

当資料は、 Bristol-Myers Squibb 社(米国)が 2013 年 6 月 11 日(米国現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に 翻訳再編集し、皆さまのご参考に供するものです。内容につきましては原本である英文が優先します。詳細はオリジナル英文をご参照ください。

http://www.bms.com/news/press_releases/pages/default.aspx

報道関係各位

2013 年 7 月 5 日

オレンシア[®]皮下注 (一般名: アバタセプト)、 中等度から重度の関節リウマチを対象とした患者の直接比較試験において 2 年目のデータでアダリムマブと同様の有効性を示す

欧州リウマチ学会 (EULAR) 年次会議の記者会見で AMPLE 試験の結果が発表:

- ACR 20%改善率で見て非劣性という評価項目に基づき、オレンシア[®]皮下注+メトトレキサート (MTX) 投与群とアダリムマブ+MTX 投与群の有効性が同程度であることが確認された 1 年目の結果と一致して、2 年目のデータでも両群での有効性は、同程度であることが示された
- 2 年目での X 線による骨破壊進行抑制の評価について、オレンシア[®]皮下注+MTX 投与群 85%、アダリムマブ+MTX 投与群 84%で Non-progression が達成された
- 有害事象の発現率は、両群でおおむね同様であった。オレンシア[®]皮下注+MTX 投与群は、アダリムマブ+MTX 投与群と比べて、有害事象による試験中止、重篤な有害事象及び重篤な感染症の発現率は数値的に低く、注射部位の反応の発現率は少なかった

(ニュージャージー州プリンストン、2013 年 6 月 11 日) - Bristol-Myers Squibb 社 (本社: アメリカ・ニューヨーク/CEO: ランベルト・アンドレオッティ) は本日、生物学的製剤投与歴のない中等度から重度の関節リウマチ患者 646 名を対象としたオレンシア[®] (一般名: アバタセプト) 皮下注用製剤 (SC) とヒュミラ[®]皮下注 (一般名: アダリムマブ) をメトトレキサート (MTX) 併用下で比較した初の臨床試験である AMPLE (Abatacept Versus Adalimumab Comparison in Biologic-Naïve rheumatoid arthritis (RA) Subjects With Background Methotrexate) 試験の 2 年目のデータ結果を発表しました。AMPLE 試験の 2 年目のデータは、今週開催された欧州リウマチ学会 (EULAR) 年次会議で発表され、会議の記者会見でも取り上げられました。

AMPLE 試験では、主要評価項目である 1 年目の ACR20%改善率 (米国リウマチ学会の基準による 20%の改善) での非劣性が達成されました。オレンシア[®]群では、アダリムマブ群と同様の有効性が認められました (オレンシア[®]群 64.8%、アダリムマブ群 63.4%)。有効性 (効果) の発現時期についても、両群でおおむね同様の結果でした。

2 年目以降、治験責任医師等は盲検下で試験は実施されました。2 年目の ACR20%改善率も、オレンシア[®]群とアダリムマブ群と同様でした (約 60%)。ACR20%改善率よりも厳しい有効性評価基準である ACR50%、70%及び 90%改善率、並びに DAS28-CRP の評価においても、24 ヶ月間にわたり、これら有効性評価項目は両群でおおむね同様の結果でした。

2 年目での X 線による骨破壊進行抑制の評価について、オレンシア[®]投与群 85%、アダリムマブ群 84%で Non-progression が達成されました。

AMPLE 試験の Principal Investigator であるコロラド大学のマイケル・シフ博士 (M.D., M.A.C.R) は、「AMPLE 試験の 2 年目の結果は、1 年目のデータと同様であり、両剤の有効性は同程度である。」と述べています。

