

本資料は、米国アッヴィ社が 2018 年 9 月 13 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳し、2019 年 9 月 26 日(日本時間)、皆さまのご参考として供するものです。本資料の正式言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。本資料(英文)については、www.abbvie.com をご覧ください。なお本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

PRESS RELEASE

2018 年 9 月 26 日

アッヴィ、乾癬を対象とする 3 つの第 III 相臨床試験の患者報告アウトカムの成績として、リサンキズマブが健康関連の生活の質を有意に改善したことを発表

- ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験の併合解析から、リサンキズマブを投与された患者さんでは、投与開始から 16 週時点でプラセボおよびステララ®(ウステキヌマブ)と比較して、1 年(52 週)時にはウステキヌマブと比較して有意に多くの患者さんで症状が消失[乾癬症状評価尺度(PSS)スコアが 0]¹
- IMMvent 試験において、リサンキズマブを投与された患者さんは 16 週時点で、ヒュミラ®(アダリムマブ)を投与された患者さんと比較して有意に多くの患者さんが皮膚疾患の生活の質評価指標(Dermatology Life Quality Index)のスコアを 0 または 1 と報告²
- リサンキズマブを投与された患者さんは、健康関連の生活の質、精神的健康および仕事の生産性の評価項目において有意な改善を報告^{1,2}
- リサンキズマブは、IL-23 の p19 サブユニットに結合して IL-23 を選択的に阻害するよう設計された開発中の化合物で、乾癬の患者さんを対象として評価中³

イリノイ州ノースシカゴ、2018 年 9 月 13 日 –グローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業であるアッヴィ(NYSE: ABBV)は、中等症から重症の局面型乾癬の成人患者さんを対象として開発中のインターロイキン 23(IL-23)阻害薬リサンキズマブを評価する 3 つの第 III 相試験で得られた患者報告アウトカムのデータを発表しました。3 試験すべてで、リサンキズマブの投与により健康関連の生活の質、精神的健康および仕事の生産性の評価項目における有意な改善が報告されました^{1,2}。これらの試験で得られたデータは、パリで開催される第 27 回欧州皮膚科・性病学会議(EADV)で発表される予定です。リサンキズマブは規制当局の承認を取得しておらず、その安全性および有効性は確立されていません。

ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験において、リサンキズマブを投与された患者さんは、16 週時点で、ステララ®(ウステキヌマブ)群およびプラセボ群と比較して有意に多くの患者さんが乾癬

症状評価尺度(PSS)スコアを0(痛み、発赤、かゆみおよび灼熱感に基づいて判断した症状の消失)と報告しました¹。また、リサンキズマブを投与された患者さんでは、ウステキヌマブ群と比較して、1年(52週)時も引き続きPSSスコアを0と報告した患者さんの割合が有意に高い結果となりました¹。IMMvent試験では、16週時に皮膚疾患の生活の質評価指標(DLQI)スコア0または1(乾癬による生活の質への影響なし)を達成した患者さんの割合は、ヒュミラ®(アダリムマブ)よりもリサンキズマブを投与された患者さんで有意に高い結果が見られました²。IMMvent試験でリサンキズマブを投与された患者さんが報告したアウトカムは、44週時でも維持されていました²。病院における不安と抑うつに関する質問票(HADS)や仕事の生産性を評価する労働生産性に関する質問票(WLQ)でも同様に改善の報告が認められました^{1,2}。

アツヴィはすでに、ultIMMa-1試験、ultIMMa-2試験およびIMMvent試験から得られた肯定的な最新結果を[プレスリリース](#)にて発表しています。ultIMMa-1試験、ultIMMa-2試験およびIMMvent試験から得られた有効性および安全性の結果は、[The Lancet](#)誌に最近掲載されました⁴。

第III相試験3試験の安全性の結果はすでに報告されています^{4,5}。

アツヴィのグローバル免疫領域開発担当バイスプレジデントであるマレック・ホンツァレンコ医学博士(M.D., Ph.D.)は次のように述べています。「現在の標準治療との比較で、リサンキズマブを投与された患者さんでは、3つの第III試験すべてで一貫して、乾癬症状の重症度と生活の質に関する評価項目の有意な改善が報告されました。乾癬の患者さんは、皮膚病変の消失を達成・維持するだけでなく、生活の質をも改善し得る新たな治療選択肢を必要としています。これらの試験結果は、局面型乾癬の患者さんにとってリサンキズマブが重要な新しい治療選択肢となる可能性をより強固に裏付けるものとなりました」

