

## 参考資料

2010年6月9日

当参考資料は、F. ホフマン・ラ・ロシュが2010年6月8日（スイス現地時間）に発表した英文リリースを、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。

英文リリースは、[http://www.roche.com/investors/ir\\_update.htm](http://www.roche.com/investors/ir_update.htm) をご参照下さい。

### RoACTEMRA について

日本での効能・効果は、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）」「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」および「キャッスルマン病」、販売名は「アクテムラ®点滴静注用 80mg、同 200mg、同 400mg」です。

2010年6月8日 バーゼル発

## RoACTEMRA、欧州で適応追加の承認を取得

### 関節リウマチにともなう関節破壊の進行抑制と身体機能の改善の適応を RoACTEMRA が取得

ロシュ社は本日、関節リウマチ（RA）の患者さんの関節破壊の進行抑制および身体機能の改善について、メトトレキサート（MTX）との併用によるRoACTEMRAの適応追加を欧州委員会（EC：European Commission）が承認したことを発表しました。この適応拡大は、欧州における最初の承認取得からわずか1年余りで承認され、RoACTEMRAのRAにおける有用性を示したものとなります。

RAにおける関節破壊は疾患の早期に始まることが多く、また不可逆的な障害に至る恐れがあります。このため、患者さんの関節の構造的損傷の抑制は、RA治療の有効性を高めるために重要となります。患者さんにとっては、関節の構造的損傷の抑制により、この疾患による身体機能の悪化を防ぎながら日々の活動ができるようになります。

今回のECの承認は、第Ⅲ相臨床試験であるLITHE<sup>注1</sup>試験の2年データの良好な結果に基づいています。この試験では、RoACTEMRAとMTXの併用投与を受けた患者さんでは、MTX単剤投与を受けた患者さんと比較して、2年目の関節破壊の進行を統計学的に有意に抑制しているという結果が得られました。臨床効果は、骨びらんの進行および関節裂隙の狭小化をX線所見によって判定しました。本試験では、RoACTEMRA 8mg/kgとMTXの併用投与を受けたRA患者さんの関節破壊は、104週目時点でコントロール群と比較して81%抑制されていたという結果が得られています。

ロシュ社のグローバル開発担当副社長兼最高医学責任者のHal Barron博士は、「ECの本日の適応拡大の承認は患者さんにとって朗報です。この承認は、様々なタイプの患者さんにおいて関節破壊の抑制のみならず一貫して高い症状の寛解率が報告された大規模な第Ⅲ相臨床試験に基づくものです」と語っています。

現在、RoACTEMRA は欧州にて、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）または腫瘍壊死因子阻害剤（TNF 阻害剤）を用いた従来の治療で十分な効果が認められない、あるいは忍容性の低い、中等度から重症の成人 RA の治療薬として、MTX との併用投与で承認されています<sup>注2</sup>。RoACTEMRA は、これらの患者さんの中で MTX に忍容性不良または MTX の継続投与が不適切な場合に、単剤投与が可能となります<sup>注2</sup>。

RoACTEMRA（米国販売名：ACTEMRA）は中等度から重症の疾患活動性を有する成人RA患者の関節の構造的損傷の抑制と身体機能の改善の適応追加について、米国で2010年3月に申請されております。ACTEMRAは、2010年1月に1種類以上の他のTNF阻害剤で十分な効果が得られなかった中等度から重症の成人RA治療薬としてFDAより承認された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あり、この適応追加の申請はそれに続くものです。

#### **LITHE 試験について**

LITHE 試験は、関節の構造的損傷の抑制と身体機能の改善について RoACTEMRA と MTX を 2 年間併用した際の有効性を評価するためにデザインされた無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。LITHE 試験は 15 カ国で実施された多国籍試験であり、MTX で治療しても効果が不十分な中等度から重症の RA 患者さん 1,196 名を対象にしています。この無作為化試験では、患者さんに RoACTEMRA（4mg/kg または 8mg/kg を 4 週に 1 回投与）と MTX の併用投与、あるいは MTX の単剤投与を行いました。投与開始 24 カ月時点の解析の結果、第 104 週において total Genant-modified Sharp スコアの合計が試験開始時と比較して RoACTEMRA 8mg と MTX 投与群、RoACTEMRA 4mg と MTX 投与群、および MTX 単独群で各々0.37、0.58 および 1.96 変化していました。試験開始時からの HAQ-DI AUC の変化量の調整平均スコアは第 24 カ月時点において、各々-320.8、-287.5 および-139.4 でした。

#### **RoACTEMRA/ACTEMRA について**

RoACTEMRA/ACTEMRA は中外製薬との共同研究の成果であり、グローバルに中外製薬との共同開発が行われています。RoACTEMRA/ACTEMRA は初のヒト化抗ヒト IL-6 レセプターモノクローナル抗体です。5 本の第Ⅲ相臨床試験という大規模な臨床開発のプログラムが RoACTEMRA/ACTEMRA の臨床評価のためにデザインされ、それぞれの試験で主要評価項目を達成しています。RoACTEMRA/ACTEMRA は日本で最初に承認され、2005 年 6 月に中外製薬よりキャッスルマン病治療薬として発売されました。2008 年 4 月には、関節リウマチ、若年性特発性関節炎、全身型若年性特発性関節炎が追加効能として日本で承認されました。2009 年 1 月には欧州にて、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARDs）または TNF 阻害剤を用いた治療で十分な効果が認められない、あるいは忍容性の低い患者さんにおける治療薬として承認されました。また、インド、ブラジル、スイス、オーストラリアなどでも承認されています。最近（2010 年 1 月）では米国において、1 剤以上の TNF 阻害剤の効果が不十分な中等度から重症の成人関節リウマチの患者さんの治療薬として承認されました。

RoACTEMRA/ACTEMRAの全般的な安全性プロファイルは全ての多国籍臨床試験を通じて一貫しています。ACTEMRAの臨床試験で報告された重篤な有害事象は、重篤な感染症、消化管穿孔、およびアナフィラキシーなどの過敏性反応でした。臨床試験で報告された最も一般的な有害事象は、上気道感染、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧、ALT上昇でした。肝酵素（ALTおよびAST）の増加が一部の患者さんでみられましたが、概ね軽度かつ可逆的であり、明らかな肝臓障害や肝機能に影響を及ぼすような所見は認められませんでした。一部の患者さんで脂質の上昇（総コレステロール、LDL、HDL、中性脂肪）および白血球ならびに血小板減少を含む臨床検査値の変動が認められましたが、臨床所見との関係は認められませんでした。ACTEMRAなどの免疫系を抑制する治療により、がんのリスクが増加する可能性が考えられます。

### 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、ウイルス感染症、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、がんの組織学的診断、糖尿病管理のパイオニアとして世界的リーダーとなっています。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。2009年、ロシュ社は世界各国に約80,000人の社員を擁し、研究開発費に約100億スイスフランを投資しています。ロシュ・グループの2009年の売上は491億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しています。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。

### 注記

- 注1. LITHE: Tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in rheumatoid arthritis (RA) patients (Pts) at 2 years with increasing clinical efficacy over time. Fleischmann, R et al. Oral presentation at ACR, 18th October 2009
- 注2. RoACTEMRA SmPC
- 注3. Moreland, L.W. Targeted Biologic Therapies for Rheumatoid Arthritis  
<http://video.medscape.com/pi/editorial/cmecircle/2004/3415/flash/moreland/transcript.html>