

本資料は、米国アッヴィ社が2023年3月23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、2023年4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、[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、強直性脊椎炎、中等症から重症の潰瘍性大腸炎およびX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にある全身性エリテマトーデスの適応症は承認されていません。

## PRESS RELEASE

2023年4月6日

### アッヴィ、ウパダシチニブの全身性エリテマトーデスを対象とした臨床開発プログラムを第III相臨床試験へと進展

- 中等症から重症の活動性エリテマトーデス(SLE)患者さんを対象にしたウパダシチニブの単独投与または併用投与(ABBV-599)を行った第II相試験であるM19-130試験(SLEek試験)の結果、主要評価項目である投与24週時のSLE Responder Index(SRI-4)およびプレドニゾン換算で1日10mg以下のステロイド減量を達成<sup>1,2</sup>
- ウパダシチニブで新たな安全性シグナルは認められず、併用療法(ABBV-599)でもウパダシチニブ単独療法と同様の安全性プロファイルを観察<sup>2,3,4,5,6,7</sup>。
- SLEは体の免疫系が筋骨格系、皮膚、腎臓、肺およびその他重要な臓器の健康な組織を攻撃し、疲労、関節痛および機能障害などの症状を引き起こす、複雑な自己免疫疾患

8,9

イリノイ州ノースシカゴ、2023年3月23日(米国時間) –アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、中等症から重症の活動性全身性エリテマトーデス(SLE)患者さんを対象に、ウパダシチニブ30mgを単独またはブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬(elsubrutinib 60mg)との併用療法(ABBV-599)として1日1回投与した第II相試験の主要結果を発表しました<sup>1</sup>。SLEek試験では、ウパダシチニブ30mg投与群において、主要評価項目である投与24週時のSLE Responder Index(SRI-4)およびプレドニゾン換算

で1日10 mg以下のステロイド減量を達成しました<sup>1,2</sup>。この結果に基づき、アツヴィはSLEを対象としたウパダシチニブの臨床開発プログラムを第III相試験に進めています。

アツヴィの senior vice president, development, regulatory affairs 兼 chief medical officer である Roopal Thakkar, M.D.は、次のように述べています。「全身性エリテマトーデスは非常に予測困難な生涯にわたる疾患であり、患者さんへの影響は時間とともに変化する可能性があります。そのため、さらなる治療選択肢が切実に求められていると言えます。リウマチ性疾患の治療に対する四半世紀にわたる経験と取り組みにより、私たちは全身性エリテマトーデスのようなアンメットニーズの高い領域に引き続き重点を置いています。また、ウパダシチニブが患者さんにもたらし得る、潜在的なベネフィットのさらなる評価を期待しています」

合計341人の患者さんが第II相試験に登録され、その後の治療計画に従って5つの治療群に分けられました(ウパダシチニブとプラセボの併用投与;2つの異なる用量のウパダシチニブと elsubrutinib の併用; elsubrutinib とプラセボの併用;プラセボのみ)<sup>1</sup>。主要評価項目は、SRI-4 およびプレドニゾン換算で1日10 mg以下のステロイド減量の達成としました<sup>1</sup>。SRI-4は、全身状態の悪化または新たな器官系における重大な疾患活動性の発現を伴わない、SLE Disease Activity Index 2000(SLEDAI-2K)スコアの4ポイント以上の減少と定義しました<sup>1</sup>。

本試験のウパダシチニブ30 mg群の安全性の結果は、ウパダシチニブの既知の安全性プロファイルと概ね一致しており、新たな安全性シグナルは特定されませんでした<sup>2-7</sup>。ウパダシチニブと elsubrutinib の併用療法で報告された有害事象の種類は、ウパダシチニブ単独療法で報告された有害事象と同様でした<sup>2</sup>。本試験の全ての結果は、今後の医学学会で発表予定です。ウパダシチニブおよび elsubrutinib のSLEの適応症は承認されておらず、その安全性および有効性は規制当局によって評価されておりません。本試験の詳細は、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (識別番号:NCT03978520)に掲載されています。

