

本資料は、米国アッヴィ社が 2019 年 10 月 31 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2019 年 11 月 13 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、www.abbvie.com をご覧ください。

なお本文中にあるウパダシチニブは、日本では承認されていません。

PRESS RELEASE

2019 年 11 月 13 日

ウパダシチニブ、関節症性乾癬に対する第 III 相試験において、主要評価項目および全ての重要な副次評価項目を達成

- 肯定的なトップラインの試験結果では、他の生物学的製剤(bDMARD)で十分な効果が認められなかった活動性関節症性乾癬の成人患者さんを対象に、プラセボ群との比較で、ウパダシチニブの両用量群(15 mg および 30 mg、1 日 1 回投与)が主要評価項目、投与 12 週時の ACR20 を達成¹
- 12 週時の ACR20 達成率は、プラセボ群の 24%に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群は 57%、30 mg 群では 64%¹
- 16 週時の PASI 75 達成率は、プラセボ群の 16%に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群でそれぞれ 52%と 57%¹
- 24 週時の最小疾患活動性達成率は、プラセボ群の 3%に対し、ウパダシチニブ 15mg 群および 30mg 群ではそれぞれ 25%および 29%¹
- ウパダシチニブの安全性プロファイルは、過去に様々な適応症を対象に実施した試験と一致、新たな安全性リスクは検出されず^{1,2}

イリノイ州ノースシカゴ、2019 年 10 月 31 日(米国時間)ーグローバルなバイオ医薬品企業であるアッヴィは、SELECT-PsA2 第 III 相試験における主要なデータを発表しました。本試験は 1 種類以上の生物学的製剤(bDMARD)で十分な効果が認められなかった活動性関節症性乾癬の成人患者さんを対象にした臨床試験で、投与 12 週時の ACR 達成率において、ウパダシチニブ群はいずれの用量群(15mg および 30mg、1 日 1 回投与)においても、プラセボ群と比較して、主要評価項目を達成しました¹。また全ての重要な副次評価項目については、プラセボ群との比較で、ウパダシチニブの両用量群において有意な結果が認められました¹。SELECT-PsA2 試験は、活動性関節症性乾癬を有する成人患者さんを対象に、ウパダシチニブの有効性および安全性を検討する初めての試験です¹。ウパダシチニブは、アッヴィが発見し開発した治療薬で、JAK を選択的かつ可逆的に阻害する 1 日 1 回投与の治療法として、関節症性乾癬およびその他の免疫関連疾患を対象に試験が行われています^{1,3-10}。

アッヴィのバイスチェアマン兼プレジデントであるマイケル・セヴェリーノ医学博士(M.D.)は次のように述べています。「関節症性乾癬を有する患者さんのうち、非常に多くの方々が未だ治療目標を達成できていないことから、新たな治療選択肢に対する明確なメディカルニーズが存在しています。今回得られたデータから、多様な症状を呈する関節症性乾癬患者さんのアウトカムがウパダシチニブにより改善できる可能性があることが示されたことを大変うれしく思います。この第 III 相試験のデータは、関節症性乾癬に対するウパダシチニブの承認申請を進めるための重要な裏付けとなるでしょう」

本試験における 12 週時の ACR20 達成率 (ACR20 を達成した患者さんの割合) は、プラセボ群の 24% に対して、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群で、それぞれ 57% および 64% でした ($p < 0.0001$)¹。また 12 週時の ACR50 達成率は、プラセボ群の 5% に対して、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 32% および 38% でした ($p < 0.0001$)¹。同時点での ACR70 達成率はプラセボ群の 0.5% に対して、ウパダシチニブ 15mg 群および 30mg 群では、それぞれ 9% と 17% でした ($p < 0.0001$)¹。さらに、ウパダシチニブを投与された患者さんにおいて、健康評価質問票を用いて機能障害指数 (HAQ-DI) を測定した 12 週時の身体機能に改善が認められました。16 週時では、ウパダシチニブによる皮膚症状の改善がみられ、乾癬の面積および重症度指数である 75% の改善 (PASI 75) を達成した患者さんの割合は、プラセボ群の 16% に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 52% および 57% でした ($p < 0.0001$)¹。24 週時の最小疾患活動性 (MDA) 達成率は、プラセボ群の 3% に対し、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 25% および 29% でした ($p < 0.0001$)¹。

