

治験結果の概要



青少年および成人のアトピー性皮膚炎患者さんを対象にウパダシチニブの効果をデュピルマブと比較して調べる試験

概要

- アトピー性皮膚炎 (AD) は湿疹としても知られる皮膚の病気です。
- AD は、患者さんの皮膚に、乾燥、赤み、かゆみ、腫れ、ジクジクとした湿疹を引き起こすことがあります。
- AD は通常、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。
- 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。
- この治験では、青少年および成人の AD 患者さんを対象に、ウパダシチニブという薬をデュピルマブという薬と比較して調べました。
- 本治験は、2022 年 11 月から 2024 年 8 月にかけて 2 つのパートに分けて実施されました。
- パート 1 では、患者さんにウパダシチニブまたはデュピルマブを 16 週間投与しました。パート 2 では、患者さんは、ウパダシチニブの投与を受けました。
- 本治験の主な目的は、パート 1 の後に AD の徴候と症状が改善した患者さんの割合を調べることでした。
- AD の徴候と症状は、パート 1 の後に湿疹面積・重症度指数 (EASI 90) で 90% の改善を達成し、かつ最悪のかゆみの数値評価尺度が 0 または 1 (WPNRS 0/1) になった患者さんの割合によって評価しました。
- EASI は、AD の重症度および範囲を評価するために使用される尺度であり、0 ~ 72 のスコアを用います。スコアが高いほど、疾患の重症度が高くなります。
- WP-NRS は、患者さんが毎日感じるかゆみの程度を 0 ~ 10 のスコアで報告する方法です。スコアが高いほど、かゆみの重症度が高くなります。
- 本治験で EASI 90 と WPNRS 0/1 を達成した患者さんの割合は、パート 1 でウパダシチニブを投与された患者さんで 19.9%、パート 1 でデュピルマブを投与された患者さんで 8.9% でした。
- また、パート 1 では 28.1% の患者さん、パート 2 では 19.4% の患者さん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いう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は、パート 1 ではざ瘡 (にきび)、風邪、上気道感染症 (鼻、のど、肺の感染症)、パート 2 ではざ瘡 (にきび)、AD の悪化、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) でした。
- 様々な症状を有する患者さんを対象とした、ウパダシチニブの将来的な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



アトピー性皮膚炎（AD）は湿疹としても知られる皮膚の病気です。皮膚が非常に乾燥し、赤み、かゆみ、腫れ、ジクジクとした湿疹を伴います。ADの治療法はありません。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。

この治験で調べた薬はウパダシチニブで、デュピルマブと比較しました。ウパダシチニブとデュピルマブはどちらも、ADの症状の改善につながる事が考えられる炎症の抑制に作用します。炎症は、体内にもともと存在する様々なタンパク質によって制御されます。

