



本資料は、米国アッヴィ社が 2021 年 11 月 9 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 12 月 3 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。

ウパダシチニブについては、国内において、本文中に記載のある強直性脊椎炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2021 年 12 月 3 日

アッヴィ、リンヴォック®(ウパダシチニブ)の関節リウマチ患者さんにおける効果の持続性を評価する新たな長期解析結果を発表

イリノイ州ノースシカゴ、2021 年 11 月 9 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE:ABBV)は、一定用量の従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬(csDMARD)を服用中で、1 種類以上の生物学的製剤(bDMARD)で効果不十分、または不耐容であった中等症から重症の関節リウマチ(RA)の患者さんを対象に、リンヴォック®(ウパダシチニブ、15 mg、1 日 1 回投与)を評価する第 III 相 SELECT-BEYOND 試験の事後解析に関する新たな結果を発表しました。

解析結果によると、60 週までの初回効果発現時において、リンヴォックと csDMARD を併用した患者さんの 34%が Clinical Disease Activity Index(CDAI)に基づく寛解(CDAI スコア 2.8 以下)を達成し、79%が CDAI に基づく低疾患活動性(LDA)(CDAI スコア 10 以下)を達成しました¹。CDAI 寛解を達成した患者さんの 39%、低疾患活動性を達成した患者さんの 61%で、60 週時の効果持続が認められました¹。効果持続の定義は、連続した 2 回の来院において効果を維持することとしました。本試験の結果(抄録番号:1694)は、11 月 3 日~9 日にオンライン開催された米国リウマチ学会(ACR)2021 年次総会にてアッヴィが発表した複数のリウマチ性疾患に関する 38 演題のうちの 1 つです。

Thomas Hudson, M.D., senior vice president, research and development, chief scientific officer, AbbVie は、次のように述べています。「関節リウマチを抱える多くの患者さんは、治療を受けているにもかかわらず、継続的な関節痛の悪化と身体機能の低下に直面することがあります。このデータは、リンヴォックが関節リウマチによる日常的な苦悩を抱える患者さんを救う重要な治療選択肢となる可能性を示すものです」

リンヴォックを投与し CDAI 寛解を維持できなかった患者さんのうち、58%は低疾患活動性を維持し、22%が解析のカットオフ日までに再び寛解を達成しました¹。Simplified Disease Activity



Index(SDAI)基準および DAS28(CRP)に基づく寛解(2.6 未満)および低疾患活動性(3.2 以下)においても、同様の効果の持続性のパターンが認められました¹。

アムステルダムリウマチ学・免疫学センター(Amsterdam Rheumatology Center)の所長兼リウマチ学教授の Ronald van Vollenhoven, M.D., Ph.D.は、次のように述べています。「関節リウマチの患者さんにとって、寛解や低疾患活動性を達成することが主要な治療目標です。より多くの関節リウマチの患者さんがこの慢性で進行性の疾患をコントロールし、これらの重要な治療目標を達成するために、ウパダシチニブが貢献できる可能性があるという一連のエビデンスが、今回のデータによってさらに強化されたことを心強く思います」

関節リウマチ、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)、強直性脊椎炎に対するリンヴォックの安全性プロファイルに関する詳細な情報は、米国リウマチ学会 2021 年次総会で発表される長期安全性データをご参照ください(抄録番号: 1691、Long-Term Safety Profile of Upadacitinib in Patients with Rheumatoid Arthritis, Psoriatic Arthritis, or Ankylosing Spondylitis)。

米国リウマチ学会 2021 年次総会の抄録は[こちら](#)からご覧になれます。

関節リウマチについて

関節リウマチは、複合的な全身性自己免疫疾患であり、米国内で 130 万人の患者さんが罹患しています。免疫システムが誤って関節を攻撃することで発症し、炎症によって関節内の組織が肥厚し、骨および関連する結合組織が損傷を受けます^{2,3}。関節リウマチの徴候と症状の中でも、痛み、疲労、こわばりなどが特に日常生活に影響を与えます⁴。適切な治療を受けなければ、骨および軟骨の損傷が持続的に悪化します⁵。

