

本資料は、米国アッヴィ社が 2024 年 1 月 8 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、2024 年 2 月 2 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。

本リリース内の Lutikizumab は日本において承認されていません。

PRESS RELEASE

2024 年 2 月 2 日

Lutikizumab が中等症から重症の化膿性汗腺炎成人患者さんを対象とした第

II 相試験で良好な結果を示し、第 III 相臨床試験へと進展

- 抗 TNF 療法が効果不十分であった成人の化膿性汗腺炎(Hidradenitis Suppurativa : HS)患者さんを対象に、Lutikizumab(ABT-981)300 mg を毎週(週 1 回)または隔週で投与した第 II 相試験のデータでは、16 週時の HiSCR 50 において、プラセボ群と比較して高い奏効率が示された^{1,2}
- 副次評価項目である、皮膚疼痛 NRS^{*}スコアが 3 以上の患者さんにおける 16 週時の NRS30 は、Lutikizumab300 mg 毎週投与群、または 300 mg 隔週投与群において、プラセボ群と比較し高い奏効率が認められた^{1,2}
- HS は慢性的かつ再発性、そして消耗性の炎症性皮膚疾患であり、腋窩や鼠径部などの部位に、しこり、膿瘍、瘢痕(はんこん)を形成することも^{3,4,5,6,7}
- 本試験は、アッヴィの免疫疾患におけるリーダーシップと、未だにアンメットニーズの高い HS 患者さんに対する新たな治療選択肢を研究してきた歴史を反映

※Numeric Rating Scale: 数値評価尺度

イリノイ州ノースシカゴ、2024 年 1 月 8 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は 本日、抗 TNF 療法が効果不十分であった中等症から重症の成人化膿性汗腺炎(HS)患者さんを対象に、Lutikizumab

(ABT-981)300 mg を隔週または毎週投与したところ、主要評価項目である 16 週時の HS 臨床効果 (HiSCR 50) の達成率において、プラセボ (35.0%) を上回る奏効率 (それぞれ 59.5% 名目 $p=0.027$ 、48.7% 名目 $p=0.197$) を示した第 II 相試験の結果を発表しました。これらのデータに基づき、アッヴィは、HS を対象にした Lutikizumab の臨床開発プログラムを、第 III 相試験に進める予定です^{1,2}。

Lutikizumab は、アッヴィが開発中の二重可変領域を有するインターロイキン (IL) 1 α /1 β 拮抗薬です。HS 病変において IL-1 α および IL-1 β が上昇することが研究により示されています⁸。

アッヴィの senior vice president 兼 chief medical officer global therapeutics である Roopal Thakkar, M.D. は次のように述べています。「アッヴィは、診断が難しく、適切な治療が受けられず、苦しむことも多い、化膿性汗腺炎患者さんに対する新たな治療選択肢を追求するため、先駆的な研究を続けています。これらの結果は、中等症から重症の成人化膿性汗腺炎患者さんに対する Lutikizumab による治療について、さらに理解を深めることに役立つものであり、当社は免疫介在性疾患における 25 年以上の専門知識を生かし、HS に対する Lutikizumab の臨床開発プログラムを第 III 相試験へ進めてまいります」

本試験は、過去に抗 TNF 療法が効果不十分であった中等症から重症の成人 HS 患者さん 153 名を対象に、Lutikizumab の安全性と有効性を評価する 16 週間の第 II 相、無作為化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照、用量設定、多施設共同試験です。多くの患者さん (70.6%) は、ベースライン時に瘢痕、病変、瘻孔を特徴とする重度の Hurley 分類 III 期 (HS の最も広範な病型) を有していました。患者さんはベースライン時に、Lutikizumab の 3 種類の皮下投与 (100 mg 隔週、300 mg 隔週、または 300 mg 毎週) のうちの 1 つ、またはプラセボのいずれかに無作為に割り付けられました。本試験の主要評価項目は 16 週時の HiSCR50 達成率であり、副次的評価項目はベースライン NRS3 以上の被験者における 16 週時の皮膚疼痛 NRS30 達成率でした¹。