### 全身性エリテマトーデスについて

全身性エリテマトーデス(SLE)は複雑な多臓器の自己免疫疾患であり、病原性自己抗体の産生と免疫複合体の組織への沈着を特徴とする疾患です<sup>8,9</sup>。SLEでは、体の免疫系が筋骨格系、皮膚、腎臓

およびその他の重要な臓器の健康な組織を攻撃し、疲労、関節痛および機能障害などの症状を引き起こします<sup>8,9</sup>。SLEの有病率は男性より女性で高く、SLEは有色人種でより高頻度に発生します<sup>10,11</sup>。

### ウパダシチニブについて

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 阻害薬です<sup>3-7,12,13,14,15,16,17,18,19</sup>。酵素および細胞アッセイにおいて、ウパダシチニブは JAK-2、JAK-3 および TYK-2 と比較して JAK-1 に対しより強い阻害能力を示しました<sup>3</sup>。特定の JAK 酵素の阻害が、治療効果および安全性との関連性は現時点では明らかになっていません。<sup>3</sup>

関節リウマチ、アトピー性皮膚炎、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、体軸性脊椎関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、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>3-7,12-19</sup> ウパダシチニブについては、全身性エリテマトーデスの適応症は承認されておらず、その安全性および有効性は規制当局によって評価されておられません。

### 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 [AbbVie in rheumatology](#) 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、ウィルス、ウイメンズヘルス、消化器疾患、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 アカウント@abbvie、Facebook、LinkedIn や Instagram でも情報を公開しています。

- 
1. A Study to Investigate the Safety and Efficacy of Elsubrutinib and Upadacitinib Given Alone or in Combination in Participants With Moderately to Severely Active Systemic Lupus Erythematosus (SLE) (SLEek). ClinicalTrials.gov. 2022. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03978520?term=M19-130&draw=2&rank=2>. Accessed March 2023.
  2. AbbVie. Data on File: ABVRRTI75671
  3. Abbvie, Ltd. RINVOQ (upadacitinib) [highlights of prescribing information]. Accessed March 20, 2023. [https://www.rxabbvie.com/pdf/rinvoq\\_pi.pdf](https://www.rxabbvie.com/pdf/rinvoq_pi.pdf).
  4. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *The Lancet*. 2022;399(10341):2113-2128. doi:10.1016/S0140-6736(22)00581-5.
  5. Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(3):312-320. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218870.
  6. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet*. 2021;397(10290):2151-2168. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2.
  7. Van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;394(10214):2108-2117. doi:10.1016/S0140-6736(19)32534-6.
  8. Catalina MD, Owen KA, Labonte AC, et al. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus: Harnessing big data to understand the molecular basis of lupus. *J Autoimmun*. 2020 Jun;110:102359. doi: 10.1016/j.jaut.2019.102359. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31806421.
  9. Mayo Clinic. Lupus - Symptoms & Causes. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lupus/symptoms-causes/syc-20365789>. Accessed on August 26, 2022.
  10. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, Winkelmayer WC, Costenbader KH. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheum*. 2013 Mar;65(3):753-63. doi: 10.1002/art.37795. PMID: 23203603; PMCID: PMC3733212.
  11. Myles J, Lewis, Ali S, Jawad, The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus, *Rheumatology*, Volume 56, Issue suppl\_1, April 2017, Pages i67–i77, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kew399>.
  12. *A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis*. clinicaltrials.gov; 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Accessed August 26, 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; 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed August 26, 2022.

14. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects with Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK)*. clinicaltrials.gov; 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed August 26, 2022.
15. *A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants with Axial Spondyloarthritis*. clinicaltrials.gov; 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed August 26, 2022.
16. Burmester GR, Kremer JM, Van den Bosch F, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391(10139):2503-2512. doi:10.1016/S0140-6736(18)31115-2.
17. Cohen SB, van Vollenhoven RF, Winthrop KL, et al. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme. *Ann Rheum Dis*. Published online October 28, 2020: annrheumdis-2020-218510. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218510.
18. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants with Giant Cell Arteritis*. clinicaltrials.gov; 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed August 26, 2022.
19. *A Maintenance and Long-Term Extension Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants with Crohn's Disease Who Completed the Studies M14-431 or M14-433*. clinicaltrials.gov; 2022. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345823>. Accessed August 26, 2022.