

治験結果の概要



全身性エリテマトーデスの成人患者さんにおいて、elsubrutinibおよびウパダシチニブの単剤投与または併用投与の長期的な治療効果を調べる治験

概要

- ループスは、身体の免疫システムが自身の健康な組織や臓器を攻撃することによって、臓器に炎症が起こる疾患です。
- 全身性エリテマトーデス (SLE) は、ループスの中で最もよく見られる病型であり、皮膚、関節、心臓、肺、腎臓、体内の血液細胞、脳に影響を及ぼす可能性があります。
- この治験では、中等度から重度の活動性SLE患者さんを対象に、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599 (elsubrutinib + ウパダシチニブ) と呼ばれるお薬について調べました。
- この治験は2020年7月から2024年1月まで17カ国で実施されました。
- この治験は継続試験です。すなわち患者さんは、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599による先行試験 (親試験) を完了した後にこの治験に参加しました。
- この治験では、親試験でプラセボの投与を受けた患者さんを除き、患者さんは親試験で受けたお薬と同じ投与を受けました。親試験でプラセボの投与を受けた患者さんは、ABBV-599の2つの用量のうちの1つを投与するグループに、ランダム (偶然) に割り当てられました。
- この治験の主な目的は、有害事象が発現した患者さんの数を特定することです。
- 有害事象とは、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。
- この治験では、治験に参加された患者さんの67.0%に有害事象が認められました。
- 最もよく見られた有害事象には、COVID-19 (新型コロナウイルス感染症)、尿路感染 (腎臓や膀胱での感染) および風邪がありました。
- この治験では、患者さんの20.0%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の投与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、好ましくないまたは意図しない症状です。
- 最もよく見られた副作用には、尿路感染、口腔ヘルペス (口腔のウイルス感染)、帯状疱疹 (ウイルスによって引き起こされる痛みを伴う水疱性発疹) がありました。
- 現在、SLE患者さんを対象としたABBV-599の治験は計画されていません。今後、SLEを含む幅広い疾患を対象としたウパダシチニブの治験が計画されています。
- 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. この治験の実施理由



ループスは、身体の免疫システムが自身の健康な組織や臓器を攻撃することによって、臓器に炎症が起こる疾患です。

全身性エリテマトーデス (SLE) は、ループスの中で最もよく見られる病型です。SLEは、皮膚、関節 (2つ以上の骨がつながっている部位)、心臓、肺、腎臓、体内の血液細胞 (血液中を移動し、酸素を運んだり、感染症と闘ったり、出血を止めたりする役割をもつ細胞)、脳に影響を及ぼす可能性があります。

症状は患者さんごとに異なりますが、疲労、関節痛、発疹、発熱などが生じることがあります。症状が悪化することを、「再燃」と呼びます。

治療法はありますが、すべての患者さんに同じ効果がある訳ではなく、時間の経過とともに効果がなくなることもあります。そのため、SLE患者さんを対象に、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599 (elsubrutinibとウパダシチニブの併用投与) などの新たな治療選択肢が検討されています。

