

本資料は、米国アッヴィ社が 2022 年 7 月 26 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 8 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、[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)、アトピー性皮膚炎および強直性脊椎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 8 月 8 日

ウパダシチニブについて、欧州委員会が中等症から重症の潰瘍性大腸炎の成人患者さんの治療薬として承認

- 欧州委員会が既存治療または生物学的製剤のいずれかで効果不十分、効果減弱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¹
- 3つの第III相試験(2つの寛解導入療法試験および1つの維持療法試験)の結果に基づく承認^{1,2}
- これらの臨床試験において、ウパダシチニブは寛解導入療法試験では8週時、維持療法試験では52週時に主要評価項目である臨床的寛解(Adapted Mayoスコアに基づき判定)を達成、また臨床的改善や粘膜治癒を含むすべての副次評価項目も達成^{1,2}
- 潰瘍性大腸炎における安全性の結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルと全般的に一致しており、新たな重要な安全性リスクは認められず^{2,3-6}
- 潰瘍性大腸炎は、患者さんの大きな負担となり、しばしば生活に支障をきたす可能性のある慢性の免疫介在性の炎症性腸疾患(IBD)⁷⁻⁹。潰瘍性大腸炎を含むIBDの患者数は全世界で680万人以上¹⁰
- 欧州連合(EU)による本承認は、リンヴォックにおける5番目の適応症

イリノイ州ノースシカゴ、2022年7月26日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は本日、ウパダシチニブ(寛解導入療法時用量 45 mg、維持療法時用量 15 mg および 30 mg)について、欧州委員会(EC)が既存治療または生物学的製剤のいずれかで効果不十分、効果減弱または不耐容

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承認したことを発表しました*。

アッヴィの senior vice president, research and development 兼 chief scientific officer である Thomas Hudson, M.D.は次のように述べています。「IBD 研究における長年の経験と長期的な投資から、私たちは潰瘍性大腸炎の患者さんが直面している困難について極めて貴重な見識を得ることができました。また、依然としてこの疾患に苦しんでいる患者さんの助けとなる新たな治療選択肢に関する継続的なニーズについて深く理解しています。今回ウパダシチニブの EC 承認により、潰瘍性大腸炎の症状緩和を必要とする患者さんの一助となる治療選択肢拡大へ寄与できることを大変喜ばしく思います」

EC による承認は、2 つの寛解導入療法試験 (U-ACHIEVE 寛解導入療法試験および U-ACCOMPLISH 試験) および 1 つの維持療法試験 (U-ACHIEVE 維持療法試験) から得られたデータに基づいています²。2 つの寛解導入療法試験におけるウパダシチニブ 45 mg、ならびに維持療法試験におけるウパダシチニブ 15 mg および 30 mg で主要評価項目およびすべての副次評価項目について統計学的な有意差が認められました。

臨床的寛解[†]

- U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH 寛解導入療法試験において、8 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 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^{2,11,12}。
- U-ACHIEVE 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^{2,13}。
- 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、寛解導入療法後に臨床的寛解が得られていた患者さんが、52 週時の直前までに副腎皮質ステロイドを 90 日以上離脱でき、かつ、52 週時に臨床的寛解 (Adapted Mayo スコアに基づき判定) を得ることと定義しました^{2,13}。

*この承認は、ファーマコビジランスデータに起因して進行中の規則 (EC) No 726/2004 第 20 条による照会手続の最終決定に影響を与えないものではありません。

[†] 臨床的寛解 (Adapted Mayo スコアに基づき判定) は、排便回数 (SFS) が 1 点以下かつベースライン値を上回らず、直腸出血 (RBS) が 0 点かつ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場合と定義。

