

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、2018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、第27回欧州皮膚科・性病学会議(EADV)にてアトピー性皮膚炎を対象とするウパダシチニブ後期第II相試験の長期(32週)成績および患者報告アウトカムの成績を発表

- ウパダシチニブ投与を継続した患者さんでは、プラセボに再無作為化された患者さんと比較して32週時点ですべての用量群において有意に多くの患者さんが皮膚病変とそう痒(かゆみ)の改善効果を維持¹
- 16週時にプラセボからウパダシチニブ30mgに切り替えた患者さんでは、プラセボ投与を継続した患者さんと比較して32週時点で皮膚病変とかゆみが大きく改善¹
- サブ解析では、ウパダシチニブ30mgの投与を受けた患者さんにおいて、プラセボ投与を受けた患者さんと比較して16週時点のかゆみと睡眠障害が大きく改善²
- ウパダシチニブは、アッヴィが開発した経口選択的JAK1阻害薬で、アトピー性皮膚炎を対象に1日1回投与の治療薬として試験を実施中で、2018年8月より第III相臨床試験プログラムを開始^{3,4}

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、中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者さんを対象に1日1回投与の経口選択的JAK1阻害薬ウパダシチニブを評価する進行中の後期第II相試験で得られた新たな結果として長期(32週)の有効性および安全性データ、ならびに患者報告アウトカムのデータを発表しました。^{1,2} 事前に規定されていた後期第II相用量設定試験の中間解析の結果から、ウパダシチニブ7.5mg、15mgまたは30mgの投与により、32週時のかゆみおよび皮膚病変がプラセボ群に比べて統計学的に有意な改善が示されました。¹ さらにサブ解析の結果から、患者報告アウトカムにおいても、ウパダシチニブ(30mg 1日1回)投与を受けた患者さんではプラセボ群に比べて16週時のかゆみおよびアトピー性皮膚炎による睡眠への影響が改善することが示されました。² これら2つの解析データは、本日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。ウパダシチニ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。

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・ホンツアレニコ医学博士(M.D., Ph.D.)は次のように述べています。「この試験の結果は、アトピー性皮膚炎の患者さんにとってウパダシチニブが重要な治療選択肢となる可能性の理解を深めるものとなっています。アツヴィでは、更なる治療選択肢を必要としている患者さんのため標準治療を前進させ、生活の質を改善する革新的な治療薬の発見と開発に継続的に取り組んでいます。開発中期の臨床試験から得られたデータは、ウパダシチニブの第 III 相臨床試験の開始を支持するものであり、アトピー性皮膚炎の患者さんに対する当社のコミットメントを明確に示すものです」

アトピー性皮膚炎はよくみられる慢性で再発を繰り返す炎症性の皮膚疾患で、関連する併存疾患を伴います。⁵ アトピー性皮膚炎の患者さんの 3 分の 1 は中等症から重症で、体力を消耗させるかゆみを伴う発疹が症状として現れ、大きな身体的、心理的および経済的な負担を生じます。^{5,6} 中等症から重症のアトピー性皮膚炎の徴候・症状の管理に有効な治療薬は、大きなアンメットニーズとなっています。

ノースウェスタン大学フェインパーク医学部 皮膚科学、社会医療科学および予防医療講座の准教授であり、治験責任医師でもあるジョナサン・シルヴァーバーグ医学博士(M.D., Ph.D., M.P.H.)は次のように述べています。「アトピー性皮膚炎の症状は患者さんの生活の質に多大な影響を及ぼし得るもので、激しい苦痛や痛みを引き起こし、睡眠にも影響を及ぼします。EADV で発表される患者報告アウトカムの結果は有望なものであり、中等症から重症のアトピー性皮膚炎の患者さんがウパダシチニブ投与により得られる改善効果について理解を深めるものとなっています」

