

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 7 月 29 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2022 年 8 月 16 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、[こちら](#)をご覧ください。

ウパダシチニブについては、国内において既存治療で効果不十分な関節リウマチ、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、アトピー性皮膚炎および強直性脊椎炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にある X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の適応症は承認されていません。

## PRESS RELEASE

2022 年 8 月 16 日

### ウパダシチニブについて、欧州委員会が活動性の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の成人患者さんの経口治療薬として承認

- 本承認により、ウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回投与)は、体軸性脊椎関節炎[X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)および強直性脊椎炎(AS)]の患者さんの治療薬として欧州連合(EU)で承認された最初かつ唯一のヤヌスキナーゼ(JAK)阻害薬<sup>1</sup>
- 本承認は第Ⅲ相 SELECT-AXIS 2 ピボタル試験から得られたデータに基づくものであり、本試験ではウパダシチニブにより nr-axSpA 患者さんの約半数が 14 週時に ASAS40 を達成(ウパダシチニブ群 45%対プラセボ群 23%、 $p < 0.0001$ )し、プラセボ群と比較して有意な疾患コントロールを示した<sup>2</sup>

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 7 月 29 日—アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、欧州委員会(EC)が、C-反応性蛋白(CRP)の高値または磁気共鳴画像(MRI)により客観的な炎症の徴候が認められ、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)で効果不十分であった活動性の X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎(nr-axSpA)の成人患者さんの経口治療薬として、ウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回投与)を承認したことを発表しました\*1。

アッヴィの senior vice president of research and development 兼 chief scientific officer である Thomas Hudson, M.D. は次のように述べています。「体軸性脊椎関節炎 (axSpA) は背部痛やこわばり、そして脊椎への不可逆的な損傷を引き起こし得る疾患で、長年にわたり医療従事者や患者さんの治療選択肢は限られてきました。アッヴィは、客観的な炎症の徴候が認められ NSAIDs で効果不十分であった nr-axSpA の成人患者さんに向けて、今回 EU にて承認されたウパダシチニブをファースト・イン・クラスの治療選択肢としてご提供できることを誇らしく思います。ウパダシチニブは、nr-axSpA および AS を含む axSpA 患者さんの治療薬として承認された最初かつ唯一の JAK 阻害薬となります。」

axSpA は、関節の炎症や背部痛およびこわばり等の運動制限を引き起こす慢性進行性の炎症性リウマチ疾患です<sup>3,4,5</sup>。axSpA は、X 線基準を満たす体軸性脊椎関節炎 (r-axSpA) とも呼ばれる強直性脊椎炎 (AS) または X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎 (nr-axSpA) と臨床的に定義されている 2 つのサブセットで構成されます<sup>6</sup>。また、約 10~40% の患者さんが、2~10 年の間に nr-axSpA から r-axSpA へ進行します<sup>7</sup>。

SELECT-AXIS 2 試験の治験責任医師で、ゲント大学病院リウマチ学科 (the Department of Rheumatology at the University Hospital of Ghent University) 教授でもある Filip Van den Bosch, M.D. \*\* は、次のように述べています。「欧州委員会による nr-axSpA 治療におけるウパダシチニブの承認により、nr-axSpA および AS 患者群で有効性が示された重要かつ新たな治療選択肢が EU の医師に提供されました。nr-axSpA とともに生きることは、多くの困難を伴い、患者さんの生活の質に重大な影響を及ぼし得ると思われれます。活動性 nr-axSpA の患者さんにとって、早期の有効な疾患管理は、健康アウトカムを改善するための鍵となります。」

アッヴィは、nr-axSpA を対象とした第 III 相 SELECT-AXIS 2 試験の [トップライン結果](#) を既に発表しており、そのすべての結果を [The Lancet](#) で公表しています。試験結果は、14 週時に国際脊椎関節炎評価会基準でベースラインから 40% の改善 (ASAS40) を達成した患者さんの割合は、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ 15 mg 群において有意に高いことを示しています (ウパダシチニブ群 45%、プラセボ群 23%、 $p < 0.0001$ )<sup>2</sup>。また、14 週時に、多重性を調整した副次評価項目 14 項目のうち 12 項目においてプラセボ群と比較して、統計学的有意性も達成されました<sup>2</sup>。安全性データについては、既知のウパダシチニブの安全性プロファイルと比較して、新たな安全性リスクは特定されなかったことが既

