

# 治験結果の概要



## 中等症から重症の潰瘍性大腸炎を有する患者さんの治療においてリサンキズマブの有効性と安全性を調べる治験

### 概要

- 潰瘍性大腸炎（UC）は大腸の炎症を引き起こす長期にわたる腸の疾患です。
- 症状は人によって異なり、下痢、直腸出血、けいれん、便意切迫感、その他の症状などがあります。これらの症状は、時間の経過とともに重症度が変化する可能性があります。
- ヒトがUCになる原因はわかっていませんが、遺伝子および感染と闘うための身体の免疫系などの原因が組み合わさってUCが引き起こされると考えられています。
- この治験では、中等症から重症のUCの患者さんを対象に、医師がリサンキズマブという薬について調べプラセボ（治験薬と見た目は同じでも、有効成分が含まれていないもの）と比較しました。
- この治験は、2018年5月から2023年5月までの期間、41ヵ国で実施されました。
- この治験は2つのサブスタディで構成されていて、さらに各サブスタディには2つのパートがありました。各サブスタディには異なる患者さんが参加しました。
- この治験の主な目的は、リサンキズマブの投与を受けた患者さんが、12週間後（サブスタディ1およびサブスタディ2のパート1）にUC症状の臨床的寛解を達成したかどうかを、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して調べることでした。
- 疾患活動性は、毎日の排便回数（便通）、直腸出血〔直腸（便をためて体外に排出する部分）からの出血〕、内視鏡検査（小さなビデオカメラの付いた長く柔軟な管を直腸に挿入して体内を見る検査）に基づいて評価されました。
- この治験の結果、リサンキズマブの投与を受けた患者さんのUC症状が、プラセボの投与を受けた患者さんよりも大きく改善することが示されました。
- また、サブスタディ1のパート1では17.9%の患者さん、パート2では14.0%の患者さんに副作用が認められました。最もよく見られた副作用は、頭痛、発疹、インフルエンザおよびウイルス性上気道感染症（ウイルスによる鼻、喉および肺の感染症）でした。
- 副作用とは、少なくともこの治験薬に関連している可能性がある治験担当医師が考える望ましくない医学的事象です。
- また、サブスタディ2のパート1では9.0%の患者さん、パート2では5.2%の患者さんに副作用が認められました。最もよく見られた副作用は、関節痛、リンパ球減少症（白血球数の減少）、頭痛でした。
- 様々な症状を有する患者さんを対象としたリサンキズマブの複数の治験が進行中です。
- あなたがこの治験に参加された患者さんで、ご自身の治療についてお聞きになりたい点がありましたら、担当の治験実施医療機関の医師またはスタッフにお問い合わせください。

# 1. この治験に関する全般的な情報

## 1.1. なぜこの治験を実施したのですか。



潰瘍性大腸炎（UC）は炎症性の腸の疾患です。炎症は、害を及ぼすものから身体を守ろうとする身体の反応の一部です。この炎症が大腸に起きると、緊急で頻繁な排便、けいれん、下痢などの多種多様な症状につながります。症状は患者さんによって様々です。

UCの治療に使用される薬は、すべての患者さんに同じ効果を示すわけではありません。治療を受けても、症状が改善しない患者さんがいたり、症状が再発したりする場合があります。そのため、私たちはUCを治療するための別の薬を探しています。この治験の薬は、リサンキズマブでした。リサンキズマブは、炎症を引き起こす可能性のある体内の特定のタンパク質の一つを標的として作用します。炎症を抑えることで、患者さんのUC症状が緩和すると考えられています。

