



2020年7月29日

各位

COVID-19 関連肺炎による重症入院患者を対象としたアクテムラの 第 III 相 COVACTA 試験の最新情報について

- 主要評価項目である COVID-19 関連肺炎患者の臨床状態の改善および主要な副次評価項目である死亡率の低下は、いずれも未達
- COVACTA 試験は、重症 COVID-19 関連肺炎の患者集団を対象にアクテムラを評価した初の二重盲検プラセボ対照無作為化国際共同第 III 相試験
- 中外製薬はロシュと協働して、抗ウイルス薬との併用での試験を含め、アクテムラの重症 COVID-19 関連肺炎治療に関する開発プログラムを継続

中外製薬株式会社（本社：東京、代表取締役会長 CEO：小坂 達朗）は、アクテムラ®（トシリズマブ）の第 III 相 COVACTA 試験において、主要評価項目である重症 COVID-19 関連肺炎による成人入院患者の臨床状態の改善を達成しなかったことのお知らせいたします。また 4 週目時点の死亡率の差など、主要な副次評価項目も未達でしたが、退院までの期間についてはアクテムラ投与群では 20 日、プラセボ投与群では 28 日（それぞれ中央値）でした。アクテムラに対する新たな安全性のシグナルは認められませんでした。本試験のデータの解釈には、さらなる詳細な解析が必要となります。試験結果は査読付き医学雑誌に提出する予定です。

代表取締役社長 COO の奥田 修は、「COVID-19 が世界中で未曾有の被害をもたらしています。残念ながら、主要評価項目は達成できませんでしたが、本試験により、重症 COVID-19 関連肺炎患者に対するアクテムラによる IL-6 シグナル阻害の効果・安全性について有用なデータが得られたと考えています。本試験データを詳細に解析し、得られた知見を今後の開発に活かしていきます」と述べています。

COVACTA 試験は、アクテムラ静脈内投与と標準的な医療措置の併用の安全性および有効性を、プラセボと標準的な医療措置の併用と比較した試験です。主要評価項目は重症 COVID-19 関連肺炎による成人入院患者の臨床状態の改善であり、患者さんの臨床状態は集中治療や人工呼吸器、および酸素投与の必要性に基づく 7 カテゴリー順序尺度により評価されます。COVACTA 試験は、重症 COVID-19 関連肺炎による成人入院患者を対象にアクテムラを評価する初の二重盲検プラセボ対照無作為化国際共同第 III 相臨床試験であり、米国、カナダ、欧州で実施されています。

COVACTA 試験の主な有効性と安全性の概要

- 主要評価項目は未達でした。4 週目時点の 7 カテゴリー順序尺度を用いて評価した臨床状態において、アクテムラ投与群とプラセボ投与群の間に統計学的に有意な差は認められませんでした。
[$p=0.36$ 、オッズ比（95%信頼区間）=1.19（0.81~1.76）、統計学的有意性がありオッズ比が 1 を超える場合、アクテムラが優位となります]。

- アクテムラ投与群は、プラセボ投与群と比較し、退院または退院待機状態までの期間を短縮しました。退院または退院待機状態までの期間の中央値は、アクテムラ投与群では 20 日、プラセボ投与群では 28 日でした [期間の中央値 (95%信頼区間) : アクテムラ投与群 = 20.0 (17.0~27.0) 、プラセボ投与群 = 28.0 (20.0~評価不能) 、 $p=0.0370$] 。但し、主要評価項目は未達のため、その差について統計学的な有意性を判断することはできません。
- 人工呼吸器未使用日数において、アクテムラ投与群とプラセボ投与群の間に統計学的に有意な差は認められませんでした [中央値はアクテムラ投与群で 22 日、プラセボ投与群で 16.5 日、中央値の差 (95%信頼区間) = 5.5 (-2.8~13.0) 、 $p=0.3202$] 。
- 4 週目時点の感染症の発現率は、アクテムラ投与群で 38.3%、プラセボ投与群で 40.6%、重篤な感染症の発現率は、アクテムラ投与群で 21.0%、プラセボ投与群で 25.9%でした。COVACTA 試験では、アクテムラに対する新たな安全性のシグナルは認められませんでした。

ロシュは、アクテムラの COVID-19 関連肺炎に対する治療薬としての評価をおこなうため、COVACTA 試験に加え、REMDACTA 試験を含む複数の臨床試験を開始しています。また、企業主導以外の臨床試験も数多く実施されています。なお、アクテムラはこれまでに COVID-19 関連肺炎に対する承認は得られていません。

【参考情報】

ロシュ社、重症 COVID-19 肺炎による入院患者を対象に Actemra/RoActemra とレムデシビル併用の第 III 相臨床試験を開始 (2020 年 5 月 28 日発表プレスリリース)

https://www.chugai-pharm.co.jp/news/detail/20200528150001_986.html

COVACTA 試験について

COVACTA 試験は、重症 COVID-19 関連肺炎による成人入院患者を対象として、アクテムラ静脈内投与と標準的な医療措置の併用の安全性および有効性をプラセボと標準的な医療措置の併用と比較して評価する、二重盲検プラセボ対照国際共同第 III 相臨床試験 (COVACTA 試験、NCT04320615) です。主要評価項目と副次評価項目は、4 週目時点の臨床状態、死亡率、人工呼吸器、集中治療室に関する変数です。無作為化後 60 日間にわたり経過観察をおこないます。

なお、COVACTA 試験への国内からの参加はありません。

アクテムラについて

アクテムラは、炎症性サイトカインの一種である IL-6 の作用を阻害する働きを持つ、当社創製の国産初の抗体医薬品です。国内では 2005 年 6 月に販売を開始し、点滴静注用製剤では関節リウマチをはじめ 6 つの適応症 (キャッスルマン病、関節リウマチ、全身型若年性特発性関節炎 (sJIA) 、多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎 (pJIA) 、腫瘍特異的 T 細胞輸注療法に伴うサイトカイン放出症候群、成人スチル病) 、皮下注製剤では 3 つの適応症 (関節リウマチ、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎) で承認を取得しています。現在、世界 110 か国以上で承認されています。

上記本文中に記載された製品名は、法律により保護されています。

以上