本試験では、多くの患者さんが重症であったにもかかわらず、主要評価項目で高い奏効率を達成したことに加えて、Lutikizumab 300 mg を毎週投与した患者さんおよび 300 mg を隔週で投与した患者さんは、プラセボと比較して、NRS30 による皮膚疼痛の高い改善率と HiSCR75 による高い臨床応答閾

値の達成を示しました。Lutikizumab100 mg の隔週投与では、プラセボと比較して、より高い有効性は示されませんでした¹。

一部の評価項目結果は以下となります。

評価項目 (すべて 16 週時時点)		奏効 (%)	奏効(%) 治療差 対 PBO [#] P 値 ⁺¹		
			PBO (N=40)	Luti100 mg 隔週 (N=37)	Luti300 mg 隔週 (N=37)
主要	HiSCR 50	35.0	27.0 △: -9.7 p=0.345	59.5 △: 24.1 p=0.027	48.7 △: 13.8 p=0.197
副次	皮膚疼痛 NRS30*	N=31 12.9	N=27 22.2 △: 9.4 p=0.330	N=29 34.5 △: 21.8 p=0.039	N=23 34.8 △: 19.8 p=0.066
追加	HiSCR 75	17.5	16.2 △: -2.2 p=0.795	45.9 △: 28.2 p=0.005	38.5 △: 21.0 p=0.031

#層別化係数で調整したコクラン=マンテル=ヘンツェル検定(ベースライン時 Hurley 分類 III 期<3 および 3)

+ p 値はすべて名目値

*ベースライン時の皮膚疼痛 NRS3 以上の患者さんを対象に解析

いずれの用量においても、忍容性は概ね良好な結果となりました。治験薬投与後に発現した有害事象 (TEAE) が認められた被験者の割合は、併合 Lutikizumab 治療群 (70.8%) およびプラセボ群 (75.0%) で概ね同程度であり、最も多かったのは、併合 Lutikizumab 治療群で、HS (10.6%)、下痢 (8.8%)、頭痛 (8.8%)、そう痒症 (6.2%)、接触皮膚炎 (5.3%)、湿疹 (5.3%)、および鼻咽頭炎 (5.3%) でした。重篤な有害事象 (SAE) は、併合 Lutikizumab 治療群の 5.3%、プラセボ群の 2.5% に発現しました。死亡例および好中球減少症の報告はなく、好中球減少症のグレード 3 または 4 の検査結果も認められませんでした。本試験を通じて、Lutikizumab 300 mg の隔週投与群に、重篤な感染症 (ストーマの感染) が 1 件報告されましたが、好中球減少症を伴うものではなく、治験責任医師により治験薬との関連性を有する合理的な可能性はないと判断されました。HS および継続的な喫煙を含む既往の危険因子を有

する患者さんにおいて、T 細胞リンパ腫(Lutikizumab300 mg 毎週投与群)が、1 件報告されました。TEAE、SAE、感染症、または重篤な感染症には、用量依存的な傾向は認められませんでした⁹。

ボストンのベス・イスラエル・ディーコネス医療センターの研究者(a study investigator from Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston)であり、ハーバード大学医学部皮膚科教授(Professor of Dermatology, Harvard Medical School)でもある Alexa B. Kimball, M.D., MPH は次のように述べています^{10,11,12}。「HS による患者さんの負担は大きく、診断までの期間の長さ、強い痛み、障害、孤立、生活の質の低下などがあげられます。本試験の結果は有望であり、HS 患者さんの新たな治療選択肢に対するニーズに取り組むにあたって、HS 患者さんを対象とする Lutikizumab の治療について、より深く理解する助けとなるものです」

本試験の主要評価項目である「16 週時の HiSCR 50」は、16 週時に膿瘍および炎症性結節(AN)の総数が 50%以上減少し、ベースラインと比較して膿瘍の数が増加せず、かつ、膿瘍と排膿性瘻孔の総数が増加しなかった患者さんの割合を示す指標です。同様に「HiSCR 75」は、16 週時に AN の数が 75%以上減少し、ベースラインと比較して、排膿性瘻孔の数が増加しなかったことを示します。副次評価項目である「16 週時の皮膚疼痛 NRS30」は、ベースライン時に皮膚疼痛 NRS スコアが 3 以上であった被験者において、患者全体評価に基づき、16 週時にベースラインから 30%以上減少し、かつ、NRS スコアが 1 以上減少したことを示します¹³。