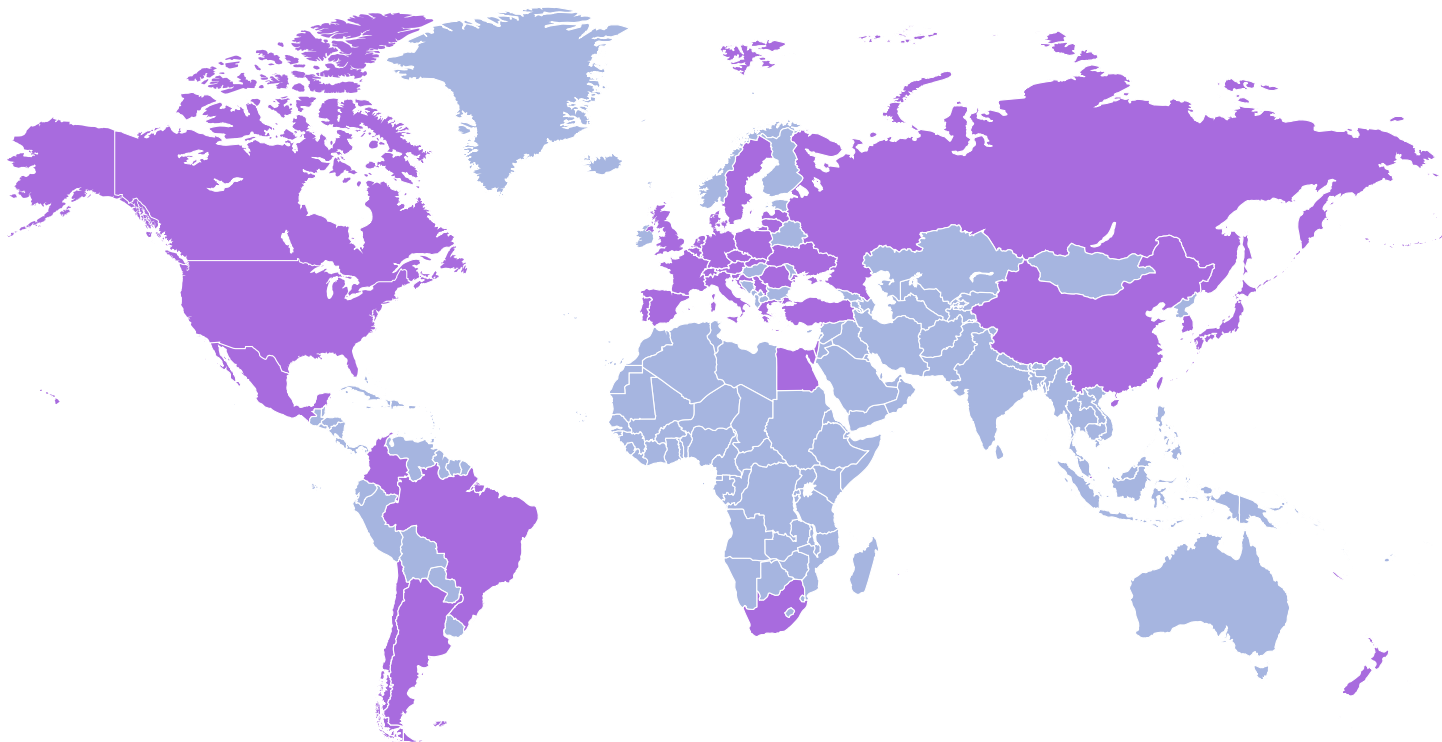
この治験では、UC症状を有する患者さんを対象に、12週間後の症状の改善について、リサンキズマブとプラセボを比較しました。

この治験は、2つのサブスタディから成る、第IIb/III相、無作為化、二重盲検試験でした。

- **第IIb相試験**では、特定の症状または病気を有する少数の患者さんを対象に、期待される新しい治験薬の複数の用量について調べます（サブスタディ1が該当）。
- **第III相試験**では、特定の症状または病気を有する多数の患者さんを対象に、期待される新しい治験薬について調べます（サブスタディ2が該当）。
- **二重盲検**とは、患者さんと治験担当医師のどちらも、患者さんがどの治験薬の投与を受けているかを知らなかったということです。これにより確実に試験結果が影響を受けないようにします。
- コンピュータープログラムを使用し、無作為に（偶然に）患者さんをグループ（群）に割り付けました。この方法は「**無作為割り付け**」と呼ばれ、各グループをできるだけ類似させ、グループ間での差を減らすことができます。無作為割り付けをすることで、各治療の結果をできるだけ正確に比較することができます。
- また、治験薬の投与を受けた後に患者さんに発現した可能性があるすべての副作用を調べました。**副作用**とは、少なくともこの治験薬に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える望ましくない医学的事象です。

