

2014年9月8日

テバ製薬株式会社

テバファーマシューティカル株式会社

この資料は、2014年9月2日にテバ本社（イスラエル）が発表した報道資料の邦訳です。  
訳に齟齬が生じる場合、原文が優先されます。

### テバの Reslizumab が 2つのピボタル第Ⅲ相臨床試験において、 臨床的および統計学的に有意な喘息増悪の減少を示す

- Reslizumab は、2つの試験で主要評価項目である臨床的な喘息増悪の頻度を 50%以上減少させた(それぞれ 50%および 60%の減少)。
- この結果、2015 年前半に Reslizumab の承認申請に向けて前進できると考えている。最初は米国で、その後欧州、その他の地域での申請を予定。最終データの解析は進行中。
- 喘息増悪の減少効果と肺機能の改善効果を併せ持つ Reslizumab を使用することで、喘息治療において十分差別化が図れる可能性を示す(データは9月6日から10日にかけて開催される欧州呼吸器学会で発表予定)。
- 人口の 10%以上が喘息に苦しんでおり、その多くが症状をうまくコントロールできていない:このことは、これら喘息の患者さんに有効性と適用範囲が優れた治療選択肢を提供する上で大きなチャレンジかつ重要な機会となりうる。

2014年9月2日、エルサレム - テバファーマシューティカル・インダストリーズ・リミテッド<以下、テバ社> (NYSE:TEVA) は、本日、同社が開発中の抗IL-5 モノクローナル抗体 Reslizumabが2つのピボタル第Ⅲ相臨床試験において顕著な有効性を示したと発表しました。これらの試験では、血中好酸球値の上昇を伴うコントロール不十分な中等症および重症の喘息患者さんを対象とし、プラセボと比較した結果、主要評価項目である臨床的な喘息増悪 (CAE) の頻度を明らかに減少させる有効性を示しました。

2つの試験において、Reslizumabはプラセボと比較して、CAEの頻度が臨床的および統計学的に有意な減少を示しました(それぞれ50%および60%の減少、共に $p<0.0001$ )。Reslizumabはこの第Ⅲ相臨床試験で、肺機能および喘息コントロールの指標に対しても有効性を示しました。これらの結果は、9月6日から10日に開催される欧州呼吸器学会で発表される予定です。臨床的に重大な喘息増悪および肺機能の改善・維持を組み合わせた効果は、Reslizumabが高い血中好酸球値を伴う中等症および重症の喘息患者さんへ差別化が図れる治療となる可能性を

示しました。

ワシントン大学医学部（Division of Pulmonary and Critical Care Medicine）教授で本治験の主席試験責任医師である Mario Castro 氏は次のように述べています。「この度のこれら第Ⅲ相臨床試験の結果は、喘息増悪の大幅な頻度減少を示し、大変素晴らしいものです。これらの結果は、喘息増悪のリスクがあり標準的な喘息治療薬でコントロールできない中等症および重症の持続型喘息かつ高い血中好酸球値を示す患者さんを対象とした Reslizumab による抗 IL-5 を標的とした治療の可能性を支持しています」

2つの試験において、有害事象（AE）プロファイルはReslizumabとプラセボとで同程度となりました。一般的なAEの発生率（>5%）は中等症から重症の喘息患者さんで見られる数値と同程度で、最も高頻度で発生したAEは上気道感染症、喘息および頭痛でした。現在、追加の有効性と安全性の解析を実施中です。

テバ社のグローバルR&Dプレジデント兼チーフ・サイエンティフィック・オフィサーのDr. Michael Haydenは次のように述べています。「これらのピボタル第Ⅲ相臨床試験の結果は非常に鮮烈です。現在の標準治療ではコントロールが不十分な喘息は、患者さん、医師そして医療制度にとって深刻な問題であり続けています。この試験の成功は、喘息増悪の危険にさらされている高い血中好酸球値を有する喘息患者さんに対して、価値ある新しい治療選択肢を提供できるかもしれないという自信を与えました。私たちはできる限り早く米国、欧州およびその他地域で本薬の承認申請を行う予定です」

