

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 3 月 16 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、2022 年 4 月 5 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。

ウパダシチニブについては、国内において既存治療で効果不十分な関節リウマチ、関節症性乾癬(乾癬性関節炎)およびアトピー性皮膚炎の患者さんの治療薬として承認されていますが、本文中にある潰瘍性大腸炎の適応症は承認されていません。

PRESS RELEASE

2022 年 4 月 5 日

ウパダシチニブについて、FDA が中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬として承認

- 臨床試験において、ウパダシチニブは 8 週時および 52 週時に主要評価項目である臨床的寛解[modified Mayo Score (mMS)に基づき判定]を達成¹⁻⁴
- 2 週時という早期での臨床的改善[Partial mMS(pmMS)に基づき判定]、1 年時での副腎皮質ステロイド不使用での臨床的寛解、ならびに 8 週時および 52 週時での主要な内視鏡的改善および組織学的改善の評価項目を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ群で有意に高い⁴
- ウパダシチニブは 2019 年に初めての承認取得後、消化器、皮膚およびリウマチの領域において、4 つの適応症で FDA 承認を取得している JAK(ヤヌスキナーゼ)阻害剤⁴

イリノイ州ノースシカゴ、2022 年 3 月 16 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は、米国食品医薬品局(FDA)が、1 種類以上の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬で効果不十分または不耐容であった中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬としてウパダシチニブを承認したことを発表しました。今回の FDA による承認は、消化器領域におけるウパダシチニブの初めての適応症です。本承認は第 III 相、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験で得られた有効性および安全性のデータによって裏付けられたものです。

アッヴィの senior vice president of research and development 兼 chief scientific officer の Thomas Hudson M.D.は次のように述べています。「中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の患者さんはしばしば予測不可能であり負担を伴う症状に悩み、アンメットニーズが依然として存在しています。ウパダシチニブが新しい治療選択肢として承認されたことを受けて、わたしたちはこれからも潰瘍性大腸炎患者さんの生活に貢献するため、本領域のリーダーとして研究を推進していきます」

2つの導入療法試験(U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH)では、ウパダシチニブ 45 mg を 1 日 1 回 8 週間、維持療法試験(U-ACHIEVE 維持療法)ではウパダシチニブ 15 mg または 30 mg を 1 日 1 回 52 週間投与しました¹⁻⁴。すべての臨床試験で、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群では、有意に多くの患者さんが 8 週時および 52 週時に主要評価項目である臨床的寛解(mMS に基づき判定)を達成しました。臨床的寛解は、排便回数のサブスコア(SFS)が 1 点以下かつベースライン値を上回らず、直腸出血のサブスコア(RBS)が 0 点、内視鏡所見のサブスコアが 1 点以下で脆弱化が認められないことと定義しました。また、これらの試験では内視鏡的改善および HEMI(組織学的・内視鏡的粘膜改善)を含むすべての順位付け副次評価項目を達成し、維持療法試験では副腎皮質ステロイド不使用での臨床的寛解も達成しました。すべての主要評価項目および順位付け副次評価項目について、プラセボ群と比較した p 値は 0.001 未満でした¹⁻³。

マイアミ大学ミラー医学部の医学・微生物・免疫学の教授であり、マイアミ大学ヘルスシステムのクローン病・潰瘍性大腸炎センターのディレクター(Professor of Medicine, Professor of Microbiology and Immunology, University of Miami Miller School of Medicine and Director, Crohn's & Colitis Center, University of Miami Health System)でもある Maria T. Abreu, M.D. は次のように述べています*。「潰瘍性大腸炎の患者さんは、排便回数の増加や出血などの予測不可能な症状のために、日常生活が困難になる場合があります。臨床試験では、ウパダシチニブによって多くの患者さんの症状を 8 週間ですみやかにコントロールできることが示され、改善は 1 年時にも維持されていました。このような改善は、患者さんに前向きな変化をもたらすことができると信じています」

臨床的改善および長期的寛解¹⁻⁴

- 導入療法試験 U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH において、8 週時に臨床的寛解(mMS に基づき判定する主要評価項目)を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 45 mg 群ではそれぞれ 26%および 33%であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 5%および 4%でした。
- 改善は 2 週時という早期に認められ、ウパダシチニブ群(45 mg を 1 日 1 回投与)では、臨床的改善(pmMS がベースラインから 1 点以上かつ 30%以上低下し、さらに RBS が 1 点以上低下または RBS の絶対値が 1 点以下になること)を達成した患者さんの割合がプラセボ群を上回りました。
- 維持療法試験で 52 週時に主要評価項目である臨床的寛解を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群では 42%、ウパダシチニブ 30 mg 群では 52%であったのに対し、プラセボ群では 12%でした。
- また、副腎皮質ステロイド不使用での臨床的寛解を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群では 57%、ウパダシチニブ 30 mg 群では 68%であったのに対し、プラセボ群

では 22%でした。副腎皮質ステロイド不使用での臨床的寛解は、導入療法後に臨床的寛解が得られていた患者さんが、52 週時の 90 日以上前から副腎皮質ステロイド投与を受けず、52 週時に臨床的寛解(mMS に基づき判定)を得ることと定義しました。