SELECT-PsA2 試験における有効性の結果 ^{1,†}			
	ウパダシチニブ 15 mg (n=211)	ウパダシチニブ 30 mg (n=218)	プラセボ (n=212)
12 週時点の ACR20 ^a	57%	64%	24%
12 週時点の ACR50 ^a	32%	38%	5%
12 週時点の ACR70 ^a	9%	17%	0.5%
12 週時点の HAQ-DI ^b	-0.30	-0.41	-0.10
16 週時点の PASI 75 ^c	52%	57%	16%
24 週時点の MDA ^d	25%	29%	3%

[†] 主要評価項目は投与 12 週時の ACR20。報告されたすべての評価項目について、両用量群がプラセボ群と比較して p 値 < 0.0001 を達成。すべての重要な副次評価項目は示されていません。

^a ACR20/50/70 は、圧痛関節数および腫脹関節数のベースラインからの 20%/50%/70% 以上の減少、且つ米国リウマチ学会コアセットの残り 5 項目 (患者さんによる疼痛度の評価、疾患活動性の全般的評価、身体機能の評価、医師による疾患活動性の全般的評価および急性期反応物質) のうち 3 項目以上におけるベースラインからの 20%/50%/70% 以上の改善と定義。

^bHAQ-DI は、衣服の着脱と身支度、起立、食事、歩行、衛生、リーチ範囲、握力および日常生活の動作などを患者が報告する健康評価質問票を用いた機能障害指数におけるベースラインからの変化量と定義。健康評価質問票は、これらの活動で経験する困難の程度と手助けおよび器具の使用について患者自身が評価。

^cPASI 75 は、乾癬の面積および重症度指数(PASI)における 75%の改善と定義。ベースライン時の乾癬が体表面積(BSA)3%以上の患者を対象に評価を実施。

^dMDA は、7 項目のアウトカム指標(圧痛関節数(TJC)1 以下、腫脹関節数(SJC)1 以下、PASI 1 以下または体表面積－乾癬(BSA-Ps)3%以下、患者評価による疼痛の数値評価スケール(NRS)1.5 以下、患者による全般的評価(PtGA)－疾患活動性の NRS 2.0 以下、HAQ-DI スコア 0.5 以下およびリーズ付着炎指数(LEI)1 以下)のうち 5 項目を達成していることと定義。

本試験におけるウパダシチニブの安全性プロファイルは、過去に報告された関節リウマチ患者さんを対象とした試験で認められたものと一致し、新たな安全性リスクは検出されませんでした^{1,2}。24 週までに重篤な感染症が発現した患者さんの割合は、プラセボ群の 0.5%に対して、ウパダシチニブ 15 mg 群および 30 mg 群ではそれぞれ 0.5%および 2.8%でした¹。ウパダシチニブ 15 mg 群で肺塞栓症が 1 件報告され、30 mg 群およびプラセボ群では報告されていません。また、ウパダシチニブ 15 mg 群で主要な心血管系イベント(MACE)と判定された非致死性の有害事象(急性心筋梗塞)が 1 件認められました。30 mg 群およびプラセボ群では MACE は認められませんでした。プラセボ群の患者さん 1 例で死亡が報告されました(自動車事故)。

関節症性乾癬は多様な病態を持つ全身性炎症性疾患で、関節および皮膚に顕著な症状が現れ、全世界で 5,000 万人を超える患者さんが罹患しています^{11,12}。関節症性乾癬では、免疫系によって炎症が生じ、疼痛、疲労、関節のこわばりに至ることがあります¹¹。

SELECT-PsA2 試験で得られた結果はすべて、今後開催される医学学会および査読論文で発表予定です。

SELECT-PsA2 試験について^{1,13}

SELECT-PsA2 試験は、1 種類以上の bDMARD で効果不十分な活動性関節症性乾癬の成人患者さんを対象にウパダシチニブの安全性および有効性を評価するためにデザインされた第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照試験です。患者さんはウパダシチニブ 15 mg 群、ウパダシチニブ 30 mg 群またはプラセボ群に無作為に割り付けられ、24 週時にウパダシチニブ 15 mg またはウパダシチニブ 30 mg の投与を受けました。