患者報告アウトカムは、患者さんが疾患によってどのような身体的、心理的および社会的影響を受けるかを理解する上で重要な要素となるものです⁶。患者報告アウトカムを用いて疾患活動性を評価することにより、患者さんは治療の過程で医療チームに貴重な知見をもたらす積極的な役割を担うことができます⁶。

ハンブルク大学医療センター皮膚科学・看護学保健医療研究所・ドイツセンター(IVDP)所長のマティアス・アウグスティン教授は次のように述べています。「乾癬は患者さんの生活のさまざまな面で身体的影響と心理的影響を及ぼします。患者さんが報告する生活の質の改善が投与開始後16週という早期から1年時までみられたことは、リサンキズマブが日常生活における乾癬の負担を有意に軽減できる可能性を示すもので、乾癬患者さんにおける臨床的有効性について理解を深める結果です」

乾癬症状評価尺度[Psoriasis Symptom Scale(PSS)]¹

- ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験の併合解析の結果、リサンキズマブを投与された患者さん(n=598)では、プラセボ群(n=200)およびウステキヌマブ群(n=199)と比較して、有意に多くの患者さんが PSS スコア 0(痛み、発赤、かゆみおよび灼熱感に基づいて判断した症状の消失)を達成しました。16 週時点で PSS スコアが 0 であった患者さんの割合は、リサンキズマブを投与された患者さんで 30%であったのに対し、ウステキヌマブおよびプラセボを投与された患者さんではそれぞれ 15%および 1%でした($p < 0.001$)。1 年時には、リサンキズマブを投与された患者さんの 56%で症状の消失(PSS=0)を達成しましたが、ウステキヌマブを投与された患者さんでは 30%の達成でした($p < 0.001$)。

皮膚疾患の生活の質評価指標[Dermatology Life Quality Index(DLQI)]²

- 皮膚疾患の生活の質評価指標は、患者さんの健康関連の生活の質を 0~30 点で評価する尺度で、スコアが低いほど疾患が生活の質に及ぼす影響が少ないことを示します。IMMvent 試験において、リサンキズマブ(n=301)は、アダリムマブ(n=304)と比較して、ベースラインに対する 16 週時の DLQI スコアを有意に改善しました(DLQI スコア 11.5 点減少 vs. 9.7 点減少、 $p < 0.001$)。16 週時に DLQI スコア 0 または 1 を達成した患者さんの割合は、リサンキズマブを投与された患者さんで 66%であり、アダリムマブが投与された患者さんの 49%と比較して有意に多い結果となりました($p < 0.001$)。リサンキズマブの投与で得られた効果は、44 週時でも維持されていました。

病院における不安と抑うつに関する質問票[Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)]¹

- 病院における不安と抑うつに関する質問票は、抑うつ、不安、感情的苦痛を 0~21 点のスコアで評価する自己評価式尺度です(スコアが高いほど重症度が高い)。ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験の併合解析の結果、リサンキズマブを投与された患者さんでは、ウステキヌマブと比較して、ベースラインに対する 16 週時の不安と抑うつに関する HADS スコアが有意に改善(不安に関するスコアは 3 点減少 vs. 2.2 点減少、抑うつに関するスコア 2.7 点減少 vs. 2 点減少)しました($p < 0.01$)。リサンキズマブの投与で得られた効果は、投与開始 1 年後でも維持されていました。

労働生産性に関する質問票[Work Limitation Questionnaire(WLQ)]²

- 労働生産性に関する質問票では、健康問題が労働遂行能力のどの側面でのどの程度の支障をきたしているかを評価し、労働の制限による生産性への影響を評価します。スコアは 0~100 点で、得点が低いほど健康状態によって仕事の要請および生産性に支障があった時間が少ないことを示します。IMMvent 試験において、リサンキズマ

ブを投与された患者さんでは、アダリムマブを投与された患者さんに比べて、ベースラインに対する 16 週時の総合的生産性低下に関する WLQ スコアが有意に改善しました(スコア 2.8%減少 vs.1.9%減少、 $p < 0.05$)。得られた効果は 44 週時でも維持されており、リサンキズマブを投与された患者さんでは総合的生産性低下に関する WLQ スコア(ベースラインからの平均減少率)が 3.3%減少したのに対し、アダリムマブを投与された患者さんでは 2.6%減少しました。労働生産性に関する質問票の下位尺度も提示されました。

