

## 治験結果の概要



### 乾癬性関節炎患者さんを対象にプラセボと比較したときのウパダシチニブの効果を調べる治験

#### 概要

- 乾癬性関節炎 (PsA) は、身体の免疫系が健康な細胞や組織を攻撃するときにかかる病気で、多くの場合に関節や皮膚に起こります。
- PsA は関節の痛み、こわばり、腫れ、皮膚の赤み、かゆみ、うろこ状の斑点 (斑) を引き起こします。
- PsA は長期間にわたって持続し、症状は時間の経過とともに改善や増悪を繰り返すことがあります。
- この治験では、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARD) と呼ばれる従来の治療薬で十分な効果が得られなかった中等度から重度の活動性 PsA 患者さんを対象に、ウパダシチニブについてプラセボ (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) と比較して調べました。
- この治験は 2017 年 5 月から 2024 年 9 月までの間に 16 カ国で実施されました。
- 治験開始時に、コンピュータプログラムにより患者さんを無作為に (偶然に従い) 4 つの投与グループのうちの 1 つのグループに割り振り、低用量ウパダシチニブ、高用量ウパダシチニブ、プラセボの後に低用量ウパダシチニブ、またはプラセボの後に高用量ウパダシチニブのいずれかを投与しました。
- この治験の主な目的は、12 週間の投与後に米国リウマチ学会 (ACR) 基準で 20% 以上の改善を達成した (ACR20) 患者さんの割合を確かめることでした。
- ACR スコアは、PsA 症状の改善の程度を判定します。
- 12 週時点で、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して、低用量または高用量ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの方が PsA の徴候および症状が改善しました。
- この治験では、患者さんの 51.3% に副作用が認められました。副作用とは、治験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと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、帯状疱疹 (ウイルスによる痛みを伴う水疱性皮疹)、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)、尿路感染 (腎臓および/または膀胱の感染、別称 UTI) でした。
- 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。
- 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。



乾癬性関節炎（PsA）は、身体の免疫系が健康な細胞や組織を攻撃するときに起こる病気で、多くの場合に関節や皮膚に起こります。PsAの原因はわかっていません。

PsAは関節の痛み、こわばり、腫れ、皮膚の赤み、かゆみ、うろこ状の斑点（斑）を引き起こします。

現在、PsAの治療に通常、最初に使用されている治療薬には、疾患修飾性抗リウマチ薬（DMARD）と呼ばれる薬があります。

DMARDは、炎症を抑えることでPsAの悪化を遅らせる働きがあります。しかし、一部の患者さんでは十分な効果が得られなかったり、現在用いられているDMARDに不耐容になることもあります。そのため、わたしたちは新たな治療法を探しています。

この治験で使用した薬はウパダシチニブでした。ウパダシチニブは、体がPsAの症状を引き起こすと考えられる炎症と闘うのを助けます。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。ウパダシチニブは、これらのタンパク質の活性を低下させます。

