

この資料は、UCBがベルギーで2007年5月22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6月1日

ユーシービー・ジャパン株式会社

UCB がクローン病における CIMZIA™ の長期試験結果を発表

CIMZIA™ の一定容量の継続投与により長期にわたる臨床効果の維持が認められたことを
Digestive Disease Week (DDW: 消化器病週間) 2007 にて発表

UCBは、世界初のFcを持たないPEG化Fab'フラグメント抗-TNF製剤CIMZIA™ (一般名: certolizumab pegol (セルトリズマブ ペゴル))により、クローン病患者において長期にわたり臨床効果が維持されることが認められたとDigestive Disease Week (DDW: 消化器病週間) 2007 にて発表しました。

PRECiSE 3 (P3) は、CIMZIA™ の第III相試験PRECiSEプログラムの継続試験として行われた長期オープンラベル試験です。DDWで発表した試験結果には、CIMZIA™ の効果が18ヶ月間持続した患者の中間解析も一部含まれています。これらの患者は、PRECiSE 1 (P1) またはPRECiSE 2 (P2) を終了した後、52週目にP3に登録されました。4週ごとにCIMZIA™ (400mg) を継続的に皮下投与した結果、80週目には85%以上の患者において臨床効果の維持が認められ、約74%で緩解が得られました。¹ 継続試験ではHarvey-Bradshaw Index (HBI)[®] を用いて臨床効果 (HBIスコア: 3ポイント以上の減少と定義) および緩解 (HBIスコアが4ポイント以下) の評価を行いました。

特筆すべきことは、P3試験を通じてCIMZIA™ の優れた忍容性が示されたことです。注射部位反応および注射部位疼痛の発現率が低く、それぞれ2%未満、および1%未満でした。³

「本試験では、クローン病患者におけるCIMZIA™ の18ヶ月間にわたる臨床効果が示されました。また、試験期間中、CIMZIA™ の用量を増加する必要もありませんでした。」と、米国シカゴ大学医学部、消化器病・栄養学分野の臨床薬理の主任教授であり共同研究者であるスティーブン・ハナウ (Stephen Hanauer) 氏は述べています。

「本試験結果は、クローン病を適応としたCIMZIA™ の承認取得を裏付けるものです。また、本疾患により身体が衰弱して苦しむ患者に、4週ごとに皮下投与するCIMZIA™ を提供できるというメリットが実証されたと言えるでしょう」とUCBの炎症性疾患領域の責任者のオラフ・ヘレボ (Olav Hellebo) 氏は語っています。

PRECISE 3 試験のデザイン

0 週目、2 週目、および 4 週目に臨床効果が認められた症例に対し、4 週ごとに 400mg の CIMZIA™ を皮下投与しました。他のクローン病の治療薬である生物製剤インフリキシマブの投与経験がある患者（単剤療法、または免疫抑制剤との併用療法）も含む中等度から重度のクローン病患者を偏りなく選定しました。

P3 はプラセボ対照試験である P1 および P2 試験を終了した 595 名の患者に対し、オープンラベルによる継続試験として実施されました。P1 および P2 試験において効果が認められ、その後 P3 試験に移行した患者を A 群 (329 名) に、また、P2 試験において 0 週目、2 週目、4 週目に CIMZIA™ による緩解導入療法に応答し、無作為にプラセボ群に割り付けられた後、P3 試験に移行した患者を B 群 (99 名) としました。P3 試験では、A および B 群共に CIMZIA™ が投与されました。

P3 試験の主要評価項目は、CIMZIA™ の長期投与の安全性評価でした。副次的評価項目として、血中薬物濃度、および CIMZIA™ に対する抗体に関するデータの取得、および CIMZIA™ の最長 18 ヶ月間の継続投与による追加の有効性データの取得が設定されました。

