

この資料は、UCBがベルギーで2007年6月14日に発表したプレスリリースの日本語訳であり、報道関係者各位の利便性のために提供するものです。この資料の正式言語は英語であり、その内容およびその解釈については英語が優先します。詳細は <http://www.ucb-group.com> をご参照下さい。

2007年7月5日

ユーシービー・ジャパン株式会社

CIMZIA™が関節リウマチの徴候と症状の改善に有効

2週または月1回投与の有効性を示すデータを欧州リウマチ学会にて発表

2007年6月14日(中央ヨーロッパ標準時午前7時)、スペインのバルセロナにて開催された年次欧州リウマチ学会で新しく報告された主要試験(RAPID 1及びRAPID 2)の結果によると、世界初のFcを持たないPEG化抗TNF製剤、CIMZIA™(一般名:セルトリズマブ ペゴル)とメトトレキサート(以下、MTXと略す)の併用療法が、MTX単剤療法に比べ、活動性関節リウマチの徴候及び症状を迅速かつ有意に軽減することがわかりました。また、011試験では、4週毎のCIMZIA単剤投与は、抗リウマチ薬(DMARDs)療法で効果が得られない活動性関節リウマチ患者において、プラセボ群と比べ有意な効果が認められた事も併せて発表されました。

第Ⅲ相臨床試験(RAPID 1 及びRAPID 2)の主要評価項目である 24 週目のACR20 は、いずれのCIMZIA™投与群(0 週目、2 週目、4 週目にCIMZIA™ 400 mg、その後、2 週毎にCIMZIA™ 200 mgとMTXを投与した群と、2 週毎にCIMZIA™ 400 mgとMTXとを投与した群)においても、プラセボとMTX併用群に比べ有意に高いことが示されました($p < 0.001$)。両試験におけるCIMZIA™投与群の効果はほぼ同等でした。またCIMZIA™投与群のACR50 及びACR70についても効果発現が速やかで、統計学的に有意な改善が認められました。

RAPID 1 及びRAPID 2 試験の結果から、2 週毎のCIMZIA™ 200 mg投与により、関節リウマチに対する効果が認められたため、それ以上の投与量は不要であることが実証されました。また、CIMZIA™は効果発現が速いことも明らかになり、RAPID 1 試験ではいずれのCIMZIA™投与群でも、8 週目でACR50 が25.4%でした。

カナダのトロント大学医学部のエドワード・キーストーン(Edward Keystone)教授は、「今回、有意な結果が得られました。というのも、従来の抗TNF製剤に存在するFc部分が、関節リウマチの治療において必要ではないことが初めて明らかになったからです。このFc部分が、一般的には細胞毒性と関与していると考えられています。2つのRAPID試験から得られた結果は、セルトリズマブ ペゴルが関節リウマチの治療において価値ある選択肢であることを示すものです。」と、コメントしています。

両試験でのCIMZIA™の安全性と忍容性プロファイルは、抗TNF製剤で想定される範囲のものでした。

同学会で発表されたもうひとつの 011 試験においては、1剤以上のDMARD療法で効果が得られていない患者を対象に、症状・徴候改善効果について、4週毎のCIMZIA™400mg投与群が、プラセボ投与群と比べて有意に高いことが示されました(CIMZIA™ 45.5% vs. プラセボ 9.3%: $p < 0.001$)。ACR50とACR70についても、統計学的有意差が認められました。CIMZIA™群はACR20に基づく効果発現時間はプラセボ群より有意に優れており(CIMZIA™ 2.0週に対してvs.プラセボ 19.9週: $p < 0.001$)、CIMZIA™群の80.6%の被験者において、1週後に効果が認められました。

オーストリアのウィーン医科大学リウマチ科科長、ジョセフ・スモーレン(Joseph Smolen)教授は、「これらのデータより、CIMZIA™は、DMARD療法で効果が得られなかった患者に対して安全かつ有効な治療薬となり、またMTXが投与できない、または忍容性に問題のある患者に対しても有効な治療薬になるでしょう。」と、補足しています。