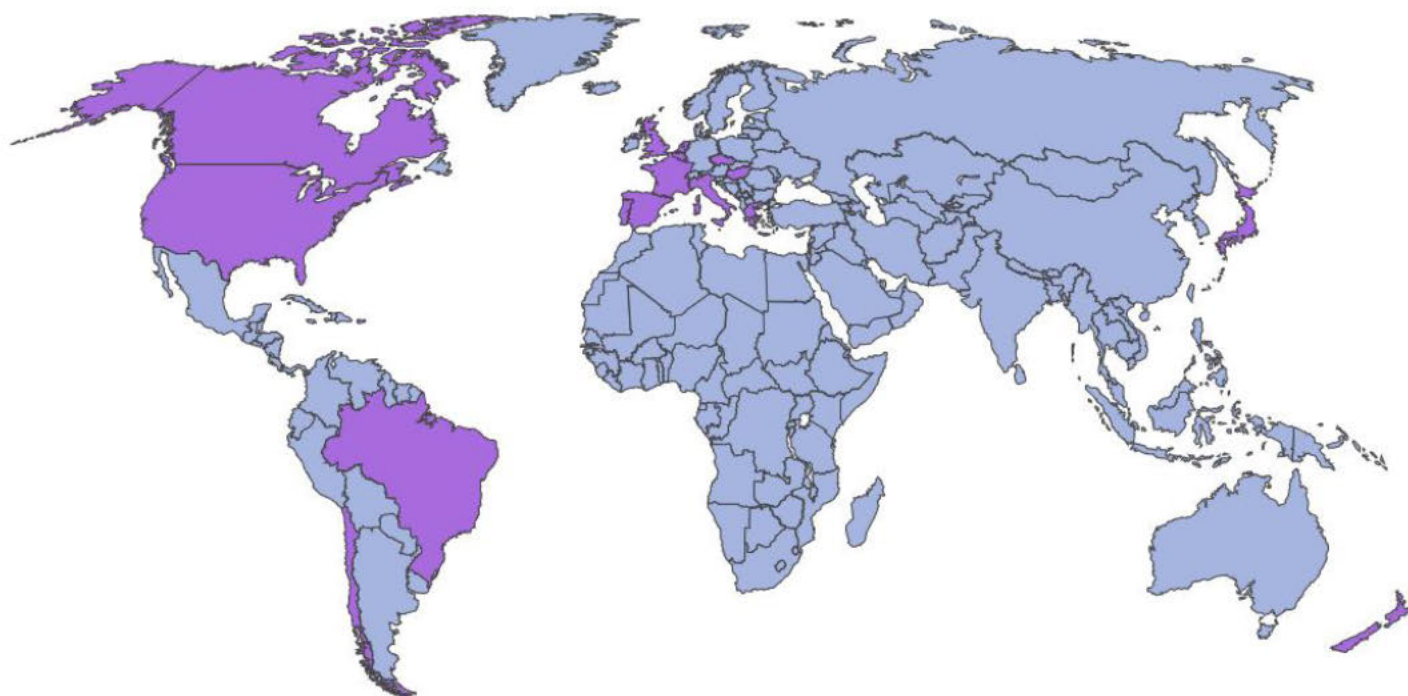
この治験は、二重盲検／非盲検第III相無作為化試験として計画されました。

- **第III相試験**とは、特定の症状または病気を有する多数の患者さんを対象に、治療について調べる試験です。この第III相試験では、12週間投与した後にPsAの徴候および症状の改善が見られた患者さんの人数を調べました。また、治験薬の投与後に、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、治験期間中に患者さんが経験した好ましくない、または望ましくない症状であり、治験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと治験担当医師によって判断されたものです。
- この治験は開始時には**二重盲検**でした。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いことを意味します。これにより試験結果に影響が及ばないようにすることができます。
- 56週以降、この治験は**非盲検**となり、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たかを知っていました。
- コンピュータプログラムにより患者さんを実験的に（偶然に従い）4つのグループのうちの1つのグループに割り振りました。この方法は「**ランダム割り付け**」と呼ばれ、各グループをできるだけ類似させ、グループの間の差を減らすことができます。ランダム割り付けをすることで、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2017年5月から2024年9月までの間に以下の国で実施されました。

ベルギー (5名)	ギリシャ (4名)	ポルトガル (8名)
ブラジル (21名)	ハンガリー (41名)	スペイン (6名)
カナダ (17名)	イタリア (10名)	英国 (3名)
チリ (49名)	日本 (39名)	米国 (プエルトリコを含む) (384名)
チェコ (32名)	オランダ (1名)	
フランス (8名)	ニュージーランド (14名)	