SELECT-BEYOND 試験について¹

SELECT-BEYOND 試験は、1 種類以上の生物学的製剤で効果不十分、または不耐容だった中等症から重症の活動性関節リウマチの患者さんを対象とした第 III 相、無作為化、プラセボ対照試験です。一定用量の従来型合成疾患修飾性抗リウマチ薬(csDMARD)を服用している患者さんを無作為に割り付け、ウパダシチニブ 15 mg、ウパダシチニブ 30 mg(いずれも 1 日 1 回経口投与)、またはプラセボを 12 週間投与しました。その後、プラセボ群の患者さんはウパダシチニブ(15 mg または 30 mg)を 12 週間投与する二重盲検試験に移行しました。24 週来院を完了した患者さんは、その後最長 5 年の長期継続投与期間へ移行することができました。24 週時から 2 種類以下の csDMARD を含む関節リウマチ薬物療法の併用開始、変更、中止が認められました。



リンヴォック®(ウパダシチニブ)について

アッヴィの科学者が発見し、開発したリンヴォックは、複数の免疫関連炎症性疾患を対象に研究が進められている選択的な JAK 阻害薬です。酵素および細胞アッセイにおいて、JAK-2、JAK-3 および TYK-2 と比較して JAK-1 に対しより強い阻害活性を示しました⁶。特定の JAK 酵素の阻害と治療有効性の関連性についてはまだ解明されていません。リンヴォック 15 mg は、中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さんの治療薬として米国食品医薬品局 (FDA) の承認を受けています。また、リンヴォック 15 mg は中等症から重症の活動性関節リウマチの成人患者さん、活動性関節症性乾癬(活動性乾癬性関節炎)の成人患者さん、活動性強直性脊椎炎の成人患者さんの治療薬として、欧州委員会の承認を受けています。リンヴォック 15 mg または 30 mg は、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の成人患者さん、リンヴォック 15 mg は中等症から重症のアトピー性皮膚炎の青少年患者さんの治療薬として欧州委員会の承認を受けています。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、高安動脈炎を対象とするリンヴォックの第 III 相試験が進行中です⁷⁻¹⁴。

リンヴォック®(ウパダシチニブ)に関する重要な安全性情報⁶

米国におけるリンヴォックの使用および重要な安全性情報

リンヴォックは、中等症から重症の関節リウマチを有し、メトレキサートで効果不十分または不耐容であった成人患者さんの治療に使用する処方薬です。18 歳未満の小児に対するリンヴォックの安全性および有効性は確立されていません。

リンヴォックについて知っておくべき、最も重要な情報はどのようなものですか？

リンヴォックは、感染症と戦う免疫系の能力を弱める可能性がある薬剤です。何らかの感染症にかかっている場合は、担当の医療従事者 (HCP) の許可がない限り、リンヴォックの服用を開始しないでください。

- リンヴォックを服用中の患者さんの一部に、結核 (TB) および細菌、真菌、ウイルスが原因の全身に広がり得る感染症などの重篤な感染症が発生しています。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、リンヴォックの投与を開始する前に、あなたの結核感染の有無を検査し、リンヴォックの投与期間中は、結核の徴候および症状の有無を注意深く観察する必要があります。帯状疱疹にかかるリスクが上昇する可能性があります。
- リンヴォックを服用中の患者さんに、リンパ腫および皮膚がんを含むその他のがんが発現する可能性があります。
- リンヴォックを服用中の患者さんの一部に、下肢または肺の静脈および動脈に血栓が生じる可能性があります。これにより、生命が脅かされる、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おそれがあります。一部の臨床検査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、あなたがリンヴォックの服用を開始する前および服用期間中に、血液検査を行う必要があります。血液検査の結果に変化が認められた場合は、必要に応じて一定期間、リンヴォックの投与を中断することがあります。

