

本資料は、米国アッヴィ社が 2023 年 10 月 15 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 11 月 7 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。

リサンキズマブについては、国内において既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、中等症から重症の活動期クローン病、掌蹠膿疱症を有する患者さんに対する治療薬として承認されています。

## PRESS RELEASE

2023 年 11 月 7 日

スキリージ®(リサンキズマブ)、クローン病を対象としたステララ®(ウステキヌマブ)との直接比較試験において、すべての主要評価項目および副次評価項目を達成

- 第 III 相直接比較試験である SEQUENCE 試験は、1 種類以上の抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤による治療が不成功であった中等症から重症の活動性成人クローン病患者さんに対する治療薬として、リサンキズマブとウステキヌマブを比較<sup>1</sup>
- リサンキズマブは、ウステキヌマブと比較し、主要評価項目である 24 週時の臨床的寛解(クローン病活動指数[CDAI]に基づく)<sup>a</sup>における非劣性および 48 週時の内視鏡的寛解<sup>b</sup>における優越性の両方を達成<sup>1</sup>
- リサンキズマブは、順位付けされたすべての副次評価項目(48 週時の臨床的寛解<sup>a</sup>の達成、48 週時および 24 週時の内視鏡的改善<sup>c</sup>の達成、48 週時のステロイド不使用での内視鏡的寛解<sup>d</sup>の達成、ならびに 48 週時のステロイド不使用での臨床的寛解<sup>e</sup>の達成)において、ウステキヌマブに対する優越性を示す<sup>1</sup>
- 安全性の結果は、これまでに確認されているリサンキズマブの全体的な安全性プロファイルと一致しており、新たな安全性のリスクは認められず

イリノイ州ノースシカゴ、2023 年 10 月 15 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、1 種類以上の抗 TNF- $\alpha$  抗体製剤による治療が不成功であった中等症から重症の活動性クローン病患者さんを対象に、リサンキズマブ[スキリージ®、0 週、4 週および 8 週時に 600 mg を静脈内(IV)投与後、12 週時とその後 8 週間ごとに 360 mg を皮下(SC)投与]の有効性および安全性をウステキヌマブ(ステララ®、0 週時に IV 投与時の用量で投与し、その後 8 週間ごとに 90 mg を SC 投与)と直接比較し評価する第 III 相 SEQUENCE 試験で良好な結果が得られたことを発表しました<sup>1</sup>。本データは、2023 年 10 月 14 日から 17 日にかけて開催された欧州消化器病(UEG)週間において発表されました。

アツヴィの senior vice president, development and 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。「アツヴィは、炎症性腸疾患などの免疫介在性疾患と共に生きる患者さんの治療を前進させるために薬剤の開発とエビデンスの構築に取り組んでいます。今回の結果は、クローン病管理のための治療選択肢としてスキリージを差別化するだけでなく、患者さんの治療戦略に有用なさらなる情報提供となり、この治療領域の進化につながるものでもあります」

SEQUENCE 試験では、2 つの主要評価項目を順次検証しました。

- 第 1 の主要評価項目である 24 週時の臨床的寛解 (CDAI スコアが 150 未満) についての結果から、リサンキズマブのウステキヌマブに対する非劣性が示されました (事前に規定した非劣性マージンは 10%)。寛解率はリサンキズマブ群の 59% に対し、ウステキヌマブ群では 40% でした<sup>1</sup>。この評価項目については、優越性を検証するための事後解析も実施し、名目上の p 値は 0.01 未満でした<sup>1</sup>。
- 第 2 の主要評価項目である 48 週時の内視鏡的寛解 [簡易版クローン病内視鏡スコア (SES-CD) が 4 以下かつベースラインから 2 ポイント以上減少しており、個々のサブスコアに 1 を超えるものがない場合] についての結果から、リサンキズマブのウステキヌマブに対する優越性が示されました。寛解率はリサンキズマブ群の 32% に対し、ウステキヌマブ群では 16% でした ( $p < 0.0001$ )<sup>1</sup>。

また、順位付けされたすべての副次評価項目 (48 週時の臨床的寛解の達成、48 週時および 24 週時の内視鏡的改善の達成、48 週時のステロイド不使用での内視鏡的寛解の達成、ならびに 48 週時のステロイド不使用での臨床的寛解の達成) においても、リサンキズマブのウステキヌマブに対する優越性が示されました<sup>1</sup>。

