

本資料は、米国アッヴィ社が 2024 年 9 月 25 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、2024 年 10 月 15 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、乾癬性関節炎、X 線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎、強直性脊椎炎、アトピー性皮膚炎、中等症から重症の潰瘍性大腸炎および中等症から重症のクローン病の患者さんの治療薬として承認されています。

## PRESS RELEASE

2024 年 10 月 15 日

### リンヴォック®(ウパダシチニブ)について、アトピー性皮膚炎の頭頸部病変における重症度別の有効性を示す新たな解析結果を発表

- リンヴォック®(ウパダシチニブ)について、新たな事後解析により、重症度が異なる頭頸部病変を有する中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんに関して、16 週時における皮膚症状の改善、かゆみの軽減および生活の質の改善に有効性を示す結果が得られた<sup>1</sup>
- リアルワールド観察研究により、頭頸部領域にアトピー性皮膚炎がある場合、患者さんの生活の質に対して重大な影響を及ぼす可能性があること、そして、多くの患者さんが頭頸部病変を有していることが明らかに<sup>2-4</sup>
- アッヴィの皮膚科領域ポートフォリオの拡充と強みを示したこの新規データは、アムステルダムで開催される第 33 回欧州皮膚科・性病科学会議(EADV)で発表予定

イリノイ州ノースシカゴ、2024 年 9 月 25 日(米国時間) –アッヴィ(NYSE: ABBV)は本日、第 III 相試験である Measure Up 1 試験と Measure Up 2 試験について、新たな事後解析で良好な結果が得られたことを発表しました。本解析では、中等症から重症のアトピー性皮膚炎(以下、AD)患者さんを対象に、ベースライン時における頭頸部領域病変の重症度に基づいて層別化し、16 週間にわたりウパダシチニブ(15 mg または 30 mg)の有効性をプラセボと比較し、評価しました<sup>1</sup>。

本解析においては、患者さんの各サブグループを対象に、複数の最適かつ厳格な治療目標〔頭頸部領域におけるほぼ完全な皮膚症状の改善（頭頸部の EASI スコアが 1 未満）、ほぼ完全な皮膚症状の改善（EASI 90）、かゆみがない／ほとんどない状態（WP-NRS 0/1）および生活への影響はない状態（DLQI 0/1）〕について、ウパダシチニブの投与による達成を評価しました。患者さんの層別化については、頭頸部病変がない／軽度、中等度または重度であることを層別因子としました。

コントロール不良な AD である場合、患者さんの生活に身体的、心理的、社会的に大きな影響を及ぼす可能性があり、多くの患者さんが、消耗性の症状に起因して長期にわたる顕著な疾患負荷を抱えることとなります<sup>5</sup>。研究結果から、頭部、頸部、顔面、手など、特定の部位に現れる AD の症状は、症状の発生頻度や患者さんの生活の質に重大な影響を及ぼし得ることが示されています<sup>2,6</sup>。リアルワールド観察研究では、UP-TAINED 試験で 70%、AD-VISE 試験で 74.5%以上の AD 患者さんにおいて、ベースライン時に頭頸部病変が認められました<sup>3,4</sup>。患者さんへの影響が大きく、治療が難しい頭頸部領域において病変が認められる割合が高いことから、この領域に対する有効な治療法の必要性が高まっています。

ドイツ、フライブルク大学・皮膚性病科の部長兼教授（chair and professor at the Department of Dermatology and Venerology of the University of Freiburg）である Kilian Eyerich, M.D., Ph.D. は次のように述べています。「今回のデータは、頭頸部領域におけるアトピー性皮膚炎の重症度で層別化されていますが、この領域は患者さんに及ぼす影響が大きく、治療が難しい部位です。重症度の異なる頭頸部病変を有する中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんにリンヴォックを投与した際に、16 週時の EASI 90 と WP-NRS 0/1 を合わせた評価結果から、多くの患者さんにおいて高い治療目標が達成されたことが示されており、また DLQI 0/1 に基づいて評価した生活の質にも改善が見られました。」