これらのデータは、今後の医学学会で発表される予定です。本試験に関する追加情報は、clinicaltrials.gov の識別番号 NCT05139602 で閲覧することができます²。

化膿性汗腺炎(HS)について

化膿性汗腺炎は、皮膚科医によって時に「反対型ざ瘡」と呼ばれることもある炎症性の慢性、再発性、進行性の疾患であり、痛みを伴う膿胞、膿瘍、排膿性瘻孔の形成により、不可逆的な皮膚損傷と障害を引き起こします^{3,4,5,6,7}。治療法は進歩していますが、治療選択肢は限られています。HS は、世界的に人口の 1%が罹患し¹⁴、診断されるまでに平均 7~10 年かかると言われています^{15,16}。

Lutikizumab (ABT-981)について

Lutikizumab (ABT-981)は、二重可変領域を有するインターロイキン(IL)1 α /1 β 拮抗薬で、HS や潰瘍性大腸炎を含む複数の免疫介在性疾患を対象に研究されています。HS 病変において、IL-1 α および IL-1 β が上昇することが、研究により示されています⁸。Lutikizumab は治験薬であり、規制当局によって承認されておらず、その安全性と有効性はまだ確立されておりません。

皮膚科領域におけるアッヴィについて

アッヴィは、10年以上にわたり、乾癬、乾癬性関節炎、化膿性汗腺炎、アトピー性皮膚炎などの重篤な皮膚疾患を有する患者さんのために、新たな解決策の発見と治療の改善に取り組んでいます。アッヴィは広範な臨床試験プログラムにより、積極的に研究を続け、皮膚科領域の進化するニーズに適応し、患者さんが治療目標を達成して皮膚疾患を乗り越え生きていけるようサポートするパイプラインの発展を目指しています。

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ソリューションの提供、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。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、スキンケア、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 をご覧ください。[LinkedIn](#)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[X \(旧 Twitter\)](#) や [YouTube](#) でも情報を公開しています。

References:

1. AbbVie Data on File ABVRRTI77645.
2. A Study to Assess Disease Activity and Safety of Subcutaneous Lutikizumab (ABT-981) in Adult Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa Who Have Failed Anti-Tumor Necrosis Factor (TNF) Therapy. ClinicalTrials.gov. Available at: clinicaltrials.gov/study/NCT05139602 Accessed December 8, 2023.

3. Negus D, Ahn C, Huang W. An update on the pathogenesis of hidradenitis suppurativa: implications for therapy. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(4):275-283.
4. Patel ZS et al. Pain, Psychological Comorbidities, Disability, and Impaired Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa [corrected]. *Curr Pain Headache Rep*. 2017;21(12):49.
5. Chen WT, et al. *JAMA Dermatol*. 2019 Jul 10.
6. Jemec G. Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2012; 366:158-64.
7. Kimball A, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *New England Journal of Medicine* 375.5; 2016: 422-34.
8. VanderZee et al *British Journal of Dermatology* (2011) 164, p1292–98; Kanni et al (2015) *PLoS ONE* 10(6): e0130522.
9. Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. Association Between Hidradenitis Suppurativa and Lymphoma. *JAMA Dermatol*. 2019 May 1;155(5):624-625.
10. Jemec G. Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2012; 366:158-64.
11. Hamzavi HI, et al. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:1038–46.
12. Von der Werth. *Br J Dermatol* 2001;144:809–13.
13. Assessing the validity and clinical meaningfulness of skin pain response (NRS30) assessed using numerical rating scale in hidradenitis suppurativa: Results from the SUNSHINE and SUNRISE trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Accessed December 8, 2023.
14. Egeberg A, et al. *JAMA Dermatol* 2016;152:429–34.
15. Garg A, et al. *JAMA Dermatol*. 2018 Jul 1;154(7):814-818.
16. Saunte DM, et al. *Br J Dermatol* 2015;173:1546–9.