## 1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

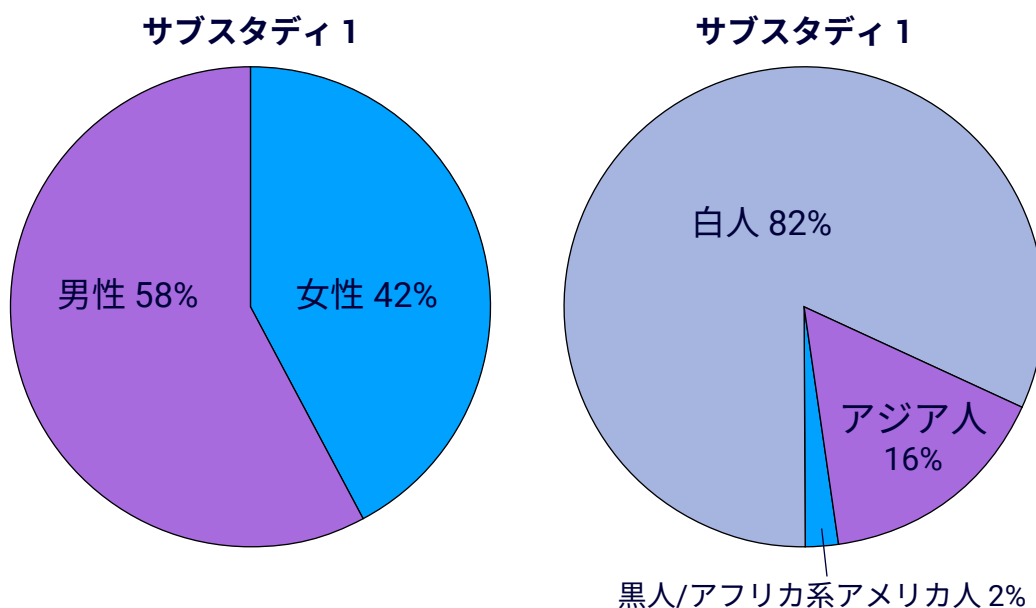
この治験は以下の国々で2018年5月から2023年5月の間に実施されました：アルゼンチン、オーストリア、ベルギー、ブラジル、カナダ、チリ、中国、コロンビア、クロアチア、チェコ、デンマーク、エジプト、フランス、ドイツ、ギリシャ、イスラエル、イタリア、日本、韓国、ラトビア、リトアニア、メキシコ、オランダ、ニュージーランド、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、ロシア、セルビア、シンガポール、スロバキア、スロベニア、南アフリカ、スペイン、スウェーデン、スイス、台湾、トルコ、ウクライナ、英国および米国。



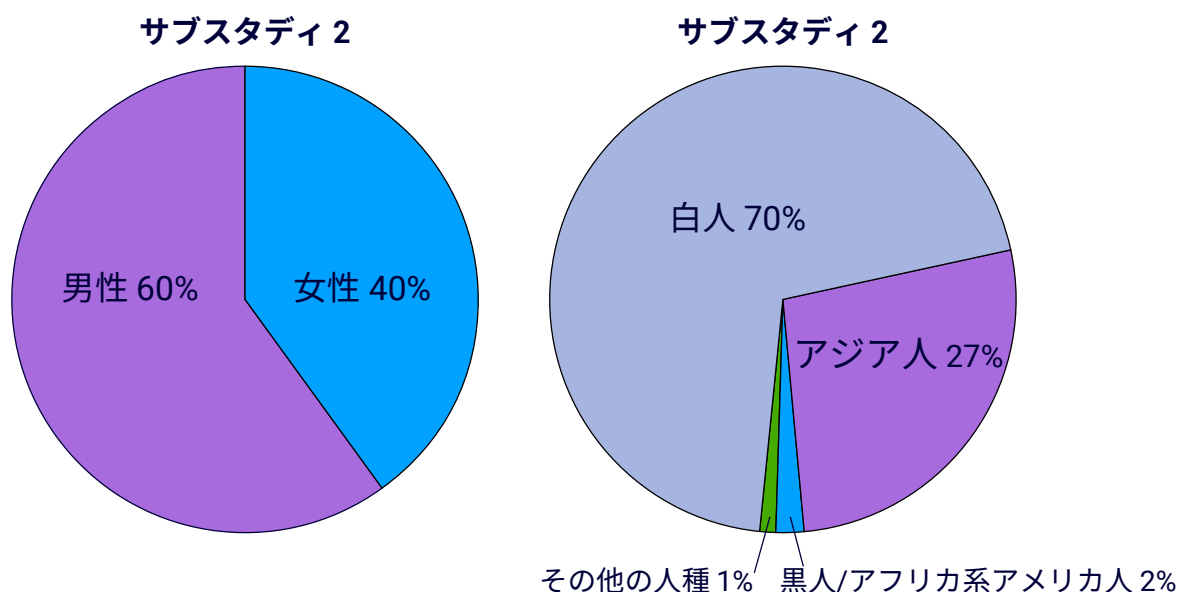
## 2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

この治験に参加するには、患者さんは、治験参加の少なくとも3ヵ月前から中等症から重症のUCを有し、UCに対する他の治療を受けていたものの、症状が改善しなかった、治療の効果がなくなった、または他の治療に耐えられなかったことが必要でした。

**サブスタディ1**：合計581人の患者さんがサブスタディに参加し、580人が投与を受け、529人がパート1を完了し、192人がパート2を完了しました。サブスタディ1では女性（42%）より男性（58%）の参加が多く、患者さんの年齢は18～79歳でした。患者さんの大半は白人（82%）で、アジア系は16%でした。94%の患者さんはヒスパニック系、ラテン系以外でした。