本日発表した結果は、高い好酸球値を示すCOPD等、更なる効能追加を探求する上で揺るぎない基盤を与えてくれました。開発中の皮下注射剤はフランチャイズをさらに強化し、2017年後半には承認申請されると期待しています。

これらの新しいデータは、標準治療では効果が不十分な喘息患者さん（高い血中好酸球値を有する12歳から75歳）を対象とした2つの国際共同第Ⅲ相臨床試験により得られました。これらの試験は、無作為化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験で、4週間に1回静脈に Reslizumab（3.0mg/kg）を点滴投与し有効性と安全性を評価したものです。

2つのピボタル第Ⅲ相臨床試験は、米国、欧州、アジアの国々を含む世界中の232医療施設において953人の患者さんに対して実施されました。これらの試験は、第Ⅲ相 BREATHプログラムの一部です。このプログラムは、高い好酸球値を有する青少年および成人患者さん（吸入ステロイド薬および/もしくは他の長期管理薬で症状を抑えられない患者さん）1700人以上を対象にReslizumabの有効性と安全性を評価する独立した4つの第Ⅲ相臨床試験から構成されています。

血中好酸球値の上昇は、喘息増悪の将来的なリスクと重症度に相関性があることが知られています。IL-5は好酸球の増殖および活性において重要な因子であり、その活性をブロックすることで喘息増悪の頻度を減少させることが示されました。高い好酸球値を示すコントロール不能の喘息は、多くの患者さんを苦しめます。これは臨床医と患者さんの両方にとって大きな課題であり、かつ医療制度に大きな負担を強います。重症の喘息に使用するバイオ医薬品の市場は欧米だけで年間75億ドルを超える可能性があるかと推定されています。

以上

## Reslizumab について

Reslizumabはテバ社が開発中のインターロイキン5(IL-5)に対するヒト化モノクローナル抗体(mAb)です。IL-5は、多くのアレルギー性疾患に関わる炎症性白血球である好酸球の成熟、増殖および走行性に重要な役割を担っていることが知られています。

## 試験について

治験 No. NCT012870391 は、489 人の好酸球性喘息患者さんを対象とし、Reslizumab の有効性、安全性および免疫原性を評価する 12 か月間の多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相臨床試験です。その主目的は、4 週間毎に 3 mg/kg の Reslizumab を点滴投与する際の有効性を実証することであり、臨床的な喘息増悪 (CAE) の頻度減少を指標として評価されました。主席試験責任医師 - *Professor Mario Castro, MD, Washington University School of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine*

試験は以下の国の 128 の治験施設で実施されました。

米国、オーストリア、ドイツ、フランス、ニュージーランド、チリ、コロンビア、イスラエル、スウェーデン、デンマーク、ロシア、ハンガリー、チェコ、ポーランド、南アフリカ、タイ、他

治験 No. NCT01285323 は、吸入ステロイド薬ではコントロールが不十分である 464 人の好酸球性喘息患者さん (12 歳から 75 歳) を対象とし、臨床的な喘息増悪の頻度減少を指標とし Reslizumab (4 週間毎に 3 mg/kg を点滴投与) の有効性と安全性を評価する 12 か月間の無作為化二重盲検プラセボ対照第Ⅲ相臨床試験です。主席試験責任医師 - *Dr. Stephanie Korn, Head of Clinical Research Pulmonology, Asthma and COPD clinic, Mainz University Hospital in Germany.*

試験は以下の国の 104 の治験施設で実施されました。

米国、カナダ、アルゼンチン、ブラジル、メキシコ、ギリシャ、ルーマニア、ロシア、台湾、韓国、他

### 喘息について

喘息は、一般的な慢性炎症性疾患です。成人の約12%、小児および青少年の約10%が罹患し、世界中で3億人の患者さんがいると推定されています。症状をコントロールできない重症の持続型喘息の患者さんは、増悪や入院、死亡のリスクにさらされ、そして多くの場合、QOL(生活の質)が損なわれています。