

# アッヴィが開発中のUpadacitinib (ABT-494) がアトピー性皮膚炎への効果を検討する後期第II相試験において主要評価項目を達成

September 20, 2017

本資料は、米国アッヴィ社が2017年9月7日（米国時間）に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2017年9月20日、皆さまのご参考として供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。本資料（英文）については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com)をご覧ください。なお本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

## アッヴィが開発中のUpadacitinib (ABT-494) がアトピー性皮膚炎への効果を検討する後期第II相試験において主要評価項目を達成

- 本試験においてupadacitinibは良好な結果を示し、新たな安全性シグナルは認められず<sup>1</sup>
- すべての用量群で主要評価項目を達成：16週時点における湿疹面積・重症度指数（EASI：Eczema Area and Severity Index）のベースラインからの平均変化率がプラセボ投与群よりも良好<sup>1</sup>
- Upadacitinib 30 mgの1日1回投与を受けた患者さんの50%で皮膚病変なしまたは、ほぼなしを達成<sup>1</sup>
- Upadacitinibは、すべての用量群で投与開始後1週間以内にそう痒（かゆみ）を軽減、2週間以内に皮膚の状態を改善<sup>1</sup>
- Upadacitinibは、アッヴィが開発した経口薬で、JAK1を選択的に阻害。アトピー性皮膚炎や多数の免疫関連疾患に対する1日1回投与の治療薬として開発中<sup>2,3,4-9</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2017年9月7日 – グローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィ（NYSE: ABBV）は、開発中の1日1回経口投与の選択的JAK1阻害薬upadacitinib（ABT-494）の後期第II相無作為化、プラセボ対照、用量設定試験の重要な結果を発表しました<sup>1</sup>。対象の患者さんは、外用療法では十分にコントロールできなかった、または医学的に外用療法が推奨されない、中等度から重度のアトピー性皮膚炎の成人患者さんです。本試験において、upadacitinibのすべての用量群（30/15/7.5 mg 1日1回）において主要評価項目（16週時点におけるEASIスコアのベースラインからの平均変化率のプラセボ投与群との比較）が達成されました<sup>1</sup>。Upadacitinibは規制当局の承認を取得しておらず、安全性および有効性は確立されていません。

アッヴィの研究開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼最高科学責任者のマイケル・セヴェリーノ医学博士（M.D.）は、次のように述べています。「私たちは本試験でupadacitinibがアトピー性皮膚炎の患者さんにとって重要な治療選択肢となる可能性があることを示す結果が得られたことを喜ばしく思います。また2018年にupadacitinibが第III相試験に進むことを期待しています。アッヴィは、upadacitinib臨床開発プログラムを通じて進歩を続けることで、JAK1経路の選択的阻害が幅広い免疫関連疾患に対する新たな治療選択肢となる可能性があることをさらに実証していきます」

16週時点の結果から、upadacitinibを投与した患者さんではすべての用量群において主要評価項目ならびに皮膚およびそう痒に関連するすべての副次評価項目がプラセボ投与群に比べて統計学的に有意に改善されることが示されました（ $p < 0.05$ ）<sup>1</sup>。さらに、そう痒の軽減については投与開始後1週間以内に、皮膚の改善については2週間以内に効果がみられました（すべての用量群で $p < 0.001$ ）<sup>1</sup>。

マウントサイナイ・メディカルセンターにあるイカーン医科大学の皮膚・免疫学教授兼治験責任医師であるエマ・ガットマン・ヤスキー医学博士（M.D., Ph.D.）は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎は、深刻な慢性の皮膚疾患で、患者さんの生活に悪影響を及ぼすおそれがあります。投与開始後1週間以内でそう痒の軽減がみられ、16週目までには最大で半数の患者さんにおいて皮膚病変の90%以上の改善（EASI 90）が認められたことは大変喜ばしいことです。そう痒と皮膚病変は、どちらもアトピー性皮膚炎の患者さんにとって大きな問題です。このような結果が得られたことから、upadacitinibは患者さんにとって重要な治療選択肢となる可能性があります」

