

本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 5 月 24 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、2021 年 6 月 8 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。

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

2021 年 6 月 8 日

アッヴィ、中等症から重症のクローン病を有する患者さんにおいて、リサンキズマブが 12 週時の臨床的寛解および内視鏡的改善を達成したことを示す最新の解析データを公表

- 既存治療や生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象とした ADVANCE 試験において、リサンキズマブはプラセボとの比較で主要評価項目である 12 週時の臨床的寛解および内視鏡的改善を達成¹
- 生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象とした MOTIVATE 試験において、リサンキズマブはプラセボとの比較で同様の主要評価項目を達成¹
- インターロイキン-23(IL-23)阻害薬のリサンキズマブは、成人の中等症から重症のクローン病およびその他の免疫関連疾患の治療薬として開発中^{1,10,11}
- Digestive Disease Week®(DDW) Virtual Conference 2021 でこれらの結果を公表

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 5 月 24 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)は、中等症から重症のクローン病を有する患者さんを対象とした 2 つの第 III 相寛解導入療法試験において、主要評価項目である 12 週時の臨床的寛解および内視鏡的改善を達成した患者さんの割合が、リサンキズマブの 2 つの用量(600 mg および 1200 mg)群の両方で、プラセボ群より有意に高い(それぞれ、 $p < 0.001$)とする最新の解析データを Digestive Disease Week®(DDW) Virtual Conference 2021 で発表しました¹。今回の発表は、[年初のトップラインデータの発表](#)に続いて、2 つの臨床試験(ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験)から得られたデータに関する初めての発表です。

ADVANCE 試験は、既存治療で効果不十分または不耐容であった患者さん(non-bio-IR)や生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さん(bio-IR)、MOTIVATE 試験は、生物学的製剤で効

果不十分または不耐容であった患者さん(bio-IR)を対象とした試験です。ADVANCE 試験では、中等症から重症のクローン病を有する患者さんを対象としたサブグループ解析により、リサンキズマブは過去の治療歴に関わらず効果を示し、bio-IR 患者さんと比較して non-bio-IR 患者さんで高い有効性が認められました^{1*}。

カルガリー大学内科教授兼 IBD 部門長のリモ・パナチオーネ医学博士(M.D.)は次のように述べています。「身体的、心理的および経済的に多大な負担ともなり得る、予測不能な疾患であるクローン病の患者さんの多くは、現在の治療法では疾患をコントロールすることが困難です。リサンキズマブ群では、12 週時の臨床的寛解および内視鏡的改善を達成する患者さんの割合がプラセボ群より有意に高いデータを DDW で発表することができ嬉しく思います」

最新の解析データは、5 月 23 日日曜日、午後 2 時 32 分から午後 2 時 46 分まで(米国中部標準時)の「Clinical Science Late-Breaking Abstract Plenary」セッション(演台番号 775a)の一部として DDW 2021 で発表されました。

ADVANCE試験における12週時の有効性の結果 ¹			
評価項目 被験者集団	リサンキズマブ 600 mg % (n/N)	リサンキズマブ 1200 mg % (n/N)	プラセボ % (n/N)
CDAIに基づく臨床的寛解(米国内)^a			
全体	45.1 (152/336)*	41.9 (142/339)*	24.6 (43/175)*
Non-Bio-IR	48.6 (69/142)	48.6 (69/142)	23.1 (18/78)
Bio-IR	42.6 (83/194)	37.1 (73/197)	25.8 (25/97)
SF/APに基づく臨床的寛解(米国外)^b			
全体	43.5 (146/336)*	41.3 (140/339)*	21.1 (37/175)*
Non-Bio-IR	47.9 (68/142)	45.1 (64/142)	19.2 (15/78)
Bio-IR	40.2 (78/194)	38.6 (76/197)	22.7 (22/97)
内視鏡的改善^c			
全体	40.3 (135/336)*	32.2 (109/339)*	12.0 (21/175)*
Non-Bio-IR	50.2 (71/142)	44.0 (62/142)	12.8 (10/78)
Bio-IR	33.0 (64/194)	23.7 (47/197)	11.4 (11/97)

MOTIVATE試験における12週時の有効性の結果 ¹			
評価項目 被験者集団	リサンキズマブ 600 mg % (n/N)	リサンキズマブ 1200 mg % (n/N)	プラセボ % (n/N)
CDAIに基づく臨床的寛解(米国内)^a			
Bio-IR	42.2 (80/191)*	40.8 (78/191)*	19.3 (36/187)*
SF/APに基づく臨床的寛解(米国外)^b			
Bio-IR	34.6 (66/191)*	39.3 (75/191)*	19.3 (36/187)*
内視鏡的改善^c			
Bio-IR	28.8 (55/191)*	34.1 (65/191)*	11.2 (21/187)*