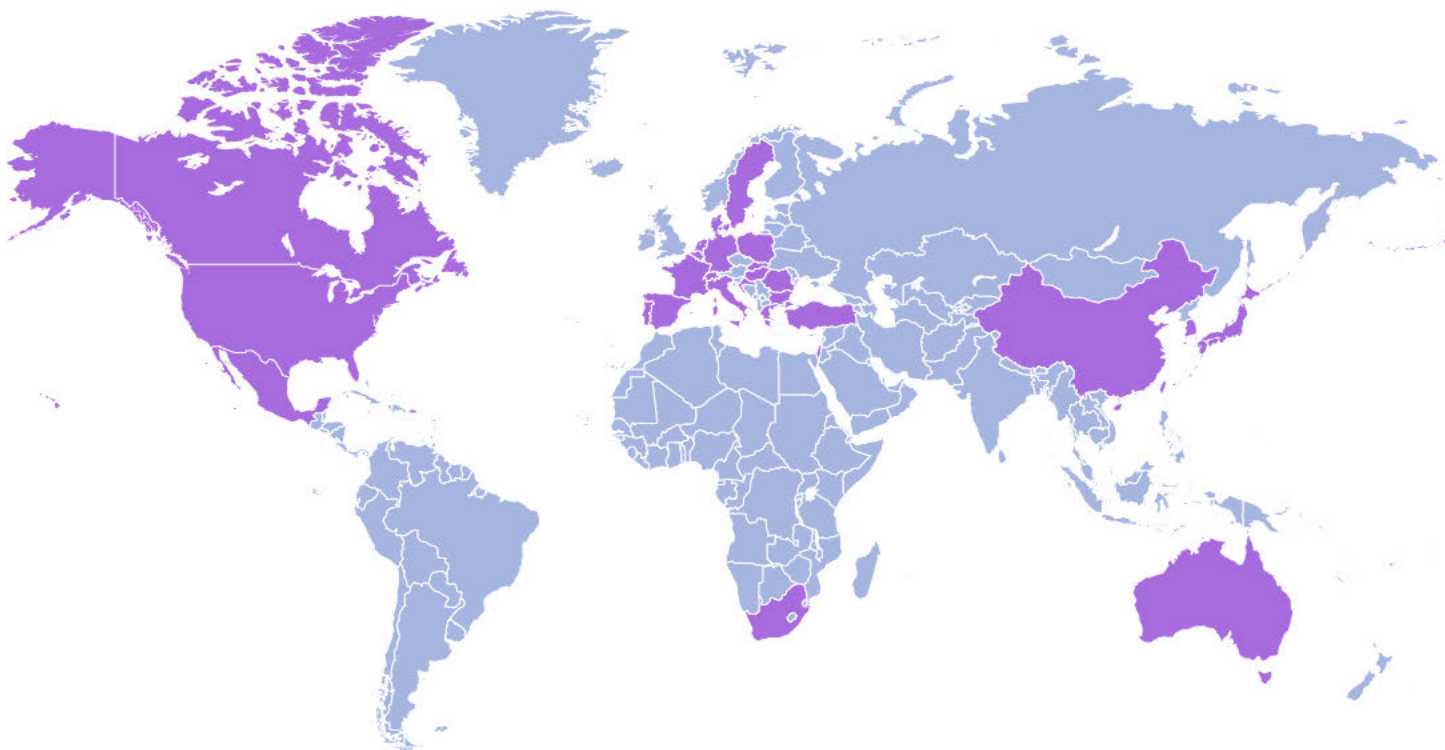
この治験は、第 III 相、非盲検、無作為化、評価者盲検化試験として計画されました。

- **第 III 相試験**とは、特定の症状または病気を有する多数の青少年および成人の患者さんを対象に、期待される新規治療について調べる試験です。この第 III 相試験では、ADの症状が改善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。
- **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。
- **非盲検**とは、患者さんと治験担当医師のどちらも、患者さんがどちらの治験薬の投与を受けているかを知っている状態を意味します。
- **コンピュータプログラム**により患者さんをランダム（偶然）に2つの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。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。
- **評価者盲検化**とは、治験薬の効き目を評価する治験スタッフには、患者さんがどちらの治験薬を投与されているかは知らされませんが、患者さんと治験担当医師には知られることを意味します。

1.2. 治験の実施時期と場所

この治験は、2022年11月から2024年8月にかけて以下の国で実施されました。

オーストラリア (22名)	フランス (4名)	韓国 (58名)	南アフリカ (23名)
ベルギー (1名)	ドイツ (86名)	メキシコ (14名)	スペイン (30名)
ブルガリア (34名)	ギリシャ (1名)	オランダ (4名)	スウェーデン (2名)
カナダ (67名)	ハンガリー (51名)	ポーランド (111名)	スイス (3名)
中国 (66名)	イスラエル (1名)	ポルトガル (57名)	台湾 (40名)
クロアチア (34名)	イタリア (23名)	ルーマニア (4名)	トルコ (8名)
デンマーク (7名)	日本 (27名)	スロバキア (16名)	米国 (プエルトリコを含む) (116名)