P1 および P2 試験から CIMZIA™ を継続投与した患者 (A 群) において、52 週目に 78.8% (204/259 名) に臨床効果の維持が、65.6% (170/259 名) に緩解が認められました。臨床効果については“HBI スコアの 3 ポイント以上の減少”、また緩解については“4 ポイント以下”を判断基準としました。80 週目では、85.8% (182/212 名) で臨床効果の維持が、および 73.6% (156/212 名) で緩解が維持されていました。P1 または P2 試験で無作為にプラセボ群に割り付けられ、P3 で CIMZIA™ 投与を開始した患者では、80 週目で 86.8% (59/68 名) に臨床効果の維持が、75.0% (51/68 名) に緩解が認められました。ただし、P3 試験を中止または中断した患者は、効果なし (no-responders) と見なし、本解析から除外されています。

CIMZIA™ について

CIMZIA™ 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 を持たない PEG 化 Fab' フラグメント抗-TNF (腫瘍壊死因子) 抗体です。Fc を持たないため、細胞毒性がありません。また、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 は米国食品医薬品局 (FDA) にクローン病治療薬 CIMZIA™ の承認申請をし、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 (EMA) に提出しました。

また、最近の研究(RAPID 1 およびRAPID 2 試験)から、CIMZIA[™]が関節リウマチ症状において臨床上有効であり、かつ、忍容性があるという結果が得られています。⁴ UCBグループは関節リウマチの適応に関して米国および欧州の監督官庁に申請を行う予定です。

クローン病について

クローン病は消化管に炎症を生じる慢性の疾患で、好発部位は小腸末端から大腸末端部分です。クローン病患者は生涯に渡り「再燃」と緩解の進行サイクルに悩まされます。潰瘍性大腸炎とともに、クローン病は炎症性腸疾患(IBD)に分類されています。⁵

UCB グループについて

UCB グループ(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ァーマ企業です。中枢神経、アレルギー・呼吸器疾患、免疫・炎症疾患、および癌領域に特化した革新的な医薬品およびバイオ医薬品商品の研究、開発、販売を行っています。UCB では重症疾患の領域において、業界トップの地位を得ようと全力を注いでいます。従業員は全世界で 8,400 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おり、独 Schwarz 社の株式 87.6%を保有しています。

Digestive Disease Week(DDW:消化器病週間)について

DDWは胃腸病学、肝臓病学、内視鏡、および消化器系外科の分野に携わる医師、研究者および学者が一堂に会する最大級の国際学会です。2007年のDDWは5月19~24日にワシントンD.Cのワシントンコンベンションセンターにて、米国肝臓病学会、米国消化器学会(AGA)、米国消化器内視鏡学会、および消化管外科学会によって共同開催されました。消化器系の研究、薬剤、テクノロジーに関する最新の研究成果に関して、5,000件以上もの要旨の発表、および100件を超える講演発表が行われます。詳細についてはDDWホームページ(www.ddw.org)をご参照ください。

^a Harvey-Bradshaw Index(HBI)およびクローン病活動指数(CDAI): クローン病の症状はクローン病活動指数(CDAI)およびHBIの2種類の指標を用いて測定することができます。どちらもクローン病症状のコントロールに対する薬剤の効果を評価する目的で、臨床試験で用いられる重要な指標です。CDAIはクローン病の重度を計測する指標であり、一週間以上の症状に関するデータから構成された症状スコアを用いて算出されます。一方、HBIは24時間単位のクローン病症状を計測する単純な指標であり、臨床パラメーターのみから構成され、CDAIを単純化したものと言えます。HBIはCDAIの代用として、クローン病の活動性(症状)をシンプルでわかりやすく測定するため用いられています。

注記:

- 1 Schreiber S et al. Long-term treatment with certolizumab pegol for up to 18 months in patients with active Crohn's disease: PRECiSE 3 efficacy results. Poster presentation at DDW 2007, Washington DC.
- 2 Vermeire S et al. Determination of Harvey-Bradshaw Index (HBI) definitions for response and remission

using the CDAI data from PRECiSE 1 and PRECiSE 2. Poster at DDW 2007, Washington DC.

3Colombel JF et al. Long-term tolerability of subcutaneous certolizumab pegol in active Crohn's disease: results from PRECiSE 3 and 4. Poster presentation at DDW 2007, Washington DC.

4 Data on file.

5 Crohn's and Colitis Foundation of America. Disease Information page (www.ccfa.org/info/about/crohns accessed on 8 May 2007)