

臨床試験結果の概要



中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者さんの治療に、ウパダシチニブがどの程度効果的かを調べる臨床試験

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 は多くの場合、長期間にわたって持続し、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。
- この臨床試験では、中等症から重症の成人の AD 患者さんを対象として、ウパダシチニブと呼ばれる薬を調べました。
- 本試験は 2 つのパートに分けて、2023 年 5 月から 2024 年 8 月にかけて 18 カ国で実施されました。各パートは 12 週間ずつ、合計 24 週間の投与期間でした。
- 試験開始時に、コンピュータプログラムによって患者さんをランダム (偶然) に、低用量のウパダシチニブまたは高用量のウパダシチニブのいずれかに割り振り、12 週間の投与を行いました (パート 1)。
- 12 週目に患者さんを評価し、その治療効果によって次の 12 週間 (パート 2) に投与するウパダシチニブの用量を決定しました。
- パート 2 において患者さんは 4 つのグループに分けられました。各グループは、パート 1 およびパート 2 で投与されたウパダシチニブの用量によって決定されました。
- この臨床試験の主な目的は、ウパダシチニブの低用量と高用量で用量を調整したパート 2 における湿疹面積・重症度指数 (EASI) の 90% 以上の改善 (EASI 90) を達成した患者さんの割合を調べることでした。
- EASI は、AD の重症度および範囲を、0~72 のスコアを用いて評価します。スコアが高いほど、疾患の重症度が高くなります。
- この臨床試験では、グループ 1 の患者さんの 74.6%、グループ 2 の患者さんの 48.1%、グループ 3 の患者さんの 29.3%、グループ 4 の患者さんの 68.5% が EASI 90 を達成しました。
- パート 1 では 25.6% の患者さん、パート 2 では 20.0% の患者さんに副作用が認められました。副作用とは、少なくともこの試験薬の投与に関連している可能性があるとして試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。
- パート 1 で最もよくみられた副作用は、にきび、毛包炎 (毛穴周囲の皮膚の感染症)、AD の悪化でした。パート 2 で最もよくみられた副作用は、AD の悪化、にきび、口腔ヘルペス (口腔のウイルス感染症) 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臨床試験が進行中です。
- あなたがこの臨床試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. この臨床試験に関する全般的な情報

1.1 なぜこの臨床試験を実施したのですか。



アトピー性皮膚炎(AD)は湿疹としても知られる皮膚の炎症性疾患です。ADでは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うことがあります。症状は患者さんによって異なる場合があります。

ADを完治させる治療法はなく、ADの明確な原因は不明です。遺伝子および身体の免疫系の反応などの様々な原因によって引き起こされると考えられています。

この臨床試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。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。ウパダシチニブは、米国、EU、およびその他の多くの国々で中等症から重症のADの治療薬として承認されています。