関節リウマチの海外での承認申請は2007年中に予定されており、現在申請準備が行われています。

###

ACR(米国リウマチ学会)改善スコアは、圧痛関節数と腫脹関節数の改善を評価するもので、患者による全般的評価、医師による全般的評価、患者による疼痛評価、障害の程度、急性相反応物質レベルの5項目を評価します。圧痛関節数と腫脹関節数が20%改善し、かつ5項目中3項目以上が20%改善した場合に、ACR20は達成されたものとみなされます。ACR50とACR70は、同じ基準でそれぞれ50%と70%改善した場合に達成されたものとみなされます。

【ご参考】

RAPID 臨床試験プログラム

一連のRAPID臨床試験は、関節リウマチ治療におけるCIMZIA™(セルトリズマブ ペゴル)の有効性と忍容性を立証することを目的として計画されています。RAPID臨床試験プログラムは、2つの大規模な多施設プラセボ対照国際試験であるRAPID 1(027)およびRAPID 2(050)試験で構成されています。

RAPID 1試験(52週間)では、関節リウマチ患者992名を以下に示す3種類の投与群のいずれかに無作為に割付けました。

- 本試験開始時、2週目と4週目にCIMZIA凍結乾燥製剤 400 mgを投与、続いて2週間毎にCIMZIA™凍結乾燥製剤 200 mgとMTXを投与(397名)
- 2週間毎にCIMZIA™凍結乾燥製剤 400 mgとMTXを投与(394名)
- 2週間毎にプラセボとMTXを投与(201名)

本試験における上記 3 群の MTX 投与量は、いずれも 10 mg/週以上

RAPID 1 試験における主要評価項目は、24 週目の ACR20 とベースラインから 52 週目までの mTSS^(*) の変化でした。X線画像上の進行度に関するこれらのデータは、今後行われる関連学会で発表される予定です。

(*) mTSS(修正トータルシャープスコア)は、レントゲンで計測した関節破壊と関節裂隙狭小化を評価します。mTSS の変化が小さいほど、関節破壊の進行は小さくなります。

RAPID 1 における 24 週目の ACR 改善率

	プラセボ + メトトレキサート	CIMZIA™ 200 mg + メトトレキサート	CIMZIA™ 400 mg + メトトレキサート
ACR20	14	59*	61*
ACR50	8	37*	40*
ACR70	3	21*	21*

* p<0.001

RAPID 2 試験(24 週間)では、関節リウマチ患者 634 名を下記に示す 3 種類の投与群のいずれかに無作為に割付けしました。

- 本試験開始時、2 週目と 4 週目に CIMZIA™ 液剤 400 mg を投与、続いて 2 週間毎に CIMZIA™ 液剤 200 mg と MTX を投与(252 名)
- 2 週間毎に CIMZIA™ 液剤 400 mg と MTX を投与(252 名)
- 2 週間毎にプラセボと MTX を投与(130 名)

本試験における上記 3 群の MTX の投与量は、いずれも 10 mg/週以上。

RAPID 2 試験の主要評価項目は 24 週における ACR20 でした。

RAPID 2 における 24 週目の ACR 改善率

	プラセボ + MTX	CIMZIA™ 200 mg + MTX	CIMZIA™ 400 mg + MTX
ACR20	9	57*	58*
ACR50	3	32*	33*
ACR70	1	16*	11*

* p<0.001

011 試験

011 試験は、1種類以上のDMARD療法で効果がなかった成人活動性関節リウマチ患者 220 人を対象に、4 週間毎にCIMZIA™ 400 mgを皮下投与する群(111 人)と、プラセボを投与する群(109 人)に無作為に割り付けた 24 週間の第III相臨床試験です。関節リウマチの徴候と症状の改善について評価を行いました。本試験の主要評価項目はACR20 で、副次的にACR50、ACR70 の評価を行いました。

関節リウマチについて

関節リウマチ(RA)は、進行性の自己免疫疾患で、関節に慢性の炎症を引き起こします。全世界で 500 万人がRAに罹患しており、3 先進国では人口の 0.3%~1%がRAに罹患しているものと推測されています。³有病率には性差があり、女性の罹患率は男性の 3 倍です。⁴ RA発症の可能性は、全年齢にあります。通常、発症年齢は 35~55 歳です。⁵