に報告されています<sup>2</sup>。14 週目までに有害事象(AE)が発現した患者さんの割合は、両投与群で類似した結果となりました(ウパダシチニブ群 48%、プラセボ群 46%)<sup>2</sup>。

nr-axSpA に対する EC の製造販売承認は、ウパダシチニブが EU の全加盟国ならびにアイスランド、リヒテンシュタイン、北アイルランドおよびノルウェーにて承認されたことを意味します。

昨今、ウパダシチニブは、既に承認されている AS の効能・効果に関しても EU で添付文書の記載事項が更新され、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬(bDMARD)で効果不十分であった活動性 AS 患者さんに関するデータが追加されました。本更新は、bDMARD で効果不十分であった活動性 AS 患者さんを対象とした第 III 相 SELECT-AXIS 2 試験の結果、および bDMARD による治療歴がない AS 患者さんを評価した第 II/III 相 SELECT-AXIS 1 試験の 2 年分の結果に基づいています<sup>8,9</sup>。

アツヴィは、第 III 相 SELECT-AXIS 2 AS(bDMARD-IR)試験の[トップライン結果](#)を既に発表しており、本試験では、14 週時に ASAS40 を達成した患者さんの割合は、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ 15 mg 投与群において有意に高いことが示されました(ウパダシチニブ群 45%、プラセボ群 18%)<sup>8</sup>。疾患活動性、疼痛(全体および夜間の背部痛)、運動機能、MRI SPARCC スコア(脊椎)、脊柱の可動性、腱付着部炎および健康関連の生活の質など、ベースラインからの改善を評価する順位付け副次評価項目の全 14 項目が改善を達成しました<sup>8</sup>。安全性データについては、ウパダシチニブの既知の安全性プロファイルと比較して、新たな安全性リスクは特定されなかったことが既に報告されています<sup>8</sup>。14 週目までに AE が発現した患者さんの割合は、両投与群で類似した結果となりました(ウパダシチニブ群 41%、プラセボ群 37%)<sup>8</sup>。

### **SELECT-AXIS 1 試験及び SELECT-AXIS 2 試験のプログラムについて<sup>2,8,9</sup>**

SELECT-AXIS 1 試験は、bDMARD による治療歴がなく、2 種類以上の NSAIDs で効果不十分または NSAIDs に不耐容/禁忌であった活動性 AS の成人患者さんを対象として、ウパダシチニブの安全性および有効性を評価する第 II/III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照試験です。第 2 期は、非盲検継続投与期であり、第 1 期を完了した患者さんを対象としてウパダシチニブの長期的安全性および有効性を評価します。本試験に関する詳細は、欧州については

[www.clinicaltrialsregister.eu/](http://www.clinicaltrialsregister.eu/) (2017-000431-14)、米国については [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03178487)に掲載されています。

SELECT-AXIS 2 試験(NCT04169373)は、マスタープロトコールに基づいて実施され、独立した2つの試験[SELECT-AXIS 2 AS(bDMARD-IR)試験(試験1)および SELECT-AXIS 2 nr-axSpA 試験(試験2)]で構成されます。

#### 試験1: SELECT-AXIS 2 AS(bDMARD-IR)試験<sup>8</sup>

第III相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験で、改訂ニューヨーク基準を満たし、ASの活動性指標(BASDAI)スコアが4以上かつ全般背部痛スコア(0~10の数値化スケール)が4以上で、bDMARD療法で効果不十分であったASと臨床的に診断された患者さん420名を対象に、ウパダシチニブ群の有効性および安全性をプラセボ群と比較して評価しました。

#### 試験2: SELECT-AXIS 2 nr-axSpA 試験<sup>2</sup>

第III相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験で、nr-axSpAと臨床的に診断された患者さん314名を対象に、ウパダシチニブ群の有効性および安全性をプラセボ群と比較して評価しました。MRIによる仙腸関節の炎症所見またはスクリーニング時に正常値の上限(2.87 mg/L)を超える高感度C-反応性蛋白(hs-CRP)値を呈することにより活動性の炎症の徴候が認められ、BASDAIスコアが4以上で全般背部痛スコア(0~10の数値化スケール)が4以上の患者さんを本試験へ組み入れました。