Measure Up 1 試験および Measure Up 2 試験について、新たな事後解析の結果、さまざまな程度の頭頸部病変を有する中等症から重症の AD 患者さんにおいて、16 週時に高い治療目標が達成された割合は、ウパダシチニブ（15 mg または 30 mg）投与の患者さんの方がプラセボ投与の患者さんよりも高いことが示されました。高い治療目標とは、頭頸部領域におけるほぼ完全な皮膚症状の改善（頭頸部の EASI スコアが 1 未満）、生活への影響はない状態（DLQI 0/1）および最小疾患活動性〔ほぼ完全

な皮膚症状の改善 (EASI 90) とかゆみがない／ほとんどない状態 (WP-NRS 0/1) を同時に達成すること] です<sup>1)</sup>:

| % (N)   | プラセボ       | ウパダシチニブ 15 mg | ウパダシチニブ 30 mg |
|---|------------|---------------|---------------|
| <b>頭頸部の EASI スコア &lt; 1</b>                                     |            |               |               |
| 1 ~ < 4 (中等症)   | 27.4 (307) | 67.8 (320)    | 75.9 (323)    |
| 4 ~ 7.2 (重度)  | 10.5 (152) | 47.2 (142)    | 63.2 (136)    |
| <b>Minimal Disease Activity (MDA、EASI 90 + WP-NRS DLQI 0/1)</b> |            |               |               |
| 0 ~ < 1 (寛解 ~ 軽症)   | 3.1 (97)   | 37.2 (94)     | 48.1 (108)    |
| 1 ~ < 4 (中等症)   | 2.0 (304)  | 22.3 (319)    | 37.5 (320)    |
| 4 ~ 7.2 (重症)  | 0.7 (150)  | 24.8 (141)    | 37.8 (135)    |
| <b>DLQI 0 または 1</b>   |            |               |               |
| 0 ~ < 1 (寛解 ~ 軽症)   | 5.7 (87)   | 38.4 (86)     | 45.5 (99)     |
| 1 ~ < 4 (中等症)   | 4.6 (283)  | 25.3 (296)    | 38.0 (295)    |
| 4 ~ 7.2 (重症)  | 4.3 (139)  | 25.0 (128)    | 41.5 (123)    |

これら進行中のピボタル試験から得られた有効性および安全性の主な結果は、既に発表されています (<https://rb.gy/oqscek>.)。

アッヴィの vice president, global medical affairs, immunology である Andrew Anisfeld, Ph.D. は次のように述べています。「AD 患者さんの多くは、症状の管理を行っているにもかかわらず、消耗性の症状を抱えたまま生活しています。特に頭頸部など周囲の人からよく見える部位に病変があると、身体的、心理的な負担が大きくなります。今回得られたデータは、アトピー性皮膚炎患者さんが可能な限り良好な状態を目指していけるよう、標準治療のレベルを高めていくという当社の継続的な取り組みに寄与するものです。」

EADV 2024 で予定されている発表のうち、中等症から重症の AD に対するリンヴォック (ウパダシチニブ) の有効性および安全性を裏付ける発表には、他に以下 (要旨) が含まれます。

- **中等症から重症の成人および青少年のアトピー性皮膚炎患者さんを対象としたウパダシチニブとデュピルマブの有効性および安全性の比較評価:非盲検、有効性評価者盲検化、直接比較第 IIIb/IV 相 (LEVEL UP) 試験結果:**本試験では、全身療法が効果不十分、または全身療法が推奨できない中等症から重症の成人および青少年(12 歳以上)のアトピー性皮膚炎患者さんを対象に、リンヴォック(15 mg 1 日 1 回を開始用量とし、臨床反応に応じて用量を調節)とデュピルマブ(添付文書に基づく用量を投与)の有効性および安全性を比較、評価した。主要評価項目は 16 週時における EASI 90 と WP-NRS 0/1 の両方の達成とした<sup>7</sup>。

