

本資料は、米国アッヴィ社が 2023 年 5 月 18 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 6 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、[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)、X線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、強直性脊椎炎、アトピー性皮膚炎および中等症から重症の潰瘍性大腸炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にあるクローン病の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2023 年 6 月 9 日

ウパダシチニブについて、中等症から重症の活動性クローン病を有する成人患者さん に対する 1 日 1 回の経口薬として、米国 FDA より承認を取得

- 主要評価項目である内視鏡的改善(目視可能な腸管粘膜損傷の軽減)および臨床的寛解を達成した患者さんの割合は、12 週時および 52 週時において、プラセボ群に対しウパダシチニブ群が有意に上回る結果¹
- 寛解導入療法試験において、2 週時という早い段階で臨床的改善を達成した患者さんの割合は、プラセボ群に対しウパダシチニブ群が有意に上回る結果¹
- 本適応は消化器疾患領域、リウマチ領域および皮膚疾患領域におけるウパダシチニブの 7 番目の FDA 承認¹

イリノイ州ノースシカゴ、2023 年 5 月 18 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は本日、ウパダシチニブについて、1 種類以上の TNF 阻害剤で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性クローン病の成人患者さんに対する治療薬として、米国食品医薬品局(FDA)より承認されたことを発表しました¹。これはリウマチ領域、皮膚疾患領域および消化器疾患領域におけるウパダシチニブの 7 番目の FDA 承認であり、ウパダシチニブは潰瘍性大腸炎およびクローン病の両方の適応を有します¹。

アッヴィの senior vice president of research and development, chief scientific officer である Thomas Hudson, M.D.は次のように述べています。「症状の迅速な改善と目視可能な腸管粘膜損傷の軽減という、両方の目標に対応するより多くの治療選択肢がクローン病の治療において必要とされていることをアッヴィは認識しています。ウパダシチニブをクローン病治療薬として提供できるようになり、また、このような効果が期待できうことを嬉しく思います」

内視鏡的改善および臨床的寛解

今回の承認は、2つの寛解導入療法試験(U-EXCEED および U-EXCEL 試験)、ならびに維持療法試験(U-ENDURE 試験)から得られたデータに基づいています¹。寛解導入療法試験におけるウパダシチニブ 45 mg 群、ならびに維持療法試験におけるウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群で、プラセボ群と比較して主要評価項目および主な副次評価項目について統計学的に有意差が認められました。

- **内視鏡的改善:**2つの寛解導入療法試験において、12週時に内視鏡的改善[簡易版クローン病内視鏡スコア(SES-CD)がベースラインから50%超低下した場合、または限局性回腸病変がありベースライン時のSES-CDが4であった患者さんはベースラインから2ポイント以上低下した場合と定義]を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ45mg群でそれぞれ34%および46%であったのに対し、プラセボ群では3%および13%でした¹。また維持療法試験において52週時に内視鏡的改善を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ15mg群および30mg群でそれぞれ28%および41%であったのに対し、プラセボ群では7%でした。
- **臨床的寛解:**2つの寛解導入療法試験において、12週時に臨床的寛解[クローン病活動性指数(CDAI)が150未満の場合と定義]を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ45mg群でそれぞれ36%および46%であったのに対し、プラセボ群では18%および23%でした。また維持療法試験において52週時に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15mg群および30mg群でそれぞれ42%および55%であったのに対し、プラセボ群では14%でした¹。

ミネソタ州ロチェスター、メイヨー・クリニックの消化器肝臓内科教授(professor of medicine in the division of gastroenterology and hepatology at Mayo Clinic in Rochester, Minnesota)であり、U-EXCEL試験の治験責任医師でもあるEdward V. Loftus, Jr., M.D.*は次のように述べています。「中等症から重症の活動性クローン病の症状は、患者さんにとって深刻かつ不快となる可能性もあるため、可能な限り早期に緩和することが求められます。また進行性の疾患である点も踏まえ、内視鏡的改善も重要となります。臨床試験の結果から、過剰な炎症による腸管粘膜損傷が目視可能なレベルで軽減されたことが証明され、ウパダシチニブによる治療では早期と長期の両方で症状緩和が認められました」

早期の臨床的改善およびステロイド不使用での臨床的寛解¹

- U-EXCEED および U-EXCEL 試験では、CDAIに基づく臨床的改善は2週時という早い段階で認められ、2週時に臨床的改善を達成した患者さんの割合は、プラセボ群と比較して、ウパダシチニブ群で上回りました¹。