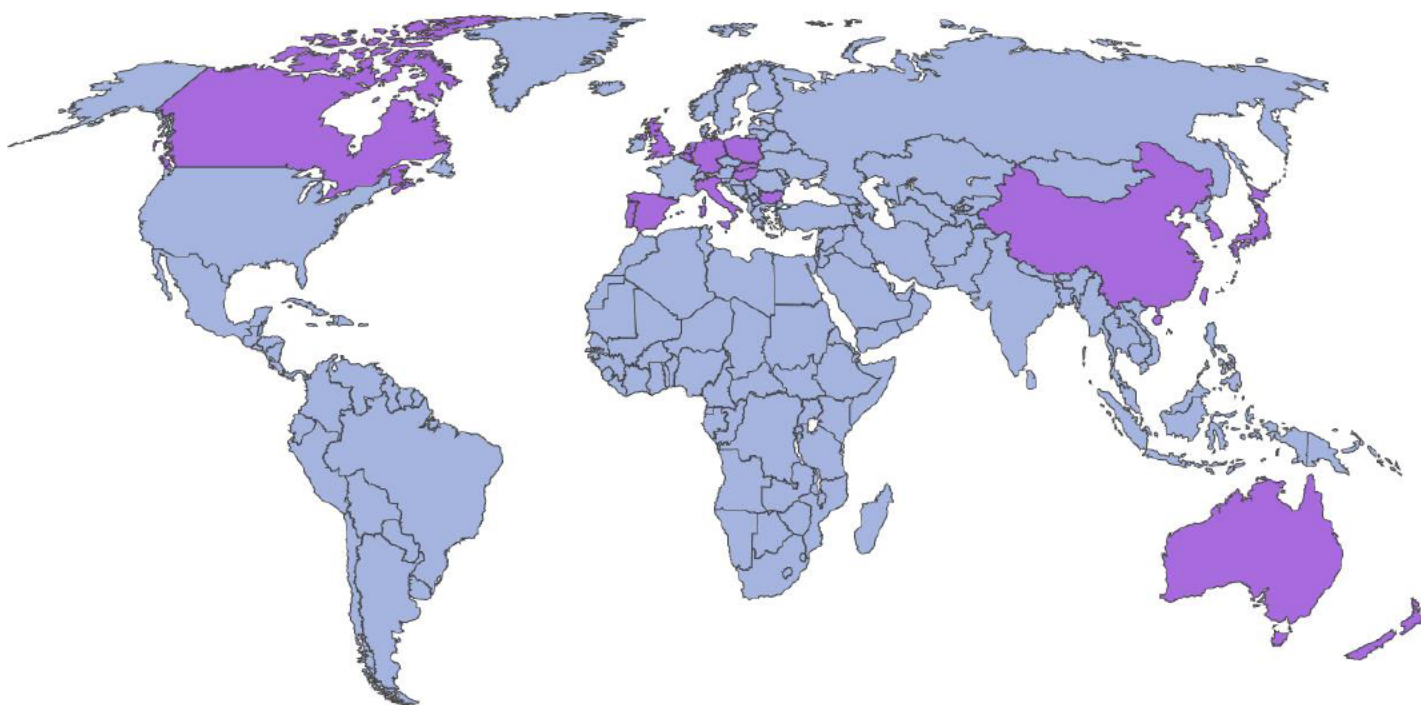
この臨床試験は、第IIIb/IV相、二重盲検および単盲検、ランダム化試験として計画されました。

- **第IIIb/第IV相試験**とは、症状や病気を有する患者さんの治療のためにすでに承認されている治療について調べる試験です。この臨床試験では、ウパダシチニブの低用量と高用量で用量を調整したパート2における湿疹面積・重症度指数(EASI)の90%以上の改善(EASI 90)を達成した患者さんの割合を調べました。また、試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、試験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、試験薬の投与に少なくとも関連があるかもしれないと試験担当医師によって判断されたものです。
- 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つのグループのうち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。
- この試験には2つのパートがありました。パート1は「**二重盲検**」でした。これは、患者さんも試験担当医師も、患者さんがどちらの治療を受けているのかわからなかったことを意味します。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。
- パート2は「**単盲検**」でした。これは、患者さんは自分がどの治療を受けているのかわからなかったですが、試験担当医師はそれを知っていたことを意味します。

1.2 臨床試験はいつどこで実施されましたか。

この試験は、2023年5月から2024年8月にかけて以下の国で実施されました。

イタリア(14名)	ドイツ(60名)	ポルトガル(23名)
オーストラリア(18名)	ニュージーランド(45名)	英国(4名)
オランダ(3名)	ハンガリー(11名)	韓国(26名)
カナダ(58名)	ブルガリア(9名)	台湾(24名)
スペイン(30名)	ベルギー(4名)	中国(6名)
スロバキア(17名)	ポーランド(84名)	日本(25名)



