

2013年6月19日  
テバ製薬株式会社

この資料は、2013年6月12日にテバ本社（イスラエル）が発表したものの邦訳です。  
訳に齟齬が生じる場合、原文が優先されます。

## Laquinimod(ラキニモド)

### —活動性ループス腎炎に対する第Ⅱa相臨床試験で良好な成績—

- 標準治療にラキニモドを併用することで腎機能を改善する効果が示された
- 本試験で確認された安全性と有効性を確認するために、活動性ループス腎炎に対する更なる試験を実施する意義が見出された

2013年6月12日、エルサレム(イスラエル)、ルンド(スウェーデン)： テバファーマシューティカル・インダストリーズ社<以下、テバ社>(NYSE: TEVA) と、アクティブ・バイオテック社(NASDAQ OMX NORDIC: ACTI) は、本日、経口剤ラキニモドの活動性ループス腎炎の患者さんに対する安全性、忍容性、有効性を評価する第Ⅱa相臨床試験の結果を発表しました。活動性ループス腎炎は全身性ループスエリトマターデス(SLE または単にループス)の最も顕著な兆候で、進行すると慢性腎不全を引き起こします<sup>1</sup>。今日における活動性ループス腎炎の標準療法(ミコフェノール酸モフェチル製剤及び副腎皮質ステロイド製剤)にラキニモドを組み合わせることで、標準療法の場合と比較して腎機能の改善効果を高めることがわかりました。本データは、今年6月12-15日にスペインのマドリッドで開催が予定されている欧州リウマチ学会年次大会のレイトブレイキングニュースで報告されます。

「ラキニモドの腎機能について、安全性と忍容性を加味して得られた評価結果は、大変好ましいもので、第Ⅲ相臨床試験に進む意義が見出されました」と、治験主任医師であるデビッド・ジェイン博士(英国ケンブリッジ、アデンプルックス病院)は述べています。

「本治験結果は、ラキニモドの免疫調節作用がどれだけループスの患者さんに恩恵をもたらすかという理解を深めさせました。多発性硬化症、クローン病といった別の自己免疫性疾患に対する治験を含むラキニモドの開発プログラムが、革新的で他に類の無い新薬を生み、患者さんの暮らしを改善するという、これまでのテバのコミットメントを支持することになります」と、テバ社グローバル R&D トップでチーフ・サイエンティフィック・オフィサーであるマイケル・ヘイ

デンは述べています。

NCT01085097 とコードされた本臨床試験は、多施設二重盲検、プラセボ比較による探索的試験で、46 名の活動性ループス腎炎の患者さんに標準治療と併用してラキニモド (0.5mg or 1 mg/day) を投与した群とプラセボ投与群を比較しました。その結果、投与後 24 週において、0.5mg/day 投与群の患者さんの 62.5%で腎機能の改善が見られたのに対し、プラセボ群では 33.3% でした。腎機能の評価は、本試験の複合エンドポイントで、腎機能改善に関与する複数のパラメーターを測定しました。

有害事象の報告は、両群で同等でした。重度の有害事象は、各群(0.5 mg/day, 1 mg/day, プラセボ)で 4 名ずつ計 12 名確認されました。感染症と血栓塞栓症、ループス関連の合併症によるものです。死亡例は 1 例確認されています。重度の病状の患者さんで、汎小葉性肺炎と敗血症で亡くなりました。治験薬との因果関係はありません。

標準治療と比較する更に大規模のラキニモドの治験を、活動性ループス腎炎の患者さんで計画しており、NCT01085097 で得られた安全性と有効性の結果を更に詳しく評価します。

ループスは慢性疾患であり、しばしば重度の自己免疫性疾患となります。世界に 500 万人の患者さんがいると推定され、そのうち、150 万人はアメリカ人とされています<sup>2</sup>。ループスに罹患する患者さんの多くは若い女性で、強度の疲労と体力の消耗、関節痛、記憶障害、肌の発赤といった症状に悩まされています<sup>3</sup>。ループスは、アフリカ系、ヒスパニア系、カリブ系、アジア系の民族に多く(2-3 倍)<sup>2</sup>、その多くの患者さんが現在の標準治療では奏効しないか、しても部分的なものでしかありません<sup>4</sup>。

## ラキニモドについて

ラキニモドは新規の作用機序を持ち、経口で中枢神経に作用する免疫調節物質で、再発寛解型多発性硬化症の治療薬として開発されました。動物実験においては、多発性硬化症とループス腎炎の両方に有効でした。多発性硬化症については、ALLEGRO、BRAVO といった二つのピボタル第Ⅲ相試験が進行中です。さらに 3 つ目の試験として CONCERTO という 1,800 名の患者さんを対象として 2 種類の投与量 (0.6mg or 1.2mg) を 24 カ月評価する試験が行われています。プライマリーな結果は神経尺度評価尺度(EDSS)により病勢進行程度を測り得られます。

## 全身性ループスエリトマテデーデス(SLE)について

全身性ループスエリトマテデーデス(SLE) は、自己免疫性疾患の一種で、自己の免疫系が正常な組織を攻撃するものです。その結果、慢性的な炎症や、様々な組織のダメージが起こります。SLEは、関節、肌、腎、心臓、肺、血管、脳といった全身のいたる組織に影響を及ぼします。患者さんによっては違う症状が出ますが、一般的に言って、極端な疲労、疼痛またはむくみを伴う関節炎、原因不明の発熱、皮膚の発赤、腎障害といったものが症状として現れます。SLE は、患者さんの生活の質に大きく悪影響を及ぼすものです。

### References:

1. MedlinePlus. National Library of Medicine National Institutes of Health. Lupus nephritis. Available at: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000481.htm>. Accessed April 18, 2013.
2. U.S. Department of Health and Human Services Office of Minority Health. Lupus Data/Statistics. Available at: <http://minorityhealth.hhs.gov/templates/browse.aspx?lvl=3&lvlid=282>. Accessed April 18, 2013.
3. Lupus Research Institute. About Lupus. Available at: <http://www.lupusresearchinstitute.org/lupus-facts>. Accessed April 18, 2013.
4. Study Protocol 201; March 9, 2011; p 21.
5. National Institutes of Health, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. Handout on Health: Systemic Lupus Erythematosus. August 2011. Available at: [http://www.niams.nih.gov/Health\\_Info/Lupus/](http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Lupus/). Accessed April 19, 2013.
6. Bernatsky S, Bovin J-F, Joseph L, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006;54:2550-7.