

本資料は、米国アッヴィ社が2018年4月25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、2018年5月9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。

## PRESS RELEASE

2018年5月9日

アッヴィが開発中のウパダシチニブ、日本人の関節リウマチ患者さんを対象とした第IIb相/第III相試験において、主要評価項目および重要な副次評価項目を達成

- SELECT-SUNRISE 試験において、ウパダシチニブはすべての用量群(7.5 mg、15 mg、30 mg、1日1回投与)で主要評価項目のACR20を12週時点で達成、1週時点での早期プラセボ比較で、ACR20達成割合における有意差を確認<sup>1</sup>
- ウパダシチニブ群では、プラセボとの比較で多くの患者さんが有意に12週時のACR50、ACR70および臨床的寛解を達成<sup>1</sup>
- ウパダシチニブの安全性プロファイルは、これまでに報告された結果と一致、新たな安全性シグナルは検出されず<sup>1-7</sup>
- ウパダシチニブはJAK1を選択的に阻害する経口薬で、SELECT臨床試験プログラムにおいて、1日1回投与の関節リウマチ治療薬、その他の免疫関連疾患の治療薬としても開発中<sup>8-15</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2018年4月25日—グローバルな研究型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE: ABBV)は、ウパダシチニブのすべての用量群(7.5 mg、15 mg および 30 mg、1日1回投与)において、12週時点でプラセボと比較した主要評価項目、ACR20<sup>a</sup>の達成を示す、進行中の第IIb相/第III相 SELECT-SUNRISE 試験の結果を発表しました<sup>1</sup>。また、プラセボと比較したいくつかの重要な有効性の評価項目も達成しました<sup>1</sup>。本試験は日本で実施されており、一定用量の従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬(csDMARD)を服用し、十分な効果が得られなかった中等度から重度の関節リウマチの日本人成人患者さんを対象に、開発中の経口選択的JAK1阻害薬ウパダシチニブを評価しています<sup>1</sup>。これらのデータは、2018年4月28日(土)に東京で開催される、2018年日本リウマチ学会(JCR)学術集会の口頭プレゼンテーションで発表されます。ウパダシチニブ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。

SELECT-SUNRISE 試験は、日本人患者さんを対象とした日本人の用量範囲を設定する試験で、ウパダシチニブについて4,000名以上の中重度から重度の関節リウマチ患者さんを評価する、アッヴィの大規模グローバル SELECT 臨床試験プログラムの一部です。

アツ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。「これらのデータは、ウパダシチニブが日本の関節リウマチ患者さんに対して、ACR 改善率、臨床的寛解の達成などの重要な評価項目において改善をもたらすことを示しており、私たちに希望を与えています。SELECT-SUNRISE 試験は、この深刻な疾患とともに生きる日本人患者さんの生活が改善される可能性に向けて先進的な解決策を提供する、という私たちの継続的なコミットメントを反映しています」

関節リウマチは慢性疾患で、日本で罹患している患者さんは約 100 万人と推定されています<sup>16,17</sup>。日本ではさまざまな治療の選択肢が増えているにも関わらず、依然として一部の患者さんでは、臨床的寛解や厳格な疾患コントロールが達成できていません<sup>16</sup>。

12 週時点の結果から、ACR20 を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg を 1 日 1 回経口投与した患者さんでそれぞれ 76/84/80%、プラセボ投与の患者さんでは 43%でした。 $(p < 0.001)$ <sup>1</sup>。ウパダシチニブ群では、プラセボ群と比較して有意に多くの患者さんが 1 週間での早期に ACR20 を達成しました(ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg 群でそれぞれ 31/25/34%、プラセボ群で 8%、 $p < 0.01/0.05/0.01$ )<sup>1</sup>。また、ウパダシチニブ群では、プラセボ群と比較して多くの患者さんが有意に ACR50<sup>a</sup> および ACR70<sup>a</sup> を達成しました<sup>1</sup>。ACR50 を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg を投与した患者さんでそれぞれ 41/65/58%、プラセボ投与の患者さんで 16% ( $p < 0.01/0.001/0.001$ )、ACR70 を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ群でそれぞれ 20/35/28%、プラセボ群で 2% ( $p < 0.01/0.001/0.001$ ) でした<sup>1</sup>。