リンヴォックの服用を開始する前に、担当の医療従事者にどのようなことを伝えるべきですか？

次のような場合は、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、治らないまたは再発を繰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、悪寒
 - 息切れ
 - 皮膚の熱感、発赤、疼痛または身体の痛み
 - 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繁な排尿
- 結核にかかっている、または結核にかかっている人と濃厚接触したことがある場合。
- 何らかのがん、B 型肝炎または C 型肝炎、帯状疱疹、下肢または肺の静脈血栓、憩室炎（大腸の一部の炎症）、胃潰瘍または腸の潰瘍の既往歴がある場合。
- 肝機能障害、血球数の減少、糖尿病、慢性肺疾患、HIV、免疫系の弱体化など、他の病状がある場合。
- 特定の種類の真菌感染にかかるリスクが上昇する地域、例えば、オハイオ川流域、ミシシッピ川流域、南西部に在住、住んでいた、または旅行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ご相談ください。
- 最近ワクチン接種を受けた、またはワクチン接種を受ける予定がある場合。リンヴォックを服用する患者さんは生ワクチン接種を受けてはいけません。
- 妊娠している、または妊娠を計画している場合。動物試験の結果を踏まえると、リンヴォックは胎児に悪影響を及ぼすおそれがあります。担当の医療従事者は、あなたがリンヴォックの服用を開始する前に、妊娠しているかどうかを検査します。効果的な避妊を行い、リンヴォックの服用期間中および最終服用後少なくとも 4 週間は妊娠を避けてください。
- 授乳中である、または授乳を予定している場合。リンヴォックは、母乳に移行する可能性があります。リンヴォックの服用期間中および最終服用後少なくとも 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を含める服用中の薬剤をすべて、担当の医療従事者にお伝えください。リンヴォックと他の薬剤が互いに作用し合い、副作用を引き起こすおそれがあります。

特に、次のような薬剤を服用している場合は、担当の医療従事者にお伝えください。

- 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ご相談ください。

リンヴォックの服用開始後は、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連絡してください。

- 何らかの感染症の症状があらわれた場合。リンヴォックを服用することで、感染症にかかりやすくなる、または既にかかっている感染症を悪化させることがあります。
- リンヴォックの服用期間中に、次のような血栓の徴候または症状があらわれた場合。
 - 腫脹
 - 突然の原因不明の胸痛
 - 下肢の疼痛または圧痛
 - 息切れ
- 発熱または腹痛が治まらない場合、および排便習慣が変化した場合。

リンヴォックによくみられる副作用はどのようなものですか？

よくみられる副作用には、上気道感染(感冒、副鼻腔感染)、悪心、咳嗽、発熱があります。これらの他にも、リンヴォックで生じ得る副作用はあります。

リンヴォックは、1日1回、食前または食後に服用します。錠剤を割ったり、砕いたり、すり潰したり、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どおりにリンヴォックを服用してください。

本情報は、リンヴォックについて知っ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お尋ねください。



処方薬の副作用を米国食品医薬品局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。

薬剤の支払いが困難な場合は、アッヴィがご支援できるかもしれません。
AbbVie.com/myAbbVieAssist で詳細をご確認ください。

リンゴックについての[添付文書の全文](#)および患者向け[医薬品ガイド](#)をご参照ください。

添付文書の内容は地域によって異なります。詳細な情報については、各国の添付文書をご参照ください。

リウマチ領域におけるアッヴィについて

アッヴィは 20 年以上にわたり、リウマチ性疾患とともに生きる患者さんの治療の向上に力を注いできました。革新的治療法の発見と提供を目指す当社の長年のコミットメントは、より多くのリウマチ性疾患の患者さんが治療目標を達成できるようサポートするために、有望な新経路やターゲットについての理解を深める最先端科学の追求によって裏付けられています。リウマチ学領域におけるアッヴィの詳細については、<https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/rheumatology.html> 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](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や [LinkedIn](#) 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. Vollenhoven, R. V., et al. Sustainability of Response to Upadacitinib Among Patients with Active Rheumatoid Arthritis Refractory to Biological Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs. ACR Convergence 2021; Poster 1694.
 2. Arthritis Foundation. What is Rheumatoid Arthritis. Available at: <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoid-arthritis.php>. Accessed on July 9, 2019
 3. Hunter T, et al. Rheumatology International. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. April 2017.
 4. American College of Rheumatology. Rheumatoid Arthritis. Available at: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Accessed on June 7, 2019.
 5. Ostrowska, M., Maśliński, W., Prochorec-Sobieszek, M., Nieciecki, M., & Sudoł-Szopińska, I. 2018. Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis. *Reumatologia*, 56(2), 111–120. <https://doi.org/10.5114/reum.2018.75523>. Accessed on November 1, 2021.
 6. RINVOQ® (upadacitinib) [Package Insert]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
 7. 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.
 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. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed: June 2021.
 9. 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. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed: June 2021.
10. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed: June 2021.
 11. 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. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Accessed: June 2021.
 12. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Accessed: June 2021.
 13. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed: June 2021.
 14. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. 2020. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04161898>. Accessed: June 2021.