24 カ月目までの全般的な安全性データは、有害事象(オレンシア[®]群 92.8%、アダリムマブ群 91.5%)、重篤な有害事象 (オレンシア[®]群 13.8%、アダリムマブ群 16.5%)、悪性腫瘍 (オレンシア[®]群 2.2%、アダリムマブ群 2.1%) の発現率を含め、両群で同様の結果でした。有害事象による試験中止は、オレンシア[®]群で 3.8%、アダリムマブ群で 9.5%であり、重篤な有害事象による試験中止は、オレンシア[®]群で 1.6%、アダリムマブ群で 4.9%でした。また、重篤な感染症のうち試験中止に至った被験者は、オレンシア[®]+MTX 群の 12 名中 0 名に対して、アダリムマブ+MTX 群は 19 名中 9 名でした。軽度から中等度までの自己免疫疾患に関する有害事象は、オレンシア[®]群の 3.8%、アダリムマブ群の 1.8%で報告されました。皮下注射に伴う注射部位の反応は、オレンシア[®]群の 4.1%、アダリムマブ群の 10.4%で報告されました。

シフ博士は、「AMPLE 試験の 2 年目の追跡データから、中等度から重度の関節リウマチ患者さんに対する生物学的製剤によるファーストライン治療の選択肢の一つとして、アバタセプト (オレンシア[®]) を MTX と併用した場合の臨床プロファイルに関する重要なデータが得られました」と述べています。

本試験について

AMPLE 試験は、12 カ月目での有効性の主要評価項目 (ACR20%改善率での非劣性) を含む、24 カ月間にわたる国際共病第 3b 相ランダム化評価者盲検試験です。本試験には、生物学的製剤の投与を受けたことがなく、MTX で効果不十分な中等度から重度の関節リウマチ (RA) 成人患者 646 名が参加しました。参加者は、疾患活動性によって層別化され、318 名がオレンシア[®]と MTX の投与群、328 名がアダリムマブと MTX の投与群にランダムに割り付けられ、それぞれ、MTX との併用で、125 mg のオレンシア[®]皮下注 (SC) 製剤を 1 週間に 1 回投与 (静脈内投与なし)、または、40 mg のアダリムマブを 2 週間に 1 回投与しました。主要評価項目は、12 カ月目での ACR20%改善率について、アダリムマブ+MTX 投与群に対するオレンシア[®]+MTX 投与群の非劣性を検証することでした。副次評価項目には、注射部位の反応や van der Heijde modified total Sharp score (mTSS) 法による X 線評価での関節の構造的損傷の防止効果、安全性、継続率があります。1 年目の完全な試験結果は、米国リウマチ学会 (ACR) の公式月刊誌である Arthritis & Rheumatism の 2013 年 1 月号に掲載されました。

試験結果詳細

ランダム化され、薬剤を投与された 646 名の患者のうち、オレンシア[®]+MTX 投与群の 79.2% (318 名中 252 名) とアダリムマブ+MTX 投与群の 74.7% (328 名中 245 名) が 24 カ月間の試験を完了しました。

2年目の時点での ACR 20%改善率は、オレンシア[®]+MTX 投与群 59.7%、アダリムマブ+MTX 投与群 60.1%と同程度でした。

治療反応性も、ACR 20%、50%、および 70%について、2年間を通じて両群で全般的に同様でした。さらに、両群ともに 30.2%の被験者が2年目の時点で主要な臨床効果（ACR70%改善を6カ月以上維持）を達成しました。DAS28-CRP スコア 3.2 以下を達成した被験者の割合は、オレンシア[®]+MTX 投与群で 65.3%、アダリムマブ+MTX 投与群で 68.0%であり、スコア 2.6 未満を達成した被験者の割合は、オレンシア[®]+MTX 投与群で 50.6%、アダリムマブ+MTX 投与群で 53.3%でした。

ベースライン時点と2年目の時点におけるペアの X 線画像は、オレンシア[®]+MTX 併用群の 80.8%（318 名中 257 名）、アダリムマブ+MTX 併用群の 79.3%（328 名中 260 名）で参照可能でした。ベースラインから2年目までの総スコアの変化の分布から、X 線画像で評価した疾病進行の抑制が両群で同様であり、大部分の患者が含まれていたことが明らかになりました。X 線画像で評価した疾病進行の抑制は、両構成スコアで認められました（びらんスコア：オレンシア[®]+MTX 群で 0.4 ± 2.6 、アダリムマブ+MTX 群で 0.4 ± 5.0 。関節裂隙狭小化スコア：オレンシア[®]+MTX 群で 0.5 ± 2.2 、アダリムマブ+MTX 群で 0.7 ± 3.8 ）。2年目の時点で、進行なし（ベースラインからの変化が SDC 2.2 以下）の割合は、オレンシア[®]+MTX 群で 84.8%、アダリムマブ+MTX 群で 83.8%でした。