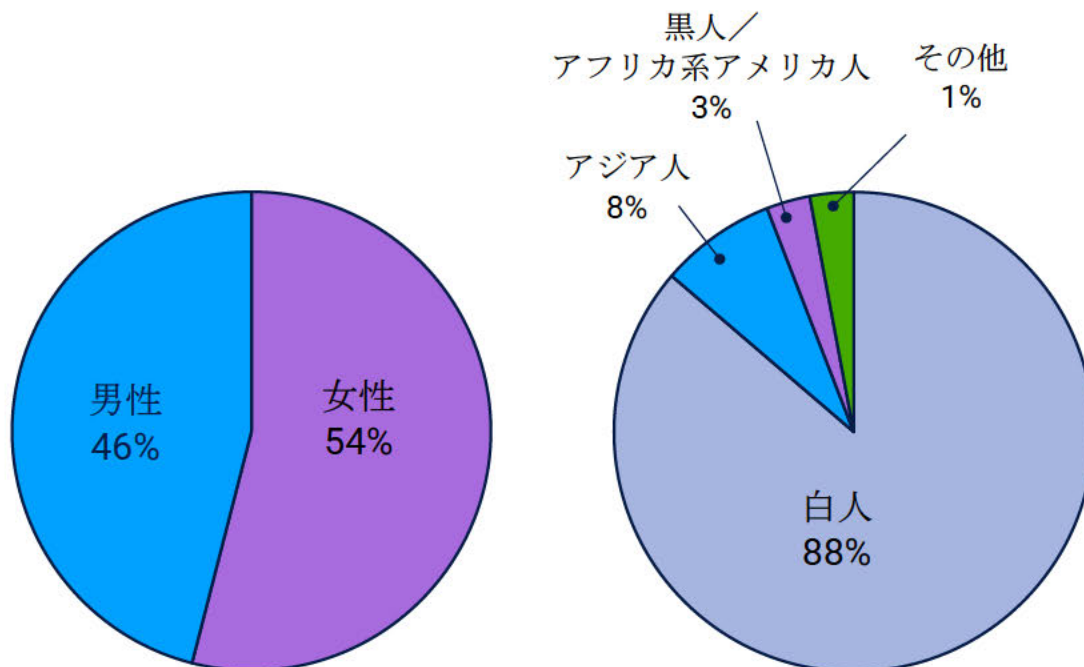
## 2. どのような患者さんがこの治験に参加しましたか。

この治験には641名の患者さんが参加し、367名が治験を完了しました。

患者さんの年齢は18歳以上で、治験参加の6か月以上前から症状があり、中等度から重度のPsAの確定診断を受けていました。患者さんには生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬（bDMARD）による治療歴がありましたが、十分な効果が得られないか、その薬剤に不耐容でした。

この治験には男性（46%）よりも女性（54%）が多く参加しました。患者さんの年齢は22～83歳で、平均年齢は53歳でした。

患者さんの大半は白人（88%）とアジア人（8%）で、全患者さんのうち22%がヒスパニック系/ラテン系でした。



### 3. どのような薬を治験で調べたのですか。

この治験で使用した薬はウパダシチニブおよびプラセボ（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）でした。ウパダシチニブとそのプラセボはいずれも錠剤として服用されました。

治験開始時に、患者さんを無作為に4つの投与グループのうちの1つのグループに割り振りました。

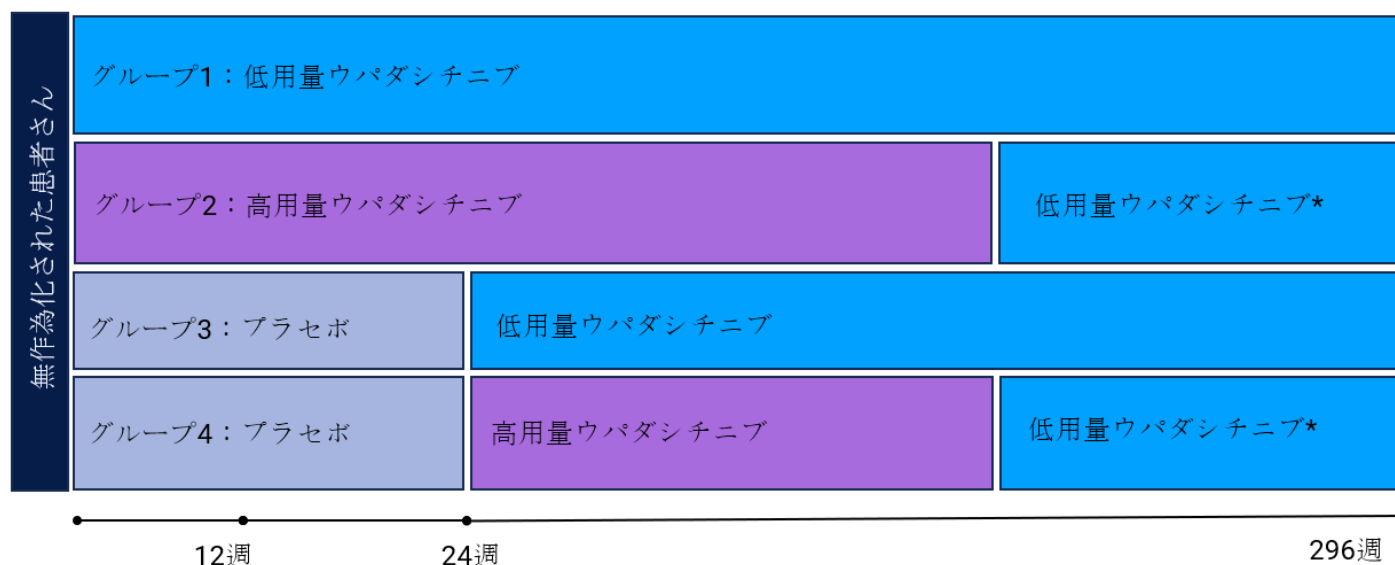
- グループ1：低用量ウパダシチニブ
- グループ2：高用量ウパダシチニブ
- グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ
- グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