**サブスタディ2**：合計977人の患者さんがサブスタディに参加し、975人が投与を受け、935人がパート1を完了し、355人がパート2を完了しました。サブスタディ2では女性（40%）より男性（60%）の参加が多く、患者さんの年齢は18～77歳でした。患者さんの大半は白人（70%）で、アジア系は27%でした。93%の患者さんはヒスパニック系、ラテン系以外でした。



### 3. どのような薬を治験で調べたのですか。

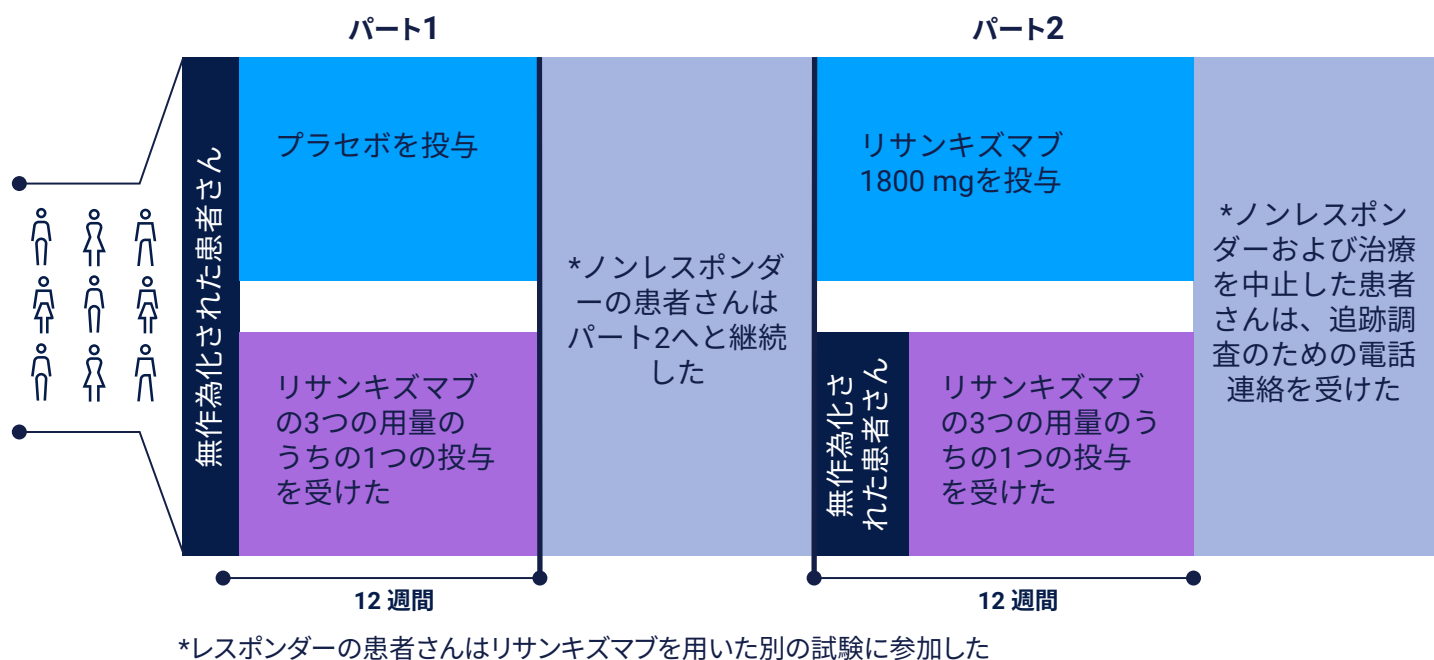
この治験で調べた薬はリサンキズマブと呼ばれ、プラセボと比較しました。リサンキズマブとプラセボは両方とも、治験パートに応じて、静脈内注入または皮下注射で投与されました。

臨床的改善（症状の改善）を達成した患者さんは、治療に反応（respond）したことから、**レスポンドー**と呼ばれました。臨床的改善が見られなかった患者さんは、**ノンレスポンドー**（治療に反応しなかった人）と呼ばれました。

**サブスタディ1**：患者さんは、リサンキズマブの3つの用量（600 mg、1200 mgまたは1800 mg）のうちの一つ、またはプラセボを12週間投与する群（パート1）に無作為に割り付けられました。12週間の治療後、レスポンドーの患者さんはリサンキズマブの別の治験に参加することができました。ノンレスポンドーの患者さんはサブスタディ1のパート2に参加することができました。