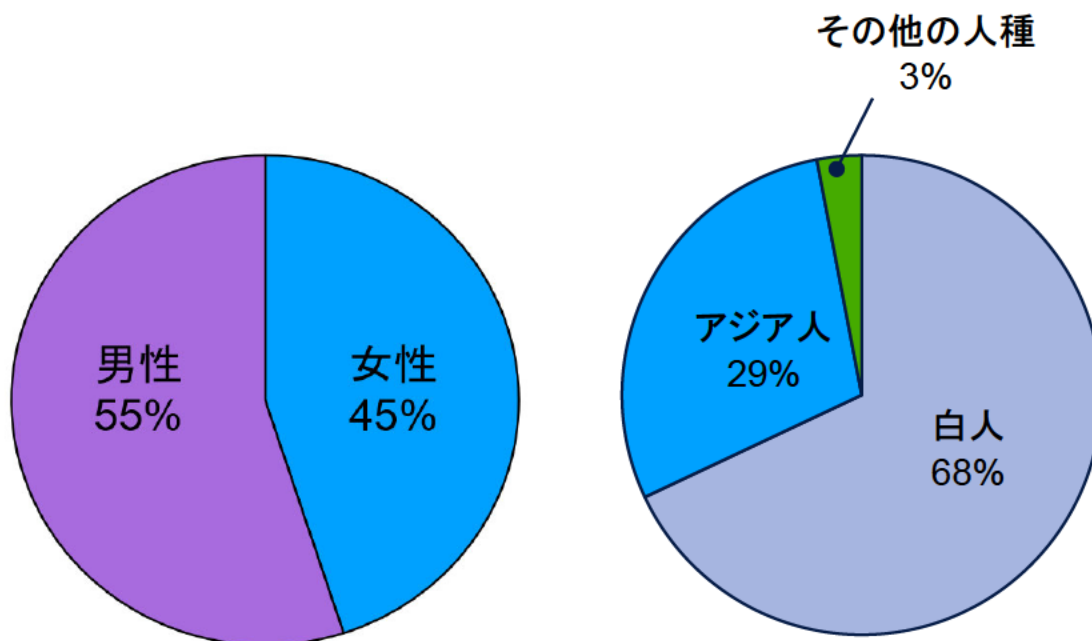
2. どのような患者さんがこの臨床試験に参加しましたか。

パート1には461名の成人患者さんが参加し、443名がパート1を完了しました。パート2にはパート1から継続して440名が参加し、407名がパート2を完了しました。