SEQUENCE 直接比較試験の結果 <sup>1*</sup>			
		リサンキズマブ群 (n=255)	ウステキヌマブ群 (n=265)
主要評価項目	臨床的寛解 <sup>a</sup> (24 週時、非劣性) (リサンキズマブ群、n=128†) (ウステキヌマブ群、n=137†)	59%	40%
	内視鏡的寛解 <sup>b</sup> (48 週時、優越性)	32%	16%
副次評価項目 (優越性)	臨床的寛解 <sup>a</sup> (48 週時)	61%	41%
	内視鏡的改善 <sup>c</sup> (48 週時)	45%	22%
	内視鏡的改善 <sup>c</sup> (24 週時)	45%	26%
	ステロイド不使用での内視鏡的寛解 <sup>d</sup> (48 週時)	31%	15%
	ステロイド不使用での臨床的寛解 <sup>e</sup> (48 週時)	61%	40%

\*第 1 の主要評価項目は 24 週時の臨床的寛解(CDAI に基づく)、第 2 の主要評価項目は 48 週時の内視鏡的寛解(SES-CD に基づく)。第 1 の主要評価項目で非劣性を達成。第 2 の主要評価項目およびすべての副次評価項目では、ウステキヌマブ群との比較における p 値は 0.0001 未満であり、統計学的有意性を達成。

†被験者の 50%が 24 週時来院を完了するか試験期間を終了した時点で、第 1 の主要評価項目を検証。

<sup>a</sup>臨床的寛解(CDAI に基づく)は、CDAI スコアが 150 未満の場合と定義。

<sup>b</sup>内視鏡的寛解(SES-CD に基づく)は、中央審査委員の判定による SES-CD が 4 以下かつベースラインに比べ 2 ポイント以上減少しており、個々のサブスコアに 1 を超えるものがない場合と定義。

<sup>c</sup>内視鏡的改善(SES-CD に基づく)は、中央審査委員の判定による SES-CD がベースラインに比べ 50%超(病変が回腸に限局しており、ベースラインの SES-CD が 4 の患者さんではベースラインから 2 ポイント以上)減少した場合と定義。

<sup>d</sup>ステロイド不使用での内視鏡的寛解(SES-CD に基づく)は、評価来院時に、ステロイドの投与を受けていない状態で内視鏡的寛解を達成した状態と定義。

<sup>e</sup>ステロイド不使用での臨床的寛解(CDAI に基づく)は、評価来院時に、ステロイドの投与を受けていない状態で臨床的寛解を達成した状態と定義。

フランスのインフィニティ研究所代表であり、ナンシー大学病院消化器内科教授兼炎症性腸疾患グループ長(director of the Infinity Institute, professor of gastroenterology and head of the inflammatory bowel disease group, gastroenterology department at the University Hospital of Nancy, France)である Laurent Peyrin-Biroulet, M.D., Ph.D.は次のように述べています。

「SEQUENCE 試験の結果によって、患者さんを治療目標達成へ導くことができる治療選択肢に関する重要なデータを医師に提供できるようになりました。今回得られた結果により、スキリージが患者さんの治療改善につながる、厳格な目標達成に役立つ有効なインターロイキン-23 阻害薬であることが再確認されました」

SEQUENCE 試験におけるリサンキズマブの安全性プロファイルは、これまでに確認されているリサンキズマブの安全性プロファイルと一致しており、新たな安全性のリスクは認められませんでした<sup>1</sup>。最も多く認められた有害事象は、リサンキズマブ群では COVID-19(新型コロナウイルス感染症)、頭痛およびクローン病であり、ウステキヌマブ群では COVID-19、クローン病および関節痛でした<sup>1</sup>。重篤な有害事象の発現率は、リサンキズマブ群で 10%、ウステキヌマブ群では 17%でした<sup>1</sup>。

リサンキズマブは、クローン病、乾癬性関節炎および乾癬の治療薬として承認された IL-23 阻害薬であり、中等症から重症の潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬としての評価が進められています<sup>1</sup>。

リサンキズマブは、ベーリンガーインゲルハイムとアッヴィの業務提携の一環で、アッヴィが世界的に開発と販売を主導しています。

### クローン病について

クローン病は、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<sup>2,3</sup>。進行性の疾患であるため、多くの患者さんで時間経過とともに悪化し、手術などの緊急治療が必要となる合併症を引き起こすこともあります<sup>2,3</sup>。さらにクローン病の徴候・症状は予測できないため、患者さんにとって身体面だけでなく精神面、経済面にも大きな負担となることがあります<sup>2</sup>。