RAの症状には、関節硬直、関節痛、患部の炎症、および本疾患に関連する運動機能の低下などがあります。これらの症状は断続的であり、患者によって重症度が異なります。さらに重症な症例では、RAが最終的に身体障害を引き起こす可能性もあります。RA患者は、特に心疾患、脳卒中、感染症、肺疾患、および骨粗鬆症などの他の症状を発現するリスクも高くなります。⁶

現在 RA に根本的な治療法がないため、治療目標として疾病管理に重点が置かれています。治療は、疾病進行の制御、疼痛と腫脹の緩和、関節破壊と変形の抑制、また身体障害を予防するために罹患関節の機能を維持することを目標としています。

従来のRAの治療法には、非ステロイド系抗炎症剤(NSAIDs)、コルチコステロイド類、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARDs)などがあり、最近では生物学的製剤による治療法が選択肢に加わりました。抗TNF(TNF- α ; 腫瘍壊死因子)製剤は、RA患者用の薬剤として承認されている特別なモノクローナル抗体(生物学的製剤)です。単独で投与する場合がありますが、通常はMTXか他の免疫抑制剤との併用で投与します。関節破壊の進行予防の可能性を有する抗TNF製剤の有効性は立証されており、関節破壊に直接あるいは間接的に関与する炎症性メディエータ、TNF- α の作用を抑制することが分かっています。⁶

CIMZIA™(セルトリズマブ ペゴル)について

CIMZIA™ (セルトリズマブ ペゴル)は国内外の臨床試験で使用されている治験薬剤です。CIMZIA™ は、世界初のFc部分を持たないPEG化抗TNF(腫瘍壊死因子)抗体で、RAを対象に、2 週および 4 週毎の皮下投与について評価が行われています。CIMZIA™ は、従来の抗TNF製剤のようにFc部分を介して惹起される細胞毒性を発現することなく効果を発揮することが示されています。

CIMZIA™ はヒトTNF- α に対して高い親和性を示し、TNF- α の病態生理学的作用を選択的に中和します。過去 10 年間で、TNF- α は基礎研究および臨床研究の主要なターゲットとして脚光を浴びています。このサイトカインは病的な炎症を介在する上において重要な役割を果たし、過剰なTNF- α 産生は様々な疾患において直接的に関与しています。

2006 年 2 月 28 日、UCBはクローン病治療薬CIMZIA™ のBLAを米国食品医薬品局(FDA)に提出し、2006 年 4 月 28 日には、同適応について医薬品販売承認申請書(MAA)を欧州医薬品審査庁(EMEA)に提出しました。

UCB について

UCB (www.ucb-group.com) は、ベルギーのブリュッセルに本社を置くグローバルなバイオフーマ企業です。中枢神経、アレルギー・呼吸器疾患、炎症および癌領域に特化した革新的な医薬品及びバイオテック製品の研究、開発、販売を行っています。主要製品には、「Keppra®」(抗てんかん薬)、「Xyzal®」 「Zyrtec®」(抗アレルギー薬)および「Nootropil®」(中枢神経系用薬)「Tussionex™」 「Metadate™」 「Equasym XL™」(いずれも海外での主な商品名)などがあります。従業員は全世界で 8,300 名を超え、40 カ国以上で活動を行っています。2006 年の営業収益は、25 億ユーロに達しました。UCBはユーロネクストに上場しています。

ユーシービージャパンについて

ユーシービージャパン株式会社は、UCB の日本法人として 1988 年に設立され、以来、医薬事業部門を中心に事業を推進してきました。2000 年 6 月には、富士レビオ株式会社の医薬品事業部門を買収、以来アレルギー性疾患治療剤「ジルテック」の堅調に加え、H2 受容体拮抗剤「ストガー」や尿失禁・頻尿治療剤「バップフォー」など自社販売製品等を有するスペシャリティ・ファーマとして日本での地位を確立、さらなる成長を続けています。

以上