内視鏡的改善および粘膜の治癒¹⁻⁴

- U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH では、内視鏡的改善(内視鏡所見のサブスコアが 1 点以下で脆弱化が認められないこと)が達成されました。
 - 導入療法試験 U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH において、8 週時に内視鏡的改善を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 45 mg 群ではそれぞれ 36%および 44%であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 7%および 8%でした。
 - 維持療法試験において 52 週時に内視鏡的改善を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群では 49%、ウパダシチニブ 30 mg 群では 62%であったのに対し、プラセボ群では 14%でした。
- U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH において、粘膜治癒が達成されました。粘膜治癒は HEMI によって定義され、内視鏡所見のサブスコアが 1 点以下で脆弱化が認められないこと、かつ Geboes スコアが 3.1 点以下になること(好中球浸潤を認める陰窩が 5%未満であり、陰窩破壊がなく、びらん、潰瘍または肉芽組織がないこと)と定義しました。HEMI と疾患の進行または長期転帰との関連性は明らかになっていません。
 - U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH において、8 週時に粘膜治癒が認められた患者さんの割合は、ウパダシチニブ 45 mg 群ではそれぞれ 30%および 37%であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 7%および 6%でした。
 - 52 週時に粘膜治癒が認められた患者さんの割合は、ウパダシチニブ 15 mg 群では 35%、ウパダシチニブ 30 mg 群では 50%であったのに対し、プラセボ群では 12%でした。

潰瘍性大腸炎について

潰瘍性大腸炎は大腸における慢性、特発性の免疫関連炎症性腸疾患(IBD)であり、直腸からより近位の結腸までのさまざまな範囲で粘膜炎が持続的に生じます^{5,6}。潰瘍性大腸炎に特徴的な徴候および症状は、直腸出血、腹痛、血性下痢、しぶり腹、便意切迫および便失禁です^{7,8}。潰瘍性大腸炎の経過は患者さんによって異なり、非活動性疾患から慢性難治性疾患までさまざまです^{5,8}。重い症状と予測不可能な疾患経過は、患者さんにとって大きな負担となることも報告されています⁹。

U-ACHIEVE 導入療法試験、ならびに U-ACCOMPLISH および U-ACHIEVE 維持療法試験について¹⁻⁴

これら 3 つの第 III 相試験は、中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎の患者さんを対象とした多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験です。1 日 1 回 45 mg を投与する導入療法と



1日1回15mgまたは30mgを投与する維持療法において、ウパダシチニブの有効性および安全性を評価しています。主要評価項目は、導入療法試験では8週時、維持療法試験では52週時のmMSに基づく臨床的寛解でした。U-ACHIEVE 導入療法試験、2番目の導入療法試験であるU-ACCOMPLISH および U-ACHIEVE 維持療法試験で得られた主要な結果は、それぞれ2020年12月、2021年2月および2021年6月に発表されています。詳細はwww.clinicaltrials.gov (NCT03006068、NCT03653026、NCT02819635)に掲載されています。

* Dr. Abreu はアッヴィのコンサルタント兼アドバイザーです。

ウパダシチニブについて

アッヴィの科学者が発見し、開発したウパダシチニブは選択的な JAK 阻害剤で、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ます^{4,10}。酵素および細胞を用いた分析系において、ウパダシチニブは JAK2、JAK3 および TYK2 に比べ、JAK1 に対して強力な阻害活性を示しました⁴。特定の JAK 酵素の阻害と治療の有効性および安全性との関連性は、まだ明らかになっていません。

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、巨細胞性動脈炎および高安動脈炎を対象とするウパダシチニブの第 III 相試験が進行中です¹¹⁻¹⁷。

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](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や[LinkedIn](#)でも情報を公開しています。

1. Danese S, et al. ECCO 2021. Oral Presentation OP24.
2. Vermeire S, et al. ECCO 2021. Oral Presentation OP23.
3. Panaccione R, et al. UEGW 2021. Oral Presentation LB11.
4. RINVOQ [package insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.; 2022.
5. 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 January 13, 2022.
6. Ulcerative colitis. Symptoms and Causes. Mayo Clinic. 2022. Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ulcerative-colitis/symptoms-causes/syc-20353326>. Accessed on January 13, 2022.
7. Gajendran M., et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon.* 2019 Dec;65(12):100851. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.004. Epub 2019 Mar 2.
8. Monstad, I., et al. Clinical course and prognosis in ulcerative colitis: results from population-based and observational studies. *Ann Gastroenterol.* 2014; 27(2): 95–104.
9. Mehta F. Report: economic implications of inflammatory bowel disease and its management. *Am J Manag Care.* 2016 Mar;22(3 Suppl):s51-60.
10. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on March 9, 2022.
11. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Adults With Rheumatoid Arthritis on a Stable Dose of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (csDMARDs) Who Have an Inadequate Response to csDMARDs Alone (SELECT-NEXT). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675426>. Accessed on March 9, 2021.
12. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03569293>. Accessed on March 9, 2021.
13. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 1). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on March 9, 2021.
14. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Accessed on March 9, 2021.
15. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Biologic Therapy. *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345836>. Accessed on March 10, 2021.
16. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed on March 10, 2021.
17. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov.* 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Accessed on March 10, 2021.