SELECT-AXIS 2 プログラムに関する詳細は、欧州については <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> (2019-003229-12)、米国については [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT04169373)に掲載されています。

### **体軸性脊椎関節炎(axSpA)について**

体軸性脊椎関節炎は、脊椎に影響を及ぼし、背部痛、運動制限および構造的損傷を引き起こす慢性の炎症性疾患です<sup>6</sup>。X線基準を満たす体軸性脊椎関節炎(AS)またはX線基準を満たさない体軸性

脊椎関節炎(nr-axSpA)と臨床的に定義された 2 つのサブセットで構成されます。AS の患者さんでは、X 線画像で明らかな仙腸関節の構造的損傷が認められます<sup>6</sup>。nr-axSpA は、単純 X 線撮影で仙腸関節の構造的損傷を示す明確な画像所見がないことによって、臨床的に定義されます<sup>6</sup>。

### ウパダシチニブについて<sup>1</sup>

アッヴィの科学者が発見し、開発したウパダシチニブは、複数の免疫介在性炎症性疾患を対象に研究が進められている選択的な JAK 阻害剤です。ヒトの細胞アッセイにおいて、ウパダシチニブは JAK2 ペアを介してシグナルを伝達するサイトカイン受容体に対する機能的選択性により、JAK1 または JAK1/3 を介するシグナル伝達を選択的に阻害します。

アトピー性皮膚炎、axSpA、クローン病、巨細胞性動脈炎および高安動脈炎を対象とするウパダシチニブの第 III 相試験が進行中です<sup>10,11,12,13,14,15</sup>。

### リウマチ領域におけるアッヴィについて

アッヴィは 20 年以上にわたり、リウマチ性疾患とともに生きる患者さんの治療の向上に取り組んできました。革新的な治療を発見し、提供するという当社の長年の取り組みに基づき、より多くのリウマチ性疾患の患者さんを治療目標達成に導く、有望な新たな経路や標的への理解を深める最先端科学を追求していきます。詳細については <https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/rheumatology.html> をご覧ください。

### アッヴィについて

アッヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、精神・神経疾患、アイケア、ウイルス、ウイメンズヘルス、さらにアラガンエステティクスポートフォリオの製品・サービスです。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。Twitter アカアカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や [Instagram](https://www.instagram.com/abbvie) でも情報を公開しています。

## **References:**

1. AbbVie, Ltd. RINVOQ (upadacitinib) [summary of product characteristics]. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf). Accessed July 28, 2022.
2. Deodhar, A, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients with Active Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. EULAR 2022 Congress; 2534.
3. Crossfield SSR, Marzo-Ortega H, Kingsbury SR, et al. Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades. RMD Open 2021;7:e001888. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001888.
4. Mayo Clinic. Ankylosing Spondylitis. 2019. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ankylosing-spondylitis/symptoms-causes/syc-20354808> . Accessed June 2022.
5. Dean, LE, et al. Global prevalence of ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford). 2014 Apr;53(4):650-7. doi: 10.1093/rheumatology/ket387. Epub 2013
6. Deodhar AA, Understanding Axial Spondyloarthritis: A Primer for Managed Care. Am J Manag Care. 2019;25:S319-S330.
7. Protopopov M, Poddubnyy D. Radiographic progression in non-radiographic axial spondyloarthritis. Expert Rev Clin Immunol. 2018;14(6):525-533.
8. Van der Heijde, D, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Ankylosing Spondylitis Refractory to Biologic Therapy: a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. EULAR 2022 Congress; 2518.
9. Van der Heijde D, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: 2-Year Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study with Open-Label Extension [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (suppl 10).
10. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569293>. Accessed June 2022.
11. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2). [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed June 2022.
12. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836>. Accessed June 2022.
13. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) for Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC). [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed June 2022.
14. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed June 2022.
15. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed June 2022.