56週以降、この治験は非盲検となり、患者さんと医師は、患者さんがどの薬の投与を受けたかを知っていました。

治療に対する患者さんの反応を12週に評価しました。24週時点で、グループ3の患者さんは低用量ウパダシチニブの投与を受け、グループ4の患者さんは高用量ウパダシチニブの投与を受けました。

低用量ウパダシチニブが現地で承認された後は、高用量ウパダシチニブを服用していた患者さんは低用量ウパダシチニブに切り替え、残りの治験期間も低用量ウパダシチニブを継続しました。

治験がどのように行われたかを下の図に示します。



\*低用量ウパダシチニブが承認された後

## 4. どのような副作用がありましたか。

副作用とは、治験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと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、入院する、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、グループ1の4.7% (10名)、グループ2の8.3% (18名)、グループ3の1.9% (2名)、グループ4の9.4% (10名) の患者さんに重篤な副作用が認められました。
- 治験期間中、グループ1の8.5% (18名)、グループ2の10.6% (23名)、グループ3の7.5% (8名)、グループ4の7.5% (8名) の患者さんが、副作用により治験薬の投与を中止しました。
- グループ1の0.5% (1名) の患者さんがCOVID-19の重篤な副作用により死亡し、グループ4の0.5% (1名) の患者さんが汎血球減少症の重篤な副作用（血液中の赤血球、白血球、血小板の数が正常数未満）により死亡しました。グループ2またはグループ3には、治験期間中に重篤な副作用により死亡した患者さんはいませんでした。

この治験で複数の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。

	グループ 1 (211名)	グループ 2 (218名)	グループ 3 (106名)	グループ 4 (106名)
重篤な副作用が認められた患者さんの数	10名 (患者さんの4.7%)	18名 (患者さんの8.3%)	2名 (患者さんの1.9%)	10名 (患者さんの9.4%)

### 重篤な副作用

重篤な副作用	グループ 1 (211名)	グループ 2 (218名)	グループ 3 (106名)	グループ 4 (106名)
肺炎（肺感染の一種）	3 (1.4%)	3 (1.4%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)
ウイルス性胃腸炎（ウイルスにより腸の内壁が腫れて炎症を起こしている状態）	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)
失血による貧血（赤血球数の減少）	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
急性呼吸不全（突然起こる、自分で呼吸できない状態）	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
憩室炎（腸の内壁の小さな袋が感染している状態）	0 (0.0%)	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)
蜂巣炎（発赤、腫れ、痛みを引き起こす皮膚感染）	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)
肺塞栓症（肺の中の血栓）	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.9%)