主要評価項目は投与 12 週間後に ACR20 を達成した患者さんの割合としました。副次評価項目は HAQ-DI のベースラインからの変化量、12 週時に ACR50 および ACR70 を達成した患者さんの割合、16 週時に PASI 75 を達成した患者さんの割合、24 週時に MDA を達成した患者さんの割合などでした。本試験は進行中で、長期継続投与期間では盲検を維持したまま、プラセボ対照



期間を完了した患者さんを対象にウパダシチニブ 2 用量、1 日 1 回投与 (15 mg および 30 mg) の長期安全性、忍容性および有効性を評価します。この試験に関する詳しい情報は www.clinicaltrials.gov (NCT03104374) で閲覧可能です。

ウパダシチニブについて

アヅヴィが発見し開発したウパダシチニブは、選択的かつ可逆的な JAK 阻害薬で、複数の免疫関連炎症性疾患を対象に試験が行われています¹⁻¹⁰。2019 年に入って、ウパダシチニブは中等度から重度の活動性関節リウマチの成人患者さんを対象として米国食品医薬品局の承認を受けました。また、ウパダシチニブは欧州連合のヒト用医薬品委員会から承認勧告を受領し、現在、欧州委員会による最終承認待ちとなっています。関節症性乾癬、クローン病、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎および巨細胞性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、さらに、強直性脊椎炎の治療薬としての研究も進められています^{1,6-10}。

ウパダシチニブに関する重要な安全性情報

ウパダシチニブの米国における使用および重要な安全性情報

ウパダシチニブは、中等度から重度の関節リウマチを有し、MTX により効果不十分または不耐容であった成人患者さんの治療を適応とする処方薬です。ウパダシチニブの 18 歳以下の小児に対する安全性および有効性は確立されていません。

ウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報はどのようなものでしょうか

ウパダシチニブは免疫系が感染症と戦う能力を弱める薬剤です。何らかの感染症が認められる場合は、担当の医療従事者が認めない限り、ウパダシチニブの服用を開始しないでください。

- **ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、重篤な感染症が発生しています。重篤な感染症には、結核および細菌、真菌、またはウイルスが原因で起こる全身に広がる感染症があります。これらの感染症による死亡例もあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが結核に感染しているか検査し、ウパダシチニブ投与中に結核の徴候や症状があるか慎重に確認しなければなりません。帯状疱疹を発現するリスクが増加する可能性があります。**
- **ウパダシチニブを服用している患者さんで、リンパ腫や皮膚癌を含むその他の癌が発生することがあります。**
- **ウパダシチニブを服用している患者さんの一部で、脚または肺の静脈や動脈に血栓が生じる可能性があります。これらは、生命を脅かす、または死に至る可能性があります。**
- **胃または腸に裂傷が生じることがあります。また、一部の臨床検査値結果に変化が生じることがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与前および投与中に、血液検査**



を行わなければいけません。その血液検査結果に変化が認められた場合、必要に応じて一定期間ウパダシチニブの投与を中断する可能性があります。

ウパダシチニブの服用開始前にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか

次のような場合、担当の医療従事者に伝えてください。

- 感染症の治療を受けている、治らない感染症がある、ぶり返す感染症がある、または次のような感染症の症状がある場合。
 - 熱、発汗または悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤もしくは疼痛、または体部の疼痛
 - 筋肉痛
 - 疲労感
 - 血液の混じった痰
 - 下痢または胃痛
 - 咳嗽
 - 体重減少
 - 排尿時の灼熱感または通常より頻回の排尿
- 結核に感染している、または結核患者との密な接触がある場合。
- 何らかの癌、B型またはC型肝炎、带状疱疹、脚や肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、もしくは胃潰瘍または腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝疾患、血球数低値、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系が弱いなどの他の医学的病態がある場合。
- 特定の真菌感染にかかるリスクを増加させる地域、例えばオハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に住んでいる、住んでいた、または旅行をしたことがある場合。これらの地域に行ったことがあるか不確かな場合は、担当の医療従事者にお尋ねください。
- 最近ワクチンを接種した、またはワクチン接種を予定している場合。ウパダシチニブを服用する患者さんは、生ワクチンを接種してはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物を用いた試験に基づくと、ウパダシチニブは胎児に害を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、ウパダシチニブの投与開始前にあなたが妊娠しているかどうか検査します。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも4週間は、妊娠を避けるため効果的な避妊を行ってください。
- 授乳中または授乳を計画している場合。ウパダシチニブは母乳に移行する可能性があります。ウパダシチニブ投与中と最終投与後少なくとも6日間は授乳しないでください。