パート2では、パート1でリサンキズマブの投与を受けた患者さんを、リサンキズマブの3つの用量（180 mg、360 mg、または1800 mg）のうちの一つに無作為に割り付けました。パート1でプラセボの投与を受けた患者さんは、パート2でリサンキズマブ1800 mgの投与を受けました。

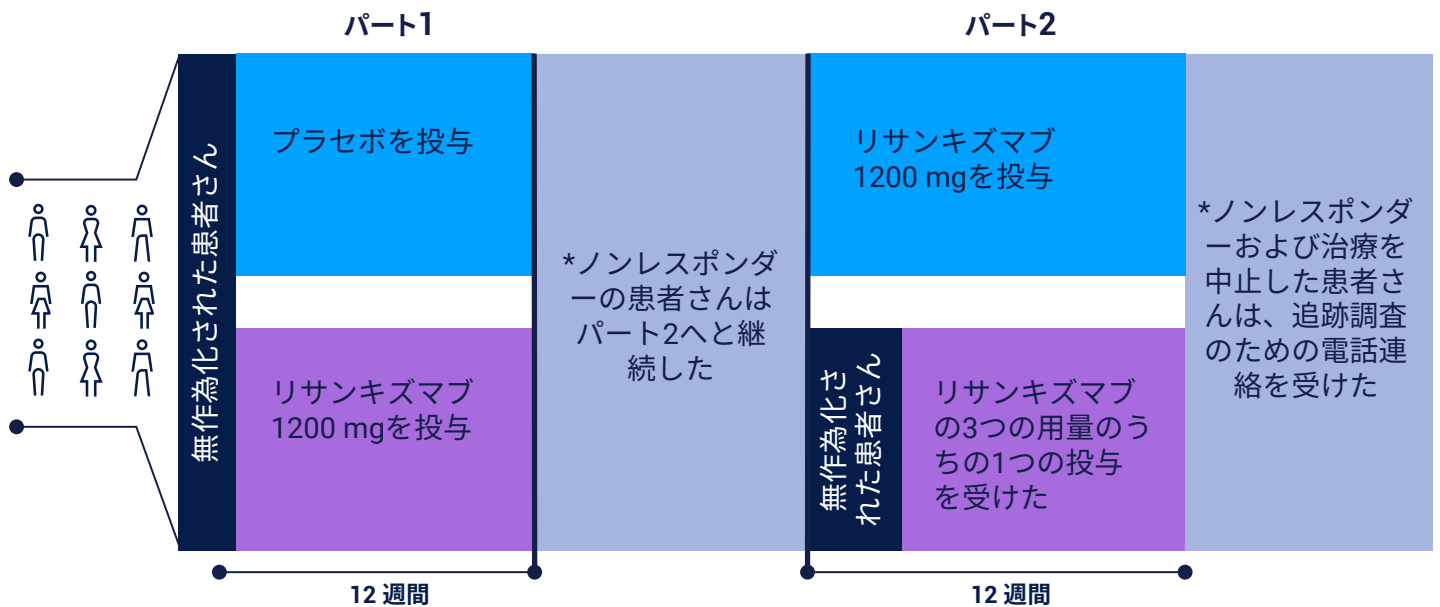
サブスタディ1がどのように行われたかを下の図に示します。



**サブスタディ2**：新たな患者さんにおいては、リサンキズマブ1200 mgまたはプラセボを12週間投与する群（パート1）に無作為に割り付けられました。12週間の治療後、レスポンドーの患者さんはリサンキズマブの別の治験に参加することができました。ノンレスポンドーの患者さんはサブスタディ2のパート2に参加することができました。

パート2では、パート1でリサンキズマブの投与を受けた患者さんを、リサンキズマブの3つの用量（180 mg、360 mg、または1200 mg）のうちの1つに無作為に割り付けました。パート1でプラセボを投与された患者さんは、パート2でリサンキズマブ1200 mgを投与されました。

サブスタディ2がどのように行われたかを下の図に示します。



\*レスポンドーの患者さんはリサンキズマブを用いた別の試験に参加した

## 4. どのような副作用がありましたか。

副作用とは、少なくともこの治験薬に関連している可能性があるとして治験担当医師が考える望ましくない医学的  
事象です。

死亡に至る、生命を脅かす、患者さんが入院する、患者さんが長期入院する、または長期間続く障害を引き起  
こすような副作用を、重篤と定義します。

### サブスタディ1、パート1：

- サブスタディ1、パート1では、プラセボを投与された患者さんには重篤な副作用は認められませんでした  
が、リサンキズマブを投与された患者さんの1.0%（5名）に、重篤な副作用が認められました。
- サブスタディ1、パート1では、プラセボを投与された患者さんが副作用により治験薬の投与を中止するこ  
とはありませんでしたが、リサンキズマブを投与された患者さんの0.8%（4名）が、副作用により治験薬  
の投与を中止しました。
- サブスタディ1の期間中に死亡した患者さんはいませんでした。