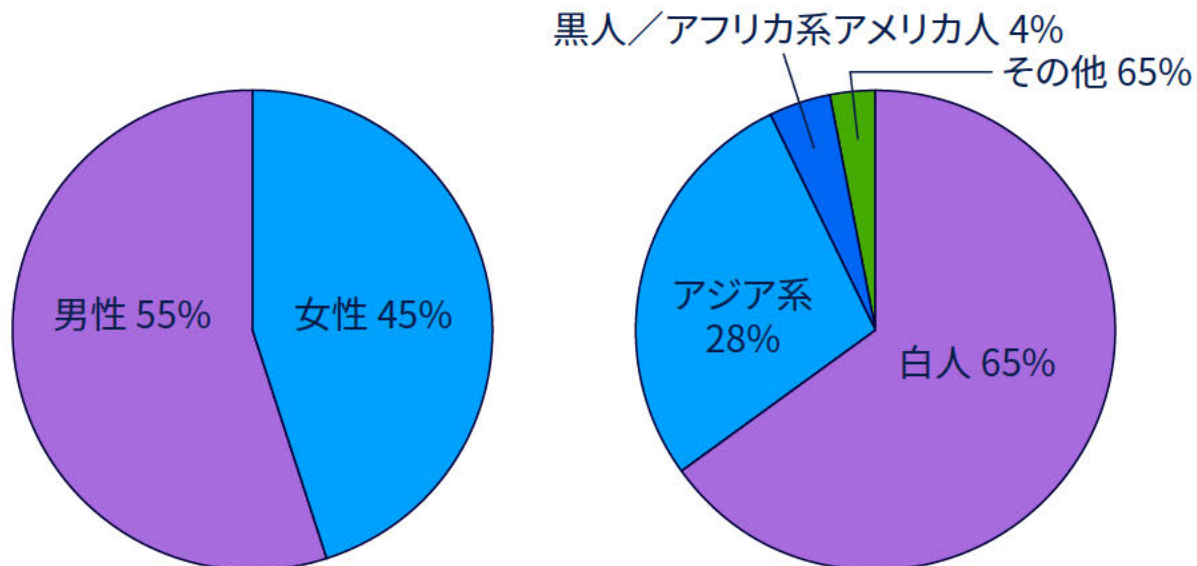


2. 治験に参加された患者さんについて

パート1には919名が参加し、841名がパート1を完了しました。パート2には355名が参加し、329名がパート2を完了しました。患者さんは年齢が12～64歳で、治験参加の3年以上前から症状がみられ、ADの確定診断を受けている必要がありました。