  - FC08.04 口頭発表、2024 年 9 月 27 日 16:30~16:40
  
- **成人および青少年のアトピー性皮膚炎患者さんにおけるウパダシチニブの有効性:リアルワールド国際共同 AD-VISE 試験の 6 か月中間解析:**実診療においてウパダシチニブによる皮膚症状を改善し(EASI)、かゆみを軽減する(WP-NRS)反応の有効性および持続性を評価した AD-VISE 試験の中間解析を実施した。ウパダシチニブ(15 mg または 30 mg)の投与を受けた中等症から重症の成人および青少年の AD 患者さん 578 名を対象とした結果である<sup>3</sup>。

  - P0683 E-ポスター
  
- **アトピー性皮膚炎の全身治療薬としてのウパダシチニブに関するリアルワールド非介入研究におけるベースライン時の基準:ガイドライン基準に基づく解析(UP-TAINED 試験):**UP-TAINED 試験では、中等症から重症の AD を有する患者さん 351 名の、ドイツにおける実診療でのベースライン時の来院データを含め、中間解析を実施した。その結果、ウパダシチニブの投与を受けた患者さんはドイツの全身療法に関するチェックリスト基準を満たしていることが明らかになった<sup>4</sup>。

  - P0535 E-ポスター

## アトピー性皮膚炎について

アトピー性皮膚炎は、慢性で再発を繰り返す炎症性の疾患です。その特徴は、激しいかゆみの症状と掻破行動を繰り返すことで、皮膚がひび割れ、鱗状となり、滲出液が出るようになります<sup>8,9</sup>。成人の

10%および青少年の 24.6%がアトピー性皮膚炎に罹患すると推定されています<sup>9-11</sup>。成人患者さんのうち 20%~46%が中等症から重症です<sup>12</sup>。アトピー性皮膚炎の多様な症状が、患者さんに身体的、心理的および経済的に大きな負担となることがあります<sup>9,13</sup>。

### Measure Up 1 試験および Measure Up 2 試験について

Measure Up 1 試験および Measure Up 2 試験は、全身療法の候補となる中等症から重症の成人および青少年(12 歳以上)のアトピー性皮膚炎患者さんにおけるリンヴォックの安全性および有効性を評価する第 III 相、多施設共同、無作為化、二重盲検、並行群間、プラセボ対照試験です。患者さんをリンヴォック 15 mg 群、リンヴォック 30 mg 群またはプラセボ群に無作為に割り付けました。主要評価項目は、投与開始後 16 週時における EASI 75 を達成した患者さんの割合および治験責任医師によるアトピー性皮膚炎の全般的な重症度のバリデート済み総合評価(vIGA-AD)スコア 0/1 を達成した患者さんの割合です。プラセボ群の患者さんについては 16 週時にリンヴォック 15 mg またはリンヴォック 30 mg のいずれかの投与に切り替えています<sup>14,15</sup>。

### 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選択的かつ可逆的な JAK 阻害剤であり、複数の免疫介在性疾患を対象に研究が進められています。ヒトの細胞アッセイにおいて、リンヴォックは JAK1 または 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<sup>16</sup>。

現在ウパダシチニブ(リンヴォック)は、円形脱毛症、巨細胞性動脈炎、化膿性汗腺炎、高安動脈炎、全身性エリテマトーデスおよび尋常性白斑を対象とする第 III 相試験で評価されています<sup>17-22</sup>。

### 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ソリューションの提供、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。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、精神・神経疾患、スキンケア、さらに美容医療関連のアラガン・エスティッ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](http://www.abbvie.com)をご覧ください。X(旧 Twitter) [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie)、[LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) や [Instagram](https://www.instagram.com/abbvie) でも情報を公開しています。