患者さんの年齢は18～64歳で、試験参加の3年以上前から症状があり、中等症から重症のADの確定診断を受けていました。

この試験には女性(45%)よりも男性(55%)が多く参加しました。患者さんの年齢は18～64歳で、平均年齢は34歳でした。

患者さんの大半は白人(68%)とアジア人(29%)で、4%がヒスパニック系/ラテン系でした。



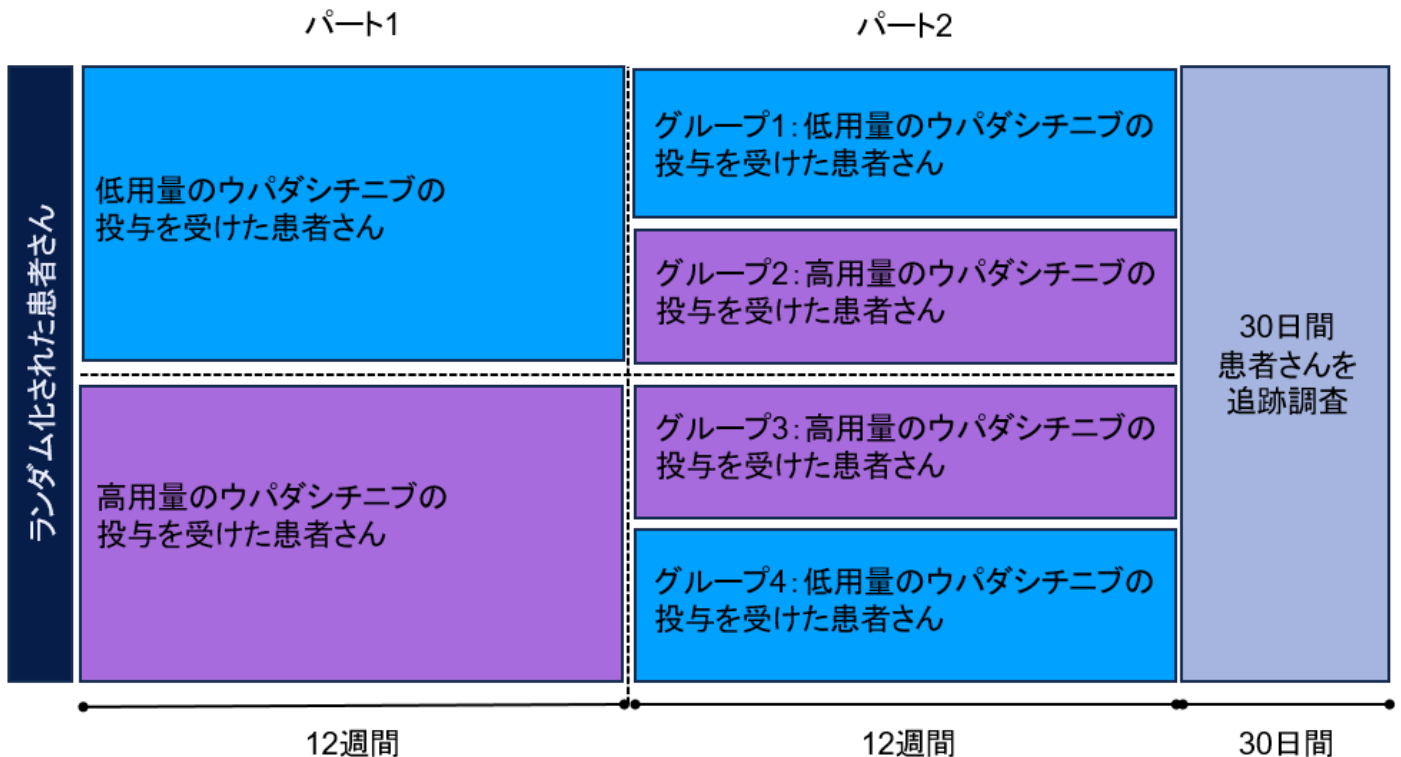
3. どのような薬を臨床試験で調べたのですか。

この試験で使用した薬は錠剤として内服するウパダシチニブでした。試験の開始時に、患者さんは低用量のウパダシチニブまたは高用量のウパダシチニブのいずれかにランダムに割り振られ、12週間の投与を受けました(パート1)。12週目に患者さんを評価し、その治療効果によって次の12週間(パート2)に投与するウパダシチニブの用量を決定しました。

パート1で低用量のウパダシチニブの投与を受け、12週時にADの徴候および症状が90%以上改善(EASI 90)した患者さんには、パート2でも低用量のウパダシチニブの投与を継続しました。EASI 90を達成できなかった患者さんは、パート2で高用量のウパダシチニブに切り替えました。

パート1で高用量のウパダシチニブの投与を受け、12週間後にEASI 90を達成した患者さんは、低用量のウパダシチニブに切り替えました。EASI 90を達成できなかった患者さんには、高用量のウパダシチニブの投与を継続しました。

試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、少なくともこの試験薬の投与に関連している可能性があるとして試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:

