

Risankizumabが、乾癬を対象とした3つの第III相臨床試験において標準治療の生物学的製剤に比べて有意な改善を示し、二つの主要評価項目および重要な副次的評価項目を達成

November 06, 2017

本資料は、米国アッヴィ社が2017年10月27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11月6日（日本時間）、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。

Risankizumabが、乾癬を対象とした3つの第III相臨床試験において標準治療の生物学的製剤に比べて有意な改善を示し、二つの主要評価項目および重要な副次的評価項目を達成

- 最初の第III相臨床試験においてrisankizumabの12週間投与で良好な結果が報告され、局面型乾癬を対象とした第III相プログラム全体を通じて新たな安全性シグナルは検出されず<sup>1,2,3</sup>
- 試験の結果では、risankizumabは16週時点で、ステララ®（ウステキヌマブ）およびヒュミラ®（アダリムマブ）と比較し有意に高い皮膚病変の「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）の達成率84～88%を示した。<sup>1,2,3\*</sup>
- 1年（52週）時には、ステララ®（21%および30%）と比較して、risankizumab投与を受けた患者さんの56%および60%が皮膚病変の完全消失（PASI 100）を達成<sup>1,2,+</sup>
- RisankizumabはIL-23のp19サブユニットに結合してIL-23を選択的に阻害するよう設計された開発中の化合物で、乾癬患者さんに対する長期の皮膚病変消失を維持する可能性を評価中

イリノイ州ノースシカゴ、2017年10月26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、中等症から重症の局面型乾癬の治療薬として開発中のインターロイキン-23（IL-23）阻害薬risankizumabについて、ウステキヌマブおよびアダリムマブと比較検討した3つの第III相臨床試験の主要な結果を発表しました<sup>1,2,3</sup>。プラセボまたはアダリムマブ（試験デザインに基づく）と比較したこれら3つの試験において、risankizumab（150 mg）は16週間投与後に、主要評価項目である乾癬の皮疹面積・重症度指数（PASI）の少なくとも90%の改善（PASI 90）および医師による静的総合評価指標（sPGA）スコアが「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）を達成しました<sup>1,2,3</sup>。Risankizumab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。「risankizumabについてこのような良好な結果が得られたことは大きな励みとなります。特筆すべきは、これら3つの直接比較臨床試験において高いレベルの皮膚病変消失を達成した患者さんの数です。Risankizumabは乾癬の患者さんにとって有意な新しい治療選択肢となる可能性があります。アッヴィは免疫関連疾患の治療を進歩させることに尽力しています。免疫領域のリーダーとして20年にわたって積み上げた専門知識を基に、今なお残るアンメットニーズに応えるための革新的な治療薬ラインナップの充実に取り組んでいます」

Risankizumabは、パーリンガーインゲルハイム社との提携の一環で、アッヴィは今後世界規模でrisankizumabの開発および販売を行います。

#### ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験の結果：risankizumabはウステキヌマブに対して有意に高い反応率を示した<sup>1,2</sup>

ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験は、risankizumab（150 mg）の安全性および有効性をプラセボまたはウステキヌマブ（体重に応じて45または90 mg）と比較評価する、同一のデザインによる第III相臨床試験です。両試験ともに、16週間投与後の時点で、risankizumab投与を受けた患者さんの75%がPASI 90を達成したのに対して、プラセボ投与を受けた患者さんでの達成率はultiIMMa-1試験が5%、ultiIMMa-2試験が2%でした。これらの達成率は、ウステキヌマブ群のPASI 90達成率42%（ultiIMMa-1試験）および48%（ultiIMMa-2試験）と比較しても有意に高いものでした。また、16週時におけるsPGAスコアの「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）の達成率についても、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験ではそれぞれ、risankizumab群が88%および84%だったのに対し、プラセボ群では8%および5%でした。これらの達成率は、ウステキヌマブ群のsPGA 0/1達成率63%（ultiIMMa-1試験）および62%（ultiIMMa-2試験）と比較しても有意に高いものでした。

16週時および1年時において、risankizumab群における皮膚病変の完全消失（PASI 100）の達成率はウステキヌマブ群の2倍でした。16週時点で、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験ではそれぞれ、risankizumab群の36%および51%がPASI 100を達成したのに対し、ウステキヌマブ群では12%および24%の達成率でした。1年時においては、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験でそれぞれ、risankizumab群の56%および60%がPASI 100を達成したのに対し、ウステキヌマブ群では21%および30%の達成率でした。さらに、1年時におけるPASI 90達成率は、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験でそれぞれ、risankizumab群が82%および81%であったのに対し、ウステキヌマブ群では44%および51%でした。両試験において、risankizumab群では、プラセボおよびウステキヌマブに対し有意に（ $p < 0.001$ ）、すべての主要評価項目および重要な副次的評価項目が達成されました。