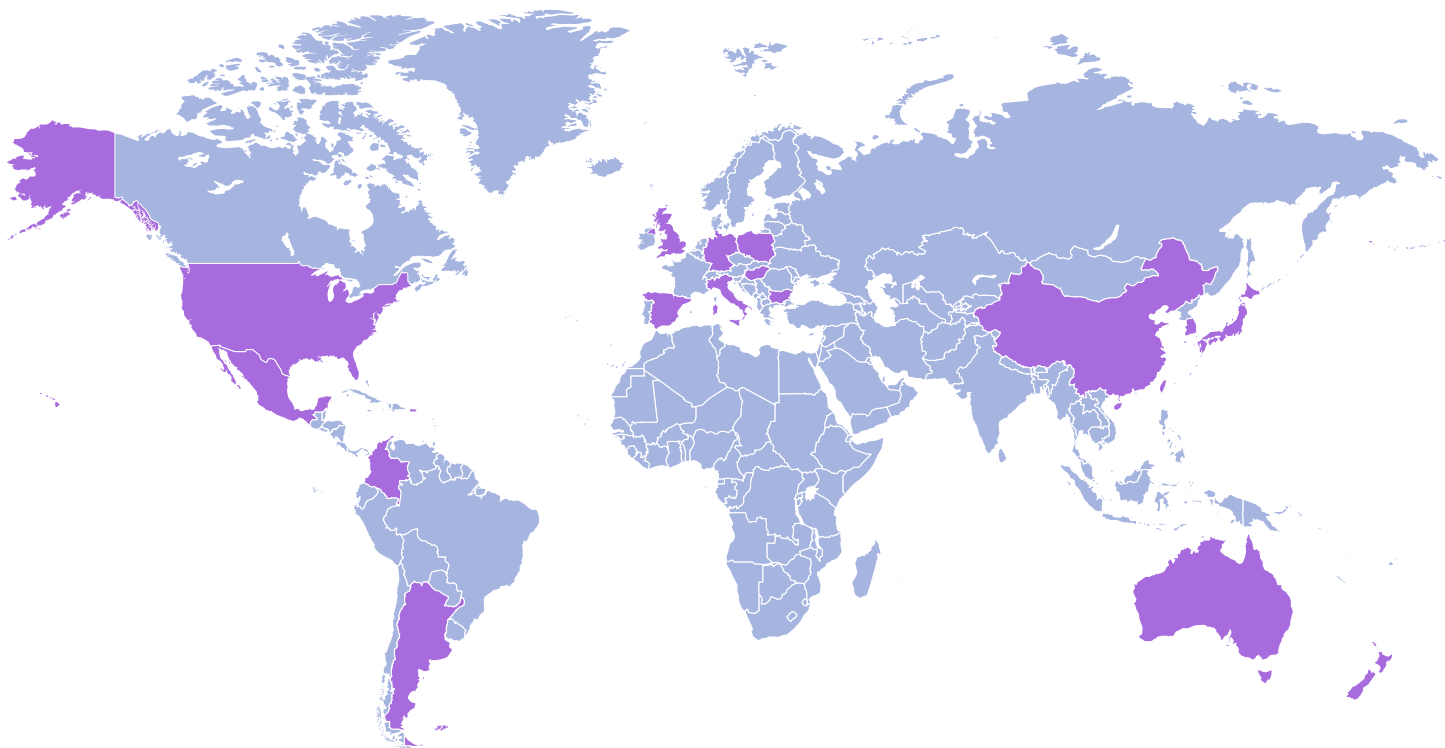
この治験は、第II相、二重盲検、無作為化試験、長期継続試験として計画されました。

- **第II相試験**では、症状または病気を有する少数の患者さんを対象に新しい治療法を調べます。この第II相試験では、有害事象が発現した患者さんの数を調べました。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。
- **有害事象**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望ましくない医学的事象です。
- 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、患者さんがどの治験薬の投与を受けているかを知りませんでした。これにより、確実に治験結果が影響を受けないようにすることができます。
- 先行試験 (親試験) でプラセボの投与を受けた患者さんには、コンピュータープログラムを使用して、患者さんをランダム (偶然) に2つのグループのうちの1つに割り当てました。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。ランダムに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。
- **継続試験**により、研究者は治験薬の安全性に関する情報をより多く収集することができます。

1.2. 治験の実施時期と場所

この治験は以下の場所で2020年7月から2024年1月の間に実施されました。

アルゼンチン(19名)	ハンガリー(9名)	ポーランド(9名)
オーストラリア(3名)	イタリア(1名)	スペイン(9名)
ブルガリア(3名)	日本(13名)	台湾(16名)
中国(6名)	韓国(1名)	英国(4名)
コロンビア(15名)	メキシコ(15名)	米国、プエルトリコを含む(56名)
ドイツ(3名)	ニュージーランド(3名)	