32 週時の長期成績¹

これらの結果は、現在進行中の後期第 II 相試験における 32 週時の中間解析から得られたもので、「アトピー性皮膚炎を対象とする後期第 II 相、無作為化、プラセボ対照試験のウパダシチニブ 32 週投与の有効性および安全性」(P0236)¹ の題で発表されます。16 週時に、ウパダシチニブの各用量群は第 1 期の用量群(7.5/15/30 mg 1 日 1 回)を継続する群またはプラセボ群(ウパダシチニブ投与中止)のいずれかに 1:1 の割合で再無作為化され、第 1 期でプラセボ群に割り付けられた患者さんはウパダシチニブ 30 mg 1 日 1 回投与に変更する群またはプラセボを継続する群のいずれかに再無作為化されました。¹ 再無作為化から 4 週後(20 週時)以降に初めて湿疹面積・重症度指数(EASI)50 未満の反応となった場合は、レスキュー治療として盲検下でウパダシチニブ 30 mg 1 日 1 回投与を行いました。¹

結果は、ウパダシチニブのすべての用量群(7.5/15/30 mg 1 日 1 回)において、EASI スコアのベースラインからの平均変化率で評価したアトピー性皮膚炎の広がりや重症度の有意な改善が認められました。¹ ウパダシチニブ投与を受けた患者さんの EASI スコアのベースラインからの平均改

善率は、7.5/15/30 mg 用量群でそれぞれ 48/44/69%だったのに対し、プラセボ投与を受けた患者さんでは 34%でした。¹ 第 1 期にプラセボ投与を受け、第 2 期にウパダシチニブ 30 mg 群に再無作為化された患者さんのベースラインから 32 週時までの EASI スコアの平均改善率は 97%でした。¹

さらに、ウパダシチニブのすべての用量群で 32 週時のそう痒(かゆみ)に関してもベースラインからの有意な改善が認められました。¹ ウパダシチニブに再無作為化された患者さんのそう痒数値化格付けスケール(NRS)で評価したかゆみ改善率は、7.5/15/30 mg 用量群でそれぞれ 53/44/61%でした。一方、プラセボ投与を受けた患者さんではかゆみが 6%悪化しました。¹

32 週時の有効性の結果 ¹								
第 1 期用量群	プラセボ(PBO)		ウパダシチニブ (UPA) 7.5 mg		UPA 15 mg		UPA 30 mg	
第 2 期用量群	PBO (n=10)	UPA 30 mg (n=10)	PBO (n=15)	UPA 7.5 mg (n=16)	PBO (n=19)	UPA 15 mg (n=18)	PBO (n=19)	UPA 30 mg (n=19)
EASI スコアのベースラインからの平均改善率 ^a	34%	97%***	9%	48%*	12%	44%*	22%	69%**
そう痒/かゆみ数値化格付けスケールのベースラインからの平均改善率 ^b	-6%	94%***	-6%	53%**	3%	44%**	-13%	61%***

*p<0.05、**p<0.01、***p<0.001

^a 湿疹面積・重症度指数(EASI)は、アトピー性皮膚炎の広がり(面積)と重症度を測定するために用いられるツール。

^b かゆみは 0 点(かゆみなし)から 10 点(想像しうる最大のかゆみ)のスコアで評価。

本試験において、新たな安全性シグナルは検出されませんでした。¹ プラセボ群からウパダシチニブ 30 mg 群に再無作為化された患者さんで重篤な有害事象が 2 件報告されました(重篤な感染症および非黒色腫皮膚癌各 1 例)。¹ この後期第 II 相試験の 32 週時点で、心血管系事象(判定に基づく)、非黒色腫皮膚癌以外の悪性腫瘍、深部静脈血栓症(DVT)または肺塞栓症(PE)の発生は認められていません。¹

アツヴィはすでに、[2018 年 2 月](#)および [2017 年 9 月](#)にこの後期第 II 相試験から得られた良好な結果を発表しています。

16 週時の患者報告アウトカム: かゆみ、皮膚の痛み、アトピー性皮膚炎による睡眠への影響²

16 週までの患者データに基づくサブ解析の結果から、ウパダシチニブ投与を受けた患者さんにおいて、かゆみおよびアトピー性皮膚炎による睡眠への影響に関する患者報告アウトカムが改善したことが示されました。² 本試験では、患者さんに症状と影響に関する質問票を毎日記入してもらいました。この質問票は、かゆみと皮膚の痛みを評価する 3 項目 (就寝時のかゆみ、覚醒時のかゆみ、皮膚の痛み) および睡眠への影響を評価する 3 項目 (入眠困難、睡眠への影響、中途覚醒による困窮度) で構成されています。²