処方薬、市販薬、ビタミン剤、ハーブサプリメントなど、服用している薬剤をすべて担当の医療従事者に伝えてください。ウパダシチニブと他剤が互いに影響し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次の薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者に伝えてください。

- 真菌感染または細菌感染に対する薬剤
- リファンピシンまたはフェニトイン
- 免疫系に影響を及ぼす薬剤

これらの薬剤を服用しているか不確かな場合は、担当の医療従事者または薬剤師にお尋ねください。

ウパダシチニブの服用開始後にどのようなことを担当の医療従事者に伝えるべきですか

次のような場合は、直ちに担当の医療従事者に伝えてください。

- 何らかの感染症の症状を認めた場合。ウパダシチニブにより、感染症にかかりやすくなる場合があります。また、感染症を悪化させることがあります。
- ウパダシチニブ投与期間中に次のような血栓の徴候または症状を認めた場合。
 - 腫脹
 - 脚の痛みまたは圧痛
 - 突然の原因不明の胸痛
 - 息切れ
- 引かない発熱または治らない腹部の痛みがあった場合、および排便習慣の変化があった場合。

ウパダシチニブの主な副作用は、どのようなものですか

主な副作用としては、上気道感染(感冒、副鼻腔感染)、悪心、咳嗽、発熱などがあります。この他にもウパダシチニブの副作用が発生する可能性があります。

ウパダシチニブは、1日1回の服用です。食前食後は問いません。錠剤を分割したり、潰したり、砕いたり、噛み砕いたりしないでください。担当の医療従事者の指示通りにウパダシチニブを服用してください。

以上がウパダシチニブについて認識しておくべき最も重要な情報です。詳しい情報については、担当の医療従事者にご相談ください。

処方薬の副作用をFDAに報告することが奨励されています。ウェブサイト

www.fda.gov/medwatch または電話番号 **1-800-FDA-1088** から報告してください。



薬剤のお支払いが難しい場合は、アッヴィがお手伝いできるかもしれません。詳細については、[AbbVie.com/myAbbVieAssist](https://www.abbvie.com/myAbbVieAssist) をご参照ください。

詳細な処方情報については[こちら](#)を、服薬ガイドについては[こちら](#)をクリックしてください。

アッヴィについて

アッヴィは、グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業です。世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する、革新的な先進治療薬の開発を行っています。その専門知識、献身的な社員、イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、免疫疾患、がん、ウイルスおよび神経疾患の4つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッヴィの詳細については、www.abbvie.com をご覧ください。Twitter アカアカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](#)、[LinkedIn](#) や [Instagram](#) でも情報を公開しています。

アッヴィ 今後の見通しに関する記述

本リリースにおける記載には、1995年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する記述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する記述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する記述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する記述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission (米国証券取引委員会) に提出済みのアッヴィの2018年度アニュアルレポート(10-K書式)の1A項「リスク要因」に記載しています。アッヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する記述を更新する義務を負わないものとします。

1. AbbVie Data on File. ABVRRTI69484.

2. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.

3. Bergman M., et al. Upadacitinib Treatment and the Routine Assessment of Patient Index Data 3 (RAPID3) Among Patients with Rheumatoid Arthritis. 2019 ACR/ARHP Annual Meeting; 551.

4. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on September 24, 2019.

5. Burmester G.R., 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 Jun 23;391(10139):2503-2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.



-
6. 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. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on October 23, 2019.
 7. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema)- Measure Up 1. ClinicalTrials.gov. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569293>. Accessed on October 23, 2019.
 8. 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. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on October 23, 2019.
 9. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). ClinicalTrials.gov. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed on October 23, 2019.
 10. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on October 23, 2019.
 11. Duarte, G.V., et al. Psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2012 Feb;26(1):147-56. doi: 10.1016/j.berh.2012.01.003.
 12. International Federation of Psoriasis Associations. Psoriasis is a Serious Disease Deserving Global Attention. Available at: <https://ifpa-pso.com/wp-content/uploads/2017/01/Brochure-Psoriasis-is-a-serious-disease-deserving-global-attention.pdf>. Accessed October 23, 2019.
 13. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have a History of Inadequate Response to at Least One Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT-PsA 2). ClinicalTrials.gov. 2019. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Accessed October 23, 2019.