- パート1では、低用量のウパダシチニブの投与を受けた患者さんの0.9% (2名) に、丹毒 (細菌による皮膚の表層の感染症)、剥脱性皮膚炎 (皮膚の表面が剥がれ落ちる重度の皮膚疾患)、ADの悪化の重篤な副作用が認められました。パート1では、高用量のウパダシチニブの投与を受けた患者さんには重篤な副作用は認められませんでした。
- パート1では、低用量のウパダシチニブの投与を受けた患者さんの1.7% (4名)、高用量のウパダシチニブの投与を受けた患者さんの1.3% (3名) で副作用により試験薬の投与が中止されました。
- 試験期間中に死亡した患者さんはいませんでした。

患者さんが試験薬を中止することになった副作用についての情報を下の表に示します。

パート1		
	低用量のウパダシチニブ (229名)	高用量のウパダシチニブ (232名)
関連のある副作用によって試験薬の投与を中止した患者さんの数	4名 (1.7%)	3名 (1.3%)
中止の理由	不安、皮膚の細菌感染、ヘルペス性状湿疹 (ウイルスによる皮膚感染症)、毛包炎 (毛穴周囲の皮膚の感染症)、全身性剥脱性皮膚炎 (皮膚の表層に赤みを引き起こし皮膚の表面が剥がれ落ちる重度の皮膚疾患)、感染性皮膚炎 (皮膚の感染症)、酒さ (顔が赤くなり、膿が詰まる)、眼部単純ヘルペス (単純ヘルペスウイルスによって引き起こされる目の感染症)、動悸 (速い心拍、頻脈、心臓の激しい拍動)、ADの悪化	
	貧血 (赤血球数の減少)、白内障 (目の前部にある透明な水晶体の濁り)、虹彩毛様体炎 (目の色のあがる部分である虹彩と、液体を生成する部分である毛様体の両方の炎症)、酒さ (顔が赤くなり、膿が詰まった小さな赤いブツブツが生じる皮膚の疾患)	

よくみられた副作用:

パート1の期間中、25.6%の患者さん(118名)に副作用が認められました。パート1でよくみられた(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。最もよくみられた副作用は、にきび、毛包炎、ADの悪化でした。

パート1		
	低用量のウパダシチニブ (229名)	高用量のウパダシチニブ (232名)
1件以上の副作用がみられた患者さんの数	51名 (患者さんの22.3%)	67名 (患者さんの28.9%)
よくみられた副作用		
にきび	14名(6.1%)	24名(10.3%)
毛包炎(毛穴周囲の皮膚の感染症)	5名(2.2%)	4名(1.7%)
ADの悪化	4名(1.7%)	4名(1.7%)
頭痛	4名(1.7%)	2名(0.9%)
口腔ヘルペス(口腔のウイルス感染症)	3名(1.3%)	2名(0.9%)
吐き気	2名(0.9%)	3名(1.3%)
単純ヘルペス(痛みを伴う水疱やただれを引き起こすウイルス感染症)	2名(0.9%)	3名(1.3%)
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)	3名(1.3%)	1名(0.4%)
風邪	0名(0.0%)	3名(1.3%)

パート2:

グループ1: パート1とパート2で低用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ2: パート1で低用量のウパダシチニブ、パート2で高用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ3: パート1とパート2で高用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ4: パート1で高用量のウパダシチニブ、パート2で低用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

- パート2では、重篤な副作用が認められた患者さんはいませんでした。
- パート2で副作用により試験薬の投与が中止された患者さんは、グループ1では1.4% (1名)、グループ2では2.1% (3名)、グループ3では2.2% (2名)でした。グループ4ではパート2で副作用により試験薬の投与が中止された患者さんはいませんでした。

患者さんが試験薬を中止することになった副作用についての情報を下の表に示します。

パート2				
	グループ 1 (72 名)	グループ 2 (144 名)	グループ 3 (91 名)	グループ 4 (133 名)
関連のある副作用によって試験薬の投与を中止した患者さんの数	1 名 (1.4%)	3 名 (2.1%)	2 名 (2.2%)	0 名 (0.0%)
中止の理由	単純ヘルペス(痛みを伴う水疱やただれを引き起こすウイルス感染症)	蜂巣炎(赤み、腫れ、痛みを引き起こす皮膚の感染症)、湿疹(乾燥、かゆみ、そして時には痛みを引き起こす炎症性皮膚疾患)、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)、口腔ヘルペス(口腔のウイルス感染症)	-