グループ1：低用量ウパダシチニブ

グループ2：高用量ウパダシチニブ

グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ

グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

いずれかのグループで1名の患者さんにのみ生じた重篤な副作用に関する情報を下の表に示します。

グループ 1 (211名)	
重篤な副作用	1 (0.5%)
急性膵炎（突然起こる、膵臓の発赤と腫れ）、心肺停止（突然起こる、心機能、呼吸および意識の喪失）、直腸（便を溜めておく腸の最下部）がん、COVID-19、びらん性胃炎（炎症により胃の内壁が損傷している状態）、乾癬性関節症（関節ならびに腱や靭帯が骨に付着する部位を侵す慢性の炎症性疾患）、急速進行性変形性関節症、心室細動（不規則で速い心拍。心臓の下側の部屋である心室の障害）	
グループ 2 (218名)	
重篤な副作用	1 (0.5%)
急性心筋梗塞（突然起こる心臓発作）、肛門膿瘍（便を体外へ排出する動きを制御する筋肉に見られる膿が溜まったただれ）、肛門性器疣贅（ウイルスによる性器や肛門またはその周辺に生じる良性隆起）、腹痛、感冒、下痢、薬物性肝障害、消化器がん（消化器系のがん）、転移性消化器がん（消化器系で最初に発現し、体の他の部位に転移したがん）、直腸腺がん（便を溜めておく腸の最下部の内壁に発生するがん）、帯状疱疹（ウイルスによる痛みを伴う水疱性皮疹）、全身性炎症反応症候群（全身に炎症を引き起こす重篤な状態）、小腸の潰瘍（ただれ）、尿路感染（腎臓および／または膀胱の感染、別称UTI）	
グループ 3 (106名)	
重篤な副作用	1 (0.5%)
膿瘍（膿袋）、細気管支炎（肺の小気道に炎症を引き起こすウイルス感染）	
グループ 4 (106名)	
重篤な副作用	1 (0.5%)
サイトメガロウイルス感染（インフルエンザに似た軽度な症状を引き起こす一般的なウイルス感染）、十二指腸潰瘍（小腸の最上部のただれた傷）、発熱、顔面麻痺（顔の片側が動かない、または動きが制限された状態）、間質性肺疾患（肺に瘢痕化を引き起こす肺疾患の総称。呼吸困難につながる）、髄膜炎（脳と脊髄を保護する膜の腫れ）、汎血球減少症、ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（真菌による重篤な肺感染）、前立腺がん、敗血症（感染に対する生命を脅かす反応）、皮下膿瘍（皮下の膿袋）、ウイルス性上気道感染（ウイルスによる鼻、喉および肺の感染）	

グループ1：低用量ウパダシチニブ

グループ2：高用量ウパダシチニブ

グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ

グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

患者さんが治験薬の投与を中止することになった副作用に関する情報を下の表に示します。

### グループ 1 (211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	18 (8.5%)
-------------------------------	-----------

中止の理由：

ざ瘡、急性膀胱炎、急性呼吸不全、貧血（赤血球数の減少）、失血による貧血、心肺停止、直腸がん、コクシジオイデス症（ウイルスによる感染症）、ヘマトクリット減少（血液中の赤血球の量が通常よりも少ない状態）、ヘモグロビン減少（赤血球中のタンパク質の減少）、リンパ球数の減少（感染と闘う白血球の一種の減少）、赤血球数の減少、白血球数の減少、びらん性胃炎、クレブシエラ尿路感染（細菌によるUTI）、肺炎、乾癬性関節症、肺塞栓症、急速進行性変形性関節症、副鼻腔炎（鼻づまりや鼻水が生じる顔の骨の中の空洞の腫れ）、レンサ球菌性咽頭炎（喉の細菌感染）、心室細動、尿路感染、乾癬の悪化

### グループ 2 (218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	23 (10.6%)
-------------------------------	------------

中止の理由：

急性心筋梗塞、肛門膿瘍、貧血、蜂巣炎、大腸炎（大腸の内壁の炎症）、ヘモグロビン減少、下痢、憩室炎、薬物性肝障害、胃出血（口から大腸の末端までの体内の出血）、消化器がん、頭痛、血中アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（腎臓や肝臓の障害または疾患の徴候である可能性があります）、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ります）、血液中の肝酵素の増加（肝障害の徴候である可能性があります）、転移性消化器がん、肺炎、直腸腺がん、帯状疱疹、小腸の出血、小腸の潰瘍、上腹部痛、尿路感染、嘔吐

### グループ 3 (106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	8 (7.5%)
-------------------------------	----------

中止の理由：

膿瘍、気管支炎（咳を伴う風邪）、下痢、めまい、頭痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加（筋肉損傷の徴候である可能性があります、筋肉痛を引き起こすことがあります）、ミトコンドリアミオパチー（筋力低下や筋肉の喪失を引き起こす疾患）、痛み、肺炎、疲労、乾癬の悪化