サブスタディ1、パート1で患者さんに生じた重篤な副作用、および患者さんが治験薬の投与を中止するに至  
った副作用についての情報を下の表に示します。

| サブスタディ1：パート1                               |               |  |
|--|---------------|--|
|  | プラセボ<br>(59名) | リサンキズマブ<br>(521名)  |
| 重篤な副作用が認められた患者数                            | 0名（患者さんの0.0%） | 5名（患者さんの1.0%）  |
| 重篤な副作用                                     |               |  |
| UCの悪化                                      | 0名（0.0%）      | 1名（0.2%）   |
| ヘモフィルス肺炎（細菌による肺感染）                         | 0名（0.0%）      | 1名（0.2%）   |
| 術後創感染                                      | 0名（0.0%）      | 1名（0.2%）   |
| 腎疝痛（尿を運ぶ管を腎臓結石が移動する<br>ことで生じる背部または側の突然の痛み） | 0名（0.0%）      | 1名（0.2%）   |
| 深部静脈血栓症（静脈に血栓ができ、脚に<br>多くみられる）             | 0名（0.0%）      | 1名（0.2%）   |
| 関連のある副作用によって治験薬の投与を中<br>止した患者数             | 0名（0.0%）      | 4名（0.8%）   |
| 中止の理由                                      |               | 血友病性肺炎、知覚過敏（触<br>覚、疼痛、熱感、または冷感に<br>対する極度の過敏性を引き起<br>こす病態）、嘔吐、UCの悪化 |

サブスタディ1、パート1の期間中、患者さんの17.9%（104名）に副作用が認められました。このパートでよく見られた（患者さんの3.0%以上に認められた）副作用についての情報を下の表に示します。最も高頻度に認められた副作用は頭痛、発疹、インフルエンザでした。

| サブスタディ1：パート1      |                 |                   |
|-------------------|-----------------|-------------------|
|                   | プラセボ<br>(59名)   | リサンキズマブ<br>(521名) |
| 1件以上の副作用が認められた患者数 | 13名（患者さんの22.0%） | 91名（患者さんの17.5%）   |
| よく見られた副作用         |                 |                   |
| 頭痛                | 0名（0.0%）        | 17名（3.3%）         |
| 発疹                | 2名（3.4%）        | 2名（0.4%）          |
| インフルエンザ           | 2名（3.4%）        | 0名（0.0%）          |

## サブスタディ1、パート2：

- サブスタディ1、パート2では、プラセボの投与を受けた患者さんには副作用は認められませんでした。リサンキズマブの投与を受けた患者さんの2.8%（6名）に重篤な副作用が認められました。
- サブスタディ1、パート2では、プラセボの投与を受けた患者さんが副作用により治験薬の投与を中止することはありませんでしたが、リサンキズマブの投与を受けた患者さんの1.9%（4名）が、副作用により治験薬の投与を中止しました。

サブスタディ1、パート2で患者さんに生じた重篤な副作用、および患者さんが治験薬の投与を中止するに至った副作用についての情報を下の表に示します。

| サブスタディ1：パート2                         |                                      |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                                      | リサンキズマブ<br>(214名)                    |
| 重篤な副作用が認められた患者数                      | 6名（患者さんの2.8%）                        |
| 重篤な副作用                               |                                      |
| 肺の膿瘍（膿のたまり）                          | 1名（0.5%）                             |
| アナフィラキシー（生命を脅かすアレルギー反応）              | 1名（0.5%）                             |
| 末梢動脈疾患（腕や脚に血液を運ぶ血管が詰まる）              | 1名（0.5%）                             |
| 丹毒（赤くなって盛り上がり、痛みを伴う発疹を引き起こす皮膚感染症の一種） | 1名（0.5%）                             |
| マイコプラズマ性肺炎（細菌による肺の感染症の一種）            | 1名（0.5%）                             |
| 敗血症（感染症に対する生命を脅かす反応）                 | 1名（0.5%）                             |
| UCの悪化                                | 1名（0.5%）                             |
| 関連のある副作用によって治験薬の投与を中止した患者数           | 4名（1.9%）                             |
| 中止の理由                                | アナフィラキシー、末梢動脈疾患、マイコプラズマ性肺炎、敗血症、UCの悪化 |