- これは既に承認された中等症から重症のクローン病治療の臨床プログラムとしては初めて、導入期にステロイド漸減を必要とするものであり、コルチコステロイドの漸減レジメンは 4 週時から開始されました。U-EXCEED および U-EXCEL 試験において、ベースライン時にステロイドを使用していた患者さんのうち、12 週時までにコルチコステロイド不使用での臨床的寛解[ステロイドの使用を中止して CDAI による臨床的寛解 (CDAI 150 未満)を達成した場合と定義]を達成した患者さんの割合は、プラセボ群(それぞれ 11%および 13%)と比較してウパダシチニブ群(それぞれ 30%および 40%)で上回りました。U-ENDURE 試験において、コルチコステロイド不使用での寛解(52 週時までに 90 日間コルチコステロイドを使用せず臨床的寛解を達成した場合と定義)を達成した患者さんの割合は、プラセボ群(14%)と比較してウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群(それぞれ 42%および 53%)で上回りました。

クローン病について

クローン病は胃腸(消化管)に炎症が起きることにより、持続的な下痢や腹痛をきたす慢性全身性疾患です^{2,4}。進行性の疾患であるため、時間経過とともに悪化して手術に至る患者さんも多くみられます^{3,4}。クローン病の徴候・症状は予測できないため、患者さんにとって大きな負担となることがあります⁵。

U-EXCEED および U-EXCEL 寛解導入療法試験、ならびに U-ENDURE 維持療法試験について

1, 6-8

3つの第III相試験は、中等症から重症の活動性クローン病の患者さんを対象とした、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。45 mg を投与する寛解導入療法と、15 mg または 30 mg を投与する維持療法において、ウパダシチニブの有効性および安全性を評価しています。U-EXCEED および U-EXCEL 寛解導入療法試験で得られた主要な結果は、それぞれ [2021 年 12 月](#)および [2022 年 2 月](#)に発表しています。U-ENDURE 維持療法試験で得られた主要な結果は、[2022 年 5 月](#)に発表しています。詳細は www.clinicaltrials.gov (U-EXCEED 試験:NCT03345836、U-EXCEL 試験:NCT03345849、U-ENDURE 試験:NCT03345823)に掲載されています。

*Dr. Loftus はアッヴィの顧問兼相談役です。

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、選択的な JAK 阻害剤であり、複数の免疫介在性炎症性疾患を対象として研究が行われています。酵素アッセイおよび細胞アッセイにおいて、ウパダシチニブは JAK-1 に対し、JAK-2、JAK-3 および TYK-2 よりも高い阻害活性を示しました¹。特定の JAK 酵素の阻害が治療上の有効性および安全性にどのように関連するかについては、現時点では判明していません。



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⁹⁻¹⁷。

世界各国で処方情報は異なります。完全な情報は各国の製品表示をご参照ください。

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、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 をご覧ください。Twitter アカウト [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[Instagram](https://www.instagram.com/abbvie)、[YouTube](https://www.youtube.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) でも情報を公開しています。

-
1. RINVOQ [Package Insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.; 2023.
 2. Kaplan G. The Global Burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Dec;12(12):720-7. doi: 10.1038/nrgastro.2015.150.
 3. The Facts about Inflammatory Bowel Diseases. Crohn's & Colitis Foundation of America. 2014. Available at: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-02/Updated%20IBD%20Factbook.pdf>. Accessed March 24, 2023.
 4. Crohn's disease. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. 2020. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/crohns-disease/symptoms-causes/syc-20353304>. Accessed March 24, 2023.
 5. The Economic Costs of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. Access Economics Pty Limited. 2007. Available at: <https://www.crohnsandcolitis.com.au/site/wp-content/uploads/Deloitte-Access-Economics-Report.pdf>. Accessed March 24, 2023.
 6. 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836?term=NCT03345836&draw=2&rank=1>. Accessed March 30, 2023.
 7. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Conventional and/or Biologic Therapies (U-EXCEL). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345849?term=NCT03345849&draw=2&rank=1>. Accessed March 30, 2023.
 8. 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345823?term=NCT03345823&draw=2&rank=1>. Accessed March 30, 2023.
 9. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed March 24, 2023.
 10. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Adults with Rheumatoid Arthritis Who Are on a Stable Dose of Methotrexate and Who Have an Inadequate Response to Methotrexate (SELECT-COMPARE). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02629159>. Accessed March 24, 2023.



11. 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed March 24, 2023.
12. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed March 24, 2023.
13. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed March 24, 2023.
14. 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. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed March 24, 2023.
15. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed March 24, 2022.
16. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants with Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed March 30, 2023.
17. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Participants with Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898?term=upadacitinib&cond=Takayasu%E2%80%99s+arteritis&draw=2&rank=1>. Accessed March 30, 2023.