2年目までの有害事象（AE）の発現率は、オレンシア[®]+MTX 群で 92.8%、アダリムマブ+MTX 群で 91.5%であり、重篤な有害事象は、オレンシア[®]+MTX 群で 13.8%、アダリムマブ+MTX 群で 16.5%でした。有害事象による試験中止は、オレンシア[®]+MTX 群で 3.8%、アダリムマブ+MTX 群で 9.5%でした（差異推定：-5.7 [95%CI: -9.5, -1.9]）。重篤な有害事象による試験中止は、オレンシア[®]+MTX 群で 1.6%、アダリムマブ+MTX 群で 4.9%でした（差異推定：-3.3 [95%CI: -9.5, -1.9]）。死亡例は各群で1名ずつ発生し、どちらも治験薬によるものではありませんでした。2年間を通じて、感染症は、オレンシア[®]+MTX 群の 76.1%、アダリムマブ+MTX 群の 71.3%で発生しました。試験期間に、重篤な感染症は、オレンシア[®]+MTX 群で 12 名（3.8%）、アダリムマブ+MTX 群で 19 名（5.8%）発生し、そのうち、それぞれ5名と10名は2年目に発生しました。重篤な感染症のうち試験中止に至った例は、オレンシア[®]+MTX 群の 12 名中 0 名に対して、アダリムマブ+MTX 群は 19 名中 9 名でした。2年間に、注射部位の反応は、オレンシア[®]+MTX 群の 4.1%、アダリムマブ+MTX 群の 10.4%で報告されました。軽度から中等度までの自己免疫性事象は、オレンシア[®]+MTX 群で 12 名（3.8%）、アダリムマブ+MTX 群で 6 名（1.8%）報告されました。悪性腫瘍は、オレンシア[®]+MTX 群で 7 名（2.2%）、アダリムマブ+MTX 群で 7 名（2.1%）確認されました。

関節リウマチについて

関節リウマチ（RA）は、関節の内膜（滑膜）の炎症を特徴とする全身性の慢性自己免疫疾患であり、慢性的な痛み、こわばり、腫脹、疲労を伴う関節損傷を引き起こします。関節リウマチでは、身体の動きが制限され、関節機能が低下します。この疾患は男性よりも女性に多く見られ、関節リウマチと診断される患者の 75%を女性が占めています。

以上、和文抄訳となります。詳細はオリジナル英文をご参照ください。

小野薬品とBMKKとの提携について

BMKKと小野薬品は、2011年9月21日にオレンシア[®]を販売促進していくことで契約を締結し、2013年6月4日より共同販促を開始いたしました。なお、オレンシア[®]は両社で共同開発をしております。オレンシア[®]点滴静注およびオレンシア[®]皮下注を通して、関節リウマチの治療により一層の貢献をしております。

小野薬品工業株式会社について

小野薬品工業株式会社は、日本の大阪市に本社を置き、特定領域における革新的な医薬品の創製に取り組む研究開発型の製薬企業です。詳細については、www.ono.co.jpにてご覧ください。

ブリistol・マイヤーズ株式会社について

ブリistol・マイヤーズ株式会社は、「深刻な病気を持つ患者さんに貢献するための革新的な医薬品を研究開発し、患者さんのもとへお届けすること」をミッションとする、グローバル製薬企業ブリistol・マイヤーズ スクイブ カンパニーの日本法人です。伝統的な製薬企業としての基盤と最先端のバイオテクノロジーという2つの特徴を兼ね備えた「バイオフーマ」戦略を掲げ、いまだ十分な治療法がない疾患領域を中心に革新的な医薬品を提供できるよう、世界に約27,000人以上の社員が事業に従事しています。詳細については<http://www.bms.co.jp/>にてご覧ください。

連絡先:

小野薬品工業株式会社 広報室 06-6263-5670(代表) 谷 幸雄 y.tani@ono.co.jp	ブリistol・マイヤーズ株式会社 パブリック・アフェアーズ&コミュニケーションズ部門 03-6705-7787(直通) 高梨 寿 hisashi.takanashi@bms.com
--	---