ウパダシチニブの全用量群で、プラセボ群と比較して、すべての評価項目において投与後 2 週間という早い段階で改善が認められました。² 16 週時には、ウパダシチニブ 30 mg 群においてのみ、皮膚の痛み以外のすべての評価項目で改善が認められました。²

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。⁷ 患者報告アウトカムを用いて疾患の影響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。

ウパダシチニブの後期第 II 相試験¹について

中間解析の結果は、進行中の 88 週間の用量設定、無作為化、二重盲検、並行群間比較、プラセボ対照多施設共同の後期第 II 相試験から報告されたもので、本試験は外用療法ではコントロールが十分ではない、もしくは外用療法が医学的に推奨されない、中等症から重症の成人アトピー性皮膚炎患者さんを対象として、ウパダシチニブの安全性および有効性を評価するためにデザインされました。第 1 期 (16 週) では、4 つの投与群 (ウパダシチニブを 1 日 1 回 30/15/7.5mg の 3 用量群およびプラセボ投与群) のいずれかに 1:1:1:1 の割合で患者さんを実験的に割り付けました。第 2 期 (72 週) では、ウパダシチニブの各用量群を第 1 期の用量群 (7.5/15/30 mg 1 日 1 回) を継続する群またはプラセボ群 (ウパダシチニブ投与中止) のいずれかに 1:1 の割合で再度無作為に割り付けました。第 1 期でプラセボ群に割り付けられた患者さんは、ウパダシチニブ 30 mg 1 日 1 回投与に変更する群またはプラセボを継続する群のいずれかに再無作為化しました。再無作為化から 4 週間後 (20 週時) 以降に初めて EASI 50 未満の反応となった場合は、レスキュー治療としてウパダシチニブ 30 mg 1 日 1 回投与を行いました。¹ 本試験の主要評価項目は、16 週時点における湿疹面積・重症度指数 (EASI) スコアのベースラインからの平均変化率です。副次評価項目は、EASI 90、EASI 75、Investigator Global Assessment (治験医師による全般的評価) IGA 0 または 1 に達した患者さんの割合、ならびにそう痒／かゆみの数値化格付けスケール (NRS) の変化率です。この試験に関する詳しい情報 www.clinicaltrials.gov (NCT02925117) にてご覧いただけます。

ウパダシチニブについて

アッヴィが発見し開発したウパダシチニブは、中等度から重度のアトピー性皮膚炎およびその他の免疫関連疾患を対象に開発中の 1 日 1 回経口投与、低分子の選択的 JAK1 阻害薬です。^{3,4} 関節リウマチ、関節症性乾癬、クローン病を対象としたウパダシチニブの第 III 相試験が進行中であり、潰瘍性大腸炎、強直性脊椎炎、アトピー性皮膚炎の治療薬としての開発も進められています。⁸⁻¹³

ウパダシチニブは開発中の経口薬であり、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。

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. Guttman-Yassky, E et al. ePoster #P0236. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. September 2018.
 2. Silverberg, J et al. Presentation #FC04.03. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. September 2018.
 3. Voss, J, et al. Pharmacodynamics Of a Novel Jak1 Selective Inhibitor In Rat Arthritis and Anemia Models and In Healthy Human Subjects. [abstract]. *Arthritis Rheum* 2013;65 Suppl 10 :2374. DOI: 10.1002/art.2013.65.issue-s10.
 4. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2018. Available at: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Accessed on September 6, 2018.
 5. Nutten S, Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8-16 2. Accessed on September 6, 2018.
 6. Wei, W, et al. Discordance Between Physician- and Patient-Reported Disease Severity in Adults with Atopic Dermatitis: A US Cross-Sectional Survey. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18(6): 825–835.
 7. Deshpande, PR et al. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect Clin Res*. 2011 Oct-Dec; 2(4): 137–144.
 8. A Study Comparing ABT494 to Placebo in Subjects With Rheumatoid Arthritis on a Stable Dose of Conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs (csDMARDs) Who Have an Inadequate Response to csDMARDs Alone (SELECT-NEXT). *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675426>. Accessed on September 6, 2018.
 9. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 1). *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Accessed on September 6, 2018.
 10. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on September 6, 2018.
 11. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Accessed on September 6, 2018.
 12. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Accessed on September 6, 2018.
 13. Phase 2b AD Dose Ranging Study (40wk) N=160. *ClinicalTrials.gov*. 2018. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925117>. Accessed on September 6, 2018.