

本資料は、米国アッヴィ社が 2025 年 10 月 20 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、2025 年 11 月 21 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、および中等症から重症の潰瘍性大腸炎並びにクローン病、既存治療で効果不十分な巨細胞性動脈炎の患者さんの治療薬として承認されています。

PRESS RELEASE

2025 年 11 月 21 日

ウパダシチニブ(リンヴォック®)について、最初の腫瘍壊死因子(TNF)阻害薬で効果不十分であった関節リウマチ患者さんを対象とした直接比較試験において、主要評価項目でアダリムマブ(ヒュミラ®)に対する優越性を示す新たなデータを発表

- ウパダシチニブは 12 週時に、主要評価項目である低疾患活動性[DAS28-CRP3.2 以下]の達成および順位付けされた副次的評価項目である寛解(DAS28-CRP 2.6 未満)において、アダリムマブに対する優越性を示した¹
- SELECT-SWITCH 試験は、1 種類の TNF 阻害薬で効果不十分又は不耐容であった中等症から重症の関節リウマチ患者さんを対象として、TNF 阻害薬のサイクル投与とウパダシチニブへの切替え投与とを比較する最初の第 3b/4 相直接比較試験¹
- ウパダシチニブの安全性プロファイルは過去に報告された試験と一致し、12 週時に新たな安全性リスクは認められず^{1,2}

イリノイ州ノースシカゴ、2025 年 10 月 20 日(米国時間)—アッヴィ(NYSE:ABBV)は本日、第 3b/4 相直接比較試験である SELECT-SWITCH 試験について、良好なトップライン結果を発表しました。本試験では、一定用量のメトトレキサート(MTX)で治療中であり、アダリムマブ(ヒュミラ®)以外の 1 種類の

TNF 阻害薬(TNFi)で効果不十分又は不耐容であった中等症から重症の関節リウマチ(以下、RA)成人患者さんを対象として、ウパダシチニブ(リンヴォック®、15 mg を 1 日 1 回投与)の有効性および安全性をアダリムマブ(ヒュミラ®, 40 mg を隔週投与)と比較しました¹。本試験では、12 週時で主要評価項目および順位付けされた副次的評価項目の大半を達成し、新たな安全性リスクは認められませんでした¹。

アルゼンチンの医学研究機構(Organización Medica de Investigación)のエグゼクティブメディカルディレクターであり、本試験の治験責任医師を務めるリウマチ専門医の Eduardo Mysler, M.D.は、次のように述べています。「SELECT-SWITCH 試験は、TNFi のサイクル投与と JAK 阻害薬であるウパダシチニブへの切替え投与とを直接比較した最初の試験です。ウパダシチニブは、12 週時の低疾患活動性および寛解の達成率において、アダリムマブと比較してほぼ 2 倍の患者数であり、優越性を示しました。これにより、最初の TNFi 療法が効果不十分又は不耐容であり、代替アプローチを必要とする患者さんに対する、エビデンスに基づいた臨床指針の提供につながります」

ウパダシチニブ群ではアダリムマブ群と比較して、12 週時に低疾患活動性(DAS28-CRP 3.2 以下と定義、主要評価項目)および寛解(DAS28-CRP 2.6 未満と定義、順位付けされた副次的評価項目)を達成した患者さんの割合が統計学的に高くなりました。12 週時に評価したその他の順位付けされた副次的評価項目においても、ウパダシチニブはアダリムマブに対する優越性を示しました¹。

- DAS28-CRP 3.2 以下を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ群で 43.3%、アダリムマブ群で 22.4%でした($p < 0.001$)。
- DAS28-CRP 2.6 未満を達成した患者さんの割合は、ウパダシチニブ群で 28.4%、アダリムマブ群で 14.5%でした($p < 0.001$)。

詳細な結果はまもなく医学雑誌に掲載され、今後の医学学会で発表される予定です。

治療ガイドラインでは、RA の最適な治療目標として寛解が設定されていますが、先進治療を受けた場合でも、患者さんの半数以上が寛解を達成できていません³⁻⁵。罹患期間が長くなるほど寛解達成の可能性が低下するため、疾患経過のできるだけ初期段階で治療戦略を最適化することが重要です⁶。

TNFi は RA に対する最も一般的な第一選択の標的療法であり、2 剤目の TNFi への切替えは、臨床現場で広く行われています。ただし、最初の TNFi が効果不十分であった患者さんを対象とした、同じ作用機序を持つ TNFi のサイクル投与の有効性と、異なる作用機序を持つ薬剤への切替え投与を比較したエビデンスは限られています⁷⁻¹⁵。