### SEQUENCE 試験について<sup>1</sup>

SEQUENCE 試験は、1 種類以上の腫瘍壊死因子 (TNF) 阻害薬による治療不成功 (不耐容または効果不十分) の既往歴がある中等症から重症のクローン病を有する成人患者さんに対する治療薬として、リサンキズマブをウステキヌマブとの比較において評価する第 III 相、多施設共同、無作為化、直接比較試験です (治験薬は非盲検、かつ有効性評価は盲検)。クローン病の診断確定後 3 ヶ月以上が経過し、ベースラインの CDAI スコアが 220 から 450、排便回数・腹痛スコア・SES-CD に基づく評価によって中等症から重症のクローン病と診断された患者さんが試験に参加しました。

48 週間のパート 1 では、リサンキズマブ群 (0 週、4 週および 8 週時に 600 mg を IV 投与後、12 週時とその後 8 週間ごとに 360 mg を SC 投与) またはウステキヌマブ群 (体重換算用量での単回 IV 投与、その後 8 週間ごとに 90 mg を SC 投与) のいずれかに患者さん無作為に割り付けました。パート 2 では、有害事象の報告を行うため、パート 1 においてリサンキズマブの投与を受け、48 週時の来院を完了した患者さんを対象に、リサンキズマブの SC 投与をさらに 220 週間継続しました。主要評価項目は 24 週時の臨床的寛解 (CDAI スコアが 150 未満) および 48 週時の内視鏡的寛解 (SES-CD が 4 以下かつベースラインから 2 ポイント以上減少しており、個々のサブスコアに 1 を超えるものがない状態) の達成率でした。副次評価項目は、48 週時の臨床的寛解 (CDAI スコアが 150 未満)、ステロイド不使用での内視鏡的寛解、ステロイド不使用での臨床的寛解、ならびに 24 週時及び 48 週時のステロイド不使用での内視鏡的改善 [SES-CD がベースラインに比べ 50% 超 (病変が回腸に局限しており、ベースラインの SES-CD が 4 の患者さんではベースラインから 2 ポイント以上) 減少] の達成率でした。本試験の詳細は [https://www.clinicaltrials.gov/ \(NCT04524611\)](https://www.clinicaltrials.gov/ (NCT04524611)) に掲載されています。

### リサンキズマブ (スキリージ®) について

リサンキズマブは、インターロイキン-23 (IL-23) の p19 サブユニットに結合することにより IL-23 を選択的にブロックする IL-23 阻害薬です<sup>4</sup>。炎症プロセスに関与するサイトカインである IL-23 は、多くの慢性免疫関連疾患に関連すると考えられています<sup>5</sup>。リサンキズマブは、尋常性乾癬、関節症性乾癬 (乾癬性関節炎) およびクローン病の治療薬として、米国食品医薬品局 (FDA) および欧

州医薬品庁より承認されました。潰瘍性大腸炎に対するリサンキズマブの使用は承認されておらず、その安全性および有効性も規制当局による評価はされていません。乾癬、関節症性乾癬（乾癬性関節炎）、クローン病および潰瘍性大腸炎を対象とするリサンキズマブの第 III 相試験が進行中です<sup>5-7</sup>。

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。

### 消化器領域におけるアッヴィについて

潰瘍性大腸炎やクローン病といった炎症性腸疾患（IBD）の領域を大きく発展させるため、アッヴィは強固な臨床試験プログラムを実施し、最先端の研究に取り組んでいます。革新と学習、そして適応を通して、IBD による患者さんの負担をなくし、患者さんの生活を長期にわたって改善していくことを目指しています。消化管領域におけるアッヴィについて、詳細は[こちら](#)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、さらに美容医療関連のアラガン・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。X（旧 Twitter）アカウント [@abbvie](#)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や [LinkedIn](#) でも情報を公開しています。

- 
1. AbbVie. Data on File: ABVRRT176909
  2. Crohn's disease. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/crohns-disease/symptoms-causes/syc-20353304>.
  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>.
  4. SKYRIZI [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_en.pdf). Accessed on August 21, 2023.
  5. Pipeline. AbbVie. Accessed March 3, 2023. <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>
  6. A study comparing risankizumab to placebo in participants with active psoriatic arthritis including those who have a history of inadequate response or intolerance to biologic therapy(ies) (KEEPSAKE2). ClinicalTrials.gov. Updated February 28, 2023. Accessed March 3, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>
  7. A multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled induction study to evaluate the efficacy and safety of risankizumab in participants with moderately to severely active ulcerative colitis. ClinicalTrials.gov. Updated March 10, 2023. Accessed March 12, 2023. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03398148>