



## 参考資料

2016年2月29日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2016年2月29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/store/releases/>

### Lebrikizumab について

- ・国内では、現在、気管支喘息を対象とした第 III 相国際共同治験（LAVOLTAI および II）、青年期の気管支喘息を対象とした第 III 相国際共同治験（ACOUSTICS）ならびに特発性肺線維症を対象とした第 II 相国際共同治験（RIFF）に参加しています。

2016年2月29日 バーゼル発

## Lebrikizumab の重症喘息患者さんにおける同一デザインの 2本の第 III 相国際共同治験の成績を発表

- ・ 1 本目の試験は主要評価項目を達成し、lebrikizumab は重症喘息患者さんにおける喘息の増悪を抑制。2 本目の試験では主要評価項目は未達
- ・ ロシュ社は、これらの試験成績に対するより詳細な評価を継続
- ・ 喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、アトピー性皮膚炎および特発性肺線維症に対する臨床試験が進行中

ロシュ社は、本日、2本の第 III 相国際共同治験のトップライン結果を発表しました。LAVOLTA 試験（I および II）は、重症喘息患者さんにおける lebrikizumab の有効性と安全性を評価する同一デザインの第 III 相多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検試験です<sup>1,2)</sup>。

LAVOLTAI 試験では、気道炎症の主要なバイオマーカーである血清中ペリオスチン濃度もしくは血中好酸球数の高い患者さんにおける喘息の増悪頻度の低下が認められ、主要評価項目を達成しました。加えて、1 秒量（FEV<sub>1</sub>）により測定した肺機能の改善も認められました。しかしながら、主要および副次的評価項目で観察された効果は、lebrikizumab の第 II 相臨床試験より低いものでした。一方、LAVOLTA II 試験では、増悪頻度の低下について統計学的な有意差は認められませんでした。いずれの試験でも、新たな安全性シグナルは観察されませんでした<sup>3,4)</sup>。

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、「重症の喘息患者さんには依然として高いアンメットメディカルニーズがあるため、我々はこれらの同一デザインの試験において、第 II 相臨床試験の成績を裏付けることができると期待していました」と

述べるとともに、「これらの試験成績は追加の解析が必要であり、より深く理解し、今後の対応を決定するための分析を実施中です」と語っています。

臨床試験の成績は、今後開催される医学系の学会で発表します。

### **LAVOLTA 試験について**

LAVOLTA 試験 (I および II) は、吸入ステロイド薬およびその他の長期管理薬による標準治療でもコントロール不十分な、重症喘息患者さんにおける **lebrikizumab** の有効性と安全性を評価する同一デザインの第 III 相多施設共同プラセボ対照無作為化試験です。2 試験を併せると 28 カ国に渡り 2,100 人以上の患者さんが参加しています。

両試験の主要評価項目は 52 週間における喘息の増悪頻度です。副次的評価項目とともに、血清中ペリオスチン濃度もしくは血中好酸球数が高い患者さんのサブグループで評価されました。

### **喘息について**

喘息は、気道の炎症や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（アレルゲンや冷たい空気の吸入などの様々な要因による肺の中の気道の過剰狭窄反応）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、肺の中における気道狭窄と関連しており、気道狭窄はしばしば、自然に、あるいは治療により元に戻ります。

喘息の罹患数は 2025 年までに世界中で 4 億人に到達し<sup>5)</sup>、25 万人が毎年死亡すると推定されています<sup>6)</sup>。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、ときには致命的になることもあります<sup>7)</sup>。既存治療には、吸入もしくは経口ステロイド薬や、長時間作用型気管支拡張薬などの管理薬があります<sup>7)</sup>。

### **Lebrikizumab について**

Lebrikizumab は新規のヒト化モノクローナル抗体で、一部の喘息患者さんの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。喘息、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、アトピー性皮膚炎および特発性肺線維症に対する第 II 相臨床試験が進行中です。