- * リサンキズマブの全用量群とプラセボ群の間に認められたすべての差に統計学的有意性がみられた ($p < 0.001$)。ADVANCE 試験のサブグループ (non-bio-IR および bio-IR) に関する統計学的検定は実施していない。
- ^a CDAI (クローン病活動指数) に基づく臨床的寛解は、CDAI スコアが 150 未満の場合と定義。
- ^b SF (排便回数) / AP (腹痛) (PRO-2 と呼ばれる) に基づく臨床的寛解は、1 日当たりの平均 SF スコアが 2.8 以下、1 日当たりの平均 AP スコアが 1 以下であり、かついずれもベースラインから悪化していない場合と定義。
- ^c 内視鏡的改善は、簡易版クローン病内視鏡スコア (SES-CD) がベースラインに比べ 50% 超 (病変が回腸に局限しているベースラインの SES-CD が 4 の患者さんではベースラインに比べ 2 点以上) 減少した場合と定義。

両試験ともに、12 週間の寛解導入療法期間におけるリサンキズマブの安全性プロファイルは、過去の臨床試験から得られた、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おおむね一致しており¹、新たな安全性のリスクは認められませんでした。

ADVANCE 試験において、重篤な有害事象 (SAE) が発現した患者さんの割合は、リサンキズマブ 600 mg 群で 7.2%、1200 mg 群で 3.8%、プラセボ群では 15.1% でした¹。リサンキズマブ群で最も多く認められた有害事象 (AE) は、頭痛、上咽頭炎および倦怠感でした¹。重篤な感染症の発現率は、リサンキズマブ 600 mg 群で 0.8%、1200 mg 群で 0.5%、プラセボ群では 3.8% でした¹。治験薬の投与中止に至った AE の発現率は、リサンキズマブ 600 mg 群 2.4%、1200 mg 群で 1.9%、プラセボ群では 7.5% でした¹。ADVANCE 試験では、プラセボ群で死亡例が 2 例報告されました¹。主要有害心血管イベント (MACE) やアナフィラキシー反応と判定、報告された事象はありませんでした¹。

MOTIVATE 試験において、SAE が発現した患者さんの割合は、リサンキズマブ 600 mg 群で 4.9%、1200 mg 群で 4.4%、プラセボ群では 12.6% でした¹。リサンキズマブ群で最も多く認められた AE は、頭痛、関節痛および上咽頭炎でした。重篤な感染症の発現率は、リサンキズマブ 600 mg 群で 0.5%、1200 mg 群で 1.0%、プラセボ群では 2.4% でした¹。治験薬の投与中止に至った AE の発現率は、リサンキズマブ 600 mg 群で 1.0%、1200 mg 群で 2.4%、プラセボ群では 8.2% でした¹。死亡例は、リサンキズマブ 1200 mg 群で 1 例報告されました。死亡原因は、試験開始後 8 日目に診断された肺扁平上皮がんであり、治験責任医師により治験薬と関連なしと判定されました。MACE やアナフィラキシー反応と判定、報告された事象はありませんでした¹。

これらの試験の結果は、学術雑誌に投稿し発表する予定です。クローン病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。現在、クローン病に対する維持療法試験が進行中であり、完了次第、これらの寛解導入療法試験結果とともに、規制当局に提出する予定です。

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、胃腸(または消化器)管に炎症が起きることにより、持続的な下痢や、腹痛、直腸出血をきたす慢性、全身性の疾患です^{2,4,5}。進行性の疾患であり、時間経過とともに悪化します^{2,3}。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もあります⁴。

ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験について^{1,6,7}

ADVANCE 試験および MOTIVATE 試験は中等症から重症のクローン病を有する成人患者さんを対象に、リサンキズマブの有効性と安全性を評価するために設計された第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、寛解導入療法試験です。この 2 つの第 III 相寛解導入療法試験の目的は、リサンキズマブの 2 つの用量 (600 mg および 1200 mg) の有効性と安全性をプラセボと比較し、評価することです。ADVANCE 試験は、様々な背景の患者さん(既存治療や生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さん)からなる集団を対象とし、MOTIVATE 試験は、生物学的製剤で効果不十分または不耐容であった患者さんを対象としました。

両試験ともに、米国内と米国外でわずかに異なる主要および副次評価項目を設定しました。主要評価項目は、12 週時の臨床的寛解(米国内では CDAI を用い、CDAI スコア 150 未満を寛解と定義しました。米国外では PRO-2 を用い、1 日の排便回数と腹痛スコアにより評価しました)、および、内視鏡的改善(米国内外で共通)でした。内視鏡的改善は、中央審査委員の判定による簡易版クローン病内視鏡スコア (SES-CD) がベースラインに比べ 50% 超(病変が回腸に限局しているベースラインの SES-CD が 4 の患者さんではベースラインに比べ 50% 以上)減少した場合と定義しました。詳細は、www.clinicaltrials.gov (ADVANCE 試験: NCT03105128、MOTIVATE 試験: NCT03104413) をご覧ください。

リサンキズマブについて

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^{8,9}。炎症プロセスに関与するサイトカインである IL-23 は、クローン病を含む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^{8,9}。2019 年 4 月、リサンキズマブは全身療法または光線療法の候補となる、中等症から重症の成人尋常性乾癬の治療薬として、米国