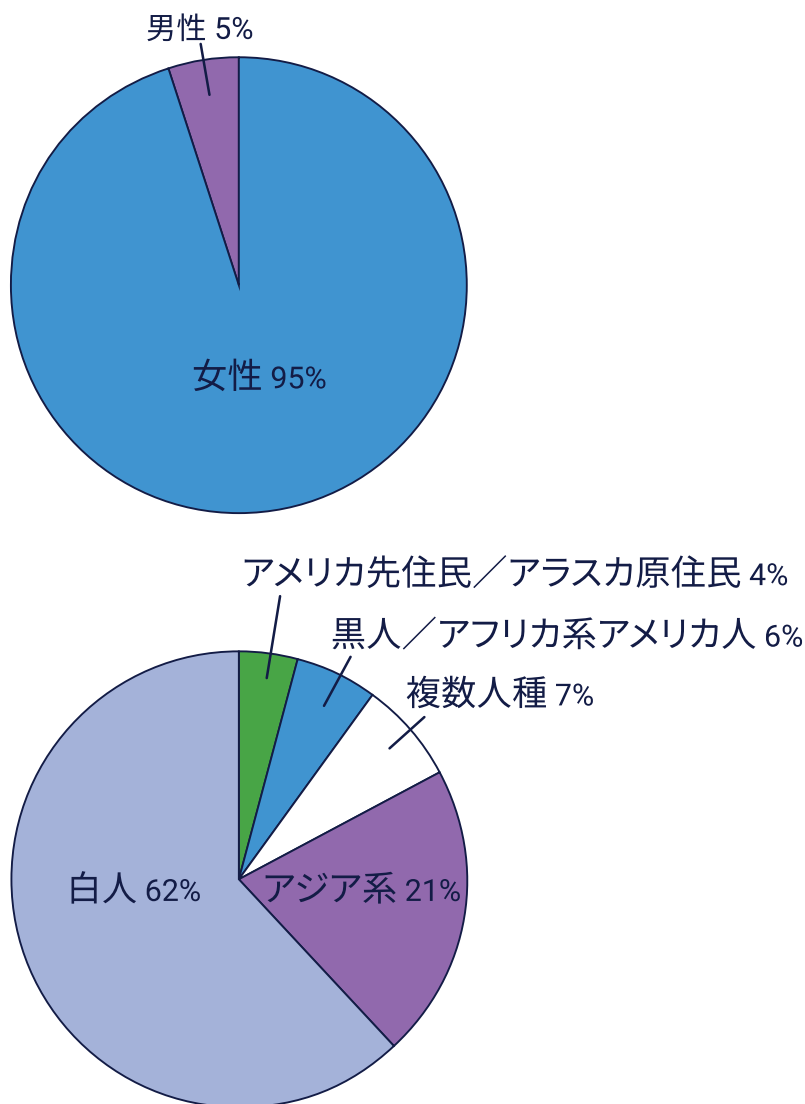


2. 治験に参加された患者さんについて

この治験に参加するすべての患者さんは親試験を完了する必要がありました。中等度から重度の活動性SLEの患者さん185名がこの治験に参加し、118名が治験を完了しました。

ループスは女性でより多く認められることから、この治験では男性(5%)よりも女性(95%)の方が多く参加しました。患者さんの年齢は22~66歳で、平均年齢は41歳でした。

