et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1951-1957.
5. Khanna D, et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in adults with systemic sclerosis: week 48 data from the faSScinate trial. Oral presentation at EULAR, 2015. Abstract number: OP0054. Presentation date: Thursday, 11 June, 2015. Presentation time: 10.35AM.
6. Smolen J, et al. Long-term efficacy of tocilizumab in rheumatoid arthritis for up to 3.5 years. Presentation at ACR, 2009. Abstract number: 413 Presentation date: Sunday, 18 October 2009.
7. Strand V, et al. Improvements in health-related quality of life after treatment with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis refractory to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomized controlled RADIATE study. *Rheum (Oxford)* 2012;51(10):1860-1869.
8. Burmester G, et al. Tocilizumab (TCZ) in combination and monotherapy versus methotrexate (MTX) in MTX-naïve patients (pts) with early rheumatoid arthritis (RA):

Clinical and radiographic outcomes from a randomized, placebo-controlled trial. Oral presentation at ACR 2013. Abstract number: 2767. Session title: Rheumatoid Arthritis Treatment - Small Molecules, Biologics and Gene Therapy: Efficacy of Approved Biologics. Presentation date: Tuesday, October 29, 2013. Presentation time: 5.15 pm.

9. Yilmaz S, et al. Early intervention in the treatment of rheumatoid arthritis: focus on tocilizumab. *Ther Clin Risk Manag.* 2013;9:403–408.
10. NRAS. Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA). Available at: <http://www.nras.org.uk/jia> [Last accessed: 11 May 2015].
11. Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, management, and outcome. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2:28–34.
12. RoACTEMRA Summary of Product Characteristics. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf. [Last accessed: 08 May 2015].
13. Hajj-ali R. Merck Manuals. Systemic Sclerosis. Available at: <http://www.merckmanuals.com/home/bone-joint-and-muscle-disorders/autoimmune-disorders-of-connective-tissue/systemic-sclerosis>. [Last accessed: May 13, 2015].
14. University of Michigan Health System, Scleroderma Program, Division of Rheumatology. What is Scleroderma? Available at: <http://www.med.umich.edu/scleroderma/patients/scleroderma.htm> [Last accessed: 1 May 2015].
15. Clements PJ, et al. Skin thickness score as a predictor and correlate of outcome in systemic sclerosis. *Arth and Rheum.* 2000; 43(11): 2445-2454.
16. Steen VD, Medsger Jr TA. Improvement in skin thickening in systemic sclerosis associated with improved survival. *Arth and Rheum.* 2001;44(12): 2828-2835.
17. Smolen JS et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:492–509.