臨床的改善および粘膜治癒^{‡§}

- U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH 寛解導入療法試験において、8 週時に臨床的改善 (Adapted Mayo スコアに基づき判定) 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 73% および 74% であったのに対し、プラセボ群ではそれぞれ 27% および 25% でした^{1,2,11,12,14}。
- 両試験において、2 週という早期に臨床的改善 [Partial Adapted Mayo スコア (症状に関する改善) に基づき判定] を達成した患者さんの割合は、プラセボ群を有意に上回りました (U-ACHIEVE 試験でウパダシチニブ 45 mg 群の 60% に対してプラセボ群で 27%、U-ACCOMPLISH 試験でウパダシチニブ 45 mg 群の 63% に対してプラセボ群で 26%)^{1,2,11,12,14}。
- U-ACHIEVE および U-ACCOMPLISH 寛解導入療法試験において、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 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^{1,2}。
- 維持療法試験において 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 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^{1,8}。

ベルギー ルーヴェンのルーヴェン大学病院の消化器科教授 (professor of gastroenterology at University Hospital Leuven) である Séverine Vermeire, M.D., Ph.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、予測不可能でしばしば痛みを伴う症状を抱えており、精神面、社会生活および経済面など生活の質に大きな影響を及ぼすこともあります。ウパダシチニブは、寛解導入療法における 8 週時と維持療法の 52 週時に、臨床的寛解の持続や粘膜治癒など患者さんの症状を改善する効果があることを示しました。これらの結果は、既存の治療薬や生物学的製剤による治療を受けても疾患活動性が改善しない患者さんにとって、大きな可能性へとつながります」

潰瘍性大腸炎を対象としたプラセボ対照、寛解導入療法および維持療法試験におけるウパダシチニブの安全性の結果は、これまでに確認されているウパダシチニブの安全性プロファイルと全般的に一致しており、新たな重要な安全性リスクは認められませんでした¹。有害事象 (AE)、重篤な有害事象 (SAE)、投薬中止に至った有害事象の全般的な発生率は、プラセボ群と比較してウパダシチニブ群でより低い結果となりました¹。ウパダシチニブ 45 mg、30 mg または 15 mg 群で最も高頻度 (患者さんの 5% 以上) で報告された副作用は、上気道感染症、血中クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 増加、ざ瘡、好中球減少症および発疹でした¹。臨床プログラム全体として、主要心血管イベント、血栓性イベント、非黒色腫皮膚がんを除く悪性腫瘍および消化管穿孔の報告頻度は高く

[‡] 臨床的改善 (Adapted Mayo スコアに基づき判定) は、Adapted Mayo スコアがベースラインから 2 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 点以下の場合と定義。

[§] 粘膜治癒は、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場合と定義。

ありませんでした(ウパダシチニブの投与を 1 回以上受けた患者さんにおいて、いずれも 100 人年あたり 1.0 件未満)¹。

U-ACHIEVE 寛解導入療法試験、U-ACCOMPLISH 試験、および U-ACHIEVE 維持療法試験について^{2,6,15,16}

これら 3 つの第 III 相試験は、中等症から重症の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 を投与する寛解導入療法と、1 日 1 回 15 mg または 30 mg 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。これらの試験結果は、2022 年 5 月に [The Lancet](https://www.thelancet.com) に掲載されました。詳細は <http://www.clinicaltrials.gov> (NCT03006068、NCT03653026、NCT02819635) に掲載されています。

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、複数の免疫介在性炎症性疾患を対象に研究が進められている選択的かつ可逆的な JAK 阻害剤です^{1,2,3-6,17,18}。ヒトの細胞アッセイにおいて、ウパダシチニブは JAK1 又は JAK1/3 によるシグナル伝達を優先的に阻害し、その機能選択性は JAK2 ペアを介してシグナル伝達を行うサイトカイン受容体よりも高いことが報告されています¹。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^{4-6,15-22}。

