

Risankizumabが、乾癬を対象とした4つ目の第III相試験において良好な結果を示し、すべての主要評価項目を達成

December 12, 2017

本資料は、米国アッヴィ社が2017年12月4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12月12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4つ目の第III相試験において良好な結果を示し、すべての主要評価項目を達成

- Risankizumabは、4つ目の第III相試験においてすべての主要評価項目および重要な副次的評価項目を達成。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>1-4\*</sup>
- 本試験では、16週時点で、プラセボ投与群（1%）と比較して、risankizumab投与を受けた患者さんの約半数（47%）が皮膚病変の完全消失（PASI 100）を達成<sup>1</sup>
- Risankizumab投与を受け、28週時点で皮膚病変の「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）を達成した患者さんの87%が1年（52週）時でも効果を維持<sup>1</sup>
- 本試験の結果は承認申請データの一部となり、ロンドンで開催された第8回Psoriasis from Gene to Clinic国際会議においても発表
- 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、12週ごとの投与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<sup>5</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2017年12月4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risankizumab（150 mg）を検討した4つ目の第III相臨床試験であるIMMhance試験の主要な結果を発表しました<sup>1</sup>。本試験は2つのフェーズで構成されています。第1フェーズは、プラセボとの比較で、risankizumab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</sup>。第2フェーズでは、主要評価項目である52週（1年）時のsPGA 0/1も達成されました<sup>1</sup>。第2フェーズ（投与28週～104週）では、無作為化治療中止群と比較したrisankizumab投与継続群の有効性および安全性を検討しています。進行中の本試験では、今後、再投与についても検討を行います。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。投与16週までのIMMhance試験の結果は、12月2日にロンドンで開催された第8回Psoriasis from Gene to Clinic国際会議において口述発表されました。

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。「本試験で得られた良好な結果は、これまでの第III相臨床試験プログラム全体を通じて得られたrisankizumabのデータと一致しています。Risankizumabの投与を受けた大部分の患者さんで高いレベルの皮膚病変消失が達成され、これらの結果により、risankizumabが乾癬患者さんにとって有意義で新たな治療選択肢となる可能性を裏付けるデータがより強固なものとなりました。世界各国での承認申請準備を進めるにあたり、臨床試験プログラムで得られた新たなデータを科学界や規制当局に報告できることを楽しみにしています」

Risankizumabは、ベ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。乾癬を対象としたその他3つのrisankizumab第III相試験（ultIMMa-1試験、ultIMMa-2試験およびIMMvent試験）の主な結果は、2017年10月に発表されました<sup>2-4</sup>。

IMMhance試験の結果では、16週時点でrisankizumab投与を受けた患者さんの73%がPASI 90を達成したのに対し、プラセボ投与を受けた患者さんでの達成率は2%でした<sup>1</sup>。また、risankizumab投与を受けた患者さんの84%がsPGA 0/1を達成したのに対し、プラセボ投与を受けた患者さんでの達成率は7%でした<sup>1</sup>。

本試験では、risankizumab投与を受けた患者さんのほぼ半数（47%）がPASI 100を達成したのに対し、プラセボ投与を受けた患者さんでのPASI 100達成率は1%でした<sup>1</sup>。さらに、risankizumab投与を受けた患者さんの46%がsPGA 0を達成したのに対し、プラセボ投与を受けた患者さんでのsPGA達成率は1%でした<sup>1</sup>。すべての主要評価項目および重要な副次評価項目が、プラセボに対して有意に（ $p < 0.001$ ）達成されました<sup>1</sup>。

IMMhance試験における16週時の有効性の結果*					
	PASI 90**	sPGA 0/1**	PASI 75	PASI 100	sPGA 0
Risankizumab 150 mg (n = 407)	73%	84%	89%	47%	46%
プラセボ (PBO) (n = 100)	2%	7%	8%	1%	1%

\*全ての主要評価項目および重要な副次評価項目が、プラセボに対して有意に（ $p < 0.001$ ）達成されました。表では、すべての副次評価項目を掲載しているわけではありません。

\*\*IMMhance試験の二つの主要評価項目は、プラセボと比較した、16週時におけるPASI 90の達成率および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。

試験の第2フェーズ（投与28週～104週）では、最初にrisankizumab群に割り付けられ、28週時にsPGA 0/1を達成した患者さんがrisankizumab群（投与継続）またはプラセボ群（投与中止）に再無作為化されました<sup>1</sup>。32週時以降、再発[sPGAスコアが中等症～重症（ $\geq 3$ ）と定義]がみられた患者さんには直ちにrisankizumabを再投与し、さらに4週間後、以後12週間毎にrisankizumabの投与を行いました<sup>1</sup>。