本試験では、ウパダシチニブのすべての用量群で、プラセボ群と比較して有意に高い割合の患者さんが、低疾患活動性<sup>c</sup> および臨床的寛解<sup>b</sup> を 12 週時点で達成しました<sup>1</sup>。低疾患活動性を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg 群の患者さんでそれぞれ 53/69/72%、プラセボ群の患者さんで 18% でした ( $p < 0.001$ )<sup>1</sup>。臨床的寛解を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg 群でそれぞれ 37/57/50%、プラセボ群で 6% でした ( $p < 0.001$ )<sup>1</sup>。さらに、ウパダシチニブを投与した患者さんでは、健康評価質問票を用いた機能障害指数(HAQ-DI)で評価した身体機能の優れた改善および朝のこわばりの重症度の軽減が認められました<sup>1</sup>。

SELECT-SUNRISE 試験における 12 週時点の有効性の結果 <sup>†</sup>				
	プラセボ (n=49)	ウパダシチニブ 7.5 mg (n=49)	ウパダシチニブ 15 mg (n=49)	ウパダシチニブ 30 mg (n=50)
ACR20 <sup>a</sup>	43%	76%	84%	80%
ACR50 <sup>a</sup>	16%	41%	65%	58%
ACR70 <sup>a</sup>	2%	20%	35%	28%
臨床的寛解 (DAS28-CRP) <sup>b</sup>	6%	37%	57%	50%
低疾患活動性 (DAS28-CRP) <sup>c</sup>	18%	53%	69%	72%

<sup>†</sup> 表に示した 12 週時点の評価項目は、ウパダシチニブ 7.5 mg 群における ACR50/70 改善率 (p<0.01) を除き、すべて p<0.001 をもって達成しました。重要な副次評価項目がすべて示されているわけではありません。

<sup>a</sup> ACR20/50/70 とは、米国リウマチ学会が定めた基準であり、圧痛関節数、腫脹関節数、患者さんによる疼痛度の評価、疾患活動性の全般的評価および身体機能の評価、医師による疾患活動性の全般的評価および急性期反応物質に基づく 20%/50%/70% 以上の改善と定義されています。

<sup>b</sup> 臨床的寛解は、C-反応性蛋白 (CRP) と 28 関節を用いる疾患活動性スコア [DAS28 (CRP)] が 2.6 未満と定義しました。

<sup>c</sup> 低疾患活動性は、C-反応性蛋白 (CRP) と 28 関節を用いる疾患活動性スコア [DAS28 (CRP)] が 3.2 以下と定義しました。

12 週間の報告期間中のウパダシチニブの安全性プロファイルは、これまでに報告された結果と一致し<sup>1-7</sup>、新たな安全性シグナルは検出されませんでした<sup>1</sup>。重篤な有害事象が発現した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg 群でそれぞれ 2/2/10%、プラセボ群で 0% でした<sup>1</sup>。重篤な感染症が発現した患者さんは、ウパダシチニブ 7.5/15/30 mg 群でそれぞれ 0/2/6%、プラセボ群で 0% でした<sup>1</sup>。本試験で報告された主要な心血管系イベントは 0 例でした<sup>1</sup>。死亡、肺塞栓症 (PE) および深部静脈血栓症 (DVT) は報告されていません<sup>1</sup>。SELECT 関節リウマチ臨床試験プログラム全体を通じて、プラセボ対照期間および継続投与期間のいずれにおいても、DVT および PE の発現率は関節リウマチ患者さんにおける背景率と一致しています<sup>1-5, 18-20</sup>。

### SELECT-SUNRISE 試験について<sup>1</sup>

SELECT-SUNRISE 試験は、進行中の第 IIb 相 / 第 III 相試験で、一定用量の csDMARD を服用し、十分な効果が認められなかった中等度から重度の関節リウマチの日本人成人患者さんを対象に、プラセボと比較し、ウパダシチニブの安全性および有効性を評価するためにデザインされています。また、本試験は日本人におけるウパダシチニブ 7.5 mg、15 mg および 30 mg の有効性に関する用量反応を確認することも目的としています。本試験には 2 つの期間があります。試験の第 1 期は、1 日 1 回投与のウパダシチニブ (7.5 mg、15 mg または 30 mg) の安全性および有効性をプラセボと比較するためにデザインされた 12 週間の無作為化、プラセボ対照、二重盲検試験です。第 2 期は、第 1 期を完了した患者さんを対象に、ウパダシチニブ 30 mg、15 mg、7.5 mg の長期の安全性、忍容性および有効性を評価する盲検長期継続投与試験です。プラセボを投与した患者さんは 12 週時点で、1 日 1 回投与のウパダシチニブ 7.5 mg、15 mg または 30 mg に均等に切り替えられます (ベースライン時にあらかじめ割り付け済み)。試験の主要評価項目は、12 週時点での ACR20 を達成する患者さんの割合です。その他の重要な有効性の評価項目は、12 週時点での ACR50、ACR70、臨床的寛解および低疾患活動性を達成する患者さんの割合、ならびに 12 週時点での健康評価質