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. Abbvie, Ltd. RINVOQ (upadacitinib) [summary of product characteristics]. Accessed April 12, 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf
2. Danese S, Vermeire S, Zhou W, et al. Upadacitinib as induction and maintenance therapy for moderately to severely active ulcerative colitis: results from three phase 3, multicentre, double-blind, randomised trials. *The Lancet*. 2022;399(10341):2113-2128. doi:10.1016/S0140-6736(22)00581-5
3. Mease PJ, Lertratanakul A, Anderson JK, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(3):312-320. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218870
4. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet*. 2021;397(10290):2151-2168. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2
5. van der Heijde D, Song IH, Pangan AL, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;394(10214):2108-2117. doi:10.1016/S0140-6736(19)32534-6
6. *A Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) in Participants with Ulcerative Colitis (UC)*. clinicaltrials.gov; 2022. Accessed March 31, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03006068>
7. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon*. 2019;65(12):100851. doi:10.1016/j.disamonth.2019.02.004
8. Crohn's & Colitis Foundation. The facts about inflammatory bowel diseases. Crohn's & Colitis Foundation. Published November 2014. Accessed August 13, 2021. <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2019-02/Updated%20IBD%20Factbook.pdf>
9. Mehta F. Report: economic implications of inflammatory bowel disease and its management. *Am J Manag Care*. 2016;22(3 Suppl):s51-60.
10. Alatab S, Sepanlou SG, Ikuta K, et al. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17-30. doi:10.1016/S2468-1253(19)30333-4
11. Second phase 3 induction study confirms upadacitinib (RINVOQ™) improved clinical, endoscopic and histologic outcomes in ulcerative colitis patients. AbbVie News Center. Published February 22, 2021. Accessed April 17, 2022. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/second-phase-3-induction-study-confirms-upadacitinib-rinvoq-improved-clinical-endoscopic-and-histologic-outcomes-in-ulcerative-colitis-patients.htm>
12. RINVOQ® (upadacitinib) receives FDA approval for the treatment of adults with moderately to severely active ulcerative colitis. AbbVie News Center. Published March 16, 2022. Accessed April 7, 2022. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/rinvoq-upadacitinib-receives-fda-approval-for-treatment-adults-with-moderately-to-severely-active-ulcerative-colitis.htm>
13. Upadacitinib (RINVOQ®) met the primary and all secondary endpoints in the 52-week phase 3 maintenance study in ulcerative colitis patients. AbbVie News Center. Published June 29, 2021. Accessed April 17, 2022. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/upadacitinib-rinvoq-met-primary-and-all-secondary-endpoints-in-52-week-phase-3-maintenance-study-in-ulcerative-colitis-patients.htm>
14. Upadacitinib (RINVOQ™) meets primary and all ranked secondary endpoints in first phase 3 induction study in ulcerative colitis. AbbVie News Center. Published December 9, 2020. Accessed April 1, 2022. <https://news.abbvie.com/alert-topics/immunology/upadacitinib-rinvoq-meets-primary-and-all-ranked-secondary-endpoints-in-first-phase-3-induction-study-in-ulcerative-colitis.htm>
15. *A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis*. clinicaltrials.gov; 2022. Accessed March 31, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>
16. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib (ABT-494) for Induction and Maintenance Therapy in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (UC)*. clinicaltrials.gov; 2022. Accessed March 31, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>
17. AbbVie. *A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects with Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK)*. clinicaltrials.gov; 2021. Accessed May 19, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>
18. *A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants with Axial Spondyloarthritis*. clinicaltrials.gov; 2021. Accessed May 9, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>
19. Burmester GR, Kremer JM, Van den Bosch F, 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;391(10139):2503-2512. doi:10.1016/S0140-6736(18)31115-2
20. Cohen SB, van Vollenhoven RF, Winthrop KL, et al. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme. *Ann Rheum Dis*. Published online October 28, 2020:annrheumdis-2020-218510. doi:10.1136/annrheumdis-2020-218510
 21. *A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants with Giant Cell Arteritis*. clinicaltrials.gov; 2022. Accessed May 19, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>
 22. *A Maintenance and Long-Term Extension Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants with Crohn's Disease Who Completed the Studies M14-431 or M14-433*. clinicaltrials.gov; 2022. Accessed April 12, 2022. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03345823>