本試験の第2フェーズ（投与28週～104週）の主要評価項目は、1年（52週）時のsPGA 0/1でした<sup>1</sup>。投与継続群では、1年時に患者さんの87%がsPGA 0/1を維持していたのに対し、投与中止群の患者さんでの維持率は61%でした（ $p < 0.001$ ）<sup>1</sup>。

オレゴン・メディカル・リサーチ・センターのセンター長で皮膚科医であり、本試験の治験責任医師でもあるアンドリュー・ブラウフェルト医学博士（M.D.）、経営学修士（M.B.A.）は、次のように述べています。「16週時に皮膚病変の消失が有意な割合で達成されたことは、中等症から重症の局面型乾癬の患者さんにとって非常に有望な結果です。これらのデータから、最初の反応が得られた後にrisankizumabの投与を継続する方が、投与を中止するよりも長期間にわたってより良好な疾患改善をもたらす可能性があることも示されました」

IMMhance試験における1年（52週）時の有効性の結果***		
	投与継続群 (risankizumab 150 mgに再無作為化) (n = 111)	投与中止群 (PBOに再無作為化) (n = 225)
sPGA 0/1	87%	61%

\*\*\*IMMhance試験の投与28週～104週の主要評価項目は、1年時におけるsPGAが「消失」または「ほぼ消失」（sPGA 0/1）の達成率でした（ $p < 0.001$ ）。

IMMhance試験の安全性プロファイルはこれまでに報告された第III相臨床試験と一致しており、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ませんでした<sup>1-4</sup>。本試験において、16週までの重篤な有害事象の発現率は、risankizumab群で2%、プラセボ群で8%でした<sup>1</sup>。本試験第2フェーズのデータロックまでの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%、プラセボ群に再無作為化された患者さんで6%でした<sup>1</sup>。第2期において、risankizumab群の患者さん1例に腸腺癌および転移性肝癌が発現し、試験第339日目に死亡しました。Risankizumab投与を受けた別の患者さん1例が試験第263日目に死亡し、死因は不明ですが、主要心血管イベント（MACE）と判定されました<sup>1</sup>。その他に、データベースロック時にMACEと判定された症例が2例認められました<sup>1</sup>。1例目は本試験第1フェーズでプラセボ群だった患者さん、2例目は本試験第2フェーズにおいてrisankizumab群だった患者さんで認められました<sup>1</sup>。これら3例の患者さんすべてに心血管疾患の危険因子の既往歴がありました<sup>1</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>6,7</sup>。

### 第III相試験、IMMhance試験について<sup>1</sup>

IMMhance試験は進行中の第III相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。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との比較にて評価するようデザインされました。第1フェーズでは、4：1の比でrisankizumab（150 mg）群またはプラセボ群に無作為割付けがなされ、risankizumab群の患者さんには0週、4週目、以後12週間毎に皮下投与を行いました。二つの主要評価項目は、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 0/1の達成率でした。最初にプラセボ群に割り付けられた患者さんは、16週時にrisankizumabに切り替えられました。

本試験の第2フェーズ（投与28週～104週）では、最初にrisankizumab群に割り付けられ、28週時にsPGA 0/1を達成した患者さんをrisankizumab群（投与継続）またはプラセボ群（投与中止）に再無作為化しました。32週時以降、再発 [sPGAスコアが中等症～重症（ $\geq 3$ ）と定義] がみられた患者さんには直ちにrisankizumabを再投与し、さらに4週間後、以後12週間毎に投与を行いました。投与28週～104週の主要評価項目は、1年時のsPGA 0/1でした。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で実施されています。本試験は進行中で、最長104週まで患者さんの評価を行います。本試験の詳細については、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)（NCT02672852）にてご覧いただけます。

### 乾癬を対象としたrisankizumabの第III相プログラムの概要<sup>1-4</sup>

乾癬を対象とした世界規模のrisankizumab第III相プログラムでは、4つの臨床試験において、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、PASI 100およびsPGA 0/1などの指標による疾患活動性および皮膚病変の消失、なら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。乾癬を対象としたrisankizumabの第III相プログラムの結果の概要は以下のとおりです。

