

医療関係者以外の方に向けた臨床試験結果の要約

この試験の名前

早期関節リウマチに対する CDP870 の有効性検証試験

メトトレキサート未治療で予後不良因子をもつ早期関節リウマチ患者を対象に、CDP870 の有効性及び安全性を検討する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験

どうしてこの試験を実施したのか

関節リウマチは、免疫機能に異常が起こり関節に炎症が生じる病気です。初期にはおもに手足の関節の痛みと腫れがみられますが、進行するにつれて関節を構成する骨と軟骨が壊れて変形し（関節破壊）、日常の動作が不自由になるなど、生活にさまざまな支障をきたすようになります。関節リウマチの治療では、苦痛となる症状を緩和し、さらに日常生活の支障となる関節破壊をくい止めることが目標となります。その中心的な治療薬はメトトレキサート（MTX）という薬ですが、最近では、炎症にかかわる物質（腫瘍壊死因子：TNF α など）に直接働きかける生物学的製剤（抗 TNF α 抗体など）も複数登場し、症状改善に加えて関節破壊をくい止めることがわかっています。CDP870（セルトリズマブ ペゴル）は生物学的製剤の一つで、関節で過剰に作り出される TNF α に結合して、その働きを抑えることで効果を発揮します。

セルトリズマブ ペゴルは、従来の治療で効果が不十分な関節リウマチ患者さんの治療薬としてすでに使われていますが、関節リウマチの発症早期の患者さんにも有用と考えられることから、この試験を実施しました。この試験の目的は以下のとおりです。

- 発症早期の関節リウマチの患者さんにセルトリズマブ ペゴル、もしくは薬成分を含まない注射剤（プラセボ）のいずれかを MTX とともに 1 年間投与し、セルトリズマブ ペゴルを MTX と 1 年間併用したときの有効性（関節破壊の抑制および症状改善）と安全性を調べること。
- セルトリズマブ ペゴルを 1 年間投与したあと、MTX のみ投与しながらさらに 1 年間経過を観察し、セルトリズマブ ペゴルと MTX の併用による治療効果がどの程度維持するかを検討すること。

この試験は、日本国内の 70 の医療機関で、2011 年 10 月から 2014 年 10 月の間に実施されました。アステラス製薬株式会社は、この臨床試験の結果をまとめた報告書を作成しました。この文書は、その報告書の要約です。

この試験の内容と試験に参加した方

この試験では、20 歳から 64 歳の関節リウマチと診断された患者さんのうち、関節リウマチの発症から 1 年以内で、これまで MTX を服用したことがなく、検査の結果から今後の関節リウマチの病状が進行すると予測される患者さんに参加していただきました。参加していただく患者さんには、2 つのグループ（セルトリズマブ ペゴルを投与するグループ、プラセボを投与するグループ）

プ) のいずれかに2分の1の確率で入っていただきました。どのグループになったかは、患者さんにも担当の医師にもわからないようにしました。これは、薬の効果や安全性を正確に調べるための方法で、「二重盲検法」といいます。

セルトリズマブ ペゴルを投与するグループでは、1年間の治療期間のうち、はじめの3回(0, 2, 4週目)はセルトリズマブ ペゴル 400 mg を皮下注射し、その後(6~50週目)はセルトリズマブ ペゴル 200 mg を2週間に1回皮下注射しました。プラセボを投与するグループでは、1年間にわたりプラセボを2週間に1回皮下注射しました。いずれのグループでもMTXを併用していただきました。治療期間が終了したあとは、後観察期間としてMTXによる治療を1年間継続していただき経過を観察しました。なお、治療期間の24週目以降に症状の改善がみられない場合、または後観察期間中に関節リウマチの症状が再燃した場合には、レスキュー治療としてMTXを併用しながらセルトリズマブ ペゴル 200 mg を2週間に1回皮下注射できることにしました。

この試験では、治療期間に316人の患者さん(プラセボとMTXを投与するグループが157人、セルトリズマブ ペゴルとMTXを投与するグループが159人)に参加していただき、その後の後観察期間には179人の患者さんに参加していただきました。また、レスキュー治療を受けた患者さんは151人でした。この試験に参加した患者さんの内訳は以下のとおりです。

患者さんの背景	患者数		
	治療期間	後観察期間	レスキュー治療期間
年齢			
18歳未満	0人	0人	0人
18歳以上 65歳未満	316人	179人	151人
65歳以上	0人	0人	0人
性別			
男性	60人	36人	23人
女性	256人	143人	128人
地域			
日本	316人	179人	151人
EU域内	0人	0人	0人
その他地域	0人	0人	0人

この試験の結果

セルトリズマブ ペゴルとMTXが投与されたグループでは、プラセボとMTXが投与されたグループに比べて関節破壊の進行が抑えられ、リウマチ症状も改善しました。さらに、セルトリズマブ ペゴルとMTXが投与されたグループでは、セルトリズマブ ペゴルとMTXの併用による効果が投与終了1年後においても維持されていました。また、この試験ではセルトリズマブ ペゴルでこれまでに認められた安全性と大きな違いはありませんでした。

この試験に参加した方にみられた副作用の内容

新しい薬を作るときには、その薬が患者さんに好ましくない作用を持っていないかを調べるために、たくさんの臨床試験を行う必要があります。そして、臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状はすべて調べます。

お薬を使ったことが原因であるかないかにかかわらず、臨床試験で患者さんにみられた好ましくない症状は「有害事象」と呼ばれています。試験を行った医師が、使用した薬が原因で発生したと考えた有害事象は「副作用」と呼ばれます。

下の表は、この臨床試験でみられた副作用のうち、治療期間のいずれかのグループまたはレスキュー治療期間で10人以上の患者さんにみられた副作用を示しています。なお、治療期間及びレスキュー治療期間ではセルトリズマブ ペゴルとMTXが併用されています。

副作用	副作用がみられた患者さんの人数			
	治療期間		後観察期間 (179人中)	レスキュー治療 期間 (151人中)
	プラセボ+MTX (157人中)	セルトリズマブ ペゴル+MTX (159人中)		
吐き気	7	10	1	1
口内炎	11	6	1	5
肝機能異常	21	27	1	8
鼻咽頭炎	26	36	7	42
咽頭炎	10	8	1	12
上気道感染	8	5	1	15

患者さんにみられた副作用が、患者さんの生命をおびやかす場合、あとに障害を残す場合または入院して治療する必要がある場合は、「重篤な副作用」と呼びます。

この試験では重篤な副作用が治療期間、後観察期間、レスキュー治療期間全体でのべ39人（プラセボとMTXが投与されたグループを含む）にみられました。試験中に死亡された患者さんはいませんが、セルトリズマブ ペゴルとMTXが投与されたグループで、試験中にみられた重篤な副作用のため試験中止の約1年後に死亡された患者さんが1人いました。

この試験についてもっと詳しく知りたい方は

この臨床試験の結果の要約を、下記のインターネットサイトから入手することができます。
<<http://www.astellasclinicalstudyresults.com>>

この薬がどのくらい効果を持っているか、どのような副作用がみられるかを調べるため、多くの臨床試験が行われています。この薬について知りたいことがありましたら、担当医師にご相談ください。

この試験を実施した会社の連絡先

アステラス製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号