第 III 相試験、ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験について⁴

ultIMMa-1 試験および ultIMMa-2 試験は、同一のデザインによる第 III 相、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、プラセボ・実薬対照試験であり、中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者さんを対象に、リサンキズマブの安全性および有効性をプラセボまたはウステキヌマブと比較評価するようデザインされました。リサンキズマブ(150 mg)は、第 0、4、16、28、40 週に皮下投与しました。ウステキヌマブは、スクリーニング時の体重に応じて 45 mg または 90 mg を、第 0、4、16、28、40 週に皮下投与しました。これらの試験で使用した実薬対照は欧州連合から供給されました。主要評価項目は、プラセボと比較した、16 週時における PASI スコアの少なくとも 90%の改善(PASI 90)の達成率および 16 週時における sPGA スコア「消失」または「ほぼ消失」(sPGA 0/1)の達成率でした。重要な副次評価項目は、ウステキヌマブと比較した、16 週時における PASI 90 および sPGA スコア「消失」または「ほぼ消失」(sPGA 0/1)、ならびに 52 週時における PASI 90 および PASI 100 の達成率でした。これらの第 III 相試験は、アッヴィとベーリンガーインゲルハイム社の提携のもと実施されました。これらの試験の詳細については、www.clinicaltrials.gov(ultIMMa-1: NCT02684370、ultIMMa-2: NCT02684357)にてご覧いただけます。

第 III 相試験、IMMvent 試験について⁵

IMMvent 試験は、第 III 相、無作為化、二重盲検、ダブルダミー、実薬対照試験であり、中等症から重症の尋常性乾癬の成人患者さんを対象に、リサンキズマブの安全性および有効性をアダリムマブと比較評価するようデザインされています。第 1 期では、1:1 の比で無作為割付けがなされ、リサンキズマブ(150 mg)群の患者さんにはベースライン、4 週間後、以降 12 週間毎に皮下投与を行い、アダリムマブ群の患者さんには初回に 80 mg、初回投与から 1 週後に 40mg、以降 2 週間毎に 40 mg を皮下投与しました。主要評価項目は、16 週時における PASI スコアの少なくとも 90%の改善(PASI 90)の達成率および 16 週時における sPGA スコア「消失」または「ほぼ消失」(sPGA 0/1)の達成率でした。

最初にリサンキズマブ群に割り付けられた患者さんには、試験期間全体を通じてリサンキズマブを投与しました。最初にアダリムマブ群に割り付けられた患者さんでは、16 週時の反応に応じて以後の治療コースを決定しました。16 週時点で PASI 50 を達成しなかった患者さんはリサンキズマブに切り替え、PASI 90 の反応を認めた患者さんはアダリムマブを継続し、PASI 50 以上 PASI 90

未満の反応を認めた患者さんは再無作為化し、リサンキズマブへの切り替えまたはアダリムマブの継続のいずれかに割り付けました。この第 2 期では、16 週時に再無作為化された患者さんに対する主要評価項目は 44 週時の PASI 90 としました。44 週時の PASI 100 は、重要な副次評価項目としました。この第 III 相試験は、アッヴィとベーリンガーインゲルハイム社の提携のもと実施されました。本試験の詳細については、www.clinicaltrials.gov (NCT02694523) にてご覧いただけます。

乾癬を対象としたリサンキズマブの第 III 相プログラムについて^{4,5,7}

乾癬を対象とした世界規模のリサンキズマブ第 III 相プログラムでは、4 つの主要な臨床試験で 2,000 名以上の中等症から重症の尋常性乾癬患者さんを評価します。これらの試験では、リサンキズマブの有効性、安全性および忍容性を評価します。PASI 90、PASI 100 および sPGA 0/1 などの指標による疾患活動性および皮膚病変の消失、ならびに長期の臨床アウトカムなどが、重要な有効性の評価項目として設定されています。本プログラムの詳細については、www.clinicaltrials.gov (NCT02672852, NCT02694523, NCT02684370, NCT02684357) にてご覧いただけます。

リサンキズマブについて

リサンキズマブは、IL-23 の p19 サブユニットに結合して IL-23 を選択的に阻害するよう設計された開発中の化合物です³。IL-23 は炎症過程に関わる重要なサイトカインで、数多くの慢性免疫関連疾患に関連していると考えられています⁸。現在、乾癬およびクローン病を対象としたリサンキズマブの第 III 相試験が進行中であり、このほか、関節症性乾癬、潰瘍性大腸炎の治療薬としての開発も進められています^{1-3,9,10,11,12}。

リサンキズマブはアッヴィとベーリンガーインゲルハイム社の提携のもと開発され、アッヴィが世界規模でリサンキズマブの今後の開発と販売を主導していきます。リサンキズマブは規制当局の承認を取得していません。本剤の安全性および有効性は確立されていません。

