

治験結果の概要

一般の方向け



アトピー性皮膚炎を有する日本人患者さんの治療において、ウパダシチニブがどの程度効果的かつ安全であるかを調べる治験

概要

- アトピー性皮膚炎（AD）は湿疹とも呼ばれる皮膚の病気です。ADは長期間持続し、時間がたつにつれ重症度が変化することがあります。
- ADの患者さんの皮膚は、乾燥、腫れ、赤み、かゆみを伴うことがあります。
- ヒトがADになる原因はわかっていませんが、遺伝子および身体の免疫系の反応などの様々な原因が引き起こすものと私たちは考えています。
- 治験担当医師は、成人および小児の中等度から重度のAD患者さんを対象に、外用コルチコステロイド（TCS、赤みや刺激を軽減するために皮膚に直接塗布する薬）と併用したウパダシチニブと呼ばれる薬について、プラセボ（治験薬と見た目は同じですが、有効成分は含まれていません）と比較する試験を実施しました。
- 治験は日本で2018年10月から2022年8月の間に実施されました。
- 治験の開始時に、コンピュータプログラムにより患者さんを3つのグループに無作為に割り付けました。
- 患者さんは、プラセボ、低用量ウパダシチニブまたは高用量ウパダシチニブの投与を16週間受けました。患者さんはTCSも使用しました。
- TCSの有無に関わらず、すべての患者さんは16週間後、低用量ウパダシチニブまたは高用量ウパダシチニブの投与を受けました。
- この治験の主な目的は、何人の患者さんに医学的事象が認められるかどうかを調べることでした。医学的事象とは、治験中に患者さんが経験した好ましくない、または意図しない症状であり、治験担当医師によって治験薬投与に関連すると判断されたものとそうでないものがあります。
- この治験の結果、16週目までプラセボの投与を受けた患者さんの42.2%、および治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんの91.1%に、医学的事象が認められました。
- 治験の結果、16週目までプラセボの投与を受けた患者さんの12.2%、および治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんの53.5%に、副作用が認められました。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医学的事象です。
- 治験の結果は、ウパダシチニブの更なる開発のために使用されます。
- 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。



アトピー性皮膚炎（AD）は湿疹とも呼ばれる皮膚の病気です。ADは長期間持続し、時間がたつにつれ重症度が変化することがあり、皮膚に乾燥、腫れ、赤み、かゆみを伴うことがあります。ADの原因は正確にはわかっていませんが、遺伝子および身体の免疫系の反応などの様々な原因が引き起こすものと私たちは考えています。

ADの治療法はありませんが、私たちは患者さんの症状を緩和するための免疫系の活動を弱める治療を探しています。この治験では、中等度から重度の日本人のAD患者さんを対象に、ウパダシチニブと呼ばれる薬をプラセボと比較しました。

この治験は、第III相、無作為化、二重盲検試験として計画されました。

- **第III相治験**とは、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規治療について調べます。この第III相試験では、ウパダシチニブまたはプラセボによる治療中および治療後に患者さんに認められた可能性のあるすべての医学的事象または副作用を調べました。
- **プラセボ**は治験薬と見た目は同じですが、有効成分が含まれていません。
- **医学的事象**とは、治験中に患者さんが経験した好ましくない、または意図しない症状であり、治験担当医師によって治験薬投与に関連すると判断されたものとそうでないものがあります。
- **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医学的事象です。
- この治験は**二重盲検**でした。つまり、患者さんと治験担当医師のどちらもが、誰がどの治験薬／治療を受けているかを知らませんでした。これにより治験結果が影響を受けないようにします。
- コンピュータプログラムにより患者さんを無作為にグループに割り振りました。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。