サブスタディ1、パート2の期間中、患者さんの14.0%（30名）に副作用が認められました。このパートでよく見られた（2名以上の患者さんに認められた）副作用についての情報を下の表に示します。最も一般的な副作用は、ウイルス性上気道感染症でした。

| サブスタディ1：パート2                       |                   |
|------------------------------------|-------------------|
|                                    | リサンキズマブ<br>(214名) |
| 1件以上の副作用が認められた患者数                  | 30名（患者さんの14.0%）   |
| よく見られた副作用                          |                   |
| ウイルス性上気道感染症（ウイルスによる鼻、のど、肺の感染症）     | 3名（1.4%）          |
| 風邪                                 | 2名（0.9%）          |
| 胃腸炎（腸の内壁が腫れて炎症を起こす、通常は下痢と嘔吐を引き起こす） | 2名（0.9%）          |
| 発疹                                 | 2名（0.9%）          |
| 咽喉痛                                | 2名（0.9%）          |

## サブスタディ2、パート1：

- サブスタディ2、パート1では、プラセボの投与を受けた患者さんの1.5%（5名）、リサンキズマブの投与を受けた患者さんの0.5%（3名）に重篤な副作用が認められました。
- サブスタディ2、パート1では、プラセボの投与を受けた患者さんの1.2%（4名）、リサンキズマブの投与を受けた患者さんの0.3%（2名）が、副作用により治験薬の投与を中止しました。
- サブスタディ2、パート1では、プラセボの投与を受けた患者さんがCOVID-19による呼吸不全の重篤な副作用のため死亡することはありませんでしたが、リサンキズマブの投与を受けた患者さん1名（患者さんの0.2%）がCOVID-19による呼吸不全の重篤な副作用のため死亡しました。

サブスタディ2、パート1で患者さんに生じた重篤な副作用、および患者さんが治験薬の投与を中止するに至った副作用についての情報を下の表に示します。

| サブスタディ2：パート1                       |   |                   |
|------------------------------------|---|-------------------|
|                                    | プラセボ<br>(324名)  | リサンキズマブ<br>(651名) |
| 重篤な副作用が認められた患者数                    | 5名（患者さんの1.5%）   | 3名（患者さんの0.5%）     |
| 重篤な副作用                             |   |                   |
| UCの悪化                              | 2名（0.6%）  | 1名（0.2%）          |
| 咽頭膿瘍（喉の奥の膿のたまり）                    | 1名（0.3%）  | 0名（0.0%）          |
| 乳がん                                | 1名（0.3%）  | 0名（0.0%）          |
| めまい                                | 1名（0.3%）  | 0名（0.0%）          |
| COVID-19肺炎（COVID-19によって引き起こされる肺感染） | 0名（0.0%）  | 1名（0.2%）          |
| 肺炎（肺感染の一種）                         | 0名（0.0%）  | 1名（0.2%）          |
| 関連のある副作用によって治験薬の投与を中止した患者数         | 4名（1.2%）  | 2名（0.3%）          |
| 中止の理由                              | めまい、血中アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（肝障害の徴候である可能性がある）、血中アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（肝障害の徴候である可能性がある）、咽頭膿瘍、UCの悪化 | COVID-19肺炎、UCの悪化  |

サブスタディ2、パート1の期間中、患者さんの9.0%（88名）に副作用が認められました。このパートでよく見られた（いずれかのグループで3名以上の患者さんに認められた）副作用についての情報を以下の表に示します。最もよく見られた副作用は関節痛とリンパ球減少症でした。

| サブスタディ2：パート1      |                |                   |
|-------------------|----------------|-------------------|
|                   | プラセボ<br>(324名) | リサンキズマブ<br>(651名) |
| 1件以上の副作用が認められた患者数 | 26名 (8.0%の患者)  | 62名 (9.5%の患者)     |
| よく見られた副作用         |                |                   |
| 関節痛               | 1名 (0.3%)      | 6名 (0.9%)         |
| リンパ球減少症（白血球数の減少）  | 3名 (0.9%)      | 3名 (0.5%)         |
| 発疹                | 1名 (0.3%)      | 4名 (0.6%)         |
| 疲労                | 1名 (0.3%)      | 4名 (0.6%)         |
| 頭痛                | 0名 (0.0%)      | 5名 (0.8%)         |
| UCの悪化             | 3名 (0.9%)      | 1名 (0.2%)         |
| 皮膚の発赤             | 0名 (0.0%)      | 4名 (0.6%)         |
| かゆみ               | 0名 (0.0%)      | 4名 (0.6%)         |