この治験には女性（45%）よりも男性（55%）が多く参加しました。患者さんの年齢は12～64歳で、平均年齢は31歳でした。

患者さんの大半は白人（65%）とアジア系（28%）でした。すべての患者さんのうち9%はラテン系／ヒスパニック系でした。



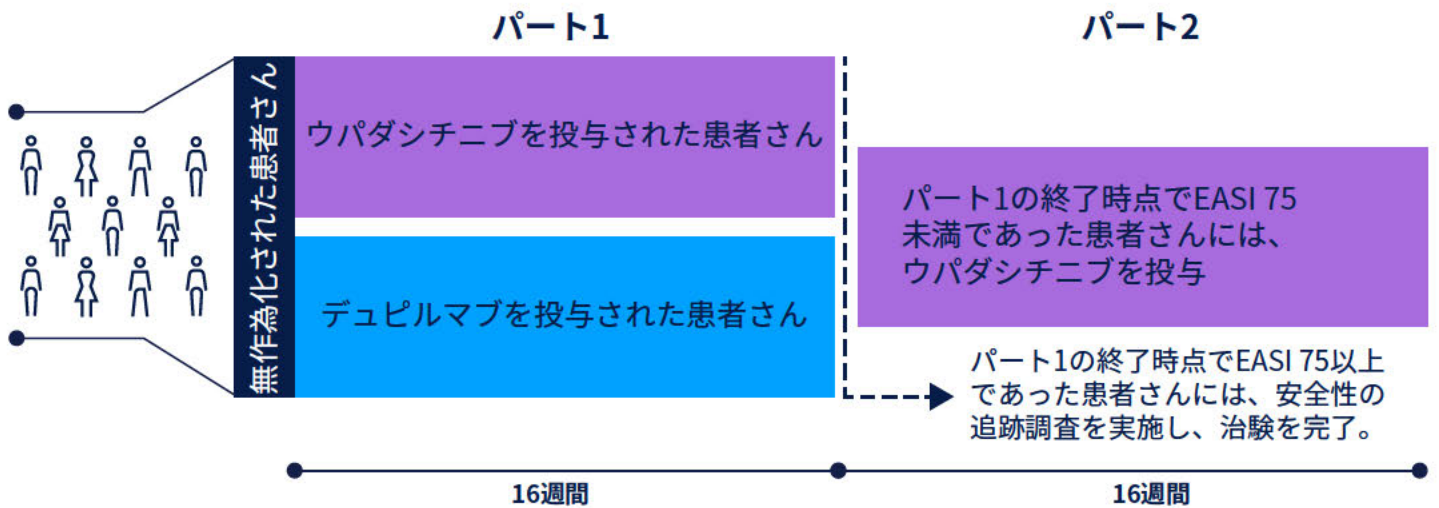
3. 治験で調べたお薬について

この治験で調べた薬はウパダシチニブとデュピルマブです。ウパダシチニブは錠剤として服用されました。デュピルマブは皮膚の下に注射されました。

治験の開始時に、患者さんはウパダシチニブまたはデュピルマブにランダムに割り付けられ、16週間の投与を受けました（パート1）。ADの徴候および症状が75%以上改善（EASI 75）した患者さんは、16週目の時点で治験への参加を完了しました。ADの徴候および症状の改善が75%未満であった患者さんは治験を継続し、さらに16週間にわたってウパダシチニブの投与を受けました。

パート1後に治験への参加を完了した患者さんは、ウパダシチニブの最終投与から30日間またはデュピルマブの最終投与から12週間にわたって、安全性の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。



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。

パート 1:

- デュピルマブを投与された患者さんの 0.7% (3 名)、ウパダシチニブを投与された患者さんの 0.4% (2 名) が
重篤な副作用を発現しました。
- デュピルマブを投与された患者さんの 0.9% (4 名)、ウパダシチニブを投与された患者さんの 1.5% (7 名) が、
副作用により治験薬の投与を中止しました。
- 死亡した患者さんはいませんでした。

パート 1 で患者さんに生じた重篤な副作用に関する情報を下の表に示します。

パート 1		
	デュピルマブ (461 名)	ウパダシチニブ (458 名)
重篤な副作用が認められた患者さんの数	3 名 (患者さんの 0.7%)	2 名 (患者さんの 0.4%)
重篤な副作用		
AD の悪化	1 名 (0.2%)	1 名 (0.2%)
肺炎 (肺感染の一種)	1 名 (0.2%)	0 名 (0.0%)
敗血症 (感染症または重篤な血液感染に対する 生命を脅かす反応)	1 名 (0.2%)	0 名 (0.0%)
若年性特発性関節炎 (小児の関節に痛み、 腫れ、こわばりを引き起こす慢性的な炎症性 疾患)	1 名 (0.2%)	0 名 (0.0%)
末梢動脈閉塞 (腕や脚の動脈が詰まったり狭く なったりすることにより血の流れが悪くなること)	0 名 (0.0%)	1 名 (0.2%)

パート 1

	デュピルマブ (461 名)	ウパダシチニブ (458 名)
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	4 名 (0.9%)	7 名 (1.5%)
中止の理由	うつ病、乾癬様皮膚炎（皮膚が赤くなり、うろこ状のかさぶたができて硬く盛り上がり、ポロポロとはがれ落ちる慢性的な皮膚疾患）、過敏症（薬に対する極度または不要な免疫系の反応）、若年性特発性関節炎（小児の関節に痛み、腫れ、こわばりを引き起こす慢性的な炎症性疾患）	貧血（身体の組織に酸素を運ぶために必要な赤血球の不足）、播種性帯状疱疹（ウイルスによって引き起こされる痛みを伴う水疱性の皮疹で、身体の広い範囲に及びます）、単純ヘルペス（口または性器のウイルス感染）、白血球減少症（白血球の一種の減少で、感染のリスクが高まる可能性があります）、錯感覚（神経の圧迫や損傷によって、針で刺されるようなチクチクする感覚が引き起こされます）、横紋筋融解症（筋肉が分解されてタンパク質が血中に放出され、腎臓や心臓が損傷する可能性があります）、ブドウ球菌皮膚感染（細菌による皮膚の感染）、AD の悪化

パート 2 :

- パート 1 でデュピルマブの投与を受けた後にパート 2 でウパダシチニブの投与を受けた患者さん（デュピルマブ／ウパダシチニブ）では重篤な副作用が認められず、パート 1 でウパダシチニブの投与を受けた後にパート 2 でもウパダシチニブの投与を受けた患者さん（ウパダシチニブ／ウパダシチニブ）では 0.4%（1 名）に重篤な副作用が認められました。
- デュピルマブ／ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの 1.0%（2 名）、ウパダシチニブ／ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの 0.7%（1 名）が副作用により治験薬の投与を中止しました。
- 死亡した患者さんはいませんでした。