ウィスコンシン医科大学の皮膚科教授・学科長兼フロエッドタート&ウィスコンシン医科大学フロエッドタート病院の皮膚科医であり、ultiIMMa-1試験の治験責任医師でもあるケネス・B・ゴードン医学博士（M.D.）は、次のように述べています。「皮膚病変の消失は乾癬治療の重要なゴールであり、乾癬の患者さんの多くにとっては未だ残るアンメットニーズです。これら2つの試験において優れた有効性が示されたことにより、risankizumabが私たちの患者さんにとって大きな効果の得られる治療選択肢となる可能性が裏付けられました」

#### IMMvent試験の結果：Risankizumabはアダリムマブに対して有意に高い反応率を示した<sup>3</sup>

IMMvent試験の結果では、16週時点でrisankizumab（150 mg）投与を受けた患者さんの72%がPASI 90を達成したのに対し、アダリムマブ（初回に80 mg、翌週40mg、以後2週に1回40 mg）投与を受けた患者さんでの達成率は47%でした。sPGAスコアについては、risankizumab群の84%が16週までに「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）を達成したのに対し、アダリムマブ群の達成率は60%でした。さらに、risankizumab投与を受けた患者さんの40%が16週時点でPASI 100を達したのに対し、アダリムマブ投与を受けた患者さんでの達成率は23%でした。

IMMvent試験の第2期（投与16週～44週）では、アダリムマブ投与により16週時にPASI 50以上PASI 90未満の改善を達成した患者さんをrisankizumabに変更する群（ $n = 53$ ）とアダリムマブを継続する群（ $n = 56$ ）のいずれかに再無作為化されました。これらの患者さんのうち、risankizumabに変更した群の66%が44週時点でPASI 90を達成したのに対し、アダリムマブ継続群での達成率は21%でした。さらに、risankizumab

に変更した群の40%が44週時にPASI 100を達成したのに対し、アダリムマブ継続群での達成率は7%でした。すべての主要評価項目および重要な副次評価項目が、統計的な有意差 (P<0.001) をもって達成されました。

ドイツハンブルグのハンブルグ皮膚科病院およびSciDerm研究所の皮膚科教授であり、IMMvent試験の治験責任医師でもあるクリスティアン・ライヒ医学博士 (M.D.) は、次のように述べています。「本試験では、5人に4人の患者さんがrisankizumab投与により16週時に皮膚病変の消失またはほぼ消失を達成しました。また、risankizumabの12週ごとの投与を受けた患者さんにおいて、44週時に高いレベルの病変消失を示すPASI 90も認められました。これらのデータから、risankizumabによって乾癬の患者さんのアンメットニーズに応えることができる可能性が期待できます」

16週時の有効性の結果								
	ultiIMMa-1試験**			ultiIMMa-2試験**			IMMvent試験***	
	Risankizumab 150 mg (n=304)	ウステキヌマブ 45/90 mg (n=100)	プラセボ (PBO) (n=102)	Risankizumab 150 mg (n=294)	ウステキヌマブ 45/90 mg (n=99)	PBO (n=98)	Risankizumab 150 mg (n=301)	アダリムマブ 80 mgを第0週、 40 mgを第1週、 以後2週毎に 40 mg (n=304)
PASI 90	75%	42%	5%	75%	48%	2%	72%	47%
sPGA 0/1	88%	63%	8%	84%	62%	5%	84%	60%
PASI 100	36%	12%	0%	51%	24%	2%	40%	23%

\*3つの試験すべてにおいて、p値0.001未満をもって、すべての主要評価項目および重要な副次評価項目が達成されました。表では、3つの試験における重要な副次評価項目をすべて掲載しているわけではありません。

\*\*ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験の主要評価項目は、プラセボと比較した、16週時におけるPASI 90の達成および16週時におけるsPGAスコアが「消失」または「ほぼ消失」 (sPGA 0/1) の達成率でした。

\*\*\*IMMvent試験の主要評価項目は、アダリムマブと比較した、16週時におけるPASI 90の達成および16週時におけるsPGAスコアが「消失」または「ほぼ消失」 (sPGA 0/1) の達成率でした。

+ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験

ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験における1年時の有効性の結果*				
	ultiIMMa-1試験		ultiIMMa-2試験	
	Risankizumab 150 mg (n=304)	ウステキヌマブ 45/90 mg (n=100)	Risankizumab 150 mg (n=294)	ウステキヌマブ 45/90 mg (n=99)
PASI 90	82%	44%	81%	51%
PASI 100	56%	21%	60%	30%

\*すべての主要評価項目および重要な副次評価項目が有意に (p<0.001) 達成されました。表では、本試験における重要な副次評価項目をすべて掲載しているわけではありません。

これら3つの試験において、安全性プロファイルは第II相臨床試験と一致しており、新たな安全性シグナルは検出されませんでした<sup>1-4</sup>。ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験において、16週までの重篤な有害事象の発現率はそれぞれ、risankizumab群が両試験ともに2%、プラセボ群が3%および1%、ウステキヌマブ群が8%および3%でした<sup>1,2</sup>。ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験における1年時の重篤な有害事象の発現率はそれぞれ、risankizumab継続群が8%および7%、ウステキヌマブ継続群が11%および7%でした<sup>1,2</sup>。ultiIMMa-2試験において、risankizumab群の患者さん1例が、治験薬の最終投与101日後に突然の心停止により死亡しました<sup>2</sup>。2例目はrisankizumab投与を受けた患者さんで、最終投与161日後に死亡しましたが、死因は不明です<sup>2</sup>。いずれの患者さんも心血管疾患の心血管系イベント/疾患のリスクファクターの既往を有していました<sup>2</sup>。ultiIMMa-1試験では、死亡例は報告されませんでした<sup>1</sup>。

IMMvent試験では、16週までに、risankizumab群の3%およびアダリムマブ群の3%に重篤な有害事象の発現が認められました<sup>3</sup>。16週~44週における重篤な有害事象の発現率は、risankizumab群に再無作為化された患者さんで6%、アダリムマブ継続群で4%でした<sup>3</sup>。アダリムマブ群の患者さん1例が、ステージIVの胆嚢癌と診断され、診断から3週間後の試験中に死亡しました<sup>3</sup>。2例目はアダリムマブ群の患者さんで、胆石症 (胆

石)と診断され、胆嚢手術を施行されましたが<sup>3</sup>、手術中に患者さんの状態が悪化し、手術後に死亡しました<sup>3</sup>。また、risankizumab投与を受けた患者さんが試験第73日に急性心筋梗塞により死亡しました<sup>3</sup>。この患者さんには心血管疾患の危険因子の既往歴がありました<sup>3</sup>。

アツヴィは、複数の免疫関連疾患に対するrisankizumab適応の可能性について検討を続けています<sup>4,5,6</sup>。

### 第III相試験、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験について<sup>1,2</sup>

ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験は、同一のデザインによる第III相、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、プラセボ・実薬対照試験です。中等症～重症の局面型乾癬の成人患者さんを対象に、risankizumabの安全性および有効性をプラセボまたはウステキヌマブとの比較評価するようデザインされました。Risankizumab (150 mg) は、第0、4、16、28、40週に皮下投与しました。ウステキヌマブは、スクリーニング時の体重に応じて45 mgまたは90 mgを、第0、4、16、28、40週に皮下投与しました。これらの試験で使用した実薬対照は欧州連合から供給されました。複合主要評価項目は、プラセボと比較した、16週時におけるPASIスコアの少なくとも90%の改善 (PASI 90) の達成率および16週時におけるsPGAスコア「消失」または「ほぼ消失」 (sPGA 0/1) の達成率でした。重要な副次評価項目は、ウステキヌマブと比較した、16週時におけるPASI 90およびsPGAスコア「消失」または「ほぼ消失」 (sPGA 0/1) の達成率でした。並びに52週時におけるPASI 90およびPASI 100の達成率でした。これらの第III相試験は、アツヴィとベーリンガーインゲルハイム社の提携のもと実施されました。これらの試験の詳細については[www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/) (ultiIMMa-1試験: NCT02684370、ultiIMMa-2試験: NCT02684357) にてご覧いただけます。

### 第III相試験、IMMvent試験について<sup>3</sup>

IMMvent試験は、第III相無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照試験です。中等症～重症の局面型乾癬の成人患者さんを対象に、risankizumabの安全性および有効性をアダリムマブとの比較にて評価するようデザインされたものです。第1期では、1:1の比で無作為割付けがなされ、risankizumab (150 mg) 群の患者さんにはベースライン、4週間後、以後12週間毎に皮下投与を行い、アダリムマブ群の患者さんには初回に80 mg、1週後に40mg、以降2週間ごとに40 mgを皮下投与しました。複合主要評価項目は、プラセボと比較した、16週時におけるPASIスコアの少なくとも90%の改善 (PASI 90) の達成率および16週時におけるsPGAスコア「消失」または「ほぼ消失」 (sPGA 0/1) の達成率でした。