食品医薬品局(FDA)より承認されました。リサンキズマブの用量は 150 mg(75 mg 製剤を 2 本投与)で、0 週および 4 週時の投与後、12 週毎に皮下注射で投与します。また、リサンキズマブは、2019 年 4 月に EU においても承認されました。乾癬、クローン病、潰瘍性大腸炎、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)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^{6,7,10,11}。リサンキズマブのクローン病に対する規制当局の承認はされておらず、その安全性および有効性は評価されていません。

米国におけるリサンキズマブについて⁹

リサンキズマブは、全身療法または光線療法が対象となる中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者さんの治療を適応としています。

重要な安全性情報⁹

感染症

本剤は感染症のリスクを増大させる可能性がある。臨床的に重大な活動性の感染症を有する患者に対しては、回復するか、十分な治療が行われるまで、本剤の投与を開始しないこと。

慢性感染症を発症している患者または回帰感染の既往歴がある患者では、本剤の処方に先立って、リスクとベネフィットを検討すること。患者に対しては、臨床的に重大な感染症の徴候・症状があらわれた場合には、医師の診察を受けるよう指導すること。臨床的に重大な感染症があらわれた場合または標準治療で効果が得られない場合には、患者の状態を十分に観察し、回復するまで本剤の投与を中止すること。

本剤投与前の結核検査

本剤の投与開始に先立って、結核感染の有無を確認し、潜在性または活動性結核があり、十分な治療経過を確認できない患者については、治療を考慮すること。本剤投与中および投与後は、活動性結核の徴候および症状の有無を観察すること。活動性結核を有する患者に本剤を投与しないこと。

予防接種

本剤の投与開始に先立って、最新の予防接種ガイドラインに基づき、年齢に応じたすべての適切な予防接種の実施を検討すること。本剤を投与されている患者においては生ワクチンの使用を避けること。

副作用



本剤投与に伴って高頻度(1%以上)に報告された副作用は、上気道感染、頭痛、倦怠感、注射部位反応、白癬感染などであった。

上記は、すべての安全性情報を完全に要約したものではありません。

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。<http://www.fda.gov/medwatch> をご覧いただくか、1-800-FDA-1088 にお電話ください。

薬剤の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 をご参照ください。

こちらから、[詳細な処方情報](#)および[服薬ガイド](#)についてご参照ください。

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的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、神経疾患、アイケア、ウイルス、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 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。

Forward-Looking Statements

Some statements in this news release are, or may be considered, forward-looking statements for purposes of the Private Securities Litigation Reform Act of 1995. The words "believe," "expect," "anticipate," "project" and similar expressions, among others, generally identify



forward-looking statements. AbbVie cautions that these forward-looking statements are subject to risks and uncertainties that may cause actual results to differ materially from those indicated in the forward-looking statements. Such risks and uncertainties include, but are not limited to, failure to realize the expected benefits from AbbVie's acquisition of Allergan plc ("Allergan"), failure to promptly and effectively integrate Allergan's businesses, competition from other products, challenges to intellectual property, difficulties inherent in the research and development process, adverse litigation or government action, changes to laws and regulations applicable to our industry and the impact of public health outbreaks, epidemics or pandemics, such as COVID-19. Additional information about the economic, competitive, governmental, technological and other factors that may affect AbbVie's operations is set forth in Item 1A, "Risk Factors," of AbbVie's 2020 Annual Report on Form 10-K, which has been filed with the Securities and Exchange Commission, as updated by its subsequent Quarterly Reports on Form 10-Q. AbbVie undertakes no obligation to release publicly any revisions to forward-looking statements as a result of subsequent events or developments, except as required by law.

-
1. D'Haens G, Panaccione R, Colombel JF, et al. Risankizumab induction therapy in patients with moderate-to-severe Crohn's disease: results from the ADVANCE and MOTIVATE phase 3 studies. Presented at Digestive Disease Week® (DDW) Virtual Conference 2021, May 21–23.
 2. 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 on April 9, 2021.
 3. Crohn's disease. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. 2020. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/crohns-disease/symptoms-causes/syc-20353304>. Accessed on April 9, 2021.
 4. The Economic Cost 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 April 9, 2021.
 5. Kaplan G. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015Dec;12(12):720-7. doi: 10.1038/nrgastro.2015.150.
 6. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease. ClinicalTrials.gov 2021. Available at <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105128>. Accessed on April 9, 2021.
 7. A Study to Assess the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Failed Prior Biologic Treatment. ClinicalTrials.gov. Available at <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104413>. Accessed on April 9, 2021.
 8. Duvallet E, Sererano L, Assier E, et al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011. Nov 43(7):503-11.
 9. SYRIZI (risankizumab) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
 10. A Study to Assess the Safety and Efficacy of Risankizumab for Maintenance in Moderate to Severe Plaque Type Psoriasis (LIMMITLESS). ClinicalTrials.gov 2021. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03047395>. Accessed on April 9, 2021.
 11. 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 2021. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>. Accessed on April 9, 2021.