患者さんの大半は白人(62%)とアジア系(21%)でした。患者さんのうち44.9%はヒスパニック系またはラテン系でした。



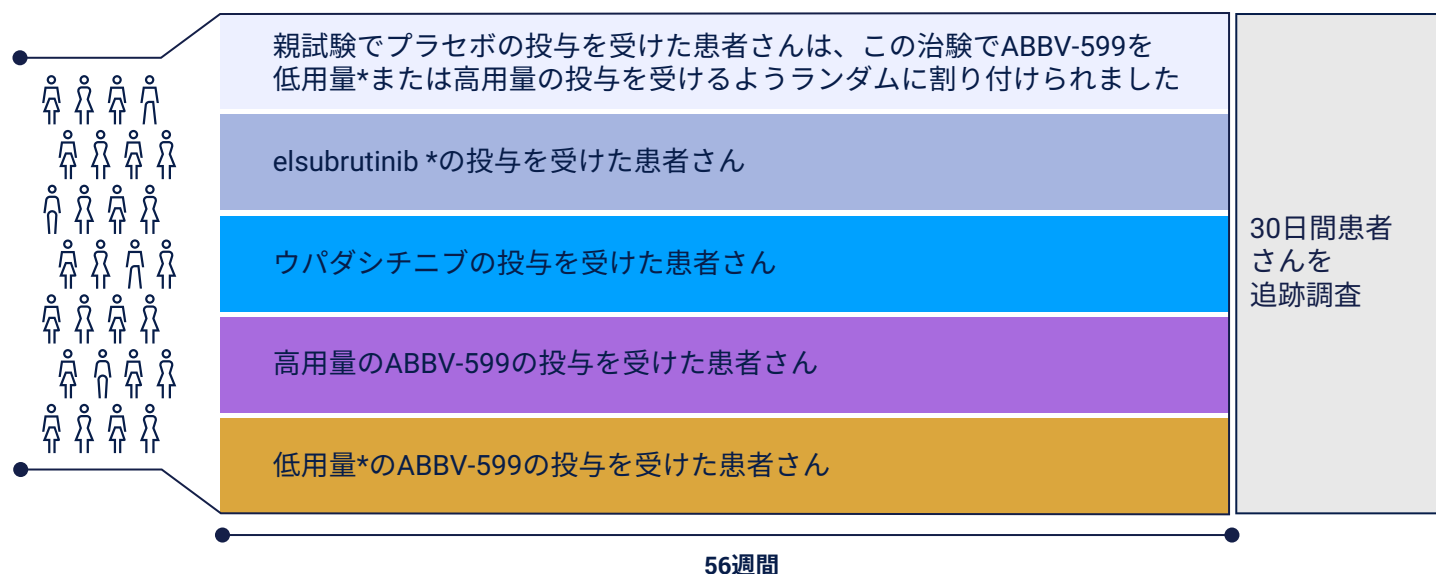
3. 治験で調べたお薬について

この治験で使用したお薬は、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599 (elsubrutinibとウパダシチニブの併用投与) でした。elsubrutinibとウパダシチニブは見た目が異なるため、患者さんには治験薬の形状をしたプラセボも投与しました。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ないものです。すべての治験薬は錠剤の形で投与され、飲み込んでもらいました。

親試験では、患者さんは48週間、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599 (2つの用量のうち1つ) またはプラセボの投与を受けました。この治験では、親試験でプラセボの投与を受けた患者さんを除き、患者さんは親試験で受けたお薬と同じ投与を受けました。親試験でプラセボの投与を受けた患者さんは、ABBV-599の2つの用量のうち1つの投与を受けるよう、ランダムに割り当てられました。患者さんは56週間、お薬による治療を受けました。

親試験の結果を検討したところ、お薬が十分に作用しなかったことが明らかになったABBV-599の低用量グループとelsubrutinibグループの投与は中止されました。この中止は安全性上の懸念によるものではありません。該当する患者さんは治験の参加を中止し、30日間追跡調査を受けました。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



*親試験のデータを確認した後、ABBV-599の低用量グループとelsubrutinibグループの投与は中止されました。

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の投与に関連している可能性があると考えられ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、患者さんの入院が長期になる、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。

- 治験期間中、プラセボからABBV-599に移行して投与を受けた患者さんの2.0% (1名)、ウパダシチニブの投与を
受けた患者さんの4.3% (2名)、ABBV-599の投与を受けた患者さんの1.6% (1名) に重篤な副作用が認められま
した。elsubrutinibの投与を受けた患者さんに重篤な副作用は認められませんでした。
- プラセボからABBV-599に移行して投与を受けた患者さんの6.1% (3名)、ABBV-599の投与を受けた患者さんの
1.6% (1名) が、治験期間中に生じた副作用により治験薬の投与を中止しました。elsubrutinibまたはウパダシチニ
ブの投与を受けた患者さんで、副作用により治験薬の投与を中止した方はいませんでした。
- 治験期間中に死亡した患者さんはいませんでした。