最初にrisankizumab群に割り付けられた患者さんには、試験期間全体を通じてrisankizumabを投与しました。最初にアダリムマブ群に割り付けられた患者さんでは、16週時の反応に応じて以後の治療コースを決定し、16週時点でPASI 50未満の反応であった患者さんはrisankizumabに切り替え、PASI 90の反応があった患者さんはアダリムマブを継続し、PASI 50以上PASI 90未満の反応であった患者さんについてはrisankizumabへの切り替えまたはアダリムマブの継続のいずれかに無作為に割り付けました。この第2期では、16週時に再無作為化された患者さんに対する主要評価項目を44週時のPASI 90としました。44週時のPASI 100は、重要な副次評価項目としました。この第III相試験は、アツヴィとベーリンガーインゲルハイム社の提携のもと実施されました。本試験の詳細については、[www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/) (NCT02694523) にてご覧いただけます。

### 乾癬を対象としたrisankizumabの第III相プログラムについて

乾癬を対象とした世界規模のrisankizumab第3相プログラムでは、4つのピボタル試験において、2,000名以上の中等症～重症の局面型乾癬患者さんを評価します。これらの試験では、risankizumabの有効性、安全性および忍容性の評価が行われます。PASI 90およびPASI 100といった厳しい指標による疾患活動性および皮膚病変の消失、並びに長期の臨床転帰などが、重要な有効性の評価項目として設定されています。本プログラムの詳細については、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02672852、NCT02694523、NCT02684370、NCT02684357) にてご覧いただけます。

### Risankizumabについて

Risankizumabは、IL-23のp19サブユニットに結合してIL-23を選択的に阻害するよう設計された開発中の化合物です<sup>4</sup>。IL-23は炎症過程に関わる重要なサイトカインで、数多くの慢性免疫関連疾患に関連していると考えられています<sup>7</sup>。現在、乾癬を対象としたrisankizumabの第III相試験が進行中であり、このほか、クローン病、関節症性乾癬の治療薬としての開発も進められています<sup>1,5,6</sup>。さらに、潰瘍性大腸炎を対象としてrisankizumabを評価する試験も今後予定されています。

Risankizumabは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。

### 欧州連合におけるヒュミラについて<sup>8</sup>

ヒュミラは、全身治療の対象となる中等症から重症の局面型乾癬の成人患者さんに対する治療薬として承認されています。

### EUにおける重要な安全性情報<sup>8</sup>

ヒュミラは、活動性結核または敗血症および日和見感染症のような他の重症感染症の患者さん、および中等症または重症の心不全 (NYHAクラスIII/IV) の患者さんへの投与は禁忌です。また、本剤の有効成分および添加物に対し過敏症のある患者さんにも禁忌です。ヒュミラの投与は、重篤な感染症の発症リスクを増大させ、まれに生命を脅かすことがあります。まれにリンパ腫および白血病の症例が、ヒュミラの投与歴がある患者さんにおいて報告されています。また、肝脾T細胞リンパ腫と呼ばれる重症型の癌がまれに認められることがあり、それらの発症の場合はしばしば死に至った例があります。抗TNF製剤の投与歴がある患者さんにおいて悪性腫瘍発症のリスクがあることは否定できません。すべての適応症を通じて最も高頻度に報告された有害事象は、呼吸器感染、注射部位反応、頭痛および筋骨格痛でした。

世界各地で処方情報は異なります。詳細については各国の製品ラベルを参照してください。

(安全性の詳細についてはSmPCを参照してください)

## アッヴィについて

アッヴィは、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カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッ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](https://twitter.com/abbvie) もフォローください。また、人材情報はFacebookやLinkedInをご参照ください。

## アッヴィ 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。

アッ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）に提出済みのアッヴィの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。アッヴィは、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, RRTI65191.

2. AbbVie. Data on File, RRTI65192.

3. AbbVie. Data on File, RRTI65055.

4. Papp K.A., et al. Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. NEJM. 2017.

5. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease. Clinicaltrials.gov. 2017. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105128?cond=RISANKIZUMAB&draw=3&rank=15>. Accessed October 9, 2017.

6. BI 655066/ABBV-066/Risankizumab Compared to Placebo in Patients With Active Psoriatic Arthritis. Clinicaltrials.gov. 2017.

Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02719171?cond=RISANKIZUMAB&draw=3&rank=17>. Accessed October 9, 2017.