アッヴィの immunology, global medical affairs, vice president である Andrew Anisfeld, Ph.D は、次のように述べています。「これらの良好な結果は、最初の TNFi が効果不十分又は不耐容であった場合に、新たな作用機序の薬剤への切り替えが有益であることを裏付けています。RA 患者さんの治療目標である寛解または低疾患活動性の達成についても、本試験によりウパダシチニブが多くの患者さんにおいて臨床的転帰を達成し得ることが示されました」

本試験におけるウパダシチニブおよびアダリムマブの安全性プロファイルは、これまでに報告された試験と一致しており、12 週間の期間中に新たな安全性リスクは認められませんでした^{1,2,16}。いずれかの治療群で発現率が 3%以上であった治療下有害事象は、尿路感染症、鼻咽頭炎および RA(増悪)でした¹。重篤な有害事象の発現率は各治療群で概ね同様であり、アダリムマブ群では 2.4%、ウパダシチニブ群では 2.0%でした。各群で 1 例の悪性腫瘍が報告されましたが、判定済みの静脈血栓塞栓症、重篤な心血管イベントまたは死亡例はいずれも認められませんでした¹。

関節リウマチ(RA)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、全世界で 1,700 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¹⁷⁻¹⁹。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²⁰。関節リウマチは、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。

SELECT-SWITCH(M23-700)試験について

SELECT-SWITCH 試験は、多施設共同の第 3b/4 相、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照試験です。中等度から重度の関節リウマチ患者さん 492 名を対象に、メトトレキサート(MTX)投与中かつアダリムマブ以外の TNF 阻害薬で効果不十分または不耐容であった成人患者さんに対する、ウパダシチニブとアダリムマブの有効性と安全性を比較しています。35 日間のスクリーニング後、患者さんは 12 週間の無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照期間(投与期間 1)を経て、適格者は 36 週間の盲検延長期間(投与期間 2)に進みます。患者さんは、ウパダシチニブ(15 mg、1 日 1 回経口投与)+MTX 群またはアダリムマブ(40 mg、隔週皮下投与)+MTX 群に、1:1 の割合で無作為に割り付けられます。適格者は、投与期間 1 で割り当てられた同じ試験治療を、投与期間 2 で最長 48 週間継続します。本試験の主要評価項目は、投与期間 1 の終了時(12 週時)に低疾患活動性(DAS28-CRP 3.2 以下と定義)を達成した患者さんの割合です。本試験の詳細については、<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05814627>をご覧ください。

SELECT 試験プログラムについて

大規模 SELECT 第 3 相関節リウマチプログラムでは、6 つの試験において、4,900 名以上の中等症から重症の関節リウマチ患者さんを評価しています。これらの試験では、過去に先進治療が奏効しなかった患者さんを含むさまざまな関節リウマチ患者さんを対象として、有効性、安全性および忍容性を評価しています²¹⁻²³。評価対象の主要な有効性指標としては、米国リウマチ学会(ACR)基準による改善度、疾患活動性評価指標(DAS28-CRP)、患者報告アウトカムおよび放射線学的進行の抑制などが挙げられます。これらの試験に関する詳しい情報については、www.clinicaltrials.gov(NCT02675426、NCT02706873、NCT02629159、NCT03086343、NCT02706847、NCT02706951)をご覧ください。

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 JAK 阻害剤であり、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ます。ヒト白血球の細胞アッセイにおいて、リンヴォックは JAK2/JAK2 を介した STAT リン酸化に比較して、サイトカインにより誘導される JAK1 および JAK1/JAK3 を介した STAT リン酸化をより強力に阻害しました²。特定の JAK 酵素の阻害が、治療効果や安全性にどのように関連しているかは現時点では明らかとなっていません。

現在、円形脱毛症、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3相試験が進行中です²⁴⁻²⁸。

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取り組んできました。革新的な治療を発見し、提供するという当社の長年の取り組みを主軸とし、有望な新たな経路や標的の理解を深める最先端科学を追求し、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支援していきます。リウマチ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、アイケア、さらに美容医療関連のアラガン・エステティックスポーツフォリオの製品・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。 [LinkedIn](#)、 [Facebook](#)、 [Instagram](#)、 [X\(旧 Twitter\)](#) や [YouTube](#) でも情報を公開しています。

References:

1. AbbVie. Data on file: ABVRRTI 81918
2. RINVOQ [Package Insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.; 2025.
3. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(7):924-939. doi:10.1002/acr.24596
4. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3-18. doi:10.1136/ard-2022-223356
5. Khader Y, Beran A, Ghazaleh S, Lee-Smith W, Altorok N. Predictors of remission in rheumatoid arthritis patients treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022 Dec;41(12):3615-3627.