## サブスタディ2、パート2：

- サブスタディ2、パート2では、リサンキズマブの投与を受けた患者さんの0.3%（1名）に腸炎（小腸の炎症）の重篤な副作用が認められました。
- サブスタディ2、パート2では、リサンキズマブの投与を受けた患者さんの0.3%（1名）がUCの悪化の副作用のため、治験薬の投与を中止しました。
- サブスタディ2、パート2で死亡した患者さんはいませんでした。

サブスタディ2、パート2の期間中、5.2%の患者さん（20名）に副作用が認められました。このパートでよく見られた（2名以上の患者さんに認められた）副作用についての情報を下の表に示します。最もよく見られた副作用は、頭痛、発熱、上気道感染症（鼻、喉、肺の感染症）でした。

| サブスタディ2：パート2        |                   |
|---------------------|-------------------|
|                     | リサンキズマブ<br>(382名) |
| 1件以上の副作用が認められた患者数   | 20名（患者さんの5.2%）    |
| よく見られた副作用           |                   |
| 頭痛                  | 5名（1.4%）          |
| 発熱                  | 2名（0.9%）          |
| 上気道感染症（鼻、喉および肺の感染症） | 2名（0.9%）          |

この治験における副作用の数と種類は、リサンキズマブの他の治験やUCの患者さんでみられたものと同様でした。

## 5. 治験の全般的な結果はどうでしたか。

治験は計画通りに完了しました。この治験の主な目的は、リサンキズマブの投与を受けた患者さんが、治験薬の投与12週間後（サブスタディ1およびサブスタディ2のパート1）にUC症状の臨床的寛解を達成したかどうかを確かめることでした。

各サブスタディの疾患活動性の評価は、Adapted Mayoスコアと呼ばれる評価方法に基づいて行われました。このスコアでは、1日の排便回数（便通）、直腸出血〔直腸（便をためて体外に排出する部分）からの出血〕、大腸内視鏡検査（小さなビデオカメラの付いた長く柔軟な管を直腸に挿入して専門家が体内の動画を見る検査）を測定します。

この治験では、12週間の投与後、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して、リサンキズマブの投与を受けた患者さんのの方が多く臨床的寛解を達成したことが示されました。

サブスタディ1、パート1の臨床的寛解達成者：

- プラセボの投与を受けた患者さんの1.7%
- リサンキズマブ600 mgの投与を受けた患者さんの11.5%
- リサンキズマブ1200 mgの投与を受けた患者さんの9.8%
- リサンキズマブ1800 mgの投与を受けた患者さんの10.3%

サブスタディ2、パート1の臨床的寛解達成者：

- プラセボの投与を受けた患者さんの6.2%
- リサンキズマブ1200 mgの投与を受けた患者さんの20.3%

## 6. この治験が患者さんと研究者にどのように役立ちましたか。

この治験では、研究者が、中等症から重症のUC患者さんに、リサンキズマブがどのように作用するか調べることに役立ちました。この治験では、リサンキズマブの投与が中等症から重症のUC患者さんに対して安全性が高く、UCの症状の改善に有効であることが示されました。

なお、この概要はこの治験の結果のみを記載しており、他の治験の結果とは異なる可能性があります。1件の治験の結果だけに基づいて、ご自身の治療の変更をすべきものではありません。

## 7. 将来的な治験の計画は何かありますか。

様々な症状を有する患者さんを対象としたリサンキズマブの複数の治験が進行中です。

## 8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験はAbbVie社の依頼により実施されました。本概要は、患者支援団体による読みやすさのレビューを受けています。

## 9. この治験の詳細と情報の入手について。

|                    |   |
|--------------------|---|
| 治験課題名              | 中等症から重症の活動性潰瘍性大腸炎患者さんを対象としたリサンキズマブの有効性および安全性を評価する多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照導入試験 (A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Induction Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis) |
| 治験実施計画書番号          | M16-067   |
| Clinicaltrials.gov | NCT03398148<br><a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03398148?term=NCT03398148&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03398148?term=NCT03398148&amp;rank=1</a>  |
| EudraCT            | 2016-004677-40<br><a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004677-40+">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004677-40+</a>   |
| 治験依頼者              | AbbVie, Inc.<br>電話：+1 800-633-9110<br><a href="https://www.abbvie.com/contactus.html">https://www.abbvie.com/contactus.html</a>   |

### ありがとうございました

AbbVie社は治験に参加されたすべての患者さんに対し、貴重なお時間を頂戴し、またご協力をいただきましたことに感謝申し上げます。

臨床治験への患者の皆様のご参加は、医学を大きく発展させます。皆様有難うございました。



2023年11月7日。この資料は作成日における既知の事実を反映しています。