欧州連合におけるヒュミラ(アダリムマブ)について¹³

ヒュミラは、全身治療の対象となる中等症から重症の慢性局面型乾癬の成人患者さんに対する治療薬として承認されています。

EU における重要な安全性情報¹³

ヒュミラは、活動性結核または敗血症および日和見感染症のような他の重症感染症の患者さん、および中等症または重症の心不全 (NYHA クラス III/IV) の患者さんへの投与は禁忌です。また、本剤の有効成分またはいずれかの添加物に対して過敏症のある患者さんにも禁忌であり、アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応が報告されています。ヒュミラの使用は、B 型肝炎ウイルスの再活性化など重篤な感染症の発症リスクを増大させ、まれに生命を脅かすことがあります。ヒュミラを投与された患者さんにおいて、リンパ腫および白血病の症例がまれに報告されています。

また、肝脾 T 細胞リンパ腫と呼ばれる重症型の癌がまれに認められることがあり、その多くが死亡に至ります。TNF 阻害薬の投与歴がある患者さんでは、悪性腫瘍発症のリスクを否定できません。さらに、ヒュミラの投与歴のある患者さんにおいて汎血球減少症、再生不良性貧血、脱髄疾患、ループス、ループス関連疾患およびスティーブンス・ジョンソン症候群の症例がまれに報告されています。すべての適応症で最も多く報告された有害事象は、呼吸器感染症、注射部位反応、頭痛および筋骨格痛でした。

世界各地で処方情報は異なります。詳細については各国の製品ラベルを参照してください。

製品概要の全文は www.ema.europa.eu から入手できます。

アッヴィについて

アッヴィは、世界で最も複雑かつ深刻な疾患に対する革新的な先進治療薬の開発に努めるグローバルな研究開発型のバイオ医薬品企業です。その専門知識、献身的な社員、イノベーション実現に向けた独自の手法を通じて、自己免疫疾患、オンコロジー、ウイルス感染症およびニューロサイエンスの 4 つの主要治療領域での治療を大きく向上させることをミッションに掲げています。世界中の人々が持つ健康上の課題への解決策を進歩させるため、75 カ国以上の国でアッヴィ社員が日々取り組んでいます。アッヴィの詳細については、www.abbvie.com をご覧ください。Twitter アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](https://www.facebook.com/abbvie) や [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) でも情報を公開しています。

アッヴィ 今後の見通しに関する陳述

本リリースにおける記載には、1995 年米国私募証券訴訟改革法に示される「今後の見通しに関する陳述」が含まれています。「確信」「期待」「予測」「計画」という言葉およびそれに類する表現は、一般に将来予想に関する陳述となります。当社からの注意喚起として、このような将来予想に関する陳述はリスクおよび不確実性による影響を受け、実際の結果と将来予想に関する陳述での予測との間に大幅な相違が生じる可能性があります。このようなリスクおよび不確実性には、知的財産に対する脅威、他社製品との競合、研究および開発プロセスに特有の困難、敵対的訴訟または政府による介入、業界に関連する法律および規制の変更などがあります。

アッヴィの経営に影響を及ぼす可能性のある経済、競合状況、政府、科学技術およびその他の要因については、Securities and Exchange Commission (米国証券取引委員会) に提出済みのアッヴィの 2017 年度アニュアルレポート (10-K 書式) の 1A 項「リスク要因」に記載しています。アッヴィは、法律で要求される場合を除き、本リリースの発表後に発生した出来事または変化によって、今後の見通しに関する陳述を更新する義務を負わないものとします。

-
1. Gordon K, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *The Lancet*. 2018 Aug 25;392(10148):650-661.
 2. Reich, K., et al. ePoster #P1813. 27th European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress. September 2018.
 3. Deshpande, P.R. et al. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2011 Oct-Dec; 2(4): 137–144.
 4. Blauvet, A., et al. Presentation # FC29. Psoriasis Gene to Clinic – 8th International Congress. October 2017.
 5. Duvallet E, Sererano L, Assier E, et. al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011 Nov;43(7):503-11.
 6. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease. *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105128>. Accessed on September 5, 2018.
 7. BI 655066/ABBV-066/Risankizumab Compared to Placebo in Patients With Active Psoriatic Arthritis. *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02719171>. Accessed on September 5, 2018.
 8. A Study to Assess the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects With Ulcerative Colitis Who Responded to Induction Treatment in M16-067 or M16-065. *ClinicalTrials.gov*. 2018. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03398135>. Accessed on September 5, 2018.
 9. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis Who Have Failed Prior Biologic Therapy. *ClinicalTrials.gov*. 2018. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03398148>. Accessed on September 5, 2018.
 10. HUMIRA [Summary of Product Characteristics]. AbbVie Ltd.; Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf. Last updated August 2018. Accessed on September 5, 2018.