6. Furst DE, Pangan AL, Harrold LR, Chang H, Reed G, Kremer JM, Greenberg JD. Greater likelihood of remission in rheumatoid arthritis patients treated earlier in the disease course: results from the Consortium of Rheumatology Researchers of North America registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Jun;63(6):856-64.
7. Sullivan E, Kershaw J, Blackburn S, Mahajan P, Boklage SH. Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drug Prescription Patterns Among Rheumatologists in Europe and Japan. *Rheumatol Ther*. 2020;7(3):517-535. doi:10.1007/s40744-020-00211-w
8. Holdsworth EA, Donaghy B, Fox KM, Desai P, Collier DH, Furst DE. Biologic and Targeted Synthetic DMARD Utilization in the United States: Adelphi Real World Disease Specific Programme for Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*. 2021;8(4):1637-1649. doi:10.1007/s40744-021-00357-1
9. Zhao SS, Kearsley-Fleet L, Bosworth A, Watson K; BSRBR-RA Contributors Group, Hyrich KL. Effectiveness of sequential biologic and targeted disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(12):4678-4686. doi:10.1093/rheumatology/keac190
10. Johnson KJ, Sanchez HN, Schoenbrunner N. Defining response to TNF-inhibitors in rheumatoid arthritis: the negative impact of anti-TNF cycling and the need for a personalized medicine approach to identify primary non-responders. *Clin Rheumatol*. 2019;38(11):2967-2976. doi:10.1007/s10067-019-04684-1
11. Karpes Matusevich AR, Duan Z, Zhao H, et al. Treatment Sequences After Discontinuing a Tumor Necrosis Factor Inhibitor in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Comparison of Cycling Versus Swapping Strategies. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021;73(10):1461-1469. doi:10.1002/acr.24358
12. Edgerton C, Frick A, Helfgott S, Huston KK, Singh JA, Zueger P, Anyanwu SI, Patel P, Soloman N. Real-World Treatment and Care Patterns in Patients With Rheumatoid Arthritis Initiating First-Line Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy in the United States. *ACR Open Rheumatol*. 2024 Apr;6(4):179-188.
13. Wei W, Knapp K, Wang L, Chen CI, Craig GL, Ferguson K, Schwartzman S. Treatment Persistence and Clinical Outcomes of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Cycling or Switching to a New Mechanism of Action Therapy: Real-world Observational Study of Rheumatoid Arthritis Patients in the United States with Prior Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy. *Adv Ther*. 2017 Aug;34(8):1936-1952. doi: 10.1007/s12325-017-0578-8.
14. Gauthier G, Levin R, Vekeman F, Reyes JM, Chiarello E, Ponce de Leon D. Treatment patterns and sequencing in patients with rheumatic diseases: a retrospective claims data analysis. *Curr Med Res Opin*. 2021;37(12):2185-2196. doi:10.1080/03007995.2021.1981278
15. Migliore A, Pompilio G, Integlia D, Zhuo J, Alemao E. Cycling of tumor necrosis factor inhibitors versus switching to different mechanism of action therapy in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to tumor necrosis factor inhibitors: a Bayesian network meta-analysis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021 Mar 29;13:1759720X211002682.
16. HUMIRA [Package Insert]. North Chicago, IL: AbbVie Inc.; 2025.
17. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990-2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(10):e594-e610. Published 2023 Sep 25. doi:10.1016/S2665-9913(23)00211-4
18. Arthritis Foundation. Rheumatoid Arthritis: Causes, Symptoms, Treatments and More <https://www.arthritis.org/diseases/rheumatoid-arthritis>. Accessed September 22, 2025
19. Hunter T, et al. Rheumatology International. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. April 2017.

20. American College of Rheumatology. Rheumatoid Arthritis. Available at: <https://rheumatology.org/patients/rheumatoid-arthritis>. Accessed September 22, 2025.
21. Genovese MC, Fleischmann R, Combe B, Hall S, Rubbert-Roth A, Zhang Y, Zhou Y, Mohamed MF, Meerwein S, Pangan AL. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with active rheumatoid arthritis refractory to biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-BEYOND): a double-blind, randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2513-2524.
22. Rubbert-Roth A, Enejosa J, Pangan AL, Haraoui B, Rischmueller M, Khan N, Zhang Y, Martin N, Xavier RM. Trial of Upadacitinib or Abatacept in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2020 Oct 15;383(16):1511-1521.
23. Fleischmann RM, Blanco R, Hall S, Thomson GTD, Van den Bosch FE, Zerbini C, Bessette L, Enejosa J, Li Y, Song Y, DeMasi R, Song IH. Switching between Janus kinase inhibitor upadacitinib and adalimumab following insufficient response: efficacy and safety in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021 Apr;80(4):432-439.
24. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Participants with Takaysu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04161898>. Accessed September 22, 2025.
25. 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 September 22, 2025.
26. 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 September 22, 2025.
27. 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 September 22, 2025.
28. 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 September 22, 2025.