よくみられた副作用:

パート2の期間中、20.0%の患者さん(88名)に副作用が認められました。パート2でよくみられた(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)副作用の情報を下の表に示します。最もよくみられた副作用は、ADの悪化、にきび、口腔ヘルペスでした。

パート2				
	グループ 1 (72名)	グループ 2 (144名)	グループ 3 (91名)	グループ 4 (133名)
1件以上の副作用がみられた患者さんの数	10名 (患者さんの 13.9%)	32名 (患者さんの 22.2%)	22名 (患者さんの 24.2%)	24名 (患者さんの 18.0%)
よくみられた副作用				
ADの悪化	0名(0.0%)	9名(6.3%)	3名(3.3%)	7名(5.3%)
にきび	1名(1.4%)	3名(2.1%)	2名(2.2%)	4名(3.0%)
口腔ヘルペス(口腔のウイルス感染症)	0名(0.0%)	0名(0.0%)	4名(4.4%)	2名(1.5%)
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)	1名(1.4%)	3名(2.1%)	0名(0.0%)	1名(0.8%)
ヘルペス性状湿疹(ウイルスによる皮膚の感染症)	0名(0.0%)	3名(2.1%)	1名(1.1%)	0名(0.0%)

この試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試験でみられたものと同様でした。

5. 臨床試験の全般的な結果はどうでしたか。

試験は計画通りに完了しました。この試験の主な目的は、ウパダシチニブの低用量と高用量で用量を調整した場合に、投与から24週間後(パート2)に湿疹面積・重症度指数(EASI)の90%以上の改善(EASI 90)を達成した患者さんの割合を調べることでした。

EASIは、ADの重症度および範囲を、0~72のスコアを用いて評価します。スコアが高いほど、疾患の重症度が高くなります。12週間の投与後(パート1)に、患者さんを評価し、パート2で投与するウパダシチニブの用量を治療効果によって決定しました。

グループ1: パート1とパート2で低用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ2: パート1で低用量のウパダシチニブ、パート2で高用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ3: パート1とパート2で高用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

グループ4: パート1で高用量のウパダシチニブ、パート2で低用量のウパダシチニブの投与を受けたグループ

24週時点で、EASI 90を達成した患者さんの割合は以下の通りです。

グループ1: 74.6%

グループ2: 48.1%

グループ3: 29.3%

グループ4: 68.5%

6. この臨床試験は患者さんと臨床試験依頼者にどのように役立ちましたか。

この臨床試験では、中等度から重度のAD患者さんの治療におけるウパダシチニブの効果が示されました。この臨床試験では、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、この概要はこの臨床試験の結果のみを記載しており、他の臨床試験の結果とは異なる可能性があります。1件の臨床試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. 将来的な臨床試験の計画は何かありますか。

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臨床試験が進行中です。

8. この臨床試験の臨床試験依頼者は誰ですか。

この臨床試験は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. この臨床試験に関するより詳しい情報はどこで確認できますか。

臨床試験課題名	中等度から重度のアトピー性皮膚炎の成人患者を対象とするウパダシチニブの第 IIIb / IV 相無作為化、盲検、Treat to Target 及び可変用量試験 (Flex-Up)
試験実施計画書番号	M22-000
Clinicaltrials.gov	NCT05507580 https://clinicaltrials.gov/study/NCT05507580?term=M22-000&rank=1
EU CTIS	2023-504869-23-00 https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504869-23-00
臨床試験依頼者	AbbVie 電話番号: (800) 633-9110 https://www.abbvie.com/contactus.html

ありがとうございました

AbbVie社は臨床試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。