### **References:**

1. Eyerich K, Mendes-Bastos P, Holzer G, et al. Efficacy of Upadacitinib in Treating Atopic Dermatitis in the Head and Neck Regions. EPoster presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress; September 25-28, 2024: Amsterdam, Netherlands.
2. Silverberg JI, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(3):340–7.
3. Gooderham MJ, Pereyra-Rodriguez JJ, Sinclair R, et al. Effectiveness of Upadacitinib in Adults and Adolescents With Atopic Dermatitis: 6-Month Interim Analysis of the Real-World Multicountry AD-VICE Study. EPoster presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress; September 25-28, 2024: Amsterdam, Netherlands
4. Weidinger S, Pinter A, Weyergraf T, et al. Baseline criteria from a real world non-interventional study with Upadacitinib for the Treatment of Systemic Atopic Dermatitis: An Analysis Based on Guideline Criteria. EPoster presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress; September 25-28, 2024: Amsterdam, Netherlands
5. Wollenberg A, et al. Patient-reported burden in adults with atopic dermatitis: an international qualitative study. *Arch Dermatol Res*. 2024;316(7):380.
6. Hang L, et al. The impact of eczema involving visible areas of the skin on patients' quality of life. *JEADV Clin Pract*. 2022;1:105–10.
7. Silverberg JI, Bunick C, Hong HC, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib vs Dupilumab in Adults and Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results of an Open-label, Efficacy Assessor-Blinded Head-to-Head Phase 3b/4 Study (Level Up). Oral presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress; September 25-28, 2024: Amsterdam, Netherlands
8. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(suppl 1):8–16. doi: 10.1159/000370220.
9. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4 (1). doi: 10.1038/s41572-018-0001-z.
10. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(1):44-56. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3336
11. Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Paller AS, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results Through Week 52 from a

- Phase III Open-Label Extension Trial (LIBERTY AD PED-OLE). *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):365-383. doi:10.1007/s40257-022-00683-2
12. Shrestha S., et al. Burden of Atopic Dermatitis in the United States: Analysis of Healthcare Claims Data in the Commercial, Medicare, and Medi-Cal Databases. *Adv Ther.* 2017;34(8):1989–2006. doi: 10.1007/s12325-017-0582-z.
  13. EFA. Atopic Eczema: Itching for Life Report. 2018. Available at: [https://www.efanet.org/images/2018/EN\\_-\\_Itching\\_for\\_life\\_Quality\\_of\\_Life\\_and\\_costs\\_for\\_people\\_with\\_severe\\_atopic\\_eczema\\_in\\_Europe\\_.pdf](https://www.efanet.org/images/2018/EN_-_Itching_for_life_Quality_of_Life_and_costs_for_people_with_severe_atopic_eczema_in_Europe_.pdf). Accessed on August 28, 2023.
  14. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03569293>. Accessed April 9, 2024.
  15. A Study to Evaluate Upadacitinib in Adolescents and Adults With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Measure Up 2). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03607422>. Accessed April 9, 2024.
  16. RINVOQ Summary of Product Characteristics (SmPC).
  17. A Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of Upadacitinib Tablets in Adult and Adolescent Participants With Severe Alopecia Areata (Up-AA). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06012240>. Accessed April 9, 2024.
  18. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants with Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Accessed April 9, 2024.
  19. A Study to Assess Change in Disease Activity and Adverse Events of Oral Upadacitinib in Adult and Adolescent Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa Who Have Failed Anti-TNF Therapy (Step-Up HS). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05889182>. Accessed April 9, 2024.
  20. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Participants with Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04161898>. Accessed April 9, 2024.
  21. Program to Assess Adverse Events and Change in Disease Activity of Oral Upadacitinib in Adult Participants With Moderate to Severe Systemic Lupus Erythematosus (SELECT-SLE). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05843643>. Accessed April 9, 2024.
  22. A Study To Assess Adverse Events and Effectiveness of Upadacitinib Oral Tablets in Adult and Adolescent Participants With Vitiligo (Viti-Up). *ClinicalTrials.gov.* Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06118411>. Accessed April 9, 2024.