### **好酸球について**

好酸球は、喘息（好酸球増加症）患者さんの気道や血液中で増加する炎症細胞です。気道における好酸球増加症（好酸球性気道炎症）は、喘息診断に関連する主要症状とされています。IL-13 は好酸球を血液中から気道に誘引する重要な役割を果たしており、好酸球性気道炎症に寄与しています<sup>7,8)</sup>。

### **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ける炎症の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ます。血清中ペリオスチン濃度が高い患者さんでは、IL-13 がその気道炎症に関与していると考えられています。血清中ペリオスチン濃度の上昇は、喘息の顕著な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<sup>9)</sup>。

## ロシュ社の呼吸器疾患領域について

ロシュ社は、重篤な呼吸器疾患患者さんの治療の変革を目指した取り組みを続けています。ロシュ・グループの25年におよぶ呼吸器の経験には、重症喘息の治療薬としてジェネンテック社が米国で販売しているXolair® (omalizumab) や、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) を含みます。また、ロシュ社は、特定のタイプの肺がんの治療薬として、Tarceva® (erlotinib)、Avastin® (bevacizumab) および Alecensa® (alectinib) を販売しています。

Lebrikizumab の開発計画では、より重篤な症状を示す可能性があり、lebrikizumab によってより高い治療効果が期待される患者さんを同定できるバイオマーカーとしてペリオスチンと好酸球を使用しており、ロシュ社のパーソナライズド・ヘルスケア (PHC) 戦略を反映しています。

## ロシュ社について

ロシュ社は、人々の生活をより良くする最先端のサイエンスに基づいた医薬品ならびに診断薬の世界的なパイオニアです。

ロシュ社は、がん、免疫疾患、感染症、眼科および中枢神経系疾患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、体外診断薬とがんの組織学的診断において世界のリーダーであり、糖尿病管理分野も牽引しています。ロシュ社は、医薬品事業と診断薬事業の双方を傘下に持つという大きな強みにより、個々の患者さんに合った最適な治療を目指すパーソナライズド・ヘルスケア (PHC) のリーダーであり続けています。

ロシュ社は1896年の創立以来、疾患の予防、診断そして治療において、より優れた方法を探求し続けることで、持続的に社会へ貢献しています。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抗がん剤など、ロシュ社が創製した29の薬剤が記載されています。また、Dow Jones Sustainability Index の「医薬品・バイオテクノロジー・ライフサイエンス企業」部門において、ロシュ社は7年連続で持続可能性のリーダーに選出されています。

ロシュ社はスイス・バーゼルに本社を置き、2015年では世界100カ国以上で約91,700人の社員を擁しています。ロシュ・グループは2015年に研究開発費として93億スイスフランの投資を行っており、売上は481億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. U.S. National Institutes of Health. LAVOLTA I study record.  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01868061>. Last accessed February 2016.
2. U.S. National Institutes of Health. LAVOLTA II study record.  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01867125>. Last accessed February 2016.

3. Hanania NA, et al. Lebrikizumab in moderate-to-severe asthma: pooled data from two randomised placebo-controlled studies. *Thorax* 2015;70(8):748-56.
4. Corren J, et al. Lebrikizumab treatment in adults with asthma. *N Engl J Med* 2011;365(12):1088-98.
5. Masoli M, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004;59(5):469-78.
6. WHO Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach 2007. [http://www.who.int/gard/publications/GARD\\_Manual/en/](http://www.who.int/gard/publications/GARD_Manual/en/). Last accessed January 2016.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2012. [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_March13\\_1.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13_1.pdf). Last accessed January 2016.
8. Masinovsky B, et al. IL-4 acts synergistically with IL-1 beta to promote lymphocyte adhesion to microvascular endothelium by induction of vascular cell adhesion molecule-1. *J Immunol* 1990;145:2886-95.
9. Jia G, et al. Periostin is a systemic biomarker of eosinophilic airway inflammation in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(3):647-54.e10.