問票を用いた機能障害指数(HAQ-DI)で評価した身体機能のベースラインからの変化量、および朝のこわばりの重症度です。この試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02720523) で閲覧可能です。

### SELECT 試験プログラムについて

大規模 SELECT 第 III 相関節リウマチ臨床試験プログラムでは 6 試験において、4,000 名以上の中等度から重度の関節リウマチ患者さんを評価します。これらの試験では、さまざまな関節リウマチ患者さんにおける有効性、安全性および忍容性の評価が行われています。ACR 改善率、疾患活動性スコア(DAS28-CRP)およびエックス線画像上の骨・関節破壊進行抑制などが、重要な有効性の評価項目として設定されています。これらの試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02706847、NCT03086343、NCT02629159、NCT02706873、NCT02706951、NCT02675426) で閲覧可能です。SELECT-SUNRISE 試験は、日本における第 III 相/第 III 相臨床試験プログラムで、197 名の中等度から重度の関節リウマチ患者さんを評価しています。SELECT-SUNRISE 試験に関する詳しい情報は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT02720523) で閲覧可能です。

### ウパダシチニブについて

アッヴィが発見し開発したウパダシチニブは、免疫関連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経口薬として臨床試験が進められています<sup>8,9</sup>。関節リウマチ、関節症性乾癬、クローン病を対象としたウパダシチニブの第 III 相試験が進行中であり、さらに、潰瘍性大腸炎、強直性脊椎炎、アトピー性皮膚炎、巨細胞性動脈炎の治療薬としての開発も進められています<sup>10-15,21</sup>。

ウパダシチニブ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グローバルな研究開発型の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、がん、C 型慢性肝炎などの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 アカウト [@abbvie](https://twitter.com/abbvie) もフォローください。また、人財情報は [Facebook](https://www.facebook.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) ページもご参照ください。

## 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2017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, ABVRRTI66173.

2 AbbVie. Data on File, ABVRRTI66053.

3 AbbVie. Data on File, ABVRRTI65458.

4 AbbVie. Data on File, ABVRRTI64730.

5 AbbVie. Data on File, ABVRRTI64466.

6 Kremer JM, et al. A Phase 2b study of ABT-494, a selective JAK1 inhibitor, in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to anti-TNF therapy. *Arthritis Rheumatol* 2016; (doi:10.1002/art.39801): July 7 [Epub ahead of print].

7 Genovese MC, et al. A randomized Phase 2b study of ABT-494, a selective JAK1 inhibitor in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. *Arthritis Rheumatol* 2016;(doi: 10.1002/art.39808): July 7 [Epub ahead of print].

8 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

9 Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2017. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on April 18, 2018.

10 A Study Comparing ABT494 to Placebo in Subjects With Rheumatoid Arthritis on a Stable Dose of Conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs (csDMARDs) Who Have an Inadequate Response to csDMARDs Alone (SELECT-NEXT). *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675426>. Accessed on April 18, 2018.

- 11 A Study Comparing Upadacitinib (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. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on April 18, 2018.
- 12 A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy. Clinicaltrials.gov. 2018. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836>. Accessed on April 18, 2018.
- 13 A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed on April 18, 2018.
- 14 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. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on April 18, 2018.
- 15 A Study to Evaluate ABT-494 in Adult Subjects With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. ClinicalTrials.gov. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed on April 18, 2018.
- 16 Yamanaka H, et al. Estimates of the prevalence of and current treatment practices for rheumatoid arthritis in Japan using reimbursement data from health insurance societies and the IORRA cohort (I). *Mod Rheumatol* 2013. DOI 10.1007/s10165-013-0863-6. Available at <https://link.springer.com/article/10.1007/s10165-013-0863-6>. Accessed on April 18, 2018.
- 17 McInnes I, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(23):2205-2219. doi:10.1056/nejmra1004965.
- 18 Kim SC, et al. Risk of Venous Thromboembolism in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care & Research*. Vol. 65, No. 10, October 2013, pp 1600–1607.
- 19 AbbVie. Data on File, ABVRRTI64959.
- 20 AbbVie. Data on File, ABVRRTI66056.
- 21 AbbVie's (ABBV) CEO Richard Gonzalez on Q4 2017 Results - Earnings Call Transcript. Available at: <https://seekingalpha.com/article/4140615-abbvies-abbv-ceo-richard-gonzalez-q4-2017-results-earnings-call-transcript>. Accessed on April 18, 2018.