1.2. 治験はいつどこで実施されましたか。

この治験は日本で 2018 年 10 月から 2022 年 8 月の間に実施されました。

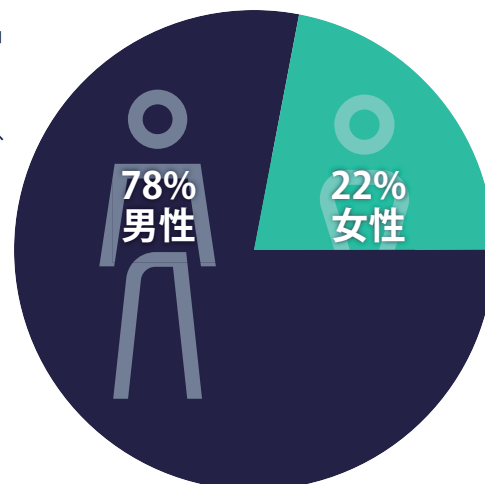


2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

この治験には 272 名の成人および小児の患者さんが参加し、230 名が治験を完了しました。

患者さんはすべて、医師の評価に基づき中等度から重度の AD を有し、TCS への忍容性が確認されていました。

治験には女性（22%）よりも男性（78%）が多く参加しました。患者さんの年齢は 13 ～ 66 歳で、平均年齢は 36 歳でした。



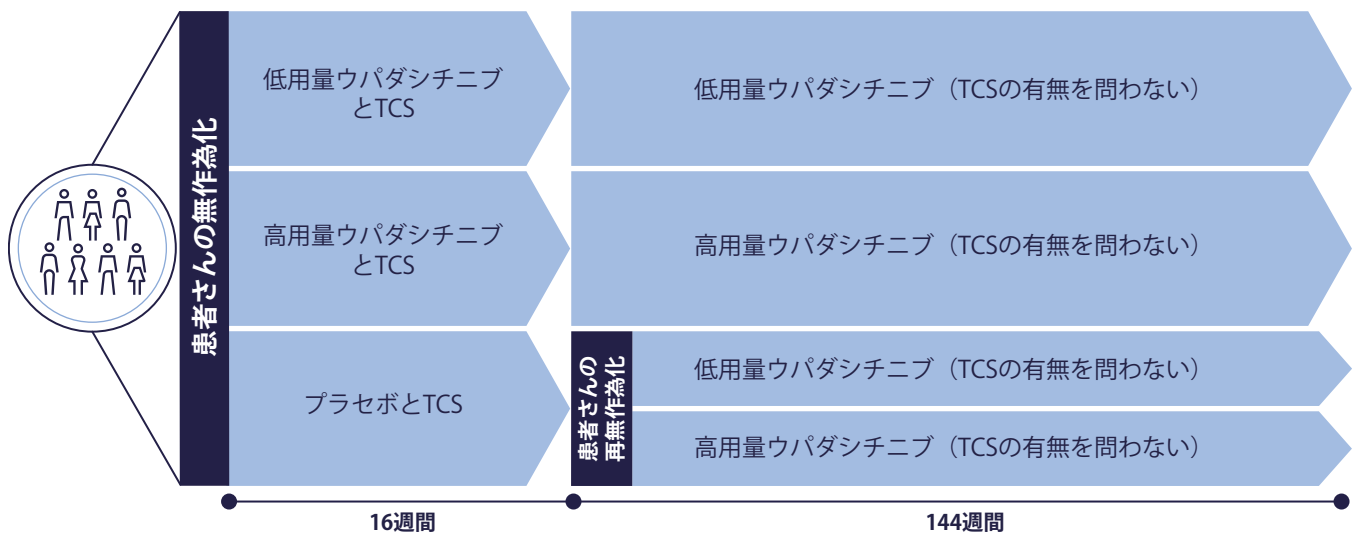
3. どのような薬を治験で調べたのですか。

この治験で調べた薬はウパダシチニブで、プラセボと比較しました。プラセボおよびウパダシチニブは錠剤として服用されました。

治験の開始時に、コンピュータプログラムにより患者さんを3つのグループのうちの1つに無作為に割り付けました。患者さんは、プラセボとTCS、低用量ウパダシチニブとTCS、または高用量ウパダシチニブとTCSの投与を16週間受けました。

16週間が終了した時点で、もともとプラセボとTCSの投与を受けていた患者さんを、低用量ウパダシチニブまたは高用量ウパダシチニブの投与に再度無作為に割り付けました。もともと低用量ウパダシチニブまたは高用量ウパダシチニブの投与を受けていた患者さんは、同じ用量を継続しました。すべての患者さんは、ウパダシチニブの投与をさらに144週間受けました。また、担当医師の判断でTCSの投与を受けることもできました。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



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、患者さんが長期的に入院する、または長期的に持続する障害を引き起こすような副作用を、重篤と定義します。

- 治験中に重篤な副作用が認められた患者さんは、16週目までプラセボの投与を受けた患者さんにはいませんでしたが、治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんでは12名（患者さんの4.5%）でした。
- 治験中の副作用により治験薬の投与を中止した患者さんは、16週目までプラセボの投与を受けた患者さんにはいませんでしたが、治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんでは11名（患者さんの4.1%）でした。
- 治験期間中に死亡した患者さんはいませんでした。