グループ1：低用量ウパダシチニブ

グループ2：高用量ウパダシチニブ

グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ

グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

患者さんが治験薬の投与を中止することになった副作用に関する情報ならびに死亡に至った副作用に関する情報を下の表に示します。

グループ 4 (106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	8 (7.5%)

中止の理由：

発熱、ヘモグロビン減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、髄膜炎、汎血球減少症、前立腺がん、乾癬性関節炎、乾癬の悪化

	グループ 1 (211名)	グループ 2 (218名)	グループ 3 (106名)	グループ 4 (106名)
死亡に至った重篤な副作用の件数	1 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.5%)

グループ1：低用量ウパダシチニブ

グループ2：高用量ウパダシチニブ

グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ

グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

治験期間中、患者さんの 51.3% (329 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 5%以上の患者さんに生じた) 副作用に関する情報を下の表に示します。最もよく見られた副作用は、帯状疱疹 (ウイルスによる痛みを伴う水疱性皮疹)、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)、尿路感染 (腎臓および/または膀胱の感染、別称 UTI) でした。

	グループ 1 (211名)	グループ 2 (218名)	グループ 3 (106名)	グループ 4 (106名)
1 件以上の副作用が見られた患者さんの数	107 名 (患者さんの 50.7%)	121 名 (患者さんの 55.5%)	46 名 (患者さんの 43.4%)	55 名 (患者さんの 51.9%)

よく見られた副作用

帯状疱疹	13 (6.2%)	23 (10.6%)	4 (3.8%)	8 (7.5%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	12 (5.9%)	18 (8.3%)	6 (5.7%)	8 (7.5%)
尿路感染	17 (8.1%)	10 (4.6%)	2 (1.9%)	8 (7.5%)
風邪	14 (6.6%)	16 (7.3%)	1 (0.9%)	6 (5.7%)
副鼻腔炎	7 (3.3%)	6 (2.8%)	4 (3.8%)	8 (7.5%)

グループ1：低用量ウパダシチニブ

グループ2：高用量ウパダシチニブ

グループ3：プラセボの後に低用量ウパダシチニブ

グループ4：プラセボの後に高用量ウパダシチニブ

この治験における副作用の頻度と種類は、ウパダシチニブの他の治験や PsA 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。

治験は計画通りに完了しました。この治験の主な目的は、12週間の投与後に米国リウマチ学会（ACR）基準（ACR20）で20%以上の改善を達成した患者さんの割合を確かめることでした。

ACRスコアは、PsA症状の改善の程度を判定します。以下のようないくつかの要因を調べます。

- 圧痛や腫れのある関節の数。
- 血中CRP濃度（この検査では体内の炎症の程度を確認します）。
- 4種類の質問票セット（患者さんと治験担当医師が、PsAの症状と日常生活への影響について質問票に回答します）。

12週時点で、プラセボの投与を受けた患者さんと比較して、低用量または高用量ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの方がPsAの徴候および症状が改善することが示されました。

12週時点で、以下の患者さんがACR20を達成しました。

低用量ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの**56.9%**（グループ1）

高用量ウパダシチニブの投与を受けた患者さんの**63.8%**（グループ2）

プラセボの投与を受けた患者さんの**24.1%**（グループ3とグループ4）

## 6. この治験は患者さんと研究者にどのように役立ちましたか。

この治験は、中等度から重度のPsA患者さんの治療においてウパダシチニブがどのように作用するかを研究者が知るのに役立ちました。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. 将来的な何らかの治験の計画はありますか。

現在、様々な疾患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社の依頼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	1種類以上の生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬（bDMARD）による治療で効果不十分な活動性乾癬性関節炎患者を対象におけるウパダシチニブ（ABT-494）とプラセボとの第 III 相無作為化二重盲検比較試験 - SELECT - PsA 2
治験実施計画書番号	M15-554
Clinicaltrials.gov	NCT03104374 <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03104374?term=NCT03104374%20&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03104374?term=NCT03104374%20&amp;rank=1</a>
EudraCT	2016-004152-30 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004152-30">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004152-30</a>
治験依頼者	AbbVie 電話番号：(800) 633-9110 <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。皆様ありがとうございました。



2025年9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。