アトピー性皮膚炎の広がりや重症度の指標であり、本試験の主要評価項目であるEASIスコアのベースラインからの平均変化率は、upadacitinib 30/15/7.5 mgの投与を受けた患者さんで74/62/39%、プラセボの投与を受けた患者さんで23%でした（それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$ ）<sup>1</sup>。アトピー性皮膚炎の75%の改善（EASI 75）に達した患者さんは、upadacitinib 30/15/7.5 mg投与群で69/52/29%、プラセボ投与群で10%でした（それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$ ）<sup>1</sup>。アトピー性皮膚炎の90%の改善（EASI 90）に達した患者さんは、upadacitinib 30/15/7.5 mg投与群で50/26/14%、プラセボ投与群で2%でした（それぞれ $p < 0.001/0.01/0.05$ ）<sup>1</sup>。これに対応して、Investigator's Global Assessment（治験医師による全般的評価：IGA）スケールによる評価で皮膚病変なし、またはほぼなしの患者さん（IGA 0または1）は、upadacitinib 30/15/7.5 mg投与群で50/31/14%、プラセボ投与群で2%でした（それぞれ $p < 0.001/0.001/0.05$ ）<sup>1</sup>。

さらに、そう痒（かゆみ）に関しても有意な改善が認められました。そう痒のnumerical rating scale（数値化格付けスケール：NRS）によって評価したそう痒改善率は、upadacitinib 30/15/7.5 mg投与群で69/48/40%、プラセボ投与群で10%でした（それぞれ $p < 0.001/0.001/0.01$ ）<sup>1</sup>。

| 用量群           | EASIスコアの平均変化率**** | EASI 75**** | EASI 90**** | IGA0または1**** | NRSの変化率*****  |
|---------------|-------------------|-------------|-------------|--------------|---------------|
| 30 mg (n=42)  | 74%***            | 69%***      | 50%***      | 50%***       | 69%*** (N=42) |
| 15 mg (n=42)  | 62%***            | 52%***      | 26%**       | 31%***       | 48%*** (N=37) |
| 7.5 mg (n=42) | 39%*              | 29%*        | 14%*        | 14%*         | 40%** (N=40)  |
| プラセボ (n=41)   | 23% (N=39)        | 10%         | 2%          | 2%           | 10% (N=37)    |

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

\*\*\*\*EASIスコア（湿疹面積・重症度指数）は、アトピー性皮膚炎の広がり（面積）と重症度を測定するために用いられるツール。EASI 75とは、ベースライン（1日目）に対して75%以上のEASIスコアの低下として定義。EASI 90とは、ベースライン（1日目）に対して90%以上のEASIスコアの低下として定義。

\*\*\*\*\* IGA（治験医師による全般的評価）は、治験責任医師が試験に参加した患者さんを評価した時点でのアトピー性皮膚炎の重症度を測定するための5段階式のスケールで、0点（消失、アトピー性皮膚炎の炎症徴候なし）から4点（滲出/痂皮の併発下または非併発下での重度紅斑および重度丘疹/浸潤）で評価。

\*\*\*\*\* NRS（そう痒数値化格付けスケール）かゆみは0点（かゆみなし）から10点（想像しうる最大のかゆみ）のスコアで評価。

本試験では、新たな安全性シグナルは認められませんでした<sup>1</sup>。高頻度で認められた有害事象は、上気道感染、アトピー性皮膚炎、および、ざ瘡でした<sup>1</sup>。重篤な有害事象が認められた患者さんは、upadacitinib 7.5/15/30 mg群で2/1/0例、プラセボ投与群で1例でした<sup>1</sup>。今回の後期第Ⅱ相試験では、带状疱疹、悪性腫瘍、死亡、肺塞栓症または深部静脈血栓症は認められませんでした<sup>1</sup>。アトピー性皮膚炎の患者さんにおけるupadacitinibの安全性プロファイルは、第Ⅲ相プログラムにおいてさらに評価する予定です。