	プラセボ (90名)	ウパダシチニブ (269名)
重篤な副作用が発現した患者数	0 (患者さんの 0.0%)	12 (患者さんの 4.5%)
重篤な副作用		
• 帯状疱疹 (有痛性発疹を引き起こすウイルス感染症)	0 (0.0%)	3 (1.1%)
• 虫垂炎 (炎症により膿がたまる虫垂の炎症)	0 (0.0%)	2 (0.7%)
• 小脳出血 (脳の後部での出血)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 小腸炎感染症 (小腸の感染症)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 単純ヘルペス (皮膚感染症を引き起こすウイルス)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 皮膚播種性帯状疱疹 (主要発疹の外に 20 カ所超の病変がある帯状疱疹の発疹)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 播種性帯状疱疹 (全身に広がる帯状疱疹の発疹)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 兎径ヘルニア	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 大腸ポリープ (大腸の内膜の小さな腫瘍)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• ニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (ニューモシスチス・イロベチイ真菌が引き起こす重篤な肺感染症)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 気胸 (肺の虚脱)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
• 身体症状の障害 (痛み、脱力、息切れの身体症状に関連する過度の思考、感覚、行動が、大きな苦痛を引き起こす程度まで悪化する)	0 (0.0%)	1 (0.4%)
副作用のために治験薬の投与を中止した患者数	0 (0.0%)	11 (4.1%)
中止の理由	-	ざ瘡 (にきび)、リンパ球形態異常 (感染症との闘いを助ける白血球の種類の外観や形の異常)、小脳出血 (脳の後部での出血)、血液中のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (肝疾患の徴候の可能性はある)、血液中のアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 (肝疾患の徴候の可能性はある)、リンパ球減少症 (感染症との闘いを助けるリンパ球と呼ばれる白血球の一種の減少)、好中球減少症 (感染症との闘いを助ける白血球の一種の減少)、末梢性浮腫 (脚の腫れ)、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎 (ニューモシスチス・イロベチイ真菌が引き起こす重篤な肺感染症)、播種性帯状疱疹 (全身に広がる帯状疱疹の発疹)、AD の悪化

16 週までプラセボの投与を受けた患者さんの 12.2% (11 名)、治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんの 53.5% (144 名) に、副作用が認められました。よくみられた (2% 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。最もよくみられた副作用は、帯状疱疹 (有痛性発疹を引き起こすウイルス感染症)、ざ瘡 (にきび)、および単純ヘルペス (皮膚感染症を引き起こすウイルス) でした。

	プラセボ (90 名)	ウパダシチニブ (269 名)
少なくとも 1 件の副作用が発現した患者数	11 (患者さんの 12.2%)	144 (患者さんの 53.5%)
よくみられた副作用		
帯状疱疹	0 (0.0%)	47 (17.5%)
ざ瘡 (にきび)	3 (3.3%)	32 (11.9%)
単純ヘルペス	1 (1.1%)	13 (4.8%)
ヘルペス性状湿疹 (ヘルペスウイルスによる AD の患者さんの皮膚の感染症)	0 (0.0%)	10 (3.7%)
血液中のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加 (肝疾患の徴候の可能性はある)	0 (0.0%)	9 (3.3%)
口腔ヘルペス	0 (0.0%)	9 (3.3%)
毛包炎	1 (1.1%)	8 (3.0%)
皮膚乳頭腫	0 (0.0%)	7 (2.6%)
AD の悪化	1 (1.1%)	7 (2.6%)
尿中のウロビリノーゲン増加 (肝疾患の徴候の可能性はある)	2 (2.2%)	1 (0.4%)

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、何人の患者さんに医学的事象が認められるかどうかを調べることでした。医学的事象とは、治験中に患者さんが経験した好ましくない、または意図しない症状であり、治験担当医師によって治験薬投与に関連すると判断されたものとそうでないものがあります。

治験の結果、16週目までプラセボの投与を受けた患者さんの42.2%（38名）、および治験中のいずれかの時点でウパダシチニブの投与を受けた患者さんの91.1%（245名）に、医学的事象が認められました。プラセボの投与を受けた患者さんに最も多くみられた医学的事象は、感冒、ざ瘡（にきび）、およびADの悪化でした。ウパダシチニブの投与を受けた患者さんに最も多くみられた医学的事象は、ざ瘡（にきび）、感冒、および带状疱疹でした。

この治験における医学的事象の数と種類は、ウパダシチニブによる治療を行った他の治験およびAD患者さんに認められたものと同様でした。この治験では、新たな安全性リスクは特定されませんでした。

6. この治験は患者さんと治験依頼者にどのように役立ちましたか。

この治験は、日本人のAD患者さんにおけるウパダシチニブの安全性について、私たちが理解を深めるのに役立ちました。また、ウパダシチニブは患者さんにとって忍容性が良好であることも確認しました。この概要はこの治験の結果のみが記載されており、他の治験の結果とは異なる可能性があります。

7. 将来的な治験の計画は何かありますか。

現在、様々な症状を有する患者さんを対象にした複数のウパダシチニブ治験が進行中です。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか。

この治験は AbbVie 社の依頼によるものです。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. この治験に関する詳しい情報はどこで見つけることができますか。

治験課題名	中等度から重度のアトピー性皮膚炎を有する日本の青年および成人患者を対象とした外用コルチコステロイドと併用したウパダシチニブの安全性を評価する第 III 相、無作為化、多施設共同、二重盲検試験 (Rising Up) [A Phase 3 Randomized, Multicenter, Double-Blind Study to Evaluate the Safety of Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects in Japan with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Rising Up)]
治験実施計画書番号	M17-377
Clinicaltrials.gov	NCT03661138 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03661138?term=NCT03661138&draw=2&rank=1
EudraCT	2022-002777-29 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2022-002777-29
治験依頼者	AbbVie, Inc. 電話：+1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

謝辞

AbbVie 社は治験に参加された患者の皆様に対して、貴重なお時間とご協力を頂いたことに感謝いたします。

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。