乾癬を対象としたrisankizumabの第III相プログラムにおける16週時の二つの主要評価項目の結果 <sup>1-4</sup>						
試験	PASI 90			sPGA (0/1)		
	PBO <sup>†</sup>	Risankizumab <sup>†</sup>	ウステキヌマブ <sup>‡</sup>	PBO <sup>†</sup>	Risankizumab <sup>†</sup>	ウステキヌマブ <sup>‡</sup>
<b>ultIMMa-1</b> (PBO n = 102、 risankizumab n = 304、ウ ステキヌマブ n = 100)	5%	75%	42%	8%	88%	63%
<b>ultIMMa-2</b> (PBO n = 98、 risankizumab n = 294、ウ ステキヌマブ n = 99)	2%	75%	48%	5%	84%	62%
<b>IMMhance</b> (PBO n = 100、 risankizumab n = 407)	2%	73%	N/A	7%	84%	N/A
	<b>アダリムマブ<sup>†</sup></b>	<b>Risankizumab<sup>†</sup></b>		<b>アダリムマブ<sup>†</sup></b>	<b>Risankizumab<sup>†</sup></b>	
<b>IMMvent</b> (アダリムマブ n = 304、risankizumab n = 301)	47%	72%	N/A	60%	84%	N/A

<sup>†</sup>主要評価項目

<sup>‡</sup>Risankizumabと比較する重要な副次的評価項目

乾癬を対象としたrisankizumabの第III相プログラムにおける16週時（パートA）の有害事象発現率 <sup>1-4</sup>										
	ultIMMa-1			ultIMMa-2			IMMvent		IMMhance	
	RIS <sup>§</sup> (n=304) n (%)	UST <sup>  </sup> (n=100) n (%)	PBO (n=102) n (%)	RIS (n=294) n (%)	UST (n=99) n (%)	PBO (n=98) n (%)	RIS (n=301) n (%)	ADA <sup>△</sup> (n=304) n (%)	RIS (n=407) n (%)	PBO (n=100) n (%)
有害事象	151 (49.7)	50 (50.0)	52 (51.0)	134 (45.6)	53 (53.5)	45 (45.9)	168 (55.8)	173 (56.9)	185 (45.5)	48 (48.0)
重篤な有害事象	7 (2.3)	8 (8.0)	3 (2.9)	6 (2.0)	3 (3.0)	1 (1.0)	10 (3.3)	9 (3.0)	8 (2.0)	8 (8.0)
MACEの判定	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	0	0	1 (1.0)
重篤な感染症	1 (0.3)	3 (3.0)	0	3 (1.0)	1 (1.0)	0	1 (0.3)	1 (0.3)	0	1 (1.0)
悪性腫瘍	1 (0.3)	0	1 (1.0)	1 (0.3)	0	0	1 (0.3)	1 (0.3)	3 (0.7)	0
死亡	0	0	0	0	0	0	1 (0.3)	2 (0.7)	0	0

<sup>§</sup>RIS = risankizumab

<sup>||</sup>UST = ウステキヌマブ

<sup>△</sup>ADA = アダリムマブ

最初にrisankizumab（150 mg）群に無作為化された患者さんまたはプラセボからrisankizumabに切り替えた患者さん（n=1,590）、ウステキヌマブ群に無作為化された患者さん（n=199）について、最初に登録されてから1.5年までの長期の安全性を評価しました。52週までの100患者年（PY）当たりの全体的な有害事象の発現率は、risankizumab群で245.6であったのに対し、ウステキヌマブ群では281.0でした<sup>1</sup>。重篤な有害事象は9.8/100 PY（risankizumab）に対して10.9/100 PY（ウステキヌマブ）、重篤な感染症は1.6/100 PY（risankizumab）に対して2.5/100 PY（ウステキヌマブ）、MACEは0.5/100 PY（risankizumab）に対して0.0/100 PY（ウステキヌマブ）、悪性腫瘍は1.5/100 PY（risankizumab）に対し0.5/100 PY（ウステキヌマブ）、死亡は0.3/100 PY（risankizumab）に対し0.0/100 PY（ウステキヌマブ）でした<sup>1</sup>。

### 第III相試験、ultiIMMa-1試験およびultiIMMa-2試験について<sup>2-3</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比較評価するようデザインされました。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。

### 第III相試験、IMMvent試験について<sup>4</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ました。

### 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>5</sup>。IL-23は炎症過程に関わる重要なサイトカインで、数多くの免疫関連疾患に関連していると考えられています<sup>8</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>6,7</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（アダリムマブ）について<sup>9</sup>

ヒュミラは、全身治療の対象となる中等症から重症の慢性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>9</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。