さらなるデータを今後開催される学会およびピア・レビュー論文で発表する予定です。Upadacitinibは開発中の経口薬であり、規制当局の承認を取得していません。

アツヴィは、複数の免疫関連疾患に対するupadacitinib適応の可能性について検討を続けています。関節リウマチおよび関節症性乾癬を対象としたupadacitinibの第Ⅲ相試験が進行中であり、さらに、クローン病、潰瘍性大腸炎、および強直性脊椎炎の治療薬としての検討も進められています<sup>4-9</sup>。

## Upadacitinibの第Ⅱ相試験について<sup>1</sup>

本試験は、進行中の88週間の第Ⅱ相、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照多施設共同試験であり、中等度から重度の成人アトピー性皮膚炎患者さんを対象として、upadacitinibの安全性および有効性を評価するためにデザインされました。第1期に、4つの投与群（upadacitinibの3用量群およびプラセボ投与群）のいずれかに1:1:1:1の比率で患者さんを無作為に割り付け、16週間投与を行いました。本試験の主要評価項目は、16週時点におけるEASIスコアの平均変化率のプラセボ投与群との比較でした。主要な副次評価項目は、EASI 90、EASI 75、IGA0または1に達した患者さんの割合、ならびにそう痒／かゆみのNRSの1日目（ベースライン）から16週までの変化率のプラセボ投与群との比較でした。この試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02925117) で閲覧可能です。

## Upadacitinibについて

アツヴィが発見し開発したupadacitinibは、免疫関連炎症性疾患の病態生理に重要な役割を果たすJAK1を選択的に阻害するように設計された経口薬として研究が進められています<sup>2,3</sup>。関節リウマチおよび関節症性乾癬を対象としたupadacitinibの第Ⅲ相試験が進行中であり、さらに、クローン病、潰瘍性大腸炎、および強直性脊椎炎の治療薬としての検討も進められています<sup>4-9</sup>。

Upadacitinibは開発中の経口薬であり、規制当局の承認を取得していません。本剤の安全性および有効性は確立されていません。

## アツヴィについて

アツヴィは、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する革新的な先進治療薬の開発に努める研究開発型のグローバルなバイオ医薬品企業です。その専門知識、献身的な社員、イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、自己免疫疾患、オンコロジー、ウイルス感染症およびニューロサイエンスの4つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75カ国以上の国でアツヴィ社員が日々取り組んでいます。アツヴィの詳細については、[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。

よろしければTwitterアカウント@abbvieもフォローください。また、人材情報はFacebookやLinkedInページをご参照ください。

## アツヴィ 今後の見通しに関する陳述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する陳述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する陳述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する陳述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する陳述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

アツヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission（米国証券取引委員会）に提出済みのアツヴィの2016年度アニュアルレポート（10-K書式）の1A項「リスク要因」に記載しています。アツヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する陳述を更新する義務を負わないものとします。

1. AbbVie Data on File. Upadacitinib AD Phase 2b Press Release 05SEPT2017

2. Voss, J, et al; Pharmacodynamics Of a Novel Jak1 Selective Inhibitor In Rat Arthritis and Anemia Models and In Healthy Human Subjects. [abstract]. Arthritis Rheum 2013;65 Suppl 10 :2374. DOI: 10.1002/art.2013.65.issue-s10

3. O'Shea JJ, Plenge R. JAK and STAT signaling molecules in immunoregulation and immune-mediated disease. Immunity 2012;(36):542-550.

4. A Study Comparing ABT-494 to Placebo and to Adalimumab in Subjects With Rheumatoid Arthritis Who Are on a Stable Dose of Methotrexate and Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (SELECT-COMPARE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159?term=select+compare&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.

5. A Study Comparing ABT-494 to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 1). Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400?term=ABT-494&phase=2&rank=10>. Accessed on August 11, 2017.

6. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on August 11, 2017.

7. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on August 11, 2017.
8. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487?term=ABT-494&cond=ankylosing+spondylitis&rank=1>. Accessed on August 11, 2017.
9. A Study to Evaluate ABT-494 in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed on August 11, 2017.