

エンブレルに関するワイス株式会社の見解

2005 年 3 月 24 日

エンブレルは、世界中の何百万人にも及ぶ患者さんの QOL を改善することが期待できる重要な薬剤です。すでに 10 年以上に渡る安全性と有効性が確立されており、全世界で約 30 万人の患者さんに投与されています。

エンブレルは、2005 年 1 月に厚生労働省の承認を受けており、現在ワイス株式会社（以下、ワイス）と武田薬品工業株式会社（以下、武田）では、70 万人以上と推定される日本の関節リウマチ患者さんの新しい治療オプションとして発売の準備をすすめております。

最近海外において、エンブレル投与患者さんにクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）に特有の症状を有する症例が 2 例報告されました。この度の厚生労働省のヒアリングはこれらの海外症例に関する情報を明らかにするのを目的で開催されるものです。

ワイスとしては、最新の科学的根拠に基づいて、これらの症例はエンブレルの使用と関連して引き起こされたものではないとの結論に達しています。

ワイスと武田は、厚生労働省にこれらの症例に関するあらゆるデータ、情報を提供し、緊密に連絡を取っております。科学的小および医学的には、これら症例はエンブレルと関連が無いことが示されていますが、ワイスおよび武田は引き続き、懸念の解消に向け厚生労働省との作業を継続していく所存であり、結論が出るまで発売を延期することを決定しました。

クロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）は進行性の変性脳障害です。CJD はプリオンと呼ばれる蛋白の異常によって引き起こされると考えられています。この異常なプリオンは人間に偶発的に発生することがあります。また牛海綿状脳症（BSE）に感染した動物から感染するとも考えられています。

CJD には「遺伝性」、「孤発性」、「医原性」、「変異型」の 4 種類が存在することが判っています。そのうち最も一般的なのが孤発性によるもので、発症例の約 85% がこれによるものです。孤発性 CJD は世界中で見られ、特定の地理的分布は見られません。全世界の孤発性 CJD 発症件数は、毎年 100 万人当たり 0.5 から 1.0 件となっています。

孤発性 CJD は、プリオンの突然変異により引き起こされるとされています。一方、変異型 CJD は最近になって発見された型で、BSE に感染したウシ由来の物質・食品による人間への感染が疑われています。

海外ので 2 症例が、エンブレルの使用に関連がないと考えられる根拠は以下の通りです。

- a) 患者の年齢、症状の範囲と進行、MRI と脳波検査の結果に基づく中枢神経の状態やそのほかの徴候から、両症例共に孤発性であることが示された。孤発性 CJD は、プリオンの突然変異により引き起こされ、BSE に感染したウシ由来の物質・食品によるものではない。ただし孤発性の CJD であるか変異型の CJD であるかの最終的診断には脳組織の病理検査が必要である。
- b) エンブレルの投薬期間は 2 症例共に短期であった。また、いずれも、エンブレル投薬開始から CJD 発症までの期間は、他の感染事例における感染源への曝露から CJD 発症までの期間よりも短かった。
- c) 2 症例は、年齢調整後で予想される発症率の範囲内である。
- d) 米国プリオン病病理学サーベイランスセンターは 2 症例中 1 症例について診断検査を開始している。同センターの発表によると、最終的判断までには更なる分析が必要であるものの、現在までの試験の結果に基づき、変異型 CJD の症状とは一致しないとの判断を下している。したがって現時点では、変異型 CJD との診断が下る可能性は極めて低いと考えられる。1 症例については患者が存命しており、脳組織の病理検査は不可能である。

エンブレルは、臨床試験に参加されている日本の患者さんには引き続き提供されます。エンブレルは安全性と有効性のプロファイルが確立されており、世界中で種々の適応症で約 30 万人の患者さん（約 60 万患者・年）に投与されております。また、12 年以上に及ぶ、臨床試験も行なわれております。

エンブレル製造の初期工程である細胞培養プロセスでは仔ウシの血清が使用されています。この製造に用いられる仔ウシの血清は、健康な米国産の仔ウシから得られております。これらの仔ウシは、成熟したウシから完全に隔離され、厳重な餌の管理下で飼育されております。エンブレルの製造については、日本、米国および欧州の規制（変異型 CJD の原因と考えられている BSE 病原体の感染予防のための規制）を満たしています。また、現在までに、エンブレル、またはそのほかの入手可能な医薬品の使用が、CJD の発症に結びついたとの報告は一切ありません。

したがってエンブレルからの変異型 CJD の感染リスクは極めて低いと考えられます。