治験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の情報を下の表
に示します。

	プラセボからABBV-599 (49名)	elsubrutinib (25名)	ウパダシチニブ (47名)	ABBV-599 (64名)
重篤な副作用が認められ た患者さんの数	1名 (患者さんの 2.0%)	0名 (患者さんの 0.0%)	2名 (患者さんの 4.3%)	1名 (患者さんの 1.6%)
重篤な副作用				
四肢の膿瘍 (腕や脚に膿 がたまる状態)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	1名 (2.1%)	0名 (0.0%)
子宮頸部異形成 (子宮下 部の子宮頸部表面の細 胞に異常がある状態)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	1名 (2.1%)	0名 (0.0%)
SLEの悪化	1名 (2.0%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)
末梢性浮腫 (過剰な水分 による腕や脚の腫れ)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	1名 (1.6%)
関連のある副作用によって 治験薬の投与を中止した 患者さんの数	3名 (6.1%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	1名 (1.6%)
中止の理由	ブレインフォグ、着色尿 (尿の異常な 着色)、錯乱状態 (思考が混乱し、周 囲の状況を認識できない精神障害)、 好中球数の減少 (感染と闘う白血球 の一種の減少)、片頭痛、SLEの悪化	*	*	子宮頸部嚢胞 (子宮下部 の子宮頸部と呼ばれる 部分の内膜にある袋状 の組織が膿、体液、空気 で満たされている状態)

治験期間中、患者さんの20% (37名) に副作用が認められました。この治験でよく見られた (いずれかのグループで2名以上の患者さんに生じた) 副作用の情報を下の表に示します。最もよく見られた副作用は、尿路感染、口腔ヘルペス、帯状疱疹でした。

	プラセボからABBV-599 (49名)	elsubrutinib (25名)	ウパダシチニブ (47名)	ABBV-599 (64名)
1件以上の副作用が認められた患者さんの数	14名 (患者さんの28.6%)	0名 (患者さんの0.0%)	8名 (患者さんの17.0%)	15名 (患者さんの23.4%)
よく見られた副作用				
尿路感染 (UTIとも呼ばれ、腎臓や膀胱での感染)	4名 (8.2%)	0名 (0.0%)	1名 (2.1%)	2名 (3.1%)
口腔ヘルペス (口腔のウイルス感染)	1名 (2.0%)	0名 (0.0%)	2名 (4.3%)	1名 (1.6%)
帯状疱疹 (ウイルスによって引き起こされる、痛みを伴う水疱性発疹)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	1名 (2.1%)	2名 (3.1%)
子宮頸部異形成 (子宮下部の子宮頸部表面の細胞に異常がある状態)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	2名 (4.3%)	0名 (0.0%)
低カリウム血症 (血液中のカリウムの低下)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	0名 (0.0%)	2名 (3.1%)

この治験における副作用の頻度と種類は、elsubrutinib、ウパダシチニブ、ABBV-599の他の治験やSLEの患者さんで見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

この治験の主な目的は、有害事象が発現した患者さんの数を明らかにすることでした。有害事象とは、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。

この治験では、患者さんの67.0%に治験中、少なくとも1件の有害事象が認められました。最もよく見られた有害事象は、COVID-19、尿路感染、風邪でした。

6. この治験が患者さんと研究者にもたらした成果

この治験により、SLE患者さんにおける長期的な治療として、ウパダシチニブ、elsubrutinibおよびABBV-599の作用について理解を深めることができました。

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、ご自身の治療を変更なさらないでください。

7. 将来的な治験の計画について

現在、SLE患者さんを対象としたABBV-599の治験は計画されていません。今後、SLEを含む幅広い疾患を対象としたウパダシチニブの治験が計画されています。

8. この治験の治験依頼者は誰ですか

この治験はAbbVie社により実施されました。この概要は、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. この治験に関するより詳しい情報はどこで確認できますか

治験課題名	M19-130 第II相無作為化比較試験 (RCT) を完了した中等度から重度の活動性全身性エリテマトーデス被験者を対象とした、ElsubrutinibおよびUpadacitinib単剤又は併用 (ABBV-599) 投与の第II相長期継続試験 (LTE) [A Phase 2, Long-Term Extension (LTE) Study with Elsubrutinib and Upadacitinib Given Alone or in Combination (ABBV-599) in Subjects with Moderately to Severely Active Systemic Lupus Erythematosus Who Have Completed the M19-130 Phase 2 Randomized Controlled Trial (RCT)]
治験実施計画書番号	M20-186
Clinicaltrials.gov	NCT04451772 https://clinicaltrials.gov/study/NCT04451772?term=NCT04451772&rank=1
EudraCT	2020-001690-72 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-001690-72
治験依頼者	AbbVie, Inc. 電話番号: +1 800-633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

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。

医学の進歩、医療の発展への皆様の貢献に心より御礼申し上げます。



2024年12月18日 この文書は作成時点の既知の事実を反映しています。