パート 2 で患者さんに生じた重篤な副作用に関する情報を下の表に示します。

	デュピルマブ／ウパダシチニブ (208 名)	ウパダシチニブ／ウパダシチニブ (147 名)
重篤な副作用が認められた患者さんの数	0 名 (患者さんの 0.0%)	1 名 (患者さんの 0.7%)
重篤な副作用		
AD の悪化	0 名 (0.0%)	1 名 (0.6%)
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	2 名 (1.0%)	1 名 (0.6%)
中止の理由	頭痛、AD の悪化	AD の悪化

パート1:

パート1では、デュピルマブを投与された患者さんの21.5% (99名)、ウパダシチニブを投与された患者さんの34.7% (159名) に副作用が認められました。パート1でよく見られた (患者さんの2.0%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。最もよくみられた副作用は、ざ瘡 (にきび)、上気道感染、風邪でした。

パート1		
	デュピルマブ (461名)	ウパダシチニブ (458名)
1件以上の副作用が認められた患者さんの数	99名 (患者さんの21.5%)	159名 (患者さんの34.7%)
よく見られた副作用		
ざ瘡 (にきび)	4名 (0.9%)	55名 (12.0%)
上気道感染	7名 (1.5%)	14名 (3.1%)
風邪	3名 (0.7%)	16名 (3.5%)
毛包炎 (毛髪が生えている場所の皮膚の感染)	2名 (0.4%)	12名 (2.6%)
頭痛	6名 (1.3%)	10名 (2.2%)
結膜炎 (目の充血および不快感。はやり目とも呼ばれることも多い)	13名 (2.8%)	0名 (0.0%)
アレルギー性結膜炎 (アレルギーによる目の赤み、かゆみ)	11名 (2.4%)	0名 (0.0%)

パート2:

パート2では、デュピルマブ/ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの19.7% (41名)、ウパダシチニブ/ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの19.0% (28名) に副作用が認められました。パート2でよく見られた (患者さんの2.0%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。最もよくみられた副作用は、ざ瘡 (にきび)、帯状疱疹 (ウイルスによる痛みを伴う水ぶくれの発疹)、上気道感染でした。

パート2		
	デュピルマブ/ウパダシチニブ (208名)	ウパダシチニブ/ウパダシチニブ (147名)
1件以上の副作用が認められた患者さんの数	41名 (患者さんの19.7%)	28名 (患者さんの19.0%)
よく見られた副作用		
ざ瘡 (にきび)	9名 (4.3%)	2名 (1.4%)
帯状疱疹	2名 (1.0%)	3名 (2.0%)
上気道感染	1名 (0.5%)	3名 (2.0%)
体重増加	0名 (0.0%)	3名 (2.0%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加 (筋損傷の徴候である可能性があり、筋肉痛を引き起こすことがあります)	0名 (0.0%)	3名 (2.0%)

この治験における副作用の頻度と種類は、ADの患者さんを対象としたウパダシチニブの他の治験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。本治験の主な目的は、パート1の後にADの徴候と症状が改善した患者さんの割合を調べることでした。

ADの徴候と症状は、パート1の後に湿疹面積・重症度指数（EASI 90）で90%の改善を達成し、かつ最悪のかゆみの数値評価尺度が0または1（WPNRS 0/1）になった患者さんの割合によって評価しました。

EASIは、ADの重症度および範囲を評価するために使用される尺度であり、0～72のスコアを用います。スコアが高いほど、疾患の重症度が高くなります。WP-NRSは、患者さんが毎日感じるかゆみの程度を0～10のスコアで報告する方法です。スコアが高いほど、かゆみの重症度が高くなります。

本治験でEASI 90とWPNRS 0/1を達成した患者さんの割合は、パート1でウパダシチニブを投与された患者さんで19.9%、パート1でデュピルマブを投与された患者さんで8.9%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、ADの患者さんに対するウパダシチニブの効果について理解を深めることができました。この治験では、ウパダシチニブは患者さんにとって安全かつ忍容性が良好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、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	中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者を対象とした、ウパダシチニブとデュピルマブの安全性及び評価者盲検化有効性を比較する第 IIIb/IV 相、無作為化、非盲検、有効性評価者盲検化試験 (Level-Up 試験)
治験実施計画書番号	M23-696
Clinicaltrials.gov	NCT05601882 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05601882?term=NCT05601882&rank=1
EudraCT	2022-002482-15 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2022-002482-15
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。



2025 年 1 月 8 日 この文書は作成時点の既知の事実を反映しています。